

REACTION DE DESALCOYLATION D'ETHERS DE PHENOLS SUBSTITUES  
LORS DE LEUR SULFOCHLORURATION

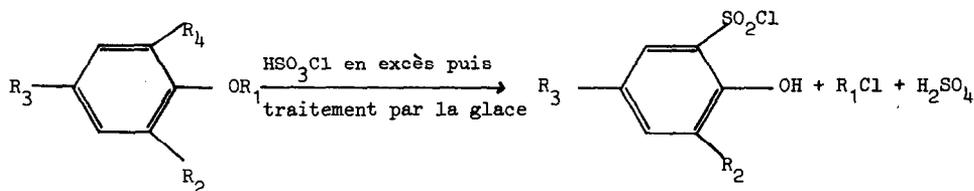
H. Zamarlik

Laboratoire de Chimie IV, Faculté des Sciences d'Orléans  
Orléans-La Source 45 Loiret (France)

(Received in France 15 December 1971; received in UK for publication 20 December 1971)

En général la préparation du chlorure d'un acide benzènesulfonique hydroxylé nécessite le traitement par  $\text{PCl}_5$  du sel alcalin de l'acide sulfonique correspondant (<sup>1</sup>). Lors de la sulfochloruration de tous les dichlorométhoxybenzènes nous avons remarqué, pour un seul isomère : le dichloro-2,6 méthoxy-1 benzène (I) une réaction non signalée à notre connaissance. Cette réaction consiste en une déméthylation de la fonction éther par action de  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  pour conduire au chlorure de l'acide dichloro-3,5 hydroxy-4 benzène-sulfonique avec un rendement acceptable.

Afin de généraliser cette réaction nous avons étudié l'influence des différents substituants sur le noyau : groupements alcoyles, atomes halogènes et sur la fonction phénol : soit un groupement alcoyle linéaire soit le groupement isobutyrate d'éthyle. Nous avons indiqué les substituants qui permettent la préparation du chlorure d'acide hydroxybenzènesulfonique substitué. Les composés de départ possèdent au plus deux substituants placés tous deux en ortho ou en ortho et para du groupement alcoxy et le groupement chlorosulfonyle se substitue alors sur le sommet resté libre. La réaction peut se résumer ainsi, si  $\text{R}_4 = \text{H}$  :



Résumé de la réaction

Les substituants  $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4$  sont nommés et numérotés dans le tableau ci-après.

TABLEAU

La colonne (a) correspond aux substituants du produit de départ et la colonne (b) à ceux du produit obtenu à la fin de la réaction.

N <sup>os</sup>	R <sub>1</sub>		R <sub>2</sub>		R <sub>3</sub>		R <sub>4</sub>		RD %	F <sup>o</sup> C	Commentaires δ en ppm
	a	b	a	b	a	b	a	b			
I	CH <sub>3</sub>	H	Cl	Cl	H	SO <sub>2</sub> Cl	Cl	Cl	50	122	RMN montre 5% CH <sub>3</sub> O ; δ <sub>OCH<sub>3</sub></sub> = 3,75 δ <sub>OH</sub> = 6,35 ; δ <sub>H</sub> = 7,95 <sup>3</sup>
II	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	Cl	H	SO <sub>2</sub> Cl	Cl	Cl	50	122	Sulfonamide F = 205 <sup>o</sup> C N-benzylsulfonamide F = 159 <sup>o</sup> C
III	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	Cl	Cl	Cl	H	SO <sub>2</sub> Cl	70	81	Sulfonamide F = 225 <sup>o</sup> C Litt. (1) p. 607 F = 230 <sup>o</sup> C N-benzylsulfonamide F = 98 <sup>o</sup> C
IV	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	40	132	N-benzylsulfonamide F 159 <sup>o</sup> C (IR: OH et NH)
V	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	50	132	δ <sub>CH<sub>3</sub></sub> = 2,32 ; δ <sub>OH</sub> = 5,25 ; δ <sub>H</sub> = 7,75
VI	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> Cl	40	90	Litt. (4) F = 93 <sup>o</sup> C
VII	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	SO <sub>2</sub> Cl	Cl	Cl	60	71	N-benzylsulfonamide F = 106-108 <sup>o</sup> C
VIII	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	H	SO <sub>2</sub> Cl			isolé sous forme de N-phénylsulfonamide F = 176 <sup>o</sup> C (IR : OH et NH)
IX	isobutyrate d'éthyle	H	H	SO <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	H	H	40	78-80	δ <sub>OH</sub> = 3,10 ; δ <sub>H</sub> = 7,20 ; δ <sub>CH<sub>3</sub>O</sub> = 3,90 δ <sub>H</sub> doublet 7,05 et 7,30 ; J <sub>H-H</sub> = 6Hz
X	isobutyrate d'éthyle	H	H	SO <sub>2</sub> Cl	Cl	Cl	H	H	15	114	opération conduite à 30 <sup>o</sup> C : dérivé monosubstitué
XI	isobutyrate d'éthyle	H	H	SO <sub>2</sub> Cl	Cl	Cl	H	SO <sub>2</sub> Cl	40	122	opération conduite à 80 <sup>o</sup> C : on obtient une disulfochloruration δ <sub>OH</sub> = 6,15 ; δ <sub>H</sub> = 8,20
XII	acétate d'éthyle	H	H	SO <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	H	H	40	76	Il n'y a pas de désalcoylation

Une réaction de désalcoylation d'éthers mixtes aliphatiques et aromatiques lors de leur nitration par  $\text{NO}_3\text{H}$  dans  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  a été étudiée par C.A. BURTON et coll. <sup>(2)</sup> mais le dichloro-2,6 méthoxy-1 benzène (I) et le diméthyl-2,6 méthoxy-1 benzène (IV) ne subissent pas de désalcoylation selon leurs conditions opératoires. D.H.R. BARTON et coll. <sup>(3)</sup> en traitant des éthers de phénols encombrés par  $\text{NO}_2\text{H}$  ont obtenu une désalcoylation, puis une oxydation des phénols en quinones.

L'action de  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  sur les diméthylphénols a été étudiée par E. KATSCHER <sup>(4)</sup>. Il se produit à  $100^\circ\text{C}$ , outre le chlorure de diméthylhydroxybenzènesulfonyle, avec de faibles rendements, des sulfonylides. Dans un brevet récent <sup>(5)</sup>, des fluorures d'acides hydroxybenzènesulfoniques substitués sont préparés par action directe de  $\text{HSO}_3\text{F}$  (0,4 mole) sur le phénol correspondant (0,1 mole). Les rendements indiqués sont bons sauf pour le dichloro-2,4 phénol.

La sulfochloruration des composés ayant la fonction éther-oxyde :  $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-}$  et substitués en 2 et 6 (II) ou en 2 et 4 (III) par des atomes de chlore conduit au chlorure de l'acide dichlorohydroxybenzènesulfonique, l'empêchement stérique des halogènes doit probablement jouer un rôle important.

Si  $\text{R}_2$  et  $\text{R}_4$  sont des groupements méthyles quand  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$  (IV) ou  $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$  (V), ou bien si  $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$  (VI) nous obtenons également l'acide diméthylbenzènesulfonique hydroxylé.

Le substituant méthyle ou l'atome de chlore ont le même effet dans les composés suivants :  $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_3 = \text{H}$ ,  $\text{R}_4 = \text{Cl}$  (VII) et  $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_3 = \text{Cl}$ ,  $\text{R}_4 = \text{H}$  (VIII).

Quand  $\text{R}_1$  n'est plus un substituant alcoyle simple, mais le groupement  $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}_3 = \text{Cl}$ ,  $\text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{H}$ , il se produit également une coupure : à  $30^\circ\text{C}$ , nous obtenons une monosulfochloruration et à  $80^\circ\text{C}$  une disulfochloruration.

Remarque : Si  $\text{R}_1$  est un groupement alcoyle petit :  $\text{CH}_3$  pour  $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{Cl}$ ,  $\text{R}_4 = \text{H}$  ou  $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_4 = \text{H}$ , et si  $\text{R}_1 = \text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}_3 = \text{CH}_3\text{O}$  et  $\text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{H}$ , nous obtenons le dérivé sulfochloré sans désalcoylation. Par contre l'action de  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  sur l'acide phénoxyacétique, ou l'acide phénoxy-2 isobutyrique substitué sur le noyau ne donne pas de composés intéressants.

Mode opératoire :

On verse goutte à goutte avec une bonne agitation, de façon à maintenir la température inférieure à  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  (5cc) sur 1 g d'éther substitué sans solvant.

Après 3 heures, le mélange est versé sur de la glace pilée, le plus souvent le chlorure de l'acide benzènesulfonique hydroxylé substitué précipite. Sinon il faut l'extraire au chloroforme, laver avec  $H_2O$ , sécher, chasser le solvant et au besoin amorcer la cristallisation en grattant. Le dérivé est recristallisé dans l'éther de pétrole (40-60°C) avec addition éventuelle de benzène s'il est trop peu soluble.

L'analyse centésimale des composés décrits est conforme à la théorie et pour certains le spectre de RMN a été déterminé sur un appareil Perkin-Elmer 60 MHz, le solvant utilisé est le deutérochloroforme, le TMS sert de référence interne et les déplacements chimiques sont exprimés en ppm =  $\delta$ . Certains dérivés caractéristiques sulfonamides ou N-benzylsulfonamides ont été également analysés.

Nous rassemblons les résultats dans le tableau ci-dessus qui indique la position des substituants des produits de départ (colonne a) et des substituants des produits obtenus (colonne b), les rendements, les points de fusion pris sur banc de Köfler F°C et quelques observations.

En résumé, nous montrons que par action de  $HSO_3Cl$  et en une seule étape, il est possible de désalcoyler et de sulfochlorer certains éthers phénoliques s'ils sont substitués en position 2 et 6 et 2 et 4 ou si la fonction phénol est bloquée par le groupement isobutyrate d'éthyle et le noyau substitué par MeO ou Cl. Nous poursuivons les expériences avec d'autres phénols substitués en faisant varier les groupements sur le noyau et sur la fonction phénol.

#### Références bibliographiques :

- (1) HOUBEN-WEYL, Methoden der Organischen Chemie, V. 9, p. 564-616 (1955)
- (2) C.A. BURTON, E.D. HUGHES, C.H. INGOLD et coll., J. Chem. Soc., 2628-56 (1950)
- (3) D.H.R. BARTON, P.H. GORDON and D.G. HEWITT, J. Chem. Soc., 1206-10 (1971)
- (4) E. KATSCHER, Monatshefte für Chemie, 56, 381-390, (1935)
- (5) POPOFF Ivan, Whitaker, Reginald L. U.S.P. 3453099, C.A., Vol. 71, 49570r, (1969)