

SYNTHÈSE DE SULFITES CYCLIQUES A GROUPE S=O EQUATORIAL

par MM. L. Cazaux, G. Chassaing et P. Maroni
 Laboratoire de Synthèse et Physicochimie Organique - Université Paul Sabatier
 118, route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX

(Received in France 20 March 1975; received in UK for publication 9 June 1975)

Les sulfites cycliques, de préparation généralement aisée, sont, par leur diversité, des modèles très intéressants en analyse conformationnelle (1 à 3). Toutefois des difficultés de synthèse demeurent au niveau des isomères les moins stables dont la conformation préférentielle chaise à groupe S=O équatorial est défavorisée d'environ 2 Kcal.mole⁻¹ par rapport à une chaise à SO axial (4).

Il existe quatre procédés principaux de préparation des sulfites cycliques :

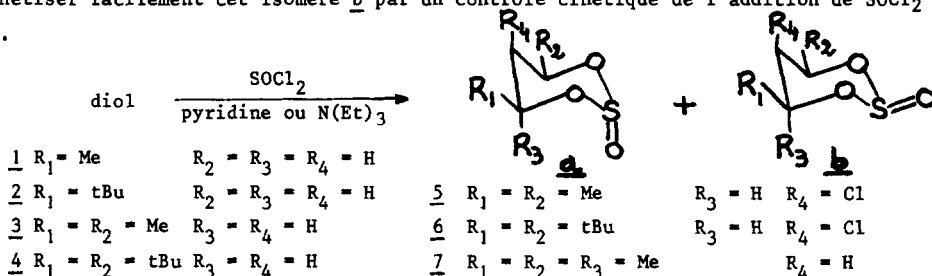
A - Chauffage à reflux d'une solution étherée (5) ou chloroformique (6) contenant SOCl₂ et le diol (Rdt. : 80-90%).

B - Addition lente de SOCl₂ à une solution dioxannique (1) (7), benzénique (2) ou étherée (8) (9) contenant le diol et de la pyridine (Rdt. : 80-90%).

C - Transestérification à partir du diméthyl sulfite (10) (Rdt. : 45%).

D - Action de X_nC₆H_{5-n}NSO (X_n = H, 4-Cl, 2,4-Cl₂) sur les diols (Rdt. : 73-94%) (11).

Dans les conditions usuelles d'emploi, aucun n'est général et ils conduisent à de mauvais rendement (< 20%) en isomère thermodynamiquement défavorisé. Nous décrivons ici la manière de synthétiser facilement cet isomère b par un contrôle cinétique de l'addition de SOCl₂ sur le diol.



Nous avons mis à profit les observations suivantes :

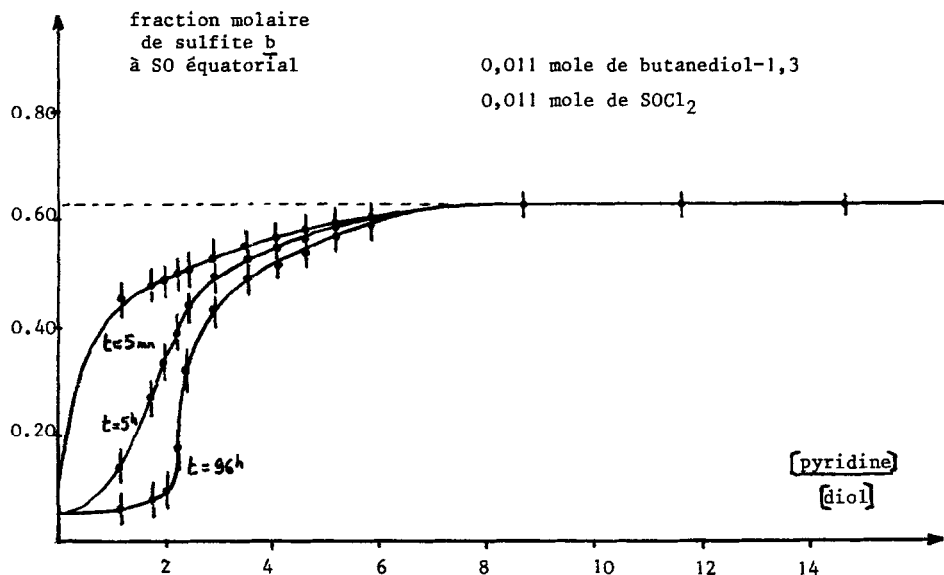
. Dans la méthode A, HCl libéré dans le milieu équilibre les sulfites. En effet, nous obtenons pratiquement la même fraction molaire d'isomère b < 0,1 que lors de l'équilibration par BF₃, SOCl₂ ; de plus, un mélange de sulfites (40% de a et 60% de b) placé dans les conditions de cette préparation donne très rapidement 92% de a et 8% de b.

Cette méthode A conduit donc au produit thermodynamique de la réaction.

. Dans la méthode B, bien qu'HCl soit piégé par une base aminée, la fraction molaire de b ne dépasse pas 0,2 pour un rapport [pyridine] / [diol] ≈ 2 ; elle varie en fonction du temps de contact entre les réactifs, ce qui peut expliquer qu'aucune stéréochimie n'est mentionnée dans la littérature.

Nous avons constaté, d'autre part, que des diastéréoisomères, séparés par distillation sur colonne à bande tournante, s'étaient équilibrés spontanément au cours de plusieurs mois sans doute en présence de traces d'acide. La concentration en HCl dans le milieu joue donc un grand rôle sur la vitesse d'équilibration des sulfites. Si cette vitesse est inférieure à celle de la protonation de l'amine, nous pourrions alors contrôler cinétiquement la réaction.

Dans ce but, nous avons suivi en chromatographie en phase vapeur (12) la variation de la stéréochimie en fonction du temps, après introduction instantanée des réactifs, et de la concentration en amine (voir graphe ci-dessous).



Pour des rapports $\frac{[\text{Pyridine}]}{[\text{diol}]} > 8$ la stéréochimie reste constante et n'évolue pas en fonction du temps de contact entre réactifs. La concentration en HCl dans le milieu est suffisamment faible pour rendre la vitesse d'équilibration très petite. Par contre, pour le rapport $\frac{[\text{pyridine}]}{[\text{diol}]} = 2$, utilisé couramment dans la littérature, nous observons une diminution rapide du diastéréoisomère b lorsque le temps augmente. De plus, une faible variation de ce rapport peut entraîner de forts écarts de stéréochimie.

Nous pouvons également diminuer la concentration en HCl dans le milieu en utilisant des amines de pK_a plus élevé que celui de la pyridine. Nous notons pour le butanediol-1,3 les stéréochimies suivantes (Rdt. : 80-90%, $\frac{[\text{Amine}]}{[\text{Diol}]} = 2$, temps de réaction = 5 h) :

| Amine | Pyridine | Colidine | Triéthylènediamine | Triéthylamine |
|-------------------------------------|----------|----------|--------------------|---------------|
| pK_a | 5,17 | 7,43 | 8,19 | 10,78 |
| fraction molaire d'isomère <u>b</u> | 0,34 | 0,40 | 0,55 | 0,62 |

La fraction molaire de sulfite b à groupe S=O équatorial obtenue avec la triéthylamine est identique à celle observée en présence d'un fort excès de pyridine et n'évolue pas en fonction du temps, de la température (-40°C à +40°C) et de la concentration.

Donc, nous pouvons raisonnablement admettre que le produit cinétique de la réaction est atteint en présence de pyridine pour un rapport [pyridine] / [diol] > 8 ou en présence de triéthylamine quelle que soit sa concentration.

La synthèse des sulfites cycliques à S=O équatorial a été étendue dans ces conditions à plusieurs composés avec des rendements compris entre 40 et 55% (Rdt. global : 85-95%) notamment en vue d'étudier l'influence de l'encombrement du diol de départ sur la stéréochimie de la réaction.

La séparation des diastéréoisomères par distillation sur colonne vigreux ou cristallisation fractionnée devient alors très facile. On trouvera les caractéristiques spectrales des isomères b dans le tableau suivant :

| sulfite | <u>1b</u> | <u>2b</u> | <u>3b</u> | <u>4b</u> | <u>5b</u> | <u>6b</u> | <u>7b</u> |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <u>RMN (15)</u> | | | | | | | |
| (CCl ₄) δH _{4a} | 4.58 | 4.15 | 4.41 | 3.86 | 4.63 | 3.93 | - |
| δH _{6a} (ppm) | 4.35 | 4.43 | 4.41 | 3.86 | 4.63 | 3.93 | 4.46 |
| <u>IR (16)</u> | | | | | | | |
| ν _{S=O} CCl ₄ | 1196 | 1196 | - | - | - | - | 1189 |
| (cm ⁻¹) | 1247 | 1245 | 1247 | 1244 | 1256 | 1254 | 1245 |
| CH ₃ CN | - | - | - | - | - | - | 1183 |
| | 1227 | 1227 | 1225 | 1225 | 1233 | 1237 | 1227 |

La structure des diols, que nous savons en conformation pseudochaise (1), influence peu la stéréochimie de la réaction alors qu'elle doit modifier la stabilité relative des deux isomères. Ceci est particulièrement net si nous considérons les résultats obtenus par LACK et TARASOFF sur des sulfites linéaires dérivés d'une série d'alcools (9). Ces auteurs observent, indépendamment de l'encombrement des substituants, une stéréochimie de 60/40 dans la pyridine en faveur de l'isomère le moins stable. Elle est à rapprocher de celle que nous enregistrons avec la triéthylamine. Mais la différence de stabilité entre les deux isomères évaluée par équilibre thermique est beaucoup plus faible : $\sim 0,2 \text{ Kcal.mole}^{-1}$ au lieu de plus de 2 Kcal.mole^{-1} pour les sulfites cycliques.

Sur la base de nos observations nous pouvons conclure que l'état de transition est loin des produits finaux de la réaction. La stéréochimie ne peut donc s'expliquer en terme d'encombrement relatif de l'oxygène et du doublet libre portés par l'atome de soufre comme le suggèrent les auteurs précédents. Dans le cas où l'état de transition serait proche de l'état initial on peut envisager une faible induction asymétrique du type-1,3, sans exclure pour autant des états de transition pentacoordinés possédant de faibles différences d'énergie (13) (14).

REFERENCES

- (1) - L. Cazaux et P. Maroni, Bull. Soc. chim., 1972, 773 et références citées
- (2) - G. Wood, J. Mc. Intosh et M.H. Miskow, Canad. J. Chem., 1971, 49, 1202
- (3) - G.W. Buchanan, J.B. Stothers et G. Wood, Canad. J. Chem., 1973, 51, 3746 et références citées
- (4) - H.F. Van Woerden et A.T. de Vries-Miedema, Tetrahedron Letters, 1971, 1687
- (5) - P.C. Lauterbur, J.G. Pritchard et R.L. Vollmer, J. Chem. Soc., 1963, 5307
- (6) - P. Albrigtsen, Acta. Chem. Scand., 1972, 26, 1783
- (7) - J. Asselineau, S. Bory et E. Lederer, Bull. Soc. chim., 1955, 1524
- (8) - H.F. Van Woerden et E. Havinga, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1967, 35, 386
- (9) - R.E. Lack et L. Tarasoff, J. Chem. Soc. (C), 1969, 1095
- (10) - S. Sarel et V. Usieli, Israel, J. Chem., 1968, 6, 885
- (11) - A. Boeckmann et H. Rudolph, Ger. Offen, 1973, 2. 215.589
- (12) - Les dosages ont été effectués sur colonne à phase stationnaire 10% SE 30 déposée sur chromosorb W.AW.DMCS 80/100 mesh de 2 mètres de longueur ; température de colonne : 90° ; débit de gaz vecteur : 40 ml/mm.
- (13) - D.J. Cram, J. Day, D.R. Rayner, D.M. Von Schrittz, D.J. Duchamp et D.C. Garwood, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 7369
- (14) - F. Wudl et B.K. Lee, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 6349
- (15) - Spectres déterminés à 60 MHz sur spectromètre Varian ou à 270 MHz (composés 1b et 2b) sur spectromètre Brücker du Centre Paul Pascal de Bordeaux pour des solutions à 20% dans CCl₄ avec le TMS pour référence interne
- (16) - Spectres IR enregistrés sur spectrophotomètre Beckman IR 9, en solution M/20 dans des cuves de NaCl de 0,5 mm d'épaisseur.