

## PREPARATION D'ALDEHYDES $\alpha$ - $\beta$ ETHYLENIQUES DEUTERIÉS SUR LA DOUBLE LIAISON

Yvonne Bessiere et Faroudja Ouar  
 Laboratoire de Chimie de l'École Normale Supérieure,  
 24, rue Lhomond, 75231 - Paris Cedex 05, France. (\*)  
 Received on August 19, 1974.

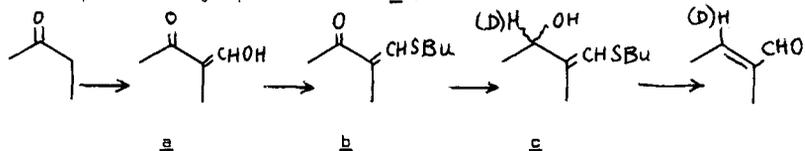
### RESUME

Pour préparer des aldéhydes  $\alpha$ - $\beta$  éthyléniques portant un atome de deutérium sur la double liaison en  $\beta$  du carbonyle, on utilise la méthode de Ireland et Marshall : transformation des butylthiométhylène alcools deutériés en milieu acide.

### SUMMARY

Aldehydes,  $\alpha$ - $\beta$  unsaturated, deuterium labelled on the  $\beta$ -carbon of the double bond, have been prepared by the method of Ireland and Marshall : transformation in acid medium of the deuteriated butylthiomethylene alcohols.

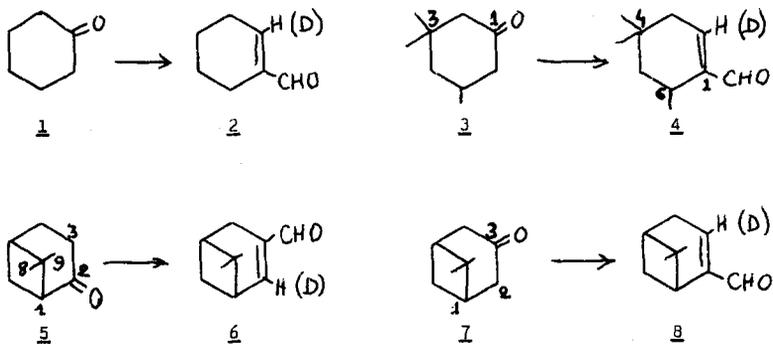
A partir de cétones ayant un méthylène actif en position  $\alpha$ , on prépare des aldéhydes  $\alpha$  -  $\beta$  éthyléniques selon la méthode décrite par Ireland et Marshall (1) : par condensation de Claisen, les cétones donnent les hydroxyméthylène cétones a ; celles-ci, par action du butanethiol, conduisent aux butylthiométhylène cétones b ; par réduction avec l'aluminiumhydruure de lithium ou le borohydruure de sodium, puis hydrolyse avec de l'eau, on obtient les butylthiométhylène alcools c ; par hydrolyse acide, ces derniers sont transformés en aldéhydes éthyléniques (hydrolyse de l'hémithioacétal obtenu par transposition allylique de l'alcool c).



(\*) Laboratoire de Réactions sélectives associé au CNRS

Ainsi la cyclohexanone 1 conduit au cyclohexène-1 carboxaldéhyde 2, la dihydroisophorone 3 à l'aldéhyde 4 (2) ; la nopinone 5 donne l'isomyrténal 6 (3) et l'isonopinone 7 le myrténal 8.

Si la réduction des cétones h est effectuée avec l'aluminodutérite de lithium, on doit obtenir les aldéhydes deutériés sur la double liaison en  $\beta$  du carbonyle et dont on n'a pas, à notre connaissance, signalé la préparation (4). Nous avons appliqué ce principe aux exemples cités.



Les trois premières étapes de la transformation s'effectuent avec de bons rendements. Dans la quatrième étape par contre, les rendements sont variables et moyens. Nous avons cherché à trouver les meilleures conditions pour cette réaction. Lorsque le butylthiométhylène-2 cyclohexanol 1c est traité par une solution d'acide chlorhydrique à 1 % (1 part) dans l'acétone (5 parts) à température de reflux pendant 20 minutes, selon la méthode utilisée par Piers et col. dans la série du cubébène (5), on obtient 2 avec un rendement de 45 % après purification par la combinaison bisulfite. Si l'on opère avec l'acide chlorhydrique 10% (1 part) dans l'éthanol (5 parts) pendant 24 h à température ambiante (1), le résultat est le même, ainsi que si l'on ajoute du chlorure mercurique dans le premier procédé (6). Dans l'acide acétique aqueux (20 %), après reflux pendant 1 h (7), la proportion d'aldéhyde est plus faible dans le mélange réactionnel (d'après le spectre de RMN) ; il en est de même, si l'on opère en présence d'une trace d'acide chlorhydrique dans le DMSO, à 45°, pendant 1 h, méthode qui nous a donné une transposition allylique très douce d'un dérivé pinanique (8). Il faut noter que 1c n'est pas très stable : après quelques jours à température ambiante, on observe nettement la formation d'aldéhyde 2 (RMN).

Le butylthiométhylène-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol 3c est soumis à l'action de l'acide chlorhydrique à 10 % dans l'éthanol, à température de

reflux pendant 24 h (1, 2). Le rendement est de 40 % en triméthyl-4,4,6 cyclohexène-1 carboxaldéhyde 4 distillé. Par le même traitement, mais à température ambiante pendant 24 h, des butylthiométhylène nopinol 5c et isonopinol 7c, on obtient après distillation 50-55 % respectivement d'isomyrténal 6 et de myrténal 8. Le rendement n'est pas amélioré après 48 h.

Dans tous les cas, il reste, après séparation de l'aldéhyde éthylénique, un produit lourd que nous n'avons pas pu identifier (5).

Lorsque les butylthiométhylène alcools c sont deutériés et traités dans les conditions que nous venons de décrire, les aldéhydes deutériés sont effectivement obtenus. Ceci est aisément démontré par la spectrographie de masse, par l'absence du signal correspondant au proton vinylique en RMN, et par la présence d'une bande C-D dans le spectre IR.

A partir du myrténal deutérié d-8, nous avons en particulier préparé l'acide et l'ester éthylique correspondants (8) qui nous étaient nécessaires et seront décrits dans une étude sur des époxyalcools et d'autre part, des  $\alpha$  et  $\beta$ -pinènes deutériés (9).

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont effectués sur un JEOL C-60 H, dans le tétrachlorure de carbone, le tétraméthylsilane servant de référence interne ; les déplacements chimiques sont exprimés en unité  $\delta$  (ppm) et les couplages en cps. Les spectres IR sont enregistrés sur un PERKIN-ELMER 457 et effectués, sans indication contraire, dans le tétrachlorure de carbone. Le spectrographe de masse est un VARIAN MAT 111, 70 eV, couplé avec la chromatographie en phase gazeuse ; la colonne de chromatographie est chargée de OV 17, 4 % sur Chromosorb W, 60/80 mesh, longueur 2 m, diamètre 1/8", la température est de 150° pour 2, 180° pour 4, 6 et 8. Les fragments sont exprimés en m/e avec le pourcentage par rapport au fragment le plus abondant. (\*)

#### Cétones

La triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 3 est préparée par hydrogénation catalytique de l'isophorone.

La nopinone 5 est préparée par ozonolyse du  $\beta$ -pinène (10).

L'isonopinone 7 est obtenue par hydroboration puis oxydation chromique (11) de l'apopinène (12).

#### Hydroxyméthylène cétones a

A 200 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre on ajoute 11,25 g de formiate d'éthyle et

(\*) Nous décrivons ici certains produits antérieurement préparés, mais dont les caractéristiques spectrales sont peu ou pas décrites.

2,25 g de sodium puis 0,1 mole de cétone, enfin 2 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu. On laisse à température ambiante pendant une nuit tout en agitant. On ajoute quelques cm<sup>3</sup> d'éthanol pour détruire un éventuel reste de sodium. On hydrolyse avec 60 cm<sup>3</sup> d'eau. On extrait la phase neutre avec de l'éther ; on acidifie la phase aqueuse avec HCl 6N jusqu'à pH 5. On extrait à l'éther.

Hydroxyméthylène-2 cyclohexanone 1a (13) : Rdt = 80 % (utilisé sans distillation) ; IR : 1640 et 1590 cm<sup>-1</sup> (large, C=O et C=C) ; RMN : CH<sub>2</sub> 2 massifs de 4 H à 1,75 et 2,35 ; proton de l'énol 14,4 ; le pic à 8,7 indique qu'après (14) qu'il y a environ 20 % de forme hydroxyméthylénique.

Hydroxyméthylène-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 3a (15, 2) ; Rdt = 65 % (après distillation) ; E<sub>0,4</sub> : 45-55° ; IR : 1630 et 1530 cm<sup>-1</sup> (C=C et C=C, large) ; RMN : 2 CH<sub>3</sub> 0,97 et 1,02 (s), 1 CH<sub>3</sub> 1,18 (d, J = 7 cps), OH énolique 15,32, pic à 8,78 (17 % de forme hydroxyméthylénique).

Hydroxyméthylène-3 nopinone 5a (3)

Hydroxyméthylène-2 isonopinone 7a (16)

Butylthiométhylène cétones b

Dans un ballon de 250 cm<sup>3</sup>, on met 0,06 mole d'hydroxyméthylène cétone a diluée dans 70 cm<sup>3</sup> de benzène anhydre. On ajoute 7,5 g de butane thiol et 10 mg d'acide p-toluène sulfonique. Le ballon est relié à un appareil à distillation azeotropique. On chauffe à reflux pendant un temps variable (x) selon la cétone a. La solution benzénique refroidie est lavée avec de la soude (N) puis avec de l'eau jusqu'à neutralité. Après évaporation du solvant, on obtient les produits b (le rendement est en moyenne de 80 %).

Butylthiométhylène-2 cyclohexanone 1b (17) : x = 4 h ; E<sub>0,5</sub> : 120-130° ; IR (liquide) : 1665 (C=O conjugué) et 1545 cm<sup>-1</sup> (C=C-S) ; RMN : CH<sub>2</sub> du cycle 2 massifs de 4 H vers 1,6 et 2,3 ; CH<sub>3</sub> (près de CH<sub>2</sub>) 0,95 (t déformé), CH<sub>2</sub>-5 2,85 (t, J = 7 cps), =C-S 7,32 (t fin).

Butylthiométhylène-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 3b (2) : x = 5 h ; =C-S 7,35 (80 %) et 6,7 (20 %), (d, fins, respectivement dus à l'hydrogène en cis ou en trans par rapport au carbonyle).

Butylthiométhylène-3 nopinone 5b (3) : x = 24 h.

Butylthiométhylène-2 isonopinone 7b : x = 24 h ; E<sub>0,1</sub> : 120-125° ; IR : 1685 (C=O conjugué) et 1570 cm<sup>-1</sup> (C=C-S) ; RMN : CH<sub>3</sub>-9 0,83, CH<sub>3</sub>-8 1,41, CH<sub>3</sub> (près CH<sub>2</sub>) 0,95 (t), CH<sub>2</sub>-5 2,7 (t), =C-S 7,14 (s).

Butylthiométhylène alcools c

A une suspension de 0,01 mole de LiAlH<sub>4</sub> ou LiAlD<sub>4</sub> dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, on ajoute à 0°, 0,036 mole de dérivé carbonylé b en solution dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. Après l'addition, on chauffe à reflux pendant un temps variable selon c (x). On refroidit ; on hydrolyse avec le minimum d'eau et on

filtre. Le solvant est évaporé ; on recueille 80 % d'alcool c brut (qui contient toujours une petite quantité d'aldéhyde éthylénique).

Butylthiométhylène-2 cyclohexanol 1c :  $x = 2$  h ; RMN:CHOH 3,4 (large), = CHS 5,6 (s) . d-1c ; IR : 2140  $\text{cm}^{-1}$  (C-D) ; RMN : suppression du signal à 3,4.

Butylthiométhylène-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol 3c (2) :  $x = 2$  h ; IR : 3400  $\text{cm}^{-1}$  (OH, large), 1620  $\text{cm}^{-1}$  (C=CHS) ; RMN : CHOH massif vers 4,3 ; =CHS 5,88 (d fin) et 5,45 (s large) (H cis et trans par rapport à OH).

d-3c : IR : 2110  $\text{cm}^{-1}$  (C-D) ; RMN : suppression du massif à 4,3 ; =CHS 5,88 (s) et 5,45.

Butylthiométhylène-3 nopinol 5c (3) :  $x = 6$  h ; d-5c : IR : 2110  $\text{cm}^{-1}$  (C-D), 1600  $\text{cm}^{-1}$  (C=CHS).

Butylthiométhylène-2 isonopinol 7c :  $x = 6$  h ; IR : 3400  $\text{cm}^{-1}$  (OH large), 1620  $\text{cm}^{-1}$  (C=CHS) ; RMN :  $\text{CH}_3$ -9 0,75,  $\text{CH}_3$ -8 1,28, CHOH 4,42, =CHS 5,95 (d, 2 cps). d-7c : IR : 2120  $\text{cm}^{-1}$  (C-D) ; RMN : suppression du signal à 4,42, =CHS, 5,95 (s).

#### Aldéhydes éthyléniques

Traitement acide de 1c  $\rightarrow$  2 (ou d-1c  $\rightarrow$  d-2)

a) selon (5) : à une solution de 0,02 mole ( 4 g) d'alcool 1c dans 100  $\text{cm}^3$  d'acétone, on ajoute 20  $\text{cm}^3$  d'une solution aqueuse de HCl à 1 %. On chauffe au bain-marie pendant 20 minutes. On évapore l'acétone. La phase aqueuse est saturée avec du chlorure de sodium. On extrait à l'éther et on lave la phase étherée jusqu'à neutralité avec une solution saturée de chlorure de sodium. On sèche. Le solvant doit être distillé sous pression normale, et on effectue la combinaison bisulfite soluble, l'aldéhyde 2 se séparant mal par distillation de la fraction non aldéhydique.

Combinaison bisulfite soluble (caractéristique de dérivés carbonylés  $\alpha - \beta$  éthyléniques)(18) : on ajoute 3,5 g du produit brut à la solution de 4,2 g de sulfite de sodium et 3,15 g de bicarbonate de sodium dans 50  $\text{cm}^3$  d'eau. On laisse 20 h à température ambiante en agitant. On extrait la phase non combinée avec de l'éther, puis on détruit la combinaison bisulfite par addition d'une solution de soude 6N en excès. On extrait, on lave jusqu'à neutralité. On sèche la phase étherée et distille le solvant à pression ordinaire puis l'aldéhyde sous le vide de la trompe à eau, dans un appareil à "distillation moléculaire" : 0,8 g (Rdt = 43 %).

b) selon (7) : on chauffe à 70-75° la solution de 5mmoles (1 g) de 1c dans 3,8  $\text{cm}^3$  d'acide acétique aqueux à 20 %. Après 1 h, on refroidit le mélange. On neutralise par une solution de carbonate de sodium puis on extrait à l'éther et on opère comme précédemment. Le spectre de RMN du produit brut indique un pourcentage d'aldéhyde plus faible que dans la méthode a).

c) selon (6) : à une solution de 0,01 mole de 1c dans 50  $\text{cm}^3$  d'acétone,

on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 1 % et 0,2 g de chlorure mercurique (4 mmoles). On chauffe au bain-marie pendant 20 minutes et on opère comme dans a). Le résultat est identique à celui de la méthode a).

2 : IR : 2705 et 2800 cm<sup>-1</sup> (CHO), 1675 (C=O conjugué) et 1640 cm<sup>-1</sup> (C=C) ;  
RMN : CH<sub>2</sub> 2 massifs de 4 H vers 1,65 et 2,25, =CH 6,65 (multiplet) ; CHO 9,32 (s).  
Spectre de masse : 110 (60), 95 (26) 81 (100), 79 (43), 67 (23), 53 (43), 41 (51).

d-2 : IR : 2240 cm<sup>-1</sup> (C-D dur double liaison) ; RMN : suppression du signal à 6,65. Spectre de masse : 111 (58), 96 (21), 82 (100), 80 (39), 68 (21), 54 (36), 53 (21), 42 (29), 41 (32).

Traitement acide de 3c → 4 (ou d-3c → d-4)

A une solution de 18,5 mmoles (4,5 g) d'alcool 3c brut dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol, on ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 10 %. On porte à reflux pendant 24 h. On refroidit, on neutralise avec une solution de soude, on extrait à l'éther puis on opère comme précédemment. Le solvant est évaporé sous pression réduite.

On distille 1,1 g d'aldéhyde 4 (Rdt = 40 %) ; E<sub>0,5</sub> : 35-40°. IR : 2710 et 2810 cm<sup>-1</sup> (CHO), 1685 (C=O conjugué) et 1630 cm<sup>-1</sup> (C=CH) ; RMN : 2 CH<sub>3</sub> 0,85 et 1,00, 1 CH<sub>3</sub> 1,11 (d, J = 7 cps), =CH 6,57 (multiplet), CHO 9,54.  
Spectre de masse : 152 (27), 137 (20), 123 (53), 109 (84), 97 (33), 95 (50), 81 (50), 69 (33), 68 (17), 67 (73), 56 (40), 55 (30), 43 (33), 41 (100).

d-4 : IR : 2230 cm<sup>-1</sup> (C-D sur double liaison) ; RMN : le signal à 2,7 correspondant aux 2 H en position 3 est simplifié ; suppression du signal à 6,57.  
Spectre de masse : 153 (29), 138 (24), 124 (61), 110 (100), 98 (37), 96 (56), 82 (51), 81 (17), 70 (17), 69 (44), 68 (76), 57 (15), 56 (56), 43 (32), 41 (88).

Traitement acide de 5c → 6 (ou d-5c → d-6) et de 7c → 8 (ou d-7c → d-8)

A une solution de 12,5 mmoles (3 g) d'alcool 5c ou 7c dans 50 cm<sup>3</sup> d'éthanol, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On agite pendant 24 h à température ambiante. On neutralise par de la soude 2N et on extrait à l'éther. Les phases étherées sont lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité. On distille la phase légère 6 ou 8 (Rdt = 50-55 %) ; E<sub>0,03</sub> : 40-45°.

6 : (3) ; spectre de masse : 150 (~ 1), 135 (27), 108 (50), 107 (42), 91 (27), 79 (100), 77 (36), 43 (38), 41 (52). d-6 : IR : 2240 cm<sup>-1</sup> (C-D sur double liaison) ; RMN : suppression du massif à 7,25 ; spectre de masse : 151 (~ 1), 136 (27), 109 (46), 108 (41), 92 (22), 80 (100), 79 (22), 78 (30), 43 (38), 41 (49),

8 : IR : 2705 et 2800 cm<sup>-1</sup> (CHO), 1680 (C=O conjugué) et 1620 cm<sup>-1</sup> (C=CH) ;  
RMN : (19) ; spectre de masse : 150 (~ 1), 135 (13), 108 (34), 107 (65), 91 (32), 79 (100), 77 (37), 43 (32), 41 (58). d-8 : IR : 2250 cm<sup>-1</sup> (C-D sur double

liaison) ; RMN : suppression du signal à 6,45 ; spectre de masse : 151 (~1), 136 (10), 109 (29), 108 (55), 92 (26), 80 (100), 79 (19), 78 (31), 43 (26), 41 (50)

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - R.E. IRELAND et J.A. MARSHALL, *J. Org. Chem.*, 1962, 27, p. 1615, 1620.
- 2 - J.-C. RICHER et W.A. McDOUGALL, *Can. J. of Chem.*, 1968, 46, p. 3703.
- 3 - Y. BESSIERE-CHRETIEN et B. MEKLATI, *C.R. Acad. Sci.*, 1969, 269, (C), p. 1315.
- 4 - A.F. THOMAS, *Deuterium Labeling in Organic Chemistry*, Appleton Century Crofts, New York, Meredith Corp., 1971.
- 5 - E. PIERS, R. W. BRITTON et W. de WAAL, *Can. J. of Chem.*, 1971, 49, p. 12
- 6 - R.L. SOWERBY et R.M. COATES, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, p. 4758.
- 7 - E. H. ESCHINASI, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, p. 2011.
- 8 - Y. BESSIERE et F. OUAR, résultats non encore publiés.
- 9 - Y. BESSIERE, C. GRISON et H. ENNAFFATI, à paraître.
- 10 - N.A. ABRAHAM, *Ann. Chim.*, 1960, 5 (13<sup>e</sup> série), p. 961 ; P.S. BAILEY, *Chem. Ber.*, 1955, 88, p. 795.
- 11 - Y. CHRETIEN-BESSIERE, *C.R.Acad. Sci.*, 1962, 255, p. 943.
- 12 - H.E. ESCHINASI et H. PINES, *J. Org. Chem.*, 1959, 24, p. 1369.
- 13 - P. SEIFERT et H. SCHINZ, *Helv. Chim. Acta*, 1951, 34, p. 728.
- 14 - E.W. GARBISCH Jr, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, 85, p. 1696.
- 15 - L. RUZICKA, C.F. SEIDEL, et H. SCHINZ, *Helv. Chim. Acta*, 1940, 23, p. 935.
- 16 - Y. BESSIERE-CHRETIEN et C. GRISON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1970, p. 3103.
- 17 - R.M. COATES et R.L. SOWERBY; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, 93, p. 1028.
- 18 - E. CHARABOT, *Industrie des parfums naturels. Les principes odorants des végétaux*, Ed. Doin, 1912, p. 225, 240.
- 19 - F. KAPLAN, C.O. SCHULZ, D. WEISLEDER et C. KLOPFENSTEIN, *J. Org. Chem.*, 1968, 33, p. 1728 ; R.B. BATES et V.P. THALACKER, 1968, 33, p. 1730.