

E. Montaudon, J. Thépérier et R. Lalande

Laboratoire de Chimie Appliquée, Ecole Nationale Supérieure de Chimie,
351, cours de la Libération, 33405 Talence Cedex, France
reçu le 7 Février 1978

De nouveaux alkyl-2 et -3 tétrahydrofurannes et -pyrannes possédant ou non une ramifications sur le carbone 1 de la chaîne latérale sont synthétisés et décrits. Les préparations proposées sont généralisables. Parmi les composés connus de ce type, très rares sont ceux dont le carbone 1 de la chaîne latérale est tertiaire ou quaternaire.

J. Heterocyclic Chem., 16, 113 (1979).

L'addition radicalaire du tétrahydrofurane et du tétrahydropyrane à divers systèmes insaturés — alcynes (1), allènes (2) — conduit à des alcényltétrahydrofurannes ou -pyrannes qui ont pu être identifiés, après réduction en alkyl-2 ou alkyl-3 tétrahydrofurannes ou -pyrannes correspondants.

Nous avons été amenés à synthétiser un certain nombre de ces derniers qui n'étaient pas connus. En effet, le nombre d'alkyl-2 tétrahydrofurannes ou -pyrannes ramifiés sur le carbone 1 de la chaîne latérale, et le nombre d'alkyl-3 tétrahydrofurannes ou -pyrannes décrit est restreint.

I. Alkyl-2 tétrahydrofurannes.

a. Méthode nécessitant la création du cycle.

Le point de départ de cette synthèse est la réaction du bromure d'allylmagnésium sur un aldéhyde convenablement choisi. L'alkyl-4 butène-1 ol-4 (1) obtenu, soumis à une hydroboration suivie d'une coupure oxydante par l'eau oxygénée (3), conduit à l'alkyl-4 diol-1,4 (2) correspondant. Ce dernier est cyclisé en alkyl-2 tétrahydrofuranne (3) par chauffage en présence d'acide paratoluène sulfonique (4) (schéma 1).

Nous avons synthétisé de la sorte les alkyl-2 tétrahydrofurannes rassemblés sous le schéma 1; quatre d'entre eux étaient déjà connus, mais avaient été préparés suivant des processus différents.

Cette méthode en trois étapes est intéressante car, bien qu'un peu longue, elle s'effectue avec des rendements corrects. De plus, elle permet d'accéder à n'importe quel type d'alkyl-2 tétrahydrofuranne car l'importance de l'encombrement de l'aldéhyde initial n'est pas un obstacle à la bonne marche des réactions.

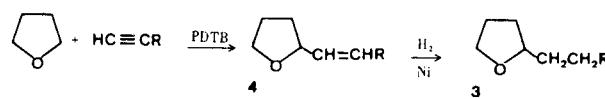
La difficulté essentielle réside dans la préparation de certains aldéhydes de départ. A notre connaissance, deux d'entre eux n'étaient pas décrits dans la littérature: l'isopropyl-2 méthyl-3 butanal et le triméthyl-2,2,4 pentanal, précurseurs des dérivés 3j et de 3l respectivement. Ces aldéhydes ont été synthétisés par alkylation des imines de l'isopentanal et de l'isobutanal par les bromures d'isopropyle et d'isobutyle, selon la méthode de Stork.

b. Méthode ne nécessitant pas la création du cycle.

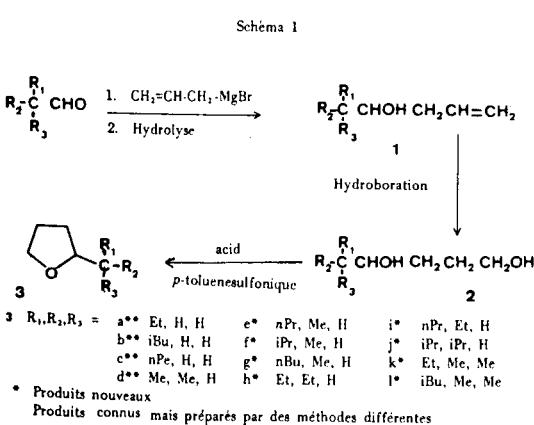
Une méthode de choix pour la synthèse d'alkyl-2 tétrahydrofurannes dont le carbone 1 de la chaîne latérale est secondaire est l'addition radicalaire du tétrahydrofurane à l'alcène ou à l'alcyne convenable, en présence de peroxyde de ditertiobutyle. Avec un alcène (5), cette réaction en une seule étape, facile à mettre en œuvre, se fait avec un rendement intéressant (variable en fonction du rapport molaire tétrahydrofurane/alcène/peroxyde de ditertiobutyle utilisé). Avec un alcyne (1), la réaction doit être suivie de l'hydrogénéation du composé intermédiaire 4 (schéma 2); ce deuxième procédé trouve un intérêt dans le cas de certains alcènes qui en milieu radicalaire se polymérisent plus facilement qu'ils ne conduisent à des monoadduits.

Sous le schéma 2 sont rassemblés les alkyl-2 tétrahydrofurannes déjà connus mais préparés pour la première fois à partir de l'alcyne.

Schéma 2



3 R = a** Me c** Bu m** Ph



0022-152X/79/010113-09\$02.25

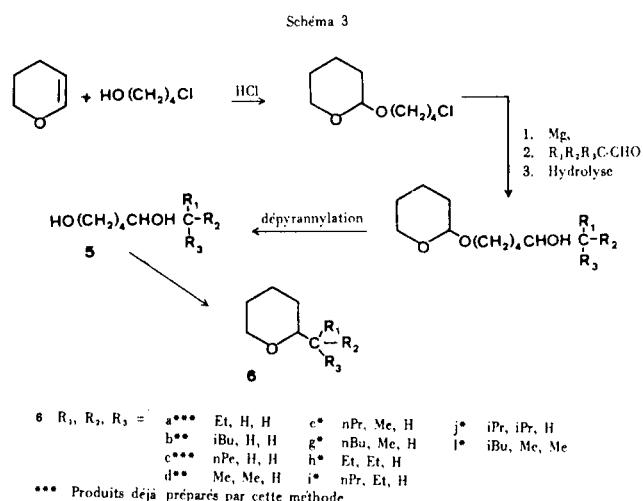
II. Alkyl-2 tétrahydropyrannnes.

a. Méthode nécessitant la création du cycle.

© HeteroCorporation

Le cycle est synthétisé à partir d'alkyl-5 diol-1,5 (5), suivant la méthode mise au point par Moulines (6). Le processus utilisé pour la préparation du diol est dû à Crisan (7): on fait réagir sur l'aldéhyde convenable le magnésien du chloro-1 butanol-4 (il est évidemment indispensable de protéger la fonction alcool du chlorobutanol, au cours de la réaction organomagnésienne, par pyrannylation) (schéma 3).

Les alkyl-2 tétrahydropyrannes (6) préparés selon ce procédé sont rassemblés sous le schéma 3.



Les remarques données pour les dérivés tétrahydropyranniques s'appliquent également ici: méthode un peu longue avec des rendements corrects qui permet d'accéder à n'importe quel type d'alkyl-2 tétrahydropyranne, quelle que soit la classe du carbone 1 de la chaîne latérale.

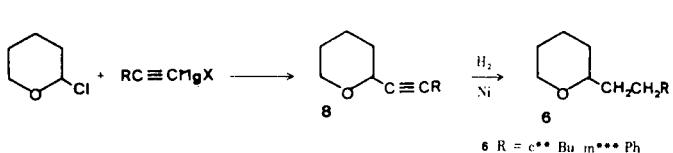
b. Méthode ne nécessitant pas la création du cycle.

Deux méthodes de synthèse peuvent être utilisées:
1) L'addition radicalaire du THP à un alcène-1 (5) ou un alcyne vrai (1), en présence de peroxyde de ditertiobutyle, conduit à un alkyl-2 tétrahydropyranne (après hydrogénéation de l'alcényl-2 tétrahydropyranne (7) intermédiaire dans le deuxième cas), selon un schéma analogue à celui proposé pour le tétrahydrofuranne. Il est cependant nécessaire de séparer l'alkyl-3 tétrahydropyranne également formé (15 et 20% respectivement des mélanges) — par chromatographie en phase gazeuse préparative.

Nous avons ainsi préparé les alkyl-2 tétrahydropyrannes (6) suivants: **6** $R = a^{**}$ Me, c^{**} Bu, m^{**} Ph.
2) La condensation du magnésien d'un bromure acétynique vrai convenable sur le chloro-2 pyranne conduit à un alcynyl-2 tétrahydropyranne (8), selon la méthode mise au point par Gouin (8); ce dernier, par hydrogénéation, donne quantitativement le dérivé saturé **6** (schéma 4).

Sous le schéma 4 sont regroupés les dérivés préparés par cette voie:

Schéma 4



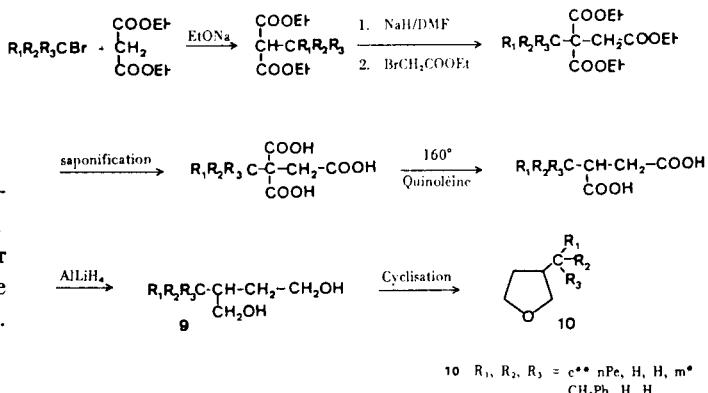
III. Alkyl-3 tétrahydrofurannes.

Les deux méthodes utilisées nécessitent toutes deux la création du cycle.

1. Le malonate de diéthyle est alkylé successivement par l'halogénure d'alkyle convenable, puis par le bromoacétate d'éthyle. Après saponification du triester formé, puis décarboxylation du triacide, l'acide alkyl-2 succinique est réduit au moyen de l'aluminohydride de lithium. L'alkyl-2 diol-1,4 (9) obtenu est cyclisé selon le procédé habituel en alkyl-3 tétrahydrofurane (10) (schéma 5).

Nous avons ainsi préparé les alkyl-3 tétrahydrofurannes rassemblés sous le schéma 5.

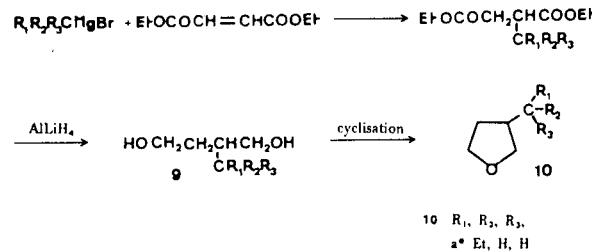
Schéma 5



Cette méthode, longue, ne s'applique pas facilement à la synthèse de n'importe quel alkyl-3 tétrahydrofurane. En effet, si la condensation en atomes de carbone de l'halogénure d'alkyle est trop faible, il se pose des problèmes d'extraction au niveau du triacide, particulièrement soluble dans l'eau. C'est le cas de l'acide carboxy-2 propyl-2 succinique, par exemple, pour lequel nous avons dû adopter une autre méthode de préparation.

2. L'addition d'un bromure d'alkylmagnésium sur le

Schéma 6



fumarate ou le maléate d'éthyle conduit à l'alkyl-2 succinate d'éthyle, que l'on réduit au moyen de l'aluminohydrure de lithium (9). L'alkyl-2 diol-1,4 (9) est ensuite cyclisé de la manière habituelle (schéma 6).

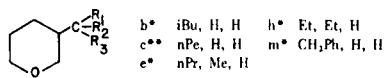
Nous avons ainsi préparé le propyl-3 tétrahydrofuranne (10a).

Cette méthode, courte, s'effectue avec des rendements convenables et peut être d'une application générale. Les méthodes décrites dans la littérature pour la synthèse de ce dérivé sont plus longues, moins simples et moins intéressantes.

IV. Alkyl-3 tétrahydopyrannes.

La méthode utilisée est celle décrite dans le schéma 5: il suffit de remplacer dans la deuxième étape le bromoacétate d'éthyle par le bromopropionate d'éthyle. L'alkyl-2 diol-1,5 (11) $R_1 R_2 R_3 C-CH(CH_2OH)-(CH_2)_2-CH_2OH$ intermédiaire est cyclisé en alkyl-3 tétrahydopyranne (12) selon la méthode mise au point par Moulines (6).

Nous avons ainsi préparé les alkyl-3 tétrahydopyrannes suivants:



PARTIE EXPERIMENTALE

Alkyl-2 tétrahydrofurannes.

a. Cyclisation des diols-1,4.

Les aldéhydes utilisés sont des produits commerciaux ou d'accès facile, à l'exception de l'isopropyl-2 méthyl-3 butanal et du triméthyl-2,2,4 pentanal, non décrits dans la littérature.

Isopropyl-2 méthyl-3 butanal et triméthyl-2,2,4 pentanal.

A 1 mole de tertiobutylamine fraîchement distillée, on ajoute 1 mole d'isopentanal ou d'isobutanal, la température ne dépassant pas 35-40°. Après l'addition, on continue d'agiter jusqu'à refroidissement à température ambiante. Après élimination de l'eau formée, on distille l'imine attendue.

Imine de l'isopentanal.

Ce composé est obtenu avec un rendement de 80%; $Eb_{50} = 65^\circ$.

Imine de l'isobutanal.

Ce composé est obtenu avec un rendement de 37%; $Eb_{200} = 75^\circ$. On prépare ensuite une demi-mole de magnésien de bromure d'éthyle dans 250 cm³ de tétrahydrofurane anhydre en opérant sous atmosphère inerte (azote ou argon). On ajoute alors goutte à goutte et à chaud une demi-mole d'imine. Quand le dégagement d'éthane est terminé, on chauffe à reflux pendant une heure. Après refroidissement jusqu'à température ambiante, on ajoute, goutte à goutte, une demi-mole de bromure d'isopropyle (cas de l'isopentanal) ou d'isobutyle (cas de l'isobutanal) et on chauffe à reflux pendant 15 heures. L'hydrolyse est effectuée avec une solution d'acide chlorhydrique à 10%, la phase organique est extraite et, après les opérations habituelles, l'aldéhyde est distillé.

Isopropyl-2 méthyl-3 butanal.

Ce composé, obtenu avec un rendement de 58%, a les caractéristiques suivantes: $Eb_{50} = 75^\circ$; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 9,7 (doublet, CHO), 2,7 (multiplet, CHCHO); ir ν cm⁻¹: 1730 (C=O), 2680 (C-H ald).

Anal. Calculé pour C₈H₁₆O: C, 74,94; H, 12,58. Trouvé: C, 74,60; H, 12,47.

Triméthyl-2,2,4 pentanal.

Ce composé, obtenu avec un rendement de 37%, a les caractéristiques suivantes: $Eb_{80} = 78^\circ$; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 9,4 (singulet, CHO); ir ν cm⁻¹: 1730 (C=O), 2650 (C-H ald).

Anal. Calculé pour C₈H₁₆O: C, 74,94; H, 12,58. Trouvé: C, 74,75; H, 12,66.

Table 1

1	Rdt %	Eb°/mm Hg	Calcd.	Carbone		Analyse	
				Trouvé	Trouvé	Hydrogène	Trouvé
a	75	90/25 Litt. (10) 66/20					
b	80	90/25	76,00	75,77	12,75	12,82	C ₉ H ₁₈ O
c	85	120/25 Litt. (11) 66/0,16					
d	70	85/25 Litt. (11)	73,63	73,43	12,36	12,45	C ₇ H ₁₄ O
e	80	95/25	76,00	75,66	12,75	12,88	C ₉ H ₁₈ O
f	75	90/25	76,00	75,82	12,75	12,85	C ₉ H ₁₈ O
g	75	110/30	76,86	76,69	12,90	12,95	C ₁₀ H ₂₀ O
h	76	85/25	76,00	76,12	12,75	12,68	C ₉ H ₁₈ O
i	80	105/25	76,86	76,74	12,90	13,01	C ₁₀ H ₂₀ O
j	57	95/25	77,58	77,30	13,02	13,12	C ₁₁ H ₂₂ O
k	60	80/25	76,00	75,72	12,75	12,69	C ₉ H ₁₈ O
l	50	95/25	77,58	77,24	13,02	12,98	C ₁₁ H ₂₂ O

Alkyl-4 butènes-1 ol-4 (1).

Une solution de 0,5 mole de bromure d'allyle (60 g) dans 285 cm³ d'éther anhydre est ajoutée, à une vitesse suffisante pour maintenir un léger reflux, à une suspension vivement agitée de 36,5 g (1,5 atome-gramme) de magnésium en tournure dans 100 cm³ d'éther anhydre. Après la fin de l'addition, on sépare la solution magnésienne du magnésium résiduel par siphonnage. L'aldéhyde convenable (0,25 mole) est ajouté, à froid (5-10°), goutte à goutte, sur le magnésien du bromure d'allyle. Après hydrolyse avec une solution de chlorure d'ammonium à 20%, on obtient l'alcool allylique attendu.

Alkyl-4 diols-1,4 (2).

Une solution de 45 mmoles d'alcool allylique dans 90 cm³ de tétrahydrofurane anhydre est traversée, sous agitation, par un léger courant d'azote sec chargé de diborane. Le diborane est préparé en ajoutant, goutte à goutte, une solution de 1,7 g de borohydrure de sodium dans 45 cm³ de diglyme sec, à une solution agitée de 11,2 cm³ (90 mmoles, excès 50%) d'éthérate de trifluorure de bore dans 14 cm³ de diglyme. Quand la production de diborane a cessé, on chauffe le générateur à 60° pendant une heure environ puis on détruit le réactif en excès avec 6 cm³ d'eau. L'organoborane est oxydé à 40-50° en ajoutant d'abord 6 cm³ de soude 3N puis, goutte à goutte, 6 cm³ d'eau oxygénée à 30%. On agite le mélange réactionnel pendant encore une heure. Après extraction suivant le protocole habituel, on obtient le diol attendu avec un rendement pratiquement quantitatif.

Table 2

2	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse			
			Carbone Calcd.	Trouvé	Hydrogène Calcd.	Trouvé
a	90	95-100/1 Litt. (12) 136-137/14				
b	90	100-105/1 Litt. (13) 127-129/24				
c	95	115-120/0,1 Litt. (12) 175/13				
d	92	90-95/2	63,60	63,21	12,20	12,30
e	90	85-90/0,4	67,45	67,10	12,58	12,65
f	95	90-95/0,5	67,45	67,16	12,58	12,69
g	90	100-105/0,9	68,92	68,49	12,72	12,80
h	90	85-90/0,5 Litt. (14) 120-125/6				
i	96	100-105/1	68,92	68,75	12,72	12,69
j	90	105/0,5	70,16	70,35	12,85	12,94
k	88	95-100/0,5	67,45	67,08	12,58	12,63
l	85	100-105/0,2	70,16	69,88	12,85	12,99

Table 3

3	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse			
			Carbone Calcd.	Trouvé	Hydrogène Calcd.	Trouvé
a	60	95/80 Litt. (15) 135/773				
b	60	65/25 Litt. (8) 79-80/27				
c	70	85/25 Litt. (12) 80-82/13				
d	55	90/100 Litt. (16) 120-130				
e	60	75/25	76,00	75,78	12,75	12,81
f	50	60/25	76,00	75,71	12,75	12,85
g	50	80/25	76,86	76,98	12,90	13,02
h	70	75/25	76,00	75,64	12,75	12,90
i	65	80/25	76,86	77,15	12,90	12,99
j	40	85/25	77,58	77,40	13,02	13,25
k	45	60/25	76,00	76,28	12,75	12,86
l	55	80/25	77,58	77,35	13,02	13,19

Table 4

4	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse			
			Calcd.	Carbone Trouvé	Calcd.	Hydrogène Trouvé
a	24	45/24 Litt. (17) 139/760				
c	42	50-52/1	77,87	77,59	11,76	11,84
m	12	82-85/0,2 Litt. (18) 70-150/0,1				C ₁₀ H ₁₈ O

Alkyl-2 tétrahydrofurannes (3).

La cyclisation est effectuée dans un ballon surmonté d'une trappe de Dean et Stark; on porte au reflux un mélange contenant 0,1 mole de diol-1,4 (2), 0,5 g d'acide paratoluène sulfonique et 150 cm³ de benzène sec.

Après reflux pendant 24 heures au moins, on lave le mélange avec une solution de bicarbonate de sodium puis à l'eau salée jusqu'à neutralité. L'alkyl-2 tétrahydrofuranne attendu est isolé par distillation.

b. Addition radicalaire à des alcynes vrais.

Le tétrahydrofurane, l'alcyne, le peroxyde de ditertiobutyle (rapport molaire 20/1/0,4) sont chauffés dans un autoclave pendant 4 heures à 160°. Après élimination des produits n'ayant pas réagi, le dérivé insature 4 est distillé.

Le dérivé 4 mis en solution dans l'acétate d'éthyle est soumis à une hydrogénéation en présence de nickel de Raney à température ambiante et sous la pression atmosphérique. Après extraction, l'alkyl-2 tétrahydrofuranne (3) est distillé.

Table 5

3	Rdt %	Eb°/mm Hg
a	100	95/80 (a)
c	100	85/25 (a)
m	100	95/0,3 Litt. (19) 129-130/18

(a) Litt. déjà donnée.

Alkyl-2 tétrahydropyrannes.**a. Cyclisation de diols-1,5.**

Le chloro-1 butanol-4 est préparé et pyrannylé selon (20) et (7).

Alkyl-5 diols-1,5 (5).

A une suspension de 2,4 g de magnésium (0,1 atome-gramme) dans le tétrahydrofurane anhydre, on ajoute goutte à goutte une solution de 19 g de chloro-1 tétrahydropyrannylloxy-4 butane (0,1 mole) dans 20 cm³ de tétrahydrofurane anhydre, en chauffant constamment à 70°. Une fois le magnésien obtenu, le mélange est refroidi à 0°, et la quantité stoechiométrique d'aldéhyde convenable (0,1 mole), diluée dans 20 cm³ de tétrahydrofurane anhydre est condensée. Après agitation au reflux pendant 1 heure, on hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction, le produit attendu est distillé.

La dépyrannylation est effectuée en maintenant au reflux pendant 3 heures un mélange de 0,05 mole de produit précédent, 60 cm³ de méthanol et 150 mg d'acide paratoluène sulfonique. Après élimination du méthanol, on précipite le catalyseur restant avec le minimum de potasse concentrée. Après extraction à l'éther et filtration sur verre fritté, l'alkyl-5 diol-1,5 (5) est distillé.

Alkyl-2 tétrahydropyranne (6) (6).

On prépare dans la pyridine, à 0°, le monotosylate du diol. Celui-ci, une fois isolé, est cyclisé par chauffage à 80° pendant 6 heures dans l'hexaméthylphosphotriamide. L'alkyl-2 tétrahydropyranne attendu est distillé.

Table 6

5	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse			
			Calcd.	Carbone Trouvé	Calcd.	Hydrogène Trouvé
a	45	100-105/0,5 Litt. (7) 145-148/15				
b	50	115-120/0,1	68,92	69,27	12,72	12,79
c	55	135-140/0,1 Litt. (7) 136/0,2				C ₁₀ H ₂₂ O ₂
d	50	85-90/0,2	65,71	65,50	12,40	12,47
e	45	95-100/0,5	68,92	68,61	12,72	12,61
g	35	100-105/0,5	70,16	69,80	12,85	12,91
h	50	100-105/0,3	68,92	69,32	12,72	12,84
i	50	110-115/0,2	70,16	69,71	12,85	12,94
j	30	110-115/0,4	71,23	70,95	12,95	13,04
l	30	135-140/0,2	71,23	70,89	12,95	C ₁₂ H ₂₆ O ₂

Table 7

6	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse		Hydrogène	
			Carbone Calcd.	Trouvé	Calcd.	Trouvé
a	75	90/50				
	Litt. (7) 31	Litt. (7) 152-153/760				
b	75	80/25				
		Litt. (8) 80/17				
c	78	77/0,9				
	Litt. (7) 30	Litt. (7) 103/19				
d	75	88/70				
		Litt. (21) 152-153/760				
e	75	93/25	76,86	76,51	12,90	12,95
g	80	90/25	77,58	77,29	13,02	13,08
h	74	88/25	76,86	76,62	12,90	12,87
i	77	85/25	77,58	77,39	13,02	13,10
j	79	128/25	78,20	77,93	13,12	13,16
l	80	132/25	78,20	77,80	13,12	13,20

Table 8

7	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse		Hydrogène	
			Carbone Calcd.	Trouvé	Calcd.	Trouvé
a	22	65/24				
		Litt. (17) 50,5/16				
c	22	50-51/0,5	78,51	78,21	11,98	12,05
m	11	87-90/0,2	82,94	82,62	8,56	8,62

b. Addition radicalaire à des alcynes vrais.

Le mode opératoire est le même que celui décrit dans le cas du tétrahydrofurane. On obtient d'abord l'alcényl-2 tétrahydropyranne (7).

L'hydrogénéation de 7 conduit à l'alkyl-2 tétrahydropyranne (6).

Table 9

6	Rdt %	Eb°/mm Hg
a	100	90/50 (a)
c	100	77/0,9 (a)
m	100	102/0,3 Litt. (22) 142/10

(a) Litt. déjà donnée.

c. Condensation de magnésiens de bromure d'alcynes vrais sur le chloro-2 tétrahydropyranne.

Le chloro-2 tétrahydropyranne est obtenu selon (8).

Alcényl-2 tétrahydropyrannes (8).

On prépare le magnésien du dérivé acétylénique, en versant 0,12 mole d'alcyne à une solution de 0,1 mole de bromure d'éthylmagnésium dans 100 cm³ d'éther sous atmosphère d'azote. Après l'addition, l'agitation est maintenue pendant 1,5 heures en chauffant au reflux. Le chloro-2 tétrahydropyranne (0,07 mole) est ajouté sous très vive agitation au mélange précédent refroidi dans la glace pilée. Après 5 heures d'agitation et une nuit de repos, l'hydrolyse conduit à l'alcényl-2 tétrahydropyranne convenable (8).

Table 10

8	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse		Hydrogène	
			Carbone Calcd.	Trouvé	Calcd.	Trouvé
c	50	70-71/0,4	79,46	79,05	10,91	11,01
m	58	98-100/0,2 Litt. (22) 149/8				C ₁₁ H ₁₈ O

Alkyl-2 tétrahydropyrannes (6).

Le dérivé acetylénique (5 g) en solution dans 50 cm³ d'acétate d'éthyle est hydrogéné en présence de nickel de Raney à température ambiante et à la pression atmosphérique. Deux moles d'hydrogène sont absorbées par mole d'alcyne. Après extraction, on distille l'alkyl-2 tétrahydropyranne.

Table 11

	Rdt %	Eb°/mm Hg
6		
c	100	77/0,9 (a)
m	100	102/0,3 (a)

(a) Litt. déjà donnée.

Alkyl-3 tétrahydrofurannes.**a. Premier procédé.****Alkylmalonates de diéthyle.**

On ajoute, goutte à goutte et au reflux de l'éthanol, 0,3 mole de malonate de diéthyle sur 0,3 mole d'éthylate de sodium en solution dans l'éthanol. Après chauffage pendant une demi-heure environ, on ajoute goutte à goutte 0,3 mole de bromure d'alkyle convenable, le mélange étant toujours maintenu au reflux. On chauffe ensuite à 80° pendant 12 heures, puis, après avoir chassé l'éthanol, on verse le mélange dans l'eau. Après extraction à l'éther, lavages à l'eau et évaporation du solvant, l'alkylmalonate est distillé.

Hexyl-2 malonate d'éthyle.

Ce composé est obtenu avec un rendement de 75%; Eb_{0,3} = 85°

Phényl-2 malonate d'éthyle.

Ce composé est obtenu avec un rendement de 48%; Eb_{0,5} = 115°

Alkyl-2 éthoxycarbonyl-2 succinates de diéthyle.

L'alkylmalonate (0,2 mole) est ajouté goutte à goutte et à température ambiante à 50 cm³ de diméthylformamide sec contenant une suspension de 0,22 mole d'hydrure de sodium. Après chauffage de 2 heures à 100°, on ajoute à chaud 0,21 mole de bromoacétate d'éthyle. On maintient le chauffage pendant une nuit, puis après addition d'eau, on extrait le mélange à l'éther. Après les opérations habituelles, le triester formé est isolé (rdt = 80%).

Alkyl-2 butanediols-1,4 (9).

Le triester obtenu est ajouté peu à peu à une solution aqueuse à 40% de potasse (exces 50%), en agitant vigoureusement. Après

la fin de l'addition, on chauffe à 90° pendant 4 heures tout en appliquant un léger vide afin de favoriser l'élimination de l'éthanol formé pendant la réaction. Après refroidissement et extraction à l'éther, la solution aqueuse est acidifiée lentement avec une solution d'acide chlorhydrique à 50% jusqu'à virage du rouge Congo. Le triacide libéré est extrait à l'éther et la solution éthérrée est lavée avec une solution saturée de sulfate d'ammonium et séchée. Après élimination du solvant, on obtient le triacide attendu avec un rendement de 80%;

Le triacide précédent est chauffé à 160° pendant 2 heures en présence de traces de quinoléine. Par décarboxylation il se forme le diacide correspondant obtenu avec un rendement de 85% environ.

L'acide alkylsuccinique est réduit au moyen de l'aluminohydure de lithium dans l'éther anhydre. Après chauffage pendant 2 heures au reflux de l'éther, on hydrolyse à l'eau et à la soude 15%. Après le traitement habituel l'alkyl-2 butanediol-1,4 (9) attendu est distillé.

Table 12

	Rdt %	Eb°/mm Hg
9		
c	80	130/0,5 Litt. (23) 118-122/0,5
m	80	150/0,4 Litt. (24) 225/30

Alkyl-3 tétrahydrofurannes (10).

La cyclisation du diol est effectuée dans les mêmes conditions que celles décrites dans le cas des alkyl-2 tétrahydrofurannes.

b. Deuxième procédé.**Propyl-2 succinate de diéthyle.**

Le bromure de propylmagnesium (0,3 mole) — préparé à partir de 0,3 mole de magnésium (7,1 g) et 0,3 mole de bromure de propyle (35,8 g) dans 300 cm³ d'éther — est ajouté, goutte à goutte, en agitant, à une solution de 0,3 mole de maléate de diéthyle (50 g) dans 250 cm³ d'éther anhydre. Après agitation de 15 minutes, le produit organique est extrait de la manière habituelle. On obtient le propyl-2 succinate de diéthyle, rdt = 15%, Eb_{0,15} = 60°.

Propyl-2 butanediol-1,4 (9a).

Le dérivé précédent est ajouté goutte à goutte à une suspension de 3 g d'aluminohydure de lithium dans 150 cm³ d'éther anhydre au reflux. Après chauffage au reflux de 3 heures, le diol est extrait, rdt = 50%, Eb_{0,15} = 105°, Litt. (26); Eb₁₅ = 142-143°.

Propyl-3 tétrahydrofurane (10a).

Le procédé de cyclisation a été précédemment décrit, rdt = 60%, Eb₂₅ = 55°, Litt. (27); Eb₇₄₈ = 141-142°.

Table 13

10	Rdt %	Eb°/mm Hg	Calcd.	Analyse		C ₁₂ H ₁₆ (
				Carbone Trouvé	Hydrogène Trouvé	
c	50	50/0,4 Litt. (25) 83,5-84,5/10				
m	30	70/0,1	81,77	81,39	9,15	9,19

Table 14

11	Eb°/mm Hg	Analyse		Hydrogène	
		Calcd.	Trouvé	Calcd.	Trouvé
b	110-115/0,1	68,92	68,70	12,72	12,77
c	120-130/0,5	70,16	69,69	12,85	12,90
e	120-125/0,5	68,92	68,52	12,72	12,78
h	115-120/0,3	68,92	68,65	12,72	12,80
m	130/0,5	74,96	74,59	9,68	9,59

Table 15

12	Rdt %	Eb°/mm Hg	Analyse		Hydrogène	
			Calcd.	Trouvé	Calcd.	Trouvé
b	81	75/25	76,86	76,45	12,90	12,95
c	76	95/25				
		Litt. (28) 73/4				
e	80	89/25	76,86	76,50	12,90	12,99
h	81	80/25	76,86	76,48	12,90	12,84
m	10	pureté vérifiée par CPG	82,06	81,69	9,53	9,60

Alkyl-3 tétrahydropyrannes.

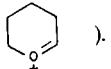
Le protocole expérimental est le même que pour les alkyl-3 tétrahydrofurannes. Dans la deuxième étape, on utilise le bromopropionate d'éthyle. Le diol (11) est isolé.

La cyclisation (6) est effectuée en chauffant pendant 6 heures à 80° le ditosylate du diol dans un mélange hexaméthyl-phosphotriamide-eau (5 moles d'eau par mole de ditosylate). Après extraction, on distille l'alkyl-3 tétrahydropyranne (12). Caractéristiques spectroscopiques.

Ir: tous les spectres des alkyl-2 et -3 hétérocycles présentent le même aspect. On reconnaît essentiellement les bandes intenses ν C-O-C entre 1000 et 1100 cm⁻¹.

Rmn: tous les spectres présentent le même aspect; on n'observe que de petites variations dans les déplacements chimiques des H en α de l'atome d'oxygène.

Spectrométrie de masse: tous les spectres de masse des alkyl-2 tétrahydrofurannes et tétrahydropyrannes ont le même pic de base

(71 et 85 caractéristiques respectivement de  et de .

Dans la série des alkyl-3 hétérocycles, les pics correspondants sont de très faible intensité.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) E. Montaudon et R. Lalande, *Bull. Soc. Chim., France*, 2635 (1974).

(2) E. Montaudon, J. Thépénier et R. Lalande, *J. Heterocyclic Chem.*, (mémoire précédent).

(3) G. Zweifel et H. C. Brown, "Organic Reactions", Vol. 32, John Wiley and Sons, New York, N.Y., 1963, p. 13.

(4) D. D. Reynolds et W. O. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 1593 (1950).

(5) M. I. Shuikin et B. L. Lebedev, *Z. Chem.*, 6, 459 (1966).

(6) P. Picard, D. Leclercq et J. Moulines, *Tetrahedron Letters*, 2731 (1975). Nous remercions J. Moulines et coll. qui ont cyclisé les diols-1,5 que nous avions préparés.

(7) C. Crisan, *Ann. Chim.*, 436 (1956).

(8) L. Gouin, *ibid.*, 529 (1960).

(9) C. S. Marvel, R. L. Myers et J. H. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 1694 (1948).

(10) H. R. Henze, B. B. Allen et W. B. Leslie, *J. Org. Chem.*, 7, 329 (1942).

(11) J. A. Katzenellenbogen et R. S. Lenox, *ibid.*, 38, 326 (1973).

(12) M. Gouge, *Ann. Chim.*, 648 (1951).

(13) R. D. Obolentsev et V. G. Bukharov, *Khim. Sera-Org. Soedin. Soderzhashch. Nefti Nefteprodukt., Akad Nauk SSSR, Bashkir. Filial, Dokl. 3-ii Nauch. Sessii, Ufa*, 9 (1957); *Chem. Abstr.*, 55, 25907g (1961).

(14) K. Sisido, M. Naruse, A. Saito et K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, 37, 733 (1972).

(15) R. Paul, *Bull. Soc. Chim., France*, 5, 1053 (1938).

(16) P. C. Loewen, L. P. Makhuba et R. K. Brown, *Can. J. Chem.*, 50, 1502 (1972).

(17) J. Ficini, *Bull. Soc. Chim., France*, 119 (1956).

(18) E. E. Schweizer, W. S. Creasy, K. K. Light et E. T. Shaffer, *J. Org. Chem.*, 34, 212 (1969).

(19) Z. Zafiriadis et P. Mastagli, *C. R. Acad. Sci.*, 251, 232 (1951).

(20) H. Normant et G. Voreux, *Bull. Soc. Chim., France*, 420 (1950).

(21) N. I. Shuikin, I. F. Bel'skii, F. A. Karakhanov, B. Kozma et M. Bartok, *Acta Univ. Szeged, Acta Phys. Chem.*, 9, 37 (1963).

(22) R. Zelinski et J. Louvar, *J. Org. Chem.*, 23, 807 (1958).

(23) P. R. Stapp, *ibid.*, 34, 479 (1969).

(24) R. V. Ghate et B. H. Bhide, *J. Univ. Bombay*, 25A, Pt 5, 17 (1957).

(25) Y. K. Yur'ev, E. M. Lukina, Y. M. Polikarpov et V. P. Volkov, *Zh. Obshch. Khim.*, 26, 553 (1956).

(26) K. Freudenberg et W. Lwowski, *Ann. Chem.*, 594, 76

(1955).

- (27) Y. K. Yur'ev et I. P. Gragerov, *Zh. Obshch. Khim.*, **18**, 1811 (1948).
(28) N. P. Volynskii, L. P. Shcherbakova et L. P. Gal'pern, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **10**, 2299 (1976).

English Summary.

New 2- and 3-alkyltetrahydrofurans or -pyrans were synthesized by various methods which can be extended to a larger series. These compounds include tertiary and quaternary α carbon substituted heterocycles, a very few of which were already known.