

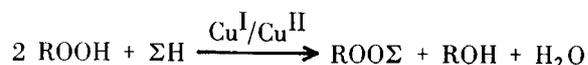
C. Filliatre*, J. J. Villenave et C. Manigand

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Laboratoire de Chimie Appliquée, Université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 Talence Cedex, France
Reçu le 20 Avril 1978

La réaction d'un substrat, possédant un atome d'hydrogène labile, avec un hydroperoxyde en présence d'un sel cuivreux permet de synthétiser des peroxydes. L'analyse de ceux obtenus à partir d'hétérocycles oxygénés insaturés montre une réactivité dix fois plus grande pour les hydrogènes allyliques que pour les hydrogènes en α de l'hétéroatome.

J. Heterocyclic Chem., **16**, 513 (1979).

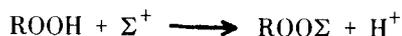
La réaction de peroxydation consiste à fixer, sur une molécule de substrat, ΣH , possédant un hydrogène labile, un groupe peroxyde obtenu par décomposition d'un hydroperoxyde en présence d'une quantité catalytique de certains ions de transition (1). La réaction globale peut s'écrire:



Kochi (2) a proposé un mécanisme susceptible d'expliquer la formation du peroxyde. L'hydroperoxyde oxyde l'ion métallique, ici Cu^{I} , et conduit à la formation d'un radical alcoyle selon la réaction:



En présence de substrat ΣH on constate, comme évolution principale du radical précédent, l'arrachement d'hydrogène avec formation d'un radical Σ^{\cdot} et de la quantité équimolaire d'alcool correspondant à l'hydroperoxyde de départ. On admet que l'ion cuivreux pourrait être régénéré par un processus de transfert d'un électron à partir des radicaux carbonés issus du substrat (3). La formation du peroxyde dissymétrique proviendrait d'une attaque électrophile de l'hydroperoxyde par le carbocation Σ^+ .

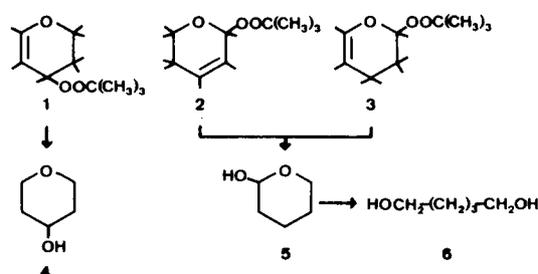


Ainsi, à la condition que les peroxydes obtenus possèdent une stabilité suffisante et que les intermédiaires réactionnels, issus du substrat, ne présentent pas d'autre évolution, la réaction de peroxydation peut être mise à profit pour étudier la labilité des hydrogènes d'un substrat. C'est ainsi que dans un précédent travail (4) les labilités relatives des hydrogènes allyliques, benzyliques et en α d'un oxygène d'éther ont pu être déterminées par peroxydation de mélanges binaires équimolaires d'alcènes, d'hydrocarbures benzéniques et d'éthers de dialkyle convenablement choisis.

Nous avons envisagé la peroxydation d'hétérocycles oxygénés insaturés possédant des hydrogènes, à la fois

allyliques et en α d'un oxygène pour comparer les réactivités de ces derniers en évitant d'avoir recours à la méthode de coperoxydation.

A partir du dihydro-2,3 4H pyranne, trois peroxydes 1, 2 et 3 peuvent être attendus.



Les peroxydes 1 et 2 proviennent de l'arrachement d'un hydrogène allylique tandis que le peroxyde 3 résulte de l'arrachement d'un hydrogène en α de l'oxygène.

La peroxydation s'effectue à partir d'un excès de substrat (4/1) par rapport à l'hydroperoxyde de *t*-butyle en présence d'une quantité catalytique (1/100 en mole par rapport à l'hydroperoxyde) de chlorure cuivreux. Après réaction et élimination du catalyseur, des produits légers et de l'excès de substrat, le mélange brut des peroxydes est obtenu. Son spectre infrarouge indique la présence du groupe *t*-butyle (7,15 et 7,30 μ) mais également de quelques impuretés cétoniques et alcooliques. Une extraction au pentane permet d'éliminer facilement la très faible quantité de produits non peroxydiques insolubles. Après cette purification le rendement en peroxydes est de 90% par rapport à l'hydroperoxyde mis en jeu.

La séparation des peroxydes contenus dans la solution précédente est réalisée par chromatographie sur alumine en éluant au pentane. Après élimination du solvant, chacune des fractions isolées est étudiée en rmn en vue de son identification.

L'analyse du spectre rmn de la première fraction isolée pure permet d'identifier le *t*-butylperoxy-4 dihydro-2,3 4H pyranne (1).

L'analyse du spectre rmn de la deuxième fraction isolée pure permet d'identifier le *t*-butylperoxy-6 dihydro-2,3 6*H* pyranne (2).

Indépendamment des deux fractions précédentes, des mélanges intermédiaires sont obtenus. On observe, en rmn, que les singulets correspondant au groupe *t*-butyle des deux peroxydes sont distincts (1,2 et 1,23 ppm).

Dans les spectres rmn des dernières fractions, un singulet apparaît à 1,15 ppm susceptible d'être attribué au groupe *t*-butyle du peroxyde 3. Ce dernier n'a jamais pu être isolé à l'état pur mais seulement en mélange avec le peroxyde 2 et toujours en très faible quantité. Dans ces conditions, l'identification par rmn n'est pas réalisable ce qui nous a amenés à vérifier la présence du peroxyde 3 par voie chimique.

Nous avons soumis la fraction peroxydique initiale à une réduction catalysée qui donne les alcools correspondant aux peroxydes. Nous avons constaté que le spectre rmn du mélange obtenu après élimination du solvant et de l'alcool *t*-butylique ne présentait plus de signal attribuable au groupe *t*-butyle d'un peroxyde. Le troisième composant du mélange réactionnel est donc bien un peroxyde.

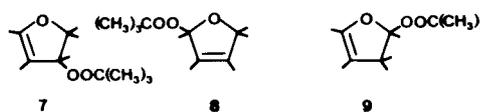
Par chromatographie en phase gazeuse nous avons identifié deux produits de réduction. L'hydroxy-4 tétrahydropyranne (4) correspond au peroxyde 1. Le second produit de réduction n'est pas l'hydroxy-2 tétrahydropyranne (5), seul alcool correspondant à la fois aux peroxydes 2 et 3, mais le pentanediol-1,5 (6). Nous avons toutefois établi que, dans les conditions de la réduction catalysée, l'alcool 5 est transformé quantitativement en diol 6.

De cette étude on peut tirer la conclusion que la fraction peroxydique contient les peroxydes 1, 2 et 3.

Comme les groupes *t*-butyle des trois peroxydes donnent, en rmn, des signaux distincts que l'on peut différencier en utilisant un balayage convenable, une analyse quantitative peut être réalisée. Par intégration des deux singulets à 1,23 et 1,21 ppm qui représentent les peroxydes 1 et 2 et du singulet à 1,15 ppm qui représente le peroxyde 3, on trouve que le mélange contient 92% de peroxydes provenant de l'arrachement d'un hydrogène allylique (50% pour le peroxyde 2 et 42% pour le peroxyde 1) et 8% du peroxyde issu de l'arrachement d'un hydrogène porté par un carbone en α de l'oxygène. Chaque sommet réactif de la molécule de dihydro-2,3 4*H* pyranne correspondant à une position secondaire, la réactivité relative par hydrogène fixée à 1 pour la position en α de l'oxygène est de 11,5 pour la position allylique.

Cette réactivité est en complet accord avec celle établie en coperoxydation entre le cyclohexène et des éthers de *n*-dialkyle (4).

A partir du dihydro-2,3 furanne, trois peroxydes peuvent également être attendus.



Les peroxydes 7 et 8 proviennent de l'arrachement d'un hydrogène allylique tandis que le peroxyde 9 résulte de l'arrachement d'un hydrogène en α de l'oxygène.

Après purification par extraction au pentane, la séparation des peroxydes est réalisée par chromatographie sur alumine. Après élimination du solvant chacune des fractions isolées est étudiée en rmn.

L'analyse du spectre rmn de la première fraction isolée pure permet d'identifier le *t*-butylperoxy-3 dihydro-2,3 furanne (7).

L'analyse du spectre rmn de la seconde fraction isolée pure permet d'identifier le *t*-butylperoxy-2 dihydro-2,5 furanne (8). Notons que nous avons également pu obtenir ce peroxyde par peroxydation du dihydro-2,5 furanne.

Comme dans le cas du dihydro-2,3 4*H* pyranne, la présence d'un singulet à 1,16 ppm correspond à la présence du troisième peroxyde attendu, 9.

L'intégration des singulets attribués au groupe *t*-butyle des peroxydes permet de déduire la composition du mélange des peroxydes; soit 90% de peroxydes 7 et 8, correspondant à l'arrachement allylique, et 10% du peroxyde dû à l'arrachement en α de l'hétéroatome. Il en résulte que la réactivité observée dans le cas du dihydro-2,3 furanne est en bon accord avec celle obtenue à partir du dihydro-2,3 4*H* pyranne.

En résumé, la peroxydation des dihydropyranne et dihydrofurannes nous a permis de synthétiser plusieurs peroxydes nouveaux. Cette réaction fait intervenir l'arrachement d'un atome d'hydrogène par les radicaux *t*-butoxyle. Nos résultats montrent que l'arrachement a lieu en position allylique ainsi qu'en α de l'hétéroatome. Comme la peroxydation s'effectue, dans ce cas, avec un très bon rendement, nous avons pu déterminer la réactivité du radical en analysant le mélange des peroxydes obtenu. Les résultats indiquent que l'arrachement d'hydrogène à partir d'un CH₂ allylique est environ dix fois plus facile qu'à partir d'un CH₂ en α d'un oxygène. Cet ordre de réactivité est tout à fait comparable à celui que nous avons obtenu lors de la réaction de coperoxydation du cyclohexène et d'un éther de di-*n*-alkyle (4).

PARTIE EXPERIMENTALE

Matières premières et alcools de référence.

Dihydro-2,3 4*H* pyranne.

Le produit commercial est distillé avant utilisation; Eb = 86°.

Dihydro-2,3 furanne.

Ce composé est obtenu, selon la méthode décrite par Paul (5), par isomérisation en milieu basique du dihydro-2,5 furanne commercial; Eb = 54°, $n_D^{20} = 1,4258$, Litt. (5): Eb = 55°, $n_D^{18} = 1,4260$.

Dihydro-2,5 furanne.

Le produit commercial est distillé avant utilisation; Eb = 67°.

Hydroxy-4 tétrahydropyranne (4).

Ce composé est obtenu par action du paraformaldéhyde sur le butène-1 ol-4 en milieu sulfurique (6). Le butène-1 ol-4 provient de la réduction de l'acide butène-3 oïque. L'hydroxy-4 tétrahydropyranne est purifié par distillation; Eb₂₀ = 92°, $n_D^{20} = 1,4607$, Litt. (6): Eb₂₅ = 97°, $n_D^{20} = 1,4612$.

Anal. Calculé pour C₅H₁₀O₂: C, 58,8; H, 9,8. Trouvé: C, 59,0; H, 9,7.

Hydroxy-2 tétrahydropyranne (5).

Cet alcool est obtenu par hydratation du dihydro-2,3 4H pyranne en présence d'acide chlorhydrique N/50 selon la méthode de Paul (7); Eb₂₅ = 89°, $n_D^{20} = 1,4528$, Litt. (7): Eb₁₆ = 80°, $n_D^{18} = 1,4534$.

Anal. Calculé pour C₅H₁₀O₂: C, 58,8; H, 9,8. Trouvé: C, 59,1; H, 9,7.

Pentandiol-1,5 (6).

Il est obtenu par hydrogénation de 5 en solution dans l'éthanol absolu en présence de nickel de Raney. Après absorption de la quantité théorique d'hydrogène, séparation du catalyseur et élimination du solvant, le pentandiol-1,5 est récupéré pur; Eb₁₅ = 145°, $n_D^{20} = 1,4421$.

Anal. Calculé pour C₅H₁₂O₂: C, 57,7; H, 11,5. Trouvé: C, 58,0; H, 11,3.

Peroxydation.

Elle est effectuée dans un ballon équipé d'un réfrigérant, d'un système d'agitation et d'une ampoule à brome. Dans un mélange, agité, du substrat (0,5 mole) et de 125 mg de chlorure cuivreux, on ajoute progressivement, en 1 heure environ, l'hydroperoxyde de *t*-butyle (0,125 mole). La température est ensuite portée progressivement à 60° pour la peroxydation du dihydro-2,3 4H pyranne et à 40° dans le cas du dihydro-2,3 furanne. On laisse la réaction se poursuivre pendant 24 heures à ces températures. Un dosage iodométrique (8) indique alors que l'hydroperoxyde est décomposé au moins à 90%.

Le milieu réactionnel est séché sur sulfate de sodium et filtré. Une distillation sous pression réduite permet d'éliminer l'alcool *t*-butylique formé, l'hydroperoxyde résiduel ainsi que l'excès du substrat. Le résidu constitue le produit brut. Une purification est effectuée par extraction avec du pentane dans lequel les composés non peroxydiques ne sont pas solubles (100 ml de pentane pour 5 g de produit brut). Après cette purification, le rendement en dérivés peroxydiques est de l'ordre de 90% par rapport à l'hydroperoxyde aussi bien dans le cas du dihydro-2,3 4H pyranne que dans celui du dihydro-2,3 furanne.

Les peroxydes obtenus sont séparés par chromatographie

liquide-solide sur une colonne d'alumine neutre, calibrée entre les modules AFNOR 18-23 et désactivée à 3% d'eau distillée dans le cas des peroxydes dérivés du dihydro-2,3 4H pyranne et à 10% dans le cas de ceux dérivés du dihydro-2,3 furanne. On utilise 50 g d'alumine, dans une colonne de 10 mm de diamètre, pour 2 g de produit; l'élution est réalisée au pentane et on sépare des fractions de 10 ml. Après évaporation du solvant les fractions isolées sont étudiées en rmn.

Dans le cas du dihydro-2,3 4H pyranne, on isole:

Le *t*-butylperoxy-4 dihydro-2,3 4H pyranne (1).

Il représente 42% du mélange des peroxydes; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 6,48 (doublet J = 6 Hz) (1H: -O-CH=), 4,60 à 4,87 (massif) (1H: -CH-CH-OO-), 3,82 à 4,40 (massif) (3H: -CH-OO- et O-CH₂), 1,40 à 2,45 (massif) (2H: -CH₂-CH₂-O-), 1,21 (singulet) (9H: -C(CH₃)₃).

Anal. Calculé pour C₉H₁₆O₃: C, 62,8; H, 9,3. Trouvé: C, 61,6; H, 9,1 (9).

Le *t*-butylperoxy-6 dihydro-2,3 6H pyranne (2).

Il représente 50% du mélange des peroxydes; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 5,15 à 6,30 (massif) (3H: O-CH-OO-, -OOCH-CH=C et -CH=CH-CH₂), 3,50 à 4,20 (massif) (2H: -O-CH₂), 1,50 à 2,20 (massif) (2H: -CH₂-CH₂-O-), 1,23 (singulet) (9H: -C(CH₃)₃).

Anal. Calculé pour C₉H₁₆O₃: C, 62,8; H, 9,3. Trouvé: C, 62,0; H, 9,2 (9).

Dans le cas du dihydro-2,3 furanne, on isole:

Le *t*-butylperoxy-3 dihydro-2,3 furanne (7).

Il représente 40% du mélange des peroxydes; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 6,58 (doublet J = 3 Hz) (1H: -O-CH=), 4,90 à 5,25 (massif) (2H: -O-CH=CH et -CH-OO-), 3,70 à 4,60 (massif) (2H: -O-CH₂-), 1,20 (singulet) (9H: -C(CH₃)₃).

Anal. Calculé pour C₈H₁₄O₃: C, 60,8; H, 8,9. Trouvé: C, 59,5; H, 8,8 (9).

Le *t*-butylperoxy-2 dihydro-2,5 furanne (8).

Il représente 50% du mélange des peroxydes; rmn (tétrachlorure de carbone) δ ppm: 5,55 à 6,45 (massif) (3H: -O-CH-OO- et -CH=CH-), 4,40 à 4,70 (massif) (2H: -O-CH₂), 1,20 (singulet) (9H: -C(CH₃)₃).

Anal. Calculé pour C₈H₁₄O₃: C, 60,8; H, 8,9. Trouvé: C, 60,1; H, 8,9 (9).

Réduction des peroxydes.

Elle est effectuée par l'hydrogène à partir d'une solution à 10% environ dans l'éthanol absolu en présence de nickel de Raney. Après absorption de la quantité théorique d'hydrogène (2 moles par mole de peroxyde), le catalyseur est séparé, le solvant distillé et le produit de réduction analysé en chromatographie en phase gazeuse. L'identification est faite par comparaison des temps de rétention avec ceux des alcools de référence; les chromatographies sont réalisées à 160° sur une colonne de Carbowax 20M à 10% sur Chromosorb W 60-80 mesh.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. S. Kharasch et A. Fono, *J. Org. Chem.*, **24**, 72 (1959).
- (2) J. K. Kochi, "Free Radical", John Wiley and Sons, New York, N.Y., vol. 1, 1973, p. 632.
- (3) H. De La Mare, J. K. Kochi et F. Rust, *J. Am. Chem.*

Soc., 83, 2013 (1961).

(4) C. Filliatre, P. Courret et R. Lalande, *Bull. Soc. Chim. France*, 1477 (1976).

(5) R. Paul, M. Fluchaire et G. Collardeau, *ibid.*, 668 (1950).

(6) M. I. Farberov, E. P. Tepenitsyna et N. F. Shemyakina, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 99, 793 (1954) et *Zhur. Obsch. Khim.*, 25, 133 (1955).

(7) R. Paul, *Bull. Soc. Chim. France*, 976 (1934).

(8) D. H. Wheeler, *Oil Soap, Chicago*, 9, 89 (1938).

(9) Nous donnons les valeurs trouvées en microanalyse bien que celles-ci n'aient pas, ici, une grande signification. Le déficit relativement élevé, en particulier en carbone, a déjà été signalé

lors de l'analyse de composés peroxydiques et a été attribué à une combustion trop rapide de l'échantillon analysé (10).

(10) C. Filliatre et R. Lalande, *Bull. Soc. Chim. France*, 1575 (1966).

English Summary.

Free radical reactions of unsaturated *O*-heterocycles with *t*-butyl hydroperoxide in the presence of cuprous salt gives peroxides. Their analysis leads to the determination of reactivities in *H*-abstraction. Allylic hydrogen is ten times more reactive than hydrogen in the α position of the heteroatom.