

Préparation et utilisation d'un nouveau synthon acétylénique symétrique ou dissymétrique :
le monoacétal de l'acétylènedicarbaldéhyde.

par Alain GORGUES et André LE COQ

Laboratoire de Synthèse Organique, Université de Rennes, Avenue du Général Leclerc,
35042 RENNES, FRANCE

First preparation of acetylenedicarbalddehyde monodiethylacetal 2 is reported. Usefulness of this acetylenic four carbon building unit is exemplified by Wittig and Grignard reactions.

Nous avons récemment décrit la première préparation de l'acétylènedicarbaldéhyde 3⁽¹⁾ par formolyse de son diacétal 1⁽²⁾ et montré l'intérêt de l'utilisation de la solution formique de ce composé très réactif (par exemple, cycloadditions de Diels-Alder). Toutefois, la présence du milieu acide (duquel le dialdéhyde est difficilement isolable) ne permet pas la réalisation d'un certain nombre de transformations telles que celles qui procèdent par carbanion par exemple.

Nous décrivons dans cette Note la première préparation du monoacétal 2 de l'acétylènedicarbaldéhyde, composé qui, à la différence de 3, est stable et isolable à l'état pur et constitue, grâce aux groupements aldéhydiques libre et bloqué, une très bonne unité synthétique de base permettant l'accès à divers composés acétyléniques disubstitués, symétriques ou non.

1°) Préparation

Tandis que la dissolution de 1 dans un excès de HCO₂H à la température ambiante conduit au composé 3, on obtient sélectivement l'aldéhyde-acétal 2 en utilisant une solution chloroformique d'acide formique à 40-45° (75 ml CHCl₃ + 38 ml HCO₂H pour 10 g de 1)(schéma 1)

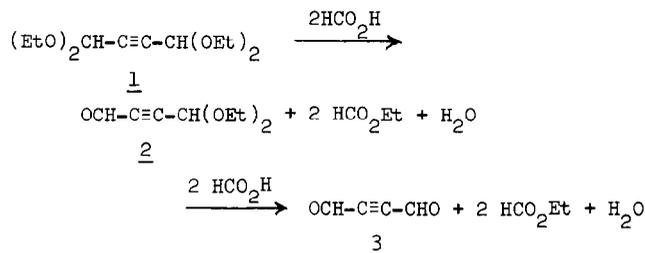


Schéma 1

Après élimination des petites quantités de dialdéhyde 3 formé et de l'excès d'acide formique par lavages à l'eau, le produit attendu 2 est isolé par distillation (rdt : 70-75 %) ; c'est un liquide jaune pâle, $E_4 = 75^\circ$, $n_D^{23.6} = 1,4422$. $C_8H_{12}O_3$; spectre de masse, M^+ th. 155,0708 tr. 155,0711 ; i.r. ν cm^{-1} (liq) 2250 et 2200 (épaulement) (C=C), 1675 (C=O) ; r.m.n. 1H δ 10^{-6} (CCl_4) 9,28 (s, CHO), 5,33 (s, $CH(OEt)_2$), 3,65 (m, CH_2), 1,23 (t, CH_3).

2°) Utilisations comme synthon acétylénique.

Nous avons étudié deux exemples d'utilisation de ce composé avec mise en jeu :

a) d'une réaction de Wittig. Le schéma 2 résume une synthèse générale de diénynes conjugués, éventuellement fonctionnalisés selon la nature des ylures mis en oeuvre.

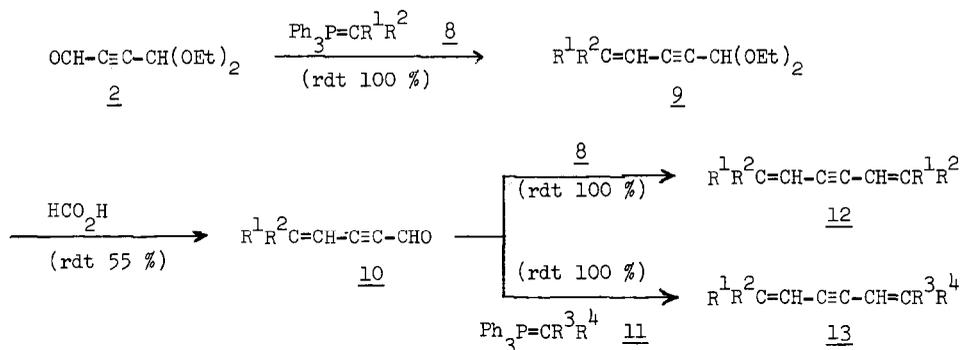


Schéma 2

Nous avons ainsi préparé en utilisant le même ylure 8 ($\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CHCO}_2\text{Me}$) les composés 9, 10 et le dérivé symétrique 12 pour lesquels $R^1 = H$ et $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$; en mettant en oeuvre un second ylure 11 ($\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CHCOCH}_3$), on peut obtenir le diényne dissymétrique 13 pour lequel $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ et $R^4 = \text{COCH}_3$.

L'aldéhyde 10, isolé après formolyse du mélange d'isomères Z et E de 9 et chromatographié sur gel de silice (éluant pentane-éther), présente une configuration E (r.m.n. 1H , $^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$; i.r. $\text{CH}=\text{CH}$ *trans* 960 cm^{-1} (3)). Son produit d'oléfination 12 est obtenu sous forme d'un mélange d'isomères (E,E) et (Z,E) (proportion 75/25 que l'on sépare par chromatographie colonne sous pression avec comme éluant un mélange chloroforme-pentane (1 : 1)). Un mélange de ces isomères a été déjà isolé dans des végétaux⁽⁴⁾ ; les caractéristiques de chacun sont précisées ci-après :

12 (E,E), $C_{10}H_{10}O_4$, solide blanc, $F = 120^\circ$ (Et_2O) ; i.r. (CHCl_3) 1700 (C=O), 1625 (C=C), 960 ($\text{CH}=\text{CH}$ déf. *trans*⁽³⁾) ; r.m.n. 1H (CDCl_3) syst. AA'BB' centré sur 6,65 ($\text{CH}=\text{CH}$ *trans* avec $^3J = 16 \text{ Hz}$), 3,83 (s, CO_2Me).

12 (E,Z), $C_{10}H_{10}O_4$, solide blanc, $F = 68-70^\circ$ (éther-pentane) ; i.r. (CHCl_3) 1715 et 1700 (épaulement) (C=O), 1622 ($\text{CH}=\text{CH}$), 960 ($\text{CH}=\text{CH}$ déf. *trans*) ; r.m.n. 1H (CCl_4), 3,75 (CO_2Me), 6,94 (dd, $^3J = 16 \text{ Hz}$, $^5J = 1,5 \text{ Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{C}-\text{CH}$ *trans*), 6,32 (d, $^3J = 16 \text{ Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{C}$ *trans*), 6,18 (s, $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{C}$ *cis*, 3J *cis* non apparente, système proche de A_2) et 6,19 (d, $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{C}-\text{CH}$, $^5J = 1,5 \text{ Hz}$, 3J *cis* non apparente, système proche de A_2).

Le produit d'oléfination 13 est obtenu sous forme d'un mélange d'isomères (E,E) et (Z,E) (dans le rapport 85/15) dont on a isolé le dérivé (E,E) par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant pentane-éther) suivie d'une recristallisation avec un rendement global de 24 % par rapport à 2.

13 (E,E), $C_{10}H_{10}O_3$, solide blanc, F = 76-77° (éther-hexane) ; i.r. ($CHCl_3$) 1715 et 1680 (C=O ester et cétone) 1620 (C=C) ; r.m.n. 1H ($CDCl_3$) 6,35 (d, $CH=CHCO_2Me$, $^3J = 16$ Hz), 6,95 (dd, $CH-C\equiv C-CH=CHCO_2Me$, $^3J = 16$ Hz, $^5J = 1,6$), 6,58 (d, $CH=CH-CO-CH_3$, $^3J = 16$), 6,78 (dd, $CH-C\equiv C-CH=CH-COCH_3$, $^3J = 16$, $^5J = 1,6$), 3,80 (s, CO_2Me) et 2,30 (s, $COCH_3$).

b) Avec mise en jeu d'une synthèse magnésienne. A titre d'exemple on peut envisager, comme le montre le schéma 3 un nouvel accès aux glycols α -acétyléniques, constituant une alternative à l'importante réaction d'éthynylation directe des aldéhydes^(5,6). Cette méthode de préparation des aldéhydes-alcools 15 et des glycols 16 pourra être utile quand les aldéhydes R^1 ou R^2CHO sont d'accès délicat ou encore se prêtent mal à la réaction d'éthynylation.

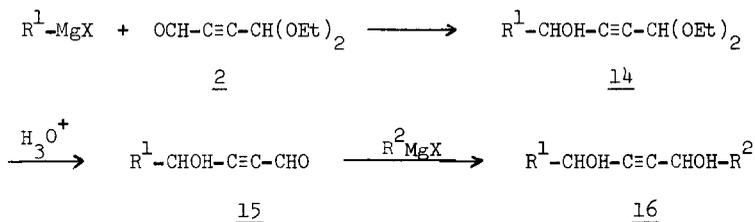


Schéma 3

Ainsi, le traitement d'un excès de bromure de phénylmagnésium ($R^1=C_6H_5$) par 2 conduit à l'acétal 14 qu'on isole par distillation, après entraînement à la vapeur du diphényle, avec un rdt de 80 %. L'hydrolyse de la fonction acétal est réalisée quantitativement par agitation 20 min. à 70° au vibromixer avec une solution aqueuse d'acide oxalique⁽⁷⁾. Par réaction de 15 avec un excès de bromure de phénylmagnésium ($R^2=C_6H_5$) on aboutit à 16 ($R^1=R^2=C_6H_5$) sous forme d'un mélange de diastéréoisomères qui possède bien les caractéristiques décrites dans la littérature⁽⁸⁾.

Les alcools acétals 14 facilement préparés au départ de 2 peuvent être utilisés comme précurseurs des aldéhydes α -alléniques 21 comme le montre la suite des réactions du schéma 4, que nous avons réalisée, avec comme modèle le radical $R^1=Et$ jusqu'au dérivé 19, les deux dernières étapes faisant référence aux travaux de Landor et coll.^(9,10).

Nous cherchons à mettre au point actuellement un passage plus direct de 14 à 21.

La prochaine Note décrit quelques propriétés diénophiles et dipolarophiles de 2.

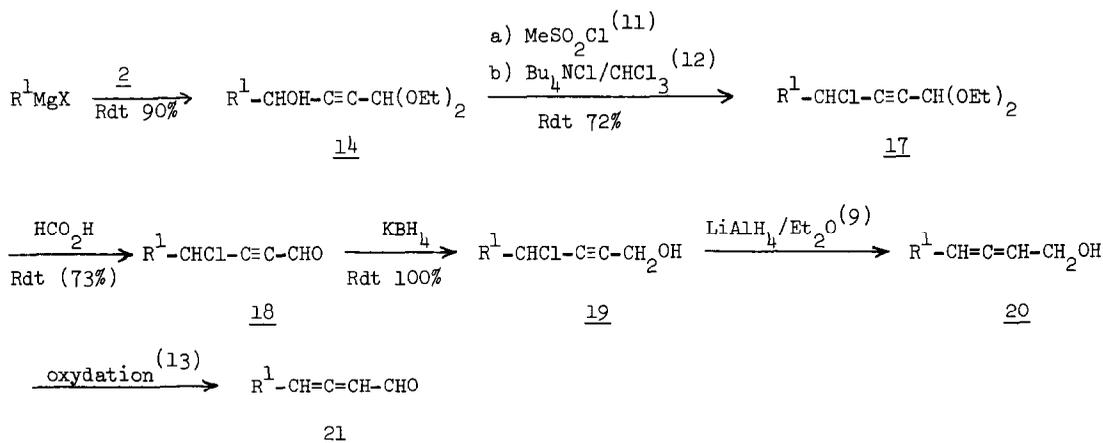


Schéma 4

Références et Notes

- (1) A. GORGUES et A. LE COQ, *Brevet français*, n° 79.15781, 20 Juin 1979 et *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, sous presse.
- (2) Préparé à partir du dimagnésien de l'acétylène et de HC(OEt)₃ selon K. HENKEL et F. WEYGAND *Ber.*, 76B, 812, 1943.
- (3) L.J. BELLAMY, *The IR Spectra of Organic Molecules*, J. Wiley Sons, New-York, 44, 1958.
- (4) J.D. BU'LOCK, E.R.H. JONES et W.B. TURNER, *J. Chem. Soc.*, 1607, 1957.
- (5) W. ZIEGENBEIN, *Chemistry of Acetylenes*, ed. par H.G. VIEHE, Marcel Dekker, New-York, 169, 1969.
- (6) T.F. RUTLEDGE, *Acetylenic Compounds*, Reinhold Book Corp., 144, 1968.
- (7) M.H. DURAND, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2387, 1961.
- (8) G. DUPONT, *Ann. Chim.*, (8) 30, 507, 1913.
- (9) P.D. LANDOR, S.R. LANDOR et E.S. PEPPER, *J. Chem. Soc. (C)*, 186, 1967.
- (10) P.D. LANDOR, S.R. LANDOR et S. MUKASA, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1638, 1971.
- (11) Préparé selon R.K. CROSSLAND et K.L. SERVIS, *J. Org. Chem.*, 35, 3195, 1970.
- (12) Cette méthode déjà utilisée en série non propargylique par D. LANDINI, F. MONTANARI et F. PIRISI, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 879, 1974, peut se substituer à celle aux halogénures de magnésium proposée par P. PLACE, M.L. ROUMESTANT et J. GORE, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (2), 169, 1976.
- (13) D'après (10) les aldéhydes α-alléniques 21, produits instables mais utilisables en synthèse, ont été obtenus avec les meilleurs rendements (non mentionnés) en suivant par i.r. l'oxydation des alcools 20 par MnO₂ dans l'hexane. Le rapporteur nous a fait remarquer les travaux récents de M. BERTRAND, G. GIL et J. VIALA, *Tetrahedron Letters*, 1595, 1979, confirmant la fragilité de ces aldéhydes qui sont très difficiles à mettre en évidence lorsque le peroxyde de nickel dans l'éther ou le pentane est utilisé comme oxydant.

(Received in France 2 July 1979)