

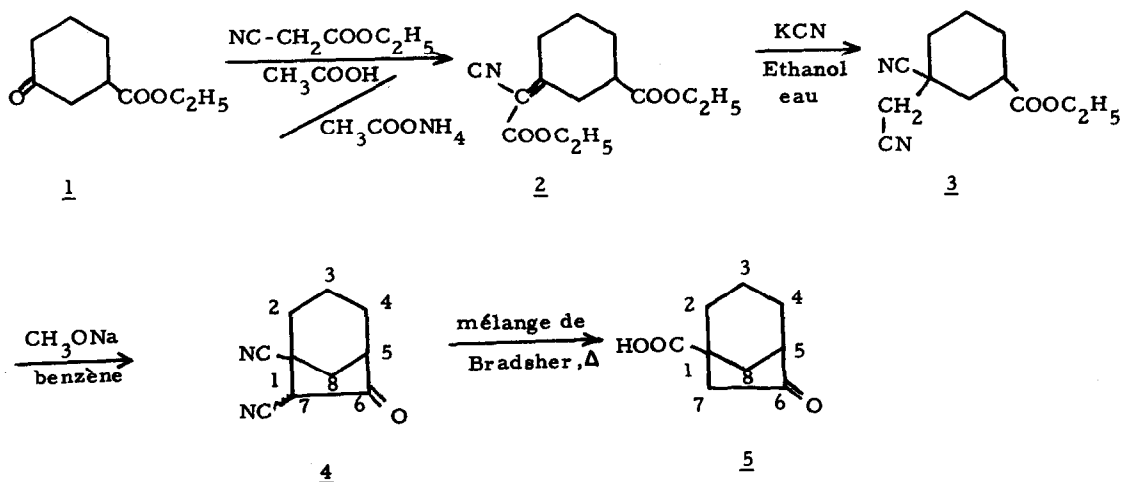
SYNTHÈSE DE LA CARBOXY-1 BICYCLO [3,2,1] OCTANONE-6

J. P. NALLET, R. BARRET, C. ARNAUD et J. HUET

(Département de Chimie Organique - Laboratoire de Chimie Organique IV - E. S. C. I. L. ,
43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69621 VILLEURBANNE).

(Received in France 4 March 1975; received in UK for publication 22 April 1975)

Afin de tester la part d'activité de structures [3,2,1] octanes constituant les cycles C et D du squelette gibbane (1) et (2), dans la régulation de la croissance de certains végétaux, nous avons été amenés à synthétiser la carboxy-1 bicyclo [3,2,1] octanone-6 5 qui a l'avantage de présenter deux groupes fonctionnels sur les sites 1 et 6. En plus de la possibilité d'utiliser à des fins synthétiques ces groupes fonctionnels, l'intérêt du processus conduisant à 5 réside dans sa facilité et dans son rendement global satisfaisant.



Le produit de départ est la cyclohexanone β carboxylate d'éthyle 1, synthétisée à partir de l'acide métagydroxybenzoïque (3). La réaction de Knoevenagel du céto-ester 1 sur le cyanacétate d'éthyle en présence d'acétate d'ammonium et d'acide acétique à reflux du benzène (4) donne 2 avec 80 % de rendement. Le traitement de 2 par KCN hydroalcoolique permet l'introduction d'un groupe nitrile sur le carbone cyclique au niveau de la double liaison favorablement activée et s'accompagne de l'hydrolyse et de la décarboxylation de l'ester.

Le produit 3 est obtenu avec 68 % de rendement avec une excellente pureté stéréochimique (1 seul singulet en RMN 100 MHz (C_6D_6) pour CH_2 en α du groupe nitrile). L'étape suivante est une cyclisation du type Dieckmann (méthylate de sodium dans le benzène et sous azote) puisque le carbanion intermédiaire est formé en α d'un groupe nitrile. On obtient le composé bicyclique 4 avec 90 % de rendement (solide blanc, $F = 168^\circ$, un proton original en RMN δ 2,79 ppm singulet fin et unique attribué à H_7). Enfin, 4 traité à reflux par le mélange de Bradsher donne la carboxy-1 bicyclo [3,2,1] octanone-6, 5 (Rendement 72 %, solide blanc, $F = 128-129^\circ$, IR 3300-2700, 2735, 1710, RMN 100 MHz Acétone d_6 δ 4,8 ppm, OH large, δ 2,65 ppm, partie A dédoublée d'une structure AB attribuée à H_{7e} avec $J H_{7e} - H_{7a} = 18$ Hz et $J H_{7e} - H_5 = 1$ Hz).

Tous les composés décrits présentent des déterminations spectrales (IR, RMN, Spectroscopie de Masse) et des analyses centésimales conformes avec les structures indiquées.

REFERENCES

- (1) P. W. BRIAN, J. F. GROVE et T. P. C. MULHOLLAND, *Phytochemistry* 6, 1475 (1967).
- (2) K. MORI, M. SHIOKAKI, N. ITAYA, M. MATSUI et Y. SUNIKI, *Tetrahedron*, 25, 1293; (1969).
- (3) M. F. CLARKE et L. N. OWEN, *J. Chem. Soc.*, 3, 2108 (1950).
- (4) A. C. COPE, C. M. HOFMANN, C. WYCKOFF et E. HARDENBERGH, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63, 3452 (1941).