

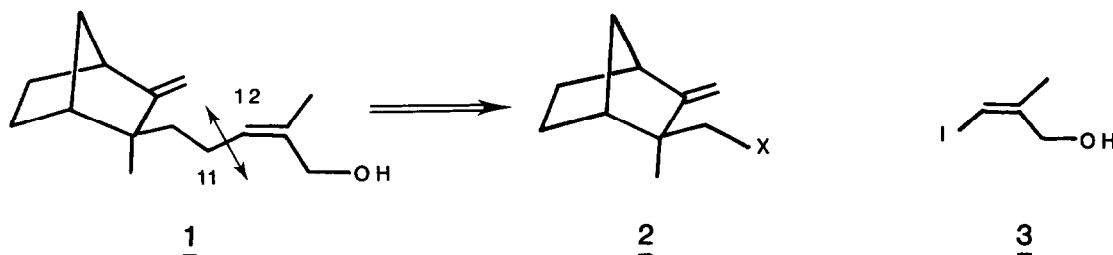
TRANSPOSITION DE CLAISEN : APPLICATION A LA SYNTHESE  
 STEREOSELECTIVE D'UN SYNTHON CLE DANS LA SERIE DU SANTAL

H. MONTI, C. CORRIOL, M. BERTRAND

Laboratoire Associé au C.N.R.S. n° 109 - Université d'AIX-MARSEILLE III -  
 Rue Henri Poincaré - F. 13397 MARSEILLE CEDEX 13.

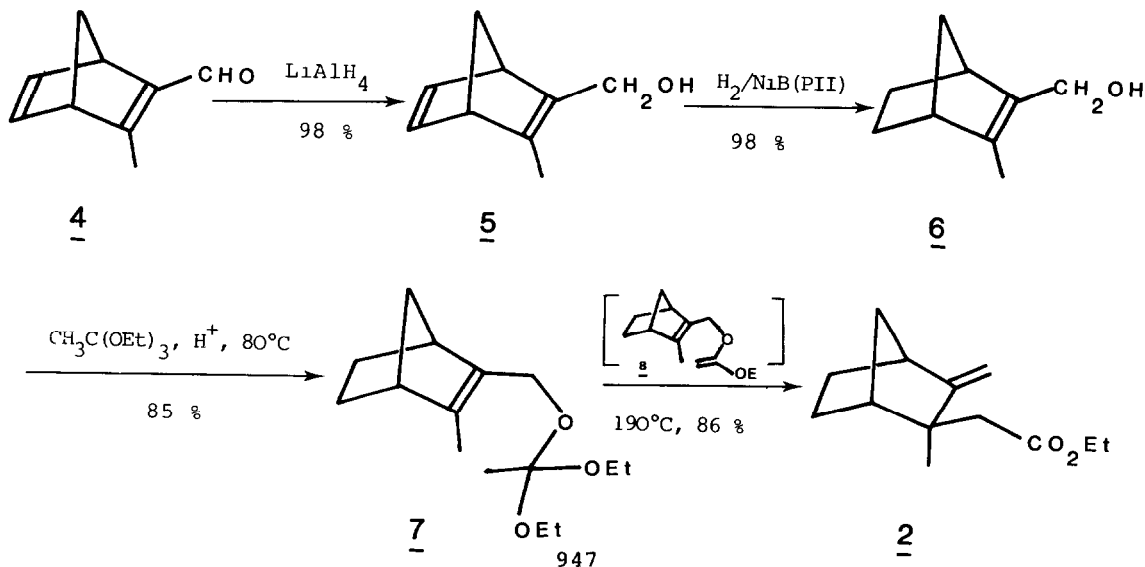
**SUMMARY** The Claisen rearrangement of the bicyclo [2.2.1] heptene derivative 8 leads stereoselectively to ethyl norbicyclo-eka-santalate 2, a key intermediate in the synthesis of  $\beta$ -santalol

Le  $\beta$ -santalol 1 est l'un des constituants majeurs de l'huile de santal. Une analyse rétrosynthétique de la molécule 1 suivant la coupure virtuelle de la liaison 11, 12 fait apparaître les deux synthons de base 2 et 3.



Le synthon 3 est facilement accessible (1). Nous décrivons ici une synthèse de 2 (X = CO<sub>2</sub>Et) dont l'étape clé est l'application de la transposition de CLAISEN des allylvinyl éthers substitués (2,3).

La séquence réactionnelle est décrite dans le Schéma (Note 1).



L'addition de DIELS-ALDER entre le cyclopentadiène et l'aldéhyde tétrolique (4) conduit au composé 4 qui, réduit par  $\text{LiAlH}_4$  dans l'éther éthylique à  $-10^\circ\text{C}$  donne l'alcool bicyclique 5. La réduction sélective (5,6) de la double liaison bisubstituée de 5 permet d'obtenir l'alcool allylique 6. La réaction de 6 avec un excès d'orthoacétate d'éthyle en présence d'acide propionique dans les conditions décrites (7) ne conduit pas, dans notre cas, à la transposition de CLAISEN attendue (qui devrait donner directement 2 ou son épimère ou les deux par l'intermédiaire de 8) mais à un mélange complexe.

Si l'on opère dans des conditions douces (chauffage  $80^\circ\text{C}$ , 6 heures) la difficulté est contournée et l'orthoester mixte intermédiaire 7 est isolé.

Par chauffage à  $190^\circ\text{C}$  (1/2 heure) ce dernier se transpose alors sans ambiguïté pour donner d'une manière univoque le dérivé 2.

Nous étudions actuellement la réaction de couplage entre les synthons 2 (après interconversion du groupement fonctionnel) et 3 qui doit nous conduire à une synthèse stéréosélective du  $\beta$ -santalol.

NOTE 1 : Les spectres IR, de RMN et les analyses élémentaires sont en accord avec toutes les structures proposées.

#### B I B L I O G R A P H I E

- 1 - J.G. DUBOUDIN et B. JOUSSEAUME, J. Organomet. Chem., 1, 168, (1979).
- 2 - Pour les applications de la transposition de CLAISEN à la synthèse des produits naturels voir F.E. ZIEGLER, Acc. Chem. Res., 10, 227, (1977) et références citées.
- 3 - P. VITTORELLI, T. WINKLER, H.J. HANSEN et H. SCHMID, Helv. Chim. Acta, 51, 1457, (1968) ; H.J. HANSEN et H. SCHMID, Tetrahedron, 30, 1959, (1974) ; P. VITTORELLI, H.J. HANSEN et H. SCHMID, Helv. Chim. Acta, 58, 1293, (1975).
- 4 - L. BRANDSMA, "Preparative Acetylenic Chemistry", Elsevier Publishing Company, AMSTERDAM, p. 170, (1971).
- 5 - C.A. BROWN, Chem. Commun., 952, (1969).
- 6 - C.A. BROWN et V.K. AHUJA, J. Org. Chem., 38, 2226, (1973).
- 7 - W.S. JOHNSON, L. WERTHEMANN, W.R. BARTLETT, T.J. BROCKSOM, T. LI, D.J. FAULKNER, M.R. PETERSEN, J. Am. Chem. Soc., 92, 741, (1970).

(Received in France 27 November 1981)