

SYNTHÈSE D'ÉTHERS PAR UTILISATION D'ALCOOLATE À CATION CRYPTÉ

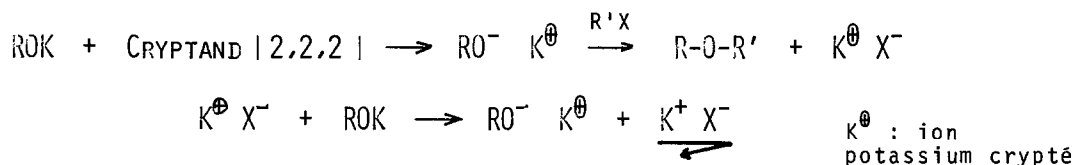
J.F. BIELLMANN, H. D'ORCHYMONT and M.P. GOELDNER*

*Laboratoire associé au CNRS, Institut de Chimie,
1 Rue Blaise Pascal, 67008 STRASBOURG (France).*

Summary: The Williamson synthesis of ethers is improved by using a catalytic amount of cryptand |2,2,2|.

Les nombreuses modifications apportées à la synthèse d'éthers par la réaction de Williamson démontrent le besoin d'améliorer cette réaction (1a-f). La méthode proposée ici fait appel à l'exaltation de la réactivité des alcoolates par cryptation du cation et à l'énergie de réseau des halogénures alcalins qui permet le recyclage du cation cryptaté. En présence de quantité catalytique de cryptand |2,2,2| (2), la synthèse d'éthers peut être effectuée dans des conditions particulièrement douces (basse température, utilisation stoechiométrique des réactifs, solvants à bas point d'ébullition: THF, benzène).

Le principe de la réaction peut se schématiser de la façon suivante :



La synthèse du cyclooctyl benzyl éther illustre l'activation de l'alcoolate par les cryptands. En effet, l'alcoolate de sodium du cyclooctanol ne réagit pratiquement pas avec le bromure de benzyle (reflux dans la DMF: Rds < 5 %). La synthèse par transfert de phase (1f) fournit l'éther 1 avec un rendement de 75 %, difficilement séparable du dibenzyl éther, qui se forme abondamment dans ces conditions (utilisation du chlorure de benzyle comme phase organique). Par contre, le cryptand rend quantitative la synthèse de l'éther 1 (Tableau).

Si la substitution est en compétition avec l'élimination, l'emploi d'un milieu plus solvatant de cation semble favoriser cette dernière (3). L'abaissement de la température, contrairement à ce qui est observé avec les alcoolates non activés (4), ne modifie que peu le rapport substitution / élimination (0.4 à 0.5). Les réactions avec un halogénure non activé mettent en évidence la grande réactivité de l'alcoolate à cation crypté (Tableau).

Ces conditions réactionnelles devraient grandement faciliter l'utilisation des éthers benzyliques et allyliques comme groupes protecteurs.

Mode opératoire:

A une suspension de cyclooctanolate de potassium (25,6 mmol) dans du benzène anhydre (70 ml) sous atmosphère d'argon, sont successivement ajoutés à 20° le bromure de benzyle (3,1 ml : 26 mmol) et le cryptand |2,2,2| (208 mg : 0,55 mmol). Du bromure de potassium précipite instantanément et on constate un léger échauffement du milieu. Après agitation durant 5 h, suivie d'addition d'eau, le produit est extrait au pentane, les solvants sont évaporés et les produits sont chromatographiés sur silice (200 g, 230-400 Mesh, éluant : gradient d'acétate d'éthyle (0 à 25 %) dans l'hexane) : 5,45 g (Rdt 98 %).

Tableau:

ROH (10mmol)	RX' (11mmol)	Température Durée (h)	Rendement	% de RX ayant réagi
Cyclooctanol*	$\emptyset\text{CH}_2\text{Br}$	20° (5h)	98 %	
Cholestérol*	$\emptyset\text{CH}_2\text{Br}$ (5)	"	72 %	
" *	$\emptyset\text{-CH=CH-CH}_2\text{Br}$	"	40 %	
sec BuOH*	$\emptyset\text{CH=CH-CH}_2\text{Br}$	"	75 %	
" *	$n\text{C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$ (6)	"	32 %**	
" ***	"	60° (0.5h)		95
" ***	"	20° (2h)		95
" ***	"	-20° (4h)		90
" ***	"	-45° (11h)		55

* Dans le benzène ou THF, cryptand |2,2,2| < 0.5 mmol. Les éthers ont été caractérisés (RMN, SM, GC et microanalyse). Rendement non optimisé en éther isolé par chromatographie sur silice. ** A côté de 64 % de 1-octène.

*** Dans le THF, cryptand |2,2,2| 0.05 éq.

Références:

- (1) a- R.G. Smith, A. Vanterpool, H.J. Kulak, *Can. J. Chem.*, **47**, 2015-2019 (1969).
- b- Y. Leroux, M. Larchevêque, J.C. Combret, *Bull. Soc. Chim.*, 3258-3261 (1971).
- c- R.G. Salomon, J.M. Reuter, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 4372-4379 (1977).
- d- M. Yamashita, Y. Takegami, *Synthesis*, 803 (1977).
- e- H.O. Kalinowski, D. Seebach, G. Grass, *Angew. Chem.*, **87**, 812-813 (1975).
- f- H.H. Freedman, R.A. Dubois, *Tetrahedron Letters*, 3251-3254 (1975).
- (2) B. Dietrich, J.M. Lehn, J.P. Sauvage, *Tetrahedron Letters*, 2885-2888 (1969).
- (3) W.S. Saunders Jr., A.F. Cockerill, "Mechanisms of elimination reactions", p. 39 (1973) John Wiley & Sons.
- (4) K.A. Cooper, E.D. Hughes, C.K. Ingold, G.A. Maw, B.J. MacNulty, *J. Chem. Soc.*, 2049-2054 (1948).
- (5) J.H. Beynon, I.M. Heilbron, F.S. Spring, *J. Chem. Soc.*, 907-910 (1936).
- (6) L.W. Devaney, G.W. Paniass, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 4836-4837 (1953).

(Received in France 3 July 1979)