

## REACTIONS DE TRASCETALISATION—I

### MISE EN EVIDENCE DU CARACTERE THERMODYNAMIQUE DES REACTIONS DE TRASCETALISATION ET APPLICATIONS A LA CHIMIE DE SYNTHESE

G. BAUDUIN, Y. PIETRASANTA\* et B. PUCCI

Laboratoire de Chimie Appliquée, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 8, rue Ecole Normale, Montpellier, France

(Received in France 29 November 1976; Received in the UK for publication 13 June 1977)

**Résumé**—La mise en évidence du caractère thermodynamique de la réaction de transcétalisation permet de calculer des énergies relatives par rapport à la méthyl éthyl cétone. Une échelle de stabilité des différents types de cétones a pu être ainsi établie. Celle-ci permet de prévoir la sélectivité des réactions de transcétalisation dans les molécules polycétoniques et de choisir le réactif le mieux approprié. Dans le cas des cétones cycliques, les énergies de transcétalisation ont été reliées aux énergies de changement d'état d'hybridation d'un carbone du cycle.

**Abstract**—Evidence for the thermodynamic character of the transketalisation reaction allows the calculation of relative energies based upon ethyl methyl ketone. A scale of stability of the different types of ketones has thus been established and one can predict the selectivity of transketalisation reactions in polyketone molecules and hence choose the most suitable reagent. In the case of cyclic ketones, the variation of the transketalisation energies according to ring size has been related to changes in hybridation states.

Nous étudions une nouvelle méthode permettant de prévoir dans les meilleures conditions la protection sélective, d'une fonction cétone contenue dans une molécule polycétonique, par un groupement éthylène dioxy cétal. Ce sujet a déjà fait l'objet de nombreuses recherches surtout en série stéroïde.<sup>1,2</sup> Mais les procédés de préparation des cétales—cétalisation directe avec l'éthylène glycol<sup>3</sup> ou réaction d'échange avec le cétal d'une molécule simple<sup>4,6</sup> ne permettent d'avoir une relative sélectivité que par un contrôle cinétique de l'avancement de la réaction.<sup>7,8</sup>

Or, ainsi que l'ont remarqué Smith et Newman,<sup>2</sup> la sélectivité pourrait être prévue, si l'on accédait à un contrôle thermodynamique de la réaction.

#### Definition des énergies relatives de cétalisation

Au cours de travaux antérieurs,<sup>9,10</sup> nous avons appliqué une nouvelle méthode de cétalisation, par le méthyl éthyl dioxolane (MED) à la température ambiante, à des molécules dicétoniques. Nous avons pu ainsi réaliser, dans la plupart des cas, la protection d'une seule fonction cétone. Le fait que les réactions ainsi mises en oeuvre semblaient être des réactions d'équilibre, nous permet de supposer qu'elles sont thermodynamiquement contrôlées. Ceci restait toutefois difficile à démontrer compte tenu de la complexité des molécules étudiées. Aussi, en nous inspirant de l'étude de Newman et Harper,<sup>1</sup> nous avons choisi trois cétones simples, fréquemment rencontrées en synthèse organique—la cyclohexanone, la cyclopentanone et la méthyl éthyl cétone (MEC). Nous avons étudié les réactions de transcétalisation entre chaque cétone et le cétal de chacune des autres.

Les réactions sont effectuées mole à mole, à 20°C et en présence d'une quantité catalytique d'acide *p*-toluène sulfonique (PTS); les proportions relatives de cétones et cétales contenus dans le mélange sont déterminées par CPV.

Considérons, par exemple, la réaction du cétal de la

cyclopentanone sur la méthyl éthyl cétone. Après 24 h nous constatons que le mélange réactionnel n'évolue plus. Il contient 0.4 mole de chaque réactif et 0.6 mole de cyclopentanone et de MED. Inversement, si nous mettons en réaction, dans les mêmes conditions le MED et la cyclopentanone, on retrouve après le même temps de réaction, les mêmes produits dans les mêmes proportions. En outre, si nous mettons en présence dans les mêmes conditions et dans des proportions différentes les composés précédents—pourvu toutefois que les fractions molaires de MEC et de cétal de la cyclopentanone, d'une part, et de MED et de cyclopentanone, d'autre part, soient les mêmes—nous retrouvons après réaction les mêmes produits dans les mêmes proportions respectives.

Nous pouvons donc conclure à l'existence d'un équilibre de transcétalisation. Les proportions relatives de l'ensemble des produits et des réactifs obéissent à un contrôle thermodynamique. Ce résultat est d'ailleurs confirmé par les autres réactions de transcétalisation que nous avons effectuées.

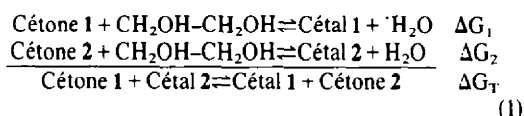
Ainsi, si nous mettons en réaction, dans les mêmes conditions, un mélange équimoléculaire de MED et de cyclopentanone, on obtient 0.20 mole de chacun des réactifs et 0.80 mole de cétal de la cyclohexanone et de méthyl éthyl cétone, proportions absolument identiques à celles obtenues à partir d'un mélange équimoléculaire de ces deux derniers produits.

De même, avec un mélange équimoléculaire de cétal de la cyclopentanone et de cyclohexanone, on obtient après réaction, 0.86 mole de cétal de la cyclohexanone et de cyclopentanone et 0.14 mole des réactifs.

Deux remarques peuvent être faites sur les conditions de la réaction. D'une part, nous avons constaté que parmi les acides utilisés comme catalyseurs de cétalisation au moyen de l'éthylène glycol par de Lecuw *et al.*<sup>11</sup> seul l'acide PTS est suffisamment fort pour catalyser la transcétalisation; d'autre part, la nature du solvant employé est indifférente, pourvu qu'il soit anhydre et inerte dans les réactions de cétalisation.

Le fait que la transcétalisation soit thermodynamiquement contrôlée permet de tirer trois conclusions importantes: la réaction peut être utilisée indifféremment comme réaction de cétalisation ou comme réaction de décétalisation; l'utilisation d'un excès de réactif, ou même l'utilisation du réactif comme solvant, déplace l'équilibre et améliore le rendement de la transcétalisation, et on peut, en déterminant des enthalpies libres de transcétalisation établir une échelle de réactivité des diverses cétones, ce qui doit nous permettre de prévoir la sélectivité de la protection des systèmes polycétoniques par une fonction cétal.

En effet, l'équilibre de transcétalisation (éqn 1) peut être considéré comme la différence entre l'équilibre de cétalisation de la cétone 1 par l'éthylène glycol d'enthalpie  $\Delta G_1$ , et l'équilibre de cétalisation de la cétone 2 d'enthalpie  $\Delta G_2$ .



L'enthalpie libre de la réaction de transcétalisation est alors

$$\Delta G_T = \Delta G_1 - \Delta G_2.$$

On peut déterminer par CPV le degré d'avancement  $x$  de la réaction à l'équilibre:

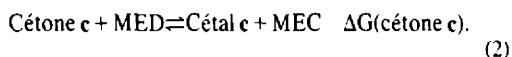
$$x = \frac{(\text{cétal 1})}{(\text{cétal 1}) + (\text{cétone 1})} = \frac{(\text{cétone 2})}{(\text{cétal 2}) + (\text{cétone 2})}.$$

Si l'on est dans des conditions équimoléculaires, on a:

$$\Delta G_T = -RT \log_e \left( \frac{x}{1-x} \right)^2.$$

La connaissance de ces  $\Delta G_T$  n'est pas satisfaisante en elle-même, puisqu'elle permet de comparer les réactivités de deux cétones seulement vis-à-vis de la cétalisation. Toutefois, les valeurs de  $\Delta G_T$  permettent de calculer des enthalpies libres relatives de cétalisation (ou énergies relatives de cétalisation) par rapport à un couple cétone/cétal de référence. Nous attribuons au couple MEC/MED une énergie relative de cétalisation nulle, ce que nous notons  $\Delta G(\text{MEC}) = 0$ . Le choix de cette référence est purement arbitraire, il est simplement basé sur le fait que le MED est souvent employé comme agent de cétalisation.

Remarquons que dans ces conditions, l'énergie relative de cétalisation d'une cétone  $c$  quelconque représente l'enthalpie libre de transcétalisation de cette cétone avec le MED (éqn 2).



Par suite, plus l'énergie relative de cétalisation d'une cétone sera grande en valeur algébrique, moins cette cétone sera réactive et plus son cétal sera réactif dans la réaction de transcétalisation.

Ainsi, par exemple, les mesures réalisées avec la

cyclohexanone et la cyclopentanone nous permettent de calculer:

$$\begin{aligned} \Delta G(\text{cyclopentanone}) &= +0.47 \pm 0.05 \text{ kcal/mole} \\ \Delta G(\text{MEC}) &= 0 \text{ kcal/mole (par convention)} \\ \Delta G(\text{cyclohexanone}) &= -1.65 \pm 0.05 \text{ kcal/mole.} \end{aligned}$$

Le cétal de la cyclopentanone est donc un meilleur agent cétalisant que le MED, qui est lui-même beaucoup plus réactif que le cétal de la cyclohexanone.

Par ailleurs, il est facile de montrer que la détermination expérimentale de  $\Delta G$  (cétone  $c$ ) d'un couple cétone  $c$ /cétal  $c$  est d'autant plus précise que le degré d'avancement  $x$  de la réaction est voisin de 0.5. Ainsi, en faisant réagir systématiquement la cétone  $c$  avec les cétales de la cyclohexanone, de la cyclopentanone et le MED, nous disposons d'une part, de trois valeurs de l'énergie relative de cétalisation  $\Delta G$  (cétone  $c$ ) et d'autre part, il y a au moins une de ces trois réactions pour laquelle  $x$  est voisin de 0.5 ce qui nous permet d'obtenir la meilleure précision possible pour  $\Delta G$  (cétone  $c$ ).

Nous disposons donc des moyens nécessaires pour établir une échelle de réactivité des cétones et des cétales dans la réaction de transcétalisation.

En premier lieu, nous avons voulu placer dans cette échelle l'éthylène glycol qui est l'agent cétalisant le plus couramment utilisé. La réaction mole à mole de l'éthylène glycol avec la MEC, la cyclohexanone et la cyclopentanone nous a permis de déterminer  $\Delta G$  (eau/éthylène glycol) =  $-0.85 \pm 0.05$  kcal/mole. Ce résultat montre que dans les conditions utilisées, l'éthylène glycol est un agent cétalisant moins efficace que le MED ou le cétal de la cyclopentanone.

#### Etude de l'énergie relative de cétalisation des cétones cycliques

Nous avons complété les résultats obtenus avec la cyclopentanone et la cyclohexanone en mesurant les énergies relatives de cétalisation de leurs homologues supérieurs et nous avons obtenu:

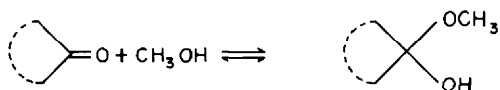
$$\begin{aligned} \Delta G(\text{cycloheptanone}) &= +0.60 \pm 0.05 \text{ kcal/mole} \\ \Delta G(\text{cyclooctanone}) &= +1.85 \pm 0.1 \text{ kcal/mole} \\ \Delta G(\text{cyclononanone}) &= +2.4 \pm 0.1 \text{ kcal/mole} \\ \Delta G(\text{cyclodécanone}) &= +2.85 \pm 0.1 \text{ kcal/mole.} \end{aligned}$$

Nous constatons ainsi une très nette évolution des énergies de cétalisation des six cyclanones étudiées.

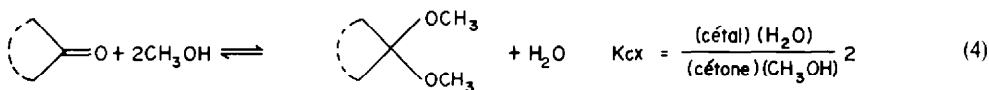
Au cours de cette réaction se produit un changement de l'état d'hybridation d'un carbone du cycle. Or, Brown *et al.*<sup>12</sup> ont montré que le passage de l'état d'hybridation  $sp^2$  à l'état d'hybridation  $sp^3$  d'un atome de carbone inclus dans un cycle destabilise la molécule en augmentant la "tension interne" ("I strain") et que l'énergie de destabilisation dépend de la taille du cycle.

Il est donc intéressant de comparer nos résultats avec ceux obtenus par d'autres auteurs dans le cas de réactions sur les mêmes cétones<sup>13</sup> se produisant par un processus analogue.

Les travaux de Garret et Kubler<sup>14</sup> sont comparables aux nôtres. Ces auteurs étudient en effet les équilibres d'hémicétalisation (éqn 3) et de cétalisation (éqn 4) de quelques cétones cycliques par le méthanol.



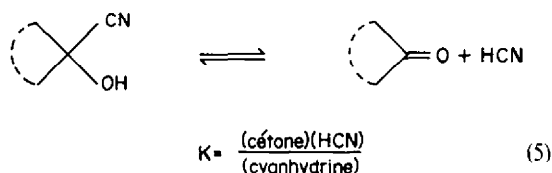
$$K_{hx} = \frac{(\text{hémicétal})}{(\text{cétone}) (\text{CH}_3\text{OH})} \quad (3)$$



Les constantes d'équilibre correspondantes  $K_{hx}$  et  $K_{cx}$  sont ramenées à une cétone de référence, l'acétone pour laquelle les constantes d'équilibre sont respectivement  $K_{ho}$  et  $K_{co}$ . Les paramètres  $p_I = -\log_{10}(K_{hx}/K_{ho})$  et  $p_{II} = -\log_{10}(K_{cx}/K_{co})$  sont bien proportionnels aux énergies d'hémicétalisation et de cétalisation par le méthanol des cétones cycliques étudiées.

Les valeurs obtenues par ces auteurs pour les cyclanones en  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$  et  $C_8$  sont portées en fonction des valeurs correspondantes de  $\Delta G$  (cyclanone) sur le Schéma 1. Les coefficients de corrélation sont respectivement de 0.971 pour  $p_I$  et 0.969 pour  $p_{II}$ .

La dissociation des cyanhydrines (éqn 5) étudiée par Prelog et Kobelt<sup>15</sup> est elle aussi une réaction équilibrée



Si  $K$  est la constante de cet équilibre, l'enthalpie libre  $p_{III} = \Delta G = +RT \log K$  que nous calculons à partir des valeurs données par les auteurs, représente l'énergie de formation de la cyanhydrine. La variation de  $p_{III}$  en fonction de  $\Delta G$  (cyclanone) pour les cyclanones en  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$ ,  $C_8$  et  $C_9$  est représentée sur le Schéma 2. Le coefficient de corrélation est de 0.981.

Enfin, plus récemment, Allinger *et al.*<sup>16</sup> ont publié les différences d'énergies de tension de cycles entre les cyclanones et les hydrocarbures correspondants. Allinger *et al.* calculent les énergies de formation de chaque série de composés (cyclanes ou cyclanones) en tenant compte de l'ensemble des conformations, et les énergies de formation des composés acycliques correspondants, puis déterminent les énergies de tension de cycles par différence entre ces deux valeurs.

Si l'on porte les différences de tension de cycles entre les hydrocarbures et les cyclanones correspondantes ( $p_{IV}$ ) en fonction des énergies relatives de transcétalisation pour l'ensemble des cyclanones citées (Schéma 3) on obtient un coefficient de corrélation de 0.997.

Par ailleurs, nous pouvons également comparer les énergies de transcétalisation aux données cinétiques de

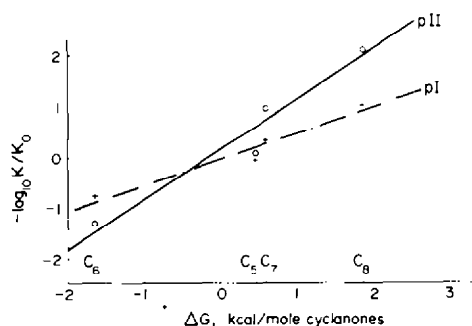


Schéma 1. Variation des paramètres de Garret et Kubler<sup>14</sup> en fonction des énergies de transcétalisation des cyclanones.

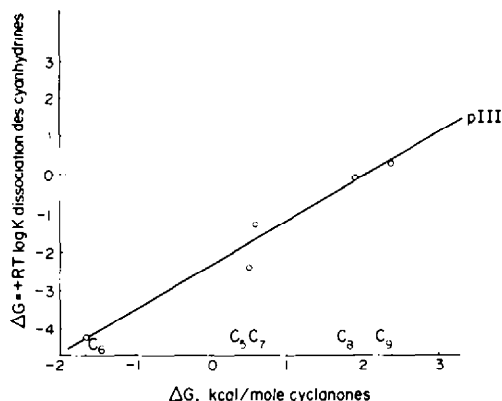


Schéma 2. Variation des paramètres de Prelog et Kobelt<sup>15</sup> en fonction des énergies de transcétalisation des cyclanones.

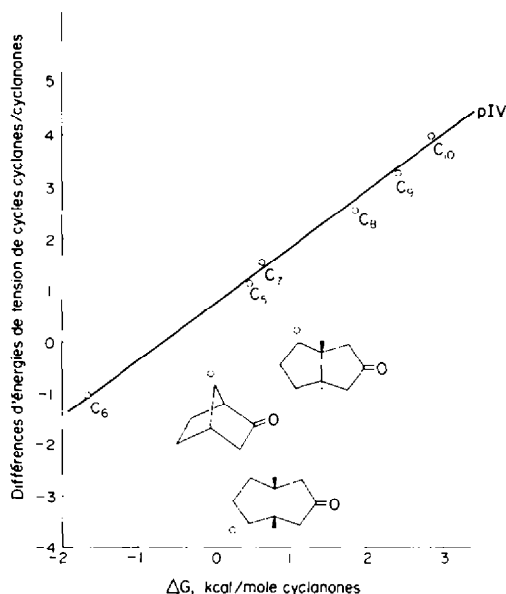
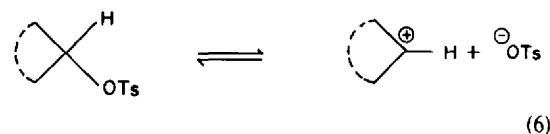


Schéma 3. Variation des différences d'énergies de tension de cycles cyclanes-cyclanones de Allinger *et al.*<sup>16</sup> en fonction des énergies de transcétalisation.

Brown et Ham.<sup>17</sup> Ces auteurs étudient en effet la cinétique d'acétylolyse des tosylates cycliques. La première étape de cette réaction est l'étape lente et l'état de transition est trigonal plan. Si  $k$  est la constante de vitesse de la réaction, la paramètre  $\log_{10} k$  est donc proportionnel à l'énergie de changement d'état d'hybridation  $sp^2-sp^3$ .



La cyclohexanone est prise comme cétone de référence et la constante de vitesse correspondante est  $K_h$ . Les valeurs  $p_v = \log_{10} k/K_h$  donnent une très bonne corrélation avec les  $\Delta G$  (cyclanones) pour l'ensemble des

cyclanones que nous avons étudiées (coefficient de corrélation = 0.990).

L'ensemble de ces résultats nous permet donc de conclure que l'énergie relative de cétalisation d'une cyclanone quelconque est directement liée à la modification de la tension interne du cycle lorsqu'un carbone de ce cycle change d'état d'hybridation.

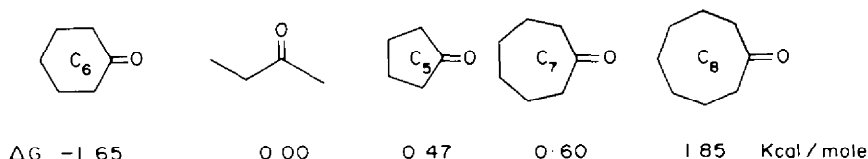
Comme la meilleure corrélation est obtenue avec les valeurs données par Allinger *et al.*<sup>16</sup> il nous a paru intéressant de compléter nos résultats en déterminant les

et montrer ainsi l'intérêt de la connaissance des énergies de transcétalisation.

#### Applications à la synthèse organique

En effet, ces énergies représentent bien une échelle de réactivité pour la réaction de transcétalisation, puisque cette réaction est thermodynamiquement contrôlée. Par exemple, pour la MEC et quelques cétones cycliques qui peuvent être utilisées en synthèse organique, on peut établir l'ordre de réactivité suivant:

Réactivité croissante des cétons →



← Réactivité croissante des cétones

énergies relatives de cétalisation de cétones plus complexes étudiées par ces auteurs.

$$\begin{aligned}
 \Delta G(\text{norbornanone}) &= -0.05 \pm 0.05 \text{ kcal/mole}^1 \\
 \Delta G(\text{bicyclo-3,3,0 octanone-3 cis}) &= -0.15 \pm 0.05 \text{ kcal/mole}^{-1} \\
 \Delta G(\text{bicyclo-3,3,0 octanone-3 trans}) &= +1.10 \pm 0.05 \text{ kcal/mole}^{-1}
 \end{aligned}$$

Or, comme le montre le Schéma 3, ces trois cétones ne suivent pas la relation qui existe entre les valeurs de Allinger *et al.*<sup>16</sup> pour les cétones monocycliques et les énergies de cétalisation que nous avons déterminées. Ceci montre qu'il faut tenir compte d'autres facteurs dans l'extrapolation des résultats obtenus sur des molécules simples à des systèmes plus complexes. En effet, nous comparons la différence d'énergies entre hydrocarbure et une cétone (valeurs de Allinger *et al.*) et entre un cétal et une cétone (énergies de cétalisation) dans des systèmes rigides; il est vraisemblable que l'influence propre du groupement éthylène dioxy cétal modifie la relation que nous avons établie dans des molécules plus simples. Pour vérifier cette hypothèse, nous poursuivons actuellement l'étude des divers facteurs (conformationnel, électronique ou stérique) permettant l'application des mesures effectuées sur des molécules simples à des molécules plus complexes.

Cependant, nous pouvons appliquer les résultats précédents à quelques cas simples de synthèse organique

La connaissance des énergies de cétalisation nous permettra de prévoir s'il est possible d'effectuer une réaction sélective sur un composé comportant plusieurs fonctions cétones (ou cétons) et de choisir l'agent cétalisant (ou décétalisant) le mieux approprié.

Lors de la préparation de composés tricycliques précurseurs de stéroïdes, nous avons été conduits à étudier la décétalisation sélective des composés 3 et 4.

Nous avons plus particulièrement étudié les réactions de décétalisation par la cyclopentanone, la cyclohexanone et la méthyl éthyl cétone. Le réactif décétalisant est utilisé en très large excès (20 moles/mole) et la réaction est effectuée à 20°C en présence d'une quantité catalytique d'acide PTS.

Les valeurs des énergies relatives de cétalisation de ces trois cétones indiquent que la cyclopentanone est un agent décétalisant bien moins efficace que la cyclohexanone ou la méthyl éthyl cétone. On peut donc prévoir que la cyclopentanone donnera une bien meilleure sélectivité.

Cette prévision est bien vérifiée expérimentalement (*vide* Tableau 1).

De plus, on peut remarquer que dans le cas du composé 3 le cétal de la chaîne alkyle est décétalisé préférentiellement, alors que dans le cas du composé 4, c'est le cétal cyclopentanique qui est décétalisé le premier. Ce résultat est en parfait accord avec l'ordre des énergies relatives de cétalisation de la

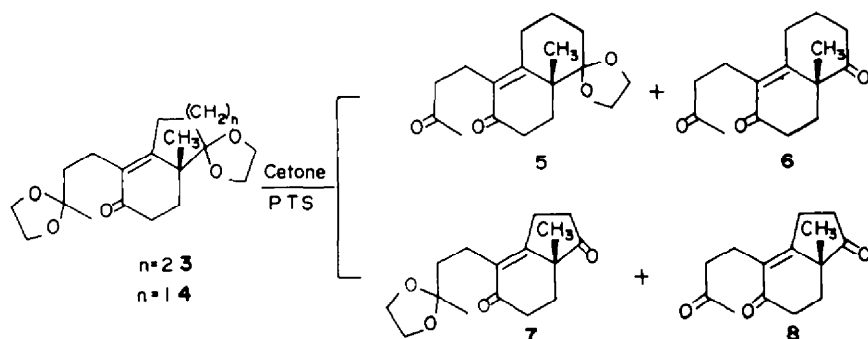


Tableau I.

Produit de départ	Cétones			
	Cyclohexanone	Méthyl éthyl cétone	Cyclopentanone	Cyclooctanone
3	100% 6	70% 5 + 30% 6	80% 5 + 20% 6	—
4	100% 8	100% 8	15% 7 + 85% 8	25% 7 + 25% 4 + 50% 8

cyclopentanone, de la méthyl éthyl cétone et de la cyclohexanone.

L'échelle de réactivité que nous avons établie permet donc également de prévoir s'il est possible de réaliser une réaction de décétalisation sélective. Cette réaction ne sera possible que si les cétales mis en cause ont des énergies relatives suffisamment différentes (cas du composé 3).

D'une façon générale, chaque fois que le réactif peut être utilisé en excès, il sera intéressant de choisir comme agent décétalisant une cétone ayant une énergie de cétalisation élevée. Plus l'énergie relative de cétalisation de l'agent décétalisant sera grande en valeur absolue, plus la réaction de décétalisation sera sélective, mais le rendement sera également diminué.

La décétalisation du composé 4 par un excès de cyclooctanone confirme parfaitement ces prévisions (vide Tableau I).

Un raisonnement semblable devra être appliqué dans le cas des réactions de cétalisation sélective de composés polycétoniques. Des exemples de réaction de cétalisation sélective avec le MED confirmant en tous points les prévisions établies à partir de l'échelle de réactivité précédente, ont déjà été publiés.<sup>9,10</sup>

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les analyses ont été effectuées au laboratoire de microanalyse du C.N.R.S. à l'E.N.S.C.M. Les spectres IR ont été déterminés, soit sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221, soit avec un spectrophotomètre Beckman Acculab VI. La position des bandes est donnée en  $\text{cm}^{-1}$  avec une incertitude de  $\pm 2.5 \text{ cm}^{-1}$ . Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectrographe Varian A 60. La référence interne est le TMS, les glissements chimiques sont donnés en  $10^{-6}$ . Les spectres de masse ont été obtenus sur un appareil 100 JEOL. Le courant d'ionisation et l'énergie d'ionisation sont respectivement égaux à 100 A et à 70 eV. Nous donnons les valeurs *m/e* des pics et entre parenthèses l'abondance relative de chacun des pics par rapport à celui de base. La chromatographie en phase vapeur a été réalisée sur un appareil Perkin-Elmer F 30 avec un détecteur à ionisation de flamme. Les conditions expérimentales sont les suivantes: longueur de la colonne 2 m, diamètre intérieur: 1/8 pouce, phase stationnaire graisse de silicone SE 30 à 5% sur chromosorb W, gaz vecteur azote sous une pression de 500 KN/m<sup>2</sup> et un débit de 30 ml/min, température à l'injection: 300°C, température du détecteur: 300°C, température de la colonne: 1 mn à 60°, puis programmation linéaire de 60 à 240°C, vitesse de montée en température 20°/mn.

#### Mode opératoire général des réactions de transcétalisation

Pour chaque équilibre de transcétalisation (éqn 1), les conditions opératoires sont les suivantes. Dans un erlen de 10 cm<sup>3</sup>, on pèse exactement  $5 \times 10^{-3}$  mole de cétal 1 et  $5 \times 10^{-3}$  mole de cétone 2, on ajoute ensuite 5 cm<sup>3</sup> de solvant anhydre et 5 mg environ d'acide PTS. Après agitation pendant 24 h à la température ambiante, à l'abri de la lumière et sous azote, le milieu réactionnel est analysé par chromatographie en phase vapeur.

#### Méthode de détermination des constantes d'équilibre en CPV

Le degré d'avancement de la réaction *x* à l'équilibre est

déterminé à partir des aires des pics des cétales et cétones présents dans le milieu réactionnel.

Les cétales obtenus ont été identifiés par comparaison en CPV avec des cétales de référence, préparés par cétalisation directe avec l'éthylène glycol en présence d'acide PTS dans le benzène à l'ébullition.

L'étalonnage de la réponse des détecteurs a été réalisée avec des échantillons authentiques des cétones et cétales utilisés. Le degré d'avancement de la réaction *x* à l'équilibre est alors déterminé selon l'équation:

$$x = k_1 \frac{\frac{\text{Aire cétal 1}}{\text{Masse cétal 1}}}{\frac{\text{Aire cétal 1}}{\text{Masse cétal 1}} + \frac{\text{Aire cétone 1}}{\text{Masse cétone 1}}}$$

$$= k_2 \frac{\frac{\text{Aire cétone 2}}{\text{Masse cétone 2}}}{\frac{\text{Aire cétone 2}}{\text{Masse cétone 2}} + \frac{\text{Aire cétal 2}}{\text{Masse cétal 2}}}$$

$$k_1 \approx k_2 \approx 1.$$

Les précisions sur  $\Delta G$  sont évaluées à partir des écarts observés expérimentalement sur la mesure de *x* pour chaque réaction particulière et sur la détermination de  $\Delta G$  à partir des différentes réactions (réactions d'échange d'une cétone *c* ou d'un cétal *c* avec les différents cétales ou cétones de référence).

Dans le cas d'une cétone dont l'énergie de cétalisation est très différente de celles des cétones de référence (tel est le cas par exemple de la cyclononanone ou de la cyclodécane), on confirme la valeur déterminée à partir des cétones de référence, en utilisant une cétone d'énergie plus proche et connue.

Dans le cas particulier de l'éthylène glycol, la valeur de  $\Delta G$  a été déterminée à partir de réactions de cétalisation de la MEC, de la cyclopentanone et de la cyclohexanone par l'éthylène glycol dans les mêmes conditions que précédemment.

**Choix du solvant.** Les solvants utilisés doivent être anhydres et inertes dans les réactions de cétalisation. Divers essais de transcétalisation entre le cétal de la cyclopentanone et la cyclohexanone, réalisés dans le benzène, le toluène, le tétrahydrofurane, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone ou le chlorure de méthylène, ont conduit aux mêmes résultats.

**Réactions de décétalisation sélective de l'(éthylènedioxy-3',3' butyl)-1 éthylène dioxy-5,5 méthyl-4a oxo-2 octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 naphthalène 3<sup>10</sup> et de l'(éthylène dioxy-3',3' butyl)-4 éthylène dioxy-1,1 méthyl-8 oxo-5 tétrahydro-5,6,7,8 indane 10<sup>10</sup>**

On mélange 1 g de composé 3 ou 4 et 30 mg d'acide PTS, 20 g d'agent décétalisant (cyclohexanone, cyclopentanone ou méthyl éthyl cétone), et on laisse 24 h à la température ambiante et sous agitation. La réaction est arrêtée par adjonction de quelques gouttes de triéthylamine. Le mélange réactionnel est étendu avec 50 cm<sup>3</sup> de benzène et lavé à l'eau. Après traitement usuel, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne d'alumine en éluant avec un mélange éther-éther de pétrole 50-50. Les rendements sont calculés après chromatographie.

#### Décétalisation par la cyclooctanone

Une solution de 0.5 g de composé 4, 0.01 g d'acide PTS, 4 g de cyclooctanone et 20 cm<sup>3</sup> de chloroforme est agitée pendant 24 h à la température ambiante. La réaction est arrêtée par quelques

gouttes de triéthylamine. Le mélange réactionnel est étendu avec 50 cm<sup>3</sup> de chloroforme et lavé à l'eau. Après traitement usuel, la cyclooctanone est évaporée sous pression réduite (0.05 mm/Hg) et le résidu chromatographié sur colonne d'alumine en éluant avec un mélange éther-éther de pétrole. On récupère ainsi 0.12 g de produit de départ, 0.1 g de produit monocétalisé 7 et 0.18 g de tricétone 8.

(Oxo-3' butyl)-1 éthylène dioxy-5,5 méthyl-4a oxo-2 octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 naphthalène 5

(CCM: éther:  $R_f = 0.57$ ). (Trouvé: C, 69.80; H, 8.25. Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>: C, 69.86; H, 8.22%). Spectre IR (CCl<sub>4</sub>): 1715, 1665 ( $\gamma_{CO}$ ), 1605 ( $\gamma_{C=C}$ ), 1170, 1100 (acétal). Spectre de RMN (CCl<sub>4</sub>):  $1.30 \times 10^{-6}$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>),  $2.06 \times 10^{-6}$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>),  $3.91 \times 10^{-6}$  (s, 4H, CH<sub>2</sub>O). Spectre de masse:  $M^+ = 292$  (10.2), 99 (100), 86 (42.5).

(Éthylène dioxy-3',3' butyl)-4 méthyl-8 dioxo-1,5 tétrahydro-5,6,7,8, indane 7

(CCM: éther-éther de pétrole 70-30:  $R_f = 0.40$ ). (Trouvé: C, 69.45; H, 8.08. Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>: C, 69.06; H, 7.91%). Spectre IR (CCl<sub>4</sub>): 1730, 1665 ( $\gamma_{CO}$ ), 1150, 1115, 1060 (acétal). Spectre de RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $1.30 \times 10^{-6}$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>),  $1.31 \times 10^{-6}$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>),  $3.93 \times 10^{-6}$  (s, 4H, CH<sub>2</sub>O). Spectre de masse:  $M^+ = 278$  (8.7), 149 (100), 91 (35.0), 87 (0.04).

**Remerciements**—Nous remercions vivement Monsieur le Prof. Granger et ses collaborateurs pour les échantillons de

bicyclo[3.3.0]octanone-3 cis et trans qu'ils nous ont aimablement fournis.

# BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>M. S. Newman et R. J. Harper, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6350 (1958).
- <sup>2</sup>S. W. Smith et M. S. Newman, *Ibid.* **90**, 1249 (1968).
- <sup>3</sup>E. J. Salmi, *Ber.* **9**, 1803 (1938).
- <sup>4</sup>J. M. Constantin, A. C. Haven et L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 1716 (1953).
- <sup>5</sup>H. J. Dauben, B. Loeken et H. J. Ringold, *Ibid.* **76**, 1359 (1954).
- <sup>6</sup>H. Vorbruggen, *Steroids* **1**, 45 (1963).
- <sup>7</sup>G. Rosenkranz, M. Velasco et F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 5024 (1954).
- <sup>8</sup>E. Brown et M. Ragault, *Tetrahedron Letters* 1927 (1973).
- <sup>9</sup>G. Bauduin et Y. Pietrasanta, *Tetrahedron* **29**, 4225 (1973).
- <sup>10</sup>R. Bucourt, Y. Pietrasanta, B. Pucci, J.-C. Rousselou et M. Vignau, *Ibid.* **31**, 3041 (1975).
- <sup>11</sup>J. W. de Leeuw, E. R. de Waard, T. Beetz et H. O. Huisman, *Rec. Trav. Chim.* **92**, 1047 (1973).
- <sup>12</sup>H. C. Brown, R. S. Fletcher et R. B. Johannesen, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 212 (1951).
- <sup>13</sup>J. Casanova et B. Waegell, *Bull. Soc. Chim.* 911 (1975).
- <sup>14</sup>R. Garret et D. G. Kubler, *J. Org. Chem.* **31**, 2665 (1966).
- <sup>15</sup>V. Prelog et M. Kobelt, *Helv. Chim. Acta* **32**, 1187 (1949).
- <sup>16</sup>N. L. Allinger, M. T. Tribble et M. A. Miller, *Tetrahedron* **28**, 1173 (1972).
- <sup>17</sup>H. C. Brown et G. Ham, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2735 (1956).
- <sup>18</sup>D. Bondon, Thèse Doctorat de Spécialité, Montpellier (1975).