

ACETYLENEDICARBALDEHYDE: ISOLEMENT ET DIENOPHILIE EXCLUSIVE EN MILIEU NEUTRE

A. GORGUES^a, D. STEPHAN^b, A. BELYASMINE^b, A. KHANOUS^a, et A. LE COQ^b

a- Laboratoire de Synthèse Organique et d'Electrochimie, Université d'Angers, 2 Bd Lavoisier, 49045 Angers-Cédex, France.

b- Laboratoire de Synthèse Organique, Université de Rennes, Av. Général Leclerc, 35042 Rennes-Cédex, France

(Received in Belgium 17 January 1990)

Résumé : On décrit l'isolement de l'acétylènedicarbaldéhyde (ADCA)1 à l'état pur et son obtention en solutions diluées aprotiques (CH₂Cl₂, CCl₄, toluène), basés sur la formolyse du monoacétal diéthylique de l'ADCA, 2a, l'excès d'acide formique étant détruit par déshydratation, à l'état d'oxyde de carbone, à l'aide de P₂O₅ en solution dans le dichlorométhane. Avec les diènes conjugués, en milieu neutre, l'ADCA réagit exclusivement comme diénophile (formation de 4) contrairement à ce qui survient en milieu acide, où l'on obtient surtout les produits d'addition-substitution de type Michael 5 quand le diène présente un caractère aromatique.

Abstract: Procedures for isolating acetylenedicarbaldéhyde (ADCA)1 in the pure state, or for obtaining this unstable compound in diluted aprotic solutions (CH₂Cl₂, CCl₄, toluene) are detailed. They are based on the acidolysis of its mono-(diEt)-acetal 2a with an excess of formic acid, followed by dehydration of residual acid into carbon monoxide with P₂O₅ in CH₂Cl₂ diluted solution. Under neutral conditions, ADCA reacts with dienes as dienophile only (4 produced), in sharp contrast to what occurs in acidic medium, where its Michael acceptor character mainly behaves (5 produced) when one starts from aromatic dienes.

Dans le cadre de nos travaux sur l'acétylènedicarbaldéhyde (ADCA)1, ce n'est que récemment (1) que nous sommes parvenus à isoler ce dialdéhyde hautement réactif, mais très instable (CAUTION), des solutions formiques dans lesquelles on l'obtenait et étudiait sa réactivité (2,3).

Disposant ainsi de ses solutions dans divers solvants inertes, exempts de HCO₂H, nous avons pu observer le changement radical attendu de sa réactivité à l'égard des cyclo-diènes présentant un caractère aromatique, avec développement de la seule réaction de Diels-Alder, à l'exclusion d'addition-substitution de type Michael (1,2). Compte-tenu de l'intérêt de l'ADCA1, et de son précurseur, son monoacétal diéthylique 2a, comme intermédiaires de synthèse dans des domaines très variés (4-11), il nous a paru utile de compléter nos résultats préliminaires (1) et de consigner dans ce mémoire nos dernières observations sur l'isolement de 1 et sur sa réactivité, en milieu neutre, avec les cyclo-diènes conjugués.

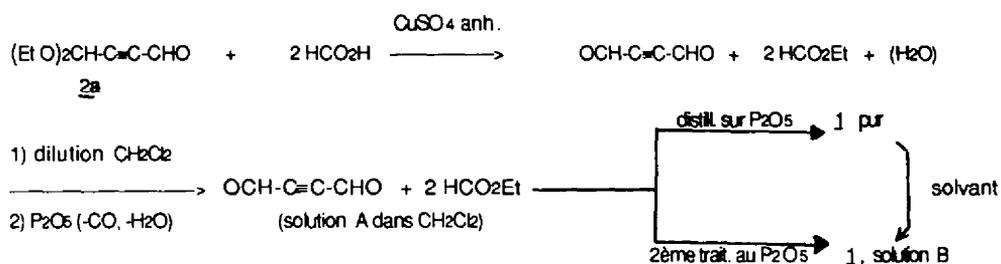
Résultats

i Préparation et isolement de l'ADCA.1

Principe général

Il est basé sur l'acidolyse du monoacétal 2a (R=Et) de l'ADCA à l'aide d'un excès d'acide formique pur, en présence de CuSO₄ comme déshydratant, puis, sur la destruction sélective, après haute dilution par le dichlorométhane, de l'acide formique résiduel à l'aide de l'anhydride phosphorique (déshydratation à l'état d'oxyde de carbone) (schéma 1).

En raison de l'instabilité intrinsèque de l'ADCA, dont la décomposition n'est que partiellement ralentie en solution, les rendements finaux dépendent de la rapidité des deux étapes-clés : formolyse de 2 et élimination du HCO₂H résiduel; en conséquence, une étude comparative d'accès à 1 au départ de 2 avec R= Et(a), Me(b) et *t*-Pr(c) (12) a été entreprise.

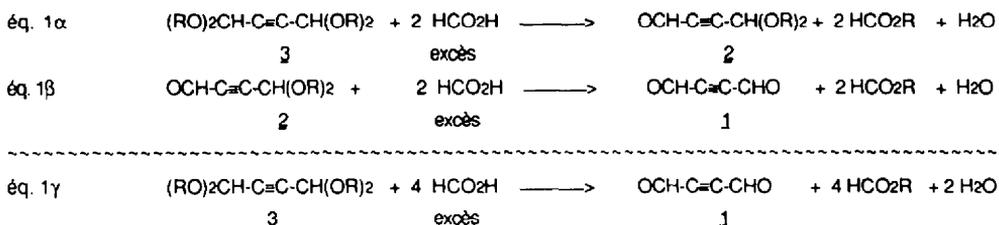
Schéma 1Matières premièresDiacétals 3.

Depuis notre précédent mémoire (2), où nous avons détaillé la synthèse de **3a** (R=Et) par action de l'orthoformiate d'éthyle sur le dimagnésien de l'acétylène, nous avons eu l'occasion de reproduire cette préparation très souvent. Ayant eu la surprise d'observer des rendements variables, voire quasi nuls, notamment lorsque le dimagnésien précipite pendant sa préparation, nous avons adopté avec profit (rdt 70-80%) la méthode préconisée par Miginiac *et al.* empruntant l'orthoformiate mixte de phényle et de diéthyle en présence de dichlorométhane comme cosolvant de l'éther(13)(pour d'éventuelles variantes opératoires, voir la partie expérimentale). Des résultats comparables ont été obtenus pour **3b** (R=Me)(14) en engageant l'orthoformiate de phényle et de diméthyle.

Le dérivé **3c** (R=*i*-Pr) a été préparé par transacétalisation(15) de **3a** avec un excès d'isopropanol en présence d'acide *p*-toluène sulfonique (rdt 64%).

Monoacétals 2

En accord avec une remarque de la littérature(11), le rendement en **2a** est légèrement amélioré lors de la formolyse de **3a** en présence de tiers solvant (CH₂Cl₂(11) ou CHCl₃(2)) en opérant à plus basse température que celle (40°C) que nous avons adoptée(2): 13h à 15°C (rdt 80%) au lieu de 1h à 40°C (70%). Il est ici nécessaire d'utiliser un acide formique pur commercial pas trop sec (non préséché sur CuSO₄), faute de quoi la réaction 1β n'est plus négligeable (pertes de rdt en **2a**, suite à sa conversion en **1**).



Ces conditions ne sont pas directement transposables à **2b** et **2c** à partir de **3b** et **3c** : comme l'a montré une étude cinétique comparative (RMN ¹H) les réactions des éq 1α, 1β et évidemment 1γ, sont beaucoup plus lentes qu'au départ de **3a** et il est alors nécessaire d'opérer à température plus élevée et/ou plus longtemps pour atteindre **2b** et **2c**, et, ultérieurement **1**. Compte-tenu de l'instabilité de **1**, y compris en solution formique, les meilleurs précurseurs de **1** sont donc les dérivés éthylés **3a** (éq. 1γ) ou **2a** (éq. 1β) et non leurs analogues méthylés ou isopropylés **3bc** et **2bc**.

Problèmes d'isolement de l'ADCA des bruits de formolyse de 3a ou 2a

Disposant des solutions formiques d'ADCA issues de la formolyse de **3a** (éq. 1γ), nous avons longtemps

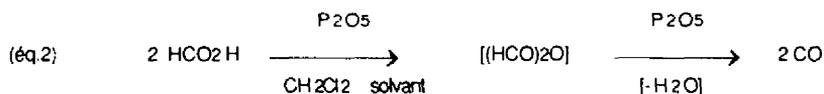
échoué dans nos tentatives de son isolement essentiellement pour deux raisons:

- instabilité intrinsèque de l'ADCA, *vide infra* son explosion à la fusion à -11°C, heureusement maîtrisable lorsqu'il est placé en solution diluée (décomposition ralentie),
- difficultés de sa séparation de l'excès d'acide formique (2)

Devant ces échecs, nous avons pensé que l'ADCA pourrait être isolé par thermolyse éclair de son adduit de Diels-Alder avec l'antracène 4m (2), malheureusement, sous diverses conditions de température, Ripoll a observé qu'il était invariablement accompagné de son produit de monodécarbonylation, l'aldéhyde propiologique (16).

De même nos essais de décomplexation du greffon cobaltcarbonyle du complexe stable ADCA-Co₂(CO)₆ (17,18), par photooxydation à l'air dans le benzène ou l'éther, ou par oxydation chimique (Fe III, Ce IV) n'ont pu aboutir.

En conséquence, nous avons réexaminé le problème de l'élimination sélective de HCO₂H dans les bruts de formolyse de 3a, en abandonnant l'action des bases et en nous tournant vers un réactif électrophile (donc *a priori* compatible avec 1). Notre choix s'est fixé sur P₂O₅, connu pour déshydrater l'acide formique en CO(19), l'anhydride formique intermédiairement formé n'étant stable qu'en milieu très dilué et en absence de trace d'acide (20)(éq. 2).



Mise au point de l'isolement de l'ADCA

Après formolyse de 3a (25 mol de HCO₂H par mol, 2,5 h à 20°C) et dilution par CH₂Cl₂ (2 l), l'addition de cette solution à une suspension de P₂O₅ (28 mol) dans CH₂Cl₂ (1 l) donne bien le dégagement de CO attendu, mais la solution récupérée litre seulement environ 25% en ADCA (accompagné de formiate d'éthyle et seulement de quelques % de HCO₂H). Nous avons pu améliorer ce procédé, trop exigeant en HCO₂H, et, par la suite en P₂O₅. i) en partant de 2a (éq. 1β) au lieu de 3a (éq. 1α), ii) en utilisant un acide formique très sec (préséché sur CuSO₄), le rapport molaire HCO₂H /produit de départ ayant pu être ainsi restreint de 25 (cas de 3a) à 7 (cas de 2a).

Afin de diminuer l'inévitable décomposition partielle de 1 au cours de la formolyse de 2a, plus importante en raison des facteurs de concentration qu'au départ de 3a, nous avons cherché à diminuer le temps de formolyse, ce qui est réalisé en présence de CuSO₄ qui capte l'eau au fur et à mesure de sa formation (éq. 1β et schéma 1). Il y a même intérêt à stopper la réaction avant son terme (35 min à 25°C au lieu d'une heure), le dérivé 2a résiduel n'étant pas ultérieurement gênant (décomposition quasi totale lors du deuxième traitement au P₂O₅, *vide infra*).

Au bilan, après formolyse de 2a dans ces conditions, après dilution au CH₂Cl₂ et traitement par P₂O₅ (7 mol) dans CH₂Cl₂, on récupère une solution dichlorométhanique contenant (RMN ¹H, étalon interne toluène) 50% d'ADCA, de formiate d'éthyle et seulement des traces de HCO₂H (5 à 10% par rapport à 1), essentiellement à l'état d'anhydride formique. Ces solutions (solution A) sont déjà utilisables en synthèse dans la mesure où les traces d'acide sont compatibles avec les réactifs antagonistes.

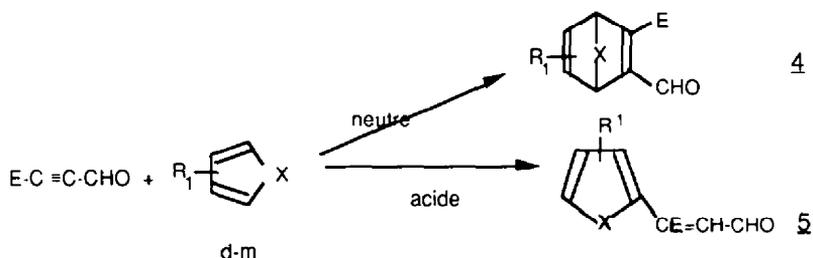
Cherchant ensuite à l'isoler à l'état pur, par "distillation" (en fait par évaporation), il nous fallait mettre au point un procédé tenant compte du caractère explosif de l'ADCA à l'état sec et permettant d'éliminer les dernières traces d'acide formique ou de son anhydride, présent en solution. Ceci a pu être réalisé en plaçant dans le bouilleur un cosolvant de haut point d'ébullition (o-phthalate de diéthyle) afin que l'ADCA soit toujours en solution diluée, et en introduisant une petite quantité de P₂O₅ pour parachever la destruction de l'acide.

Dans ces conditions, après évaporation lente des fractions légères (CH₂Cl₂ et HCO₂Et) sous légère dépression, en chauffant modérément sous un vide plus poussé, l'ADCA s'évapore du bouilleur (aucun reflux observé) et se condense dans le collecteur refroidi à -40°C à l'état d'un solide jaune pâle (rdt 30-35% par rapport à 2a). On le recueille par sa dissolution immédiate dans un solvant (CCl₄, CH₂Cl₂, CHCl₃, etc.) à une température inférieure à celle de sa fusion (-11 -10 °C) à laquelle il explose sans flamme, même sous azote (CAUTION). Ces solutions, même diluées, ne sont conservables que quelques jours à -20°C : décomposition lente, avec formation d'un solide jaune-pâle (vraisemblablement un polymère de l'ADCA, plus ou moins décarbonylé d'après ses spectres IR et de RMN¹H, étude en cours)

Cette purification étant assez lourde (et peut-être périlleuse) à mettre en oeuvre, nous avons cherché à éliminer les dernières traces de HCO₂H de la solution A en lui faisant subir un second traitement au P₂O₅ (2,5 mol. par mol. de **2a** initial) : on récupère alors une solution B dichlorométhanique d'ADCA (rdt 40 à 45%) contenant HCO₂Et, et bien exempte de HCO₂H. Il est possible d'éliminer complètement le formiate et de changer le solvant (par exemple toluène) en diluant cette solution B par un solvant de plus haut point d'ébullition, et en évaporant sous légère dépression CH₂Cl₂ et le formiate, plus volatils, l'opération ne s'accompagnant que de faibles pertes de rendement.

II Réactivité de l'ADCA à l'égard des diènes et cyclo-diènes en milieu neutre

Nous avons montré que les aldéhydes α -acétyléniques (E= H, CHO, CO₂Et, CONMe₂, CN, CH(OEt)₂, schéma 2) présentent une versatilité de réactivité à l'égard des cyclo-diènes en milieu acide, avec développement exclusif de la réaction de Diels-Alder (accès à **4**) quand le diène n'a pas de caractère aromatique, et compétition entre cette dernière et l'addition-substitution de type Michael (accès à **5**), quand le diène en présente un et possède évidemment une position α ou α' par rapport à X substituable (2,3).

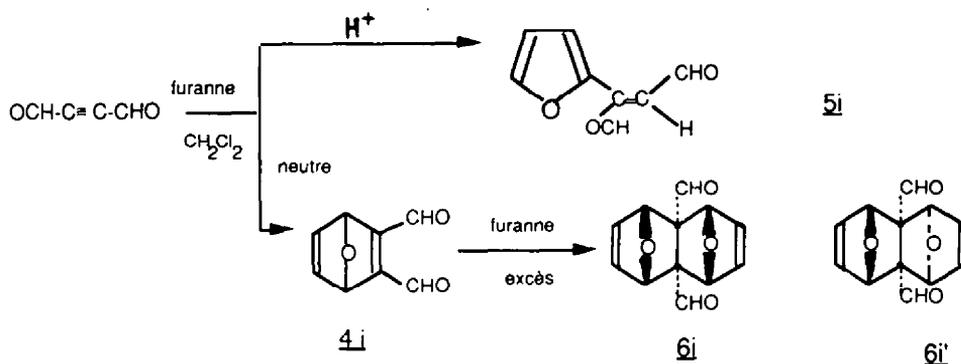


En milieu neutre, quelle que soit la nature du cyclo-diène, la seule réaction de Diels-Alder peut procéder (2,3); manquait évidemment à cette étude le cas de l'ADCA (E=CHO) que nous avons donc opposé, en solution exempte de HCO₂H, à divers diènes conjugués (d-m)(tableau 1)

Comparés aux résultats observés en milieu acide (2), on constate le plus souvent une amélioration des rendements en dépit d'une atténuation de réactivité consécutive à la suppression de la catalyse acide (par exemple, avec le cyclopentadiène (d), réaction instantanée à 0°C avec **1** en présence de HCO₂H/ CH₂Cl₂ et 0,5h à 20°C dans CH₂Cl₂) Ces gains de rdt sont essentiellement imputables à la suppression des réactions secondaires qui se développent en milieu acide: décomposition partielle et/ou polymérisation cationique du diène de départ (cf. (1)) et grande instabilité de certains adduits de Diels-Alder (**4f-h,j,k**), qui ne peuvent être caractérisés(**4g, h, j, k**) ou, au mieux isolé (**4f**), qu'en l'absence de trace d'acide

Quand le cyclo-diène possède un caractère aromatique (h-m) et une position α ou α' substituable (sauf h) on n'observe, comme attendu, que la formation des adduits de Diels -Alder **4** à l'exclusion des adduits de type Michael **5** (voir comparaison, tableau 1)

Avec le furanne (i), bon révélateur de la versatilité de réactivité des aldéhydes α -acétyléniques(2,3), et des α -étones (22-25), il ne se forme que **5i** en milieu HCO₂H/CH₂Cl₂, et que **4i** en milieu neutre (rdt 90%) à la condition d'opérer au départ d'un ADCA préalablement bien purifié et d'utiliser un léger défaut de furanne pour éviter une seconde cycloaddition conduisant à un mélange de stéréoisomères **6i** et **6j** (caractérisés par RMN¹H, non isolés)(schéma 3).



On notera ici que contrairement à l'acroléine (25) et à d'autres aldéhydes α -acétyléniques (2,3), en milieu acide, l'ADCA et le furanne semblent bien conduire à l'adduit de type Michael sous contrôle cinétique: l'addition d'acide formique à une solution de **4i** dans CDCl_3 n'entraîne pas, en RMN^1H , l'apparition des signaux de **5i**, l'équilibration thermodynamique de **4i** et **5i** par HCO_2H paraît donc exclue.

Conclusion

Si l'on juge par la rapidité de ses cycloadditions de Diels-Alder, l'ADCA se situe parmi les plus puissants alcynes électrophiles. En conséquence, et compte-tenu du grand potentiel synthétique offert par les deux fonctions aldéhyde, on peut penser que l'obtention de l'ADCA en milieu aprotique ouvre de nouvelles perspectives synthétiques, même si, dans certains cas, son monoacétal **2a**, plus commode à manipuler, peut être utilisé à sa place. On pourra désormais l'engager dans de nombreuses réactions antérieurement empêchées ou modifiées par la présence d'acide formique; plusieurs d'entre elles sont activement développées par notre groupe et diverses autres équipes (5,9,10).

Remerciements Nous remercions le CNRS (URA 415), l'ANVAR et Rhône-Poulenc-Agrochimie pour leurs aides financières, et le centre régional de mesures physiques de l'ouest pour les spectres de masse et de $r\ m\ n$.

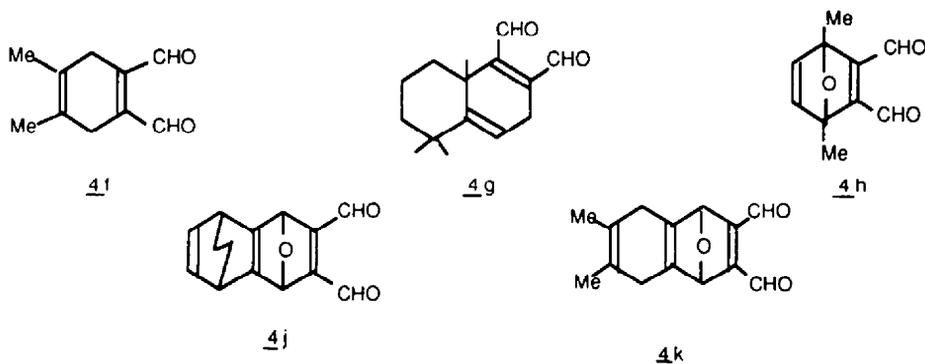
Tableau 1: Comparaison de réactivité entre **1** et les diènes en milieu neutre et acide

CONDITIONS		Milieu neutre			Milieu acide(2)	
diène	adduit	ref	rdt%	temps à 20°C	rdt% (4+5)	4/5
d : cyclopentadiène	4d	(2)	80	0.5 h	72	100/0
e : cyclohexadiène-1,3	4e	(2)	75	1 h	75	100/0
f : diMe-2,3 butadiène-1,3	4f	(c)	75	1.5 h	10 (b)	100/0
g : triMe-1,3,3 vinyl-2-cyclohexène (21)	4g	(c)	95 (a)	4 h	(b)	
h : diMe-2,5 furanne	4h	(c)	75(a)	4 h	(b)	
i : furanne	4i	(c)	90	2 h	40	0/100
j : éthano-4,7 dihydro-4,7-isobenzofuranne (7)	4j	(c)	100(a)	5 min.	(b)	
k : diMe-5,6 dihydro-4,7-isobenzofuranne (4b,7)	4k	(c)	100(a)	5 min.	(b)	
l : diphénylfulvène	4l	(2)	90	5 min.	20	55/45
m : anthracène	4m	(2)	30	48 h	40	95/5

(a) produits bruts non isolables, caractérisés par IR et RMN¹H

(b) formation instantanée de résines brun-noirâtre, majoritaire ou exclusive.

(c) ce mémoire



PARTIE EXPERIMENTALE

Matières premièresTétraéthylodiacétal de l'ADCA : 3a.

Il a été obtenu selon un protocole décrit (13), parfois modifié comme suit, notamment lorsque le dimagnésien de l'acétylène précipite (surtout en fin de préparation). On fait barboter un courant d'acétylène (industriel, débarrassé d'acétone par passage dans deux pièges à -70°C) sous un débit d'environ 30 l/h, dans une solution étherée, bouillante (bain 50-60°C) et agitée, de bromure d'éthyl-magnésium [préalablement préparée sous azote à partir de 28,8g de Mg (1,2 mol.), 138g de bromoéthane (1,25 mol.) et 600 ml d'éther sec]. Au bout de 6 ou 7 heures, le milieu réactionnel, auquel on ajoute périodiquement de l'éther pour maintenir la concentration et éviter la cristallisation du dimagnésien, se sépare en deux couches; le barbotage d'acétylène (12-14h en tout) est interrompu lorsque le volume de la couche inférieure ne varie plus. ***Si, surtout vers la fin (8-9h) de cette opération, on observe un début de cristallisation de la couche inférieure, il est nécessaire d'introduire 100-150 ml de CH₂Cl₂ (fraîchement distillé sur P₂O₅) pour éviter une prise en masse bloquant l'agitateur, le barbotage étant ensuite maintenu comme ci-dessus.*** Après refroidissement à 20 °C, on additionne sous agitation, goutte à goutte, une solution de 157 g d'orthoformiate mixte de phényle et de diéthyle (13) (0,8 mol.) dans 160 ml de CH₂Cl₂ sec, en refroidissant par un bain d'eau contenant quelques glaçons, de sorte que la température du milieu reste comprise entre 20 et 25°C (13). L'agitation est ensuite maintenue pendant 15h à 20°C puis on hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction, lavage de la phase organique à la soude 5N (3 fois 20 ml), puis à l'eau jusqu'à neutralité, on sèche sur Na₂SO₄. Par distillation, on récolte 75 g (rdt 82%) de liquide incolore E₆₆ = 91-93°C (2), solide blanc, F = 30-31°C, stockable à -20°C

Tétraméthylodiacétal de l'ADCA : 3b.

En appliquant le même mode opératoire que pour 3a sur des quantités quatre fois moindres, on obtient un liquide incolore, E₁ = 70-73°C (rdt 65%), litt. (14) E₁₃ = 101-103 5°C; IR (liq) en cm⁻¹: 2820 et 2880-2980(CH), pas d'absorption à 2200 (C/C sym) et C-O-C acétal de 1040 à 1200; RMN (CDCl₃) δ en ppm par rapport au TMS : 3,37(s, 12H) et 5,23 (s, 2H).

Tétraisopropylodiacétal de l'ADCA : 3c.

Une solution de 50 ml d'isopropanol, 1,15g de 3a (5mmol.) et 28 mg d'acide p-toluènesulfonique (0,16 mmol.) est distillée très lentement sur une période de 40 h, au travers d'une colonne vigreux, le mélange éthanol-isopropanol qui distille (E₇₆₀ = 70 à 82 5°C) étant remplacé par 50 ml d'isopropanol (en deux fois). Après reprise au dichlorométhane, lavage avec une solution aqueuse de carbonate de sodium, à l'eau, puis séchage sur Na₂SO₄, on distille. Rdt 0,91g (64%) de liquide jaune pâle, E₄ = 94-95°C IR (CHCl₃) 2860 à 2960 (CH) et C-O-C acétal de 1000 à 1160; RMN (CDCl₃) 1,18 (d, 24H, ³J = 6Hz), 4,11(sept., 4H, ³J = 6Hz), 5,41 (s, 2H)

Monoacétal diéthylique de l'ADCA : 2a.

On laisse reposer pendant 10-12h à 15-20°C, à l'obscurité et sous azote une solution de 23g de 3a (0,1 mol.) dans 180 ml de chloroforme et 90 ml d'acide formique pur commercial (non préséché). Après trois lavages à l'eau et séchage sur Na₂SO₄, on distille (capillaire d'azote) et récupère de 11,7 à 12,5 g (rdt 75-80%) de liquide jaune pâle, E₄ = 73-74°C (2, 26).

Monoacétal diméthylrique de l'ADCA : 2b.

On traite 3h à 40°C une solution de 6,70 g de 3b (0,05 mol.) dans 90 ml de CHCl₃ et 45 ml de HCO₂H (commercial non préséché), lave à l'eau, sèche (Na₂SO₄) et distille : rdt 3,30 g (52%) de liquide jaune pâle, E₁₄ = 75-78°C, contaminé par 5% de diacétal de départ, non analysé; IR (liq.) 2260 et 2240 (C=C), 1680 (C=O), 1050 à 1155 (C-O-C); RMN (CCl₄) 3,42 (s, 6H, 2Me), 5,40 (s, 1H, CH acétal), 9,43(s, 1H, CHO).

Monoacétal diisopropylique de l'ADCA : 2c.

On traite 12h à 15°C une solution de 4,72g de 3c (16,5 mmol.) dans 30 ml de CHCl₃ et 15 ml de HCO₂H (commercial non préséché), après lavages et séchage (Na₂SO₄) on récupère 0,70g (23%) de liquide jaune clair, E₃ = 80°C; IR (CCl₄) 1668 (C=O), 2245 (C/C) et 1035 à 1115 (COCOC); RMN (CCl₄) 1,19 (d, ³J = 6, 12H), 3,83 (m, 2H, CHMe₂), 5,35 (s, 1H, CH acétal), 9,25 (s, 1H, CHO); masse [M⁺ - CH₃] calc. 169,08646, 169,086 exp.

Acétylènedicarbaldéhyde 1 (CAUTION)

Isolément On traite sous atmosphère d'azote et à l'obscurité 2,5 g de 2a (16 mmol.) par 5 ml d'acide formique (108

mmol.) préséché sur CuSO₄ anhydre, en présence de 2.5 g de CuSO₄ anhydre (12.5 mmol.) pendant 35 min. à 25°C (thermostat). Après dilution par 200 ml de CH₂Cl₂ fraîchement distillé sur P₂O₅, la solution obtenue est additionnée sous la hotte et à l'obscurité à une suspension vivement agitée de 17 g de P₂O₅ (120 mmol.) dans 100 ml de CH₂Cl₂ (CAUTION, CO). Après 1h d'agitation, on filtre (laine de verre puis fritté) et concentre à l'évaporateur rotatif sous légère dépression (bain 20-25°C) jusqu'à 100 ml environ (solution A). Après transvasement dans un ballon à distiller contenant 10 ml d'ortho-phthalate de diéthyle et 0,5 g de P₂O₅, et muni d'un capillaire d'azote, on élimine lentement (environ 1h) le maximum de solvant et de formiate d'éthyle sous léger vide (bain marie 15°C), puis les dernières traces quelques minutes sous 0.2 torr. Le collecteur étant refroidi à -40°C, on plonge le ballon dans un bain d'huile porté à 55-60°C: on observe la cristallisation de l'ADCA à l'état d'aiguilles jaune-soufre que l'on recueille par dissolution dans un solvant vers -20°, -30°C (CH₂Cl₂, CHCl₃, CCl₄...) rdt 25-30% (par RMN avec étalon interne), F = -11_-10°C avec explosion sans flamme, même sous azote; IR (CDCl₃) 1685 (CO); RMN (CDCl₃) 9,50 (s,CHO); masse (C₄H₂O₂) 82,0057 calc., 82,055 exp.

Solutions aprotiques d'ADCA sans isolement

Solution B (CH₂Cl₂ solvant): la solution A ci-dessus (env. 50% de 1, HCO₂Et, et 5 à 10% de HCO₂H et anhydride formique par rapport à 1) est additionnée rapidement à une suspension agitée de 3g de P₂O₅ (21 mmol) dans 200ml de CH₂Cl₂, le traitement étant maintenu 1.5 h à l'obscurité. Après concentration à environ 100 ml par évaporation sous léger vide (bain 15-20°C) on récupère une solution B dichlorométhanique d'ADCA (40-45% par rapport à 2a, par RMN, toluène étalon interne) contenant du formiate d'éthyle.

Solution B (toluène solvant): la solution B ci-dessus est diluée de toluène (100 ml); les fractions légères (CH₂Cl₂ et HCO₂Et) sont éliminées sélectivement à l'évaporateur rotatif (bain 25°C) sous légère dépression, puis la pression est diminuée à 12 torr de façon à distiller 5 à 10 ml de toluène, ce qui ne s'accompagne pratiquement pas de pertes de rdt en ADCA.

Adduits de Diels Alder de l'ADCA :

Sont indiqués ci-après les conditions relatives à chaque cas en donnant, dans l'ordre pour l'ADCA les quantités et qualités (sol. B ou ADCA préalablement purifié par évaporation), les quantités de diène d à m, les conditions de réaction, et lorsque possible, de purification et d'isolement, les caractéristiques physiques et spectroscopiques des adduits.

Adduit 4d

3 mmol. de 1 (sol B, CH₂Cl₂ concentré à 20 ml), 6 mmol. de d fraîchement distillé, 30 min. à 20°C, évaporation à sec, chrom. SiO₂ (pentane-éther, 6:4) à l'obscurité. Rdt 0.355g (80%) de 4d, liquide jaune pâle, authentifié par comparaison avec (2).

Adduit 4e

3 mmol. de 1 (sol B, CH₂Cl₂ concentré à 20 ml), 7 mmol de e, 1h à 20°C, évaporation à sec, chrom. SiO₂ (pentane-éther, 1:1). Rdt 0.455 g (75%) de solide jaune clair, F = 52°C (2)

Adduit 4f

1.8 mmol. de 1 (fraîchement distillé) dans 6 ml de CCl₄, 4 mmol de f, 1.5 h à 20°C (N₂ et obscurité), évaporation à sec sous vide. Rdt 0.28g (95%) de solide jaune purifié par sublimation (bain 70-75°C, 0.2 torr). Rdt 0.22 g (75%) de paillettes jaunes, F = 106-7°C (déc.). IR (CCl₄) 1690 (CO); RMN (CCl₄) 10.83 (s, 2CHO), 2.95 (s élargi, 2CH₂), 1.70 (s, 2Me); masse, 164.0837 calc., 164.0843 exp.

Adduit 4g

2.0 mmol. de 1 (fraîchement distillé) dans 6 ml de CCl₄, et 2.0 mmol. de triméthyl-1,3,3 vinyl-2 cyclohexène, g (20), 4h à 20°C, non isolable (décomposition lente de la solution). Caractérisé par RMN (CCl₄) 10.05 (s, CHO), 9.65 (s,CHO), 2.50 (dd,³J_{ax} = 3 et [²J_{ab}] = 23 (CHa), 2.90 (dd, ³J_{bx} = 5) [²J_{ab}] = 23,CHb), 5.50 (dd, ³J_{ax} = 3, ⁵J_{bx} = 5, =CH-CH₂), 1.30 (m,4H, 2CH₂), 1.32 (s,3H,Me α,α'-diéthylénique), 1.00 (s,3H, Me) et 0.95 (s, 3H, Me)

Adduit 4h

5,0 mmol. de 1 (sol. B, CH₂Cl₂, concentrée à 20ml), et 5,2 mmol de h, 4h à 20°C, évaporation à sec. Les 0,9 g de brut sont souillés de polymères qu'on élimine par dissolution dans CH₂Cl₂ et précipitation au pentane (1:1). Par évaporation de la fraction soluble, on récupère 0.667 g d'huile jaunâtre (75%) qu'on n'a pu purifier ni par chromatographie, ni par distillation. Caractérisé par IR (CHCl₃) 1670(CO); RMN (CDCl₃) 2.90 (s, 2Me), 6.90 (s,CH=CH), 10.50 (s, 2CHO); masse 178.0630 calc., 178.0627 exp.

Adduit 4i

1.8 mmol. de 1 (fraîchement distillé), dans 6 ml de CCl₄, 0.12 ml de furanne i (1.7 mmol.), 2 h à 20°C (N₂, obscurité), évaporation à sec, rdt 0.24 g (94%) de solide jaune-clair, F = 70-73°C, souillé de petites quantités des bis-adduits 5i et 6i. Non purifiable (déc. lente même à -20°C). Caractérisé par IR (CCl₄) 1675 (CO); RMN (CCl₄) 10.50 (s, 2CHO), 7.15 (m, CH=CH) et 5.80 (m, CH-O-CH);

masse, 150.0317 calc., 150.0320 exp. En opérant avec un excès de furanne, ou par son addition à 4j dans CCl₄, le spectre de RMN se modifie avec l'apparition de nouveaux pics attribuables (cf. réf.7) à la formation des bis-adduits 6j (endo,endo,majoritaire) avec 9.25 (s, 2 CHO), 6.55 (s élargi, 2CH=CH) et 4.65 (s élargi, 2CH t. de pont) et 6l, minoritaire avec 9.60 (s, 2 CHO), 6.72 (s élargi, 1CH=CH), 6.78 (s élargi, 1 CH=CH) et 5.15 (s élargi, 2 CH t. de pont).

Adduit 4j

2.4 mmol de 1 (fraîchement distillé) dans 5 ml de CH₂Cl₂, 0.35 g de j (7) (2.4 mmol), 5 min à 20°C (N₂, obscurité), évaporé à sec sous vide (sans chauffer) et immédiatement examiné en RMN (CCl₄) : endo (7), 10.50 (s, 2 CHO), 6.20 (m, CH=CH), 5.60 (s, CHOCH), 3.78 (m, t. pont) et 1.55 à .25 (m, CH₂-CH₂) ; isomère exo (7), 10.35 (s,2 CHO), 6.20 (m, CH=CH), 5.60 (s, CHOCH), 3.78 (m, t. pont) et 1.55 (s élargi, CH₂-CH₂) , produit instable, non isolé.

Adduit 4k

Mêmes quantités que ci-dessus en 1 et en k (7) RMN (CCl₄) sur le brut : 10.53 (s, 2CHO), 5.70 (s, CHOCH), 2.80 (m, 2CH₂) et 1.65 (s, 2CH₃); IR (CCl₄) 1670 (CO), produit instable, non isolé.

Adduit 4l

4.82 mmol de 1 (sol. B, CH₂Cl₂, concentrée à 20 ml), 1.10 g de l (4.82 mmol.), 2 min. à 20°C, chrom. sur SiO₂ (pentane-éther, 1/1), rdt 1.40 g (93%) de solide jaune, recristalliser dans CHCl₃-hexane (1.35 g, 90%), F =156° (2).

Adduit 4m

4.0 mmol. de 1 (sol. B, CH₂Cl₂, concentrée à 20ml), 1.424 g de m (8mmol), 48h à 20°C (obscurité) , chrom. SiO₂(pentane-benzène-éther, 7:3:2), rdt 0.312 g (30%) de solide jaune, F= 210°C (2); à noter une erreur de report dans (2) sur le δ des protons CHO en RMN s singulet à 10.56 au lieu de 9.97.

REFERENCES

- (1) Communication préliminaire : STEPHAN, D.; GORGUES, A.; BELYASMINE, A., LE COQ, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 263-264.
- (2) GORGUES, A.; SIMON, A.; LE COQ, A.; HERCOUET, A.; CORRE, F. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 351-70.
- (3) SIMON, A.; CORRE, F.; GORGUES, A. *J. Chem. Res.(S)*, **1989**, 34-35, (M) 0334-0350.
- (4) Pour une mise au point sur des utilisations en synthèse de 1 et 2a, voir GORGUES, A. *Janssen Chim. Acta*, **1986**, 4,21-26 et réf. citées; les dérivés 3a, 2a et k sont commercialisés par Janssen Pharmaceutica.
- (5) DUNN, P.J.; REES, C.W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 1579-1584 et 1585-1591.
- (6) STEPHAN, D.; GORGUES, A.; LE COQ, A. *Tetrahedron Letters*, **1986**, 27,4295-4298.
- (7) idem, **1988**, 29, 1025-1029
- (8) HAIDOUNE, M.; GIFFARD, M.; MORNET, R.; GORGUES, A. idem, **1989**, 30,3967-3969.
- (9) SALLE, M.; GORGUES, A.; FABRE, J.M.; BECHGAARD, K.; JUBAULT, M.; TEXIER, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**,1520-1521.
- (10) MAJORAL, J.P.; BADRI, M.; CAMINADE, A.M.; GORGUES, A.; DELMAS, M.; GASET, A. voir les *Proceedings XIIIth Int. Conf. on Phosph. Chem.*, Tallin, 3-7 Juillet **1989**, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1989**, sous presse.
- (11) SAKSENA, A.K.; GREEN, M.J.; MANGIARACINA, P.; WONG, J.K.; KREUTNER, W.; GULBENKIAN, A R. *Tetrahedron Letters* ,**1985**,26, 6427-6430.
- (12) Comme nous l'a fait remarquer le Pr. SANTELLI, que nous remercions, l'hydrolyse de certains acétals diisopropylés procède plus vite que celle des di-Me ou di-Et correspondants : VIALA, J.; SANTELLI, M. *Synthesis*, **1988**, 395-396 et réf citées

- (13) BARBOT, F.; PONCINI, L.; RANDRIANOELINA, B.; MIGINIAC, P. *J. Chem. Res., (S)*, **1981**, 343 et (M) 4016-4035.
- (14) WOHL, A.; BERNREUTER, E. *Ann. Chem.*, **1930**, 481, 1-29.
- (15) Pour des exemples de trans-acétalisations acidocatalysées voir STOWELL, J.C.; KEITH, D.R. *Synthesis*, **1979**, 132-133 et BATERSBY, A.R.; BUKLEY, D.G.; STAUNTON, J.; WILLIAMS, P.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1979**, 2550-2558.
- (16) LASNE, M.C.; RIPOLL, J.L. *Synthesis*, **1985**, 121-143.
- (17) MEYER, A.; GORGUES, A.; LE FLOCH, Y.; PINEAU, Y.; GUILLEVIC, J.; LE MAROUILLE, J.Y. *Tetrahedron Letters*, **1981**, 22, 5181-5182.
- (18) MEYER, A.; BIGORGNE, M. *Organometallics*, **1984**, 3, 1112-1118.
- (19) GREBER, E.G.; CRYDER, D.S. *Ing. Engl. Chem.*, **1935**, 27, 828-831.
- (20) OLAH, G.A.; VANKAR, Y.D.; ARVANAGHI, M.; SOMMER, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1979**, 18, 614 et réf. citées.
- (21) JALALI-NAINI, M.; GUILLERM, D.; LALLEMAND, J.Y. *Tetrahedron*, **1983**, 39, 749-758.
- (22) BOSSHARD, P.; EUGSTER, C.H. *Adv. Heterocycl. Chem.*, Academic Press, New York, **1966**, 7, 377-490.
- (23) RIMMELIN, J.; JENNER, G.; RIMMELIN, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (II), **1978**, 461-464.
- (24) JENNER, G.; RIMMELIN, J.; ANTONI, F.; LIBS, S.; SCHLEIFFER, E. *idem*, **1981**, 65-70.
- (25) LASZLO, P.; LUCCHETTI, J. *Tetrahedron Letters*, **1984**, 25, 4387-4388.
- (26) MACRIDES, T.A.; THALLER, V. *J. Chem. Res., (S)*, **1981**, 156 et (M), 2001-2016(A3).