

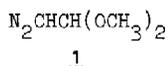
LE DIMETHYL ACÉTAL DU DIAZOACÉTALDEHYDE UNE NOUVELLE VOIE D'ACCÈS
AUX CYCLOPROPANES ALDÉHYDES ET AUX FORMYL PYRAZOLES

Hassan Abdallah et René Grée^x

Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale, ERA n° 389 au CNRS,
laboratoire n° 3, Université de Rennes, 35042 Rennes Cédex, France

Summary Diazoacetaldehyde dimethylacetal 1 is a readily accessible and highly reactive 1,3 dipole. Starting from 1, both electrophilic cyclopropanes with an extra aldehyde function and formyl pyrazoles are prepared in high yields.

La cycloaddition dipolaire 1,3 a été relativement peu utilisée dans les synthèses de produits naturels ⁽¹⁾. Dans le cadre d'un travail visant à préparer des intermédiaires utiles pour de telles synthèses, nous nous sommes intéressés à des dipôles 1,3 à fonction aldéhyde masquée sous forme d'acétal. Nous rapportons dans cette note les résultats obtenus avec le diazo composé 1



- Ce dipôle 1,3 est à la fois très réactif et d'un accès aisé, il permet de préparer avec de très bons rendements des cyclopropanes électrophiles à fonction aldéhyde libre ou masquée, composés dont l'intérêt en synthèse organique a été souligné récemment ⁽²⁾.

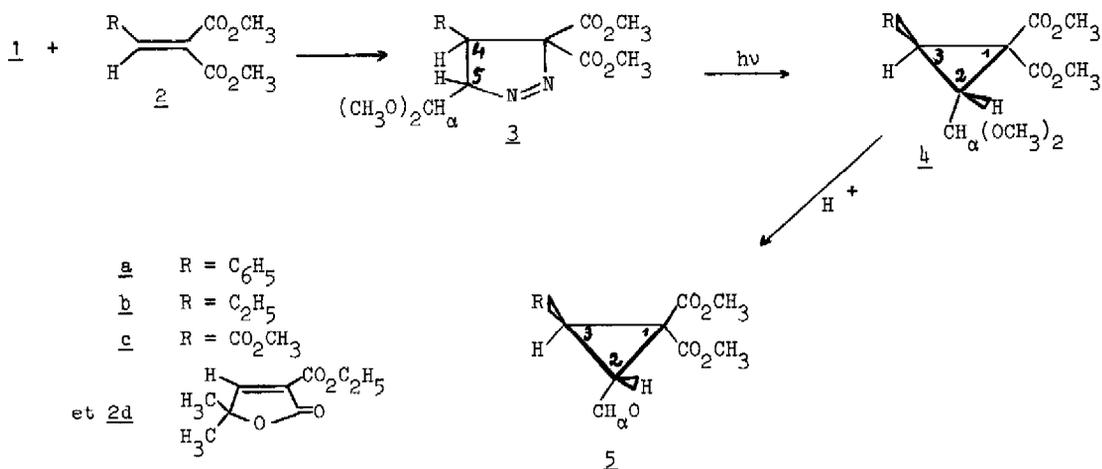
- Il constitue également un excellent réactif pour la synthèse de formyl-3 pyrazoles fonctionnalisés en position 5.

Deux diazoacétals du type 1 sont signalés dans la littérature ⁽³⁾, mais leur réactivité en tant que dipôles 1,3 n'a pas été étudiée. 1 est préparé à partir de l'acétal de l'aminoacétaldéhyde (produit commercial) avec un rendement global de 45 %, selon la méthode décrite pour le diéthyl acétal ⁽³⁾. Ce diazocomposé, qui est purifié par distillation sous vide (10^{-2} mm Hg) à température ambiante, est remarquablement stable. Il peut être conservé, à l'état pur, plusieurs mois au réfrigérateur sans dégradation notable. Ses caractéristiques spectroscopiques sont les suivantes

RMN ¹H (C₆D₆, δppm/TMS) 4,90 (1H, d, J = 2,7 Hz, -CH(OCH₃)₂), 3,21 (1H, d, -CHN₂), 3,02 (6H, s, OCH₃) IR (film liq) 2078 cm⁻¹.

Synthèse des cyclopropanes électrophiles 4 et 5

Le diazocomposé 1 réagit dès -20° avec les oléfines 2 en solution étherée pour conduire aux pyrazolines 3 dont la photolyse (solution dans le toluène, température $\sim 35^{\circ}$, filtre Pyrex) donne les cyclopropanes acétals 4. Les aldéhydes correspondants 5 sont obtenus après traitement de 4 par HCO_2H ⁽⁴⁾



Les cyclopropanes 5 sont préparés à partir des oléfines 2 avec des rendements supérieurs à 80 % ⁽⁵⁾. Tous ces composés présentent des propriétés spectroscopiques en accord avec les structures indiquées ⁽⁶⁾, un seul isomère est obtenu dans chaque cas (contrôle RMN). La stéréochimie au niveau des carbones 4 et 5 dans les pyrazolines 3 n'a pu être établie. Pour les cyclopropanes 4d et 5d les constantes de couplage J_{23} , respectivement de 4,7 et 4,1 Hz, indiquent une stéréochimie trans des deux hydrogènes. Pour les autres cyclopropanes 4 et 5, les constantes J_{23} observées, bien que relativement élevées ($\neq 7$ Hz) sont également en faveur d'une stéréochimie trans ⁽⁷⁾.

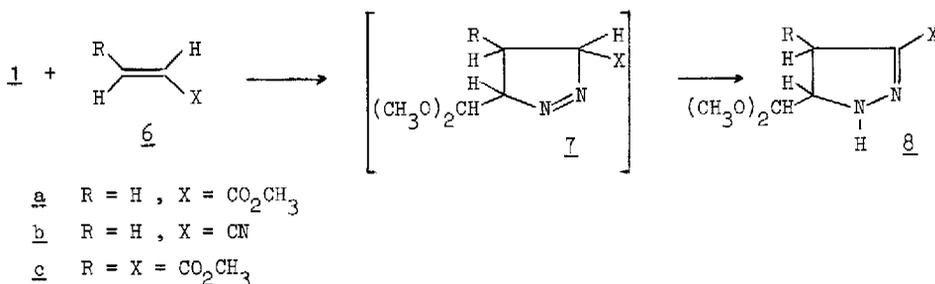
Deux conséquences importantes du masquage de la fonction aldéhyde au niveau de 1 sont à noter

a) Vis à vis des oléfines employées, 1 est beaucoup plus réactif que les diazocomposés α -carbonylés du type diazoacétate ⁽⁸⁾. Il réagit également avec de nombreuses autres oléfines (styrène, méthacrylate de méthyle, acétal du cinnamaldéhyde...). Cette augmentation de réactivité est vraisemblablement liée à une élévation du niveau de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HO) du dipôle 1,3 en passant du carbonyle à l'acétal ⁽⁹⁾

b) Les pyrazolines-1 de formule 3 ne se transposent pas en pyrazolines-2 par migration de H₅. Par contre, cette isomérisation intervient rapidement avec les pyrazolines possédant un groupe carbonyle en position 5.

Les oléfines 2 étant d'accès généralement aisé, cette méthode doit donc permettre de préparer des cyclopropanes électrophiles polyfonctionnels variés, composés dont l'intérêt synthétique a déjà été souligné (2).

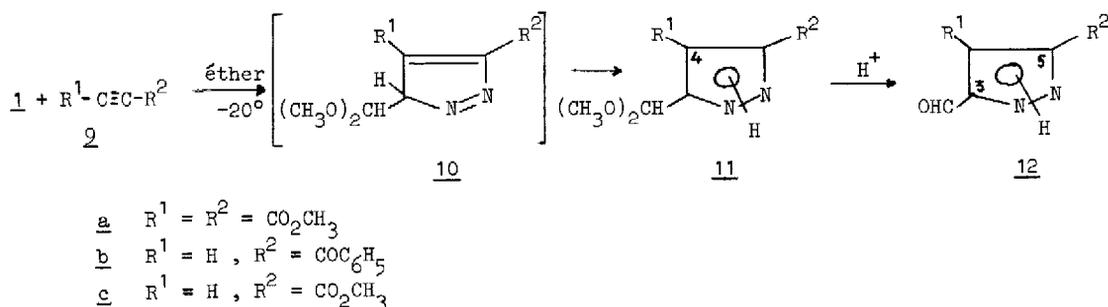
Remarque Avec les oléfines 6 (X est un substituant électroattracteur) les pyrazolines 7 instables n'ont pas été isolées et la réaction conduit quantitativement à 8.



Ces pyrazolines-2 ont été caractérisées par leurs propriétés spectroscopiques (IF, RMN ¹H et ¹³C).

Synthèse de formyl-3 pyrazoles

Le diazoacétal 1 réagit avec les composés acétyléniques 2 pour conduire quantitativement (contrôle RMN) aux pyrazoles 11. Pour 9b et 9c, une seule orientation de la cycloaddition dipolaire est observée, elle a été établie à l'aide de la RMN ¹³C le carbone 4 qui est le plus blindé du noyau pyrazole (10) présente dans le cas de 11b et 11c un couplage ¹J_{13C-H} ≠ 180 Hz.



Le traitement de 11 par HCO₂H pur conduit de façon pratiquement quantitative aux formyl-3 pyrazoles 12 (11) possédant en 5 une seconde fonction, composés qui sont peu connus jusqu'à présent. La réactivité de la fonction aldéhyde dans 12 a été vérifiée par réaction avec le carbométhoxyméthylène triphénylphosphorane les vinylpyrazoles correspondants sont obtenus quantitativement en moins d'une heure à reflux du benzène.

Le diazocomposé 1 apparaît donc comme un réactif intéressant, en particulier pour la synthèse de cyclopropanes aldéhydes. Par ailleurs, le masquage de la fonction aldéhyde dans 1 a d'intéressantes conséquences au niveau de ses réactions de cycloaddition. Des tra-

vaux sont actuellement en cours afin d'étendre ces résultats à d'autres dipôles 1,3.

Références et notes

- (1) P.N. CONFALONE, E.D. LOLLAR, G. PIZZOLATO et M.R. USKOKOVIC, J. Amer Chem. Soc., 100, 6291 (1978), J.J. TUFARIELLO, Acc Chem Res. 12, 396 (1979) et réf citées, M. FRANCK NEUMANN et C. DIETRICH-BUCHECKER, Tetrahedron Letters, 671 (1980).
- (2) S. DANISHEFSKY, Acc. Chem. Res. 12, 66 (1979)
- (3) W. KIRMSE et M. BUSCHHOFF, Chem. Ber. 100, 1491 (1967).
- (4) A. GORGUES, Bull. Soc. Chim. Fr., 529 (1974).
- (5) En dehors de 4a F 66° (éther), tous ces cyclopropanes sont purifiés par distillation au four tubulaire à 10⁻² mm Hg
- (6) A titre d'exemple, les caractéristiques de RMN (CDCl₃, δppm/TMS, J en Hz) des composés avec R = CO₂CH₃ sont indiqués ci-dessous
- 3c 5,57 (1H, dd, J₄₅ = 7,0, J_{5α} = 3,7, H₅), 4,72 (1H, d, H_α), 4,15 (1H, d, H_L), 3,45, 3,33, 3,30, 3,10, 3,06 (chacun 3H, OCH₃).
- 4c 4,34 (1H, d, J = 6,7, H_α); 2,85 (1H, d, J₂₃ = 7,3, H₃); 2,65 (1H, dd, H₂), 3,73, 3,71, 3,66 (chacun 3H, OCH₃), 3,32 (6H, OCH₃)
- 5c 9,43 (1H, d, J_{2α} = 4,3), 3,27 (1H, d, J₂₃ = 6,9, H₃), 3,12 (1H, dd, H₂), 3,80, 3,78, 3,75 (chacun 3H, OCH₃).
- (7) Le cyclopropane isomère de 5c et dont les deux hydrogènes cycliques sont en cis, a été préparé par une autre voie, on observe une constante de couplage J₂₃ = 9,0 Hz (A. MONTPERT, J. MARTELLI et R. GREB, travaux non publiés).
- (8) Les réactions de diazoacétates avec les aldéhydes vinyliques donnent dans quelques cas des cyclopropanes aldéhydes A.F. NOELS, J.N. BRAHAM, A.J. HUBERT et Ph. TEYSSIE, Tetrahedron, 34, 3495 (1978).
- (9) Voir notamment I. FLEMING "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", John Wiley and Sons 1976, p. 152-3
- (10) G.C. LEVY et G.L. NELSON, "Carbon 13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists". Wiley Interscience 1972, p. 97.
- (11) Les pyrazoles 11 sont purifiés par distillation au four tubulaire à 10⁻² mm Hg. Les pyrazoles 12 sont des solides très peu solubles dans la plupart des solvants organiques. 12a F = 168° (Litt⁽¹²⁾ F = 167-9°), 12b F = 140-1°, 12c F = 170°.
- (12) L. KUCERA, Z. JANOUSEK et Z. ARNOLD, Coll. Czechoslov. Chem. Comm., 35, 3618 (1970).

(Received in France 11 February 1980)