

- [8] *R. Schwyzer, M. Feurer, B. Iselin & H. Kägi*, *Helv.* **38**, 83 (1955).
 [9] *Th. Kaden & A. Zuberbühler*, *Talanta* **18**, 61 (1971).
 [10] *J. Prue & G. Schwarzenbach*, *Helv.* **33**, 985 (1950).
 [11] *M. Calvin & K. Wilson*, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2003 (1945); *F. Rosotti* in «Modern Coordination Chemistry», *J. Lewis & R. Wilkins* eds., Interscience Publishers, New York 1960, S. 1.
 [12] *R. Bruehlmann & F. Verhoeck*, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 1401 (1948).
 [13] *D. Goldberg & W. Fernelius*, *J. physic. Chemistry* **63**, 1246 (1959).
 [14] *J. Bjerrum*, «Metal Ammine Formation in Aqueous Solution», Thesis 1941, P. Haase & Son, Copenhagen 1957, S. 127.
 [15] *J. Bjerrum, J. Ballhausen & C. Jørgensen*, *Acta chem. scand.* **8**, 1275 (1954).
 [16] *S. Datta & B. Rabin*, *Biochim. biophys. Acta* **19**, 572 (1956).

140. Synthèses du nuciféral-(E)-(RS)¹⁾

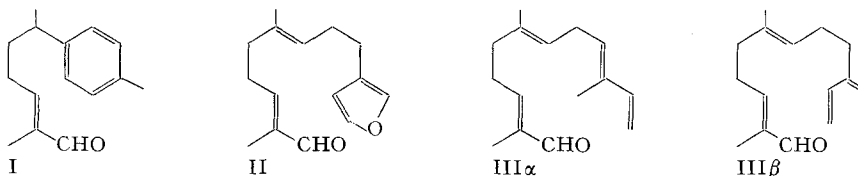
par **Gérard Gast** et **Yves-René Navés**²⁾

Institut de Chimie de l'Université, Bellevaux 51, 2000 Neuchâtel

(17 V 71)

Summary. The synthesis of (RS)-(E)-nuciféral has been realized by two ways, starting from 2-(*p*-tolyl)-propanal, by Wittig's reactions.

Le nuciféral-(E)-(S) (I) a été rencontré dans l'huile essentielle du bois de kaya du Japon (*Torreya nucifera* Sieb. et Zucc., Taxacée) [1], où se trouve également le nuciférol-(Z) dextrogyre. Ces substances trouvent une partie de leur intérêt dans leurs parentés avec le torreyal (II) et le néo-torreyol de la même huile essentielle et avec les deux sinensals (III) de celle d'orange douce (*Citrus sinensis* L.).



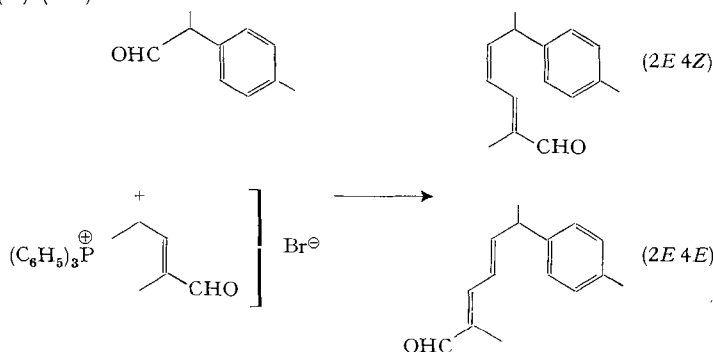
La synthèse du nuciféral-(E)-(RS) a été réalisée par *Vig, Vig & Raj* [2] et par *Büchi & Wuest* [3]. Les premiers ont condensé le *p*-tolyl-4-pentanal avec l' α -diéthylphosphonopropionate d'éthyle, l'ester obtenu a été réduit en alcool, et ce dernier, oxydé en aldéhyde. Le second groupe d'auteurs, partant également du *p*-tolyl-4-pentanal, l'a fait réagir avec la lithio-propylidène-*t*-butylimine. Le produit de condensation, traité par une solution aqueuse d'acide oxalique, a livré le nuciféral.

Dans une de nos synthèses, nous avons condensé le *p*-tolyl-2-propanal avec le bromure de (formyl-3-butène-2-yl)-triphényl-phosphonium, préparé à partir de l'acétal du γ -bromotiglalaldéhyde (préparation qui implique une désacétalisation). Nous avons ainsi obtenu un mélange des méthyl-2-*p*-tolyl-6-heptadiène-2,4-als-(RS) res-

1) Partie de la thèse de doctorat de *Gérard Gast*, Neuchâtel, mars 1971, qu'on consultera pour plus de détails.

2) A qui toute correspondance doit être adressée.

pectivement (*2E 4Z*) et (*2E 4E*), qui a pu être hydrogéné aisément, sur Pd/C, en nuciféral-(*E*)-(RS).



Les deux diénals ont été isolés par chromatographie de vapeurs. La valeur τ du proton aldéhydique en RMN. (0,57 et 0,45) montre que la configuration au niveau de la double liaison tertiaire est (*E*) dans les deux cas [4]. Les isomères ont été distingués en IR. par les valeurs $\delta(\text{C-H})$ liées à la double liaison secondaire ((*E*): 963 cm^{-1} ; (*Z*): 691 et 730 cm^{-1}). Les spectres UV., IR. et de RMN. du nuciféral sont identiques à ceux précédemment décrits [1b] [3].

Dans une autre synthèse, nous sommes partis du *p*-tolyl-4-pentanol obtenu en partant du *p*-tolyl-2-propanal. Celui-ci, condensé selon *Doebner* avec l'acide malonique, a donné un mélange des *p*-tolyl-4-penténoïques, insaturés respectivement, en 2 et en 3, dans lequel prédomine l'acide α,β -insaturé (*E*), structure déduite des spectres de son ester éthylique (IR.: 975 cm^{-1} ; RMN.: $J_{1,2} = 15,5$ Hz). La fraction d'acides β,γ a été aisément convertie en lactone, dont le sel de S-benzyl-thiuronium F. 149°.

Le sel de phosphonium préparé à partir du bromure de *p*-tolyl-4-pentyle et de triphénylphosphine a été converti en phosphorane au moyen de phényllithium et ce phosphorane, condensé avec l'acétal diméthylque du méthylglyoxal, a livré l'acétal du nuciféral-(*E*)-(RS) accompagné d'une proportion faible de l'isomère (S). L'aldéhyde libéré par hydrolyse a été identifié par ses spectres UV., IR. et de RMN.

Le rendement en nuciféral réalisé à partir du *p*-tolyl-2-propanal est ici de l'ordre de 10%, tandis qu'il s'est élevé à 73% dans la synthèse précédente.

Nous remercions le Professeur *Raffaele Tabacchi* du concours apporté à l'exécution et à l'interprétation des mesures spectrales.

Partie expérimentale

Les spectres IR. ont été enregistrés sur spectromètre *Perkin-Elmer* 521; les spectres de RMN. sur spectromètre *Varian* A-60-A. Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées dans des chromatographes *Perkin-Elmer*, modèle F-7 pour les analyses, modèle F-21 pour les préparations.

p-Tolyl-2-propanal-(RS). Il a été réalisé à partir de la *p*-méthylacétophénone par synthèse glycidique selon *Darzens*: Eb. 92–93°/10 Torr; $d_4^{20} = 0,9814$; $n_D^{25} = 1,5122$.

Ethoxy-1-propènes [5]. Au mélange de 29,6 g de quinoléine et de 1,3 g d'acide *p*-toluènesulfonique, chauffé à 230° sous azote, on a ajouté progressivement, en 7 h, 202 g (1,53 Mol.) de diéthoxy-1,1-propane, en recueillant le distillat (60–75°) dans une solution de carbonate de sodium à 5%.

Le produit, décanté, lavé à l'eau, séché sur carbonate de potassium, distillé (Eb. 67–72°/720 Torr), pesait 102 g (rendement 90% de la th. sur le produit ayant réagi).

Triéthoxy-1, 1, 3-méthyl-2-butanés: préparés selon [6].

Ethoxy-1-méthyl-2-butadiène-1, 3-(Z) [6] [7]. Au mélange placé sous azote, de 10,95 g de quino-léine et de 0,6 g d'acide *p*-toluènesulfonique porté à 230°, on a ajouté goutte à goutte 121 g de la préparation précédente (0,59 mole). Le distillat (Eb. 110–130°/730 Torr) issu d'une courte colonne a été capté dans une solution de carbonate de sodium à 5%. L'opération a duré 5 h 30. Le produit décanté, lavé à l'eau, séché sur carbonate de potassium, pesant 50 g, a été distillé à travers une colonne de *Widmer* de 15 cm de hauteur active: Eb. 66–68°/80 Torr; d_4^{25} = 0,8331; $n_D^{24,5}$ = 1,4667; spectre UV. (EtOH): λ_{\max} = 247 nm (ϵ = 16600) (*cf.* [7c]); pureté par chromat. de vapeurs = 99%.

Bromure de (formyl-3-butène-2-yl)-4-triphényl-phosphonium. A la solution de 11,4 g (0,1 mole) du diène dans 20 ml d'éthanol sec, on a ajouté sous azote, en 45 min, en agitant, à 10–15°, 18,25 g (0,103 mole) de N-bromosuccinimide. L'agitation a été poursuivie 1 h à la température ambiante. Le succinimide a été séparé par filtration sous azote et lavé à l'éther sec. Les filtrats et lavages ont été ajoutés à 26,2 g (0,1 mole) de triphénylphosphine dans l'éther sec. On a agité 10 h, porté ensuite 4 h à reflux, puis abandonné dans la glacière 2 à 3 semaines jusqu'à complète cristallisation. On a essoré 30–32 g de cristaux (60–63%) qu'on a recristallisés dans CHCl₃ additionné de quelques gouttes de méthanol, obtenant ainsi 16 à 22 g, selon les opérations, de produit F. 225–235°; IR.: bande forte ν (CO) = 1680 cm⁻¹, ν (C=C) = 1639 cm⁻¹; δ (C–H) sur $\bar{\nu}$ = 798 cm⁻¹.

Méthyl-2-p-tolyl-6-heptadiène-2, 4-als (RS), mélange (2E 4Z) et (2E 4E). A la suspension de 15 g (0,035 mole) du sel de phosphonium dans 80 ml d'éthanol sec, on a ajouté sous agitation la solution d'éthylate de sodium préparée à partir de 0,8 g de métal et de 40 ml d'éthanol sec. On a porté 30 min à 60° et ajouté ensuite 5,1 g (0,0345 mole) de *p*-tolyl-2-propanal dans 10 ml d'éthanol. Après chauffage de 24 h à reflux, on a évaporé le solvant, extrait par l'éther de pétrole Eb. 40–60°. 5,10 g de l'extrait, qui pesait 8,95 g, ont livré par distillation 1,40 g de *p*-tolyl-2-propanal et 1,95 g du mélange des diénals: Eb. 140–170°/0,2 Torr; n_D^{20} = 1,4770. La chromatographie de vapeurs a indiqué un titre de 90% avec un rapport d'isomères de 45 à 55. Le rendement en diénals a été de 81% sur le *p*-tolyl-2-propanal consommée.

Séparation des isomères. Les isomères ont été séparés par chromatographie de vapeurs préparative, sur silicone 42. S. 516, à 210°, dans l'azote.

(2E 4Z): Spectre UV. (hexane): λ_{\max} = 270–274–278 nm (ϵ = 30 500–32 100–32 100); spectre IR. (Film): 691 et 730 cm⁻¹; spectre de RMN.: (CDCl₃) τ = 0,45 (s, 1H); 2,34 (s, 4H); 2,55–4,14 (m, 3H); 5,90 (m, 1H); 7,69 (s, 3H); 8,17 (d, 3H, J = 1,5); 8,58 (d, 3H, J = 7).

(2E 4E): Spectre UV. (hexane): λ_{\max} = 270–274–278 nm (ϵ = 29 400–30 800–30 600). Spectre IR. (Film): 963 cm⁻¹. Spectre de RMN. (CDCl₃): τ = 0,57 (s, 1H); 2,86 (s, 4H); 2,78–3,88 (m, 3H); 6,38 (m, 1H, J env. 7); 7,70 (s, 3H); 8,18 (m, 3H); 8,56 (d, 3H, J = 7).

Nuciféral-(E)-(RS). 0,1714 g du mélange des diénals dans 7 ml de benzène avec un peu de Pd/C à 5% ont absorbé en 5 min 20,6 ml H₂ (th. 20,4 ml). Le produit a montré deux pics en chromatographie de vapeurs, dont le plus important (85%) présente le temps de rétention du nuciféral (superposition). Spectre UV. (hexane): λ_{\max} = 223 et 231 nm (ϵ = 14 100 et 13 100). Spectre IR. (Film): 1720 cm⁻¹. Le spectre de RMN. (CDCl₃) est fondamentalement celui du nuciféral, mais il présente dans la région τ = 9,0 à 9,2 des signaux faibles d'une autre origine et l'on note un doublet de τ = 0,38 avec J env. 1 Hz (CHO–CH<) dont l'importance relative est de l'ordre de 15% H. Les valeurs d'intégration dans la région des protons oléfiniques correspondent approximativement à celle du proton aldéhydique (τ = 0,67). L'impureté est donc le dihydro- α, β -nuciféral.

p-Tolyl-4-penténoïques α, β et β, γ . A la solution de 100 g d'acide malonique dans 160 g de pyridine sèche, on a ajouté, vers 0°, 100 g (0,675 mole) de *p*-tolyl-2-propanal. On a ensuite laissé reposer 72 h à température ambiante et porté enfin 8 h au bain-marie. Le produit a été coulé dans 1200 g d'acide sulfurique à 10% et extrait au benzène. Les acides ont été purifiés par l'intermédiaire de leurs sels de sodium. On a obtenu 90 g (70%) de cristaux donnant, après recristallisations dans l'éther de pétrole Eb. 40–60°, le *p*-tolyl-4-pentène-2-oïque -(E)-(RS), F. = 76,5–77,5°. Spectre IR. (KBr): 1680 cm⁻¹ (avec sh 1695 cm⁻¹); 980 cm⁻¹. Spectre de RMN. (CDCl₃): τ =

– 1,17 (s, 1H); 2,76 (q, 1H, $J_{1,2} = 16$, $J_{1,2'} = 1,5$); 2,89 (s, 4H); 4,22 (q, 1H, $J_{1,2} = 16$, $J_{1,3} = 1,5$); 6,40 (m, 1H, $J_{1,2} = 1,5$, $J_{1,2'} = 7$); 7,69 (s, 3H); 8,60 (d, 3H, $J_{1,2} = 7$).

$C_{12}H_{14}O_2$ Calc. C 75,76 H 7,41% Tr. C 75,63 H 7,39%

Ester méthylique (par le diazométhane): $d_4^{21} = 1,0483$; $n_D^{25} = 1,5230$. Spectre IR.: 1719 cm^{-1} (sh. 1728); 1646–1650 cm^{-1} ; 976 cm^{-1} . Spectre de RMN. ($CDCl_3$): $\tau = 2,85$ (m, 1H, $J_{1,2} = 15,5$, $J_{1,2'} = 6,8$); 2,91 (s, 4H); 4,20 (q, 1H, $J_{1,2} = 15,5$, $J_{1,3} = 1,4$); 6,46 (m, 1H, $J_{1,2} = 6,8$, $J_{1,2'} = 7$); 7,71 (s, 3H); 8,63 (d, 3H, $J_{1,2} = 7$).

p-Tolyl-4-pentanolide-4. On a chauffé jusqu'à ébullition, durant 15 min, le mélange des acides bruts avec cinq parties d'acide sulfurique dilué de son volume d'eau. On a refroidi, dilué et extrait à l'éther. La fraction de l'extrait insoluble dans une solution à 10% de carbonate de sodium a été distillée: Eb. 134–135°/0,8 Torr. Elle a cristallisé au bout de quelques jours, F. 42–43° (Litt. [9]: 52°).

$C_{12}H_{16}O_2$ Calc. C 75,76 H 7,49% Tr. C 75,87 H 7,70%

Sel de S-benzyl-thiuronium de l'hydroxy-acide. Préparé de la manière habituelle et recristallisé dans l'alcool dilué, F. 149°.

$C_{20}H_{24}N_2O_3S$ Calc. C 64,14 H 7,00 N 7,48% Tr. C 64,07 H 7,09 N 7,65%

p-Tolyl-4-pentanol-1-(RS). On a porté à reflux 100 g (0,49 mole) d'esters méthyliques Eb. 95–105°/0,4 Torr, $n_D^{25} = 1,5198$, préparés à partir du mélange brut des acides et 800 ml d'éthanol anhydre. On a introduit, aussi rapidement que possible, 100 g (4,35 mole) de sodium et maintenu le mélange à reflux jusqu'à disparition du métal. On a refroidi, ajouté 200 ml d'eau, neutralisé au rouge congo par de l'acide sulfurique à 10%, distillé l'alcool et extrait par l'éther de pétrole. La distillation a livré 55 g (60%) d'alcool chromatographiquement sensiblement pur: Eb. 98–99°/0,5 Torr, $n_D^{25} = 1,5124$, dont les spectres IR. et de RMN. sont en bon accord avec ceux rapportés dans la littérature [10].

Bromo-1-p-tolyl-4-pentane-(RS). On a porté à reflux durant 6 h, 8,9 g (0,050 mole) de l'alcool, 15,15 g d'acide bromhydrique à 66%, 5,65 g d'eau et 3,1 ml d'acide sulfurique concentré. On a refroidi, dilué et extrait à l'éther. Le bromure (rendement: 82,5 et 85% (plusieurs opérations)) a été distillé: Eb. 96–97°/0,15 Torr; $d_4^{22} = 1,1881$; $n_D^{22} = 1,5290$; il a une pureté chromatographique de l'ordre de 98%.

Bromure de (p-tolyl-4-pentyle)-triphényl-phosphonium-(RS). A la solution de 15,0 g (0,069 mole) de triphénylphosphine dans 150 ml de xylène on a ajouté 16,55 g (0,069 mole) du bromure ci-dessus et porté au reflux, sous agitation, durant 24 h. On a refroidi, essoré, lavé et séché sous vide 2 h à 30°, obtenant 28,05 g (82%) de produit brut d'aspect jaunâtre, F. 160–162°, poids moléculaire selon [11]: 508,5 (th.: 503,5).

Nuciféral-(E)-(RS). A la suspension de 9 g (0,018 mole) du sel de phosphonium dans 80 ml de benzène, on a ajouté, sous azote, 15,5 ml d'une solution de phényllithium (0,018 mole) préparée selon [12]. On a porté 30 min à reflux puis ajouté la solution de 2,12 g (0,018 mole) de diméthyl-acétal du méthylglyoxal dans 30 ml de benzène. On a maintenu le reflux durant 6 h, ensuite refroidi, filtré, lavé, séché et, après évaporation du benzène, il est resté 3,5 g d'une huile visqueuse brun foncé. Elle a été mise en solution dans 40 ml d'éthanol avec 20 ml d'acide sulfurique à 5% et un cristal d'hydroquinone, et le tout a été porté, sous azote, 3 h à 70°. Le produit refroidi, dilué d'eau, extrait à l'éther, lavé à neutralité et séché a donné, après l'évaporation du solvant, 2,85 g d'huile dont on a obtenu par distillation 1,10 g de nuciféral: Eb. 130–140°/0,2 Torr; $n_D^{19,5} = 1,5270$; pureté chromatographique 99%. Spectre UV. (hexane): $\lambda_{max} = 223-231-264-267-273,5$ nm ($\epsilon = 18100-18400-1300-1120-970$). Spectre IR. identique à celui décrit [1b]. Spectre de RMN. ($CDCl_3$): $\tau = 0,67$ (s, 1H), 2,91 (s, 4H); 3,59 (t, 1H, $J = 7$); 7,04–8,50 (m, 5H); 7,74 (s, 3H); 8,38 (large, 3H); 8,72 (d, 3H, $J = 7$).

Semicarbazone: F. 147–148°.

$C_{16}H_{23}N_3O$ Calc. N 15,30% Tr. N 15,33%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] a) T. Sakai, K. Nishimura & Y. Hirose, *Tetrahedron letters* 1963 (17), 1171; b) *Bull. chem. Soc. Japan* 38, 381 (1965).
 [2] O. P. Vig, B. Vig & I. Ray, *J. Indian chem. Soc.* 42, 673 (1965).

- [3] G. Büchi & H. Wüest, J. org. Chemistry 34, 1122 (1969).
 [4] A. F. Thomas & M. Ozaine, Chem. Commun. 1969, 46.
 [5] A. F. Thomas, J. Amer. chem. Soc. 91, 3281 (1969).
 [6] H. Normant & G. J. Martin, Bull. Soc. chim. France 1963, 1646.
 [7] a) I. N. Nazarov, S. M. Makin & B. K. Krupstov, Proc. Acad. Sci. USSR., Chem. Sect. (Engl. Transl.) 1959, 3649; b) G. J. Martin, J. P. Gouesnard & M. L. Martin, C. r. Séances Acad. Sci. 264c, 794 (1967); c) G. J. Martin, M. C. Jouet, J. P. Dorie, J. P. Gouesnard, S. Odiot & M. L. Martin, Bull. Soc. chim. France 1969, 2508.
 [8] S. Makin, Proc. Acad. Sci. USSR., Chem. Sect. (Engl. Transl.) 1961, 492.
 [9] H. Rupe & A. Steinbach, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 585 (1911).
 [10] V. K. Howad & A. S. Rao, Tetrahedron 21, 2593 (1965).
 [11] S. T. Ross & D. B. Denney, Analyt. Chemistry 32, 1896 (1960).
 [12] H. Gilman & L. S. Miller, «Organic Reactions» 6, 353; J. Wiley & Sons, New-York 1951.

141. Strahlungschemie von Kohlenwasserstoffen

19. Mitteilung¹⁾

Die Deuteriumabspaltung in isotop-isomeren Cyclohexanen

von M. Ballenegger, A. Ruf und T. Gäumann

Institut für physikalische Chemie der ETH Lausanne

(17. V. 71)

Summary. The G -value for D_2 production has been measured for C_6D_{12} and for *gem*-, *cis*-, and *trans*- $C_6H_{10}D_2$. The G -values for the unimolecular process are 0.24, 0.023, 0.010 and 0.004, resp. In C_6D_{12} two bimolecular processes can be distinguished: one includes 'hot' D-atoms, e.g. a species that shows no isotope effect for the hydrogen abstraction yielding D_2 and HD, resp.; its G -value is 1.22. The other process goes via thermal D-atoms, it has a G -value of 1.97 and gives an isotope effect for abstraction: $k_D/k_H = 0.075$ (10°C). In the partially deuteriated cyclohexanes, only the former process can be observed. Its G -value depends on the irradiation temperature and phase, is independent of the position of the D-atoms in the molecule and amounts to 0.035 (10°C), 0.028 (–40°C solid), 0.040 (–40°C liquid with 25% hexane). The following conclusions can be drawn: the unimolecular detachment shows no intramolecular isotope effect in partially deuteriated molecules and comes only from the *gem*-, *cis*- and *trans*-positions. Most of the G -values for the D_2 and HD production by different reaction paths can be cross-checked by G -values from different mixtures. The agreement between these values is excellent.

Einleitung. – Dyne *et al.* haben in einer Reihe von Arbeiten gezeigt, dass man mit Mischungen von leichtem und schwerem Cyclohexan die radiolytische Deuteriumproduktion in einen unimolekularen und einen bimolekularen Anteil aufspalten kann [2] [3] [4]. Das Prinzip der Untersuchung besteht darin, geringe Konzentrationen von schwerem Cyclohexan in leichtem Cyclohexan [2] [3] oder in andern nichtdeuterierten Kohlenwasserstoffen [4] zu bestrahlen und die reduzierte Ausbeute $G(D_2)/x$ als Funktion des Molenbruchs x zu bestimmen. Der Achsenabschnitt ergibt den Anteil, der über einen unimolekularen Prozess gebildet wird. Die Autoren untersuchten ebenfalls den Einfluss verschiedener Additive [3]. Wir konnten in der Folge für C_6D_{14} in Hexan zeigen, dass einesteils diese Darstellung bei tiefen Bestrahlungs-

¹⁾ 18. Mitteilung, s. [1].