

FRAGMENTATION INDUITE PAR LE SILICIUM (II)<sup>1</sup>.  
SYNTHÈSE STÉRÉOSÉLECTIVE DU NONACOSADIÈNE-7(Z),11(Z),  
PHÉROMONE DE CONTACT DE DROSOPHILA MELANOGASTER

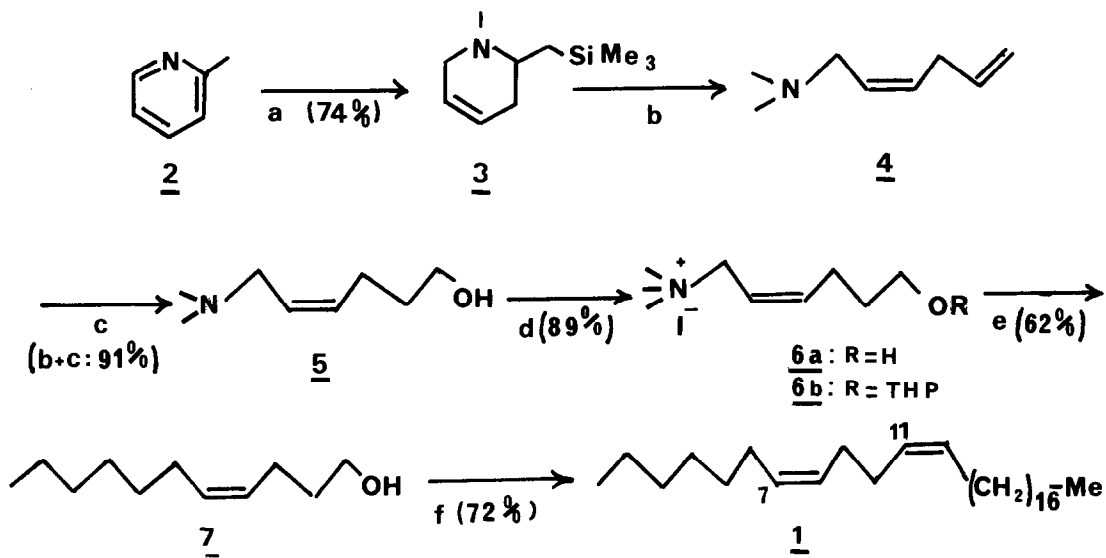
Nguyen Van Bac, Yagamare Fall et Yves Langlois\*

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

Summary: 7(Z),11(Z)-nonacosadiene 1, pheromone of Drosophila melanogaster, has been prepared from tetrahydropyridine 2 via a silicon induced fragmentation, a coupling reaction with Grignard reagent and a Wittig olefination.

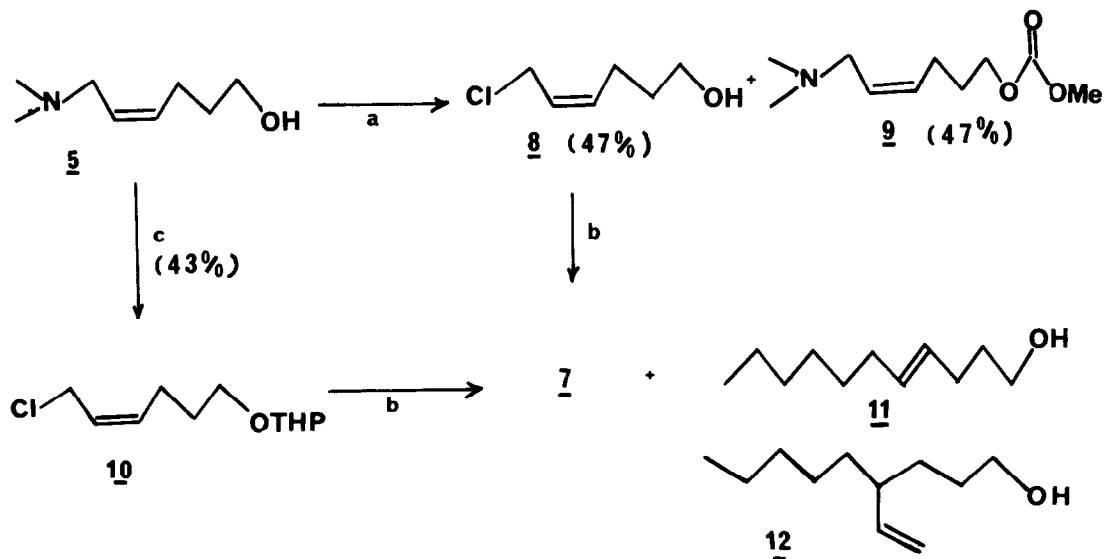
Plusieurs phéromones de contact, parmi lesquelles figurent un certain nombre de diènes 1,5 de configuration Z,Z ont été isolées de la cuticule de Drosophila melanogaster et caractérisées<sup>2-4</sup>. En relation avec une étude plus approfondie du mode d'action de ces substances, la synthèse du nonacosadiène-7(Z),11(Z) 1 a été réalisée en utilisant une réaction de fragmentation induite par le silicium<sup>1</sup>. La stéréosélectivité de la réaction de couplage entre un sel d'ammonium ou un chlorure allylique de configuration Z et diverses espèces organométalliques a été spécialement étudiée.

La méthyl-2 pyridine 2, après alkylation par le chlorotriméthyl silane est traitée par l'iodure de méthyle. Le sel de pyridinium ainsi obtenu conduit par une réduction régiosélective par le borohydrure de sodium à la tétrahydro-1,2,3,6 pyridine 3. Le sel de tétrahydropyridinium correspondant subit une réaction de fragmentation en présence de fluorure de césium et fournit le diméthylamino-1-hexadiène-2(Z)5, 4. L'hydroboration régiosélective de ce composé par le 9-BBN<sup>5</sup> conduit au diméthylamino-6-hexène-4-ol-1 5. Ce composé est transformé, soit en iodométhylate 6 (Schéma I), soit en chlorures allyliques 8 et 10<sup>6</sup> (Schéma II). Une étude systématique de la substitution de ces substrats allyliques de configuration Z<sup>7</sup> par divers organométalliques<sup>8</sup> montre que la meilleure stéréosélectivité est obtenue dans le cas de l'alkylation de l'ammonium quaternaire 6b ou du chlorure allylique 8 par un réactif de Grignard activé<sup>9</sup> (Tableau). L'emploi de diorganocuprate ou de cuprate d'ordre supérieur<sup>10</sup> conduit à une isomérisation partielle de la double liaison Z dans le cas du sel d'ammonium 6a portant une fonction alcool non protégée. Enfin, le cyanocuprate de dilithium<sup>8</sup> provoque une isomérisation très importante de la double liaison Z dans le cas de l'ammonium quaternaire 6a et conduit exclusivement au produit de  $\gamma$ -substitution 12 dans le cas des chlorures allyliques 8 et 10.



a : 1) LDA,  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ , THF ; 2) IMe, MeOH ; 3)  $\text{NaBH}_4$ , MeOH.  
 b : 1) IMe, MeOH, 2) CsF, THF. c : 1) 9 BBN, THF ; 2)  $\text{H}_2\text{O}_2$ , NaOH.  
 d : IMe, MeOH. e : 1)  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{MgCl}$ ,  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$ , THF ; 2)  $\text{H}_3\text{O}^+$ . f : 1)  
 PCC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ; 2)  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Br}^-$ ,  $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$ , THF.

Schéma I



a :  $\text{ClCO}_2\text{Me}$ ,  $\text{MeCOMe}$ . b : RM, voir tableau. c : 1) DHP,  $\text{TsOH}$ , THF ;  
 2)  $\text{ClCO}_2\text{Me}$ ,  $\text{MeCOMe}$ .

Schéma II

La synthèse du nonacosadiène-7(Z),11(Z) 1 est complétée en deux étapes à partir du undécène-4(Z)-ol-1 7 (Schéma I). L'aldéhyde correspondant, obtenu après oxydation par le chlorochromate de pyridinium<sup>11</sup>, est traité par l'ylure préparé par action de l'amidure de sodium de l'hexaméthyl disilazane

RM <sup>a</sup>	Substrat	Produits			Rendement(%) <sup>b</sup>
		Rapport (%) <sup>b</sup>			
		<u>7</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>7</u> + <u>11</u> + <u>12</u>
RMgCl + Li <sub>2</sub> CuCl <sub>4</sub> (5%)	<u>6a</u> <sup>c</sup>	80	13	7	78
	<u>6b</u> <sup>d</sup>	93	4	3	64
	<u>8e</u>	92	6	2	73
R <sub>2</sub> CuLi	<u>6a</u> <sup>f</sup>	79	21	0	97
R <sub>3</sub> CuLi <sub>2</sub>	<u>6a</u> <sup>g</sup>	45	55	0	85
R <sub>2</sub> CuCNLi <sub>2</sub>	<u>6a</u> <sup>h</sup>	6	83	11	75
	<u>8i</u>	0	0	100	93
	<u>10j</u>	0	0	100	86

a : R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> Solvant : THF. b : Rapports et rendements après purification par chromatographie : SiO<sub>2</sub> + AgNO<sub>3</sub> (5%), éluant : Hexane-Acétate d'éthyle = 80 : 20. c : RMgCl (2,5 équiv.), -30°C, 2 h, 0°C, 20 h. d : RMgCl (1,2 équiv.), -30°C, 2 h, 0°C, 20 h. e : RMgCl (2,5 équiv.), -30°C, 2 h, 0°C, 20 h. f : R<sub>2</sub>CuLi (2,2 équiv.), -30°C, 0,5 h, -5°C, 20 h. g : R<sub>3</sub>CuLi<sub>2</sub> (2,2 équiv.), -30°C, 0,5 h, -5°C, 20 h. h : R<sub>2</sub>CuCNLi<sub>2</sub> (2,2 équiv.), -30°C, 0,5h, -5°C, 20h. i : R<sub>2</sub>CuCNLi<sub>2</sub> (2,2 équiv.), -30°C, 1h, 0°C, 1h. j : R<sub>2</sub>CuCNLi<sub>2</sub> (1,2 équiv.), -30°C, 1h, 0°C, 1h.

#### Tableau

sur le bromure d'octadécyl triphényl phosphonium<sup>12</sup>. Le composé 1 ainsi obtenu<sup>13</sup> s'est avéré identique à un échantillon de référence<sup>14</sup>.

#### Remerciements :

Le Centre National de la Recherche Scientifique est remercié pour une aide financière (A.T.P. Messagers chimiques) et le Dr. J.-M. Jallon pour un échantillon du composé 1.

#### Bibliographie :

1. N.V. Bac et Y. Langlois, J. Am. Chem. Soc., 104, 7666 (1982).

2. Pour une revue sur les phéromones de contact, voir : G.T. Blomquist et L.L. Jackson, Prog. Lipids Res., 17, 319 (1979).
3. J.M. Jallon, Behav. Genet., 14, 441 (1984).
4. C. Antony, T.L. Davis, D.A. Carlson, J.-M. Pechine et J.M. Jallon, J. Chem. Ecol., 11, 1617 (1985).
5. E.F. Knights et H.C. Brown, J. Am. Chem. Soc., 90, 5281 (1968).
6. Y. Langlois, N.V. Bac et Y. Fall, Tetrahedron Letters, 26, 1009 (1985) et références citées.
7. Pour une revue concernant la substitution de substrats allyliques, voir R.M. Magid, Tetrahedron, 36, 1901 (1980).
8. Pour une revue concernant les cuprates d'ordre supérieur, voir B.H. Lipshutz, R.S. Wilhelm, J.A. Kozlowski, Tetrahedron, 40, 5005 (1984).
9. M. Tamura et J. Kochi, Synthesis, 303 (1971).
10. E.C. Ashby et J.J. Lin, J. Org. Chem., 42, 2805 (1977).
11. E.J. Corey et J.W. Suggs, Tetrahedron Letters, 2647 (1975).
12. H.J. Bestmann, W. Stransky et O. Vostrowsky, Chem. Ber., 109, 1694 (1976).
13. Après purification par chromatographie sur colonne ( $\text{SiO}_2\text{-AgNO}_3$  12%. Eluant Hexane-AcOEt 98:2). Données spectrales : 1 : RMN<sup>1</sup>H (400 MHz) (d : ppm-TMS = 0.  $\text{CDCl}_3$ ) : 5,36, m, 4H (C-7 H, C-8 H, C-11 H, C-12 H) ; 2,05, m, 8H (C-6 H<sub>2</sub>, C-9 H<sub>2</sub>, C-10 H<sub>2</sub>, C-13 H<sub>2</sub>) ; 1,29, m, 4H ; 0,88, m, 6H (C-1 H<sub>3</sub> et C-29 H<sub>3</sub>). RMN<sup>13</sup>C : 130,6 et 129,6 (C-7, C-8, C-11 et C-12) 32,1 et 32,0 (C-5 et C-14), 14,2 (C-1 et C-29). SM(m/z) ; 404(M<sup>+</sup>), 319, 306, 165, 153, 124, 109.
14. Colonne capillaire, 25 m, CPSi15, 180°C → 255°C (1°C par minute).  
(Received in France 20 December 1985)