

# RÉACTIVITÉ DE TYPE "STRUCTURE SANDWICH" D'ALCOOLS ALLYLIQUES STÉROÏDIQUES EN PRÉSENCE DE $N_3H/BF_3-OEt_2$ ; COMPARAISON AVEC LA RÉACTION DE RITTER†

I. Z. KABORÉ, Q. KHUONG-HUU et A. PANCAZI

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 30 January 1978; Received in the UK for publication 10 April 1978)

**Résumé**—La réaction de Ritter, appliquée aux différents alcools allyliques en milieu anhydre ou non anhydre, a montré la formation cinétique du nitrilium axial et l'isomérisation possible de cet intermédiaire en milieu anhydre; la comparaison de ces résultats avec ceux obtenus en utilisant  $N_3H/BF_3-OEt_2$ , montre que cette dernière réaction ne procède pas d'un mécanisme par carbonium allylique, mais par l'intermédiaire de paires d'ions.

**Abstract**—The Ritter reaction with certain allylic alcohols in anhydrous or aqueous media leads to the kinetic axial nitrilium ion, and the products resulting from its isomerisation. The comparison of these results with those obtained then utilizing  $NH_3/BF_3-OEt_2$ , shows that these latter results are a consequence of a mechanism involving not an allylic carbonium ion, but an ion-pair intermediate.

Dans une précédente publication<sup>1</sup> il a été montré que l'action de  $N_3H/BF_3-OEt_2$  sur les alcools allyliques conduit aux azides allyliques à partir de paires d'ions intimes ou lâches.

Le présent mémoire constitue une extension de cette réaction à d'autres alcools allyliques, ainsi qu'une comparaison de l'ensemble des résultats obtenus, avec ceux de la réaction de Ritter.<sup>2</sup>

Le traitement des alcools 1, 2 et 3 par  $N_3H/BF_3-OEt_2$  conduit au mélange des azides allyliques 4, 5, 6, 7 (90%) et 8 (10%) avec un rapport  $[N_3-16\beta\ 4+5]/[N_3-16\alpha\ 6+7] = [65/25]$  et ceci, quelque soit le temps de réaction (Schéma 1).

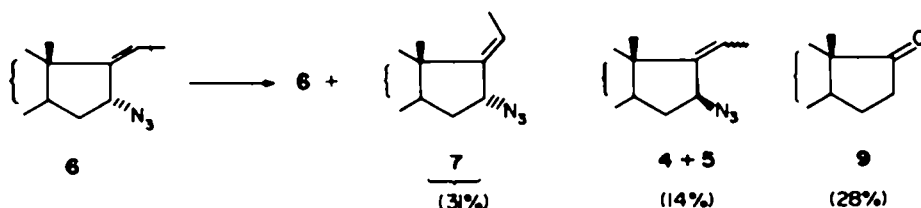
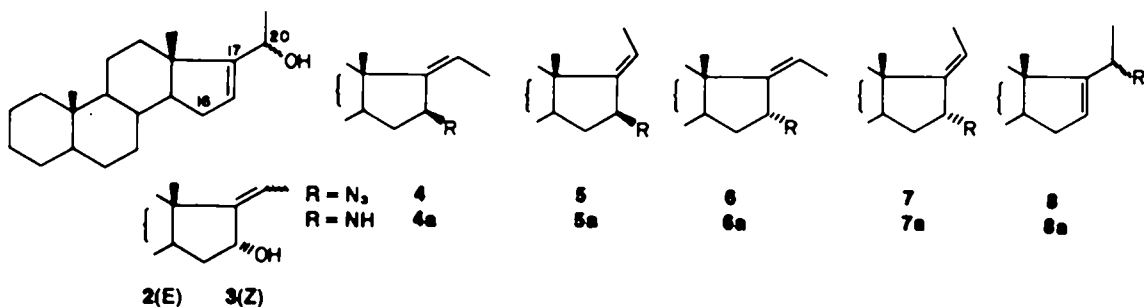
Il est admis, par ailleurs,<sup>3</sup> que l'attaque nucléophile sur un cation allylique-16,20 conduit aux composés 16 $\alpha$

cinétiques, les dérivés 16 $\beta$  étant thermodynamiquement plus stables.

Cependant, le traitement de l'azido-16 $\alpha$  6 par  $N_3H/BF_3-OEt_2$  conduit bien aux épimères 16 $\beta$  4 et 5, mais ne permet pas d'atteindre le rapport  $[N_3-16\beta\ 4+5]/[N_3-16\alpha\ 6+7] = [65/25]$ , la réaction étant lente et incomplète.

Ceci nous permet de conclure que le traitement des alcools 1, 2 et 3 par  $N_3H/BF_3-OEt_2$  conduit au mélange des azides  $[4+5]/[6+7] = [65/25]$ , de façon non thermodynamique mais cinétique; de plus, la réaction étant pratiquée dans un solvant peu dissociant comme le benzène, l'hypothèse d'un carbonium allylique-16,20 est à écarter; les résultats obtenus précédemment sur d'autres alcools allyliques<sup>1</sup> nous font postuler un mécanisme par paires d'ions (Schéma 3).

Dans ce schéma, la paire d'ions A intime évolue à forte concentration de  $N_3H$  vers les paires d'ions intimes A' et B; à ce stade, la formation d'azido-16 $\alpha$  6 et 7 par



†Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat ès Sciences soutenue par I. Z. Kabore à Orsay, le 20 Avril 1977.

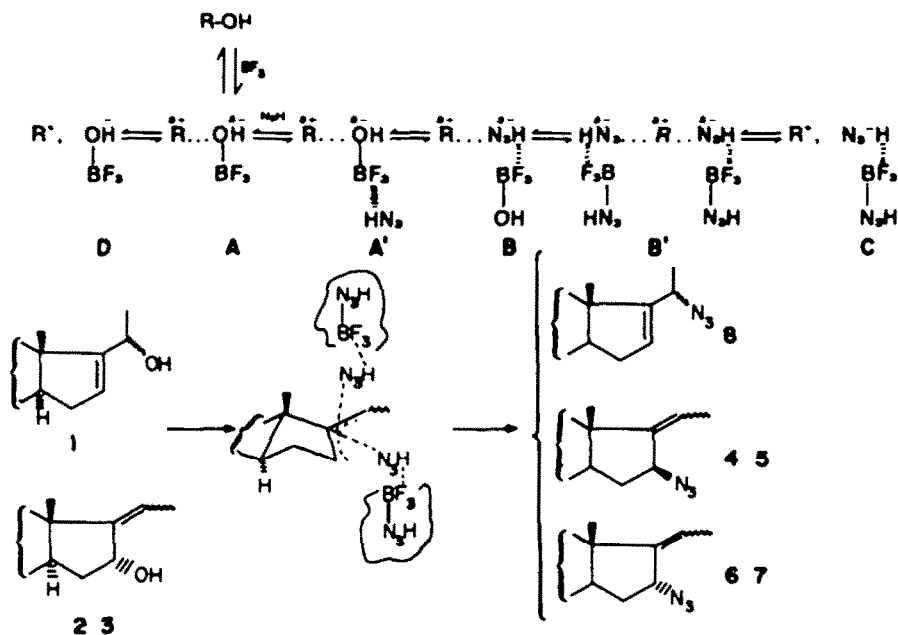


Schéma 3.

rétection de configuration à partir des alcools 16 $\alpha$  2 et 3 n'est pas le phénomène dominant puisque les azides 16 $\beta$  majoritaires sont obtenus de façon cinétique.

Pour expliquer cette réactivité particulière, on admet l'évolution des paires d'ions intimes A' et B vers une forme plus lâche B' dans laquelle le nucléophile N<sub>3</sub>H est de part et d'autre du substrat, comme dans le cas "d'anions sandwich",<sup>4</sup> ou d'intermédiaires analogues postulés par différents auteurs.<sup>5,6</sup>

Dans le cas des alcools allyliques 1, 2 et 3, cette réactivité par "structure sandwich" peut s'interpréter si l'on tient compte que le substrat utilisé comporte un cycle à cinq chaînons et que, dans le cas d'une paire d'ions lâches, il peut adopter des conformations différentes et supprimer les interactions 1-2 entre le nucléophile et les hydrogènes 16 $\alpha$  ou 16 $\beta$ , ce qui amène à supprimer un contrôle stéréoelectronique.<sup>4</sup>

Cette interprétation des résultats, ainsi que l'hypothèse d'une réactivité par paire d'ions proposée dans les exemples étudiés précédemment, nous a conduits à effectuer une comparaison avec la réaction de Ritter<sup>2</sup> pour laquelle un mécanisme purement ionique est généralement admis.

Les différents alcools allyliques sont soumis à la réaction de Ritter, en milieu anhydre par BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>CN ou en milieu non anhydre par HClO<sub>4</sub>/CH<sub>2</sub>CN/H<sub>2</sub>O et les résultats (Schéma 4) ont été comparés à ceux obtenus par action de N<sub>3</sub>H/BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub> sur les mêmes substrats.

Pour le *cis*-carvéol 10 la réaction de Ritter en milieu non anhydre conduit à l'amide *trans* majoritaire (90%), par contre en milieu anhydre les deux amides épimères *cis* et *trans* 12 et 11 sont obtenus (19% et 15%), ainsi que le dérivé azabicyclique 14 (9%).

De la même façon, pour les alcools allyliques 1, 2 et 3,

en milieu aqueux, la réaction de Ritter conduit aux amides 16 $\alpha$  6a et 7a majoritaires (75%) et en milieu anhydre aux amides 16 $\beta$  4a et 5a (65%); pour les alcools 15, 16 et 17, les amides 1a et 3a 18- et 19 sont obtenus dans le rapport (80/20) en milieu anhydre ou aqueux, alors que les prégnène-4 ol-3 $\alpha$  et ol-3 $\beta$  20 et 21 ne conduisent pas aux amides attendus 22 et 23, mais au diène 24 (90-95%).

#### DISCUSSION

L'ensemble de ces résultats peut s'interpréter comme suit: la réaction de Ritter pratiquée dans un solvant de constante diélectrique élevée comme l'acétonitrile ( $\epsilon \sim 37.5$ ), et en présence d'un acide fort (HClO<sub>4</sub> ou BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub>) conduit au cation allylique, l'attaque nucléophile de l'acétonitrile conduisant au nitrilium intermédiaire (Schéma 5).

Sur un cation allylique de type cyclohexényle, l'attaque de l'acétonitrile se fait préférentiellement en position pseudo-axiale;<sup>7</sup> le nitrilium axial A, obtenu de façon cinétique, conduit, en milieu aqueux, à l'amide axial correspondant par hydrolyse; ceci est confirmé par l'ensemble des résultats obtenus en milieu aqueux où les amides axiaux sont obtenus majoritairement.

Par contre, en milieu anhydre, le nitrilium axial cinétique ne subit l'hydrolyse en amide que lors de l'extraction, ce qui laisse la possibilité à ce nitrilium de s'épimériser.

Pour le *cis*-carvéol 10 (Schéma 5), le nitrilium axial A est obtenu de façon cinétique et conduit en milieu aqueux à l'amide axial 11 majoritairement; en milieu anhydre, ce nitrilium redonne le cation allylique I en équilibre avec la forme II dans laquelle la chaîne latérale est pseudo-axiale; sur ce cation allylique l'attaque nucléophile de l'acétonitrile ne rencontre plus d'interaction-1,2 et la formation de nitrilium *cis* B et E est possible, malgré la présence d'interaction 1,3; de plus, le mécanisme de formation du dérivé azabicyclique 14 peut s'interpréter à partir d'un tel intermédiaire, après attaque de l'acétonitrile et cyclisation intramoléculaire.

Dans le cas des prégnène-17 ol-16 $\alpha$  2 et 3 et prégnène-

<sup>4</sup> Il a été également vérifié que les alcools 1, 2 et 3 ne subissent pas d'épimérisation ou d'isomérisation en présence de BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub> seul, ce qui exclut pour la formation des azides allyliques un mécanisme par rétection de configuration à partir des alcools correspondants provenant d'une éventuelle épimérisation ou isomérisation.

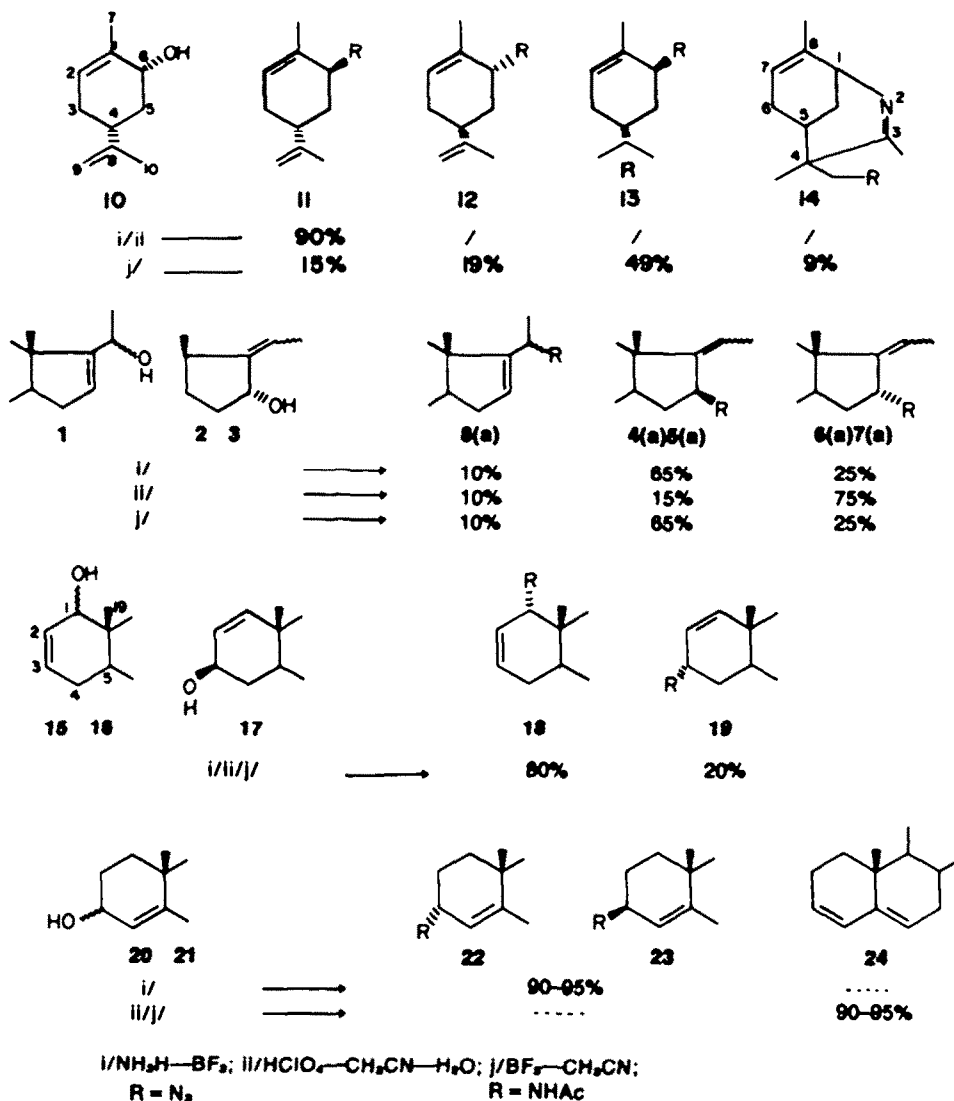
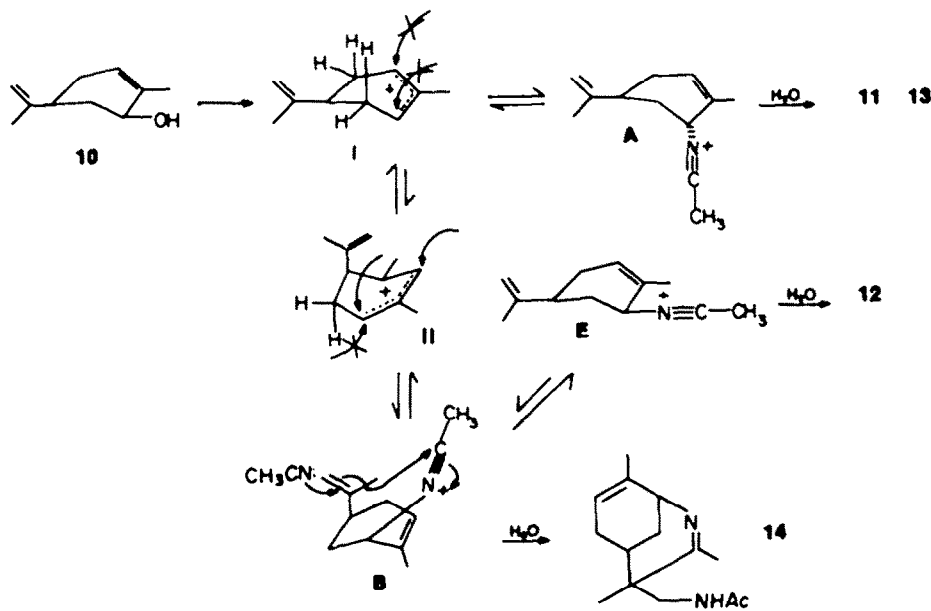


Schéma 4.



16 *ol*-20 1, la formation du cation allylique-16,20 permet l'attaque-16 $\alpha$  de l'acétonitrile de façon cinétique, en milieu aqueux ce sont en effet les amides-16 $\alpha$  qui sont obtenus majoritairement (75%), alors qu'en milieu anhydre les amide-16 $\beta$  deviennent prépondérants (65%), la relative souplesse du cycle à cinq chaînons permet en effet l'attaque en 16 $\beta$  sans gêne stérique de type 1-2.

Il est important de noter, à ce stade, que pour la réaction utilisant  $N_3H/BF_3 \cdot OEt_2$  sur les alcools 1, 2 et 3, les azides-16 $\alpha$  n'étaient pas les dérivés cinétiques de réaction, ce qui confirme bien la non formation de cation allylique-16,20.

Pour les prégnène-2 *ol*-1 $\alpha$  et 1 $\beta$  15 et 16 et prégnène-1 *ol*-3 $\beta$  17 les amides axiaux 18 et 19 sont obtenus en milieu aqueux ou anhydre et ceci vraisemblablement parce que le cation allylique-1,3, qui ne présente qu'une seule conformation, ne peut subir les attaques 1 $\beta$  ou 3 $\beta$  à cause d'interactions 1-2.

Dans le cas des prégnène-4 *ol*-3 $\alpha$  et 3 $\beta$  20 et 21 la réaction de Ritter ne conduit pas aux amides 22 et 23, mais au diène 24, ce qui tend à penser que la perte de proton est dans ce cas plus rapide que l'attaque nucléophile de l'acétonitrile.

Pour les cholestène-4 *ol*-3 $\alpha$  et 3 $\beta$  la réaction avec dioxanne/ $AcOH/H_2O/urée$  conduit à l'uréo-3 $\alpha$  cholestène-4, avec 90-95% de rendement. Compte tenu que l'urée est plus faible nucléophile que l'acétonitrile, un intermédiaire carbonium allylique aurait dû conduire au diène 24; en fait, le milieu peu ionisant et peu dissociant de cette réaction ne nous paraît pas devoir conduire à un carbocation dissocié, comme dans la réaction de Ritter, mais à un carbocation en association avec un contre ion (ou paire d'ions lâche) qui permet l'attaque d'un nucléophile faible, comme l'urée, et sous contrôle stéréoelectrique.

#### CONCLUSION

La réaction de Ritter, appliquée aux alcools allyliques, en milieu anhydre ou non anhydre, a montré la formation cinétique de nitrilium pseudo-axial; en milieu anhydre ce nitrilium peut s'isomériser en nitrilium pseudo-équatorial lorsque le carbonium allylique intermédiaire permet une conformation différente dans laquelle aucune interaction-1,2 ne gêne l'attaque de l'acétonitrile.

Ces résultats permettent, par ailleurs, une comparaison avec la réaction utilisant  $N_3H/BF_3 \cdot OEt_2$  et confirment que celle-ci ne procède pas d'un mécanisme par carbonium allylique, mais par l'intermédiaire de paires d'ions intimes ou lâches, ou de type "anion sandwich".

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, sont pris en tube capillaire avec un appareil Büchi. Les pouvoirs rotatoires ont été effectués ( $CHCl_3$ , RP 0.5% éthanol,  $c = 1$ ) avec le polarimètre électronique de Perkin-Elmer, type 141 MC, à la température moyenne de 20°C. Les spectres IR ont été réalisés sur spectromètre Infracord Perkin-Elmer 257 (en suspension dans le Nujol). Les spectres de RMN ont été réalisés sur des spectrographes Varian A-60 et T-60 (en solution dans le chloroforme deutérié), le tétraméthylsilane étant pris comme référence. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont évalués en ppm, les constantes de couplage en Hertz. Les spectres de masse ont été enregistrés sur spectrographes Atlas CH4 ou AEI MS9; les pourcentages des différents ions sont exprimés en % de  $\Sigma 40$ . Les microanalyses ont été effectuées dans le laboratoire de microanalyse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette et donnent des pourcentages corrects. Les chromatographies en couche mince ont été réalisées, à l'aide de silice Kieselgel G Merck, neutres ou alcalinisées par de la soude 0.5N.

La préparation et le dosage de la solution benzénique de  $N_3H$  sont décrits.<sup>1</sup> Les acétamides décrits dans cette partie expérimentale ont été comparés à des échantillons authentiques obtenus par réduction des azides allyliques correspondants et acétylation des amines allyliques.<sup>1</sup>

#### Traitement des (20R) et (20S) prégnène-16 *ol*-20 1 par $N_3H/BF_3 \cdot OEt_2$

690 mg (3 mmole) des alcools 1, obtenus par réduction  $LiAlH_4$ /éther de la (5 $\alpha$ ) prégnène-16 one-20,<sup>20</sup> dans 35 cm<sup>3</sup> d'une solution benzénique de  $N_3H$  (1.25 M) sont traités par 0.02 cm<sup>3</sup> de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.16 mmole) pendant 15 min à 20°. Après extraction, le résidu obtenu (714 mg, IR:  $\nu$  à 2100 et 1650 cm<sup>-1</sup>) est traité par  $LiAlH_4$ /éther, puis  $Ac_2O/MeOH$ ; la purification sur CCM à 17% de  $NO_3Ag$  conduit à 380 mg (~55%) de l'acétamido-16 $\beta$  (5 $\alpha$ ) prégnène-17 (Z) 4 $\alpha$  F 185° (MeOH); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +19 ( $c = 0.95$ ); IR  $\nu$  à 3220, 1650 et 1565 cm<sup>-1</sup>; RMN 0.8 (s,  $CH_3$ -18), 0.83 (s,  $CH_3$ -19), 1.5 (dd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ ,  $CH_2$ -21), 4.83 (m, H-16 $\alpha$ ), 5.28 (qd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ , H-20), 2.0 (s, COCH<sub>3</sub>); SM M<sup>+</sup> 343, M-15, M-15-42; analyse  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO); 65 mg (~10%) de l'acétamido-16 $\beta$  (5 $\alpha$ ) prégnène-17 (E) 5 $\alpha$  F 155-160° (MeOH); IR  $\nu$  à 3210, 1650 et 1560 cm<sup>-1</sup>; RMN 0.8 (s,  $CH_3$ -18), 0.95 (s,  $CH_3$ -19), 1.7 (dd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ ,  $CH_2$ -21), 4.62 (m, H-16 $\alpha$ ), 5.36 (qd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ , H-20), 2.0 (s, COCH<sub>3</sub>); SM M<sup>+</sup> 343, M-15, M-15-47; analyse  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO). 125 mg (20%) de l'acétamido-16 $\alpha$  (5 $\alpha$ ) prégnène-17 (Z) 6 $\alpha$  F 192° (acétone); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>-41</sup> ( $c = 0.98$ ); IR  $\nu$  à 3220, 1650 et 1565 cm<sup>-1</sup>; RMN: 0.75 (s,  $CH_3$ -18), 0.79 (s,  $CH_3$ -19), 1.62 (dd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ ,  $CH_2$ -21), 4.9 (m,  $\omega/2 = 15$ , H-16 $\beta$ ), 5.3 (qd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ , H-20), 1.96 (s, COCH<sub>3</sub>); SM: M<sup>+</sup> 343, M-15, M-42-15, M-15-59; analyse  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO). 32 mg (5%) de l'acétamido-16 $\alpha$  (5 $\alpha$ ) prégnène-17 (E) 7 $\alpha$  F 160° (MeOH); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>-60</sup> ( $c = 1.1$ ); IR  $\nu$  à 3280, 1650 et 1560 cm<sup>-1</sup>; RMN 0.89 (s,  $CH_3$ -18), 0.79 (s,  $CH_3$ -19), 1.71 (dd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ ,  $CH_2$ -21), 4.65 (m,  $\omega/2 = 15$ , H-16 $\beta$ ); 5.36 (qd,  $J_1 = 7, J_2 = 2$ , H-20), 1.97 (s, COCH<sub>3</sub>); SM: M<sup>+</sup> 343, M-15, M-15-42, M-59, M-15-59; analyse  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO). 70 mg (~10%) des (20R) et (20S) acétamido-20 (5 $\alpha$ ) prégnène-16 8 $\alpha$  (20R) F 180° (acétone); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>+79</sup> ( $c = 1.0$ ); IR  $\nu$  à 3260, 1640 et 1555 cm<sup>-1</sup>; RMN 0.8 (s,  $CH_3$ -18), 0.8 (s,  $CH_3$ -19), 1.29 (d,  $J = 7$ ,  $CH_2$ -21), 4.62 (m, H-20), 5.6 (m,  $\omega/2 = 6$ , H-16), 1.92 (s, COCH<sub>3</sub>); SM: M<sup>+</sup> 343, M-15, M-59, M-15-59; analyse:  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO). (20S) F 170° (MeOH); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>-17</sup> ( $c = 0.95$ ); RMN 0.8 (s,  $CH_3$ -18), 0.82 (s,  $CH_3$ -19), 1.24 (d,  $J = 7$ ,  $CH_2$ -21), 4.6 (m, H-20), 5.52 (m,  $\omega/2 = 6$ , H-16), 1.92 (s, COCH<sub>3</sub>); SM M<sup>+</sup> 343, M-15, M-59, M-15-59; analyse  $C_{22}H_{37}NO$  (CHNO).

Lorsque la réaction est poursuivie pendant 3 à 4 h, les résultats obtenus sont identiques à ceux obtenus après 15 min de contact ou à -20° pendant 30 min.

Le traitement des prégnène-17 *ol*-16 $\alpha$  (E) et (Z) 2 et 3<sup>20</sup> par  $N_3H/BF_3 \cdot OEt_2$  dans les mêmes conditions de concentration et de temps que pour les alcools 1 conduisent aux mêmes résultats que pour les alcools 1.

#### Traitement de l'azido-16 $\alpha$ prégnène-17 (Z) 6 par $N_3H/BF_3 \cdot OEt_2$

325 mg (1.5 mmole) de l'azide 20,<sup>20</sup> en solution dans 15 cm<sup>3</sup> d'une solution benzénique de  $N_3H$  (1.25 M) sont traités par 0.01 cm<sup>3</sup> de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.06 mmole) pendant 15 min. Après extraction, la purification du résidu brut (25 mg) par CCM à 17%  $NO_3Ag$ , on isole 90 mg de l'androstano-17 9<sup>11</sup> (28%), les azides obtenus dans la seconde fraction sont réduits par  $LiAlH_4$ /ester et acétylés selon  $MeOH/Ac_2O$ ; et les acétamido-16 $\alpha$  prégnène-17 (E) et (Z) 6 $\alpha$  et 7 $\alpha$  (100 mg) sont obtenus ainsi que les acétamido-16 $\beta$  prégnène-17 (E) et (Z) 4 $\alpha$  et 5 $\alpha$  (45 mg).

#### Réaction de Ritter sur les (20R) et (20S) prégnène-16 *ol*-20 1 et prégnène-17 *ol*-16 $\alpha$ (E) et (Z) 2 et 3

Par  $CH_3CN/BF_3 \cdot OEt_2$ , 670 mg (3 mmole) des alcools 1, 2 ou 3, en solution dans 10 cm<sup>3</sup> de  $CH_3CN$  et 2 cm<sup>3</sup> de  $CHCl_3$  sont traités par 0.5 cm<sup>3</sup> de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (4 mmole) pendant 4 h à 20°. L'extraction fournit 600 mg de résidu brut purifié sur CCM à 17% de  $NO_3Ag$  et conduit à 60 mg des (20R) et (20S) acétamido-20 prégnène-16 8 $\alpha$  (10%), 135 mg des acétamido-16 $\alpha$  prégnène-17 6 $\alpha$  et 7 $\alpha$  (25%) et 380 mg des acétamido-16 $\beta$  prégnène-17 (E) et (Z) 4 $\alpha$  et 5 $\alpha$  (65%).

Par  $CH_3CN/HClO_4/H_2O$ , 640 mg (3 mmole) des alcools 1, 2

ou 3, dans  $200\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  et  $2\text{ cm}^3$  d' $H_2O$  sont traités par  $2\text{ cm}^3$  de  $HClO_4$  (40%) pendant 4 h à  $20^\circ$ . L'extraction fournit 716 mg de résidu brut dont la purification sur CCM à 17%  $NO_2/Ag$  livre (65 mg (~10%) des acétamido (20R) et (20S) prégnène-16 8a, 103 mg des acétamido-16 $\beta$  prégnène-17 (E) et (Z) 4a et 5a (15%) et 450 mg des acétamido-16 $\alpha$  prégnène-17 (E) et (Z) 6a et 7a (~75%).

#### Réactions de Ritter sur le cis-caradol 1

Par  $CH_3CN/BF_3 \cdot OEt_2$ , 1 g (6.6 mmoles) de 1<sup>12</sup> en solution dans  $25\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  anhydre est traité par  $0.8\text{ cm}^3$  de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (6 mmoles) pendant 1 h à  $20^\circ$ ; l'extraction fournit 1.1 g de résidu brut purifié par CCM et qui conduit à 168 mg de l'acétamido-6 p-menthadiène-1,8 *trans* 11 F 119<sup>a</sup> (acétone);  $[\alpha]_D^{20} \sim 0$ ; IR  $\nu$  à 3250, 1640 et  $1550\text{ cm}^{-1}$ ; RMN: 1.78 (m, 6H,  $CH_7$ -1 et  $CH_7$ -10), 2.1 (s,  $COCH_3$ ), 4.4 (m, H-6), 4.8 (m,  $CH_2$ -9), 5.7 (m, H-2); SM  $M^+$  193, M-43, M-15-42, M-59, M-59-15; analyse  $C_{15}H_{25}NO$  ( $CHNO$ ). 460 mg du diacétoxy-6,8 p-menthène-1 *trans* 13 F 218<sup>a</sup> (acétone); IR  $\nu$  à 3260, 1640 et  $1540\text{ cm}^{-1}$ ; RMN 1.2 (s, 6H,  $CH_7$ -8 et  $CH_7$ -9), 1.68 (s,  $CH_2$ -7), 1.9 et 2.0 (s,  $2COCH_3$ ), 4.35 (m, H-6), 5.6 (m, H-2); SM  $M^+$  252, M-59-59, M-59-59-15; analyse  $C_{14}H_{24}N_2O_2$  ( $CHNO$ ). 210 mg de l'acétamido-6 p-menthadiène-1,8 *cis* 12 F 138<sup>a</sup> (acétone); RMN: 1.67 (m,  $CH_7$ -1), 1.73 (m,  $CH_7$ -10), 1.98 (s,  $COCH_3$ ), 4.6 (m, H-6), 4.7 (m,  $CH_2$ -9), 5.55 (m, H-2); SM  $M^+$  193, M-43, M-42-15, M-59, M-59-15; analyse  $C_{15}H_{25}NO$  ( $CHNO$ ). 90 mg de triméthyl-3,4,8 méthylacétamido-4 aza-2 bicyclo-(3,3,1) nonadiène-2,7 14 non cristallisable; IR  $\nu$  à 3300, 1690, 1660 et  $1550\text{ cm}^{-1}$ ; RMN 2.0 (s,  $CH_2$ -3 échangeable par  $D_2O$ ), 1.43 (s,  $CH_2$ -4), 1.68 (s,  $CH_2$ -8), 1.93 (s,  $COCH_3$ ), 3.0 (d, J = 3,  $CH_2$ -4), 4.33 (m, H-1), 5.56 (m, H-7); SM  $M^+$  234, M-15, M-43, M-59, M-15-59, m/e 134, 119 et 58; analyse  $C_{14}H_{22}N_2O$  ( $CHNO$ ).

Par  $CH_3CN/HClO_4/H_2O$ , 1 g (6.6 mmoles) de 1 en solution dans  $50\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  et  $1\text{ cm}^3$  d'eau est traité par  $1\text{ cm}^3$  de  $HClO_4$  (70%) pendant 12 h à température ambiante; l'extraction fournit 1.1 g de l'acétamido-6 p-menthadiène-1,8 *trans* 11.

#### Réaction de Ritter sur les prégnène-2 ol-1 $\alpha$ et ol-1 $\beta$ 15, 16 et prégnène-1 ol-3 $\beta$ 17

Par  $CH_3CN/BF_3 \cdot OEt_2$ , 100 mg de l'alcool 15 (0.4 mmole) (16 ou 17) dans  $2\text{ cm}^3$  de  $CH_2Cl_2$  et  $20\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  sont additionnés de  $0.04\text{ cm}^3$  de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.3 mmole). Après 4 h à température ambiante, l'extraction fournit 108 mg de résidu brut. La purification fournit 77 mg de l'acétamido-1 $\alpha$  prégnène-2 18 F 204<sup>a</sup> (MeOH);  $[\alpha]_D^{20} + 24.4^\circ$  (c = 1.2); IR  $\nu$  à 3280, 1665 et  $1540\text{ cm}^{-1}$ ; RMN 0.56 (s,  $CH_7$ -18), 0.85 (s,  $CH_7$ -19), 1.98 (s,  $COCH_3$ ), 4.23 (d, J = 10, H-1 $\beta$ ), 5.66 (m,  $\omega/2 = 5$ , H-2, H-3); SM  $M^+$  343, M-59, m/e 111; analyse  $C_{25}H_{37}NO$  ( $CHNO$ ). 21 mg de l'acétamido-3 $\alpha$  prégnène-1 19 F 178<sup>a</sup> (acétone);  $[\alpha]_D^{20} - 30^\circ$  (c = 0.93); IR  $\nu$  à 1660 et  $1550\text{ cm}^{-1}$ ; RMN 0.57 (s,  $CH_7$ -18), 0.82 (s,  $CH_7$ -19), 1.97 (s,  $COCH_3$ ), 4.36 (m,  $\omega/2 = 15$ , H-3 $\beta$ ), 5.43 (dd, J<sub>1</sub> = 10, J<sub>2</sub> = 4, H-2), 6.03 (d, J = 10, H-1); SM  $M^+$  343, M-59, M-60; analyse:  $C_{25}H_{37}NO$  ( $CHNO$ ).

Par  $CH_3CN/HClO_4/H_2O$ , 100 mg des alcools 15, 16 ou 17 traités dans  $2\text{ cm}^3$  de  $CH_2Cl_2$  et  $20\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  par  $0.1\text{ cm}^3$  de  $HClO_4$  (70%) et  $0.4\text{ cm}^3$  d' $H_2O$  conduisent aux amides 18 (~18%) et 19 (~20%) de façon identique.

#### Réaction de Ritter sur les prégnène-4 ol-3 $\alpha$ et ol-3 $\beta$ 20 et 21

Par  $CH_3CN/BF_3 \cdot OEt_2$ , 105 mg de l'alcool 20 ou 21 (0.4 mmole) dans  $4\text{ cm}^3$  de dioxanne et  $50\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  sont additionnés de  $0.04\text{ cm}^3$  de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.3 mmole). Après 1 h à température ambiante l'extraction fournit 85 mg de résidu brut dont la purification permet d'isoler 80 mg de prégnadiène-3,5 24.<sup>1</sup>

Par  $CH_3CN/HClO_4/H_2O$ , 102 mg de l'alcool 20 ou 21 dans  $4\text{ cm}^3$  de dioxanne et  $50\text{ cm}^3$  de  $CH_3CN$  sont additionnés de  $5\text{ cm}^3$  d' $H_2O$  et  $0.02\text{ cm}^3$  de  $HClO_4$  (70%). Après 1 h à température ambiante, l'extraction et la purification fournissent 82 mg de prégnadiène-3,5 24.<sup>1</sup>

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>I. Kabore, W. Khaoong-Huu et A. Pancrazi, *Tetrahedron* 34, 2809 (1978).
- <sup>2</sup>L. I. Krinen et D. J. Cota, *Organic Reactions*, Vol. 17, p. 213. Wiley, New York (1969).
- <sup>3</sup>W. R. Benn et R. M. Dodson, *J. Org. Chem.* 29, 1142 (1964).
- <sup>4</sup>F. G. Bordwell et G. A. Pagani, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 123 (1975); F. G. Bordwell et T. G. Mecca, *Ibid.* 97, 127 (1975); F. G. Bordwell, P. F. Wiley et T. G. Mecca, *Ibid.* 97, 132 (1975).
- <sup>5</sup>R. A. Snoon, *Accounts Chem. Res.* 6, 46 (1973); S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck et G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 885 (1961); S. Winstein, R. Baker et S. Smith, *Ibid.* 86, 2072 (1974).
- <sup>6</sup>D. J. Cram et J. M. Cram, *Intra. Sci. Chem. Rept.* 7, 1 (1973); J. N. Rokman et D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 2225 (1971); *Ibid.* 93, 2231 (1971); S. M. Wong, H. P. Fisher et D. J. Cram, *Ibid.* 93, 2255 (1971).
- <sup>7</sup>M. Cherest et M. Folkin, *Tetrahedron Letters* 2205 (1968); J. Huet, Y. Maroni-Bernaud, Nguyen. Trong-Anh et J. Seyden-Penne, *Ibid.* 199 (1976).
- <sup>8</sup>H. Kaufmann et D. K. Fukushima, *J. Org. Chem.* 32, 1846 (1967).
- <sup>9</sup>L. Tölkes, R. T. Lalonde et C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 32, 1020 (1967); <sup>10</sup>C. Beard, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 269 (1964).
- <sup>11</sup>B. Delpech, Thèse d'Etat ès Sciences (1977); l'azide 20 est obtenu par traitement du prégnène-17 (Z) en solution dans le diméthoxy-éthane par l'azoture de sodium en présence d'eau et de N-bromosuccinimide.
- <sup>12</sup>L. Razicka et A. C. Muhr, *Helv. Chim. Acta* 27, 503 (1944).
- <sup>13</sup>S. H. Schroeter et E. L. Eliel, *J. Org. Chem.* 30, 1 (1965); A. Yasuda, H. Yamamoto et H. Nozaki, *Tetrahedron Letters* 2621 (1976).