

50376
1974
138

N° D'ORDRE : 315

50376

1974

138

THESE

présentée

À L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

POUR OBTENIR

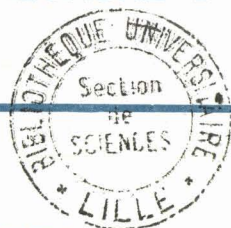
LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

par

Christian LEROY

Assistant à l'Université

SULFURES D'ALKYLE ET D' α -OU DE β -TÉTRAHYDROPYRANNYLE
RÉACTIONS AVEC L'ACIDE BROMHYDRIQUE
ET LE CHLORURE D'ACÉTYLE



Soutenu le 27 Novembre 1974 devant la Commission d'Examen

Membres du Jury : MM. GLACET : Président

MAUREL : Rapporteur

BASSERY : Rapporteur

LABLACHE -COMBIER : Examineur

VAN OVERBEKE : Examineur

M. PROUVOST Jean	Géologie Minéralogie
Mme SCHWARTZ Marie-Hélène	Analyse Supérieure
M. TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M. TRIDOT Gabriel	Chimie
M. VAILLANT Jean	Mathématiques
M. VIDAL Pierre	Automatique
M. VIVIER Emile	Biologie Animale
M. WERTHEIMER Raymond	Physique
M. ZEYTOUNIAN Radyadour	Mathématiques

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M. BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M. DELHAYE Michel	Chimie
M. DERCOURT Jean-Michel	Sciences de la Terre
M. LEBRUN André	Electronique (Lille)
M. LEHMANN Daniel	Mathématiques
M. LINDER Robert	Botanique
M. LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M. PARREAU Michel	Mathématiques Appliquées
M. SCHILTZ René	Physique

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. BELLET Jean	Physique
M. BILLARD Jean	Physique
M. BODARD Marcel	Botanique
M. BOILLET Pierre	Physique
M. BONNOT Ernest	Biologie
M. BRIDOUX Michel	I.U.T. Béthune
M. CAPURON Alfred	Chimie Minérale
M. DEPREZ Gilbert	I.U.T. Lille
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M. GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M. GUILBAULT Pierre	Biologie
M. LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie
M. LACOSTE Louis	Biologie
Mme LEHMANN Josiane	Mathématiques
M. LOUCHEUX Claude	Chimie
M. MAES Serge	Physique
Mle MARQUET Simone	Mathématiques
M. MIGEON Michel	Chimie
M. MONTEL Marc	Physique
M. PANET Marius	I.E.E.A.
M. RACZY Ladislas	Physique
M. ROUSSEAU Jean Paul	Physiologie Animale
M. SALMER Georges	I.E.E.A.
M. SEGUIER Guy	I.U.T. Béthune

MAITRES DE CONFERENCES (et chargés de fonctions)

M. ADAM Michel	Economie Politique
M. ANDRÉ Charles	Sciences Economiques

M. ANGRAND Jean-Pierre	Géographie
M. ANTOINE Philippe	Mathématiques
M. BART André	Biologie
M. BEGUIN Paul	Mécanique des Fluides
M. BKOUCHE Rudolphe	Mathématiques
M. BOILLY Bénoni	Biologie
M. BONNEMAIN Jean-Louis	Biologie Végétale
M. BOSCOQ Denis	Mathématiques
M. BREZINSKI Claude	I.E.E.A.
M. BRUYELLE Pierre	Géographie et Aménagement Spatial
M. CARREZ Christian	I.E.E.A.
M. CORDONNIER Vincent	Informatique
M. CORTOIS Jean	Physique
M. COQUERY Jean-Louis	Biologie
M. COULON Jean	I.E.E.A.
M. CROSNIER Yves	E.U.D.I.L.
M. COUTURIER Daniel	Chimie
Mlle DACCHARI Monique	Géographie et aménagement Spatial
M. DEBOURSE Jean-Pierre	Sciences Economiques et Sociales
M. DEBRABANT Pierre	Sciences Appliquées
M. DHAINAUT André	Biologie
M. DELAUNAY Jean-Claude	Sciences Economiques et Sociales
M. DERIEUX Jean-Claude	Biologie (I.U.T.)
M. DOUKHAN Jean-Claude	Physique
M. DRIEUX Baudouin	I.E.E.A.
M. DUEE Gérard	Sciences de la Terre
M. DYMENT Arthur	Mathématiques
M. ESCAIG Bertrand	Physique
Mme EVRARD Micheline	Chimie (I.U.T.)
M. FONTAINE Jacques-Marie	I.U.T. Lille
M. FOURNET Bernard	I.U.T. Lille
M. FROELICH Daniel	Sciences Appliquées
M. CAMBLIN André	Géographie
M. GOBLOT Rémi	Mathématiques
M. GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M. GRANELLE Jean-Jacques	Sciences Economiques
M. GUILLAUME Henri	Sciences Economiques et Sociales
M. HECTOR Joseph	S.E.N. Calais
M. HERMAN Maurice	Physique
M. HUARD DE LA MARRE Pierre	I.E.E.A.
M. JOURNAL Gérard	Sciences Appliquées
Mlle KOSMANN Yvette	Mathématiques
M. KREMBEL Jean	Chimie
M. LAURENT François	Automatique
Mlle LEGRAND Denise	Mathématiques
Mlle LEGRAND Solange	Mathématiques
M. LENTACKER Firmin	Géographie et Aménagement Spatial
M. LEROY Jean-Marie	E.N.S.C.L.
M. LEROY Yves	Electronique (Lille)
M. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique
M. LOUAGE Francis	Sciences Appliquées
M. LOUCHET Pierre	I.U.T. Lille
M. MAHIEU Jean-Marie	Physique (I.U.T. Lille)
Mme N'Guyen Van Chi Régine	Géographie et Aménagement Spatial
M. MAIZIERES Christian	I.E.E.A.
M. MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economique et Sociales

M. MESSELYN Jean	Physique
M. MOTZKIN Joseph	Mathématiques
M. MONTUELLE Bernard	I.U.T. Lille
M. NICOLE Jacques	Chimie (E.N.S.C.L.)
M. PAQUET Jacques	Sciences Appliquées
M. PARSY Fernand	Mathématiques
M. PECQUE Marcel	Chimie (Béthune)
M. PERROT Pierre	Chimie
M. PERTUZON Emile	Biologie
M. PONSOLLE Louis	Chimie (Valenciennes)
M. POVY Jean-Claude	Sciences Appliquées
M. ROGALSKI Marc	Mathématiques
M. ROY Jean-Claude	Biologie
M. SIMON Michel	Psychologie
M. SLIWA Henri	Chimie
M. SOMME Jean	Géographie
Mlle SPIK Geneviève	Chimie Biologique
M. THERY Pierre	Calais
M. TOULOTTE Jean-Marc	Sciences Appliquées
M. TREANTON Jean-René	Sciences Economiques et Sociales
M. VANDORPE Bernard	Chimie Physique
M. VILETTE Michel	Génie Mécanique (Béthune)
M. WERNER Georges	Informatique (I.U.T. Lille)
M. WATERLOT Michel	Géologie
Mme ZINN JUSTIN Nicole	Mathématiques

À MA FEMME

À MES PARENTS

À MA FAMILLE

À TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ DANS MES ÉTUDES.

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Organique III de l'Université des Sciences et Techniques de Lille.

J'exprime à Monsieur BASSERY toute ma reconnaissance pour la sympathie qu'il m'a toujours témoignée et la confiance qu'il m'a accordée tout au long de l'accomplissement de ces recherches.

Je remercie Monsieur le Professeur GLACET de la bienveillante attention qu'il a toujours manifestée à mon égard et de l'intérêt qu'il a montré pour ce travail.

Il a accepté de présider le Jury. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur MAUREL, de l'Université de Poitiers, Monsieur VAN OVERBEKE, Chef du Service Production et développement en Chimie Organique à la Société C D F Chimie et Monsieur le Professeur LABLACHE-COMBIER m'ont fait l'honneur, malgré leurs nombreuses obligations, de venir juger ce travail.

Je leur en suis très reconnaissant.

Je remercie également tous les camarades du laboratoire qui m'ont apporté leur aide à maintes reprises, en particulier mon ami M. MARTIN.

Qu'ils soient assurés de toute mon amitié.

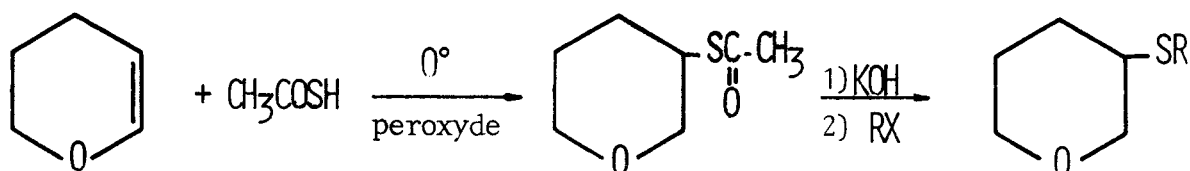
SOMMAIRE

INTRODUCTION	-----	P. 1
PREMIER CHAPITRE : Action de l'acide bromhydrique sur les sulfures d'alkyle et de β -tétrahydropyrannyle	-----	P. 4
DEUXIÈME CHAPITRE : Action de l'acide bromhydrique sur les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle	-----	P. 35
TROISIÈME CHAPITRE : Action du chlorure d'acétyle sur les sulfures d'alkyle et d' α - ou de β -tétrahydropyrannyle	-----	P. 56
CONCLUSION :	-----	P. 85
BIBLIOGRAPHIE :	-----	P. 86

INTRODUCTION

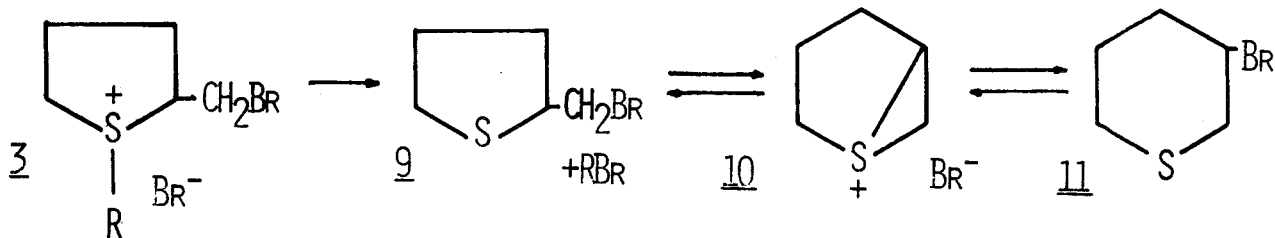
L'addition radicalaire d'acide S-thioacétique au Δ 2-dihydropyranne conduit au S-thioacétate de β -tétrahydropyrannyle.

Le thiolate obtenu par saponification est condensé avec un dérivé halogéné. Cette méthode, mise au point au laboratoire (1) donne des rendements très satisfaisants en sulfures d'alkyle et de β -tétrahydropyrannyle :



Par action de l'acide bromhydrique, ces derniers conduisent aux bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane 3 dont nous étudions quelques propriétés.

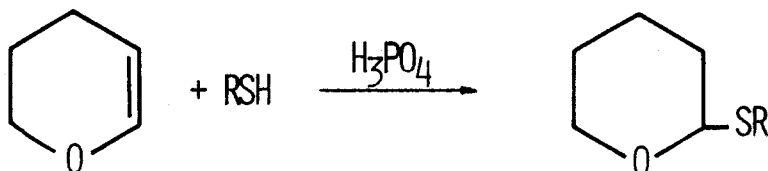
La présence de bromo-3 tétrahydrothiopyranne parmi les produits de décomposition thermique de ces sels peut se justifier par l'isomérisation du bromométhyl-2 tétrahydrothiophène :



Cette transformation ne se produit pas uniquement dans les conditions de la pyrolyse. En effet, la synthèse de l'un ou l'autre de ces deux sulfures conduit à un même mélange des deux isomères.

Le passage par le bromure de thionia-1 bicyclo(3.1.0) hexane est également la cause des réarrangements observés lors des réactions de 9 et 11 avec quelques nucléophiles (Chapitre 1).

L'addition d'un thiol au Δ 2-dihydropyranne, catalysée par une trace d'acide, permet de préparer avec des rendements élevés les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle.

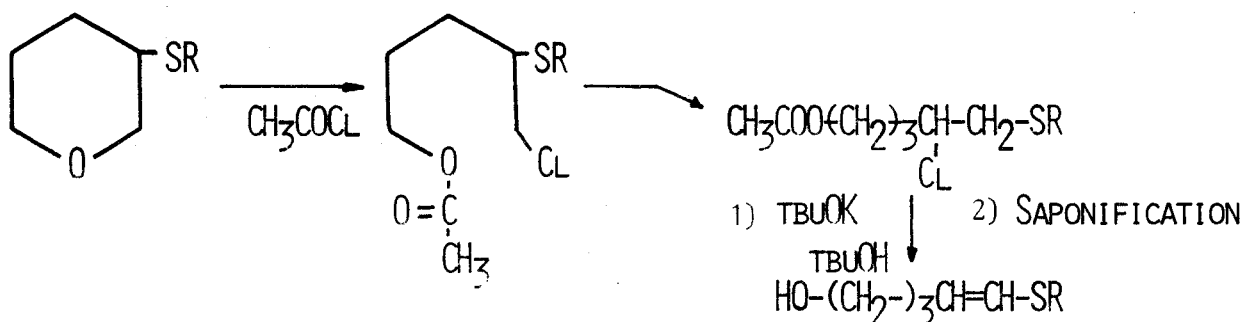


Par action d'un hydracide ils conduisent aux bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes pour lesquels on propose les mécanismes probables de formation (chapitre 2).

Le thiol libéré par la coupure de la liaison C-S peut s'additionner :

- Sur l' ω -hydroxypentanal formé par hydrolyse (emploi d'un acide en solution aqueuse).
- Sur l'alkylthio-5 pentène-4 ol-1 provenant de l'ouverture du cycle (en absence totale d'eau).

Les alkylthio-5 pentène-4 ols-1 n'ont pu être isolés en cours de réaction. Ils ont été synthétisés à partir des esters acétiques correspondants, accessibles par action du chlorure d'acétyle sur les sulfures d'alkyle et de β -tétrahydropyrannyle :



Nous n'avons pu les préparer de manière satisfaisante à partir des sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle ; ceux-ci réagissent avec le chlorure d'acétyle pour donner principalement les S-thioacétates d'alkyle et l' α -chlorotétrahydropyranne (chapitre 3).

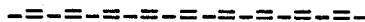
oooooOoooooOooooo

PREMIER CHAPITRE



ACTION DE L'ACIDE BROMHYDRIQUE SUR LES SULFURES D'ALKYLE

ET DE β -TETRAHYDOPYRANNYLE



PARTIE THEORIQUE

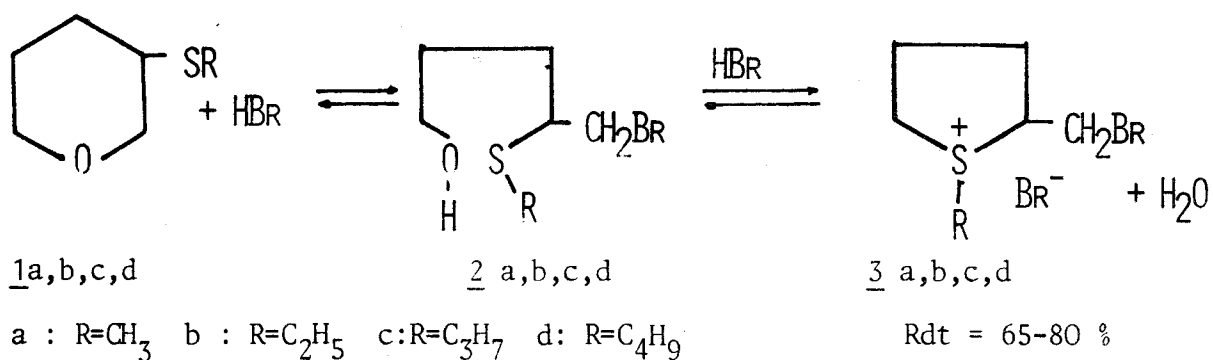
Les sulfures d'alkyle et de β -tétrahydropyrannyle sont maintenant facilement accessibles (1).

A cause de l'éloignement des atomes de soufre et d'oxygène, ils peuvent être considérés à la fois comme des sulfures et comme des éthers-oxydes. Des deux liaisons susceptibles de se rompre sous l'action de HBr, la liaison C-O est la plus fragile ; on sait en effet que les éthers sont beaucoup plus sensibles à une telle réaction que leurs analogues soufrés (2,3).

Cette différence de réactivité justifie la sélectivité de l'ouverture prévisible au niveau de l'oxygène, réaction souvent citée dans la littérature pour les tétrahydropyrannes notamment par PAUL (4).

Le produit d'ouverture ainsi formé conduit après cyclisation intramoléculaire aux bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentanes :

Figure 1.



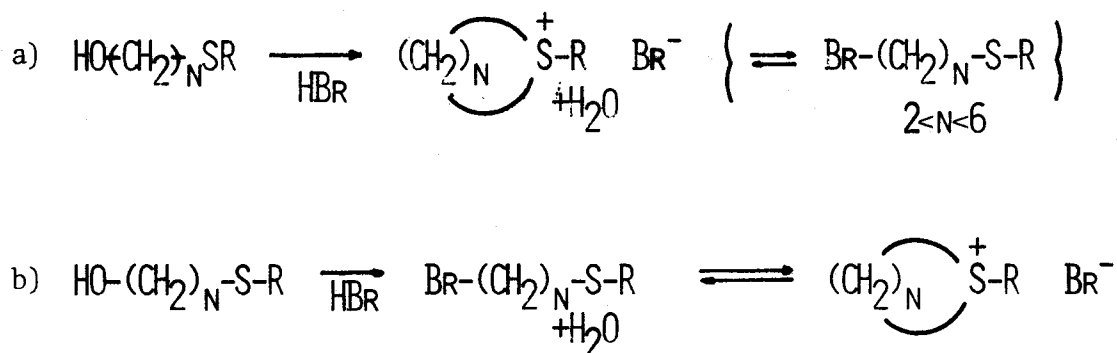
Cette réaction est effectuée dans un solvant sec (benzène ou éther). Les sels 3a et 3b, insolubles dans celui-ci, sont purifiés par décantation puis cristallisation. 3c et 3d, non cristallisés, sont caractérisés par leurs chloroplatinates.

Les dosages et les spectres RMN sont en accord avec les formules proposées.

DISCUSSION :

La formation de 3 résulte probablement de la cyclisation de l'alkylthio-4 bromo-5 pentanol-1 et non de celle du dérivé dibromé correspondant. En effet les sulfures possédant sur la chaîne une fonction alcool peuvent, sous l'influence des hydracides halogénés, donner naissance à des sels de sulfonium suivant deux possibilités :

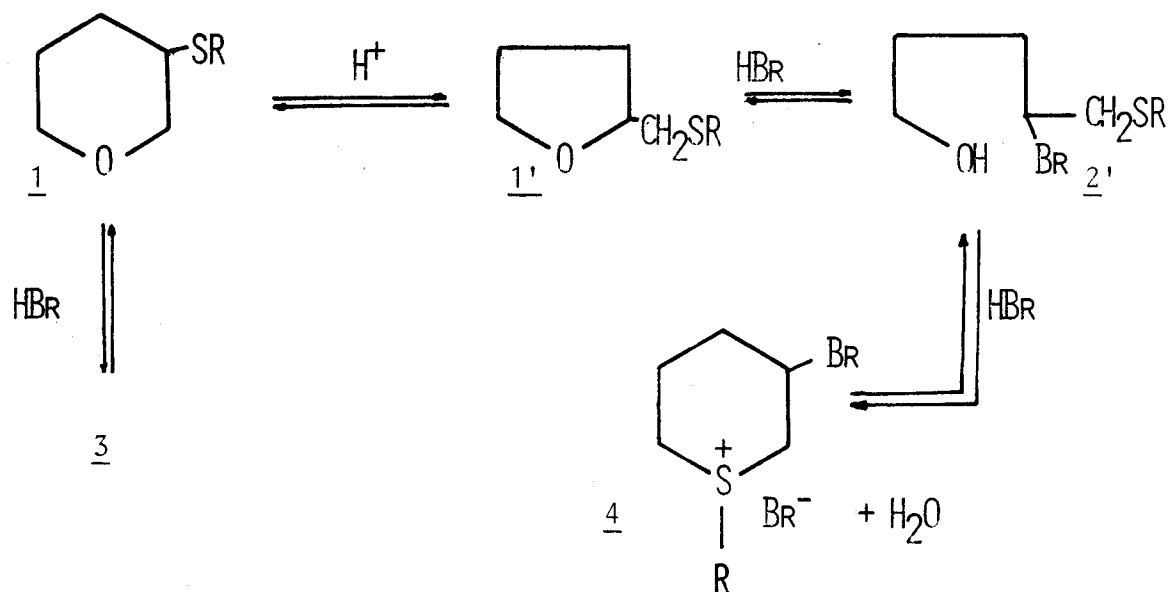
Figure 2.



D'après l'équation b) la vitesse de cyclisation doit augmenter en passant de HCl à HBr, puisqu'un dérivé bromé se cyclise plus vite qu'un dérivé chloré. Or, elle ne varie pas, que l'on emploie l'un ou l'autre de ces acides (5). L'hypothèse a) est donc la seule qui soit compatible avec les faits expérimentaux observés.

Une analyse chromatographique en cours de réaction a montré la présence de sulfure d'alkyle et de tétrahydrofurfuryle 1' résultant de l'isomérisation de 1. L'apparition de ces composés pourrait faire mettre en doute la pureté des sulfoniums obtenus : l'ouverture de 1' par HBr étant susceptible de donner naissance aux sels 4 isomères de 3.

Figure 3.



Une telle hypothèse ne peut être envisagée. L'alcool 2 se cyclise 90 fois plus vite que son isomère 2' (6,7), l'équilibre est donc déplacé dans le sens de formation de 1 (figure 4).

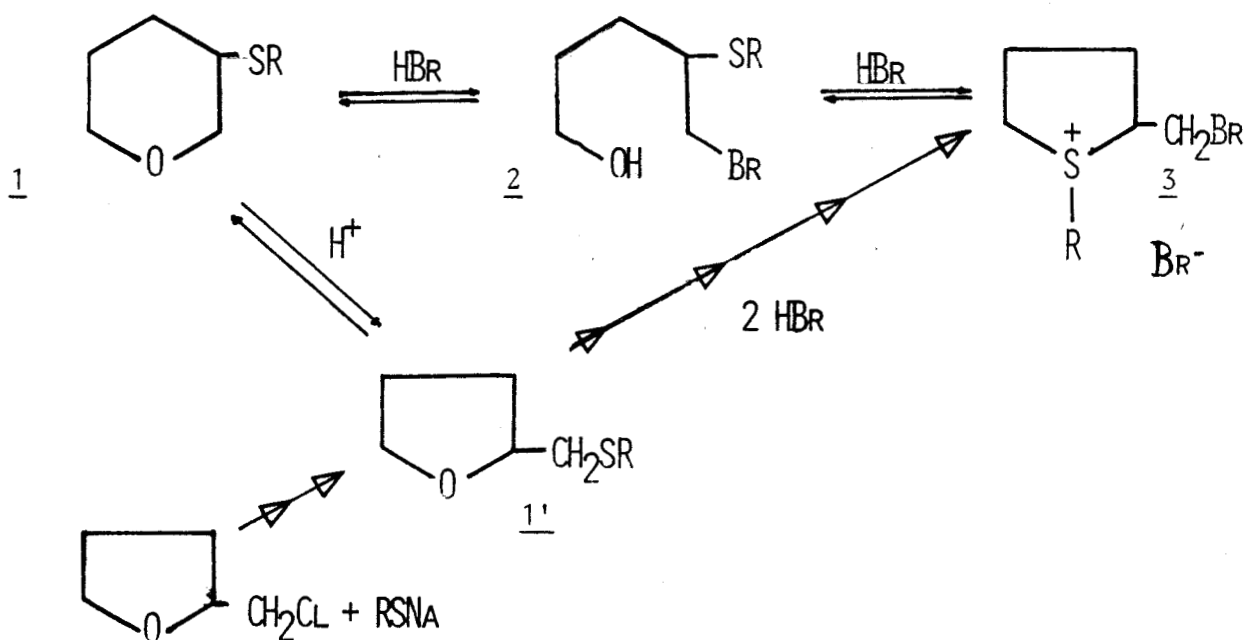
D'autre part, les sels 3 sont insolubles dans les solvants utilisés. Leur disparition par précipitation déplace l'équilibre dans le sens de leur formation.

Ces suppositions sont justifiées par le fait suivant :

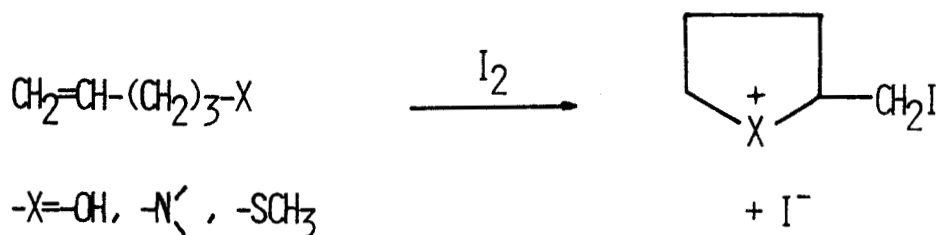
Les sulfures 1' (préparés avec de bons rendements par condensation d'un thiolate de sodium sur le chlorure de tétrahydrofurfuryle) conduisent, par action de HBr sec, aux mêmes sels 3 que leurs isomères 1.

Les rendements sont identiques.

Figure 4.



Les composés 3 ont été également obtenus par une réaction inspirée de STANINETS et SHILOV (8) qui réalisent les transformations suivantes :

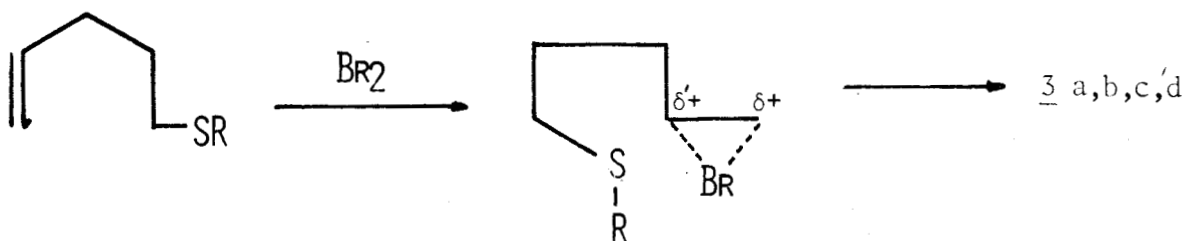


La cyclisation des sulfures d'alkyle et de pentène-4yle en 3 par le brome s'effectue avec de bons rendements (70-80 %).



Il est établi que la formation d'un ion sulfonium à partir d'un sulfure δ -halogéné de la forme $R-S(CH_2)_n-X$ ($n=4$) est 76 fois plus rapide que celle mesurée pour $n=5$ (9).

Dans le cas présent, l'atome de brome en position 4 est secondaire et se prête moins bien à une substitution de type SN_2 que le brome primaire en position 5. En réalité, la cyclisation doit s'effectuer au stade de l'ion bromonium :



L'examen du spectre RMN de 3a révèle l'existence de deux isomères définis par les positions relatives des groupements $-CH_3$ et $-CH_2Br$. Ceci se traduit par le dédoublement du singulet dû aux protons du méthyle. Les signaux correspondant aux isomères cis et trans sont distants de 0,17 ppm et leurs intensités relatives dans le rapport 2/1. Ces constatations se rapprochent des mesures effectuées sur des exemples très voisins (10).

Cette différence n'est plus observée dès le terme suivant (3b : $R=C_2H_5$)

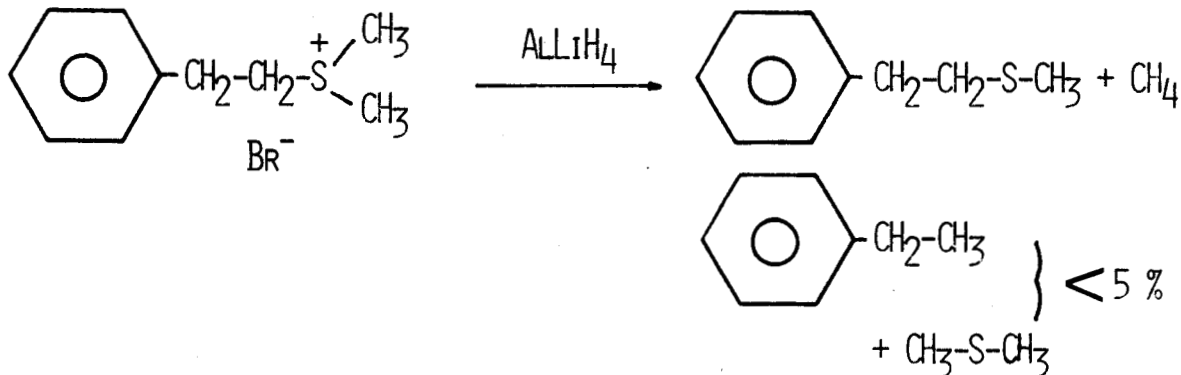
PROPRIÉTÉS DES BROMURES D'ALKYL-1 THIONIA-1 BROMOMETHYL-2 CYCLOPENTANE :

A - RÉDUCTION PAR $AlLiH_4$

La réduction des sels de sulfonium a été peu étudiée.

ASPERGER et coll. (11) signalent celle du bromure de diméthyl phénéthyl

sulfonium :



Appliquée à 3, l'attaque de l'ion hydrure peut s'effectuer sur les différents atomes de carbone présentant une densité électronique plus faible (fig. 5). De plus, les dérivés halogénés étant sensibles aux hydrures métalliques, les produits finaux correspondent à un degré de réduction maximum.

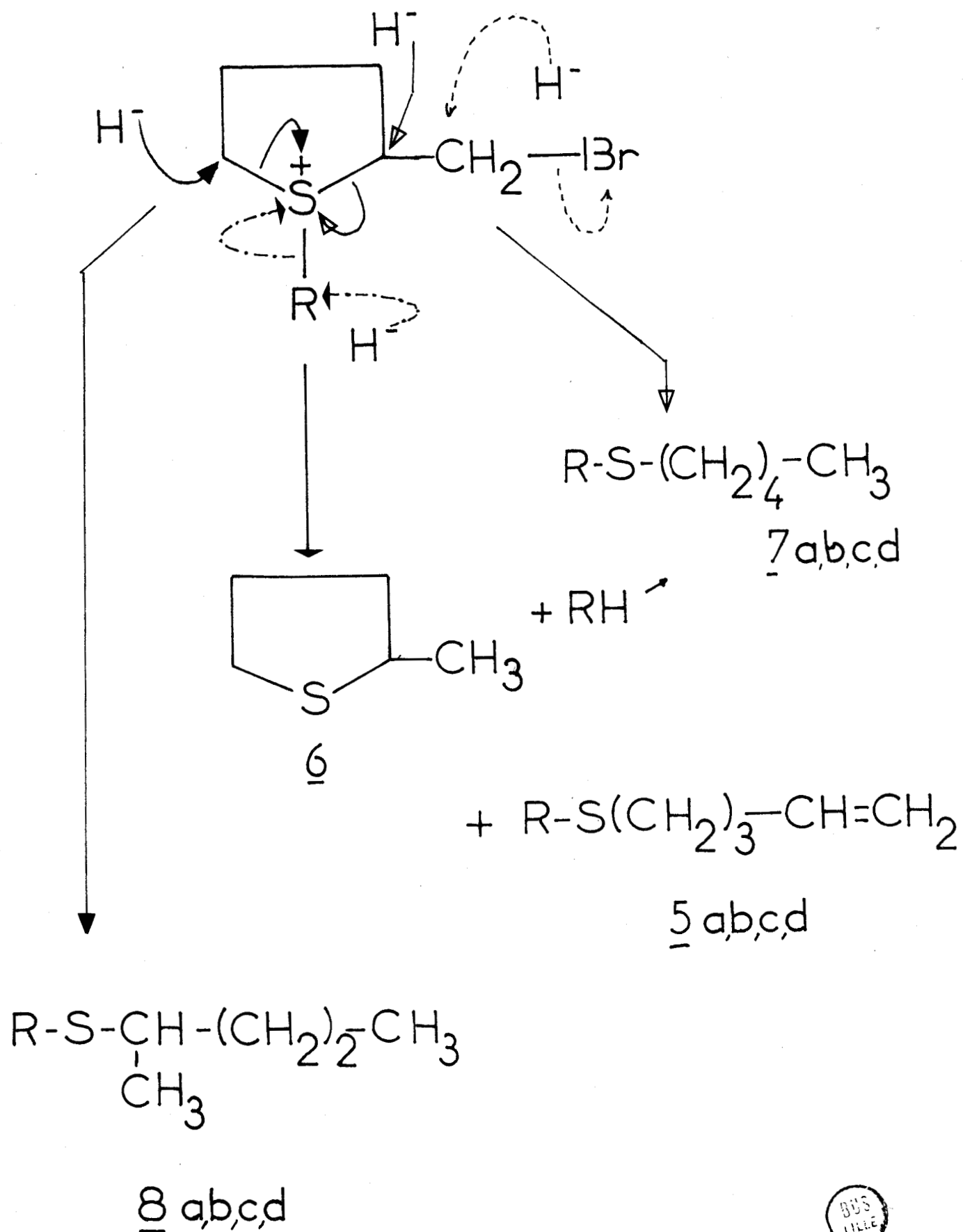
A coté des composés 6, 7 et 8 logiquement attendus, des quantités notables de sulfure d'alkyle et de pentène-4 yle 5 ont été isolées.

La formation d'éthyléniques est due selon ASPERGER à la teneur résiduelle en eau de l'éther. Il suffit de quantités très faibles (0,05 %) pour entraîner une réaction secondaire par catalyse basique pouvant atteindre 40 %.

Malgré des conditions très sévères de purification du solvant (plusieurs distillations sur sodium et passages sur tamis moléculaires activés) cette réaction n'a pu être évitée.

La détection de simples traces de tétrahydrothiopyrane parmi les produits de réduction (<1 %) permet de confirmer la pureté de 3.

Figure 5.

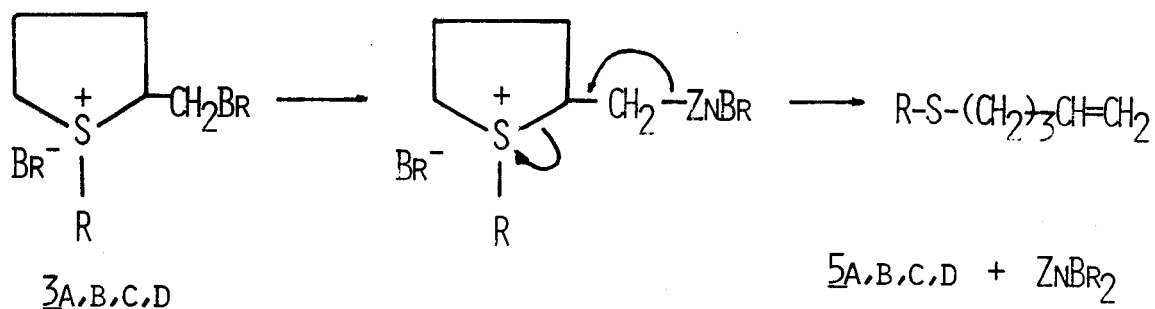


B - ACTION DU ZINC.

Elle est souvent utilisée pour préparer des hydrocarbures éthyléniques à partir de dérivés dihalogénés vicinaux.

Appliquée aux sulfoniums 3, l'attaque du zinc fournit après ouverture du cycle les sulfures 5 avec de bons rendements.

La grande solubilité de 3 dans l'eau nous a conduits à effectuer cette réaction en solution aqueuse. Les composés insaturés obtenus sont aisément séparés par décantation.



Rdt = 62-87 %

PARTIE EXPERIMENTALE

La pureté des différents sulfures utilisés est vérifiée par C.P.V. à l'aide d'un chromatographe Perkin-Elmer type F 20.

On utilise, sauf indication contraire, une colonne de longueur 2 mètres diamètre 3,2 mm garnie de Chromosorb P 60-80 mesh à 10 % de Carbowax 20 m ou d'apiezon 'M' à 15 % sur Célite 545 60-100 mesh.

Les spectres I.R. ont été obtenus à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer, modèle 21. Les fréquences caractéristiques sont données en cm^{-1} .

Les spectres R.M.N. ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60. La référence interne est le tétraméthylsilane lorsqu'on utilise les solvants organiques habituels, et le sel de sodium de l'acide (triméthylsilyl)-3 propanesulfonique pour les spectres effectués en solution dans l'eau lourde.

Les déplacements chimiques sont exprimés en δ , ppm.

Notations : s = singulet ; d = doublet ; t = triplet ; q = quadruplet ; m = massif.

Les analyses centésimales ont été faites par le laboratoire central de microanalyse du C.N.R.S.

Les points de fusion instantanée ont été déterminés au bloc de Maquenne ou au banc Koffler. Ceux des produits stables ont été mesurés en tubes capillaires (Mettler FP 1).

1 - MATIÈRES PREMIÈRES.

a - SULFURES D'ALKYLE ET DE β -TETRAHYDROPYRANNYLE.

Ils sont préparés suivant la méthode mise au point par MARTIN (1).

b - SULFURES D'ALKYLE ET DE TETRAHYDROFURFURYLE.

A 0,1 mole de thiol dans 100 cc d'alcool absolu, on ajoute 2,3 g (0,1 at. g) de sodium puis goutte à goutte 0,1 mole de chlorure de tétrahydrofurfuryle. On laisse 12 heures à reflux, filtre le précipité de NaCl, chasse le maximum d'alcool, traite par 100 cc d'eau puis extrait à l'éther.

Après séchage, la phase organique est distillée sous vide :

Sulfure de méthyle et de tétrahydrofurfuryle 1' a :

Rdt : 63 %

$Eb_{13}=70-71^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4871$. (12)

Sulfure d'éthyle et de tétrahydrofurfuryle 1' b :

Rdt : 77 %.

$Eb_{12}=84^{\circ}C$; $n_D^{23}=1,4833$. en accord avec (13) : $Eb_{27}=98^{\circ}$; $n_D^{18}=1,4853$.

Sulfure de propyle et de tétrahydrofurfuryle 1' c :

Rdt : 65 %.

$Eb_2=72^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,4835$.

R.M. : calc. : 47,06 ; tr. : 46,83.

Analyse : $C_8H_{16}OS$.

Sulfure de butyle et de tétrahydrofurfuryle 1' d :

Rdt : 80 %.

$Eb_{0,1} = 58^{\circ}C$; $n_D^{18} = 1,4826$.

R.M. : calc. : 51,71 ; tr. : 51,47.

Analyse : $C_9H_{18}OS$.

c - SULFURES D'ALKYLE ET DE PENTENE-4 VLE

Ils sont préparés de manière identique à la précédente par condensation d'un thiolate de sodium sur le chloro-5 pentène-1.

5a et 5d ont été décrits dans la littérature (8, 14).

Sulfure d'éthyle et de pentène-4 yle 5 b :

Rdt : 70 %.

$Eb_{12} = 55^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4675$.

Analyse : $C_7H_{14}S$.

Sulfure de propyle et de pentène-4 yle 5c :

Rdt : 80 %.

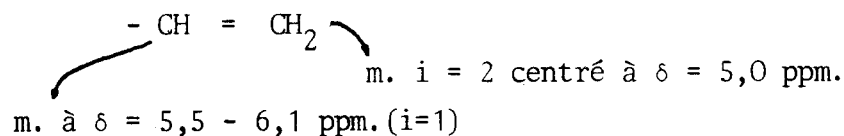
$Eb_{15} = 73^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4665$.

Analyse : $C_8H_{16}S$.

Leur pureté a été vérifiée en C.P.V. (Apiezon 'M').

Spectre I.R. : ν C=C à 1640 cm^{-1} .

R.M.N. ($CDCl_3$) : 3 protons éthyléniques



2 - BROMURES D'ALKYL-1 THIONIA-1 BROMOMETHYL-2 CYCLOPENTANE 3

a - PAR ACTION DE HBr SUR 1 :

Un courant de HBr sec passe dans une solution benzénique de sulfure

(25 cc de benzène pour 0,1 mole de sulfure). Quand l'effet exothermique a cessé, la solution se trouble brutalement et le sel 3 précipite.

On peut également effectuer cette réaction en utilisant une solution éthérée de 0,2 moles d'acide bromhydrique.

Après décantation, les sulfoniums 3a et 3b sont purifiés par recristallisation de l'alcool isobutylique (ou isoamylique).

Les sels 3c et 3d, non cristallisés, sont transformés en chloroplatinates.

Bromure de méthyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane 3a

Rdt : 65 % .

F_{inst.} = 155-157°C (Déc.)

Analyse : C₆H₁₂Br₂S

Chloroplatinate : F_{inst.} = 229-231°C (de l'alcool absolu)

C % : calc. : 18,01 ; tr. : 17,44.

H % : calc. : 3,02 ; tr. : 2,98.

R.M.N. (D₂O) : CH₃ : 2 singulets d'intensité totale 3 H à $\delta = 3,05$ et 2,88 ppm. dans le rapport 2/1.

Bromure d'éthyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane 3b

Rdt : 80 % .

F_{inst.} = 144-145°C (Déc.)

Analyse : C₇H₁₄Br₂S.

Chloroplatinate : F_{inst.} = 240-242°C (alcool)

C % : calc. : 20,30 ; tr. : 20,29.

H % : calc. : 3,41 ; tr. : 3,41.

R.M.N. (D₂O) : CH₃ : t à $\delta = 1,50$ ppm $J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7,5$ Hz (3H)
 CH₂ (éthyl) : de 3,2 à 4,0 ppm. (2H) masqués par CH₂ α .

Bromure de propyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane 3c.

Rdt : 70 % (produit brut).

Chloroplatinate : F._{inst.} = 213-215°C (alcool).

C % : calc. : 22,44 ; tr. : 22,48.

H % : calc. : 3,77 ; tr. : 3,75.

Bromure de butyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane 3d

Rdt : 80 % (produit brut).

Chloroplatinate : F._{inst.} = 163-165°C (alcool).

C % : calc. : 24,45 ; tr. : 24,31.

H % : calc. : 4,10 ; tr. : 4,09.

Isomérisation : L'injection en C.P.V. (Carbowax 20M à 15 % 1=6m.) d'échantillons prélevés en cours de réaction révèle l'existence de 2 pics correspondant à 1 et 1', dont les temps de rétention sont identiques à ceux ces produits purs déjà décrits.

b - PAR ACTION DE HBr SUR LES SULFURES D'ALKYLE ET DE TETRAHYDRO-FURFURYLE.

Les sels obtenus par cette méthode possèdent les mêmes constantes qu'en 2-a.

Les rendements sont très voisins :

	: <u>3a</u>	: <u>3b</u>	: <u>3c</u>	: <u>3d</u>
rendement	: 70 %	: 75 %	: 68 %	: 80 %

c - PAR ACTION DU BROME SUR LES SULFURES ETHYLENIQUES 5.

A une solution de $2 \cdot 10^{-2}$ mole de sulfure insaturé dans 10 cc de CCl_4 à 0°C , on ajoute goutte à goutte 3,2 g de brome dans une même quantité de solvant, tout en maintenant l'agitation. Après environ 1h30 de réaction, les sels sont purifiés de la manière déjà décrite.

	: <u>3a</u>	: <u>3b</u>	: <u>3c</u>	: <u>3d</u>
rendement	: 70 %	: 72 %	: 80 %	: 75 %

3 - PROPRIÉTÉS DE SELS 3.a - REDUCTION PAR AlLiH_4 .

A 0,05 mole de sel de sulfonium en suspension dans 150 cc d'éther anhydre à 0°C on ajoute en plusieurs portions 3,8 g d'hydrure double. On laisse alors revenir à température ambiante puis on porte 30 mn à reflux.

Après refroidissement, le mélange est hydrolysé successivement par 4cc d'eau, 4cc de soude à 15 %, et 12 cc d'eau.

Le précipité formé est filtré et lavé trois fois à l'éther.

La phase organique est lavée à l'eau puis séchée (MgSO_4).

Après élimination totale du solvant, le mélange obtenu est analysé en C.P.V. (Apiezon "M").

TABLEAU 1.

Sel de départ	masse de mélange obtenue	COMPOSITION DU MELANGE OBTENU			
		<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>5</u>
<u>3a</u>	5,2 g	29 %		2 %	69 %
<u>3b</u>	5,37g	10,7 %	7,5 %	45,4 %	36,4 %
<u>3c</u>	2,72g	3 %	2,2 %	10,5 %	84,3 %
<u>3d</u>	3,01g	3,4 %	2,2 %	7,2 %	87,2 %

Les produits de réduction sont identifiés par leurs temps de rétention en C.P.V., comparés à ceux d'échantillons purs préparés par synthèse. Les pourcentage des différents composés sont obtenus par intégration des pics correspondants.

b- ACTION DU ZINC :

A une suspension de 20 g de poudre de zinc dans 50 cc d'eau, on ajoute goutte à goutte 50 cc d'une solution aqueuse de sel 3 (0,1 mole). La réaction est ensuite complétée par chauffage 1 h à 70°C.

L'excès de zinc est filtré et lavé à l'éther, le filtrat est décanté puis séché (Na_2SO_4).

Les sulfures d'alkyle et de pentène-4 yle sont obtenus avec de bons rendements.

<u>5a</u>	Rdt : 65 % ;	$\text{Eb}_{760} = 143^\circ\text{C}$;	$n_D^{23} = 1,4685$.
<u>5b</u>	Rdt : 87 % ;	$\text{Eb}_{10} = 53^\circ\text{C}$;	$n_D^{23} = 1,4675$.
<u>5c</u>	Rdt : 62 % ;	$\text{Eb}_{15} = 73^\circ\text{C}$;	$n_D^{23} = 1,4665$.
<u>5d</u>	Rdt : 75 % ;	$\text{Eb}_{13} = 90^\circ\text{C}$;	$n_D^{23} = 1,4668$.

Spectres I.R. et R.M.N.

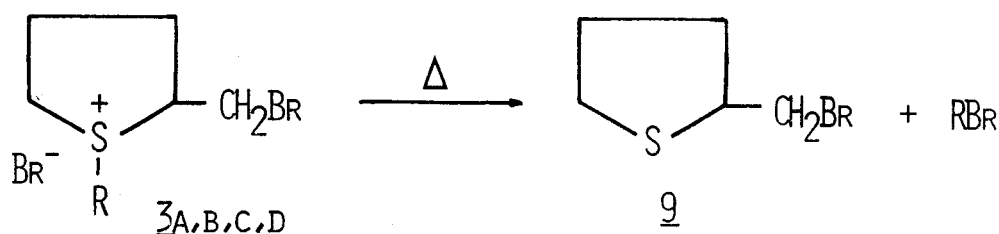
Les spectres de ces sulfures sont identiques à ceux des composés obtenus par synthèse (cf: 1-c ; p. 15).

C - PYROLYSE DES BROMURES D'ALKYL-1 THIONIA-1 BROMOMÉTHYL-2 CYCLOPENTANE.

PARTIE THÉORIQUE

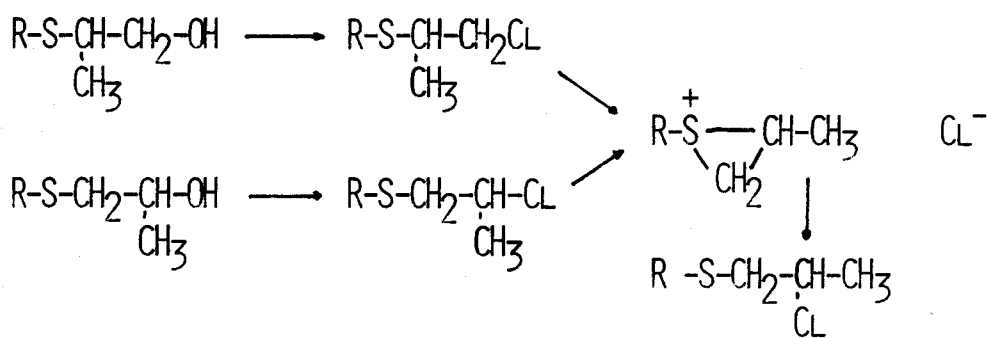
La pyrolyse des bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane peut conduire aux bromures d'alkyle et au bromométhyl-2 tétrahydrothiophène 9.

Figure 6.



Les sulfures β-halogénés peuvent se réarranger par l'intermédiaire d'un ion épisulfonium.

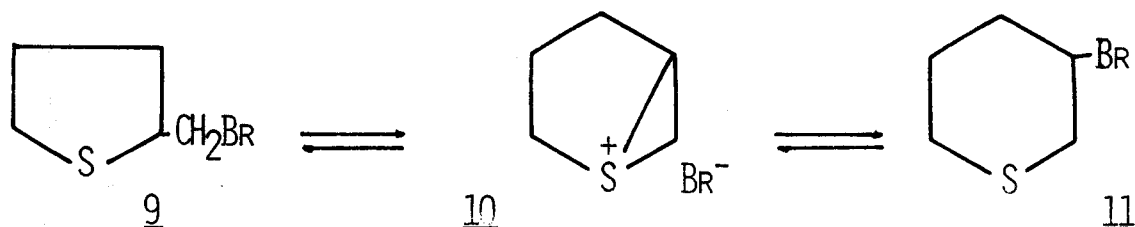
C'est ainsi que l'action du chlorure de thionyle ou de l'acide chlorhydrique sur deux alcools isomères conduit au même halogénure (15).



Ce résultat s'explique par le fait que les deux chlorures donnent naissance à un intermédiaire commun (15, 16).

De la même manière 9 peut se transformer en 11, par l'intermédiaire du bromure de thionia-1 bicyclo (3.1.0) hexane 10 :

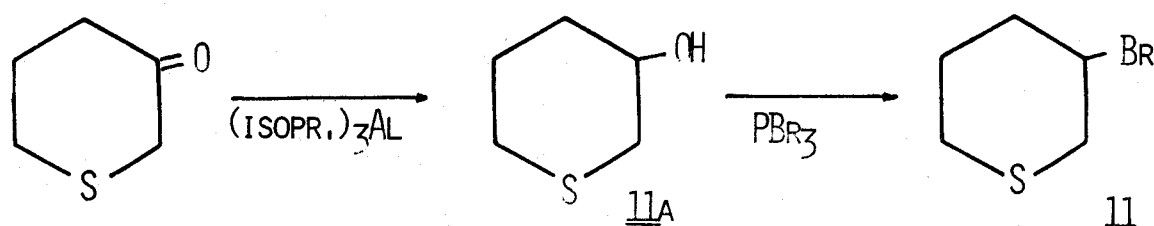
Figure 7.



Lors de la pyrolyse, les bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane libèrent bien les bromures d'alkyle. Cependant, le produit principal de la réaction n'est pas le sulfure 9 attendu, mais son isomère 11.

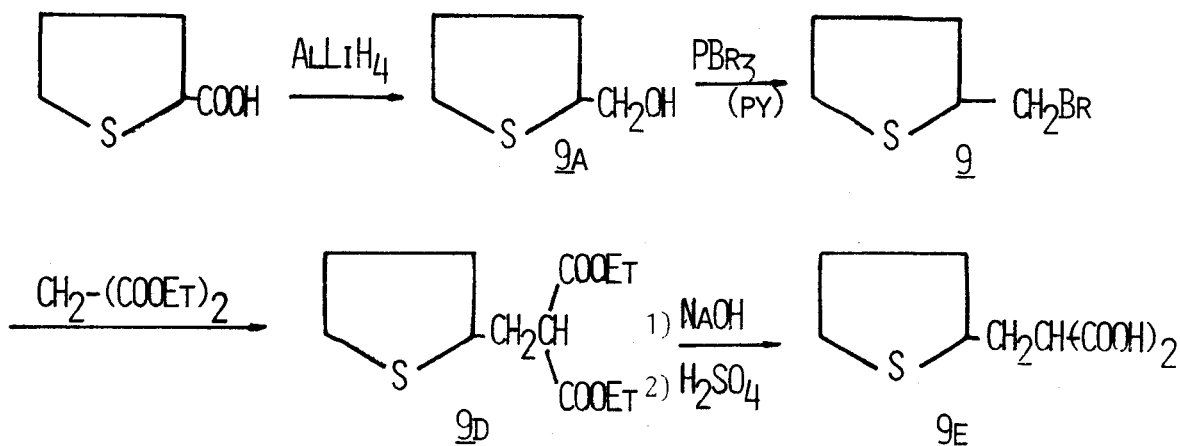
Aussi avons nous été amenés à reprendre leurs synthèses respectives déjà décrites dans la littérature (17, 18) afin d'étudier un éventuel équilibre entre 9 et 11.

Le bromo-3 tétrahydrothiopyrane a été préparé par FEHNEL (17) :

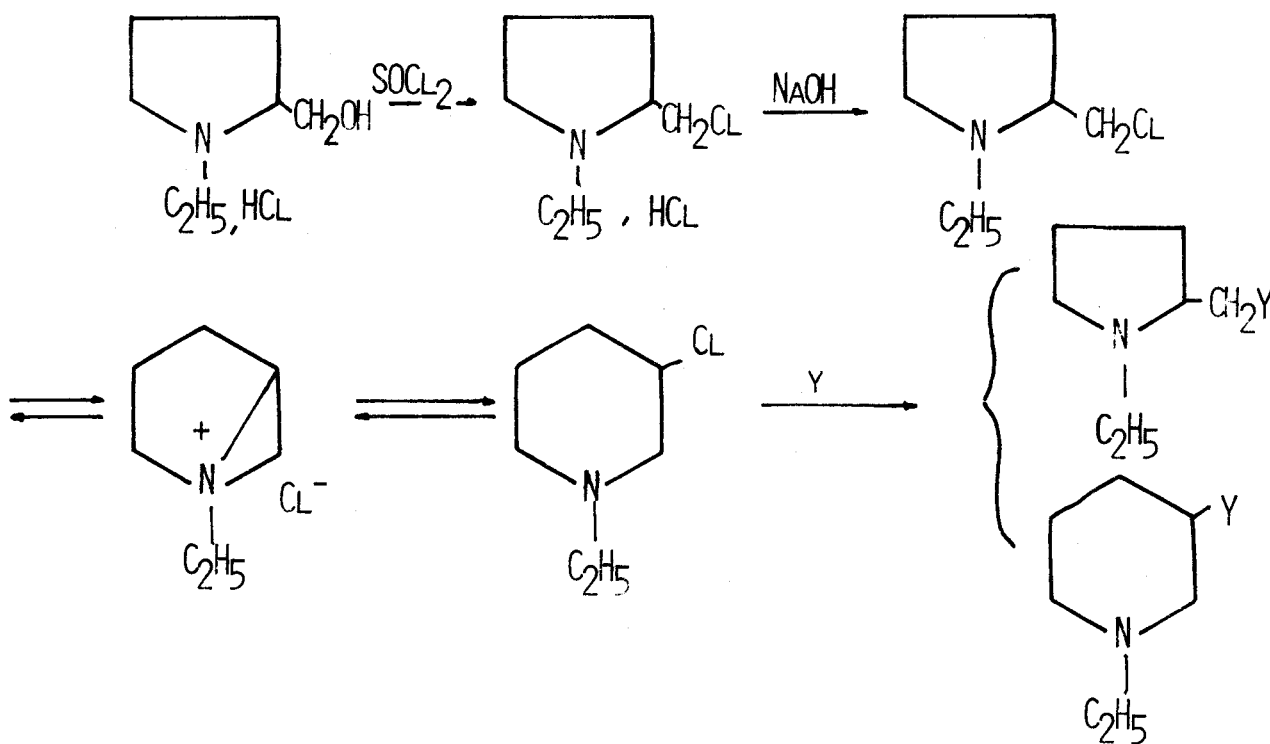


Le bromométhyl-2 tétrahydrothiophène est utilisé par CLAESON et JONSSON (18) comme intermédiaire dans la synthèse suivante :

Figure 9.



Un mélange de 9 et 11, de même composition que celui recueilli par pyrolyse, est en fait obtenu au cours de ces deux synthèses pourtant bien différentes. Comme le décrivent HAMMER et coll. (19a) dans une mise au point récente, les amines β-halogénées ont un comportement très voisin : la chlorométhyl-2 éthyl-1 pyrrolidine se réarrange si facilement qu'elle n'est pas isolable. De plus, la réaction d'un nucléophile sur la chloro-3 éthyl-1 pipéridine provenant de ce réarrangement consiste en une substitution et une contraction totale ou partielle du cycle.



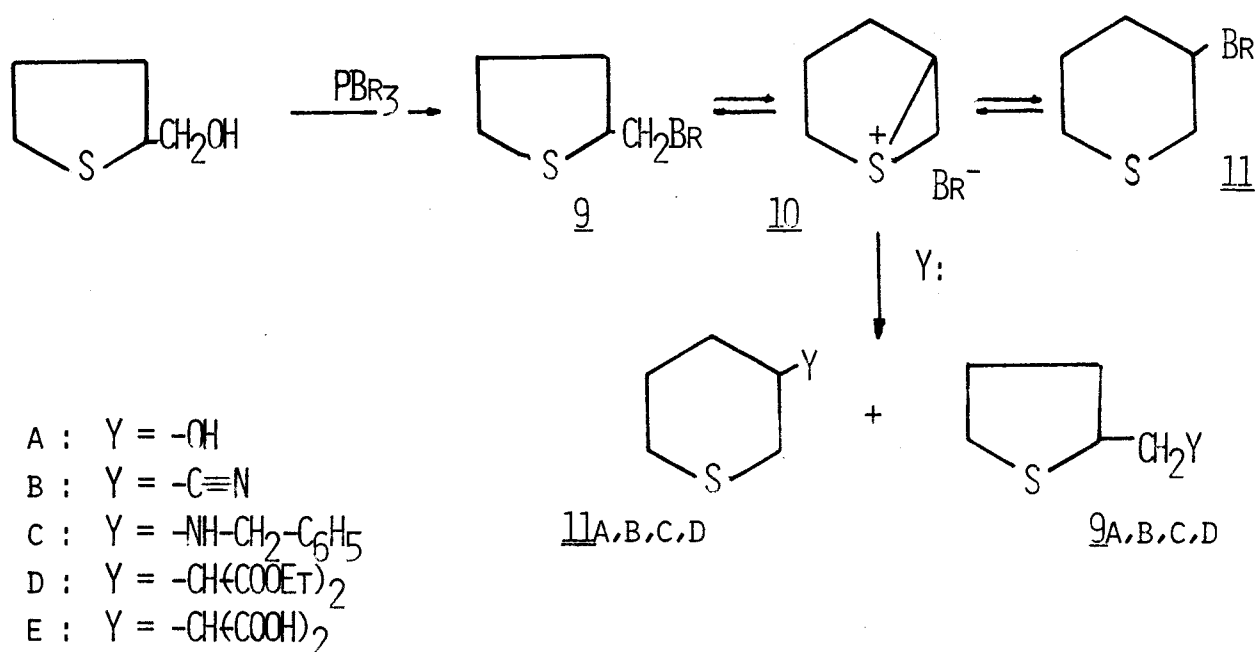
Nous avons signalé précédemment que l'action de PBr_3 sur l'alcool 9a conduit à un mélange beaucoup plus riche en 11 qu'en 9.

Le processus est probablement semblable à celui décrit par HAMMER dans le cas des amines.

Il est donc vraisemblable que l'action du malonate d'éthyle sur 9 (figure 9) s'effectue plutôt à partir du sulfonium 10 : figure 10.

(Cette partie du travail a fait l'objet d'une publication récente (19b). Dans un article postérieur, des auteurs Japonais (19c) étudient le mécanisme de la solvolyse des paranitrobenzoates de 9a et 11 a. Celle-ci conduisant à un même mélange des deux alcools, ils mettent en évidence la participation du soufre dans une telle réaction, et émettent également l'hypothèse que le passage par l'ion episulfonium 10 est responsable des réarrangements observés).

Figure 10

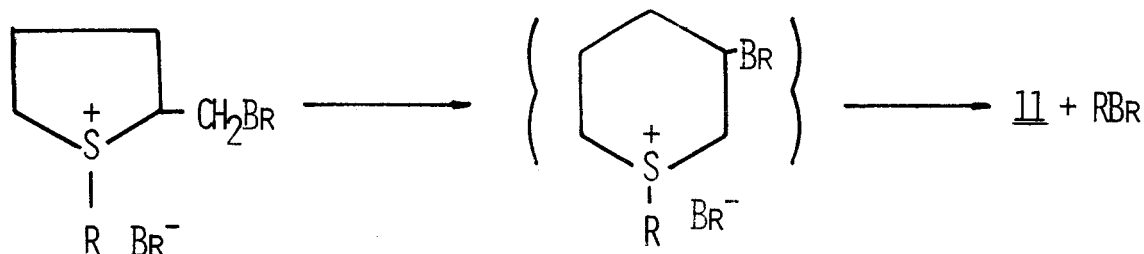


RESULTATS :

1 - PYROLYSE.

La pyrolyse des bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane s'effectue vers 140°C.

Les bromures d'alkyle constituent la partie volatile. Le mélange de 9 et 11 est ensuite distillé sous vide. L'apparition de 11 (fig. 7) pourrait également s'expliquer par une transformation de 3 pendant le chauffage :



Des échantillons de sel ont été prélevés tout au long de la pyrolyse. L'examen du spectre R.M.N. ne révèle aucune modification de la structure. La décomposition et l'isomérisation semblent donc s'effectuer conformément aux schémas 6 et 7.

2 - SYNTHESES DE 9 ET 11

L'hydroxy-3 tétrahydrothiopyranne 11a est obtenu par réduction de la cétone correspondante. L'hydroxyméthyl-2 tétrahydrothiophène 9a provient de la réduction de l'acide tétrahydrothiophène α -carboxylique. Les constantes de ces deux composés sont en accord avec celles de la littérature (17, 18, 20, 21). Les spectres R.M.N. vérifient les structures proposées.

L'action de PBr_3 sur ces deux composés s'effectue dans les conditions prescrites (17, 18).

Dans les deux cas, le produit de la réaction est identique au mélange résultant de la pyrolyse (constantes, spectres I.R. et R.M.N.).

Le chauffage lors de la distillation n'est pas la cause de l'isomérisation. La composition du produit brut est identique à celle du produit distillé. Le spectre R.M.N. permet difficilement un calcul précis des proportions .

En effet, certains protons de 9 et de 11 résonnent à des champs très voisins. Le recouvrement partiel des massifs empêche alors une bonne intégration.

Afin de clarifier le spectre et de permettre une attribution valable des différents massifs, nous avons repris les synthèses de 9 et 11 en réduisant cette fois par AlLiD_4 . Les spectres des alcools 9a et 11a partiellement deutériés sont ainsi simplifiés, de même que ceux de 9 et 11. Les pourcentages relatifs des deux formes sont alors déterminés avec une meilleure précision.

Les résultats sont consignés dans le tableau II.

Ils montrent que l'estérification de 9a et 11a, ainsi que la pyrolyse donnent un même mélange, composé de 80 % de 11 et 20 % de 9.

3 - MISE EN EVIDENCE DU SULFONIUM 10

Si la transformation de 9 en 11 (et de 11 en 9) se fait par l'intermédiaire de la forme ionique 10, cet ion peut exister, même en l'absence de réactifs. C'est ce qu'il a été possible de vérifier :

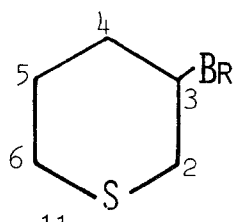
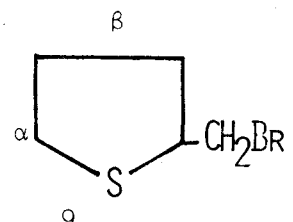
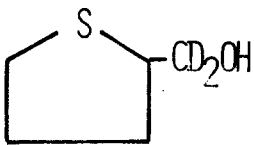
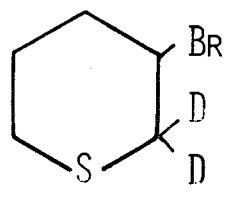
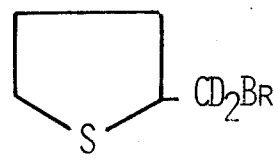
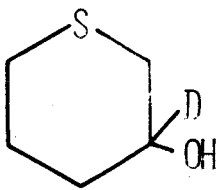
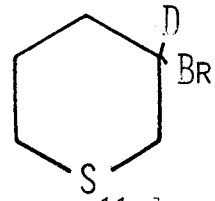
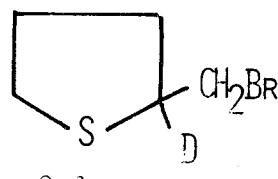
Par simple chauffage à reflux d'une solution de 9 et 11 dans l'acétone anhydre, 10 se forme aisément.

Il a été caractérisé par son chloroplatinate dont l'analyse est en accord avec la formule proposée.

Remarque :

Le bromure de thionia-1 bicyclo (3.1.0) hexane se forme également lors du stockage des sulfures 9 et 11. L'addition d'une solution d'acide chloroplatinique au résidu des récipients contenant les sulfures donne le même dérivé cristallisé que celui qui est obtenu dans la réaction précédente.

TABLEAU II

REACTION	PRODUITS OBTENUS	
Pyrolyse de <u>3</u> ou $PBr_3 + \underline{11a}$ ou $PBr_3 + \underline{9a}$	 <p style="text-align: center;"><u>11</u></p>	 <p style="text-align: center;"><u>9</u></p>
	H_2 : d à 3,02 ppm $J_{2,3} = 7,5\text{Hz}$ H_3 : m à 4,35 ppm H_6 : m à 2,57 ppm $H_{4\text{et}5}$ de <u>11</u> + H_β de <u>9</u> : m à 2,0 ppm.	$CH_2\alpha$: à 2,83 ppm masqués par H_2 de <u>11</u> CH_α et CH_2Br : m de 3,3 à 3,8 ppm
 <p style="text-align: center;">+ PBr_3</p>	 <p style="text-align: center;"><u>11-d₂</u></p>	 <p style="text-align: center;"><u>9-d₂</u></p>
	H_3 : m à 4,35 ppm (0,8 H) H_6 : m à 2,57 ppm (1,6 H)	CH_α : m à 3,81 ppm (0,2 H) $CH_2\alpha$: m à 2,85 ppm (0,4 H)
PBr_3 + 	 <p style="text-align: center;"><u>11-d₁</u></p>	 <p style="text-align: center;"><u>9-d₁</u></p>
	H_2 : s avec épaulements latéraux à 3,02 ppm (1,6 H). H_6 : m à 2,57 ppm (1,6 H)	$CH_2\alpha$: m à 2,85 ppm (0,4H) CH_2Br : spectre AB à 3,50 ppm (0,4H) $J_{AB} = 9,9\text{ Hz}$ $J_{HA,D} = 1,4\text{ Hz}$ $J_{HB,D} = 0,7\text{ Hz}$

4 - REACTION AVEC QUELQUES NUCLEOPHILES

Cette réaction consiste en une substitution du brome par le nucléophile, accompagnée d'une contraction partielle ou totale du cycle (fig. 10).

Les composés obtenus sont distillés sans réarrangement et sont stables dans les conditions opératoires.

Leurs structures, ainsi que les pourcentages relatifs des deux formes, sont rassemblées dans le tableau III.

L'action du cyanure de sodium et de la benzylamine s'effectue avec contraction totale du cycle. Par contre, l'hydrolyse conduit à un mélange des deux alcools 9a et 11a.

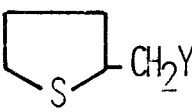
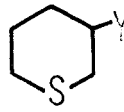
L'action du malonate d'éthyle aboutit, après saponification puis acidification, aux diacides 9e et 11e.

Le produit obtenu après une cristallisation (éther-triméthyl-2,2,4 pentane) correspond, d'après (18) au diacide 9e.

Cependant, plusieurs cristallisations permettent de constater une élévation du point de fusion : il est possible d'obtenir après une dizaine d'opérations les diacides 9e (F=91-93°C) et 11e (F=181-183°C).

Les analyses et les spectres sont en accord avec les formules proposées.

TABLEAU III

REACTION AVEC :	PRODUIT OBTENU <u>9</u> ou <u>11</u>	COMPOSITION	
			
OH ⁻	a	40 %	60 %
CN ⁻	b	100 %	0
Ø-CH ₂ -NH ₂	c	100 %	0
CH ₂ -(COOEt) ₂	d	70 %	30 %
	puis e *		

* : après saponification puis acidification.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A - PYROLYSE DES BROMURES D'ALKYL-1 THIONIA-1 BROMOMÉTHYL-2 CYCLOPENTANE.

Elle s'effectue entre 130 et 140°C. Le sel à pyrolyser est introduit dans un ballon surmonté d'une colonne à distiller. Les produits volatils sont condensés dans un récepteur ou dans un piège. Le résidu est ensuite distillé sous vide.

La pureté des bromures d'alkyle est vérifiée par C.P.V. Leurs constantes sont en accord avec celles de la littérature.

Les résultats sont consignés dans le tableau IV.

Toutes les fractions correspondant à 11 et 9 ont été purifiées par lavage avec une solution de CO_3Na_2 à 5 %, extraites à l'éther, séchées (MgSO_4) et redistillées.

$\text{Eb}_{13} = 93^\circ\text{C}$; $n_D^{23} = 1,5662$.

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_9\text{BrS}$.

R.M.N. : cf. tableau II ; 80 % de 11 et 20 % de 9.

Les mesures effectuées sur le proton H_β de 11 sont en accord avec (22).

TABLEAU IV

SEL PYROLYSE	QUANTITE	PRODUITS DE PYROLYSE	
		R-Br	Mélange <u>9</u> + <u>11</u>
<u>3a</u>	5,52 g	CH_3Br (1g)	3,47 g
<u>3b</u>	6,85 g	$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ (2,01 g)	3,92 g
<u>3c</u>	6,13 g	$\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$ (2,1 g)	3,06 g
<u>3d</u>	25,51 g	$\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$ (7,3 g)	9,03 g

B - ESSAIS DE SYNTHÈSE DES SULFURES 9 ET 11

1 - SYNTHÈSE DU BROMO-3 TETRAHYDROTHIOPYRANNE SELON FEHNEL (17).

La tétrahydrothiopyrannone-3 préparée selon cet auteur a des constantes qui sont identiques à celles qui ont été décrites (17, 20, 23). Elle est pure en C.P.V. (Carbowax 20M à 10 %).

Hydroxy-3 tétrahydrothiopyranne 11a :

A une suspension de 2,85 g (0,075 moles) de AlLiH_4 dans 200 cc d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte à 0°C 12 g (0,103 moles) de la cétone précédente en solution étherée (50 cc).

Après addition, on porte à reflux 45 mn puis on refroidit dans la glace.

On hydrolyse par 3 cc d'eau, 3 cc de soude à 15 %, puis 9 cc d'eau.

On filtre le précipité obtenu. Les phases étherées sont lavées à l'eau séchées (MgSO_4) et distillées.

Rdt : 86 %.

$\text{Eb}_{15} = 103^\circ\text{C}$; $n_D^{21} = 1,5361$; Litt. (21) : $n_D^{23} = 1,5355$.

R.M.N. (CDCl_3) : H_2 et H_6 m de 2,3 à 2,7 ppm (4H)

H_3 --- m à 3,75 ppm (1H)

H_4 et H_5 m de 1,3 à 2,1 ppm (4H).

Bromo-3 tétrahydrothiopyranne :

L'action de PBr_3 est effectuée selon FEHNEL (17).

Le produit obtenu présente les mêmes constantes qu'en -A-(pyrolyse)

Rdt : 79 %.

$\text{Eb}_{13} = 93^\circ\text{C}$; $n_D^{23} = 1,5665$.

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_9\text{BrS}$.

R.M.N. cf tableau II. (80 % de 11 et 20 % de 9).

2 - SYNTHÈSE DU BROMOMETHYL-2 TETRAHYDROTHIOPHÈNE SELON CLAESON (18)

Hydroxyméthyl-2 tétrahydrothiophène 9a

On dissout 22 g d'acide tétrahydrothiophène α -carboxylique dans

300 cc d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte cette solution à une suspension de 14,3 g de AlLiH_4 dans 300 cc d'éther. On porte alors 3h à reflux puis on hydrolyse (14 cc d'eau, 14 cc de soude à 15 %, et 42 cc d'eau). Le précipité est filtré, lavé à l'éther, les phases organiques sont séchées et distillées.

Rdt : 78 %.

$\text{Eb}_{13} = 101^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,5303$.

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{OS}$.

R.M.N. (CDCl_3) : $\text{CH}_2 \alpha$ m à 2,83 ppm (2H).

$\text{CH}_2 \beta$ m à 1,95 ppm (4H).

à 3,55 ppm : 3H ($\text{CH} \alpha$ et CH_2OH).

Bromométhyl-2 tétrahydrothiophène

Préparé d'après la réf. 18.

$\text{Eb}_{13} = 93^\circ\text{C}$; $n_D^{23} = 1,5664$.

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_9\text{BrS}$.

R.M.N. (CDCl_3) 80 % de 11 et seulement 20 % de 9 (voir tableau II).

C- PRÉPARATION DE 9 ET 11 DEUTÉRIÉS.

1 - REDUCTION DE LA TETRAHYDROTHIOPYRANONE-3 PAR ALLiD_4

Le mode opératoire est le même que pour la préparation de 11a non deutérié.

11a-d₁ : Rdt : 86 %.

$\text{Eb}_{15} = 103^\circ\text{C}$; $n_D^{19} = 1,5373$.

R.M.N. : l'absence totale de signal à 3,8 ppm (H_3) indique un taux de deutérioration voisin de 100 %.

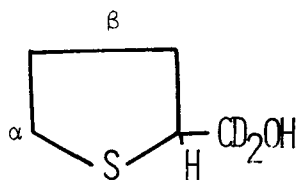
Action de PBr_3 sur 11a-d₁.

Elle conduit au mélange de 9-d₁ et 11-d₁ décrit dans le tableau II.

2 - REDUCTION DE L'ACIDE TETRAHYDROTHIOPHENE α -CARBOXYLIQUE PAR ALLiD_4

Elle conduit à 9a-d₂, qui possède les mêmes constantes que l'alcool non deutérié.

R.M.N. :

 H_{α} : t mal résolu à 3,50 ppm $J=6,0$ Hz (1H) CH_2^{β} : m centré à 1,93 ppm (4H) CH_2^{α} : m à 2,83 ppm (2H)Action de PBr_3 sur $9-d_2$ Elle aboutit au mélange de $9-d_2$ et $11-d_2$ décrit dans le tableau II.D - BROMURE DE THIONIA-1 BICYCLO(3,1,0) HEXANE 10

5,4 g (0,03 moles) de mélange $9 + 11$ sont portés à reflux 2 h dans 50 cc d'acétone anhydre ; l'acétone est ensuite chassée sous vide et le produit formé est dissous dans l'eau.

On extrait à l'éther pour éliminer éventuellement les produits organiques non transformés.

L'addition d'une solution d'acide chloroplatinique donne immédiatement un abondant précipité qu'on filtre et sèche sous vide.

Rdt : 5,85 g (64 %)

Analyse : $C_{10}H_{18}Cl_6PtS_2$

C % calc. : 19,68 ; tr. : 19,56

H % calc. : 2,97 ; tr. : 3,11.

Le dérivé cristallisé est instable ; des essais de cristallisation entraînent d'importants écarts dans les dosages.

Cette décomposition partielle n'a pas permis de donner une valeur correcte du point de fusion.

E - RÉACTION AVEC QUELQUES NUCLÉOPHILES.1 - HYDROLYSE.

0,035 moles (6,34 g) de 9 + 11 sont portées à reflux 3 h avec 7,4 g de CO_3K_2 dans 70 cc d'eau. En fin de réaction, on refroidit le contenu du ballon qu'on extrait deux fois à l'éther ; on sèche (MgSO_4) et distille :

Rdt : 3,5 g (83 %)

$\text{Eb}_{14} = 102^\circ\text{C}$; $n_D^{17} = 1,5356$.

Un seul pic est observé en C.P.V. (Apiezon ou Carbowax).

L'examen du spectre R.M.N. révèle l'existence des deux alcools 9a et 11a dans les proportions respectives de 40 et 60 %.

Ces pourcentages sont reproductibles entre deux manipulations différentes.

2 - ACTION DU CYANURE DE SODIUM .

9,05 g du mélange 9 + 11 (0,05 moles) et 3,2 g (0,065 moles) de cyanure de sodium sont mis en solution dans 30 cc d'alcool à 80 % (en vol.). On porte à reflux 2 h puis chasse le maximum d'alcool ; on filtre et extrait la phase aqueuse à l'éther. On sèche et distille: 3,86 g de nitrile 9b sont isolés

Rdt : 60 %.

$\text{Eb}_{14} = 125-126^\circ\text{C}$; $n_D^{18} = 1,5188$.

R.M. : calc. : 35,58 ; tr. : 35,47.

Analyse : $\text{C}_6\text{H}_9\text{NS}$.

I.R. : $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ à 2260 cm^{-1} (f).

R.M.N. (CDCl_3) : CH_2^β m centré à 2,0 ppm (4H)

CH_2^α m " à 2,88 ppm (2H)

CH^α m " à 3,63 ppm (1H)

CH_2CN : d à 2,65 ppm ; $J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6,5\text{ Hz}$ (2H).

3 - ACTION DE LA BENZYLAMINE.

A une solution de 9,05 g de 9 + 11 dans 30 cc d'alcool absolu, on ajoute goutte à goutte 20,2 g (0,2 moles) de benzylamine.

On porte à reflux 3 h, chasse le maximum d'alcool, traite le résidu par 40 cc de soude à 10 % et décante.

Après extraction à l'éther, lavage à l'eau et séchage (CO_3K_2), le mélange est fractionné sous vide.

Rdt : 90 %.

$\text{Eb}_{0,5} = 134^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,5698$.

Calc. % N basique : 6,75 ; tr. : 6,73 (protométrie).

R.M.N. (CDCl_3) : noyau benzénique : à 7,3 ppm (5H).

CH_2 benzylique : s à 3,75 ppm (2H).

$\text{CH } \alpha$: m à 3,5 ppm (1H).

$\text{CH}_2\alpha$ et $\text{CH}_2\text{-NH}$: m à 2,30-2,85 ppm (4H).

$\text{CH}_2\beta$: m centré à 1,91 ppm (4H).

NH : s à 1,45 ppm (1H).

4 - ACTION DU MALONATE D'ETHYLE.

Elle est réalisée suivant CLAESON (18).

Le produit brut est constitué de 70 % de 9e et 30 % de 11e (d'après le spectre R.M.N.)

Dosage de la fonction acide (solution titrée de soude) :

M calc. : 204,24 ; tr. : 203,69.

Remarque :

Des résultats identiques sont obtenus à partir du mélange provenant de la pyrolyse ou de la synthèse suivant FEHNEL (17).

PURIFICATION :

Après dix cristallisations (éther, triméthyl-2,2,4 pentane) il est possible d'obtenir purs les diacides 9e (1,2 g) et 11e (0,6 g) à partir de 4 g de brut.

9e :

F = 91-93°C.

R.M.N. (acétone-d₆) : CH_α et CH(COOH)₂ : m à 3,46 ppm (2H)
CH₂_α m à 2,84 ppm (2H)

11e :

F_{inst.} = 184-185°C.

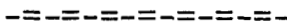
R.M.N. (acétone-d₆) : H₂ et H₆ : m à 2,57 ppm (4H)
-CH₂(COOH)₂ = d à 3,47 ppm J = 7,5 Hz (1H).
-COOH : s à 10,9 ppm (2H).

ooooOooooOoooo

DEUXIEME CHAPITRE



ACTION DE L'ACIDE BROMHYDRIQUE SUR LES SULFURES D'ALKYLE
ET D' α -TETRAHYDOPYRANNYLE

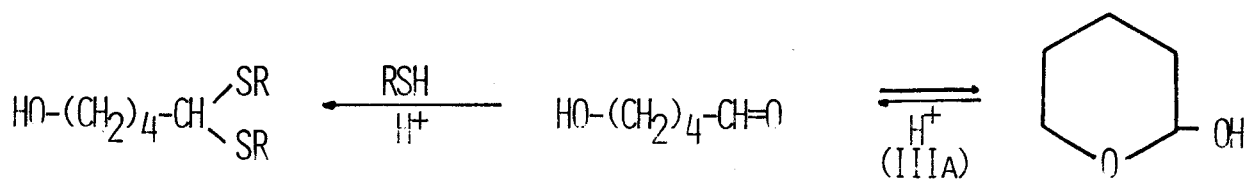


PARTIE THEORIQUE

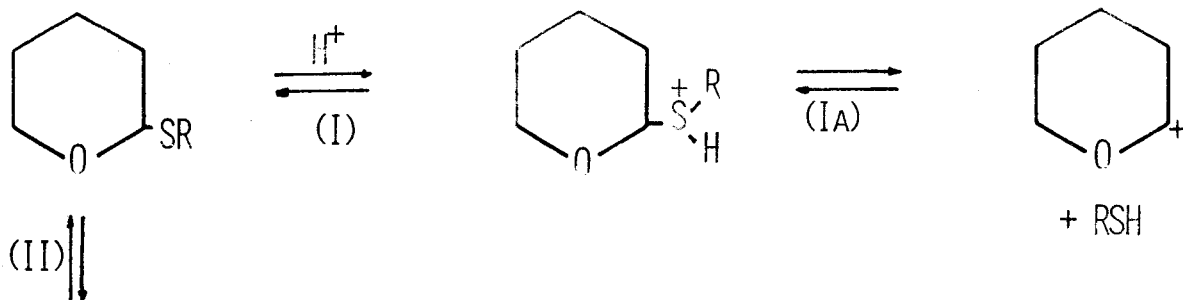
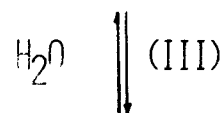
L'action d'un hydracide sur un sulfure d'alkyle et d' α -tétra-hydropyrannyle s'effectue à température ambiante et en l'absence de solvant. Elle conduit aux bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes avec des rendements variables et en général peu élevés. D'abondantes résines accompagnent cette formation.

Suivant les conditions opératoires employées, on peut supposer des mécanismes différents de formation.

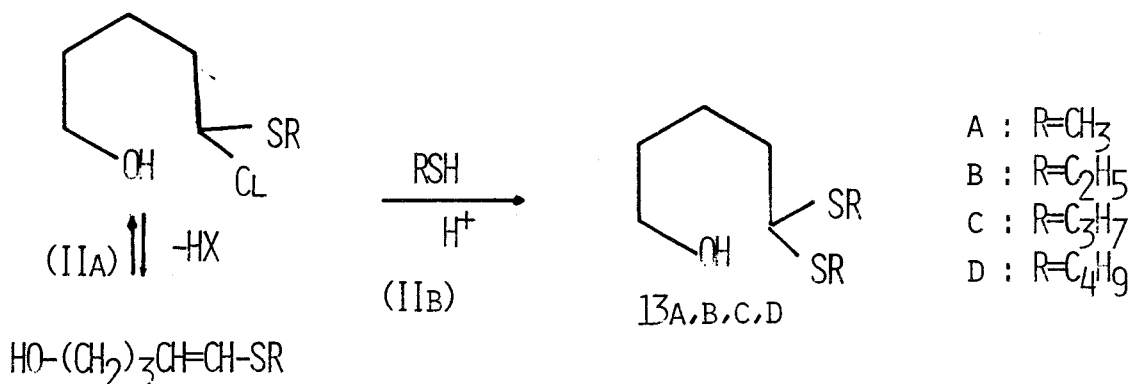
Figure 11



11a : solution aqueuse de HX



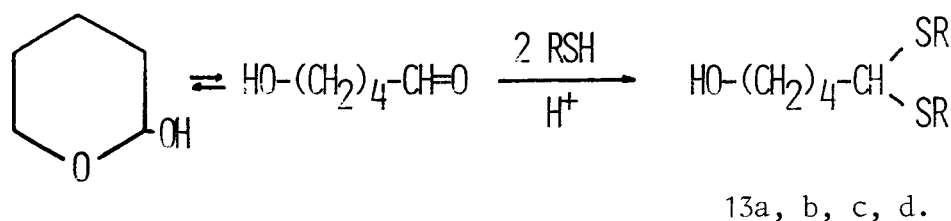
11 B : Réaction avec HX sec.



A - RÉACTION EN MILIEU AQUEUX .

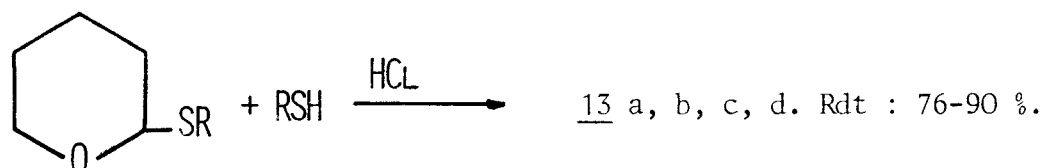
Les différents stades de cette série d'équilibres peuvent être aisément démontrés. On sait en effet que l'hydrolyse d'un sulfure d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle (24,26) conduit au thiol et à l' α -hydroxytétrahydropyranne en équilibre avec la forme ω -hydroxypentanal. Tous deux sont identifiables par leurs dérivés cristallisés.

En milieu très acide, le thiol libéré peut s'additionner sur la fonction aldéhyde. Reprenant la méthode de HURD et SAUNDERS (27) nous avons vérifié ce fait en préparant avec de bons rendements les bis(alkylthio)-1,1-hydroxy-5 pentanes :



Dans la réaction précédemment étudiée (fig. 11) la coupure C-S ne libère qu'une mole de thiol par mole d' ω -hydroxypentanal, ce qui explique la présence de résines dues à la polymérisation du dihydropyranne ou de l' α -hydroxytétrahydropyranne.

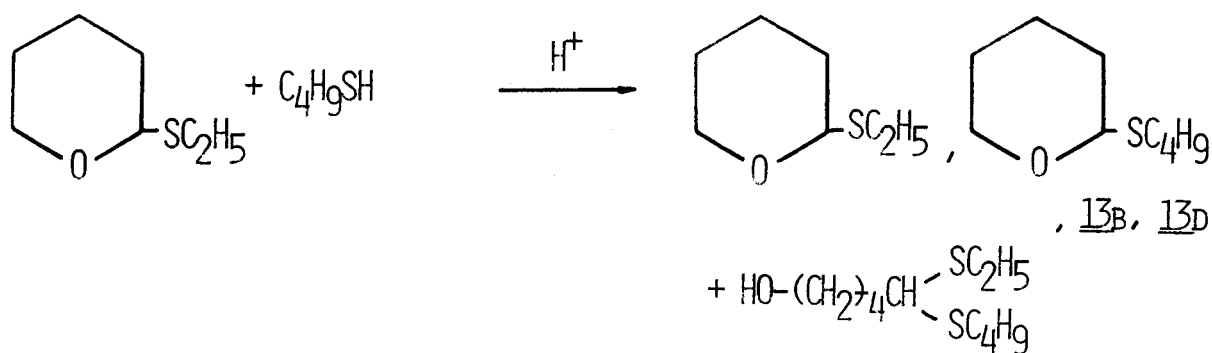
En soumettant à l'action de HCl un mélange stoechiométrique de thiol et de sulfure les rendements sont nettement augmentés et le résidu de distillation devient insignifiant.



EXISTENCE DES ÉQUILIBRES I ET III :

Elle a été vérifiée de la manière suivante : on ajoute au sulfure de départ un thiol différent de celui qui est libéré par hydrolyse.

Les produits attendus d'après les équilibres I et III sont :

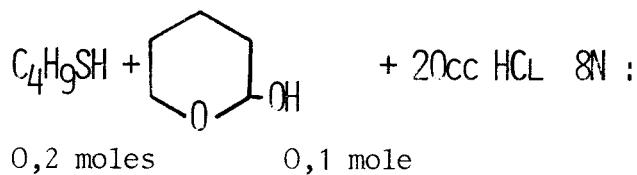


Tous ces composés ont été identifiés, en accord avec les suppositions formulées.

INFLUENCE DES CONCENTRATIONS EN ACIDE ET EN THIOL :

D'après les équilibres I et III (fig. 11a) l'action d'un thiol sur l' α -hydroxytétrahydropyranne peut conduire au sulfure cyclique ou au thioacétal 13.

La composition du mélange varie au cours du temps :

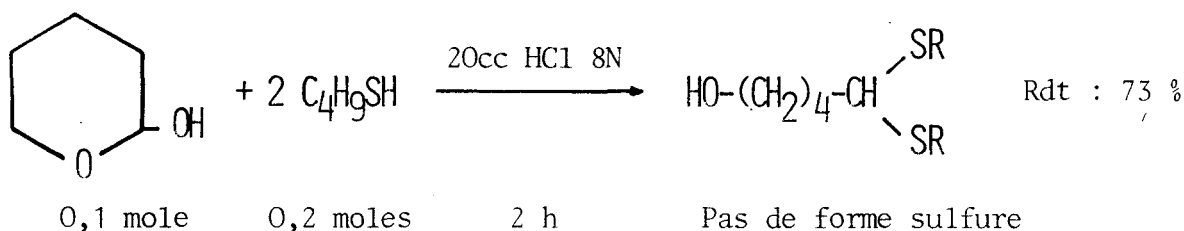


Temps de réaction (mn)	Composition du mélange	
	forme thioacétal	forme sulfure
15	9 %	91 %
30	13,2 %	86,8 %
45	21 %	79 %
120	100 %	0

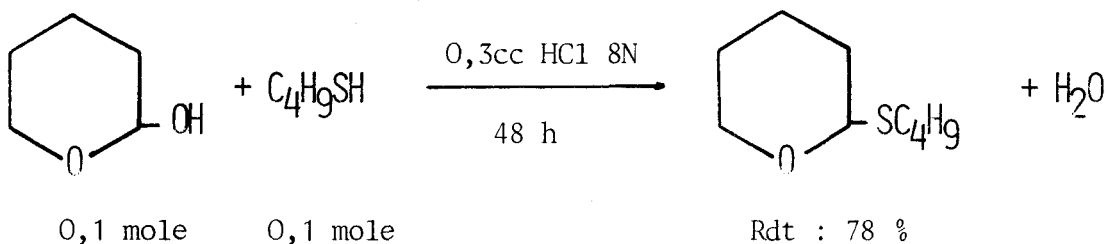
Elle est influencée également par les concentrations en acide et en thiol.

Les équilibres peuvent être déplacés :

- Dans le sens I \rightarrow III



- Dans le sens III \rightarrow I



Pas de forme thioacétal.

On peut supposer dans ce cas deux modes de formation du sulfure de butyle et d' α -tétrahydropyranyle :

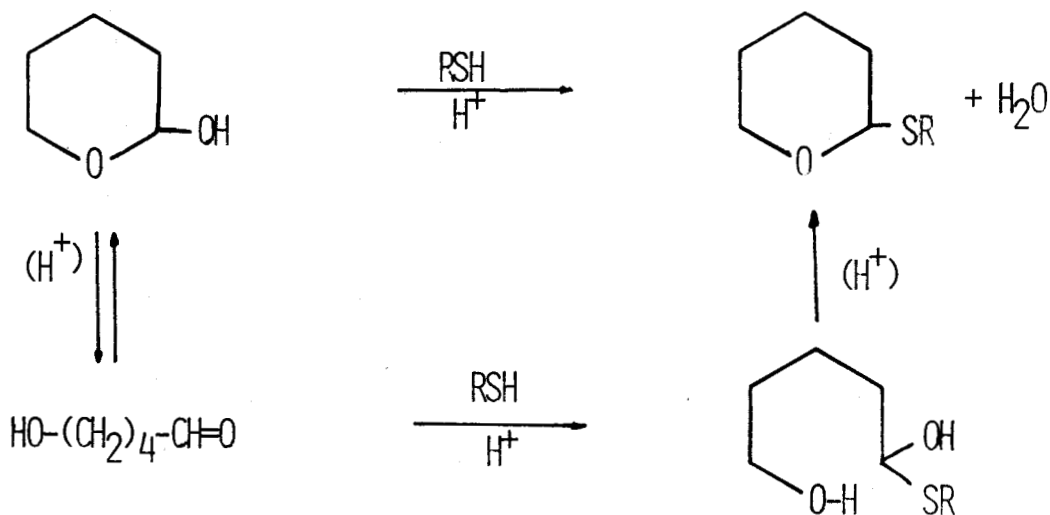
Une substitution directe sur la forme cyclique de l' α -hydroxytétrahydropyranne ne peut être exclue à priori.

Cependant, on sait qu'en présence d'une trace d'acide ce dernier est en équilibre avec la forme ω -hydroxypentanal (présence d'une raie C=O en I.R.) (1,27).

On peut donc supposer que le thiol s'additionne sur la fonction aldéhyde et que la formation de sulfure résulte de la cyclisation intramoléculaire du monothiohémiacétal ainsi formé.

Cette dernière étape est possible ; les monothiohémiacétals réagissent

très facilement avec un alcool primaire en présence de faibles quantités d'acide (1).

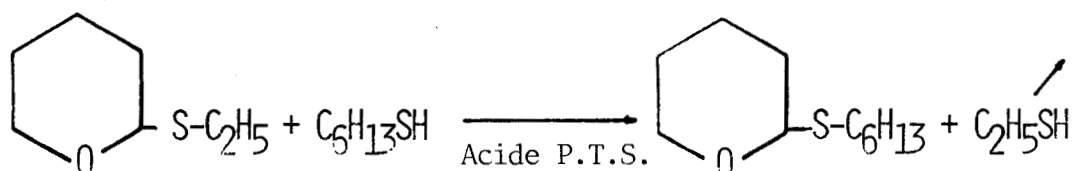


B - ACTION DE HCL (OU HBR) SEC.

En l'absence totale d'eau il est toujours possible d'observer la coupure C-S mais il ne peut y avoir formation d' α -hydroxytétrahydropyranne. Dans ces conditions, l'obtention des thioacétals 13 peut résulter de l'action du thiol sur un intermédiaire provenant de l'ouverture du cycle.

1 - COUPURE C-S.

L'équilibre I décrit précédemment est toujours applicable ; un sulfure d'alkyle et d' α -tétrahydropyranyle, mis en présence d'un thiol et d'une trace d'acide, conduit à une réaction d'échange.



Rdt : 55 %

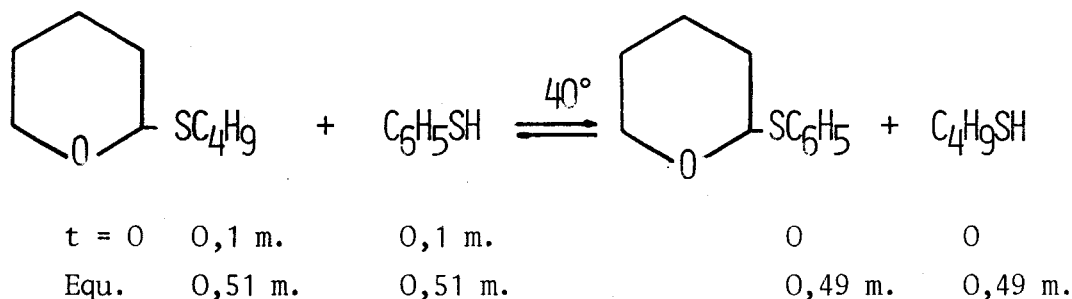
Par élimination du thiol volatil on peut déplacer l'équilibre vers la droite et remplacer un groupement alkylthio par un autre.

Cette réaction (analogue à la réaction d'aminolyse des α -amino tétrahydropyranes) montre que la coupure C-S s'effectue toujours en milieu acide sec.

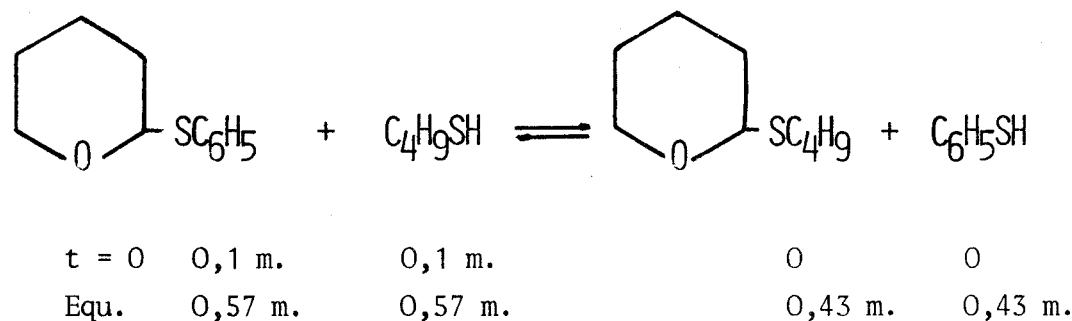
Elle n'est pas intéressante pour la synthèse, l'addition d'un thiol sur le Δ_2 -dihydropyranne est plus rapide et donne des rendements pratiquement quantitatifs.

CETTE REACTION EST EQUILIBREE :

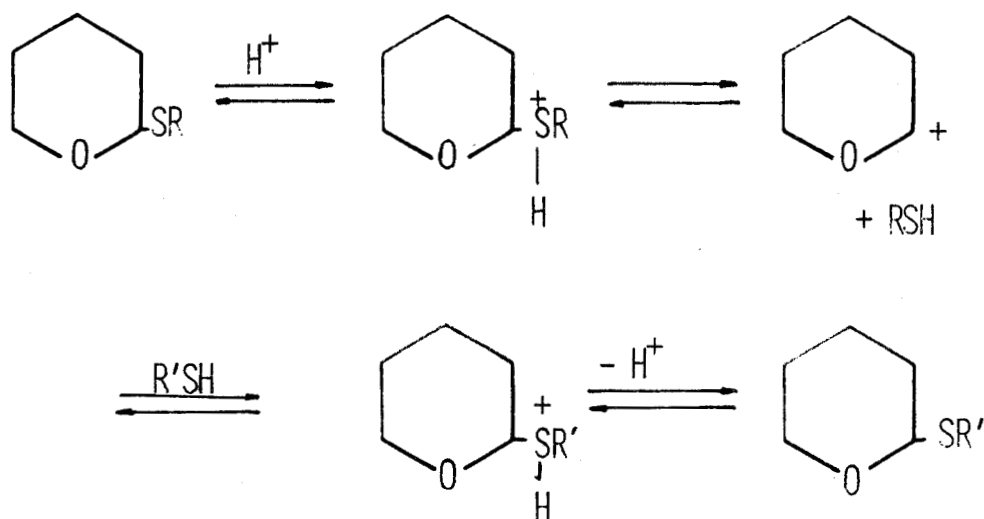
L'action du thiophénol sur le sulfure de butyle et d' α -tétrahydropyranyle en présence de faibles quantités d'acide a été suivie en C.P.V. Lorsque les chromatogrammes n'évoluent plus on admet que l'équilibre est atteint ; les proportions sont obtenues par intégration des pics correspondants



De manière identique nous avons trouvé pour la réaction inverse :



Aux imprécisions près sur le dosage en C.P.V. on peut conclure que cette réaction est réversible et équilibrée :

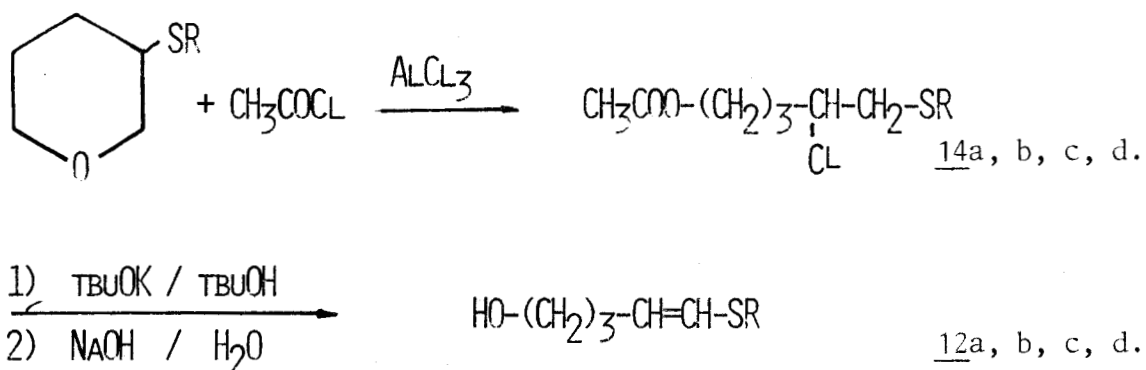


2 - COUPURE C-O.

Les intermédiaires supposés dans l'équilibre II (fig. 11b) n'ont pu être isolés en cours de réaction en raison de leur réactivité et de leur instabilité en présence d'acide.

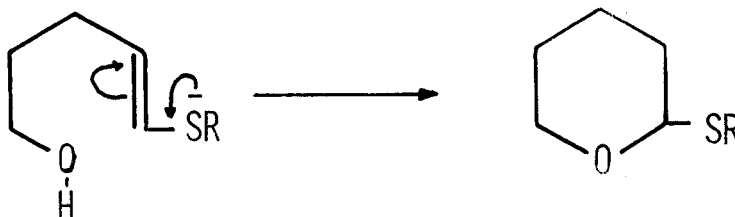
Nous avons pu les préparer d'une manière différente décrite en détail dans le chapitre III.

Figure 12.

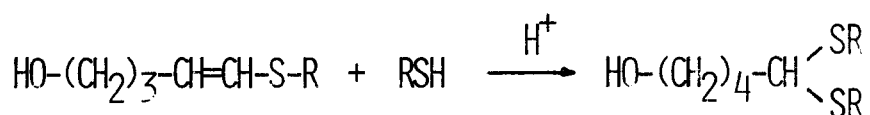


Les alkylthio-5 pentène-4 ols-1 possèdent les propriétés suivantes :

- a) Par addition intramoléculaire ils se cyclisent à température ambiante en sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle :



- b) Ils se polymérisent rapidement en présence d'acide chlorhydrique concentré.
- c) Une trace d'acide (HCl ou HBr) catalyse l'addition d'un thiol sur la double liaison. On obtient alors 13 avec de bons rendements :



12a, b, c, d.

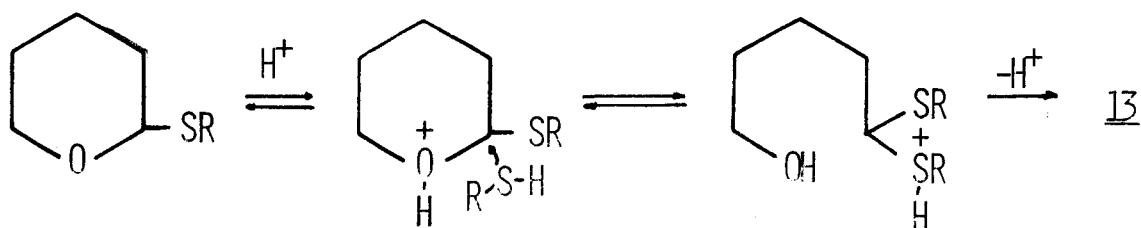
13a, b, c, d.

DISCUSSION :

S'il est admis que le soufre se protone plus facilement que l'oxygène (coupure C-S) on ne peut pas rejeter l'hypothèse d'une protonation par un acide fort ; en effet, l'emploi de HBr ou HCl conduit à une coupure de l'hétérocycle qui ne peut s'expliquer que par une polarisation renforcée de la liaison C-O.

Cette coupure peut conduire aux intermédiaires 12 mais on peut admettre

également une substitution directe par le thiol sur le carbone α :



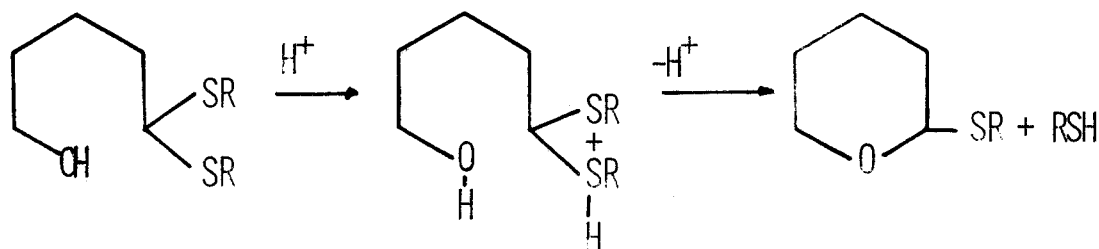
Ces deux mécanismes interviennent probablement dans le processus de formation de 13 : L'équilibre II (fig. 11b) est vraisemblablement prédominant lors de l'action d'un acide sur un sulfure d'alkyle et d' α -tétrahydropyranyle, et la substitution directe lorsque cette réaction est effectuée en présence d'un excès de thiol.

3 - REACTION INVERSE :

Obtention des sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyranyle à partir de 13 :

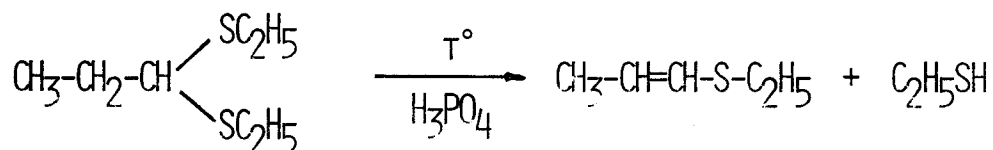
Le chauffage de 13 en présence d'une trace d'acide orthophosphorique provoque l'élimination de thiol et la cyclisation en sulfure de départ. Là encore, cette réaction peut s'expliquer de deux manières différentes.

- a) La présence de deux groupements alkylthio dont l'effet est encore renforcé par la protonation de l'un d'eux, rend le carbone qui les porte assez positif pour permettre l'attaque nucléophile de l'hydroxyle suivant :

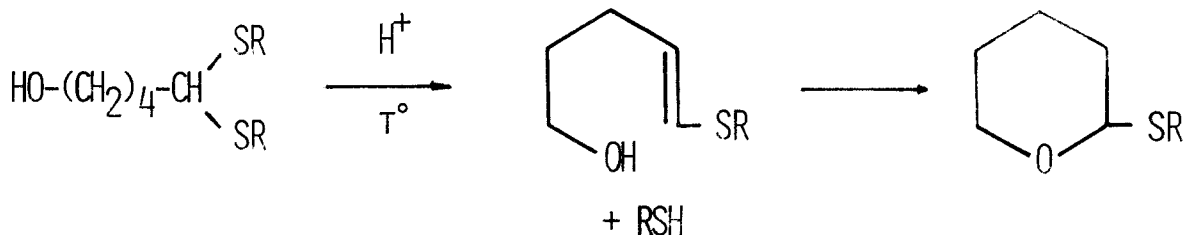


b) BOONSTRA et coll. (30) ont préparé des sulfures vinyliques par chauffage de thioacétals dans des conditions tout à fait semblables.

Ils obtiennent l'éthylthio-1 propène-1 à partir du bis(éthylthio)-1,1 propane :



Appliquée aux bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes, l'élimination d'une mole de thiol conduit aux alkylthio-5 pentène-4 ols-1 qui peuvent se cycliser rapidement en sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle puisque cette transformation s'effectue à température ambiante et ne nécessite pas la présence d'acide.



PARTIE EXPERIMENTALE

A - ACTION D'UN HYDRACIDE SUR LES SULFURES D'ALKYLE ET D' α -TÉTRA-HYDROPYRANNYLE EN MILIEU AQUEUX.

MATIERES PREMIERES :

Les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle sont préparés par addition directe de thiols au Δ_2 -dihydropyranne. Les techniques décrites dans la littérature sont modifiées :

la réaction est catalysée par des traces d'acide orthophosphorique et le dihydropyranne est en excès. Les rendements sont presque quantitatifs et les constantes des produits obtenus sont en accord avec celles déjà décrites (26 a, b, c).

1 - HYDROLYSE :

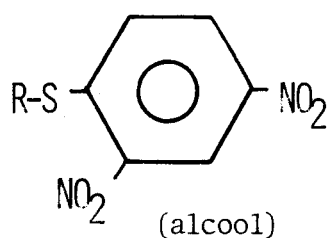
Elle est conduite de manière semblable à celle des phényl ou éthylthio-1 β -D-glucopyrannoses (24) et voisine de celle des α -aminotétrahydropyrannes (25).

KIPNIS et ORNFELT (26a) décrivent la réaction d'hydrolyse sans identifier les composés formés.

On ajoute à environ 1 g de sulfure dans 50 cc d'alcool : 30 cc d'eau puis 1 g de dinitro-2,4 phényl hydrazine dans 50 cc d'alcool et additionne d'HCl N/10 jusqu'à pH 2. Après un temps de contact de 2 h, on recueille un abondant précipité qu'on filtre et recristallise jusqu'à point de fusion fixe :

DN-2,4 PH de 1' ω -hydroxypentanal : F = 113,6°C.

Sur le filtrat il est possible de caractériser les thiols en ajoutant en milieu alcoolique et basique le dinitro-2,4 chlorobenzène ; les dérivés obtenus sont les suivants :



	F=	Litt. (Vogel)
R = CH ₃ -----	128°	128°
R = C ₂ H ₅ -----	114°	115°
R = C ₃ H ₇ -----	80,5°	81°
R = C ₄ H ₉ -----	65°	66°

Les points de fusion ne régressent pas par mélange avec des échantillons authentiques obtenus à partir des thiols purs.

2 - RÉACTIONS DE THIOLS ET DE L' ω -HYDROXPENTANAL :

Dans tous les cas les quantités utilisées sont les mêmes :

0,1 mole d' α -hydroxytétrahydropyranne et 0,2 moles de thiol sont mises en présence de 20cc d'HCl 8N. Les produits sont laissés en contact 2 h à 0°C avec agitation, puis le contenu du ballon est décanté ; la phase aqueuse est épuisée 2 fois avec 15 cc d'éther.

On lave avec 10 cc de soude à 10 % et 10 cc d'une solution saturée de NaCl. Après séchage (Na₂SO₄) l'éther est chassé et le résidu distillé sous vide.

Les résultats sont classés dans le tableau V.

TABLEAU V.

13	a R=CH ₃	b R=C ₂ H ₅	c R=C ₃ H ₇	d R=C ₄ H ₉
Eb/PmmHg	Eb _{0,5} =104	Eb _{0,4} = 106	Eb _{0,3} = 121	Eb _{0,4} = 138
n _D ²⁰	1,5300	1,5177	1,5094	1,5049
d ₄ ²⁰	1,069	1,020	0,990	0,970
R.M.	calc. 51,90	61,20	74,54	79,90
	tr. 51,60	61,50	70,78	80,60
S %	calc. 35,6	30,7	26,95	24,3
	tr. 35,4	30,7	27,2	24,2
Rdt	57 %	88 %	47 %	73 %
			+ 53 % forme	
			sulfure	

3 - RÉACTION ENTRE UN THIOL ET LE SULFURE D' α -TÉTRAHYDROPYRANNYLE CORRESPONDANT EN PRÉSENCE D'ACIDE.

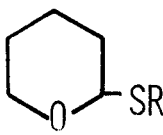
L'action d'un hydracide seul sur les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle donne, outre le thioacétal attendu, de nombreuses résines. En ajoutant du thiol on évite la formation de produits lourds au profit de 13.

Dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre on introduit le sulfure d' α -tétrahydropyrannyle ; on ajoute une quantité équivalente de thiol, puis l'acide (HCl 8N).

Après 1h de contact, on lave à l'eau, extrait 3 fois à l'éther ; les phases organiques sont traitées à la soude à 10 %, puis avec une solution saturée de NaCl, séchées (Na_2SO_4) et distillées.

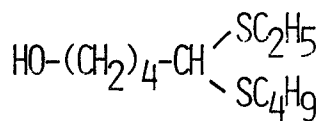
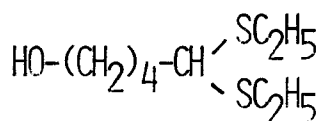
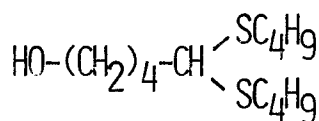
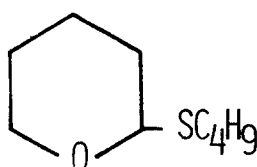
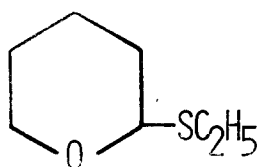
Les constantes des thioacétals obtenus sont identiques à celles de 13 décrites précédemment.

TABLEAU VI.

R=	CH_3	C_2H_5	C_3H_7	C_4H_9
				
départ	20 g 0,151 m.	14,6 g 0,1 m.	20 g 0,125 m.	40 g 0,23 m.
<u>13</u> obtenu	14,08 g 0,78 m.	18,7 g 0,09 m.	23,4g 0,98 m.	46 g 0,174 m.
Transf.	100 %	100 %	91 %	100 %
Rdt	52 %	90 %	85 %	76 %

4 - ACTION DU BUTANETHIOL SUR LE SULFURE D'ÉTHYLE ET D' α -TÉTRAHYDOPYRANNYLE.

L'action d'une mole de butanethiol sur 1 mole de sulfure, dans les conditions précédemment décrites (HCl 8N) peut donner suivant les équilibres I et III (fig. 11) les composés suivants :



(+ RÉSINES)

Ceux-ci étant difficilement séparables par distillation, nous avons effectué une analyse chromatographique qualitative (Carbowax 20M à 10 % 1 = Im ; $t^\circ = 180^\circ\text{C}$)

L'identification a été faite par comparaison des temps de rétention avec ceux des produits purs déjà décrits.

5 - INFLUENCE DE LA CONCENTRATION EN ACIDE ET DU TEMPS DE RÉACTION.

Les réactions sont toujours effectuées sur 0,1 mole d' α -hydroxytétrahydropyranne. Le mode opératoire reste le même (cf. A-2)

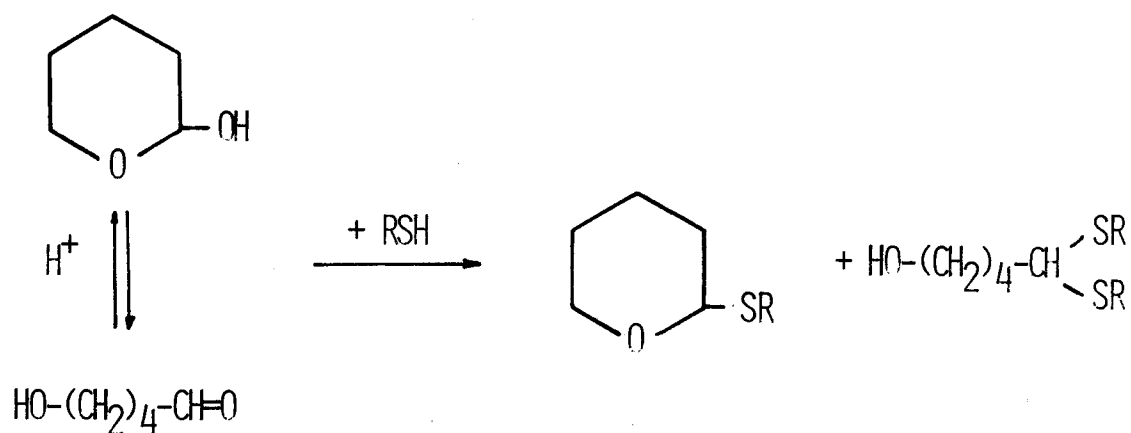


TABLEAU VII

Thiol utilisé	quantité d'acide	Durée (mn)	% thioacétal	% sulfure
$\text{C}_3\text{H}_7\text{SH}$	20cc HCl 8N	60	28 %	72 %
0,2 m.	"	120	47 %	53 %
$\text{C}_4\text{H}_9\text{SH}$	20cc HCl 8N	15	9 %	91 %
0,2 m.	"	30	13 %	87 %
	"	45	21 %	79 %
	"	120	100 %	0
$\text{C}_4\text{H}_9\text{SH}$	15cc HCl 2N	120	0	100 %
0,1 m.				Rdt: 53 %
$\text{C}_4\text{H}_9\text{SH}$	ϵ HCl	2 jours	0	100 %
0,1 m.				Rdt: 78 %

B - RÉACTION EN MILIEU ANHYDRE

1 - COUPURE C-S ; PROTONATION DU SOUFRE

a - REACTION D'ECHANGE :

Préparation du sulfure d'hexyle et d' α -tétrahydropyrannyle :

Cette réaction a été réalisée de manière analogue à celle de l'aminolyse des α -aminotétrahydropyrannes (18).

0,25 moles d'hexanethiol et 0,25 moles de sulfure d'éthyle et d' α -tétrahydropyrannyle sont légèrement chauffées (40-80°C) en présence de 0,5 g d'acide paratoluènesulfonique sous léger vide, afin d'éliminer l'éthane-thiol (90-100 mm Hg). La réaction dure 5 heures.

CARACTERISATION :

L'éthanethiol recueilli dans le piège est caractérisé par addition de dinitro-2,4 chlorobenzène. Le point de fusion du dérivé cristallisé (F = 113,6°C) ne régresse pas par mélange avec un échantillon authentique. Le sulfure d'hexyle et d' α -tétrahydropyrannyle ($n_D^{21} = 1,4819$) est identique à celui obtenu par addition directe d'hexanethiol au Δ_2 -dihydro-pyranne.

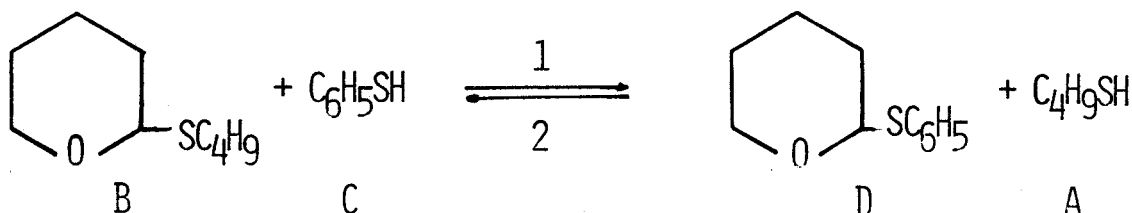
Le rendement est de 55 %, et il reste en fin de réaction un résidu assez important composé de résines.

Préparation du sulfure de phényle et d' α -tétrahydropyrannyle :

Par la même méthode que précédemment, on obtient :

Rdt : 59 %.

Eb₂ = 115°C ; $n_D^{20} = 1,5701$.

b - ETUDE DE L'EQUILIBRE :ACTION DU THIOPHENOL SUR LE SULFURE DE BUTYLE ET D' α -TETRAHYDROPYRANNYLE.

A 17,3 g (0,1 mole) de B on ajoute 11 g (0,1 mole) de C et quelques cristaux d'acide paratoluènesulfonique.

La totalité du mélange ainsi préparé est divisée en dix fractions placées en tubes scellés dans un bain thermostaté à 40°C.

Les tubes sont successivement ouverts et analysés à des temps différents.

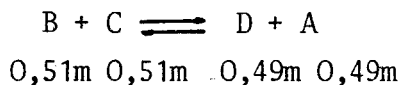
Les pourcentages sont déterminés en C.P.V. (réf. interne = C₄H₉SH, colonne carbowax 20M à 10 % de 1m. t° = 180°C).

Au bout de 12 jours, les chromatogrammes n'évoluent plus.

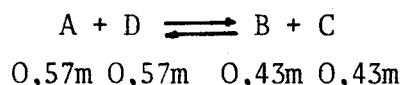
Les concentrations à l'équilibre sont :

$$\begin{aligned} (A) &= 15,8 \% \\ (B) &= 30,8 \% \\ (C) &= 19,75 \% \\ (D) &= 33,6 \% \quad (\text{en g}) \end{aligned}$$

Ce qui s'écrit en moles :



D'une manière tout à fait semblable, nous avons obtenu, pour la réaction inverse, la composition suivante à l'équilibre :



Aux erreurs près sur le dosage en C.P.V. nous pouvons donc admettre que l'action d'un thiol sur un sulfure d' α -tétrahydropyrannyle est réversible et équilibrée.

2 - COUPURE C-O.

ACTION DE HBr (OU HCl) SEC :

Les essais réalisés selon R. PAUL (29), employant l'acide acétique comme solvant, n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Dans tous les cas nous avons noté une polymérisation intense et nous n'avons récupéré que des quantités très faibles de produit.

La méthode retenue est donc la suivante :

Un ballon tricol, muni d'un réfrigérant d'un agitateur et d'un thermomètre contient le sulfure. On remarque une élévation de t° d'environ 40°C . Quand l'effet exothermique a cessé, au bout de deux heures, HBr n'est plus consommé.

On arrête alors la réaction et le contenu du ballon est lavé à l'eau. On extrait à l'éther, les phases organiques sont lavées à la soude à 10 % puis avec une solution saturée de NaCl.

Après séchage, (Na_2SO_4) on chasse l'éther puis distille :

Sur le sulfure de méthyle et d' α -tétrahydropyrannyle :

25 g de sulfure sont soumis à l'action de HBr pendant 2 h ; après traitement, on récupère 4,5 g de sulfure de départ ($\text{Eb}_5=48^{\circ}\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4922$) transformé 82 %.

Bis (méthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane :

$\text{Eb}_{0,5} = 105^{\circ}\text{C}$; $n_D^{20} = 1,5306$.

Analyse : $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{OS}_2$

Dosage de la fonction -OH (CH_3CO)₂O / pyridine) :

M : calc. : 180,33 ; tr. : 181,5.

Spectre I.R. : ν OH à 3330 cm^{-1} (F).

Sur le sulfure d'éthyle et d' α -tétrahydropyrannyle.

11,17 g de sulfure donnent 3 g de thioacétal ; 2,4 g ne sont pas transformés. Transf. : 79,5 %.

Bis(éthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane :

$Eb_{0,8} = 122^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,5177$ (en accord avec (27))

Analyse : $C_9H_{20}OS_2$.

Dosage -OH : M calc. : 208,39 ; tr. : 206,0.

Spectre I.R. : ν -OH à 3330 cm^{-1} (F).

Sur le sulfure de propyle et d' α -tétrahydropyrannyle.

13 g de sulfure donnent 4,7 g de thioacétal ; récupérés : 2,98 g.
Transf. : 79 %.

Bis(propylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane :

$Eb_{0,9} = 135^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,5095$.

Analyse : $C_{11}H_{24}OS_2$

Dosage -OH : M calc. : 236,44 ; tr. : 234,0.

Spectre I.R. : ν -OH à 3330 cm^{-1} (F).

Sur le sulfure de butyle et d' α -tétrahydropyrannyle

12,7 g de sulfure donnent 1,08 g de thioacétal ; 5,21 g sont récupérés. Transf.:59 %.

Bis(butylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane :

$Eb_{0,4} = 138^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,5048$.

Analyse : $C_{13}H_{28}OS_2$.

Dosage -OH : M calc. : 264,49 ; tr. : 262,0.

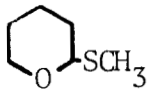
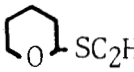
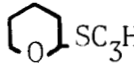
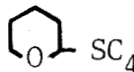
Spectre I.R. : ν -OH à 3330 cm^{-1} (F).

3 - RÉACTION INVERSE , DÉCOMPOSITION DE 13 EN PRÉSENCE DE H_3PO_4

Dans un petit ballon à distiller on place 0,02 moles de thioacétal 13 et une goutte d'acide orthophosphorique.

On chauffe à douce ébullition, distillant ainsi le thiol qui est aisément identifié.

Le résidu est lavé à l'eau puis avec 1 cc de soude à 10 %, extrait à l'éther, séché et distillé sous vide :

Thioacétal	Thiol libéré	Sulfure obtenu	n_D^{20}	Eb/Pmm	Rdt
<u>13a</u>	CH_3SH		1,4924	$Eb_{0,8}=30$	60 %
<u>13b</u>	C_2H_5SH		1,4871	$Eb_7=73$	63 %
<u>13c</u>	C_3H_7SH		1,4849	$Eb_{0,8}=52$	60 %
<u>13d</u>	C_4H_9SH		1,4829	$Eb_{0,6}=67$	67 %

Les constantes sont en accord avec le littérature (26a, b, c).

Les thiols ont été identifiés de la manière déjà décrite (t° d'éb. indice de réfraction et dérivés cristallisés).

ooooOooooOoooo

TROISIEME CHAPITRE

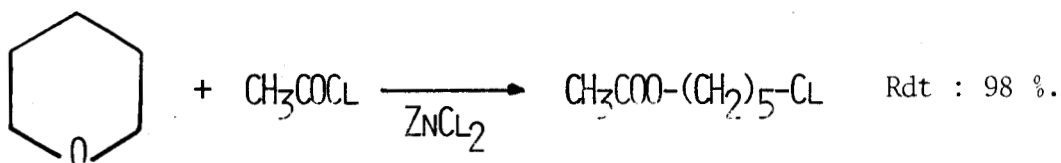


ACTION DU CHLORURE D'ACETYLE SUR LES SULFURES
D'ALKYLE ET D' α - OU DE β -TETRAHYDOPYRANNYLE

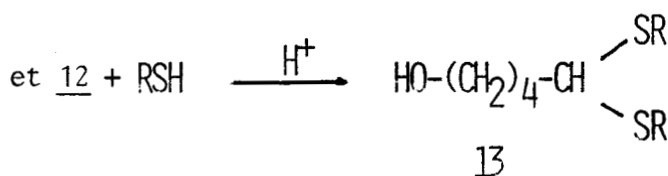
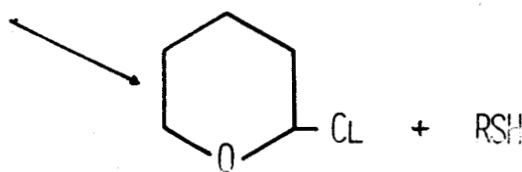
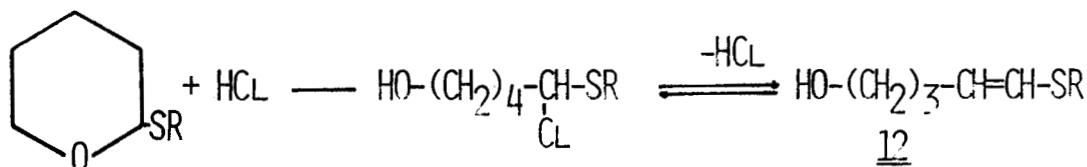
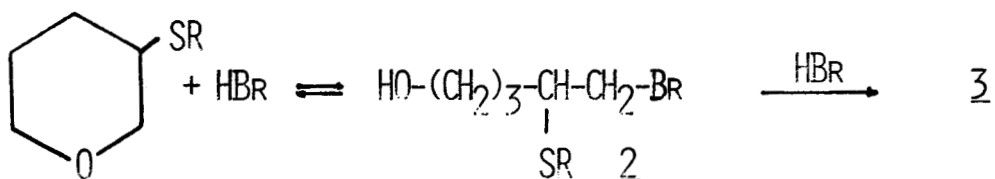


PARTIE THEORIQUE

La coupure des éthers-oxydes par le chlorure d'acétyle est bien connue. Celle du tétrahydropyranne, mise au point par PAUL et TCHELITCHEFF (31) donne un rendement quantitatif en acétate d' ω -chloroamyle :



Les alcools 12 et 2 ont été pressentis comme intermédiaires lors de l'action d'un hydracide sur un sulfure d' α - ou de β -tétrahydropyranne :

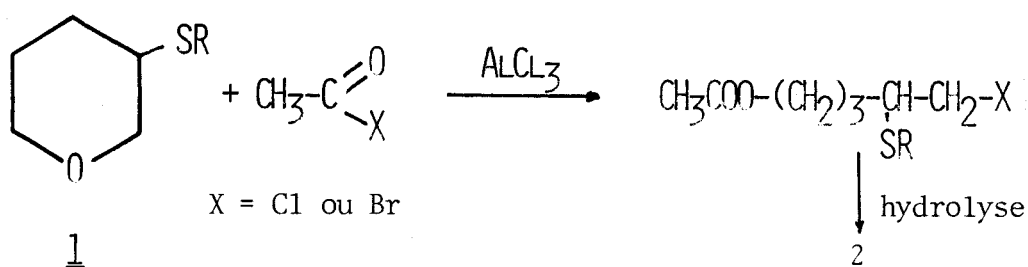


Ils n'ont pu être isolés en cours de réaction (Chap. 1 et 2) mais peuvent théoriquement être obtenus à partir des esters acétiques correspondants.

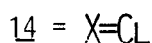
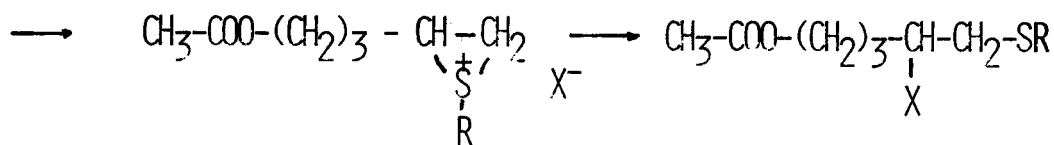
A - ESSAI DE PRÉPARATION DES ALCOOLS 2

Par action du chlorure d'acétyl (ou du bromure) sur les sulfures 1 seul le cycle est susceptible de s'ouvrir (2,3).

L'hydrolyse de l'ester obtenu peut alors fournir 2.

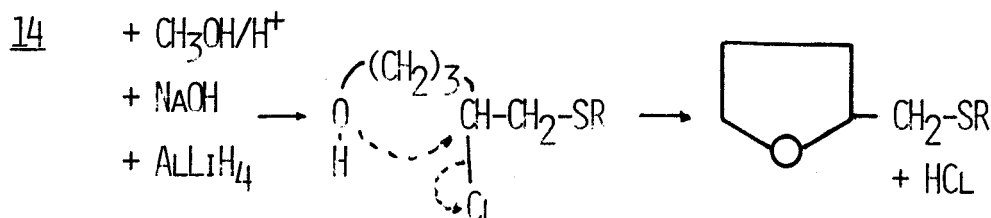


Cette réaction, effectuée en présence de chlorure d'aluminium, est en fait plus complexe. L'acétate se réarrange - probablement par l'intermédiaire d'un ion épisulfonium - pour donner 14 :



Le composé réellement isolé ne permet donc pas d'obtenir l'alcool 2.

L'hydrolyse sélective de la fonction ester de 14 engendre par cyclisation intramoléculaire, les sulfures 1' :



La structure de 14, justifiée par cette réaction, a été confirmée par R.M.N.

L'analyse de la partie AB du spectre ABX correspondant aux protons portés par les carbones substitués par le soufre et le chlore donne des valeurs de J et δ en accord avec la littérature (32) et qui permettent d'écartier l'autre position possible des substituants.

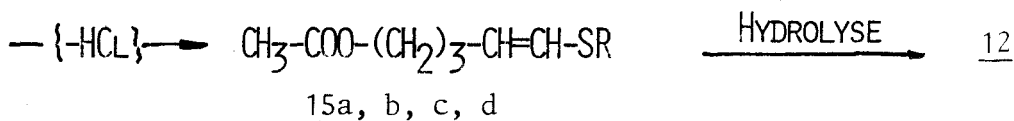
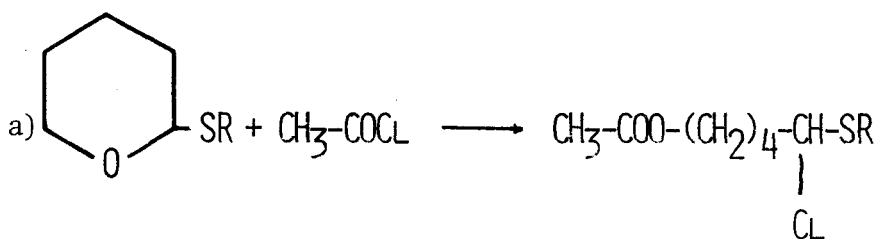
B - ESSAI DE PRÉPARATION DES ALCOOLS 12

Les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle possèdent une structure plus proche de celle des monothioacétals.

A priori, deux coupures sont possibles :

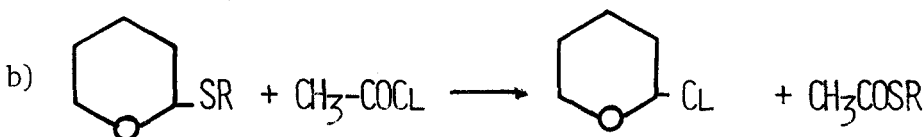
- La coupure C-O

Elle conduit aux esters acétiques de 12 après le départ d'une molécule d'acide chlorhydrique



- La coupure C-S

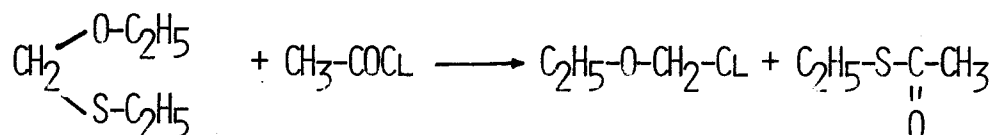
Elle donne l' α -chlorotétrahydropyranne et les S-thioacétates d'alkyle.



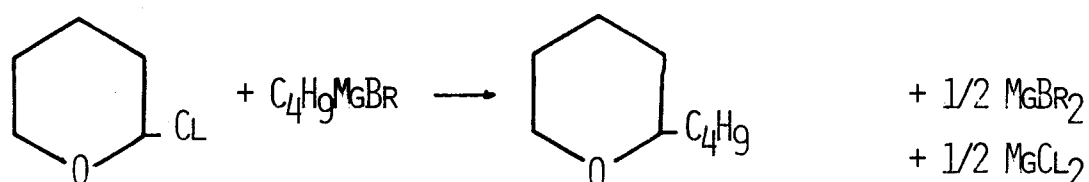
Ces réactions sont effectuées avec ou sans catalyseur.

1 - EN ABSENCE DE CHLORURE DE ZINC.

L'équation b est prédominante. Le comportement des sulfures se rapproche de celui des monothioacétals observé par BOEHME et coll. (33).



Les S-thioacétates d'alkyle sont obtenus avec de bons rendements (80-87 %). L' α -chlorotétrahydropyranne se décompose pour former des résines ; il a pu être en partie piégé par action d'un organo-magnésien :



Dans ces conditions, on ne note que très peu d'ouverture de l'hétérocycle. (< 5 %).

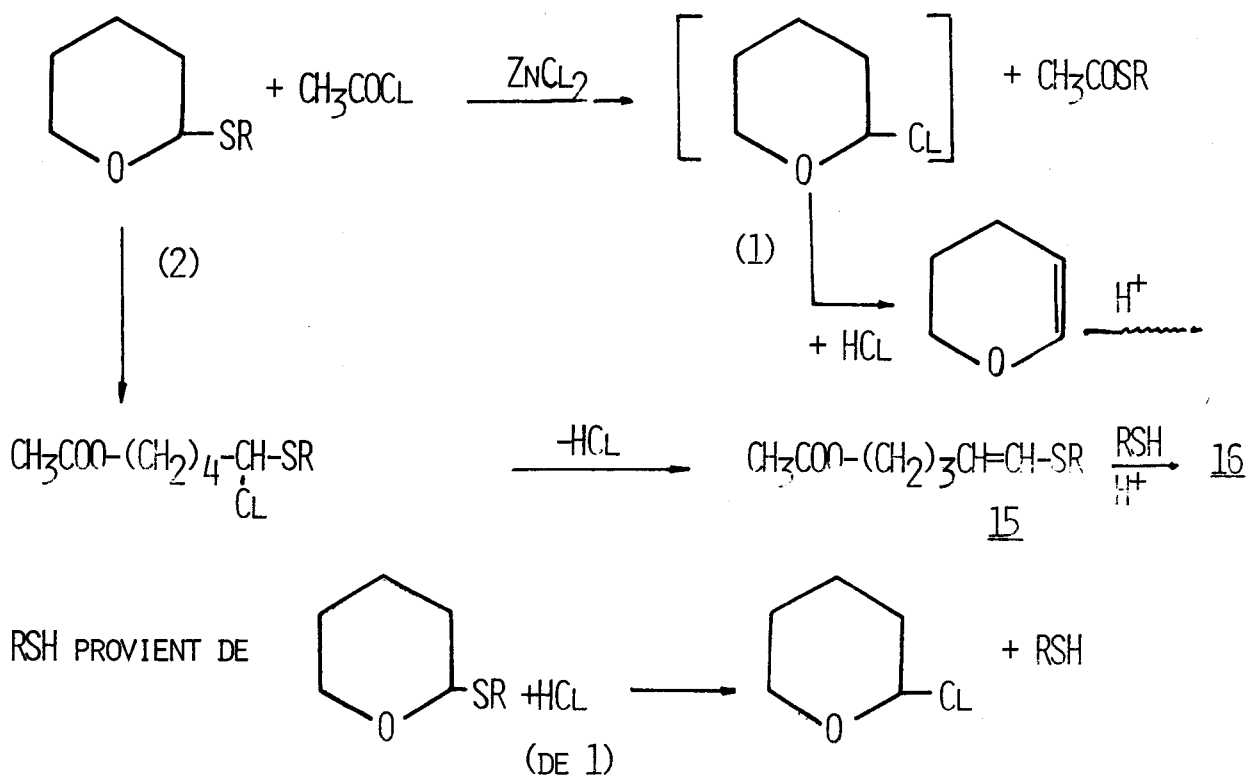
2 - EN PRÉSENCE DE CHLORURE DE ZINC.

L'ouverture du cycle est plus importante ; cependant, les acétates 15 n'ont pu être isolés mais simplement détectés en C.P.V.

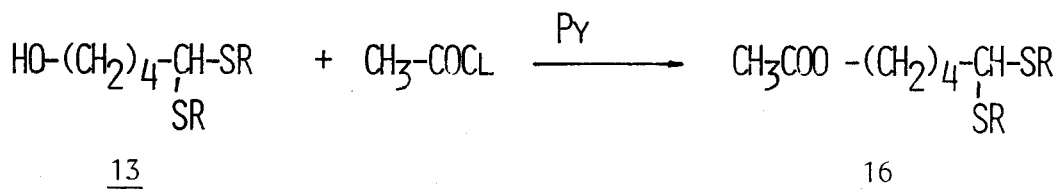
Les principaux produits d'ouverture sont les bis(alkylthio)-1,1 acétoxy-5 pentanes 16.

L'acide chlorhydrique provenant de la décomposition de l' α -chlorotétrahydropyranne provoque l'élimination de thiol qui peut alors s'additionner facilement sur 15 :

Figure 13

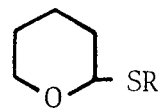


Les acétates 16 obtenus en quantités assez faibles sont identiques aux produits d'acétylation de 13 :



Le tableau VIII fait apparaître l'influence du catalyseur et du mode opératoire sur la composition du mélange obtenu par action de CH_3COCl sur les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle.

TABLEAU VIII

CH_3COCl + 	$\text{CH}_3\text{-COSR } \%$	$\underline{15} \%$	$\underline{16} \%$
sans ZnCl_2	80-87 %	2-3 %	1-5 %
Avec			
A	75-91 %	0 (résines)	0
ZnCl_2			
B	40-70 %	2 %	5,5 - 9,5 %

A : distillation directe

B : distillation après lavage à l'eau, extraction à l'éther, neutralisation et séchage.

L'action du chlorure d'acétyle sur les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle ne permet pas de préparer avec de bons rendements les acétates 15 recherchés.

Pour les obtenir en quantités appréciables il est préférable d'utiliser les propriétés de 14 précédemment décrits (action de $\text{CH}_3\text{-COCl}$ sur les sulfures 1).

C - PRÉPARATION DES ALKYLTHIO-5 PENTÈNE-4 OLS-1.

Les sulfures β -halogénés se prêtent aisément à des substitutions.

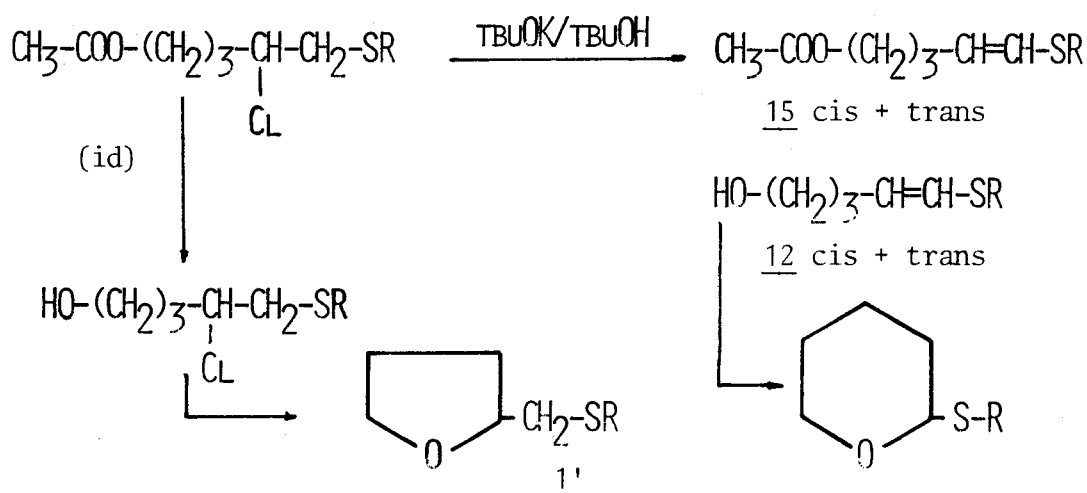
Seule une base très forte et très encombrée permet d'obtenir uniquement

à partir de ceux-ci une réaction d'élimination.

La formation des acétates 15 par action du tertiobutylate de potassium sur 14 s'effectue facilement.

Cependant, la concurrence entre l'élimination et la saponification de la fonction ester est la cause de l'apparition de produits secondaires.

Figure 14



- 1' et le sulfure d' α -tétrahydropyrannyle ont des points d'ébullition très voisins. Ils constituent la fraction de tête et ont été identifiés en C.P.V.
- La fraction la plus lourde est composée de 15 et 12 en proportions sensiblement égales. Par acétylation de ce mélange suivant les méthodes habituelles on obtient 15 pur. 12 est préparé par saponification (potasse alcoolique).

Les isomères cis et trans de 15 ont été séparés en chromatographie préparative. Ils ont été caractérisés par leurs spectres I.R. et R.M.N. Les déplacements chimiques des deux protons éthyléniques non équivalents ainsi que les constantes de couplage mesurées sont en accord avec les valeurs couramment observées (34).

Les proportions sont de 30 % de forme cis pour 70 % de trans.

TABLEAU IX

$\begin{matrix} -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{SR} \\ \text{X} \quad \text{B} \quad \text{A} \end{matrix}$	Spectre R.M.N.	Spectre I.R.
<u>15</u> "cis"	$\delta \text{ A} = 6,07 \text{ ppm}$ $\delta \text{ B} = 5,63 \text{ ppm}$ $J_{\text{AB}} = 9\text{Hz}$ $J_{\text{AX}} = 1\text{Hz}$ $J_{\text{BX}} = 7\text{Hz}$	f. ester : 1735 cm^{-1} (TF) 1232 cm^{-1} (F) 1035 cm^{-1} C=C : 1607 cm^{-1} (f) 690 cm^{-1}
<u>15</u> "trans"	$\delta \text{ A} = 6,02 \text{ ppm}$ $\delta \text{ B} = 5,63 \text{ ppm}$ $J_{\text{AB}} = 15 \text{ Hz}$ $J_{\text{BX}} = 6 \text{ Hz}$	f. ester : id. C=C : 1607 cm^{-1} 938 cm^{-1}

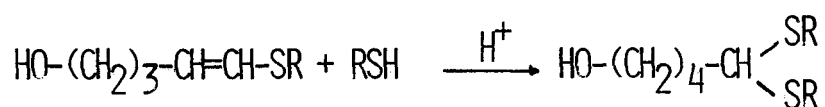
Remarque :

La séparation a été effectuée sur les acétates plutôt que sur les alcools 12. En effet le chauffage de ces derniers entraîne une cyclisation en sulfure d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle qu'on caractérise également en quantités importantes lors du stockage de 12 à température ambiante ; ceux-ci doivent donc être utilisés le plus rapidement possible.

ADDITION DE THIOLS AUX ALKYLTHIO-5 PENTENE-4 OLS-1 :

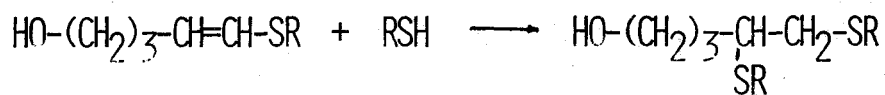
En présence d'une trace d'acide (35) elle conduit aux bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes avec de très bons rendements.

Ceci est en accord avec les hypothèses formulées dans le chapitre II.



Remarque :

L'addition d'un thiol sur 12 peut s'effectuer facilement sans acide. Dans ce cas le mécanisme est radicalaire (36,37,38) et on obtient un bis-thioéther vicinal :



PARTIE EXPERIMENTALE

1 - ACTION DU CHLORURE D'ACÉTYLE SUR LES SULFURES D'ALKYLE ET DE β -TÉTRAHYDOPYRANNYLE.

Dans un ballon on introduit 1,5 g de chlorure d'aluminium sec, 50 cc d'éther anhydre (séché sur sodium puis sur tamis activés) et un excès (11 g) de chlorure d'acétyle par rapport au sulfure 1 (0,1 mole) qu'on ajoute goutte à goutte.

Après trois heures d'agitation à température ambiante on refroidit dans la glace et traite avec précautions par 50 cc d'eau, décante, et extrait 3 fois la phase aqueuse à l'éther.

On lave ensuite au carbonate de sodium à 10 %, sèche ($MgSO_4$) et distille.

Remarque :

Aucun changement n'intervient dans le produit de réaction si on effectue la réaction inverse (addition de CH_3COCl au sulfure) ou si on fait varier les proportions de $AlCl_3$ (de 0,3 à 3 g pour 0,1 mole).

Acétoxy-1 chloro-4 méthylthio-5 pentane 14a

Rdt : 86 %.

$Eb_{0,1} = 72^\circ C$; $n_D^{20} = 1,4872$; $d_4^{20} = 1,127$.

R.M.:calc.: 53,96 ; tr. : 53,77.

Analyse : $C_8H_{15}ClO_2S$

R.M.N. : Tableau X.

Acétoxy-1 chloro-4 éthylthio-5 pentane 14b

Rdt : 75 %.

$Eb_{O,1} = 87^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,4837$; $d_4^{20} = 1,097$.

R.M. : calc. : 58,61 ; tr. : 58,58.

Analyse : $C_9H_{17}ClO_2S$

R.M.N. : Tableau X.

Acétoxy-1 chloro-4 propylthio-5 pentane 14c

Rdt : 92 %.

$Eb_{O,3} = 102^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,4823$; $d_4^{20} = 1,076$.

R.M. : calc. : 62,79 ; tr. : 63,28.

Analyse : $C_{10}H_{19}ClO_2S$

R.M.N. : Tableau X.

Acétoxy-1 chloro-4 butylthio-5 pentane 14d

Rdt : 75 %.

$Eb_{O,1} = 104-105^{\circ}C$; $n_D^{20} = 1,4806$; $d_4^{20} = 1,059$.

R.M. : calc. : 67,43 ; tr. : 67,91.

R.M.N. : Tableau X.

Analyse $C_{11}H_{21}ClO_2S$

TABLEAU X

Partie AB du spectre ABX -- des protons $\begin{array}{c} \text{X} \quad \text{AB} \\ | \quad | \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}- \\ | \\ \text{C}_1 \end{array}$

valeurs mesurées dans C_6D_6

Composé	Paramètres R.M.N.
<u>14a</u>	$J_{\text{AB}} = 13,7 \text{ Hz}$ $\delta \text{ A} = 2,73 \text{ ppm}$ $J_{\text{AX}} = 5,4 \text{ Hz}$ $\delta \text{ B} = 2,61 \text{ ppm}$ $J_{\text{BX}} = 8,4 \text{ Hz}$
<u>14b</u>	non mesuré ; le recouvrement avec le quadruplet dû aux protons de CH_2 (groupement éthyle) empêche l'analyse du spectre.
<u>14c</u>	$J_{\text{AB}} = 13,8 \text{ Hz}$ $\delta \text{ A} = 2,80 \text{ ppm}$ $J_{\text{AX}} = 4,8 \text{ Hz}$ $\delta \text{ B} = 2,56 \text{ ppm}$ $J_{\text{BX}} = 8,6 \text{ Hz}$
<u>14d</u>	$J_{\text{AB}} = 13,75 \text{ Hz}$ $\delta \text{ A} = 2,80 \text{ ppm}$ $J_{\text{AX}} = 4,97 \text{ Hz}$ $\delta \text{ B} = 2,56 \text{ ppm}$ $J_{\text{BX}} = 8,83 \text{ Hz}$



ALCOOLYSE DES ACETATES 14

L'alcoolyse de la fonction ester peut s'effectuer sélectivement.

L'hydrolyse en milieu basique ou la réduction par l'hydrure double de lithium et d'aluminium donnent des produits secondaires car elles affectent également le chlore.

Nous avons choisi la méthode de PAUL et TCHELITCHEFF (31) qui permet de passer de l'acétate d' ω -chloroamyle au chloro-5 pentanol-1.

Les alcools attendus ne sont pas isolés. Ils sont vraisemblablement instables et se cyclisent en sulfures d'alkyle et de tétrahydrofurfuryle 1'.

Mode opératoire :

Dans un petit ballon surmonté d'une colonne crismer on place 0,05 moles d'acétate, un excès de méthanol (10g) et 0,12 g d'acide paratoluènesulfonique.

Après récupération de l'azéotrope acétate de méthyle/ méthanol ($Eb_{760} = 54^{\circ}C$) et de l'alcool en excès le contenu du ballon est lavé à l'eau extrait à l'éther, séché et distillé.

On obtient alors les sulfures 1', identiques aux composés résultant de l'action d'un thiolate de sodium sur le chlorure de tétrahydrofurfuryle.

TABLEAU XI

Alcoolyse de	<u>14a</u>	<u>14b</u>	<u>14c</u>	<u>14d</u>
Rendement	88 %	90 %	80 %	82 %
Eb / Pmm	$Eb_{13}=72$	$Eb_{15}=89$	$Eb_2=70$	$Eb_{0,1}=56$
n_D^{20}	1,4893	1,4854	1,4835	1,4822 à 18°C

2 - ACTION DU CHLORURE D'ACÉTYLE SUR LES SULFURES D'ALKYLE ET D' α -TÉTRAHYDROPYRANNYLE.

A - EN PRÉSENCE DE CHLORURE DE ZINC

- METHODE A -

1) SUR LE SULFURE DE METHYLE ET D' α -TETRAHYDROPYRANNYLE : MISE EN EVIDENCE DU PASSAGE PAR L' α -CHLOROTETRAHYDROPYRANNE.

A une solution de 7,85 g (0,1 mole) de chlorure d'acétyle et de 0,05 g de chlorure de zinc dans 50 cc d'éther anhydre on ajoute goutte à goutte 13,22 g (0,1 mole) de sulfure de méthyle et d' α -tétrahydropyrannyle. L'addition terminée, l'éther est chassé sous vide partiel ainsi que la fraction volatile des produits de réaction.

Le contenu du piège est distillé à pression atmosphérique .

Il s'agit du S-thioacétate de méthyle :

Rdt : 3,92 g.

$Eb_{760} = 98^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4597$ en accord avec la littérature (39) $Eb = 98^{\circ}C$
 $n_D^{25} = 1,4600$

Le résidu de distillation, qui noircit très rapidement, est dissous dans 100 cc d'éther anhydre et ajouté goutte à goutte à un excès (0,2 moles) de bromure de butylmagnésium dans 150 cc d'éther anhydre.

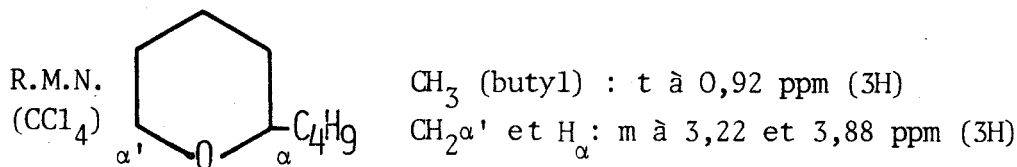
Après deux heures de réaction le mélange est hydrolysé par 200 cc d'eau et 20 cc d'HCl dilué.

On décante, extrait la phase aqueuse à l'éther, lave à l'eau, sèche ($MgSO_4$) et distille.

Les fractions obtenues sont les suivantes :

a) α -butyltétrahydropyranne :

$m = 4,35$ g ; $Eb_{15} = 67^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4389$ en accord avec (40)

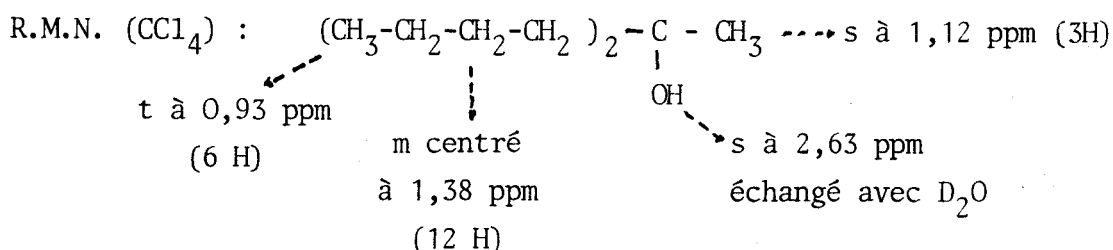


Les autres protons donnent un massif complexe de 1,1 à 1,98 ppm (12 H)

b) Méthyl-5 nonanol-5

Il provient de l'action du magnésien sur le S-thioacétate de méthyle incomplètement éliminé.

m = 3,29 g ; Eb₁₅ = 91°C ; n_D²³ = 1,4731.



c) Fraction de queue

m = 2,3 g. Elle est identifiée par son spectre R.M.N. . Elle est composée de thioacétal 13a et d'alcool insaturé 12a en faible quantité. En fin de fractionnement il reste 3,7 g de résines indistillables.

Remarque :

La réaction avec CH₃COCl a été arrêtée à un taux de transformation de 90 % afin d'éviter une trop grande résinification avant l'action du magnésien ; on récupère 1,35 g de sulfure de départ non transformé.

2 - SUR LE SULFURE D'ETHYLE ET D'α-TETRAHYDROPYRANNYLE :

A un léger excès (11g) de chlorure d'acétyle en solution dans 50cc d'éther anhydre avec 0,1 g de chlorure de zinc on ajoute goutte à

goutte 0,1 mole de sulfure. La réaction est exothermique ; une fois l'addition terminée on maintient 2 h à température ambiante puis on distille.

S-thioacétate d'éthyle :

$m = 7,8 \text{ g}$; Rdt = 74,9 %.

$Eb_{752} = 112^{\circ}\text{C}$; $n_D^{23} = 1,4554$ (Litt. (39) : $Eb_{760} = 116^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4540$)

Le reste de la réaction est constitué de résines.

3 - SUR LE SULFURE DE PROPYLE ET D' α -TETRAHYDROPYRANNYLE

Le mode opératoire est le même que précédemment

$m = 4,8 \text{ g}$; Rdt : 91,2 % (à partir de 0,05 moles)

$Eb_{14} = 38-40^{\circ}\text{C}$; $n_D^{23} = 1,4582$ (Litt. (39) : $Eb_{760} = 140$; $n_D^{25} = 1,4558$).

4 - SUR LE SULFURE DE BUTYLE ET D' α -TETRAHYDROPYRANNYLE

$m = 10,3 \text{ g}$; Rdt : 77 % (à partir de 0,1 mole)

$Eb_{20} = 60^{\circ}\text{C}$; $n_D^{23} = 1,4572$ (Litt. (39) : $Eb_{760} = 164^{\circ}\text{C}$; $n_D^{25} = 1,4570$)

- METHODE B -

Elle est la même pour tous les sulfures. A 3,9 g (0,05 moles) de chlorure d'acétyle et 0,05 g de ZnCl_2 dans 30 cc d'éther anhydre on ajoute 0,05 moles de sulfure mixte. Une fois l'addition terminée, on abandonne 2 h à température ambiante puis on traite par l'eau et lave au bicarbonate de sodium à 10 % jusqu'à neutralité. On sèche (MgSO_4) et distille . Les S-thioacétates d'alkyle constituent la partie volatile et, après une fraction intermédiaire composée de sulfures non transformés, de produits de décomposition et d'acétates éthyléniques, on isole les bis(alkylthio)-1,1 acétoxy-5 pentanes, 16, identiques aux produits d'acétylation de 13.

Ces résultats sont consignés dans le tableau XII.

TABLEAU XII

R =	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₄ H ₉
Rdt en thioacétate: d'alkyle	40 %	68,5 %	60 %	55 %
Rdt en <u>16</u> (CH ₃ COO-(CH ₂) ₄ CH-SR) SR	8,4 %	5,6 %	7,6 %	9,5 %
Esters éthyléniques: <u>15</u>	< 2 %	< 2 %	< 2 %	< 2 %

B - RÉACTION SANS CATALYSEUR.

Un mélange de sulfure (0,1 mole) et de chlorure d'acétyle en excès (11 g) est porté 2 à 3 heures à reflux. Quand la réaction est terminée (disparition du produit de départ en C.P.V.), on chasse l'excès de chlorure d'acétyle puis distille.

On obtient les S-thioacétates d'alkyle avec de bons rendements (81-87 %). Les fractions correspondant à 15 et 16 sont peu abondantes (1 à 5 %).

TABLEAU XIII

R	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-C ₃ H ₇	-C ₄ H ₉
produit obtenu (% en moles)				
$\text{CH}_3 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{SR} \end{array}$	83 %	81 %	80 %	87 %
$\text{CH}_3\text{COO}(\text{CH}_2)_4 - \text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{SR} \\ \searrow \text{SR} \end{array}$	1 %	2 %	5,5 %	4 %
$\text{CH}_3\text{COO}(\text{CH}_2)_3 - \text{CH}=\text{CH}-\text{SR}$	2 %	3 %	3 %	2 %
Résines	7,8 g	6,6 g	8,0 g	7,8 g

S -thioacétates d'alkyle :

Leurs constantes physiques sont identiques à celles décrites précédemment et à celles de la littérature (39).

Acétoxy-5 alkylthio-1 pentènes-1

Ils sont identifiés par leurs spectres et en C.P.V. par rapport aux composés obtenus par action du tertiobutylate de potassium sur 14.

Bis(alkylthio)-1,1 acétoxy-5 pentanes 16

Leurs constantes sont les mêmes que celles de 16 résultant de l'acétylation des thioacétals 13

Mode opératoire :

Le bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane 13 (0,03 mole) est agité en solution étherée (20cc) avec un excès (4g) de chlorure d'acétyle.

Les produits volatils sont évaporés et l'ester distillé sous vide.

Bis(méthylthio)-1,1 acétoxy-5 pentane 16a

Rdt : 76 %

 $n_D^{23} = 1,5040$; $Eb_{0,5} = 102^\circ C$ I.R. : ν C=O (ester) à 1735 cm^{-1} (TF)

R.M.N. (CCl_4) : S-CH₃ : s à 2,08 ppm (6H)
 -CH : m à 3,72 ppm (1H)
 CH₃-COO- : s à 2,0 ppm (3H)
 CH₂(ester) : t à 4,05 ppm (2H) J=6Hz
 (CH₂)₃ : m centré à 1,65 ppm (6H)

Bis(éthylthio)-1,1 acétoxy-5 pentane 16b

Rdt : 85 %

 $n_D^{23} = 1,4952$; $Eb_{0,3} = 106-107^\circ C$ (en accord avec (41))I.R. ν C=O (ester) à 1735 cm^{-1} (TF)

R.M.N. (CCl_4) : CH₂ (éthyl) : q à 2,61 ppm ($J_{CH_2,CH_3} = 7,5\text{ Hz}$) (4H)
 CH (éthyl) : t à 1,25 ppm : (6H)

Bis(propylthio)-1,1 acétoxy-5 pentane 16c

Rdt : 88 %

 $n_D^{23} = 1,4909$; $Eb_{0,4} = 126^\circ C$ I.R. : ν C=O (ester) à 1735 cm^{-1} .

R.M.N. (CCl_4) : CH₃ (propyl) : t à 1,03 ppm (6H) $J_{CH_3CH_2} = 7,5\text{ Hz}$ (6H)
 -CH₂-S (") : t à 2,59 ppm (4H)

Bis(butylthio)-1,1 acétoxy-5 pentane 16d

Rdt : 84 %

 $n_D^{23} = 1,4885$; $Eb_{0,25} = 138^\circ C$.I.R. : ν C=O (ester) à 1735 cm^{-1}

R.M.N. (CCl_4) : CH₃ (butyl) : t mal résolu à 0,95 ppm (6H)
 CH₂-S (") : m à 2,59 ppm (4H)
 (CH₂)_n : m de 1,17 à 1,92 ppm (14H)

3 - ACTION DU TERTIIBUTYLATE DE POTASSIUM SUR 14

1 - SUR L'ACETOXY-1 CHLORO-4 ETHYLTHIO-5 PENTANE 14b

On prépare une solution de 0,1 mole de tertiobutylate dans 60 cc d'alcool tertiobutylique fraîchement distillé, par addition de 3,9 g de potassium. A cette solution, on ajoute petit à petit 0,05 moles (11,2 g) d'acétate 14b et porte 3 h à reflux. On refroidit à 0°C puis hydrolyse par 400 cc d'eau froide.

Après extraction à l'éther (4x50cc) les phases organiques sont lavées 4 fois à l'eau, séchées et distillées.

Fraction	m	Eb / PmmHg	n_D
1	2,21 g	Eb ₁₅ = 88	1,4808 à 18°
2	1,73 g	Eb ₁₅ = 128	1,4980 à 19,5°
3	2,91 g	Eb ₁₅ = 128-130	1,4969 à 19,5°

Fraction n° 1 :

Elle est constituée de sulfure d'éthyle et d' α -tétrahydropyrannyle et de son isomère 1'b, identifiés en C.P.V.

Fraction n° 2 et 3 :

Il s'agit d'un mélange d'alcool 12b et d'ester 15b (cis + trans)

I.R. : ν - OH à 3420 cm^{-1} (F)

ν C=O (ester) à 1734, 1240 et 1050 cm^{-1}

ν C=C à 1607, 935 (F) et 690 (f) cm^{-1}

a) Purification - Identification des acétates.

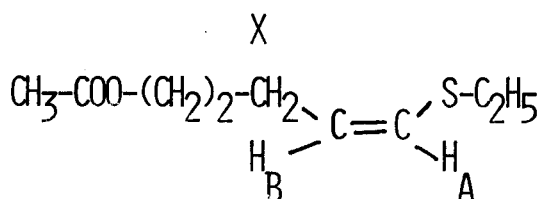
A 1,5 g de 15b et 12b dans 10 cc d'éther anhydre on ajoute 0,7 g de triéthylamine puis 0,5 g de chlorure d'acétyle dans 10 cc de solvant. On laisse 2 heures à température ambiante, filtre, lave à l'eau, sèche (MgSO_4) et distille.

$$E_{b15} = 132^\circ ; n_D^{23} = 1,4835.$$

Les 0,7 g d'acétates cis et trans ainsi obtenus sont exempts d'alcool (disparition du pic correspondant en C.P.V. et de la raie -OH en I.R.) Ils ont été séparés par chromatographie préparative (colonne apiezon "J" $t^\circ = 160^\circ$ débit de gaz porteur = 120 ml/mm).

Le spectre R.M.N. des deux fractions est identique à l'exception de la partie éthylénique :

15b forme "cis"



$$J_{AB} = 9 \text{ Hz}$$

$$J_{AX} = 1 \text{ Hz}$$

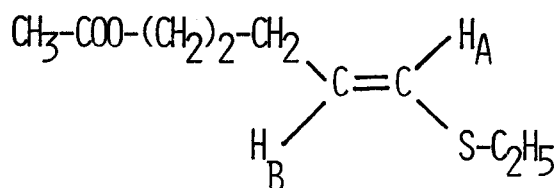
$$J_{BX} = 7 \text{ Hz}$$

$$\delta A = 6,07 \text{ PPM}$$

$$\delta B = 5,63 \text{ PPM}$$

I.R. C=C "cis" à 690 cm^{-1}

15b forme "trans"



$$J_{AB} = 15 \text{ Hz}$$

$$J_{BX} = 6 \text{ Hz}$$

$$\delta A = 6,02 \text{ PPM}$$

$$\delta B = 5,65 \text{ PPM}$$

I.R. C=C "TRANS" à 938 cm^{-1}

Par dosage en C.P.V. on trouve les proportions suivantes :

cis : 30 % trans : 70 %

b) Saponification

5,7 g ($3 \cdot 10^{-2}$ moles) d'acétate 15b sont portés à reflux dans 25 cc de potasse à 20 % et 15 cc d'alcool absolu pendant 2 heures.

Le mélange est refroidi, l'alcool distillé au maximum ; après extraction à l'éther (2x50 cc) on sèche et distille :

Ethylthio-5 pentène-4 ol-1 12b

Rdt : 3,64 g 83 %.

$Eb_{15} = 127-128^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4982$

Analyse : $C_7H_{14}OS$

Spectre I.R. : ν -OH à 3350 cm^{-1} (F)

ν C=C à 1607, 938 et 690 cm^{-1}

R.M.N. (CCl_4)

HO - CH₂ - CH₂ -----

s à 3,05 ppm t à 3,58 ppm

échangé avec D_2O

$J_{CH_2CH_2} = 6,5\text{ Hz}$ (2 H)

C.P.V. (Apiézon 'M') : 30 % de cis et 70 % de trans.

2 - SUR L'ACETOXY-1 CHLORO-4 METHYLTHIO-5 PENTANE 14a

A 0,1 mole de tBuOK dans 75 cc de tertibutanol on ajoute 18 g (0,086 moles) de 14a . Après traitement habituel on isole :

Fraction	m	Eb / PmmHg	n_D^{23}
1	3,09 g	(sulfure de méthyle et d' α -tétrahydro pyrannyle + <u>1'a</u>)	
2	1,04 g	$Eb_5 = 104$	1,4959
3	4,33 g	$Eb_5 = 103-105$	1,4957
4	1,74 g	$Eb_5 = 105-107$	1,4933

La fraction n° 4 traitée par $CH_3COCl / (Et)_3N$ donne 1,31 g d'ester

Acétoxy-5 méthylthio-1 pentène-1 15a

$Eb_{14} = 122-123^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,4868$.

Spectre I.R. : ν C=O à 1735 cm^{-1} (TF)

Analyse : $C_8H_{14}O_2S$

R.M.N. (CCl_4) : $CH_3-\overset{O}{\parallel}{C}-O-CH_2---$

s à 2,01 ppm t à 4,05 ppm $J=6,5\text{ Hz}$
(3H)

C.P.V. : 28 % de forme cis et 72 % de trans.

Par saponification des fractions 2 et 3 (25 cc de potasse à 20 % dans 12 cc d'alcool) on obtient 2,72 g de 12a .

Méthylthio-5 pentène-4 ol-1 12a

$Eb_{14} = 118^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,5158$.

Analyse : $C_6H_{12}OS$

Spectre I.R. ν -OH à 3350 cm^{-1} (F)

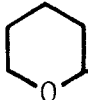
R.M.N. (CCl_4) : H-O- CH_2-CH_2---

t à 3,55 ppm (2H) $J = 6,5\text{ Hz}$

C.P.V. : 30 % de cis et 70 % de trans

3 - SUR L'ACETOXY-1 CHLORO-4 PROPYLTHIO-5 PENTANE 14c

A partir de 0,05 moles (11,9 g) de 14 c, on obtient :

Fraction	m	$Eb / PmmHg$	
1	3,58 g	$Eb_{14} = 105$	<u>1'c</u> +  S Propyl
2	5,01 g	$Eb_{15} = 138-139$	<u>12c</u> + <u>15c</u>

1,77 g de mélange alcool/acétate dans 10 cc d'éther anhydre, traités par 0,5 g de CH_3COCl dans 5cc de solvant en présence de 0,5 g de triéthylamine donnent 1,42 g de 15 c

Acétoxy-5 propylthio-1 pentène-1 15c

Eb₁₅ = 136-137°C ; n_D²³ = 1,4822.

Analyse : C₁₀H₁₈O₂S.

Spectre I.R. : ν C=O (ester) à 1735 cm⁻¹ (TF)

R.M.N. (CCl₄) : CH₃-COO - CH₂- CH₂ ----
 s à 2,12 ppm (3H) t à 4,05 ppm (2H) J = 6,5 Hz

C.P.V. : 26 % de cis et 74 % de trans.

Le reste du mélange (3,22g) est saponifié par la potasse alcoolique
 On obtient 2,21 g de 12c :

Propylthio-5 pentène-4 ol-1 12c

Eb_{0,2} = 80-81°C ; n_D²³ = 1,5031.

Analyse : C₈H₁₆OS

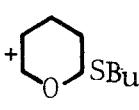
Spectre I.R. : ν -OH à 3350 cm⁻¹ (F)

R.M.N. (CCl₄) : H-O-CH₂-CH₂ ----
 t à 3,57 ppm (2H) J=6,5 Hz

C.P.V. : cis : 28 % ; trans : 72 %

4 - SUR L'ACETOXY-1 CHLORO-4 BUTYLTHIO-5 PENTANE 14d

A partir de 0,05 moles de 14d (12,64 g) on obtient :

Fraction	m	Eb / PmmHg	n _D ²⁰
1		Eb _{0,5} = 72	1'd + 
2	6,12 g	Eb _{0,3} = 97-100	1,4915

L'acétylation de 4,27 g de mélange donne 4,23 g de 15d

Acétoxy-5 butylthio-1 pentène-1 15d

$$Eb_{0,2} = 88^{\circ}\text{C} ; n_D^{23} = 1,4808.$$

Analyse : $C_{11}H_{20}O_2S$.

Spectre I.R. : ν C=O (ester) à 1735 cm^{-1} (TF)

R.M.N. (CCl_4) : $CH_3-COO-CH_2-CH_2$ -----

s à 2,02 ppm (3H) t à 4,06 ppm (2H) ; J = 6,5 Hz

C.P.V. : 28,5 % de cis et 71,5 % de trans

Par saponification de 5 g de mélange à l'aide de la potasse alcoolique on obtient 2,63 g de 12d:

Butylthio-5 pentène-4 ol-1 12d

$$Eb_{0,4} = 94-95^{\circ}\text{C} ; n_D^{23} = 1,4995.$$

Analyse : $C_9H_{18}OS$.

Spectre I.R. : ν -OH à 3350 cm^{-1} (F)

R.M.N. (CCl_4) : H-O- CH_2-CH_2 -----

t à 3,57 ppm J = 6,5 Hz (2H)

C.P.V. : 30 % de cis et 70 % de trans

ADDITION DE THIOLS AUX ALKYLTHIO-5 PENTENE-4 OLS-1

A l'alcool 12 en solution étherée on ajoute une solution d'acide chlorhydrique sec dans un peu d'éther et un léger excès de thiol. On laisse agiter 1 heure puis revenir à température ambiante. Après évaporation des produits volatils on reprend le résidu par l'éther (25cc), lave à l'eau, sèche et distille.

Bis(méthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane 13a

Rdt : 86,2 % (2,48 g à partir de 2,11 g de 12a)

Eb_{0,3} = 100-101°C ; n_D²¹ = 1,5306

Bis(éthylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane 13b

Rdt : 87,8 % (1,83 g à partir de 1,46 g de 12b)

Eb_{0,5} = 110°C ; n_D²³ = 1,5157.

Bis(propylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane 13 c

Rdt : 93,4 % (1,17 g à partir de 0,85 g de 12c)

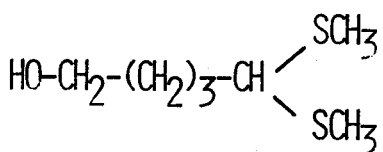
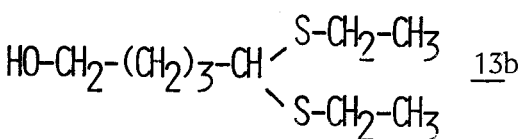
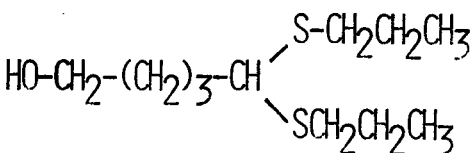
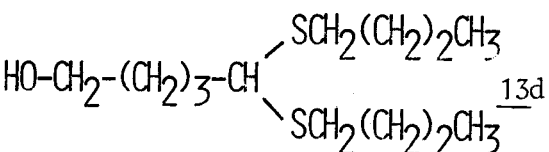
Eb_{0,3} = 119-120°C ; n_D²³ = 1,5079.

Bis(butylthio)-1,1 hydroxy-5 pentane 13d

Rdt : 77,1 % (1,3 g à partir de 1,11 g de 12d)

Eb_{0,25} = 133-134°C ; n_D²³ = 1,5032.

SPECTRE R.M.N. DES THIOACETALS 13 (CCl₄)

13aCH₃ : s à 2,12 ppmCH-S : t à 3,85 ppm $J_{\text{CHCH}_2} = 6$ Hz
(pour 13 a, b, c, d).CH₂(OH) : t mal résolu à 3,63 ppm
(pour 13a, b, c, d).(CH₂)₃ : m centré à 1,66 ppm13bCH₃ : t à 1,27 ppm $J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7,5$ HzCH₂-S : q à 2,69 ppm $J'' = 7,5$ Hz13cCH₃ : t mal résolu à 1,02 ppm $J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7,5$ HzCH₂-S : t à 2,58 ppm mal résolu(CH₂) : m centré à 1,62 ppm (10H)13dCH₃ : t déformé à 0,95 ppmCH₂-S : t mal résolu à 2,61 ppm(CH₂)₃ et (CH₂)₂ : massif complexe
centré à 1,56 ppm (14H)

Les spectres de ces composés sont identiques quelle que soit la manière dont ils ont été obtenus(chap. II et III)

ADDITION D'ETHANETHIOL A L'ETHYLTHIO-5 PENTENE-4 OL-1 12b

A 2,13 g de thioéther vinylique dans 20cc d'éther on ajoute 1,2 g d'éthanethiol ; la réaction est exothermique. On obtient après distillation 2,59 g de bis thioéther vicinal.

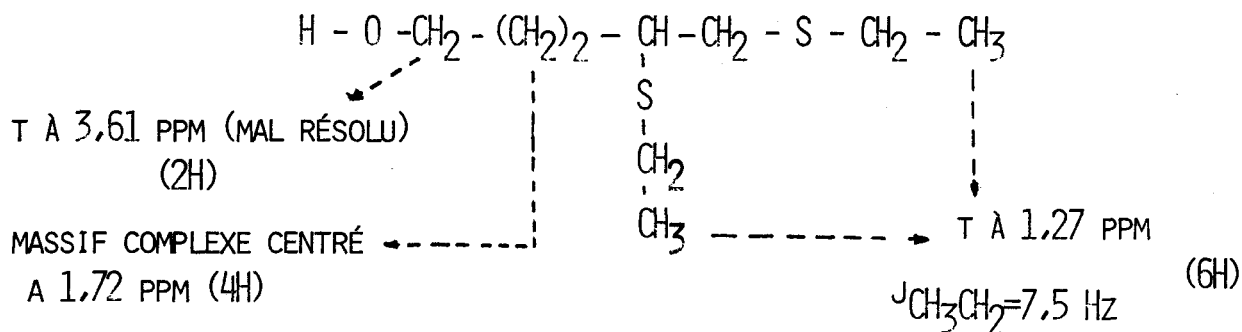
Bis(éthylthio)-4,5 pentanol-1

Rdt : 85,4 %.

$Eb_{0,2} = 107^{\circ}C$; $n_D^{23} = 1,5203$

R.M. : calc. : 61,20 ; tr. : 61,43.

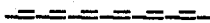
R.M.N. (CCl₄)



Tous les autres protons, en position α- par rapport au soufre donnent un massif entre 2,5 et 3,0 ppm recouvrant partiellement le quadruplet de CH₂ (groupement éthyle) : intensité : 7H.

ooooOooooOoooo

CONCLUSION



Les réactions comparées des sulfures d'alkyle et d' α - ou de β - tétrahydropyrannyle avec l'acide bromhydrique et le chlorure d'acétyle montrent une grande différence de comportement entre les deux isomères.

En présence de chlorure d'acétyle, la coupure de la liaison C-S est prépondérante pour les premiers alors que les seconds réagissent uniquement par ouverture du cycle.

L'action d'un hydracide sur les sulfures d'alkyle et d' α -tétrahydropyrannyle conduit aux bis(alkylthio)-1,1 hydroxy-5 pentanes. Dans ce cas la coupure C-S semble également la plus aisée ; on peut cependant envisager la possibilité d'une ouverture de cycle : nous avons montré en les synthétisant que les intermédiaires supposés peuvent effectivement conduire aux produits attendus.

Par contre, seule l'ouverture du cycle est observée lors de l'action de l'acide bromhydrique sur les sulfures d'alkyle et de β -tétrahydropyrannyle. On obtient alors les bromures d'alkyl-1 thionia-1 bromométhyl-2 cyclopentane dont le principal produit de pyrolyse est le bromo-3 tétrahydrothiopyrane. Un mécanisme est proposé pour sa formation ; il permet d'interpréter différemment des résultats cités dans la littérature et de confirmer l'analogie existant entre les réactions des sulfures et des amines β -halogénés, étendue ici à des composés cycliques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) M. MARTIN, L. BASSERY et C. LEROY, Bull. Soc. Chim., 1972, 4763.
- 2) G.K. HUGUES et E.O.P. THOMPSON, J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales, 1950, 83, 269.
- 3) D.S. TARBELL et D.P. HARNISCH, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 1862.
- 4) R. PAUL, Bull. Soc. Chim., 1933, 1489.
- 5) G.M. BENNETT et M.M. HAFEZ, J. Chem. Soc. 1941, 652.
- 6) G.M. BENNETT et A.N. MOSES, J. Chem. Soc. 1931, 2956.
- 7) G.M. BENNETT, F.M. REYNOLDS, J. Chem. Soc. 1935, 131.
- 8) V.I. STANINETS et E.A. SHILOV, Dop. Akad. Nauk. Ukr., 1962, 1474.
- 9) G.M. BENNETT, F. HEATHCOAT et A.N. MOSES, J. Chem. Soc., 1929, 2567.
- 10) A. GARBESI, N. CORSI et A. FAVA, Helv. Chim. Acta., 1970, 53, 1499.
- 11) S. ASPERGER, D. STEFANOVI, D. HEGEDIC, D. PAVLOVIC et L. KLASINC, J. Org. Chem., 1968, 33, 2526.
- 12) K. NISHIKAWA, S. KICHUCHI, et Z. SUZUOKI, Eur. Journ. Pharmacol., 1970, 9, 111.
- 13) V.C. BARRY et J.E. M^c. CORMICK, Proc. Roy. Irish. Acad., 1958, 17, 345.
- 14) D.C. GOODALL, J. Chem. Soc., 1968, 887.
- 15) A. STREITWIESER, Chem. Rev., 1956, 56, 680.
- 16) W. H. MUELLER et P.E. BUTTLER., J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 2075.
- 17) E.A. FEHNEL, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 1569.
- 18) G. CIAESON et H.G. JONSSON, Ark. Kemi., 1969, 31, 85.
- 19) a : C.F. HAMMER, J.R. HELLER et J.H. CRAIG, Tetrahedron, 1972, 28, 239.
b : C. LEROY, M. MARTIN et L. BASSERY, Bull. Soc. Chim., mars 1974, 590.
c : S. IKEGAMI, T. ASAI, K. TSUNEOKA, S. MATSUMURA, et S. AKABOSHI., Tetrahedron, juillet 1974, 30, 2087.
- 20) L. BATEMAN, J. I. CUNNEEN et J. FORD, J. Chem. Soc., 1957, 1539.
- 21) A. LUETTRINGHAUS, S. KABUS, H. PRINZBACK, et F. LANGENBUCHER, Ann. Chem. 1962, 653, 195.

- 22) R. BORSODORF, P.F. MATZEN et H. REMANE, Z. Chem. 1971, 11, 21.
- 23) N.J. LEONARD et J. FIGUERAS, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 917.
- 24) C. BAMFORD, B. CAPON et W.G. OVEREND, J. Chem. Soc., 1962, 5138.
- 25) C. GLACET, Bull. Soc. Chim., 1953, 1056.
- 26) a : F. KIPNIS et J. ORNFELT., J. Amer.Chem. Soc. , 1951, 73, 822.
b : W.E. PARHAM et D.M. DELAITSCH, J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 4962.
c : E.L. ELIEL, B.E. NOWAK et R.A. DAIGNAULT, J. Org. Chem., 1965, 30,
2448.
- 27) C.D. HURD et W. H. SAUNDERS JR, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 5324.
- 28) C. GLACET et D. VERON, C.R. Acad. Sci., 1959, 248, 1347.
- 29) R. PAUL, Bull. Soc. Chim., 1933, 1489.
- 30) H.J. BOONSTRA, L. BRANDSMA, A.M. WIEGMAN et J.F. ARENS, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 1959, 78, 252.
- 31) R. PAUL et S. TCHELITCHEFF, Bull. Soc. Chim., 1948, 108.
- 32) N.F. CHAMBERLAIN et J.J.R. REED.
The analytical chemistry of sulfur and its compounds vol. III.
NMR data of sulfur Compounds
Wiley Interscience, New York, 1971.
- 33) H. BOEHME et J. ROEHR, Ann. 1961, 648, 21.
- 34) R. MANTIONE et H. NORMANT, Bull. Soc.Chim., 1973, 2261.
- 35) J.F. ARENS, H.C. VOLGER, T. DORNBOS, J. BONNEMA
J.W. CREISDANUS et J.H. VAN DEN HENDE, Rec. Trav. Chim. Pays bas, 1956, 75,
1459.
- 36) R.M. KELLOG, Methods in free Radical Chemistry 1969, 2, 1111.
- 37) K. GRIESBAUM, Angew. Chem., 1970, 9, 273.
- 38) F.W. STACEY et J.F. HARRIS Jr, Organic Reactions, 1963, 13, 183.
- 39) R. WERNEL, J. Amer. Chem. Soc., 1937, 59, 1090.
- 40) R. PAUL, C.R. Acad. Sci., 1938, 206, 1028.
- 41) C.D. HURD et A.J. RICHARDSON, J. Org. Chem., 1967, 32, 3516.

