

SYNTHÈSE DU (±)-(Z)-CHLORONUCIFÉRAL ET DU (±)-(E)-NUCIFÉROL

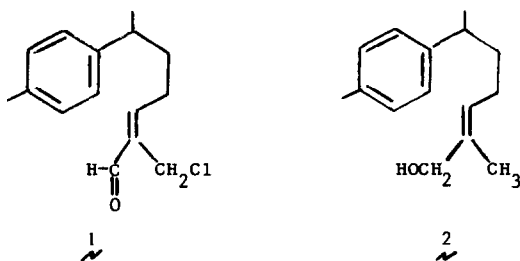
Jean-Claude Depezay et Yves Le Merrer

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse.

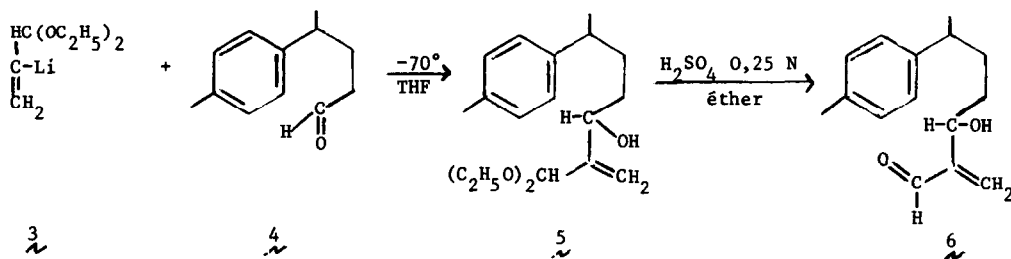
Université Paris VI - 8, rue Cuvier - Paris (5e).

(Received in France 6 June 1974; received in UK for publication 24 June 1974)

La méthode de synthèse de doubles liaisons trisubstituées fonctionnalisées décrite précédemment (1) est utilisée ici pour préparer le (±)-(Z)-chloronuciféral 1 et le (±)-(E)-nuciférol 2.



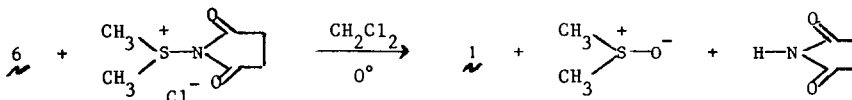
La condensation à  $-70^{\circ}$  dans le THF du dérivé lithien de l'acétal de l' $\alpha$  bromoacroléine 3 sur le paratolyl-4 pentanal 4, préparé selon G. Büchi et H. Wüest (2), conduit au  $\beta$ -hydroxy  $\alpha$ -méthylène acétal 5\* [Rdt 88 % ; RMN ( $\text{CCl}_4$ ) : 1,20 (d,3H) 0,9-2 (m,10H) 2,25 (s,3H) 2,60 (m,2H) 3,50 (m,4H) 4,0 (m,1H) 4,75 (s,1H) 5,15 (m,2H) 7,0 (s,4H).]



L'hydrolyse acide de 5 dans l'éther par l'acide sulfurique (0,25 N), à la température ordinaire donne après purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant hexane-9, éther-1) l'aldéhyde alcool 6\* [Rdt 80 % ; RMN ( $\text{CCl}_4$ ) 1,20 (d,3H) 1,50 (m,4H) 2,25 (s,3H) 2,60 (m,2H) 4,35 (m,1H) 5,85 (s,1H) 6,25 (s,1H) 7,0 (s,4H) 9,40 (s,1H) ; IR ( $\text{CCl}_4$ )  $1690 \text{ cm}^{-1}$ .]

L'étape suivante conduit au ( $\pm$ )-(Z)-chloronuciféral **1** par réaction de **6** avec le complexe diméthylsulfure-N chlorosuccinimide formé à 0° dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3) puis refroidi à -20° lorsque l'on additionne l'aldéhyde alcool. La solution est ensuite agitée pendant 2 heures 30 à 0°. Le (Z)-chloronuciféral **1** est ainsi obtenu pur. **1**\* [Rdt 90 % ; IR (CCl<sub>4</sub>) 1700 cm<sup>-1</sup>, 1650 cm<sup>-1</sup> ; RMN (CCl<sub>4</sub>) 1,25 (d,3H) 1,4-2,45 (m,4H) 2,30 (s,3H) 2,65 (m,1H) 4,05 (s,2H) 6,55 (t,1H) 7,0 (s,4H) 9,25 (s,1H).]

Le spectre de RMN montre la présence d'un seul aldéhyde dont le déplacement chimique du proton aldéhydique (9,25 ppm) indique qu'il s'agit de l'isomère Z (4).



La réduction du chloronuciféral **1** par quatre équivalents d'aluminiumhydru-  
re de lithium dans l'éther à reflux donne après purification par chromatographie sur couche  
mince de silice (éluant hexane-1, éther-1) le ( $\pm$ )-(E)-nuciférol **2**\* [Rdt 96 % ; RMN (CCl<sub>4</sub>)  
1,20 (d,3H) 1,50 (s,3H) 1,40-2,20 (m,4H) 2,30 (s,3H) 2,60 (m,2H) 3,85 (s,2H) 5,30 (m,1H)  
7,0 (s,4H) ; spectre de masse m/e : 218 (6 %), 200, 145, 132, 119 (100 %), 105, 91, 77.]

La chromatographie en phase gazeuse (SE 30) du produit présente un seul  
pic. Les spectres IR, RMN et de masse sont en accord avec les spectres du ( $\pm$ )-(E)-nuciférol  
obtenu à partir du nuciférol naturel (5) et en accord avec les données d'une synthèse récente  
(6). Le rendement total de la synthèse du nuciférol est de 60 %.

Nous remercions Mademoiselle J. Ficini, Professeur, pour de fructueuses  
discussions au cours de ce travail.

\* Les composés décrits ont une analyse organique centésimale correcte. Les spectres de RMN  
ont été pris dans CCl<sub>4</sub> et les déplacements chimiques sont exprimés en  $\delta$  ppm par rapport au  
TMS.

#### Bibliographie :

- (1) J.C. Depezay et Yves Le Merrer - Tetrahedron Lett. - 000 (1974).
- (2) G. Büchi and H. Wüest - J. Org. Chem. - 34, 1122 (1969).
- (3) E.J. Corey, C.U. Kim and Makoto Takeda - Tetrahedron Lett. - 4339 (1972).
- (4) a) K.C. Chan, R.A. Jewell, W.H. Nutting, H. Rapoport - J. Org. Chem. - 33, 3382 (1968).  
b) D.J. Faulkner - Synthesis - 177 (1971).
- (5) T. Sakai, K. Nishimura and Y. Hirose - Bull. Chem. Soc. Jap. - 38, 381 (1965).
- (6) P.A. Grieco and R.S. Finkelhor - J. Org. Chem. - 38, 2245 (1973).