

STEREOCHIMIE DE L'ECHANGE HYDROGENE-DEUTERIUM EN α D'UN SULFOXYDE

Robert Lett, Sonia Bory, Bernard Moreau, Andrée Marquet

Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Collège de France, Paris V°.

(Received in France 21 July 1971; received in UK for publication 26 July 1971)

L'échange stéréosélectif, en milieu basique, de l'un des deux protons diastéréotopiques d'un méthylène en α d'un sulfoxyde, observé par WOLFE et coll., dans le cas du benzyl méthyl sulfoxyde (1) et par la suite sur d'autres modèles (2 à 6) soulève principalement deux questions: quelle est la relation entre la facilité de formation du carbanion d'une part, la stéréochimie de l'échange d'autre part, et l'orientation par rapport au groupe sulfinyle de la liaison C-H mise en jeu.

Une approche théorique de ces problèmes a été proposée par RAUK et WOLFE (7), mais aucune conclusion cohérente n'a pu être tirée, jusqu'à présent, de l'ensemble des résultats expérimentaux.

Au cours d'un travail précédent (8) (9), nous avons préparé divers sulfoxydes I à IX[†], qui s'avèrent être de bons modèles pour aborder ce problème, car certaines difficultés rencontrées avec les composés précédemment utilisés s'y trouvent éliminées: les signaux des protons sont identifiés sans ambiguïté sur le spectre de R M N; dans le cas des composés bicycliques (I à V), nous avons déterminé les conformations les plus probables (3); enfin, avec les sulfoxydes méthylés en α , I à III, VI à IX, il est possible d'observer directement la stéréochimie de l'échange. (Dans le cas d'un méthylène, s'il y a disparition du signal d'un seul hydrogène, l'échange se fait nécessairement avec rétention de configuration (6), mais si la sélectivité est faible, on ne peut pas savoir si les protons s'échangent avec rétention ou avec inversion sans une analyse cinétique précise et la détermination des vitesses d'échange relatives pose un problème difficile).

Par contre, les acétonides (I à V) présentent l'inconvénient de subir une réaction concurrente de β élimination, qui est pratiquement inexistante dans le cas des diols correspondants. C'est pourquoi nous avons également étudié l'échange sur ces derniers, bien que leur analyse conformationnelle soit plus délicate.

Les réactions conduites, sauf indication contraire, en solution dans

† Les diols VI à IX sont préparés par hydrolyse acide des acétonides dans des conditions (SO_4H_2 , H_2O , CH_3OH) où la configuration du sulfoxyde n'est pas modifiée. La configuration des sulfoxydes possédant les deux méthyles en trans n'a pas été déterminée antérieurement (8). Nous attribuons la structure indiquée VIII à l'isomère qui se forme par action de la soude aqueuse sur VII et IX, puisque cette réaction n'altère pas la configuration du soufre.

NaOD/D₂O 1,1 N, ont été suivies par R M N et les produits formés identifiés sur le spectre[‡]. Nous rapportons, dans le tableau ci-dessous, nos premiers résultats, de nature uniquement qualitative.

Discussion.

Stéréochimie de l'échange H/D

L'examen du tableau montre que l'échange se fait, dans certains cas, avec rétention, dans d'autres avec inversion de configuration. Il y a donc bien une relation entre la stéréochimie de l'échange et l'orientation de la liaison C-H par rapport au groupe sulfinyle: on observe qu'un proton trans par rapport à la liaison S=O est gauche par rapport au doublet s'échange avec rétention (cas de I, III, IV). L'inversion n'a été démontrée jusqu'ici qu'avec les diols (VII, VIII) pour lesquels une analyse conformationnelle détaillée n'a pas encore été faite et dans lesquels l'orientation de l'hydrogène échangé reste donc indéterminée.

Facilité de formation du carbanion.

Nous ne prenons en considération pour cette discussion que les sulfoxydes bicycliques I à IV, pour lesquels la conformation enveloppe représentée dans le tableau se trouve dans le minimum d'énergie. Les conformations qui sont voisines dans le cycle de pseudo-rotation ne peuvent être exclues (8) mais l'orientation par rapport au groupe sulfinyle des hydrogènes en α y reste voisine de ce qu'elle est dans l'enveloppe.

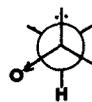
Les trois orientations possibles, A, B et C[¶] se trouvent donc représentées dans l'ensemble des composés



A



B



C

Il faut remarquer que les sulfoxydes I et III où les hydrogènes en α ont une orientation identique, par rapport au sulfoxyde, mais différente par rapport au cycle acétonide, ont un comportement analogue (réactivité et rapport échange/élimination voisins, rétention de configuration). Ceci montre que les facteurs stériques et la présence de liaisons C-O polaires ont peu d'influence sur le déroulement de la réaction et que l'orientation par rapport à S=O est le facteur déterminant.

‡ La structure du produit d'élimination, déduite du spectre de R M N, a été vérifiée par double irradiation. Dans le cas des sulfoxydes diols, la comparaison des δ des produits formés avec ceux des composés de référence a été faite dans le milieu réactionnel à 2 températures et dans la pyridine après extraction. Dans le cas des acétonides, l'absence de produit épimérisé qui résulterait d'une inversion a été vérifiée par CPV.

¶ Ces projections n'impliquent pas une valeur précise des angles dièdres, mais indiquent seulement le secteur dans lequel se trouve la liaison C-H.

TABLEAU

Produit	T°C	$t_{1/2}^{ox}$ (h)	% élim.	Produits formés	Stéréo. échange
	30°	~ 10	50	+	Ret.
	60°	~ 4	100		Inv.
	30°	~ 10	50	+	Ret.
	30°	~ 30	20		Ret.
	30°	~ 30	50	$2 < \frac{v_{H_E}}{v_{H_A}} < 3$ v = vitesse disparition signal	
	30°	~ 4	traces	+	Ret.
	60°	~ 4	-	+	Inv.
	60°	~ 4	-	+	traces Inv \Rightarrow Ret
	60°	~ 4	-	+	Ret + Inv

¶ Les espèces mono et bideutériées n'ont pas été distinguées quantitativement.

÷ Produits formés après 25 % de réaction. (75% de produit de départ n'ayant pas incorporé de D).

⊕ Aucune réaction après 8 jours à 30°C.

≠ NaOD/D₂O 0,01 N.

x $t_{1/2}$ = temps de demi-réaction (élimination+échange).

° Ces valeurs très approximatives ne veulent donner qu'une description qualitative.

De nos expériences, on peut tirer les conclusions suivantes, quant à la facilité de formation du carbanion (en considérant qu'elle constitue l'étape lente, aussi bien pour l'échange que pour l'élimination).

A > C (comparaison de I, II et III)

A > B (comparaison de H_A et H_E dans IV)

Il ne nous est pas possible de comparer la réactivité des hydrogènes dans les orientations B et C. Ce sont celles de H_E et H_A dans V. On observe dans ce cas que les signaux correspondants disparaissent à des vitesses voisines. Comme l'hypothèse d'une inversion pour l'un ou l'autre de ces deux protons doit être sérieusement prise en considération, on ne peut déterminer les constantes de vitesse sans mesures cinétiques très précises.

L'ordre de réactivité que nous avons établi (A>B et A>C) est en accord avec les résultats de KATRITZKY et col. (4). Alors que nous ne concluons pas sur les réactivités relatives de B et C, ces auteurs admettent que B>C, mais nous pensons que cette conclusion devrait être étayée par une analyse cinétique plus détaillée. Nos résultats sont par contre en désaccord avec ceux de FRASER et SCHUBER (6).

Ils le sont également avec ceux des calculs de RAUK et WOLFE (7) qui prévoient:

- B>A>C

- échange dans la situation A avec inversion.

Ce travail soulève de nombreux problèmes dont nous poursuivons l'étude: influence de la nature secondaire ou tertiaire du carbanion, influence du solvant sur la stéréochimie de l'échange, discussion du rapport échange/élimination, conclusion quant à la structure du carbanion...

Bibliographie

1. A. Rauk, E. Buncl, R.Y. Moir et S. Wolfe, J.Amer.Chem.Soc., 87, 5498 (1965).
2. E. Bullock, J.M.W. Scott et P.D. Golding, Chem.Comm., 168 (1967).
3. M. Nishio, Chem.Comm., 562 (1968).
4. B.J. Hutchinson, K.K. Andersen et A.R. Katritzky, J.Amer.Chem.Soc., 91, 3839 (1969).
5. M. Cinquini, S. Colonna, U. Folli et F. Montanari, Boll.sci.fac.Chim.ind. Bologna, 27, 203 (1969).
6. R.R. Fraser et F.J. Schuber, Chem.Comm., 397 (1969)-Can.J.Chem., 48, 633 (1970).
7. A. Rauk, S. Wolfe et I.G. Csizmadia, Can.J.Chem., 47, 113 (1969).
8. R. Lett et A. Marquet, Tetrahedron Letters, sous presse.
9. R. Lett et A. Marquet, Tetrahedron Letters, sous presse.