

BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, VOL. 45, 2241—2242 (1972)

Nouvelle Synthèse Totale de la Cétone Sabinique (*dl*)

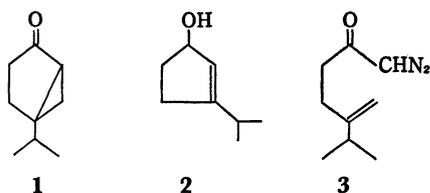
Christian ALEXANDRE et Francis ROUESSAG

Laboratoire de Synthèse Organique, Centre Universitaire du Mans, Route de Laval 72, Le Mans France

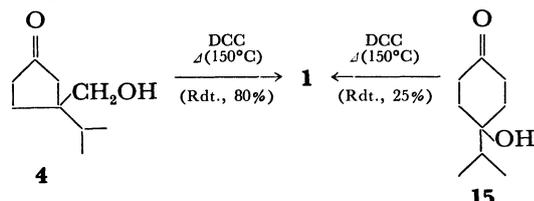
(Reçu le 5 Octobre, 1971)

En dehors de l'oxydation du sabinene en cétone sabinique **1**,^{1,2)} on ne trouve en faisant l'examen de la littérature, que deux voies de synthèse totale conduisant à cette cétone.

Dans ces deux méthodes, les auteurs créent le cycle cyclopropanique soit par réaction de Simmons-Smith sur le cyclopenténol **2**³⁾ soit par addition intramoléculaire d'un α -cétocarbène sur une double liaison éthylénique⁴⁾ (Composé **3**).

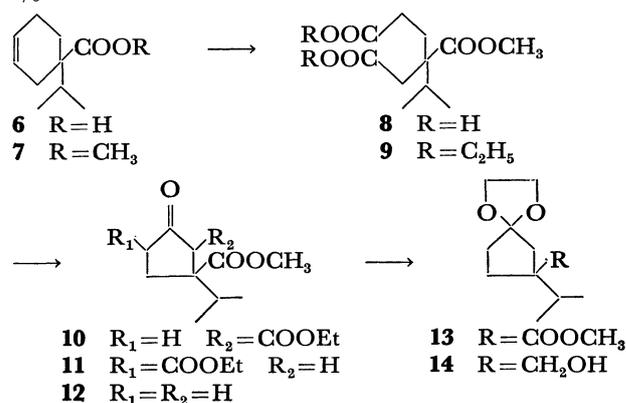


Nous décrivons ici une nouvelle synthèse de la cétone sabinique racémique dans laquelle l' α -cyclopropylcétone est créée par déshydratation intramoléculaire du γ -cétol **4**, en présence de dicyclohexylcarbodiimide (DCC), selon la méthode que nous avons développée au laboratoire.^{5,6)}



L'acide isopropyl-1 cyclohexène-3 carboxylique **6**, obtenu (Rdt.: 80%) par réaction de Diels et Alder entre l'acide α -isopropylacrylique **5**⁴⁾ et le butadiène est transformé en ester méthylique **7** avec une solution étherée de diazométhane (Rdt : 90%). Par oxydation permanganique **7** conduit à **8** (Rdt: 77%) qui est alors estérifié de façon classique (EtOH, Rdt : 75%) en triester **9**. Ce dernier est converti par une cyclisation de type Dieckmann en un mélange des deux céto-esters isomères **10** et **11** (Rdt : 62%) dont l'hydrolyse ménagée conduit dans l'un et l'autre cas au céto-ester **12** (Rdt : 79%): Après le blocage préalable de la fonction cétone en dioxolanne **13** (Rdt.: 90%), la réduction de ce composé par LiAlH₄ donne l'alcool **14** (Rdt : 84%) puis l'alcool **4** par traitement acide aqueux (HCl) (Rdt : 92%).

4 réagit avec un équivalent de DCC pour donner un carbamate dont le chauffage à 150°C pendant 2 heures suffit pour obtenir (Rdt : 80%) la cétone sabinique (*dl*) dont la pureté (CPV) est supérieure à 98%.



Nous rappelons que le rendement en cétone **1** à partir de l'hydroxy-4 isopropyl-4 cyclohexanone **15**

- 1) A. G. Short et J. Read, *J. Chem. Soc.*, **1939**, 1415.
- 2) P. A. Stadler, *Helv. Chim. Acta*, **43**, 1601, (1960).
- 3) W. I. Fanta et W. F. Erman, *J. Org. Chem.*, **33**, 1656 (1968).
- 4) K. Mori, M. Ohki, et M. Matsui, *Tetrahedron*, **26**, 2821 (1970).
- 5) C. Alexandre et F. Rouessac, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 1011.
- 6) C. Alexandre et F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1971**, 1837.

est seulement de 25%,⁶⁾ la réaction d'élimination étant beaucoup moins rapide dans ce cas, que pour le composé **4**.

Partie Experimentale

Acide Isopropyl-1 Cyclohexène-3 Carboxylique 6. 60 g d'acide isopropyl-2 acrylique,⁴⁾ 100 ml de butadiène et 1 g d'hydroquinone sont maintenus à 170°C pendant 20 hr. Après distillation, on obtient 73 g d'acide **6**. Eb_{0,03}: 98—100°C. F: 61°C. Rdt.=84%.

Isopropyl-1 cyclohexène-3 Carboxylate de Méthyle 7. Une solution étherée de diazométhane est ajoutée à une solution de 50 g de **6** dans l'éther, le tout refroidi à 0°C. Après concentration, le résidu distillé donne 48 g de **7**. Eb₁₂: 86—87°C. Rdt.=90%.

Isopropyl-1 Oxo-3 Cyclopentanecarboxylate de Méthyle 12. Préparé selon le mode opératoire de Toki.⁷⁾ On ajoute par petites portions, 148 g de KMnO₄ à 57,5 g d'ester **7** dans 600 ml d'eau. Après filtration, concentration et extraction à l'éther, on obtient 60 g (77%) de diacide **8** que l'on estérifie

directement en triester **9** (54 g) Eb_{0,2}: 125—127°C (Rdt.=75%). **9** (54 g) est ajouté goutte à goutte à une suspension de 4,2 g de sodium dans 200 ml de benzène puis porté à reflux une nuit; après isolation, on obtient 28 g du mélange **10** et **11**. Eb_{0,07}: 114—115°C. Rdt.=62%. Ce mélange traité 3 hr à reflux dans 250 ml d'H₂SO₄ à 8% donne 15 g d'ester **12**. Eb₁₅: 132—133°C. Rdt.=75%.

Isopropyl-7 Dioxa-1,4 Spiro[4.4]nonanecarboxylate-7 de Méthyle 13. Préparé selon la technique habituelle avec un rendement de 90%. Eb₁₅: 142—143°C.

Isopropyl-7 Hydroxyméthyl-7 Dioxa-1,4 Spiro[4.4]nonane 14. A partir de 13,5 g de cétone et 4 g de LiAlH₄ dans 300 ml d'éther, on isole 10 g d'alcool **14**. Eb_{0,01}: 100—102°C. Rdt.=94%.

Hydroxyméthyl-3 Isopropyl-3 Cyclopentanone 4. **14** (9 g) est débloquent à 0°C par une solution d'HCl concentré dans l'acétone pendant 1/2 hr. On obtient 5,9 g de **4**. Eb_{0,01}: 93—94°C. Rdt.=92%.

Cétone Sabinique 1. Le carbamate (4 g) (préparé en agitant 12 hr à température ambiante, 1,7 g de cétole **4**, 2,5 g de DCC et 50 mg de chlorure cuivreux), est chauffé à 150°C pendant 2 hr, la cétone sabinique étant distillée sous vide au fur et à mesure de sa formation. On obtient 1,25 g de cétone **1** (Rdt.=80%). Constantes en accord avec la littérature.^{1,4)}

7) K. Toki, Ce Bulletin, **32**, 233 (1959).

8) Des analyses et des spectres IR et de RMN corrects ont été obtenus pour les composés nouveaux décrits dans cet article.