

SYNTHÈSE D'ALCOOLS α -ALLÉNIQUES PAR RÉACTION D'ORGANOCHROMIQUES PROPARGYLIQUES SUR LES ALDÉHYDES ET LES CÉTONES†

PIERRE PLACE, CATHERINE VERNIÈRE et JACQUES GORÉ*

Laboratoire de Chimie Organique, ERA CNRS 611, Université Claude Bernard-Lyon I, 43, Bd du 11 Novembre
1918, F-69622 Villeurbanne Cedex, France

(Received in France 17 December 1979)

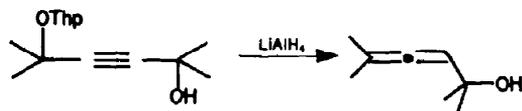
Résumé—Les bromures propargyliques peuvent être condensés avec les aldéhydes et les cétones en présence du réactif de Hiyama ($2 \text{CrCl}_3 + \text{LiAlH}_4$ dans le THF) pour conduire à des alcools α -alléniques, à des alcools homopropargyliques ou au mélange des deux. La sélectivité (ou spécificité) de cette réaction est influencée par la substitution du bromure propargylique, par la structure de la cétone et par la présence de HMPT dans le milieu réactionnel. Dans de nombreux cas, l'alcool α -allénique a été spécifiquement ou très sélectivement obtenu. Le mécanisme de la réaction ainsi que l'influence des divers paramètres sont discutés.

Abstract—Propargylic bromides can be condensed with aldehydes and ketones in the presence of Hiyama's reagent ($2\text{CrCl}_3 + \text{LiAlH}_4$ in THF) leading to α -allenic alcohols, to homopropargylic alcohols or to the mixture of both of them. The selectivity (or specificity) of this reaction depends on the substitution of the propargylic bromide, on the structure of the ketone, and on the presence of HMPT in the reaction mixture. In many cases, the α -allenic alcohol has been specifically or very selectively obtained. The mechanism of the reaction and the influence of the various parameters are discussed.

La synthèse sélective d'alcools α -alléniques n'est pas encore un problème totalement résolu malgré le grand nombre de méthodes qui ont été mises en oeuvre (pour revue, voir ref 1); la plupart d'entre elles, et surtout les plus simples, conduisent en effet souvent à ces alcools souillés de leurs isomères acétyléniques.

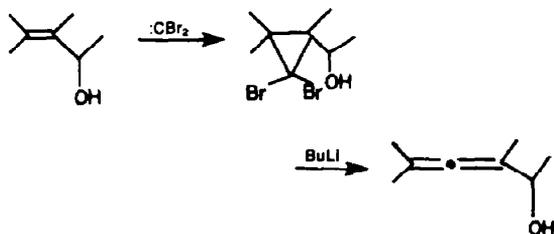
Les deux méthodes les plus sélectives et d'application générale semblent être actuellement:

—la méthode de Landor qui consiste à réduire par l'hydure de lithium-aluminium le monoéther tétrahydropyranylé d'un butynediol-1,4.²



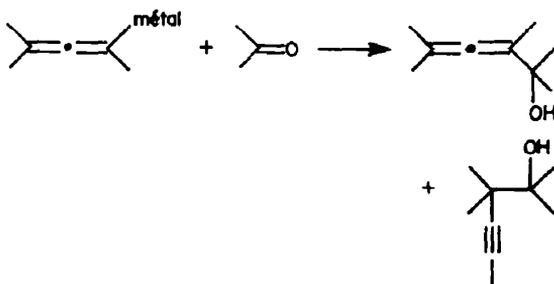
Diverses variantes à cette réaction sont connues: elles portent sur la nature du groupe partant³ ou utilisent un organométallique au lieu de l'hydure de lithium-aluminium.⁴

—la méthode de Bertrand qui est une élongation d'alcool allylique par l'addition du dibromocarbène suivie de la réduction par un alkyl-lithium du composé gem-dibromocyclopropanique intermédiaire.⁵



Ces deux méthodes souffrent de l'inconvénient de mettre en jeu plusieurs étapes.

La réaction d'un métallique allénique avec un composé carbonyle est potentiellement la méthode de synthèse la plus directe de ces alcools α -alléniques. Elle s'accompagne malheureusement d'une transposition du métallique et conduit souvent à des mélanges d'alcools α -alléniques et homopropargyliques, parfois même, uniquement à ces derniers.



C'est le cas des allényl-lithium aisément obtenus par métallation d'un allène par le butyl-lithium ou le *t*-butyllithium.⁶ La nature du produit de réaction avec un aldéhyde ou une cétone dépend alors de la substitution de l'enchaînement allénique et de celle du composé carbonyle. Des divers métalliques étudiés, seul le diméthyl-3,3 allényl lithium réagit sur certaines cétones pour conduire exclusivement à des alcools α -alléniques.⁷ Ce même métallique réagit par contre sur les aldéhydes en donnant le mélange des deux alcools où prédomine l'alcool homopropargylique. Il en est de même pour la réaction avec tous les composés carbonyles des lithiens issus d'allènes monosubstitués.⁸

Par ailleurs, Gaudemar *et al.* ont étudié en détail la réaction des métalliques dérivés des halogénures propargyliques avec les composés carbonyles.⁹ Bien qu'assez souvent majoritairement alléniques, ces métalliques conduisent aussi aux mélanges des deux alcools isomères dont les pourcentages relatifs varient en fonction de nombreux facteurs: nature du métal (Mg, Zn, Al, Hg, Cd), nature du solvant, température du milieu réac-

†Publication préliminaire: *Tetrahedron Letters*, 3801 (1978).

tionnel et surtout, substitution du bromure propargylique considéré. Il s'avère en général possible d'orienter cette réaction vers l'alcool homopropargylique, en particulier dans le cas d'halogénures non substitués sur le carbone acétylénique terminal. Aucune des réactions étudiées n'a par contre permis une orientation nette vers les alcools α -alléniques, les plus forts pourcentages de ces composés étant obtenus à partir d'halogénures substitués sur ce même carbone.

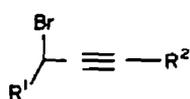
Très récemment, Hiyama *et al.* ont mis au point des conditions opératoires permettant d'obtenir *in situ* des organo-chromiques allyliques à partir des bromures correspondants. Ces métalliques réagissent sitôt formés avec les aldéhydes et cétones pour conduire avec de bons rendements à des alcools homoallyliques, la réaction s'accompagnant dans tous les cas étudiés d'une transposition allylique totale.¹⁰ Cette réaction représente une des premières utilisations d'un dérivé du chrome pour former une liaison carbone-carbone: les principales applications de tels dérivés consistaient auparavant en la réduction de dérivés halogénés et de diverses insaturations.¹¹

Ce travail a été consacré à la réaction du réactif de Hiyama ($2\text{CrCl}_2 + \text{LiAlH}_4$ dans le THF) avec divers bromures propargyliques en présence d'aldéhydes et de cétones. Cette réaction conduit dans de nombreux cas aux seuls alcools α -alléniques, sa spécificité étant liée là-encore à la substitution du bromure de départ et du composé carbonylé.

Synthèse des bromures propargyliques

Les réactions des bromures propargyliques sur les aldéhydes et cétones en présence de sels de Cr(II) ont été étudiées sur cinq bromures de substitution différente:

- le bromure de propargyle lui-même 1,
- deux bromures primaires 2 et 3 substitués sur le carbone acétylénique terminal,
- deux bromures secondaires dont l'un, 4, est non substitué sur ce même carbone à l'inverse de son homologue 5.



- 1: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$
- 2: $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{nC}_6\text{H}_{11}$
- 3: $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$
- 4: $\text{R}^1 = \text{nC}_7\text{H}_{15}, \text{R}^2 = \text{H}$
- 5: $\text{R}^1 = \text{nC}_3\text{H}_7, \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$

Les alcools propargyliques dont sont issus les bromures ont été préparés selon des modes opératoires déjà décrits;¹² leurs mésylates ont été transformés en bromures par réaction du bromure de magnésium dans l'éther à température ambiante. Cette méthode générale d'halogénéation des alcools¹³ se révèle particulièrement adaptée au cas des bromures propargyliques primaires et secondaires. Elle conduit en effet, avec d'excellents rendements (85-90%), aux bromures 1 à 5. La réaction est rapide (1 h) et la purification est particulièrement aisée du fait de l'absence de sous-produits. Le bromure secondaire 5 est malgré tout souillé de 18% de son isomère allénique dont il peut être séparé par chromatographie sur colonne de silice. Dans les trois autres cas (2, 3 et 4) la substitution est régiospécifique et le bromure allénique est totalement absent du produit de la réaction.

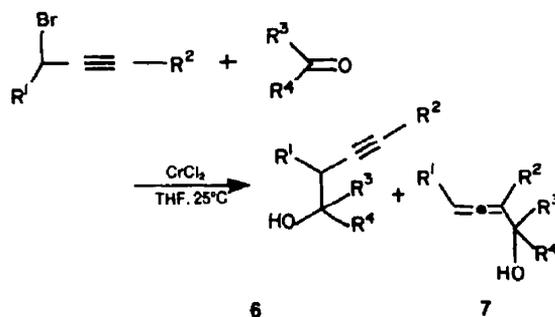
Réaction des bromures propargyliques 1 à 5 avec les aldéhydes et cétones en présence de sels de chrome

(a) Réactions avec les cétones et aldéhydes saturés.

Les résultats de telles réactions sont consignés dans le Tableau 1 qui montre que les cinq bromures 1 à 5 ont été opposés, en présence de sels de chrome, à trois composés carbonylés de réactivité différente: un aldéhyde aliphatique (*n*-butanal ou *n*-octanal), la cyclohexanone et l'acétone. La plupart des réactions a été effectuée sur 1 mmol de bromure, 1,2 mmol de composé carbonylé et sur le réactif de Hiyama¹⁰ préparé à partir de 2,2 mmol de chlorure chromique (voir partie expérimentale). Certaines réactions ont été suivies par chromatographie sur couche mince, la fin de la réaction étant indiquée par la disparition de la tache due au bromure. Cette même fin de réaction est aussi parfois indiquée par l'apparition d'une coloration violette caractéristique des sels de Cr(III). Les temps de réaction sont variables d'une expérience à l'autre et s'étalent de 2 h à 20 h en fonction de la nature du bromure et de celle du composé carbonylé.

Les réactions mettant en jeu des aldéhydes conduisent souvent, à côté des alcools acétyléniques et alléniques isomères, à divers sous-produits (trimères des aldéhydes notamment) dont la formation peut être évitée en travaillant à l'obscurité.

Toutes les réactions effectuées ont conduit soit à un mélange d'alcools allénique 7 et acétylénique 6, soit à l'un ces deux alcools:



La sélectivité de la réaction dépend en premier lieu de la structure du bromure et, éventuellement, de celle du composé carbonylé. Ainsi:

—Les deux bromures primaires 2 et 3 conduisent exclusivement aux alcools α -alléniques 7 qui sont, dans la plupart des cas, obtenus avec de bons rendements après chromatographie sur colonne de silice;

—Le bromure de propargyle 1 conduit à des mélanges d'alcools 6 et 7. Lors de la réaction avec l'acétone, l'alcool allénique 7b est préférentiellement formé, mais la modicité du rendement global, due sans doute en grande part à la fragilité de ces alcools, ne permet pas de conclusions quant à l'orientation réelle de la réaction.

—Le bromure secondaire 5 conduit sélectivement ou spécifiquement aux alcools acétyléniques 6m, 6n et 6p.

—Enfin, dans le cas du bromure 4 l'orientation de la réaction dépend de manière spectaculaire de la nature du composé carbonylé puisqu'on passe de l'obtention spécifique de l'alcool homopropargylique 6j lors de la réaction avec le butanal à celle tout aussi spécifique de l'alcool α -allénique 7k lors de celle avec l'acétone.

(b) Influence de la présence de HMPT dans le milieu réactionnel. Divers travaux récents du laboratoire¹⁴⁻¹⁶ ont montré que l'addition de HMPT à un organométallique allénique modifiait sa réactivité. En règle générale ce cosolvant oriente les réactions vers la production de composés alléniques au détriment de leurs isomères acétyléniques.

Tableau I.

Bromure de départ	composés carbonylés	alcools (a)		Rdt (b) %
		acétyléniques <u>6</u>	alléniques <u>7</u>	
<u>1</u> $R^1=R^2=H$	n-octanal $R^3=H, R^4=n-C_7H_{15}$	<u>6a</u> 85 %	<u>7a</u> 15 %	72
	acétone $R^3=R^4=CH_3$	<u>6b</u> 25 %	<u>7b</u> 75 %	30 (c)
	cyclohexanone $R^3, R^4=-(CH_2)_5-$	<u>6c</u> 65 %	<u>7c</u> 35 %	68
<u>2</u> $R^1=H$ $R^2=n-C_5H_{11}$	n-butanal $R^3=H, R^4=n-C_3H_7$		<u>7d</u> 100 %	80
	acétone $R^3=R^4=CH_3$		<u>7e</u> 100 %	76
	cyclohexanone $R^3, R^4=-(CH_2)_5-$		<u>7f</u> 100 %	78
<u>3</u> $R^1=H$ $R^2=Cl$	n-butanal $R^3=H, R^4=n-C_3H_7$		<u>7g</u> 100 %	60
	acétone $R^3=R^4=CH_3$		<u>7h</u> 100 %	77
	cyclohexanone $R^3, R^4=-(CH_2)_5-$		<u>7i</u> 100 %	77
<u>4</u> $R^1=n-C_7H_{15}$ $R^2=H$	n-butanal $R^3=H, R^4=n-C_3H_7$	<u>6j</u> 100 %		76
	acétone $R^3=R^4=CH_3$		<u>7k</u> 100 %	66
	cyclohexanone $R^3, R^4=-(CH_2)_5-$	<u>6l</u> 60 %	<u>7l</u> 40 %	75
<u>5</u> $R^1=n-C_3H_7$ $R^2=C_2H_5$	n-butanal $R^3=H, R^4=n-C_3H_7$	<u>6m</u> 100 %		65
	acétone $R^3=R^4=CH_3$	<u>6n</u> 75 %	<u>7n</u> 25 %	60
	cyclohexanone $R^3, R^4=-(CH_2)_5-$	<u>6p</u> 80 %	<u>7p</u> 20 %	50

(a) - dans les cas où un mélange 6 + 7 a été obtenu, les pourcentages relatifs ont été déterminés, soit par analyse du spectre de RMN du mélange, soit par CPV, soit par les deux techniques simultanément.

(b) - les rendements correspondent à des quantités de produits isolés par chromatographie sur colonne de silice.

(c) - présence de produits de dégradation abondants.

Dans le but d'orienter la réaction de certains bromures sur les composés carbonylés en présence de sels de Cr(II) vers les alcools alléniques 7, de petites quantités de HMPT ont été ajoutées au milieu réactionnel (voir Partie expérimentale). De tels essais ont été faits principalement à partir des bromures 1 et 4 et de la cyclohexanone, les réactions dans les conditions normales conduisant à des mélanges.

Les résultats de ces essais sont donnés dans le Tableau 2. On peut constater que, dans les deux cas, la présence du HMPT augmente sensiblement le rendement en alcool allénique 7 mais sans rendre la réaction régiospécifique.

Dans le cas du bromure de propargyle 1 et de la cyclohexanone, la quantité de HMPT ajoutée exerce aussi un certain rôle. Jusqu'à 5 équivalents molaires (par rapport à 1), le rendement en alcool 7c croît graduellement et la réaction devient très sélective. L'introduction de quantités plus importantes apparaît par contre sans grand effet sur les pourcentages relatifs de 6c et 7c mais entraîne une chute nette du rendement global.

Dans le cas de 4, l'utilisation de quantités plus grandes (5 équivalents molaires) de HMPT se traduit par une polymérisation importante. Seul l'alcool α -allénique est alors obtenu mais le rendement est très faible (~10%).

(c) Réaction sur les aldéhydes et cétones conjugués. Les bromures 1 à 4 ont été condensés sur le crotonaldéhyde et (ou) sur la cyclohexénone en présence de sels de chrome(II). Les résultats sont consignés dans le Tableau 3 et attirent les commentaires suivants:

—les rendements des réactions effectuées dans le THF seul sont très modestes (22 et 12% pour les deux réactions étudiées);

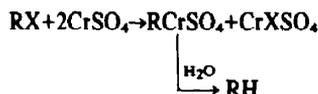
—dans le cas de la réaction de 2 avec le crotonaldéhyde, la présence du HMPT augmente ce rendement qui est optimisé par la présence de 7 équivalents molaires de ce cosolvant (par rapport à 2); en conséquence, cette concentration en HMPT a été conservée pour les réactions des autres bromures avec le crotonaldéhyde ou la cyclohexénone. On peut noter que, même dans ces conditions, les rendements en alcool 9 restent moyens, ce qui s'explique dans doute en grande partie par l'instabilité de ces composés. Enfin, la présence de HMPT dans la réaction effectuée sur le bromure de propargyle 1 et le crotonaldéhyde se traduit par l'obtention exclusive de produits polymérisés.

—dans la majorité des cas, les réactions sont régio-

spécifiques et seuls sont obtenus les alcools α -alléniques α' -éthyléniques 9. Seul, le bromure de propargyle conduit là-encore à un mélange.

DISCUSSION

Comme mentionné ci-dessus, peu de travaux concernent la formation de liaisons carbone-carbone à l'aide de dérivés organiques du chrome. Généralement, la réaction d'un halogénure d'alkyle sur un sel de chrome(II) est effectuée en milieu aqueux et elle se traduit par une réduction de l'halogénure en alcane.¹¹ Il est généralement admis que cette réduction transite par la protonation d'un organochromique intermédiaire:

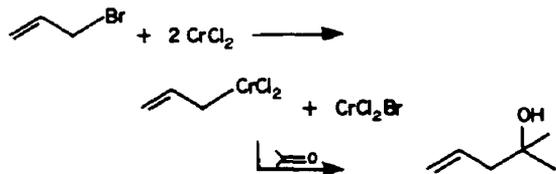


Le chlorure chromeux CrCl_2 n'est que peu employé pour de telles réductions à cause de son instabilité à l'air.

La réduction de CrCl_3 par l'hydruure de lithium aluminium dans le THF selon Hiyama *et al.*¹⁰ conduit sans doute à CrCl_2 selon:



Le chlorure chromeux est vraisemblablement l'espèce réagissante d'un tel mélange et la réaction d'un bromure allylique sur une cétone en sa présence est sans doute expliquée par le schéma suivant:



Le fait que CrCl_2 soit la base du réactif de Hiyama semble bien établi: le chlorure chromeux commercial permet la même réaction entre les bromures allyliques et les cétones.¹⁰

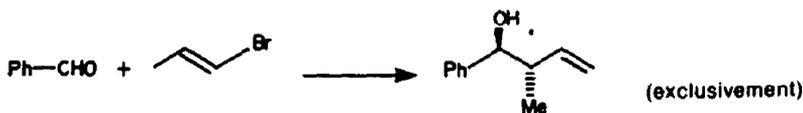
Par ailleurs, cette réaction étudiée sur le bromure de crotyle et le benzaldéhyde conduit à un seul isomère pour lequel la structure SS (ou RR) a été démontrée.¹⁷

Tableau 2.

Bromure	Composés carbonylés	Nbr d'équiv. mol de HMPT	Alcools (a)		Rdt (b) %
			acétyléniques 6	alléniques 7	
1	cyclohexanone	0	6c 65 %	7c 35 %	68
		2	55 %	45 %	65
		3	44 %	56 %	65
		5	21 %	79 %	70
		7	28 %	72 %	50
		pur	40 %	60 %	50
4	cyclohexanone	0	6l 41 %	7l 59 %	75
		1	20 %	80 %	68

(a) - pourcentages déterminés par CPV.

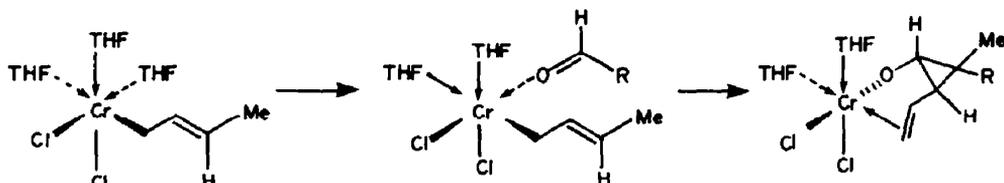
(b) - rendements correspondant à des quantités de mélanges isolés par chromatographie sur colonne de silice.



Ce résultat a amené les auteurs à postuler le mécanisme suivant pour cette condensation d'un organochromique hexacoordiné avec une cétone:

—le bromure de propargyle ($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$) conduit à un mélange des deux organochromiques.

Un point toutefois apparaît net au vu des résultats des



Ce mécanisme expliquerait tout à la fois la régiosélectivité observée (transposition allylique du squelette du bromure) et la stéréochimie de la réaction.

Il convient de noter toutefois que les auteurs admettent implicitement que l'organochromique intermédiaire a conservé la structure primaire du bromure de départ. Cette hypothèse n'est pas invraisemblable si l'on se réfère au cas des magnésiens crotyliques: il est en effet connu que l'un et l'autre des bromures de crotyle isomères conduisent au seul métallique de structure primaire.¹⁸ La transposition allylique totale observée par Hiyama *et al.*¹⁰ est sans doute la conséquence du fait qu'ils n'utilisent que des bromures primaires. On peut alors concevoir que la première étape (obtention de l'organochromique) s'effectue sans transposition alors que la seconde étape (addition sur le carbonyle) isomérisé totalement le squelette allylique à cause de son mécanisme à six centres représenté ci-dessus.

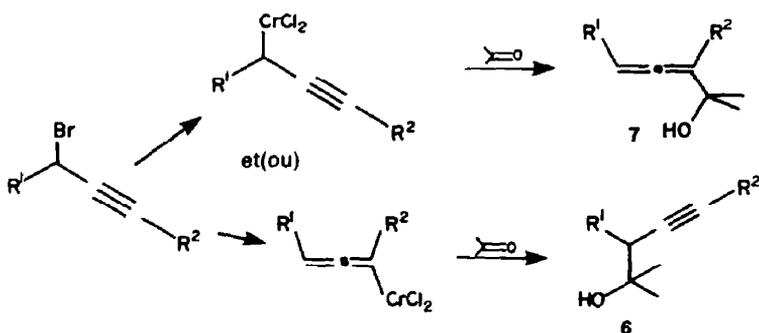
Il semblerait logique d'admettre alors que ce mécanisme est général et que l'alcool α -allénique 7 (ou 9) provient d'un métallique propargylique et que l'alcool homopropargylique 6 est issu d'un métallique allénique.

Tableaux 1 et 3: la composition du mélange d'alcools obtenus à partir de certains bromures est très nettement influencée par la nature du composé carbonyle: moins celui-ci est réactif dans des réactions d'addition nucléophile et plus le pourcentage d'alcool allénique est important.

Ce point est particulièrement net dans le cas du bromure secondaire 4 (Tableau 4).

Cette variation des pourcentages relatifs des deux alcools pourrait éventuellement être expliquée par une transformation lente de l'organochromique allénique en organochromique propargylique, transformation qui serait d'autant plus réalisée que le composé carbonyle serait moins réactif.

L'expérience mentionnée ci-après montre toutefois que cette isomérisation n'est pas spontanée. Toutes les réactions décrites jusqu'ici ont été effectuées en introduisant dans le milieu réactionnel la cétone, puis le bromure propargylique, ce mode opératoire ayant été choisi pour éviter la duplication de l'organochromique, réputée rapide en série allylique.¹⁹ Dans le cas du bromure 4, la réaction sur la cyclohexanone a été



Les résultats enregistrés vis-à-vis par exemple du *n*-butanal signifieraient alors que:

—les bromures primaires 2 et 3 substitués sur le carbone acétylénique terminal ($\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2\neq\text{H}$) conduisent exclusivement à un organochromique propargylique,

—les bromures secondaires 4 et 5 donnent préférentiellement le métallique allénique,

effectuée en additionnant d'abord le bromure, puis 15 mn après, la cyclohexanone. Ce mode opératoire conduit à un pourcentage relatif des deux alcools pratiquement identique à celui précédemment observé.

Ce résultat amène à supposer que le composé carbonyle intervient dans l'isomérisation de l'organochromique allénique en organochromique propargylique.

Tableau 3.

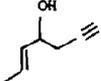
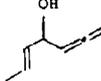
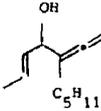
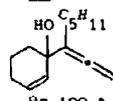
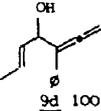
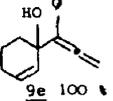
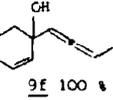
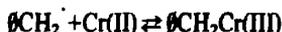
Bromure	composé carbonylé	Nbr d'équiv. mol de HMPT	Alcools		Rdt %
			acétyléniques <u>8</u>	alléniques <u>9</u>	
<u>1</u>	crotonaldéhyde	0	 <u>8a</u> 80 %	 <u>9a</u> 20 %	22
<u>2</u>	crotonaldéhyde	0		 C_5H_{11} <u>9b</u> 100 %	12
	" " " "	7		<u>9b</u> 100 %	55
	cyclohexénone	7		 C_5H_{11} <u>9c</u> 100 %	20
<u>3</u>	crotonaldéhyde	7		 <u>9d</u> 100 %	45
	cyclohexénone	7		 <u>9e</u> 100 %	55
<u>4</u>	cyclohexénone	7		 C_7H_{15} <u>9f</u> 100 %	40

Tableau 4.

Composé carbonylé	Alcool acétylénique <u>6</u> ou <u>8</u>	Alcool allénique <u>7</u> ou <u>9</u>
n-butanal	100 %	0 %
cyclohexanone	75 %	25 %
acétone	0 %	100 %
cyclohexénone	0 %	100 %

Kochi *et al.* ayant précédemment démontré que la formation en phase aqueuse d'un organochromique benzylique était radicalaire et réversible:²⁰

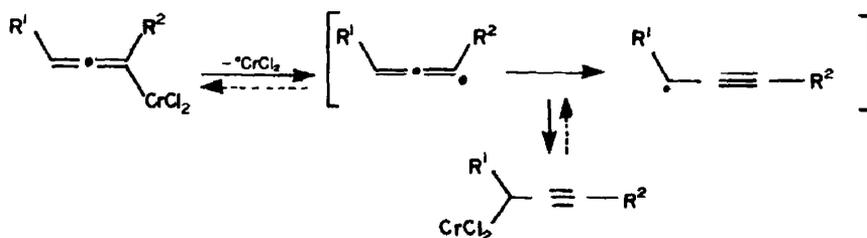


on peut raisonnablement supposer que l'isomérisation de l'organochromique allénique en organochromique propargylique (ou l'inverse) s'effectue par un processus radicalaire:

Trois autres arguments étayent l'hypothèse de l'isomérisation radicalaire du métallique allénique en métallique propargylique:

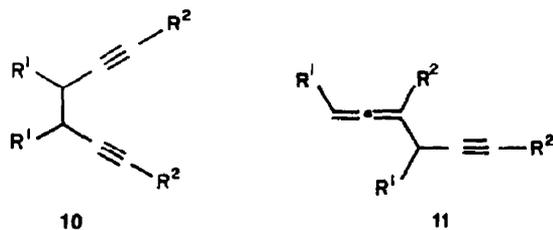
—il a été montré par calcul qu'à substitution égale des deux sites radicalaires possibles, la structure propargylique du radical propargyl-allénique était plus stable de quelques k-calories que la structure allénique,²²

—dans le cas des cinq bromures étudiés, c'est le bromure 4 qui donne les changements d'orientation les plus spectaculaires lorsqu'on passe du *n*-butanal à



Ce réarrangement apparaît d'autant plus probable que le radical mésomère intermédiaire se trouve dans des conditions plus stabilisantes. Or, le pouvoir donneur des composés carbonylés mis en jeu varie dans le sens: *n*-butanal < cyclohexanone ~ acétone < cyclohexénone. Le caractère plus stabilisant de l'oxygène de la cyclohexénone, doublé de la moindre réactivité du carbonyle, expliquerait donc pourquoi c'est dans le cas de cette cétone que l'orientation vers l'alcool allénique via un métallique propargylique est la plus nette.

Une telle hypothèse explique aussi le rôle du HMPT dans l'orientation vers l'alcool allénique puisque ce cosolvant, par son grand pouvoir donneur, doit être capable de stabiliser les espèces radicalaires. Il convient d'ailleurs de signaler que les dimères 10 et 11, déjà décrits lors de certaines réactions d'halogénures propargyliques²¹ sont isolés dans des proportions variables lors de quelques unes des condensations ci-dessus décrites.

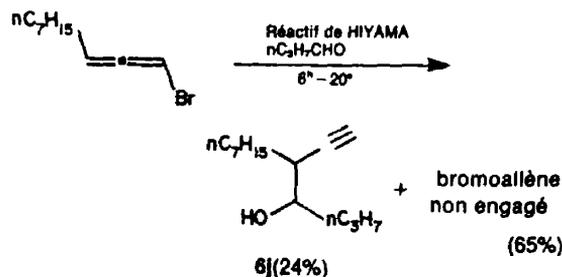


Leur présence est indicative de la participation (au moins partielle) des radicaux correspondants. Or, ces composés sont surtout abondants (10-20%) lors des réactions en présence de quantités importantes de HMPT ou lors des condensations avec la cyclohexénone. Par exemple, dans le cas du bromure 4, un essai a été fait en ajoutant le bromure au réactif de Hiyama en présence d'un équivalent molaire de HMPT et en additionnant la cyclohexanone seulement 15 mn après: on récupère alors le mélange d'alcools 61+71 (15/85) avec un rendement de l'ordre de 40% accompagné d'environ 40% du mélange 10+11, ce qui montre qu'en l'absence de cétone, le HMPT provoque une duplication lente de l'organométallique intermédiaire.

l'acétone (Tableau 1). Ce résultat apparaît logique si l'on considère que l'effet du substituant alkyle doit, dans le radical mésomère, renforcer nettement la stabilité de la structure propargylique par rapport à la structure allénique.



—le bromo-1 décadiène-1,2, isomère allénique de 4, a été condensé avec le *n*-butanal dans les conditions qui, à partir de ce dernier bromure, conduisaient exclusivement à l'alcool homopropargylique 6j (Tableau 1); ce bromo-allène s'avère peu réactif et il est récupéré en grande partie à côté du même alcool 6j; ce résultat montre que l'organo-métallique est le même dans les deux cas et il est en accord avec l'existence d'un radical mésomère intermédiaire que l'on peu prévoir plus difficile à former à partir du bromo-allène qu'à partir de son isomère propargylique.



Enfin, il convient de noter que la discussion qui précède suppose que l'équilibration des deux organochromiques est préalable à la réaction sur le composé carbonylé et que cette dernière est irréversible.

Pour vérifier ce dernier point, le bromure 2 a été mis en réaction avec l'acétone dans les conditions (2 équivalents du réactif de Hiyama—25°-15 h) qui conduisent à l'alcool allénique 7e (Tableau 1) après hydrolyse. Celle-ci a été précédée de l'addition de 3,5 équivalents molaires de cyclohexanone au milieu réac-

tionnel et d'une agitation de 48 h. Compte tenu de la plus grande réactivité de cette dernière cétone et du large excès utilisé, on pouvait s'attendre à ce qu'une réversibilité éventuelle de la réaction d'addition se traduise par la formation de **7f** au détriment de **7e**. Or, l'analyse poussée du produit de cette réaction (CCM, CPV et RMN) n'a pas permis de mettre en évidence cet alcool **7f**, ce qui permet de conclure à l'irréversibilité de la réaction d'addition.

CONCLUSION

Ce travail ayant trait à la réaction avec les aldéhydes et cétones des organochromiques issus de bromures propargyliques a donc permis:

—sur le plan de la *synthèse*, de montrer que divers alcools α -alléniques pouvaient être obtenus avec de bons rendements par une réaction rapide à mettre en oeuvre et utilisant des réactifs aisément accessibles;

—sur le plan des *mécanismes*, d'apporter quelques éclaircissements sur la réactivité de ces organométalliques en tirant certaines conséquences des différences de régiosélectivité observées en fonction de la structure du composé carbonyle mis en réaction d'une part, et de la présence de HMPT dans le milieu réactionnel d'autre part.

PARTIE EXPERIMENTALE

Spectres IR (exprimés en cm^{-1}): spectrophotomètre Perkin-Elmer 257; film liquide sur pastilles de NaCl. Spectres RMN (exprimés en δ ppm): spectrographe A 60, EM 360 ou XL 100, solvant CCl_4 , référence interne TMS. Les abréviations suivantes sont utilisées: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; Q, quintuplet; m, multiplet; M, massif. Les constantes de couplage J sont exprimées en Hz. Spectres de masse: spectrographe Varian MAT CH5, introduction directe énergie d'ionisation 70 eV. Les spectres sont exprimés en *m/e* (abondance relative). Les isolements par chromatographie sur colonne ont été réalisés avec le gel de silice Merck 7734.

(i) Préparation des bromures 1-5

Les divers alcools propargyliques ont été préparés selon les données de la littérature.¹² Leurs mésylates ont été obtenus selon le mode opératoire standard utilisant le chlorure de mésyle dans l'éther en présence de triéthylamine. Ils ont été utilisés sans purification.

On additionne goutte à goutte et sous bonne agitation 0.025 mol de mésylate dans 2 ml d'éther à une solution de 0.1 mol de bromure de magnésium fraîchement préparé dans 150 ml d'éther. Le mélange résultant est agité 1 h à 15°, puis hydrolysé. Après extraction, lavage et évaporation sous vide de l'éther, le bromure est purifié par chromatographie sur gel de silice (10 g/g) en utilisant l'éther de pétrole comme éluant.

Bromo-1 octyne-2(2). Rdt 65% (par rapport à l'alcool). IR: 2310, 2240, 1215; RMN: 0.92 (t, 3H, J = 6); 1.35 (M, 6H); 2.18 (M, 2H); 3.88 (t, 2H, J = 2); Masse: 175-173 (2); 109 (97); 67 (100).

Bromo-1 phényl-3 propyne-2(3). Rdt 81%; IR: 2270, 2230, 1600, 1210, 765; RMN: 4.05 (s, 2H); 7.33 (M, 5H).

Bromo-3 decyne-1(4) et bromo-1 décadiène-1,2. La réaction de MgBr_2 avec le tosylate correspondant conduit à un mélange de ce bromure (82%, Rdt global 63%) et du bromo-1 décadiène-1, 2 (18%) dont il peut être séparé par une chromatographie soignée. **Bromo-3 decyne-1(4)** IR: 3295, 2115; RMN: 0.82 (t, 3H, J = 7); 1.3 (M, 10H); 1.85 (M, 2H); 2.42 (d, 1H, J = 2); 4.32 (txd, 1H, J = 6 et 2); Masse: M^+ 218-216 (1); 95 (92); 81 (100).

Bromo-1 décadiène-1,2. IR: 3050, 1950, 1190; RMN: 0.82 (t, 3H, J = 7); 1.25 (M, 10H); 2.1 (M, 2H); 5.3 (M, 1H); 5.85 (M, 1H).

Bromo-5 octyne-3(5). Rdt 68%; IR: 2220; RMN: 0.97 (t, 3H, J = 7); 1.17 (t, 3H, J = 7); 1.3 à 2.0 (M, 4H); 2.25 (qxd, 2H, J = 7 et 2); 4.40 (txt, 1H, J = 7 et 2); Masse: M^+ 190-188 (2); 109 (100).

(ii) Réactions de bromures propargyliques sur divers composés carbonyles en présence de réactif de Hiyama.

(1) *Mode opératoire général*. A une suspension de 2.2 mmol de CrCl_3 anhydre (coloration rose-violet) dans 5 ml de THF anhydre (fraîchement distillé sur LiAlH_4 ou sur sodium) dans un bicol de 50 ml muni d'une ampoule de coulée isobare et d'un réfrigérant, on ajoute sous un bon courant d'azote et à 0° 1.2 mmol de LiAlH_4 à la spatule par petites fractions. On observe un dégagement d'hydrogène et le milieu devient progressivement noir.

10 mn après la fin de l'addition, on ajoute à la seringue, 1.2 mmol de cétone diluée dans 2 ml de THF, puis 1 mmol de bromure dans 2 ml de THF. La réaction est ensuite conduite à température ambiante et suivie par CCM. La plupart du temps, la coloration redevient progressivement rose-violet. Quand tout le bromure a disparu (CCM), on hydrolyse le mélange refroidi à 0° par 5 ml d'eau glacée; il prend alors une teinte vert foncé. On ajoute 50 ml d'éther. On lave 3 fois la phase organique avec une solution saturée de NaCl, puis on la sèche sur Na_2SO_4 . Le produit brut est chromatographié sur colonne de silice (éluant éther de pétrole/éther).

En cas d'utilisation de HMPT anhydre comme cosolvant, celui-ci est ajouté à la seringue 10 mn après la fin de l'addition de LiAlH_4 . Dans ce cas, tout au long de la réaction, le mélange reste noir. On opère comme précédemment, le HMPT étant éliminé par quelques lavages supplémentaires avec la solution de NaCl.

Les alcools obtenus sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice (éluant éther de pétrole/éther-90/10).

(2) *Description des alcools obtenus à réactions avec les cétones et aldéhydes saturés (Tableau 1)*.

§ Alcools alléniques

Pentyl-3 heptadiène-1,2 ol-4 (7d) IR: 3330, 3050, 1960, 850; RMN: 0.90 (M, 6H); 1.12 à 1.70 (M, 11H) (1H échangeable); 1.7 à 2.3 (M, 2H); 3.92 (M, 1H); 4.72 (M, 2H); Masse: M^+ 182 (5); 73 (50); 55 (100).

Pentyl-3 méthyl-4 pentadiène-1,2 ol-4 (7e) IR: 3350, 3040, 1950, 840; RMN: 0.92 (t, 3H, J = 7); 1.1 à 1.5 (M, 12H); 1.70 à 2.25 (M, 3H) (1H échangeable); 4.77 (t, 2H, J = 4); Masse: M^+ 168 (1); 59 (100).

(Hydroxy-1 cyclohexyl)-3 octadiène-1,2(7f) IR: 3340, 3040, 1950, 840; RMN: 1.82 (t, 3H, J = 7); 1.0 à 1.65 (M, 16H); 1.90 (M, 3H) (1H échangeable); 4.70 (t, 2H, J = 4); Masse: M^+ 208 (9); 99 (100).

Phényl-3 hydroxy-4 heptadiène-1,2(7g) IR: 3560, 3380, 3060, 3030, 1950, 1600, 850; RMN: 0.85 (t, 3H, J = 6.5); 1.0 à 1.90 (M, 4H); 2.85 (s, 1H échangeable); 4.45 (txt, 1H, J = 6 et 2); 5.10 (d, 2H, J = 2); 7.05 à 7.70 (M, 5H); Masse: M^+ 188 (27); 116 (100).

Phényl-3 méthyl-4 pentadiène-1,2(7h) IR: 3550, 3380, 3060, 3030, 1950, 1600; RMN: 1.32 (s, 6H); 1.95 (s, 1H échangeable); 4.92 (s, 2H); 7.10 à 7.60 (M, 5H); Masse: M^+ 174 (28); 159 (30); 59 (100).

(Hydroxy-1 cyclohexyl)-3 phényl-3 propadiène-1,2(7i) IR: 3550, 3380, 3080, 3060, 3030, 1950, 1600, 840; RMN: 0.73 à 1.89 (M, 11H) (1H échangeable); 4.9 (s, 2H); 7.0 à 7.70 (M, 5H); Masse: M^+ 214 (36); 116 (40); 99 (46); 44 (52); 40 (100).

Méthyl-2 dodécadiène-3,4 ol-2(7k) IR: 3350, 1965; RMN: 0.92 (t, 3H, J = 7); 1.10 à 1.60 (M, 16H); 2.05 (M, 2H); 2.28 (s, 1H échangeable); 5.20 (M, 2H); Masse: M^+ 196 (2); 59 (100).

(Hydroxy-1 cyclohexyl) 1 décadiène-1,2(7l) IR: 3380, 1965, 840; RMN: 0.6 à 1.7 (M, 24H); 1.7 à 2.6 (M, 2H); 5.06 à 5.36 (M, 2H); Masse: M^+ 236 (1); 44 (84); 40 (100).

§ Alcools homopropargyliques

Ethynyl-5 dodécanol-4(6l) IR: 3400, 3310, 2115; RMN: 0.70 à 1.0 (M, 6H); 1.0 à 1.65 (M, 17H); 1.60 (s, 1H échangeable); 1.95 (d, 1H, J = 2); 2.25 (M, 1H); 3.35 (M, 1H); Masse: M^+ 210 (1); 54 (100).

(Éthynyl-1 octyl)-1 cyclohexanol(6l) IR: 3460, 3310, 2110; RMN: 0.70 à 1.90 (M, 26H); 1.96 à 2.06 (d, 1H, J = 2); 2.06 à 2.47 (M, 1H); Masse: M^+ 236 (1); 99 (46); 44 (84); 40 (100).

n-Propyl-5 nonyne-6 ol-4(6m) IR: 3450; RMN: 0.65 à 1.60 (M, 17H); 1.66 (s, 1H échangeable); 1.85 à 2.5 (M, 3H); 3.3 (M, 1H) Masse: M^+ 182 (5); 95 (73); 82 (100); 81 (96); 68 (86); 67 (90); 5 (73); 43 (45).

§ Mélanges d'alcools α -alléniques 7 et homopropargyliques 6

Dans la plupart des cas, les mélanges ont été dosés simultanément par RMN et par CPV analytique. On trouvera ci-dessous un exemple d'utilisation du spectre RMN pour effectuer ce dosage.

RMN du mélange de propargyl-1 cyclohexanol 6c et allényl-1 cyclohexanol 7c: 1.0 à 1.7 (M, 10H); 1.9 (t, 1H, 6c, J = 3); 2.25 (d, 2H, 6c, J = 3); 4.8 (M, 2H, 7c); 5.20 (M, 1H, 7c).

La détermination des pourcentages relatifs de 6c et 7c est effectuée par comparaison des intégrations des signaux à 1.9 et 4.8 ppm. Dans certains cas, la séparation par chromatographie a été effectuée. Les résultats se sont alors avérés en bon accord avec ceux obtenus à partir des spectres de RMN.

(b) réactions avec les cétones et aldéhydes conjugués (Tableau 3)

§ Alcools α -alléniques α' -éthyléniques

n-Pentyl-3 heptatriène-1,2,5 ol-4(9b). IR: 3350, 3020, 1950, 1670, 840; RMN: 0.90 (t, 3H, J = 7); 1.30 (M, 6H); 1.70 (d, 3H, J = 7); 1.90 (M, 2H); 2.10 (s, 1H échangeable); 4.36 (M, 1H); 4.6 à 6.1 (M, 3H); Masse: M⁺ 180 (2); 71 (60); 44 (35); 40 (100).

(Hydroxy-1 cyclohexène-2) yl-3 octadiène-1,2(9c). IR: 3340, 3040, 1960, 1670.

Phényl-3 heptatriène-1,2,5 ol-4(9d). IR: 3380, 3090, 3060, 3030, 1940, 1670, 1600, 960; RMN: 1.63 (M, 3H); 3.0 (s, 1H échangeable), 5.0 (M, 1H); 5.13 (s, 2H); 5.50 à 5.86 (M, 2H); 7.05 à 7.73 (M, 5H); Masse: M⁺ 186 (20); 116 (41); 71 (56); 44 (78); 40 (100).

(Hydroxy-1 cyclohexène-2) yl-3 phényl-3 propadiène-1,2(9e). IR: 3380, 3080, 3060, 3030, 1945, 1650, 1600 850; RMN: 1.4 à 2.3 (M, 7H); 5.0 (s, 2H); 5.80 (s, 2H); 7.03 à 7.76 (M, 5H).

(Hydroxy-1 cyclohexène-2) yl-1 décadiène-1,2(9f). IR: 3350, 3020, 1970, 1650; RMN: 0.88 (t élargi, 3H); 1.08 à 2.14 (M, 18H); 2.3 (s échangeable, 1H); 5.19 (M, 2H); 2.57 (M, 2H); Masse: M⁺ 234 (5); 97 (100); 44 (50); 40 (90).

§ Mélange de l'heptène-5 yne-1 ol-4(9a) et de l'hepta triène 1,2,5 ol-4 (8a)

IR: 3400, 3300, 3020, 2110, 1950, 1670; RMN: 1.70 (d, 3H, J = 7); 1.90 (t, 1H, 8a, J = 3.5); 2.3 (s échangeable, 1H); 2.35 (dxd, 2H, 8a, J = 7 et 3.5); 4.15 (M, 1H); 5.3 à 6.1 (2H, 8a + 5H, 9a); Masse: M⁺ 110 (3); 71 (100).

Le spectre RMN ne permettant pas de dosage précis et les

alcools étant trop instables pour être dosés par CPV, les pourcentages donnés dans le Tableau 3 (80% 8a + 20% 9a) ont été déterminés par CCM préparative.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹M. Huche, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2369 (1975).
- ²J. S. Cowie, P. Landor et S. R. Landor, *J. C. S. Perkin I* 720 (1973).
- ³E. Galantay, I. Basco et R. V. Coombs, *Synthesis* 244 (1974).
- ⁴A. Claesson, I. Tämnefors et L. I. Olsson, *Tetrahedron Letters* 1509 (1975).
- ⁵R. Maurin et M. Bertrand, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2349 (1972).
- ⁶G. Linstrumelle et D. Michelot, *J.C.S. Chem. Comm.* 561 (1975).
- ⁷X. Creary, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 7632 (1977).
- ⁸J. C. Clinet, *Thèse* (Paris, 1978) et références citées.
- ⁹C. Prevost, M. Gaudemar, L. Miginiac, F. Bardone-Gaudemar et M. Andrac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 679 (1959); ⁹M. Andrac, *Ann. Chim. (Fr.)* 287 (1964); ⁹J. L. Moreau et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2171 (1970).
- ¹⁰Y. Okude, D. Hirano, T. Hiyama et H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 3179 (1977).
- ¹¹J. R. Hanson, *Synthesis* 1 (1974).
- ¹²L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*. Elsevier, New York (1971) ^(a)p. 39; ^(b)p. 69.
- ¹³P. Place, M. L. Roumestant et J. Gore, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 169 (1976).
- ¹⁴R. Baudouy, F. Delbecq et J. Gore, *Tetrahedron Letters* 937 (1979) et *J. Organometallic Chem.* 177, 39 (1979).
- ¹⁵F. Delbecq, R. Baudouy et J. Gore, *Nouv. J. Chim.* 321 (1979).
- ¹⁶G. Balme, A. Doutheau, J. Gore et M. Malacria, *Synthesis* 508 (1979).
- ¹⁷C. T. Buse et C. H. Heathcock, *Tetrahedron Letters* 1685 (1978).
- ¹⁸R. A. Benkeser, *Synthesis*, 347 (1971); ¹⁸C. Agami, M. Andrac-Taussig et C. Prevost, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1915 (1966).
- ¹⁹Y. Okude, T. Hiyama et H. Nozaki, *Tetrahedron Letters* 3829 (1977).
- ²⁰J. K. Kochi et D. D. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 526 (1964).
- ²¹P. S. Engel et D. J. Bishop, *Ibid.* 94, 2148 (1972).
- ²²J. K. Kochi et P. J. Krusic, *Ibid.* 92, 4110 (1970).