

SYNTHÈSE DE PRODUITS POLYCYCLIQUES (XII-E MÉMOIRE)*†

INTERMÉDIAIRES DANS LA SYNTHÈSE TOTALE DE CÉTO-11 STÉROÏDES

F. WINTERNITZ et J. DIAZ

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier

Abstract—Benzoquinone was condensed with acetoxy-1 vinyl-1 dihydro-3·4 naphthalene and also with the 6-methoxy derivative. The resulting adducts are valuable intermediates for the total synthesis of 11-oxygenated steroid structures. Based on the known stereochemical course of the Diels-Alder condensation, conformational problems arising during this work are also discussed.

Résumé—Une étude préliminaire effectuée dans ce même laboratoire¹⁻³ avait montré que les acétoxydiènes de la série cyclohexanique (acétates d'énol de l'acétyl-1 cyclohexène et de l'aldéhyde cyclohexylidène acétique) se condensent facilement avec les diénophiles classiques. Ces résultats ont été confirmés ensuite par les travaux d'Ansell et Brooks⁴ et de Nazarov.⁵ Nous avons étendu ce travail à la série hydronaphtalénique en vue d'élaborer des structures polycycliques du type stéroïde. Dans la présente communication, nous nous sommes limités à l'exposé de la condensation de diènes dérivés du vinyl-1 dihydro-3·4 naphthalène et portant un substituant acétoxy en position 1 du groupement vinyl, représentant le carbonyle en C-11 à l'état potentiel. Nos travaux relatifs à la condensation de diènes acétoxylés en position 2 du groupement vinyl ont été recoupés depuis la première soumission de ce mémoire (Septembre 1960), par Torgov.⁶ Les résultats étant parfaitement concordants, nous pensons inutile de les rapporter ici.

Nous avons utilisé comme produits de départ l'acétyl-1 dihydro-3·4 naphthalène et l'acétyl-1 méthoxy-6 dihydro-3·4 naphthalène. Le premier de ces composés, bien que déjà connu,⁷ ne peut être préparé, en quantités importantes, suivant la technique donnée. Aussi, nous avons mis au point deux voies d'accès à ce composé, en utilisant comme produit de départ l'acide tétrahydro-1,2,3,4 naphthoïque⁸ dont le chlorure d'acide, soumis à l'action du diméthylcadmium engendre l'acétyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (I) avec d'excellents rendements.⁹ Ce dernier, traité par l'anhydride acétique en présence d'acide para-toluènesulfonique produit l'acétate d'énol correspondant, dont le spectre U.V. autorise de lui attribuer la structure (II). Par action

* XI-e mémoire: *Tetrahedron*, **2**, 100 (1958)

† Extrait de la Thèse de Sciences (Etat) (J.D.); Montpellier, Juillet 1960. Cf. aussi Note aux C.R.Ac.Sc., **250**, 3433 (1960).

¹ F. Winternitz et C. Balmossière, *Tetrahedron*, **2**, 100 (1958).

² F. Winternitz et C. Balmossière, *Bull. Soc. Chim.*, **6**, 767 (1955).

³ F. Winternitz et C. Balmossière *Bull. Soc. Chim.*, 669 (1958).

⁴ M. F. Ansell et G. T. Brooks, *J. Chem. Soc.* 4518 (1956) et *Chem. & Ind.* 916 (1955).

⁵ I. N. Nazarov, V. F. Kucherov, V. M. Andreev et G. M. Segal, *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.* **104**, 729 (1955).

⁶ T. I. Sorokina, I. I. Zaretskaya et I. V. Torgov, *Ibid.* **129**, 345 (1959).

⁷ A. J. Birch et R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 503 (1944).

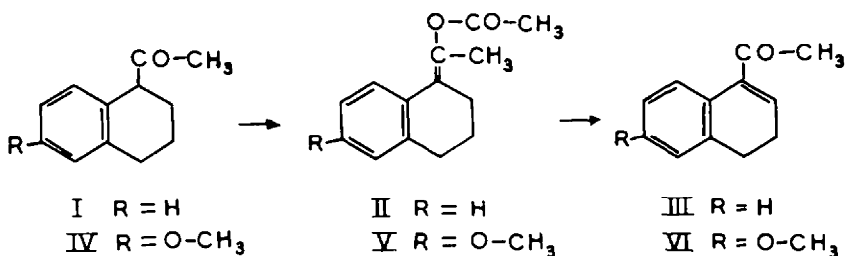
⁸ H. E. Ungnade et F. V. Moriss, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 2112 (1950).

⁹ M. S. Newman et T. J. O'Leary, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 258 (1946)

du N-bromosuccinimide, suivant une technique utilisée par Djerassi¹⁰, en série stéroïde, on obtient l'acétyl-1 dihydro-3,4 naphthalène (III).

L'introduction de la double liaison-1,2 à partir de la cétone saturée (I) peut être réalisée d'une façon encore plus avantageuse, en soumettant (I) à l'action du chlorure de sulfuryle.¹¹ On obtient, dans ces conditions, un produit halogéné, instable, dont la deshydrohalogénéation, en présence de diméthylaniline, conduit à la cétone éthylénique (III) (cf. 12).

Dans le cas de l'acétyl-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VI), nous avons utilisé l'acide méthoxy-6 naphtoïque comme produit de départ. Cet acide a été obtenu en condensant l'anisole avec l'acide furoïque en présence de chlorure d'aluminium,¹³ réaction s'effectuant avec un rendement faible mais permettant d'obtenir rapidement un produit pur. L'acide méthoxy-6 naphtoïque est ensuite réduit en acide méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphtoïque, dont le chlorure d'acide par action du diméthylcadmium donne l'acétyl-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (IV). L'introduction de la double liaison a été réalisée par action du N-bromosuccinimide sur son acétate d'énol (V) brut, fournissant, dans ces conditions, l'acétyl-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VI).



La réaction d'échange entre l'acétate d'isopropényle et les composés carbonylés (III) et (VI) en présence d'un catalyseur acide, nous a permis d'obtenir l'(acétoxy-1 vinyl)-1 dihydro-3,4 naphthalène (VII) et l'(acétoxy-1 vinyl)-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VIII). Les deux acétoxy-diènes ont été condensés avec la benzoquinone, la réaction ayant été conduite dans le cyclohexane à l'ébullition. Les produits d'addition étant peu solubles dans ce solvant, ils cristallisent au fur et à mesure de leur formation.

Nous avons obtenu ainsi, à partir du diène (VII) le produit d'addition (IX) qui présente les absorptions caractéristiques infra-rouge d'un ester d'énol (1760 cm⁻¹) et d'une cétone conjuguée (1690 cm⁻¹). En U.V. on dénote la présence d'un système conjugué dont le maximum d'absorption se situe à 236 mμ (log ε = 4,26). Ce produit supporte l'action de la chaleur (tube scellé à 130° pendant 4 h. en solution benzénique) sans subir aucune modification, indiquant une structure *anti-cis*. En effet, un système *syn-cis* aurait été isomérisé par ce traitement, du moins partiellement, en *anti-cis*, thermodynamiquement plus stable.^{14,15} Les auteurs anglais, Ansell et Brooks¹²

¹⁰ C. Djerassi et C. R. Scholtz *J. Org. Chem.* **14**, 660 (1949).

¹¹ B. Tchoubar et O. Sackur, *C.R. Acad. Sci.* **208**, 1020 (1939).

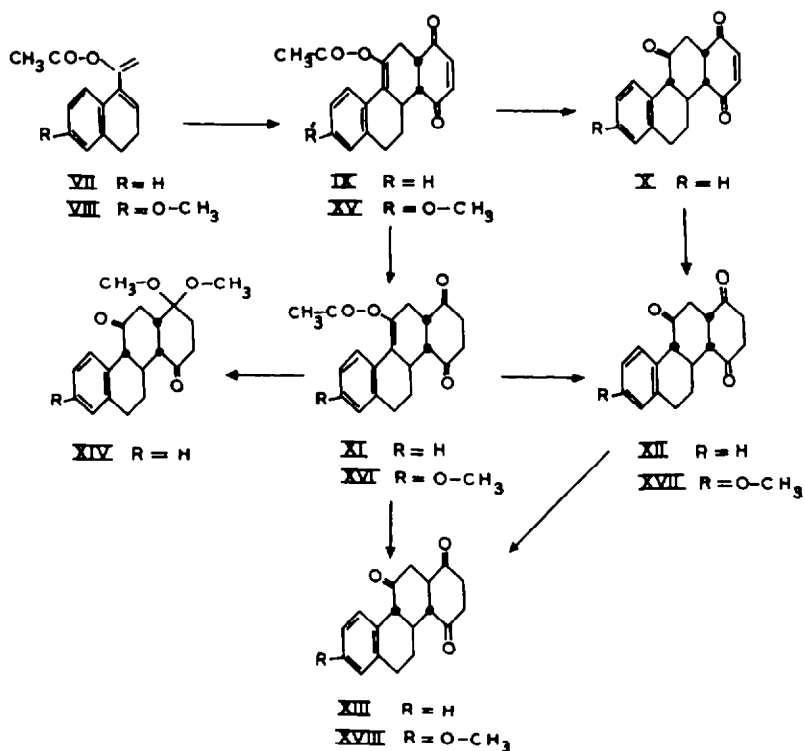
¹² M. F. Ansell et G. T. Brooks, *J. Chem. Soc.*, 201 (1961).

¹³ C. C. Price, H. Enos et W. Kaplan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 2261 (1947).

¹⁴ K. Bowden et E. A. Braude, *J. Chem. Soc.*, 1068 (1952).

¹⁵ O. Grummit et F. G. Christoph, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 3479 (1951).

obtiennent un produit, par une voie identique, dont le point de fusion s'écarte sensiblement de celui de (IX) et il est probable que leur produit soit *syn-cis*. Toujours est-il, que la fonction acétate d'énol de (IX) est facilement hydrolysable par un acide minéral dilué en tricétone (X) à laquelle nous attribuons la configuration *trans-anti-cis*. Il est en effet bien connu que l'hydrolyse basique ou acide de l'acétate d'énol d'une cétone du type α -décalone conduit à des dérivés de la *trans* décalone.¹⁶ La structure de (X) a été confirmée par son spectre I.R., qui présente en particulier les absorptions caractéristiques d'une fonction cétone conjuguée (1690 cm^{-1}) et d'une cétone non-conjuguée (1715 cm^{-1}). La double liaison du cycle D de (IX) est ensuite réduite par action du zinc en milieu acétique conduisant au produit hydrogéné (XI) dans lequel la fonction acétate d'énol est toujours présente comme le montre son spectre I.R. avec une bande d'absorption à 1760 cm^{-1} et une autre à 1720 cm^{-1} . Son spectre U.V. avec $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc.}} = 252\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,13$ est significatif de la présence d'un système conjugué et montre que la double liaison occupe la position indiquée. En effet, une migration vers le cycle B aurait donné une absorption du type dihydro-3,4 naphthalène à $261\text{ m}\mu$, changement bathochrome signalé d'ailleurs par Heer et Miescher¹⁷ et Robins et Walker.¹⁸ L'hydrolyse acide de (XI) donne la tricétone (XII) dont le spectre I.R. présente une absorption de carbonyle importante mais unique à 1725 cm^{-1} . Provenant



¹⁶ I. N. Nazarov, V. F. Kucherov, V. M. Andreev et G. M. Segal, *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.* **104**, 729 (1955).

¹⁷ J. Heer et K. Miescher, *Helv. Chim. Acta.* **31**, 219 (1948).

¹⁸ P. A. Robins et J. et J. Walker, *J. Chem. Soc.*, 3249 (1956).

de l'hydrolyse d'un acétate d'énol, (XII) doit posséder une structure *trans-anti-cis*. On aboutit à la même tricétone (XII) par action de l'acide acétique-zinc sur la tricétone (X).

L'acétate d'énol (XI) par passage sur de l'alumine basique^{19,20} (2% de soude) conduit à un nouveau produit (XIII) dont le point de fusion, différent de celui de (XII) indique—leurs spectres I.R. étant pratiquement superposables—une différence d'ordre stérique. Par analogie avec les résultats obtenus par Nazarov¹⁹ d'une part, Robins et Walker²⁰ d'autre part avec des produits de structure voisine de celle des nôtres, nous pensons pouvoir assigner à (XIII) une configuration *trans-anti-trans*, thermodynamiquement plus stable. Ainsi, le traitement basique précédent a permis l'hydrolyse de la fonction acétate d'énol et simultanément l'isomérisation en trans du système C/D cis.

La même tricétone (XIII) est encore obtenue par passage du composé *trans-anti-cis* (XII) sur de l'alumine basique.

Enfin, le méthanol en présence d'une trace de méthanol chlorhydrique permet de réaliser l'acétalisation sélective d'une fonction cétone de (XI) mais, provoque en même temps l'hydrolyse de l'acétate d'énol. Le spectre I.R. du produit résultant (XIV) présente les quatre absorptions²¹ du groupement diméthoxy et si l'on réfère aux travaux de Robins et Walker^{20,22} (XIV) aurait la structure indiquée.

A partir de l'acétoxy-diène (VIII) par condensation avec la p-benzoquinone on obtient le produit d'addition correspondant (XV), également stable à la chaleur (voir plus haut) indiquant une configuration *anti-cis*. La réduction par l'acide acétique-zinc conduit au dérivé dihydro (XVI), également *anti-cis* et possédant encore la fonction acétate d'énol comme le montrent les spectres U.V. et I.R. (voir partie expérimentale). Cependant en comparant les spectres U.V. de (XVI) et de (XI) on constate que le groupement méthoxy provoque un effet bathochrome de 10 m μ sur le maximum du système constitué par la double liaison et le noyau benzenique. Cet effet est tout à fait comparable à celui que l'on observe entre les maximum du dihydro-3,4 naphthalène (261 m μ) et celui du méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (269 m μ). D'ailleurs les mêmes considérations prévalant pour (XI) (vr. pl. h.) permettent d'assurer pour (XVI) l'absence d'une migration de la double liaison vers le cycle B.

L'hydrolyse de l'acétate d'énol (XVI) par l'acide chlorhydrique dilué conduit à la tricétone *trans-anti-cis* (XVII) avec une absorption de carbonyle unique à 1721 cm⁻¹. Par passage de (XVI) sur de l'alumine basique on arrive à la tricétone (XVIII) de structure *trans-anti-trans*. Un produit absolument identique est obtenu par traitement de la tricétone (XVII) par l'alumine basique. Du point de vue stérique (XVIII) a la même configuration que la D,L-cestrone naturelle (*trans-anti-trans*) et selon la nomenclature stéroïde (XVIII) correspond à l'éther méthylique de la D,L D-homo 18-nor oestra-11,15,17a trione.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, ont été pris en capillaires (F) ou au microscope (Fm). Les échantillons analytiques ont été obtenus après cristallisations répétées

¹⁹ I. N. Nazarov, I. V. Torgov et G. P. Verkholetova, *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.* **112**, 1067 (1957).

²⁰ P. A. Robins et J. Walker, *J. Chem. Soc.* 237 (1959).

²¹ J. E. Page, *J. Chem. Soc.*, 2017 (1955).

²² P. A. Robins et J. Walker, *J. Chem. Soc.* 3260 (1956). J. E. Cole jun., W. S. Johnson, P. A. Robins et J. Walker, *ibid.*, 244 (1962).

dans les solvants indiqués et ont été séchés 48 h sous 0-001 mm. Les spectres U.V. ont été déterminés avec des spectrophotomètres Unicam ou Beckmann, les spectres I.R. avec le spectrophotomètre Perkin-Elmer, modèle 21 (prisme ClNa).* Les abréviations suivantes ont été utilisées: D.N.P.: Dinitro-2,4 phénylhydrazone, S.C.: Semicarbazone.

Acétate d'énol de l'acétyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (II). Dans un ballon muni d'un réfrigérant, 37 g d'acétyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (0-21 mol), 300 ml d'anhydride acétique (redistillé sur acétate de sodium fondu) et 0-250 g d'acide p-toluène-sulfonique sont portés à ébullition sous reflux pendant 8 h. L'excès d'anhydride acétique est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu, après neutralisation par 1 g de carbonate de potassium est distillé en présence d'une goutte de pyridine. On recueille une première fraction (5 g, $E_{b_{0.05}} = 95-105^\circ$) constituée par un mélange de produit initial et d'acétate d'énol. La deuxième fraction ($E_{b_{0.05}} = 115-120^\circ$, 21 g) est soumise à une nouvelle distillation fractionnée dans une colonne Mini-Cal de Podbielnak: $E_{b_{0.05}} = 122-123^\circ$ (17 g, 43%). $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ 250 m (log 3-9). $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$: 1750 (CO ester), 1750 (C=C), 1240 cm^{-1} (C—O—). (Trouvé: C, 77-80; H, 7-61; indice acétyl, 264. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$: C, 77-75; H, 7-46%; indice acétyle 268).†

Acétyl-1 dihydro-3,4 naphthalène (III). (a) 20 g d'acétate d'énol (II) (0-092 mol), 250 ml de tétrachlorure de carbone et 1-62 g de N-bromosuccinimide (0-092 mol) sont portés à ébullition sous reflux pendant 2 h. Après refroidissement à 0° , le succinimide est essoré, le filtrat est lavé au bicarbonate de sodium dilué, à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant sous vide, le résidu est distillé. $E_{b_{0.05}} = 112-115^\circ$ (9 g, 56%). $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ 232, 280 $\text{m}\mu$ (log 4-41, 3-61); $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$: 1675 (CO), 1620 (C=C). D.N.P.⁷ (rouge), F 119-121° (benzène-alcool), $\lambda_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ 376 $\text{m}\mu$ (log ϵ 4-39). (Trouvé: N, 16-01. Calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: N, 15-90). S.C.: F. 195-197° (alcool) (Trouvé: C, 68-10; H, 6-65; N, 18-45. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$: C, 68-10; H, 6-59; N, 18-33%).

(b) 30 g d'acétyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (0-17 mol), 250 ml de cyclohexane anhydre et 27 g (0-2 mol) de chlorure de sulfuryle sont portés à reflux jusqu'à cessation de tout dégagement gazeux (8h). Après refroidissement on décompose sur de la glace et la couche organique est décantée, les phases aqueuses extraites à l'éther et l'ensemble de la phase organique est lavé au carbonate de sodium, à l'eau et séché sur sulfate de sodium anhydre. L'évaporation du solvant laisse un résidu (35 g) fumant à l'air et qui se décompose par distillation. Le produit brut précipite à froid le nitrate d'argent hydroalcoolique. 35 g du produit chloré (0-17 mol) et 200 ml de diméthylaniline (redistillée sur carbonate de potassium) sont portés à ébullition pendant 4 h. L'excès de diméthylaniline est évaporé sous pression réduite, le résidu repris par 200 ml d'éther qui est lavé à l'acide chlorhydrique 10%, à l'eau puis séché sur sulfate de sodium anhydre. L'évaporation du solvant laisse un résidu qui est distillé; $E_{b_{0.5}} 112-115^\circ$ (20-5 g, 67%). Spectres I.R. et U.V. entièrement superposables avec ceux du produit préparé selon a). D.N.P.¹² (rouge orangé) F 153-154° (Trouvé: N, 15-91; Calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: N, 15-90). S.C.; F 195-197°. (Trouvé: C, 68-15; H, 6-61; N, 18-35. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$: C, 68-10; H, 6-59; N, 18-33%).

* Nous remercions Madame Laffite pour ces mesures.

† Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de micro-analyses du CNRS à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier.

Acide méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthoïque. Il a été préparé suivant Price et Enos (13). A partir de 50 g d'acide méthoxy-6 naphthoïque on obtient 30 g d'acide réduit (60%), F 83–84° (acétate d'éthyle-ligroïne) (Trouvé: C, 70.01; H, 6.79. Calculé pour $C_{12}H_{14}O_3$: C, 69.88; H, 6.84). Anilide, F 125–127° (méthanol) (Trouvé; C, 76.81; H, 6.92; N, 5.01. Calculé pour $C_{18}H_{19}NO_2$: C, 76.84; H, 6.81; N, 4.98%).

Acétyl-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (IV). Il a été obtenu par la même technique que (I) en passant par le chlorure d'acide et action du diméthyl-cadmium; liquide jaune pâle, Eb_{0.5} 115–125° (rendement 55%). $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ 280 m μ (log ϵ 3.31); $\nu_{\max}^{\text{CHCL}_3}$: 1710 (CO), 1250 (COCH₃). D.N.P. paillettes jaunes, F 85–87° (alcool) (Trouvé: N, 14.61; Calculé pour $C_{19}H_{20}N_4O_5$: N, 14.58%. S.C. cristaux compacts blancs, F 173–175° (alcool) (Trouvé: N, 15.98; Calculé pour $C_{14}H_{19}N_3O_2$: N, 16.02%).

Acétate d'énol de l'acétyl-1 méthoxy-6 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène (V). 12 g de la cétone précédente (0.059 mol), 120 ml d'acétate d'isopropényle et 0.250 g d'acide p-toluènesulfonique sont portés à ébullition 6 h, en éliminant l'acétone au fur et à mesure de sa formation, par distillation et en maintenant le volume constant par addition de nouvelles quantités d'acétate d'isopropényle. Après refroidissement on ajoute 200 ml d'éther et la solution ainsi obtenue est rapidement lavée au bicarbonate de sodium à 5% et à l'eau glacés. La solution éthérée, après addition d'une goutte de pyridine, est séchée sur sulfate de sodium anhydre, le solvant évaporé et le résidu distillé. Liquide jaune pâle, Eb_{0.02} 132–135° (12 g, 80%). $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ plusieurs max. entre 230–280 m μ . $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$: 1755 cm⁻¹ (CO ester d'énol), 1200–1250 cm⁻¹. (Indice d'acétyl: Trouvé 223; Calculé pour $C_{15}H_{18}O_3$ 229).

Acétyl-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VI). Préparé comme plus haut par action du N-bromosuccinimide dans le tétrachlorure de carbone. Liquide jaune Eb_{0.2} 135–138° (8.5 g, 85%) $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$: 230 et 288 m μ (log ϵ 4.51 et 3.62). $\nu_{\max}^{\text{CHCL}_3}$: 1675 cm⁻¹ (CO), 1250 cm⁻¹ (C—O—C). D.N.P., rouge orangé, F 223–225° (chloroforme). (Trouvé: C, 59.78; H, 4.69; N, 14.83. Calculé pour $C_{19}H_{18}N_4O_5$: C, 59.68; H, 4.75; N, 14.65%). S.C.: F 120–121° (méthanol) (Trouvé: C, 64.77; H, 6.51, N, 16.34. Calculé pour $C_{14}H_{17}N_3O_2$: C, 64.84; H, 6.61; N, 16.41%).

Acétoxydiènes de la série hydronaphthalénique. Les deux acétoxydiènes (VII) et (VIII) ont été préparés en utilisant la réaction d'échange entre l'acétate d'isopropényle et le composé carbonylé en présence d'acide sulfurique pour le premier et d'acide p-toluène sulfonique pour le second.

(Acétoxy-1 vinyl)-1 dihydro-3,4 naphthalène (VII). Il est obtenu avec un rendement de 80%, liquide jaune, Eb_{0.2} 122–125°. $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$: 233 et 270 m μ (log ϵ 4.53 et 3.67)*; $\nu_{\max}^{\text{CS}_2}$ 1750 cm⁻¹ (CO).

(Acétoxy-1 vinyl)-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VIII). Rendement 65%. Liquide jaune Eb_{0.01} 120–125°. $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$: 232 et 287 m μ (log ϵ 4.56 et 3.68)*. $\nu_{\max}^{\text{CS}_2}$: 1755 cm⁻¹ (CO).

Anti-cis octahydro-1,4,5,6,12,13,14,15 acétoxy-11 chrysène-1,4 dione (IX). 4.28 g d'(acétoxy-1 vinyl)-1 dihydro-3,4 naphthalène (VII) (0.02 mol) en solution dans 100 ml de cyclohexane anhydre sont traités par 1.1 g de p-quinone fraîchement sublimée. La réaction est laissée 24 h à la température ambiante et à l'obscurité puis portée à reflux

* Les deux spectres U. V. ont été donnés incomplets dans la note aux *C.R.Ac.Sc.*, 250, 3433 (1960) (cf. Ansell M. F. et Brooks G. T. référence 12).

durant 20 h. Après 6 h un produit cristallin commence à se séparer. Après refroidissement le solide est essoré, lavé à l'éther (0.850 g) et la liqueur mère, après addition supplémentaire de 1 g de quinone est porté à nouveau à l'ébullition pendant 20 h. On recueille ainsi encore 0.450 g de produit d'addition (1.3 g, 20%), F 138–140° (CCl₄). $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$: 236 m (log 4.26). $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$: 1690 cm⁻¹ (CO), 1760 cm⁻¹ (CO ester). (Trouvé: C, 74.42; H, 5.73; Calculé pour C₂₀H₁₈O₄: C, 74.52; H, 5.63%).

Essai d'isomérisation thermique du produit d'addition (IX). 0.050 g de (IX) en solution dans 10 ml de benzène anhydre sont portés à 130° pendant 4 h en tube scellé. L'évaporation du solvant laisse un résidu solide qui est recristallisé dans le tétrachlorure de carbone, F en mélange avec (IX) 138–140°.

Anti-cis décahydro-1,2,3,4,5,6,12,13,14,15 acétoxy-11 chrysène-1,4 dione (XI). 0.500 g du produit d'addition (IX) en solution dans 50 ml d'acide acétique cristallisable et contenant 1 ml d'eau distillée sont agités magnétiquement. Du zinc en poudre 0.500 g (préalablement activé par lavage avec une solution saturée de chlorure d'ammonium), sont ajoutés par petites portions à la température ambiante. L'agitation est maintenue 12 h, l'excès de zinc est filtré et le filtrat est évaporé à sec sous pression réduite à 40°. Le résidu est épuisé avec 100 ml de tétrachlorure de carbone, la solution ainsi obtenue est concentrée jusqu'à 20 ml et de l'éther de pétrole (2 ml) est ajouté. Après 24 h un produit cristallisé en prismes incolores est essoré (0.120 g), F 140–142°. La liqueur mère est chromatographiée sur 20 g d'alumine neutre. Le mélange éther-éther de pétrole permet d'éluer encore 0.257 g de produit, F 142–143° (CCl₄) (75%), F en mélange avec (IX) 115–131°. $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$: 252 m μ (log ϵ 4.13). $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$: 1720 cm⁻¹ (CO), 1760 cm⁻¹ (CO ester). (Trouvé: C, 74.17; H, 6.20; Calculé pour C₂₀H₂₀O₄: C, 74.05; H, 6.22%).

Trans-anti-cis décahydro-1,4,5,6,11,12,13,14,15,16 chrysène-1,4,11 trione (X). 2 ml d'acide chlorhydrique à 10% sont ajoutés à une solution de 0.200 g du produit d'addition (IX) dans 30 ml de dioxanne. L'ensemble est porté à ébullition pendant 1 h au bain-marie. Après dilution avec 100 ml d'eau, le produit est extrait au tétrachlorure de carbone. La phase organique est lavée au bicarbonate de sodium à 5%, à l'eau et séchée sur sulfate de sodium anhydre. Le résidu après évaporation du solvant sous vide est recristallisé dans l'éther-éther de pétrole, F 153–155°, (150 mg). $\nu_{\text{max}}^{\text{nujol}}$: 1715 cm⁻¹ (CO), 1690 cm⁻¹ (CO éthylénique). (Trouvé: C, 77.31; H, 5.82. Calculé pour C₁₈H₁₆O₃: C, 77.12; H, 5.75%).

Trans-anti-cis dodécahydro-1,2,3,4,5,6,11,12,13,14,15,16 chrysène-1,4,11 trione (XII). (a) 0.100 g d'acétate d'énol réduit (XI), 15 ml de dioxanne et 1 ml d'acide chlorhydrique à 10% sont portés à ébullition douce pendant 1 h. Le milieu est dilué ensuite avec 50 ml d'eau et le produit de la réaction est extrait au tétrachlorure de carbone. La couche organique est lavée au bicarbonate de sodium à 5%, à l'eau et séchée sur sulfate de sodium anhydre. Le résidu de l'évaporation du solvant est chromatographié sur 10 g d'alumine neutre. L'acétate d'éthyle permet d'éluer 0.057 g d'un produit solide qui est recristallisé dans 5 ml de chloroforme. On obtient dans ces conditions 0.037 g d'un produit cristallisé en aiguilles incolores, F 145–146°. $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$: 1725 cm⁻¹ (CO). (Trouvé: C, 76.67; H, 6.61. Calculé pour C₁₈H₁₈O₃: C, 76.57; H, 6.43). (b) 0.060 g de tricétone *trans-anti-cis* (X) sont réduits par le zinc-acide acétique suivant la technique utilisée pour l'obtention de (XI). Le produit est extrait au tétrachlorure de carbone et chromatographié sur 6 g d'alumine neutre. Par élution à l'éther et par l'acétate d'éthyle on obtient 0.048 g de cristaux, F 144–145°

(chloroforme), F en mélange avec (XII) 144–146°. (Trouvé: C, 76.31; H, 6.21. Calculé pour $C_{18}H_{18}O_3$: C, 76.57; H, 6.43%).

Trans-*anti-trans* dodécahydro-1,2,3,4,5,6,11,12,13,14,15,16 *chrysène-1,4,11 trione* (XIII). (a) 0.100 g de dicétone-acétate d'énol (XI) en solution dans 5 ml de dioxanne sont introduits dans une colonne contenant 10 g d'alumine basique (2% en soude caustique). Le produit est laissé 30 min sur la colonne puis il est élué avec du dioxanne anhydre. On isole dans ces conditions 0.080 g de cristaux en prismes incolores, F 164–166° (éther-benzène), F en mélange avec (XII) 135–152°. $\nu_{\max}^{CHCl_3}$: 1725 cm^{-1} (CO). (Trouvé: C, 76.54; H, 6.59. Calculé pour $C_{18}H_{18}O_3$: C, 76.57; H, 6.43%). (b) La chromatographie sur 3 g d'alumine basique de 0.030 g de la tricétone (XII) donne 0.015 g de tricétone *trans-anti-trans* (XIII), F 162–165° (éther-benzène), F 163–165° en mélange avec (XIII) provenant de (XI).

Trans-*anti-cis* dodécahydro-1,2,3,4,5,6,11,12,13,14,15,16 *diméthoxy-1,1 chrysène-4,11-dione* (XIV). 0.180 g de la dicétone-acétate d'énol (XI) sont dissous dans 15 ml de méthanol anhydre et à cette solution, 5 gouttes de méthanol chlorhydrique saturé à 0° sont ajoutés. Après un léger chauffage pendant 30 min, le milieu réactionnel est dilué avec 100 ml d'éther et on introduit avec précautions 0.500 g de carbonate de sodium anhydre. La solution est ensuite filtrée et le filtrat est rapidement lavé à l'eau glacée et séché sur du carbonate de sodium. Le résidu après évaporation du solvant est cristallisé d'abord dans le benzène-éther de pétrole puis dans l'acétone donnant des cristaux prismatiques incolores (0.060, 30%) F 195–196°. $\nu_{\max}^{CHCl_3}$: 1715 cm^{-1} (CO), 1052, 1100, 1125, 1180 cm^{-1} (acétal). (Trouvé: C, 73.18; H, 7.22. Calculé pour $C_{20}H_{24}O_4$: C, 73.14; H, 7.37%).

Anti-cis octa-1,4,5,6,12,13,14,15 *méthoxy-8 acétoxy-11 chrysène-1,4 dione* (XV). Ce produit est préparé selon la même technique que (IX). A partir de 2.5 g d'(acétoxy-1 vinyl)-1 méthoxy-6 dihydro-3,4 naphthalène (VIII) on obtient 0.520 g de produit d'addition purifié par lavage à l'éther, F 130–132°. λ_{\max}^{alc} : 261 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.97). ν_{\max}^{nujol} : 1745 cm^{-1} (CO ester), 1680 cm^{-1} (CO). (Trouvé: C, 71.57; H, 5.85. Calculé pour $C_{21}H_{20}O_5$: C, 71.58; H, 5.72%). (XV) soumis à la même épreuve thermique que (IX) ne subit aucune modification de point de fusion.

Anti-cis-décahydro-1,2,3,4,5,6,12,13,14,15 méthoxy-8 acétoxy-11 chrysène-1,4 dione (XVI). La réduction de 0.300 g de (XV) par l'acide acétique-zinc fournit 0.200 g de produit réduit après recristallisation dans le tétrachlorure de carbone, F 165–167°. λ_{\max}^{alc} : 262 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.94). ν_{\max}^{nujol} : 1745 cm^{-1} (CO ester) et 1710 cm^{-1} (CO). (Trouvé: C, 71.00; H, 6.35. Calculé pour $C_{21}H_{22}O_5$: C, 71.17; H, 6.26%).

Trans-*anti-cis* dodécahydro-1,2,3,4,5,6,11,12,13,14,15,16 *méthoxy-8 chrysène-1,4,11 trione* (XVII). 0.035 g de l'acétate d'énol-dicétone (XVI) sont dissous dans 5 ml de dioxanne et 2 gouttes d'acide chlorhydrique à 10% sont ajoutées. L'ensemble est porté à douce ébullition pendant 30 min puis dilué avec 50 ml d'eau glacée et extrait à l'éther qui est lavé au bicarbonate de sodium à 5%, à l'eau et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Le résidu après évaporation du solvant est partiellement cristallisé et il est chromatographié sur 3 g d'alumine neutre. L'éther anhydre permet d'éluier 0.024 g d'un produit pulvérulent jaune clair qui est purifié par sublimation sous vide (160–180° sous 0.005 mm) puis recristallisé dans l'éther donnant de petits prismes incolores, Fm 148–150° (0.017 g, 52%). $\nu_{\max}^{CHCl_3}$: 1720 cm^{-1} (CO). (Trouvé: C, 72.95; H, 6.54. Calculé pour $C_{18}H_{20}O_4$: C, 73.06; H, 6.45%).

Trans-*anti-trans* dodécahydro-1,2,3,4,5,6,11,12,13,14,15,16 *méthoxy-8 chrysène-1,*

4,11 *trione* (XVIII). (a) 0.060 g d'acétate d'énol-dicétone (XVI) sont chromatographiés sur 5g d'alumine basique (2% en soude caustique) en utilisant le dioxanne comme éluant. Le produit ainsi isolé est recristallisé dans l'éther, prismes transparents. Fm 138–140°. Mélangé avec (XVII) Fm 122–140° (0.023 g). $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$: 1720 cm^{-1} (CO) (Trouvé: C, 72.91; H, 6.57. Calculé pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 73.06; H, 6.45%). (b) 0.011 g de tricétone *trans-anti-cis* (XVII) en solution dans 1.5 ml de dioxanne sont chromatographiés sur de l'alumine basique. On obtient dans ces conditions 0.005 g d'un produit qui est recristallisé dans l'éther, Fm 138–139. En mélange avec (XVIII) Fm 138–140°.