

ALCALOIDES STEROIDIQUES LXXVI (1¹)
FORMATION D'UNE BASE DE SCHIFF BIS-STEROIDIQUE
PAR PHOTOCHEMIE DE L'AZIDO-20 α PREGNANE-5 α

Qui Khuong-Huu et Ange Pancrazi

(C.N.R.S., Institut de Chimie des Substances Naturelles, 91 - Gif s/Yvette)

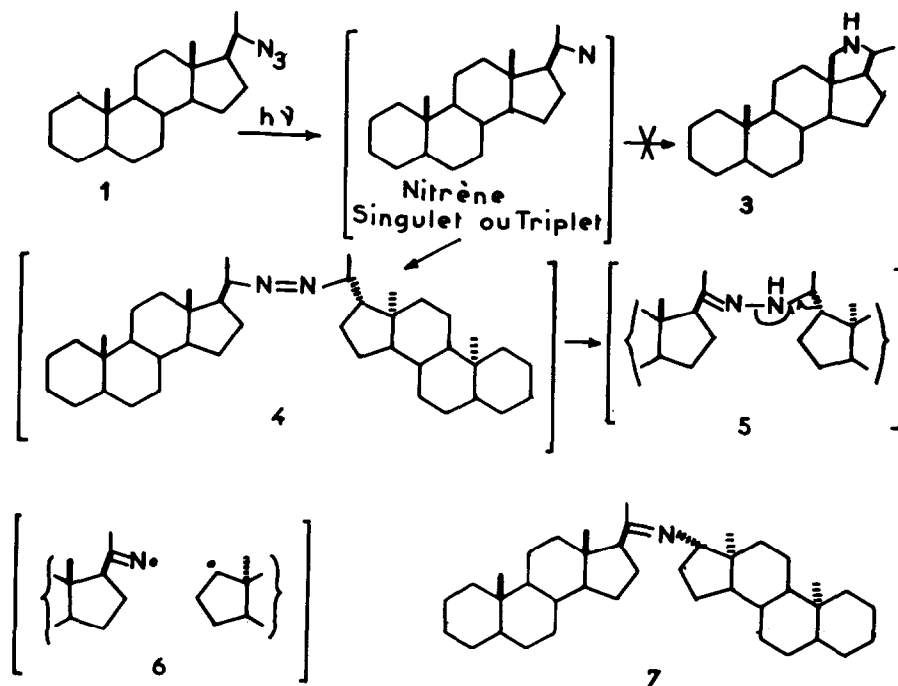
(Received in France 28 June 1968; received in UK for publication 4 July 1968)

L'hypothèse de la formation de pyrrolidines par cyclisation photolytique des azotures d'alcoyles avait été envisagée par Barton et Morgan (1) dans une synthèse partielle de la conessine. En fait, ce résultat a été controversé par différents groupes de chercheurs (2, 3, 4) et, en 1965, Barton et Staratt (5) n'ayant pu reproduire les expériences du Professeur L. R. Morgan Junior, aboutissent à la conclusion que celles-ci doivent être répétées par d'autres chercheurs avant d'être finalement acceptées.

Il faut remarquer, tout d'abord, qu'il a été démontré, dans notre laboratoire (6), que le diazido-3 β , 20 α prégnène-5, utilisé par Morgan, ne pouvait être qu'un mélange ne contenant qu'une très faible proportion du produit désiré. Il s'ensuit que s'il est exact que le diazido-3 β , 20 α prégnène-5 conduit bien par photochimie à la conarrhimine, la réaction utilisée par les auteurs précédents ayant donné 3% de conessine, à partir d'un mélange ne contenant que très peu de ce diazide, doit se faire avec un excellent rendement si le produit de départ est parfaitement pur.

La préparation, par des méthodes stéréospécifiques des azido-3 et azido-20 stéroïdes ayant été parfaitement mise au point (6, 7), nous avons étudié, dans un premier temps, la photolyse de l'azido-20 α prégnane-5 α (7), 1. L'irradiation a été réalisée, pendant 2 h. à 20°, avec une lampe haute pression (Philips SP. 500) à travers un tube de Vycor contenant l'azide en solution dans le cyclohexane et placé à 15cm de la source.

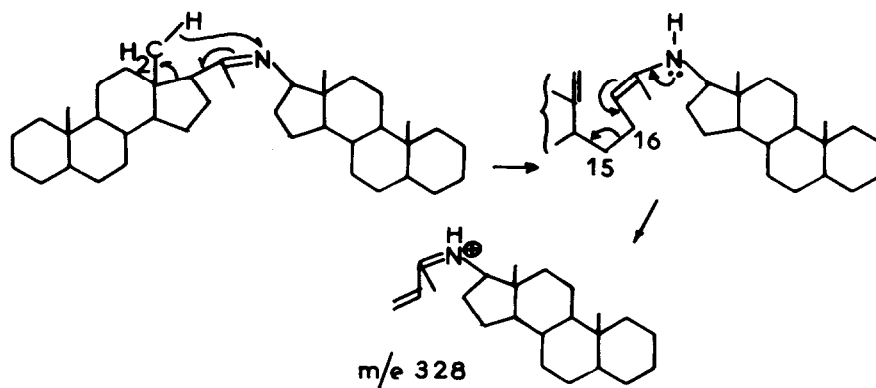
Alors qu'aucune trace de N-déméthylconanine, 3, ne peut être mise en évidence par les méthodes analytiques habituelles, on isole très facilement un produit très peu soluble dans la plupart des solvants, de formule brute C₄₀H₆₅N, F 269°, auquel est attribué la formule 7 d'une base de Schiff bis-stéroïdique.



L'hydrolyse acide de 7 (éthanol chlorhydrique N) conduit, d'une part, à l'amino-17 β androstane-5 α , purifié sous forme de dérivé N-acétyl, F 205°, $[\alpha]_D - 37^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$), identique à un échantillon synthétique préparé par transposition selon Beckmann de l'oxime de la prégnane-5 α one-20 et, d'autre part, à la prégnane-5 α one-20, F 128°, $[\alpha]_D + 97^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$) (10).

Un essai de condensation de la prégnane-5 α one-20 et de l'amino-17 β androstane ne conduit pas à 7, ce qui semble indiquer que la prégnanone et l'aminoandrostane ne sont pas formés directement par photolyse de l'azide.

Le spectre I.R. de 7 (nujol) présente une bande à 1660cm^{-1} caractéristique d'une fonction imine. Enfin, la structure de 7 est démontrée par l'examen de son spectre de masse ($M^+ = 559$), dans lequel on remarque un ion important à m/e 328 pour la formation duquel est proposé le mécanisme suivant :



		m/e 127
		161
		251

Un tel mécanisme est étayé par l'étude en spectrométrie de masse d'hydrazino-20 stéroïdes qui conduisent tous à des ions formés par une fragmentation du même type.

La formation d'une base de Schiff bis-stéroïdique, par photochimie d'un azide, pourrait s'interpréter comme suit :

- 1) - Dimérisation du nitrène formé initialement en un dérivé azo, 4 ⁽⁹⁾ ;
- 2) - Transposition du dérivé azo en hydrazone, 5 ⁽⁹⁾ ;
- 3) - Formation de deux radicaux, 6, avec élimination d'acétaldimine et union de ces deux radicaux pour donner 7.

Il convient de remarquer la stéréospécificité de la réaction si l'on s'en tient à la structure du produit isolé en majorité (40%). Cette stéréospécificité devra évidemment trouver une explication.

Nous remercions le Professeur P. DE MAYO et M. R. GOUTAREL pour de fructueuses discussions ainsi que le Professeur M. -M. JANOT pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Références

1. D. H. R. Barton et L. R. Morgan Jr., J. chem. Soc., p. 624 (1962).
2. E. Wasserman, G. Smolinsky et W. A. Yager, J. amer. chem. Soc., 86, 3166 (1964).
3. R. M. Moriarty et M. Rahman, Tetrahedron, 21, 2877 (1965).
4. W. H. Saunders Jr. et E. A. Caress, J. amer. chem. Soc., 86, 861 (1964).
5. D. H. R. Barton et A. N. Starratt, J. chem. Soc., p. 2444 (1965).
6. R. Goutarel, H. R. Mahler, G. Green, Q. Khuong-Huu, A. Cavé, C. Conreur, F. X. Jarreau, et J. Hannart, Bull. Soc. chim., p. 4575 (1967).
7. M. Leboeuf, A. Cavé et R. Goutarel, Bull. Soc. chim., p. 2100 (1967).
8. L. Horner, A. Christmann et A. Gross, Chem. Ber., 96, 399 (1963).
9. B. V. Ioffe, V. S. Stopskij, Tetrahedron Letters, p. 1333 (1968).
10. R. E. Marker, H. M. Crooks Jr., R. B. Wagner, A. C. Shabica, E. M. Jones et E. L. Wittbecker, J. amer. chem. Soc., 64, 822 (1942).
11. Alcaloïdes stéroïdiques LXXV - J. Parello et X. Lusinchi, Bull. Soc. chim., sous presse.