

ETUDE DES ALDIMINES LITHIÉES

III *. ACTION DES EPOXYDES ET SYNTHÈSE D'AMINO-2 ET D'HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNES

JEAN-FRANÇOIS LE BORGNE

*Laboratoire de Synthèse Organique, Université Pierre et Marie Curie, Tour 44-45,
4 Place Jussieu, 75230 Paris Cédex 05 (France)*

(Reçu le 19 mai 1976)

Summary

The reaction of lithiated aldimines, prepared from activated amides, with epoxides leads to good yields of 2-amino-tetrahydrofurans (neutral hydrolysis) and 2-hydroxy-tetrahydrofurans (acid hydrolysis). Various epoxides were examined.

Résumé

L'action des aldimines lithiées, préparées au moyen des amidures activées, sur les époxydes conduit dans de bonnes conditions aux amino-2 tétrahydrofurannes (hydrolyse neutre) et aux hydroxy-2 tétrahydrofurannes (hydrolyse acide). Une grande variété d'époxydes a été utilisée.

Introduction

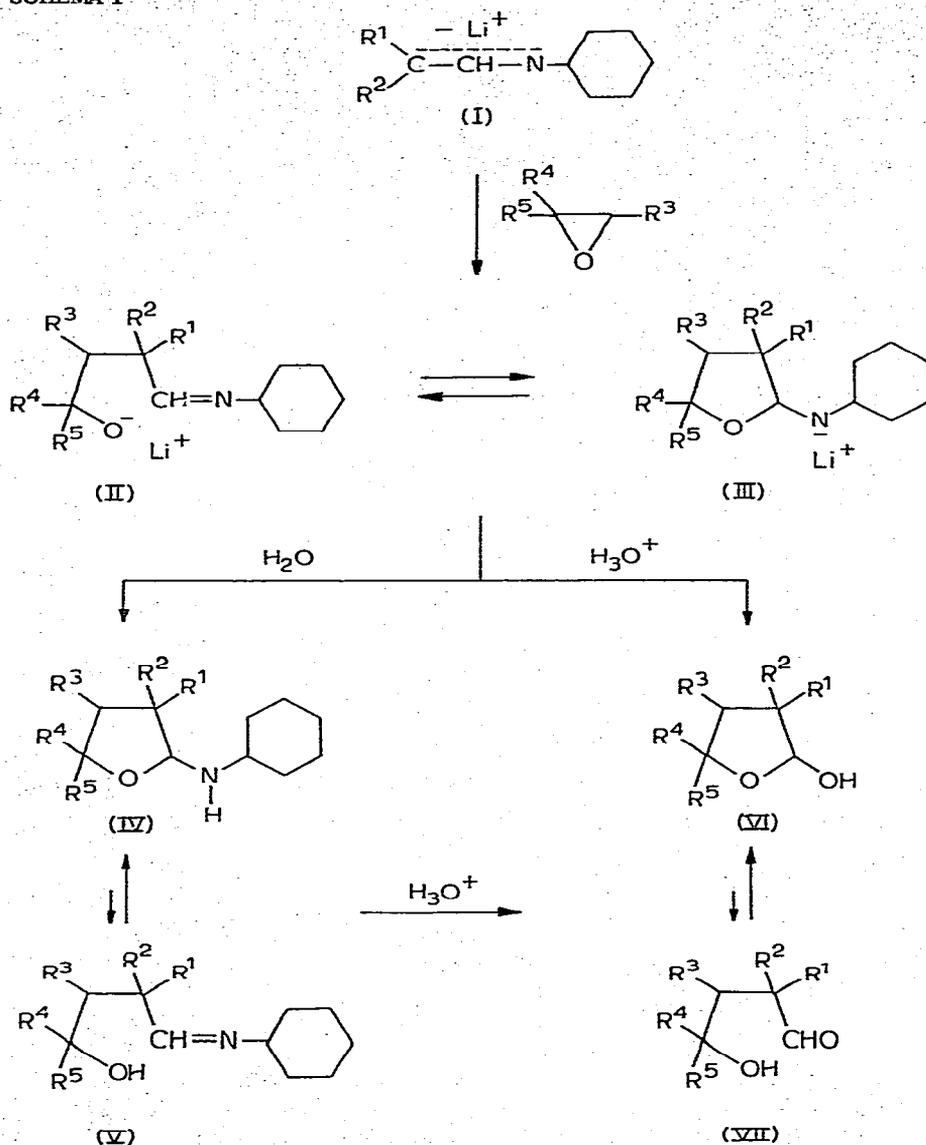
L'action des époxydes sur des composés organo-métalliques constitue une méthode classique de synthèse d'alcools. La condensation de tels réactifs sur nos aldimines lithiées nous a paru être une bonne voie d'accès aux γ hydroxy-aldéhydes que nous décrivons ici.

L'aldimine lithiée I est obtenue comme précédemment [1] par métallation d'une aldimine au moyen du diéthylamide de lithium activé. L'addition d'époxydes sur I conduit après hydrolyse aux γ hydroxy-aldimines V (hydrolyse neutre) ou aux γ hydroxy-aldéhydes VII (hydrolyse acide). Ces composés existent préférentiellement sous leur forme cyclique d' amino-2 tétrahydrofuran-

* Pour la partie II voir réf. 1.

nes IV et d'hydroxy-2 tetrahydrofurannes VI ainsi que le montrent leurs spectres IR et RMN (voir Schéma 1).

SCHEMA 1

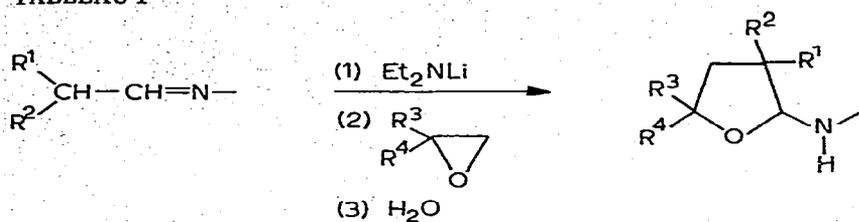


Résultats et discussion

Amino-2 tetrahydrofurannes

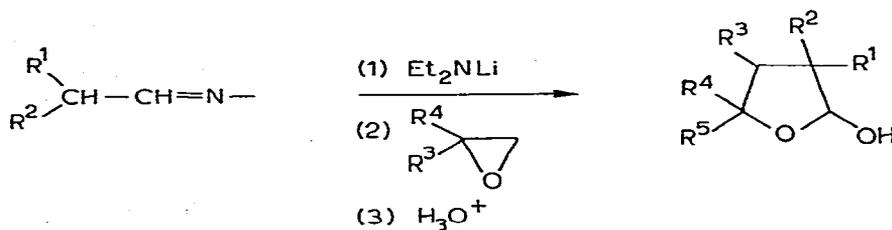
Le Tableau 1 rassemble les résultats obtenus après une hydrolyse neutre du milieu réactionnel. On constate que les rendements sont très satisfaisants quel que soit l'époxyde utilisé. Les amino-2 tetrahydrofurannes conduisent en général aux hydroxy-2 tetrahydrofurannes lorsqu'ils sont traités par une solution aqueuse d'acide tartrique à 15%. Cette hydrolyse présente cependant

TABLEAU 1



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	RMN δ (ppm) N-CH-O
H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	73	66/0.5	4.30(s)
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	87	76/0.5	4.25(s)
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	82	98/0.1	4.36(s)

TABLEAU 2



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹) ν(OH) ν(C-O-C)
H	C ₆ H ₁₃	H	H	H	72	81/0.03	3400 1025
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	H	68	57/0.05	3400 1015
H	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	58	84-86/15	3400 1000
H	C ₄ H ₉	H	H	CH ₃	65	60-61/0.05	3400 1000
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	77	57/0.05	3400 1050
H	C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅	63	45-46/0.05	3400 1000
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅	74	76/0.5	3400 1010
H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	88	86/0.01	3400 1000
CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	95	(F. 89-91°C)	3300
H	C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	64	82-84/0.02	3400 ^a 1050
H	C ₄ H ₉	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	62	98/0.05	3400 ^a 1050

^a Traces C=O 1720 cm⁻¹.

quelques difficultés si l' amino-2 tetrahydrofuranne est bisubstitué en 5. Ainsi, avec l'oxyde d'isobutylène, la présence en 5 du groupe *gem*-diméthyle rend la rupture difficile. L'acide tartrique n'agit pas et l'emploi d'acide sulfurique 3 *N* à 50°C pendant 8 h. ne conduit pas à une rupture totale. On récupère encore 25% d' amino-2 tetrahydrofuranne.

Hydroxy-2 tetrahydrofurannes

Si l'on traite directement le milieu réactionnel par une solution d'acide tartrique à 15% on obtient les hydroxy-2 tetrahydrofurannes avec de bons rendements mis à part le cas cité plus haut. Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

Remarques

(1) D'une manière générale, un réactif nucléophile attaque un époxyde sur l'atome de carbone le moins encombré stériquement. Nous avons toujours observé ce type d'ouverture de l'époxyde, même dans le cas de l'oxyde de styrène. Dans certaines conditions [2,3] ce dernier peut donner l'autre ouverture: une étude faite par spectro RMN du carbone 13 sur les phényl-4 hydroxy-2 tetrahydrofurannes obtenus ne laisse subsister aucun doute.

(2) La réactivité des époxydes vis à vis des aldimines lithiées est plus faible que celle des halogénures d'alkyle et des dérivés carbonylés. Alors que ces derniers réagissent à des températures très basses (−60°C), les époxydes exigent une température plus élevée (−20°C à +10°C). Par contre, Meyers et ses collaborateurs font réagir avec succès les époxydes sur les dihydrooxazines-1,3 à −78°C [4].

(3) Nous avons soumis nos aldimines lithiées à l'action d'un grand nombre d'époxydes. Les plus réactifs sont les oxydes d'éthylène et de styrène qui réagissent vers −20°C. L'oxyde de cyclohexène, réputé peu réactif, nous a donné de bons résultats. Par contre, plusieurs essais effectués avec l'oxyde de butène-2 se sont avérés négatifs.

Conclusion

La condensation d'époxydes sur les aldimines lithiées fournit donc une nouvelle synthèse générale d' amino-2 tetrahydrofurannes et d'hydroxy-2 tetrahydrofurannes en 2 étapes à partir des aldéhydes commerciaux avec des rendements très satisfaisants en produits isolés purs. La méthode de Meyers et coll., citée ci-dessus [4] pour la synthèse des γ hydroxyaldéhydes exige la réduction en tetrahydrooxazines-1,3 des composés intermédiaires et comporte ainsi une étape supplémentaire.

Partie expérimentale

Pour la préparation de l'amidure activé et la métallation de l'aldimine, on opère comme précédemment [1]. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 12 (solvant CCl₄, réf. int. TMS) et les spectres IR sur un appareil Perkin-Elmer 457. Les analyses des composés tetrahydrofuranniques que nous avons préparés sont correctes.

Action des aldimines lithiées sur les époxydes

A 0.05 mol d'aldimine lithiée, on ajoute une solution de 0.05 mol d'époxyde dans 100 ml de THF (à -20°C avec les oxydes d'éthylène, de propylène, de butylène, de styrène et à 0°C avec les oxydes d'isobutylène et de cyclohexène). On laisse agiter à température ambiante durant une nuit. Puis, soit on hydrolyse avec de l'eau et on obtient les amino-2 tetrahydrofurannes (Tableau 1), soit on hydrolyse avec une solution d'acide tartrique (15 g dans 100 ml d' H_2O). On laisse agiter 5 h et on obtient les hydroxy-2 tetrahydrofurannes (Tableau 2). Après extraction à l'éther et séchage sur MgSO_4 , on évapore les solvants et on distille sous pression réduite.

Remerciements

Nous remercions vivement le professeur G.J. Martin de L'Université de Nantes, qui a réalisé pour nous l'étude par spectro RMN du carbone 13 des phényl-4 hydroxy-2 tetrahydrofurannes.

Bibliographie

- 1 J.F. Le Borgne, *J. Organometal. Chem.*, 122 (1976) 129.
- 2 C.H. de Poy, F.W. Breitbeil et K.L. Eilers, *J. Org. Chem.*, 29 (1966) 2810.
- 3 A.I. Meyers et coll., *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 2783.
- 4 H.W. Adickes, L.R. Politzer et A.I. Meyers, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 2155.