

AZIRIDINES : NOUVELLE METHODE DE PREPARATION

Y. Langlois, H.P. Husson et P. Potier

Institut de Chimie des Substances Naturelles du

C.N.R.S - 91 - Gif-sur-Yvette - FRANCE -

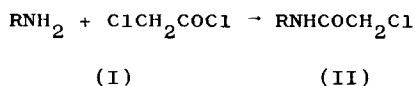
(Received in France 23 April 1969; received in UK for publication 29 April 1969)

De nombreux dérivés possédant des fonctions alcoylantes ont été synthétisés depuis quelques années.

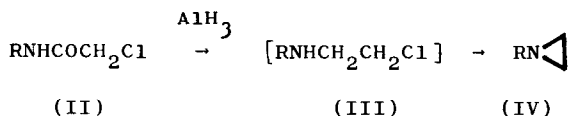
Parmi ceux-ci, des stéroïdes portant des fonctions "moutarde à l'azote" ou des cycles aziridines présentent une certaine cytotoxicité. [1 à 5]

Deux types d'aziridino-stéroïdes ont été décrits : le cycle aziridine peut être, soit accolé au squelette stéroïde [6], soit extranucléaire [7 à 9].

Nous présentons ici une nouvelle méthode de préparation des aziridines extranucléaires mise au point en série stéroïde et étendue à d'autres molécules. Un stéroïde aminé du type  $\text{RNH}_2$  (I) (R étant le squelette stéroïde) est condensé sur le chlorure de chloracétyle selon le schéma réactionnel :



L'amide (II) est ensuite réduit par l'hydrure d'aluminium selon H.C Brown (10) pour donner l'aziridine (IV) probablement par l'intermédiaire de la  $\beta$ -chloramine (III).



Nous avons ainsi préparé en série stéroïde les composés (Vb), (VIb), (VIIb) et (VIII) portant une ou deux fonctions aziridines, puis à partir de la tryptamine le composé (IXb) et la benzyl-1 aziridine (Xb) à partir de la benzylamine. (tableau I).

Les constantes physiques des dérivés chloracétamido intermédiaires et des aziridines obtenus sont réunies dans les tableaux II et III.

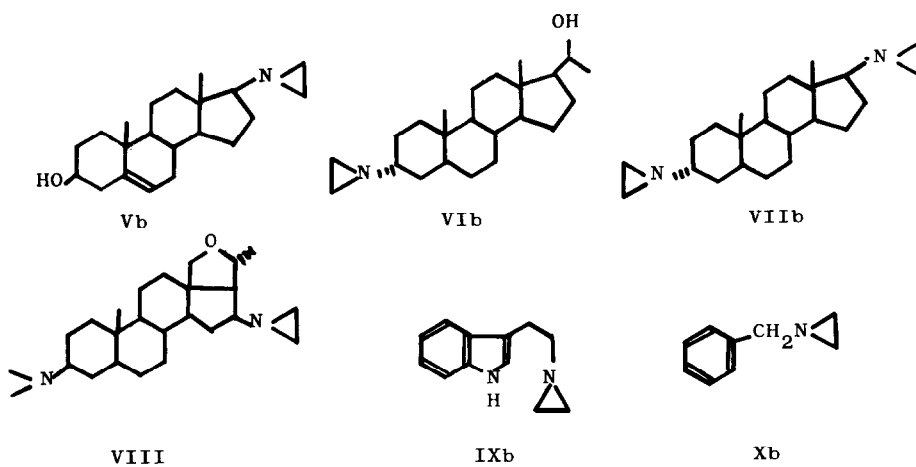
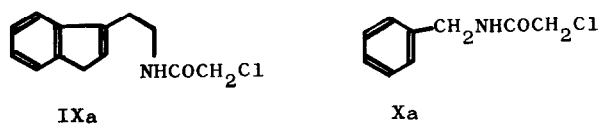
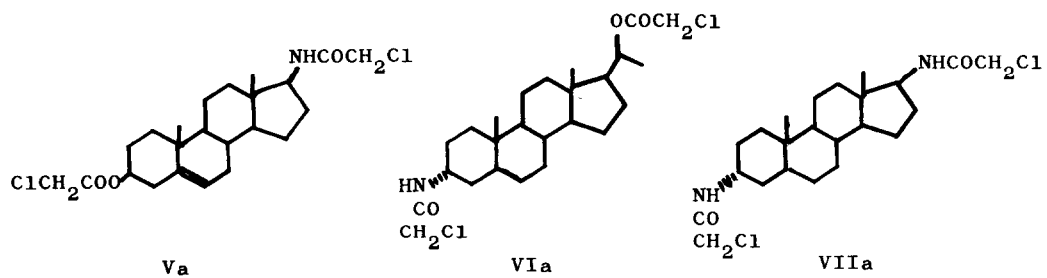


TABLEAU I

	Rdt %	M <sup>+</sup> à m/e	R.M.N (ppm)					I.R cm <sup>-1</sup>		α <sub>D</sub>	F
			CH <sub>3</sub> 18	CH <sub>3</sub> 19	ClCH <sub>2</sub> CO - X -		CONH	COOR			
					3	17ou20					
Va	69	442	0,75	1,05	4,01	4,04		1660	1760	-35	220
VIa	69	472	0,64	0,82	4,03	3,98		1650	1765	32	229
VIIa	75	443	0,72	0,83	4,04	4,04		1655		17	212
IXa	67						3,96	1640			90
Xa	85						4,05	1650			

TABLEAU II

	Rdt %	M <sup>+</sup> à m/e	R.M.N ▷N-	I.R cm <sup>-1</sup> ▷N-	α <sub>D</sub>	F
Vb	18	315		3060-3070	-66	254
VIb	70	345		3050	0	
VIIb	64	342		3045	13	
VIII	20	386		3040	-4	
IXb	36	186	1,07 t 1,56 t DMSO	3060		
Xb	45	133	1,21 t 1,80 t			

TABLEAU III

Conclusion : Cette méthode semble donc assez générale ; elle permet d'accéder en deux étapes aux aziridines extranucléaires à partir des amines primaires.

Nous remercions Monsieur le Professeur M.-M. JANOT pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

#### Bibliographie

- [1] - G.R. Vavasour, H.I. Bolkei et A.F. Mc Kay, Canad. J. Chem., 30, 933, (1952).
- [2] - W.J. Gensler et G.M. Sherman, J. Org. Chem., 23, 1227, (1958).
- [3] - S.H. Berstein et H.J. Ringold, J. Org. Chem., 26, 3084, (1961).
- [4] - T. Nogrady, K.M. Vagi et V.W. Adamkiewicz, Canad. J. Chem., 40, 2126, (1962).
- [5] - G.V. Rao et C.C. Price, J. Org. Chem., 27, 205, (1962).
- [6] - A. Hassner et C. Heathcock, J. Org. Chem., 30, 1748, (1965).
- [7] - K. Ponsold et D. Klemm, Chem. Ber. 99, 1502, (1966).
- [8] - F. Schneider, J. Hamsher et R.E. Beyler, Steroids, 553, (1966).
- [9] - V.S. Gandhi et E.Schwenk, J. Ind. Chem. Soc., 39, 306, (1962).
- [10] - H.M. Yoon et H.C. Brown, J. Amer. Chem. Soc., 90, 2927, (1968).