

CHLORATION DE L'OXYDE DE THIA-8 BICYCLO (4.3.0) NONANE TRANS
STEREOCHIMIE ET MECANISME

M. M. BOUISSET et Mme E. CASADEVALL.

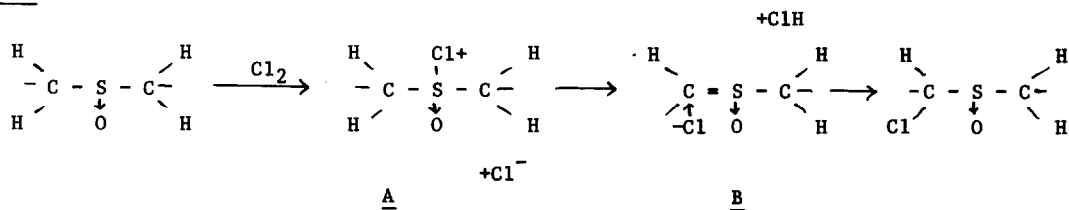
Ecole Nationale Supérieure de Chimie - Laboratoire Associé au C.N.R.S. n° 161
11, rue P. et M. Curie - 75231 PARIS CEDEX 05

(Received in U.K. for publication 28 November 1976)

Au cours de ces dernières années de nombreux auteurs (1 à 4) se sont intéressés à la stéréochimie de l'halogénéation en α de sulfoxydes, tant acycliques que cycliques.

Pour les oxydes de thianes 4-substitués, divers travaux (1 à 4) ont montré que, quel que soit l'isomère de départ, le produit de la réaction présente toujours une relation cis des liaisons S-O et C-Cl, avec une nette prédominance (95 %) de l'isomère à liaisons C-Cl axiale et S-O équatoriale. Le produit de dihalogénéation est le dérivé dihalogéné α' diaxial à liaison S-O équatoriale. Sur la base de ces résultats et de ceux obtenus à partir de substrats α -substitués (D et CH_3), MARQUET et coll. (1), suivis par d'autres auteurs (2, 3) ont proposé le mécanisme suivant : la première étape est la formation de l'ion halooxosulfonium A ; celui-ci, après trans élimination de XH, fournit une espèce insaturée B, qui par attaque de Cl^- conduit au produit de la réaction (schéma I).

SCHEMA I



Nous avons étudié (5) la chloration de l'oxyde de thia-8 bicyclo (4.3.0) nonane trans 1. Les produits prédominants sont pour la monohalogénéation, l'isomère 2, avec la liaison C-Cl équatoriale syn par rapport à S \rightarrow O et pour la dihalogénéation, le composé 3 (schéma II). Sur la base du mécanisme précédent, la formation à partir de 2 du composé gem dihalogéné-7,7 semble résulter d'une syn élimination de XH (6). En effet, la trans élimination n'étant ici possible qu'aux dépens d'un hydrogène en position 9, elle devrait nécessairement conduire à un dérivé dihalogéné-7,9.

Nous nous sommes proposés de rechercher si une syn élimination intervenait également au niveau de la monohalogénéation. Pour cela, nous avons envisagé d'étudier la chloration du sulfoxyde 1 stéréospécifiquement deutérié.

SCHEMA II

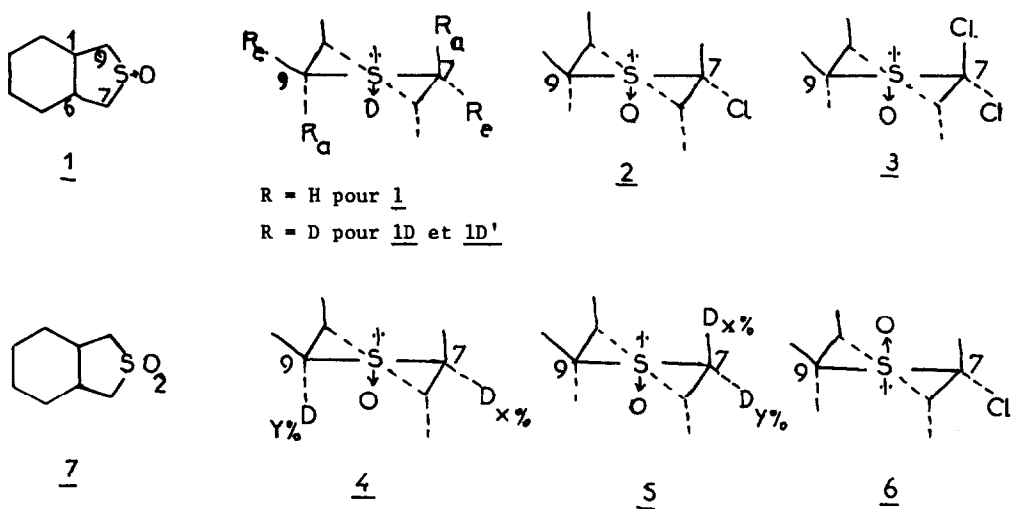


TABLEAU I - % de deutération (a) à chacun des sites en α et α' de la liaison S-O pour 4 et 5 et pour les produits résultant de la réaction de 4 et de 5 avec SO_2Cl_2

		Sites de deutération			
		7a	7e	9a	9e
composé mis en réaction <u>4</u> (b)		7 %	32 %	68 %	7 %
Produits de réaction	% obtenus (c)				
<u>1D</u>	19	33 %	16 %	42 %	17 %
<u>3D</u>	8			70 %	9 %
<u>2D</u>	54	26 %		57 %	13 %
<u>6D</u>	12	30 %		55 %	15 %
<u>7D</u>	7	7a + 9a = 39 % ; 7e + 9e = 23 %			
composé mis en réaction <u>5</u>		58 %	35 %		
Produits de réaction	% obtenus (c)				
<u>1D'</u>	50	23 %	20 %	35 %	20 %
<u>2D'</u>	40	20 %		40 %	15 %
<u>6D'</u>	10	24 %		42 %	19 %

(a) Les chiffres indiqués sont obtenus en soustrayant la valeur de l'intégration du signal du proton aux sites α ou α' à celle d'un des protons en β . En attribuant à cette dernière la valeur 100, on peut exprimer les résultats en % de deutération à un site donné. Précision de la mesure ± 3 %.

(b) 4 a été obtenu par action de CH_3Li (1 équivalent dans l'éther) sur le sulfoxyde 1 ($1,6 \cdot 10^{-3}$ mole dans le THF) à $-60^\circ C$. Après 20 mm de contact, on piège par D_2O le lithio-sulfoxyde.

(c) % déterminés par pesée, après séparation par CCM.

Bien qu'ayant utilisé différentes techniques de deutération, nous n'avons pas réussi à marquer 1 à un seul site. Pour l'incorporation d'un atome de deutérium par mole de sulfoxyde, nous obtenons des mélanges constitués de plusieurs espèces monodeutériées à des sites différents. Le spectre de masse de ces mélanges indique 90 % D_1 , 10 % D_2 , 0 % D_3 . Nous avons donc utilisé pour l'halogénéation les mélanges 5 et 4. Les sites de deutération majoritaire étaient 7e, 9a pour 4 et 7a, 7e pour 5 (7). Pour simplifier la représentation de ces mélanges, composés chacun de x % d'une espèce, y % d'une autre espèce, etc..., nous les avons figurés par une seule formule comportant des % différents de deutérium aux sites concernés (schéma II). Le pourcentage de deutérium à chaque position a été déterminé par RMN du proton à 60 MHz en présence de $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ (8, 9, 10). Quatre essais d'halogénéation ont été faits pour 4 (11), un seul pour 5, en raison de la faible quantité de produit dont nous disposons (12).

La séparation des produits a été effectuée par chromatographie sur couche mince de silice (éluant benzène/méthanol = 95/5). Les taux de deutération aux différents sites ont été déterminés, pour chaque composé, par RMN du proton à 60 MHz en présence de $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ (13). Les résultats (14) sont rapportés sur le tableau.

DISCUSSION DES RESULTATS.

Si l'on considère la formule 1 (schéma II), on voit qu'en raison de la symétrie de la molécule, une inversion au soufre revient formellement à échanger les positions 7 et 9. L'obtention, à partir du sulfoxyde 5 marqué seulement en position 7, d'un sulfoxyde 1D' marqué après réaction aux positions 7 et 9, est la preuve d'une inversion au soufre concurrente de la réaction d'halogénéation, entraînant la présence de l'équilibre : sulfoxyde $\xrightleftharpoons{E_1}$ sulfoxyde inversé (15, 16). L'inversion au soufre est confirmée par le fait que les sommes des % de deutérium aux positions axiales (7a + 9e) et aux positions équatoriales (7e + 9a) de 1D' et de 1D sont respectivement égales à celles des sulfoxydes de départ 4 et 5.

La même distribution du deutérium pour les sulfoxydes 2D et 6D d'une part, 2D' et 6D' d'autre part, résulterait d'une inversion au soufre au niveau du sulfoxyde chloré, conduisant aux équilibres $\text{2D} \xrightleftharpoons{E_2} \text{6D}$; $\text{2D}' \xrightleftharpoons{E_2} \text{6D}'$ par action d'un excès d'agent halogénant. En présence des équilibres E_1 et E_2 il semble donc difficile d'utiliser les résultats de la chloration des sulfoxydes deutériés 4 et 5 pour déterminer la stéréochimie des différentes étapes de l'halogénéation. De même, l'existence de l'équilibre E_2 ne permet plus d'interpréter l'obtention prépondérante, à partir de 2, du sulfoxyde dihalogéné gem 3 comme la preuve d'une stéréochimie syn pour l'étape d'élimination, puisque 3 pourrait aussi bien résulter d'une trans élimination avec inversion aux atomes C et S sur le sulfoxyde inversé 6 (17). Cependant, il serait très dangereux de transposer à d'autres cas les résultats que nous avons obtenus. En effet, des travaux récents (18) relatifs à la bromation (Br_2 , pyridine, NO_3Ag dans MeCN) de dérivés dideutériés -7,7 et -7,9 de 1 indiquent que l'halogénéation s'effectue dans ces conditions sans isomérisation ni du sulfoxyde de départ, ni du produit de la réaction.

L'étude que nous avons effectuée souligne de façon évidente l'extrême dépendance des résultats de l'halogénéation des sulfoxydes, non seulement vis-à-vis de la structure du composé soumis à la réaction, mais encore, pour un sulfoxyde donné vis-à-vis du réactif d'halogénéation utilisé.

Les auteurs remercient très vivement Mesdemoiselles A. MARQUET et A. GARBESI pour de fructueuses discussions.

REFERENCES ET NOTES

- (1) S. BORY, R. LETT, B. MOREAU et A. MARQUET - C.R. Acad. Sci., 276C, 1323 (1973).
- (2) J. KLEIN et H. STOLLAR - J. Am. Chem. Soc., 95, 7437 (1973).
- (3) S. IRIUCHIJIMA, M. ISHIBASHI et G. TSUCHIHASHI - Bull. Chem. Soc. Japon, 921 (1973).
- (4) M. CINQUINI, S. COLONNA et F. MONTANARI - J. Chem. Soc. Perkin I, 1723 (1974).
- (5) E. CASADEVALL et M. BOUISSET - Tetrahedron Letters, 2023 (1975).
- (6) La relation syn des liaisons C-Cl et S-O du produit prépondérant de la monohalogénéation des sulfoxydes cycliques implique, sur la base du mécanisme proposé (schéma I), que l'halogénéation s'effectue avec la même stéréochimie (rétention-rétention ou inversion-inversion) aux atomes C et S lorsque l'élimination de XH est trans, avec des stéréochimies différentes (rétention-inversion ou inversion-rétention) lorsqu'elle est syn.
- (7) Nous remercions M^{le} A. GARBESI qui nous a fourni un échantillon de ce composé.
- (8) Mme E. CASADEVALL et M. BOUISSET, Tetrahedron Letters, 2975 (1973).
- (9) Un rapport pondéral sulfoxyde/complexe = 3/10 (solvant CCl₄) fournit une excellente séparation des signaux des hydrogènes en α et β du groupement S-O avec les δ (ppm) suivant par ordre de champ croissant par rapport au TMS : 9a cis (10,1) ; 7e cis (9,4) ; 6a cis (7,7) ; 9e trans (6,5) ; 7a trans (4,4) ; la trans (3,1).
- (10) G. BARBARELLA, A. BARBESI et A. FAVA - J. Am. Chem. Soc., 5883 (1975).
- (11) Pour trois des essais les conditions expérimentales étaient : $1,6 \cdot 10^{-3}$ mole de 4 dans 4 cc de pyridine sont maintenues à 0°C. On ajoute, suivant l'expérience, de 0,9 à 1,2 équivalent de SO₂Cl₂ dans 2-3 cc de CH₂Cl₂. Après 1 h à 0° on dilue à l'eau et on extrait à CH₂Cl₂. Pour le 4^{ème} essai, la pyridine contenait 2 équivalents de NO₃Ag par rapport à 4.
- (12) A partir de $0,9 \cdot 10^{-3}$ mole de 5 et de 0,9 équivalent de SO₂Cl₂.
- (13) Un rapport pondéral sulfoxyde/complexe = 1/1 fournit une bonne séparation des signaux.
- (14) Les résultats des 3 essais (11) effectués pour 4 en l'absence de NO₃Ag sont identiques. Nous en avons rapporté un seul sur le tableau. Pour le 4^{ème} essai (non rapporté ici) les pourcentages de produits formés sont bien ceux que nous avons précédemment observés en présence de NO₃Ag (5). La répartition de la marque sur le sulfoxyde deutérié non halogéné récupéré montre la même isomérisation qu'en l'absence de NO₃Ag.
- (15) Nous avons vérifié que cette inversion s'effectue bien sous l'action de SO₂Cl₂ et non sous l'influence du chlorure de pyridinium qui se forme dans le milieu réactionnel, pas plus qu'au cours de l'extraction des produits de la réaction. A. MARQUET et coll. (1) avaient mis en évidence le même type d'équilibre pour les oxydes de 4-t-butylthiane.
- (16) L'inversion au soufre s'effectue par attaque nucléophile de Cl⁻ sur l'ion A. Elle est concurrente de l'étape d'élimination qui, à partir de A, donne B (schéma I).
- (17) Le fait que l'halogénéation de 2 ou de 6 conduise (5) au même mélange de sulfoxydes dichlorés -7,7 (85 %) et -7,9 (15 %) montre que l'isomérisation $2 \rightleftharpoons 6$ est rapide par rapport à l'halogénéation.
- (18) P. DEMBECH, A. FAVA et A. GARBESI. Nous remercions vivement M^{le} GARBESI pour la communication de ces résultats avant publication.