

## CONDENSATION D'ALCENES AROMATIQUES AVEC L'ACETALDEHYDE CATALYSEE PAR DES RESINES ECHANGEUSES D'IONS—II

### STEREOISOMERISATION ET SYNTHESE DE NOUVEAUX DIOXA-1,3 CYCLOHEXANES POLYSUBSTITUES

R. EL GHARBI

Faculté des Sciences et Techniques, BP W, SFAX, Tunisie

et

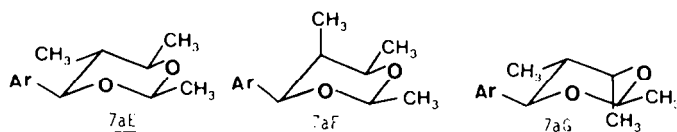
M. DELMAS\* et A. GASET

Laboratoire de Chimie Organique et d'Agrochimie, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, I.N.P. 118, Route de Narbonne-31077 Toulouse Cédex, France

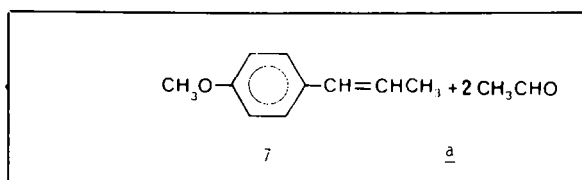
(Received in France 26 August 1982)

**Abstract**—The interconversion of the three stereoisomers of 4-anisyl-2,5,6 trimethyl-1,3 dioxacyclohexane, obtained from the condensation reaction between anethole and acetaldehyde, depends on the experimental conditions. In some cases, a reversal to the starting alkene could be observed: such a phenomenon does not seem to have been reported so far in the isomerization reactions of 1,3-dioxacyclohexanes. The data can be accounted for by a reaction mechanism involving various cationic intermediates. New 1,3-dioxacyclohexanes were obtained from acetaldehyde and various aromatic alkenes under mild reaction conditions in the presence of sulfonic ion-exchangers used as catalysts, in good yields and with high selectivity.

Nous avons rapporté dans un mémoire précédent<sup>1</sup> l'étude de la condensation de l'anéthole avec l'acétaldéhyde en présence de résines échangeuses d'ions comme catalyseurs. La discussion des effets relatifs aux différents paramètres physicochimiques qui régissent l'évolution de cette réaction a permis de proposer un mécanisme réactionnel qui traduit la formation de trois dioxacyclohexanes stéréoisomères sans prendre en compte leur interconversion potentielle:



Nous nous proposons d'analyser et de discuter ici les différents processus d'isomérisation qui apparaissent en modifiant les conditions expérimentales



notamment la température et la durée de réaction entre ces trois structures. Nous tenterons ensuite, à travers l'adaptation de ce procédé de synthèse à divers alcènes aromatiques, d'effectuer une première généralisation de cette méthode vers l'obtention de nouveaux dioxacyclohexanes.

#### RESULTATS ET DISCUSSION

##### *Stereoisomérisation de l'anisyl-4, triméthyl-2,5,6, dioxacyclohexane*

Dans les conditions de réaction retenues pour l'étude précédente, soit un temps de réaction voisin de 1.5 hr à 20°, nous n'avons pas noté d'interconversion entre les trois stéréoisomères. Nous nous proposons pour provoquer et étudier ce phénomène d'agir sur la durée et la température de la réaction qui sont généralement les deux paramètres susceptibles de jouer à ce

niveau un rôle décisif dans la condensation entre l'anéthole 7 et l'acétaldéhyde a selon le schéma réactionnel suivant:

##### *Etude de la réaction à 20°*

Les résultats visualisés sur Fig. 1 montrent que la formation de l'anisyl-4 triméthyl-2,5,6 dioxacyclohexane est quantitative après 1.5 hr de réaction. Une prolongation de la durée de contact entre les différents composants du milieu réactionnel conduit

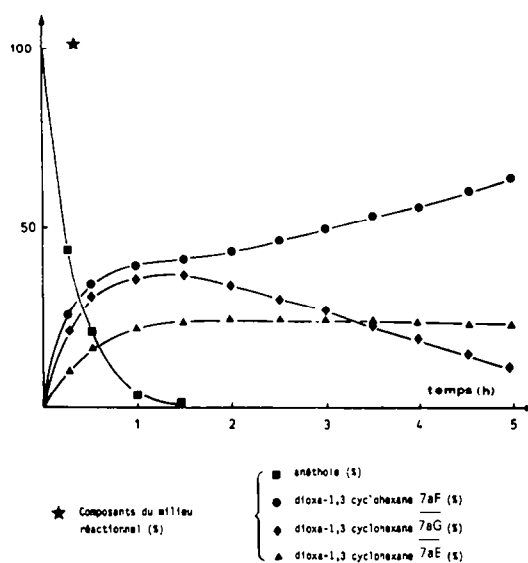


Fig. 1. Evolution en fonction du temps de la réaction à 20° entre l'anéthole et l'acétaldéhyde dans l'hexane (taux d'hydratation du catalyseur: 247 mg d'eau/g de résine sèche).

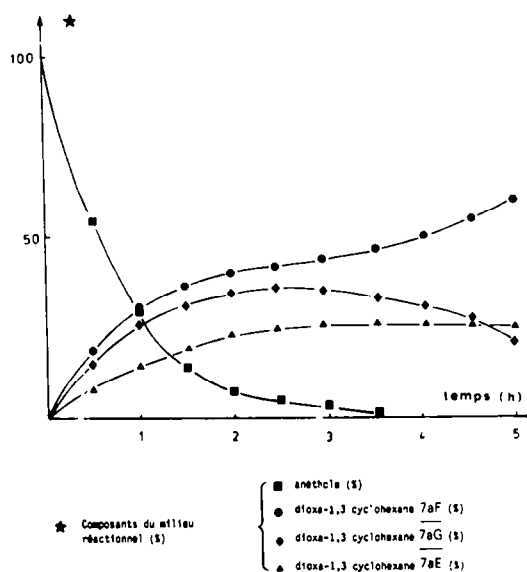


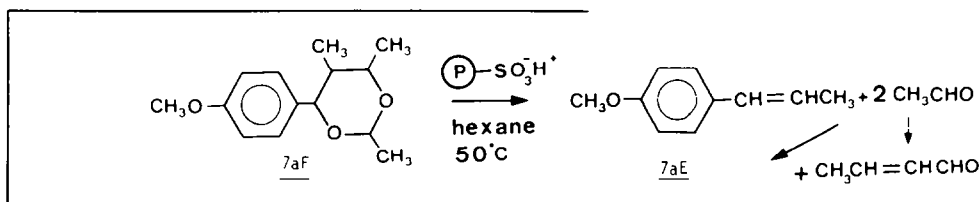
Fig. 2. Evolution en fonction du temps de la réaction entre l'anéthole et l'acétaldéhyde à 20° dans le dioxanne-1,4 (taux d'hydratation du catalyseur: 192 mg d'eau/g de résine sèche).

à une modification des proportions relatives des trois dioxa-1,3 cyclohexanes stéréoisomères.

La proportion du stéréoisomère 7aE obtenue en fin de condensation n'est pratiquement pas modifiée en prolongeant la durée de réaction alors qu'un équilibre d'isomérisation entre 7aF et 7aG apparaît. Celui-ci évolue progressivement dans le sens d'un accroissement de la proportion de l'isomère 7aF.

Une augmentation du taux d'hydratation initial de la résine diminue la vitesse de transformation de l'anéthole et ralentit le processus d'isomérisation sans qu'il y ait altération de la sélectivité de la réaction.<sup>2</sup> De même l'utilisation du dioxanne-1,4 comme solvant à la place de l'hexane entraîne une diminution importante de la réactivité<sup>2</sup> ce qui nous a conduit à opérer dans ce dernier cas avec un taux d'hydratation moins élevé (Fig. 2). Signalons enfin que la stéréochimie de cette réaction n'est pas affectée par la nature du catalyseur

Un comportement différent du processus d'isomérisation entre les trois stéréoisomères apparaît lorsque la température du milieu réactionnel augmente comme en témoignent les courbes présentées sur la Fig. 3. Nous avons constaté qu'un équilibre d'isomérisation s'établit entre les isomères 7aE et 7aF. Celui-ci évolue dans le sens d'une accumulation de l'isomère thermodynamiquement le plus stable 7aE, ce qui n'était pas le cas lorsque la réaction est effectuée à 20°. Une différence notable, par rapport aux résultats obtenus à température ambiante, consiste en la réapparition de l'anéthole-E dans le milieu réactionnel après sa transformation totale en composé dioxannique. En d'autres termes, il s'agit d'une réaction inverse jamais signalée jusqu'à présent dans la littérature où à partir de l'hétérocycle dioxannique, dans ce cas l'isomère 7aF (Fig. 3), l'alcène de départ est régénéré:



utilisé. En effet que l'on utilise un catalyseur soluble (acide sulfurique ou paratoluène sulfonique) ou un échangeur d'ions, la configuration des dioxa-1,3 cyclohexanes obtenus reste inchangée.<sup>3</sup>

#### Etude de la réaction à 50°

Les résultats précédents<sup>1,2</sup> ont montré qu'un changement dans la nature du solvant affectait essentiellement la vitesse de la réaction. Le fait qu'elle soit la plus rapide dans l'hexane suggère le choix de ce solvant pour poursuivre cette étude.

Il est à noter enfin que la régénération de l'anéthole-E s'accompagne de la formation de l'aldéhyde crotonique. Ce résultat constitue une preuve expérimentale supplémentaire de cette réaction inverse dans la mesure où tout l'acétaldéhyde de départ a été consommé après 1.5 hr de réaction.

#### Stéréochimie de l'anéthole de départ et équilibration des dioxa-1,3 cyclohexanes

Il est nécessaire de rechercher pour compléter cette étude, les effets que peuvent avoir sur cette réaction,

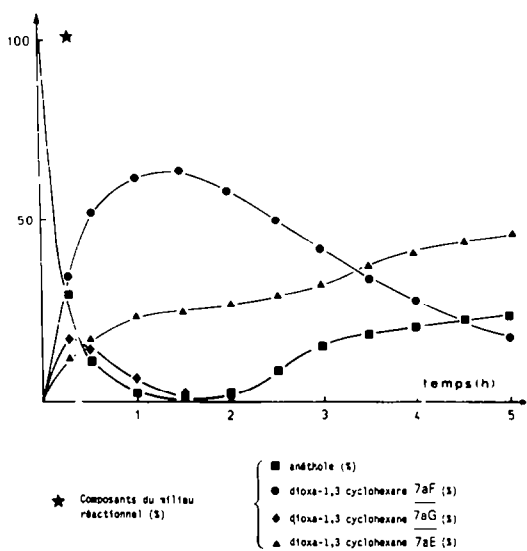


Fig. 3. Evolution en fonction du temps de la réaction entre l'anéthole et l'acétaldéhyde à 50° dans l'hexane (taux d'hydratation du catalyseur (420 mg d'eau/g de résin sèche).

la configuration de l'anéthole de départ, et les hétérocycles dioxanniques susceptibles de s'isomériser à cause des différences existant entre leurs énergies conformationnelles<sup>1</sup> dans les conditions de la réaction.

**Configuration de l'anéthole.** La réaction d'hétérocyclisation n'est pas sensible à la structure de l'alcène de départ. Que l'on parte de l'anéthole-E (produit commercial) ou d'un mélange (Z + E) synthétisé à cet effet<sup>4</sup> nous n'avons noté aucune modification au niveau de la réactivité ou de la stéréochimie. Il se forme toujours les structures stéréoisomères dans les mêmes proportions.

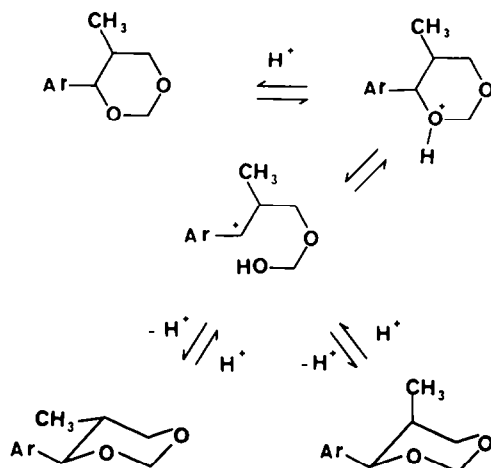
**Equilibrations des dioxo-1,3 cyclohexanes dans les conditions de la réaction.** Les expériences menées dans des conditions de réactions identiques (le dioxo-1,3 cyclohexane considéré est mis en solution dans l'hexane en présence d'acétaldéhyde et de résine Lewatit SP 120 à 50° pendant 3 hr) ont montré que le dioxo-1,3 cyclohexane **7aE** ne subit aucune altération; le dioxo-1,3 cyclohexane **7aF** se transforme progressivement en stéréoisomère **7aE** accompagné de formation d'anéthole-E et de crotonaldéhyde; et un mélange constitué de 30% de composé **7aF** et 70% du composé **7aG** (ce dernier n'ayant pu être obtenu parfaitement pur) s'enrichit progressivement en dioxo-1,3 cyclohexane **7aF** au détriment de son stéréoisomère **7aG** sans qu'il y ait apparition immédiate dans ce milieu du stéréoisomère **7aE** et de l'anéthole-E.

#### Discussion des résultats expérimentaux

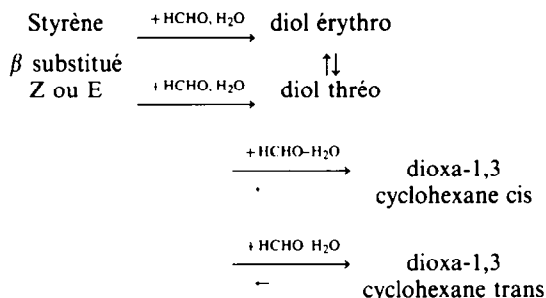
Les hypothèses proposées dans la littérature, relatives au chemin réactionnel illustrant le passage d'un isomère à l'autre, concernent essentiellement les dioxo-1,3 cyclohexanes substitués en positions 4 et 5 de l'hétérocycle.<sup>5-8</sup>

Swissman *et al.*,<sup>5</sup> lors de la discussion du mécanisme réactionnel de la condensation de l'anéthole avec le formaldéhyde en milieu acétique proposent, pour expliquer leurs résultats, l'établissement

d'un équilibre d'isomérisation entre les dioxo-1,3 cyclohexanes cis et trans faisant intervenir le passage par un carbocation classique:



Cousseman *et al.*<sup>6-8</sup> rejettent l'hypothèse d'un intermédiaire ionique dans leurs conditions de réaction. Selon ces auteurs, parmi les diverses possibilités de stéréoisomérisation au cours de la réaction de Prins, seule celle qui existe au stade des diols érythro et thréo intermédiaires est susceptible de se manifester:



Il ne nous paraît pas possible d'adapter ces propositions mécanistiques aux dioxo-1,3 cyclohexanes tétrasubstitués et à nos conditions d'expérimentation pour interpréter nos résultats. En effet, aucune des transformations **7aG**→**7aF** et **7aF**→**7aE** ne peut se produire par simple ouverture du cycle dioxannique au niveau de la liaison O<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> suivie d'un réarrangement par libre rotation du carbocation obtenu. C'est la présence de substituants en positions 2 et 6, à la différence des dioxo-1,3 cyclohexanes obtenus à partir du formaldéhyde qui exclut ce processus.

D'autre part, les molécules d'eau présentes dans le milieu réactionnel sont engagées dans la solvatisation des groupements sulfoniques et restent localisées dans l'environnement de ces derniers.<sup>2,9</sup> L'absence d'eau "libre" dans le milieu ne permet donc pas d'envisager l'intervention de celle-ci au niveau du diol dans un éventuel processus d'isomérisation.<sup>6-8</sup>

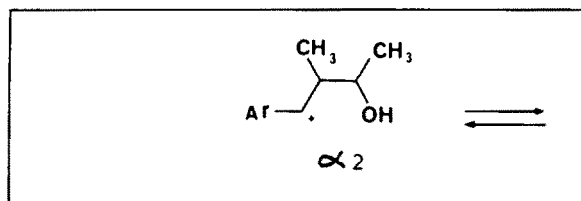
Par ailleurs la possibilité d'isomérisation au niveau de l'alcène de départ, discutée par Cousseman *et al.*<sup>6-8</sup> ne peut être prise en considération puisque les proportions relatives des différents dioxo-1,3 cyclohexanes sont indépendantes de la nature Z ou E de la double liaison de l'anéthole.

Nos résultats peuvent, par contre, s'interpréter moyennant le processus intermoléculaire que nous avons proposé lors de la discussion du mécanisme de la condensation de l'anéthole avec l'acétaldéhyde<sup>1</sup> et apportent par ailleurs des arguments supplémentaires en faveur de ce schéma réactionnel.

Il faut rappeler à cet égard que compte tenu de la configuration des carbones 5 et 6 (Fig. 4), l'intermédiaire cationique  $\alpha$ , résultant de l'addition de l'acétaldéhyde protoné à la double liaison éthylénique de l'anéthole, peut être obtenu sous différentes formes

Par contre, l'isomérisation **7aF** ou **7aG** en **7aE** fait intervenir, selon ce mode de raisonnement, un retour au substrat éthylénique de départ nécessitant un apport énergétique supplémentaire matérialisé par l'élévation de température. Cette interprétation est étayée par les résultats obtenus au cours d'expériences effectuées en utilisant les dioxane-1,3, cyclohexanes comme produits de départ.

L'obtention de l'isomère **7aE**, à partir de **7aF** ou **7aG** est liée pour une large part aux possibilités d'évolution de l'intermédiaire cationique  $\alpha_2$ :



structurales (Fig. 4) conduisant soit au stéréoisomère **7aE** soit au mélange **7aF** + **7aG**.

Ainsi le fait que la réaction d'isomérisation **7aF** → **7aE** nécessite des conditions plus sévères (température plus élevée) que celle de **7aG** → **7aF** peut être lié au fait que les étapes réactionnelles conduisant à **7aF** et **7aG** (Fig. 4) présentent un intermédiaire commun à la différence de **7aE**. L'isomérisation **7aG** → **7aF** peut alors s'interpréter simplement en envisageant à partir de **7aG**, l'ouverture du cycle dioxannique catalysée par l'échangeur d'ions pour régénérer l'intermédiaire  $\alpha_2$  qui évolue par la suite vers la formation de **7aF**:

Le degré de stabilisation relatif de la charge positive des intermédiaires ioniques apparaissant dans cet équilibre joue un rôle décisif au niveau du phénomène de stéréoisomérisation.

Une interprétation raisonnable faisant intervenir une réduction de l'écart de stabilité entre l'intermédiaire  $\alpha_2$  et l'aldéhyde protoné peut être alors proposée. L'élévation de température modifie les caractéristiques thermodynamiques et cinétiques de l'équilibre entre ces espèces ioniques intermédiaires. L'aldéhyde crotonique qui apparaît par la consommation partielle de l'acétaldéhyde protoné facilite le déplacement de cet équilibre vers la formation de

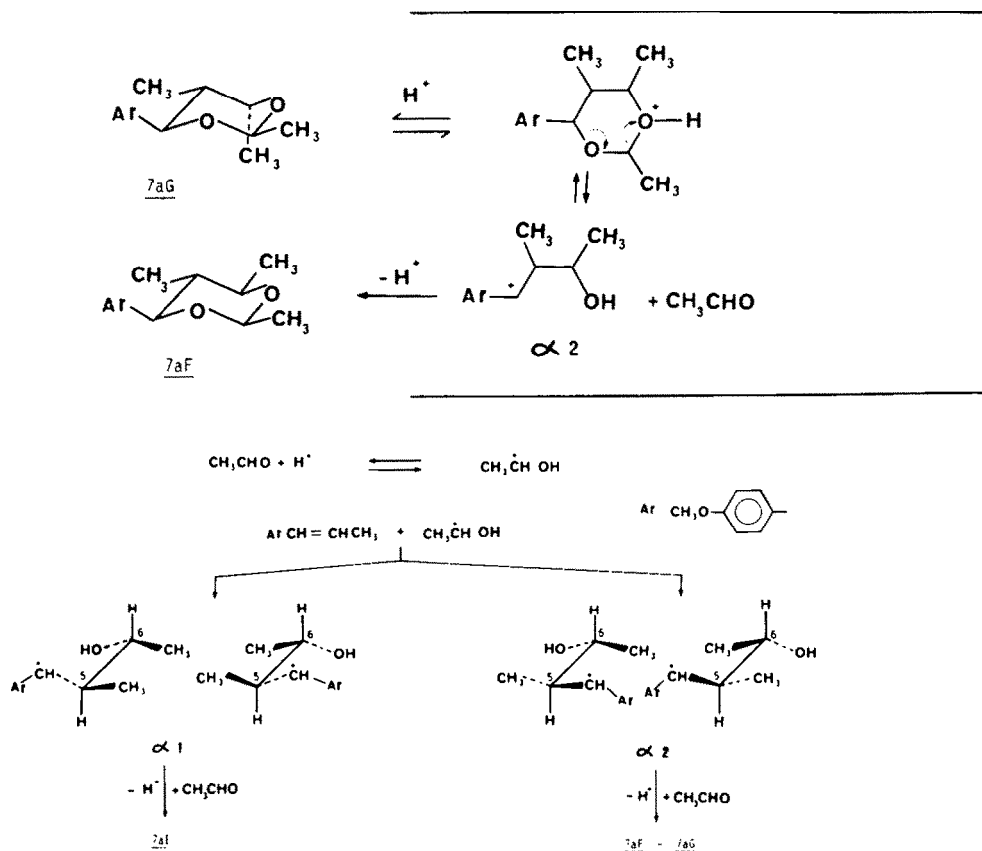


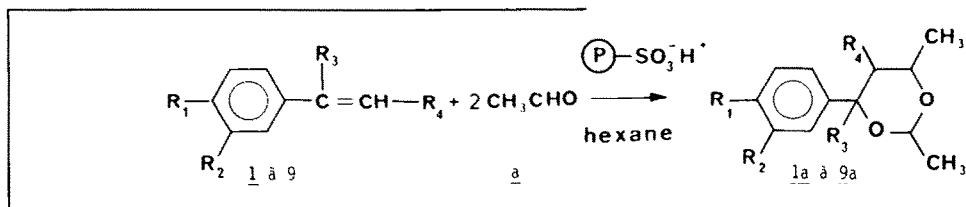
Fig. 4. Etape initiale de la condensation entre l'anéthole et l'acétaldéhyde.<sup>1</sup>

l'anéthole. Ceci permet d'expliquer en partie l'accumulation de ce dernier dans le milieu, parallèlement à l'aldéhyde crotonique en plus du stéréoisomère **7aE**.

La prise en compte du schéma réactionnel proposé pour cette réaction "inverse", laisse supposer que la formation de l'alcène ne soit pas stéréospécifique du

milieu dans le réseau polymère du catalyseur et la solvation des différentes espèces réactives.<sup>2</sup>

L'essentiel de ces constatations reste valable d'une façon générale pour l'ensemble des alcènes aromatiques **1-9** (Tableau 1) que nous avons condensés avec l'acétaldéhyde selon le schéma réactionnel suivant:



fait de la présence de la libre rotation autour de C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, au niveau de l'intermédiaire  $\alpha_2$ , à la différence de ce que nous constatons expérimentalement.

Ce résultat apparemment paradoxal s'interprète aisément dès l'instant où l'on considère que la forte stabilisation de la charge positive de l'intermédiaire ionique  $\alpha_2$  par le groupe anisyle favorisera la formation de l'isomère thermodynamiquement le plus stable, soit l'anéthole-E.

Signalons enfin que le ralentissement du processus d'isomérisation observé en passant de l'hexane au dioxanne-1,4 peut être lié, au même titre que la réactivité, aux effets: du phénomène de diffusion des réactifs dans les pores de la résine largement influencé par la nature du solvant organique,<sup>2</sup> et du phénomène de solvation des espèces ioniques apparaissant dans les différentes étapes du processus réactionnel.<sup>2</sup>

Le caractère original de ce retour à l'alcène de départ souligne la précision extrême des conditions expérimentales nécessaires à l'évolution de cette réaction vers la formation de l'hétérocycle.

Ces travaux et ceux précédemment rapportés<sup>1,9</sup> permettent donc une excellente maîtrise des différents paramètres conditionnant la réaction de Prins. Ils autorisent désormais la généralisation de ce procédé de synthèse, à la différence de la catalyse acide homogène,<sup>10-12</sup> que nous allons aborder à travers la condensation de l'acétaldéhyde avec différents alcènes aromatiques.

#### Condensation de l'acétaldéhyde avec différents alcènes aromatiques

L'étude de la condensation entre l'anéthole et l'acétaldéhyde a montré une étroite dépendance de cette réaction avec la diffusion des composants du

milieu dans le réseau polymère du catalyseur et la solvation des différentes espèces réactives.<sup>2</sup>

Ces condensations sont effectuées dans l'hexane car les résultats rapportés par ailleurs<sup>2</sup> permettent de penser qu'il constitue un excellent solvant pour ce type de condensation.

Dès l'instant où le solvant de la réaction est choisi, la réactivité des espèces électrophiles dépendra essentiellement du taux d'hydratation résiduel du milieu réactionnel et de la température à laquelle est menée cette réaction.<sup>1,9</sup>

C'est donc la variation relative de ces deux paramètres qui devront compenser les différences de densité électronique de la double liaison éthylénique des alcènes considérés **1-9**. En effet, une basicité trop faible ne permettra pas l'attaque électrophile de l'acétaldéhyde protoné alors que trop forte elle induira des réactions secondaires pour une température de réaction et un taux d'hydratation de l'échangeur d'ions donnés.

#### Dioxa-1,3 cyclohexanes **1a-4a** obtenus à partir des vinylbenzènes **1-4**

Le fait que la réactivité des espèces électrophiles en milieu organique augmente avec une élévation de la température et la diminution du taux d'hydratation de l'échangeur d'ions,<sup>9</sup> trouve une illustration claire dans la préparation des composés **1a-4a**. En effet, en modulant ces deux paramètres il devient possible par exemple de contrôler la réactivité exceptionnelle du p-méthoxystyrène **3** et d'éviter sa dimérisation puisqu'un taux d'hydratation élevé du catalyseur (340 mg eau/g de résine sèche) permet à température

Tableau 1. Les différents alcènes condensés avec l'acétaldéhyde

Alcène	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	5	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>
R <sub>1</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	Br	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	O   CH <sub>2</sub>   O	OH
R <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H	H	O	CH <sub>3</sub> O
R <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H
R <sub>4</sub>	H	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

Tableau 2. Synthèse des dioxo-1,3 cyclohexanes 1a-9a en présence de résine Lewatit SP 120/H<sup>+</sup> dans l'hexane

Dioxo-1,3 cyclohexane	Durée de la réaction (heures)		Hydratation de la résine en mg eau/g de résine sèche		Sélectivité (a)		Rendement en dioxo-1,3 cyclohexane %	
	20°C	50°C	20°C	50°C	20°C	50°C	20°C	50°C
1a	1	4	218	340	1	1	44	68 <sup>f</sup>
2a	1	3	218	340	1	1	65	94 <sup>f</sup>
3a (b)	1	1	218	340	0,84	0,10	84 <sup>f</sup>	10
4a	1	4	218	340	1	1	10	18 <sup>f</sup>
5a	1	0,5	218	420	0,78	1	78	97 <sup>f</sup>
6a	1	4	218	340	1	1	58	81 <sup>f</sup>
7a (c)	1	2	218	420	1	1	98 <sup>f</sup>	97
8a	2	4	218	420	1	1	96 <sup>f</sup>	95
9a	1	0,5	218	520	0,37	1	26	95 <sup>f</sup>

(a) La sélectivité de la réaction S est définie comme étant égale à :  $\frac{\% \text{ de dioxo-1,3 cyclohexane formé}}{\% \text{ d'alcène disparu}}$

(b) Les conditions optimales de condensation figurent dans le tableau (f), sauf pour le p-méthoxystyrène 3 qui exige à 20°C une hydratation de la résine supérieure (340 mg eau/g de résine sèche) pour conduire sélectivement en 1 heure à un rendement quantitatif (98 %) en dioxo-1,3 cyclohexane 3a.

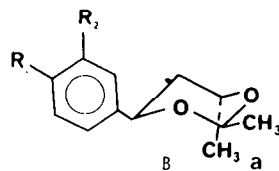
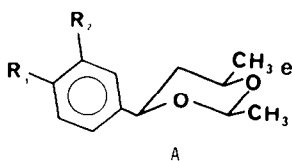
(c) Les résultats observés dans le cas de l'anéthole 1 sont rapportés à titre de comparaison.

ambiante (20°), l'obtention sélective et quantitative du dioxa-1,3 cyclohexane **3a** (Tableau 2).

Dans le cas du p-bromostyrène **4** la double liaison est peu réactive. Ainsi une augmentation de la température ou une hydratation réduite du milieu réactionnel auront pour effet essentiel de favoriser la crotonisation de l'acétaldéhyde.<sup>13</sup> La sélectivité remarquable malgré le faible rendement obtenu dans ce cas s'explique par l'absence de dimérisation du composé **4**.

L'analyse chromatographique du milieu réactionnel montre que dans chaque essai il se forme en fait deux isomères **A** and **B** dont les proportions relatives dépendent de la température (Tableau 3).

L'étude structurale de ces composés au moyen de la RMN du proton et du carbone 13 (partie expérimentale) permet d'attribuer aux structures **A** et **B** les configurations suivantes qui diffèrent par l'orientation du méthyle en position 6:



Il semble en effet que la stabilisation de la charge positive en  $\alpha$  du noyau aromatique dans l'intermédiaire cationique issu de la première étape, joue un rôle important au niveau de la stéréosélectivité en fonction des états énergétiques des complexes activés, intervenant dans les voies d'évolution, eux-mêmes liés à l'enrichissement électronique du noyau aromatique.

Par contre lorsque la réaction est effectuée à 50°, l'évolution stéréochimique devient plutôt sensible aux données thermodynamiques<sup>1</sup> puisque l'isomère **B** dont la structure est le siège d'interactions 1,3-diaxiales n'apparaît pratiquement pas.

#### Dioxa-1,3 cyclohexane **5a** à partir de l' $\alpha$ -méthylstyrène **5**

La comparaison des résultats observés avec ceux rapportés pour le styrène (Tableau 2) montre que la substitution de l'hydrogène par un groupe méthyle

Les données du Tableau 3 montrent une étroite dépendance des proportions relatives de ces isomères *vis-à-vis* de la température du milieu réactionnel et de la structure de l'alcène de départ. Ils confirment le mécanisme réactionnel proposé précédemment.

sur le carbone en  $\alpha$  du noyau aromatique augmente très sensiblement le rendement en dioxa-1,3 cyclohexane **5a**.

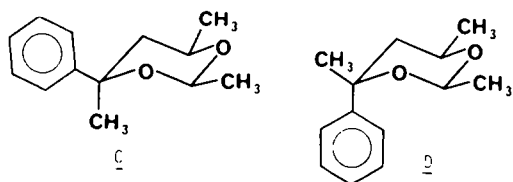
Ce phénomène est bien sûr attribuable à l'enrichissement électronique de la double liaison

Tableau 3. Configurations des dioxa-1,3 cyclohexanes obtenus à partir des différentes aryloléfines

Température de réaction	20°C		50°C			
	Dioxa-1,3 cyclohexane					
Isomère :	A %	B %	A %	B %		
<u>1a</u>	52	48	97	3		
<u>2a</u>	74	26	97	3		
<u>3a</u>	100	0	100	0		
<u>4a</u>	50	50	95	5		
Isomère	C %	D %	C %	D %		
<u>5a</u>	38	62	35	65		
Isomère	E %	F %	G %	E %	F %	G %
<u>6a</u>	24	35	41	25	65	10
<u>7a</u>	23	40	37	27	65	8
<u>8a</u>	21	38	41	25	68	7
<u>9a</u>	23	47	30	25	70	5

mais également au fait que cette modification structurale augmente aussi par rapport au styrène 1, la polarisation de la double liaison.

Le dioxa-1,3 cyclohexane 5a existe également sous forme de 2 isomères (Tableau 3) qui diffèrent par l'orientation des substituants en position 4 de l'hétérocycle:



Il est à noter que dans ce cas la formation de deux isomères C et D dans des proportions sensiblement équivalentes à 20 et à 50% est probablement attribuable au fait que la différence existant entre les énergies conformationnelles des deux structures, est trop peu importante pour modifier sensiblement l'état d'équilibre.<sup>3</sup>

#### Dioxa-1,3 cyclohexanes 6a-9a à partir des propénylbenzènes 6 9

La diminution de réactivité constatée par rapport aux vinylbenzènes 1-4 peut a priori paraître surprenante dans la mesure où la substitution d'un hydrogène en  $\beta$  du noyau aromatique augmentera la densité électronique de la double liaison (Tableau 2). En fait ce résultat souligne toute l'importance qu'il y a lieu d'attacher, dans cette réaction, à la répartition des charges partielles sur les deux carbones. La polarisation de la double liaison éthylénique apparaît donc après la basicité comme le second paramètre majeur à prendre en compte dans ce type de condensation.

Ces réactions diffèrent de celles observées avec les alcènes 1-5 (Tableau 3) dans la mesure où la substitution du carbone en position 5 sur l'hétérocycle introduit des contraintes stériques nouvelles qui conduiront à la formation des trois stéréoisomères E, F et G de configuration identique à ceux identifiés lors de la condensation entre l'anéthole et l'acétaldéhyde.<sup>1</sup>

D'une façon générale, la formation des différents dioxa-1,3 cyclohexanes, à partir d'alcènes aromatiques considérés, relèvent d'un mécanisme analogue à celui proposé dans le cas de la condensation entre l'anéthole et l'acétaldéhyde.<sup>1</sup> Le rôle déterminant attribué aux intermédiaires à caractère ionique marqué permet en effet d'interpréter aussi bien la formation des différents dioxa-1,3 cyclohexanes que l'interconversion selon les conditions expérimentales des stéréoisomères.

L'apparition de la réaction inverse conduisant, à partir de l'hétérocycle dioxannique formé, à un retour à l'alcène de départ apparaît pour l'ensemble de ces structures lorsque la température du milieu réactionnel augmente et confirme le caractère général de ce phénomène.<sup>1</sup>

Les travaux effectués avec l'acétaldéhyde et ceux concernant le formaldéhyde<sup>1,9</sup> montrent que la formation des dioxa-1,3 cyclohexanes à partir de ces substrats dépend étroitement de leurs caractéristiques physicochimiques ainsi que de celles des alcènes considérés.

L'utilisation d'échangeurs d'ions comme catalyseur qui permet un contrôle précis de la réactivité des espèces électrophiles générées dans le milieu devrait faciliter la généralisation de la réaction de Prins à des aldéhydes diversement substitués, autres que le formaldéhyde et l'acétaldéhyde.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

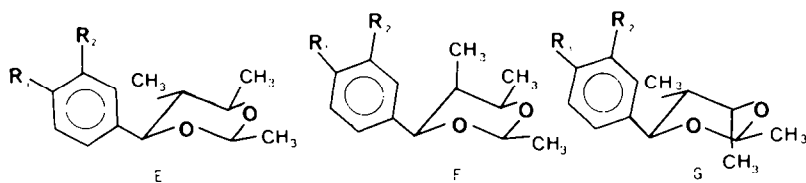
##### Synthèse des dioxa-1,3 cyclohexanes

Dans un tricol de 250 ml, muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, d'un agitateur magnétique et d'un système de chauffage thermostaté, on introduit 42 mmole d'acétaldéhyde, 20 mmole d'alcène et 20 ml d'hexane. La résine Lewatit SP 120 introduite en quantité équivalente à 12 mmole d'ions H<sup>+</sup>. La température de l'expérience, le taux d'hydratation du catalyseur et la durée d'agitation sont indiqués (Tableau 2).

Après évaporation du solvant, le dioxa-1,3 cyclohexane est obtenu par distillation du résidu à l'exception du composé 9a pour lequel l'isomère 9aF cristallise après filtration de la résine et refroidissement du filtrat, 184° (Tableau 4).

##### Séparation des différents stéréoisomères

La séparation des différents isomères de chaque dioxa-1,3 cyclohexane synthétisé est effectuée directement à partir du



La formation du stéréoisomère E (Tableau 3) est peu influencée par la structure du composé éthylénique de départ à la différence des stéréoisomères F et G. Ce phénomène peut s'interpréter en prenant en compte, pour les états de transition intervenant dans leur synthèse, des complexes activés dont l'état énergétique dépendra du degré de stabilisation de la charge positive en  $\alpha$  du noyau aromatique. Ce type de considérations sur les états de transition nous ayant par ailleurs permis d'interpréter la stéréosélectivité remarquable observée dans la condensation du formaldéhyde avec les propénylbenzènes 7-9.<sup>9</sup>

résidu obtenu après filtration de la résine et évaporation du solvant sans distillation préalable, par passage sur une colonne de gel de silice Merck (Kieselgel 60-70-230 Mesh) l'éluant utilisé étant l'hexane.

La préparation des échangeurs d'ions, le dosage de l'eau dans le milieu réactionnel et les conditions d'analyse chromatographique ont été rapportés dans le précédent mémoire.<sup>1</sup>

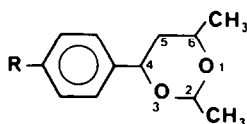
##### Stéréoisomérisation

Les modes opératoires utilisés dans la synthèse du mélange d'anéthole Z + E ont été décrits précédemment.<sup>4</sup> Les expériences d'isomérisation utilisant les dioxa-1,3 cyclohexanes



Tableau 4. Caractéristiques physicochimiques des dioxo-1,3 cyclohexanes **1a-9a**

Dioxa-1,3 cyclohexane	P.eb. °C/mmHg	Formule moléculaire	Masse molaire	Analyse			
				Calculé % C	% H	% C	% H
<u>1a</u>	64/0,2	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	192	75,00	8,33	75,21	8,41
<u>2a</u>	70/0,5	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206	75,73	8,73	75,41	8,64
<u>3a</u>	76/0,2	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	222	70,27	8,10	70,38	8,27
<u>4a</u>	70/0,3	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> Br	271	53,14	5,54	53,12	5,59
<u>5a</u>	69/0,2	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206	75,73	8,73	75,57	8,47
<u>6a</u>	76/0,5	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	220	76,36	9,09	76,67	9,01
<u>7a</u>	124/0,3	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	236	71,19	8,47	71,20	8,41
<u>8a</u>	130/0,3	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	250	67,20	7,20	67,32	7,33
<u>9a</u>	138/0,3	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	252	66,66	7,97	66,92	8,01

 Tableau 5. \*Données RMN du proton des composés **1a-5a**


Composé	$\delta$ H (ppm)					$\delta$ Me (ppm)		$^3J_{H-H}$ (Hz)				
	H <sub>2</sub>	H <sub>4</sub> <sup>b</sup>	H <sub>5e</sub>	H <sub>5a</sub>	H <sub>6</sub>	Me <sub>2</sub>	Me <sub>6</sub>	H <sub>4</sub> -H <sub>5e</sub>	H <sub>4</sub> -H <sub>5a</sub>	H <sub>6</sub> -H <sub>5e</sub>	H <sub>6</sub> -H <sub>5a</sub>	
<u>1a</u>	A	4,90	4,63	1,72	1,59	3,88	1,42	1,25	2,75	11,0	2,5	10,75
	B	5,20	4,77	1,45	2,15	4,35	1,33	1,34	2,75	10,5		
<u>2a</u>	A	4,83	4,55	1,64	1,54	3,80	1,38	1,22	2,75	10,5	2,75	11,0
	B	5,08	4,70	1,47	2,12	4,25	1,31	1,29	2,5	10,5		
<u>3a</u>	A	4,87	4,58	1,64	1,55	3,87	1,40	1,27	2,5	11,0	2,75	10,5
	B	5,18	4,76	1,44	2,10	4,37	1,33	1,30	2,5	10,5		
<u>4a</u>	A	4,89	4,62	1,73	1,53	3,87	1,40	1,26	2,75	10,75	2,5	10,5
	B	5,17	4,70	1,49	2,07	4,39	1,33	1,29	2,5	10,75		
<u>5a</u>	C	5,18	1,58			4,00	1,40	1,21			3,0	10,25
	D	4,70	1,18	2,33	1,69	3,66	1,34	1,22			2,25	11,25

a- Les spectres ont été enregistrés sur un appareil BRUCKER WH 90 dans le chloroforme deutérié avec le T.M.S. comme référence interne.

b- Pour le composé 5a : H = Méthyle.

comme produits de départ ont été effectuées dans les conditions opératoires utilisées dans leur synthèse.

#### Résonance magnétique nucléaire du proton

**Dioxa-1,3 cyclohexane 1a-4a.** L'analyse des spectres RMN du proton confirme la présence de deux structures isomères pour chaque composé. Les résultats rapportés dans le Tableau 5 donnent les principaux déplacements chimiques et constantes de couplage pour chaque structure dioxannique. Les signaux du proton en position 2 de l'hétérocycle, ne présentant pas de chevauchement à la différence de ceux des groupements méthyles, permettent de confirmer les résultats du dosage effectué au moyen de la chromatographie en phase gazeuse.

Les protons portés par le carbone 5 donnent un système AB ( $J_{AB}$  de l'ordre de 13 Hz) dont chaque partie est couplée avec les protons vicinaux  $H_2$  et  $H_6$ . L'analyse de ce système au premier ordre conduit à des résultats en accord avec les données de la littérature relevées pour des hétérocycles analogues.<sup>14,15</sup>

**Dioxa-1,3 cyclohexane 5a.** L'analyse du système ABX correspondant (Tableau 5) aux protons 5e, 5a et 6a n'a pu être effectuée que dans le cas du stéréoisomère D que nous avons pu isoler à l'état pur ( $J_{AB} = -13.25$  Hz). En ce qui concerne l'isomère C, les valeurs des déplacements chimiques des protons en 5 que l'on peut prévoir par le calcul traduisent l'effet de l'introduction du méthyle axial en position 4 de l'hétérocycle, et montrent un rapprochement des résonances de ces deux protons. La multiplicité, ainsi que le chevauchement des signaux apparaissant dans la région des champs forts rendent plus difficile l'analyse de cette partie du spectre. L'analyse du signal du proton en 6, suffisamment distinct des signaux des autres noyaux, permet néanmoins d'accéder aux valeurs des constantes de couplage vicinales  $J_{H_{5a}-H_6}$  et  $J_{H_{5e}-H_6}$ .

**Dioxa-1,3 cyclohexanes 6a-9a.** Les données du Tableau 6 montrent que la variation de la structure électronique du noyau aromatique n'influence pas sensiblement les déplacements chimiques des protons hétérocycliques mais il n'en est pas de même pour le changement d'orientation des groupes méthyles portés par le cycle dioxannique. Le passage d'un méthyle en 5 ou en 6 d'un site équatorial à un site axial induit des déplacements relativement importants des signaux de certains noyaux, ce qui permet d'attribuer à chacun d'eux la structure correspondante.

#### Résonance magnétique nucléaire du carbone 13

Les déplacements chimiques des carbones de l'ensemble des composés synthétisés (Tableau 7) ont été attribués à partir des résultats relevés dans la littérature pour des molécules de structure voisine.<sup>16,17</sup>

Comme dans le cas de la résonance magnétique nucléaire du proton, une modification de la structure électronique du noyau aromatique ne perturbe pas de façon significative la résonance des carbones hétérocycliques alors que celle-ci est sensiblement influencée par l'orientation axiale ou équatoriale des groupements méthyles.

Les effets de ces substituants ont été évalués par Riddell *et al.*<sup>16,17</sup> et permettent d'interpréter les variations de déplacements chimiques que l'on observe en passant d'un aryl-4 dioxo-1,3 cyclohexane<sup>9</sup> à son homologue diméthylé en position 4 et 6 de l'hétérocycle.

Par contre, pour les composés **6a-9a**, l'attribution des signaux des carbones hétérocycliques est plus délicate. Les variations des déplacements chimiques sont sensiblement différentes de celles prévues par le calcul pour les carbones  $C_2$ ,  $C_4$  et  $C_6$  et de façon nettement plus marquée pour  $C_5$ . Ceci peut être attribué à l'effet de la polysubstitution sur la géométrie de l'hétérocycle qui devrait induire d'importantes modifications conformationnelles.

Tableau 6. Données RMN du proton ( $CDCl_3/TMS$ )\* des composés **6a-9a**

Composé	$\delta H$ ppm				$\delta Me$ ppm			$^3J_{H-H}$ Hz		
	$H_2$	$H_4$	$H_5$	$H_6$	$Me_2$	$Me_5$	$Me_6$	$H_4 - H_5$	$H_5 - H_6$	
<b>6a</b>	E	4,75	4,01	1,56	3,40	1,32	0,58	1,23	10,3	9,5
	F	4,82	4,70	1,65	4,00	1,39	0,67	1,20	2,25	2,25
	G	5,02	4,32	2,15	4,06	1,23	0,52	1,31	10,5	4,25
<b>7a</b>	E	4,92	4,09	1,61	3,50	1,39	0,60	1,30	10,0	9,5
	F	4,94	4,82	1,62	4,05	1,44	0,68	1,23	2,5	2,25
	G	5,22	4,42	2,28	4,11	1,33	0,53	1,35	10,5	4,25
<b>8a</b>	E	4,83	4,04	1,57	3,45	1,35	0,59	1,26	10,0	9,5
	F	4,84	4,72	1,60	3,96	1,40	0,68	1,19	2,75	2,5
	G	5,18	4,38	2,18	4,17	1,32	0,52	1,34	10,5	4,25
<b>9a</b>	E	4,91	4,08	1,62	3,42	1,38	0,60	1,29	10,0	9,25
	F	4,89*	4,78	1,69	4,03	1,30	0,67	1,12	2,0	2,25
	G	5,22	4,36	2,21	4,13	1,33	0,51	1,36	10,5	4,5

\* Le spectre du composé **9aF** est enregistré dans le DMSO.

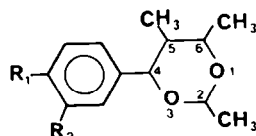


Tableau 7. <sup>a</sup>Déplacements chimiques des carbones de l'hétérocycle des composés 1a-9a

Composé	C <sub>2</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	Me <sub>2</sub>	Me <sub>5</sub> <sup>b</sup>	Me <sub>6</sub>	
<u>1a</u>	A	98,7	78,1	40,5	72,3	21,3	21,5	
	B	91,6	73,3	37,0	68,2	21,9	17,0	
<u>2a</u>	A	98,6	78,0	40,5	72,3	21,3	21,5	
	B	91,8	73,2	36,9	69,3	21,5	18,1	
<u>3a</u>	A	98,7	77,9	40,4	72,4	21,3	21,6	
	B	91,5	73,6	37,0	68,8	21,6	17,7	
<u>4a</u>	A	98,7	77,6	40,4	72,2	21,3	21,5	
	B	91,6	72,6	37,0	68,8	21,7	18,0	
<u>5a</u>	C	92,2	74,4	43,6	68,4	21,6	23,3	21,6
	D	93,8	76,6	41,1	69,1	21,2	34,3	21,6
<u>6a</u>	E	98,9	85,8	41,8	78,5	21,3	12,5	19,4
	F	99,5	81,4	38,0	75,6	21,2	5,5	18,7
	G	91,3	79,9	38,4	72,8	21,5	12,3	13,1
<u>7a</u>	E	98,7	84,9	42,0	78,4	21,3	12,3	19,4
	F	99,3	84,3	38,1	75,8	21,2	5,6	18,8
	G	91,4	79,4	38,5	72,8	21,5	12,3	13,0
<u>8a</u>	E	98,7	85,1	42,0	78,3	21,3	12,3	19,3
	F	99,2	81,3	38,2	75,8	21,1	5,6	18,8
	G	91,4	79,7	38,3	72,9	21,4	12,4	13,0
<u>9a</u>	E	98,8	85,3	41,9	78,5	21,2	12,4	19,3
	F	98,4	80,4	37,0	74,9	21,0	5,5	18,4
	G	91,5	79,9	38,5	73,0	21,4	12,4	13,0

a - Les spectres ont été enregistrés sur un appareil BRUCKER WP 60 (15,08 MHz) dans le chloroforme deutérié avec le TMS comme référence interne à l'exception du composé 9aF enregistré dans le DMSO.

b - Pour le composé 5a : le méthyle est en position 4.

**Remerciements**—Ce travail fait partie d'un programme de recherche de la D.G.R.S.T. que les auteurs tiennent à remercier. Ils remercient également la Société Bayer par l'intermédiaire de Monsieur Drogerys pour la fourniture des échangeurs d'ions.

#### REFERENCES

- <sup>1</sup>R. el Gharbi, M. Delmas et A. Gaset, *Tetrahedron* **39**, 613 (1983).
- <sup>2</sup>R. el Gharbi, M. Delmas et A. Gaset, *Chimia* **35**, 478 (1981); *Ibid.* **36**, 75 (1982).
- <sup>3</sup>R. el Gharbi, Thèse Doctorat ès Sciences, Tunis, 1982.
- <sup>4</sup>Y. le Bigot, M. Delmas et A. Gaset, *Synthetic Comm.* **11**, 107 (1982).
- <sup>5</sup>E. E. Swissman, R. A. Schnettler et P. S. Portoghese, *J. Org. Chem.* **30**, 797 (1965).
- <sup>6</sup>M. Karpaty, M. Hellin, M. Davidson et F. Coussemant, *Bull. Soc. Chim.* 1736 (1971).
- <sup>7</sup>C. Bocard, M. Davidson, M. Hellin et F. Coussemant, *Tetrahedron Letters* **6**, 491 (1969).
- <sup>8</sup>C. Bocard, M. Hellin, M. Davidson et F. Coussemant, *Bull. Soc. Chim.* 877 (1971).
- <sup>9</sup>M. Delmas et A. Gaset, *J. Mol. Catal. (Part II)* **14**, 269 (1982); Part. III et IV **17**, 35 (1982); *Ibid.* **17**, 51 (1982).
- <sup>10</sup>W. S. Emerson, *J. Org. Chem.* **10**, 464 (1945).
- <sup>11</sup>M. G. Safarov, N. G. Nigmatullin et V. D. Komissarov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **3**, 443 (1975).
- <sup>12</sup>M. G. Safarov, N. G. Nigmatullin, U. G. Ibatullin et S. R. Raĥkov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **236**, 135 (1977); *C.A.* **88**, 6812 e (1978).
- <sup>13</sup>M. Cossu et E. Ucciani, *Bull. Soc. Chim.* 1887 (1975).
- <sup>14</sup>M. Anteunis, D. Tavernier et F. Borremans, *Bull. Soc. Chim. Belges* **75**, 396 (1966).
- <sup>15</sup>D. Tavernier et M. Anteunis, *Tetrahedron* **27**, 1677 (1971).
- <sup>16</sup>F. G. Riddell, *J. Chem. Soc., B* 331 (1970).
- <sup>17</sup>G. M. Kellie et F. G. Riddell, *J. Chem. Soc., B* 1030 (1971).