

PHOTOREARRANGEMENT 1-3 D'ENE SULFONAMIDES EN SERIE HETEROCYCLIQUE

Alain Graftieaux et Jean Gardent

Laboratoire de Chimie Organique, U. E. R. de Pharmacie

51, rue Cognacq-Jay - 51 - REIMS

Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris

(Received in France 26 June 1972; received in UK for publication 29 June 1972)

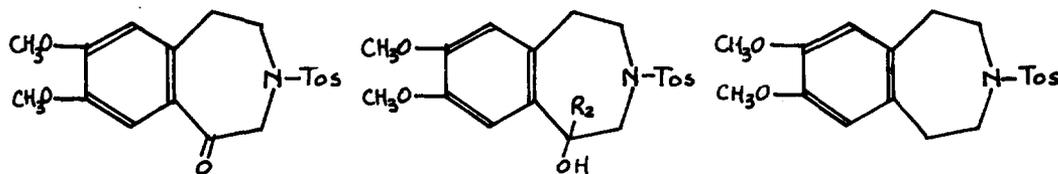
La synthèse de dérivés de la tétrahydro-2,3,4,5 1H benzazépine-3 one-1 est réalisable par cyclisation électrophile de dérivés de la phénéthyl-glycine [anilides (1), chlorures d'acides (2, 3)]. Ces cyclisations nécessitent la protection de l'azote sous forme de sulfamides. A partir de composés cétoniques (1) il est facile de préparer des dérivés plus ou moins hydrogénés de la benzazépine. Cependant, l'élimination du groupe protecteur sulfamidé par les méthodes classiques est, suivant le cas, difficile ou impossible (1). Lorsque le groupe protecteur est un groupe p.toluène sulfonyle, il est possible d'envisager son élimination par action des radiations ultraviolettes. Divers exemples de rupture de la liaison azote-soufre de sulfamides ont été rapportés ces temps derniers (4, 5, 6).

Dans cette optique, avec des rendements assez médiocres, nous sommes parvenus à détosyler l'alcool (2a) et le dérivé tétrahydrogéné (3) et à obtenir les bases correspondantes.

L'irradiation (lampe haute pression TQ 150 Hanau) dans l'éther et en présence d'eau de tosyl-3 dihydrobenzazépines-3 (4) permet d'observer une réaction plus intéressante. Il se produit pour partie une réaction de détosylation aboutissant à la formation de substances solubles dans la phase aqueuse, sans d'ailleurs que les sels formés ou les bases correspondantes aient pu être isolées, ceci, sans doute, en raison de leur fragilité. Mais dans la phase éthérée se forme une substance plus polaire que le produit de départ et isomère de celui-ci (C.H.N., spectre de masse). (Rendement 40 %). Cette substance est une tosyl-1 dihydro-4,5 3H benzazépine (5).

En effet, si l'on prend comme modèle la substance (5a) obtenue par irradiation du composé diméthoxylé (4a), on observe en I.R. une bande intense à 3.330 cm<sup>-1</sup> suggérant la présence d'une liaison N-H. L'étude du spectre de R.M.N. avant et après échange avec l'eau lourde permet d'établir la formule. Les points remarquables sont les suivants. Avant échange avec D<sub>2</sub>O (figure 1), on observe un doublet équivalent à un proton ( $\delta = 7,95$  p.p.m.,  $J = 8,5$  Hz), un massif correspondant à un proton ( $\delta = 5,3$  p.p.m.), un massif complexe ( $\delta = 3,5$  p.p.m.) correspondant à deux protons. Après échange avec D<sub>2</sub>O (figure 2), le doublet situé à  $\delta = 7,95$  p.p.m. a disparu et a été remplacé par un singulet, le massif à  $\delta = 5,3$  p.p.m. a complètement disparu, et on observe une simplification notable de la figure de couplage du massif à  $\delta = 3,5$  p.p.m.

Ceci indique clairement la présence dans la molécule d'un enchaînement - CH<sub>2</sub> - NH - CH = dans lequel l'hydrogène porté par l'azote (échangeable avec D<sub>2</sub>O) est couplé d'une part avec deux protons de type aliphatique couplés par ailleurs, et un proton de type éthylénique très déblindé, non couplé par ailleurs. Il en résulte que le groupe tosyl primitivement porté par l'azote a dû migrer sur le carbone 1.



1

2a R<sub>2</sub> = H2c R<sub>2</sub> = D

3

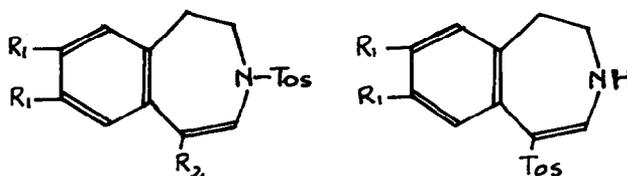
4a R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub> = H4c R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub> = D5a R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>4b R<sub>1</sub> = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> R<sub>2</sub> = H4d R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub> R<sub>2</sub> = Cl5b R<sub>1</sub> = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

FIG.1  
SPECTRE AVANT ECHANGE  
AVEC D<sub>2</sub>O

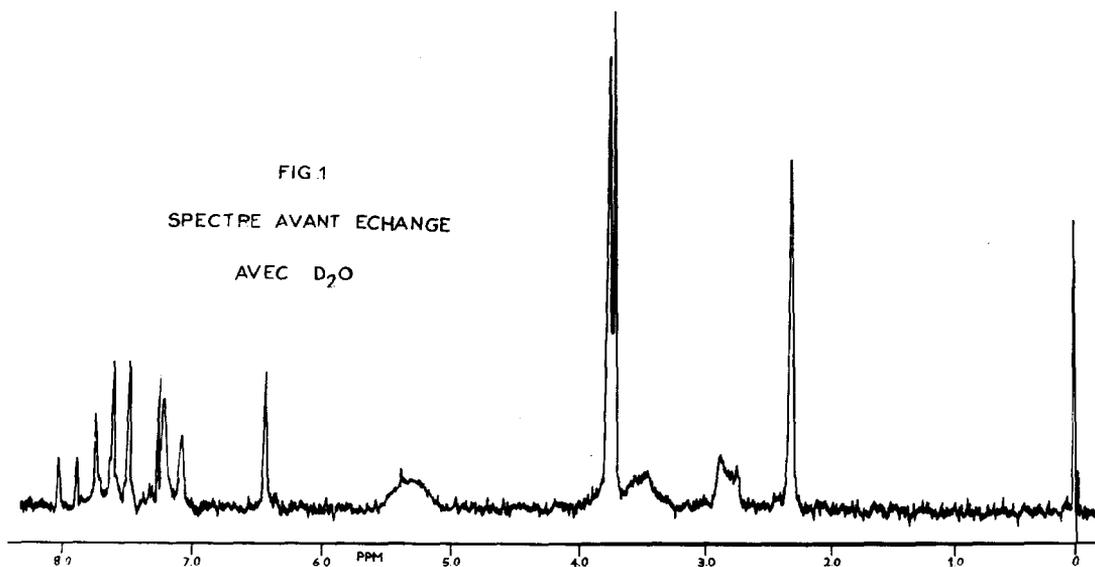
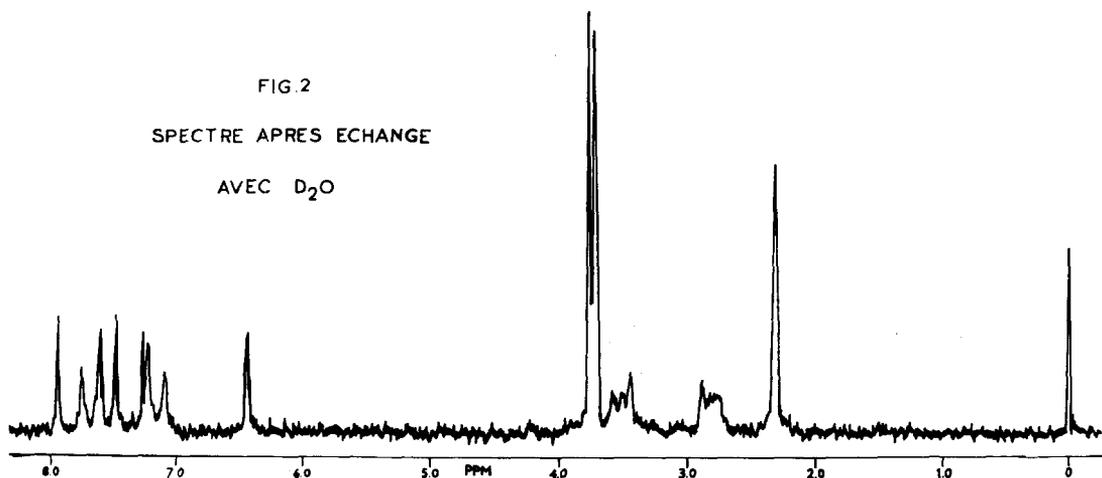


FIG.2  
SPECTRE APRES ECHANGE  
AVEC D<sub>2</sub>O



Ceci a encore été confirmé en utilisant la tosyl-3 diméthoxy-7,8 deutero-1 dihydro-4,5 3H benzazépine-3 (4c). Celle-ci est obtenue par réduction de la cétone (1) au moyen de borodutérium de potassium en alcool (2c) ultérieurement déshydraté par la chaleur. Le marquage en 1 par le deutérium de la dihydrobenzazépine (4c) a été confirmé par R.M.N. L'irradiation de (4c) dans les mêmes conditions que (4a) aboutit à la formation du même produit.

de transposition (5a). (F, IR, C.H.N.). De façon analogue l'irradiation de la chloro-1 tosyl-3 diméthoxy-7,8 dihydro-4,5 3H benzazépine-3 (4d) (7) conduit à (5a). Dans les deux réactions qui viennent d'être citées le groupe tosyl subit évidemment une migration 1-3 en prenant respectivement la place d'un atome de deutérium ou d'un atome de chlore.

La réaction que nous venons de décrire s'apparente visiblement à la réaction de photo-Fries à laquelle d'amples revues ont été consacrées (8,9). En s'appuyant sur des articles récents (10, 11) on peut envisager comme mécanisme de la transposition une scission radicalaire avec recombinaison des radicaux dans une cage de solvant suivie d'une prototropie conduisant à une énamine styrénique. Des études ultérieures seront nécessaires pour obtenir des certitudes.

L'originalité de la réaction présentée réside dans la migration d'un groupe tosyl d'un azote à un carbone de type styrénique non encore observée. La migration du tosyl d'un azote à un noyau aromatique (12) ou d'un acyle de l'azote à un carbone de type styrénique (13) l'avaient déjà été.

#### B I B L I O G R A P H I E

1. G. Hezebroucq, Annales de Chimie, 14<sup>e</sup> série, 1966, 1, p. 221.
2. M.A. Rehman et G.R. Proctor, J. Chem. Soc. (Série C), 1967, p. 58.
3. J. Schlademan et R. Partch, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, p. 213.
4. L. D'Souza et R.A. Day, Science, 1968, 160, p. 882.
5. B. Umazawa, O. Hoshino et S. Sawaki, Chem. pharm. Bull., 1970, 18, p. 182 et références incluses.
6. A. Abad, D. Mellier, J.P. Pete, C. Portella, Tetrahedron Letters, 1971, 47, 4555.
7. N. Ben Hassine-Coniac, G. Hezebroucq et J. Gardent, Bull. Soc. Chim., 1971, p. 3985.
8. D. Balluš<sup>v</sup> et P. Hrdlovic, Chem. rev., 1967, 67, p. 599.
9. D. Balluš<sup>v</sup>, Advances in Photochemistry, Wiley ed. New York 1971, Vol. 8, p. 109.
10. J.W. Meyer and G.S. Hammond, J. Amer. Chem. Soc., 1972, p. 2219.
11. C.E. Kalms and D.M. Hercules, Tetrahedron Letters, 1972, 16, p. 1575.
12. H. Nozaki, T. Okada et M. Kawanisi, Tetrahedron, 1966, 22, p. 2177.
13. I. Ninomiya, T. Naito et T. Mori, Tetrahedron Letters, 1969, 27, p. 2259.