

216. Synthèse d'alcools acétyléniques par alkylation d'hydroxy- ω -alkynes-1

par Jacques Flahaut et Philippe Miginiac

Laboratoire de Chimie des Organométalliques - Groupe de Recherches de Chimie Organique,
Université de Poitiers, 86022 Poitiers, France

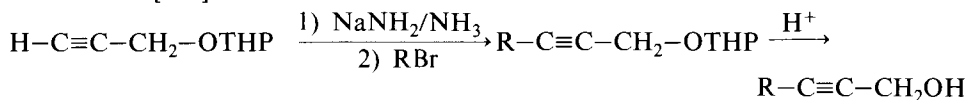
(20.III.78)

Synthesis of acetylenic alcohols by alkylation of ω -hydroxy-1-alkynes

Summary

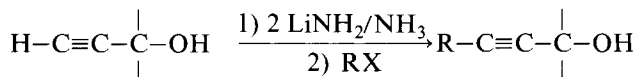
In liquid ammonia and with lithium amide, the alkylation of an ω -hydroxy-1-alkyne proceeds with good yield with primary or secondary alcohols and with fair yield with tertiary alcohols. It is a very convenient way to prepare many substituted acetylenic alcohols.

Introduction. - Il est possible de préparer avec un bon rendement des alcools α -acétyléniques primaires en alkylant l'éther-oxyde tétrahydropyranylique de l'alcool propargylique puis en libérant la fonction alcool par un traitement en milieu acide [1-6].

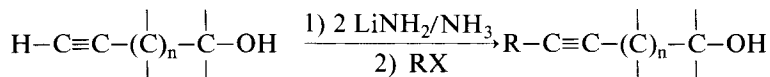


Le même type de réaction a également été réalisé à partir d'alcools β -acétyléniques secondaires [1] [7] ou tertiaires [1] ainsi qu'à partir du pentyne-4-ol-1 [1].

Plus récemment, il a été montré qu'il est possible d'alkyler l'alcool propargylique [8-13] ainsi que des alcools α -acétyléniques secondaires [8] [14] ou tertiaires [8] [14-15], sans avoir à protéger la fonction alcool, à condition d'utiliser de l'amidure de lithium au sein de l'ammoniac liquide.



La littérature [10] [11] [14] [16] ne faisant état que de quelques exemples de réactions analogues au niveau d'hydroxy- ω -alkynes-1, nous nous sommes proposés d'étudier la validité du schéma réactionnel ci-dessous, en fonction du type d'alcool et de la valeur de n ($n=2, 3$ et 4).



En pratique, tous nos essais ont été réalisés en introduisant un bromure d'alkyle, ou parfois un iodure d'alkyle, en léger excès (10%), dans le mélange provenant de l'action, au sein de l'ammoniac liquide, d'un hydroxy- ω -alkyne-1 (1 mol) sur de l'amidure de lithium (2 mol).

Alkylation d'alcools β -acétyléniques vrais. - Les divers alcools β -acétyléniques substitués que nous avons obtenus en alkylant des hydroxy-4-alkynes-1 figurent dans le *Tableau 1*.

Nous remarquons que le rendement de la réaction d'alkylation dépend étroitement du type d'alcool utilisé: assez élevé dans le cas d'un alcool primaire (65-70%), il diminue un peu quand on passe à un alcool secondaire (50-60%); il devient moyen et même parfois faible dans le cas d'un alcool tertiaire (30-60%). A noter que dans ce dernier cas, malgré le léger excès (10%) d'agent alkylant mis en œuvre, il reste souvent une quantité notable d'hydroxy- ω -alkyne-1; l'addition de diméthylsulfoxyde ou d'hexaméthylphosphotriamide au dérivé dilithié de l'hydroxy- ω -alkyne-1 avant d'introduire l'agent alkylant n'apporte pratiquement pas d'amélioration. L'emploi d'iodures d'alkyle à la place de bromures entraîne parfois une légère augmentation du rendement mais cet effet ne semble pas systématique.

Dans tous les cas, les alcools ainsi préparés sont très purs: en particulier, nous n'avons jamais observé la formation des éthers-oxydes qui résulteraient d'une double alkylation sur l'atome de carbone et sur l'atome de l'oxygène.

Cette réaction d'alkylation permet d'atteindre facilement des alcools β -acétyléniques substitués primaires alors que l'action d'un dérivé métallique d'un alkyne-1 sur l'oxyde d'éthylène se fait le plus souvent avec un assez faible rendement [11] [17-25]. Elle est également à recommander pour préparer des alcools β -acétyléniques substitués secondaires et tertiaires: rappelons en effet que l'action d'un dérivé métallique d'un halogénure α -acétylénique primaire **A** sur un aldéhyde ou

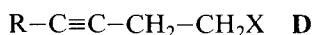
Tableau 1. Alcools β -acétyléniques préparés par alkylation d'hydroxy-4-alkynes-1

		Rdt. %	Eb./Torr	n_D^{20}
1 ^{a)}	$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$	66	70°/22	1,4552
2	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$	66	64°/7	1,4538
3	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$	72	88°/7	1,4552
4	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-CH}_3$	80	68°/14	1,4497
5 ^{a)}	$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-n-C}_3\text{H}_7$	50	77°/8	1,4539
6	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-CH}_3$	63	83°/15	1,4511
7	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-n-C}_3\text{H}_7$	50	84°/11	1,4523
8	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-C}_2\text{H}_5$	52	88°/14	1,4538
9	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CHOH-n-C}_3\text{H}_7$	50	96°/11	1,4529
10 ^{a)}	$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(C}_2\text{H}_5)_2\text{-OH}$	58	80°/12	1,4589
11	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(CH}_3)_2\text{-OH}$	44	75°/13	1,4496
12	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(C}_2\text{H}_5)_2\text{-OH}$	46	90°/14	1,4566
13	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(CH}_3)(\text{n-C}_3\text{H}_7)\text{-OH}$	43	107°/15	1,4533
14	$\text{n-C}_3\text{H}_7\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(C}_2\text{H}_5)_2\text{-OH}$	56	97°/10	1,4570
15	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-CH(n-C}_3\text{H}_7)\text{-C(C}_2\text{H}_5)_2\text{-OH}$	30	119°/12	1,4593
16	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{-C}\equiv\text{C-CH(n-C}_3\text{H}_7)\text{-C(C}_2\text{H}_5)_2\text{-OH}$	32	132°/7	1,4594

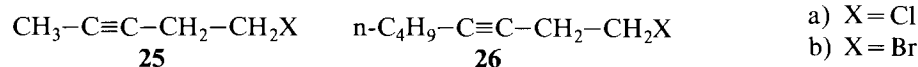
^{a)} L'agent alkylant est l'iodure de méthyle.

avec un rendement moyen. En ce qui concerne l'alcool **22**, il faut signaler qu'il a été récemment préparé par *Ohloff et al.* [16] en réalisant une réaction d'alkylation analogue à celle que nous avons utilisée.

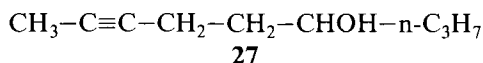
A titre de comparaison, nous avons étudié la préparation d'alcools γ -acétyléniques substitués par action du magnésien d'un halogénure β -acétylénique primaire **D** sur un dérivé carbonylé.



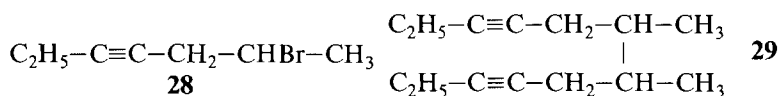
En pratique, on ne connaît que quelques exemples de magnésiens préparés à partir d'halogénures β -acétyléniques [18] [44] [45]; il a d'ailleurs été signalé que dans le cas des bromures, il était préférable de préparer le magnésien au sein du THF plutôt qu'au sein de l'éther [46]. En ce qui nous concerne, nous ne sommes pas parvenus à préparer un magnésien à partir des chlorures **25a** et



26a, que ce soit au sein de l'éther ou du THF. Par contre, le magnésien du bromure **26b** est aisément préparé au sein du THF, et nous avons obtenu les alcools **23** (Rdt. 44%) et **24** (Rdt. 21%) que nous avons déjà préparés par alkylation. De même, le magnésien du bromure **25b** préparé également au sein du THF, nous a permis d'obtenir l'alcool **27** (Rdt. 50%).



Cependant, nous n'avons pas pu obtenir, au sein de l'éther ou du THF, le magnésien correspondant au bromure secondaire **28**: seul prend naissance - par dimérisation - l'hydrocarbure **29**.



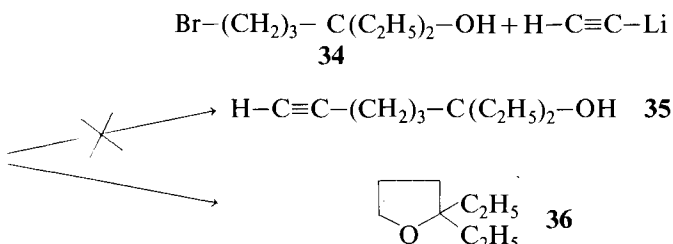
Alkylation d'alcools δ -acétyléniques vrais. Les 4 alcools δ -acétyléniques substitués que nous avons obtenus en alkylant des hydroxy-6-alkynes-1 figurent dans le *Tableau 3*. Les rendements observés sont analogues à ceux obtenus dans le cas d'alcools β - ou γ -acétyléniques primaires ou secondaires. Signalons que l'alkylation de l'hexyne-1-ol-6 par du bromo-1-nonène-4 a été récemment réalisée [16].

On remarque que dans le *Tableau 3* ne figure pas d'alcool tertiaire; en effet,

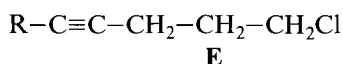
Tableau 3. Alcools δ -acétyléniques préparés par alkylation d'hydroxy-6-alkynes-1

		Rdt. %	Eb./Torr	n_D^{20}
30	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2\text{OH}$	49	102°/19	1,4599
31	$n\text{-C}_3\text{H}_7-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2\text{OH}$	67	115°/17	1,4601
32	$n\text{-C}_4\text{H}_9-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2\text{OH}$	62	125°/14	1,4580
33	$n\text{-C}_4\text{H}_9-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CHOH}-n\text{-C}_3\text{H}_7$	43	152°/13	1,4590

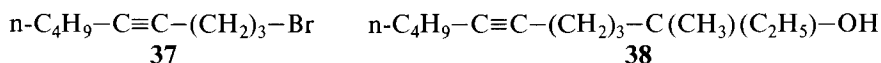
nous ne sommes pas parvenus à préparer l'alcool **35** que nous envisagions d'alkyler ultérieurement. Bien qu'il soit possible de préparer des alcools acétyléniques par alkylation du dérivé lithien d'un alkyne-1 à l'aide d'un ω -bromoalcool [10] [43] [47], il s'est avéré que l'action du bromo-alcanol **34** sur deux équivalents d'acétylure de lithium au sein de l'ammoniac liquide ne conduit pas à l'alcool **35** mais au diéthyl-2,2-tétrahydrofuranne **36** (Rdt. 44%).



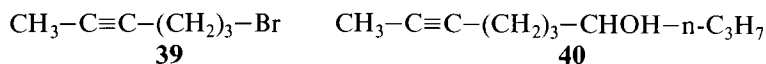
A titre de comparaison, nous avons également étudié la possibilité de préparer des alcools δ -acétyléniques à partir du magnésien d'un halogénure γ -acétylénique primaire E [29] [48]:



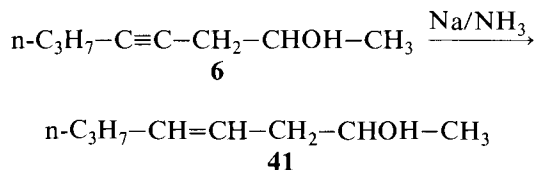
C'est ainsi que le magnésien du bromure **37**, préparé au sein du THF, nous a permis d'obtenir l'alcool **33** (Rdt. 56%) déjà obtenu par alkylation, et l'alcool tertiaire **38** (Rdt. 31%). De même, le magnésien du bromure **39**, préparé au sein

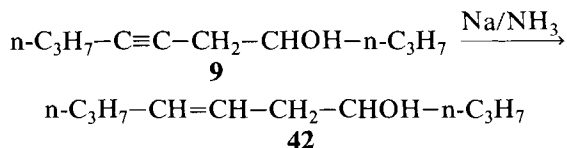


du THF, nous a donné l'alcool **40** (Rdt. 70%).



Conclusion. - Les résultats de cette étude montrent qu'il est possible d'étendre aux hydroxy-4(-5 ou -6)-alkynes-1 la réaction décrite au niveau des hydroxy-3-alkynes-1. Bien que les rendements soient parfois faibles (cas des alcools tertiaires), cette réaction permet d'atteindre facilement de nombreux alcools acétyléniques difficilement accessibles par ailleurs, sans avoir à protéger puis à libérer la fonction alcool de l'hydroxy- ω -alkyne-1 utilisé. De plus, elle ouvre la voie à tous les alcools éthyléniques qui dérivent des alcools acétyléniques. C'est ainsi qu'à partir des alcools **6** et **9** nous avons obtenu les deux alcools β -éthyléniques *trans* **41** (Rdt. 63%) et **42** (Rdt. 54%) qui sont très difficiles à préparer par une autre voie:





Partie expérimentale

Généralités. - Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil 90 P 3 *Aerograph* (détecteur à conductibilité thermique). Les spectres RMN. ont été enregistrés en solution dans CCl_4 à 60 MHz sur un appareil *Jeol Jnmc 60 H*. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence. Les spectres IR. ont été enregistrés sur les produits à l'état pur entre lames de chlorure de sodium avec un appareil IR. 8 *Beckman*. Nous nous sommes assurés qu'ils étaient en accord avec les structures proposées. En ce qui concerne la vibration de valence $\text{C}\equiv\text{C}$ vers 2200 cm^{-1} nous ne l'avons pratiquement décelée chez aucun des produits acétyléniques bisubstitués que nous avons préparés. Par contre, les composés acétyléniques vrais absorbent tous à 3300 cm^{-1} (bande forte) et 2100 cm^{-1} (bande faible).

1. Hydroxy-4-alkynes-1. - a) *Butyne-3-ol-1*. On fait agir du paraformaldéhyde solide sur l'organo-aluminique du bromure de propargyle préparé au sein du THF et porté à 60° [49].

b) *Hydroxy-4-alkynes-1 secondaires et tertiaires*. On fait agir à 0° un aldéhyde ou une cétone sur l'organoaluminique du bromure de propargyle préparé au sein du THF [33] [40] [50-51].

c) *Propyl-3-éthyl-4-hexyne-1-ol-4*. On prépare le dérivé aluminique du bromo-3-hexyne-1 [52] (42 g; 0,25 mol) au sein du THF (80 ml). Durant l'attaque de l'aluminium, la température est maintenue à $40\text{-}45^\circ$. On introduit ensuite une solution de pentanone-3 (14,7 g; 0,17 mol) diluée de son volume de THF. Après traitements usuels, l'alcool est distillé à $86\text{-}87^\circ/8$ Torr. (Rdt. 65%). - RMN.: 2-2,4/m/1 H($\text{H-C}\equiv$); 2,2-2,65/m/1 H($\equiv\text{C-CH-}$).

2. Hydroxy-5-alkynes-1. a) *Pentyne-4-ol-1*. On traite du chlorométhyl-2-tétrahydrofuranne par trois équivalents d'amidure de sodium au sein de l'ammoniac liquide [11] [53].

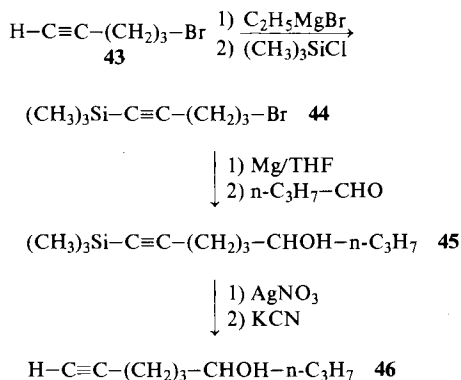
b) *Hexyne-1-ol-5*. On dissout du NaOH (2 g; 0,05 mol) dans du méthanol (65 ml); on ajoute du borohydrure de sodium (3,8 g; 0,1 mol) puis on introduit de l'hexyne-1-one-5 (16,3 g; 0,17 mol) en veillant à ce que la température ne dépasse pas 30° . Après 3 h d'agitation à température ambiante, on refroidit à 0° , acidifie par HCl 6N puis sature de carbonate de potassium. Après extraction à l'éther (10×30 ml), séchage sur carbonate de potassium, l'alcool est distillé à $71^\circ/25$ Torr. (Rdt. 66%). Litt. [54]. - RMN.: 1,25-1,8/m/2 H($-\text{CH}_2\text{-CHOH}$); 1,8-2,4/m/3 H($\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-}$); 3,5-4,1/m/1 H($-\text{CHOH-}$).

c) *Méthyl-5-heptyne-1-ol-5*. Au magnésien préparé à partir de magnésium (5,4 g; 0,26 mol) et de bromure d'éthyle (28,5 g; 0,26 mol) dans THF (125 ml), on ajoute de l'hexyne-1-one-5 (10,6 g; 0,11 mol) diluée de son volume d'éther. Après traitements usuels, l'alcool est distillé à $72^\circ/13$ Torr. (Rdt. 52%). - RMN.: 1,9-2,4/m/3 H($\text{H-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-}$).

3. Hydroxy-6-alkynes-1. a) *Hexyne-5-ol-1*. On chauffe à reflux durant 5 h un mélange d'acétoxy-1-hexyne-5 (12 g; 0,08 mol), de KOH en pastilles (16 g; environ 0,28 mol) et d'alcool méthylique (100 ml). On distille sous pression normale la majeure partie de l'alcool méthylique, jette sur l'eau puis extrait à l'éther. L'ensemble des phases organiques est lavé avec de l'acide sulfurique à 10% puis à l'eau. Après séchage, l'alcool est distillé à $82\text{-}83^\circ/18$ Torr. (Rdt. 78%) (pur par CPV.). - RMN.: 1,4-1,9/m/4 H($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$); 2,0/t/1 H($\text{H-C}\equiv$); 2,1-2,4/m/2 H($-\text{CH}_2\text{-C}\equiv$); 3,5-3,7/m/2 H($-\text{CH}_2\text{-O-}$).

Il faut soigneusement veiller à ne pas prolonger la réaction de saponification sinon il y a apparition d'hexyne-4-ol-1 ainsi que d'une impureté allénique (présence d'une bande à 1950 cm^{-1} dans le spectre IR.) qu'on peut supposer être de l'hexadiène-1,2-ol-6 (voir aussi [16] [66-68]).

b) *Triméthylsilyl-1-nonyne-1-ol-6* (45). Pour préparer le *nonyne-1-ol-6* 46, nous avons utilisé le schéma réactionnel suivant:



On prépare à 0° un magnésien à partir de triméthylsilyl-1-bromo-5-pentyne-1 (44) (48,3 g; 0,22 mol), de magnésium (5,4 g; 0,22 mol) et de THF (220 ml). Tout en maintenant la température à 0°, on introduit du butanal (11,2 g; 0,15 mol) dilué de son volume de THF puis on laisse revenir à température ambiante. Après traitements usuels, l'alcool est distillé à 131°/13 Torr. (Rdt. 61%). - RMN.: 0,15/s/9 H((CH₃)₃Si); 0,8-1,2/m/3 H(CH₃); 1,3-1,85/m/8 H(CH₂); 2-2,5/m/2 H(CH₂-C≡); 3,3-3,8/m/1 H(CHOH).

c) *Nonyne-1-ol-6* (46). Dans un mélange de triméthylsilyl-1-nonyne-1-ol-6 (45) (19 g; 0,09 mol) et d'alcool éthylique (150 ml), on introduit en 20 min. une solution de nitrate d'argent (20,4 g; 0,12 mol) dans eau/alcool éthylique 1:3 (180 ml). On agite 2 h à température ambiante puis introduit une solution de cyanure de potassium (39 g; 0,6 mol) dans de l'eau (60 ml). Le précipité initialement apparu disparaît. On agite 14 h à temp. ambiante, jette sur l'eau, extrait à l'éther. Après séchage, l'alcool est distillé à 95°/13 Torr. (Rdt. 60%). - RMN.: 0,75-1,2/m/3 H(CH₃); 1,2-1,8/m/8 H(CH₂); 1,8-2,1/m/1 H(H-C≡); 1,95-2,4/m/2 H(CH₂-C≡); 3,3-3,8/m/1 H(CHOH).

4. Alkylation d'hydroxy- ω -alkynes-1. - On introduit en 30 min 0,2 mol d'hydroxy- ω -alkyne-1 dans de l'amidure de lithium préparé à partir de lithium (2,8 g; 0,4 mol), d'ammoniac liquide (700 ml) et d'une trace de nitrate ferrique. Après 2 h d'agitation, on introduit en 1 h, 0,22 mol d'halogénure. On agite durant 14 h après avoir compensé les pertes en ammoniac liquide. On ajoute alors de l'éther anhydre (250 ml), du chlorure d'ammonium solide (25 g) et enfin de l'eau glacée (250 ml). Après extraction à l'éther, l'alcool est séché sur carbonate de potassium puis distillé rapidement une première fois. Un fractionnement ultérieur conduit à l'alcool attendu.

Les spectres RMN. des alcools acétyléniques ainsi préparés sont en accord avec leur structure. Ils ont en commun les caractéristiques suivantes: $\equiv\text{C}-\text{CH}_3/m/1,6-1,8$; $\equiv\text{C}-\text{CH}_2/m/1,9-2,4$; $\equiv\text{C}-\overset{|}{\underset{\vee}{\text{C}}}(\text{OH})/m/2,2-2,65$; $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}/t \quad \text{él.}/3,4-3,8$; $\text{CHOH}/m/3,4-3,8$ sauf pour $\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_3/m/3,4-4,2$.

5. Halogénures acétyléniques. - a) *Bromo-5-octyne-3* (19). On introduit à 5° un mélange d'octyne-3-ol-5 (46 g; 0,37 mol), d'éther (50 ml) et de pyridine (4 ml) dans du tribromure de phosphore (44 g; 0,16 mol) dilué d'éther (15 ml). On agite 4 h à temp. ambiante puis jette sur l'eau. Après traitements usuels, le bromure est distillé à 79-80°/10 Torr. (Rdt. 47%). - RMN.: 4,35-4,65/m/1 H(CHBr).

b) *Chloro-1-pentyne-3* (25a). On traite, selon [69] du pentyne-3-ol-1 (1) par du chlorure de thionyle en présence de HMPT. Eb. 55°/50 Torr. (Rdt. 70%). Litt.: [18]. - RMN.: 1,7/t/3 H(CH₃); 2,3-2,75/m/2 H(CH₂-CH₂Cl); 3,45/t/2 H(CH₂Cl).

c) *Chloro-1-octyne-3* (**26a**). On opère comme ci-dessus à partir de l'octyne-3-ol-1 (**3**). Eb. 87°/17 Torr. (Rdt. 82%). - RMN.: 0,8-1,1/m/3 H(CH₃); 1,2-1,7/m/4 H(CH₃-CH₂-CH₂); 1,9-2,35/m/2 H(CH₂-CH₂-C≡); 2,35-2,75/m/2 H(CH₂-CH₂Cl); 3,5/t/2 H(CH₂Cl).

d) *Bromo-1-pentyne-3* (**25b**). On agite durant 120 h à temp. ambiante un mélange de *p*-toluène-sulfonate de pentyne-3-yle-1 [18] (95 g; 0,4 mol), de bromure de sodium anhydre (67 g; 0,65 mol) et de diméthylsulfoxyde (600 ml). En fin d'agitation, on a une solution limpide jaune clair. Après addition d'éther (150 ml) et décantation, on extrait soigneusement à l'éther, puis lave l'ensemble des phases organiques avec de l'acide sulfurique à 10% puis enfin à l'eau. Après séchage, le bromure est distillé à 40°/8 Torr. (Rdt. 75%). Litt.: [18-19]. - RMN.: 1,75/t/3 H(CH₃); 2,4-2,95/m/2 H(CH₂CH₂Br); 3,35/t/2 H(CH₂Br).

e) *Bromo-1-octyne-3* (**26b**). D'après [55-56], on introduit lentement du brome (65 g; 0,41 mol) dans une solution de triphénylphosphite (132 g; 0,43 mol) dans de l'éther (300 ml), tout en maintenant la temp. à 0°. On agite encore 2 h puis introduit à -10° et en 2 h une solution d'octyne-3-ol-1 (**3**) (47 g; 0,37 mol) dans de la pyridine (34 g; 0,43 mol). On agite encore 2 h puis jette sur l'eau glacée, extrait à l'éther et lave soigneusement l'ensemble des phases organiques avec NaOH 1N puis avec de l'eau. Après séchage, le bromure est distillé à 87°/13 Torr. (Rdt.: 55%). - RMN.: 0,95/t/3 H(CH₃); 1,2-1,65/m/4 H(CH₃CH₂CH₂); 1,95-2,4/m/2 H(CH₂CH₂-C≡); 2,5-2,9/m/2 H(CH₂CH₂Br); 3,3/t/2 H(CH₂Br).

f) *Méthanésulfonate de heptyne-4-yle-2*. Il s'est avéré que l'action du chlorure de *p*-toluène-sulfonyle sur l'heptyne-4-ol-2 (**4**) est toujours incomplète; cependant, par chauffage sous vide poussé, il est possible d'obtenir le toluènesulfonate exempt d'alcool. Mais comme la réaction d'échange avec le bromure de sodium au sein du DMSO est incomplète, nous avons dû préparer un méthanesulfonate. Tout en maintenant la temp. à -10°, on introduit du chlorure de méthanesulfonyle (52 g; 0,45 mol) dans de l'heptyne-4-ol-2 (**4**) (34 g; 0,3 mol) dilué de pyridine (240 ml). Après 6 h d'agitation à 0°, on introduit lentement du H₂SO₄ 6N (450 ml) en maintenant la temp. à 0°. Après traitements usuels et élimination des solvants sous vide, le méthanesulfonate est obtenu à l'état brut (Rdt. 93%).

g) *Bromo-2-heptyne-4* (**28**). D'après [57] on agite durant 140 h à temp. ambiante du méthanesulfonate de heptyne-4-yle-2 brut (53 g; 0,28 mol), du bromure de lithium (61 g; 0,7 mol) et du HMPT (700 ml). Le mélange est alors jeté sur l'eau. Après extraction à l'éther, l'ensemble des phases organiques est lavé avec de l'acide sulfurique à 10%. Après séchage, le bromure est distillé à 70°/17 Torr. (Rdt. 58%). - RMN.: 1,1/t/3 H(CH₃-CH₂); 1,75/d/3 H(CH₃-CHBr); 1,9-2,4/m/2 H(CH₃-CH₂-C≡); 2,5-2,8/m/2 H(CH₂CHBr); 3,75-4,25/m/1 H(CHBr).

h) *Bromo-1-pentyne-4* (**43**). Le méthanesulfonate de pentyne-4-yle-1 est obtenu à l'état brut avec un rendement de 83%. Par échange avec du bromure de lithium au sein de HMPT, le bromure est obtenu avec un rendement de 63%. Eb. 60°/48 Torr. Litt.: [40] [58]. On peut également obtenir du bromo-1-pentyne-4 (**43**) en une étape en traitant du pentyne-4-ol-1 par du triphénylphosphite et du brome selon le mode opératoire décrit au chapitre 5e. (Rdt. 54%). - RMN.: 1,85-2,1/m/1 H(H-C≡); 1,85-2,55/m/4 H(≡C-CH₂-CH₂); 3,5/t/2 H(CH₂Br).

i) *Triméthylsilyl-1-bromo-5-pentyne-1* (**44**). Au magnésium préparé à partir de bromure d'éthyle (43,5 g; 0,4 mol) et de magnésium (9,7 g; 0,4 mol) dans THF (200 ml) on ajoute en 2 h du bromo-1-pentyne-4 (**43**) (53 g; 0,36 mol) dilué de son volume de THF, tout en maintenant la temp. à 5°. On agite ensuite 30 min. à temp. ambiante puis 4 h à 40°. Après refroidissement à 0°, on ajoute en 1,5 h du triméthylchlorosilane (39 g; 0,36 mol) dilué de THF (40 ml). On agite durant 14 h à 40°. Après traitements usuels, le bromure est distillé à 89-90°/15 Torr. (Rdt. 62%). - RMN.: 0,15/s/9 H((CH₃)₃Si); 1,85-2,7/m/4 H(≡C-CH₂CH₂); 3,5/t/2 H(CH₂Br).

j) *Bromo-1-nonyne-4* (**37**). Le méthanesulfonate de nonyne-4-yle-1 (**22**) est obtenu à l'état brut avec un rdt. de 91%. Par échange avec du bromure de lithium au sein de HMPT, le bromure est obtenu avec un rdt. de 77%. Eb. 107°/10 Torr. - RMN.: 0,85-1,1/m/3 H(CH₃); 1,15-1,6/m/4 H(CH₃CH₂CH₂); 1,8-2,5/m/6 H(CH₂-C≡C-CH₂-CH₂); 3,4/t/2 H(CH₂Br).

k) *Bromo-1-hexyne-4* (**39**). Le méthanesulfonate d'hexyne-4-yle-1 (**20**) est obtenu à l'état brut avec un rdt. de 91%. Par échange avec du bromure de lithium au sein du HMPT, le bromure est obtenu avec un rdt. de 70%. Eb. 65°/16 Torr. - RMN.: 1,7/m/3 H(CH₃); 1,9-2,45/m/4 H(≡C-CH₂-CH₂); 3,45/t/2 H(CH₂Br).

6. Préparation d'alcools acétyléniques à l'aide d'un organométallique dérivant d'un halogénure acétylénique. - 6.1. *Ethyl-3-propyl-4-octyne-5-ol-3* (**15**). D'après [31] [39], on recouvre de l'aluminium en tournures (2,5 g; 0,09 mol) par le minimum de THF, on ajoute une trace de HgCl_2 puis on porte à l'ébullition. On ajoute 5 gouttes de bromo-5-octyne-3 (**19**), ce qui entraîne une lente ébullition. On dilue le restant du bromure **19** (en tout 24,6 g; 0,13 mol) dans du THF (45 ml) et on introduit ce mélange à une vitesse telle que la temp. se maintienne à 55°. On chauffe ensuite 2 h à 50° puis refroidit à 0° et introduit de la pentanone-3 (7,3 g; 0,085 mol) diluée de son volume de THF. Après traitements usuels, l'alcool est distillé à 118°/12 Torr. (Rdt. 53%) (pur à 94% par CPV.). - RMN.: 1,9-2,65/m/3 H($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}$).

6.2. *Utilisation du magnésien d'un bromure β - ou γ -acétylénique.* Le magnésien est préparé à 0° à partir de 0,12 mol de bromure, 0,2 mol de magnésium et 140 cm³ de THF. L'attaque du magnésium est amorcée par quelques gouttes de dibromo-1,2-éthane. On agite ensuite 3 h à temp. ambiante puis, après retour à 0°, on introduit 0,06 mol de dérivé carbonyle dilué de son volume de THF. Après retour à temp. ambiante, on jette sur une solution glacée saturée de chlorure d'ammonium.

Nonyne-2-ol-6 (**27**). Eb. 98-99°/8 Torr. - RMN.: 0,75-1,1/m/3 H($\text{CH}_3\text{-CH}_2$); 1,15-1,65/m/6 H($\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{CH}_2$); 1,6-1,8/m/3 H($\text{CH}_3\text{-C}\equiv$); 1,9-2,4/m/2 H($\text{CH}_2\text{-C}\equiv$); 3,4-3,8/m/1 H(CHOH).

Méthyl-3-dodécyne-7-ol-3 (**38**). Eb. 141°/15 Torr. - RMN.: 0,75-1,1/m/3 H(CH_3CH_2); 1,15/s/3 H($\text{CH}_3\text{-C(OH)}$); 1,2-1,7/m/10 H(5 CH_2); 1,9-2,4/m/4 H($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$).

Décyne-2-ol-7 (**40**). Eb. 115°/12 Torr. - RMN.: 0,8-1,1/m/3 H(CH_3CH_2); 1,2-1,65/m/8 H(CH_2)₂CHOH(CH_2)₂); 1,6-1,8/m/3 H($\text{CH}_3\text{-C}\equiv$); 1,9-2,4/m/2 H($\text{CH}_2\text{-C}\equiv$); 3,3-3,7/m/1 H(CHOH).

7. Préparations diverses. - 7.1. *Propyl-3-éthyl-4-hexadiène-1,2-ol-4* (**18**). Selon le mode opératoire décrit sous 6.1, on prépare l'aluminique du bromo-1-hexyne-2 (**17**) [11]. Après addition de pentanone-3 et traitements usuels, on distille un mélange d'alcools **14** et **18** à 81-85°/10 Torr. (Rdt. 95%). Par fractionnement sur colonne à bande tournante, l'alcool **18** est distillé à 81°/10 Torr (Rdt. 55%) (pur à 95% par CPV.). - IR. et RMN en accord avec [32].

7.2. *Octyne-3-ol-5*. On fait agir du bromure d'éthyle sur de l'hexyne-1-ol-3 [59-60] en présence de deux équivalents d'amidure de lithium, au sein de l'ammoniac liquide. Eb. 81°/9 Torr (Rdt. 75%). Litt.: [62].

7.3. *Hexyne-1-ol-5*. Un mélange de carbonate de potassium (39 g; 0,28 mol), de chlorure de propargyle (18,6 g; 0,25 mol), d'acétylacétone (27,5 g; 0,275 mol) et d'éthanol absolu (150 ml) est porté à reflux durant 18 h. On adapte ensuite une courte colonne à distiller et recueille par distillation 100 ml d'un mélange d'éthanol et d'acétate d'éthyle. Après refroidissement, on ajoute de l'eau (300 ml) pour dissoudre les sels. Après extraction à l'éther, l'ensemble des phases organiques est lavé par une solution saturée de chlorure de sodium (deux fois 80 ml) puis séché sur carbonate de potassium. La cétone est distillée. Eb. 72°/48 Torr (Rdt. 66%). Le rendement est plus faible (45%) lorsqu'on opère à partir du bromure de propargyle [61].

7.4. *Acétoxy-1-hexyne-5*. On chauffe à reflux durant 22 h un mélange de chloro-1-hexyne-5 [22] [63-64] (61 g; 0,52 mol), d'acétate de sodium (107 g; 1,3 mol) et d'acide acétique (255 ml). On refroidit à 40° puis jette sur l'eau. Après extraction à l'éther, l'ensemble des phases organiques est lavé à l'eau, puis séché sur carbonate de potassium. L'ester est distillé à 85-88°/17 Torr (Rdt. 43%) (pur à 92% par CPV.).

7.5. *Bromo-6-éthyl-3-hexanol-3* (**34**). Au magnésien préparé à partir de bromure d'éthyle (43,5 g; 0,4 mol), de magnésium (9,7 g; 0,4 mol) et d'éther (300 ml) on ajoute à 0° du bromo-4-butoate d'éthyle (29,2 g; 0,15 mol) dilué d'éther (25 ml) puis on agite 14 h à temp. ambiante. Après traitements habituels, l'éther est chassé sous vide. Le produit brut (Rdt. 86%) n'est pas distillé pour éviter toute cyclisation.

7.6. *Diéthyl-2,2-tétrahydrofuranne* (**36**). On prépare de l'acétylure de lithium à partir d'acétylène, de lithium (2 g; 0,28 mol) et d'ammoniac liquide (600 ml). On introduit du bromo-6-éthyl-3-hexanol-3 brut (26,7 g; 0,128 mol) puis on agite 7 h. Après traitement usuel on n'obtient pas l'alcool acétylénique attendu mais le diéthyl-2,2-tétrahydrofuranne **36** qui distille à 39-42°/14 Torr. (Rdt. 44%). Ce produit avait déjà été obtenu en traitant du chloro-6-éthyl-3-hexanol-3 par une solution de KOH [65]. - RMN.: 3,7/t/2 H(OCH_2).

7.7. *Diméthyl-6,7-dodécadiyne-3,9* (**29**). Cet hydrocarbure prend naissance lorsqu'on essaie de préparer le magnésien du bromo-2-heptyne-4 (**28**). Eb. 133-134°/17 Torr. - RMN.: 1,9-2,4/m/8 H($\text{CH}_2\text{-C}\equiv$); 1,4-2/m/2 H(2 CH-CH_3).

7.8. Octène-4-ol-2 (41). A une solution de sodium (6,9 g; 0,3 mol) dans de l'ammoniac liquide (700 ml) on ajoute de l'octyne-4-ol-2 (6) (8,8 g; 0,07 mol) en 1 h, puis on agite une nuit après avoir rajouté de l'ammoniac liquide. On ajoute de l'éther anhydre puis du chlorure d'ammonium solide jusqu'à décoloration. Après traitements habituels, l'alcool est distillé à 79-80°/13 Torr. (Rdt. 63%). - IR.: 970 cm^{-1} ($\text{CH}=\text{CH}$ trans). - RMN.: 1,7-2,3/m/4 H ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$); 5,25-5,5/m/2 H ($\text{CH}=\text{CH}$); 3,3-4/m/1 H (CHOH).

i) Décène-6-ol-4 (42). On opère comme ci-dessus à partir de décène-6-ol-4 (9). Eb. 100-102°/15 Torr (Rdt. 54%). - IR. et RMN. identiques à ceux de 41.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. Conia, Bull. Soc. chim. France 1955, 1449.
- [2] A. I. Rachlin, N. Wasyliw & M. W. Goldberg, J. org. Chemistry 26, 2688 (1961).
- [3] E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, N. W. Gilman, S. A. Roman & B. W. Erickson, J. Amer. chem. Soc. 90, 5618 (1968).
- [4] R. Sood, M. Nagasawa & C. J. Sih, Tetrahedron Letters 1974, 423.
- [5] S. Galaj & Y. L. Pascal, Bull. Soc. chim. France 1972, 3979.
- [6] E. J. Corey & K. Achina, Tetrahedron Letters 1969, 1837.
- [7] M. Bertrand, Thèse, Aix-Marseille 1959, 43.
- [8] M. Duchon d'Engenières, M. Miocque & J. A. Gautier, Bull. Soc. chim. France 1964, 2477.
- [9] E. S. Ferdinandi & J. Just, Canad. J. Chemistry 49, 1071 (1971).
- [10] D. E. Ames, A. N. Covell & T. G. Goodburn, J. chem. Soc. 1963, 5889.
- [11] L. Brandsma, 'Preparative acetylenic chemistry', Elsevier, Amsterdam 1971.
- [12] E. V. Ermilova, L. A. Remizova, I. A. Favorskaya & N. L. Tregubova, Ž. Org. Chim. 11, 520 (1975); cf. Chem. Abstr. 82, 169918j (1975).
- [13] M. Rasmussen, D. D. Ridley, E. Rütche & W. C. Taylor, Austral. J. Chemistry 21, 2989 (1968).
- [14] M. Duchon d'Engenières, M. Miocque & J. A. Gautier, Bull. Soc. chim. France 1968, 201.
- [15] J. A. Gautier, M. Miocque & M. Duchon d'Engenières, Bull. Soc. chim. France 1963, 1368.
- [16] G. Ohloff, C. Vial, F. Näf & M. Pawlak, Helv. 60, 1161 (1977).
- [17] E. R. H. Jones, G. H. Whitham & M. C. Whiting, J. chem. Soc. 1954, 3201.
- [18] M. F. Ansell, J. C. Emmet & R. V. Coombs, J. chem. Soc. (C), 1968, 217.
- [19] K. E. Shulte & K. P. Reizz, Chem. Ber. 87, 964 (1954).
- [20] A. D. Petrov & E. P. Kaplan, Ž. Obšč. Chim. 24, 1355 (1954); cf. Chem. Abstr. 49, 10162i (1955).
- [21] F. Sondheimer, J. chem. Soc. 1950, 877.
- [22] M. S. Newman & J. H. Wotiz, J. Amer. chem. Soc. 71, 1292 (1949).
- [23] M. Julia, S. Julia & S. Y. Tchen, Bull. Soc. chim. France 1961, 1849.
- [24] J. P. Danehy, R. R. Vogt & J. A. Nieuwland, J. Amer. chem. Soc. 56, 2791 (1934).
- [25] H. Disselnkötter & K. Eiter, Tetrahedron 32, 1591 (1976).
- [26] Ch. Prevost, M. Gaudemar, L. Migniac, F. Bardone-Gaudemar & M. Andrac, Bull. Soc. chim. France 1959, 679.
- [27] J. H. Wotiz, J. Amer. chem. Soc. 72, 1639 (1950).
- [28] M. Andrac, Ann. Chim. [13], 9, 287 (1964).
- [29] P. Haverkamp Begemann, V. Lamberti & W. T. Weller, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 86, 1335 (1967).
- [30] M. Gaudemar, Bull. Soc. chim. France 1962, 974.
- [31] M. Gaudemar, Bull. Soc. chim. France 1963, 1475.
- [32] J. L. Moreau, Bull. Soc. chim. France 1975, 1248.
- [33] H. B. Henbest, E. R. H. Jones & I. M. S. Walls, J. chem. Soc. 1949, 2696.
- [34] L. Crombie & A. G. Jacklin, J. chem. Soc. 1957, 1622.

- [35] *R. Gelin, S. Gelin & M. Albrand*, Bull. Soc. chim. France 1971, 4546.
- [36] *E. Demole & M. Winter*, Helv. 45, 1256 (1962).
- [37] *M. Malacria & M. L. Roumestant*, Tetrahedron 33, 2813 (1977).
- [38] *B. Ganem*, Tetrahedron Letters 1974, 4467.
- [39] *M. Gaudemar*, Ann. chim. [13], 1, 161 (1956).
- [40] *P. E. Peterson, R. J. Bopp & M. A. Ajo*, J. Amer. chem. Soc. 92, 2834 (1970).
- [41] *L. Crombie & S. H. Harper*, J. chem. Soc. 1950, 1707.
- [42] *R. Paul & S. Tchelitcheff*, Bull. Soc. chim. France 1952, 808.
- [43] *D. N. Bratesani & C. H. Heathcock*, Synthetic Commun. 3, 245 (1973).
- [44] *W. S. Johnson, M. B. Gravestock & B. E. McCarry*, J. Amer. chem. Soc. 93, 4332 (1971).
- [45] *J. L. Derocque, U. Beisswenger & M. Hanack*, Tetrahedron Letters 1969, 2149.
- [46] *J. Ficini & J. P. Genet*, Tetrahedron Letters 1975, 2633.
- [47] *L. B. Hendry, S. H. Korzeniowski, D. M. Hindenlang, Z. Kosarych, R. O. Mumma & J. Jugowich*, J. chem. Ecol. 1, 317 (1975).
- [48] *J. N. Labovitz, V. L. Graves & C. A. Henrick*, travaux non publiés cités dans *C. A. Henrick*, Tetrahedron 33, 1845 (1977).
- [49] *F. Gérard & Ph. Migniac*, Synthetic Commun. 6, 461 (1976).
- [50] *J. L. Moreau & M. Gaudemar*, Bull. Soc. chim. France 1970, 2175.
- [51] *M. Prost, M. Urbain & R. Charlier*, Helv. 49, 2370 (1966).
- [52] *H. B. Henbest, E. R. H. Jones & I. M. S. Walls*, J. chem. Soc. 1949, 2696.
- [53] *E. R. H. Jones, G. Eglinton & M. C. Whiting*, dans 'Organic Syntheses', Coll. Vol. 4, p. 755, John Wiley & Sons, Inc., New-York 1963.
- [54] *J. Colonge & R. Gelin*, Bull. Soc. chim. France 1954, 799.
- [55] *D. G. Coe, S. R. Landauer & H. N. Rydon*, J. chem. Soc. 1954, 2281.
- [56] *D. K. Black, S. R. Landor, A. N. Patel & P. F. Whiter*, J. chem. Soc. (C) 1967, 2260.
- [57] *P. Muller & B. Siegfried*, Helv. 55, 2400 et 2965 (1972).
- [58] *G. Eglinton & M. C. Whiting*, J. chem. Soc. 1950, 3650.
- [59] *K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon*, J. chem. Soc. 1946, 39.
- [60] *G. F. Hennion & J. J. Sheehan*, J. Amer. chem. Soc. 71, 1964 (1949).
- [61] *F. Barbot, D. Mesnard & L. Miginiac*, Org. Prep. and Proc., à paraître.
- [62] *A. C. Cope & J. K. Heeren*, J. Amer. chem. Soc. 87, 3125 (1965).
- [63] *K. N. Campbell, F. C. Fatora & B. K. Campbell*, J. org. Chemistry 17, 1141 (1952).
- [64] *W. R. Taylor & F. M. Strong*, J. Amer. chem. Soc. 72, 4263 (1950).
- [65] *H. Wohlgemuth*, Liebigs Ann. Chem. [9] 3, 141 (1915).
- [66] *G. Eglinton, E. R. H. Jones & M. C. Whiting*, J. chem. Soc. 1952, 2873.
- [67] *L. A. Paquette & R. W. Begland*, J. Amer. chem. Soc. 90, 5159 (1968).
- [68] *J. F. Tufariello & E. J. Trybulski*, J. Org. Chemistry 39, 3378 (1974).
- [69] *J. F. Normant & H. Deshayes*, Bull. Soc. chim. France 1972, 2854.