

ETUDE DE REACTIONS PHOTOCHEMIQUES—XXII¹

REACTIVITE DE TYPE IONIQUE DE CETONES β - γ ETHYLENIQUES

J. PUSSET, M.-T. LE GOFF et R. BEUGELMANS*

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190-Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 16 July 1974; Received in the UK for publication 7 October 1974)

Résumé—La désactivation par isomérisation *cis-trans* de la double liaison des cétones $\beta\gamma$ éthyléniques 1 et 4 est montrée. En effet, les produits d'addition de type ionique 2 et 5 sont obtenus par irradiation en présence de méthanol. L'énone $\beta\gamma$ 7 ne se désactive pas comme les deux précédentes, bien que ses caractéristiques UV ($\epsilon < 50$) indiquent qu'elle réagit elle aussi dans le $T\pi, \pi^*$. A titre de vérification, les énones $\beta\gamma$ 17 et 20, qui réagissent dans leur S_n, π^* , ne présentent pas de réactivité de type ionique. La reconjugaison photochimique des énones $\beta\gamma$ 1 et 17 en énones $\alpha\beta$ 3 et 19 est signalée.

Abstract—Deactivation of $\beta\gamma$ unsaturated ketones 1 and 4 by double bond *cis-trans* isomerization is demonstrated. The ionic type addition products 2 and 5 are obtained by irradiation in the presence of methanol. The $\beta\gamma$ unsaturated ketone 7 does not react like 2 and 5 although its UV ($\epsilon < 50$) indicates that it has a $T\pi, \pi^*$ as the lowest excited state. The $\beta\gamma$ unsaturated ketones 17 and 20 which react in their S_n, π^* do not exhibit any ionic type behaviour. The photochemical reconjugation of $\beta\gamma$ enones 1 and 17 to $\alpha\beta$ enones 3 and 19 is mentioned.

Parmi les divers modes de désactivation des cétones β - γ éthyléniques excitées dans leur état triplet figure l'isomérisation *cis-trans* observée en série aliphatique,^{2a,b} en série cyclanique (à condition que la taille du cycle soit suffisante^{3a,3b} ou sur des alkylidène-3 cyclohexanones.⁴ Ce processus n'a pas été rapporté à notre connaissance sur des cyclohexénones β - γ irradiées en présence de solvant hydroxylé alors que le triplet $T\pi, \pi^*$ des systèmes cyclohexéniques subit soit une protonation, soit un processus d'isomérisation *cis-trans* menant à une oléfine tordue, l'un ou l'autre conduisant indifféremment à des produits finaux de type ionique.^{5a,5b}

Cette étude a donc pour objet d'étudier la réactivité de type ionique de cétones β - γ éthyléniques en série stéroïde.

Les énones β - γ cyclaniques susceptibles de se désactiver à partir du $T\pi, \pi^*$ doivent, selon l'hypothèse formulée par Williams⁶ absorber dans la région de 290 nm avec un ϵ inférieur ou voisin de 50. Cette valeur traduit un faible recouvrement des orbitales du carbonyle et de

l'oléfine qui a pour effet de favoriser un croisement intersystème avec changement de configuration $S_n, \pi^* \rightsquigarrow T\pi, \pi^*$. Au contraire, un recouvrement des orbitales plus important ($\epsilon > 100$) favorise la coupure en α du carbonyle et la migration 1-3 de l'acyle, caractéristiques du S_n, π^* .⁷

La formation de produits de type ionique ne serait donc possible qu'à partir d'énones β - γ telles que 1, 4 et 7 répondant au premier critère ($\epsilon \leq 50$ dans la région de 290 nm, n, π^*).

Les énones 1, 4 et 7 sont irradiées dans un mélange éther/méthanol (conditions a) par une lampe haute pression dont la lumière n'est pas filtrée.

L'énone 1 donne le produit d'addition de type ionique 2 accompagné de l'énone $\alpha\beta$ 3. Cette dernière pourrait être à l'origine de la formation de 2 si elle pouvait, par irradiation, additionner une molécule de méthanol, comme le rapporte la littérature pour les cyclohepténones $\alpha\beta$.⁸ L'irradiation de 3 selon (a) montre que 3 reste stable et n'est donc pas à l'origine de la formation de 2. Inversement, 2 n'est pas à l'origine de la formation de 3, comme le prouve sa stabilité photochimique, bien que la littérature rapporte le cas d'une cétone β méthoxylée perdant une molécule de méthanol pour donner une énone $\beta\gamma$ en série aliphatique.⁹ L'emploi des conditions (b) ne modifie pas les résultats de la réaction, mais provoque une accélération notable, due sans doute au benzène dont le rôle accélérateur sur les réactions d'énones $\beta\gamma$ a déjà été remarqué.¹⁰ L'énone 4 se comporte de la même manière que 1 et fournit 5 qui était attendu accompagné de 6 dont la formation et l'équilibre photochimique avec 4 ont déjà été rapportés.^{11a,11b}

¹5 n'a pu être isolé suffisamment pur et se trouve en mélange avec un autre produit qui dans l'IR (film) présente une bande à 1740 cm^{-1} (cyclopentanone). Ce produit peut donc provenir d'une migration 1-2 de la partie acyle subie par le $T\pi \rightarrow \pi^*$ en compétition avec l'addition ionique sur la double liaison 5-6. L'analogie la plus proche que nous fournit la littérature concerne la migration 1-2 induite par l'irradiation photosensibilisée (acétone) du diméthyl-4,4, 19 Nor, acetoxy-17 androstène-5. Le produit ainsi obtenu possède un cycle A à 5 chaînons et présente dans l'IR (KBr) une bande à 1728 cm^{-1} .²³ Nous remercions le rapporteur dont une remarque nous a donné l'occasion d'ajouter cette note.

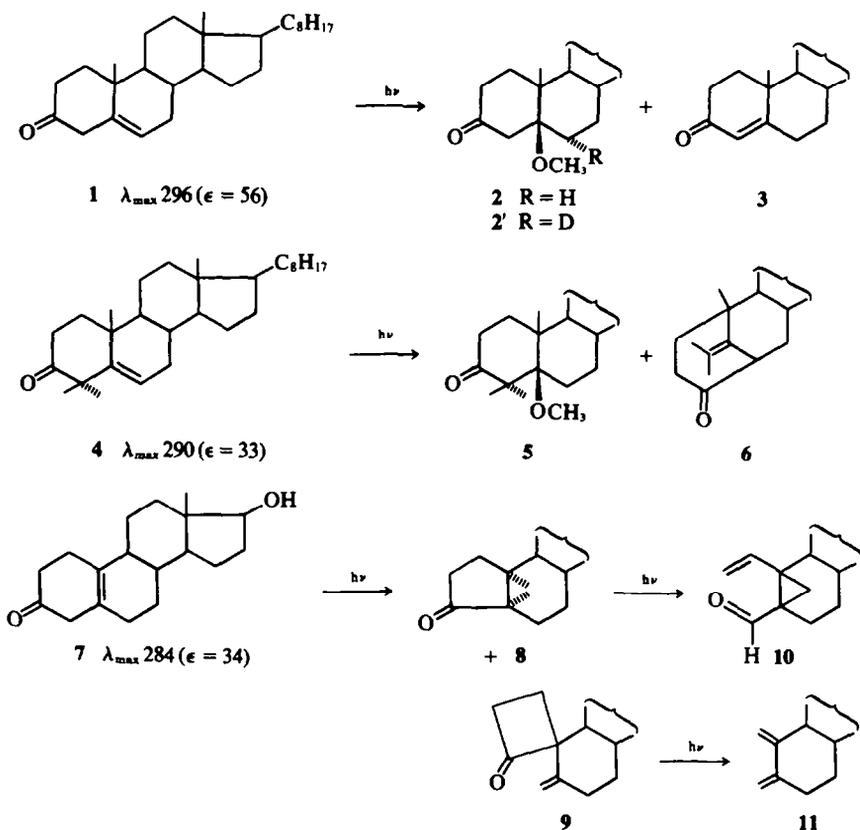


Tableau 1

Composé	Solvant	Durée	Produits isolés				
1	(a) Ether/MeOH 1/9	15h	2	3			
	(b) Benzène/MeOH 1/1	4h	30%	50%			
	(c) Benzène	4h	/	~50%			
4	(a) Ether/MeOH 1/9		4	5	6		
	(b) Benzène/MeOH 3/1	7h30	≈50%	4%	20%		
	(c) Benzène	7h30					
7	(a) Ether/MeOH 1/1	15h	7	8	9	10	11
	(b) Benzène/MeOH 1/1	5h	>50%	35%	~5%		
	(c) Benzène	15h	traces	60%	^c		10%

^aRéaction très lente dont les produits sont identiques à l'irradiation b.

^bLe composé 6 est présent, mais n'a pas été mesuré quantitativement.

^cSomme (25%) de 9 + 10 dont la séparation est très malaisée.

Ces deux énonés $\beta\gamma$ subissent donc la réaction bimoléculaire de type ionique, mais cette réaction ne prend pas place pour 7 dont l'irradiation selon a ne donne

†Nakanishi rapporte que 4 en solution benzénique, irradié par une lampe HP dont la lumière est filtrée par le Pyrex reste inerte.^{11b} La cause en est, selon nous, que 4, n'absorbe pas la lumière dans ces conditions.

qu'un seul produit 8 résultant de la migration 1-2 caractéristique de la réactivité du $T\pi, \pi^*$ conformément à la littérature.⁷ La désactivation de cet état excité est donc intramoléculaire et non pas bimoléculaire comme pour 1 et 4. L'irradiation selon (b), (qui pour 1 et 4 donnait les mêmes résultats que celle selon a) suit cette fois un cours différent et ne donne que 9. L'irradiation de 7 dans le benzène pur† (conditions c) donne un mélange de 8 et

de 9, accompagné de 10 et de 11 qui résultent des réactions photochimiques secondaires subies par 8 et 9, comme en témoigne l'irradiation séparée de ces deux derniers composés.

DISCUSSION

La réaction de type ionique qui implique un état excité $T\pi,\pi^*$ à géométrie orthogonale est observable pour les énones $\beta\gamma$ 1 et 4. La formation des céto-éthers 2 et 5 implique la protonation de l'état excité lui-même ou de la double liaison 5-6 tordue^{5a,b} menant au carbocation 1 lequel subit une attaque nucléophile stéréospécifique en 5 β . L'irradiation de 1 selon (a') (benzène + MeOD) livre un céto-éther 2' 6 α d₁ 90%, ce qui indique que la protonation de la double liaison 5-6 en position 6 est également stéréospécifique en accord avec les conclusions de Marshall en série décalinique,^{5a} confirmées en série stéroïde.¹² Le processus qui explique la formation de 2 et de 5 est donc bien le même que celui qui est invoqué dans les réactions photochimiques de type ionique subies par les oléfines intracycliques.

La vitesse de formation de 5 est plus petite que celle de 2. Une étude systématique de l'influence des substituants sur la réactivité de type ionique d'oléfines stéroïdes, réalisée dans notre laboratoire¹² a montré qu'un substituant équatorial en 4, qui devient axial lorsque la double liaison 5-6 adopte une géométrie tordue, déstabilise l'état de transition et défavorise la réactivité bimoléculaire de type ionique. D'autre part, la formation de 5, déjà défavorisée pour les raisons conformationnelles ci-dessus est en compétition avec la formation très facile de 6 à partir du S_n,π^* , (en raison de la coupure de la liaison 3-4 favorisée par la présence sur C4 du gem-diméthyle¹³). Au sujet de l'énone $\beta\gamma$ 1, il faut remarquer que la réaction de type ionique menant à 2 n'est pas non plus le processus

majoritaire, puisque l'énone 3 est formée avec un rendement de 50% environ.†

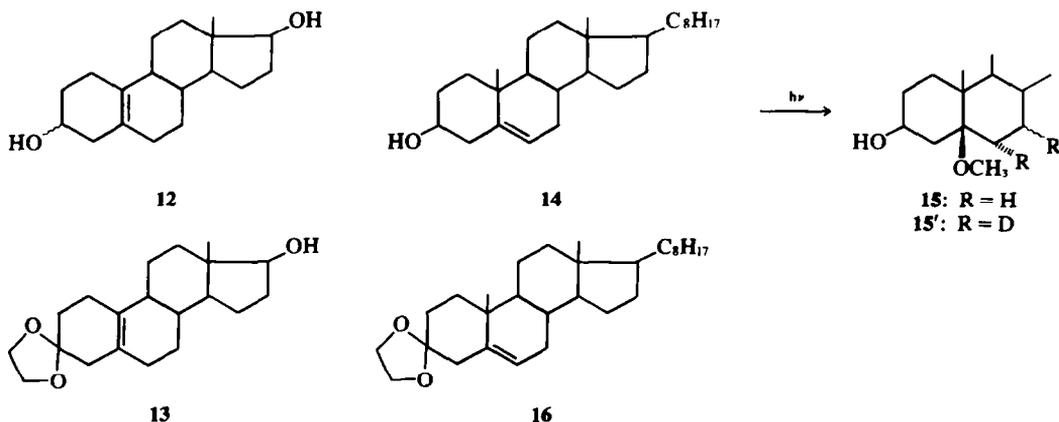
L'énone $\beta\gamma$ 7 ne présente pas de réactivité de type ionique que ses propriétés UV ($\epsilon < 50$) analogues à celles de 1 et 4 laissent prévoir. Le $T\pi,\pi^*$ de 7 est cependant peuplé puisque 8 est formé au cours de l'irradiation selon a, ce qui signifie que la désactivation de ce $T\pi,\pi^*$ par voie bimoléculaire est inhibée. Nous pensons que la cause en est la structure de 7 qui présente une double liaison tétrasubstituée située à la jonction des cycles. En effet, l'alcool homoallylique 12 excité dans son $T\pi,\pi^*$ par irradiation dans les conditions (b), reste inerte, alors que le cholestérol 14, autre alcool homoallylique mais dont la double liaison 5-6 est trisubstituée, irradié dans les mêmes conditions, donne l'éther alcool 15 avec un bon rendement.¹³ L'absence de réactivité était également prévisible pour 13, mais n'est pas concluante du fait que 16 est également inerte. C'est, selon nous, pour des raisons conformationnelles analogues à celles qui ont été présentées ci-dessus pour justifier la faible réactivité de type ionique manifestée par l'énone 4 par rapport à 1, que 16 reste inerte. En effet, le céto porté par C₃ doit déstabiliser l'état de transition de 16 excité à l'état $T\pi,\pi^*$. Ces interactions dues au carbone spiro sont plus importantes que celles de l'hydroxyle, qui d'équatorial dans l'état fondamental devient axial sur la conformation croisée du cholestérol 14.

Enfin, le comportement photochimique de 7 présente une anomalie puisque l'irradiation selon (b) donne un produit unique, 9, dont la structure et la littérature^{6,11} indiquent sans ambiguïté qu'il provient de 7 S_n,π^* . Il n'y a donc pas de croisement intersystème lorsque le solvant est un mélange de benzène et de méthanol, alors que la réactivité du S_n,π^* est totalement absente dans les conditions a, (c'est-à-dire lorsque l'éther remplace le benzène) et que la réactivité du S_n,π^* coexiste avec celle du $T\pi,\pi^*$ lorsque l'irradiation est effectuée dans le benzène, (conditions c) en l'absence de méthanol.‡

L'absence de réactivité bimoléculaire et l'anomalie du comportement photochimique présentées par l'énone $\beta\gamma$ 7 ne réfutent pas la conclusion tirée des expériences sur les énones 1 et 4 qui établissent que la désactivation du $T\pi,\pi^*$ de certaines énones $\beta\gamma$ peut avoir lieu par un

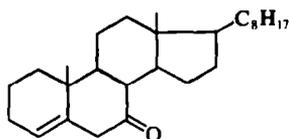
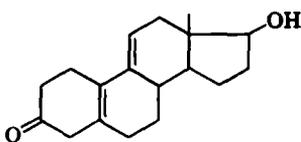
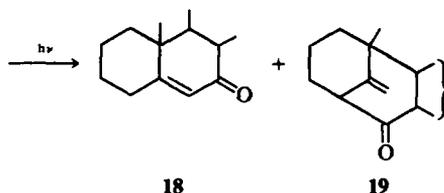
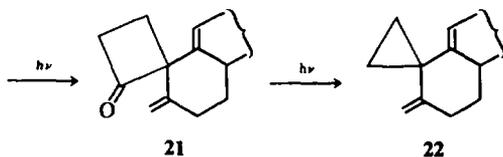
†Nous avons observé au cours de ce travail un second cas d'isomérisation photochimique subi par l'énone $\beta\gamma$ 17. Ces deux cas sont discutés ensemble plus loin.

‡La littérature ne fournit pas, à notre connaissance, de renseignements permettant d'expliquer ce phénomène, ce que nous tentons actuellement de faire.



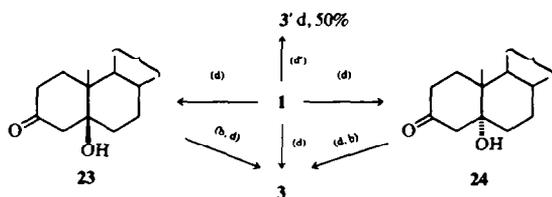
processus ionique, mais rendent nécessaire une vérification. Nous avons effectuée celle-ci par l'irradiation des deux énonés 17 et 20 qui, possédant un $\epsilon > 100$, doivent réagir uniquement dans leur configuration S_n, π^* et donc ne pas présenter de réactivité de type ionique liée au peuplement du $T\pi, \pi^*$.

Les énonés $\beta\gamma$ 17 et 20 irradiés selon les conditions a ou b subissent le processus de migration 1-3 du reste acyle caractéristique du S_n, π^* et donnent 19 et 21 respectivement. Il est à remarquer que 21 subit une décarbonylation photochimique dans les conditions (a) et

17 λ_{\max} 290 ($\epsilon = 240$)20 λ_{\max} 296 ($\epsilon = 350$)

†La reconjugaison peut être thermique, comme cela a été récemment mis en évidence.¹⁶ Nous avons nous-mêmes constaté ce phénomène, mais des dosages nous ont montré que la quantité d'énone 3 ainsi formée était inférieure à celle obtenue par irradiation. La reconjugaison est donc partiellement photochimique et est le seul phénomène constaté lorsque 1 est irradié selon (c). Nous sommes actuellement en possession des faits expérimentaux suivants: (1) L'irradiation en présence de benzène et de MeOD (b') donne 2' 6 α d₁ (97%) et 3 dépourvu de deutérium. Ce résultat indique clairement que l'isomérisation $\Delta 5 \rightarrow \Delta 4$ n'est pas un processus ionique de protonation-déprotonation analogue à celui rapporté pour le cholestérol.¹² (2) L'irradiation du céto-3 cholestène-5 (4 β d, 80%) dans le benzène selon (c) donne 3(4 d, 40%), ce qui indique (a) que la déprotonation sur C4 n'est pas stéréospécifique, et (b) qu'il ne s'agit pas d'une migration intramoléculaire puisque 3 a perdu la moitié du deutérium contenu par 1. (3) Les deux résultats précédents amènent donc à penser que la reconjugaison a lieu selon un processus radicalaire. On sait en effet que les énonés excités peuvent arracher un hydrogène provenant du benzène¹⁷ ou même d'une autre molécule d'énone à l'état fondamental.¹⁸ Or, nous avons constaté que l'irradiation de 1 dans C₆D₆ donne 3 d₆, et nous n'avons pas pu mettre en évidence de transfert de deutérium intermoléculaire. (4) Cependant, la reconjugaison est peut-être partiellement ionique puisque 1 irradié dans le benzène saturé d'eau [conditions (d)]

(b)¹⁵ tandis que l'analogue structural 9 qui ne porte pas de double liaison 9-11, est quant à lui stable dans les conditions (b), et subit, par contre une perte de cétène dans les conditions c pour donner 22.¹⁵ L'énone conjuguée 18 est le produit majoritaire de l'irradiation de 17 mais la reconjugaison est un processus sans doute complexe,† qui prend place sur les énonés $\beta\gamma$ 1 (ayant $\epsilon = 56$ et réagissant par son $T\pi, \pi^*$) et 17 (ayant $\epsilon = 240$ et réagissant par son S_n, π^*).



donne 3, tandis que dans les conditions (d') (l'eau étant remplacée par OD₂) on obtient 3' d₁, 50%. Les β cétoles 23 (5 β OH) et 24 (5 α OH) pourraient être intermédiaires entre 1 et 3' d₁, puisque la littérature rapporte au moins un exemple d'éther β cétonique subissant par irradiation une perte de méthanol.⁹ Mais ce n'est pas le cas, car 23 et 24 préparés par voie chimique, et irradiés selon (b) et (d) restent stables. (5) Enfin, les énonés $\beta\gamma$ 1 et 17 en solution dans l'éther et irradiés pendant 15h par une lampe HP dont la lumière est filtrée par du VYCOR (transparent, à partir de 220 nm environ) restent inchangées. Cette expérience tend à indiquer que c'est peut-être le S_n, π^* qui est impliqué dans le processus photochimique de reconjugaison menant respectivement aux énonés $\alpha\beta$ 3 et 18.

Ces constatations ne sont pas suffisantes pour comprendre le mécanisme de reconjugaison subi par les énonés 1 et 17 dont l'étude se poursuit actuellement au laboratoire.

Tableau 2

	Solvant	Durée	Produits obtenus ^a		
			17	18	19
17	(a) Ether/Méthanol 1/1				
	(b) Benzène/Méthanol 1/1	15h	<10%	40%	50%
	(c) Benzène	15h	<10%	40%	50%
20	(a) Ether/Méthanol 1/1				
	(b) Benzène/Méthanol 1/1	5h	45%	30%	15%
	(c) Benzène	5h	45%	35%	15%

^a Aucun autre produit n'est présent que ceux mentionnés dans ce tableau.

^b Les irradiations selon (a) donnent les mêmes produits que selon (b) mais bien plus lentement; et pour une même durée d'irradiation, en quantité faible, non mesurée.

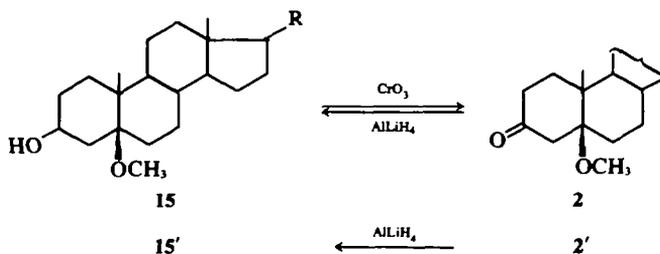
CONCLUSION

L'obtention des produits d'addition de type ionique 2 et 5 apporte un argument chimique en faveur du processus de désactivation par isomérisation *cis-trans* subi par le $T\pi, \pi^*$ des énones 1 et 4. Le $T\pi, \pi^*$ de l'énone 7, pour des raisons que nous avons tenté d'élucider, ne se désactive pas de cette manière. L'absence de produits ioniques constatée pour les énones $\beta\gamma$ 17 et 20, qui a priori doivent réagir par leur S_n, π^* , complète notre démonstration.

Structure des produits

Méthoxy-5 β cholestanone-3, 2. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 416 traduisant l'addition d'une molécule de méthanol sur la cétone initiale 1. Le spectre IR comporte une bande carbonyle (1725 cm^{-1}) et une bande éther (1080 cm^{-1}). Le spectre de RMN présente à 3.10 ppm (CCl₄) un signal dû à un méthoxyle tertiaire qui ne peut donc être placé qu'en position 5. Sa configuration β est déduite du déplacement du méthyle 19 à 0.9 ppm. Il a été observé en effet dans notre laboratoire sur un couple de méthoxyles diastéréoisomères en 5 que le méthyle 19 apparaît à 1.25 ppm pour un méthoxyle 5 α et à 0.9 ppm pour un méthoxyle 5 β .²⁴

D'autre part, 2 a été préparé par oxydation chromique de 15 dont la configuration 5 β est certaine, et la réduction de 2 par l'hydruide d'aluminium lithium redonne bien 15.



Ceto-3 cholestene-4, 3. Cette cétone est identique (F = 80°C; IR: bande carbonyle à 1680 cm^{-1} ; C=C à 1610 cm^{-1}) à celle préparé au laboratoire.

Diméthyl-4,4 méthoxy-5 β cholestanone-3, 5. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 444 correspondant à l'addition d'une molécule de méthanol sur la cétone initiale. Le spectre infra-rouge comporte une bande cétone (1710 cm^{-1}) et une bande éther (1170 cm^{-1}). Le spectre de RMN comporte un méthoxyle tertiaire à 3.50 ppm. Celui-ci ne peut donc être qu'en position 5 et le déplacement du méthyle-19 à 0.9 ppm permet de lui attribuer la configuration 5 β comme pour le composé 2.

6. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 412, ce qui signifie que 6 est un isomère du produit de départ 4. Le spectre IR ne montre comme élément caractéristique qu'une bande carbonyle sur un cycle à 6 chaînons (1720 cm^{-1}). Le spectre de RMN comporte deux méthyles à 1.98 et 1.78 ppm, donc portés par une double liaison, et un autre méthyle déplacé vers les champs faibles également (1.39 ppm). Les données de RMN rapportées par Paquette¹⁹ pour un composé de même type

obtenu en série décalinique (2 méthyles à 1.92 et 1.68 ppm, un troisième à 1.43 ppm pour l'isopropylidène-9 méthyl-5, tricyclo[3,3,1]nonane one-2) permettent donc, jointes aux autres données spectrales, d'établir la structure de 6 sans ambiguïté.

Cyclo-5 α -10 hydroxy-17 β A nor androstanone-3 8. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 274, montrant que 8 est isomère de la cétone de départ 7. 8 (F = 163°C) est identique au composé décrit par Williams (F = 162 - 163.5°C). Les caractéristiques spectrales RMN (2 protons cyclopropaniques à 0.94 et 1.24 ppm, $J_{AB} = 4.5\text{ Hz}$) et IR (3600 et 1705) sont identiques.

9. Le poids moléculaire déterminé par spectrographie de masse est de 274, ce qui indique que 9 est, tout comme 8 un isomère de la cétone $\beta\gamma$ 7. Cependant, le spectre IR comporte une bande alcool ($3160\text{--}3240\text{ cm}^{-1}$) une bande carbonyle (1775 cm^{-1}) caractéristique d'une cyclobutanone et trois bandes ($3080, 1640$ et 895 cm^{-1} intense) caractéristiques d'un méthylène exo. Le spectre de RMN montre, comme élément caractéristique, un signal apparaissant à 4.75 ppm sous forme d'un doublet très fin qui est également mentionné par Nakanishi^{11b} sur un composé de même type, sur lequel on retrouve aussi les mêmes données IR (à l'exception de celles se rapportant à l'hydroxyle). La structure 9 peut aussi être attribuée sans ambiguïté.

10. Le spectre de masse indique que 10, ($M^+ = 274$) est

un isomère de la cétone initiale 7. Le spectre IR montre la présence d'un carbonyle (1695 cm^{-1}) et d'un vinylo ($3080, 1640$ et 915 cm^{-1}). Le spectre UV ($\lambda_{\text{max}} 217; \epsilon 3000$) confirme que le carbonyle n'est pas conjugué au vinylo. Le spectre RMN comporte trois protons oléfiniques caractéristiques d'un groupement vinylo: un signal à allure de singulet (doublet à faible constante de couplage) à 5.30 ppm (1 H); un signal à allure de quadruplet centré à 5.05 ppm pour un proton couplé avec deux autres protons (1 H); un signal composé de six raies centrés à 5.90 ppm (1 H); un proton aldéhydique situé à 8.90 ppm qui apparaît sous forme d'un singulet indiquant qu'il est situé sur un carbonyle n'ayant pas de CH_2 en α ; deux protons cyclopropaniques apparaissant sous forme de doublets centrés à 1.00 et 1.90 ppm ($J = 6\text{ cps}$).

Ces données indiquent que les deux protons cyclopropaniques ne possèdent pas d'hydrogène situé en α . Le déplacement à champ faible d'un proton cyclopropanique et les déplacements vers les champs forts d'un proton aldéhydique et d'un proton du groupement vinylo indiquent que les fonctions aldéhyde et vinylo sont situées

en α du cyclopropane. Seule la structure **10** est compatible avec ces données et avec le fait que **10** est obtenu par irradiation de **8**.

11. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 232, c'est-à-dire que **11** a perdu 42 unités de masse par rapport à **7**. Le spectre IR montre la disparition de la fonction carbonyle et la présence des trois bandes (3080, 1640 et 890 cm^{-1}) caractéristique d'un méthylène exo. Le spectre de RMN à 240 MHz comporte 4 protons oléfiniques magnétiquement inéquivalents apparaissant sous forme de triplets à 4.60 ppm (2H), 4.88 ppm (1H) et 4.96 ppm (1H). Il s'agit des signaux dus aux deux groupes méthylène exo dont les hydrogènes présentent un couplage geminal $J_{\text{gem}} \leq 0.5$ Hz et un couplage allylique J_{all} compris entre 1.5 et 2.5 Hz avec respectivement le CH_2 en 7 et l'hydrogène axial en 9. Celui-ci est couplé lui-même avec le proton axial en 8 et explique l'allure de triplet (couplage virtuel). Les protons allyliques apparaissent sous forme d'un signal complexe centré sur 2.5 ppm. Comme d'autre part, **11** est obtenu par irradiation de **9** (dont la structure est établie ci-dessus), on attribue sans ambiguïté la structure **11** à ce produit résultant de la perte de cétène ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{CO}=42$) subie par **9** à la suite d'une réaction photochimique classique.¹⁵

19. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 384 c'est-à-dire que **19** est isomère de **17**. Le spectre IR (Nujol) montre la présence d'un carbonyle (1718 cm^{-1}) et d'un méthylène exo (1650 et 895 cm^{-1}). La RMN (C_6D_6) présente à 4.65 et 4.72 ppm deux signaux $J \leq 1$ Hz dont l'intégration montre qu'ils renferment chacun un hydrogène et qui sont attribués au CH_2 en 6; et un multiplet à 2.80 ppm attribué à l'hydrogène en C4. L'UV λ_{max} 298 $\epsilon = 50$ est en accord avec la structure. Ces données spectrales sont les mêmes que celles rapportées par Nakanishi^{11a} pour **19** (IR KBr 1710, 1645, 885 cm^{-1} . UV λ_{max} 297 $\epsilon = 48$. RMN (C_6H_6) H_{β} 4.72, H_{α} , 4.65, H_4 2.74). Cependant, cet auteur rapporte F 108 (en tube) alors que nous avons trouvé F 118 (microscope). Bien que la comparaison directe avec un échantillon de référence n'ait pu être réalisée, la structure de **19** est certaine.

21. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 272, montrant que le composé **21** est un isomère de la cétone **17**. Le spectre IR comporte une bande $\text{C}=\text{O}$ (1765 cm^{-1}) et trois bandes (3080 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} et 900 cm^{-1} (intense)) caractéristiques d'un méthylène exo. Le spectre de RMN comporte un proton oléfinique sous forme d'un multiplet centré à 5.50 ppm, deux protons sous forme de singulet à 4.03 et 4.75 ppm, caractéristiques d'un méthylène exo. **21** comporte donc, tout comme **9**, dont la structure est certaine, une cyclobutanone, un méthylène exo et de plus, une double liaison trisubstituée en 10-11. La structure proposée est compatible avec toutes ces données.

22. Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 244 signifiant que **22** a perdu 28 unités de masse par rapport à la cétone initiale **20**. Le spectre IR montre la disparition de la bande carbonyle et la présence d'un méthylène exo (3080, 1650 et 890 cm^{-1}) ainsi que d'un cyclopropane (3030 cm^{-1}). Le spectre RMN présente comme éléments caractéristiques un proton oléfinique

centré à 5.20 ppm, d'allure semblable à celui porté par **21** et un système très complexe pouvant être du type A_2B_2 dans la région des protons cyclopropaniques. Puisque **22** est obtenu par irradiation de **21** dont la structure est certaine, la perte de 28 unités de masse correspond à l'élimination photochimique d'une molécule d'oxyde de carbone subie par **21** par une réaction photochimique classique.¹⁵ D'autre part, ces données, à l'exception du proton oléfinique à 5.20 ppm, sont comparables à celles rapportées par Nakanishi sur un composé analogue.^{11b} La structure **22** est donc établie sans ambiguïté.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris en tube capillaire ou sur microscope à platine chauffante, avec correction. Les pouvoirs rotatoires sont mesurés en solution dans le CHCl_3 au moyen de Quick Polarimètre Jouan-Roussel pour la raie D du sodium. Les spectres de RMN sont enregistrés sur les spectromètres Varian A60 ou Perkin Elmer R12, en solution dans le CDCl_3 avec le TMS comme référence interne. Les spectres de masse sont déterminés sur l'appareil MS 9. Les spectres IR sont enregistrés sur "Infracord" Perkin-Elmer et les spectres UV sur un appareil FICA 2000. Les irradiations sont effectuées soit dans des tubes dégazés, soit dans un réacteur muni d'un diffuseur à azote, au moyen d'une lampe HP HANAU Q 81.

Irradiation du Cholestène-5 one-3 1

(a) *Ether/Méthanol.* La cétone **1** (500 mg) ($F = 127^\circ$) est irradiée dans 300 ml d'un mélange éther-méthanol (1-9) pendant 15h. Après évaporation du solvant, le résidu, en solution dans le pentane est chromatographié sur une colonne de silice. Les fractions éluées par le mélange pentane/benzène (70/30) contiennent **2** (150 mg) identique (IR; $\alpha_D + 40^\circ$) au produit résultant de l'oxydation chromique de **15**. L'élué par le benzène pur donne **3** (260 mg) identique ($F = 80^\circ$, IR) à un échantillon de référence.

(b) *Benzène/Méthanol.* La cétone **1** (1 g) est irradiée dans 300 ml d'un mélange benzène-méthanol (1-1) pendant 4h. Après évaporation sous vide du solvant, la moitié (500 mg) est chromatographiée comme ci-dessus et donne **2** et **3**, avec les mêmes rendements. La seconde moitié, mise en solution dans l'éther, est réduite par l'hydrure d'aluminium lithium. Après extraction classique, le mélange des alcools est chromatographié sur une colonne de 10 g d'alumine standard. Les fractions éluées par le mélange benzène-éther (95-5) contiennent l'hydroxy-3 méthoxy-5 β cholestane (180 mg) ($F = 60^\circ$; $\alpha_D - 10^\circ$) identique à celui obtenu par irradiation du cholestérol.¹² L'élué par le même mélange (1/1) donne l'hydroxy-3 cholestène-4 (200 mg) ($F 132^\circ$; $\alpha_D 80^\circ$) identique à un échantillon de référence. L'obtention de cet alcool allylique en quantité légèrement inférieure à celle de **3** montre qu'un peu de reconjugaison 1 \rightarrow 3 a eu lieu sur la colonne au cours de la chromatographie de la partie non réduite, mais que la formation de **3** n'est pas un artefact.

(b') *Benzène/Méthanol deutérié.* L'énone **1** (120 mg) est irradiée dans 20 ml de mélange de benzène/MeOD (1/1) pendant 15h. Une chromatographie sur colonne de silice, comme ci-dessus, suivie d'une purification par chromatographie sur couche épaisse de silice HF 254 + 366 donnent **2'** monodeutérié en 6 α (12 mg) ($d_1 = 90\%$). IR C-D équatorial à 2170 cm^{-1} . La réduction par AlLiH_4 donne un alcool éther monodeutérié dont le spectre IR est superposable à celui de l'éther alcool obtenu en irradiant **14** dans les mêmes conditions. Cette chromatographie donne ensuite 25 mg de **3**, non deutérié.

(c) *Benzène.* L'irradiation de **1** pendant 4h donne 50% de **3**, qui est le seul produit de la réaction. Par ailleurs, les expériences

suivantes ont été effectuées parallèlement (durée 15h): (énone 1 40 mg dans 10 ml de benzène, benzène deutérié, benzène en présence d'eau, benzène en présence de D₂O, et 1 (4β d, 80%) dans 10 ml de benzène.

Après l'irradiation ou chromatographie les cinq résidus cristallins sur colonne de silice Mallinkrodt "DC.", on recueille pour chaque essai environ 30 mg de Δ⁴ cholesténone-3. Les échantillons provenant de 2, 4, et 5 sont analysés en spectrométrie de masse: 3 provenant de (b) n'est pas deutérié (d, ≈ 1 à 2%). 3 provenant de (d) est deutérié à 50% en position 6α équatoriale (bande C-D à 2180 cm⁻¹ en infra-rouge). 3' provenant de (e) est deutérié à 45% en position 4 (l'intégration du signal de H₄ en RMN correspond à 1/2 proton).

Irradiation de Diméthyl-4,4 cholestène-5 one-3 4

(a) *Ether/Méthanol*. L'énone 4 (700 mg) (F = 175°) est irradiée pendant 15h dans le mélange éther/méthanol (1/9). Après traitement habituel, on retrouve plus de 90% de 4 inchangé, et on constate par chromatographie analytique que les produits formés 5 et 6 sont les mêmes et sont approximativement dans le même rapport que ceux formés par l'irradiation (b) effectuée en parallèle.

(b) *Benzène/Méthanol*. L'énone 4 (700 mg) est irradiée dans le mélange benzène/méthanol (3/1). Après 7h30, la réaction est pratiquement achevée, et le solvant est évaporé. La chromatographie sur une colonne de 25 g de silice permet de séparer par élution au mélange pentane-benzène (94/6) 5 (22 mg) puis 4 (320 mg). L'élution par le même mélange donne ensuite 6 (145 mg) α_D = -26. Le composé 5 obtenu en faible quantité n'a pu être purifié totalement de manière à en mesurer les constantes physiques (F et α_D).

(c) L'irradiation dans le benzène pur pendant 7h30 donne un composé unique 6 dont la quantité n'a pas été mesurée.

Irradiation de l'oxo-3, hydroxy-17β androstène-5 (10) 7†

(a) *Ether/Méthanol*. L'énone 7 (F = 184°) (500 mg) est irradiée pendant 15h dans le mélange éther/méthanol (1/1). La chromatographie sur colonne de silice donne par élution au mélange benzène-éther 9/1 8 (180 mg); F = 163°; α_D = -15.5 identiques aux constantes rapportées par d'autres auteurs.²⁰

(b) *Benzène/Méthanol*. L'énone 7 (900 mg) est irradiée pendant 5h dans un mélange benzène-méthanol (1/1). La chromatographie sur colonne de silice donne par élution au mélange benzène-éther 9/1 des fractions enrichies en 9 dont il est possible de tirer 23 mg de 9 (F = 154°; α_D = -12°).

(c) *Benzène*. L'énone 7 (1 g) est irradiée dans 250 ml de benzène pendant 15 heures. Après évaporation du solvant, le résidu huileux est chromatographié sur 30 g de silice "CC.". La première fraction éluee par le mélange benzène-éther (4-1) contient 96 mg du composé 11 qui ne peut être ni cristallisé, ni purifié totalement (≈10% d'impuretés). La fraction suivante éluee par le même mélange de solvants contient 325 mg formés d'un mélange de deux composés. Ceux-ci sont séparés sur plaque préparative de silice HF 254 + 366 (éluant chlorure de méthylène + 2% de méthanol). L'une des deux zones séparées donne 9 (30 mg) que l'on cristallise dans un mélange éther-pentane: F = 154°; α_D = -12°. La deuxième donne 10 (40 mg) contenant encore 10% de 9. Une deuxième tentative pour purifier 10 est négative.

Les trois fractions suivantes éluées avec le mélange benzène-éther (4-1) contiennent le 5α-10 cyclo hydroxy-17β A-nor androstanone-3 8 (580 mg) que l'on cristallise dans l'éther: F = 163°; α_D = -15.5°.

Dihydroxy-3, 17β androstène-5 (10) 12

L'énone 7 (1 g) est traitée par l'hydrure d'aluminium-lithium dans le diméthyl formamide à reflux pendant 1h. Après destruction de l'excès de réactif et extraction, on obtient 1 g d'un produit homogène en chromatographie sur couche mince et qui cristallise dans le mélange méthanol-acétone (F = 195-210°). Il s'agit d'un mélange des diols 3α et 3β inséparables. Spectre de masse: M⁺ = 276; IR bande OH, 3300-3200 cm⁻¹.

Irradiation. L'alcool allylique 12 (100 mg) (mélange de 3α et 3β) est irradié dans les conditions (b) (benzène-méthanol 1/1) pendant 15h, à l'issue desquelles 12 est retrouvé inchangé.

Ethylène dioxy-3,3, hydroxy 17β androstène 5 (10) 13

L'énone 7 (1 g) est traitée par l'éthylène glycol en présence d'acide paratoluène sulfonique et donne 13 (1 g) (F = 72°) homogène en chromatographie sur couche mince. Le dioxolane 13 (100 mg) est irradié dans les mêmes conditions que 12, avec les mêmes résultats négatifs.

Hydroxy-3β, méthoxy-5β cholestane 15¹²

Le cholestérol 14 (100 mg) est irradié dans les mêmes conditions (b) que 12 et 13. Le traitement chromatographique déjà décrit pour 1b donne 15 (F = 60°) (20 mg). L'irradiation selon b' donne 15' 6 α d₁. La position équatoriale du deutérium est prouvée par l'IR qui présente une bande C-D à 2170 cm⁻¹. En effet, la littérature²² rapporte que le deutérium 6α (équatorial) porté par le cholestène-4 one-3 d₁ apparaît sous forme de bande à 2180 cm⁻¹, tandis que le deutérium en 6β (axial) apparaît à 2140 cm⁻¹.

Ethylène dioxy-3,3 cholestène-5 16

16 (100 mg), F = 125°, est irradié selon les mêmes conditions (b) et reste inchangé.

Cholestène-4 one-7 17

(a) *Ether/Méthanol*. L'irradiation de 17 (100 mg), F = 93°, (litt: 93²²) dans le mélange éther/méthanol (1/1) est très lente et après 15h le taux de transformation est inférieur à 10%. Les produits formés sont les mêmes que ceux obtenus par l'irradiation parallèle selon (b).

(b) *Benzène/Méthanol*. 17 (500 mg) est irradié pendant 15h en solution dans le mélange benzène/méthanol (1/1). Après évaporation du solvant, le résidu est chromatographié sur une colonne de 30 g de silice. L'élution par le mélange pentane-benzène (95/5) donne 19 (200 mg), recristallisé dans le mélange éther-pentane F = 118° (litt.¹¹⁴ F = 108°). L'élution par le mélange pentane-benzène (1/1) donne ensuite 260 mg de cholestène-5 one-7 F = 133°, α_D = -138.

(c) *Benzène*. L'irradiation de 7 (100 mg) dans le benzène, durant 15h est identique à l'irradiation selon (b).

Hydroxy-17β, androstadiène-5(10), 9(11) one-3 20

(a) *Ether/Méthanol*. L'irradiation de 20 (100 mg) (F = 120°) dans le mélange éther/méthanol (1/1) pendant 15h donne uniquement 21, non dosé.

(b) *Benzène/Méthanol*. 20 (800 mg) est irradié dans 200 ml de mélange benzène-méthanol (1/1) pendant 5h. Le résidu obtenu après évaporation du solvant est chromatographié sur une colonne de 30 g de silice. L'élution par le mélange de benzène-éther (15/5) donne 22 (125 mg) non cristallisable α_D = +53°. La fraction suivante (92/8) contient 21 (277 mg). F = 152°; α_D = +94°; UV λ_{max} 210, ε = 6500.

(c) *Benzène*. L'irradiation de 20 (100 mg) dans le benzène pur est identique en tous points à l'irradiation selon (b).

BIBLIOGRAPHIE

†Ce composé ainsi que 20 nous a été généreusement fourni par Roussel-Uclaf que nous remercions ici.

¹Précédent mémoire. R. Beugelmans et M. T. le Goff, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, à paraître

- ^{2a}R. Morrison, *Tetrahedron Letters* 3653 (1964); ^bKorowski, *Diss. Abst.*, 31B, 5880 (1971)
- ^{3a}A. Shani, *Tetrahedron Letters* 5175 (1969); ^bK. Takeda, I. Horibe, H. Minato, *Chem. Comm.* 87 (1971)
- ⁴K. G. Hancock et R. O. Grider, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1158 (1974)
- ^{5a}J. A. Marshall, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 33 (1969); ^bP. J. Kropp, C. Ouannes et R. Beugelmans, *Eléments de Photochimie avancée*, P. Courtot Ed., p. 229 et suivantes, Hermann, Paris (1972)
- ⁶J. R. Williams et G. M. Sarkisian, *Chem. Comm.* 1564 (1971)
- ⁷Une revue récente de la réactivité des énones $\beta\gamma$ éthyléniques est donnée par S. S. Hixon, P. S. Mariano et H. E. Zimmerman, *Chem. Rev.* **73**, 531 (1973)
- ⁸H. Nozaki, M. Kurita et R. Noyori, *Tetrahedron Letters* 2025, 3635 (1968)
- ⁹L. M. Stephenson et J. L. Parlett, *J. Org. Chem.* **36**, 1093 (1971)
- ¹⁰J. C. Dalton et Hak-Foon Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4085 (1973)
- ^{11a}N. Furutachi, Y. Nakadaira et K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1028 (1969); ^bH. Sato, N. Furutachi et K. Nakanishi, *Ibid.* **94**, 2150 (1972)
- ¹²D. Guenard, *Thèse de Doctorat d'Etat*, Orsay, Mars 1974
- ¹³P. S. Engel, M. A. Schexnayder, H. Ziffer et J. Seeman, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 924 (1974)
- ¹⁴Y. Kondo, J. A. Waters, B. Witkop, D. Guenard et R. Beugelmans, *Tetrahedron* **28** 797 (1972)
- ¹⁵N. J. Turro, J. C. Dalton, K. Dawes, G. Farrington, R. Hautala, D. Morton, M. Niemczyk et N. Schore, *Acc. Chem. Res.* **5**, 92 (1972)
- ¹⁶P. Margaretha et K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **56**, 2884 (1973)
- ¹⁷D. I. Schuster et D. F. Brizzolara, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4357 (1970)
- ¹⁸D. Bellus, D. R. Kearns et K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **52**, 971 (1969)
- ¹⁹L. A. Paquette et G. V. Meehan, *J. Org. Chem.* **34**, 450 (1969)
- ²⁰J. R. Williams et H. Ziffer, *Tetrahedron*, **24**, 6725 (1968)
- ²¹C. W. Marshall, R. E. Ray, I. Laos et B. Riegel, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 6303 (1957)
- ²²S. K. Malhotra et H. J. Ringold, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3228 (1965)
- ²³K. Kojima, K. Sakai et K. Tanabe, *Tetrahedron Letters* 1925 (1969)
- ²⁴J. Pusset, Thèse de Doctorat d'Etat Orsay Fev 1974