

LA SYNTHÈSE TOTALE DE L'ETHER METHYLIQUE DU NIMBIOL  
[(<sup>+</sup>) METHOXY-6 METHYL-7 PODOCARPATRIENE - 5,7,13 (14)]<sup>1</sup>

M. Fétizon et J. Delobelle

Ecole Polytechnique, 17 rue Descartes, Paris V<sup>o</sup>

(Received 22 March 1960)

SENGUPTA et ses collaborateurs ont isolé de la fraction phénolique d'un extrait de feuilles et d'écorce de Melia azadirachta Linn., deux phénols : le sugiol (I), déjà rencontré à maintes reprises, et le nimbiol, pour lequel la structure II<sub>a</sub> a été établie.<sup>2</sup>

Une synthèse totale du (<sup>+</sup>) méthoxy-6 méthyl-7 podocarpatriène - 5, 7, 13 (14) et la comparaison de son spectre infra-rouge avec celui de l'éther méthylique II<sub>b</sub> confirme l'exactitude de la structure proposée.

Le 11a méthoxy-6 podocarpatriène IV, dont la synthèse totale a été réalisée<sup>3,4</sup> a été oxydé par l'acide chromique dans l'acide acétique en cétone VI, huileuse, purifiée par chromatographie.<sup>4</sup>  $\lambda_m$  : 226  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.00 (alcool);  $\lambda_m$  : 227  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.06.

---

<sup>1</sup> La nomenclature employée est celle de W. Klyne, J. Chem. Soc. 3072 (1953).

<sup>2</sup> P. Sengupta, S. Choudhury et H. Khastgir, Chem. & Ind. 861 (1958); Ibid. 1284 (1959).

<sup>3</sup> M.F. Ansell et B. Gadsby, J. Chem. Soc. 2994 (1959).

<sup>4</sup> M. Fétizon et J. Delobelle, C.R. Acad. Sci., Paris 246, 2774 (1958).

2 - 4 Dinitro phenylhydrazone : F : 220° - 221°;  $\lambda_m$  : 399  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.40 (CHCl<sub>3</sub>).

On peut obtenir des quantités importantes de VI d'une pureté satisfaisante, en oxydant le produit brut IV + V de cyclisation de l'alcool éthylénique III, selon la technique de Wenkert Dans ces conditions, l'isomère 11 $\beta$  (V) est transformé totalement en dicétone VII. L'isomère 11 $\alpha$  (IV) fournit la cétone VI, qui est isolée par chromatographie sur alumine.

La cétone VI est chlorométhylée en 11 $\alpha$ -méthoxy-6 chrométhyl-7 podocarpatriène VIII. F : 155° - 157°;  $\lambda_m$  : 232  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.27 (alcool);  $\lambda_m$  : 279  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.16. (Trouvé: C, 70.64; H, 8.10. Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>Cl: C, 71.13; H, 7.86.

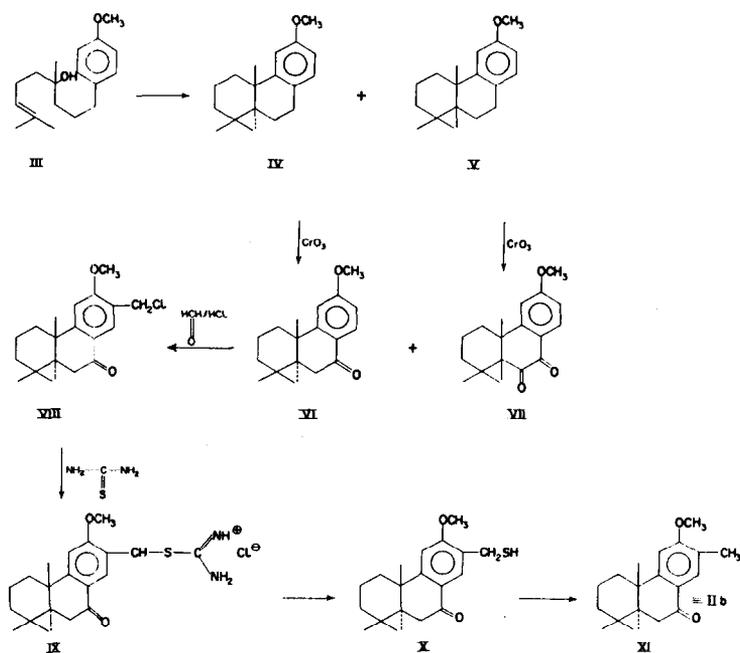
Le spectre infra-rouge de VIII comporte une bande à 866 cm<sup>-1</sup> et aucune autre bande importante dans la région de 800 cm<sup>-1</sup>, ce qui exclut l'existence de deux hydrogènes vicinaux sur le noyau aromatique.

La réduction de VIII par le zinc et l'acide acétique n'a pas donné de bons résultats.

La cétone VIII condensée avec la thiourée dans l'éthanol à reflux fournit le sel d'isothiouronium IX mal cristallise. Ce sel non purifié, traité sous azote par la soude aqueuse diluée (3 heures au bain-marie) conduit au mercaptan X. F : 121 - 123° (chromatographie et 3 cristallisations dans l'hexane).  $\lambda_m$  : 232.5  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.15 (alcool);  $\lambda_m$  : 278.5  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.04. (Trouvé: C, 71.40; H, 7.86. Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>S: C, 71.67; H, 8.23).

---

<sup>5</sup> E. Wenkert et B.G. Jackson, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 211 (1958).



Le mercaptan X est transformé en (+) 11a méthoxy-6 méthyl-7 podocarpatriène XI par chauffage à reflux dans l'éthanol avec un excès de nickel Raney.

A partir de 1.240 grammes de cétone VIII on a pu obtenir 490 mg de XI (chromatographie et 3 cristallisations dans le pentane). F : 108 - 110°.  $\lambda_m$  : 207  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.13;  $\lambda_m$  : 232  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.13;  $\lambda_m$  : 279  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.11. (Trouvé: C, 79.87, H, 9.47. Calculé pour  $C_{19}H_{26}O_2$ : C, 79.68, H, 9.15).

Le spectre ultra-violet de XI est superposable à celui de l'éther méthylique du nimbiol II<sub>b</sub>, pour lequel on a; F : 142 - 143°;  $\alpha_D + 43^\circ.7$ ;  $\lambda_m$  : 207  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.18 (alcool);  $\lambda_m$  : 232  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.15;  $\lambda_m$  : 279  $\mu$ ; log  $\epsilon$  : 4.12.

Les spectres infra-rouges (pastille dans K Br) de II<sub>b</sub> et XI sont identiques.

Le nimbiol a donc bien la structure II<sub>a</sub>

La cyclisation de l'alcool XII, et l'oxydation chromique du produit brut XIII n'ont pas donné XI. On n'isole qu'une très petite quantité de substance cristallisée qui n'a pu être identifiée avec certitude.

Nous remercions vivement le Dr. Sengupta pour un échantillon d'éther méthylique du nimbiol.