

## REACTIONS EN MILIEUX HYPERACIDES—XIX

### ISOMERISATION ET REARRANGEMENT EN SERIE ANDROSTANE—ACCÈS À DE NOUVEAUX 9 MÉTHYL ESTRANES

R. JACQUESY\* et H. L. UNG

Laboratoire de Chimie XII, E.R.A. No. 556, Faculté des Sciences 40, Avenue de Recteur Pineau, 86022 Poitiers, France

(Received in France 1 October 1975; Received in the UK for publication 2 January 1976)

**Résumé**—Dans HF-SbF<sub>5</sub> à -60°C l'androstadiène-4,6 dione-3,17 est diprotonée sur les deux atomes d'oxygène, et peut subir une troisième protonation en position 6. L'ion carbénium formé se déplace le long du squelette carboné et, après avoir induit une isomérisation en position 14 conduit, après neutralisation, soit à la (14βH) androstadiène-4,6 dione-3,17 2 soit, par migration de méthyle de la position 10 à la position 9, au méthyl-9β (8αH, 14βH) estratriène-1,3,5(10) one-17 8a.

**Abstract**—In HF-SbF<sub>5</sub>, at -60°C androsta 4,6-diene 3,17-dione is doubly protonated on the oxygen atoms and suffers a third protonation at position 6. This carbenium ion migrates along the carbon skeleton and, after inducing isomerisation at position 14, furnishes, after neutralization, either (14βH) androsta 4,6-diene, 3,17-dione 2 or, by 1,2 methyl migration from position 10 to 9, 9β-méthyl (8αH, 14βH) estra-1,3,5(10)-triene 17-one 8a.

La synthèse de 9-méthyl estranes a fait récemment l'objet de nombreux travaux. Cet intérêt est en relation d'une part avec l'analogie entre ce type de composés et ceux de la famille des cucurbitacines, d'autre part avec les variations d'activité hormonale des estrones méthylées sur le cycle B. Deux approches ont été principalement envisagées: la synthèse totale<sup>1,2</sup> et la migration d'un groupe méthyle en position 10 vers la position 9.<sup>3</sup> Cette dernière méthode exige la présence, en cette position, d'un centre déficient en électrons. Ce centre est généralement créé par la complexation, par un acide de Lewis, d'un époxyde 9α,11α.

Ce type de réarrangement acidocatalysé se fait difficilement, avec de faibles rendements et semble être fortement tributaire d'effets à longue distance.<sup>3,5</sup>

L'aptitude des milieux hyperacides à induire des réactions nouvelles, liées en particulier à la présence d'ions carbéniums réactifs en position 8 et 9,<sup>6</sup> nous a amenés à les utiliser pour réaliser la synthèse envisagée.

Le composé choisi a été l'androstadiène-4,6 dione-3,17 1, facile d'accès, et qui possède une double liaison en position 6-7 dont nous pensons, par analogie avec d'autres études,<sup>7</sup> qu'elle s'isomériserait rapidement dans le milieu.

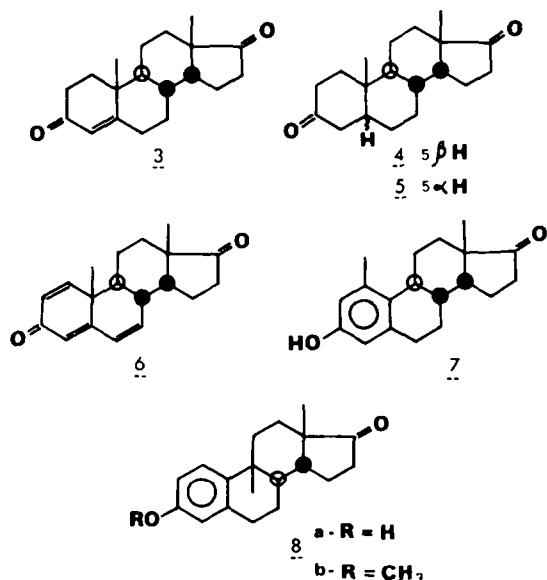
#### RESULTATS

La diénone 1 conduit à -60°C dans le mélange HF-SbF<sub>5</sub>, à un mélange dont deux produits, en proportions variables suivant le temps de réaction, peuvent être isolés.

Le premier composé formé dans la réaction est une diénone isomère de la précédente. Nous lui avons attribué la structure 2, au vu en particulier de ses caractéristiques

RMN: si les protons du méthyle 19 résonnent à 1.15 ppm dans les deux composés, le méthyle 18 est déblindé de 0.04 ppm (indication d'une jonction cis des cycles C et D) dans le composé 2. La structure de ce composé a été démontrée chimiquement de la façon suivante (a) l'hydrogénéation sélective par Cl<sub>2</sub>Ru (Ph)<sub>3</sub> de la double liaison Δ-6<sup>13</sup> conduit à l'énone 3;<sup>14</sup> (b) l'hydrogénéation catalytique par le palladium sur charbon à 5% de la diénone 2 conduit aux deux dicéttones saturées 4 (60%) et 5 (40%) identifiées à des échantillons authentiques;<sup>15†</sup> (c) la diénone 2 traitée par la DDQ conduit à la triénone 6 qui, après traitement en milieu acide, hydrogénéation catalytique puis hydrolyse alcaline, fournit le phénol 7 dont les propriétés spectroscopiques (en particulier les protons du méthyle 18 résonnent à 1.15 ppm dans la 14 isoestrone<sup>8</sup>) sont en accord avec la structure proposée.

Le deuxième composé formé dans la réaction est un phénol auquel nous avons attribué la structure 8a pour les

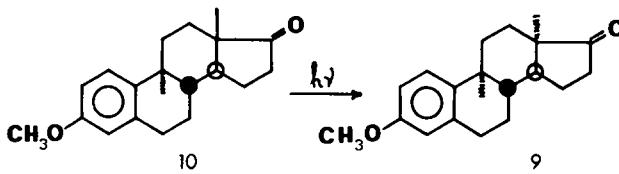


\*Nous remercions vivement Monsieur J. Jacques (Collège de France) pour la fourniture de ces échantillons.

raisons suivantes: on observe dans le spectre RMN de l'éther méthylique **8b** un singulet, d'intégration six protons, résonnant à 1.01 ppm. Ce déplacement chimique pour les protons du méthyle 18 est accord avec une structure de type lumiestrone.<sup>8</sup>

Le second méthyle tertiaire est probablement situé en position 9 car le phénol **8a** reste inchangé en présence de système déshydrogénant comme le mélange  $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5$ .<sup>9</sup> Enfin, l'éther **8b** a été identifié sans ambiguïté au composé **9** dont il possède toutes les propriétés physiques et spectroscopiques, à l'exception des propriétés optiques qui sont opposées.

L'éther **8b** est donc l'antipode optique du composé **9** obtenu par irradiation de l'éther **10** récemment synthétisé par Coombs *et al.*<sup>24</sup>



#### DISCUSSION

Comme nous l'indiquions précédemment, la composition du mélange réactionnel dépend du temps de réaction. Elle dépend également de façon significative de l'acidité du milieu ainsi que le montre le Tableau 1.

Tableau 1.

Composition du mélange hyperacide HF-SbF <sub>5</sub> en volume) <sup>†</sup>	Temps de réaction	Pourcentage <sup>‡</sup> de diénone 2	Pourcentage <sup>‡</sup> de phénol 8a
5-1	6 h	80	7
5-2	2 h	75	19
5-3	15 min	§	35

<sup>†</sup>L'acidité du milieu augmente avec la proportion de SbF<sub>5</sub>.

<sup>‡</sup>Pourcentage obtenu après séparation chromatographique (voir partie expérimentale) par rapport au produit de départ mis en réaction.

<sup>§</sup>On obtient un mélange complexe, non séparable par cpv ou chromatographie sur colonne, ce qui ne permet pas de déterminer le pourcentage de diénone 2 formé.

Suivant les conditions opératoires choisies, il est donc possible d'orienter la réaction vers la formation préférentielle de la diénone **2** ou du phénol **8a**.

#### Mode de formation de la diénone 2

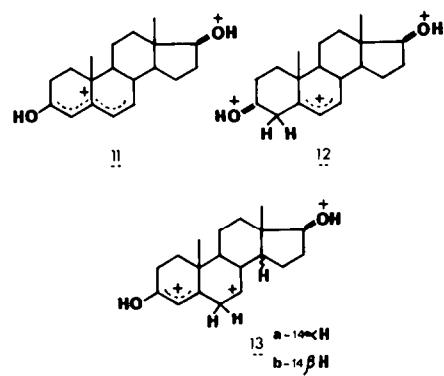
Dans un premier temps, nous avons examiné le spectre de résonance magnétique nucléaire protonique de la diénone **1** et son évolution dans des conditions proches de celles de la réaction. Les spectres sont pris à -60°C dans un mélange HF-SBF<sub>5</sub>/1 en volume et dilué dans SO<sub>2</sub>. La référence interne est H<sub>2</sub>O<sup>-</sup> ( $\delta = 10.55$  ppm).

Initialement on observe deux pics méthyle à 1.50 et 1.63 ppm, un singulet à 6.90 ppm, les deux doublets d'un système AB à 7.52 et 7.65 ppm (ce dernier étant partiellement masqué par le pic du solvant) et le proton du

carbonyle en position 17 protoné à 15.35 ppm. Ces données sont en accord avec l'existence d'une espèce diprotonée telle que **11**.<sup>‡</sup> Ce spectre évolue au cours du temps et on observe l'apparition d'un nouveau pic méthyle à 1.75 ppm tandis que disparaît progressivement le signal à 1.63 ppm. Simultanément, le signal du proton porté par le carbonyle en position 17 passe de 15.35 à 15.2 ppm tandis que le signal du proton en position 6 se déplace à 7.60 ppm et apparaît sous la forme d'un doublet d'un système AX. Après 6 h, le spectre obtenu est identique à celui de la diénone **2**, diprotonée dans le milieu.

L'espèce stable existant dans les conditions opératoires est donc un cation hydroxydiényle et non une espèce triprotonée **12** analogue à celles observées à 0°C sur d'autres diénones.<sup>11,12</sup> Pour expliquer l'isomérisation en

position 14, il est cependant nécessaire d'admettre l'existence intermédiaire d'une espèce triprotonée, de courte durée de vie, telle **13a**, et dans laquelle l'ion carbénium, initialement formé en position 7 (à la suite d'une protonation en position 6) peut se déplacer le long du squelette carboné jusqu'en position 8 ou 14. Malgré la faible nucléophilie du milieu réactionnel et la très basse température utilisée (-60°C), la présence de trois charges positives dans la même molécule est un moteur suffisant pour induire une déprotonation intermédiaire et la formation de l'oléfine  $\Delta-8(14)$  qui, par protonation par la face  $\beta$ , conduira à un nouvel intermédiaire **13b** isomère de **13a** en position 14. Cet intermédiaire **13b** peut alors, évoluer vers la formation d'un cation hydroxydiényle précurseur de la diénone **2**, qui elle-même s'isomérisera lentement dans le milieu réactionnel pour fournir le phénol **8a**.



#### Mode de formation du phénol **8a**

Bien que nous ayons été dans l'impossibilité de la démontrer, il est vraisemblable que le phénol **8a** peut être un produit primaire de la réaction, l'intermédiaire **13b** pouvant conduire à une espèce **14**, conduisant, par migration-1,2 de méthyle au précurseur du phénol **8a** (*vide infra*).

A notre connaissance toutes les  $9\beta$  méthyl estrones décrites dans la littérature possèdent une jonction cis des cycles B et C. Il est remarquable qu'en milieu hyperacide

<sup>†</sup>Nous tenons à remercier Monsieur Coombs et la Société Sandoz-Wander pour un don, très généreux, de ce composé.

<sup>‡</sup>C'est la même espèce qui est observée, sans évolution entre -50 et -10°C, dans le mélange  $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5-\text{SO}_2$ .

nous observions uniquement un composé, le phénol **8a**, dans lequel la jonction de ces cycles est trans. C'est d'ailleurs le premier exemple de l'obtention, dans ce milieu, d'une structure de type lumistéroïde.

Des considérations mécanistiques et conformationnelles permettent d'expliquer ce résultat. En effet, il est raisonnable d'admettre que les configurations des atomes de carbone asymétriques du phénol sont les mêmes que celles existant dans l'ion **14** qui en est le précurseur.<sup>†</sup>

La réaction procède probablement comme il est indiqué sur le schéma avec, peut-être, élimination concomitante du proton en position  $1\alpha$  pour éviter une accumulation, énergétiquement défavorable, de charges positives. Elle conduit à l'équivalent **15** d'un phénol C-protoné en ortho.<sup>10,‡</sup>

L'énergie d'activation d'une telle réaction de réarrangement dépend à l'évidence de la configuration de l'atome d'hydrogène en position 8, bien que son influence

sur la valeur de l'angle dièdre entre le méthyle 19 et l'orbitale p vacante en position 9 soit faible. En effet, le groupe migrant doit, pour des raisons stéréoélectroniques, être axial à la fois dans le trication **14** et dans la conformation primaire du dication **15**. Dans le cas de composés possédant un atome d'hydrogène  $8\alpha$ , cette condition est remplie sans difficulté. Il en irait différemment pour un intermédiaire **14b** qui conduirait au précurseur **15b** dans une conformation primaire **15b<sub>1</sub>** extrêmement défavorable, le repliement du cycle D amenant la formation d'une "cage".<sup>§</sup> De plus l'énergie de l'état de transition de cette réaction serait également augmentée du fait de l'éclipse entre l'hydrogène  $8\beta$  et le groupe méthyle en train de migrer. Nous pensons donc que seul l'intermédiaire **14a** peut conduire à la formation de phénol, l'intermédiaire **14b** évoluant vers la formation de la diénone **2** suivant une réaction équilibrée.<sup>¶</sup> La migration du méthyle étant, dans ce cas particulier, irréversible.

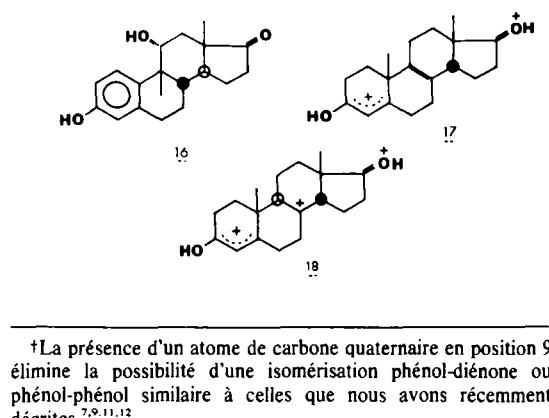
Le produit final de la réaction est le phénol **8a** bien que la formation de l'intermédiaire **14a** soit peu favorable.<sup>¶</sup>

## CONCLUSION

Nous avons pu synthétiser en une seule étape à partir de l'androstadiène-4,6 dione-3,17 **1** la diénone **2** épimère de la précédente en position 14 et une  $9\beta$  méthyl estrone **8a** de type lumistéroïde. Si les essais physiologiques de ce phénol se sont avérés négatifs cette étude est cependant une nouvelle preuve de l'intérêt des milieux hyperacides en synthèse organique.

## PARTIE EXPERIMENTALE

On entend par "extraction habituelle" une extraction à l'éther suivie de lavage par une solution basique ou acide jusqu'à neutralité. Un dernier lavage à l'eau est effectué, suivi de séchage par une solution saturée de chlorure de sodium, et ensuite séchage de la solution éthérée sur sulfate de sodium puis évaporation du solvant. Les spectres Infra-Rouge ont été mesurés dans une solution de chloroforme sur un spectromètre Perkin-Elmer 457. Les spectres ultra-violet ont été mesurés en solution dans l'éthanol ou le chloroforme sur un appareil Unicam SP 1800. Les spectres RMN ont été pris sur un appareil JEOL JMN PMX 60 dans  $\text{CDCl}_3$ , en utilisant le TMS comme référence interne ( $\delta = 0$ ) et les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les points de fusion instantanés ont été pris sans correction au banc Kofler. Sauf indication contraire les  $[\alpha]_D$  ont été pris dans le chloroforme sur polarimètre Perkin-Elmer 141. Les courbes de dichroïsme circulaire ont été prises, grâce à l'obligeance du Dr. F. Frappier, dans le dioxyane, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif/Yvette. Les analyses centésimales ont été effectuées dans le laboratoire de microanalyse du C.N.R.S. à Thiais. Les composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats à  $\pm 0.3\%$  de la théorie, pour les éléments soulignés.



<sup>†</sup>La présence d'un atome de carbone quaternaire en position 9 élimine la possibilité d'une isomérisation phénol-diénone ou phénol-phénol similaire à celles que nous avons récemment décrites.<sup>7,9,11,12</sup>

<sup>‡</sup>On peut remarquer que, dans le mélange  $\text{HF-SbF}_5$ , 5/2 en volume, le phénol **8a** se trouve, comme l'estrone,<sup>9</sup> sous forme C-protoné en para. On observe en effet, entre  $-60$  et  $-10^\circ\text{C}$  deux pics méthyles à  $0.88$  et  $1.74$  ppm (respectivement  $\text{Me} 9\beta$  et  $\text{Me} 18$ ), un singulet à  $7.50$  ppm ( $\text{H}_4$ ) et les deux doublets d'un système AX centrés à  $7.58$  ( $\text{H}_2$ ) et  $8.82$  ppm ( $\text{H}_1$ ). Le proton porté par le carbonyle en position 17 résonne à  $14.8$  ppm.

<sup>§</sup>La situation est différente dans le phénol **16**, qui existe justement dans une conformation telle que le méthyle  $9\beta$  est axial au cycle B,<sup>1</sup> par suite de la présence d'un groupe hydroxyle  $11\alpha$  et d'une jonction trans des cycles C et D.

<sup>¶</sup>Il faut de plus noter que la protonation de l'oléfine **17** en position  $8\alpha$  est également défavorisée par suite de l'encombrement stérique dû au repliement du cycle D.

<sup>¶</sup>En fait un intermédiaire de type **14** est énergétiquement défavorisé par suite de la proximité des charges entre le cation hydroxallylique et la charge positive en position 9. Par conséquent sa durée de vie doit être courte comparée à celle de l'oléfine **Δ-8** ou celle de l'espèce diprotonée **17**.

### Isomérisation de l'androstadiène-4,6 dione-3,17 **1**

La diénone **1** (1 g) est ajoutée directement à une solution, agitée magnétiquement, d'acide fluorhydrique anhydre (20 ml) et de pentafluorure d'antimoine (8 ml), contenue dans un flacon en polyéthylène et maintenue à environ  $-60^\circ\text{C}$ . Après 2 h la solution est jetée sur de l'eau glacée saturée de carbonate de sodium, puis extraite de la manière habituelle. Le produit brut (1.06 g) est chromatographié sur gel de silice (80 g).

Le mélange éther-éther de pétrole 35-65 élue la méthyl- $9\beta$  ( $8\alpha\text{H}, 14\beta\text{H}$ ) estrone **8a** (190 mg) très peu soluble dans les solvants usuels et qui de ce fait ne peut être véritablement recristallisée. Une seconde chromatographie permet d'isoler le composé **8a** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2$ ) cristallisé.  $F > 260^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = +37^\circ$  (dioxane),  $\text{DC}$ :  $\Delta\epsilon = +0.63$ ;  $\lambda_{\text{max}} = 308$  nm.

Ether méthylé **8b** recristallisé de l'éther isopropylique.  $F = 95^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = +29^\circ$ , RMN: 6H(s) à  $1.01$  ppm (Me 18 et 9); 3H (s) à  $3.70$  ppm (O-CH<sub>3</sub>); 1H ( $\text{H}_4$ , d,  $J = 3$  Hz) à  $5.66$  ppm; 1H ( $\text{H}_1$ , d,

$J = 9 \text{ Hz}$ ) à 6.80 ppm; 1H ( $H_2$ , d de d  $J_1 = 9 \text{ Hz}$ ;  $J_2 = 3 \text{ Hz}$ ) à 6.36 ppm.

Le mélange éther-éther de pétrole 60-40 élue la ( $14\beta\text{H}$ ) androstadiène-4,6 dione-3,17 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> 2 (750 mg) qui cristallise du système chloroforme-éther (isolé 560 mg).  $F = 194^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = +208^\circ$ ; UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max} = 282 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 17000$ ); IR 1735, 1660, 1610 et 1585 cm<sup>-1</sup>; RMN: 3H (s, Me 18) à 1.12 ppm; 3H (s, Me 19) à 1.15 ppm; 1H (H<sub>a</sub>, s) à 5.65 ppm; 1H (H<sub>a</sub>, d,  $J = 10 \text{ Hz}$ ) à 6.07 ppm; 1H (H<sub>b</sub>, d de d  $J_1 = 10 \text{ Hz}$ ;  $J_2 = 3 \text{ Hz}$ ) à 6.11 ppm. Replace dans le mélange HF-SbF<sub>5</sub>, à -60°C la diénone 2 conduit au phénol 8a.

#### Determination de la structure de la diénone 2

**Hydrogénéation sélective.** A une solution de la diénone 2 (100 mg) dans du benzène anhydre (20 ml) contenu dans un réacteur en inox, on ajoute Cl<sub>2</sub> (Ph<sub>3</sub>), Ru (150 mg). Le réacteur est placé sous une pression d'hydrogène de 160 à 200 kg cm<sup>-2</sup> et agité à température ordinaire pendant une semaine. Après évaporation du solvant sous vide le brut réactionnel (280 mg) est directement filtré sur alumine neutre (20 g).

Le mélange éther-éther de pétrole 35-65 élue la ( $14\beta\text{H}$ ) androstène-4 dione-3,17 3.  $F = 189^\circ\text{C}$   $F_{1,\text{lit}} = 188\text{--}189.5^\circ\text{C}$ .<sup>14</sup> RMN: 3H (s, Me 18) à 1.11 ppm; 3H (s, Me 19) à 1.18 ppm; 1H (H<sub>a</sub>, s) à 5.75 ppm.

**Préparation des dicétones 4 et 5.** A une solution de la diénone 2 (100 mg) dans l'acétate d'éthyle (11 ml) on ajoute Pd/C à 5% (15 mg). La solution hétérogène est maintenue sous agitation magnétique pendant 2 h à température ordinaire et en présence d'hydrogène. Après filtration, le solvant est évaporé sous vide et le mélange (105 mg) chromatographié sur gel de silice (10 g).

Le mélange éther-éther de pétrole 45-55 élue la ( $14\beta\text{H}$ ) androstanedione-3,17 5 qui cristallise de l'éther (35 mg).  $F = 189^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +106^\circ$  ( $F_{1,\text{lit}} = 186^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{\text{lit.}} = +110^\circ$ ).<sup>15</sup> RMN: 3H (s, Me 19) à 1.08 ppm; 3H (s, Me 18) à 1.11 ppm. Le mélange éther-éther de pétrole 55-45 élue la ( $5\beta\text{H}$ ,  $14\beta\text{H}$ ) androstanedione-3,17 4 qui cristallise de l'éther (50 mg).  $F = 177^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +89^\circ$  (dioxane), ( $F_{1,\text{lit}} = 177^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{\text{lit.}} = +87^\circ \pm 2$  dioxane).<sup>15</sup> RMN: 3H (s, Me 19) à 1.03 ppm; 3H (s, Me 18) à 1.10 ppm.

**Préparation de la triénone 6.** A une solution de la diénone 2 (500 mg) dans le dioxane anhydre (50 ml) on ajoute successivement la DDQ (480 mg) et l'acide paratoluènesulfonique (670 mg). Après un reflux de 16 h, on laisse revenir à température ordinaire puis filtre directement sur alumine basique ou neutre (40 g). La ( $14\beta\text{H}$ ) androstatriène-1,4,6 dione-3,17 6 (400 mg) est élue par une solution d'éther contenant 4% d'éthanol.

La triénone 6 cristallise du mélange chloroforme-éther (300 mg).  $F = 205^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = +162^\circ$ ; UV (EtOH):  $\lambda_{\max} = 297 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 14000$ ); RMN: 6H (s, Me 18 et Me 19) à 1.16 ppm; 1H (H<sub>a</sub>, d,  $J = 10 \text{ Hz}$ ) à 7.03 ppm; 4H (massif complexe, H<sub>b</sub>, H<sub>c</sub>, H<sub>d</sub> et H<sub>e</sub>) entre 5.8 et 6.5 ppm.

**Isomérisation de la triénone 6.** La triénone 6 (300 mg) est dissoute dans l'anhydride acétique (12 ml). On ajoute ensuite l'acide paratoluènesulfonique (75 mg) et porte à reflux sous atmosphère d'azote pendant 5 h. On évapore alors l'anhydride acétique sous vide puis extrait de la manière habituelle. Le mélange brut (370 mg) est filtré sur gel de silice et l'acétoxy-3 méthyl-1 ( $14\beta\text{H}$ ) estratétratriène-1,3,5(10), 6 one-17 C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>, élut par le mélange éther-éther de pétrole 30-70, est cristallisé de l'éther (125 mg).  $F = 153\text{--}155^\circ\text{C}$ . RMN: 3H (s, Me 18) à 1.13 ppm; 3H (s, OCOCH<sub>3</sub>) à 2.18 ppm; 3H (s, Me 1) à 2.48 ppm; 2H (s, large, H<sub>b</sub> et H<sub>c</sub>) à 6.40 ppm; 1H (H<sub>a</sub>, d,  $J = 10 \text{ Hz}$ ) à 5.92 ppm; 1H (H<sub>d</sub>, d

de d  $J_1 = 10 \text{ Hz}$ ;  $J_2 = 3 \text{ Hz}$ ) à 6.29 ppm. L'acétate de phénol précédent (120 mg) est hydrogéné dans l'acétate d'éthyle en présence de Pd/C pendant 2 h à pression et température ordinaires et fournit, après filtration sur gel de silice (10 g), l'acétoxy-3 méthyl-1 ( $14\beta\text{H}$ ) estratriène-1,3,5(10) one-17 huileux. RMN: 3H (s, Me 18) à 1.16 ppm; 3H (s, OCOCH<sub>3</sub>) à 2.23 ppm; 3H (s, Me 1) à 2.32 ppm; 2H (s, large, H<sub>b</sub> et H<sub>c</sub>) à 6.43 ppm. Cet acétate (80 mg) est dissous dans le méthanol (5 ml) puis on ajoute KOH (30 mg). Après reflux de 1 h, on extrait de la manière habituelle et cristallise le mélange chloroforme-éther l'hydroxy-3 méthyl-1 ( $14\beta\text{H}$ ) estratriène-1,3,5(10) one-17 7 (50 mg).  $F = 188\text{--}190^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = +230^\circ$ ; RMN: 3H (s, Me 18) à 1.15 ppm; 3H (s, Me 1) à 2.31 ppm; 2H (s, large H<sub>b</sub> et H<sub>c</sub>) à 6.53 ppm; 1H (s, OH) à 4.83 ppm.

#### Identification du phénol 8a

Une solution de méthoxy-3 méthyl-9 $\alpha$  estrone 10 (200 mg) dans le dioxane anhydre (140 ml) est irradiée sous azote avec une lampe ultra-violette haute pression Hanau Q-31 (313 nm) pendant 16 h. Après évaporation du solvant sous vide, le mélange obtenu, analysé par chromatographie sur couche mince, apparaît contenir trois composés, dont le produit de départ n'ayant pas réagi. Par chromatographie sur colonne de gel de silice (20 g) on isole successivement (a) par le mélange éther-éther de pétrole 10-90 un produit huileux non étudié (b) par le mélange éther-éther de pétrole 11-89 le méthoxy-3 diméthyl-9 $\alpha$ , 13 $\alpha$  gonatriène-1,3,5(10) one-17, cristallisé de l'éther isopropylique, 9 (60 mg).  $F = 97^\circ\text{C}$   $[\alpha]_D = -28.7^\circ$ . RMN: identiques pour les composés 8b et 9.

**Remerciements**—Nous remercions pour l'aide accordée la D.G.R.S.T. (Contrat No. 74.7.0787) et le C.N.R.S. (A.T.P. "Intermédiaires à courte durée de vie" et une allocation de recherche à R.J.). Nous remercions très vivement le Professeur J. C. Jacquesy pour les nombreuses et fructueuses discussions que nous avons eues ensemble.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>J. R. Bull et A. Tuinman, *Tetrahedron* **29**, 1101 (1973).
- <sup>2</sup>R. V. Coombs, J. Koletar, R. Danna, J. Mah et E. Galantay, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2095 (1973).
- <sup>3</sup>J. W. Apsimon, R. R. King et J. Rosenfeld, *Canad. J. Chem.* **47**, 1989 (1969).
- <sup>4</sup>E. C. Levy et D. Lavie, *Israel J. Chem.* **8** 677 (1970).
- <sup>5</sup>I. G. Guest et B. A. Marples, *J. Chem. Soc. C* 1468 (1971).
- <sup>6</sup>J. C. Jacquesy, R. Jacquesy et G. Joly, *Tetrahedron Letters* 4433 (1974); *Tetrahedron* **31**, 2237 (1975); *Bull. Soc. Chim.* 2281 (1975).
- <sup>7</sup>J. C. Jacquesy, R. Jacquesy et H. L. Ung, *Tetrahedron Letters* 2199 (1974).
- <sup>8</sup>P. Crabbe, A. Cruz et J. Iriarte, *Canad. J. Chem.* **46**, 349 (1968).
- <sup>9</sup>J. P. Gesson, J. C. Jacquesy et R. Jacquesy, *Bull. Soc. Chim.* 1433 (1973).
- <sup>10</sup>G. A. Olah et Y. K. Mo, *J. Org. Chem.* **38**, 353 (1973).
- <sup>11</sup>J. M. Coustard, J. P. Gesson et J. C. Jacquesy, *Tetrahedron Letters* 4929 (1972).
- <sup>12</sup>J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, R. Jacquesy et G. Joly, *Bull. Soc. Chim.* 1179 (1975).
- <sup>13</sup>S. Nishimura et K. Touneda, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42**, 852 (1969).
- <sup>14</sup>T. Nambara, K. Yamanoushi et Y. Kabayashi, *Chem. Pharm. Bull.* **17**, 1728 (1969).
- <sup>15</sup>L. Mamlok, A. Horeau et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim.* 2359 (1965).