

OXYDATION EN SULFOXYDES DE BENZO(b)THIOPHÈNES  
PAR L'HYPPOCHLORITE DE TERTIOBUTYLE

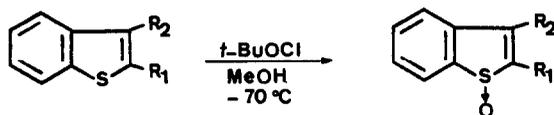
Patrick GENESTE\*, Jean GRIMAUD, Jean-Louis OLIVÉ et Sak Neng UNG  
Laboratoire de Chimie Organique Physique Appliquée  
Ecole Nationale Supérieure de Chimie  
8, rue Ecole Normale - 34075 MONTPELLIER Cédex

(Received in France 5 May 1975; received in UK for publication 29 May 1975)

A l'exception de deux exemples (1), l'oxydation directe, partielle, en sulfoxydes, de benzo(b)thiophènes, n'est pas connue. Nous avons pu réaliser une telle oxydation dans plusieurs cas, en utilisant, comme réactif, l'hypochlorite de tertiobutyle (2); les autres agents oxydants couramment préconisés (2)(3) laissent le sulfure inchangé (4) ou favorisent la formation de sulfone.

Oxydation de benzothiophènes monosubstitués

Les benzothiophènes monosubstitués en position 2 ou 3 par un radical méthyle (4) ou un atome de brome, conduisent généralement, après oxydation par t-BuOCl, aux sulfoxydes correspondants; les réactions s'effectuent dans le méthanol, à basse température.



1

2 (R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = Br) 80%  
3 (R<sub>1</sub> = Br; R<sub>2</sub> = H) 30%  
4 (R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>) 60%

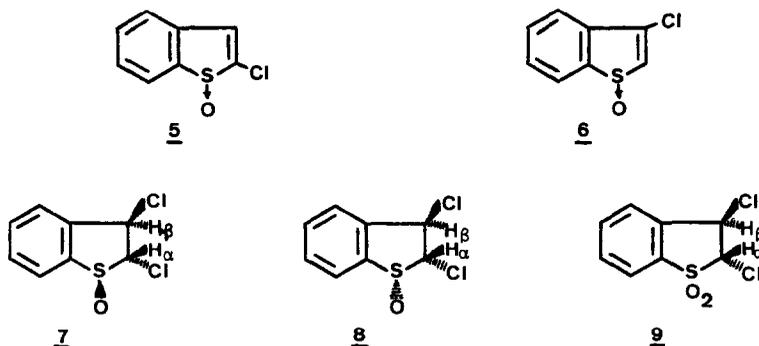
Les sulfoxydes des benzo(b)thiophènes substitués par un groupement électro-attractif, comme l'acétyle, n'ont pu être obtenus selon cette technique.

Dans le cas du méthyl-2 benzothiophène, l'oxydation partielle par le t-BuOCl ne conduit pas au sulfoxyde attendu; la réaction s'effectue avec un rendement de 25% et permet d'isoler le sulfoxyde β chloré caractérisé par spectrographie de masse et RMN. Ce résultat montre que le t-BuOCl peut se comporter à la fois comme réactif d'oxydation et réactif de chloration; ce rôle double du t-BuOCl est plus particulièrement mis en évidence dans l'oxydation du benzothiophène lui-même.

Oxydation du benzothiophène

L'oxydation du benzothiophène par t-BuOCl ne donne pas le sulfoxyde correspondant. La réaction décrite précédemment conduit, avec un rendement très faible (5%), au sulfoxyde α chloré 5. Une augmentation importante du rendement global de l'oxydation (40%) a pu être

obtenue en effectuant l'oxydation du benzothiophène dans t-BuOH à température de 30-40°C. La réaction est très rapide et nécessite la présence d'eau ; elle permet d'isoler facilement un mélange de 5 et des sulfoxydes isomères 7 et 8 du dichloro-2,3 dihydro-2,3 benzothiophène (*trans-anti* (7) et *trans-syn* (8)).



La structure de 5 (F=65°C) a été déterminée d'abord par comparaison avec l'isomère  $\beta$  chloré, 6, préparé par ailleurs (4). De plus, les spectres IR de 5 et 6 semblables respectivement à ceux de 3 et 2 et l'étude comparée en RMN des déplacements chimiques induits par  $\text{Eu}(\text{Fod})_3$  (5-7) pour ces quatre sulfoxydes confirment la structure proposée pour 5 (8).

Les sulfoxydes isomères 7 (F=159-160°C) et 8 (F=113-114°C) sont séparés par chromatographie sur  $\text{SiO}_2$  (Ether de pétrole-AcOEt : 1/4). Il y a isomérisation très facile de 7 et 8 en milieu acide et l'oxydation ultérieure de ces deux isomères, par  $\text{H}_2\text{O}_2$ , dans le méthanol ou l'acétone (9), conduit à une sulfone unique, 9.

Le point de fusion déterminé pour 7 est en accord avec celui donné pour un sulfoxyde du dichloro-2,3 dihydro-2,3 benzothiophène (10).

Les analyses centésimales et les spectres de masse directement superposables de 7 et 8 mettent en évidence la présence de deux atomes de chlore (pics caractéristiques à  $m/e=220, 222, 224$ ).

En IR, les bandes du groupe sulfoxyde apparaissent à  $1065\text{-}1035\text{cm}^{-1}$  pour 7,  $1075\text{-}1060\text{-}1040\text{cm}^{-1}$  pour 8. Enfin l'attribution des configurations a pu être effectuée à partir des spectres de RMN et essentiellement à partir des signaux des protons  $\text{H}_\alpha$  et  $\text{H}_\beta$  qui apparaissent sous forme d'un système AB. On constate dans les deux cas que la composante à champ faible est élargie, sans doute par couplage à longue distance avec un proton du cycle aromatique et le découplage de ce proton aromatique ne se traduit en effet que par un affinement net du doublet à champ faible ; le proton  $\text{H}_\beta$  sort donc à des champs plus faibles que  $\text{H}_\alpha$  pour les deux isomères et les effets de la liaison S-O sur  $\text{H}_\alpha$  et  $\text{H}_\beta$  se manifestent de façon inverse

lorsqu'on passe de 7 à 8. Cette attribution des signaux des protons  $H_\alpha$  et  $H_\beta$  a été facilement confirmée par les résultats de l'oxydation partielle, par t-BuOCl, du benzothiophène deutérié en 2 (dérivé lithié repris par  $D_2O$ ) et en 3 (magnésien repris par  $D_2O$ ).

La stéréochimie a été précisée en étudiant, par complexation ménagée (11) (12), les effets de solvant du benzène et les déplacements chimiques induits par  $Eu(Fod)_3$ . A partir des modèles de complexation d'un sulfoxyde par le benzène (5) (6) (13) et l'Europium (5-7), les résultats obtenus permettent de conclure à la relation trans des protons  $H_\alpha$  et  $H_\beta$  dans 7 et 8 et de préciser leur position par rapport à S-O (14) : 7,  $H_\alpha$  cis,  $H_\beta$  trans ; 8,  $H_\alpha$  trans,  $H_\beta$  cis

TABLEAU RMN : Glissements chimiques des protons  $H_\alpha$  et  $H_\beta$  ( $\delta$  en ppm)  
Exemples d'effets de solvant du benzène et déplacements induits par  $Eu(Fod)_3$

COMPOSE	PROTON	$CDCl_3$	$\overset{C_6D_6}{\Delta}_{CDCl_3}$ (a)	$\Delta_{Eu}$ (b)
<u>7</u>	$H_\alpha$	5,22	0,24	-1,30 (d)
	$H_\beta$	5,43	0,45 (c)	-0,48
<u>8</u>	$H_\alpha$	5,15	0,60 (c)	-0,57
	$H_\beta$	5,80	0,32	-0,76 (d)

$$(a) \overset{C_6D_6}{\Delta}_{CDCl_3} = \delta_{CDCl_3} - \delta_{C_6D_6}$$

$$(b) \Delta_{Eu} = \delta_{CDCl_3} - \delta_{(CDCl_3 + Eu(Fod)_3)} ; \text{valeurs pour rapport molaire } Eu(Fod)_3/S-O=0,1$$

(c) Effet de blindage par  $C_6D_6$  plus grand pour les protons trans par rapport à S-O.

(d) Avec Eu, débblindage plus important des protons cis par rapport à S-O.

### Conclusion

L'utilisation de t-BuOCl comme agent oxydant au niveau de l'atome de soufre de composés dérivés du benzothiophène se révèle intéressante. Dans certains cas, et plus particulièrement celui du benzothiophène, ce réactif agit aussi comme agent de chloration régio-sélectif.

L'étude du mécanisme de l'oxydation partielle du benzothiophène par t-BuOCl est en cours. Cette oxydation semble faire intervenir plusieurs processus réactionnels dus à la décomposition de l'hypochlorite et commençant par une activation de la molécule de benzothiophène. Un tel mécanisme est sans doute à rapprocher de ceux proposés pour l'oxydation de thiéno(2,3-b)pyridines par  $Cl_2-H_2O$  ou  $NaOCl-H_2O$  (15).

Nous remercions vivement Mademoiselle A. MARQUET pour ses judicieux conseils lors de la rédaction du manuscrit.

## REFERENCES ET NOTES

- 1.- N.P.ANASHKINA, S.M.MAKSIMOV et V.M.DZYUBA, *Khim.Seraorg.Soedin., Neft.Nefteprod.*, 1972, 9, 160.
- 2.- C.R.JOHNSON et D.Mc.CANTS, Jr., *J.amer.chem.Soc.*, 1965, 87, 1109.
- 3.- TSE-LOK HO et C.M.WONG, *Synthesis*, 1972, 561.
- 4.- Réactifs essayés :  $\text{NaIO}_4$ ,  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$ ,  $\text{CrO}_3$ ,  $t\text{-BuOC1}$ ,  $\text{IC}_6\text{H}_5\text{Cl}_2$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ .  
A noter que l'oxydation des méthyl-2, méthyl-3 et chloro-3 benzothiophènes par l'acide p-nitro perbenzoïque a permis d'isoler avec un rendement de 35 à 50% les sulfoxydes correspondants.
- 5.- R.R.FRASER, T.DURST, M.R.Mc.CLORY, R.VIAU et Y.Y.WIGFIELD, *Int.J.Sulfur Chem., A*, 1971, 1, 133.
- 6.- R.LETT, S.BORY, B.MOREAU et A.MARQUET, *Bull.Soc.chim.France*, 1973, 2851.  
R.LETT, A.MARQUET, *Tetrahedron*, 1974, 30, 3379.
- 7.- J.J.UEBEL et R.M.WING, *J.amer.chem.Soc.*, 1972, 94, 8910.
- 8.- 5 s'obtient encore très facilement par deshydrohalogénéation de 7 et 8 en milieu faiblement basique.
- 9.- Dans ces solvants, la sulfone 9 est obtenue avec un rendement très faible ; l'oxydation de 7 et 8 en 9 peut être réalisée de façon presque quantitative dans  $\text{ACOH}$ . 9 est caractérisée en spectrographie de masse (pics caractéristiques à  $m/e=236$ , 238 et 240) et en RMN (système AB des protons  $\text{H}_\alpha$  et  $\text{H}_\beta$  :  $\delta=5,14$  et  $5,40\text{ppm}$ ).
- 10.- B.B.LAMPERT, Ph.D.Dissertation, Northwestern University, 1951.
- 11.- W.AMMAN et G.KRESZE, *Tetrahedron Letters*, 1968, 4909.
- 12.- G.LUKACS, X.LUSINCHI, P.GIRARD et H.KAGAN, *Bull.Soc.chim.France*, 1971, 3200.  
C.C.HINCLEY, *J.org.Chem.*, 1970, 35, 2834.
- 13.- T.LEDAAL, *Tetrahedron Letters*, 1968, 1683.
- 14.- E.CASADEVALL et M.BOUISSET, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2975.
- 15.- L.H.KLEMM, R.E.MERRILL et F.H.W.LEE, *J.Heterocyclic Chem.*, 1974, 11, 535.