

MONO ET DIOXYDE DES CHLORO-7 THIA-8 BICYCLO (4.3.0) NONANES TRANS.  
SYNTHESE ET ETUDE RMN.

par Mme E. CASADEVALL et M. M. BOUISSET

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Laboratoire Associé au C.N.R.S. n° 161  
11, rue P. et M. Curie - 75005 PARIS

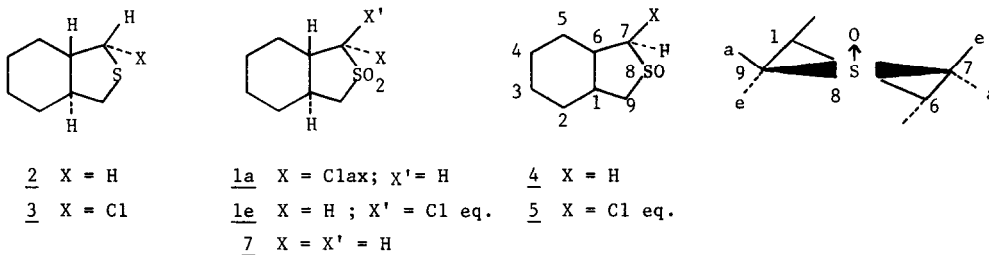
(Received in France 18 June 1973; received in UK for publication 25 June 1973)

L'intérêt récent porté, par plusieurs équipes de chercheurs (1), (2), (3), au mécanisme de l'halogénéation des sulfoxydes nous incite à rapporter les résultats que nous avons obtenus lors de la chloration de l'oxyde du thia-8 bicyclo (4.3.0) nonane trans 4.

Au cours d'une recherche ayant pour but la synthèse de dérivés bicyclo (4.2.0) octaniques trans (4), il était nécessaire de disposer comme intermédiaire d'une quantité assez importante de la sulfone  $\alpha$ -chlorée 1.

A partir du thia-8 bicyclo (4.3.0) nonane trans (5), composé facilement obtenu par action du sulfure de sodium sur le ditosyloxy méthyl-1,2 cyclohexane trans (6), deux voies peuvent conduire à cette sulfone  $\alpha$ -chlorée, ce sont : (1) - l'halogénéation directe de 2, suivie de l'oxydation du sulfure halogéné en sulfone 1. (2) - l'oxydation ménagée du sulfure 2 en sulfoxyde 4, l'halogénéation de 4 en chloro sulfoxyde et l'oxydation de ce dernier en chloro sulfone 1.

La première voie d'abord utilisée, nous a conduit, avec un rendement global voisin de 35 %, à un mélange de trois chloro sulfones : les deux  $\alpha$ -chloro sulfones 1a et 1e et une  $\alpha$ - $\beta$  dichloro sulfone 6 ; les pourcentages respectifs (qui varient d'une opération à l'autre) ont été déterminés par CPV (QF<sub>1</sub> 230°, ordre d'élution 1a, 1e, 6), la chloro sulfone 1a est, en général, le composé prédominant. L'examen (RMN) du produit de l'halogénéation du sulfure (7) (8) montre qu'il ne contient pas d' $\alpha$  mono chloro sulfure à chlore équatorial. L'épimérisation (Cl<sub>a</sub>  $\rightleftharpoons$  Cl<sub>e</sub>) intervient vraisemblablement au niveau de la chloro sulfone, lors du lavage en



milieu alcalin du produit de la réaction d'oxydation du chloro sulfure. Nous avons vérifié qu'une épimérisation résulte, en effet, du traitement alcalin (EtOH-KOH 1 M) de chacune des deux  $\alpha$  mono chloro sulfones. A température ambiante, le mélange équilibré contient 80 % de 1e et 20 % de 1a.

Les trois chloro sulfones 1a, 1e, 6, ont été obtenues pures par chromatographie sur colonne de silice (éluant : éther de pétrole 93 - éther 7, ordre d'élution 6, 1a, 1e) et identi-

fiées par spectroscopies IR et de RMN (tableaux I et II).

TABLEAU I

Signaux RMN des protons en  $\alpha$  et en  $\alpha'$  du groupement soufré enregistrés à 60 Mc, solvant  $\text{CDCl}_3$ , (à l'exception de 6 enregistré à 100 Mc, solvant  $\text{C}_6\text{D}_6$ ), référence interne TMS ; i, d, q, s, t, signifient respectivement : intensité du signal, doublet, quadruplet, singulet, triplet.

Structure du produit formule	F°C	Ha			He			$\overset{\text{H}}{\text{C}}$		
								Cl		
		$\delta$ ppm	J Hz	i	$\delta$ ppm	J Hz	i	$\delta$ ppm	J Hz	i
S-8 <u>2</u>	liq.	t 2,4	9,5 et 9,5	2	q 2,8	9,5 et 5	2			
S-8, Cl-7 <u>3</u>	liq.							d 5,6	4	1
$\text{SO}_2$ -8 <u>7</u>	100	t 2,8	12 et 12	2	q 3,3	12 et 6	2			
$\text{SO}_2$ -8, Cl-7a <u>1a</u>	82	t 2,8		1	q 3,3		1	d 4,7	4	1
$\text{SO}_2$ -8, Cl-7e <u>1e</u>	86	t 2,8	12 et 12	1	q 3,4	12 et 5	1	d 4,4	10	1
$\text{SO}_2$ -8, Cl-2 <u>6</u>	132	t 2,7	12 et 12	1	q 2,4	12 et 6	1	s 4,7		1

TABLEAU II

Structure du produit	Formule	Fréquences d'absorption IR (solvant $\text{CCl}_4$ )
S-8	<u>2</u>	$\nu_{\text{C-S}}$ 710 $\text{cm}^{-1}$ faible
$\text{SO}_2$ -8	<u>7</u>	$\nu_{\text{SO}_2}$ bande dédoublée 1300 et 1320 $\text{cm}^{-1}$ forte 1120 $\text{cm}^{-1}$ forte
$\text{SO}_2$ -8, Cl-7a	<u>1a</u>	$\nu_{\text{SO}_2}$ 1320 $\text{cm}^{-1}$ forte, 1120 $\text{cm}^{-1}$ moyenne
$\text{SO}_2$ -8, Cl-7e	<u>1e</u>	$\nu_{\text{SO}_2}$ bande dédoublée 1310 et 1325 $\text{cm}^{-1}$ forte bande dédoublée 1120 et 1140 $\text{cm}^{-1}$ moyenne
SO-8	<u>4</u>	$\nu_{\text{S=O}}$ bande dédoublée 1015 et 1030 $\text{cm}^{-1}$ forte
SO-8, Cl-7e	<u>5</u>	$\nu_{\text{S=O}}$ bande dédoublée 1030 et 1060 $\text{cm}^{-1}$ forte

Par suite du rendement global relativement faible de cette première voie de synthèse nous avons abordé la deuxième voie : l'oxydation du sulfure 2 par  $\text{IC}_6\text{H}_5\text{Cl}_2$  (9),  $\text{IO}_3\text{Na}$  (10), ou  $\text{m ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$  fournit le sulfoxyde 4. Après distillation (11), 4 a été halogéné en présence de pyridine soit par  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  (12), soit par  $\text{IC}_6\text{H}_5\text{Cl}_2$  (1). Le chloro sulfoxyde 5, seul produit de la réaction, purifié par lavage à  $\text{CCl}_4$  et recristallisation ( $\text{CCl}_4$  - hexane) a été identifié par oxydation en chloro sulfone 1e. Les produits intermédiaires de cette synthèse hautement stéréospécifique, dont le rendement global est voisin de 50 %, ont été caractérisés par spectroscopies IR et de RMN. Ceci nous a permis d'observer sur le spectre de RMN à 60 Mc du sulfoxyde 4 la non équivalence (13) des protons en  $\alpha$  et  $\alpha'$  du groupement  $\text{S} \rightarrow \text{O}$ . En raison de cette non équivalence et en supposant qu'un marquage stéréospécifique au deutérium soit possible en  $\alpha$  de la liaison  $\text{S} \rightarrow \text{O}$  (14a), le composé 4 peut présenter un intérêt certain pour l'étude du mécanisme de l'halogénéation des sulfoxydes cycliques, car il devrait permettre de montrer si l'halogénéation

se fait avec inversion ou rétention de la configuration au niveau des atomes de carbone et de soufre (14b).

C'est pourquoi comme préliminaire à une étude de la stéréochimie de l'halogénéation du sulfoxyde 4  $\alpha$ -deutérié, nous avons déterminé par RMN, pour les composés 4 et 5, la configuration axiale ou équatoriale, ainsi que la relation cis ou trans par rapport à la liaison S $\rightarrow$ O des protons en  $\alpha$ ,  $\alpha'$  et  $\beta$ ,  $\beta'$  du soufre en effectuant des expériences de double irradiation, et en utilisant les déplacements induits par un solvant aromatique et par un complexe de l'euro-pium. Les attributions rapportées dans les tableaux III et IV sont basées sur la mise en évidence des couplages reliant, pour le sulfoxyde 4, les protons H<sub>9e</sub>, H<sub>9a</sub>, H<sub>1a</sub> d'une part et H<sub>7a</sub>, H<sub>7e</sub>, H<sub>6a</sub> d'autre part ; et pour le sulfoxyde chloré 5, les protons H<sub>9a</sub>, H<sub>9e</sub>, H<sub>1a</sub> d'une part et H<sub>7a</sub>, H<sub>6a</sub> d'autre part, couplages qui déterminent la position axiale ou équatoriale des protons.

TABLEAU III

Oxyde du thia-8 bicyclo (4.3.0) nonane trans 4. Déplacements chimiques et constantes de couplage des protons en  $\alpha$  et  $\beta$  de la liaison S $\rightarrow$ O (18).

$\delta$ en ppm J en Hz	solvant	H <sub>9e</sub> (q)	H <sub>7e</sub> (q)	H <sub>9a</sub> (t)	H <sub>6a</sub>	H <sub>7a</sub> (t)	H <sub>1a</sub>
$\delta$	CCl <sub>4</sub>	3,68	2,86	2,0 - 2,1 (a)	2,0 - 2,1 (a)	2,0 - 2,1 (a)	1,1 à 1,2 (a)
$\Delta\delta$ C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>		+ 0,54	+ 0,24	$\sim$ 0	$\sim$ 0	+ 0,5 - 0,6	
$\Delta\delta$ Eu(dpm) <sub>3</sub>		1,69	3,03	3,6 à 3,7	2,8 à 2,9	1,6 à 1,7	1,5 à 1,6
J ger (b)		12,6	12,4			12,3	
J vic (b)		6,8	4,7			12,3	

(a) valeurs extrapolées pour une concentration nulle en complexe à partir du spectre enregistré en présence de Eu(dpm)<sub>3</sub>. Rapport molaire Eu(dpm)<sub>3</sub>/sulfoxyde = 3/10.

(b) valeurs déterminées par analyse au 1er ordre et par double irradiation.

TABLEAU IV

Oxyde du chloro-7 thia-8 bicyclo (4.3.0) nonane trans 5. Déplacements chimiques et constantes de couplage des protons en  $\alpha$  et  $\beta$  de la liaison S $\rightarrow$ O (18).

$\delta$ en ppm J en Hz	solvant	H <sub>7a</sub>	H <sub>9e</sub>	H <sub>9a</sub>	H <sub>6a</sub>	H <sub>1a</sub>
$\delta$	CCl <sub>4</sub>	4,09	3,79	2,25 (a)	2,0 (a)	1,9 - 2,0 (a)
$\Delta\delta$ C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>		+ 0,66	+ 0,78	+ 0,34	+ 0,15	
$\Delta\delta$ Eu(dpm) <sub>3</sub>		2,13	1,51	3,47	3,80	
J ger (b)			13,0			
J vic (b)		10,9	6,6			

(a) valeurs extrapolées pour une concentration nulle en complexe à partir du spectre en présence de Eu(dpm)<sub>3</sub>. Rapport molaire Eu(dpm)<sub>3</sub>/sulfoxyde chloré = 1/3.

(b) valeurs déterminées par analyse au 1er ordre et par double irradiation.

Par ailleurs, les données de la littérature (16) (17) nous ont permis d'attribuer aux protons les plus fortement blindés par C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> une relation trans par rapport à la liaison

S→O, et une relation cis par rapport à cette même liaison, à ceux qui subissent le déblindage le plus important en présence du complexe  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ . L'ensemble de ces données nous a permis de conclure à une configuration équatoriale du chlore et à une relation cis des liaisons C-Cl et S→O pour le sulfoxyde chloré 5.

Ces résultats sont en accord avec le mécanisme d'halogénéation des sulfoxydes cycliques proposés par A. MARQUET et coll. (2), (14b).

Nous remercions très vivement M<sup>lle</sup> A. MARQUET et M.B. LETT pour des discussions très fructueuses, ainsi que pour la lecture de ce manuscrit.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) M. CINQUINI, S. COLONNA et D. LANDINI, J. chem. Soc. Perkin II 296 (1972).
- 2) S. BORY, R. LETT, B. MOREAU et A. MARQUET, C.R. Acad. Sci., 276 1323 (1973).
- 3) M. CINQUINI, S. COLONNA, R. FORNASSIER et F. MONTANARI, J. chem. Soc. Perkin I, 1886 (1972).
- 4) E. CASADEVALL, C. LARGEAU, P. MOREAU et M. BOUISSET, Tetrahedron (à paraître) (1973).
- 5) S.F. BIRCH, D.A. DEAN et E.V. WHITEHEAD, J. org. Chem. 19 1449 (1954).
- 6) E. CASADEVALL, C. LARGEAU, P. MOREAU, Bull. Soc. chim., 1514 (1968).
- 7) D.L. TULEEN, J. org. Chem., 32 4006 et 204 (1967).
- 8) L.A. PAQUETTE, L.S. WITTENBROOK et K. SCHREIBER, J. org. Chem., 33 1080 (1968). Pour une revue voir J. amer. chem. Soc., 93 4508 (1971). Référence 10.
- 9) G. BARBIERI, M. CINQUINI, S. COLONNA et F. MONTANARI, J. chem. Soc., C 659 (1968).
- 10) N.J. LEONARD et C.R. JOHNSON, J. org. Chem., 27 282 (1962). J. amer. chem. Soc., 84 3701 (1962).
- 11) Le sulfoxyde 4 est comme l'oxyde du thiofane, extrêmement hygroscopique. Solide après distillation il se liquéfie par exposition à l'air. Voir à ce sujet référence 7 et J. amer. chem. Soc., 81 2100 (1959).
- 12) K.E. TIN et T. DURST, Tetrahedron Letters 4643 (1970).
- 13) Cette non équivalence peut s'interpréter sur la base d'une conformation demi-chaise rigide pour le cycle à cinq chaînons : voir A. ARBESI, G. BARBARELLA et A. FAVA, Chem. comm., 155 (1973) et G. ALLEGRA, G.E. WILSON Jr, E. BENEDELLI, C. PEDONE et R. ALBERT, J. amer. chem. Soc., 92 4002 (1970).
- 14) a) un premier essai de deutération effectué par réaction de BuLi sur 4 dans le THF, suivi d'une décomposition par  $\text{D}_2\text{O}$  semble indiquer une deutération stéréospécifique. Etude en cours  
b) Il nous paraît intéressant de noter que le traitement du chloro sulfoxyde 5, par une solution de HCl anhydre dans le dioxanne (15), entraîne une inversion de configuration à l'atome de soufre et à l'atome de carbone lié au chlore, puisque nous avons pu identifier deux sulfoxydes  $\alpha$ -chlorés isomères de 5 dans le produit de cette réaction.
- 15) C.R. JOHNSON et Mc CANTS, J. amer. chem. Soc., 86 2935 (1964).
- 16) T. LEDAAL, Tetrahedron Letters 1683 (1968). T. STROM, B.S. SNOWDEN et P.A. TOLDAN, Chem. comm., 51 (1969). R. LETT et A. MARQUET, Tetrahedron Letters 2855 (1971).
- 17) R.R. FRASER et Y.Y. WIGFIELD, Chem. comm., 1471 (1970) et Canad. J. Chem., 633 (1970).
- 18) Spectres enregistrés sur VARIAN XL 100. Référence interne TMS, concentration 30 mg/0,4 cc. Nous remercions très vivement Madame LACÔMBE (Collège de France) pour l'enregistrement de ces spectres et les expériences de double irradiation.