

ALCALOIDES STEROIDIQUES CXVI (13) -
PHOTOCHIMIE DE L'AZIDO-6 β CYCLO-3 α , 5 α PREGNANE

Qui Khuong-Huu et Ange Pancrazi

C.N.R.S., Institut de Chimie des Substances Naturelles - 91 - Gif-sur-Yvette, France.

(Received in France 30 November 1970; received in UK for publication 2 December 1970)

La formation d'un cycle pyrrolidinique par irradiation des azides, postulée par BARTON et MORGAN (1) à propos d'une synthèse partielle de la conessine, a été controversée par plusieurs auteurs (2, 3, 4, 5).

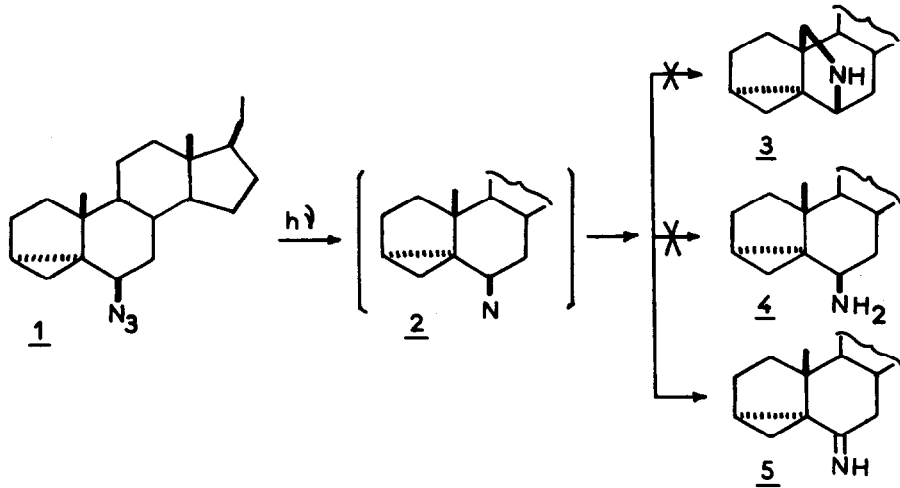
Ces travaux ont été repris, dans notre laboratoire, d'abord sur l'azido-20 α prégnane-5 α (6), puis sur le diazido-3 β , 20 α prégnène-5 (7). Dans les deux cas, la formation d'une amine primaire ou d'une pyrrolidine n'a pu être mise en évidence.

D'autre part, au cours de la synthèse du diazido-3 β , 20 α prégnène-5, dans les conditions décrites par MORGAN (1) -action de l'azoture de lithium sur le ditosyloxy-3 β , 20 β prégnène-5, en solution dans le méthanol-, il a été montré que le diazide attendu ne se formait qu'en très faible quantité et que l'on obtient, à côté de produits résultant d'une substitution par le méthanol ainsi que de la transposition D-homo, une certaine proportion de dérivés azido-6 β cyclo-3 α , 5 α (8, 9, 10).

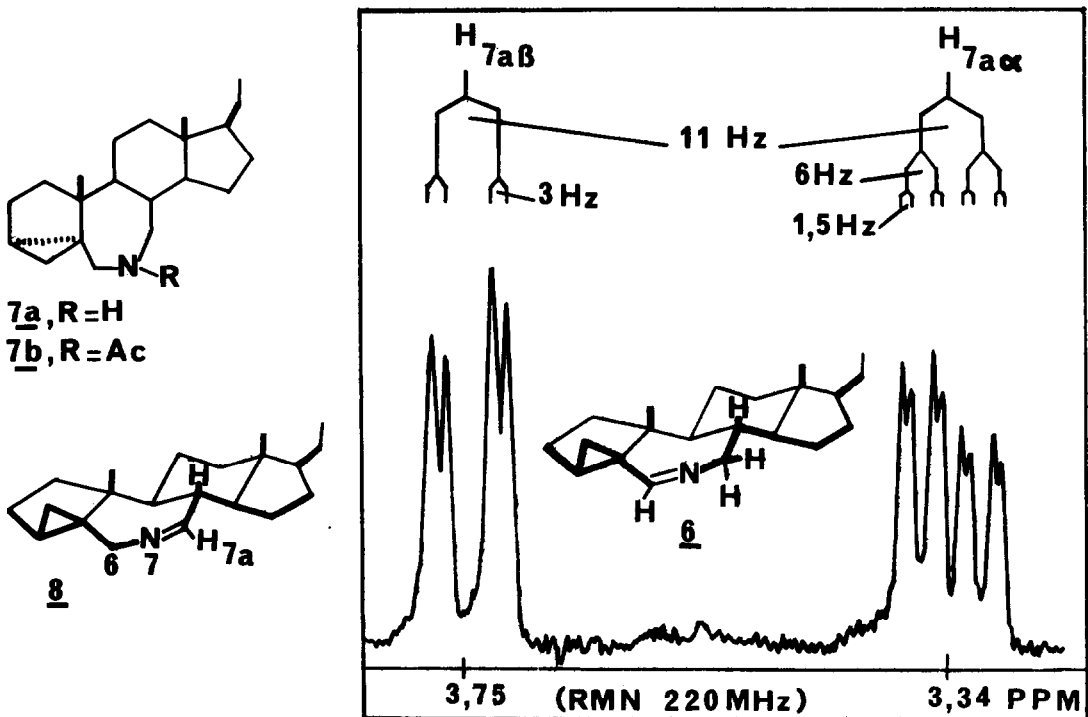
Ceci justifiait l'étude de la photochimie de l'azido-6 β cyclo-3 α , 5 α prégnane, 1, d'autant que la stéréochimie 6 β du chromophore azide pouvait être favorable à une cyclisation du nitrène intermédiaire 2 sur le méthyle 19 du stéroïde.

L'azido-6 β cyclo-3 α , 5 α prégnane, 1, C₂₁H₃₃N₃, F 82°, [α]_D + 40° (CHCl₃), U.V. : λ_{\max} 214nm, ϵ 220 (EtOH) ; D.C. : $\Delta \epsilon$ 290 - 0,31 (dioxanne), a été irradié pendant 1h. à 20°, avec une lampe haute pression (Philips SP. 500) à travers un tube Vycor contenant l'azide en solution dans le cyclohexane et placé à 15cm de la source.

Il a été impossible de déceler, dans le milieu réactionnel, le dérivé cyclisé, 3, ou l'amine 4. Des résultats comparables ont été décrits par McKENNA (11, 12) dans le cas de l'azido-6 β cholestane.



Le produit principal de la réaction est l'imine 5 provenant, soit d'une migration d'hydrogène 1,2, soit d'une réaction plus complexe faisant intervenir, comme dans le cas de l'azido-20 α prégnane-5 α (⁶), un produit de dimérisation du nitrene intermédiaire.



Deux nouveaux stéroïdes ont été isolés : l'aza-7 B-homo cyclo-3 α ,5 α prégnène-6, 6, et l'aza-7 B-homo cyclo-3 α ,5 α prégnène-7, 8.

La structure de l'imine 6, C₂₁H₃₃N, F 50°, SM : M⁺ = 299, IR (nujol) : $\nu_{C=N}$, 1665cm⁻¹, UV : λ_{max} . 230nm, ϵ =177, est déduite de son analyse en RMN (Varian 220MHz (CDCl₃), δ en ppm, J en Hz) : 2s, 0,60 et 0,98 (méthyles 18 et 19), 1t, 0,87 (J=7) (méthyle 21), partie des protons du cyclopropane à 0,75, 1d, 7,33 (J=1,5) (H-6), système ABX, -CH-CH₂-N=CH- à 3,34 et 3,75 (J=11). Le proton H-7 $\alpha\beta$ est couplé avec H-8 (J=3), le proton H-7 $\alpha\alpha$ est couplé avec H-8 (J=6) et une nouvelle fois avec H-6 (J=1,5).

L'imine 6, réduite par NaBH₄/EtOH, donne l'amine 7a, C₂₁H₃₅N, RMN (A-60, CDCl₃) : 2s, 0,58 et 1,02 (méthyles 18 et 19), signaux de 4H en α de NH entre 2,3 et 3,7. 7a est caractérisé sous forme de l'acétamide 7b, C₂₃H₃₇ON, F 125-128°, SM : M⁺ = 343, M-15, M-43, IR : $\nu_{C=O}$ à 1640cm⁻¹.

La structure de l'imine 8, non cristallisable, SM : M⁺ = 299, M-15 = 284 (m^{*}= 269,7), est déduite de son spectre de RMN (A-60, CDCl₃) : d, 7,75 (J=2) (-N=CH-), partie des signaux des protons du cyclopropane entre 0,1 et 0,5. La réduction par NaBH₄/EtOH de 8 donne l'amine 7a.

McKENNA (12) avait obtenu, par irradiation de l'azido-6 β cholestane, l'aza-6 B-homo cholestène-6 et il apparaît que, dans le cas de l'azido-6 β cyclo-3 α ,5 α prégnane, la présence du petit cycle interdit la rupture C₅-C₆ et favorise celle de la liaison C₆-C₇ qui est en position α - β par rapport au cyclopropane.

Comme dans le cas de l'azido-20 α prégnane-5 α (6), la présence de bis-stéroïdes par irradiation de l'azido-6 β cyclo-3 α ,5 α prégnane a été observée en spectrométrie de masse et il est possible que les imines 5, 6 et 8 soient formées à partir d'un dimère intermédiaire (6).

Nous remercions M. R. GOUTAREL qui nous a confié ce travail, ainsi que le Professeur M.-M. JANOT pour l'intérêt qu'il porte à ces recherches.

Références

1. D.H.R. Barton et L.R. Morgan Jr., J.chem.Soc., 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., 2444 (1965).

6. Q. Khuong-Huu et A. Pancrazi, Tetrahedron Letters, 4221 (1968).
7. Q. Khuong-Huu et A. Pancrazi et R. Goutarel, Bull. Soc. chim., sous presse.
8. R. Goutarel, H.R. Mahler, G. Green, Q. Khuong-Huu, A. Cavé, C. Conreur, F.X. Jarreau et J. Hannart, Bull. Soc. chim., 4575 (1967).
9. R. Goutarel, A. Cavé et M. Leboeuf, Bull. Soc. chim., 646 (1962).
10. F.X. Jarreau, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel, Bull. Soc. chim., 1861 (1963).
11. R. Ledger et J. McKenna, Chem. & Ind., 1662 (1963).
12. A.M. Farid, J. McKenna, J.M. McKenna et E.N. Wall, Chem. Comm., 20, 1222 (1969).
13. Alcaloides stéroïdiques CXV - J.P. Jeannot, X. Lusinchi, J. Parello et D. Simon, Tetrahedron Letters, sous presse.