

# REARRANGEMENTS PHOTOCHIMIQUES D' $\alpha$ -EPOXYCETONES SPIRANNIQUES ET DE COMPOSES DICARBONYLES; NOUVELLE ETUDE DE LA PHOTOLYSE DU BENZOYLOXY-3-5-CHOLESTENE-2; PHOTOEPIMERISATION EN 5 DE LA BENZOYL-2-5 $\alpha$ -CHOLESTANONE-3

JACQUES MUZART et JEAN-PIERRE PETE\*

Laboratoire de Photochimie,† UER Sciences, 51062 Reims Cédex, France

(Received in France 21 July 1977; Received in the UK for publication 27 September 1977)

**Résumé**—La photolyse des époxydes dérivés de la benzyldène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 dépend considérablement de la stéréochimie au niveau de l'oxiranne. Aucune photoépimerisation n'est détectée à côté du processus habituel de formation de  $\beta$ -dicétones. La benzoyl - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3, isolée sous plusieurs formes tautomères stables en solution, conduit, par irradiation, à une autre  $\beta$  dicétoène qui implique un arrachement d'H $\delta$  par le groupe benzoyle excité.

**Abstract**—The photolysis of epoxides derived from 2 - benzyldène - 5 $\alpha$  - cholestan - 3 - one depends considerably on stereochemistry. No photoepimerisation can be detected; expected  $\beta$  diketones are formed. Several tautomeric forms of 2 - benzoyl - 5 $\alpha$  - cholestan - 3 - one have been isolated in crystalline form, and some exist in neutral solution. A  $\delta$  hydrogen abstraction by the benzoyl group is involved in the photolysis of this  $\beta$ -diketone.

Dans le cadre d'une étude générale sur la réactivité photochimique d' $\alpha$ -époxycétones, il a pu être montré précédemment que le processus d'épimerisation au niveau de l'oxiranne est un processus très minoritaire. Les  $\beta$ -dicétones, qui sont en général les produits nettement majoritaires, peuvent quelquefois être isolées dans une forme dicarbonylée, elle-même photosensible.<sup>1</sup>

La photoépimerisation a pu être mise en évidence pour les oxydes de pulégone et les époxydes de benzyldène cyclohexanones.<sup>1,2</sup> Pour trancher entre des divers mécanismes d'une telle épimerisation, les deux carbonés extrêmes de l'oxiranne doivent être asymétriques. Dans ce but, nous avons préparé puis soumis aux conditions de photolyse les époxydes dérivés des benzyldène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 dans lesquels la présence d'un groupe phényle à une extrémité de l'oxiranne est susceptible de stabiliser les intermédiaires éventuels issus de la rupture initiale d'une liaison oxirannique. Au cours de ce travail, nous avons été amenés à corriger certaines conclusions de la littérature concernant la photolyse du benzyloxy - 3 - 5 $\alpha$  - cholestène - 2 et nous décrivons enfin, parmi les processus secondaires observés, une réaction originale de réarrangement d'une  $\beta$ -dicétoène dans sa forme non énolisée.

## 1. SYNTHÈSE

Les Schémas 1 et 2 décrivent la synthèse des époxycétones 1 à 4 dérivés des benzyldène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 suivant un schéma réactionnel précédemment mis au point.<sup>3</sup> Les propriétés spectroscopiques rassem-

blées dans la partie expérimentale, en accord avec les structures proposées,<sup>3,4</sup> établissent en outre que le cycle A des produits obtenus possède sans doute une conformation chaise.<sup>5</sup> En effet, la largeur à mi hauteur ( $12 < \Delta\delta < 22$  Hz) du signal obtenu pour le proton géminé aux groupes hydroxy-3 et acétoxy-3 des composés 8-19 n'est compatible qu'avec une position axiale de ce proton.<sup>7</sup> L'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre les groupes hydroxyle et oxiranne dans les époxyalcools 9, 10, 15 et 16 établit la position équatoriale de cet hydroxyle. Un tel groupement équatorial dans le plan des alcools allyliques n'influe pas sur l'orientation de l'époxydation et on n'observe effectivement pas de stéréospécificité lors de l'époxydation de 8 et 14.

## 2. PHOTOLYSE DES $\alpha$ -EPOXYCETONES

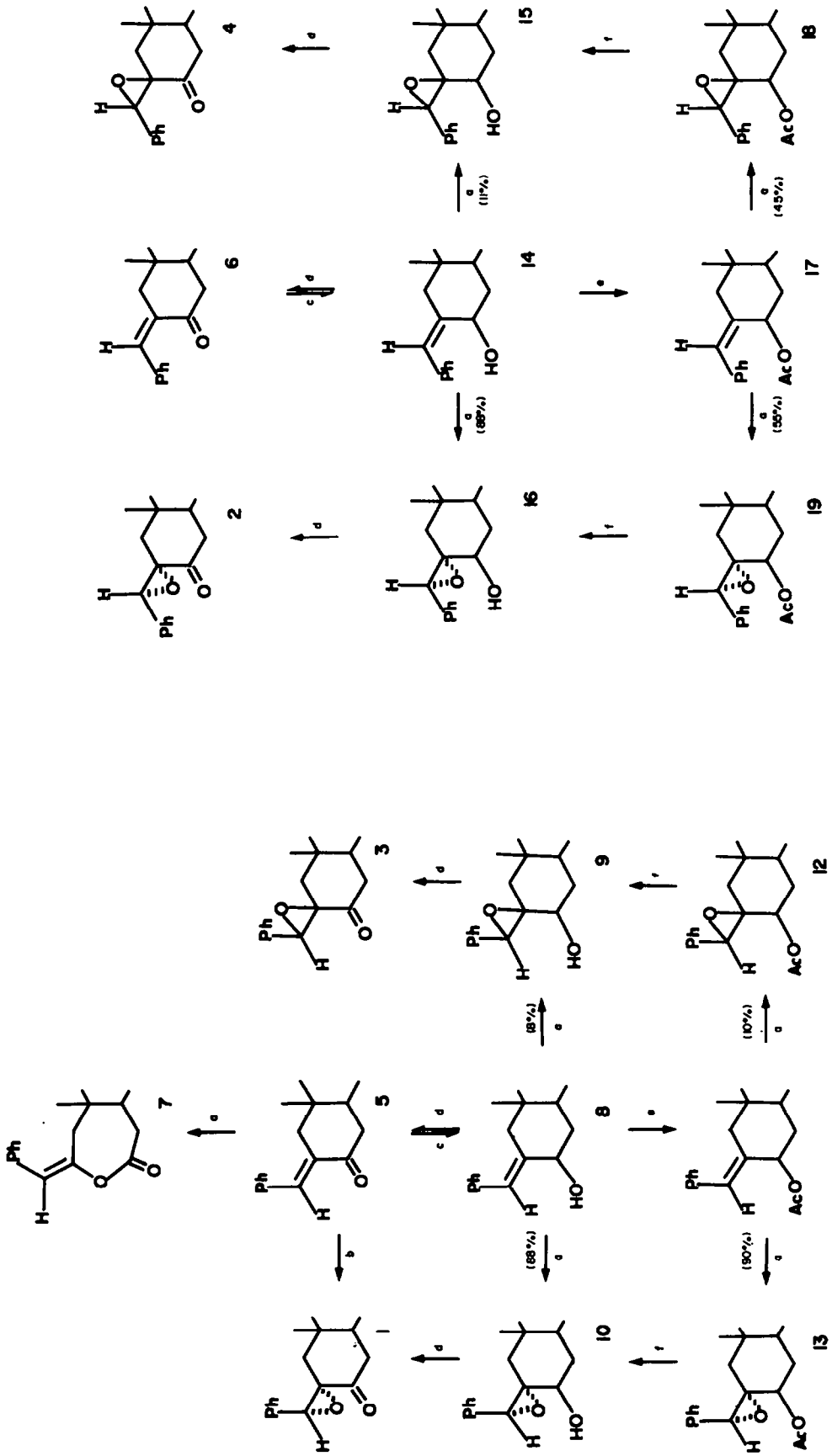
Une grande différence de réactivité vis à vis de la lumière UV distingue les époxycétones 1 et 2 à oxiranne  $\alpha$  des époxycétones 3 et 4 à oxiranne  $\beta$  et le Schéma 3 regroupe les résultats de leur irradiation.‡ Les époxycétones 3 et 4 donnent un mélange complexe de produits d'où les dicétones 21 et 22 sont absentes ou au moins très minoritaires (22 pourrait être formé à l'état de traces à partir de 3). Par contre, les dicétones énolisées 21 et 22, produits majoritaires de la photolyse de 1 et 2, peuvent être isolées pures au même titre que la dicétoène 20, forme tautomère de 22. Dans aucun des cas précédents, nous n'avons pu détecter d'épimerisation au niveau de l'oxiranne.

Dans le but d'établir la structure de 20, 21 et 22, nous avons été amenés à reprendre une étude de Mazur *et al.*<sup>8</sup> sur la préparation chimique et photochimique de ces  $\beta$ -dicétones et, comme nous le verrons ci-dessous, nos résultats diffèrent très sensiblement de ceux du groupe israélien.

Bien que la synthèse de 20 et 22 n'ait pu être réalisée

\*E.R.A. No. 688: "réarrangements thermiques et photochimiques".

‡Une partie de ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire: J. Muzart et J. P. Pete, *Tetrahedron Letters* 3519 (1974).



Réactifs: cf. Tableau 1.

Schéma 2.

Schéma 1.

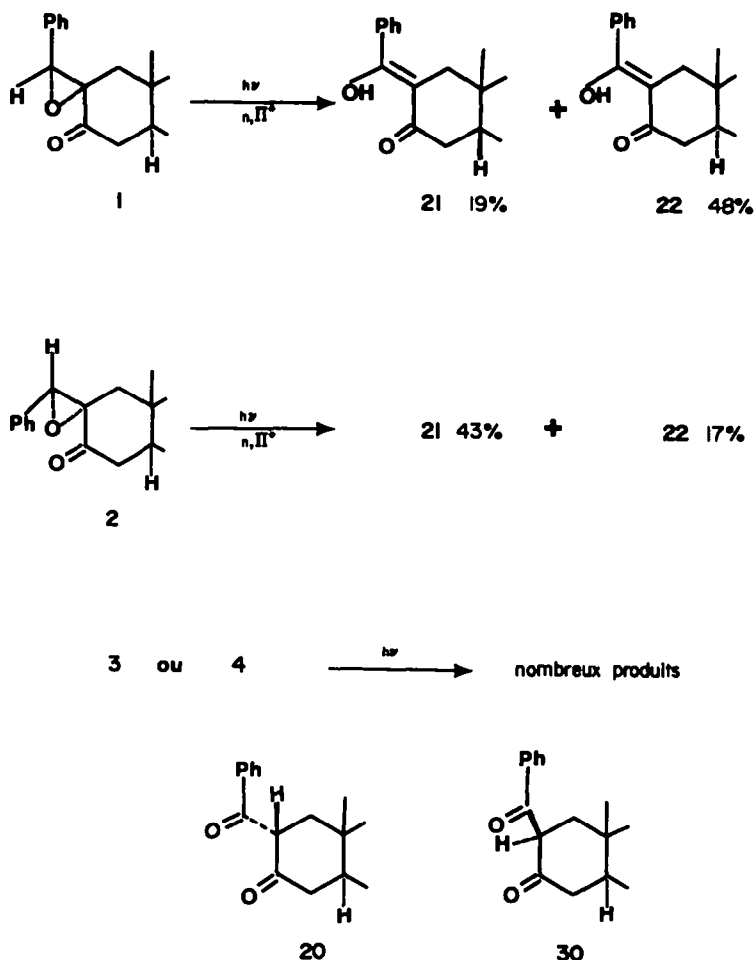


Schéma 3.

par le groupe de Mazur, nous avons, dans des conditions particulières, c'est-à-dire par action du benzoate de phényle sur la cholestanone 23 en présence d'amidure de sodium, réussi à obtenir 20 et 22.

Suivant les conditions de cristallisation, la dicénone peut être obtenue dans l'une ou l'autre des deux formes tautomères 20 et 22. L'équilibre entre ces formes, assez lent en solution, peut être accéléré par une trace d'acide fort ou une trace de base telle que la soude.

Cependant, en présence d'une base plus forte, la cholestanone est le produit prépondérant de la transformation de 20 ou 22.

#### Transformation photochimique du benzoxy-3 cholestène-2 24

Les propriétés spectroscopiques de 22, obtenu par condensation de Claisen ou par photolyse des  $\alpha$ -époxycétones 1 et 2, diffèrent sensiblement des propriétés décrites pour une dicénone de même structure obtenue selon une autre voie photochimique. Pour cette raison, nous avons réétudié la photolyse du benzoate d'énol 24, préparé sélectivement par action du chlorure de benzoyle sur la cholestanone-3 23 (Refs. 8, 9 et partie expérimentale). Les principaux résultats, qui se distinguent notablement de ceux de la publication originale de Mazur *et al.*, sont regroupés dans le Schéma 5.

Lorsque 24 est irradié en solution cyclohexanique au

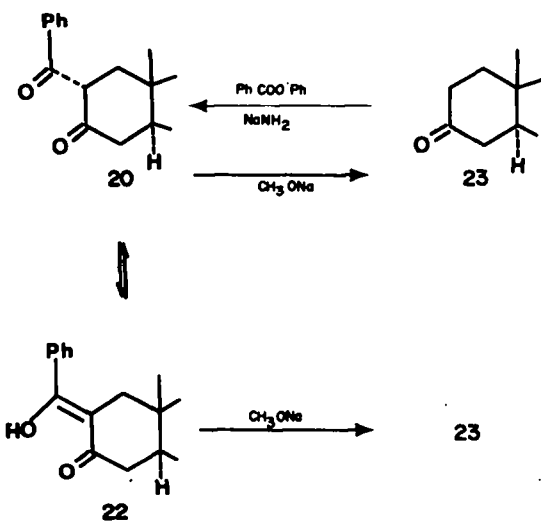
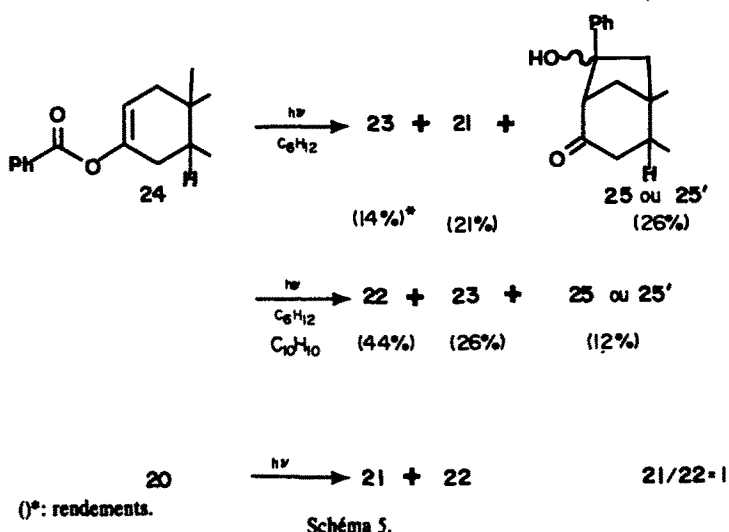


Schéma 4.

moyen d'une lampe à vapeur de mercure basse pression, trois produits majoritaires sont caractérisés. La cholestanone 23 (14%), identifiée à un échantillon authentique et la dicénone énolisée 21 (21%), qui a fait l'objet d'une



corrélation chimique (*vide infra*), n'ont pas été décrites par le groupe de Mazur.<sup>†</sup> Au troisième produit de la réaction déjà isolé dans la précédente étude, nous attribuons la structure 25 ou 25' d'un β-cétole. En présence de naphthalène comme inhibiteur de triplet, la réaction suit un tour inattendu puisque la dicétone 22 remplace la dicétone 21 dans le mélange réactionnel. Nous avons vérifié que 21 est sans doute un produit secondaire de la réaction de photolyse du benzoate d'énol et des époxy-cétone 1 et 2; en effet, 21 et 22 sont les produits principaux de la photolyse de la β-dicétone 20. La stabilité apparente de 21 à l'irradiation résulte sans doute d'une isomérisation géométrique réversible au niveau de la double liaison exocyclique.<sup>20c</sup>

Les propriétés spectroscopiques de 21 indiquent la présence d'une fonction β-dicarbonylée dans sa forme énolisée, et en particulier l'existence d'un signal à 16.65 ppm (s; 1H) est caractéristique du proton de l'hydroxyle énolique d'une β-dicétone. Dans le but de connaître la position de fixation du groupe benzoyle et la stéréochimie de la fonction de cycle dans 21, la corrélation chimique représentée dans le Schéma 6 a été réalisée.

Le point essentiel de cette corrélation est l'observation d'une configuration 5β dans le diester 27 obtenu par oxydation chromique de 21 suivie d'une estérification par le méthanol en milieu acide. Ce diester 27 a pu être préparé selon une méthode non ambiguë: la 5β-cholestane-3 28 formylée en 29 par action en milieu basique du formiate d'éthyle<sup>18</sup> est oxydée en diacide par action de l'anhydride chromique. L'estérification par le diazométhane de ce diacide fournit un diester identique à 27.<sup>19</sup>

Le β-cétole déjà obtenu par Mazur *et al.* subit en milieu fortement basique une épimérisation réversible du carbone porteur de l'hydroxyle, ce qui est attendu pour une telle structure. Cependant, et bien que la structure

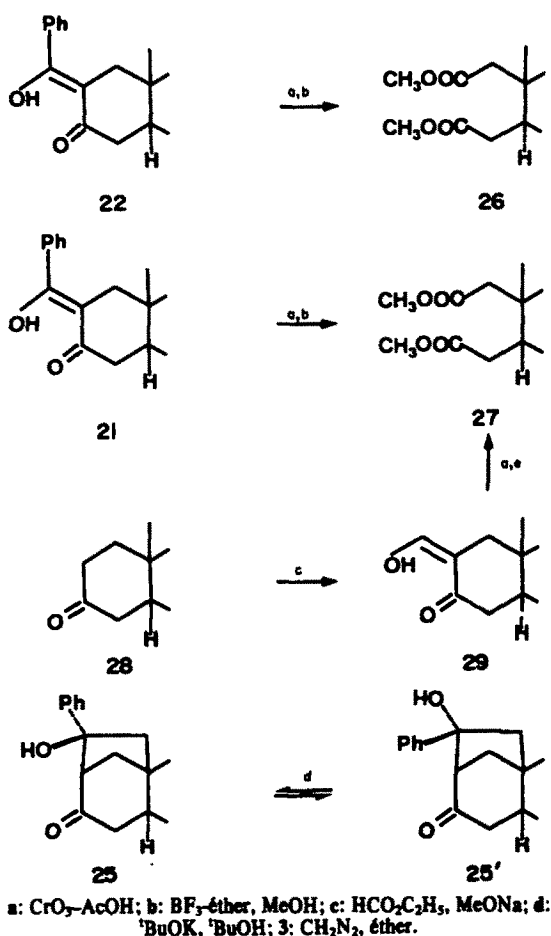


Schéma 6.

<sup>†</sup>Les propriétés spectroscopiques, en particulier F et [α]<sub>D</sub>, décrites par Mazur pour 22, sont voisines des propriétés de 21 dans nos mains.

<sup>‡</sup>Lors de la photolyse d'esters d'énol stéroïdiques, la migration-1,3 peut conduire à la fixation du groupe acyle en position axiale.<sup>11</sup> D'autre part, il a pu être montré qu'une β-dicétone non énolisée très instable peut être un intermédiaire dans une réaction photochimique.<sup>12</sup>

n'ait pu être établie de manière définitive, nous pouvons noter que le signal dû au CH<sub>3</sub>-19 a disparu des spectres de RMN du proton et que le spectre RMN du <sup>13</sup>C est conforme à la structure 25 proposée. Une structure telle que 25 ou 25' résulterait donc de l'arrachement d'un Hδ sur le CH<sub>3</sub>-19 par le groupe benzoyle d'une β dicétone intermédiaire et instable 30,‡ arrachement suivi de la cyclisation du biradical ainsi formé.

## DISCUSSION

Une première remarque concerne l'absence, sous forme détectable, d'épimérisation au niveau de l'oxiranne lors de la photolyse des  $\alpha$ -époxycétones. De plus, la nature différente de produits obtenus à partir des époxycétones de stéréochimie opposée au niveau de l'oxiranne exclut une interconversion ou un intermédiaire commun entre ces deux couples d'époxycétones.

La formation des  $\beta$ -dicétones **20** et **22** par photolyse de **1** et **2** résulte du processus habituel de réarrangement des  $\alpha$ -époxycétones et l'isolement de la forme dicarbonylée de  $\beta$ -dicétones énolisables n'est pas inhabituel.<sup>20</sup> L'obtention de la dicétone **21**, plus surprenante, peut être expliquée par le schéma réactionnel du Schéma 7.

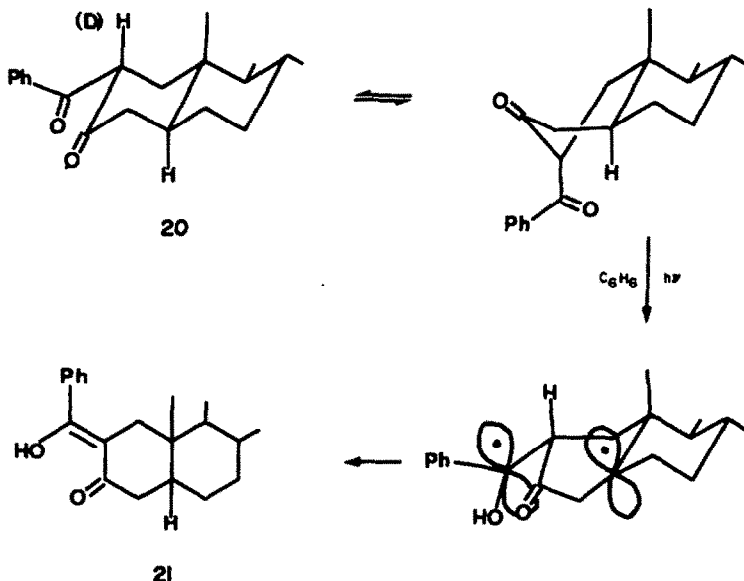


Schéma 7.

La dicétono **20**, stable en solution benzénique et en absence de lumière pourrait exister, en partie, dans l'état fondamental et dans l'état excité dans une conformation non chaise.<sup>21</sup> Le mécanisme de la formation de **21** n'est pas connu avec précision; cependant, et si l'on admet, comme cela a pu être montré pour d'autres  $\beta$ -dicétones analogues, que l'énergie d'excitation est localisée préférentiellement dans le groupe benzoyle,<sup>1c</sup> un facteur entropique favorable au niveau de l'état de transition expliquerait l'arrachement de l'hydrogène en position  $\delta$  situé sur  $C_5$ .<sup>22</sup> Au sein du biradical formé, la capture d'un hydrogène au niveau de  $C_5$  conduirait à un mélange de **20** et **21**. Une capture intramoléculaire de l'hydrogène fixé sur  $C_2$  semblerait séduisante dans la mesure où il existe dans cet intermédiaire un bon recouvrement de la liaison  $C_2H$  avec l'axe de l'orbitale p, sur  $C_5$ , du biradical. Cependant, l'absence d'incorporation de deutérium sur  $C_5$ , lorsque l'on photolyse **20d**, totalement deutérié sur  $C_2$  exclut cette possibilité.

La formation de cholestanone, en quantité importante, lors de la photolyse du benzoate d'énol **24**, mérite également un commentaire. En effet, si l'on admet désormais que la réaction de photo-Fries en série benzénique fait intervenir une paire de radicaux intermédiaires,<sup>23</sup> aucune démonstration d'un mécanisme analogue n'existe pour les migrations 1,3 de groupe acyle en série linéaire. La formation de quantités importantes de cholestanone implique au moins que la photolyse de

**24** conduise à la paire de radicaux;<sup>24</sup> ceux-ci sont susceptibles de se recombiner au sein d'une cage de solvant en **30** ou de diffuser hors de cette cage, pour donner la cholestanone après interaction avec une molécule de solvant. Nos résultats n'excluent pas toutefois qu'une partie de **20** provienne d'un réarrangement sigmatropique 1,3.

## CONCLUSIONS

Ce travail a permis tout d'abord de confirmer la différence considérable de réactivité photochimique d'époxycétones épimères et de noter à nouveau l'absence de photoépimérisation de ce type d'époxycétones spiranniques. L'étude des produits de réaction nous a

montré qu'un processus d'arrachement d' $H\delta$ , conduisant ici à une épimérisation est possible dans une  $\beta$  dicétono non énolisée. Un nouvel examen de la photolyse d'un benzoate d'énol nous a conduits à réviser certains résultats de la littérature.

## PARTIE EXPERIMENTALE

La préparation des époxycétones est effectuée suivant.<sup>5</sup> La plupart des composés sont recristallisés dans l'éther-méthanol. En proche infra-rouge, les  $\Delta\nu$  sont calculées en  $cm^{-1}$  et en prenant comme référence la fréquence de vibration de l'hydroxyle du 5 $\alpha$ -cholestanol ( $\nu = 3616\ cm^{-1}$ ). En RMN, les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS. Les microanalyses sont conformes aux valeurs théoriques. Les irradiations ont été conduites soit à 254 nm dans un appareil en quartz au moyen d'une lampe OSRAM H.N.S. 10 W. O.F.R. (lampe A), soit dans un appareil en pyrex au moyen d'une lampe PHILIPS H.O.Q. 400 W (lampe B).

## Synthèse des époxycétones

Benzylidène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 (E) **5**. Préparé suivant<sup>5</sup> mais à température ordinaire. Rendement >80%. Double point de fusion 125-125.5°, 146-147°; litt.<sup>24</sup> 147-148°, 120-122°.  $[\alpha]_D^{22} -103^\circ$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.71$ ). RMN ( $CDCl_3$ ): 1H à 3.15 (d) ( $J = 16$ ); 5H à 7.41 (s); 1H à 7.6 (d) ( $J = 2.5$ );  $CH_2-18$  à 0.67;  $CH_2-19$  à 0.83.

Benzylidène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 (Z) **6**. Une solution de la cétone **5** (5.2 g) dans l'éther (600  $cm^3$ ) est irradiée pendant 2 hr (lampe B). Après évaporation de l'éther, le résidu, par recristallisation dans le méthanol, donne la benzylidène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3 (Z): **6** (3.95 g). La chromatographie des eaux

mères sur gel de silice fournit l'isomère Z (0.85 g) et permet de récupérer de l'isomère E (0.26 g). F 120-120.5°;  $[\alpha]_D^{25} -64^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.44); IR (CHCl<sub>3</sub>) = 1685, 1600, 695; UV (EtOH):  $\lambda_{max} = 274$ ,  $\epsilon = 7500$ ;  $\lambda_{max} = 220$ ,  $\epsilon = 10,500$ . RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 6.38 (d) (J = 1.8); 5H à 7.3 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.7; CH<sub>2</sub>-19 à 1.0.

**Lactone d'énol 7.** A une solution de cétone benzylidénique 5 (90 mg) dans l'éther anhydre (3 cm<sup>3</sup>), on ajoute l'acide p-nitroperbenzoïque (90 mg). On agit 3 hr. Après traitement habituel, une recristallisation dans l'éther-méthanol permet d'isoler la lactone 7 (80 mg). F 139-140°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730, 1655, 1255, 1125, 700; UV (EtOH):  $\lambda_{max} = 290$ ,  $\epsilon = 330$ ;  $\lambda_{max} = 246$ ,  $\epsilon = 9000$ ;  $\lambda_{max} = 204$ ,  $\epsilon = 16,000$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 2.85 (m) ( $\Delta\nu = 17$ ); 1H à 3.4 (d) (J = 14); 1H à 6.61 (s); 5H à 7.38 (se); CH<sub>2</sub>-18 à 0.60; CH<sub>2</sub>-19 à 0.71.

**Benzylidène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanol - 3 $\beta$  (E) 8.** Rendement 95%. F 101.5-103°; IR (CCl<sub>4</sub>): 3600, 3300, 1650, 1600, 700; RMN (CCl<sub>4</sub>): 1H à 3 (d) (J = 14); 1H à 4.15 (m) ( $\Delta\nu = 16$ ); 1H à 6.75 (m) ( $\Delta\nu = 5$ ); 5H à 7.26 (se); CH<sub>2</sub>-18 à 0.67; CH<sub>2</sub>-19 à 0.60.

**Epoxy-2 $\beta$  alcool-3 $\beta$  9.** Rendement 96%. F 235°; IR (KBr): 3430, 1100, 908, 750, 740, 700; (CCl<sub>4</sub>): 3575;  $\Delta\nu = 41$ ; RMN (CS<sub>2</sub>): 1H à 3.6 (m) ( $\Delta\nu = 24$ ); 1H à 4.08 (s); 5H à 7.17 (se); CH<sub>2</sub>-18 à 0.60; CH<sub>2</sub>-19 à 1.21.

**Epoxy-2 $\alpha$  alcool-3 $\beta$  10.** Rendement 96%. F 220-221°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1100, 1060, 885, 840, 710; (CCl<sub>4</sub>): 3600,  $\Delta\nu = 16$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4 (m) ( $\Delta\nu = 18$ ); 1H à 4.5 (s); 5H à 7.35 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.51; CH<sub>2</sub>-19 à 0.28.

**Benzylidène - 2 - acétoxy - 3 $\beta$  - 5 $\alpha$  - cholestane (E) 11.** Rendement 90%. F 116-117°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1720, 1245, 705; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 3H à 2.18 (s); 1H à 3 (d) (J = 13); 1H à 5.35 (m) ( $\Delta\nu = 14$ ); 1H à 6.5 ( $\Delta\nu = 4$ ); 5H à 7.25 (se) ( $\Delta\nu = 3$ ); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 0.60.

**Epoxy-2 $\alpha$  acétate-3 $\beta$  13.** Rendement: 88%. F 188-189°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730, 1245, 1050, 700; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 3H à 2.1 (s); 1H à 4.33 (s); 1H à 5.2 (m) ( $\Delta\nu = 18$ ); 5H à 7.33 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.50; CH<sub>2</sub>-19 à 0.31.

**Epoxycétone 3.** Rendement: 60%. F 130-131°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1710, 705; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4.45 (s); 5H à 7.32 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.65; CH<sub>2</sub>-19 à 1.03.

**Epoxycétone 1.** A partir de l'époxyalcool 10. Rendement 60%. Double point de fusion, F 170°, 183-183.5°; IR (CCl<sub>4</sub>): 1720, 700; UV (EtOH):  $\lambda_{max} = 292$ ,  $\epsilon = 270$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4.02 (s); 5H à 7.45 (se) ( $\Delta\nu = 2.5$ ); CH<sub>2</sub>-18 à 0.55; CH<sub>2</sub>-19 à 0.55. A partir de la cétone benzylidénique 5: A une solution refroidie à 0° de la cétone 5 (135 mg) dans le méthanol (100 cm<sup>3</sup>) à l'abri de la lumière, on ajoute séparément et en même temps de la soude aqueuse 4N (0.6 cm<sup>3</sup>) et de l'eau oxygénée à 30 volumes (0.6 cm<sup>3</sup>). On agit 6 hr à 0°, puis on abandonne à -5° pendant 10 jours. Après traitement habituel, on sépare sur chromatoplaque préparative éluee par le mélange acétate d'éthyle-cyclohexane (8-92). La cétone benzylidénique 5 (51 mg), et l'époxycétone 1 (20 mg) sont obtenus.

**Benzylidène - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanol - 3 $\beta$  (Z) 14.** Rendement > 90%. F 140°; IR (CCl<sub>4</sub>): 3550, 705; RMN (CCl<sub>4</sub>): 1H à 4.25 (m) ( $\Delta\nu = 18$ ); 1H à 6.26 (m) ( $\Delta\nu = 5$ ); 5H à 7.2 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.67; CH<sub>2</sub>-19 à 0.83.

**Epoxy-2 $\beta$  alcool-3 $\beta$  15.** Rendement 90%. F 170-175°; IR (CCl<sub>4</sub>): 3595,  $\Delta\nu = 21$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 3.76 (s); 1H à 3.8 (m) ( $\Delta\nu = 16$ ); 5H à 7.32 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.67; CH<sub>2</sub>-19 à 0.98.

**Epoxy-2 $\alpha$  alcool-3 $\beta$  16.** Rendement 90%. F 142-143°; IR (CCl<sub>4</sub>): 3597,  $\Delta\nu = 19$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 3.97 (s); 1H à 4 (m) ( $\Delta\nu = 15$ ); 5H à 7.4 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 1.12.

**Benzylidène - 2 - acétoxy - 3 $\beta$  - 5 $\alpha$  - cholestane (Z) 17.** F 160-161°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1250, 700; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 3H à 1.2 (s); 1H à 5.35 (m) ( $\Delta\nu = 14$ ); 1H à 6.75 (m) ( $\Delta\nu = 4$ ); 5H à 7.23 (se); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 0.87.

**Epoxy-2 $\beta$  acétate-3 $\beta$  18.** Rendement 90%. F 177°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1720, 1245, 1045, 700; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 3H à 1.17 (s); 1H à 3.78 (s); 1H à 5.2 (m) ( $\Delta\nu = 12$ ); 5H à 7.32 (se) ( $\Delta\nu = 1.5$ ); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 1.07.

**Epoxy-2 $\alpha$  acétate-3 $\beta$  19.** Rendement 90%. F 118-121°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1250, 1070, 1045, 700; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 3H à 1.41 (s); 1H à 3.95 (s); 1H à 5.2 (m) ( $\Delta\nu = 18$ ); 5H à 7.38 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 1.13.

**Epoxycétone 4.** Rendement 50%. F 151°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1715,

955, 700; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4.05 (s); 5H à 7.3 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 0.93.

**Epoxycétone 2.** Rendement 82%. F 221.5-222°; IR (CHCl<sub>3</sub>): 1715, 908, 850, 700; UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{max} = 280$ ,  $\epsilon = 230$ ; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4.05 (s); 5H à 7.32 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.70; CH<sub>2</sub>-19 à 1.20.

#### Irradiation des époxycétone

L'époxycétone 1 (200 mg) en solution dans le benzène (64 cm<sup>3</sup>) est irradiée pendant 8.5 hr (lampe B). Par chromatographie sur plaque préparative, on sépare l'époxycétone 1 n'ayant pas réagi (79 mg), et un mélange des  $\beta$ -dicétones énolesées 21 et 22 (80 mg, 22:21 = 2.5). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1700, épaulement à 1680, bande large entre 1650 et 1500, 700. RMN (CDCl<sub>3</sub>): H énolesée à 16.7 et 16.87; CH<sub>2</sub> à 0.60, 0.63, 0.71, 0.82, 0.91, 0.98. Ce mélange recristallisé dans le méthanol donne la  $\beta$ -dicétone 20 identique à un échantillon authentique.

L'époxycétone 2 (200 mg) en solution dans le benzène (64 cm<sup>3</sup>) est irradiée pendant 8.5 hr (lampe B) dans des conditions identiques à celles utilisées pour 1. Après évaporation du solvant, le brut d'irradiation, recristallisé dans l'éther, donne l'époxycétone de départ (28 mg). Le résidu est chromatographié sur gel de silice. On élue successivement le mélange des  $\beta$ -dicétones 21 et 22 (52 mg, 22:21 = 0.4), IR (CHCl<sub>3</sub>): 1710, 1680, bande large entre 1650 et 1500, 700. RMN (CDCl<sub>3</sub>): H énolesée à 16.75 et 16.88; CH<sub>2</sub> à 0.60, 0.63, 0.71, 0.81, 0.91, 0.98. Ce mélange recristallisé dans le méthanol donne le cétoénol 21 identique à un échantillon obtenu par photolyse de 24; L'époxycétone 2 (82 mg) est aussi obtenu. Les époxycétone 3 et 4 sont irradiées dans des conditions similaires à 1. La chromatographie sur plaque analytique indique que il n'y a pas d'épimérisation; 3 donne des traces d'un produit de même R<sub>f</sub> que le cétoénol 22; les autres produits formés à partir de 3 ou 4 ont des R<sub>f</sub> semblables, mais ces R<sub>f</sub> sont différents de ceux des composés obtenus à partir de 1 et 2. L'époxycétone 4 semble plus réactive.

#### Benzoyloxy - 3 - 5 $\alpha$ - cholestene - 2 24

Préparé suivant Ref. 9. En 8 jours, l'avancement de la réaction est de 60%. Les deux benzoates d'énol ( $\Delta - 2$  et  $\Delta - 3$ ) sont formés ( $[\Delta - 2]/[\Delta - 3] = 4$ ). Après chromatographie sur gel de silice, 24 est obtenu par recristallisation dans le mélange chlorure de méthylène-méthanol. F 128-129°, Litt.<sup>9</sup> 127-128°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1720, 1270, 710. UV (MeOH):  $\lambda_{max} = 280$ ,  $\epsilon = 1090$ ;  $\lambda_{max} = 270$ ,  $\epsilon = 1420$ ;  $\lambda_{max} = 231$ ,  $\epsilon = 10,800$ ;  $\lambda_{max} = 204$ ,  $\epsilon = 5000$ . RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 5.32 (doublet dédoublé, J<sub>1</sub> = 4, J<sub>2</sub> = 2,  $\Delta\nu = 8$ ), 3H à 7.55 (m); 2H à 8.1 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.68; CH<sub>2</sub>-19 à 0.91.

**Benzoyl - 3 - 5 $\alpha$  - cholestène - 3:** RMN (CDCl<sub>3</sub>): H à 5.1 (d, J = 1.5,  $\Delta\nu = 4$ ).

#### Ozonolyse de 24

Dans le benzoate d'énol 24, la position de la double liaison  $\Delta_2$  ou  $\Delta_3$  était, soit incertaine,<sup>9</sup> soit insuffisamment prouvée.<sup>8</sup> Le caractère inhabituel du mélange d'irradiation de 24 nous a conduit à vérifier la position de la double liaison dans ce composé, par ozonolyse.

Le benzoate d'énol 24 (807 mg) en solution dans le chlorure de méthylène (50 cm<sup>3</sup>) est oxydé à -35° par de l'ozone à 1% pendant 1.5 hr. Après addition d'eau oxygénée à 5% (10 cm<sup>3</sup>), on laisse revenir à température ambiante. On abandonne une nuit, on ajoute de l'eau oxygénée à 30% (8 cm<sup>3</sup>) et on abandonne à nouveau 4 hr. Après évaporation du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sous pression réduite, le mélange est porté une heure à reflux dans une solution normale de soude méthanolique (40 cm<sup>3</sup>). Le mélange est ensuite additionné d'eau (40 cm<sup>3</sup>). On extrait la solution aqueuse à l'éther après acidification à l'acide chlorhydrique 2 N. Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, puis évaporation, le résidu, repris par le méthanol (20 cm<sup>3</sup>) est additionné du complexe BF<sub>3</sub>-éthérate (3 cm<sup>3</sup>), puis chauffé une heure à reflux. Après traitement habituel, on sépare par chromatographie sur gel de silice l'ester benzoïque (45 mg) identique à un échantillon authentique préparé par estérification similaire de l'acide benzoïque; et le diméthyl ester-seco - 2:3 - 5 $\alpha$  - cholestane 26 (560 mg) identique à un échantillon authentique préparé par estérification similaire du diacide correspondant.<sup>15,16</sup>

**Irradiation de 24 en absence d'inhibiteur**

Le benzoate d'énol 24 (1 g) en solution dans le cyclohexane (120 cm<sup>3</sup>) est irradié 3 hr (lampe A). Le brut d'irradiation est chromatographié sur gel de silice. Des mélanges de pentane et d'éther éluent successivement le benzoate d'énol 24 n'ayant pas réagi (240 mg) (aucune migration de la double liaison), et la dicétone 21 (160 mg) recrystallisée dans le méthanol. F 136° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>27</sup> -46° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.3). IR (CHCl<sub>3</sub>) bande large entre 1700 et 1500, 700. UV (EtOH 95):  $\lambda_{max}$  = 314,  $\epsilon$  = 8400;  $\lambda_{max}$  = 239,  $\epsilon$  = 6180;  $\lambda_{max}$  = 203,  $\epsilon$  = 10.200. RMN (CDCl<sub>3</sub>): 5H à 7.48 (s); 1H à 16.65 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.58; CH<sub>2</sub>-19 à 0.98; CH<sub>2</sub>-26 et CH<sub>2</sub>-27 à 0.87 (d, J = 6). Masse: 490. La 5 $\alpha$ -cholestanone - 3 (105 mg) et le cétoïl 25 (200 mg) sont obtenus. F 195° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup> +44° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.65). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3600, 2875, 1712, 1500, 1010. (CCl<sub>4</sub>): 3615, 3603 ne disparaissent pas par dilution. UV (EtOH 95):  $\lambda_{max}$  = 251,  $\epsilon$  = 1700; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 3 (d); 5H à 7.35 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.62, CH<sub>2</sub>-26 et CH<sub>2</sub>-27 à 0.84 (d, J = 6). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): C-2 à 82 ppm, C-3 à 211 ppm, C-18 à 12 ppm. Masse: 472 (M-18).

**Irradiation de 24 en présence de naphthalène**

Le benzoate d'énol 24 (510 mg) en solution dans le cyclohexane (26 cm<sup>3</sup>) contenant du naphthalène (1 g) est irradié pendant 18 hr (lampe A). Le brut d'irradiation est chromatographié sur gel de silice. Des mélanges d'essence G et d'éther permettent de séparer: Le naphthalène; le benzoate d'énol 24 n'ayant pas réagi (79 mg); la dicétone 22 (190 mg); la 5 $\alpha$ -cholestanone - 3 (111 mg); le cétoïl 25 (ou 25') (51 mg).

**Diméthylester seco-2: 3 - 5 $\beta$  - cholestane**

A la  $\beta$ -dicétone 21 (113 mg) en solution dans l'acide acétique (15 cm<sup>3</sup>), on ajoute une solution d'anhydride chromique (100 mg) dans l'acide acétique à 80% (5 cm<sup>3</sup>). Le mélange est chauffé deux heures à 60° en agitant. Après extraction, la phase organique est saponifiée par la soude aqueuse 2 N; la phase aqueuse obtenue est lavée à l'éther, acidifiée par l'acide chlorhydrique 2 N puis extraite à l'éther. La phase organique est lavée, séchée, évaporée à sec. Le résidu obtenu (28 mg) repris par le méthanol (10 cm<sup>3</sup>) est additionné de BF<sub>3</sub> étherate (0.5 cm<sup>3</sup>) puis chauffé à reflux pendant 2 hr.

Après traitement habituel puis chromatographie sur plaque de gel de silice éluée par le mélange AcOEt-cyclohexane (15:85), on isole le diester 27 (11 mg) identique au composé obtenu par oxydation chromique de la formyl - 2 - 5 $\beta$  - cholestanone - 2 29<sup>18</sup> dans les conditions précédentes suivie de l'estérification du diacide ainsi obtenu par action du diazométhane en solution dans l'éther. F 71-72° Litt.<sup>19</sup> 78-78.5°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> +46° (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.26) Litt [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>15</sup> +52.9° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.002). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1720, 1430, 1290, 1170. RMN (CDCl<sub>3</sub>): 6H à 3.65 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.65; CH<sub>2</sub>-19 à 1.2; CH<sub>2</sub>-26 et CH<sub>2</sub>-27 à 0.87 (d, J = 6).

**Benzoyl - 2 - 5 $\alpha$  - cholestanone - 3**

A une suspension d'amidure de sodium (320 mg) dans l'éther (10 cm<sup>3</sup>), agitée et placée sous atmosphère d'azote, on ajoute en une fois une solution de cholestanone (1.55 g) dans l'éther (15 cm<sup>3</sup>). On poursuit l'agitation 10 min puis on ajoute en une fois une solution de benzoate de phényle (900 mg) dans l'éther (12 cm<sup>3</sup>). Le mélange est porté à reflux pendant 18 hr. On verse dans l'eau glacée (100 cm<sup>3</sup>), on neutralise par HCl 2 N et on extrait à l'éther. Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et distillation du phénol, le mélange, par recrystallisation dans l'éther, donne la  $\beta$ -dicétone 20 (597 mg) F 178-180° qui est recrystallisée dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH. F 190-191° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> +3° (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.58). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1710, 1680, 1290, 702, 690. UV (EtOH 95):  $\lambda_{max}$  = 310,  $\epsilon$  = 760;  $\lambda_{max}$  = 280,  $\epsilon$  = 1100;  $\lambda_{max}$  = 245,  $\epsilon$  = 9300;  $\lambda_{max}$  = 212,  $\epsilon$  = 4000. RMN (CDCl<sub>3</sub>): 1H à 4.6 (doublet dédoublé, J<sub>1</sub> = 12; J<sub>2</sub> = 17); 3H à 7.5 (m), 2H à 7.8 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.7 ppm; CH<sub>2</sub>-19 à 1.13 ppm.

Effectuée dans des conditions semblables, cette réaction, sur 4.96 g de cholestanone, conduit après chromatographie sur colonne de gel de silice éluée par des mélanges éther-éther de pétrole au mélange des benzoates d'énol 23 et 24 (440 mg, 23:24 > 9) qui recrystallise dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH en donnant 23; et au cétoénol 22 (2.5 g) recrystallisé dans l'éther-méthanol. F 110-111° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> +24° (CHCl<sub>3</sub>, c = 5.8). IR (CHCl<sub>3</sub>): bande large

entre 1750 et 1500, 1300, 700. UV (EtOH 95):  $\lambda_{max}$  = 313,  $\epsilon$  = 11.000;  $\lambda_{max}$  = 247,  $\epsilon$  = 4250;  $\lambda_{max}$  = 202,  $\epsilon$  = 9200; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 5H à 7.5 (s); 1H à 16.83 (s); CH<sub>2</sub>-18 à 0.63; CH<sub>2</sub>-19 à 0.71; CH<sub>2</sub>-26 et 27 à 0.86 (d, J = 6). Masse: 490; à la 5 $\alpha$ -cholestanone - 3 (2.10 g).

**Réactivité chimique de la benzoyl-2-5 $\alpha$ -cholestanone-3**

Dans le méthanol deutérié. Le cétoénol 22 (1.141 g) en solution dans un mélange d'éther anhydre (50 cm<sup>3</sup>) et de méthanol deutérié (5 cm<sup>3</sup>) est portée à reflux pendant 24 hr. La solution, refroidie à -70°, précipite en donnant la  $\beta$ -dicétone 20-d (88 mg). RMN (CDCl<sub>3</sub>): disparition de proton en position 2.

Dans la soude méthanolique. A une solution glacée de la  $\beta$ -dicétone 20 (58 mg) dans le mélange éther (2 cm<sup>3</sup>), chlorure de méthylène (7 cm<sup>3</sup>) et méthanol (10 cm<sup>3</sup>), on ajoute une solution normale de soude méthanolique (15 cm<sup>3</sup>). On agit 30 min à froid. Après traitement habituel, on isole par recrystallisation dans l'éther-méthanol le cétoénol 22 (45 mg).

Dans le méthylate de sodium. Forme dicarboxylée 20. A une solution de sodium (200 mg) dans le méthanol (20 cm<sup>3</sup>), on ajoute la  $\beta$ -dicétone 20 (15 mg). On laisse à reflux une nuit. Une chromatographie sur plaque préparative permet d'obtenir la 5 $\alpha$ -cholestanone - 3 (8 mg).

Forme énolisée 22. Dans les mêmes conditions que ci-dessus (1.5 hr de reflux), la 5 $\alpha$ -cholestanone - 3 est isolée avec un rendement de 80% à partir de 22.

Dans le CrO<sub>3</sub>-AcOH. Dans les conditions d'obtention de 27, on isole 26 identique à un échantillon préparé par estérification similaire du diacide correspondant.<sup>15,16</sup>

**Réactivité photochimique de la benzoyl-2-5 $\alpha$ -cholestanone-3**

La  $\beta$ -dicétone 20 (48 mg) en solution dans le benzène (60 cm<sup>3</sup>) est irradiée 2 hr (lampe B). L'étude du spectre de RMN du brut de réaction montre la formation des dicétones 21 et 22 (22:21 = 1). Après chromatographie sur plaque préparative, la  $\beta$ -dicétone 21 est isolée par recrystallisation dans le méthanol. Aucune trace du cétoïl 25 (ou 25') n'a été décelée.

**Réarrangement des cétoïls 25 et 25'**

A une solution du cétoïl 25 (ou 25') (58 mg) dans le t-butanol (10 cm<sup>3</sup>), on ajoute du t-butyrate de potassium (50 mg) puis on porte 6 hr à reflux. Après traitement habituel, on sépare sur plaque de gel de silice éluée par le mélange AcOEt-cyclohexane (30-70) le cétoïl 25 (ou 25') (10 mg) et le cétoïl 25' (ou 25) (23 mg). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1710, 1445, 1265, 1090. RMN (CDCl<sub>3</sub>): 5H à 7.25 (m); CH<sub>2</sub>-18 à 0.71; CH<sub>2</sub>-26 et CH<sub>2</sub>-27 à 0.86 (d, J = 6). Le même traitement appliqué à 25' (ou 25) donne également le mélange 25 + 25' où le produit de départ prédomine.

Remerciements—Ce travail a été possible grâce à une allocation de recherche du C.N.R.S. à J. Muzart.

**BIBLIOGRAPHIE**

- <sup>1</sup>J. Muzart et J. P. Pete, *Tetrahedron Letters* 303 (1977); <sup>2</sup>J. Muzart et J. P. Pete, *Ibid.* 307 (1977); <sup>3</sup>J. Muzart et J. P. Pete, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1953 (1976).
- <sup>4</sup>C. S. Markos et W. Reusch, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 3363 (1967); <sup>5</sup>Pour d'autres cas de photoépimérisation cf. aussi: H. E. Zimmerman, *17th Natl. Org. Chem. Symp.* Bloomington, p. 31 (1961); H. T. Wütrich, A. Siewinski, K. Schaffner et O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* 56, 239 (1973).
- <sup>6</sup>D. N. Kevill, E. D. Weiler et N. H. Cromwell, *J. Org. Chem.* 29, 1276 (1964); <sup>7</sup>A. Hassner et T. C. Mead, *Tetrahedron* 20, 2201 (1964).
- <sup>8</sup>R. Baltzly, R. Lorz, P. B. Russell et F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 624 (1955) plus références citées; <sup>9</sup>A. Furth, J. P. Morizur et J. Kossanyi, *C.R. Acad. Sci.* 271C, 691 (1970); <sup>10</sup>c.f. Ref. 3a.
- <sup>11</sup>J. Muzart et J. P. Pete, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1376 (1973).
- <sup>12</sup>Pour une discussion de la conformation du cycle, c.f. J. Muzart, Thèse-Reims, 1976, No. C.N.R.S. A.O. 12. 684.
- <sup>13</sup>V. R. Tadwalkar, N. Narayanaswamy et A. S. Rao, *Ind. J. Chem.* 9, 1223 (1971).
- <sup>14</sup>M. Gorodetsky et Y. Mazur, *Tetrahedron* 22, 3607 (1966).

- <sup>9</sup>L. Ruzicka et W. H. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **19**, 1371 (1936).  
<sup>10a</sup>R. Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et M. Valentin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **2629** (1970); <sup>b</sup>D. J. Jardella, D. H. Meinert et B. L. Shapiro, *J. Org. Chem.* **34**, 2817 (1969); <sup>c</sup>P. Courtot, J. Le Saint et R. Pichon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **2538** (1975).  
<sup>11a</sup>A. Yogev, M. Gorodetsky et Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5208 (1964); <sup>b</sup>M. Gorodetsky et Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5213 (1964).  
<sup>12</sup>J. P. Pete et M. L. Viriot-Villaume, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3699**, 3709 (1971).  
<sup>13</sup>L. E. Friedrich et G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4603 (1971).  
<sup>14a</sup>J. E. Bridgeman, C. E. Butchers, E. R. H. Jones, A. Kasal et G. D. Meakins, *J. Chem. Soc. C*, 244 (1970); <sup>b</sup>E. R. H. Jones, G. D. Meakins et K. Z. Tuba, *J. Chem. Soc. C*, 1597 (1969).  
<sup>15</sup>C. W. Shoppee et J. C. P. Sly, *J. Chem. Soc.* **345** (1959); <sup>b</sup>J. Muzart, Thèse de 3ème Cycle, Reims (1972).  
<sup>16</sup>B. V. Paranjape et J. L. Pyle, *J. Org. Chem.* **36**, 1009 (1971).  
<sup>17</sup>R. Ratcliffe et R. Rodehorst, *Ibid.* **35**, 4000 (1970).  
<sup>18</sup>R. O. Clinton, R. L. Clarke, F. W. Stonner, A. J. Manson, K. F. Jennings et D. K. Philips, *Ibid.* **27**, 2800 (1962).  
<sup>19</sup>B. Casu, G. N. Nathansohn et G. Ribaldone, *Gazz. Chim. Ital.* **90**, 1147 (1960).  
<sup>20a</sup>Cf. Ref. 1c; <sup>b</sup>M. Gorodetsky, E. Levy, R. D. Yousefich et Y. Mazur, *Tetrahedron* **22**, 2039 (1966); <sup>c</sup>D. Veierov, Bercovici, E. Fisher, Y. Mazur et A. Yogev, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 2723 (1977).  
<sup>21a</sup>C. L. McIntosh, *Can. J. Chem.* **45**, 2267 (1967); <sup>b</sup>F. D. Lewis et R. W. Johnson, *Tetrahedron Letters* **2557** (1973) et *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8914 (1972); <sup>c</sup>R. D. Müller, D. L. Dolce et V. Y. Merrit, *Tetrahedron Letters* **3347** (1974).  
<sup>22</sup>F. D. Lewis, R. W. Johnson et D. R. Kory, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6100 (1974).  
<sup>23a</sup>W. Adam, J. A. Sanabia et H. Fisher, *J. Org. Chem.* **58**, 2571 (1973); <sup>b</sup>C. E. Kalmus et D. M. Hercules, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 449 (1974).  
<sup>24</sup>De faibles quantités de cétones avaient déjà été obtenues par d'autres auteurs au cours de la photolyse d'esters d'énol. Cf. A. Yogev, M. Gorodetsky et Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5208 (1964).