

## Additions radicalaires du tétrahydrothiophène à des dérivés éthyléniques: Préparation de tétrahydrothiophènes substitués en 2.

Robert Lalande, Marie-Josèphe Bourgeois et Bernard Maillard

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Laboratoire de Chimie Appliquée, Université de Bordeaux I,  
351, cours de la Libération, 33405 Talence, France.

Reçu le 11 septembre 1974

L'addition radicalaire du tétrahydrothiophène à des dérivés éthyléniques, sous amorçage peroxydique conduit à des tétrahydrothiophènes substitués en 2. Cette réaction semble être une voie synthétique intéressante de ces hétérocycles.

Les additions radicalaires aux alcènes de composés à hydrogène mobile ont fait l'objet de nombreux travaux (1) dont il ressort l'intérêt synthétique de la méthode. Nous nous sommes proposé d'étudier la fixation du tétrahydrothiophène à divers composés éthyléniques fonctionnels ou non.

La décomposition induite des peroxydes d'acyle par les sulfures d'alkyle ou d'acyle et notamment par le tétrahydrothiophène (2) a été étudiée par plusieurs chercheurs. A notre connaissance, le tétrahydrothiophène n'a jamais été opposé au peroxyde de di-*t*-butyle, aussi avons-nous dans un premier temps effectué la décomposition de ce peroxyde dans le tétrahydrothiophène dans les conditions envisagées pour nos réactions; on isole de très faibles quantités du sulfoxyde correspondant. Notre investigation n'a en aucun cas porté sur la décomposition, induite ou non, du peroxyde mais s'est seulement attachée à l'identification des produits pouvant venir souiller nos adduits. Nous obtiendrons en effet, dans toutes les réactions, ce sulfoxyde, plus ou moins facile à séparer des produits d'addition.

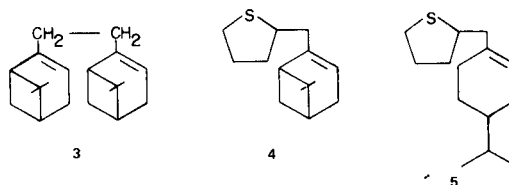
L'alkylation radicalaire du tétrahydrothiophène par l'octène-1 pouvant conduire à des dérivés hétérocycliques possédant une substitution en position 2 ou 3, nous avons préparé les composés de référence correspondant. Par comparaison en chromatographie en phase gazeuse de la fraction d'addition et des échantillons de référence, on constate qu'il se forme, avec un rendement de 25%, un mélange d'octyl-2 tétrahydrothiophène (1) et de (méthyl-1 heptyl)-2 tétrahydrothiophène (2), dans les rapports 94/6, ce dernier provenant d'une addition anti-Kharasch. Les alkyl-3 tétrahydrothiophènes, pouvant être formés par attaque en  $\beta$  de l'hétéroatome, ne sont pas présents en quantité décelable dans la fraction d'addition. Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu par Shuikin et coll. (3), lors de l'addition du tétrahydrofuranne à l'octène-1.

L'existence d'un seul site réactif nous a incité à général-

iser cette réaction à des fins synthétiques.

Dans le cas des oléfines non fonctionnelles, les adduits ont été isolés purs par chromatographie liquide-solide; leur spectre de RMN nous a permis d'établir leur structure sans ambiguïté.

Par addition radicalaire du tétrahydrothiophène au  $\beta$ -pinène, on obtient avec un rendement de 20%, une fraction contenant 80% de (*p*-menthène-1 yl-7)-2 tétrahydrothiophène (5) et 20% de produits secondaires, constitués à parts égales de bimyrtylène (3) et de myrtényl-2 tétrahydrothiophène (4).



La formation des ces produits aurait pour origine une attaque allylique du  $\beta$ -pinène (Fig. 1).

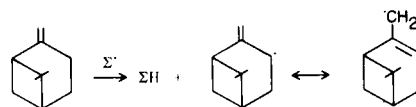


Figure 1

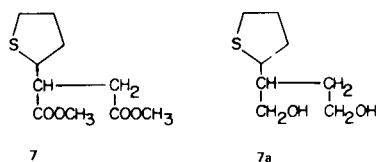
Le radical "allylique" ainsi obtenu donnerait: - par doublement, le bimyrtylène (produit majoritaire dans le dimère isolé) - par couplage avec le radical tétrahydrothiophényl-2, le myrtényl-2 tétrahydrothiophène.

Avec le cyclohexène on obtient uniquement le bicyclohexénylène. Nous n'avons pu mettre en évidence ni adduit, ni produit de couplage dissymétrique.

La fraction d'addition du tétrahydrothiophène au cyclooctène, obtenue avec un rendement de 15%, est constituée par 80% de cyclooctyl-2 tétrahydrothiophène

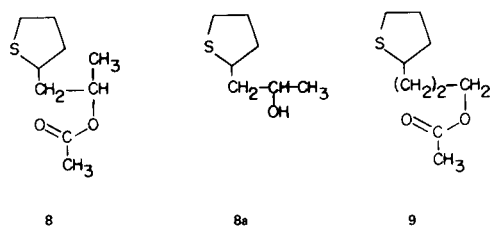
(6), 10% de cyclooctényl-2 tétrahydrothiophène et 10% de bicyclooctényles, ces deux derniers produits ayant pour origine une attaque allylique sur le cyclène. Le cyclooctényl-2 tétrahydrothiophène n'a pu être isolé à l'état pur mais sa présence a été confirmée par couplage chromatographique en phase gazeuse-spectrométrie de masse.

Avec les maléate et fumarate de méthyle, la réaction conduit à l'adduit **7** avec des rendements respectifs de 70 et 40%. Il est à noter que ce dernier est constitué de deux diastéréoisomères dont les proportions relatives (déterminées par chromatographie en phase gazeuse) sont 45/55 pour le maléate de méthyle et 55/45 pour le fumarate; ce résultat confirme la très faible stéréospecificité des réactions radicalaires. Le spectre de RMN de **7** ne permettant pas l'attribution de la structure avec certitude, par réduction à l'hydruure de lithium aluminium on prépare le diol correspondant **7a**. Le spectre de RMN de **7a** permet de mettre en évidence les protons du  $-CH$  et du  $-CH_2$  en  $\alpha$  de l'atome de soufre.



L'addition du tétrahydrothiophène à l'acétate d'isopropényle conduit à **8** avec un rendement de 15%. Comme précédemment, **8** a été transformé en **8a** et le spectre de RMN de ce dernier confirme la structure du produit d'addition.

Avec l'acétate d'allyle, on obtient le dérivé **9** avec un rendement de 36%.



En conclusion, les additions radicalaires du tétrahydrothiophène aux dérivés éthyléniques conduisent uniquement à des tétrahydrothiophènes substitués en 2, avec des rendements allant de 15 à 70%. Dans le cas du  $\beta$ -pinène et du cyclooctène, des produits résultant d'une attaque allylique du cyclène ont été obtenus en faibles quantités. Il semble donc que cette réaction soit une méthode de préparation intéressante des tétrahydrothiophènes substitués en 2.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont enregistrés sur un spectromètre Varian A-60A fonctionnant sur 60 MHz; les produits sont en

solution à 10% environ dans le tétrachlorure de carbone, les déplacements chimiques sont exprimés en  $\delta$  (ppm) par rapport au TMS pris comme référence interne (abréviations s:singulet; d:doublet; m:multilet; M:massif).

Les études de chromatographie en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil Aerograph 1200 équipé des colonnes suivantes: - FFAP à 10% sur chromosorb W, longueur 2 m. - SE 52 à 3% sur chromosorb W, longueur 2 m.

Les chromatographies liquide-solide ont été réalisées sur un support d'acide silicique Malinckrodt de granulométrie 100 mesh. L'éluion des produits est faite avec du pentane et des mélanges benzène-pentane.

Les additions radicalaires sont effectuées dans un ballon, équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à robinet et d'un thermomètre à contact. Le tétrahydrothiophène (2 moles) est porté à 120° et l'on ajoute, goutte à goutte, en 4 heures, le mélange alcène/peroxyde. La température est maintenue 48 heures après la fin de l'addition.

Les rapports molaires tétrahydrothiophène/alcène/peroxyde utilisés sont 10/1/0,2; les rendements indiqués dans le texte sont calculés à partir des quantités d'alcène mises en jeu.

Les octyl-2 et octyl-3 tétrahydrothiophènes de référence ont été préparés selon la méthode décrite par (5), en faisant réagir le dibromo-1,4 alcène sur le sulfure de sodium.

Octyl-2 tétrahydrothiophène (**1**).

$E_{b,0,1} = 85-86^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4815$ ; Litt. (6)  $E_{b,2,9} = 111^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4813$ .

Octyl-3 tétrahydrothiophène.

$E_{b,0,1} = 88-90^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4800$ ; Litt. (5)  $E_b = 282,5-283,5^\circ$ .

(Méthyl-1 heptyl)-2 tétrahydrothiophène (**2**).

Par condensation magnésienne du bromure d'allyle sur le méthyl-2 octanal, nous obtenons le méthyl-5 undécène-1 ol-4:  $E_{b,0,3} = 76-77^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4504$ .

Ce dernier est traité par le diborane selon Zweifel et Brown (7), puis par oxydation on obtient le méthyl-5 undécane-1,4 diol (Rdt = 90%).

Le (méthyl-1 heptyl)-2 tétrahydrothiophène est obtenu à partir du diol précédent selon la méthode décrite par (5).  $E_{b,0,05} = 65-66^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4752$ .

Anal.  $C_{12}H_{24}S$ : calculé; C, 71,9; H, 12,1; S, 16,0. Trouvé; C, 72,3; H, 12; S, 15,7.

Bimyrtylène (**3**).

$E_{b,0,1} = 104-105^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5135$ ; Litt. (4)  $E_{b,0,5} = 134-140^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5142$ . RMN: 5,20 (m)  $-CH=C <$ ; 1,28 (s) 0,84 (s)  $CH_3 - \overset{|}{C} - CH_3$ .

Myrtyl-2 tétrahydrothiophène (**4**).

$E_{b,0,1} = 96-98^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5262$ . RMN: 5,40 (m)  $-CH=C <$ ; 3,40 (m)  $> CH-S-$ ; 2,83 (m)  $-CH_2-S-$ ; 1,31 (s) 0,88 (s)  $CH_3 - \overset{|}{C} - CH_3$ .

(p-menthène-1 yl-7)-2 tétrahydrothiophène (**5**).

$E_{b,0,1} = 98-99^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5220$ . RMN: 5,45 (m)  $CH=C <$ ; 3,40 (m)  $> CH-S-$ ; 2,79 (m)  $-CH_2-S-$ ; 0,90 (d)  $CH_3 - \overset{|}{CH} - CH_3$ .  
Anal.  $C_{14}H_{24}S$ : calculé; C, 74,9; H, 10,8; S, 14,3. Trouvé;

C, 74,9; H, 10,6; S, 14,5.

Cyclooctyl-2 tétrahydrothiophène (6).

$E_{b_{0,1}} = 87-89^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5296$ . RMN: 3,20 (m)  $\text{>CH-S-}$ ; 2,75 (m)  $\text{-CH}_2\text{-S-}$ .

Tétrahydrothiophényl-2 succinate de méthyle (7).

$E_{b_{0,1}} = 100-103^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4957$ . RMN: 3,70 (s) 3,72 (s)  $\text{-COO-CH}_3$ .

*Anal.*  $C_{10}H_{16}O_4S$ : calculé; C, 51,7; H, 6,9; S, 13,8. Trouvé; C, 51,8; H, 6,9; S, 13,8.

(Tétrahydrothiophényl-2)-2 butanediol-1,4 (7a).

$E_{b_{0,1}} = 130-131^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5291$ . RMN: 3,1-3,8 (M)  $\text{-CH}_2\text{-OH}$  et  $\text{>CH-S-}$ ; 2,80 (m)  $\text{-CH}_2\text{-S-}$ .

*Anal.*  $C_8H_{16}O_2S$ : calculé; C, 54,5; H, 9,1; S, 18,2. Trouvé; C, 54,1; H, 9,1; S, 18,5.

Acétate de méthyl-1 (tétrahydrothiophényl-2)-2 ethyle (8).

$E_{b_{0,1}} = 63-65^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4855$ . RMN: 4,89 (m)  $\text{>CH-O-}$ ; 3,20 (m)  $\text{>CH-S-}$ ; 1,21 (d)  $\text{CH}_3\text{-CH}$ .

*Anal.*  $C_9H_{16}O_2S$ : calculé; C, 57,4; H, 8,6; S, 17,0. Trouvé; C, 57,8; H, 8,6; S, 17,1.

(Tétrahydrothiophényl-2)-1 propanol-2 (8a).

$E_{b_{0,1}} = 60-61^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,5142$ . RMN: 4,30 (m)  $\text{>CH-OH}$ ; 3,30 (m)  $\text{>CH-S-}$ ; 2,80 (m)  $\text{-CH}_2\text{-S-}$ ; 1,14 (d)  $\text{CH}_3\text{-CH}$ .

*Anal.*  $C_7H_{14}OS$ : calculé; C, 57,5; H, 9,6; S, 22,0. Trouvé; C, 57,9; H, 9,5; S, 22,2.

Acétate de (tétrahydrothiophényl-2)-3 propyle (9).

$E_{b_{0,1}} = 72-74^\circ$ ;  $n_D^{20} = 1,4925$ . RMN: 4,00 (m)  $\text{-CH}_2\text{-O-}$ ; 3,25 (m)  $\text{>CH-S-}$ ; 2,80 (m)  $\text{-CH}_2\text{-S-}$ .

*Anal.*  $C_9H_{11}O_2S$ : calculé; C, 57,4; H, 8,6; S, 17,0. Trouvé; C, 57,1; H, 8,6; S, 17,2.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) C. Waling et E. S. Huyser, "Organic Reactions," Vol. 13, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1963, p. 91.
- (2) L. Horner, E. Jürgens, *Ann. Chem.*, **602**, 35 (1957); L. Horner, B. Anders, *Ber.*, **95**, 2470 (1962).
- (3) M. J. Shuikin et B. L. Lebedev, *Z. Chem.*, **6**, 459 (1966).
- (4) D. Tischenko et K. Kissel, *Zhur. Obshch. Khim.*, **22**, 1587 (1952).
- (5) R. D. Obolentsev, V. G. Bukharov, T. E. Pozdnyakova, L. A. Alkalykina, L. A. Bakalo, A. E. Pototskaya, *Chem. Abstr.*, **58**, 4496h. (1963).
- (6) B. Notari, A. Ferretti et R. Onesta, *Gazz. Chim. Ital.*, **89**, 1139 (1959).
- (7) G. Zweifel et H. C. Brown, "Organic Reactions," Vol. 13, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1963, p. 32.

#### English Summary

Di-*t*-butyl peroxide induces a free radical addition of tetrahydrothiophene to ethylenic compounds. The main products arise from an  $\alpha$ -attack of the substrate. This reaction seems to be an interesting synthesis of these heterocycles.