

190. Sur les aldéhydes β -acétyléniques

Synthèse de l'hexyne-3-al

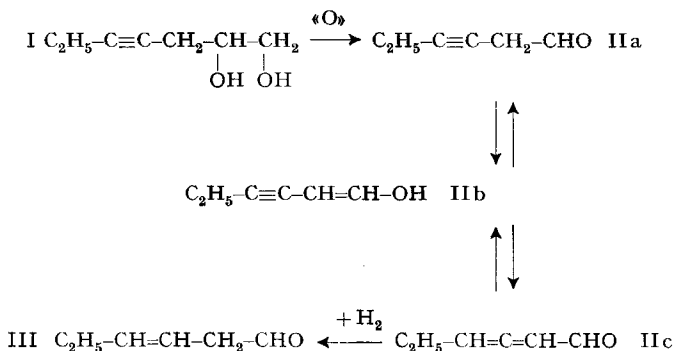
par M. Winter

(6 VI 63)

Les aldéhydes β -acétyléniques sont encore très peu connus. PERVEEV¹⁾, qui en a préparé quelques représentants substitués en α par un groupe méthyle, a montré qu'à l'état cristallin, ces substances ont une structure énolique, et qu'à l'état liquide ou en solution, leur forme aldéhydique existe en mélange avec le tautomère énolique.

Plusieurs essais de synthèses d'aldéhydes β -acétyléniques non alcoylés en α ont déjà été entrepris, mais ils ont abouti à des produits impurs et instables^{2) 3)} dont la structure n'a pas été prouvée, ou même ont échoué⁴⁾.

Il y a quelques années, le β -hexynal a retenu notre intérêt car sa semiréduction catalytique devait conduire au *cis*-hexène-3-al, constituant odorant de la framboise⁵⁾. La synthèse selon HERBERTZ²⁾ – hydrolyse acide du méthoxy-1-hexène-1-yne-3 – ne fournissant pas cet aldéhyde⁶⁾, nous avons étudié sa préparation à partir de l'heptyne-4-diol-1, 2 (I) récemment décrit⁷⁾. L'oxydation de ce diol I avec le periodate de sodium a fourni le β -hexynal distillant entre 41–43°/17 Torr. Récemment distillé (sous azote), l'aldéhyde est une huile incolore jaunissant instantanément au contact de l'air. Après plusieurs jours, il devient foncé et visqueux. Sous azote, en ampoule



scellée, et à 0°, il est plus stable. Certaines fractions de distillation cristallisent presque entièrement à 0°, mais fondent à la température ambiante. Avec le chlorure ferrique, une coloration rose-rouge est obtenue, démontrant la présence de la forme énolique IIb. Le β -hexynal forme une semicarbazone et une dinitro-2,4-phényl-

¹⁾ F. YA. PERVEEV, Chem. Abstr. **44**, 1008^a (1950).

²⁾ TH. HERBERTZ, Chem. Ber. **85**, 475 (1952).

³⁾ M. H. DURAND, Bull. Soc. chim. France **1961**, 2396.

⁴⁾ K. E. SCHULTE & M. GOES, Arch. Pharmaz. **62**, 157 (1957).

⁵⁾ M. WINTER & E. SUNDT, Helv. **45**, 2195 (1962).

⁶⁾ Voir la communication suivante, Helv. **46**, 000 (1963).

⁷⁾ M. WINTER & F. GAUTSCHI, Helv. **45**, 2567 (1962).

hydrazone cristallisées. Les spectres IR. de ces dérivés ne montrent aucune vibration allénique (1960 cm^{-1}) ou acétylénique bisubstituée (2200 cm^{-1}). Le spectre de la semicarbazone présente deux bandes pointues à 1324 et 1298 cm^{-1} qui peuvent être attribuées aux deux groupes méthyléniques voisins de la triple liaison⁸⁾. D'autre part, les spectres des dinitro-2,4-phénylhydrazones des aldéhydes α -acétyléniques se distinguent par une vibration $\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}$ à 2200 cm^{-1} , d'intensité moyenne⁹⁾. On peut donc conclure que ces dérivés possèdent bien la structure β -acétylénique.

Par contre, le spectre IR. de l'aldéhyde distillé montre des vibrations correspondant à la présence des trois isomères IIa, IIb et IIc. Nous avons essayé d'isoler ces isomères au moyen de la chromatographie gazeuse. Sur une phase apolaire on obtient 2 pics d'intensités variables suivant l'activité du support, correspondant aux substances J et K (fig. 1). Cette dernière substance fournit un spectre IR. (fig. 2 et partie expérimentale) en accord avec la structure allénique IIc. Par contre, le spectre de la substance J (fig. 3 et partie expérimentale), correspond à un mélange semblable au β -hexynal distillé; en rechromatographiant la substance J, on obtient effectivement une nouvelle séparation en fractions J et K. La substance K, de son côté, ne présente pas de tendance à reformer l'isomère J dans ces mêmes conditions. Durant ces opérations, on ne constate aucune isomérisation en α -hexynal, facilement détectable grâce au spectre IR. particulier des aldéhydes α -acétyléniques (voir partie expérimentale). La faible bande de la substance J à 2200 cm^{-1} (fig. 3) semble être une vibration harmonique de la forte bande à 1100 cm^{-1} .

Les spectres de masse ne permettent pas de différencier les fractions J et K: ces deux substances donnent les mêmes fragments; on peut tout au plus observer de très faibles variations dans les intensités relatives de quelques ions. L'ion le plus

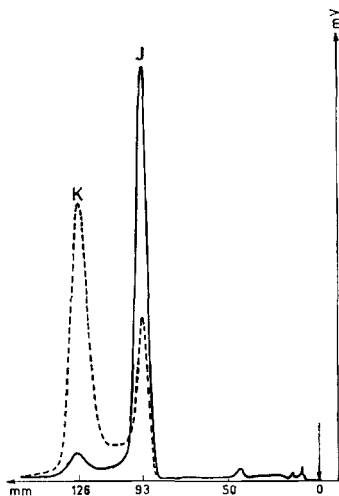


Fig. 1. Chromatogrammes en phase gazeuse du β -hexynal distillé

Courbe A: — (obtenue avec la colonne désactivée)

Courbe B: - - - - (obtenue avec la colonne plus active)

⁸⁾ J. H. WOTIZ, R. F. ADAMS & C. G. PARSONS, J. Amer. chem. Soc. **83**, 373 (1961).

⁹⁾ M. WINTER & P. ENGGIST, travail non publié.

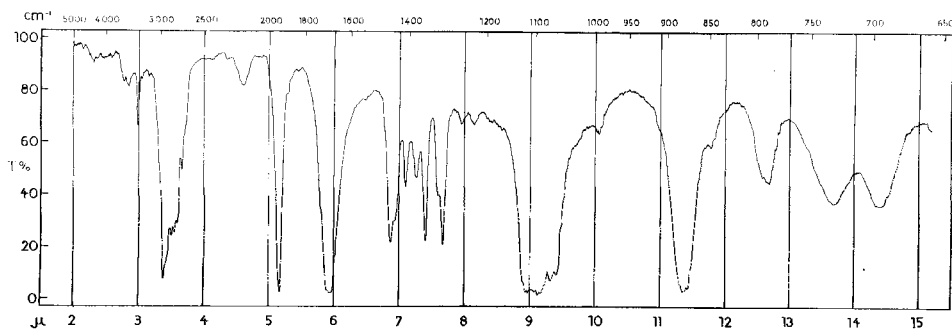


Fig. 2. Spectre IR. du pic K. Isomère allénique IIc

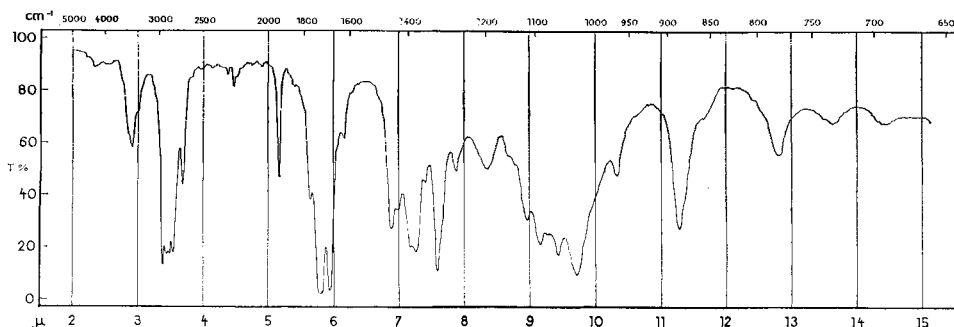


Fig. 3. Spectre IR. du pic J. Mélange des isomères IIa, IIb, IIc

intense possède $m/e = 81$ et est formé par la perte d'un groupe méthyle. En deuxième place suit l'ion moléculaire, qui est également très intense. La structure allénique IIc permet le mieux d'expliquer la grande intensité de ces ions. Il semble donc que les tautomères IIa et IIb subissent une isomérisation en IIc dans les conditions de prise du spectre. Un abaissement de la température du système d'introduction de 150° à 80° n'a rien changé à ce résultat.

Les conditions particulières de la chromatographie en phase gazeuse et de la spectrométrie de masse, favorisent la formation de l'isomère allénique IIc qui existe déjà dans le β -hexynal distillé, comme le montrent les spectres IR. Il apparaît donc que l'isomérisation acétylène-allène se fait avec une aisance particulière dans le cas des aldéhydes β -acétyléniques non substitués en α , ce qui peut s'expliquer par l'activation des hydrogènes en α par les deux groupements voisins attracteurs d'électrons. Dans le cas d'un aldéhyde β -acétylénique monométhylé¹⁰⁾ en α , ainsi que dans ceux des acides¹¹⁾ et cétones¹²⁾ β -acétyléniques, ce réarrangement prototropique nécessite la présence d'une base.

La semiréduction du β -hexynal fournit du β -hexénal d'une pureté de 98%, en majeure partie sous forme du stéréoisomère *cis*. L' α -hexénal, qui pourrait être un

¹⁰⁾ M. C. WHITING, cité dans: L. CROMBIE & A. G. JACKLIN, J. chem. Soc. 1955, 1743.

¹¹⁾ G. EGLINTON, E. R. H. JONES, G. H. MANSFIELD & M. C. WHITING, J. chem. Soc. 1954, 3197.

¹²⁾ L. CROMBIE & A. G. JACKLIN, J. chem. Soc. 1955, 1740.

produit de réduction de l'isomère IIc, ne se forme pas. Ce résultat expérimental suggère l'existence d'un équilibre $\text{IIa(b)} \rightleftharpoons \text{IIc}$.

Par courte ébullition en milieu acide, le β -hexynal s'hydrate en donnant du β -oxo-hexanal. Le β -hexynal possède une odeur aldéhydrique «verte» et piquante, sans caractère spécial.

Remerciements: L'auteur remercie la Direction de la maison FIRMENICH & CIE et le Dr. M. STOLL, Directeur scientifique, de la permission de publier ce travail. Il exprime sa reconnaissance au Dr. B. WILLHALM pour la prise et l'interprétation des spectres de masse, au laboratoire analytique (direction: Dr. E. PALLUY) pour l'exécution des microanalyses et des mesures spectrophotométriques, au Dr. E. SUNDT et à M. A. SACCARDI pour les chromatogrammes sur papier, et à M. J. SPÄTH pour sa collaboration expérimentale.

Partie expérimentale

Les F. ont été déterminés dans un bloc métallique chauffé électriquement; ils ne sont pas corrigés. Les spectres IR. ont été enregistrés sur un spectrographe PERKIN-ELMER No 21 à double faisceau. Intensités des bandes IR.: ss = très forte, s = forte, m = moyenne, w = faible.

Les spectres de masse ont été pris sur un instrument ATLAS CH4; source à ions: filament de rhénium; température de la source à ions 252–274°.

Abréviations: 2,4-DNPH = dinitro-2,4-phénylhydrazine; 2,4-DNP = dinitro-2,4-phénylhydrazone.

β -Hexynal. 14,3 g d'heptyne-4-diol-1,2⁷⁾ sont dissous dans 300 ml d'eau. Au mélange refroidi avec de la glace, on ajoute une solution de 23 g de NaIO_4 dans 250 ml d'eau, en maintenant la température entre 10 et 15°. On abandonne le tout durant 45 min entre 0 et 5°, détruit le faible excès d'oxydant par quelques cristaux de Na_2SO_3 , extrait 4 fois à l'éther, lave au NaHCO_3 et à l'eau. Le produit brut est distillé sous azote, Eb. 42–43°/17 Torr; rendement 3,35 g (30%); $d_4^{23} = 0,9036$; $n_D^{25} = 1,4498$. Le distillat incolore jaunit immédiatement au contact avec l'air. Avec le chlorure ferrique, on observe une faible coloration rose, devenant rose-rouge intense après quelques minutes.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}$ Calc. C 74,97 H 8,39% Tr. C 74,66 H 8,27%

β -Hexynal-semicarbazone. On ajoute 450 mg (0,0047 mole) de β -hexynal à 0,011 mole de réactif dans 12,5 ml de méthanol; température 5°. Après 10 min, on dilue à l'eau jusqu'à ce que la solution se trouble. Peu après, la semicarbazone commence à cristalliser. On abandonne à 0°, filtre (rendement brut 548 mg, F. 138/143–145°) et recristallise deux fois dans un mélange alcool-eau; F. 148–150°. Spectre IR. (KBr): bandes à 3450 (m); 3200 (m); 1715 (s, C=O); 1595 (s); 1480 (s); 1446 (s); 1324 (m, $\text{CH}_2\text{--C}\equiv\text{C}$); 1298 (m, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH=}$); 1090 (s); 1059 (m); 790 (m); 765 cm^{-1} (m); aucune vibration dans les régions 2200 et 1960 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ON}_3$ Calc. C 54,88 H 7,24% Tr. C 54,83 H 7,09%

β -Hexynal-2,4-DNP. 550 mg de β -hexynal (0,0057 mole) sont ajoutés à 1114 mg de 2,4-DNPH (0,0057 mole) dissous dans 30 ml de diglyme; température 3–5°. On ajoute 4 ml de CH_3COOH et ensuite de l'eau jusqu'à ce que la cristallisation du dérivé ait débuté; filtration après 1½ h, rendement: 1,276 g (81,5%); cristaux jaune-orange. Recristallisation dans benzène-hexane; F. 109–110°. Lors du chauffage en solution méthanolique ainsi que lors de la chromatographie sur ferre d'infusoires-bentonite ou sur papier, on observe une décomposition partielle. Rf chromatographie sur papier: 0,33 (système diméthylformamide-décane¹³⁾); acétaldéhyde-2,4-DNP, Rf = 0,20; la tache devient bleu-violet avec de l'alcali. Spectre IR. (KBr): bandes à 3320 (m, NH); 1620 (s); 1600 (s); 1425 (m); 1337 (s); 1313 (s); 1280 (s); 1223 (m); 1043 (m); 1052 (m); 923 (m); 832 (m); 744 (m); 723 cm^{-1} (m); aucune vibration dans les régions 2220 et 1970 cm^{-1} ; ce spectre est peu caractéristique et ressemble fortement à celui de l'hexène-3-al-2,4-DNP. Avec NaOH alcoolique, il se forme une coloration violette caractéristique.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_4$ Calc. C 52,17 H 4,38% Tr. C 51,93 H 4,58%

¹³⁾ L. HORNER & W. KIRMSE, Liebigs Ann. Chem. 597, 50 (1955).

Chromatographie en phase gazeuse du β -hexynal et investigations spectrophotométriques. On utilise un chromatographe à détection par catharomètre; longueur des colonnes 2,4 m; diamètre intérieur 6 mm; gaz: He, 50–60 ml/min; température des colonnes: 121°. La fig. 1 montre des chromatogrammes obtenus tous sur la même colonne apolaire (apiézon L, 40% sur célite 70–100 mesh). Il s'agit d'une ancienne colonne fortement désactivée par l'usage. Malgré ce fait, l'image chromatographique variait en fonction de l'usage antérieur immédiat de la colonne. La courbe A a été obtenue avec une colonne bien «balayée» par des injections répétées de solvants. La courbe B correspond à un état plus activé de la colonne. Avec une autre colonne d'apiézon L, récemment préparée, la proportion du pic K augmente encore, et une colonne polaire (carbowax 20M, 15%, sur chromosorb W, «acid washed», 60–80 mesh) ne donne que K comme seul pic.

Spectre IR. de la substance du pic K: voir fig. 2; bandes caractéristiques à 3350 (*w*); 2730 (*m*, –CHO); 1932 (*s*, C=C=C); 1688 (*s*, C=O conjugué allénique); 1318, 1304 (*m*, CH₂C=C=C ?); 1093 cm⁻¹ (*ss*, large C=C=C ?).

Spectre IR. de la substance du pic J: voir fig. 3; bandes caractéristiques à 3450 (*m*, O–H); 2720 (*m*, CHO); 2230 (*w*, C≡C); 1935 (*m*, C=C=C); 1730 (*s*, C=O non conjugué de l'isomère IIa); 1690 (*s*, C=O conjugué allénique); 1623 (*m*, C=C); 1318 (*s*, CH₂C≡C); 1030 cm⁻¹ (*s*, O–H).

Plusieurs variantes du spectre IR. représenté dans fig. 3 ont été obtenues, soit avec des fractions simplement distillées, soit avec les substances de pics J obtenus dans des conditions chromatographiques légèrement différentes ou après conservation de quelques heures à quelques jours avant la prise du spectre. Quelques exemples: A) forte bande à 3450 cm⁻¹ et également forte et large bande entre 1100 et 1000 cm⁻¹; parallèlement, les bandes alléniques (1940 cm⁻¹) et carbonylées (1730 et 1690 cm⁻¹) sont plus faibles; ce spectre correspond donc à un mélange enrichi en isomère énoïque IIb. B) Vibration allénique (1940 cm⁻¹) très faible, vibration C=O conjugué (1690 cm⁻¹), également faible, et forte vibration à 1320 cm⁻¹ (CH₂C≡C); vibrations O–H (3460 et 1030 cm⁻¹) d'intensités moyennes; un tel spectre correspond donc à un mélange riche en isomère IIa. Mais ni IIa, ni IIb n'ont pu être obtenus à l'état pur, à en juger d'après les spectres IR.

Tous ces spectres, la variante B incluse, ne montrent dans la région de 2200 cm⁻¹ que des vibrations de très faible intensité, ce qui semble être courant pour un dérivé acétylénique disubstitué non conjugué¹⁴). A l'encontre de ceci, l' α -pentynal présente deux vibrations caractéristiques de forte intensité à 2280 et 2195 cm⁻¹⁹). D'autre part, la vibration C=O des aldéhydes α -acétyléniques est déplacée vers 1665 cm⁻¹, comme l'ont déjà signalé JONES *et al.*¹⁵). BOHLMANN & SINN¹⁶) mentionnent de semblables doubles vibrations –C≡C– 2220 et 2150 cm⁻¹ dans le cas de l'octadiyne-2,4-ène-6-al.

Spectres de masse. Ions caractéristiques, énumérés dans l'ordre décroissant des intensités: *m/e* 81 (CH₂–HC=C–CH–CHO⁺), 96 (ion moléculaire), 41 et 39 (fragments d'hydrocarbure), 53, 67, 27. De tels spectres ont été obtenus avec la substance K fraîchement isolée ou conservée 24 h à 5°, et avec la substance J également fraîchement isolée ou conservée à 5° de un à plusieurs jours. Dans deux cas, des intensités légèrement différentes ont été obtenues avec la substance J, soit dans l'ordre décroissant: *m/e* 81, 41, 39, 53, 96, 67, 27.

Réduction du β -hexynal en cis-hexène-3-al. 631 mg de β -hexynal dans 20 ml d'hexane sont réduits en présence de 300 mg de catalyseur LINDLAR¹⁷). La consommation d'hydrogène s'arrête à 1,15 équ. d'hydrogène. L'investigation par chromatographie gazeuse démontre que le produit de réduction contient 98% d'hexène-3-al-1. Le spectre IR. montre toutes les bandes caractéristiques du *cis*-hexène-3-al-1 authentique⁷), abstraction faite d'une faible bande à 968 cm⁻¹ provenant d'un faible pourcentage de l'isomère *trans* (qui se forme régulièrement dans ces semiréductions).

Transformation du β -hexynal en β -oxohexanal. 150 mg de β -hexynal sont ajoutés à 50 ml de H₂SO₄ à 2,5%, bouillant. Après 1,5 min on refroidit, extrait à l'éther, lave à neutralité et concentre. La chromatographie gazeuse, le spectre IR. et le spectre de masse démontrent qu'on se trouve en présence du β -oxohexanal⁹).

¹⁴) L. J. BELLAMY, «The Infrared Spectra of Complex Molecules», p. 59, Londres 1958.

¹⁵) E. R. H. JONES, L. SKATTEBL & M. C. WHITING, J. chem. Soc. 1958, 1054.

¹⁶) F. BOHLMANN & H. SINN, Chem. Ber. 88, 1869 (1955).

¹⁷) H. LINDLAR, Helv. 35, 446 (1952).

SUMMARY

β -Hexynal and some of its derivatives have been prepared.

It is shown that β -hexynal exists as an equilibrium mixture of three isomers, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CHO}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}=\text{CH}-\text{OH}$, and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CHCHO}$. The last of these has been isolated in pure form by gas chromatography.

By catalytic semireduction of the β -hexynal isomers, *cis*- β -hexenal has been prepared.

FIRMENICH & CIE, Laboratoires de Recherches, Genève

191. Sur l'hydrolyse acide du méthoxy-1-hexène-1-yne-3 et du méthoxy-1-hexadiène-1,3

Synthèse de pyrazoles substitués et du *cis*-hexène-3-al

par M. Winter

(6 VI 63)

D'après les travaux de HERBERTZ¹⁾ et ceux, plus récents, de DURAND²⁾, l'hydrolyse acide des alcoxy-1-alcoyl-4-ène-1-yne-3 I devrait conduire aux aldéhydes β -acétyléniques correspondants. Ces auteurs ne fournissent toutefois aucune preuve de la structure des produits d'hydrolyse ainsi obtenus, tout en soulignant leur grande instabilité. Or, comme nous l'avons brièvement signalé dans la communication précédente³⁾, il ne nous a pas été possible d'obtenir le β -hexynal par l'hydrolyse du méthoxy-1-hexène-1-yne-3 (Ia), et de plus le point d'ébullition du « β -hexynal» de HERBERTZ¹⁾ diffère fortement de celui de l'aldéhyde authentique préparé par nous. Ces désaccords nous ont incité à étudier de près l'hydrolyse acide du méthoxyhexényne Ia, ainsi que celle de son produit de réduction, le méthoxy-1-*cis,cis*-

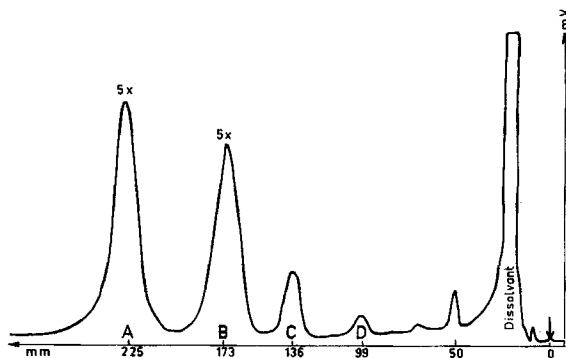


Fig. 1. Chromatogramme en phase gazeuse du mélange réactionnel de l'hydrolyse acide de Ia (pics A et B enregistrés à sensibilité 5 fois atténuée)

¹⁾ TH. HERBERTZ, Chem. Ber. 85, 475 (1952).

²⁾ M. H. DURAND, Bull. Soc. chim. France 1967, 2396.

³⁾ M. WINTER, Helv. 46, 1749 (1963).