

APPLICATION DE LA PROPRIETE D'ISOMERISATION DES HYDROCARBURES
ACETYLENIQUES A LA SYNTHESE D'ALCYNES DEUTERIÉS

A. JANIN, J.C. LAVALLEY, J. SAUSSEY et A. VALLET
Laboratoire de Spectrochimie, U.E.R. de Sciences
Université de Caen
14032 CAEN CEDEX - FRANCE

SUMMARY

We have tried to apply isomerization-exchange and isomerization methods to prepare acetylenes deuterated in well-known chemical positions with high isotopic purity.

We found that deuterated propyne was obtained by shaking propyne (allene) and NaOD in D₂O at 150°C. After three exchanges, the isotopic purity of CD₃C≡CD is close to 98,5 %. From 1-pentyne, at 180°C, it appeared that CH₃CH₂C≡CCD₃ is formed. Even after three exchanges, no deuterium was present in the methylene group.

In the case of 2-alkyne → 1-alkyne isomerization, we found that the method involving NH₂Na gave impure deuterated compounds. On the other hand, use of sodium as an isomerization agent gave isotopically pure 1-alkynes. However the poor yield and the difficulties inherent in the use of sodium limited the utilization of this method.

KEY WORDS : deuterated acetylenes ; propyne(D_n) and 2-pentyne(D₃-1,1,1) preparation ; isotopic exchange ; alkynes isomerization.

INTRODUCTION

Le passage d'un alcyne-1 à l'alcyne-2 isomère se produit, à chaud, sous l'action d'un agent basique comme la potasse alcoolique (1). On obtient en fait un mélange d'hydrocarbures en équilibre, très riche en alcyne-2, cet isomère étant thermodynamiquement

le plus stable (2). Dans le cas particulier des hydrocarbures C_3H_4 , le mélange allène-propyne est très riche en propyne.

Nous avons montré qu'en milieu basique deutérié, l'isomérisation des alcynes s'accompagne d'une réaction d'échange $H \rightarrow D$: l'isomérisation du butyne-1, à $180^\circ C$, dans l'eau lourde en milieu basique, conduit au butyne-2 deutérié (3). Après quatre échanges, le butyne-2 obtenu a un taux de deutériation voisin de 99,5 %. C'est en fait la meilleure méthode de préparation du butyne-2 perdeutérié (4). Dans le présent mémoire, nous rapportons les résultats de la méthode, dite 'd'isomérisation-échange', appliquée à l'obtention des propyne et pentyne-2 deutériés.

Le passage alcyne-2 \rightarrow alcyne-1 est également possible par action du sodium métallique (1) ou de l'amidure de sodium (5) vers $130-200^\circ C$. On obtient en fait le dérivé sodé de l'alcyne-1 $RC\equiv CNa$ qui, par hydrolyse, conduit à l'hydrocarbure acétylénique $RC\equiv CH$. Nous avons effectué quelques essais afin de déterminer s'il était possible, dans ce cas également, de préparer un alcyne-1 deutérié en des positions bien définies avec une richesse isotopique élevée à partir d'un alcyne-2 deutérié isomère. Remarquons qu'une réaction voisine a été utilisée pour préparer le phényl-3 propyne(D_3) : le traitement, durant 16 h, d'une mole de phényl-1 propyne par 6 moles de n-butyllithium, suivi d'une hydrolyse par D_2O , conduit au composé $C_6H_5CD_2C\equiv CD$, mais l'impureté isotopique $C_6H_4DCD_2C\equiv CD$ est également présente (6).

I - ISOMERISATION-ECHANGE DES ALCYNES-1

a) Mode opératoire

En ce qui concerne le pentyne-1, le mode opératoire utilisé est analogue à celui employé lorsque le butyne-1 est le composé de départ (3) ; l'agent basique, NaOD, est préparé in situ à raison de 2 g de sodium pour 50 g d'eau lourde. Le rendement en mélange d'hydrocarbures est d'environ 85 % pour chaque isomérisation-échange. Après le dernier échange, le pentyne-2 est séparé de ses isomères par chromatographie préparative en phase gazeuse.

L'isomérisation du propyne est conduite dans des conditions légèrement différentes :

- la température est maintenue à 150°C (au lieu de 180°C) afin de réduire la formation d'acétone ;
- le temps d'agitation n'est que de deux jours au lieu de trois ;
- la purification du propyne peut être effectuée par précipitation du propyne sous forme de propynure d'argent (7), la séparation par chromatographie étant difficile par suite du bas point d'ébullition de ces composés.

b) Résultats

Nous avons reporté tableau I la composition, dans des conditions voisines de l'équilibre thermodynamique, du mélange d'hydrocarbures pour les deux cas étudiés.

TABLEAU I

	C ₃ H ₄ (150°C)	C ₅ H ₁₀ (180°C)
alcyne-1	88 %	1,6 %
alcadiène-1,2	12 %	1,9 %
alcyne-2		92,2 %
alcadiène-2,3		4,3 %

Ces valeurs, déterminées par chromatographie en phase vapeur, sont très proches de celles que l'on peut calculer à partir des tables d'enthalpies libres de référence du National Bureau of Standard (8).

Propyne

La pureté isotopique du propyne obtenu après chaque "isomérisation-échange" du propyne (ou de l'allène) dépend du nombre d'échanges effectués (la quantité d'eau lourde utilisée est telle que l'on ait une proportion de 4 atomes de deutérium pour 1 atome d'hydrogène) :

TABLEAU II

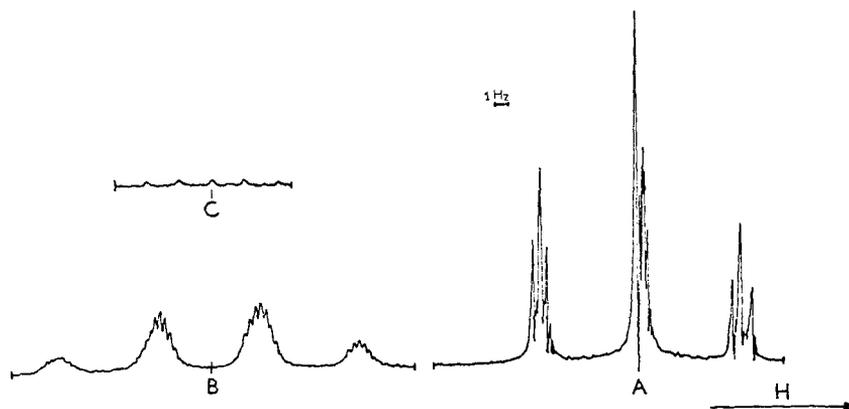
	Dosage par spectroscopie infrarouge ^x		Dosage par spectroscopie de masse		Taux global moyen τ
1er échange			propyne(D ₄)	34 %	≈ 77 %
			propyne(D ₃)	43 %	
			propyne(D ₂)	21 %	
			propyne(D ₁)	2 %	
			propyne(D ₀)	-	
2e échange	CD ₃ C≡CH	7 %	propyne(D ₄)	79 %	≈ 95 %
	CD ₂ HC≡CD	12 %	propyne(D ₃)	18 %	
	CD ₃ C≡CD	81 %	autres variétés	3 %	
3e échange	CD ₃ C≡CH	2 %	propyne(D ₄)	95 %	≈ 98,5 %
	CD ₂ HC≡CD	5 %	propyne(D ₃)	5 %	
	CD ₃ C≡CD	93 %	autres variétés	-	

^xLe dosage de la pureté isotopique du groupement méthyle a été effectué à l'aide de la bande à 2958 cm⁻¹ due à la vibration $\nu(\underline{\text{CHD}}_2)$ (9), en utilisant pour référence le composé CHD₂C≡CH isotopiquement pur, à l'état gaz (10). Le pourcentage des diverses variétés de propyne a été calculé en supposant statistique la répartition des atomes d'hydrogène et de deutérium.

Il apparaît qu'après trois échanges la richesse isotopique du propyne(D₄) formé est d'environ 98,5 %. Le rendement est voisin de 60 % par rapport au propyne (ou allène) de départ.

Pentyne-2

Le dosage isotopique du pentyne-2 obtenu après trois réactions d'"isomérisation-échange" a été fait par R.M.N.



Spectre de R.M.N. à 90 MHz des protons des pentynes :
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CD}_3$ et $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CD}_2\text{H}$ obtenus après le troisième échange ($\delta\text{A} = 1,06$; $\delta\text{B} = 2,06$; $\delta\text{C} = 1,66$ p.p.m. du T.M.S. utilisé comme référence interne).

L'étude du spectre de R.M.N. du proton, présenté ci-dessus, permet de déterminer qu'il s'agit essentiellement du pentyne-2 ($\text{D}_3-1,1,1$) et que les atomes d'hydrogène du groupement méthylène et du groupement méthyle en β de la triple liaison ne sont pas échangés. Ce résultat est confirmé par R.M.N. du carbone 13 avec découplage large bande du proton puisque les pics correspondant aux carbones du groupement éthyle sont des singulets sans épaulement net. Il apparaît donc qu'après trois échanges, dans les conditions opératoires utilisées*, la variété $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCD}_3$ est obtenue avec une pureté isotopique élevée ($\tau \approx 98\%$) et un rendement d'environ 60 % par rapport au pentyne-2 de départ. Contrairement au propyne et au butyne-2, le pentyne-2 n'est donc pas perdeutéié : l'arrachement du proton par la base [première étape du mécanisme de l'isomérisation (3)] se fait uniquement sur le carbone méthylique en α de la triple liaison pour le pentyne-2. Cette différence de réactivité entre les atomes d'hydrogène des groupements méthyle et méthylène en α de la triple liaison est un résultat remarquable qui ne pouvait être montré que par l'utilisation de produits deutériés.

* Nous avons employé 60 g de D_2O pour 34 g de pentyne-1 soit une proportion de 4 atomes de deutérium pour 1 atome d'hydrogène échangeable.

II - ISOMERISATION DES ALCYNES-2

a) Mode opératoire

Les isomérisations sont conduites dans un autoclave avec agitation, à chaud, mais, selon que l'agent isomérisant employé est l'amidure de sodium ou le sodium métallique, l'hydrolyse de l'alcynure de sodium formé est conduite différemment. Dans le premier cas, l'hydrolyse est effectuée directement. Dans le second cas il est nécessaire de procéder, avant l'hydrolyse, à l'élimination de l'excès de sodium employé afin d'éviter l'hydrogénation de l'alcyne. Nous l'avons réalisée par lavage à l'heptane du mélange solide obtenu (ce qui a pour avantage d'éliminer l'alcène formé^x), filtration à l'abri de toute trace d'humidité, puis addition du précipité à l'ammoniac liquide ce qui permet de transformer le sodium en excès en amidure.

b) Résultats^{xx}

Méthode utilisant l'amidure de sodium

L'isomérisation de l'hexyne-2(D₃-1,1,1), sous l'action de l'amidure de sodium dans l'heptane (à 150°C pendant 48 h), conduit après hydrolyse à l'hexyne-1 CH₃(CH₂)₂CD₂C≡CH. L'analyse du spectre de résonance magnétique protonique de ce composé indique que sa pureté isotopique n'est que de 70 % (10). Il y a donc échange des atomes de deutérium avec les atomes d'hydrogène des ions NH₂⁻ au cours de la réaction. La méthode ne semble donc pas applicable à l'obtention d'alcynes RCD₂C≡CH de richesse isotopique élevée.

Un second essai a été effectué à partir de CD₃CD₂C≡CCH₃. Le pentyne-1 CD₃CD₂CH₂C≡CH obtenu est également isotopiquement impur : l'analyse du spectre de R.M.N. du proton indique que la

^x Théoriquement 33 % d'alcène peuvent être produits sous l'action de l'hydrogène naissant accompagnant la formation de l'alcynure de sodium.

^{xx} Les alcynes deutériés de départ ont été préparés par condensation de l'halogénure RBr deutérié ou non sur le dérivé sodé du propyne CD₃C≡CNa ou CH₃C≡CNa dans l'ammoniac liquide (11) ; leur pureté isotopique est voisine de 99 %.

richesse isotopique du groupement méthyle est de 92 % ; celle du groupement méthylène (en α du groupement méthyle) n'est que de 88 % (10). Ce résultat ne peut pas être expliqué uniquement par l'échange isotopique avec les ions NH_2^- . Nous pensons que sous l'action d'un agent basique très fort comme l'amidure il y a formation d'un peu de pentadiène-2,3 isomère, $\text{CD}_3\text{CD}=\text{C}=\text{CHCH}_3$. Ce produit étant symétrique (aux effets isotopiques près), son isomérisation peut conduire à la formation d'un pentyne-1 à groupement méthyle non deutérié.

Méthode utilisant le sodium métallique

L'isomérisation du pentyne-2 $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$, sous l'effet d'un excès de sodium (dans l'heptane à 130°C) conduit à l'obtention de $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ isotopiquement pur : $\tau = 99\%$. Les rendements sont malheureusement faibles ($\approx 20\%$) du fait de

- l'hydrogénation partielle de l'alcyne en alcène ;
- l'élimination délicate de l'excès de sodium employé.

CONCLUSION

La comparaison des résultats des diverses méthodes de préparation des alcynes deutériés montre que la méthode d'"isomérisation-échange" est la meilleure méthode de préparation du butyne-2(D_6) ; la préparation du composé par condensation d'un halogénure de méthyle deutérié (généralement ICD_3) sur le dérivé sodé du propyne perdeutérié est en effet beaucoup plus onéreuse et plus longue (synthèse préalable de $\text{CD}_3\text{C}\equiv\text{C-D}$).

Pour la préparation du propyne perdeutérié, la méthode d'"isomérisation-échange" est préférable à celle de l'hydrolyse de C_3Mg_2 par D_2O (12) ; bien qu'elle soit plus longue et qu'elle nécessite une plus grande quantité de D_2O (réutilisable pour un premier échange ultérieur) elle est d'une mise en oeuvre beaucoup plus facile. Des essais faits au laboratoire ont montré de plus que l'hydrolyse de C_3Mg_2 est particulièrement délicate ; les rendements sont en général abaissés par des surchauffes locales qui favorisent la formation d'allène au détriment du propyne.

Nous avons montré que l'isomérisation-échange du pentyne-1 conduit au pentyne-2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCD}_3$. Ce composé étant isotopiquement pur, la réaction constitue également une bonne méthode de préparation de ce composé et, plus généralement, des alcynes $\text{RC}\equiv\text{CCD}_3$. Elle pourrait être également utilisée pour préparer des alcynes-2 tritiés sur le groupement $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$, les réactifs étant les alcynes-1 correspondants et l'eau tritiée.

En ce qui concerne la préparation des alcynes-1 par isomérisation des alcynes-2 deutériés correspondants, seule l'action du sodium métallique fournit un composé isotopiquement pur. Le faible rendement et les difficultés inhérentes à l'emploi du sodium limitent l'utilisation de la méthode. Elle peut cependant être intéressante dans le cas où l'alcyne désiré doit être deutérié aussi en position 1 ($\text{RC}\equiv\text{CD}$) et où l'halogénure RBr deutérié nécessaire à la synthèse directe est d'une préparation difficile (cas de $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{CH}_2\text{Br}$ par exemple).

Remerciements : Nous remercions le Dr D.C. MCKEAN qui nous a aimablement fourni un échantillon de $\text{CD}_2\text{HC}\equiv\text{CH}$ isotopiquement pur.

REFERENCES

- 1 - A. FAVORSKII - J. Prakt. Chem. 37 : 382 et 417 (1888).
- 2 - T.L. JACOBS, R. AKAWIE et R.G. COOPER - J. Amer. Chem. Soc. 73 : 1273 (1951).
- 3 - J. SAUSSEY, J.C. LAVALLEY, A. JANIN et A. VALLET - J. Lab. Compds. XIII : 417 (1977).
- 4 - J.C. LAVALLEY et J. SAUSSEY - "Synthesis and uses of isotopically labelled acetylenes" dans "The chemistry of the carbon-carbon triple bond", S. PATAI éditeur, John Wiley and Sons Ltd (à paraître).
- 5 - M. BOURGUEL - Ann. Chim. III : 209 et 339 (1924).
- 6 - J.E. MULVANEY, T.L. FOLK et D.J. NEWTON - J. Org. Chem. 32 : 1674 (1967).
- 7 - A.J. HILL et F. TYSON - J. Amer. Chem. Soc. 50 : 172 (1928) ; C.A. YOUNG, R.R. VOGT et J.A. NIEUWLAND - J. Amer. Chem. Soc. 58 : 55 (1936).

- 8 - F.D. ROSSINI - "Selected values of physical and thermodynamic properties of hydrocarbons and related compounds", Carnegie Press, Pittsburgh, Pa. (1953).
- 9 - J.L. DUNCAN, D.C. McKEAN, P.D. MALLINSON et R.D. McCULLOCH - J. Mol.Spectry 46 : 232 (1973).
- 10 - J. SAUSSEY, Thèse, Caen (1978).
- 11 - J.C. LAVALLEY, A. JANIN et R. ROMANET - Proceeding of the second international conference on methods of preparing and storing labelled compounds, Brussels : p. 631 (1966).
- 12 - L.C. LEITCH et R. RENAUD - Canad. J. Chem. 30 : 79 (1952) ;
H. HUNZIKER, W. GOOD, R. MEYER et Hs.H. GUNTARD - Helv. Chim. Acta 45 : 59 (1962).