Journal of Labelled Compounds — October-December — Vol. IV, No. 4

Préparation de composés acétyléniques deutériés. III : Obtention d'aldéhydes α-acétyléniques deutériés, sur la fonction aldéhydique *

A. VALLET, A. JANIN et R. ROMANET

Laboratoire de Chimie Générale, Faculté des Sciences de Caen, 14 — Caen France **

Reçu le 29 mars 1968

SUMMARY

Preparation of α-acetylenic aldehydes deuteriated on the aldehyde function, or 2-alcyne-1-al-1-d, was tried by oxidizing α-acetylenic primary alcohols, by reducing acids, esters, acid chlorides and α-acetylenic nitriles but without the expected result. On the other hand the indirect isotopic exchange of the aldehydic hydrogene of a 2-alcyne-1-al, taken in the form of acetal, with deuterium of deuterium oxide was made through the substitution derivative at C-2 of the 1,3-dithiane. This derivative is obtained by the acetal reacting on the 1,3-propanedithiol.

RÉSUMÉ

Les essais de préparation des aldéhydes α-acétyléniques deutériés sur la fonction aldéhyde, ou alcyne-2 al-1(D-1), par oxydation des alcools primaires α-acétyléniques, par réduction des acides, des esters, des chlorures d'acides et des nitriles α-acétyléniques n'ont pas donné le résultat cherché. Par contre l'échange indirect de l'hydrogène aldéhydique d'un alcyne-2 al-1, pris sous forme de son acétal, avec le deutérium de l'eau lourde a pu être réalisé par l'intermédiaire du dérivé de substitution en position 2 du dithiane-1,3. Ce dérivé est obtenu par action de l'acétal sur le propanedithiol-1,3.

* Deuxième communication de la série :*Préparation d'alcynes deutériés.*

Second international conference on methods of preparing and storing labelled compounds. Bruxelles, Dec. 1966. EUR. 3776.

** Publication faite dans le cadre de la Recherche Coopérative sur Programme n° 5 du Centre National de la Recherche Scientifique.

La préparation d'aucun aldéhyde α insaturé deutérié sur la fonction aldéhyde ne semble avoir été décrite dans la littérature [1]; en particulier l'obtention d'aucun alcyne-2 al-1(D-1) n'est signalée **. Seuls ont été obtenus quelques aldéhydes simples deutériés sur la fonction aldéhyde : méthanal(D_2), éthanal(D-1) et éthanal(D_4), propanal(D-1), benzaldéhyde(CDO) et quelques produits de substitution de ce dernier aldéhyde (chloro-4, phényl-4 et méthylène dioxy-3,4).

Obtention des aldéhydes aliphatiques ou α-benzéniques deutériés sur la fonction aldéhyde

Les méthodes de synthèse décrites peuvent se classer en quatre catégories.

1) Oxydation des deutério-alcools

Worden [2, 3] prépare le propanal(D-1) et l'éthanal(D-1) par oxydation sulfo-chromique des alcools (D_2-1,1).

$$R - CD_2OH \xrightarrow[H_2SO_4]{K_2Cr_2O_7} R - CDO$$

Ces alcools sont obtenus par réduction des esters correspondants par le sodium et l'acide acétique(D-1). La richesse isotopique des produits finaux est de l'ordre de 92 %.

Les alcools secondaires peuvent également conduire par coupure oxydante aux aldéhydes(D-1). C'est ainsi que Hampton et coll. [4] préparent le benzaldéhyde(CDO)

$$C_6H_5 - CDOH - C(CH_3)_3 \xrightarrow[CH_3COOH;H_2O]{CrO_3} C_6H_5 - CDO$$

La coupure oxydante d'α-glycols a également été utilisée dans certains cas. Ainsi la coupure de l'éthanediol-1,2 (D_4-1,1,2,2) conduit [5] au méthanal(D_2)

$$CD_2OH - CD_2OH \xrightarrow{Pb(OCOCH_3)_4} 2\ D - CDO$$

La coupure du butanediol-2,3(D_2-2,3) donne (6) l'éthanal(D-1)

$$CH_3 - CDOH - CDOH - CH_3 \xrightarrow{HIO_4} 2\ CH_3 - CDO$$

** Le propyne-2 al-1(D-1) $H - C \equiv C - CDO$ peut être obtenu chez Merk Sharp and Dohme of Canada Limited. Il a été utilisé dans des études spectroscopiques [39,40] mais nous n'avons trouvé aucune indication sur sa préparation.

Les produits soumis à la coupure oxydante dans ces trois derniers cas nécessitent plusieurs étapes pour leur préparation.

De même par oxydation du diphényl-1,2 éthanediol-1,2(D_4-1,1,2,2), on obtient [8] le benzaldéhyde (CDO) :

$$C_6H_5 - CDOD - CDOD - C_6H_5 \xrightarrow{Pb(OCOCH_3)_4} 2\ C_6H_5 - CDO$$

le deutériodiol provenant de la réduction de la dicétone correspondante par l'aluminodeutériure de lithium. De façon analogue ont été préparés [43] le chloro-4 benzaldéhyde(CDO) et le méthylènedioxy-3, 4 benzaldéhyde(CDO).

2) RÉDUCTION DE FONCTIONS TRIVALENTES.

Quelques réactions utilisant des méthodes de réduction de composés portant une fonction trivalente sont décrites dans la littérature. Ainsi la réduction du cyano-benzène par l'acide chlorhydrique deutérié en présence de chlorure stanneux [9] conduit au benzaldéhyde (CDO)

$$C_6H_5 - CN \xrightarrow[H_2O;HNaCO_3]{DCl;\ SnCl_2} C_6H_5 - CDO$$

une méthode voisine a été utilisée par Franzen [44] pour préparer le même composé.

Le benzaldéhyde(CDO) peut également être obtenu [13] par réduction du chlorure de benzoyle par le deutérium selon la méthode de Rosemund.

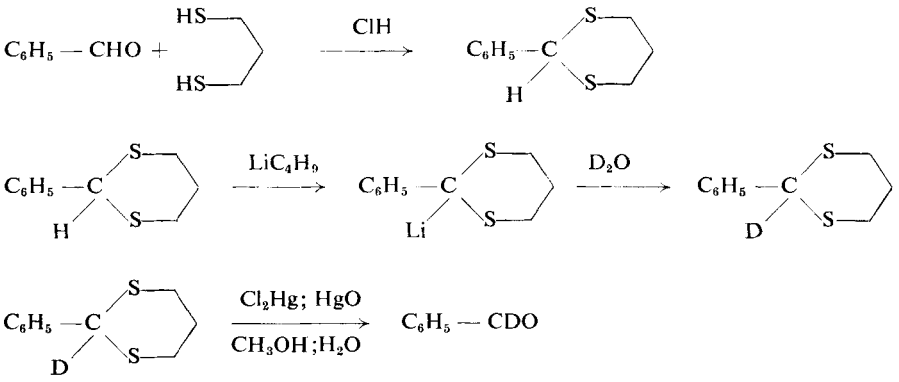
$$C_6H_5 - COCl \xrightarrow[Pd.BaSO_4;\ Xylène]{D_2} C_6H_5 - CDO$$

la même méthode permet d'obtenir [13] le para-phénylbenzaldéhyde(CDO).

3) SUBSTITUTION INDIRECTE DE L'HYDROGÈNE ALDÉHYDIQUE PAR LE DEUTÉRIUM

Klar [10] mentionne l'obtention du méthanal(D_2) par réaction d'échange isotopique direct entre le méthanal et l'eau lourde. Ce résultat a été formellement contesté [11, 12]. De même le deutérium du para-phénylbenzaldéhyde (CDO) ne subit pas d'échange isotopique avec les hydrogènes de l'eau [13].

Par contre récemment [7] Seebach et coll. ont obtenu le benzaldéhyde (CDO) à partir du benzaldéhyde par substitution isotopique indirecte, au moyen de l'eau lourde; cette préparation passe par l'intermédiaire du dérivé de substitution en 2 du dithiane-1,3 suivant les réactions :



On obtient ainsi un aldéhyde deutérié de richesse isotopique élevée avec un rendement global de 81 % par rapport à l'aldéhyde de départ.

4) MÉTHODES DE PRÉPARATIONS DIVERSES

On trouve dans la littérature quelques méthodes particulières de synthèse d'aldéhydes deutériés.

Leitch [14] prépare l'éthanal(D-1) à partir du nitroéthane

$$CH_3 - CH_2 - NO_2 \xrightarrow[NaOCOCH_3]{D_2O} CH_3 - CD_2 - NO_2 \xrightarrow[H_2SO_4]{NaOH} CH_3 - CDO$$

En fait la substitution isotopique en α du groupement nitro est difficile : elle est faite en tube scellé, à 90° pendant 12 heures, et conduit à une richesse isotopique peu élevée (45 %).

Au cours d'une étude sur les phosphines, Schlosser [17] a pu préparer le méthanal(D_2) et le benzaldéhyde(CDO).

L'étude des cations bisiminium a permis à Olofson et Zimmerman [18] de préparer le benzaldéhyde(CDO). En effet le cation bisiminium $[C_6H_5 - CH(C_5H_5N)_2]^{2+}$, utilisé sous forme de sel dibromé, donne facilement par échange isotopique direct avec l'eau lourde, l'ion deutérié correspondant $[C_6H_5 - CD(C_5H_5N)_2]^{2+}$. Cet ion hydrolysé à l'ébullition conduit à un benzaldéhyde(CDO) de richesse isotopique élevée; en fait ce résultat est obtenu parce que dans les conditions expérimentales utilisées (milieu légèrement acide et température ordinaire) la vitesse d'hydrolyse est beaucoup plus faible que la vitesse d'échange isotopique. La même réaction appliquée au sel formé par réaction du dibromoéthane sur l'isoquinoléine, conduit au méthanal(D_2).

Enfin signalons la préparation de l'éthanal(D_4) par l'hydrolyse [15] par l'eau lourde de l'acétylène(D_2), celle [16] du méthanal(D_2) par coupure du

glyoxal(D_2) par l'acide periodique en présence d'eau lourde et la préparation du benzaldéhyde(CDO) par une réaction de Sommelet appliquée au chlorure de benzyle deutérié C_6H_5—CD_2Cl [45].

SYNTHÈSE DES ALDÉHYDES α-ACÉTYLÉNIQUES(D-1)

La synthèse des alcynes-2 al-1 est réalisée par une suite de réactions décrite par plusieurs auteurs [19–22] : l'action de l'orthoformiate d'éthyle sur le dérivé organomagnésien de l'hydrocarbure acétylénique donne l'acétal de l'aldéhyde cherché; cet acétal, thermiquement stable, peut être distillé sous vide, ce qui permet de le purifier; par hydrolyse, on passe à l'aldéhyde:

$$R - C \equiv C - CH(OC_2H_5)_2 \xrightarrow[H^+]{H_2O} R - C \equiv C - CHO$$

L'hydrogène aldéhydique provient de l'orthoformiate d'éthyle. Pour préparer l'aldéhyde $R - C \equiv C - CDO$ par cette méthode il faudrait donc utiliser l'orthoformiate $D - C(OC_2H_5)_3$ dont l'obtention présente des difficultés, aussi avons nous orienté nos recherches vers d'autres méthodes de préparation.

1) OXYDATION DES ALCOOLS PRIMAIRES α-ACÉTYLÉNIQUES

Les alcools primaires α-acétyléniques sont assez faciles à préparer par action du méthanal sur les organomagnésiens α-acétyléniques (voir par exemple 23,24). Partant du méthanal(D_2) on aboutit de même à l'alcool deutérié $R - C \equiv C - CD_2OD$.

Dans l'oxydation de l'alcool la difficulté est de s'arrêter au stade aldéhyde. Will et Saffer [25], dans la préparation du propyne-2 al-1 par oxydation chromique à — 5° C du propyne-2 ol-1, résolvent cette difficulté en éliminant l'aldéhyde du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation par entraînement par un courant d'azote sous pression réduite.

La méthode est difficilement applicable aux autres aldéhydes α-acétyléniques du fait de leur faible tension de vapeur à la température de la réaction (— 5° C). Même pour l'obtention du propyne-2 al-1(D-1) la méthode est difficilement utilisable : la préparation de l'alcool α-acétylénique $H - C \equiv C - CD_2OD$ nécessite la synthèse du monomagnésien de l'acétylène dont la préparation présente des difficultés [26].

Nous avons pensé à l'oxydation des alcools primaires α-acétyléniques par un oxydant plus doux, le bioxyde de manganèse utilisé à température ambiante dans l'acétone. Cette oxydation conduit dans le cas des alcools secondaires α-acétyléniques, aux cétones correspondantes [27,28], et dans le cas de certains alcools primaires α-insaturés du type

$R - C \equiv C - CH = CMe - CH_2OH$ à des aldéhydes [29].

Appliquée à l'heptyne-2 ol-1 et au butyne-2 ol-1 la méthode a donné des résultats négatifs : l'alcool n'est pas touché par l'agent oxydant même au bout d'un temps de contact de 48 heures.

2) RÉDUCTION DE FONCTIONS TRIVALENTES α-ACÉTYLÉNIQUES.

A partir d'acides, d'esters, de chlorures d'acide ou de nitriles aliphatiques ou aromatiques il est possible de passer aux aldéhydes correspondants. Consulter par exemple la mise au point de Carnduff [30]. Nous avons essayé de voir dans quelle mesure ces méthodes étaient transposables à l'obtention des aldéhydes α-insaturés.

a) *Réduction des acides ou des esters α-acétyléniques.*

Les acides α-acétyléniques ainsi que leurs esters éthyliques sont faciles à obtenir à partir des dérivés organométalliques acétyléniques correspondants[31]. Nous avons essayé la réduction de ces acides par l'aluminohydrure de lithium puis par le tributoxyaluminohydrure de lithium, agent réducteur plus doux utilisé par Brown [32].

Nos essais ont porté sur l'acide pentyne-2 oïque, sur l'acide heptyne-2 oïque ainsi que sur leur ester éthylique à —60° dans le diéthylcarbitol utilisé comme solvant. Ils ont conduit dans tous les cas à des mélanges complexes faisant apparaître une réduction simultanée de la triple liaison et du groupement fonctionnel en α.

b) *Réduction des chlorures d'acide α-acétyléniques.*

Les chlorures d'acide α-acétyléniques ont été préparés à partir des acides α-acétyléniques par action du chlorure de thionyle [34,35].

Nous avons essayé de réduire ces chlorures d'acide par le tributoxyaluminohydrure de lithium à —60 °C dans le diéthylcarbitol suivant la technique de Brown [33]. Les essais effectués sur le chlorure de pentyne-2 oyle et sur le chlorure d'heptyne-2 oyle ont conduit à des mélanges complexes délicats à analyser mais qui montrent une réduction de la triple liaison concurremment à celle du groupement fonctionnel en α.

c) *Réduction des nitriles α-acétyléniques.*

Brown et Garg [36] ont préparé des aldéhydes aliphatiques par réduction des nitriles au moyen de différents alkyloxyaluminohydrures de lithium.

Nous avons essayé d'adapter cette réaction à la réduction des nitriles α-acétyléniques. Ces nitriles sont préparés par la méthode mise au point au laboratoire [37].

Nous avons utilisé comme agent réducteur le triéthoxyaluminohydrure

de lithium à 0° dans l'éther anhydre; les essais effectués sur le cyano-1 heptyne-1 ont montré que la première étape de la réduction était le passage au cyano-1 heptène-1.

Ainsi la réduction des acides, esters, chlorures d'acide et nitriles α-acétyléniques par un alkyloxyhydrure de lithium semble commencer par la réduction de la triple liaison. Il est même possible dans le dernier cas (nitriles) de s'arrêter à ce stade.

On peut penser que ce résultat est dû à l'effet inductif (—I) et à l'effet mesomère (—M) du groupement substituant en α; ces deux effets ont pour résultat de diminuer la densité électronique sur la triple liaison carbone-carbone. C'est la raison pour laquelle l'attaque de l'agent réducteur commencerait par celle de la triple liaison acétylénique; en effet, selon certains auteurs[38] l'aluminohydrure de lithium interviendrait sous forme nucléophile $(AlH_4)^-$, voir même H^-.

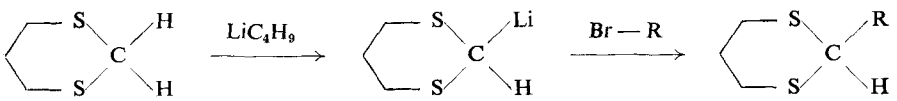
Il a déjà été signalé [46] que la réduction de la triple liaison acétylénique par l'aluminohydrure de lithium se faisait sur les composés du type R — CHOH — C ≡ C — R' mais non sur ceux du type R — C ≡ C — R' (R et R' aliphatiques).

3) Substitution de l'hydrogène aldéhydique par un deutérium

On a vu ci-dessus la préparation du benzaldéhyde (CDO) à partir du benzaldéhyde par substitution isotopique indirecte au moyen de l'eau lourde; l'échange isotopique est fait sur le dérivé de substitution en 2 du dithiane-1,3 [7].

La même méthode appliquée à l'éthanal nous a donné facilement avec un bon rendement l'éthanal(D-1), mais elle est inapplicable sans modification aux alcynes-2 al-1. En effet dans la première étape, condensation de l'aldéhyde sur le propane dithiol-1,3, l'agent de cyclisation utilisé, l'acide chlorhydrique sec, se fixe sur la triple liaison acétylénique.

Nous avons essayé de partir du dithiane-1,3. Corey et Seebach ont en effet montré qu'il était possible de substituer un seul des hydrogènes en 2 du dithiane-1,3 par un radical alcoyle en utilisant le butyllithium et l'halogénure d'alcoyle [42].



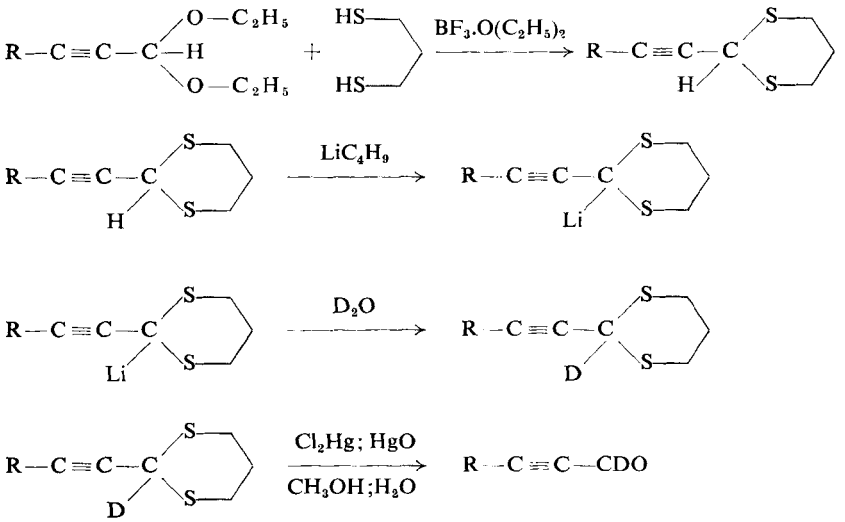
Mais appliquée à un bromo-1 alcyne * cette réaction ne se fait pas.

Dans un bromo-1 alcyne-1 le brome est électrophile ce qui provoque

* Les bromo-1 alcyne-1 sont facilement accessibles à partir des alcynes-1 (voir par exemple 41).

la substitution du lithium par ce brome dans le dithiane avec formation simultanée du dérivé lithié de l'alcyne-1.

Par contre, nous avons réussi à préparer les alcynes-2 al-1(D-1) en utilisant comme produit de départ l'aldéhyde α-acétylénique, pris sous la forme d'un acétal, et comme agent de condensation sur le propanedithiol le complexe trifluorure de bore-éther éthylique *.



La méthode a l'avantage de faire intervenir l'aldéhyde α-acétylénique initial sous la forme beaucoup plus stable d'un acétal. Il est d'ailleurs inutile de passer par cet aldéhyde α-acétylénique non deutérié, la préparation de l'acétal étant une étape intermédiaire dans l'obtention de cet aldéhyde.

La substitution directe par un deutérium, de l'hydrogène restant en 2 dans le dithiane monosubstitué en 2, ne se fait pas même en milieu basique, d'où, d'une part, la nécessité de passer par l'intermédiaire du dérivé lithié pour obtenir cette substitution isotopique, d'autre part, le succès de la méthode au cours de l'opération finale d'hydrolyse.

Partie expérimentale

Les chromatographies en phase gazeuse sont faites avec un appareil Aerograph Autoprep A-700, longueur de la colonne 20 pieds, diamètre intérieur 3/8 pouce, remplissage Chromosorb W avec 20 % huile de silicone SE 30.

* Ce réactif a été utilisé par Corey et Seebach pour préparer le dithiane-1,3 à partir du diméthoxyméthane ([12]).

Les spectres de R.M.N. sont enregistrés avec un spectromètre Varian A 60, l'échantillon étant utilisé pur ou en solution dans le CCl_4.

Les taux de substitution isotopique en deutérium sont évalués par R.M.N.

L'éther anhydre utilisé dans toutes les préparations ci-dessous est obtenu de la façon suivante : traitement par le sodium métallique puis distillation sur $LiAlH_4$ immédiatement avant utilisation.

Réduction des nitriles α-acétyléniques par $LiAlH(OEt)_3$

L'aluminohydrure de lithium est préparé selon la méthode classique : action de $AlBr_3$ (produit Fluka) sur LiH dans l'éther anhydre à la température ordinaire; de là on passe au triéthoxyaluminohydrure de lithium selon la méthode de Brown [32].

A une solution contenant 0,1 mole de $LiAlH(OEt)_3$ dans 250 cm³ d'éther anhydre à 0° C, on ajoute 0,08 mole (10,7 g) de cyano-1 heptyne-1 dissous dans 100 cm³ d'éther. Il apparaît une coloration orange. Après une heure d'agitation on hydrolyse le produit par l'acide sulfurique étendu (25 % en masse).

La couche éthérée est soigneusement lavée jusqu'à neutralité et séchée sur carbonate de potassium.

On distille avec une colonne à garnissage : après élimination de l'éther on recueille sous pression réduite 9 g de distillat. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse montre la composition suivante : 30 % environ de cyano-1 heptyne-1 (nitrile de départ non réduit) et 70 % de cyano-1 heptène-1 identifié par R.M.N.

Il n'y a pas d'autre corps présent.

Préparation du dithiane-1,3

Dans un ballon contenant 0,1 M (10,8 g) de propanedithiol-1,3 *, 0,1 M (3 g) de méthanal pris sous forme de trioxane pur ** et 200 cm³ de chloroforme anhydre, on fait passer un courant de gaz chlorhydrique anhydre pendant une heure à la température ordinaire. Après repos l'eau formée dans la condensation est séparée par décantation.

Après lavage jusqu'à la neutralité on élimine le chloroforme de la phase organique par distillation; le résidu est repris par le méthanol à température ordinaire, le dithiane-1,3 passe en solution; il est purifié par distillation sous pression réduite.

---

* Ce produit provient de Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin (U. S. A.).

** Le produit nous a été fourni par les Houillières du Bassin du Nord et du Pas-de-Calais que nous remercions vivement.

On obtient ainsi 7,6 g de dithiane. Rendement 63,3 %.

La R.M.N. donne pour les hydrogènes en position 2 : δ = 3,75 p.p.m.

PRÉPARATION DE L'ÉTHANAL(D-1)

1) *Méthyl-2 dithiane-1,3*

Dans un ballon contenant 0,1 M (10,8 g) de propanedithiol-1,3 0,1 M (4,5 g) d'éthanal et 200 cm³ de chloroforme anhydre on fait passer un courant de gaz chlorhydrique anhydre pendant une heure à température ordinaire. L'eau formée est éliminée par décantation. On lave la phase organique jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium.

Le chloroforme est éliminé par distillation. Le résidu est traité par le méthanol qui dissout le méthyl-2 dithiane-1,3; ce dernier est purifié par distillation sous pression réduite.

On obtient 9,3 g de produit. Rendement 69,4 %.

La R.M.N. donne pour l'hydrogène en position 2 un quadruplet symétrique : δ = 4,11 p.p.m.

2) *Méthyl-2 dithiane-1,3*(D-2).

Une solution de 50 mM de butyllithium dans 100 cm³ d'éther anhydre est siphonée dans une solution de 25 mM (3,4 g) de méthyl-2 dithiane-1,3 dans l'éther anhydre à — 45° C sous courant d'azote. On agite pendant quatre heures puis on laisse revenir à température ordinaire, toujours sous courant d'azote. On hydrolyse avec 5 cm³ d'eau lourde.

La solution éthérée est acidifiée par SO_4H_2 à 5 %; après lavage on sèche sur carbonate de potassium.

Le méthyl-2 dithiane-1,3(D-2) obtenu, distillé sous vide, a une richesse isotopique supérieure à 99 %.

Le rendement par rapport au méthyl-2 dithiane-1,3 est pratiquement quantitatif.

3) *Éthanal(D-1)*

25 mM (3,4 g) de méthyl-2 dithiane-1,3(D-2) en solution dans 100 cm³ de méthanol aqueux (9 volumes d'alcool pour un volume d'eau) sont portées à reflux avec de l'oxyde mercurique solide (22,5 mM; 4,9 g).

On ajoute alors goutte à goutte une solution de chlorure mercurique (50 mM; 13,6 g) dans 50 cm³ du mélange méthanol-eau en agitant vigoureusement. Il se forme un précipité volumineux. On laisse à reflux sous azote pendant trois heures.

L'aldéhyde (E_{760} = 21° C) est recueilli au fur et à mesure de sa formation.

On obtient ainsi 0,6 g de produit deutérié. Rendement 53,1 %. Richesse isotopique supérieure à 99 %.

PRÉPARATION DES ALCYNYL-2 DITHIANE-1,3

Dans un ballon à trois cols muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on met une solution contenant 1 cm³ de $BF_3(OC_2H_5)_2$ dans 100 cm³ de chloroforme anhydre. En agitant on ajoute goutte à goutte le mélange de 0,1 M (10,8 g) de propanedithiol et de 0,09 M de l'acétal éthylique de l'alcyne-2 al-1 à deutérier dans 150 cm³ de chloroforme. L'acétal est préparé selon la méthode classique (voir par exemple 22). L'addition dure environ une heure; celle-ci terminée ou maintient l'agitation pendant une heure. La solution prend une coloration qui dépend de l'aldéhyde utilisé.

Le trifluorure de bore est neutralisé par le carbonate de sodium. Après lavage la solution est séchée sur carbonate de potassium. Le solvant est éliminé par distillation. Le résidu est repris par le méthanol à chaud pour dissoudre l'alcynyl-2 dithiane-1,3. Après l'élimination du méthanol par distillation l'alcynyldithiane est purifié soit par recristallisation dans le méthanol soit par distillation sous pression réduite. Le spectre de R.M.N. est en accord avec la structure de l'alcynyldithiane; on a pour l'hydrogène en 2 dans le cycle du dithiane $\delta = 4{,}55$ p.p.m.

Ont été ainsi préparés :

a) *le propynyl-2 dithiane-1,3* : Rdt. 56 % par rapport à l'acétal F = 54-55° C.

Analyse $C_7H_{10}S_2$(158) : Calc. % : C = 53,16 H = 6,34 S = 40,50
Tr. : = 52,64 6,31 39,82

b) *le pentynyl-2 dithiane-1,3* : Rdt. 62 %. $E_{1mm} = 105°$.

Analyse $C_9H_{14}S_2$(186) : Calc. % : C = 58,06 H = 7,54 S = 34,40
Tr. : 57 7,53 34,85

c) *le phényléthynyl-2 dithiane-1,3* : Rdt. 70 %

Purification du produit très difficile.

PRÉPARATION DES ALCYNYL-2 DITHIANE-1,3(D-2)

On utilise la même technique que pour la préparation du méthyl-2 dithiane-1,3(D-2). La richesse isotopique des produits obtenus est supérieure à 99 %. Rendement pratiquement quantitatif.

PRÉPARATION DES ALCYNE-2 al-1(D-2)

La solution de 25 mM de l'alcynyl-2 dithiane-1,3(D-2) dans 100 cm³ du solvant binaire méthanol-eau (9 vol/1 vol) est traitée, comme dans le cas

de la préparation de l'éthanal(D-1) décrite ci-dessus, par l'oxyde et le chlorure mercurique.

Après avoir maintenu le reflux sous azote pendant trois heures on laisse refroidir et on filtre la solution pour éliminer le précipité. Ce dernier est lavé deux fois avec du méthanol et les filtrats sont joints à la première solution.

La phase liquide finalement obtenue est réduite à un quart de son volume par élimination du solvant. De la solution restante on extrait l'aldéhyde par le mélange dichlorométhane-pentane (1 vol/1 vol). Cette dernière solution est lavée avec une solution de chlorure de sodium, séchée sur sulfate de sodium et distillée avec une colonne à garnissage; on élimine ainsi la majeure partie du solvant binaire. L'aldéhyde est finalement obtenu par chromatographie en phase gazeuse préparative. Richesse isotopique du produit obtenu supérieure à 99 %.

Ont été ainsi obtenus :

a) le butyne-2 al-1(D-1) : Rdt. 52 % par rapport au dérivé dithiane correspondant.

b) l'hexyne-2 al-1(D-1) : Rdt. 61 %;

c) le phényl-3 propyne-2 al-1(D-1) : Rdt. 41 %.

BIBLIOGRAPHIE

1. MURRAY, A. and LLOYD WILLIAMS, D. — Organic Syntheses with Isotopes, Interscience Publishers, New York, **11** : 1355 (1958).
2. WORDEN, E. F. — *Spectrochim. Acta*, **18** : 1121 (1962).
3. WORDEN, E. F. — *Spectrochim. Acta*, **22** : 21 (1966).
4. HAMPTON, J., LEO, A. et WESTHEIMER, F. H. — *J. amer. chem. Soc.*, : **21** : 260 (1956).
5. BANNARD, R. A. B., MORSE, A. T. et LEITCH, L. C. — *Canad. J. Chem.*, : **31** : 351 (1953).
6. BLACET, F. E. et BRINTON, R. K. — *J. amer. chem.Soc.*, **72** : 4715 (1950).
7. SEEBACH, D., ERICKSON, B. W. et SINGH, G. — *J. org. Chem.*, **31** : 4303 (1966).
8. WIBERG, K. B. — *J. amer. chem. Soc.*, : **76** : 5371 (1954).
9. STREITWIESER, A. et WOLFE, J. R. — *J. amer. chem. Soc.*, : **78** : 306 (1956).
10. KLAR, R. — *Z. phys. chem. B.*, **26** : 335 (1934).
11. WIRTZ, K., BONHOEFFER, K. F. — *Z. phys. chem. B.*, **32** : 108 (1936).
12. WATERS, W. D. — *Z. phys. chem. A.*, **182** : 275 (1939).
13. THOMSON, A. F. et CROMWELL, N. H. — *J. amer. chem.. Soc.*, **61** : 1374 (1939).
14. LEITCH, L. C. — *Canad. J. Chem.*, **33** : 400 (1955).
15. ZANETTI, J. E. et SICKMAN, D. V. — *J. amer. chem. Soc.*, **58** : 2034 (1936).
16. ELWIN, D., WEISSBACH, A., HENRY, S. S. et SPRINSON, D. B. — *J. Biol. Chem.*, **213** : 281 (1955).
17. SCHLOSSER, M. — *Chem. Ber.*, **97** : 3219 (1964).
18. OLOFSON, R. A. et ZIMMERMAN, D. M. — *J. amer. chem. Soc.*, **89** : 5057 (1967).
19. MOUREU, Ch. et DELANGE, R. — *C. R. Acad. Sci.*, **138** : 1341 (1904).
20. VIGUIER, P. L. — *Ann. Chim.*, **28** : 481 (1913).
21. GOEBEL, H. L. et WENZKE, H. H. — *J. amer. chem. Soc.*, **59** : 2301 (1937).
22. DURAND, M. H. — *Bull. Soc. Chim.*, 2387 (1961).
23. GUEST, H. H. — *J. amer. chem. Soc.*, **47** : 860 (1925).
24. TCHAO YIN LOI. — *Bull. Soc. Chim.*, **53** : 682 (1933).

25. WILL, F. et SAFFER, L. — *Ann. Chem.*, **568** : 34 (1950).
26. RAPHAEL, R. A. — Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworths Scientific Publications, London, 1955.
27. BARELLE, M. et GLENAT, R. — *Bull. Soc. Chim.*, 453 (1967).
28. BARUCHA, K. R. — *J. chem. Soc.*, 2446 (1956).
29. AHLAD, R. et WEEDON, B. — *J. chem. Soc.*, 3286 (1953).
30. CARNDUF, J. — *Quart. Rev.*, **20** : 169 (1966).
31. JOHNSON, A. W. — The Chemistry of the Acetylic Compounds, Edward Arnold, London, **11** (1950).
32. BROWN, H. C. et SHAOF, C. J. — *J. amer. chem. Soc.*, 1079 (1964).
33. BROWN. H. C. et SUBBA RAO, B. S. — *J. amer. chem. Soc.*, **80** : 5377 (1958).
34. KOEL, S. M. et WENZKE, H. H. — *J. amer. chem. Soc.*, **59** : 1418 (1937).
35. BERGMAN, F. et HASKELBERG, L. — *J. amer. chem. Soc.*, **63** : 2243 (1941).
36. BROWN, H. C. et GARG, P. — *J. amer. chem. Soc.*, 1085 (1964).
37. LETEMPLIER, Ch. — Thèse de Docteur Ingénieur, Caen, Mai 1965.
38. GAYLOR, N. G. — Reduction with Complex Metal Hydrides, Interscience Publishers, Inc. New York, 87 (1956).
39. KING, G. W. et MOULE, D. — *Spectrochim. Acta.*, **17** : 286 (1961).
40. BRAND, J. C. D. et WATSON. — Trans. Faraday Soc., **56** : 1582 (1960).
41. CHODKIEWICZ, W. — *Ann. Chim.*, **12** : 861 (1957).
42. COREY, E. J. et SEEBACH, D. — *Angew. Chem.*, **77** : 1135 (1965).
43. WIBERG, K. B. et STEWART, R. — *J. amer. chem. Soc.*, **77** : 1786 (1955).
44. FRANZEN, V. — *Ann. Chim.*, **600** : 109 (1956).
45. COLLUM, J. D. M. C. MEYERSON, S. — *J. amer. chem. Soc.*, **85** : 1739 (1963).
46. GAYLOR, N. G. — Reduction with Complex Metal Hydrides, Interscience Publishers, Inc. New York, 968 (1956).