

PREPARATION D'ALDEHYDES - ETHYLENIQUES  
DEUTERIES SUR LE GROUPEMENT CARBONYLE.

Dedieu Michel <sup>\*</sup>, Pascal Yves Louis <sup>\*</sup>, Basselier Jean Jacques <sup>\*</sup> et Dizabo Pierre <sup>\*\*</sup>.

<sup>\*</sup> Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université de Paris VI, 4 Place Jussieu,  
75230 Paris Cedex 05.

<sup>\*\*</sup> Laboratoire de Spectrochimie Moléculaire, Université de Paris VI, 4 Place Jussieu,  
75230 Paris Cedex 05.

Received on December 18, 1975

RESUME

L'échange indirect de l'hydrogène aldéhydique par du deutérium dans un aldéhyde éthylénique conjugué peut se faire par l'intermédiaire du dithiane -1,3 correspondant, après traitement par le butyllithium ou mieux le méthyl-lithium suivi d'hydrolyse par D<sub>2</sub>O et régénération de l'aldéhyde par Hg<sub>2</sub>O.

ABSTRACT

The indirect replacement of aldehydic hydrogen by deuterium in certain  $\alpha$ -ethylenic aldehydes can be achieved through the intermediate 1,3-dithiane by treating it with butyl- or preferably methyl-lithium, followed by hydrolysis in D<sub>2</sub>O and regeneration of the aldehyde with yellow mercuric oxide.

Nous avons été amenés à rechercher une méthode commode et reproductible de préparation de quantités notables d'aldéhydes  $\alpha$ -éthyléniques deutériés spécifiquement sur le groupement aldéhyde. Nous avons envisagé différentes méthodes classiques. La réduction d'un ester insaturé par Al Li D<sub>4</sub> suivie de l'oxydation de l'alcool -d<sub>2</sub> formé (1) est trop onéreuse. La réaction de Stephen (2) n'a conduit qu'à des polymères dans le cas de nitriles éthyléniques conjugués. Cette réaction n'a pu être réalisée de façon acceptable avec l'adduct du nitrile éthylénique et de l'antracène, soit parce que l'adduct ne se forme pas, soit parce que la régénération de l'aldéhyde est trop délicate à mener. La technique de Rosenmund d'action du deutérium sur un chlorure d'acide  $\alpha$ -éthylénique en présence d'un catalyseur Pd/Ba SO<sub>4</sub> empoisonné (3) aboutit à la saturation de la double liaison avant le remplacement du chlore. Finalement, nous avons choisi la méthode de Seebach et Coll. (4), après avoir toutefois modifié chaque étape afin de l'adapter, de la rendre parfaitement reproductible et d'obtenir des rendements satisfaisants. Les différentes opérations sont résumées dans la figure 1.



thiol - 1,3 ( $n = 3$ ) n'a conduit essentiellement qu'à des polymères. Il apparaît donc que l'utilisation de la méthode de Seebach et coll. pour l'obtention de quantités non négligeables de propynal deutérié, est aléatoire et mal commode.

L'action du butyl-lithium sur les dithiannes II ( $n = 3$ ) suivie de l'hydrolyse par  $D_2O$  des produits lithiés III conduit aux dithiannes deutériés IV avec un bon rendement, lequel est encore amélioré par l'emploi du méthyl-lithium. L'action du butyl-lithium sur les dithiolannes II ( $n = 2$ ) a surtout pour conséquence la rupture des liaisons C-S et la formation de produits de dégradation tels que des carbothionates  $RCS_2^{(-)}$ ,  $Li^{(+)}$  (6, 7). L'emploi du méthyl-lithium permet la deutérioration des dithiolannes II avec un faible rendement (15 à 20%) sauf lorsque  $R_1 = H$ . Le naphthalène-lithium conduit aux mêmes résultats que le butyl-lithium; les organomagnésiens sont sans action sur l'hydrogène thioacétalique. La tentative de régénération de l'aldéhyde deutérié V suivant la technique de Seebach et coll. (4) ( $HgO + HgCl_2$  dans le méthanol aqueux) conduit bien à un précipité du mercaptide mercurique VI, mais l'aldéhyde est dégradé complètement en produits non identifiés. D'autres oxydes métalliques tels que  $Cu_2O$ ,  $Ag_2O$ ,  $Bi_2O_3$ ,  $PbO$ , ... n'agissent pas sur IV. Finalement, il a été possible de régénérer l'aldéhyde V avec un rendement acceptable par action de l'oxyde jaune  $HgO$  en absence de sels mercuriques, dans l'éthoxyéthanol et en particulier en éliminant l'aldéhyde sous vide au fur et à mesure de sa formation lorsque celui-ci est volatil (acroléine, crotonal).

En conclusion, nous avons mis au point une méthode commode et reproductible de préparation de quantités notables d'aldéhydes  $\alpha$ -éthyléniques deutériés sur le groupement aldéhyde. Malheureusement, elle échoue lorsque  $R_1 = H$  (cas de l'acroléine et de l' $\alpha$ -méthyl-acroléine) car les dithiolannes -1,3 se polymérisent dès leur formation et ne permettent pas d'obtenir des rendements finaux en aldéhyde-d supérieurs à 1%. Au contraire, les dithiolannes -1,3 correspondant sont très stables et permettent une bonne régénération des aldéhydes; mais ils sont dégradés même par le méthyl-lithium et ainsi ne peuvent pas être deutériés. Pour obtenir la formation d'alcoléine d avec des rendements satisfaisants, il conviendrait par exemple de trouver une méthode de deutérioration de son dithiolanne, ou de préparation commode du propynal-d qui serait alors partiellement hydrogéné. Des travaux sont en cours pour explorer ces deux voies.

## PARTIE EXPERIMENTALE.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A60 en solution à 10% dans  $CDCl_3$ . Les attributions ont été faites après des expériences de double irradiation. Les abréviations suivantes ont été utilisées : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, oct = octuplet, m = multiplet. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne, et les constantes de couplage en Hz. Les spectres IR ont été enregistrés avec un spectromètre Perkin Elmer modèle 357. Les taux de substitution isotopique ont été évalués par RMN et spectrographie de masse.

Préparation des acétals  $R_1CH=CR_2-CH(OEt)_2$  (I) :

Laisser réagir pendant une journée un mélange équimoléculaire (1 mole) de l'aldéhyde  $R_1CH=CR_2-CHO$  et d'orthoformiate d'éthyle anhydre, en présence de 5 à 10 mg d'acide paratoluène sulfurique. Pour  $R_1$  et  $R_2 = H$  ou Me, distiller l'acétal avec précaution sous pression réduite pour éviter leur transformation en ether d'énol (8). Le rendement est de l'ordre de 75%, sauf pour l' $\alpha$ -méthylacroléine ( $R_1 = H$ ,  $R_2 = Me$ ) pour laquelle il ne se forme

pas. Les caractéristiques physiques et spectroscopiques des produits obtenus prouvent sans ambiguïté leur structure et sont conformes à celles décrites dans la littérature.

#### Préparation des dithiolannes -1, 3 et des dithiannes -1, 3 (II) :

La méthode décrite par Seebach et coll. (1) faisant intervenir HCl gazeux est impropre dans le cas des aldéhydes  $\alpha$ -éthyléniques et fournit surtout des polymères.

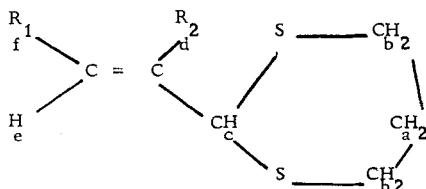
Dans un mélange équimoléculaire de l'acétal I et du dithiol HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-SH (n = 2 ou 3), ajouter 2 ou 3 gouttes d'une solution à 5% en masse de SO<sub>2</sub> dans l'éthanol. La réaction est exothermique. La présence d'un solvant diminue le rendement. Après 15 à 20 minutes, quand le dégagement de chaleur cesse, distiller sous pression réduite ou recristalliser selon le cas. Dans le cas de l' $\alpha$ -méthylacroléine, le thiol a été mis en présence directement de l'aldéhyde.

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	dithiolannes (n = 2)			dithiannes (n = 3)		
		Eb°C	F°C	Rdt%	Eb°C	F°C	Rdt%
H	H	E <sub>o, o1</sub> = 52°		20	polymères		
CH <sub>3</sub>	H	E <sub>o, o1</sub> = 64°		90	E <sub>o, o1</sub> = 77°		85
H	CH <sub>3</sub>	polymères (action directe du thiol)			polymères (action directe du thiol)		
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	E <sub>o, o1</sub> = 69°		90	E <sub>o, o1</sub> = 85°		80
Ph	H		38°	95		35°	100*

\* refroidir le produit réactionnel à -30°C, faire naître les germes, éventuellement en ajoutant un peu de méthanol  
laver les cristaux avec du méthanol refroidi, sécher sous vide en présence de potasse. Cristaux blancs.

#### Description des dithiannes -1, 3 substitués en 2 (II) :

Les spectres IR ne présentent pas de bandes caractéristiques et ne sont pas décrits. Les spectres de masse sont décrits et interprétés dans une autre publication (9). Les spectres de RMN sont décrits avec les notations suivantes des protons :



- Vinyl-2 dithianne-1, 3 (R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H) : E<sub>o, o1</sub> = 64°C

$\delta_a = 2,00$  (m, protons non équivalents);  $\delta_b = 2,87$  (m,  $J_{ab} \approx 5,9$ );  $\delta_c = 4,66$  (d. de t,  $J_{cd} = 7,7$ ,  $J_{cf} \approx 1$ ,  $J_{ce} = 0,8$ );  
 $\delta_d = 5,85$  (oct,  $J_{de} = 17,4$ ,  $J_{df} = 10,4$ );  $\delta_e = 5,42$  (oct);  $\delta_f = 5,23$  (oct)

- propényl-2 dithianne - 1, 3 (R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H) : E<sub>o, o1</sub> = 77°C, E<sub>15</sub> = 120°C, F = 10°C

$\delta_a = 2,00$  (m; après irradiation de b, d avec  $\delta_a = 1,92$ ,  $\delta_{a'} = 2,02$ );  $\delta_b = 2,83$  (m,  $J_{ab} \approx 4,7$ ; après irradiation de a, s donc  $\delta_b = \delta_{b'}$ );  $\delta_c = 4,61$  (d de m,  $J_{cd} = 6,4$ ,  $J_{ce} \approx 1$ );  $\delta_d = 5,66$  (m,  $J_{de} = 16$ ,  $J_{df} \approx 1$ );  $\delta_e = 5,83$  (m,  $J_{ef} = 5,5$ );  $\delta_f = 1,72$  (d de q,  $J \approx 1$ )

- (méthyl - 1 propényl) - 2 dithiane - 1, 3 ( $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{CH}_3$ ) :  $E_{o,o1} = 85^\circ\text{C}$

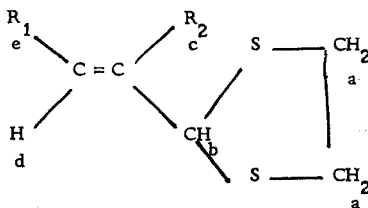
$\delta_a = 2,01$  (m);  $\delta_b = 2,85$  (m,  $\overline{J_{ab}} \approx 4,5$ );  $\delta_c = 4,67$  (s);  $\delta_d = 1,78$  (m fin,  $\overline{J} \approx 1,2$ );  $\delta_e = 5,71$  (q de m,  $J_{ef} = 6,8$ ,  $J_{ed} = 0,8$ );  $\delta_f = 1,62$  (d de m, devient m fin après irradiation de e;  $\overline{J} \approx 0,6$ )

- styryl-2 dithiane - 1, 3 ( $R_1 = \text{Ph}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ) : cristaux blancs,  $F = 35^\circ\text{C}$

$\delta_a = 2,01$  (m; après irradiation de b, d,  $\delta_a = 2,03$ ,  $\delta_{a'} = 1,97$ );  $\delta_b = 2,87$  (m,  $\overline{J_{ab}} \approx 5,8$ ; après irradiation de a, s, donc  $\delta_b = \delta_{b'}$ );  $\delta_c = 4,68$  (d,  $J_{cd} = 6,8$ ,  $J_{ce} \approx 0,6$ );  $\delta_d = 6,25$  (q,  $J_{de} = 15,6$ );  $\delta_e = 6,75$  (d);  $\delta_f = 7,30$  (m fin).

#### Description des dithiolanes - 1, 3 substitués en 2 (II) :

Les spectres IR ne présentent pas de bandes caractéristiques et ne sont pas décrits. Ceux de masse sont décrits et interprétés dans une autre publication (9). Ceux de RMN sont décrits avec les notations suivantes :



les deux protons des méthylènes a ne sont pas équivalents et forment en système AB

- vinyl-2 dithiolane - 1, 3 : ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ),  $E_{o,o1} = 52^\circ\text{C}$

$\delta_a = 3,29$  (d,  $J_{aa'} = 5,8$ );  $\delta_{a'} = 3,25$  (d);  $\delta_b = 5,05$  (d,  $J_{bc} = 8,4$ );  $\delta_c = 5,83$  (oct,  $J_{cd} = 16,6$ ,  $J_{ce} = 10$ );  $\delta_d = 5,21$  (q,  $J_{de} = 1,8$ );  $\delta_e = 5,03$  (q)

propényl-2 dithiolane - 1, 3 : ( $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$ ),  $E_{o,o1} = 64^\circ\text{C}$

$\delta_a = 3,30$  (d,  $J_{aa'} = 6$ );  $\delta_{a'} = 3,24$  (d);  $\delta_b = 5,05$  (m,  $J_{bc} \approx 7,5$ );  $\delta_c \approx \delta_d \approx 5,65$  (m);  $\delta_e = 1,68$  (d de m,  $J_{ed} = 5$ )

(méthyl-1propényl) - 2 dithiolane - 1, 3 ( $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{CH}_3$ ),  $E_{o,o1} = 69^\circ\text{C}$

$\delta_a = 3,25$  (d,  $J_{aa'} = 5,6$ );  $\delta_{a'} = 3,21$  (d);  $\delta_b = 5,23$  (s);  $\delta_c = 1,75$  (m fin,  $J_{ec} \approx 1$ );  $\delta_d = 5,61$  (q de m,  $J_{ed} = 6,8$ ,  $J_{cd} \approx 0,8$ );  $\delta_e = 1,60$  (d de m)

styryl - 2dithiolane - 1, 3 ( $R_1 = \text{Ph}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ),  $F = 38^\circ\text{C}$

$\delta_a = 3,31$  (d,  $J_{aa'} = 5,8$ );  $\delta_{a'} = 3,23$  (d);  $\delta_b = 5,21$  (d,  $J_{bc} = 7,8$ );  $\delta_c = 6,19$  (q;  $J_{cd} = 15,2$ );  $\delta_d = 6,50$  (d);  $\delta_e = 7,29$  (m fin).

#### Deutériation des dithianes -1, 3 :

Le méthyl-lithium est préparé en envoyant 1,5 mole de bromure de méthyle gazeux dans un ballon muni d'un réfrigérant maintenu à  $-20^\circ\text{C}$  et contenant 3 moles de lithium coupé en petits morceaux dans 375 ml d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte à  $-20^\circ\text{C}$  1 mole de dithiane (II) à la solution de méthyl-lithium ainsi obtenue, puis on abandonne trois heures à la température ambiante. L'hydrolyse par  $\text{D}_2\text{O}$  est réalisée vers  $-70^\circ\text{C}$ .

Le rendement en produit deutérié est quantitatif et le taux isotopique est celui de l'eau lourde utilisée.

Les spectres de RMN des produits deutériés préparés (dithianes dérivant du crotonal, de l'aldéhyde tiglique et de l'aldéhyde cinnamique) sont identiques à ceux des dithianes II, à l'exception de la disparition du pic  $\delta_c$  et de couplages impliquant c.

Régénération des aldéhydes deutériés :

Une solution de 0,1 mole de dithiane - 1,3 deutérié IV dans 50 ml d'éthoxyéthanol est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,11 mole d'oxyde jaune de mercure dans 200 ml d'éthoxyéthanol maintenu à 100°C. Quand la réaction est terminée, l'aldéhyde régénéré est distillé. Dans le cas de l'acroléine et du crotonal, il est com- mode d'éliminer au fur et à mesure de sa formation l'aldéhyde sous vide et de le recueillir dans un piège refroidi.

Le rendement est en moyenne de 30 à 40%, sauf lorsque  $R_1 = \text{Ph}$  et  $R_2 = \text{H}$  auquel cas il passe à 80%.

Les spectres de RMN confirment la disparition du proton du groupe aldéhydique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Worden E. F. - Spectrochimica Acta, 18 : 1121 (1962); 22 : 21 (1966).
- 2) Streitwieser A. et Wolfe J. R. - J. Am. Chem. Soc. , 78 : 306 (1958).
- 3) Thomson A. F. et Cromwell N. H. - J. Am. Chem. Soc. , 61 : 1374 (1939)
- 4) a) Corey E. J. et Seebach D. - J. Org. Chem. , 31 : 4097 (1966)  
 b) Seebach D. Erickson B. W. et Singh G - J. Org. Chem. , 33:4303 (1966)  
 c) Seebach D. , Jones N. R et Corey E. J. - J. Org. Chem. , 33 : 300 (1968)  
 d) Corey E. J. et Erickson B. W. - J. Org. Chem. , 36 : 3553 (1971)
- 5) a) Vallet A. , Janin A. et Romanet R. - J. Labelled Comp. , 4 : 299 (1968)  
 b) Vallet A. , Janin A. et Romanet R. - J. Labelled Comp. , 7 : 80 (1971)
- 6) Durst T. , Le Belle M. J. , Van der Elzen R. et Tin K. C - Canad. J. Chem. , 52 : 761 (1974)
- 7) Seebach D. et Corey E. J. - J. Org. Chem. , 40 : 231 (1975)
- 8) Vogel A. I. , "Practical Organic Chemistry", Longmans, Green and Co, London, New-York, Toronto, 3<sup>th</sup> edition (1957), p. 700.
- 9) Dedieu M. , Pascal Y. L. , Dizabo P. et Basselier J. J. , à paraître.