

Vu Moc Thuy et Pierre Maitte*

Laboratoire de Chimie des Hétérocycles, Université Pierre et Marie Curie, 4, Place Jussieu,
75252 Paris Cedex 05, France

Reçu le 9 Juin 1986

L'hydrolyse des acétals dihydropyranniques par l'acide sulfurique conduit à des cyclohexénones, mais l'emploi de *p*-toluène sulfonate de pyridinium permet d'isoler les δ -cétaldéhydes, qui ne se crotonisent pas dans ces conditions.

J. Heterocyclic Chem., **24**, 497 (1987).

Nous avons précédemment observé que l'hydrolyse des alcoycycloalca [b] dihydropyrannes des types **1** R = H et **2** R = H, en présence de résine Amberlite IR 120, fortement acide [1], conduisait au mélange des β -cétols épimères **4** R = H, résultant de l'aldolisation intramoléculaire des cétaldéhydes **3** intermédiaires [2] (schéma 1).

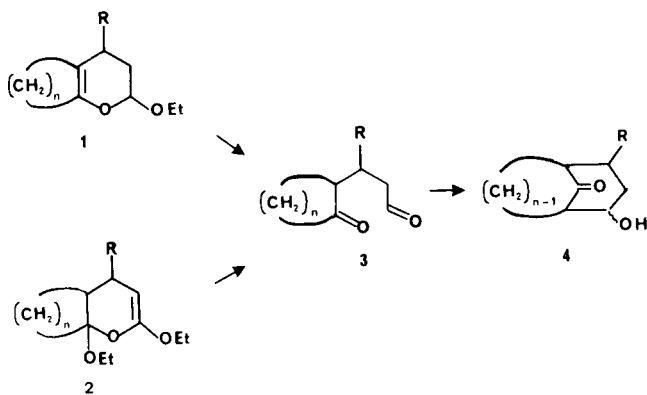


Schéma 1

Dans le but de préparer des δ -cétaldéhydes pour une utilisation synthétique ultérieure au laboratoire, nous avons étudié le comportement à l'hydrolyse d'acétals dihydropyranniques en présence d'autres catalyseurs acides.

a) L'action de l'acide sulfurique aqueux à 15% sur les acétals **5** qui possèdent un groupe méthyle en α de l'oxygène hétérocyclique conduit directement aux cyclohexénones correspondantes **7**. Il y a donc ici crotonisation des cétaldéhydes intermédiaires **6** (schéma 2).

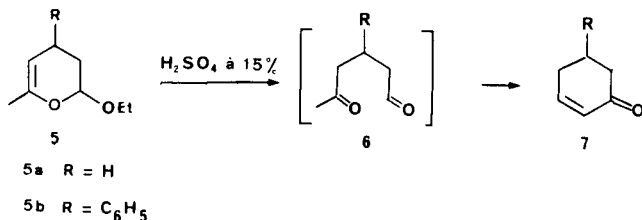


Schéma 2

Cette réaction est généralisable aux cycloalca [b] dihydropyrannes; appliquée aux acétals **8**, elle autorise ainsi l'accès aux cycloalca cyclohexénones **9 α** et **9 β** , mélange

non séparable mais dont les proportions peuvent être appréciées par rmn ^1H (schéma 3).

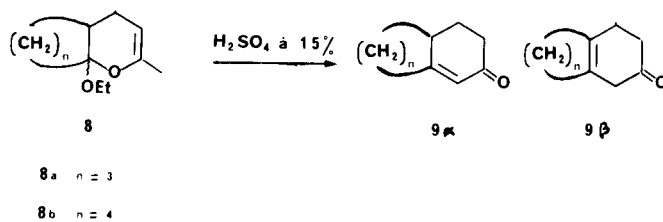


Schéma 3

b) L'emploi du *p*-toluène sulfonate de pyridinium a été rapporté dans la coupure des groupes tétrahydropyranniloxy [3] et pour l'hydrolyse des dioxolannes [4]. Dans le cas d'acétals dihydropyranniques tels que **1**, **2** ou **5**, ce catalyseur permet d'isoler effectivement les δ -cétaldéhydes **3** (schéma 1) ou **6** (schéma 2).

Ce résultat mérite d'être souligné. En effet, alors que l'hydrolyse en présence d'acide chlorhydrique de **1a** n = 4, R = H se fait bien et conduit à **3a** n = 4, R = H [5], on obtient dans les mêmes conditions les bis-hémiacétals **10** de façon majoritaire si l'on part de **1b** n = 4, R \neq H [6].

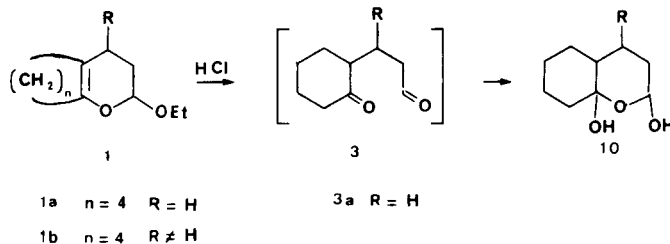


Schéma 4

Le cours de l'hydrolyse des acétals dihydropyranniques semble donc $\frac{1}{2}$ être lié à la nature du catalyseur utilisé. Le *p*-toluène sulfonate de pyridinium s'avère être un catalyseur approprié permettant un accès aisé aux oxo-2' cycloalkyl-3 propanals. Par exemple, l'oxo-2' cyclopentyl-3 propanal est obtenu avec un rendement de 70%, rendement bien meilleur que celui observé en utilisant la méthode aux énamines [7]. De plus, ce réactif est d'emploi aisé et le traitement du mélange réactionnel simplifié.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres ir ont été enregistrés sur spectromètre IR 20 ou Perkin Elmer 237. Les spectres rmn ^1H ont été obtenus sur spectromètre Varian A 60 et les déplacements chimiques sont reportés en parties par million par rapport au tétraméthylsilane en référence interne. Les analyses ont été effectuées au Service de Microanalyse de l'Université Pierre et Marie Curie.

1 - Acétals dihydropyranniques.

Les acétals **1**, **2** $\text{R} = \text{H}$ ou **5** ont été préparés selon les méthodes décrites [8,9,10].

Les acétals **8** sont obtenus par synthèse diénique entre la méthylvinylcétone (0,15 mole) et l'éthoxy-1 cyclopentène (0,12 mole) ou l'éthoxy-1 cyclohexène, effectuée à 260° pendant 2 heures, en présence d'une trace d'hydroquinone. Le mélange réactionnel résultant est distillé directement sans autre traitement. Les rendements obtenus sont de 35 à 40%.

Éthoxy-1 méthyl-3 oxa-2 bicyclo[4,3,0]nonène-3 (**8a**, $n = 3$).

Ce composé avait $\text{Eb}_{1,3} = 115-118^\circ$, $n_D^{25} = 1,4670$; ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1680 (C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,22 et 1,29 (2 triplets, 3H, $J = 7 \text{ Hz}$, CH_3 éthyle), 1,55-2,65 (multiplets, 12H des cycles et CH_2 -3), 3,72 et 3,75 (2 quadruplets, $J = 7 \text{ Hz}$, CH_2O), 4,32 (massif, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 72,49; H, 9,96. Trouvé: C, 72,61; H, 10,01.

Éthoxy-1 méthyl-3 oxa-2 bicyclo[4,4,0]décène-3 (**8b**, $n = 4$).

Ce composé avait $\text{Eb}_7 = 125-126^\circ$, $n_D^{25} = 1,4788$; ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1680 (C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,22 et 1,28 (2 triplets, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H, CH_3 éthyle), 1,30 à 2,60 (multiplets, 14H des cycles et CH_2 -3), 3,68 et 3,70 (2 quadruplets, $J = 7 \text{ Hz}$, 2H, CH_2O), 4,52 (triplet élargi, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C, 73,43; H, 10,27. Trouvé: C, 73,29; H, 10,41.

2 - Hydrolyse des acétals en présence d'acide sulfurique.

Phényl-5 cyclohexène-2 one-1 (**7**, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$).

Ce composé est obtenu en traitant 5,0 g (23 mmoles) d'éthoxy-2 méthyl-6 phényl-4 dihydro-3,4 2H-pyranne (**5b**) à 100° durant 1 heure par 20 ml d'acide sulfurique à 15%. Après extraction à l'éther, saturation au sulfate d'ammonium, lavage par une solution diluée de bicarbonate de sodium et séchage sur du sulfate de magnésium, la phase organique est évaporée sous vide. Le résidu liquide restant est distillé, Rdt % = 76, $\text{Eb}_3 = 150^\circ$, $n_D^{25} = 1,5660$; (litt [11] $\text{Eb}_1 = 115-116^\circ$, $n_D^{19} = 1,5693$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1660 signal élargi (C=O et C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 2,3-2,6 (multiplet, 5H, H-4, H-5 et H-6), 6,02 et 6,20 (2 triplets, $J_{2,4} = 1,5 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 10 \text{ Hz}$, 1H, H-2), 6,95 et 7,12 (2 triplets, $J_{3,2} = 10 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 4 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 7,25 (massif fin, 5H aromatiques).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}$: C, 83,69; H, 7,02. Trouvé: C, 83,52; H, 7,11.

Cyclohexène-2 one-1 (**7**, $\text{R} = \text{H}$).

Le mode opératoire identique au précédent est appliqué à l'éthoxy-2 méthyl-6 dihydro-3,4 2H pyranne (**5a**). On obtient **7**, $\text{R} = \text{H}$ avec un Rdt % = 74, $\text{Eb}_{25} = 73-76^\circ$, $n_D^{25} = 1,4850$ (Litt [12] $\text{Eb}_{23} = 68,5-69^\circ$, $n_D^{27} = 1,4838$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1660 signal élargi (C=O et C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,75 à 2,60 (multiplet, 6H, H-4, H-5 et H-6), 5,82 et 6,0 (2 triplets, $J_{2,4} = 1,5 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 10 \text{ Hz}$, 1H, H-2), 6,82 et 7,0 (2 triplets, $J_{3,2} = 10 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 3,5 \text{ Hz}$, 1H, H-3).

Anal. Calculé pour $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}$: C, 74,97; H, 8,39. Trouvé: C, 75,02; H, 8,41.

Bicyclo[4,3,0]nonène-1 one-3 (**9**, $n = 3$).

On obtient cette cétone par un traitement identique à celui déjà décrit pour l'obtention des cyclohexénones **7**, en utilisant l'éthoxy-1 méthyl-3 oxa-3 bicyclo[4,3,0]nonène-3 (**8a**) avec un rendement = 67%, $\text{Eb}_7 =$

110-115°, $n_D^{25} = 1,5000$ (Litt [13] $\text{Eb}_{0,4} = 80-81^\circ$, $\text{Eb}_{1,2} = 107-112^\circ$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1710, 1660 et 1610 (C=O et C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,10-2,75 (multiplets, correspondant aux 11H méthyléniques de l'isomère **9a**, $n = 3$ et 12H méthyléniques de l'isomère **9b**, $n = 3$), 5,75 (massif, 1H, H-2 de l'isomère **9a**). Pourcentage déterminé par rmn Δ -1,2 65%, Δ -1,6 35% [14].

Bicyclo[4,4,0]décène-1 one-3 (**9**, $n = 4$).

Le traitement analogue de l'éthoxy-1 méthyl-3 oxa-2 bicyclo[4,4,0]décène-3 (**8b**) donne la cétone bicyclique **9**, $n = 4$ avec un rendement de 65%, mélange de Δ -1,2 76% et de Δ -1,6 24% (pourcentage déterminé par rmn), $\text{Eb}_{1,0} = 125-128^\circ$, $n_D^{20} = 1,5240$, (Litt [13] $\text{Eb}_{0,05} = 66^\circ$, $\text{Eb}_2 = 101-102^\circ$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1710, 1660 signal élargi et 1610 (C=O et C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,10-2,75 (multiplets correspondant aux 13H de l'isomère Δ -1,2 et 14H de l'isomère Δ -1,6), 5,82 (massif, 1H, H-2 de l'isomère Δ -1,2).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: C, 79,95; H, 9,39. Trouvé: C, 79,79; H, 9,51.

3 - Hydrolyse des acétals en présence de p-toluène sulfonate de pyridinium.

Phényl-3 oxo-5 hexanal (**6**, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$).

Un mélange de 5,1 g (24 mmoles) d'éthoxy-2 méthyl-6 phényl-4 dihydro-3,4 2H-pyranne (**5b**), de 0,2 g de p-toluène sulfonate de pyridinium, de 1 ml d'éthanol et de 25 ml d'eau est porté au reflux durant 2 heures. Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium et élimination du solvant, le résidu liquide restant est distillé. On obtient **6**, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ avec un Rdt % = 65, $\text{Eb}_8 = 147-148^\circ$, $n_D^{25} = 1,5230$ (Litt [10a] $\text{Eb}_2 = 133-139^\circ$, $n_D^{25} = 1,5183$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1600 (C_6H_5), 1710 (C=O cétone), 1730 (C=O aldéhyde) 2700 et 2800 (C-H aldéhyde); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,98 (singulet, 3H, CH_3), 2,72 (multiplet, 4H, 2 CH_2), 3,60 et 3,72 (2 triplets, $J = 7 \text{ Hz}$, 1H, H-3), 7,17 (massif fin, 5H aromatiques), 9,73 (triplet, 1H aldéhydique).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 75,76; H, 7,42. Trouvé: C, 76,01; H, 7,50.

Oxo 2' cyclopentyl-3 propanal (**3** $n = 3$, $\text{R} = \text{H}$).

a) Ce composé est obtenu par un mode opératoire identique à celui décrit précédemment à partir de l'éthoxy-1 oxa-2 bicyclo[4,3,0]nonène-3 (**2**, $n = 3$, $\text{R} = \text{H}$) avec un Rdt % = 71, $\text{Eb}_{1,3} = 118^\circ$, $\text{Eb}_{1,8} = 127^\circ$, $n_D^{25} = 1,4665$ (Litt [15] $\text{Eb}_{2,0} = 129^\circ$, $n_D^{25} = 1,4870$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1725, 1730 (C=O cétone et aldéhyde), 2700 (CH aldéhydique); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,3-2,7 (multiplets, 11H méthyléniques), 9,88 (triplet, 1H aldéhydique).

Anal. Calculé pour $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$: C, 68,54; H, 8,63. Trouvé: C, 68,51; H, 8,73.

b) De la même façon, à partir de l'éthoxy-3 oxa-2 bicyclo[4,3,0]nonène-1 (**1**, $n = 3$, $\text{R} = \text{H}$), on obtient le même composé **3** avec un rendement de 70%.

Oxo 2' cyclohexyl-3 propanal (**3**, $n = 4$, $\text{R} = \text{H}$).

Le mode opératoire est analogue à celui précédemment décrit avec une durée de chauffage de 3 heures; que l'on parte de **1** ou de **2**, $n = 4$, $\text{R} = \text{H}$, on obtient **3** avec un rendement de 65%, $\text{Eb}_{1,0} = 124-125^\circ$, $n_D^{20} = 1,4750$, (Litt [5] $\text{Eb}_{1,7} = 135-138^\circ$, [15] $\text{Eb}_{2,2} = 141,5^\circ$, $n_D^{25} = 1,4820$); ir (film liquide): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1710, 1730 (C=O cétone et aldéhyde), 2700 (CH aldéhydique); rmn (tétrachlorure de carbone): 1,25-2,5 (multiplets, 13H méthyléniques), 9,85 (triplet, 1H, aldéhydique).

Anal. Calculé pour $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 70,10; H, 9,15. Trouvé: C, 70,25; H, 9,17.

Oxo 2' cyclohexyl-3 butanal (**3**, $n = 4$, $\text{R} = \text{CH}_3$).

Un mélange de 4,0 g (20 mmoles) d'éthoxy-3 méthyl-5 oxa-2 bicyclo[4,4,0]décène-1 (**1**, $n = 4$, $\text{R} = \text{CH}_3$), de 0,4 g de p-toluène sulfonate de pyridinium, de 5 ml d'eau et de 15 ml de dioxanne est porté au reflux

durant 1 heure 30. Après extraction au chlorure de méthylène, séchage sur sulfate de magnésium et élimination du solvant, le résidu liquide restant est rectifié. On obtient **3**, $n = 4$, $R = CH_3$ avec un rendement de 60%, $Eb_5 = 115-120^\circ$, $n_D^{20} = 1,4830$ (Litt [6] $Eb_{6,7} = 127-130^\circ$, $n_D^{20} = 1,4830$, [15] $Eb_{1,5} = 135-137^\circ$, $n_D^{20} = 1,4960$); ir (film liquide): ν cm^{-1} 1710, 1720 (C=O cétone et aldéhyde), 2720 (CH aldéhyde); rmn (tétrachlorure de carbone): 0,95 (doublet, 3H, CH_3), 1,3-2,5 (multiplets, 12H méthyléniques), 9,86 (triplet, 1H aldéhydique).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_{16}O_2$: C, 71,39; H, 9,59. Trouvé: C, 71,25; H, 10,06.

Oxo 2' cyclohexyl-3 phényl-3 propanal (**3**, $n = 4$, $R = C_6H_5$).

Le mode opératoire est identique à celui précédemment décrit. A partir de l'éthoxy-3 phényl-5 oxa-2 bicyclo [4,4,0] décène-1 (**1**, $n = 4$, $R = C_6H_5$), on obtient **3** avec un rendement de 61%, $Eb_5 = 140-142^\circ$ (Litt [6] $F = 76^\circ$); ir (bromoforme): ν cm^{-1} 1600 (C_6H_5), 1700, 1720 (C=O cétone et aldéhyde) et 2700 (CH aldéhyde); rmn (tétrachlorure de carbone): 0,9-2,2 (6H, 3 CH_2 cyclohexaniques), 2,2-2,9 (5H, en α de C=O et CHO), 3,2-3,9 (1H, H-3), 7,25 (massif fin, 5H aromatiques), 9,83 (triplet, 1H aldéhydique).

Anal. Calculé pour $C_{15}H_{18}O_2$: C, 78,23; H, 7,88. Trouvé: C, 78,06; H, 8,01.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] Cette hydrolyse a été effectuée à 100° durant 1 heure 30.

[2] Vu Moc Thuy et M. Queroix, *C. R. Acad. Sci.*, **275C**, 233 (1972).

[3] N. Miyashita, A. Yoshikoshi et P. A. Grieco, *J. Org. Chem.*, **42**, 3773 (1977).

[4a] R. Sterzycki, *Synthesis*, 724 (1979); [b] Vu Moc Thuy et P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **89**, 759 (1980).

[5] J. Brugidou et H. Christol, *Bull. Soc. Chim. France*, 1693 (1966).

[6] C. Normant-Chefnay et P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. France*, 1090 (1974).

[7] R. D. Allen, B. G. Cordiner et R. J. Wells, *Tetrahedron Letters*, 6055, (1968).

[8] C. Broquet, J. D'angelo et Vu Moc Thuy, *Bull. Soc. Chim. France*, 341 (1968).

[9] Vu Moc Thuy et P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. France*, 2783 (1972).

[10a] R. I. Longley et W. S. Emerson, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3079 (1950); [b] W. S. Emerson, G. H. Birum et R. I. Longley, *ibid.*, **75**, 1312 (1953).

[11] G. R. Ames et W. Davey, *J. Chem. Soc.*, 3480 (1957).

[12] E. W. Garbisch Jr., *J. Org. Chem.*, **20**, 2109 (1965).

[13] G. Stork, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 207 (1963).

[14] Il est facile de déterminer le pourcentage des deux isomères Δ -1,2 et Δ -1,6: il suffit de mesurer le rapport des intégrations du signal à 5,75 ppm du proton H-2 du composé **9 α** conjugué, et du massif à 1,10-2,75 ppm, qui correspond à l'ensemble des protons non vinyliques de **9 α** + **9 β** .

[15] J. Colonge, J. Dreux et M. Thiers, *Bull. Soc. Chim. France*, 370 (1959).

English Summary.

The hydrolysis of dihydropyranyl acetals by sulfuric acid leads to cyclenones, but by the use of pyridinium *p*-toluenesulfonate, δ -ketoaldehydes may be isolated. Those compounds do not undergo aldol condensation under these conditions.