



THESE

présentée

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE TOULOUSE

SPECIALITE : Traitement des Matières Premières Végétales
Chimie Organique

par

Hamilton BOUDA

**REACTIONS EN MILIEU HETEROGENE
SOLIDE-LIQUIDE FAIBLEMENT HYDRATE :
GENERALISATION DE LA SYNTHESE D'EPOXYDES.
SYNTHESE DU FURYL-2 THIIRANE
ET DE SES HOMOLOGUES**

Soutenue le vendredi 26 juin 1987 devant le Jury composé de :

Président

M. GASET Antoine, Professeur INP Toulouse

Membres

MM. BARRANS Jean, Professeur UPS Toulouse
DUBAC Jacques, Professeur UPS Toulouse
FOUCAUD André, Professeur Université Rennes
DELMAS Michel, Professeur INP Toulouse
BORREDON Marie-Elisabeth, Assistante INP Toulouse

A mon arrière grand-mère.

A mon père, à ma mère.

A toute ma famille.

Les recherches qui font l'objet de cette thèse ont été réalisées au Laboratoire de Chimie des Agroressources à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Toulouse, sous la direction de Messieurs les Professeurs A. GASET et M. DELMAS.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur A. GASET pour m'avoir accueilli dans son laboratoire il y a de cela 4 ans et pour avoir été l'initiateur de ce travail.

Sa compétence, son goût communicatif pour la recherche et ses conseils précieux m'ont apporté une aide efficace lors de la conduite de ce mémoire.

Monsieur le Professeur M. DELMAS, vous êtes également à l'origine de ce sujet, que vous avez suivi avec une attention et un intérêt particulier.

Je tiens ici à vous exprimer mes très sincères remerciements.

Je suis très reconnaissant à Monsieur le Professeur A. FOUCAUD de l'Université de RENNES d'avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie très sincèrement Monsieur le Professeur J. BARRANS de l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE pour les fructueuses discussions que nous avons eues dans le domaine de la R.M.N. du proton et du carbone 13 ainsi que pour sa participation au Jury de cette thèse.

Que Monsieur le Professeur J. DUBAC de l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE veuille bien accepter mes plus vifs remerciements pour sa participation au Jury de cette thèse.

Mademoiselle Marie-Elisabeth BORREDON, c'est avec beaucoup de gentillesse et de dévouement que vous avez accepté de m'aider et de permettre à ce sujet d'aboutir.

J'ai pu apprécier votre compétence, votre rigueur scientifique et les nombreux conseils que vous m'avez apportés.

La réalisation spectroscopique de ce mémoire doit beaucoup à Madame BON , à Messieurs COMMINGES, DALL'AVA et TRAN. Je les en remercie très vivement.

Je ne saurai oublier Monsieur Pierre SPESSOTTO pour sa gentillesse et son aide permanente, de même que Mademoiselle Thérèse CATARELLI et Madame Suzanne HARINGTON à qui reviennent les mérites de la présentation de ce mémoire. Je vous en remercie.

Merci enfin à tous mes camarades du laboratoire à qui j'assure ma cordiale sympathie.

I N T R O D U C T I O N

Les différentes contraintes économiques et géopolitiques qui pèsent sur la pétrochimie depuis ces dernières décennies ont permis de prendre conscience du formidable réservoir de produits chimiques très divers que constituent les trois composants majeurs de la biomasse : la cellulose, les hémicelluloses et la lignine.

L'exploitation chimique de ces différents polymères végétaux passe généralement par la dégradation chimique ou biologique et la génération de fonctions carbonyles. Celles-ci constituent pour le chimiste organicien un site privilégié de fonctionnalisations très diverses.

C'est donc dans cette perspective que nous nous sommes intéressés à la valorisation des cétones et des aldéhydes obtenus à partir de composés issus de la biomasse dans le but de les transformer successivement en époxydes, en thiiranes et enfin en dérivés vinyliques.

L'intérêt considérable que présentent ces différents substrats aussi bien dans l'industrie à gros tonnage : colles, résines, polymères... qu'en chimie fine grâce à leurs propriétés biologiques ou thérapeutiques nous a conduit à généraliser la réaction d'époxydation déjà mise au point et à rechercher un nouveau mode de synthèse de thiiranes à partir d'époxydes.

● Pour cela, après avoir rappelé l'intérêt et les différents modes d'obtention des thiiranes, nous allons, à partir d'une méthode originale de transfert de phase solide-liquide en milieu organique faiblement hydraté mettant en jeu :

- un hydroxyde alcalin solide : l'hydroxyde de potassium,
- un sel de sulfonium : le bromure de triméthylsulfonium,

- un solvant organique : l'acétonitrile et une quantité d'eau rigoureusement quantifiée,

étudier la transformation de cétones diversement substituées en époxydes.

- Cette généralisation faite, nous serons en mesure de proposer une méthode de transformation de ces époxydes en thiiranes.

Toutefois l'application des méthodes classiques de synthèse de thiiranes effectuées généralement en milieu homogène aqueux n'est pas parfaitement adapté :

- au traitement des époxydes furanniques ainsi qu'à d'autres époxydes fragiles du fait de leurs dégradations,
- ainsi qu'à une extension à plus grande échelle.

Notre objectif a consisté à définir une technique de synthèse performante et simple permettant l'obtention de thiiranes à partir d'époxydes diversement substitués avec des rendements et une chimio-sélectivité élevés.

Pour cela nous proposons de mettre en oeuvre dans un milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté un agent soufré comme le thiocyanate de potassium ou la thiourée.

La mise au point de ces conditions expérimentales qui prendra en compte l'effet de la nature du solvant, celle de l'agent soufré et du taux d'hydratation, sera effectuée sur une molécule modèle : le furyl-2 oxirane.

- L'application de ce protocole opératoire à divers époxydes aromatiques, hétéroaromatiques, aliphatiques et cycliques nous permettra de mettre en évidence l'influence de la nature du substrat sur l'avance-

ment de la réaction, mais également de définir quelques éléments du mécanisme réactionnel.

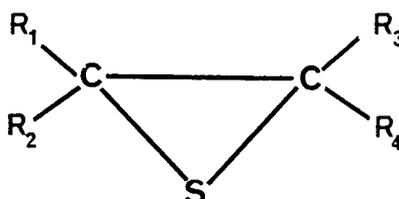
- Pour compléter ce travail, une étude structurale d'un époxyde et d'un thiirane cyclique à conformation bloquée obtenue pour la première fois sera présentée.

- Enfin, l'avantage du milieu hétérogène solide-liquide sans solvant sera mis en relief lors de la transformation directe d'époxydes furanniques en alcènes.

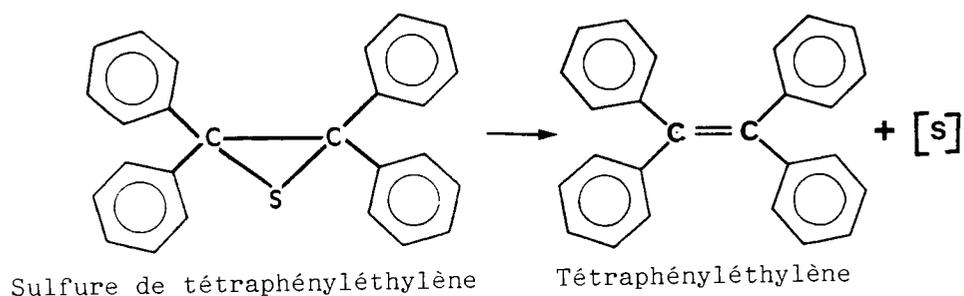
CHAPITRE I

INTERET DES THIRANES ET LEURS DIFFERENTS
MODES D'OBTENTION

Les thiiranes correspondent aux composés :



La découverte de ce type de composés est relativement ancienne. En effet, dès 1916, STAUDINGER et PFENNINGER (1) remarquèrent la décomposition du sulfure de tétraphényléthylène en tétraphényléthylène et en soufre :



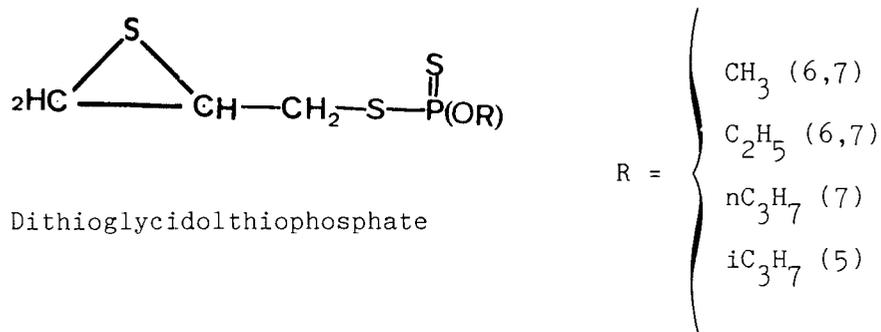
Le premier thiirane aliphatique : le sulfure d'éthylène fut synthétisé en 1920 (2). C'est à partir de cette date que la chimie des thiiranes s'est développée. Actuellement leur importance est essentiellement due aux nombreuses applications qu'ils engendrent soit directement dans différents domaines de la chimie (chimie fine, chimie des polymères) soit comme intermédiaires de synthèse.

I - QUELQUES APPLICATIONS DES THIIRANES

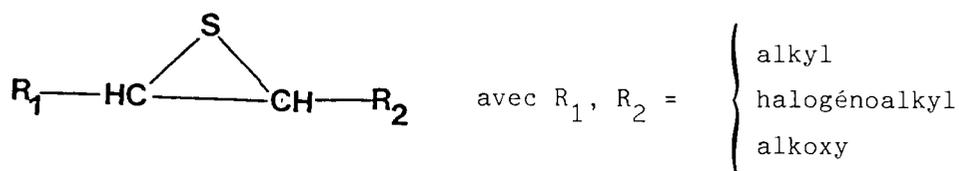
I.1 Les thiiranes en chimie fine

L'intervention des thiiranes en chimie fine se fait dans plusieurs domaines, essentiellement phytosanitaire et pharmaceutique.

● Parmi les thiiranes qui possèdent des applications dans l'industrie phytosanitaire, signalons tout d'abord le sulfure d'éthylène. Il présente un effet désinfectant plus important que celui de l'oxyde d'éthylène (3). A ce sujet signalons que certains thiiranes se retrouvent dans la composition d'insecticides et de fongicides (4). Par exemple, le dithioglycidolthiophosphate est un excellent insecticide (5,6).



Il en est de même pour les composés de formule générale (7) :

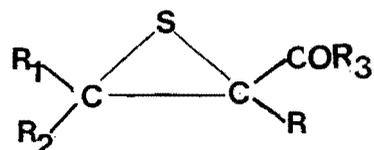


Parmi eux, le sulfure de chloro-3 propylène est un véritable nématocide.

● Par ailleurs, certains thiiranes peuvent entrer dans la composition de médicaments.

Par exemple :

▪ Les thioglycidates de formule :



avec :

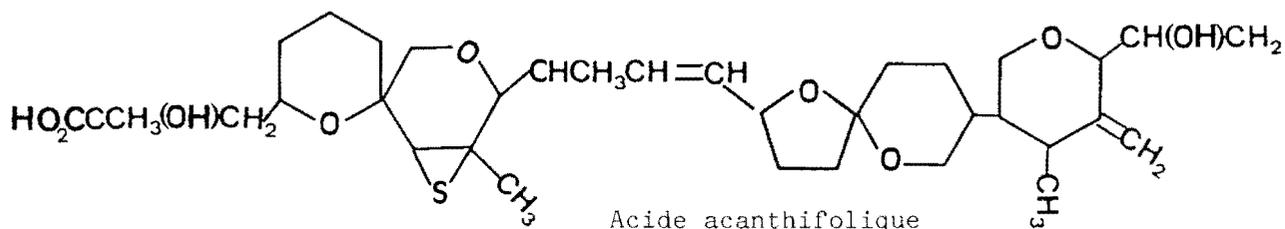
$$R = \begin{cases} \text{Me}(\text{CH}_2)_n & (n = 6 \text{ à } 21) \\ \text{Me}(\text{CH}_2)_x\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_y & (x + y = 8 \text{ à } 13) \\ \text{Me}(\text{CH}_2)_x\text{CHBrCHBr}(\text{CH}_2)_y & (x + y = 8 \text{ à } 13) \end{cases}$$

$$R_1, R_3 = \begin{cases} \text{H} \\ \text{alkyl (1 à 5 atomes de C)} \end{cases}$$

$$R_3 = \begin{cases} \text{OH} \\ \text{NH}_2 \\ \text{alkoxy} \end{cases}$$

sont utilisés depuis 1983 dans le traitement de l'hypertension (8).

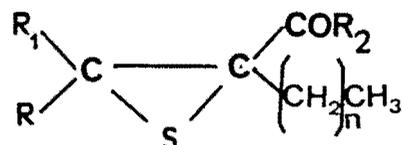
▪ Dans un brevet récent, l'acide Acanthifolique apparaît comme un antibiotique et a en outre des propriétés anticancéreuses (9)



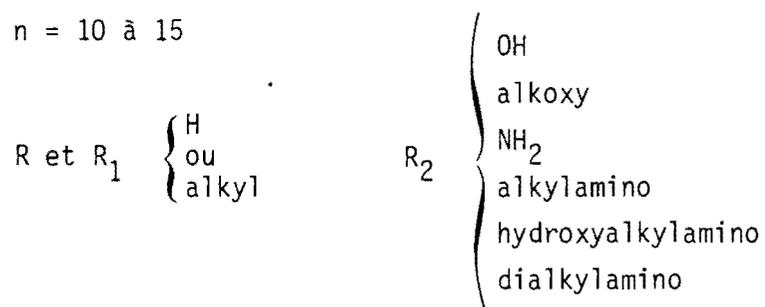
De plus, ce composé, ainsi que les dérivés analogues ont également un effet cytotoxique et antitumoral chez les mammifères (9).

Ils peuvent être ainsi utilisés dans le traitement de certaines maladies des volailles (coccidiosis) ou comme stimulant de croissance dans l'alimentation des ruminants (9).

▪ Enfin, dans un brevet américain les thioglycidates de formule :



avec : $n = 10 \text{ à } 15$



apparaissent comme des agents hypoglycémiques (10).

Ces quelques informations relatives à des travaux récents soulignent l'actualité et l'intérêt des dérivés renfermant le motif : thiirane.

Ces derniers n'interviennent pas seulement dans le domaine de la chimie fine mais également dans celui des polymères.

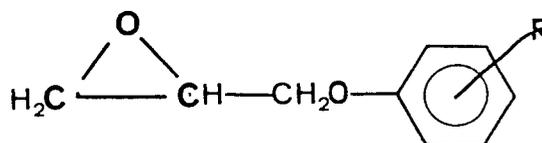
I.2 Les thiiranes dans la chimie des polymères

I.2.1 La présence du cycle thiirane dans la structure des polymères

La présence de cet hétérocycle dans la structure de certains polymères synthétiques ou naturels leur confèrent de

nouvelles propriétés. Par exemple :

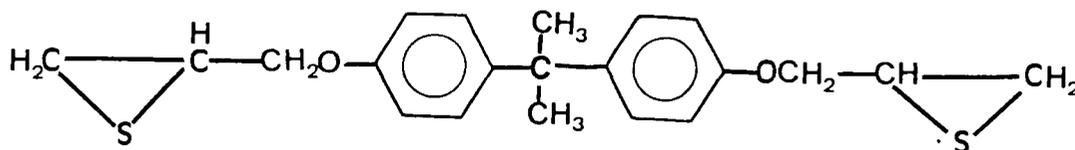
- Les sulfures d'aryloxypropènes :



stabilisent les polychlorures de vinyle et les copolymères du chlorure de vinyle quand ils sont soumis aux effets de la lumière et de la chaleur (11).

Leur efficacité dans ce domaine est d'ailleurs supérieure à leurs homologues oxiranes (11).

Par ailleurs, les bistiiranes :



mis en présence d'un catalyseur de polymérisation de thiiranes sont des vulcanisants pour le caoutchouc naturel ou synthétique à basse température (12).

De même, les copolymères obtenus à partir du sulfure d'éthylène et du sulfure de propène sont, après vulcanisation, des plastiques qui possèdent des performances techniques intéressantes (12), comme le souligne en 1984 un groupe de chercheurs Soviétiques (13).

De plus la polymérisation du sulfure d'éthylène en présence de laine rend cette dernière plus légère et irrétrécissable (14). D'après ces auteurs, le groupement terminal SH du sulfure de polyéthylène réagit avec le pont disulfure de la kératine (constituant de la fibre), apportant ainsi à la laine ces nouvelles propriétés (14).

D'autre part, l'incorporation du sulfure de polyéthylène dans le collagène permet de le rendre totalement insoluble (15).

Enfin, deux brevets très récents ouvrent encore ce champ des applications des thiiranes puisque certains d'entre-eux peuvent entrer dans la composition d'huiles de graissage (16) ou jouer un rôle chélatant dans la fabrication de certaines résines (17).

I.2.2 Les thiiranes comme intermédiaires de synthèse de polymères

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la polymérisation des thiiranes dont nous allons rappeler les caractéristiques essentielles.

● Polymérisation du sulfure d'éthylène :

C'est le sulfure d'éthylène qui a le plus fait l'objet de réactions de polymérisation (18).

Tout d'abord rappelons que le sulfure d'éthylène polymérise si rapidement (sans initiateur) que le polymère correspondant a été connu 80 ans avant la synthèse du monomère (18).

La vitesse de polymérisation du sulfure d'éthylène est augmentée grâce à l'addition de catalyseurs (18) tels que :

- les acides,
- les solutions aqueuses alcooliques ou ammoniacales,
- le chlorure de calcium.

Le degré de polymérisation du sulfure de polyéthylène reste malgré tout peu élevé ; citons à titre d'exemple qu'en présence d'acide sulfurique, on obtient un polymère dont le degré de polymérisation est seulement de 12 (8). Il fut toutefois amélioré

(18) en présence d'un solvant polaire et d'une amine très basique (la diéthylamine).

De même, l'utilisation d'un mélange de plusieurs agents basiques : l'éthylate de sodium et une amine primaire a permis à BOILEAU et SIGWALT (19) d'obtenir le polyéthylène de soufre avec une masse moléculaire élevée.

● Polymérisation à partir du sulfure de propène :

La réaction de polymérisation du sulfure de propène s'effectue généralement en présence de plusieurs catalyseurs :

- EtONa (20)
- $TiCl_4$, $AlCl_3$ (18)
- $CdCl_2$, NH_4Cl , K_2S (20)
- $NaNH_2$, KOH, Na (18)
- $N_2H_4-Et_2Zn$ (21)
- Cd bis(allyl mercaptan) (13).

Toutefois le degré de polymérisation en nombre moyen du polymère varie selon la nature du catalyseur. Seules les bases : KOH, Na, $NaNH_2$, Cd bis(allyl mercaptan) conduisent à la formation de polymères ayant des poids moléculaires élevés.

Par contre, en présence de catalyseurs de type : $CdCl_2$, NH_4Cl et K_2S la masse moléculaire du polypropylène de soufre est plus faible (20). Le polypropylène de soufre obtenu est soluble dans le dioxane-1,4 ou le chloroforme, mais insoluble dans l'éther éthylique ou le méthanol (20).

Signalons enfin que les copolymères de sulfure de propène contenant environ 30 % de sulfure d'éthylène et 5 % d'un autre thiirane insaturé sont après vulcanisation, des plastiques possédant des caractéristiques technologiques intéressantes (résistance à la chaleur, insolubilité dans les solvants courants, dureté, élasticité...)(22,23).

- Polymérisation à partir du sulfure de cyclohexène :

Comme pour le sulfure d'éthylène, le polymère du sulfure de cyclohexène fut synthétisé avant le monomère lui-même par MOUSSERON (24) en présence de catalyseurs tels que l'hydrazine, l'hydroxylamine, la guanidine, l'acide sulfurique, l'ammoniac.

Le sulfure de polycyclohexène est visqueux et souvent solide.

- Polymérisation à partir du sulfure d'octène-1 et du styrène :

Le sulfure d'octène-1 quant à lui est très stable à température ambiante contrairement aux autres monomères déjà évoqués.

A 140°C, il polymérise rapidement en présence d'un catalyseur anionique comme : l'hydrure de lithium aluminium (22).

Le sulfure de styrène polymérise également en présence de catalyseurs acides ou basiques pour donner des polymères visqueux ou solides de poids moléculaires compris entre 1000 et 2000 (25).

L'intérêt des thiiranes n'est pas lié uniquement à leurs interventions en chimie fine ou dans les réactions de polymérisation. Il faut aussi signaler leurs grandes réactivités.

I.3 Les thiiranes comme intermédiaires réactionnels

I.3.1 Préparation de composés ayant une activité biologique

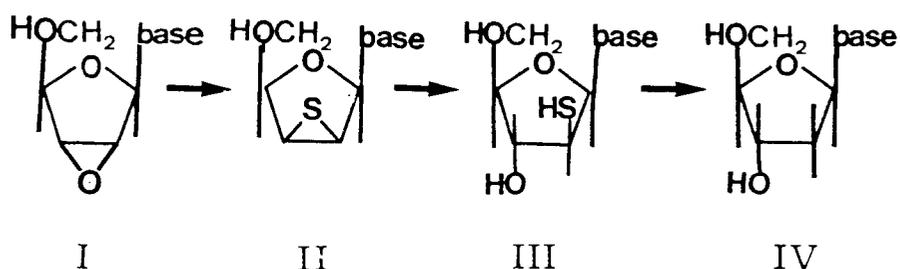
De façon analogue aux oxiranes, la réactivité des thiiranes implique nécessairement une ouverture de cycle.

A ce propos, signalons que la polarité de la liaison carbone-soufre dans les thiiranes est inférieure à celle de la liaison carbone-oxygène. La densité électronique de l'atome d'oxygène dans l'oxirane est alors plus importante que celle de l'atome de soufre dans les thiiranes (18).

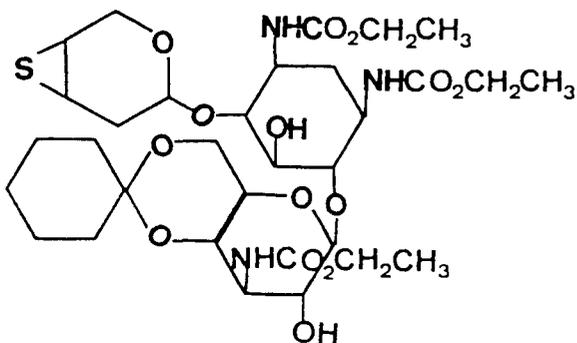
Cependant, aucune règle générale n'a été élaborée permettant de comparer la réactivité des thiiranes et des oxiranes vis-à-vis des nucléophiles.

Les thiiranes trouvent quelques applications comme intermédiaires de synthèse dans la préparation de molécules possédant des propriétés biologiques. On peut citer la famille des nucléosides composés de déoxy 2-ribofuranose -D avec des substituants basiques. Ils représentent une catégorie d'agents anticancéreux (26).

La préparation par exemple de déoxynucléoside 2'-IV à partir de l'anhydrofuranose 2-3 n'est possible qu'en passant par un intermédiaire soufré II (26).



De même, la didéoxykanamycine 3',4' B est préparée à partir de la kanamycine B en 7 étapes dont l'une consiste à remplacer l'oxygène par un soufre, soit le passage au cycle thiirane (27).



Didéoxykanamycine 3', 4', B

1.3.2 Autres réactions faisant intervenir les thiiranes

La grande réactivité des thiiranes vis-à-vis de différents agents nucléophiles a été décrite par M. SANDER (18) et A.V. FOKIN et coll (23) dans plusieurs mises au point bibliographiques.

Ces réactions mettent en jeu des mécanismes ioniques dans lesquels la régiosélectivité des réactions d'ouverture dépend de différents facteurs notamment de :

- la nature des solvants (29,30,31),
- la nature de la base (32,33,34),
- et enfin, du pouvoir basique du nucléophile (30,35).

La réactivité des thiiranes est surtout marquée vis-à-vis de composés ayant un hydrogène mobile tels que l'eau, l'alcool, les amines, les thiols, les acides... (figure 1), mais également vis-à-vis de composés halogénés (figure 2).

Cette réactivité des thiiranes ne se limite pas essentiellement à ce type de composés précédemment cités ; elle concerne également une grande variété de réactifs dont les plus importants sont rassemblés dans la figure 3.

Il faut signaler en particulier l'importance des réactions de désulfuration. Elles conduisent à la formation d'alcènes (figure 3).

Ces réactions se font par chauffage thermique mais aussi en présence d'un catalyseur du type organomagnésien ou phosphine (figure 3).

Une grande variété d'alcènes peut être obtenue par cette méthode de synthèse avec des rendements élevés et de façon sélective (figure 3).

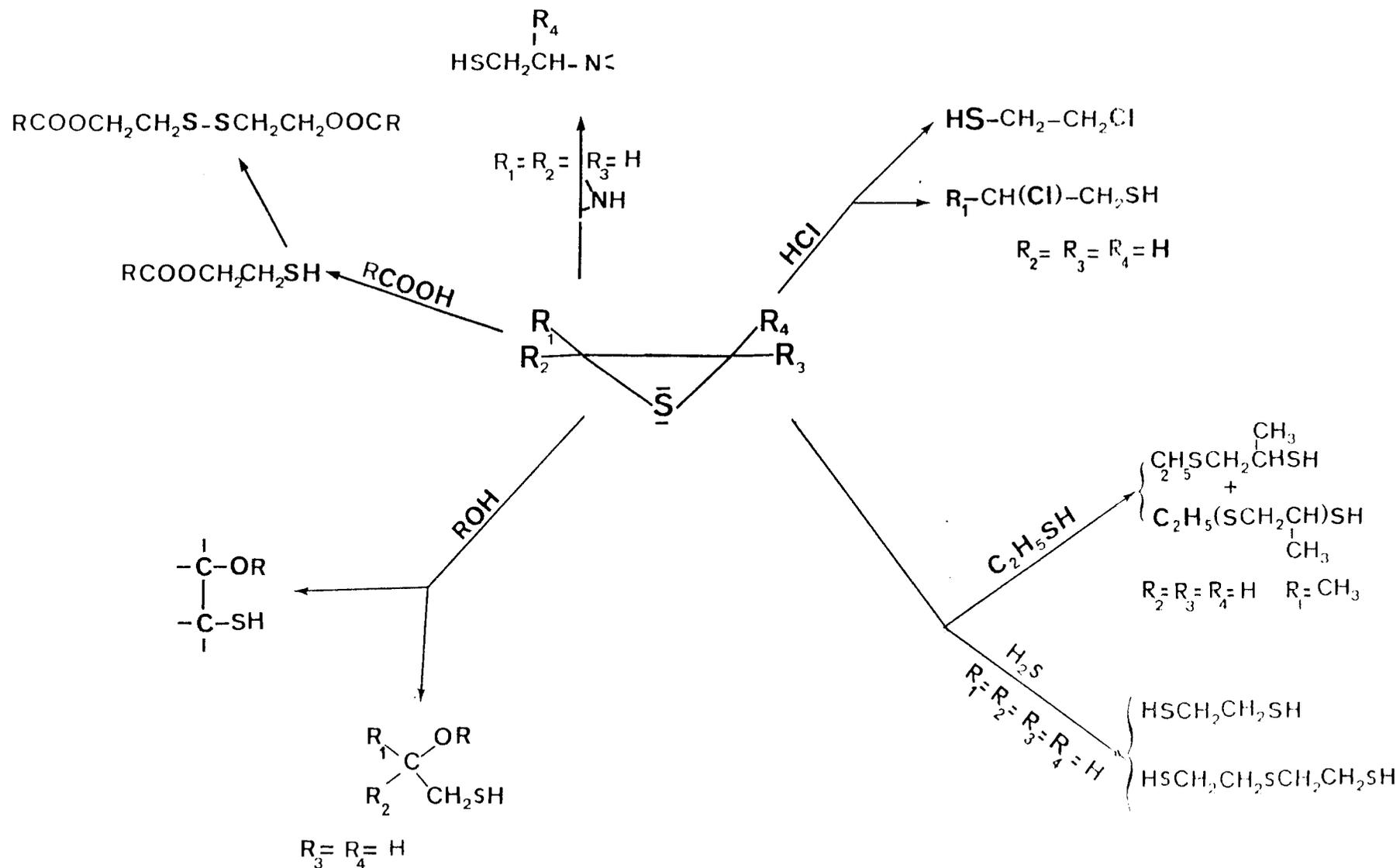


FIGURE 1 : Illustration de la réactivité des thiiranes vis-à-vis des composés présentant un hydrogène mobile (18,28).

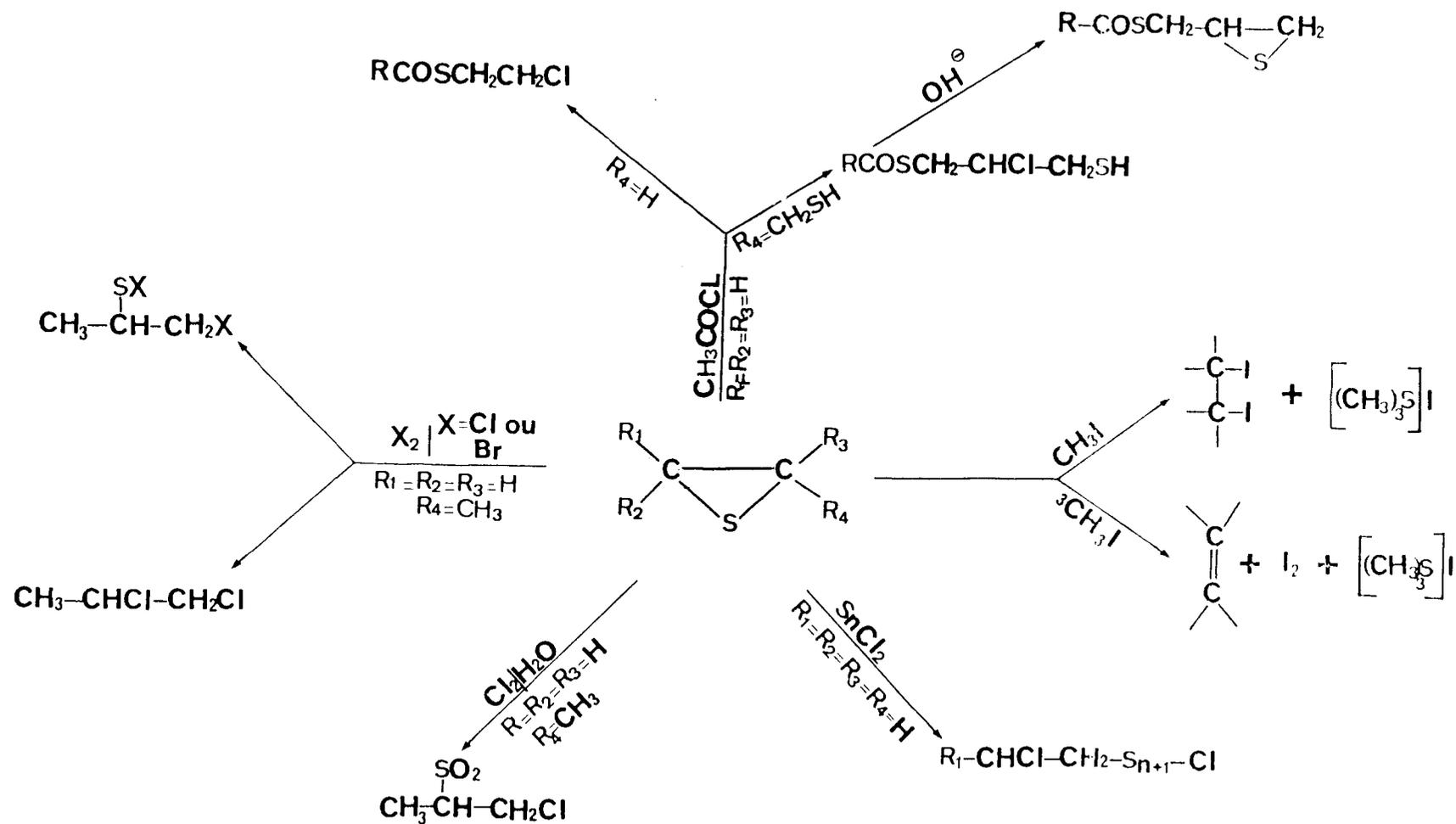


FIGURE 2 : Illustration de la réactivité des thiranes vis-à-vis de composés halogénés (18).

Après avoir présenté les principales applications des thiiranes en chimie fine ou dans le domaine des polymères et rappelé quelques exemples de réactions chimiques qui témoignent de leurs grandes réactivités, nous allons présenter leurs principales voies d'obtention.

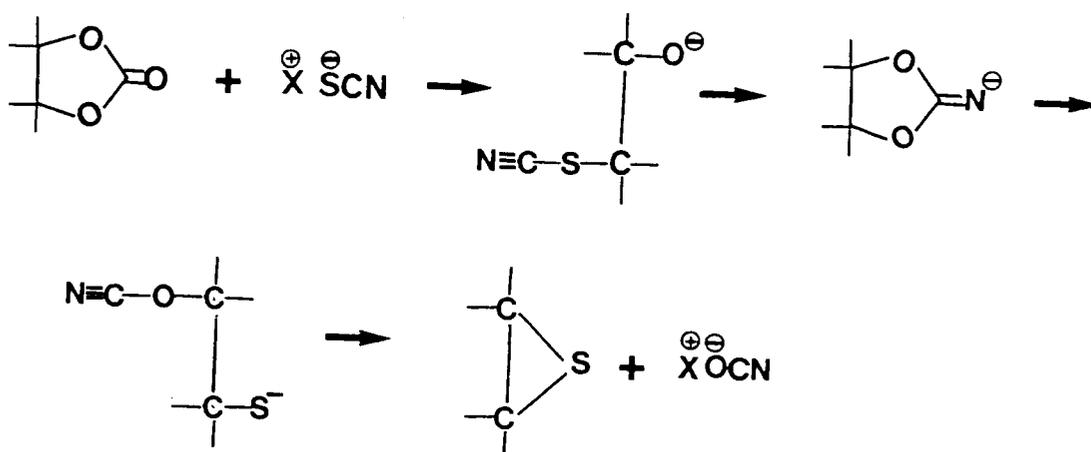
II - DIFFERENTES TECHNIQUES DE SYNTHÈSE DES THIIRANES

Lors de cette présentation, nous ne nous intéresserons qu'aux techniques classiques de synthèse des thiiranes, celles qui mettent en jeu :

- les carbonates cycliques,
- les hydroxy-mercaptans et leurs dérivés,
- les haloènes alkylés et les dihalogénoalcanes,
- les thiocyanates et les dithiocyanates haloénés,
- les thiocétones, les thioesters et les chlorures thiocarboxyliques,
- les oxadiazolines, les diazo alcanes et les oxazolines,
- enfin les oxiranes.

II.1 Synthèse de thiiranes à partir des carbonates cycliques

Cette méthode consiste à faire réagir des dioxolanes 1-3 (ou carbonates cycliques) avec des thiocyanates alcalins à une température comprise entre 100 et 200°C selon le schéma réactionnel suivant (18) :

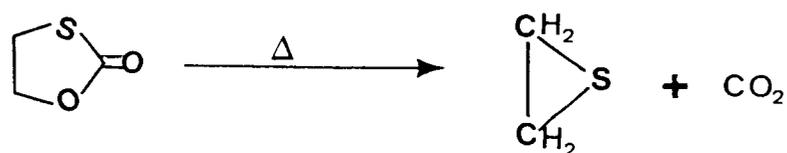


Le sulfure d'éthylène et le sulfure de propène ont été obtenus dans ces conditions avec des rendements respectifs de 80 % et de 51 %.

La température du milieu réactionnel varie entre 95 et 150°C.

Si le dioxolanne-1,3 est très substitué, la synthèse du thiirane est impossible (18). De même, de très faibles rendements en sulfure d'éthylène et en sulfure de propène sont obtenus si l'on utilise la thiourée à la place du thiocyanate (18).

Enfin, signalons que les monothiocarbonates peuvent également conduire directement au sulfure d'éthylène sous l'action d'un thiocyanate alcalin mais grâce à l'apport d'un chauffage thermique (18).

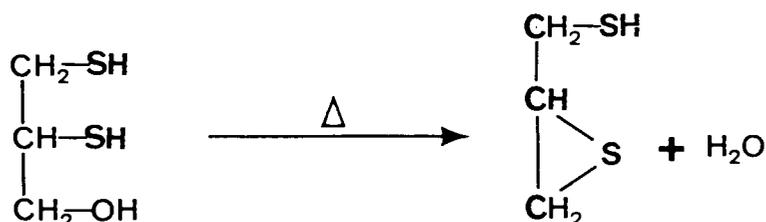


Cette méthode de synthèse des thiiranes présente peu d'intérêt car elle nécessite des températures élevées (> 100°C).

De plus, le manque de réactivité des carbonates cycliques tri ou tétrasubstitués ne permet pas d'obtenir des thiiranes diversement substitués avec de bons rendements.

II.2 Synthèse de thiiranes à partir d'hydroxy mercaptans et de leurs dérivés

Cette synthèse fut décrite pour la première fois par SIGNAIGO (39). Elle consiste à décomposer sous l'action de la chaleur un hydroxymercaptan : le dithioglycérol :



Le rendement obtenu est de 32 % (39).

Des hydroxymercaptans substitués tels que les S-acétyl (18), les O-acétyl et les O,S-diacétyls conduisent également au thiirane après chauffage en présence d'une solution aqueuse basique (KOH ou NaHCO₃).

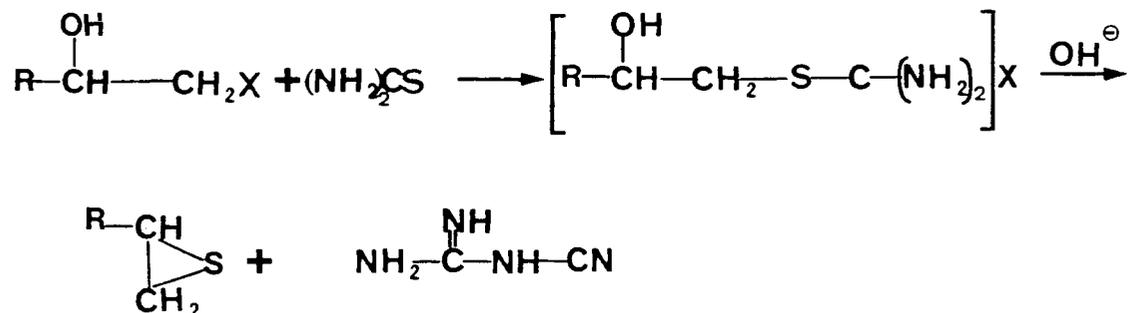
Toutefois, cette réaction est accompagnée par la formation des polymères résultant de la dégradation du thiirane par ouverture de l'hétérocycle sous l'action de la base (18).

Cette méthode de synthèse apparaît donc peu sélective et non généralisable aux thiiranes diversement substitués.

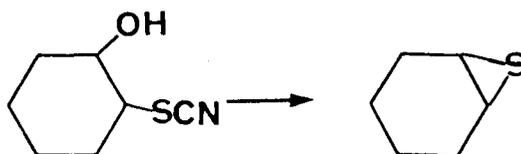
II.3 A partir des halogénures hydroxyalkylés et des dihalogénoalcanes

L'interaction d'une halohydrine en présence de thiourée dans un solvant polaire conduit à un sel d'isothiuronium qui,

à son tour, évolue vers le thiirane correspondant par traitement alcalin (40) :

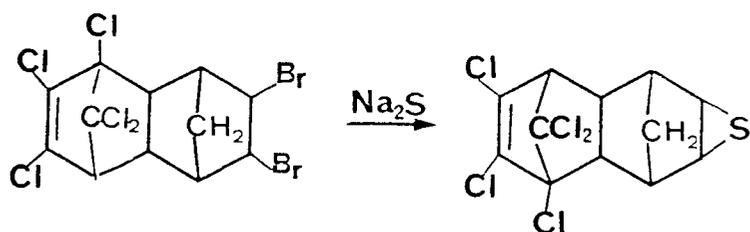


Selon un mécanisme analogue, le thiocyno-2 cyclopentanol se transforme en sulfure de cyclopentène en présence d'une solution aqueuse de carbonate de potassium avec un faible rendement (10 %) (41) :

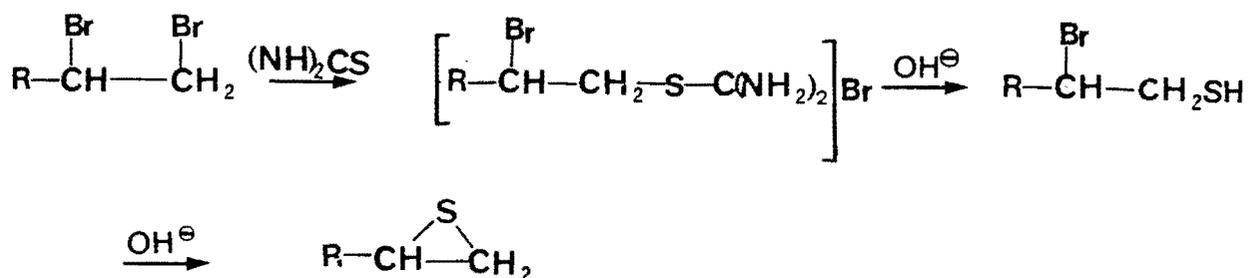


Quant aux dihalogénoalcanes, citons le dichlorure-1,2 ou le dibromure-1,2 éthylène, qui se polymérisent facilement (poly-sulfure d'éthylène) en présence de sulfure alcalin (2).

Le seul exemple de réaction entre un dihalogénoalcane cyclique et un sulfure alcalin qui conduise au thiirane est décrit par SOLOWAY dans un brevet américain (42) :



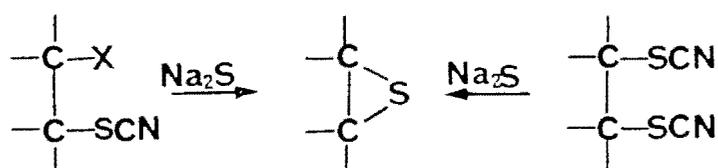
Par contre, en remplaçant le sulfure alcalin par la thiourée en milieu basique, le sulfure d'hexène-1, le sulfure de styrène et le sulfure de quinoxaline-2,3 ont pu être obtenus avec des rendements respectifs de 64 %, 34 % et 20 % selon le schéma réactionnel (26) :



Cette méthode qui met en jeu des halogénures et des dihalogénoalcane apparaît de façon analogue aux autres méthodes comme étant restrictive à l'obtention de quelques thiranes particuliers. De plus elle est peu performante (rendements moyens).

II.4 Synthèse de thiranes à partir des thiocyanates ou des dithiocyanates halogénés

Cette méthode de synthèse de thiranes met en jeu un thiocyanate ou un dithiocyanate et le sulfure de sodium selon le schéma réactionnel suivant (2,43) :

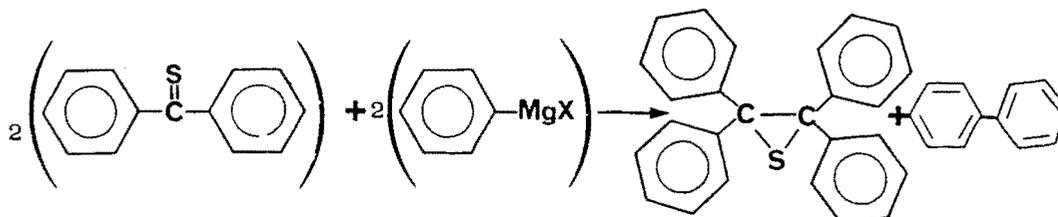


La réaction se déroule en solution aqueuse de sulfure de sodium et à température ambiante. Les rendements obtenus sont de l'ordre de 50 % (44).

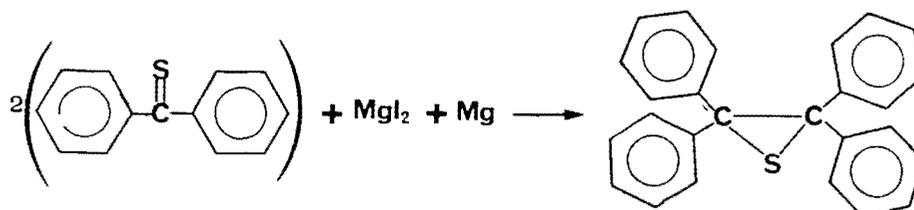
La réaction peut également se faire en présence d'un hydroxyde alcalin. Ceci a permis d'améliorer les rendements en thiiranes. Ils passent de 50 à 60 % (45), voire 70 % (36). De même, comme dans les méthodes précédentes qui mettent en jeu une base, celle-ci est peu sélective puisqu'on observe la présence de polymères comme produits secondaires.

II.5 A partir des thiocétones, des thioesters et des chlorures thiocarboxyliques

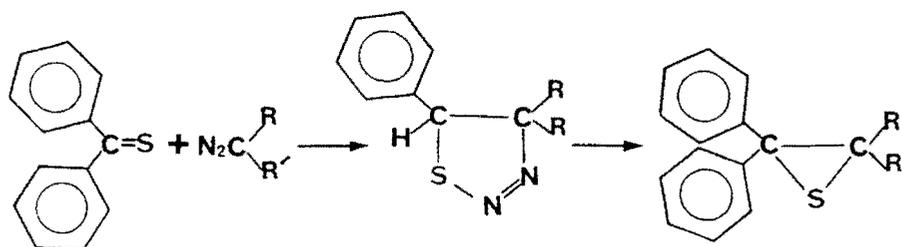
● Les thiocétones aromatiques réagissent avec les organomagnésiens pour donner les sulfures de tétraaryléthylène (37) :



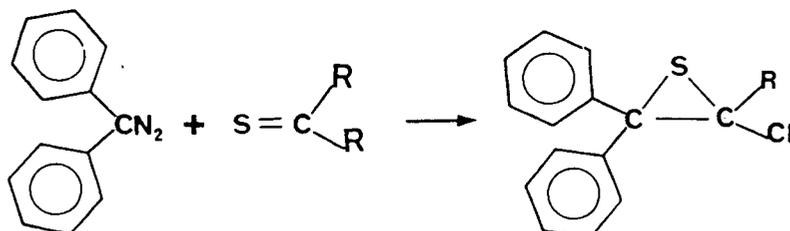
De même, en présence d'iodure de magnésium, le sulfure de tétraaryléthylène a pu être obtenu (18), mais avec un rendement moindre par rapport à la méthode précédente ($\approx 40\%$).



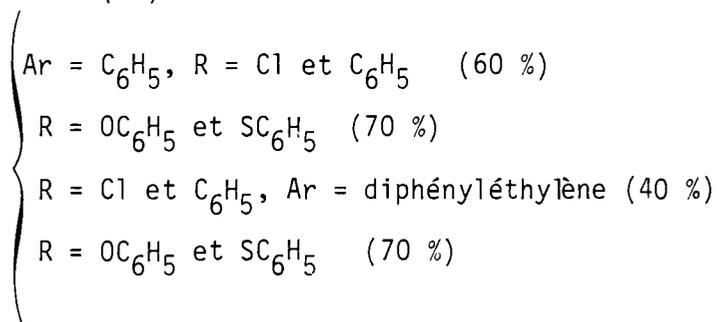
La réaction peut également être réalisée en présence d'un diazoalcane (47) suivant le schéma réactionnel :



D'autre part, des thiiranes aromatiques chlorosubstitués peuvent être synthétisés à partir de chlorures d'acides thiocarboxyliques, de thiophosgène et de chlorure d'ester thio et dicarbonique en présence de diazoalcanes aromatiques substitués :



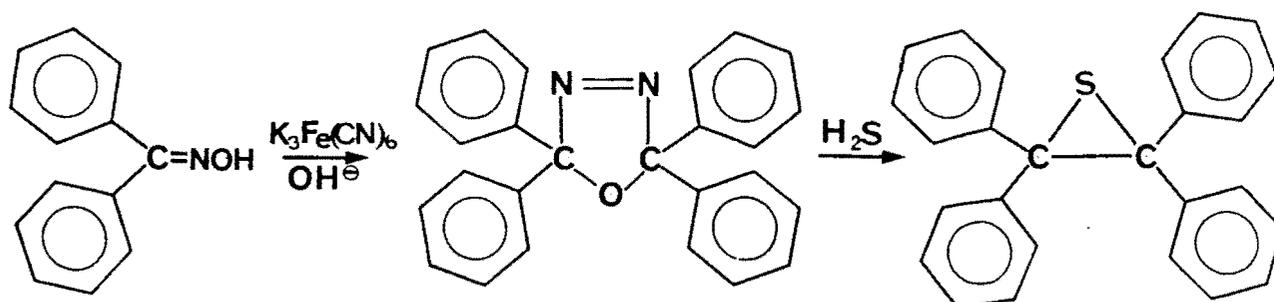
Par cette méthode, de nombreux thiiranes ont été obtenus, en particulier (18) :



Cette méthode de synthèse reste toutefois limitée à l'obtention de thiiranes aromatiques, ce qui limite considérablement son intérêt.

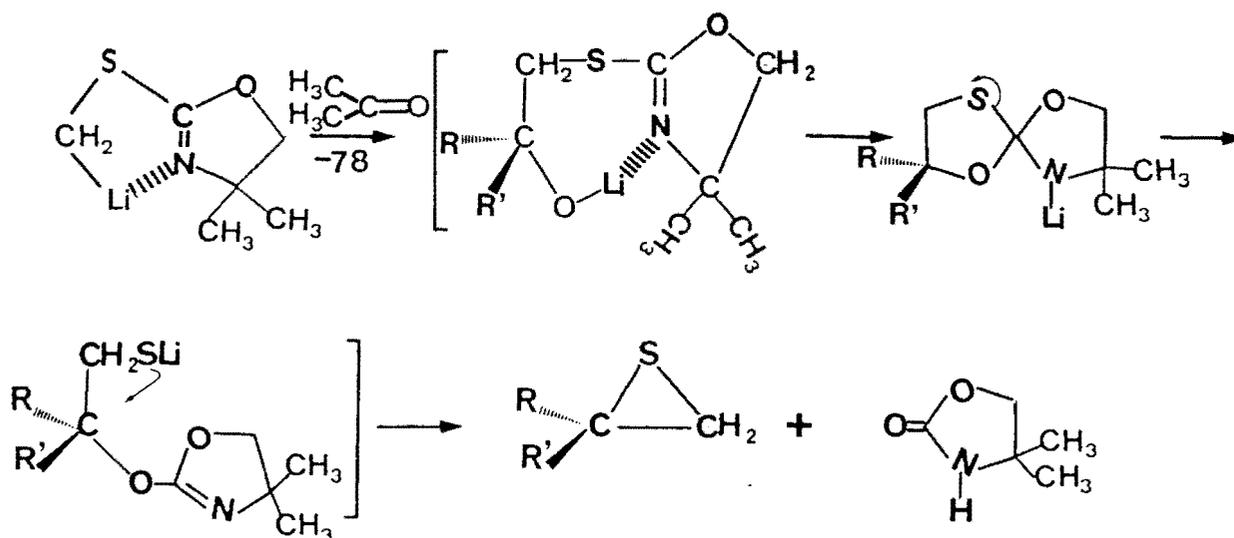
II.6 Synthèse de thiiranes à partir d'oxadiazolines et des oxazolines

Une autre voie de synthèse de thiiranes aromatiques tétrasubstitués consiste à faire réagir une cétoxime aromatique en deux étapes en présence d'abord d'un complexe ferrique et ensuite du sulfure d'hydrogène (48). L'intermédiaire réactionnel est la tétraaryl-2,2,5,5 oxadiazoline-1,3,4.



Pour $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5, p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4^\ominus, p\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ des rendements élevés en thiiranes ont été obtenus ($\approx 85\%$).

Une autre méthode de synthèse de thiiranes à partir des oxazolines est décrite par MEYERS et FORD (49). Elle consiste à faire réagir une oxazoline et une cétone disubstituée selon le schéma réactionnel suivant :



La réaction se déroule à -78°C en milieu anhydre. Les rendements obtenus ne dépassent pas 80% (49).

Ces conditions expérimentales difficiles à mettre en oeuvre justifient le fait que cette technique de synthèse des thiiranes soit peu développée.

II.7 Synthèse de thiiranes à partir d'oxiranes

La méthode de synthèse des thiiranes à partir des époxydes est connue depuis de nombreuses années puisque ce sont SERGEEV et KOLYCHEV qui les premiers l'ont utilisée en 1937 (50).

Elle met en jeu un époxyde et un agent soufré dans un solvant polaire.



D'après l'ensemble des travaux relevés dans la littérature concernant la transformation des oxiranes en thiiranes nous constatons que :

- Parmi les solvants polaires :

- l'eau (28)
- le D.M.F. (51), l'éthanol (99)
- le mélange éthanol-eau (28)
- le mélange éthanol-acide (28)

se sont avérés être les plus efficaces.

- Les agents soufrés les plus employés sont le thiocyanate de potassium : KSCN et la thiourée (18). Toutefois le thiocyanate d'ammonium, la diphenylthiourée, la thiobenzamide, la thioacétamide et certains acides thiocarboxyliques conduisent également aux thiiranes (15).

- L'ajout d'acide sulfurique dans le milieu réactionnel est fréquent surtout avec la thiourée (28).

- Enfin, en fonction de la nature de l'époxyde, les conditions opératoires et les rendements en thiiranes varient.

II.7.1 Synthèse des thiiranes en milieu homogène

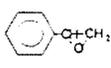
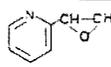
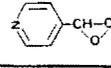
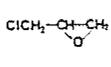
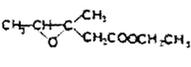
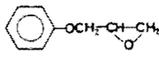
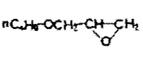
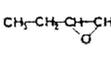
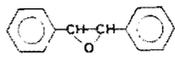
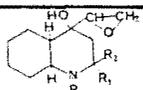
Devant la diversité des résultats relevés dans la littérature, nous ne retiendrons que ceux mettant en jeu les agents soufrés les plus utilisés : la thiourée et le thiocyanate de potassium.

D'après les caractéristiques de synthèses effectuées en milieu homogène (tableau I) nous constatons que de nombreux thiiranes diversement substitués ont été obtenus par cette méthode en présence soit de thiourée ou de thiocyanate de potassium à une température comprise généralement entre 0 et 20°C.

Toutefois les rendements en thiiranes restent limités et sont même nuls dans certains cas, par exemple avec le phényl-2 oxirane en présence de thiourée (42,15) ou bien avec le pyridyl-2 oxirane en présence de thiocyanate de potassium (53). D'après les auteurs, ces mauvais résultats sont liés à la présence de produits secondaires.

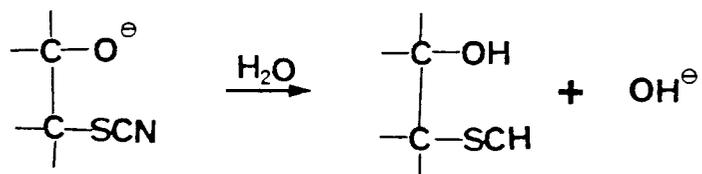
En effet, avec le thiocyanate de potassium, REMES a montré qu'une élévation de la température du milieu réactionnel supérieure à 60°C entraîne une polymérisation importante du thiirane (61).

Par ailleurs BORDWELL et ANDERSEN ont montré que la dégradation du thiirane en polymère pouvait être également liée à une élévation du pH dans le milieu réactionnel (55). Celui-ci proviendrait de l'hydrolyse :

Époxyle	Agent soufré	Conditions expérimentales	Thiirane (%)	Références
	KSCN	. solvant : dioxane-1,4/H ₂ O θ : 10°C durée : 1 h	47	52
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ O ou alcool ou alcool + H ₂ O θ : non précisé durée : non précisée	0	15
	KSCN	. solvant : EtOH/H ₂ O θ : ambiante durée : 95 h	32	53
	KSCN	. solvant : θ : ambiante durée : 46 h	0	53
	KSCN	. solvant : H ₂ O θ : 15°C durée : 24 h	43,6	54
		. solvant : H ₂ O θ : 60°C durée : 3 h	0	54
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ O θ : 15°C durée : 32 h	40	54
		. solvant : H ₂ O/H ₂ SO ₄ θ : 0-5°C durée : 5 h puis 15 mn traitement alcalin (Na ₂ CO ₃)	69	55
	KSCN	. solvant : alcool/H ₂ O θ : 0°C puis 20°C durée : 1h puis 3 h	47	54
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : alcool/H ₂ O θ : 0°C puis 20°C durée : 1 h puis 3 h	67	54
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : alcool θ : 20°C durée : 30 h	51	54
		. solvant : H ₂ O θ : 20°C durée : 30 h	10	54
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ SO ₄ /H ₂ O θ : 0-10°C durée : 20 h traitement alcalin	-	56
	KSCN	. solvant : H ₂ O θ : 20-30°C durée : 24 h	61	57
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ SO ₄ /H ₂ O θ : 5 à 10°C puis 20°C durée : 2 h puis 15 mn traitement alcalin	0	57
	KSCN	. solvant : H ₂ O θ : 20-30°C durée : 24 h	40	57
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ SO ₄ /H ₂ O θ : 5-10°C puis 20°C durée : 2 h puis 15 mn traitement alcalin	90	57
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ SO ₄ /H ₂ O θ : 10-15°C puis 20°C durée : 3 h puis 15 mn traitement alcalin (Na ₂ CO ₃)	2	58
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ O/EtOH θ : 20°C	0	59
		. solvant : H ₂ SO ₄ .H ₂ O θ : 20°C durée : 20 h puis 20 mn traitement alcalin	90	59
	(H ₂ N) ₂ CS	. solvant : H ₂ SO ₄ /H ₂ O θ : 20°C durée : 4 h	80-87	60

TABEAU I : Quelques méthodes d'obtention de thiiranes à partir d'époxyles en milieu homogène.

- de l'intermédiaire réactionnel obtenu après ouverture de l'époxyde par l'agent soufré (18)



- ou bien de celle de la thiourée en ammoniac (18).

A ceci il faut ajouter que certains thiiranes aromatiques ou hétéroaromatiques obtenus à partir du thiocyanate de potassium subissent, après leurs formations une réaction de désulfuration (53,18, 62) pour conduire à un alcène.



L'obtention de dérivés vinyliques est liée dans ce cas à l'instabilité des thiiranes obtenus. En effet, à température élevée, (18,62) ou même à température ambiante (53), ils se dégradent rapidement avec élimination du soufre.

Enfin signalons que certains époxydes n'ont jamais pu être transformés en thiiranes quelles que soient les conditions expérimentales utilisées. Il s'agit par exemple :

- de l'oxyde de styrène en présence de thiourée (18),
- de l'oxyde de stilbène (59).

D'après l'ensemble de ces résultats, nous constatons que la synthèse de thiiranes à partir d'oxiranes en milieu homogène présente de nombreux inconvénients :

- durée de réaction parfois longue,
- présence d'acides minéraux qui peut entraîner la dégradation de certains époxydes, en particulier des époxydes

furanniques. Une neutralisation du milieu réactionnel en fin de réaction sera nécessaire,

- formation de produits secondaires (polymérisation et désulfuration du thiirane, dégradation de la thiourée, etc...).

Il semblerait que le procédé peu commode de transfert de phase liquide-liquide n'ait pas à ce jour offert de solutions connues à la synthèse de thiiranes.

11.7.2 Synthèse des thiiranes en milieu hétérogène solide-liquide

Un autre procédé de transformation d'époxydes aliphatiques, aromatiques et cycliques a été décrit plus récemment par BRIMEYER (63). Il consiste à utiliser le thiocyanate de potassium fixé sur du gel de silice.

La réaction est conduite à 90°C dans le toluène.

A partir d'époxydes aliphatiques, des rendements en thiiranes de l'ordre de 80 % ont été obtenus après 15 heures de réaction.

De même, quelques époxydes aromatiques ont été transformés en thiiranes correspondants avec des rendements moyens (\approx 50 %).

Par contre, à partir de l'oxyde de cyclododécène et de l'oxyde de cyclooctène, les rendements obtenus ne dépassent guère 5 % même après 44 heures de réaction et pour une température de 90°C.

L'utilisation de l'agent soufré fixé sur le gel de silice permet certes de faciliter la récupération du thiirane en fin de réaction, mais elle ne semble pas être transposable à plus grande échelle à cause de la complexité de la mise en oeuvre du réactif (KSCN/gel de silice)(53).

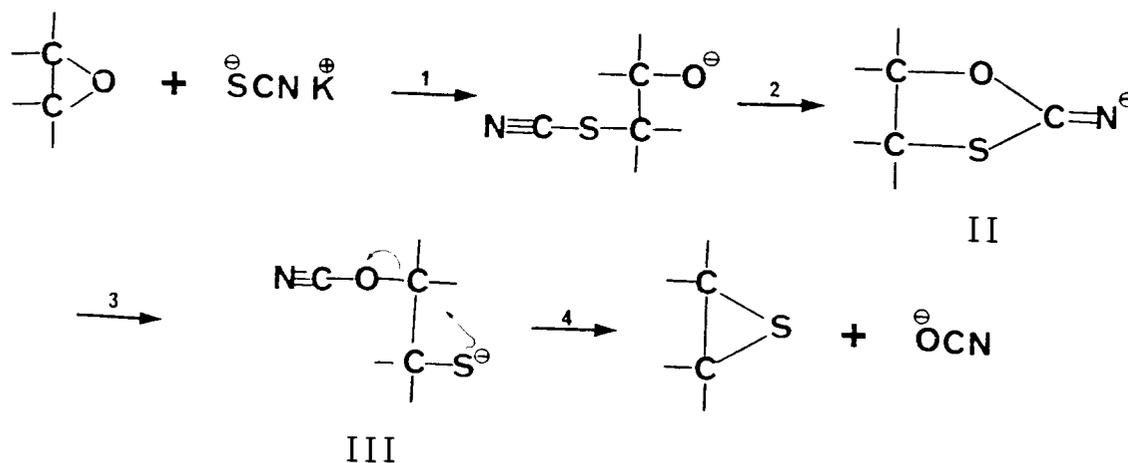
Après avoir présenté les caractéristiques des méthodes de synthèses des thiiranes à partir d'époxydes en milieu homogène et en milieu hétérogène, nous allons mentionner quelques éléments du mécanisme réactionnel.

II.7.3 Quelques éléments du mécanisme réactionnel de la synthèse des thiiranes

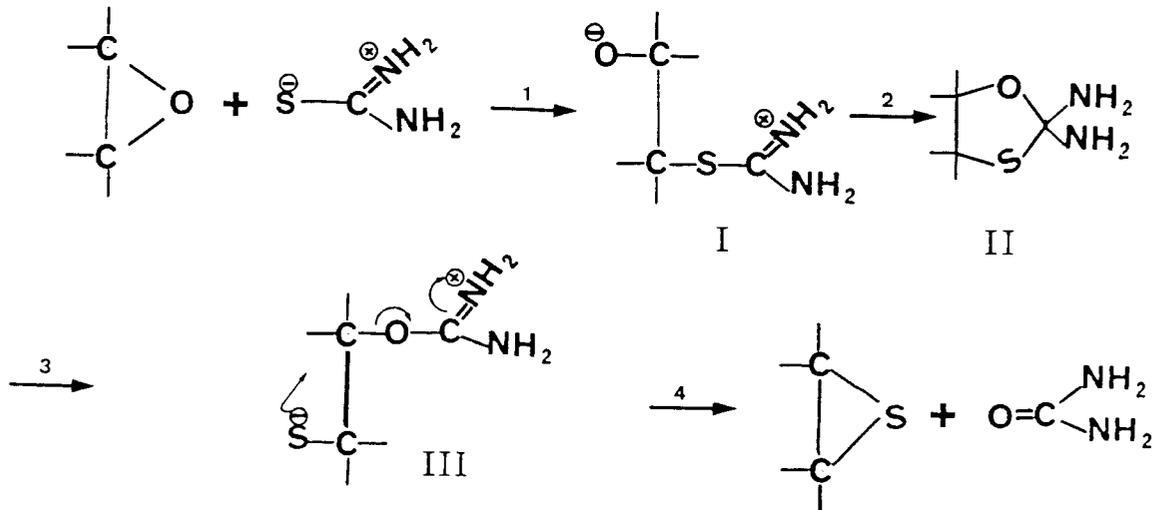
Le mécanisme réactionnel de la synthèse des thiiranes à partir d'époxydes en présence de thiocyanate de potassium a été défini par plusieurs auteurs (64,65,66).

La réaction se déroule en quatre étapes. En présence de thiocyanate de potassium, on a :

- 1) L'ouverture de l'époxyde par l'anion thiocyanate (SCN^-),
- 2) La formation d'un intermédiaire cyclique II (oxathiolane),
- 3) L'ouverture de cet intermédiaire II en intermédiaire III,
- 4) Enfin, la formation du thiirane après rupture de la liaison C-O suivie du départ de l'anion isocyanate (OCN^-).



Un mécanisme similaire a été proposé dans le cas de la thiourée par CULVENOR et coll (55,67) :



Les deux premières étapes, à savoir :

- l'ouverture de l'époxyde,
- et la formation de l'intermédiaire cyclique II,

sont considérées comme très rapides. Par contre, les deux dernières étapes correspondant à l'ouverture de l'intermédiaire cyclique II, puis à la formation du thirane sont des étapes très lentes.

Ce mécanisme général de la synthèse des thiranes implique une double inversion de Walden sur les deux carbones du cycle dans la première et la quatrième étape. Il a été proposé par EHLINGER (64), puis confirmé par VAN TAMELEN (65), KING et PRICE (66) et plus récemment par MORETTI (68).

● La première étape du mécanisme réactionnel nécessite l'ouverture du cycle oxirane par le thiocyanate de potassium ou par la thiourée.

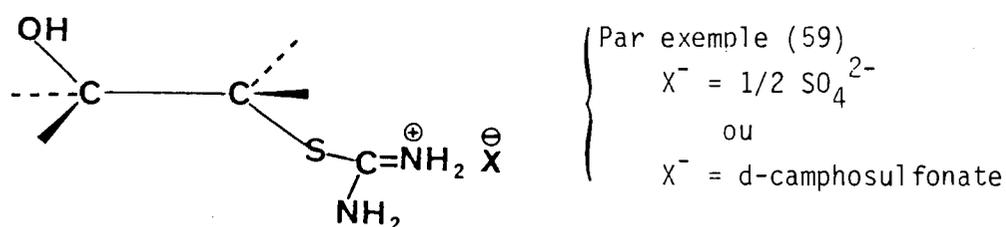
Signalons à ce sujet que l'ouverture des époxydes a fait l'objet de nombreux travaux rassemblés dans plusieurs mises au point (69).

Il en résulte que les réactions d'ouverture du cycle époxyde sont des substitutions nucléophiles d'ordre 1 en milieu acide et d'ordre 2 en milieu neutre ou basique.

De plus, la régiosélectivité de la réaction d'ouverture des époxydes dépend de différents facteurs que l'on ne peut considérer séparément et qui sont :

- les effets électroniques et stériques des substituants (69),
- les effets stériques des nucléophiles (70) (ici l'agent soufré),
- et les effets de solvants. Ils sont surtout importants avec les solvants protiques qui, grâce à leurs pouvoirs de solvatation par l'oxygène et à leurs acidités facilitent l'ouverture du cycle époxyde (71).

● Par ailleurs, signalons qu'uniquement dans le cas des synthèses effectuées en présence de thiourée et d'acide dilué comme solvant, il a été possible d'isoler un intermédiaire réactionnel : le sel de β -hydroxythiuronium (IV). Celui-ci a été obtenu par précipitation de l'intermédiaire (I) (première étape) (59) :



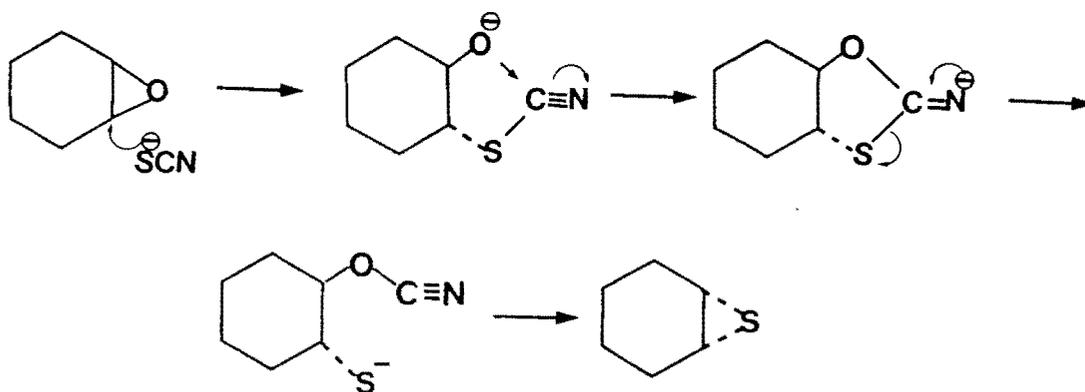
Un traitement alcalin de ce sel permet ensuite d'obtenir en une seule étape le thirane correspondant.

● Enfin dans tous les cas, la rupture de la liaison C-O de l'intermédiaire III dans la dernière étape qui conduit à la formation du thirane n'est possible que si cette liaison est affaiblie par des groupements électroattracteurs substitués sur le carbone (18).

Selon cette méthode, plusieurs synthèses stéréospécifiques de thiranes ont été effectuées. Par exemple, le cis et le trans sulfure de stilbène ont été synthétisés respectivement à partir du cis et du trans oxyde de stilbène (59).

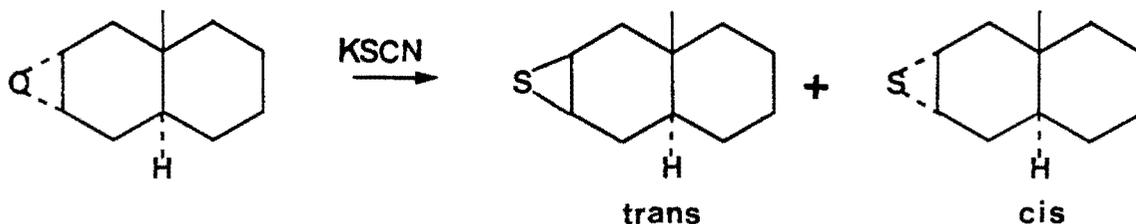
De plus, KIRK et PRICE ont obtenu le L(-) diméthyl-2,3 thirane à partir du D(+) diméthyl-2,3 oxirane en présence de thiocyanate de potassium (66).

Enfin, le sulfure de cyclohexène a été synthétisé à partir de l'oxyde de cyclohexène cis (55,72).



Dans ce dernier exemple, la stéréospécificité de la réaction est liée à la capacité des dérivés du cyclohexane à se déformer sous l'influence des facteurs stériques pour conduire à la conformation la plus favorable (72).

Par contre, à partir d'un époxyde cyclique à conformation bloquée, la réaction n'est pas stéréospécifique puisqu'on obtient un mélange des deux isomères cis et trans avec un rapport $\frac{\text{trans}}{\text{cis}} = 4$ (72).



A partir de ces informations mécanistiques, nous constatons que la méthode de synthèse des thiiranes à partir d'époxydes répond en partie à notre objectif puisqu'elle :

- permet d'obtenir des thiiranes diversement substitués,
- met en oeuvre des réactifs peu onéreux (agents soufrés) et facilement accessibles dans notre cas (époxydes).

En effet, nous avons mis au point une méthode de synthèse d'époxydes à partir de dérivés carbonylés diversement substitués et d'un sel de sulfonium. Elle s'effectue selon un processus de transfert de phase solide-liquide en milieu organique faiblement hydraté.

Cette technique de synthèse originale et performante (73) a permis l'obtention d'oxiranes, et en particulier d'époxydes furanniques avec des rendements élevés.

Toutefois l'application directe des conditions expérimentales d'obtention de thiiranes décrites dans la littérature aux époxydes furanniques et à d'autres époxydes peu stables ne peut être envisagée sans y apporter des améliorations puisque :

- tous les époxydes n'ont pas été transformés en thiiranes,
- la présence d'eau en quantité importante provoque l'accroissement du pH du milieu réactionnel. Rappelons que ceci

limite le rendement en thiiranes au profit de la dégradation de ce dernier en polymère,

- la présence d'un acide minéral dans le milieu réactionnel provoquerait dans notre cas la dégradation du cycle furannique.

L'ensemble de ces raisons nous conduit à proposer une nouvelle méthode de synthèse des thiiranes à partir d'époxydes et d'un agent soufré se déroulant en milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté.

II.7.4 Réaction en milieu hétérogène solide-liquide

Le choix d'utiliser un milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté pour l'obtention de thiiranes est justifié par le fait que cette méthode :

- s'est révélée être très efficace dans diverses synthèses organiques : réaction de WITTIG (74,), éthérification (75), alkylation (76,100), époxydation (73,77), formylation (78),

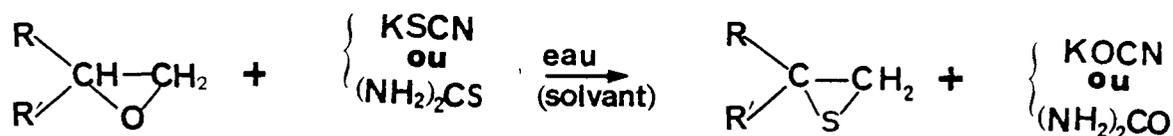
- s'effectue généralement avec un taux d'hydratation du milieu réactionnel contrôlé qui ne pénalise pas le déroulement de la réaction mais qui au contraire est un élément moteur de son déroulement,

- n'est pas pénalisée par la solubilité partielle des époxydes furanniques,

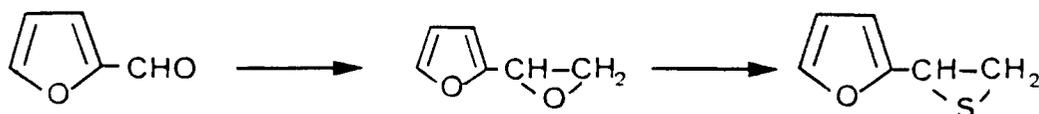
- est d'une mise en oeuvre simple, ce qui permet d'envisager par la suite son extension à plus grande échelle.

Ainsi nous mettrons en présence un époxyde, un agent soufré solide (thiourée ou thiocyanate de potassium) et une faible quantité d'eau.

Le rôle de la nature du solvant organique sur l'évolution de la réaction sera étudié avant de tenter de réaliser ces synthèses en l'absence de solvant.



Pour mener à bien cette étude, nous définirons tout d'abord les conditions expérimentales optimales de synthèse du furyl-2 thiirane à partir du furyl-2 oxirane (molécule modèle qu'il est possible d'obtenir directement à partir du furfural).



Cette démarche est originale puisqu'aucun auteur ne s'est pas encore intéressé à la synthèse du furyl-2 thiirane.

Une étude plus complète de la réaction sera ensuite envisagée :

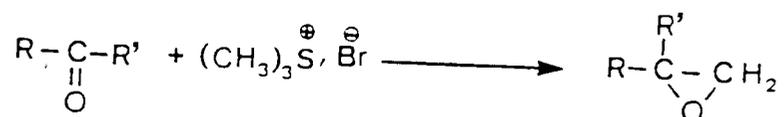
▪ sur un plan finalisé :

- avec la généralisation à d'autres époxydes diversement substitués,
- en définissant des conditions opératoires douces et peu onéreuses en vue d'une transposition à plus grande échelle.

▪ sur un plan fondamental :

- avec une étude de la comparaison de la réactivité entre le thiocyanate de potassium et la thiourée vis-à-vis des époxydes ainsi que celle du rôle de l'eau sur le mécanisme réactionnel.

Toutefois, avant d'aborder cette étude, nous allons nous intéresser à la synthèse d'époxydes à partir de dérivés carbonylés en milieu hétérogène : le transfert de phase solide-liquide. Pour cela nous allons étudier la réactivité des cétones furanniques et cycliques vis-à-vis du bromure de triméthylsulfonium :



Dans ces conditions nous pouvons disposer de deux types d'époxydes de départ selon que l'on utilise :

- un aldéhyde : $\text{R}-\underset{\text{O}}{\underset{\diagup}{\text{CH}}}-\text{CH}_2$
- ou bien une cétone : $\text{R}-\underset{\text{O}}{\underset{\diagup}{\text{C}}}-\text{CH}_2$

et nous tenterons de synthétiser les thiranes correspondants.

C H A P I T R E I I

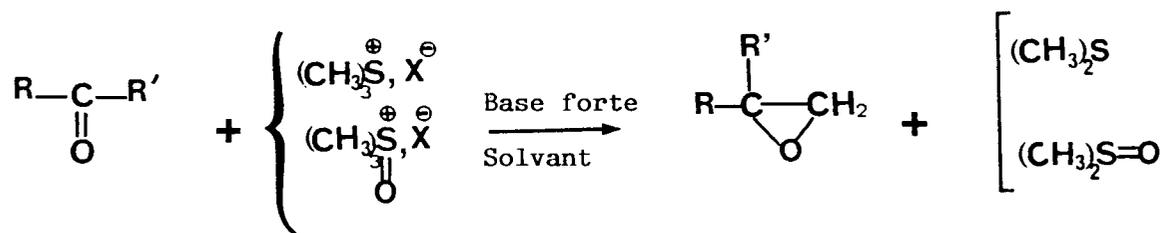
REACTIONS D'EPOXYDATIONS DE CETONES
FURANNIQUES ET CYCLIQUES

I - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

L'obtention d'époxydes à partir de dérivés carbonylés : aldéhydes et cétones est généralement réalisée en présence d'un sel de sulfonium.

JOHNSON (79) et COREY (80,81) ont été les premiers à utiliser cette méthode.

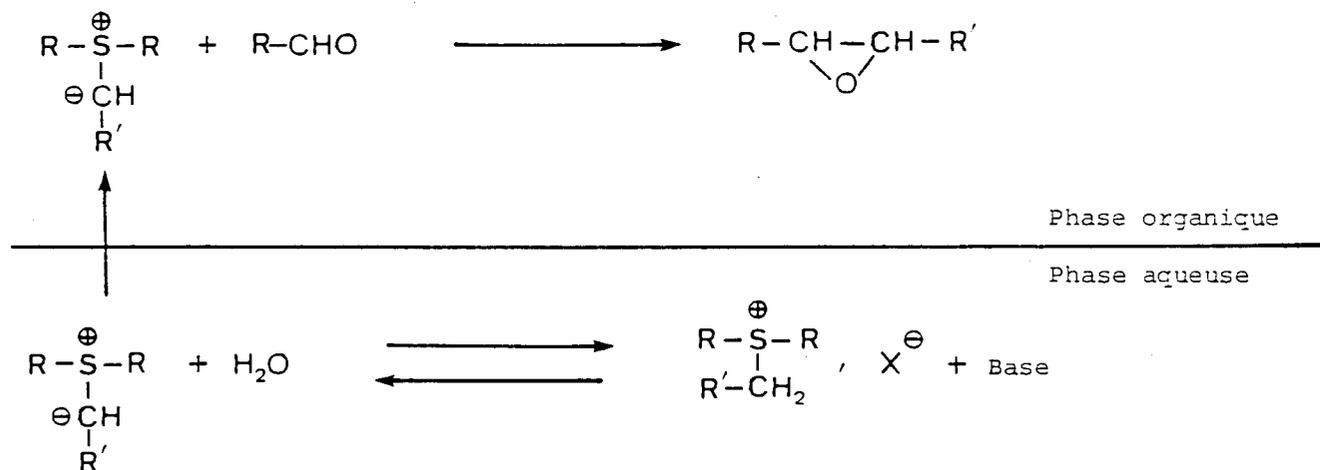
Les premières synthèses ont été réalisées en milieu homogène anhydre en présence d'un halogénure de triméthylsulfonium ou de sulfoxonium et d'une base forte telle que le n-butyllithium ou l'hydrure de sodium (82,83).



Bien que cette technique de synthèse ait permis l'obtention d'époxydes diversement fonctionnalisés avec souvent de bons rendements (80,82,83), elle présente l'inconvénient d'être d'une mise en oeuvre délicate (température basse : 0 à 20°C, milieu rigoureusement anhydre, bases fortes).

Dès 1969, l'utilisation de la catalyse par transfert de phase par HATCH (84,85) où le sel de sulfonium joue le rôle d'agent de transfert ou bien par MERTZ (86) avec dans ce cas la présence

d'un catalyseur par transfert de phase a considérablement amélioré les conditions expérimentales.



En effet dans ce cas :

- les bases sont moins fortes (NaOH le plus souvent (84,85,87),
- la température du milieu réactionnel est de l'ordre de 60°C,
- la récupération de l'époxyde dans la phase organique est plus aisée surtout dès l'instant où le sel de sulfonium est greffé sur un support polymérique (88). De plus, les réactions secondaires généralement présentes : Cannizzaro et aldolisation, sont dans ce cas inhibées.

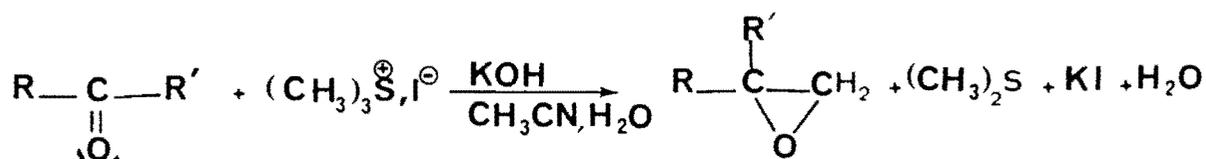
Toutefois la catalyse par transfert de phase a le désavantage de ne pas pouvoir être appliquée aux dérivés carbonylés partiellement solubles dans l'eau, ce qui est souvent le cas des aldéhydes d'origine végétale : le furfural rentre dans ce cas de figure.

Notre objectif étant de transformer selon une méthode simple, performante et économique, les composés carbonylés en

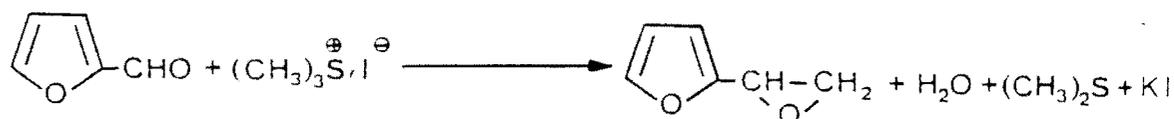
époxydes et plus particulièrement ceux qui sont obtenus par traitement chimique de la biomasse, il a été nécessaire d'utiliser une nouvelle technique de synthèse : le transfert de phase solide-liquide en milieu faiblement hydraté. Elle a déjà pu répondre dans d'autres cas à notre objectif puisque :

- l'hydratation limitée et contrôlée du milieu réactionnel est à l'origine du bon déroulement de la réaction,
- la solubilité dans l'eau des aldéhydes ne pénalise pas ce procédé,
- sa simplicité permet facilement son extension à plus grande échelle.

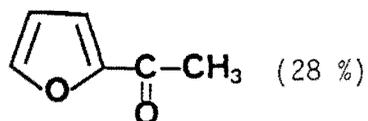
Elle est caractérisée par la mise en oeuvre d'un hydroxyde alcalin solide (l'hydroxyde de potassium) et d'un sel de sulfonium (l'iodure de triméthylsulfonium) en milieu organique faiblement hydraté :



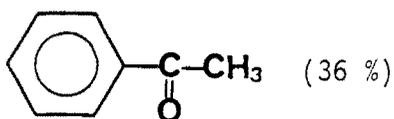
Mis au point avec le benzaldéhyde, cet outil de synthèse a été généralisé à d'autres aldéhydes. Il a permis notamment de transformer le furfural en furyl-2 oxirane avec un rendement de 89 % après optimisation des conditions expérimentales (73) :



Bien que ce nouveau procédé ait été classé en 1982 parmi les meilleures techniques d'époxydation d'aldéhydes et de cétones (89), la présence de réactions secondaires (nitriles éthyléniques, réaction de Cannizzaro) et les rendements moyens obtenus avec les cétones : furylméthylcétone :



et acétophénone :



nous ont conduit à en rechercher les causes et à apporter ainsi des modifications au protocole opératoire afin d'améliorer la qualité de ces résultats.

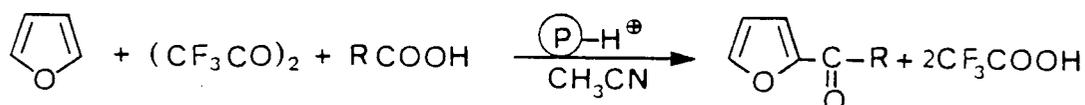
Le remplacement de l'iodure de triméthylsulfonium par le bromure de triméthylsulfonium a permis d'augmenter très sensiblement ces performances puisque le rendement en furyl-2 oxirane est passé de 89 à 94 % pour une durée de réaction réduite (73).

L'efficacité du bromure de triméthylsulfonium dans la réaction d'époxydation du furfural nous conduit tout naturellement à utiliser ce sel dans la synthèse d'époxydes à partir de cétones notamment furanniques et cycliques, réaction difficile à réaliser comme nous l'avons vu avec le sel iodé.

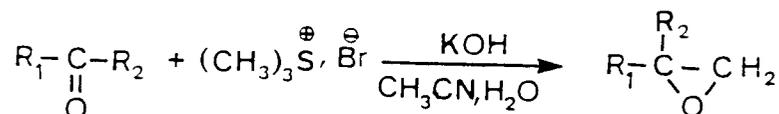
II - CONDENSATION DU BROMURE DE TRIMETHYLSULFONIUM
AVEC DES CETONES DIVERSEMENT SUBSTITUEES

II.1 A partir de cétones furanniques

Les cétones furanniques utilisées ont été synthétisées par acylation du furanne selon une méthode de synthèse que nous avons mise au point(90). Elle met en jeu : un acide organique, l'anhydride trifluoroacétique et une résine échangeuse d'ions phosphoniques sous forme acide. Cette dernière joue le rôle de catalyseur :



Les alkylfurylcétones sont obtenus avec des rendements quasi-quantitatifs. Ils constituent donc des substrats de choix pour la synthèse de nouveaux époxydes :



Ils seront obtenus à partir du bromure de triméthylsulfonium dans des conditions opératoires que nous allons préciser.

▪ Résultats et discussions :

A partir des résultats rapportés sur le tableau II, nous constatons que le bromure de triméthylsulfonium est remarquablement bien adapté à la transformation des cétones furanniques en époxydes correspondants et ceci quelle que soit la nature des substituants R1 et R2.

Ainsi l'utilisation du bromure de triméthylsulfonium permet d'obtenir en particulier une grande variété de nouveaux époxydes furanniques à longue chaîne avec des rendements globaux élevés et de façon sélective.

Ces époxydes pourront servir de substrats de départ dans la synthèse de nouveaux thiiranes furanniques.

II.2 A partir de cétones cycliques

▪ Résultats et discussions :

● Les résultats du tableau III nous montrent que les rendements en époxydes obtenus à partir des cétones cycliques et du bromure de triméthylsulfonium sont excellents, ils sont supérieurs à ceux relevés dans la littérature en milieu homogène. En effet, selon FRANZEN (91), les rendements en cyclohexyl-2 oxirane et en cyclooctyl-2 oxirane sont respectivement de 59 % et de 73 %.

Nous constatons une fois encore l'efficacité du bromure de triméthylsulfonium dans la synthèse d'époxydes selon un procédé de transfert de phase solide-liquide en milieu faiblement hydraté.

N°	R ₁	R ₂	Durée de la réaction (h)	Rendement en * époxyde (%)	Essais n°
1a		-CH ₃	2	96	1
2a		-CH ₃	3	98	2
3a		-CH ₃	2	98	3
4a		-CH(CH ₃) ₂	3	95	4
5a		-(CH ₂) ₄ -CH ₃	3	95	5
6a		-(CH ₂) ₆ -CH ₃	3	95	6
7a		-(CH ₂) ₁₂ -CH ₃	3	95	7
8a		-(CH ₂) ₁₄ -CH ₃	3	95	8
9a		-(CH ₂) ₈ CH=CH ₂	3	95	9
10a		-(CH ₂) ₈ ⁻	2	98 ⁺	10
11a		-(CH ₂) ₁₀ ⁻	2	98 ⁺	11

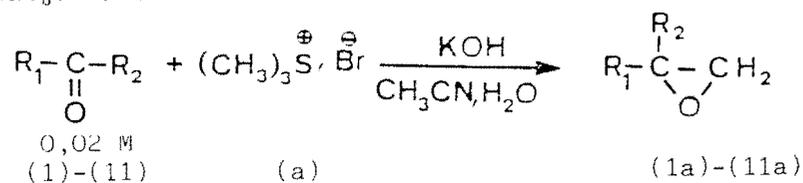
* Le complément à 100 % correspond à la cétone qui n'a pas réagi.

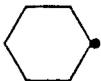
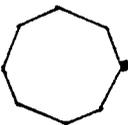
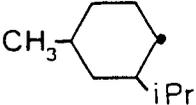
+ Rendement en diépoxyde.

Conditions expérimentales :

$$- \frac{\text{KOH}}{\text{cétone}} = 6 \quad ; \quad \frac{\text{sel}}{\text{aldéhyde}} = 1,5 \quad ; \quad \text{H}_2\text{O} = 0,005 \text{ M} \quad ; \quad \text{T}^\circ = 60^\circ\text{C} \quad ; \quad \text{V}_{\text{solvant}} = 30 \text{ ml}$$

TABLEAU II : Transformation de cétones furanniques en époxydes avec le bromure de triméthylsulphonium.



Epoxydes n°	R1	R2	Durée de la réaction (heure)	RE * (%)	Essais n°
12a			2,5	98	12
13a			3	98	13
14a	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$		3	99 trans : 35% cis : 65%	14
15a	CH_3		4	97 cis : 99%	15

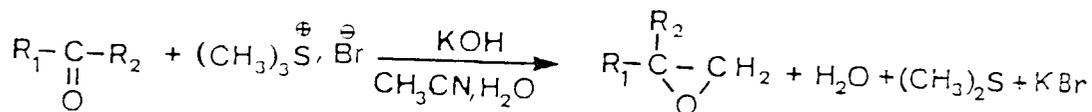
R.E. : rendement en époxyde.

Le complément à 100 % correspond à la cétone qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales :

- $\frac{\text{KOH}}{\text{cétone}} = 2,5$
- $\frac{\text{sel de sulfonium}}{\text{cétone}} = 1,5$
- $\text{H}_2\text{O} = 0,0005$ mole
- Température = 60°C
- $V_{\text{solvant}} = 30$ ml

TABEAU III : Transformation de cétones cycliques en époxydes avec le bromure de triméthylsulfonium

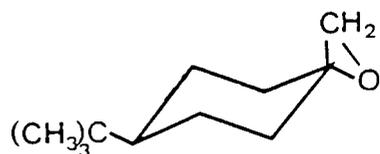


0,02 M
(12)-(15)

(a)

(12a)-(15a)

● En ce qui concerne la stéréosélectivité de la réaction réalisée avec la tBu-4 cyclohexanone, un rapport $\frac{\text{trans}}{\text{cis}} = \frac{35}{65}$ dans lequel l'isomère cis majoritaire est obtenu en présence du bromure de triméthylsulfonium (essai 14). Ces valeurs ont été déterminées par RMN du proton (60 et 250 MHz) (cf. chapitre IV paragraphe IV).



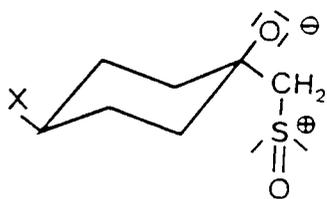
isomère trans



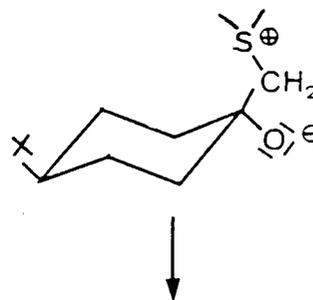
isomère cis

La valeur du rapport des deux isomères $\frac{\text{trans}}{\text{cis}} (\frac{35}{65})$ obtenue avec l'ylure de diméthylsulfonium est surprenante car en milieu homogène COREY (80) et CARLSON (92), mentionnent au contraire la prédominance de l'isomère trans ($\frac{\text{trans}}{\text{cis}} = \frac{87}{13}$).

D'après ces auteurs, un ylure instable (soit le méthylure de diméthylsulfonium) attaque la fonction carbonyle de préférence en position axiale pour conduire essentiellement à l'isomère trans ; alors qu'un ylure plus stable, par exemple le méthylure de diméthylsulfoxonium conduira exclusivement à l'isomère cis après une attaque équatoriale de la fonction carbonyle (80).



isomère cis
(exclusivement)



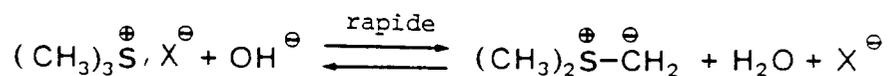
isomère trans
(majoritairement)

La prédominance de l'isomère cis dans notre cas met en relief une stabilisation particulière de l'ylure de diméthylsulfonium à l'interface solide-liquide.

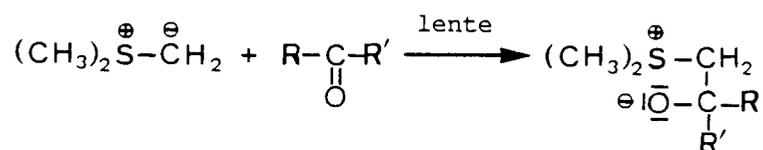
Le comportement de cet ylure dans le cadre de cette réaction apparaît comme étant intermédiaire entre celui d'un ylure stable et d'un ylure instable.

En effet, à partir de travaux complémentaires effectués sur l'étude des interactions entre la phase solide et la phase liquide, il a été montré que les formations de :

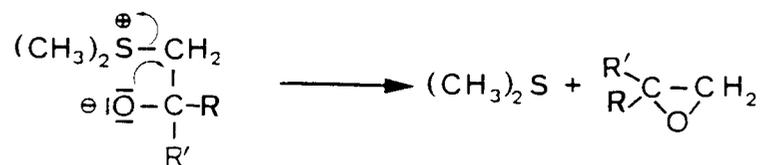
▪ l'ylure



▪ la bêtaïne



▪ et de l'époxyde

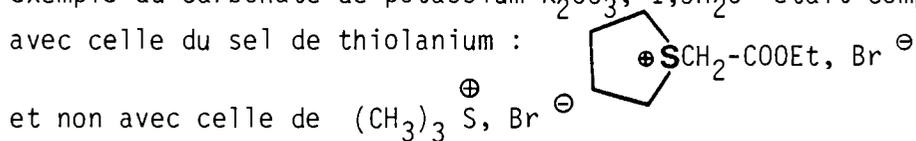


se déroulent toutes trois à l'interface solide-liquide (73).

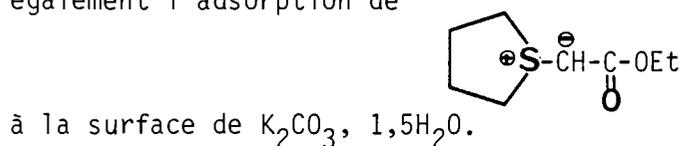
On peut alors penser que la stabilité particulière de l'ylure de diméthylsulfonium en milieu hétérogène solide-liquide est liée à des interactions entre l'ylure et la phase solide.

A ce propos, l'étude de la structure de la phase solide par une étude cristallographique (73) a permis de déterminer la nature

des interactions entre différents agents basiques et sels de sulfonium à l'interface solide-liquide autre que les interactions acido-basiques. Ainsi, il a été montré que la structure du réseau cristallin, par exemple du carbonate de potassium $K_2CO_3 \cdot 1,5H_2O$ était compatible avec celle du sel de thiolanium :

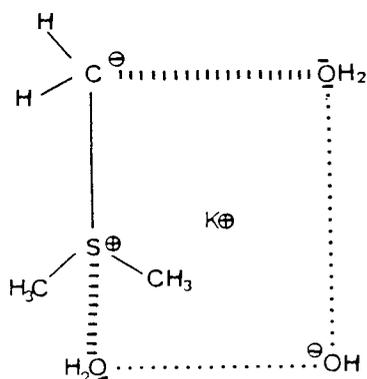


De plus, l'étude Infra-Rouge de la phase solide après la formation de l'ylure a effectivement mis en évidence la formation mais également l'adsorption de



Avec les sels de triméthylsulfonium, il n'a pas été possible de confirmer par I.R. la présence de l'ylure correspondant à la surface de la potasse ($KOH, 1H_2O$) dans la mesure où les fréquences de vibrations des liaisons C-H des groupements méthyles sont trop faibles.

Toutefois il est raisonnable de penser que l'ylure une fois formé est stabilisé grâce à la solvatation de l'atome de soufre par une molécule d'eau du réseau cristallin de l'hydroxyde de potassium :



L'utilisation du transfert de phase solide-liquide avec un sel de triméthylsulfonium modifie donc la stéréochimie de la réaction d'époxydation de cétones cycliques à conformations bloquées.

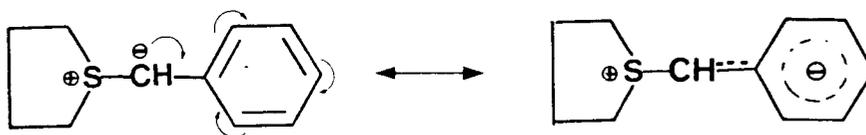
A ce stade de l'étude il est intéressant de comparer ces résultats avec ceux obtenus avec des sels de thiolanium. Ceci nous permettra également de vérifier si la structure du sel intervient

antérieure (73) sur la comparaison de la réactivité entre le bromure de triméthylsulfonium et de S-méthylthiolanium dans la réaction d'époxydation du furfural, nous avons montré qu'avec ce dernier le rendement en furyl-2 oxirane était plus faible et ceci pour une durée de réaction plus longue.

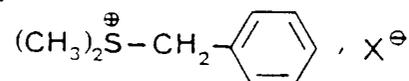
Cette différence de réactivité entre les sels de thiolanium et de sulfonium a été attribuée à une acidité plus faible des protons du groupement méthyle fixé sur l'atome de soufre dans le sel de thiolanium comparée à celle des protons du sel de triméthylsulfonium (93,94,95).

On peut penser que dans notre cas, l'acidité des protons du groupement méthylène du sel de S-éthylthiolanium est également plus faible que celle des protons du bromure de triméthylsulfonium. Ceci se traduit par une formation plus difficile de l'ylure et par conséquent par un rendement en époxyde plus faible.

Dans le cas du bromure de S-benzylthiolanium, il est raisonnable d'admettre que le rendement moyen en époxyde (essai 16) est lié également à la stabilité de l'ylure de S-thiolanium. En effet la délocalisation de la charge négative à l'intérieur du cycle benzénique rend cet ylure moins réactif vis-à-vis de la t-butyl-4 cyclohexanone :



Les mauvaises performances enregistrées avec ce sel ne sont pas surprenantes puisque HATCH (84) constata également que son homologue : le sel de diméthylbenzylthiolanium :



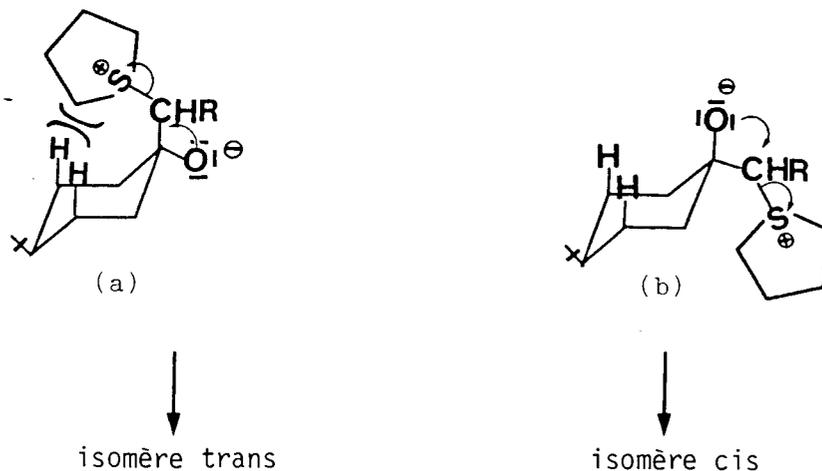
utilisé dans des conditions de catalyse par transfert de phase est peu réactif vis-à-vis des dérivés carbonylés puisque de bons rendements en époxydes ne sont obtenus qu'en milieu basique très concentré,

(les rendements en phényl-2 oxirane sont de 14 % et de 88 % en présence respectivement d'une quantité de base où les rapports $\frac{(\text{NaOH})}{(\text{sel de sulfonium})} = 1,42$ et $4,25$).

● La réaction s'avère être également stéréosélective en présence de ces sels de thiolanium puisque seul l'isomère cis est obtenu dans les deux cas (essais 15 et 16). Les deux ylures de thiolanium ont donc chacun un comportement analogue à un ylure stable.

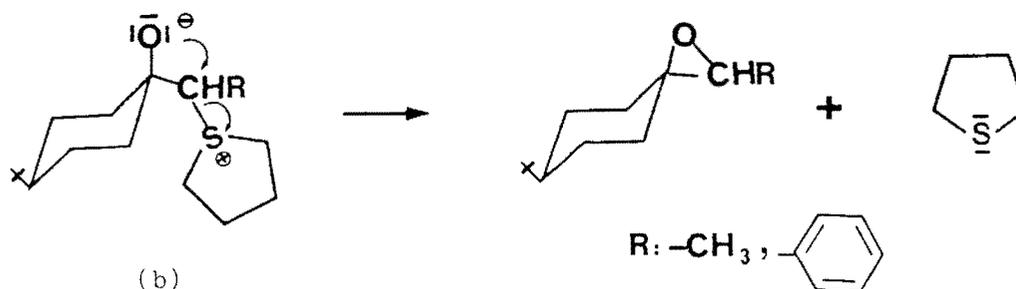
On peut penser que, de façon analogue à ce que nous avons évoqué avec l'ylure de diméthylsulfonium, les ylures de thiolanium sont également stabilisés grâce à leurs interactions avec la phase solide.

Toutefois la stéréosélectivité de la réaction dans ce cas est très probablement également liée à une différence de stabilité entre les deux bêtaïnes intermédiaires selon que l'ylure de thiolanium se fixe sur la fonction cétone en position axiale ou en position équatoriale.

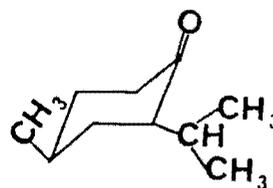


La formation de la bêtaïne (a) destabilisée par les interactions entre le cycle tétrahydrothiophénique et les hydrogènes-3,5 paraît défavorisée.

Par contre la bêtaïne (b) avec le cycle tétrahydrothio-phénique en position équatoriale n'est pas soumise à ces contraintes stériques. Elle conduira donc exclusivement à l'époxyde cis selon le processus classique :

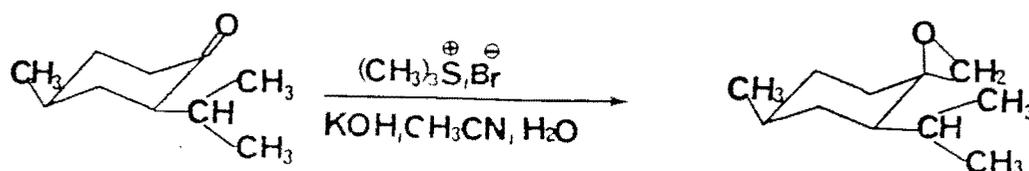


Afin de vérifier cette hypothèse nous avons choisi de réaliser la réaction d'époxydation avec une cétone cyclique à conformation bloquée, la menthone :



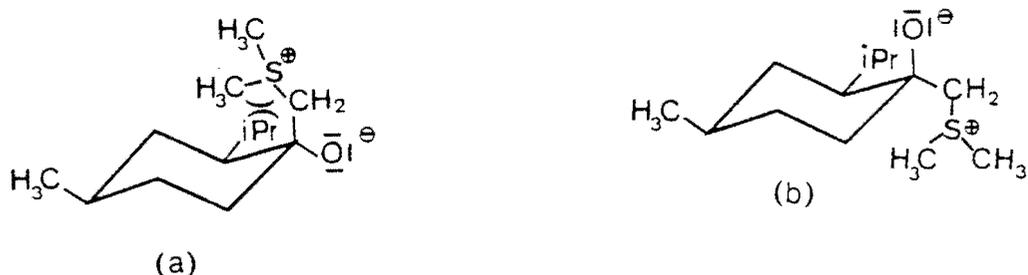
qui possède un groupement isopropyle en position 2 susceptible d'entraîner également des gênes stériques au niveau d'une des bêtaïnes intermédiaires.

En présence du bromure de triméthylsulfonium la menthone se transforme en époxyde avec un excellent rendement (97 %) et de façon stéréosélective (isomère cis seul) (essai 15).



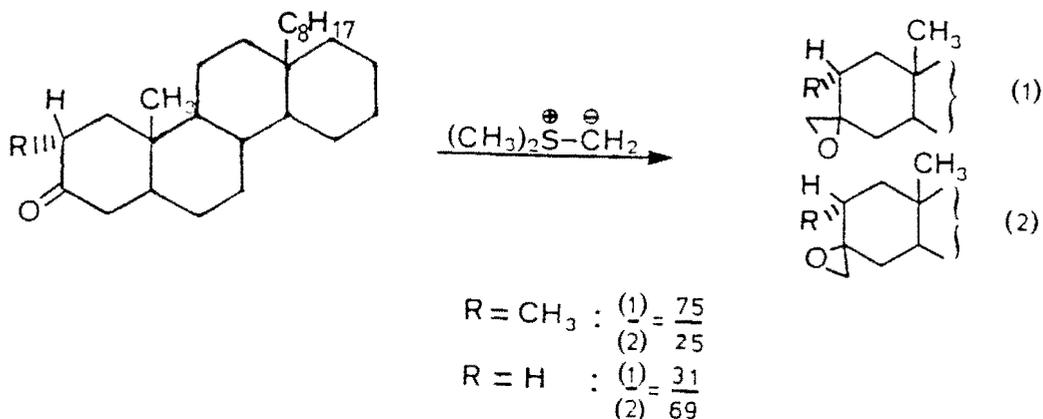
Ce résultat confirme bien que des interactions stériques au niveau d'une des bêtaïnes intermédiaires sont bien à l'origine de la

stéréosélectivité de la réaction d'époxydation de la t-Bu-4 cyclohexanone avec un sel de thiolanium puisque dans ce cas également on constate une différence de stabilité entre les deux bêtaïnes intermédiaires :



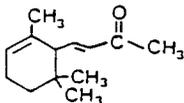
En effet, les interactions entre le groupement isopropyle et les groupements méthyles fixés sur le soufre après une entrée axiale de l'ylure de diméthylsulfonium destabilise la bêtaïne (a) au profit de la bêtaïne (b) beaucoup plus stable.

Cette observation est également confirmée par les travaux de BALLANTINE (96) relatifs à la transformation en époxyde de dérivés du cholestane avec le méthylure de diméthylsulfonium. D'après cet auteur, la présence d'un groupement méthyle en α de la fonction cétone entraîne des gênes stériques au niveau de la bêtaïne intermédiaire et conduit à une attaque de l'ylure essentiellement en position équatoriale. Par contre en l'absence de ce groupement, l'attaque axiale redevient majoritaire.



Ainsi la stéréosélectivité de la réaction dans notre cas permet de penser que de façon analogue au milieu homogène (80, 92), la formation de la bêtaïne intermédiaire se déroule sous contrôle thermodynamique. Ceci est renforcé par les interactions avec la phase solide qui en stabilisant l'ylure accentue ce phénomène.

II.3 A partir d'une cétone en α - β insaturée

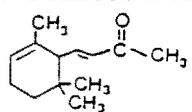
L' α -ionone  est une cétone

en α - β insaturée. La réactivité vis-à-vis de l'ylure de diméthylsulfonium est intéressante puisqu'elle peut nous renseigner sur la stabilité de ce dernier.

En effet, un ylure instable : l'ylure de diméthylsulfonium réagit sur le groupement carbonyle pour conduire à l'époxyde alors qu'un ylure plus stable attaque surtout la double liaison éthylénique et forme un dérivé du cyclopropane (80,97,98).

En milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté, l' α -ionone est transformée uniquement en époxyde avec un rendement de 82 % après 2 heures de réaction dans des conditions expérimentales analogues à celles utilisées avec les cétones cycliques (essai 18).

Le comportement de l'ylure de diméthylsulfonium est analogue dans ce cas à celui du milieu homogène. On peut penser que les phénomènes d'interactions entre la phase solide et l'ylure évoqués précédemment sont insuffisants pour modifier la réactivité de ce dernier. Avec ce substrat le comportement de la réaction est analogue à celui qui est décrit en milieu homogène (82). La formation de la bêtaïne intermédiaire doit donc se dérouler sous contrôle cinétique.

Epoxyde n°	R1	R2	Durée de la réaction(h)	RE * (%)	Essais n°
16a		CH ₃	2	82	18

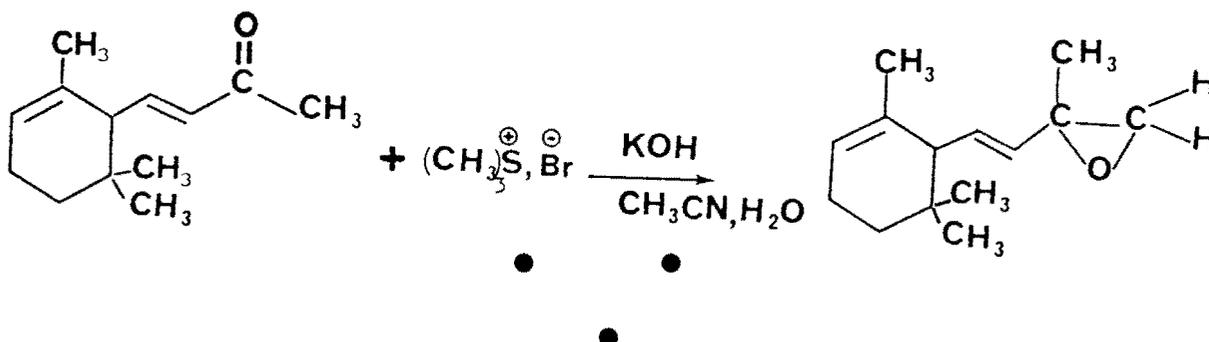
*Le complément à 100 % correspond à la cétone qui n'a pas réagi.

RE = rendement en époxyde.

Conditions expérimentales :

- $\frac{\text{KOH}}{\text{cétone}} = 2,5$
- $\frac{\text{sel}}{\text{cétone}} = 1,5$
- H₂O = 0,005 mole
- Température = 60°C
- V_{solvant} = 30 ml

TABLEAU V : Transformation de l' α -ionone en époxyde avec le bromure de triméthylsulfonium



D'après l'ensemble de ces résultats la technique d'époxydation effectuée en transfert de phase solide-liquide faiblement hydraté, avec des sels de sulfonium et de thiolanium apparaît efficace et générale.

Elle nous a permis :

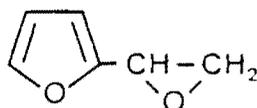
■ de synthétiser :

- des époxydes cycliques et furanniques disubstitués avec de bons rendements,

- sélectivement des époxydes cycliques à conformations bloquées à partir de sels de thiolanium et de la menthone,
- de confirmer la plus faible réactivité des sels de thiolanium comparée à celle des sels de sulfonium,
- de mettre en évidence le rôle joué par l'interface solide-liquide sur la stabilité de l'ylure de diméthylsulfonium ce qui permet d'obtenir une stéréosélectivité élevée de la réaction avec les cétones cycliques à conformation bloquée à la différence de ce qui est obtenu en milieu homogène,
- et d'attribuer au facteur stérique la stéréosélectivité de la réaction effectuée avec les sels de thiolanium et avec la menthone.

Ces différents époxydes obtenus pour la plupart avec des rendements élevés et une bonne sélectivité pourront être des substrats de choix pour la synthèse des thiiranes.

Toutefois, avant d'aborder la transformation de ces oxiranes en thiiranes, il est nécessaire de déterminer au préalable les conditions opératoires les mieux adaptées. Ceci va être réalisé grâce à un substrat modèle : le furyl-2 oxirane :



C H A P I T R E I I I

OBTENTION DU FURYL-2 THIRANE A PARTIR
DU FURYL-2 OXIRANE EN MILIEU HETEROGENE
SOLIDE-LIQUIDE

La mise au point d'une technique de synthèse de thiiranes à partir d'époxydes sera effectuée sur le furyl-2 oxirane. La synthèse et la réactivité de cet époxyde ont été très peu étudiées. En ce qui concerne sa synthèse, seuls Franzen (91), Hatch (84) et plus récemment Borredon (89) ont proposé différentes méthodes. Parmi elles, l'utilisation du transfert de phase solide-liquide en milieu faiblement hydraté (89) mise au point dans notre laboratoire semble être la mieux adaptée. De même, à notre connaissance, seules des réactions de polymérisation anionique, cationique et par "coordination" conduisant à de nouveaux polymères furanniques ont été effectuées sur le furyl-2 oxirane par Gandini (101).

Toutefois la présence à la fois des cycles furannique et oxirane dans cette molécule lui confère des propriétés particulières (102,103) et sans aucun doute une réactivité intéressante qui mérite d'être étudiée.

Signalons que la synthèse du furyl-2 thiirane à partir du furyl-2 oxirane n'a jamais été proposée dans la littérature.

Pour l'ensemble de ces raisons, il nous a semblé judicieux d'entreprendre la mise au point d'une méthode de synthèse de thiiranes en présence d'un agent soufré à partir du furyl-2 oxirane avant de la généraliser à d'autres oxiranes diversement substitués.

Nous allons tout d'abord étudier l'influence de certains paramètres expérimentaux : la nature du solvant, celle de l'agent soufré (thiocyanate de potassium et thiourée) et sa concentration ainsi que la quantité d'eau introduite en début de réaction, sur le rendement final et sur la sélectivité en furyl-2 thiirane.

Ceci nous amènera :

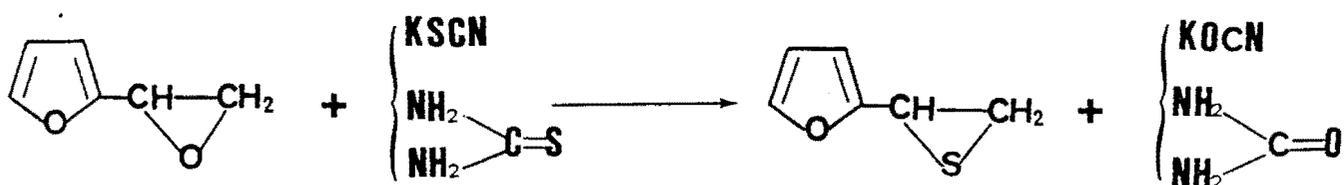
- à définir des conditions expérimentales douces et économiques les mieux adaptées à la synthèse de ce thiirane
- mais également à évaluer comment celles-ci interviennent au niveau du mécanisme réactionnel.

I - SYNTHESE DU FURYL-2 THIRANE EN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE EN PRESENCE DE SOLVANT

I.1 Influence de la nature du solvant

La synthèse de thiiranes à partir d'oxiranes en milieu homogène se fait généralement en présence d'un agent soufré tel que le thiocyanate de potassium ou la thiourée et d'un solvant protique polaire comme l'eau ou bien le mélange éthanol-eau (18,28).

La réactivité particulière du furyl-2 oxirane nous amène à rechercher la nature du solvant la mieux adaptée à l'utilisation d'un milieu hétérogène solide-liquide.



Plusieurs solvants de nature différentes ont été testés : le dioxanne-1,4, l'acétonitrile, le toluène, l'éthanol.

Les essais ont été effectués sans addition d'eau. Les solvants utilisés sont déshydratés*. Les autres conditions opératoires retenues ont été définies à partir de celles qui sont mentionnées dans la littérature :

- température du milieu réactionnel : 20°C (18,28)

- rapport molaire $\frac{\text{agent soufré}}{\text{époxyde}} = 1$ (18,28)

* Ils ont été déshydratés sur tamis moléculaire. Leurs taux d'hydratations résiduels ont été contrôlés par la méthode de Karl-Fisher. Ils sont égaux à 0,1 % pour l'éthanol et à 0,05 % pour les autres solvants.

Résultats et discussion :

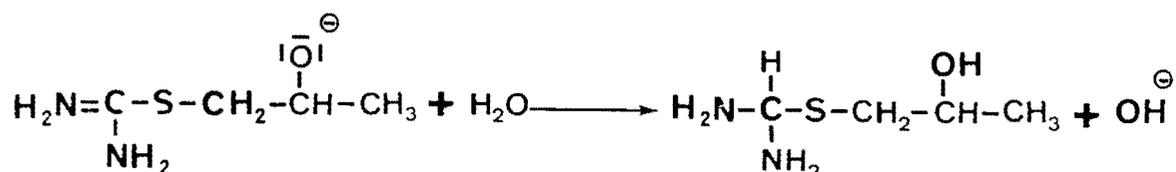
D'après les résultats rapportés dans le tableau VI nous constatons que quelle que soit la nature de l'agent soufré : KSCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$, seul l'éthanol conduit de façon quantitative au furyl-2 thiirane (essais 25 et 26). Avec les autres solvants, la réaction est inopérante (essai 19 à 24).

a) Solvant protique polaire : l'éthanol

● Bien que l'efficacité de ce solvant soit attendue puisqu'il est très souvent utilisé dans les synthèses effectuées en milieu homogène mais en général associé à l'eau (18,53), le rendement et la sélectivité en furyl-2 oxirane sont dans notre cas surprenants.

En effet les rendements en thiiranes aromatiques ou hétéro-aromatiques relevés dans la littérature (18,28) sont inférieurs voire dans certains cas nuls ; par exemple avec le phényl-2 oxirane (15) (cf tableau I chapitre I).

De plus, avec la thiourée la présence d'acide minéral en début de réaction est généralement nécessaire (18,55). Celle-ci facilite l'ouverture du cycle oxirane et maintient le pH du milieu réactionnel proche de 9. Ceci permet d'éviter la formation de polymères qui est favorisée par un milieu très basique. Par ailleurs le fait de n'utiliser qu'une très faible quantité d'eau a pour conséquence de limiter l'hydrolyse de l'intermédiaire réactionnel qui est à l'origine de l'augmentation très rapide du pH : (55)



Ce point constitue un avantage majeur de notre technique de synthèse que nous allons exploiter. Celle-ci peut donc se dérouler dans l'éthanol sans addition d'eau ni d'acide avec un rendement et une sélectivité en furyl-2 thiirane élevés.

Solvant	Réactif	RT (%) ⁺	Essais n°
Acétonitrile	KSCN	0	19
	(NH ₂) ₂ C=S	0	20
Dioxanne-1,4	KSCN	0	21
	(NH ₂) ₂ C=S	0	22
Toluène	KSCN	0	23
	(NH ₂) ₂ C=S	0	24
Ethanol	KSCN	98	25
	(NH ₂) ₂ C=S	98	26 ^Δ

RT : Rendement en thiirane

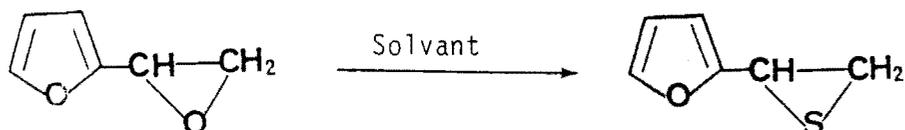
+ Le complément à 100 % correspond à l'époxyde qui n'a pas réagi

Δ Dans cet essai le milieu réactionnel est homogène en fin de réaction.

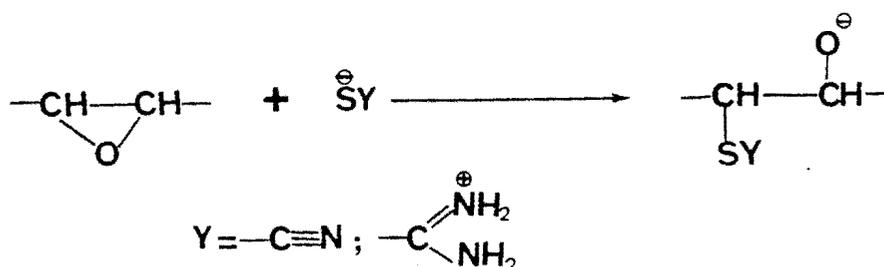
Conditions expérimentales :

- V solvant = 30 ml
- rapport molaire $\frac{\text{agent soufré}}{\text{époxyde}} = 1$
- Température : 20°C
- Durée de la réaction : 1 heure

TABLEAU VI : Influence de la nature du solvant sur le rendement en furyl-2 thiirane



En milieu hétérogène solide-liquide, il est raisonnable de penser que l'efficacité de l'éthanol anhydre liée à ses propriétés physico-chimiques est mise en jeu en particulier lors de la première étape du mécanisme réactionnel : l'ouverture du cycle oxirane après attaque de l'agent soufré :

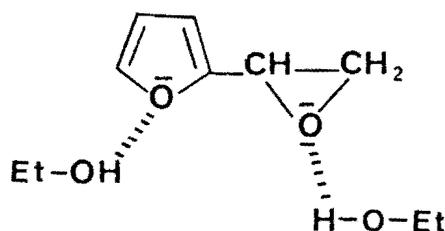


Effectivement, les solvants protiques tel que l'éthanol sont décrits comme favorisant l'ouverture des époxydes par solvation de l'oxygène (104), fragilisant ainsi la liaison C - O.

De plus dans notre cas, la présence du cycle furannique doit participer également à l'augmentation de la polarisation de la liaison carbone - oxygène du cycle oxirane grâce à une solvation par l'éthanol du noyau furannique au niveau de l'oxygène.

A ce propos, Krutosikova a montré qu'en présence d'un solvant protique tel que le chloroforme la valeur du facteur de transmission électronique π du cycle furannique était plus faible ($\pi = 0,47$) (présence d'une liaison hydrogène) comparée à celle obtenue dans le tétrachlorure de carbone ($\pi = 0,64$)(105). Ceci se traduit par une modification de l'aromaticité du cycle furannique et donc par celle de la densité électronique du carbone secondaire du cycle oxirane.

Ainsi, l'utilisation de l'éthanol dans notre cas qui permet une solvation des deux oxygènes du furyl-2 oxirane,

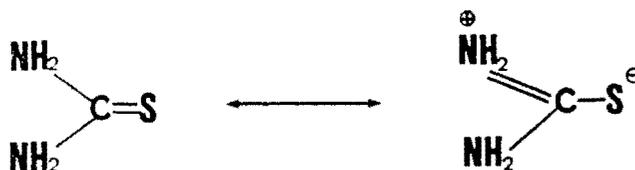


modifie la réactivité de l'époxyde en facilitant la rupture de la liaison carbone-oxygène (oxirane).

● Toutefois, le rendement quasi-quantitatif obtenu en thiirane en présence d'éthanol nous amène à penser que ce solvant intervient non seulement au niveau de l'ouverture du cycle oxirane mais également en augmentant la réactivité des deux agents soufrés (KSCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$).

En effet, sa constante diélectrique élevée et sa polarité facilite l'ionisation et la dissociation de la liaison potassium-soufre du thiocyanate de potassium conduisant ainsi à la formation des deux ions K^+ et SCN^-

En présence de thiourée, l'éthanol augmente le poids de la forme mésomère la plus polaire et donc la plus réactive vis à vis de l'époxyde :



Bien qu'étant en milieu polaire, l'ion thiocyanate SCN^- ne semble pas s'isomériser en ion isothiocyanate NCS^- (106) puisque l'on obtient exclusivement du furyl-2 thiirane et non du furyl-2 aziridine. Ce résultat est lié au pouvoir nucléophile plus élevé de l'atome de soufre comparé à celui de l'atome d'azote.

De plus nous pouvons considérer que ce dernier, de par sa basicité plus "dure" que celle du soufre est le plus fortement solvato de manière spécifique par l'alcool.

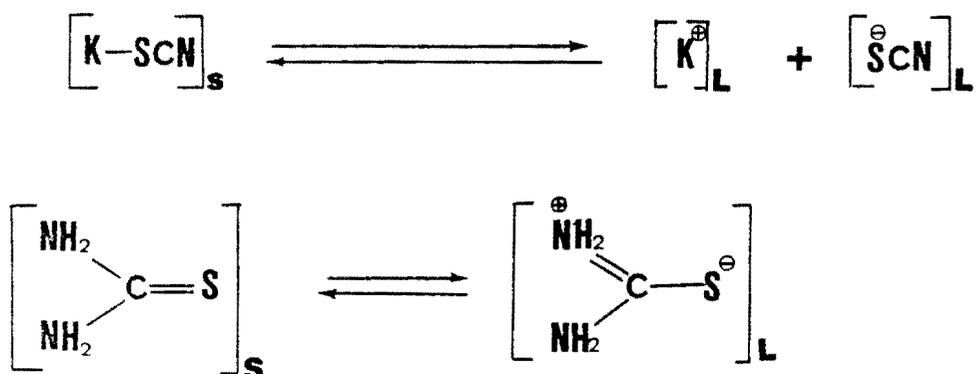
Tous ces points concourent à diminuer considérablement la réactivité nucléophile de ce centre dans l'hypothèse où sa formation aurait lieu.

● Les rendements comparables en furyl-2 thiirane obtenus en présence de thiocyanate de potassium ou de thiourée laissent penser que les deux nucléophiles mis en jeu ont une réactivité sensiblement comparable.

Ce n'est pas surprenant puisque Swain (107) a montré que ces deux réactifs soufrés avaient un pouvoir nucléophile voisin (107). Ils ont été évalués à 4,7 pour l'ion thiocyanate et à 4,1 pour la thiourée.

Enfin, sur un autre plan, leurs solubilités partielles dans l'éthanol* (40 % du thiocyanate de potassium et 36 % de la thiourée initialement introduits sous forme solide) laissent penser que ce sont les molécules de réactifs solubilisées qui sont pour l'essentiel à l'origine de la formation du thiirane.

De plus, dans la mesure où le rendement en thiirane est quantitatif et que le volume d'éthanol reste constant, la dissolution des agents soufrés dans la phase organique serait liée à l'équilibre :



dont le déplacement se ferait au fur et à mesure que le furyl-2 thiirane se forme.

* Leurs solubilités ont été évaluées à 6,5 g de KSCN et à 3,2 g de thiourée dans 100 g de solvant. Ces valeurs peuvent être dans notre cas modifiées au cours de la réaction par la présence du furyl-2 oxirane, du furyl-2 thiirane, de KOCN, de $(\text{NH}_2)_2 = \text{O}$ dans le milieu réactionnel.

En effet, le cyanate de potassium et l'urée ont respectivement une solubilité de 1,26 g et 0,63 g dans 100 g d'éthanol et de 0,55 g et 3,5 g dans 10 g de furyl-2 thiirane. Ceci se traduit sur un plan pratique par la formation :

- * d'une phase homogène en fin de réaction avec la thiourée (essai 26)
- * d'une phase hétérogène avec le thiocyanate de potassium (essai 25)

Dans ces conditions, la réaction ne se déroulerait pas à l'interface solide-liquide comme dans le cas de la synthèse des époxydes à partir des cétones mais dans la phase organique où sont présents le réactif (l'agent soufré) et le substrat (le furyl-2 oxirane).

b) Autres solvants

L'acétonitrile, le toluène et le dioxanne-1,4 utilisés anhydres sont tous les trois inopérants lors de la synthèse du thiirane quelle que soit la nature de l'agent soufré.

Ces résultats ne sont pas surprenants puisque ces solvants ne solvatent pas les oxygènes des cycles oxirane et furannique et par conséquent ne facilitent pas la rupture de la liaison carbone-oxygène lors de la première étape du schéma réactionnel.

De plus, ils ne sont pas suffisamment ionisants et dissociants pour augmenter la réactivité des agents soufrés. Nous avons par ailleurs constaté que la thiourée et le thiocyanate de potassium sont tous deux insolubles dans ces trois solvants. Ceci semble confirmer que la formation de furyl-2 thiirane dépend étroitement de la solubilité du réactif dans la phase organique.

L'ensemble de ces résultats qui témoignent de l'efficacité d'un solvant protique polaire et de l'inefficacité de plusieurs solvants aprotiques laisse envisager que l'addition d'eau dans le milieu réactionnel permettrait d'amplifier le rôle attribué à l'éthanol mais également compenserait les insuffisances des autres solvants au niveau de l'ouverture du cycle oxirane et de la réactivité des agents soufrés.

Pour cela, nous avons étudié l'influence du taux d'hydratation en début de réaction sur le rendement final en furyl-2 thiirane.

I.2 Influence de la quantité d'eau

D'après les résultats présentés sur le tableau VII nous constatons :

- qu'une quantité minimale d'eau est indispensable pour obtenir le furyl-2 thiirane dans l'acétonitrile, le dioxanne-1,4 et le toluène,

- que par contre l'addition d'eau dans l'éthanol ne modifie pas le rendement final en furyl-2 thiirane,

- et que les rendements en thiirane sont toujours supérieurs avec le thiocyanate de potassium à ceux qui sont obtenus avec la thiourée dans un solvant autre que l'éthanol.

Discussion :

L'interprétation de ces résultats nous permettra de mieux définir le rôle joué par l'eau pour chacun de ces solvants et de comparer la réactivité de ces deux réactifs dans de nouvelles conditions expérimentales.

a) Rôle de l'eau

La présence indispensable d'une quantité minimale d'eau dans l'acétonitrile, le dioxanne-1,4 et le toluène afin d'initier la réaction témoigne de l'importance de son rôle.

Possédant les mêmes caractéristiques que l'éthanol, on peut considérer qu'elle intervient de façon analogue :

- au niveau de l'ouverture du cycle en solvatant les cycles oxiranes et furanniques par l'oxygène,

- et sur la réactivité des deux agents soufrés en facilitant la formation de l'ion thiocyanate et celle de la forme mésomère la plus polaire de la thiourée.

Solvant	H ₂ O (mole)	Réactif	RT * (%)	Solubilité des réactifs (g pour 100 g de solvant) ^Δ	Essais n°
Acétonitrile	0,02	KSCN	19	2,75	27
		(NH ₂) ₂ C=S	0	0,42	28
	0,04	KSCN	22	5,72	29
		(NH ₂) ₂ C=S	70	0,75	30
	0,06	KSCN	29	-	31
		(NH ₂) ₂ C=S	80	-	32
Dioxanne-1,4	0,02	KSCN	14	1,92	33
		(NH ₂) ₂ C=S	0	0,38	34
	0,04	KSCN	18	4,23	35
		(NH ₂) ₂ C=S	50	0,61	36
	0,06	KSCN	22	-	37
		(NH ₂) ₂ C=S	65	-	38
0,08	KSCN	27	-	39	
	(NH ₂) ₂ C=S	75	-	40	
Toluène	0,02	KSCN	12	1,61	41
		(NH ₂) ₂ C=S	0	0,32	42
	0,04	KSCN	14	3,83	43
		(NH ₂) ₂ C=S	40	0,53	44
	0,06	KSCN	15	-	45
		(NH ₂) ₂ C=S	45	-	46
0,08	KSCN	17	-	47	
	(NH ₂) ₂ C=S	48	-	48	
Ethanol	0,02	KSCN	98	6,90	49
		(NH ₂) ₂ C=S	98	3,60	50
	0,04	KSCN	98	7,43	51
		(NH ₂) ₂ C=S	98	4,05	52

* RT : Rendement en furyl-2 thiirane. Le complément à 100 % correspond à l'époxyde qui n'a pas réagi.

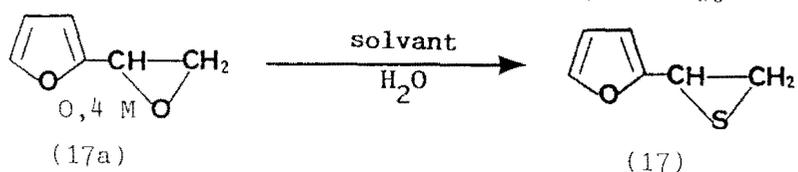
Δ : Les conditions avec lesquelles ont été effectués ces tests de solubilités sont rapportées en partie expérimentales.

Ces valeurs peuvent être différentes dans notre cas à cause de la présence de l'époxyde, du thiirane, de KSCN et de (NH₂)₂C=S

Conditions expérimentales

- solvant : 30 ml
- $\frac{\text{époxyde}}{\text{époxyde}} = 1$
- durée de la réaction : 1 heure
- Température : 20°C

TABLEAU VII : Etude de l'influence de la quantité d'eau ajoutée lors de la synthèse du furyl-2 thiirane pour différents solvants.



● Utilisée en faibles quantités (0,02 et 0,04 mole), nous constatons que les rendements en thiiranes varient selon la nature du solvant.

L'acétonitrile et le dioxanne-1,4 donnent les meilleurs résultats (essais 27, 29, 30 et 33, 35, 36). Par contre dans le toluène la réaction évolue moins bien (essais 41, 43, 45).

En présence d'acétonitrile qui possède un fort pouvoir dissociant on comprend aisément pourquoi l'ajout de molécules d'eau (ionisantes) permet d'obtenir facilement le thiirane.

De même, avec le dioxanne-1,4, solvant basique soluble dans l'eau, la présence d'une faible quantité d'eau compense partiellement le faible pouvoir dissociant de ce solvant grâce à une localisation privilégiée sur le réactif.

Le même phénomène est observé dans le toluène. Effectivement bien qu'atténué on peut noter qu'une augmentation du taux d'hydratation de ce solvant ne permet pas d'obtenir des rendements aussi élevés qu'avec les autres solvants. De plus l'insolubilité du toluène dans l'eau entraîne la formation de deux phases hétérogènes liquide-liquide. Ceci est d'ailleurs confirmé dès l'instant où le taux d'hydratation augmente (essai 45 à 48). En effet le rendement en furyl-2 thiirane dans le toluène n'évolue que faiblement, la réactivité entre l'agent soufré (phase aqueuse) et l'époxyde (phase organique) étant défavorisée.

Au contraire, dans le dioxanne-1,4 et l'acétonitrile, le rendement en thiirane augmente avec la quantité d'eau (essais 31, 32 et 37 à 40).

Nous constatons lors de ces essais qu'au fur et à mesure que le taux d'hydratation s'élève, l'influence du solvant se réduit. Ainsi ce sont les molécules d'eau introduites initialement qui progressivement jouent le rôle essentiel au niveau de l'avancement de la réaction en "gommant" les propriétés physico-chimiques du solvant. Ce phénomène sera confirmé et amplifié dès l'instant où nous réaliserons ces synthèses sans solvant.

● A ceci il faut ajouter que de façon comparable à ce qui a été noté avec l'éthanol une partie des molécules d'eau sert aussi à solubiliser le cyanate de potassium et l'urée formés, dans la mesure où ces deux produits sont insolubles dans l'acétonitrile, le dioxanne-1,4 et le toluène.

Leurs solubilités respectives sont de 72,3 g et de 1,6 g pour 100 g d'eau.

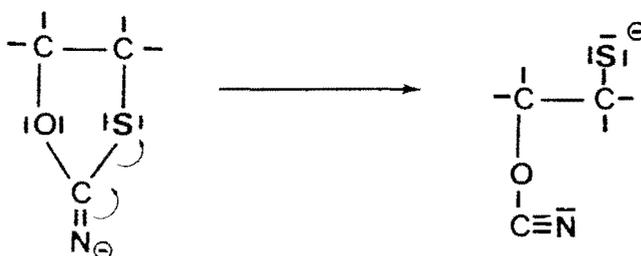
● En ce qui concerne l'influence de la quantité d'eau en présence d'éthanol sur le déroulement de la réaction de transformation du furyl-2 oxirane en furyl-2 thiirane, le rendement reste constant (essais 49 à 52) quel que soit l'agent soufré. Par contre à partir d'essais complémentaires, nous avons pu constater que la vitesse de la réaction augmente avec le taux d'hydratation.

En effet en présence de thiocyanate de potassium, on obtient 80 % de thiirane après trente minutes de réaction avec 0,02 mole d'eau et 98 % avec 0,04 mole d'eau.

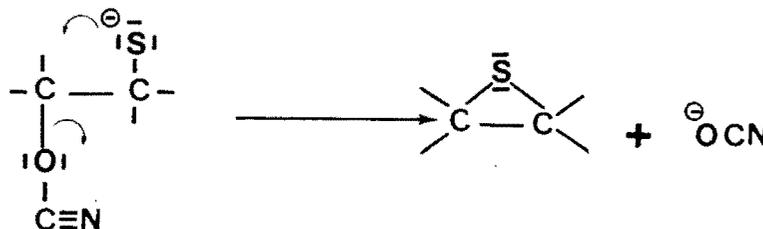
Ainsi ces molécules d'eau interviennent dans ce cas non seulement comme nous l'avons vu avec d'autres solvants, sur l'ouverture du cycle oxirane et sur la réactivité des agents soufrés, ce qui amplifie le rôle joué par l'éthanol mais également sur un plan plus fondamental au niveau d'une ou des étapes lentes du mécanisme réactionnel.

En milieu homogène, les auteurs s'accordent pour considérer que ce sont les deux dernières étapes qui sont lentes (18).

Par exemple en présence de thiocyanate de potassium, elles correspondent à la rupture de la liaison soufre-carbone dans l'intermédiaire réactionnel suivant :



et au départ nucléofuge de l'ion $\ominus \text{O} - \text{C} \equiv \text{N}$ lors de la cyclisation du thiirane.



Nos conditions expérimentales étant peu différentes, il est logique de penser que dans notre cas, ces deux dernières étapes sont également déterminantes sur la cinétique de la réaction.

Les molécules d'eau peuvent intervenir préférentiellement au niveau de l'ouverture du cycle en polarisant la liaison carbone-soufre, ce qui facilite sa rupture.

Toutefois il ne faut pas oublier qu'elles participent associées à l'éthanol à la solubilisation de la thiourée et du thiocyanate de potassium. On peut alors admettre qu'en facilitant la diffusion des réactifs de la phase solide vers la phase organique, elles augmentent aussi la vitesse de la réaction dès l'instant où l'on considère que la dégradation de l'agent soufré est une étape limitante.

b) Comparaison de la réactivité de KSCN et de $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$

La quantité d'eau nécessaire minimale afin d'initier la réaction est plus importante avec la thiourée qu'avec le thiocyanate de potassium (essais 27, 28 - 33, 34 et 41, 42) (Tableau VII). Par contre dès que la réaction est amorcée, les rendements en thiirane sont supérieurs avec la thiourée.

Ces résultats sont directement liés à la solubilité et par conséquent à la réactivité différente des deux agents soufrés dans l'acétonitrile, le dioxane-1,4 et le toluène.

En effet, la thiourée étant la moins soluble quelle que soit la nature du solvant et la quantité d'eau (tableau VII), sa concentration dans la phase organique est trop faible. L'ouverture du cycle oxirane est défavorisée.

Par contre dès que cette quantité d'eau est suffisante, la réaction se fait plus facilement. Ceci permet de penser que ces conditions expérimentales sont très favorables à la formation de sa forme polaire, et "exaltent" la réactivité de la thiourée au détriment de celle des ions thiocyanates.



La réalisation de la synthèse du furyl-2 thiirane à partir du furyl-2 oxirane dans l'éthanol hydraté ou non en présence de thiourée ou de thiocyanate de potassium s'effectue dans de bonnes conditions puisqu'un rendement de 98 % a été atteint.

Les performances de ce procédé sont tout à fait remarquables car, outre son aspect novateur lié à la nature du furyl-2 thiirane, il faut souligner la qualité des résultats obtenus dans des conditions opératoires aussi douces et aussi souples (température ambiante, stoechiométrie entre le réactif et le substrat, durée de la réaction courte, absence de toute trace d'acide).

Toutefois le rôle de l'eau mis en évidence en présence des différents solvants mérite d'être mieux exploité. Pour cela, la réalisation de cette synthèse sans solvant mais uniquement en présence d'un taux d'hydratation contrôlé devrait permettre de le définir plus précisément. De plus, sur un plan pratique, la récupération et la purification du furyl-2 thiirane sera plus aisée puisqu'elle pourra être envisagée par simple filtration du milieu réactionnel.

II - SYNTHÈSE DU FURYL-2 THIIRANE EN MILIEU HÉTÉROGÈNE SOLIDE-LIQUIDE SANS SOLVANT

L'utilisation d'un milieu hétérogène solide-liquide sans solvant en synthèse organique a fait l'objet de nombreux travaux, par exemple dans des réactions de C - alkylation (108) de N - alkylation (108) et de condensation : réaction de Michaël (108) - crotonisation de cétones (108). Dans certains cas, le réactif peut être fixé sur support généralement l'alumine (108).

Les bons rendements obtenus, les conditions expérimentales très douces, la facilité de mise en oeuvre de ces processus expérimentaux ainsi que la sélectivité très particulière obtenue dans certains cas (108) illustrent bien l'intérêt du milieu hétérogène solide-liquide lorsqu'on le compare aux méthodes plus classiques : milieu homogène, catalyse par transfert de phase liquide-liquide etc...

Afin de déterminer les nouvelles caractéristiques de la réaction qui conduiront à un rendement et à une sélectivité en furyl-2 thiirane élevés, nous allons dans un premier temps déterminer la quantité d'eau nécessaire (élément moteur de la synthèse) et ceci avec le réactif soufré qui, en présence de solvant, s'est avéré le moins performant : le thiocyanate de potassium.

Les conditions expérimentales considérées comme optimales dans ce cas seront ensuite appliquées directement à la thiourée.

II.1 Synthèse du furyl-2 thiirane en présence de thiocyanate de potassium

Quand la réaction de formation du furyl-2 thiirane a été réalisée en présence de solvant, nous avons mis en évidence le rôle primordial joué par l'éthanol ou par l'eau ajoutée en début de réaction au niveau de l'ouverture du cycle oxirane mais également sur la réactivité des agents soufrés .

Le thiocyanate de potassium qui est le plus soluble dans la phase organique hydratée s'était avéré le moins performant dans cette synthèse.

Utilisé en présence d'une faible quantité d'eau, c'est-à-dire avec une concentration initiale plus importante dans la phase liquide constituée par le furyl-2 oxirane uniquement, sa réactivité devrait être différente. C'est ce que nous nous proposons de vérifier en étudiant l'influence du taux d'hydratation initial, sur le rendement final en furyl-2 thiirane.

a) Rôle de l'eau

D'après les résultats du tableau VIII nous constatons qu'une augmentation du taux d'hydratation initial a une influence à la fois sur le rendement en thiirane et sur la durée de la réaction.

Discussion :

● Pour une quantité d'eau inférieure à 0,02 mole, le furyl-2 oxirane n'est pas complètement transformé en thiirane puisqu'après quatre heures de réaction les rendements n'évoluent plus. Ils sont respectivement de 52 % et 87 % (essais 67 à 70).

De façon analogue à ce qui avait été constaté dans les différents solvants autre que l'éthanol, ces résultats semblent directement liés à la solubilité, c'est-à-dire à la concentration en ions thiocyanates dans la phase organique au début de la réaction.

En effet bien que très soluble dans l'eau*, la présence de 0,005 mole d'eau permet de solubiliser théoriquement seulement 6 % de la quantité initiale. De plus, rappelons qu'une partie des molécules d'eau introduites au début peut aussi servir à dissoudre le cyanate de potassium formé au cours de la réaction (cf paragraphe I).

* La solubilité de KSCN dans l'eau est très importante (227 g dans 100 g d'eau). Elle peut dans notre cas être modifiée de par la présence du furyl-2 oxirane et du furyl-2 thiirane dans le milieu réactionnel.

Durée de la réaction (heure)	Quantité d'eau (mole)	RT * (%)	Essais n°
1	0,005	9	53
	0,01	27	54
	0,02	50	55
	0,04	85	56
	0,05	98	57
2	0,005	17	58
	0,01	35	59
	0,02	81	60
	0,04	98	61
3	0,005	27	62
	0,01	61	63
	0,02	98	64
4	0,005	45	65
	0,01	84	66
4 $\frac{1}{2}$	0,005	50	67
	0,01	86	68
5	0,005	52	69
	0,01	87	70

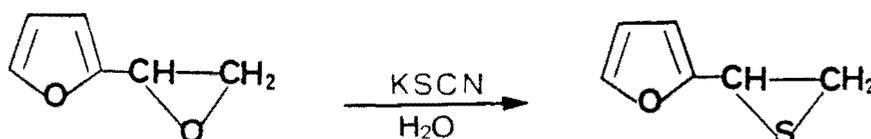
RT * : Rendement en furyl-2 thiirane

Le complément à 100 % est constitué par l'époxyde qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales

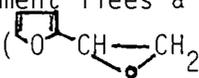
- Rapport molaire $\frac{\text{KSCN}}{\text{époxyde}} = 1$
- Epoxyde : 0,04 mole
- Température : 20°C

TABLEAU VIII : Influence de la quantité d'eau sur le rendement en furyl-2 thiirane en présence de KSCN sans solvant

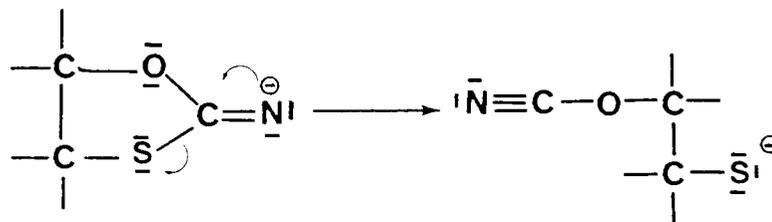


Par conséquent le milieu réactionnel va se saturer au fur et à mesure que la réaction évolue (l'équilibre de solubilité de KSCN n'est plus déplacé). Il n'est donc pas suffisamment hydraté pour permettre l'avancement de la réaction jusqu'à une conversion totale du furyl-2 oxirane. Ceci confirme, par ailleurs, que la solubilité du thiocyanate de potassium et plus généralement celle des agents soufrés constitue un facteur limitant en milieu hétérogène solide-liquide.

● Pour une quantité d'eau supérieure ou égale à 0,02 mole le rendement en thiirane est quantitatif (RT = 98 %) (essais 57, 61 et 64). Dans ce cas le taux d'hydratation du milieu réactionnel est suffisant pour que la concentration en ions thiocyanates dans la phase organique reste élevée tout le long de la réaction.

Si nous comparons les résultats obtenus après une heure de réaction pour 0,02 mole et 0,04 mole (50 % et 85 % - essais 55 et 56) avec ceux des essais du tableau VII, nous constatons qu'en l'absence de solvant les rendements en thiirane sont supérieurs (excepté avec l'éthanol). Ces meilleures performances sont directement liées à une concentration en réactif (SCN^-) et en substrat () plus élevée dans la phase liquide.

● La diminution de la durée de la réaction quand la quantité d'eau introduite initialement augmente avait été déjà constatée en présence d'éthanol hydraté (paragraphe I). On peut lui attribuer un rôle analogue à savoir celui de faciliter l'ouverture de l'intermédiaire réactionnel dans la troisième étape du mécanisme réactionnel :



et d'augmenter la vitesse de dissolution du thiocyanate de potassium dans la phase organique : facteur que nous avons jugé limitant en présence d'une faible quantité d'eau.

* * *

*

Ainsi d'après ces résultats, il semble qu'en présence du thiocyanate de potassium, une quantité d'eau supérieure à 0,02 mole soit nécessaire afin d'avoir à la fois un rendement et une sélectivité élevés en furyl-2 thiirane et ceci pour une durée de réaction courte.

Cependant un taux d'hydratation élevé (0,05 mole d'eau) entraîne dans ce cas la solubilité quasi-totale du cyanate de potassium dans le milieu réactionnel en fin de réaction (essai n° 57). La récupération et la purification du furyl-2 thiirane sont rendues difficiles. La valeur de 0,02 mole sera donc retenue pour la suite de cette étude.

Remarque :

Nous avons constaté que si la synthèse est effectuée en milieu homogène (quantité plus importante d'eau : 0,3 mole), on observe une élévation de la température (+ 10°C), qui entraîne la formation de polymères et donc une chute du rendement en furyl-2 thiirane (88 %).

Ce phénomène n'est pas surprenant puisqu'il est souvent évoqué par plusieurs auteurs en présence de différents époxydes (18). Ce dernier point souligne à nouveau l'avantage de n'utiliser qu'une faible quantité d'eau et donc l'intérêt de mettre en oeuvre un milieu réactionnel hétérogène solide-liquide.

b) Rôle du formamide

Le formamide et l'eau jouant un rôle comparable lors de la réaction d'époxydation de dérivés carbonylés (89) ou de Wittig (109) quand celles-ci sont effectuées grâce à un processus de transfert de phase solide-liquide, il nous a paru intéressant de comparer le rôle du formamide à celui de l'eau dans la synthèse du furyl-2 thiirane.

Résultats et discussions :

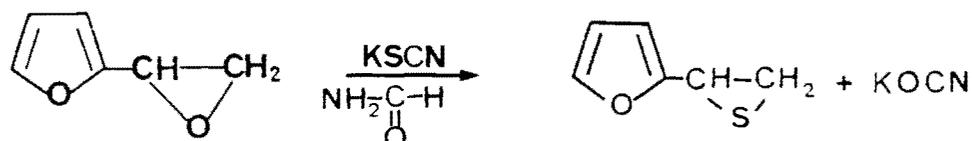
Durée de la réaction (heure)	RT * (%)	Essais n°
1	35	71
3	80	72

* Le complément à 100 % est constitué par le furyl-2 oxirane qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales

- Rapport molaire $\frac{\text{KSCN}}{\text{époxyde}} = 1$
- Température : 20°C
- Formamide : 0,02 mole

TABLEAU IX : Synthèse du furyl-2 thiirane en présence de formamide



Nous constatons d'après les résultats des tableaux VIII et IX que le formamide utilisé à la place de l'eau conduit à des performances du même ordre bien que légèrement inférieures (comparaison des essais 71, 72 et 55, 60, 64).

Ce phénomène n'est pas surprenant puisque :

- le formamide a un pouvoir ionisant et dissociant élevé ($\epsilon = 109,5$)

- la dissolution de l'agent soufré (KSCN) est comparable dans les deux solvants (227 g et 202 g respectivement dans 100 g d'eau et de formamide).



Après avoir défini les conditions expérimentales les mieux adaptées à la synthèse du thirane effectuée sans solvant en présence de thiocyanate de potassium, nous allons immédiatement les appliquer directement à la thiourée.

II. 2 Synthèse du furyl-2 thirane en présence de thiourée

L'application directe des conditions opératoires considérées comme optimales avec le thiocyanate de potassium à savoir :

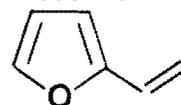
- époxyde : 0,02 mole
- rapport molaire : $\frac{\text{agent soufré}}{\text{époxyde}} = 1$
- H₂O : 0,04 mole
- Température : 20°C
- Durée de la réaction : 4 heures

ne nous a pas permis d'obtenir le furyl-2 thirane (essai 72') avec la thiourée.

Nous avons constaté une très forte exothermicité du milieu réactionnel en début de réaction (pendant cinq minutes). La température atteint très rapidement 90°C avant de décroître lentement jusqu'à la température ambiante.

Toutefois la structure du furyl-2 oxirane bien qu'elle n'ait pas été transformée en thiirane, a été modifiée.

L'analyse structurale du liquide obtenu en fin de réaction (par R.M.N. du H) a permis d'identifier le vinyl-2 furane : (Rendement 95 %).

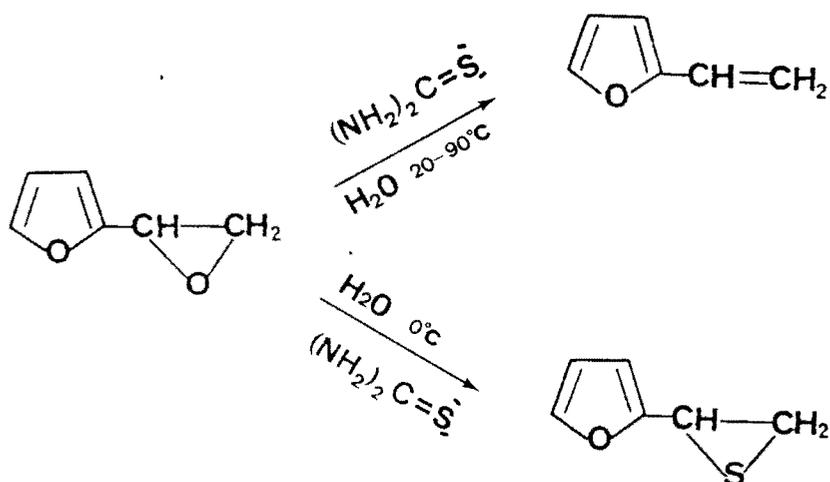


Le comportement très différent observé entre le thiocyanate de potassium et la thiourée quand ils sont utilisés sans solvant confirme la réactivité plus importante déjà enregistrée avec la thiourée en présence de solvant. Dans ce cas les concentrations plus importantes en réactif soufré et en époxyde "exaltent" encore plus cette différence.

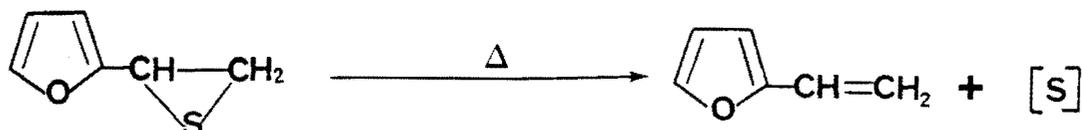
Bien que le vinyl-2 furane présente un grand intérêt de par ses nombreuses applications (110), notre objectif premier n'ayant pas été atteint nous avons vérifié si un contrôle de l'exothermicité de la réaction (en maintenant la température à 0°C) ne nous permettrait pas d'obtenir le furyl-2 thiirane.

Dans ces nouvelles conditions un rendement quasi-quantitatif en thiirane est obtenu (RT = 98 %) (essai 74).

Un contrôle de la température du milieu réactionnel nous permettra donc de favoriser soit la formation de l'alcène soit celle du thiirane.



Ainsi il semble que sous l'effet thermique on ait une désulfuration du thiirane. Afin de confirmer cette proposition nous avons chauffé progressivement le furyl-2 thiirane jusqu'à une température de 90°C. On obtient effectivement le vinyl-2 furane de façon quantitative.

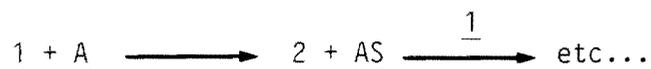


Ce phénomène n'est pas surprenant puisque plusieurs auteurs l'ont signalé en présence de KSCN (53, 18, 62).

Récemment Lutz (62) apporta quelques informations concernant le mécanisme de cette désulfuration en précisant l'état énergétique du soufre et le type de combinaison dans lequel il intervient.

Selon lui, cette réaction n'est pas du premier ordre contrairement à ce qu'avait affirmé auparavant Lown (111). Elle n'est pas non plus une simple réaction chelotropique où l'atome de soufre : S ° posséderait à la fois une orbitale vide et pleine.

Elle serait plus complexe. Par exemple le thiirane 1 réagirait avec une espèce A, laquelle accepterait l'atome de soufre pour conduire à l'oléfine 2 et à une espèce AS. Celle-ci attaquerait à son tour une molécule de thiirane.



Au stade de cette étude nous n'avons pas souhaité aller au delà dans l'analyse des raisons qui justifient de la réactivité particulière de la thiourée vis à vis du furyl-2 oxirane en fonction de la température.

Toutefois l'application de ces conditions expérimentales à des époxydes diversement substitués nous permettra d'avoir sans aucun doute des renseignements complémentaires mais également :

* de déterminer l'influence de la structure de l'époxyde sur la réaction de désulfuration,

* et de mieux situer sur le plan économique l'avantage de ce procédé de synthèse d'alcènes par rapport à ceux généralement utilisés.

Ceci fera l'objet d'un chapitre ultérieur.



L'étude de la synthèse du furyl-2 thirane à partir du furyl-2 oxirane effectuée dans un solvant organique a mis en évidence :

- l'efficacité de l'éthanol anhydre ou hydraté pour les deux agents soufrés (KSCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$) comparée à celle des autres solvants testés (l'acétonitrile, le dioxane-1,4 et le toluène) puisqu'un rendement en furyl-2 thirane de 98 % a pu être atteint après une heure de réaction ;

- le rôle important joué à la fois par l'eau ou l'éthanol :

* en facilitant l'ouverture du cycle oxirane par solvatation au niveau des oxygènes du furyl-2 oxirane,

* en augmentant la réactivité des deux agents soufrés,

* en modifiant la vitesse de la réaction grâce à son intervention dans les étapes lentes du mécanisme réactionnel et lors de la diffusion des réactifs solides vers la phase organique,

* en solubilisant : KSCN , $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$, KOCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$

- et enfin que ce sont les molécules d'agents soufrés présents dans la phase liquide qui sont à l'origine de la réactivité de l'oxirane.

Quand la réaction est effectuée sans solvant :

- avec le thiocyanate de potassium nous avons confirmé :

* le rôle déterminant joué par l'eau,

* l'efficacité de cet agent soufré puisqu'un rendement en furyl-2 thirane de 98 % a été obtenu ;

- avec la thiourée, il est nécessaire de faire la synthèse à 0°C et non à 20°C afin d'éviter l'exothermicité de la réaction et par là même, la formation quasi-quantitative du vinyl-2 furanne par désulfuration du furyl-2 thirane intermédiaire.

Les performances de cette technique de synthèse avec ou sans solvant :

- rendement et sélectivité en furyl-2 thirane très élevés,

- conditions expérimentales douces (basse température, stoechiométrie entre les réactifs, récupération aisée du thirane, par simple filtration dans certains cas) sont considérées comme optimales.

Enfin, signalons que la réaction peut être directement effectuée à partir du furyl-2 oxirane non purifié et obtenu par simple filtration à la fin de sa synthèse, et ceci sans modifier de façon significative le rendement en furyl-2 thirane (RT = 95 %), en présence ou bien en l'absence de solvant.

La généralisation à divers époxydes devrait nous permettre de comparer la réactivité du furyl-2 oxirane et de conforter certaines hypothèses émises sur le rôle de l'eau et du solvant mais également de préciser certains aspects du mécanisme réactionnel concernant notamment l'ouverture régio ou non régiosélective du cycle oxirane.

C'est ce que nous allons entreprendre dans la suite de cette étude.

C H A P I T R E I V

GENERALISATION A DES EPOXYDES DIVERSEMENT
SUBSTITUES

I - ETUDE DE LA TRANSFORMATION D'EPOXYDES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE SANS SOLVANT

L'étude de la réaction de transformation du furyl-2 oxirane en furyl-2 thiirane grâce au thiocyanate de potassium a mis particulièrement en évidence l'efficacité du milieu hétérogène solide-liquide sans solvant : durée de réaction réduite, récupération aisée du thiirane.

Ainsi l'application directe des conditions opératoires définies avec ce thiirane à divers époxydes aromatiques et aliphatiques nous permettra :

- de mettre en évidence l'influence de la nature de l'époxyde sur le rendement en thiirane,
- de vérifier avec la thiourée si l'obtention de l'alcène par cette méthode est généralisable à divers époxydes ou bien seulement applicable aux époxydes furanniques.

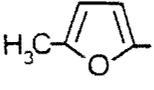
I.1 Application aux époxydes furanniques

Les différents époxydes utilisés ont été synthétisés à partir d'un aldéhyde (essais 73,74) ou d'une cétone (essais 75 à 80) selon la méthode de transfert de phase solide-liquide en milieu faiblement hydraté décrite dans le deuxième chapitre.

D'après les résultats du tableau X, nous constatons qu'avec :

* le thiocyanate de potassium :

- la présence d'un groupement méthyle en position 5 sur le cycle furannique (essai 73) a peu d'influence sur le rendement en thiirane comparé aux résultats obtenus avec le furyl-2 thiirane après 3 heures de réaction (essai 64) mais par contre elle entraîne une légère diminution de la vitesse de la réaction.

N°	R1	R2	Réactif	Durée de la réaction (h)	R _T (%)	Essais n°
18		H	KSCN	5	98	73
			Thiourée	0,1	60*	74
3		Me	KSCN	5	80 ⁺	75
			Thiourée	2	85*	76
4		CH(CH ₃) ₂	KSCN	5	0 ⁺	77
			Thiourée	5	0 ⁺	78
6		(CH ₂) ₆ -CH ₃	KSCN	5	0 ⁺	79
			Thiourée	5	0 ⁺	80

R_T : rendement en thiirane.

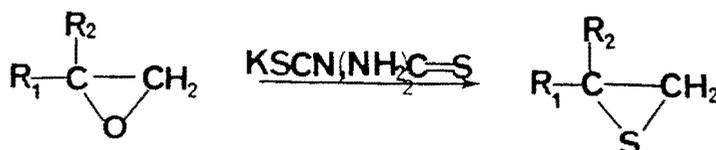
+ : le complément à 100 % est constitué d'époxyde n'ayant pas réagi.

* : le complément à 100 % est constitué d'alcène correspondant (voir § V de ce chapitre).

Conditions opératoires :

- Epoxyde : 0,04 mole
- Température : 20°C
- Rapport molaire $\frac{\text{agent soufré}}{\text{époxyde}} = 1$
- H₂O = 0,02 mole

TABLEAU X : Transformation d'époxydes furanniques en thiiranes dans un milieu sans solvant en présence de thiocyanate de potassium ou de thiourée



- avec les époxydes disubstitués sur le même atome de carbone, la synthèse est moins efficace (essais 75,76), voire impossible dès l'instant où le groupement alkyle comprend un nombre d'atomes de carbone plus élevé (essais 77,79).

* la thiourée :

- le (méthyl-5 furyl)-2 oxirane (essai 74) et le furyl-2 méthyl-2 oxirane (essai 76) sont convertis dans ce cas en thiiranes correspondants avec une durée de réaction plus courte mais avec une sélectivité moins élevée.

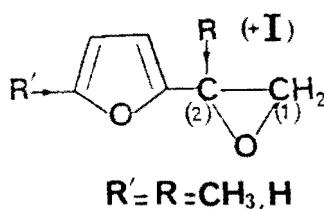
- de même, avec les autres époxydes disubstitués, aucun thiirane n'a pu être synthétisé.

Discussion :

● La diminution de la réactivité du (méthyl-5 furyl)-2 oxirane comparée à celle du furyl-2 oxirane en présence du thiocyanate de potassium ou de la thiourée (essais 73 à 76) n'est pas anormale si l'on tient compte de l'influence du groupement méthyle sur la densité électronique des deux atomes de carbone C1 et C2 du cycle oxirane.

La transmission de l'effet inductif donneur du radical CH_3 par les électrons π du cycle furannique stabilise le cycle oxirane ce qui entraîne par conséquent une diminution de la réactivité des ions thiocyanates ou de la molécule de thiourée vis-à-vis de C1 et de C2.

● Quand un groupement alkyle est fixé directement sur C2, ce phénomène est amplifié puisque dans ce cas l'effet inductif donneur est intégralement transmis.



On comprend ainsi que dès l'instant où la force de celui-ci augmente ($\text{CH}_3 < (\text{CH}_3)_2\text{CH} < \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-$) la réaction devient plus difficile (essais 73 à 76) sinon impossible (essais 77 à 80) et ceci quelque soit l'agent soufré utilisé.

● La comparaison des résultats obtenus pour les deux agents soufrés confirme la réactivité supérieure de la thiourée déjà mise en évidence lors de la synthèse du furyl-2 thirane qui est en grande partie liée à une concentration plus élevée de molécules dissoutes. Cela se traduit par des durées de réaction plus courtes et par la présence de dérivés vinyliques en quantités importantes avec la thiourée (essais 74 et 76). Toutefois, nous constatons que la présence d'un groupement méthyle soit sur le cycle furannique ou bien sur le carbone C2 stabilise le thirane intermédiaire. En effet, la réaction de désulfuration n'est plus dans ce cas exclusive comme cela est le cas avec le furyl-2 thirane (Chapitre III, § II.2).

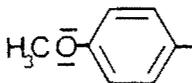
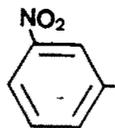
I.2 Application aux époxydes hétéroaromatiques et aromatiques

Les résultats du tableau XI indiquent que :

- Le thiényl-2 oxirane est transformé de façon quasi-quantitative en thirane et ceci quelque soit l'agent soufré (essais 81,82). Par contre le méthyl-2 thiényl-2 oxirane est moins réactif puisque seule la thiourée conduit au thirane (essais 83,84).

- De même, le phényl-2 oxirane n'est converti en phényl-2 thirane avec un rendement moyen qu'en présence de thiourée (essais 77,78).

- La présence de substituants électroattracteurs (NO_2) en méta sur le cycle benzénique ne modifie pas la réactivité de l'époxyde (essais 92 à 95). Par contre, un substituant électrodonneur ($\text{CH}_3\text{O}-$) en para l'augmente très sensiblement et ceci quelle que soit la nature de l'agent soufré (essais 89 à 91).

N°	R ₁	R ₂	R ₃	Réactif	Durée de la réaction (h)	R _T (%)	Essais n°
19		H	H	KSCN	1	98 ⁺	81
				(NH ₂) ₂ C=S	1	95 ⁺	82
2		CH ₃	H	KSCN	1	0 ⁺	83
				(NH ₂) ₂ C=S	1	60 ⁺	84
20		H	H	KSCN	5 10	0 0	85 86
				(NH ₂) ₂ C=S	5 10	10 45 ⁺	87 88
21		H	H	KSCN	5 10	15 ⁺ 20 ⁺	89 90
				(NH ₂) ₂ C=S	5	98	91
22		H	H	KSCN	5 10	0 0	92 93
				(NH ₂) ₂ C=S	5 10	15 ⁺ 40 ⁺	94 95
23		H	COOEt	KSCN	15	0*	96
				(NH ₂) ₂ C=S	15	0*	97

R_T : rendement en thiirane

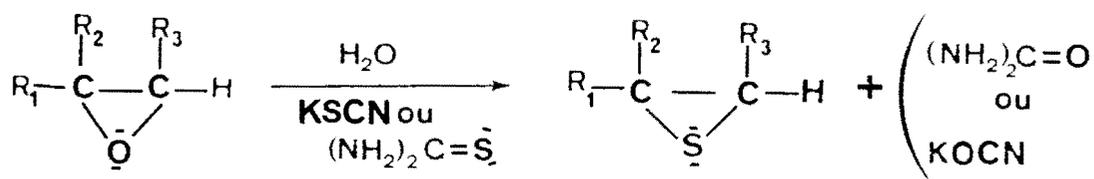
+ : le complément à 100 % est constitué par l'époxyde qui n'a pas réagi.

* : formation d'alcène correspondant.

Conditions opératoires :

- Epoxyde : 0,02 mole
- Température : 20°C
- $\frac{\text{Agent soufré}}{\text{Epoxyde}} = 1$
- H₂O = 0,02 mole

TABLEAU XI : Transformation d'époxydes aromatiques et hétéroaromatiques en thiiranes sans solvant



Ce phénomène est largement amplifié en présence d'un groupement électroattracteur : -COOEt fixé directement sur le cycle époxyde (essais 96 et 97) puisque dans ce cas on a une désulfuration * immédiate du thiirane formé en présence de KSCN ou de $(\bar{N}H_2)_2C=S$ pour conduire à l'alcène correspondant.

Discussion :

● La réactivité plus faible observée avec le thiényl-2 oxirane substitué ou non, comparée à celle de son homologue furannique (comparaison des essais 81 à 84 et 75,76, Chapitre III, § II.2) confirme l'influence de la nature des substituants du cycle oxirane sur son ouverture.

En effet, le cycle furannique moins aromatique mais plus électroattracteur semble favoriser la formation du thiirane. Ceci est d'ailleurs confirmé avec le phényl-2 oxirane où le cycle benzénique très aromatique mais faiblement électroattracteur se transforme beaucoup plus difficilement en thiirane.

Ainsi la modification dans la structure de l'époxyde se traduit par une ouverture plus ou moins aisée de la liaison C-O.

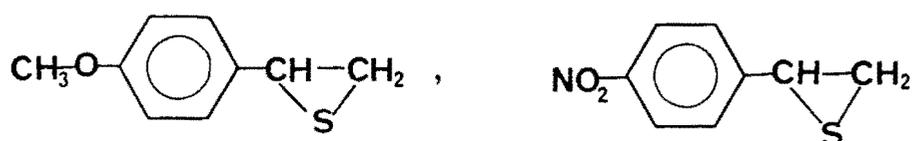
● Toutefois, les rendements en thiiranes obtenus avec des époxydes aromatiques substitués par un groupement électrodonneur (CH_3-O-) (essais 89 à 91) et électroattracteur ($-NO_2$) (essais 92 à 95) indiquent que les facteurs électroniques n'ont pas l'effet attendu sur l'avancement de la réaction.

Comparé au phényl-2 oxirane la présence du radical méthoxy sur le cycle aromatique devrait défavoriser l'attaque du nucléophile sur un des deux atomes de carbone du cycle oxirane, alors que le

* Cette réaction sera étudiée dans le cadre du § IV de ce chapitre.

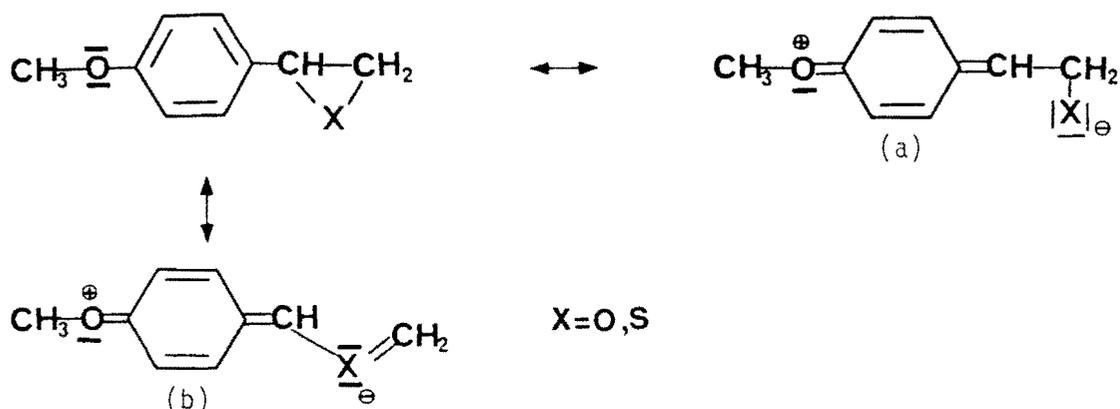
groupe nitro devrait la favoriser*. La réactivité inattendue des époxydes aromatiques substitués, plus précisément du (p-méthoxyphényl) oxirane ($R_T = 98\%$ avec la thiourée) est très certainement liée à une ouverture plus facile du cycle oxirane dans cette molécule de par la transmission de l'effet mésomère donneur du groupement $\text{CH}_3\text{-O-}$.

Ce phénomène a d'ailleurs été décrit par STRAIT (112) en comparant les spectres U.V. des dérivés :



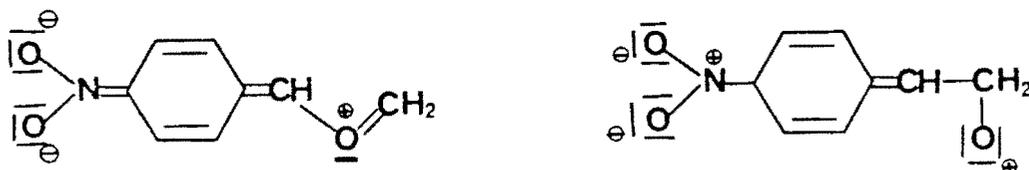
avec leurs homologues oxiranes et cyclopropanes. Ainsi il a montré que la présence du groupement méthoxy en para déplaçait la bande d'absorption du noyau benzénique de l'époxyde et surtout du thiirane. Par contre, il n'y avait aucune modification pour le dérivé cyclopropanique. L'effet inverse a été constaté avec le groupement nitro.

Selon cet auteur, avec $\text{CH}_3\text{-O-}$ la transmission de l'effet mésomère a lieu jusqu'aux carbones du cycle oxirane ou thiirane à cause du caractère insaturé que possède les hétérocycles à trois chaînons. Ceci a pour conséquence de favoriser la formation de ces deux formes mésomères a et b et donc l'ouverture de l'époxyde (a).



*Il n'a pas été possible de synthétiser le (p-nitrophényl)-2 thiirane. La présence de nombreux produits secondaires a été observée.

Par contre en présence de NO_2 , la transmission de son effet mésomère est défavorisée à cause de l'effet inductif des cycles oxirane et thirane qui s'y oppose. De plus elle ferait apparaître des charges positives sur l'hétéroatome.



En présence d'un cycle cyclopropane, la transmission peut par contre avoir lieu, ce qui était impossible avec le groupement $\text{CH}_3\text{-O-}$.

Dans notre cas, la facilité de la rupture carbone-oxygène du cycle époxyde dans le (p-méthoxyphényl)-2 oxirane explique qu'un rendement très élevé et supérieur à celui du phényl-2 thirane où le phénomène est moins important, ait été obtenu.

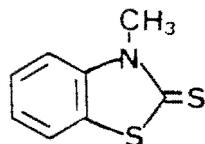
Par contre les résultats comparables obtenus en l'absence ou bien en présence du groupement nitro (comparaison des essais 87,88 et 94,95) sur le cycle aromatique ne peut être expliqué par les mêmes raisons dans la mesure où ici seul l'effet inductif attracteur du groupement NO_2 intervient. Il s'avère toutefois insuffisant pour modifier la réactivité de l'époxyde vis-à-vis de la thiourée.

Toutefois le rendement moyen obtenu en phényl-2 thirane avec la thiourée sans solvant a pu être facilement amélioré en augmentant la durée de la réaction, puisqu'après 21 heures, la transformation du phényl-2 oxirane en thirane est quasi-quantitative ($R_T = 98 \%$).

Ces résultats mettent en évidence une fois encore l'efficacité d'un milieu hétérogène solide-liquide sans solvant puisqu'en milieu homogène, sa conversion en phényl-2 thirane avec un rendement

*Il ne nous est pas possible de comparer les rendements en p-méthoxy et en m-nitrophényl thirane avec ceux obtenus en milieu homogène dans la littérature étant donné que les rendements correspondants n'ont pas été précisés par les auteurs.

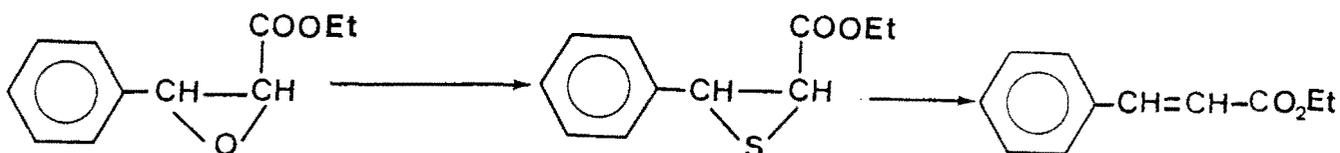
aussi élevé n'a pu être obtenu qu'en présence d'un agent soufré coûteux, très nucléophile : la méthyl-3 benzothiazole thione-2 :



et d'acide trifluoroacétique avec

une durée de réaction de 5 à 10 minutes (113).

● La transformation totale du carboéthoxy-1 phényl-2 oxirane en alcène (essais 96,97) n'est pas surprenante puisqu'elle a déjà été observée avec un époxyde très réactif : le furyl-2 oxirane (Chapitre III, § II). Elle est d'ailleurs mentionnée dans la littérature avec des thiiranes aromatiques (59).

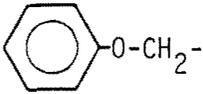
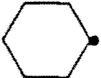
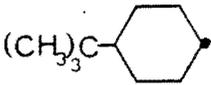
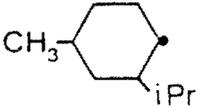
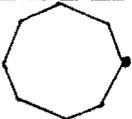


Cependant dans ce cas, la désulfuration est très certainement liée à la grande instabilité du thiirane intermédiaire et non à une dégradation thermique comme avec le furyl-2 oxirane dans la mesure où une très faible exothermicité a été constatée lors de sa synthèse.

● Enfin, la comparaison des résultats obtenus pour les deux agents soufrés : KSCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$ confirment les meilleures performances de la thiourée déjà enregistrées avec les différents époxydes furanniques (Chapitres III et IV, § I.1).

I.3 Application aux époxydes cycliques et aliphatiques

Les résultats du tableau XII appellent à quelques commentaires :

N°	R ₁	R ₂	Réactif	R _T ⁺ (%)	Essais n°
24	(CH ₃) ₂ CH-OCH ₂	H	KSCN	0	98
			(NH ₂) ₂ C=S	30	99
25		H	KSCN	0	100
			(NH ₂) ₂ C=S	28	101
26	Cl-CH ₂ -	H	KSCN	12	102
			(NH ₂) ₂ C=S	57	103
27	CH ₃ -(CH ₂)-	H	KSCN	0	104
			(NH ₂) ₂ C=S	32	105
28	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -	H	KSCN	0	106
			(NH ₂) ₂ C=S	0	107
12			KSCN	0	108
			(NH ₂) ₂ C=S	0	109
14			KSCN	0	110
			(NH ₂) ₂ C=S	0	111
15			KSCN	0	112
			(NH ₂) ₂ C=S	0	113
13			KSCN	0	114
			(NH ₂) ₂ C=S	0	115

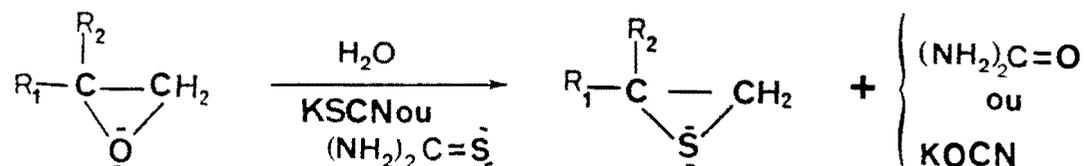
R_T : rendement en thiirane.

+ : le complément à 100 % est constitué par l'époxyde qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales :

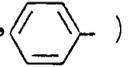
- Epoxyde : 0,04 mole
- Température : 20°C
- $\frac{\text{Agent soufré}}{\text{Epoxyde}} = 1$
- H₂O = 0,02 mole

TABEAU XII : Transformation des époxydes aliphatiques et cycliques en thiiranes sans solvant



● La non réactivité des époxydes à substituants cycliques quelle que soit la nature de l'agent soufré (essais 108 à 115) n'est pas surprenante puisqu'à notre connaissance, la synthèse de thiiranes de ce type n'a jamais été mentionnée dans la littérature.

● Ce phénomène qui est lié à la grande stabilité du cycle oxirane (liaison C-O peu polaire) malgré la solvataion de l'oxygène par l'eau est constaté également avec les époxydes aliphatiques (essais 98,100,104,106 et 107) surtout quand la chaîne carbonée est longue ($\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6$ essais 106,107). En effet, dans ce cas, même en présence de la thiourée (l'agent soufré le plus efficace), aucun thiirane n'est obtenu (essai 107).

● Par contre la présence d'un groupement électroattracteur sur un des deux atomes de carbone du cycle oxirane augmente la polarité de la liaison C-O et permet la formation du thiirane (essais 101,102,103). Les meilleurs résultats obtenus avec le radical Cl-CH_2- sont liés aux effets électroniques plus intenses que ceux des radicaux R-O-CH_2- $\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$, )

● Ces rendements en thiiranes ont pu être facilement augmentés en prolongeant la durée de la réaction, par exemple : 98 % de chlorométhyl-2 thiirane et 95 % d'éthyl-2 thiirane ont été obtenus après respectivement 8 et 10 heures de réaction avec la thiourée.

Bien que ces durées de réaction soient longues, elles ont tout de même l'avantage d'avoir permis d'atteindre des rendements beaucoup plus élevés que ceux annoncés en milieu homogène (par exemple à partir de l'épichlorhydrine 67 % après 3 heures de réaction (54)).

La réalisation de la transformation d'époxydes en thiiranes dans un milieu hétérogène solide-liquide sans solvant :

- a permis d'obtenir plusieurs thiiranes aromatiques, hétéroaromatiques, aliphatiques ayant des groupements électroattracteurs avec de bons rendements,

- a confirmé la plus grande efficacité de la thiourée, vis-à-vis du thiocyanate de potassium ;

- rendements plus élevés,
- formation d'alcènes par désulfuration de thiiranes instables,

- s'est avéré inefficace avec des époxydes très stables (cycliques, aliphatiques, disubstitués avec des groupements alkyles).

D'après ces résultats, l'usage d'un milieu hétérogène solide-liquide sans solvant est bien adapté aux époxydes très réactifs, c'est-à-dire instables.

Pour les autres substrats, une modification des conditions expérimentales s'avère nécessaire.

L'ajout d'un solvant polaire, l'éthanol, dans le milieu réactionnel devrait permettre d'atteindre cet objectif. En effet, lors de la synthèse du furyl-2 thiirane effectuée dans ce solvant nous avons mis en évidence ses performances au niveau de la solvata-tion de l'oxygène du cycle oxirane et de la solubilité des deux agents soufrés.

C'est ce que nous nous proposons de vérifier dans la suite de cette étude en contrôlant la réactivité en présence d'éthanol des époxydes peu ou pas réactifs.

II - ETUDE EN PRESENCE D'ETHANOL DE LA TRANSFORMATION D'EPOXYDES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE

Ces nouvelles conditions opératoires sont identiques à celles utilisées lors de la synthèse du furyl-2 thiirane dans l'éthanol hydraté en présence de thiourée ou de thiocyanate de potassium.

II.1 Application aux époxydes aromatiques, hétéroaromatiques et aliphatiques

Les résultats du tableau XIII mettent en évidence une fois encore le rôle particulier joué par l'éthanol dans cette synthèse.

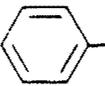
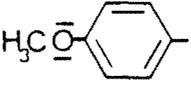
En présence de ce solvant :

- les rendements en phényl-2 thiirane et en (p-méthoxy-phényl)-2 thiirane sont augmentés (comparaison des essais 85,89 et 116,117),

- les époxydes aliphatiques sont transformés également en thiiranes avec d'excellents rendements ($R_T = 95 \%$, essais 122 à 125).

- De façon analogue à ce que nous avons constaté avec le furyl-2 thiirane, ces résultats sont directement liés à la polarité plus élevée de la liaison carbone-oxygène après solvataion de l'atome d'oxygène mais également à une concentration plus élevée des agents soufrés dans la phase organique, l'éthanol venant amplifier le rôle joué par les molécules d'eau introduites initialement.

Ces nouvelles conditions expérimentales sont très efficaces puisqu'elles permettent d'obtenir des thiiranes avec des rendements plus élevés qu'en l'absence de solvant (cf. tableau XII), ce qui met à nouveau en relief les qualités de cette technique de synthèse.

N°	R ₁	R ₂	Réactif	Durée (heure)	R _T (%)	Essais n°
20		H	KSCN	5	40 ⁺	116
21		H	KSCN	5	85 ⁺	117
4		-CH(CH ₃) ₂	KSCN	5	16*	118
			(NH ₂) ₂ C=S	5	16*	119
6		-(CH ₂) ₆ -CH ₃	KSCN	5	0 ^Δ	120
			(NH ₂) ₂ C=S	5	0 ^Δ	121
27	CH ₃ -CH ₂ -	H	KSCN	1	90 ⁺	122
			(NH ₂) ₂ C=S	1	95 ⁺	123
28	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -	H	KSCN	5	95 ⁺	124
			(NH ₂) ₂ C=S	5	95 ⁺	125

R_T : rendement en thiirane.

* : le complément à 100 % correspond aux produits secondaires non identifiés (10 %) et à l'époxyde qui n'a pas réagi.

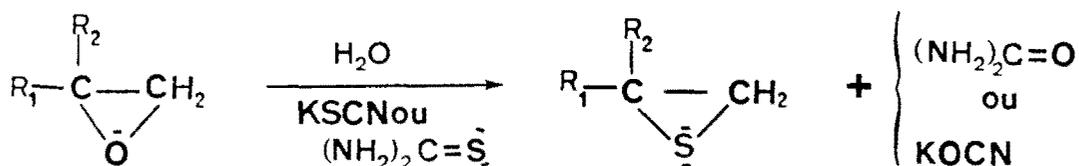
Δ : ouverture du cycle oxirane sans formation de thiirane.

+ : le complément à 100 % est constitué par l'époxyde qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales :

- Epoxyde : 0,04 mole
- Rapport molaire $\frac{\text{agent soufré}}{\text{époxyde}} = 1$
- Volume du solvant : 30 ml
- H₂O : 0,02 mole
- Température : 20°C

TABEAU XIII : Transformation des époxydes hétéroaromatiques et aliphatiques en thiiranes dans l'éthanol



De plus, elles confirment que ce sont les molécules d'agents soufrés présentes dans la phase organique qui sont à l'origine de la formation du thiirane et qu'en l'absence de solvant, la diffusion du thiocyanate de potassium et de la thiourée, de la phase solide vers la phase liquide constitue un facteur limitant de l'avancement de la réaction en présence d'époxydes stables.

- Par contre, malgré la présence d'éthanol, la totalité des époxydes furanniques disubstitués n'est pas transformée en thiiranes puisque seul l'isopropyl-2 furyl-2 thiirane est obtenu avec seulement un rendement de 16 % après 5 heures de réaction (essais 118 et 119) et qu'il est accompagné de produits secondaires.

Ainsi, une concentration élevée en agents soufrés solubilisés et la solvataion des deux atomes d'oxygène de la molécule de substrat sont des éléments insuffisants pour conduire à la formation de thiirane. L'utilisation d'un agent soufré plus puissant tels que les thiobenzamides ou certains acides thiocarboxyliques (18), ou bien d'un milieu polaire (addition d'une quantité plus importante d'eau au début de la réaction) devrait permettre d'y remédier.

- Enfin, il faut souligner que la présence d'éthanol dans le milieu réactionnel diminue la différence de réactivité entre la thiourée et le thiocyanate de potassium constatée en l'absence de solvant.

Les rendements en thiirane sont quasi-comparables quelle que soit la nature de l'agent soufré (essais 118 à 125). Un phénomène analogue avait été déjà remarqué lors de la transformation du furyl-2 oxirane en furyl-2 thiirane et attribué à un pouvoir nucléophile comparable (107).

Dans ces conditions opératoires, leurs concentrations dans la phase organique sont suffisamment élevées pour que leurs différences de solubilités ne soient plus un facteur déterminant dans l'avancement de la réaction.

II.2 Application aux époxydes cycliques

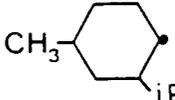
- Les résultats obtenus lors de la transformation des époxydes cycliques en thiiranes en présence d'éthanol (tableau XIV) mettent une fois encore en évidence l'intérêt d'utiliser un milieu hétérogène solide-liquide avec l'éthanol hydraté.

Dans ces conditions expérimentales, les rendements en thiiranes sont moyens (essais 130 à 133) et même excellents avec le cyclohexyl-2 oxirane (essais 126,127) et le (tBu-4 cyclohexyl)-2 oxirane (essais 128 à 129).

Rappelons que ces composés n'ont jamais été synthétisés en milieu hétérogène avec ces réactifs. Toutefois, les durées de réaction sont relativement longues surtout avec l'époxyde à conformation bloquée (essais 128 et 129).

- En ce qui concerne la stéréochimie de la réaction nous avons constaté, d'après l'étude des spectres de RMN du ^1H et du ^{13}C (cf paragraphe IV), que l'isomère cis du (t Bu-4 cyclohexyl)-2 oxirane s'est transformé en isomère trans et réciproquement, l'isomère trans en isomère cis (essais 128 et 129).

Il ne nous a pas été possible de vérifier si l'isomère trans de l'(isopropyl-2 méthyl-4 cyclohexyl)-2 oxirane était également converti en thiirane avec une inversion de stéréochimie dans la mesure où nous n'avons pas trouvé dans la littérature de système de référence.

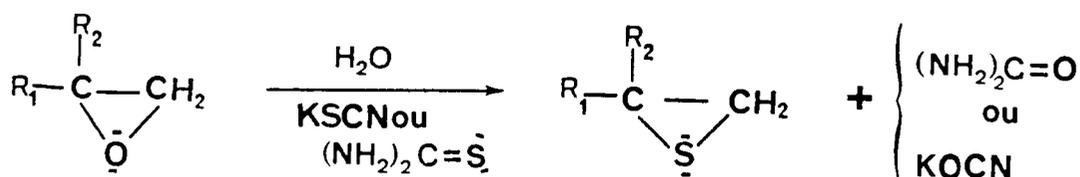
N°	R ₁	R ₂	Réactif	Durée (heure)	R _T ⁺ (%)	Essais n°
12			KSCN (NH ₂) ₂ C=S	20	98	126 127
14	(CH ₃) ₃ C-		KSCN (NH ₂) ₂ C=S	24(cis) 96(trans)	98 (cis=65%) (trans=35%)	128 129
13			KSCN (NH ₂) ₂ C=S	20	60	130 131
15	CH ₃ -		KSCN (NH ₂) ₂ C=S	40	50	132 133

+ R_T : rendement en thiirane. Le complément à 100 % est constitué par l'époxyde qui n'a pas réagi.

Conditions expérimentales :

- Epoxyde : 0,04 mole
- Rapport molaire $\frac{\text{réactif}}{\text{époxyde}} = 1$
- Volume du solvant : 30 ml
- H₂O : 0,02 mole
- Température : 20°C

TABLEAU XIV : Transformation d'époxydes cycliques en thiiranes en présence d'éthanol

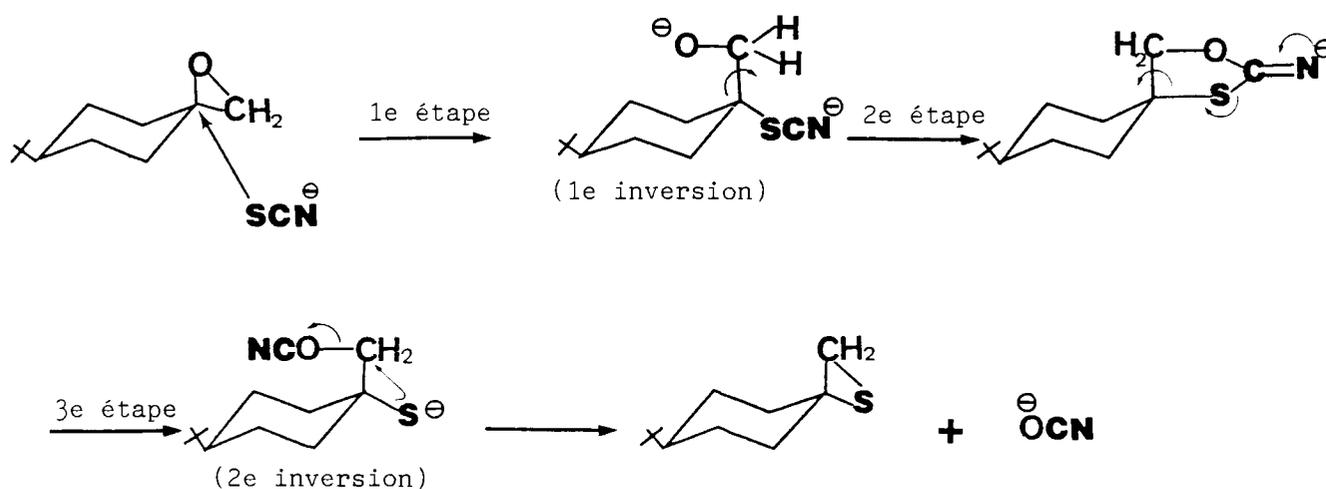


Ceci a pour conséquence sur le plan fondamental :

- de confirmer les deux inversions de WALDEN proposées par plusieurs auteurs, lors de l'ouverture du cycle oxirane (1ère étape) et lors de la formation du cycle thiirane (4ème étape) (18,66),

- et d'affirmer qu'avec ce type de substrat l'attaque du nucléophile au cours de la première étape est régiosélective.

En effet, ce mécanisme réactionnel propose deux rotations de 180° des groupements $-C-O^\ominus$ et $-OCN$ autour de la liaison C-C du cycle oxirane. Elles ne peuvent se faire que si ces groupements sont fixés sur un carbone n'ayant pas une structure rigide, donc sur le carbone primaire. L'attaque initiale de l'agent sulfuré, par exemple l'ion thiocyanate doit alors avoir lieu sur le carbone tertiaire.

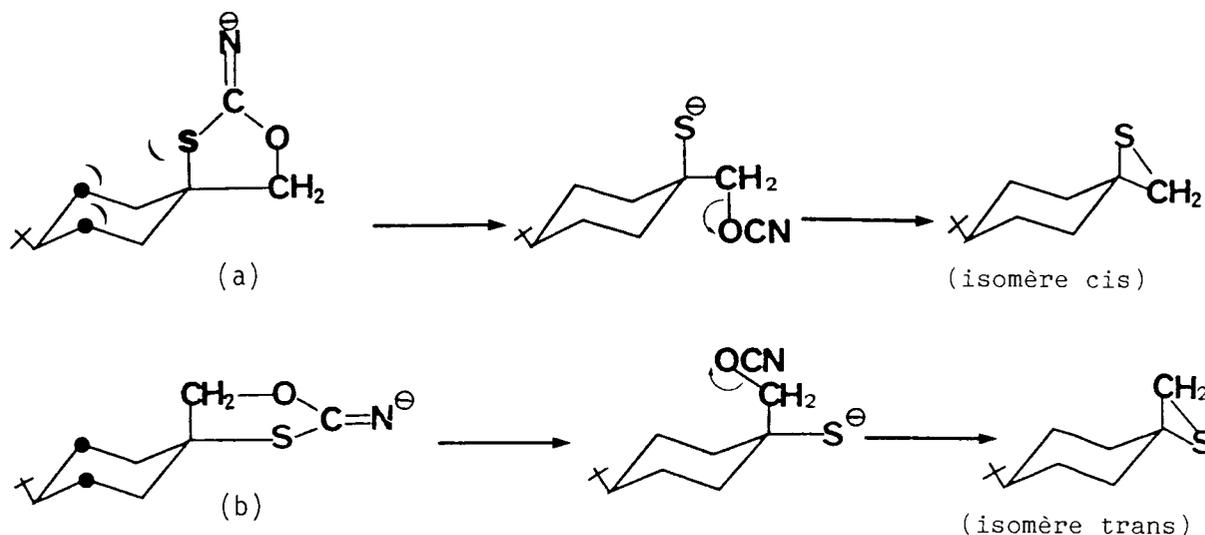


D'après ce schéma réactionnel, nous constatons effectivement que si la liaison C-O est initialement en position axiale, en fin de réaction la liaison C-S se retrouve en position équatoriale, ce qui explique l'inversion de stéréochimie observée avec le (t Bu-4 cyclohexyl)-2 oxirane.

● Par ailleurs la durée de la transformation de l'isomère trans en thiirane (96 heures) beaucoup plus longue que celle de l'isomère cis (24 heures) indiquent que l'avancement de la réaction dépend de la structure de l'isomère de départ.

Il est raisonnable de penser que ces résultats sont liés à la stabilité de l'intermédiaire réactionnel cyclique formé au cours de la 2ème étape du mécanisme réactionnel. En effet, nous pouvons considérer que les interactions entre l'atome de soufre et les deux hydrogènes axiaux sur les carbones 3,5 déstabilisent l'intermédiaire obtenu à partir de l'isomère trans (a), ce qui défavorise la formation du thiirane correspondant. Ce phénomène sera d'ailleurs confirmé lors de l'étude structurale par RMN du ^{13}C de ce composé (cf § IV).

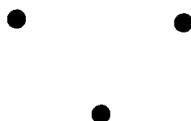
De plus, sur un plan thermodynamique, le fait que l'isomère trans du thiirane soit plus stable que son hologue cis accentue encore ce phénomène. Ainsi, il est normal que l'intermédiaire (b) (le plus stable) conduise plus facilement à l'isomère trans du thiirane (le plus stable également).



● Les contraintes stériques au niveau de l'intermédiaire réactionnel cyclique doivent être également à l'origine de la chute de rendement observé avec l'(isopropyl-2 méthyl-4 cyclohexyl)-2 thiirane.

Dans ce cas, on peut également considérer que la présence d'un groupement isopropyle sur la chaîne carbonée cyclique diminue la polarité de la liaison carbone oxygène du cycle oxirane, ce qui lui assure une plus grande stabilité.

- Enfin, il faut signaler qu'une fois encore, le thiocyanate de potassium et la thiourée ont révélé une réactivité comparable vis-à-vis de ces différents époxydes en présence d'éthanol.



La réalisation de la synthèse de thiiranes à partir d'oxiranes dans un milieu hétérogène solide-liquide dans l'éthanol hydraté a permis :

- sur un plan pratique :

- d'obtenir divers thiiranes, inaccessibles en l'absence de solvant, avec de bons rendements,
- de confirmer le rôle joué par l'éthanol analogue à celui de l'eau au niveau de la solvation et de la solubilité des agents soufrés,
- de synthétiser des alcènes par désulfuration du thiirane intermédiaire quand celui-ci est instable.

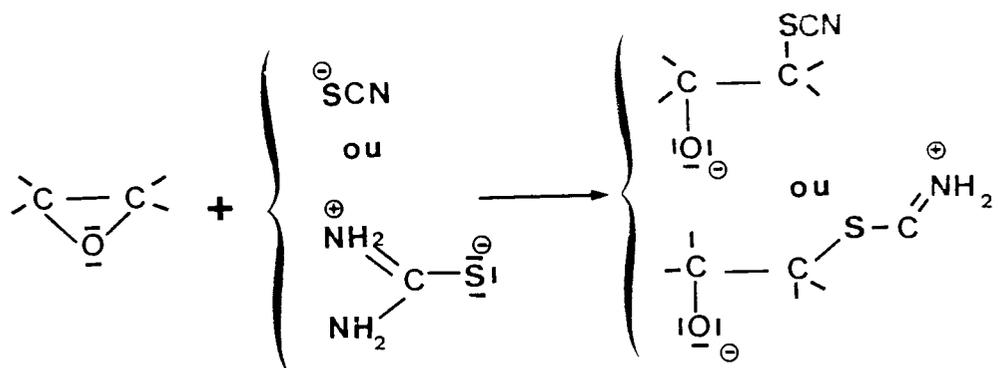
- sur un plan fondamental :

- de montrer que ce sont les molécules de thiourée ou de thiocyanate de potassium présentes dans la phase organique qui sont à l'origine de la synthèse du thiirane, et que leurs diffusions de la phase solide vers la phase liquide constituent un facteur limitant quand la réaction est effectuée sans solvant,
- et enfin de mettre en évidence la régiosélectivité de la réaction en présence d'époxydes cycliques avec une attaque spécifique de l'agent soufré sur le carbone tertiaire.

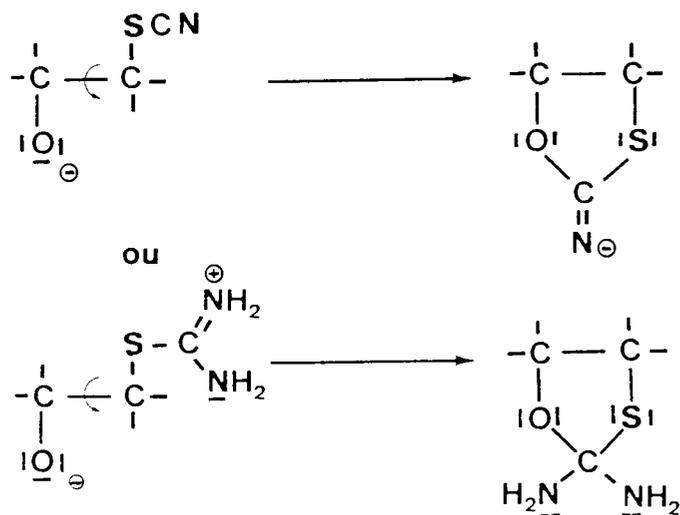
III - QUELQUES ASPECTS DU MECANISME REACTIONNEL DE LA TRANSFORMATION D'OXIRANES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE FAIBLEMENT HYDRATE

En milieu homogène aqueux ou alcoolique, la transformation d'un époxyde en thiirane en présence de thiocyanate de potassium ou de thiourée s'effectue en 4 étapes (18) :

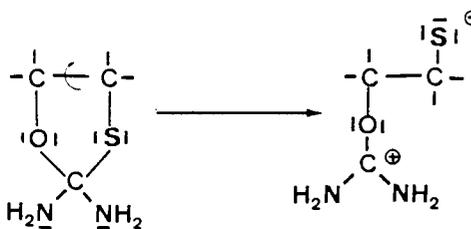
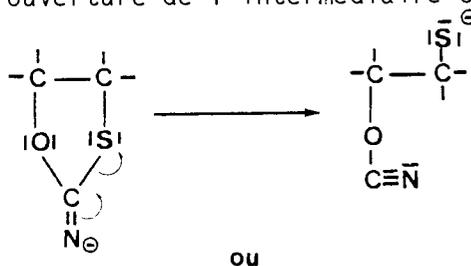
1) L'ouverture du cycle oxirane : (1ère inversion de WALDEN)



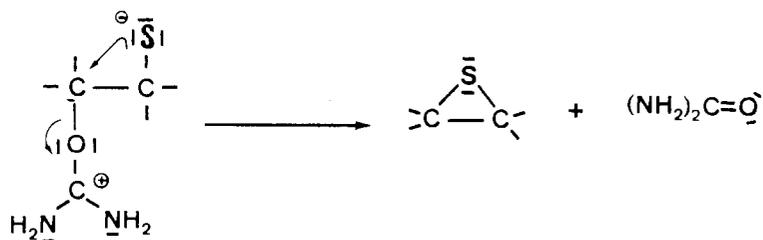
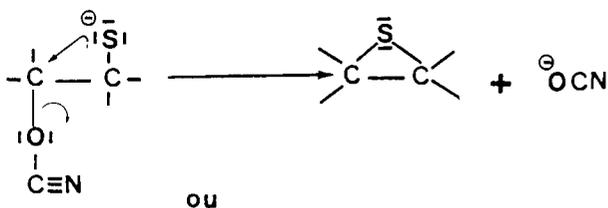
2ème étape : formation d'un intermédiaire cyclique :



3ème étape : ouverture de l'intermédiaire cyclique :



4ème étape : formation du thirane (2ème inversion de WALDEN)



● La première étape qui consiste en l'ouverture du cycle oxirane par l'agent soufré est décrite comme étant une étape rapide (18).

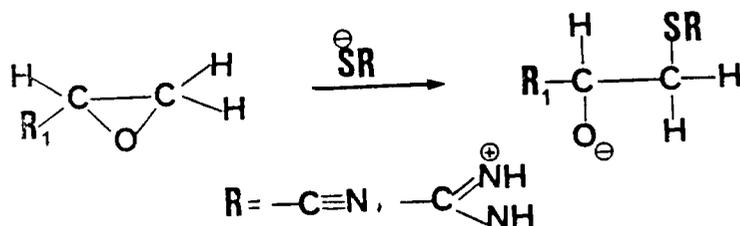
De plus, en milieu neutre ou basique et en présence d'un agent nucléophile volumineux (c'est ici le cas), on considère que cette réaction est une substitution nucléophile d'ordre 2 (104).

En milieu hétérogène solide-liquide nous avons mis en évidence que :

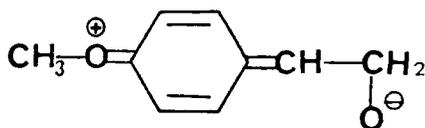
- ce sont les molécules d'agents soufrés présentes dans la phase organique qui attaquent l'époxyde,
- sans solvant, leur diffusion de la phase solide vers la phase liquide est un facteur limitant,
- l'éthanol et l'eau ont un rôle analogue au niveau :
 - de la solubilité du thiocyanate de potassium et de la thiourée,
 - et de la solvation de l'oxygène du cycle oxirane.

Ainsi d'après ces observations il est raisonnable de penser qu'en présence de solvant, cette première étape est également une réaction rapide, par contre sans solvant, sa vitesse dépend directement de la concentration dans la phase organique.

En ce qui concerne l'attaque de l'agent soufré sur un des deux carbones du cycle oxirane monosubstitué, nous pouvons penser qu'elle aura préférentiellement lieu sur le carbone le moins encombré (carbone primaire) dans la mesure où c'est une réaction de substitution nucléophile d'ordre 2, donc très sensible à l'encombrement stérique (104).



Toutefois, à partir du (p-méthoxyphényl)-2 oxirane, le rendement le plus élevé en thiirane correspondant comparé à celui du phényl-2 thiirane nous a amené à proposer l'écriture d'une forme mésomère majoritaire :



qui semble favoriser par contre dans ce cas l'attaque de SCN^\ominus ou $\text{NH}_2\text{-C-S}^\ominus$ sur le carbone secondaire.



De même, en présence d'un époxyde cyclique : le (t Bu-4-cyclohexyl)-2 oxirane, nous avons montré que dans ce cas l'attaque était régiosélective. Elle ne pouvait se faire que sur le carbone tertiaire (paragraphe II) pour permettre les deux rotations autour de la liaison carbone-carbone du cycle oxirane et l'inversion de la stéréochimie.

Ainsi, d'après l'ensemble de ces résultats, il semble difficile de définir une règle d'orientation de l'attaque de l'agent soufré sur le cycle oxirane commune à tous les époxydes. C'est ce qui explique pourquoi dans très peu de travaux le sens d'ouverture du cycle oxirane ait été mentionné.

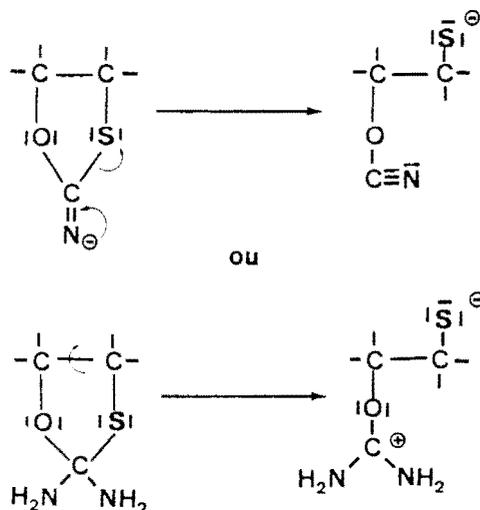
● La deuxième étape qui consiste en la formation d'un intermédiaire cyclique est décrite comme une étape rapide.

Par contre les deux dernières sont considérées comme lentes.

En milieu hétérogène solide-liquide nous avons mis en évidence qu'une augmentation de la quantité d'eau facilite la dissolution des deux agents soufrés dans la phase liquide, l'ouverture du cycle oxirane par solvatation de l'oxygène, mais également diminue la durée de synthèse du furyl-2 thiirane (cf. chapitre III).

Ainsi, comme nous l'avons précisé dans ce chapitre, si nous considérons que les deux dernières étapes sont également lentes dans nos conditions expérimentales, la présence de molécules d'eau favorisent l'ouverture de l'intermédiaire cyclique et la formation du thiirane.

Cependant, il semble raisonnable de penser qu'elles interviennent surtout dans la 3ème étape en augmentant la polarité de la liaison carbone-soufre (28).



● Enfin, signalons que nous avons confirmé qu'une double inversion de WALDEN avait lieu lors de la première et de la dernière étapes du mécanisme réactionnel. En effet, d'après l'étude RMN du proton et du ^{13}C (cf § IV), les isomères cis et trans du (t bu-4 cyclohexyl)-2 oxirane sont transformés respectivement en isomère trans et cis du (t bu-4 cyclohexyl)-2 thirane.

IV - ETUDE STRUCTURALE PAR RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DU PROTON ET DU CARBONE 13 DU (t bu-4 CYCLOHEXYL)-2 OXIRANE ET THIRANE

Cette étude nous a permis de mettre en évidence :

● La stéréosélectivité de la réaction lors de la transformation du (t bu-4 cyclohexyl)-2 oxirane en thirane (cf § II de ce chapitre) et donc de confirmer le mécanisme réactionnel proposé par plusieurs auteurs en milieu homogène.

● L'influence de la nature de l'hétéroatome (O ou S) sur les déplacements chimiques des protons et des carbones pour les deux isomères cis et trans.

Elle revêt un intérêt particulier grâce à son originalité dans la mesure où ce thiirane n'avait jamais été synthétisé jusqu'alors.

Pour présenter l'ensemble des résultats, nous aborderons, dans un premier temps, l'étude structurale de ces deux composés au moyen de la RMN du carbone 13 avant de nous intéresser aux résultats obtenus en RMN du proton.

IV.1 RMN du carbone 13

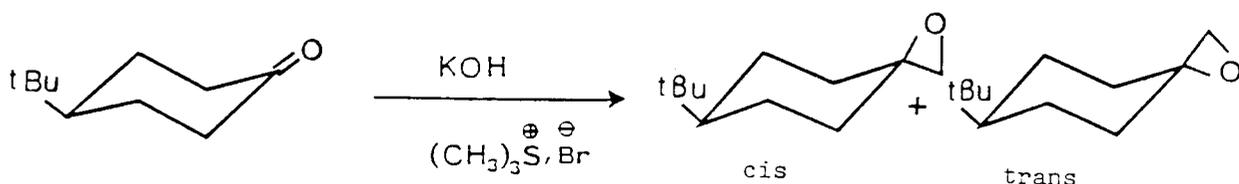
L'étude en RMN du ^{13}C des isomères cis et trans de l'époxyde et du thiirane dérivés de la tBu-4 cyclohexanone nous permettra de mesurer l'influence de l'hétéroatome (O,S) présent dans le cycle à trois chaînons :



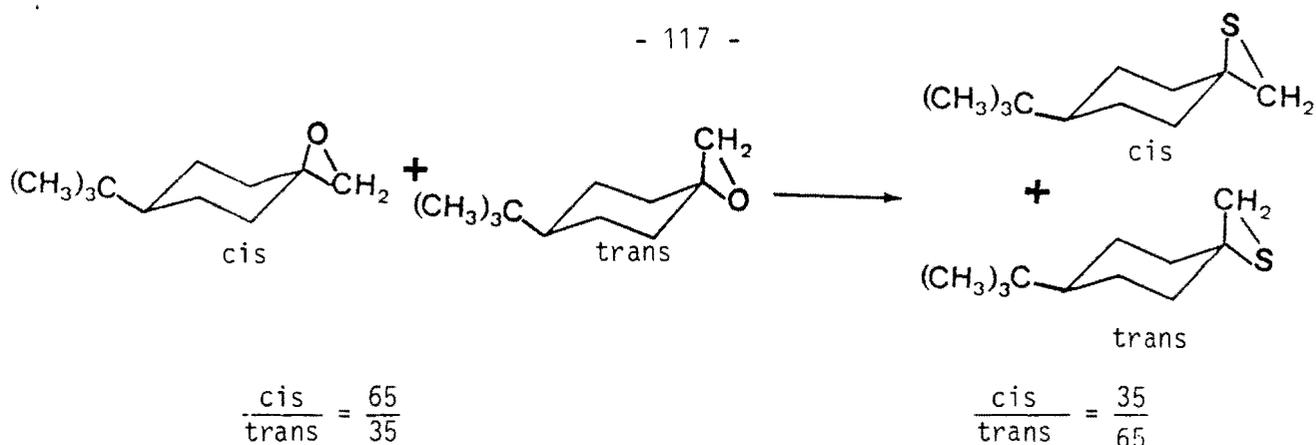
X=O,S

sur les déplacements chimiques des différents carbones de chacun des isomères de la molécule.

Rappelons que la réaction d'époxydation à partir de la tBu-4 cyclohexanone a conduit à un mélange des deux isomères cis et trans dans un rapport $\frac{\text{cis}}{\text{trans}} \approx \frac{65}{35}$ (chapitre II).



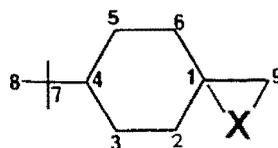
De plus en présence de thiocyanate de potassium ou de thiourée, ces époxydes ont été transformés sélectivement en thiiranes avec une inversion de configuration :



● Les déplacements chimiques des différents carbones ainsi que les valeurs des constantes de couplage $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}}$ sont respectivement rassemblés dans les tableaux XV et XVI.

Composé	C ₉	C ₁	C ₂	C ₆	C ₃	C ₅	C ₄	C ₇	C ₈
X = O isomère cis	53,5	58,1	33,4		24,8		47,1	32,4	27,6
isomère trans	54,8	59,6	33,9		25,6		47,1	32,3	27,6
X = S isomère cis	33,1	48,5	39,2		28,7		47,3	32,5	27,6
isomère trans	34,1	51,8	38,1		26,9		46,9	32,3	27,6

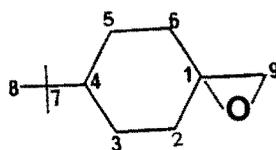
TABEAU XV : Déplacements chimiques ^(a) des ^{13}C de l'isomère cis et trans de l'époxyde et du thiirane



(a) Valeurs exprimées en ppm et mesurées par rapport au TMS.

Composé	$C_9 \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	$C_{2,6} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	$C_{3,5} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	$C_4\text{-H}$	$C_8 \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array}$
isomère cis	171,7	122,2	128,2	127,0	128,9
isomère trans	168,9	122,2	127,5	128,9	128,9

TABEAU XVI : Valeurs des constantes de couplage $^1J_{C-H}$ (Hz) pour les deux isomères de l'époxyde :



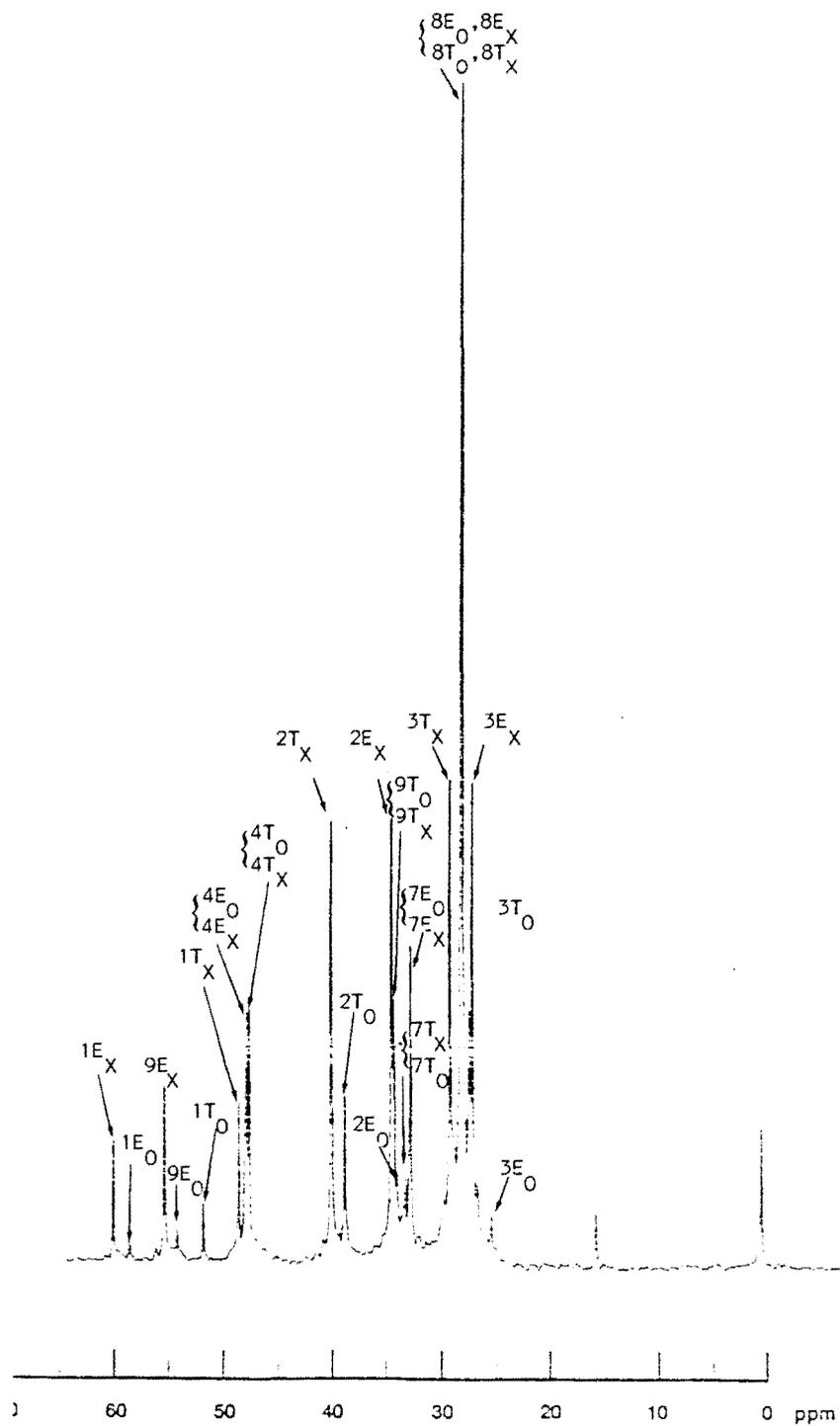
Les déplacements chimiques des noyaux ^{13}C des époxydes cis et trans sont en accord avec ceux qui ont été attribués pour ces mêmes composés par N. DAVIS et ses collaborateurs (114).

Dans le cas des thiiranes cis et trans, la méthode d'"off resonance" a été utilisée pour distinguer les carbones primaires (C_9 , C_8), secondaires (C_2 , C_6), (C_3 , C_5), tertiaires (C_1 , C_4) et quaternaire C_7 .

L'attribution des déplacements chimiques des ^{13}C pour chacun des isomères cis et trans du thiirane a pu se faire à partir de l'enregistrement par RMN d'un spectre d'un milieu réactionnel du fait de la différence de réactivité des époxydes cis et trans.

En effet, après 24 heures de réaction, la quasi-totalité de l'époxyde cis est transformée en thiirane trans correspondant alors que seulement 50 % de la forme trans de l'époxyde est transformée en thiirane cis (fig. IV).

La corrélation $^{13}C-^1H^{(*)}$ (fig. V) pour le (tBu-4 cyclohexyl)-2 thiirane a permis de confirmer le déplacement chimique du carbone 9 pour l'isomère trans (33,1 ppm) et pour l'isomère cis (34,1 ppm).



E_O : isomère cis époxyde

E_X : isomère trans époxyde

T_O : isomère cis thiirane

T_X : isomère trans thiirane

FIGURE IV : Spectre de ^{13}C d'un mélange d'époxyde et de thiirane après 20 heures de réaction

CORRELATION C₁₃-H₁

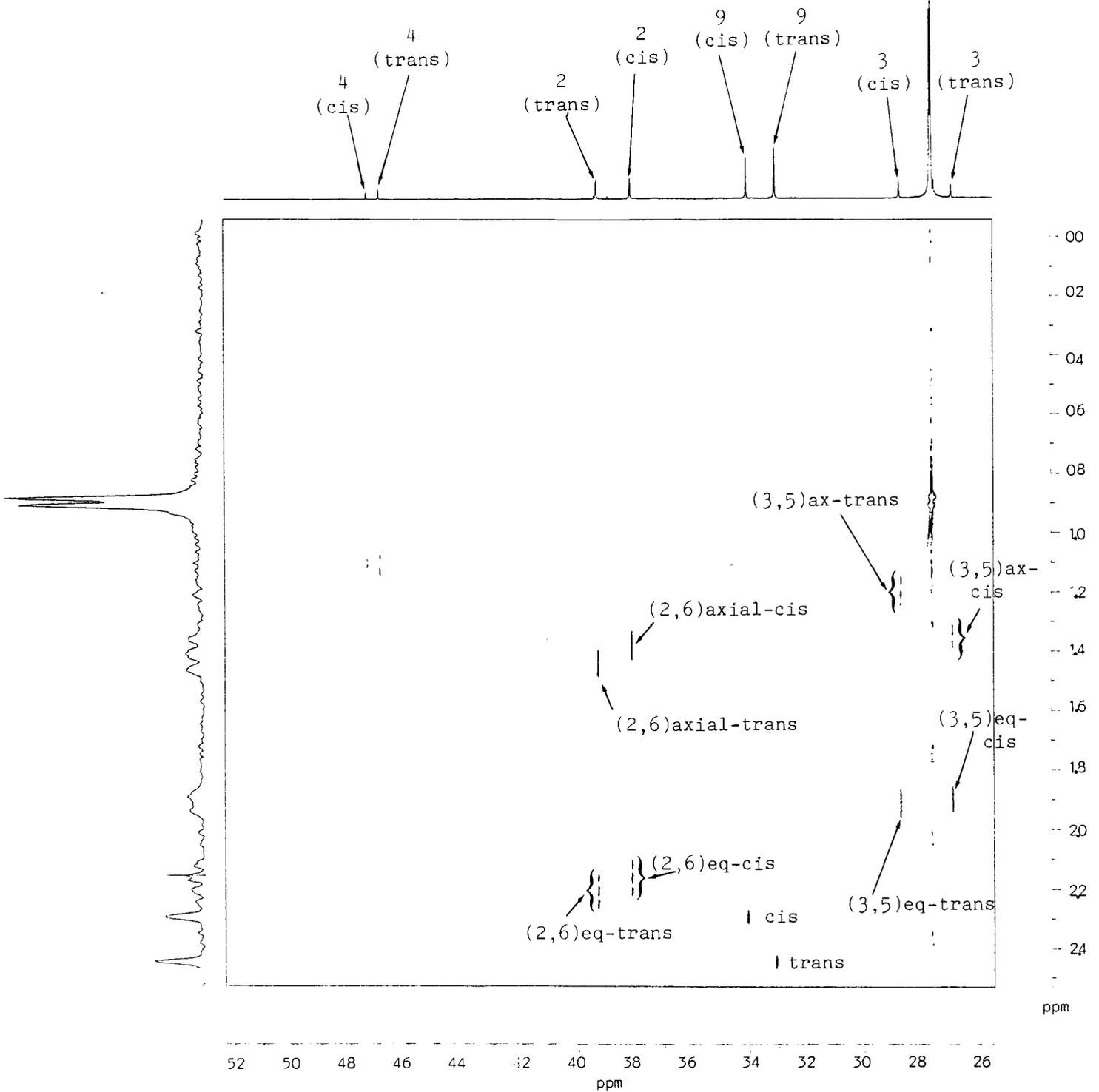


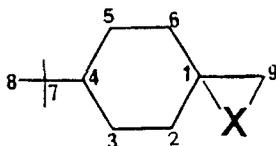
FIGURE V : Corrélation C₁₃-H₁ pour le (1-tbu-4 cyclohexyl)-2 thiirane cis et trans

● Les résultats rapportés sur le tableau XVI bis montrent l'influence de la nature de l'isomère et de l'hétéroatome sur le déplacement chimique d'un ^{13}C .

	$\delta(\text{cis(o)-trans(o)})^*$	$\delta(\text{cis(s)-trans(s)})^*$	$\delta(\text{cis(o)-cis(s)})^*$	$\delta(\text{trans(o)-trans(s)})^*$
C ₉	-1,3	-1	+20,4	+20,7
C ₁	-1,6	-3,3	+9,6	+7,8
C ₂ ≡C ₆	-0,5	+1,1	-5,8	-4,2
C ₃ ≡C ₅	-1,8	+1,8	-3,9	-0,3
C ₄	0	+0,4	-0,2	+0,2
C ₇	+0,1	+0,2	+0,1	0
C ₈	0	0	0	0

* Ces valeurs sont données en PPM et calculées à partir du tableau XV

TABLEAU XVI bis : Influence de la nature de l'isomère et de l'hétéroatome sur le déplacement chimique d'un ^{13}C de la molécule



X = O, S

▲ Spectres enregistrés sur 90 MHz avec le chloroforme deutéré comme solvant et le TMS comme référence interne, sur un appareil BRUCKER AM 300 WB.

(*) Corrélation C₁₃-H₁ effectuée sur un appareil BRUCKER AM 300 WB.

D'après ces résultats nous constatons une modification importante des déplacements chimiques des carbones C_1 et C_9 , C_2 ou C_6 et C_3 ou C_5 quand la nature de l'isomère ou de l'hétéroatome varie.

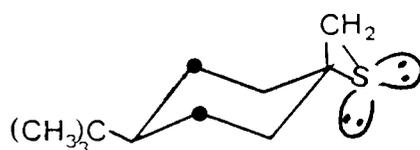
En effet, le passage de l'isomère cis à l'isomère trans pour l'époxyde se traduit par un déblindage de ces 6 atomes de carbone. Par contre pour le thiirane, seuls les carbones C_1 et C_9 sont déblindés (-1 et -3,3 ppm) alors que les carbones C_2 ou C_6 et C_3 ou C_5 sont blindés (+1,1 et +1,8 ppm).

Pour un même isomère (cis ou trans) le passage de l'époxyde au thiirane entraîne un blindage des carbones C_1 et C_9 (20,4 ; 9,6 ppm pour l'isomère cis et 20,7 ; 7,8 ppm pour l'isomère trans) et un déblindage des carbones C_2 ou C_6 et C_3 ou C_5 (-5,8 ; -3,9 ppm pour l'isomère cis et -4,2 ; -0,3 ppm pour l'isomère trans).

Ces variations sont liées essentiellement à la différence dans la taille de l'hétéroatome ($X = O, S$) et à celles de leurs électronégativités.

On peut penser que l'électronégativité est le facteur prédominant qui explique les variations des déplacements chimiques des carbones proches de l'hétéroatome, à savoir C_1 et C_9 , observées entre l'époxyde et le thiirane.

Par contre, l'effet anomérique, c'est-à-dire l'interaction entre les paires libres de l'hétéroatome et les carbones du cycle intervient de façon non négligeable au niveau de C_2 ou C_6 et C_3 ou C_5 . La réalisation du modèle moléculaire nous a permis de mettre en évidence que cet effet est favorisé surtout avec les atomes de carbone 3 et 5 dans l'isomère cis du thiirane (l'hétéroatome le plus volumineux).



isomère E



isomère Z

Ceci se traduit par un blindage des carbones 3 et 5 (effet anomérique plus faible du thiirane quand on passe de l'isomère cis à l'isomère trans (+1,8 ppm)).

Un phénomène identique explique également le déblindage important des carbones 3 et 5 (-3,9 ppm) observé entre l'isomère cis de l'époxyde et du thiirane.

Par contre l'effet inverse est observé au niveau de ces atomes de carbone entre les deux isomères cis et trans de l'époxyde (-1,8 ppm). Ainsi, dans ce cas, il semble que l'électronégativité de l'oxygène soit le facteur prédominant ; les interactions entre les paires libres de cet hétéroatome plus petit et les atomes de carbone 3 et 5 étant effectivement de moindre importance dans ce cas.

Après avoir mis en évidence l'influence de la nature de l'hétéroatome et de l'isomère sur les déplacements chimiques des ^{13}C des époxydes et des thiiranes nous allons présenter les modifications apportées sur les déplacements chimiques des protons.

IV.2 R.M.N. du proton

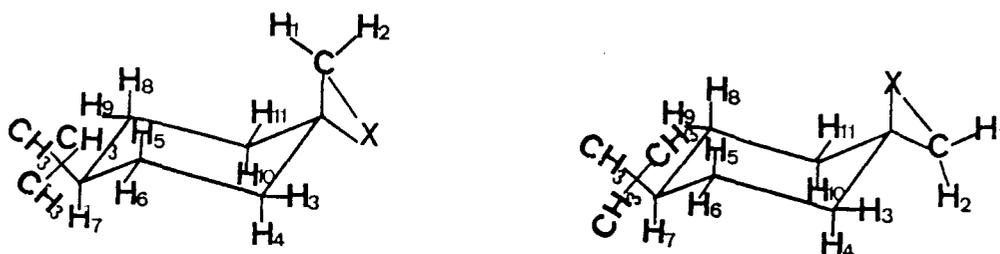
L'attribution des différents pics des spectres des thiiranes cis et trans (tableau XVII) a été faite à partir de l'identification des ^{13}C et de la corrélation $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ (fig. VI).

Dans le cas des époxydes cis et trans, l'interprétation des spectres a été effectuée par analogie avec les spectres des thiiranes et avec les données de la littérature (115). Malgré la complexité des spectres, plusieurs commentaires peuvent être faits :

- D'après le tableau XVII nous constatons que les protons équatoriaux H_3 , H_{11} et H_6 , H_9 pour les deux isomères du thiirane

	X=O(trans) δ (ppm)	X=O(cis) δ (ppm)	X=S(trans) δ (ppm)	X=S(cis) δ (ppm)
H ₁ , H ₂	2,56	2,62	2,29	2,44
(H ₃ , H ₁₁) eq	1,85	1,85	2,33	2,15
(H ₄ , H ₁₀) ax	1,1	1,3	1,42	1,34
(H ₆ , H ₉) eq	1,85	1,85	1,90	1,90
(H ₅ , H ₈) ax	1,1	1,3	1,20	1,33
H ₇ ax	1,1	1,1	1,14	1,14
(CH ₃) ₃ C-	0,9	0,9	0,89	0,87

TABLEAU XVII : Déplacements chimiques des protons des époxydes et des thiiranes cis et trans :



X = O, S

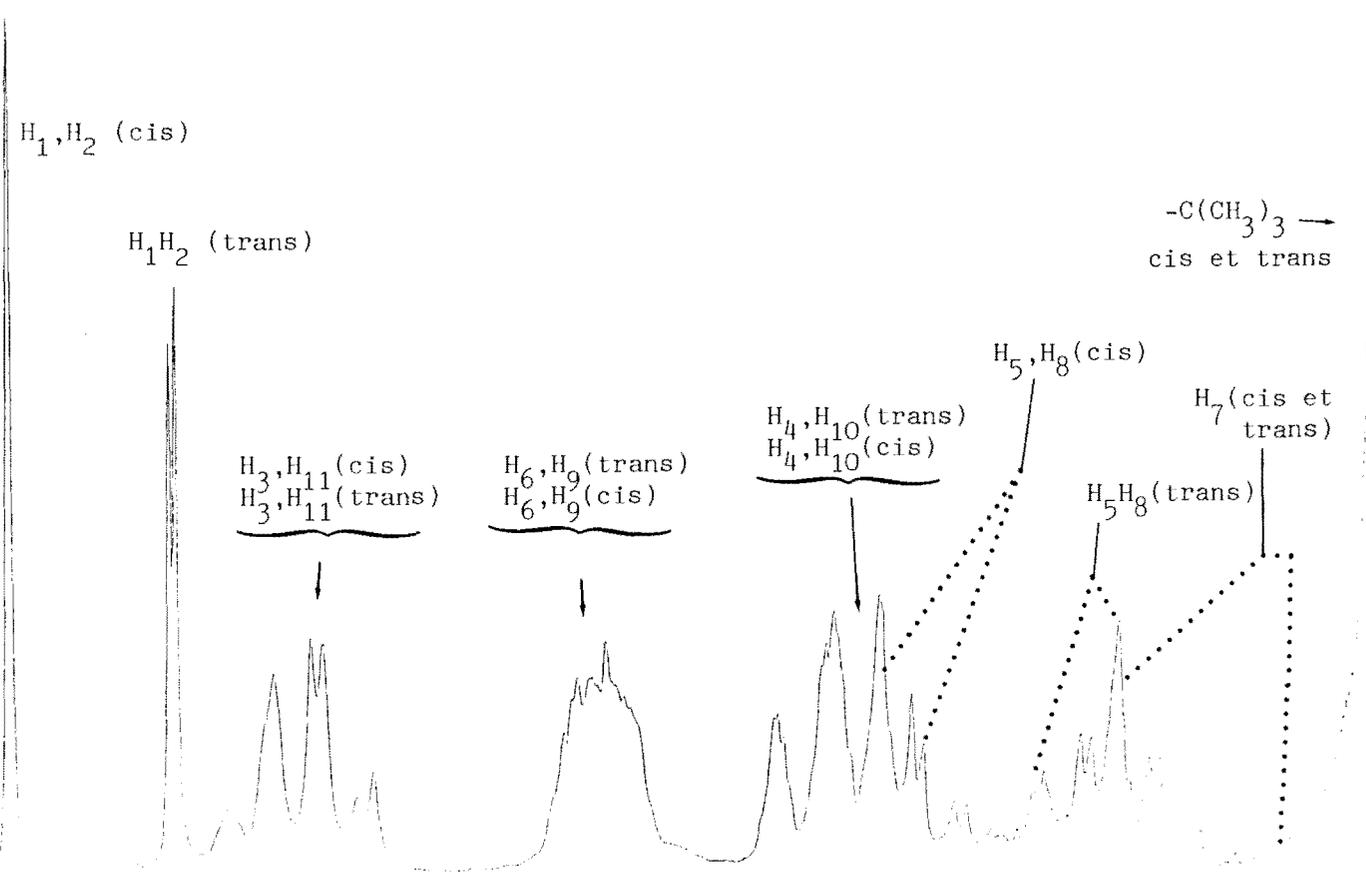
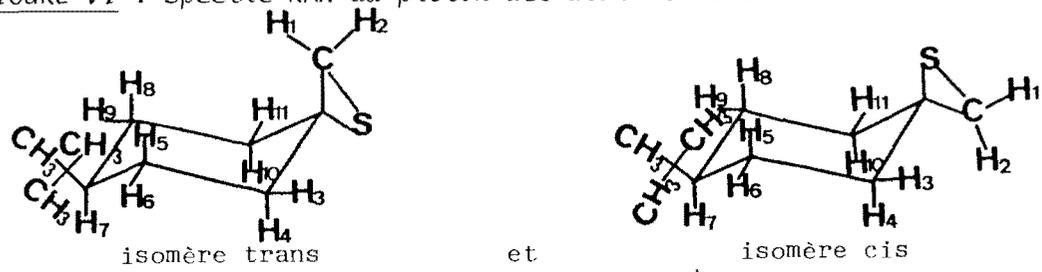


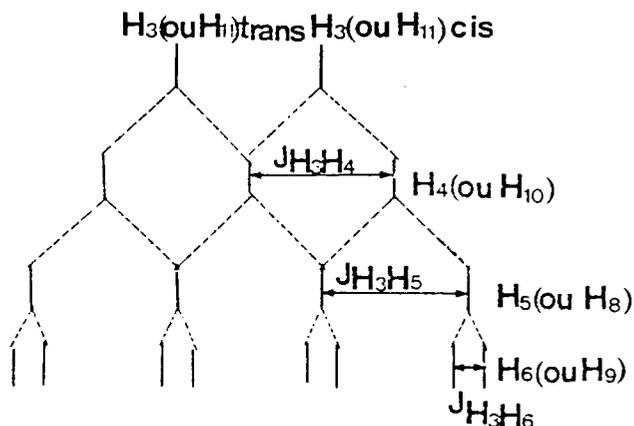
FIGURE VI : Spectre RMN du proton des deux isomères du thirane



résonnent respectivement sous forme de deux massifs séparés ($\delta_{H_3, H_{11}}$ cis = 2,11 ppm, $\delta_{H_3, H_{11}}$ trans = 2,39 ppm, δ_{H_6, H_9} cis et trans = 1,90 ppm) et pour les deux isomères de l'époxyde sous forme d'un seul massif ($\delta = 1,85$ ppm).

● Pour les deux isomères du thiirane, les protons équivalents H_3, H_{11} équatoriaux sont couplés respectivement avec les protons H_4 et H_{10} axiaux mais également avec les protons H_5, H_6 et H_8, H_9 fixés sur les carbones en α . Ceci devrait conduire théoriquement à un massif de 8 pics pour chacun de ces isomères, soit au total 16 pics, si nous considérons que ces protons forment un système du premier ordre.

La simplification du spectre dans cette zone (8 pics au lieu de 16) est liée au fait que la constante de couplage $J_{H_3H_4}$ (ou $J_{H_{10}H_{11}}$) soit égale à $J_{H_3H_5}$ (ou $J_{H_{11}H_8}$) et au chevauchement des deux massifs pour les isomères cis et trans *.



En effet, après irradiation du massif correspondant à la résonance des protons H_6, H_9 des deux isomères cis et trans, le massif initialement de 8 pics se simplifie en un quadruplet où $J_{H_3H_5} = J_{H_{11}H_8} = 13$ Hz). Cette constante de couplage est effectivement identique à celle des protons H_3, H_4 ou H_{10}, H_{11} ($J_{H_3H_4} = J_{H_{10}H_{11}} = 13$ Hz) et supérieure à $J_{H_3H_6}$ ou $J_{H_9H_{11}} = 3,5$ Hz).

* Ce chevauchement est visualisé sur le spectre par une largeur à mi-hauteur des raies de ce massif plus élevée que celle d'une raie unique correspondant à la résonance d'un proton.

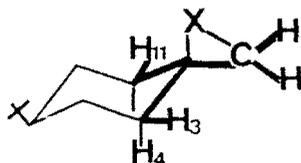
● En ce qui concerne les protons H_4 et H_{10} axiaux des deux isomères, ils résonnent également sous la forme d'un massif mais moins bien défini que celui qui correspondait aux protons H_3 et H_{11} équatoriaux ($\delta H_4, H_{10}$ trans = 1,42 ppm, $\delta H_4, H_{10}$ cis = 1,34 ppm).

Toutefois, nous avons pu confirmer la valeur de la constante de couplage $J_{H_3H_4} = J_{H_{10}H_{11}} = 13$ Hz.

● Il est intéressant de remarquer également que pour les isomères trans de l'époxyde et du thiirane, les protons équivalents H_1 et H_2 résonnent sous la forme d'un doublet (${}^4J_{\text{(époxyde)}} = 0,36$ Hz, ${}^4J_{\text{(thiirane)}} = 1,55$ Hz). Ce phénomène nous amène à penser qu'il existe un couplage à longue distance (4J) entre ces deux protons et les protons H_3, H_{11} ou bien H_4, H_{10} .

Généralement, pour les époxydes, un couplage analogue a lieu avec un hydrogène axial sur le carbone en β , ce qui correspond à une disposition en **W** (116), soit ici avec les protons H_4 ou H_{10} .

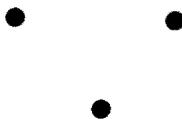
Afin de vérifier la nature du couplage dans le cas du thiirane, nous avons irradié successivement les massifs correspondants aux protons H_3, H_{11} équatoriaux et H_4, H_{10} axiaux de l'isomère trans. Nous avons alors constaté que seuls les protons H_3, H_{11} équatoriaux étaient couplés avec les protons H_1, H_2 et étaient donc à l'origine du couplage à longue distance.



Ce résultat, contraire à ce qui est généralement admis dans la littérature (116) pour les époxydes, est sans doute lié à une géométrie différente du cycle du thiirane comparée à celle de l'époxyde. En effet, le soufre étant plus volumineux que l'oxygène, il doit

se traduire par le fait que le **W** formé avec les hydrogènes H_3 ou H_{11} a une structure plus plane que celle formée avec les hydrogènes H_4 ou H_{10} .

Il ne nous a pas été possible de vérifier si dans le cas de l'époxyde un couplage analogue à longue distance entre les protons H_1 , H_2 et H_3 , H_{11} avait lieu dans la mesure où la présence d'un seul massif pour les protons H_3 , H_{11} et H_6 , H_9 nous a empêché de faire une irradiation sélective des différents protons mis en jeu dans ce couplage.



V - UN AVANTAGE DE NOTRE TECHNIQUE DE SYNTHÈSE DES THIIRANES :
FORMATION D'ALCÈNES

L'obtention d'alcènes lors de certaines synthèses a été présentée jusqu'ici comme le résultat d'une réaction secondaire. Toutefois, les nombreuses applications des alcènes et plus particulièrement des alcènes furanniques font que l'utilisation d'un agent soufré en présence d'époxydes peut être considérée comme une voie d'accès intéressante et compétitive par rapport aux méthodes classiques.

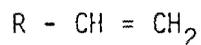
C'est ce que nous allons montrer dans la suite de cette étude en rappelant tout d'abord l'intérêt des dérivés vinyliques et leurs principales voies de synthèse en nous attachant ensuite plus particulièrement au vinyl-2 furanne.

L'analyse des résultats obtenus :

- soit par désulfuration thermique de divers thiiranes,
- soit directement à partir d'époxydes, nous permettra de définir les avantages et les limites de cette technique de synthèse des alcènes.

V.1 Intérêts et applications des alcènes

Les dérivés vinyliques :



R = alkyl, aryl, acyl, halogène...

trouvent un développement très important dans l'industrie chimique à cause de leurs réactivités particulières et de leurs multiples possibilités d'applications.

Ainsi ils ouvrent la voie à la synthèse d'un grand nombre de produits spécifiques tels que :

- des aldéhydes : importants intermédiaires industriels au niveau de produits à activités biologiques (117) et aussi dans la fabrication d'alcools, d'acides carboxyliques, de certaines amines primaires et de divers produits d'aldolisation,

- des résines thermoplastiques,
- des fibres textiles,
- des résines échangeuses d'ions,
- etc...

Ils peuvent également :

- jouer le rôle d'intermédiaire de synthèse, notamment dans les cyclo-additions, les synthèses diéniques, etc...

- être utilisés en chimie macromoléculaire (figure VII).

Le vinyl-2 furanne en particulier possède un large spectre d'applications que nous nous proposons de rappeler brièvement (118) :

- en agroalimentaire par ses propriétés organoleptiques (119),
- en chimie pharmaceutique par ses propriétés antibactériennes (120,121, 122),
- en chimie des matériaux par ses capacités à résister à la chaleur et à l'inflammation (123,124),
- en tant qu'intermédiaire de synthèse.

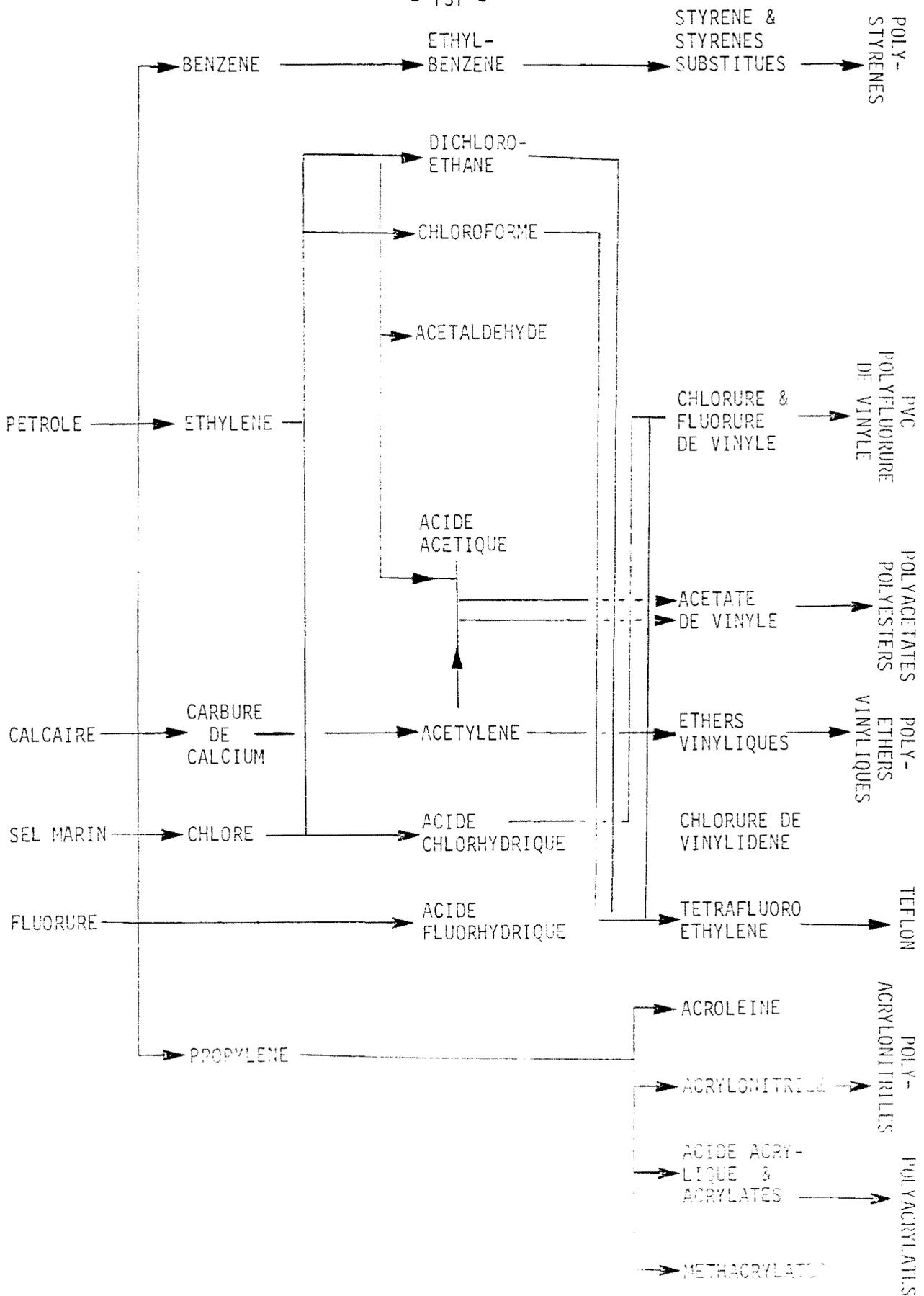


FIGURE VII : Principaux dérivés vinyliques, produits de base pour la chimie macromoléculaire.

Signalons que la réactivité du vinyl-2 furanne est importante avec les systèmes insaturés où elle permet d'accéder à plusieurs composés polycycliques (figure VIII) mais également avec des réactifs possédant un hydrogène mobile conduisant à plusieurs dérivés furanniques moyennant parfois l'utilisation d'un catalyseur (figure IX).

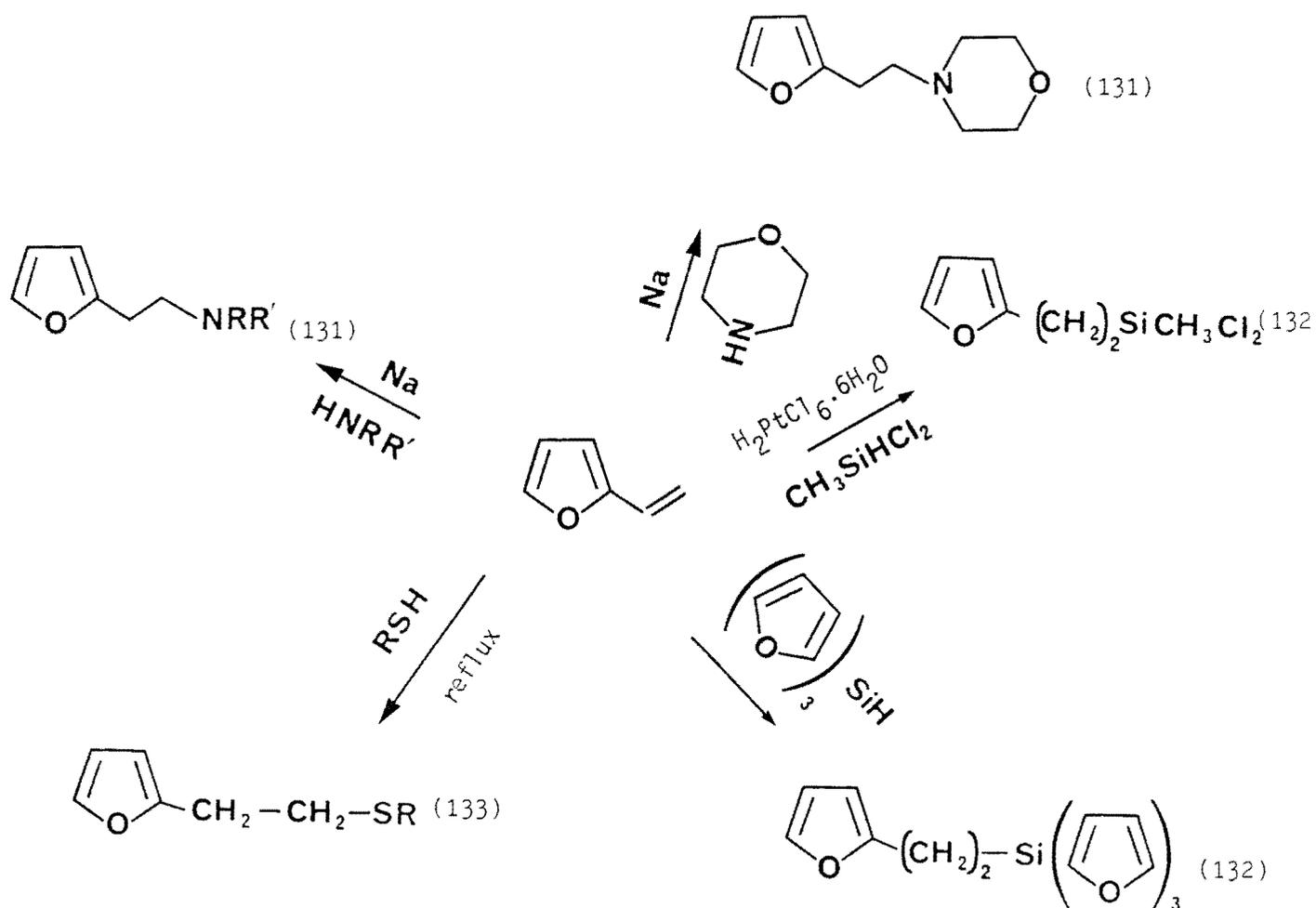


FIGURE VIII : Réactivité du vinyl-2 furanne vis-à-vis des systèmes à hydrogène mobile

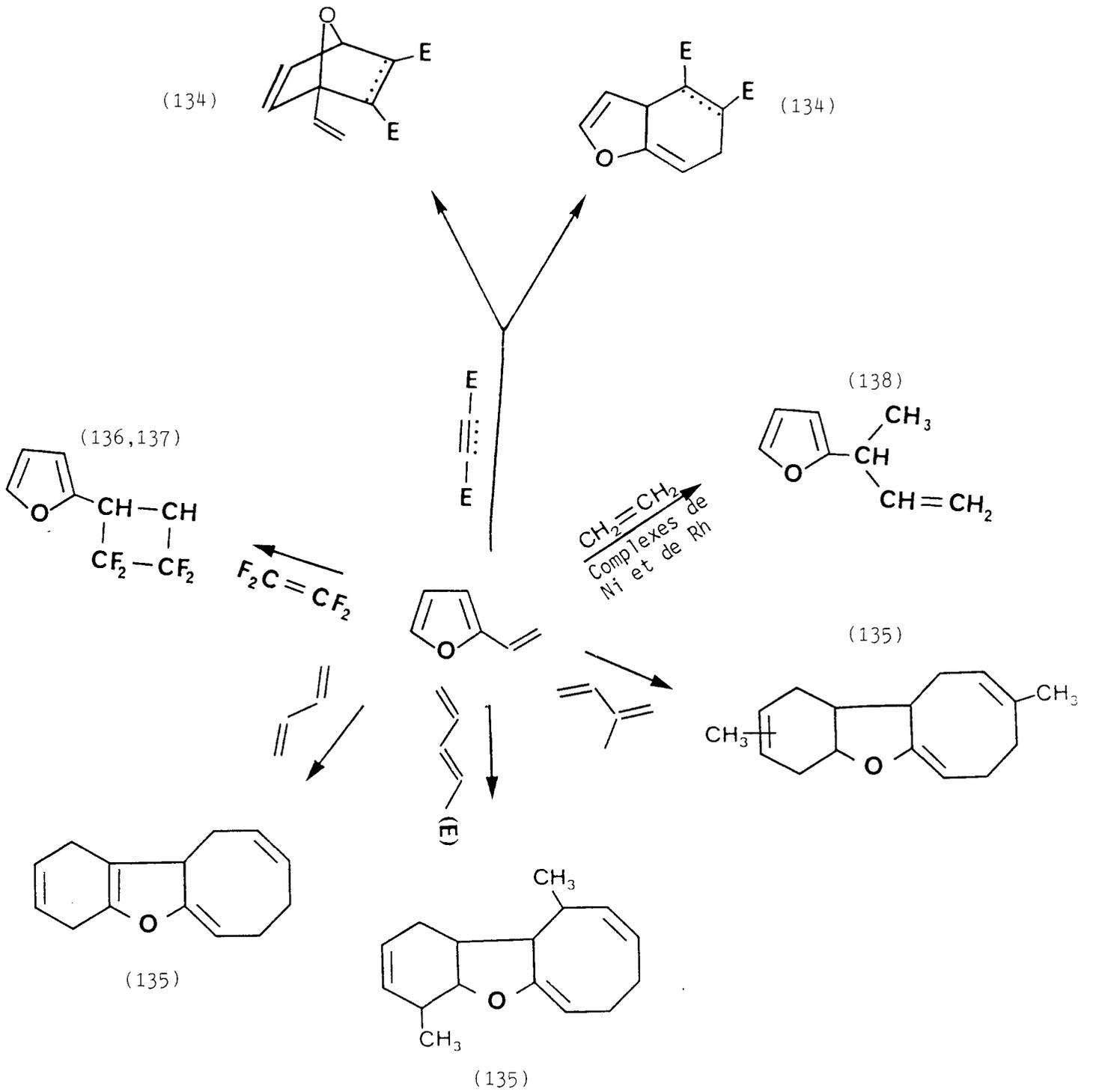
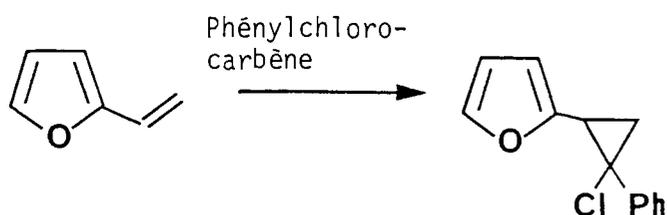


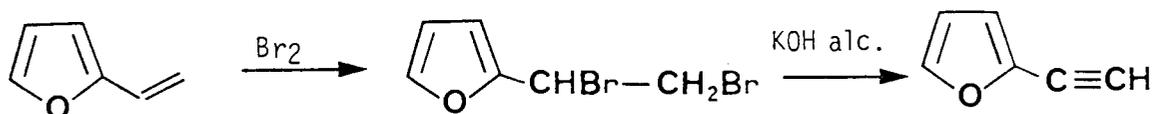
FIGURE IX : Réactivité du vinyl-2 furanne vis-à-vis des systèmes insaturés

De plus il faut mentionner :

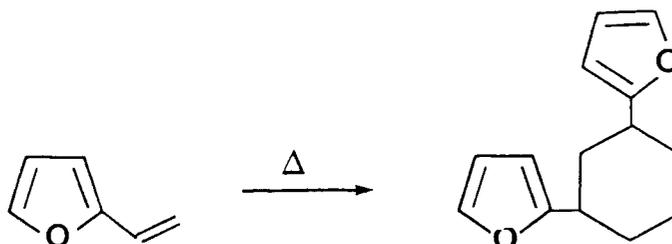
- qu'en présence de phénylchlorocarbène, on obtient assez facilement le cyclopropane furannique correspondant (125,126).



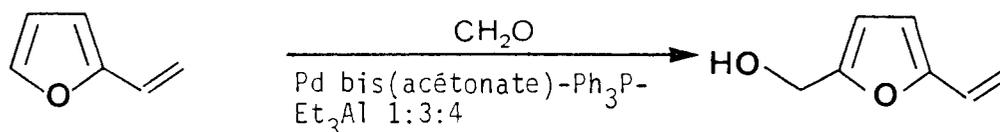
- que sa bromination suivie d'un traitement alcalin permet de synthétiser l'éthynyl-2 furanne (127).



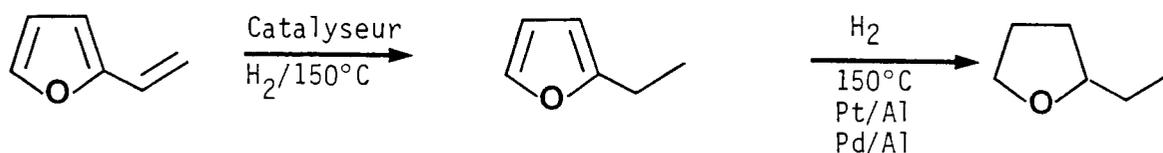
- que sa dimérisation a été réalisée par ASO et coll (128) par simple chauffage à 130°C dans le toluène.



- que le vinyl-5 hydroxyméthyl-2 furanne a été obtenu (70 %) par réaction du vinyl-2 furanne avec le formaldéhyde en présence de catalyseurs organométalliques (129).



- et enfin que son hydrogénation en éthynyl-2 tétrahydrofuranne a été réalisée en présence de catalyseurs métalliques (Groupe VIII B) sur un support à base de charbon (130).



Ce large éventail d'applications que possède le vinyl-2 furanne justifie l'intérêt que nous portons à la synthèse de cette molécule.

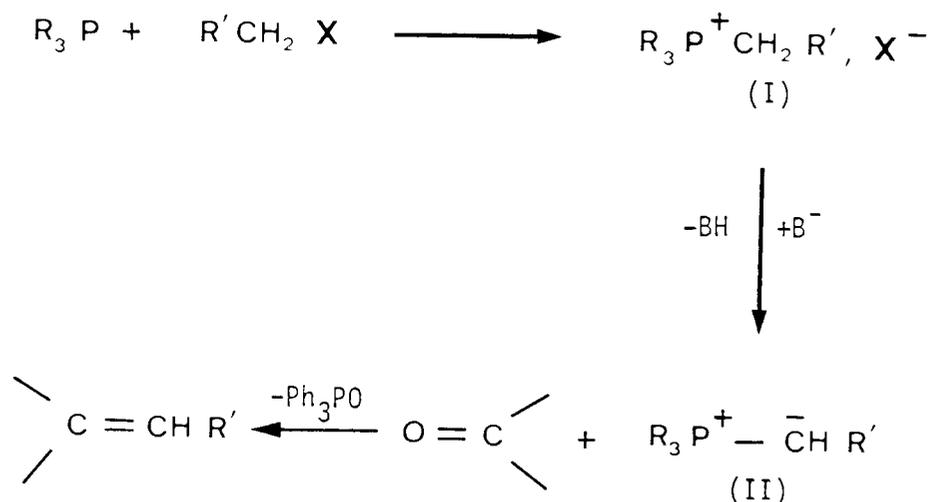
V.2 Principales méthodes de synthèse des alcènes

V.2.1 A partir de dérivés carbonylés

La déshydratation d'alcools par catalyse acide ou basique et la déshydrohalogénéation sont peu utilisées pour la préparation des composés vinyliques à cause de leurs manques de sélectivité.

Elles sont de nos jours autant que possible remplacées par la réaction de WITTIG qui est plus sélective. Elle a été mise au point par WITTIG et GEISSLER en 1953 (139). Cette réaction portant aujourd'hui le nom de "Réaction de WITTIG", consiste en la condensation d'un ylure de phosphore (alcoylidènephosphorane) avec un dérivé carbonylé (aldéhyde ou cétone).

La réaction s'effectue en deux étapes distinctes selon le schéma réactionnel suivant :



C'est la réaction d'une phosphine tertiaire (en général la triphénylphosphine) avec un halogénure d'alkyle ou d'aryle qui, dans une première étape, donne un sel de phosphonium (I). L'hydrogène labile porté par le carbone en α du phosphore est ensuite arraché par une base pour donner l'ylure de phosphore (ou alcoylidènetriphénylphosphorane)(II). Celui-ci réagit avec l'aldéhyde ou la cétone conduisant à la formation d'oléfine et d'oxyde de triphénylphosphine (140-142).

Généralement effectuée en milieu homogène, cette méthode de synthèse présente l'inconvénient d'exiger un milieu strictement anhydre et l'emploi d'agents basiques forts. Récemment, des améliorations ont été apportées en utilisant un milieu hétérogène solide-liquide (143) constitué d'un sel de phosphonium, d'un carbonate alcalin comme base et d'un solvant polaire faiblement hydraté.

Grâce à cette nouvelle technique opératoire, de nombreux alcènes diversement substitués ont pu être obtenus avec des rendements élevés (143-145).

En particulier, le vinyl-2 furanne a été synthétisé avec un rendement de 98 % et une pureté de 95 % après 4 heures de réaction à 95°C en présence d'un cosolvant dans le milieu réactionnel (le triglyme).

Très récemment, lors de l'étude de cette réaction dans le cadre du calcul d'une installation pilote de production, il a été

possible de supprimer l'utilisation d'un solvant ; le furfural jouant à la fois le rôle de solvant et de réactif. Des rendements de l'ordre de 98 % ont été obtenus (117).

V.2.2 A partir de thiiranes

L'obtention d'alcènes à partir de thiiranes peut avoir lieu :

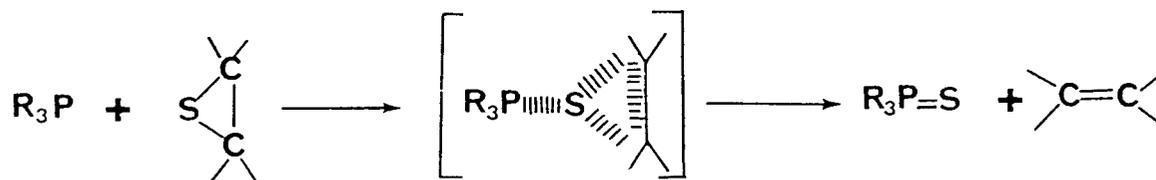
- sous l'effet d'un apport thermique (désulfuration thermique),
- ou bien en présence de catalyseurs.

Les principaux catalyseurs utilisés sont :

- le lithium (146) ou le phényllithium (147);
- la triéthylphosphite ; $(EtO)_3P$ (147),
- l'iodure de méthyle (148,149),
- le molybdène (150),
- l'intermédiaire benzyne (151) qui conduit à un phénylvinylsulfure.

Les réactions sont généralement effectuées à des températures élevées ($>100^\circ C$) (148) à partir d'alkyl (148), alkoxy-méthyl (148) et aryl-2 thiirane. La conversion en alcènes est généralement totale et stéréosélective.

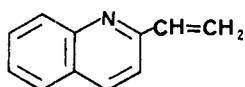
En présence de phosphines, DENNEY (152) a montré que la réaction de désulfuration procède par une attaque nucléophile de l'atome de phosphore pour conduire à l'oléfine et au sulfure de phosphine en une seule étape.



● L'obtention d'alcènes à partir de thiiranes peut également être réalisée sous l'influence de la température comme l'ont mentionné LUTZ (62) et LOWN (111). Il s'agit alors d'une désulfuration thermique. Ainsi, par exemple, l'éthylène a été synthétisé à partir de l'oxyde d'éthylène à une température voisine de 250°C (18).

● A ceci il faut ajouter que lors de synthèses de thiiranes à partir d'époxydes aromatiques et hétéroaromatiques en présence de thiocyanate de potassium ou de thiourée, plusieurs auteurs mentionnent la présence de produits secondaires éthyléniques (18,53).

C'est ainsi que KLOC (53) a obtenu 11 % de vinyl-2 quinoline



et 7 % de quinolyl-2 thiirane

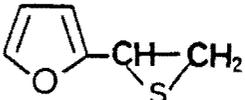
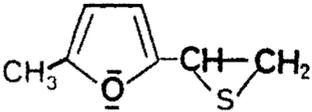
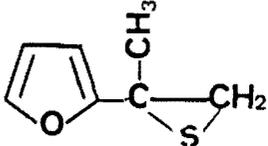
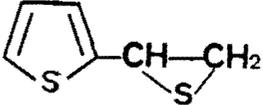
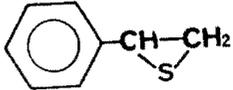
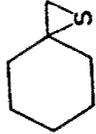
à partir du quinolyl-2 oxirane avec le thiocyanate de potassium dans l'éthanol hydraté.

Selon LUTZ (62) le mécanisme de la désulfuration en l'absence de catalyseur n'est pas du premier ordre ni une simple réaction chélotropique. Mais, comme nous l'avons déjà mentionné lors de la synthèse du vinyl-2 thiirane (Chapitre II), elle procède certainement selon un mécanisme plus complexe avec une suite de réactions en chaîne.

V.3 Synthèse d'alcènes dans un milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté

V.3.1 A partir de thiiranes

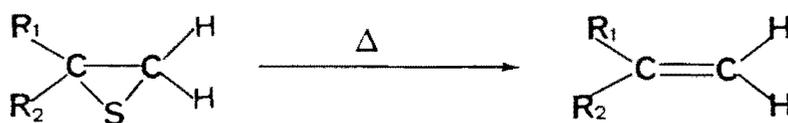
Afin de vérifier si les thiiranes obtenus selon notre technique de synthèse étaient susceptibles d'être transformés en alcène par désulfuration thermique, nous avons placé plusieurs d'entre eux (aromatiques, hétéroaromatiques et "cycliques") dans des conditions opératoires propices à cette réaction (température 90-120°C).

N°	Thiirane	Δ (°C)	Durée (mn)	R_A^+ (%)	Essais n°
17'		90	10	< 99	134
18'		90	10	< 99	135
3'		90	10	80	136
2'		90	10	< 99	137
20'		100	10	< 99	138
12'		120	30	0	139
28'	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{S}$	120	30	0	140

^+R_A : rendement en alcène.

Le complément à 100 % est constitué par le thiirane initial.

TABEAU XVIII : *Obtention d'alcènes directement par chauffage thermique des thiiranes.*



D'après les résultats rassemblés dans le tableau XVIII nous constatons que seuls les thiiranes aromatiques et hétéroaromatiques conduisent aux alcènes correspondants avec des rendements très élevés.

Ils confirment la stabilité supérieure des thiiranes aliphatiques ou "cycliques" qui même sous l'action d'un effet thermique ne perdent pas le soufre. Ceci n'est pas surprenant car les thiiranes aromatiques et hétéroaromatiques sont décrits comme instables, donc très sensibles aux chocs thermiques (18).

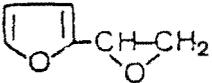
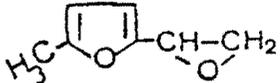
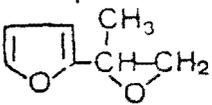
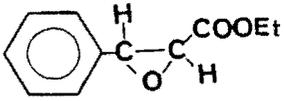
V.3.2 A partir d'époxydes

Lors des nombreux essais effectués en l'absence de solvant, nous avons mentionné à plusieurs reprises la formation d'alcènes (tableau XIX); celle-ci étant généralement favorisée en présence de thiourée.

Les réactions sont exothermiques pour les trois composés furanniques.

On note que les rendements en alcènes sont très élevés pour le vinyl-2 furanne ($R_A = 98\%$) et pour l'éthanoate-1 phényl-2 éthylène ($R_A = 98\%$). Rappelons que l'exothermicité observée lors de la synthèse de l'alcène furannique indique qu'il s'agit ici d'une désulfuration thermique. Par contre, à partir de l'éthanoate-2 phényl-1 oxirane, la perte de soufre est surtout liée à l'instabilité du thiirane intermédiaire. La stéréochimie conservée au cours de la réaction n'est pas étonnante puisque déjà constatée par HELMKAMP (153).

Les rendements en alcènes sont directement liés à une stabilité plus importante des thiiranes intermédiaires.

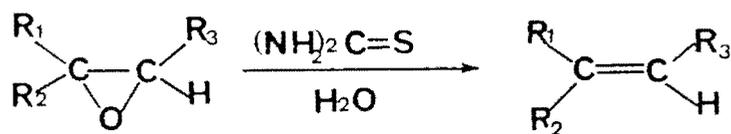
N°	Epoxyde	Durée (heure)	R _A (%) ⁺	Essais n°
17'		0,1	98	141
18'		0,75	40	142
3'		0,75	15	143
23'		15	98 Δ (trans)	144

⁺ R_A : rendement en alcène

Le complément à 100 % est constitué de thiirane.

Δ : l'alcène est aussi obtenu en présence de KSCN. La réaction n'est pas exothermique.

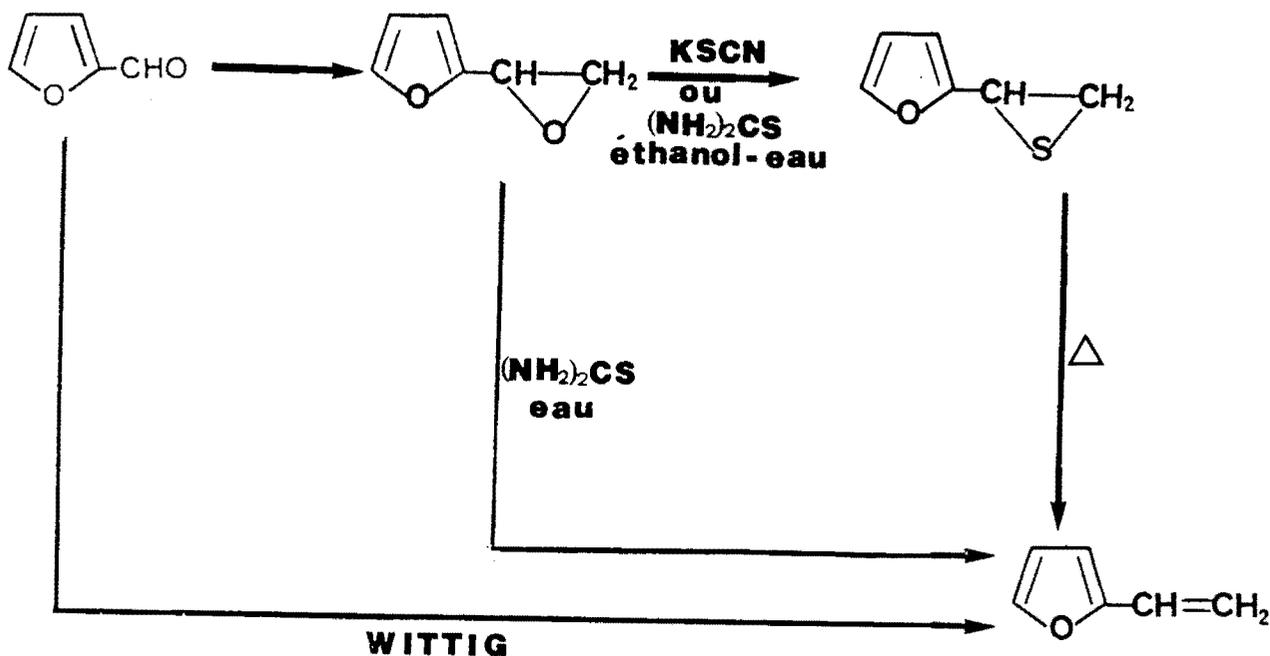
TABLEAU XIX : Synthèse d'alcènes en présence de thiourée dans un milieu sans solvant



Ainsi, d'après ces résultats nous constatons que l'utilisation d'un agent soufré en milieu hétérogène solide-liquide sans solvant permet d'obtenir des alcènes avec des rendements très élevés directement à partir d'époxydes instables.

Cette méthode semble très intéressante surtout pour la synthèse du vinyl-2 furanne. En effet, dans notre cas il peut être obtenu directement à partir du furyl-2 oxirane en une seule étape après 10 minutes de réaction avec un rendement quantitatif et une pureté supérieure à 98 %. De plus, rappelons que la maîtrise de la synthèse de cet époxyde directement à partir du furfural par transfert de phase solide-liquide avec un rendement de 95 % permet de le récupérer avec une pureté suffisante par simple filtration (Chapitre II).

Ainsi, plusieurs possibilités s'offrent à nous selon les conditions expérimentales choisies :



Ainsi, il est dès lors possible de réaliser dans le même réacteur la synthèse directe du vinyl-2 furanne à partir du furfural.

Une telle simplification du protocole opératoire est originale et n'est réalisable que grâce aux rendements élevés de chacune

de ces réactions. L'étude et la maîtrise de ce système méritent d'être réalisées compte tenu de l'intérêt économique que présente le vinyl-2 furanne. Le vinyl-2 furanne peut être considéré comme un produit de première génération du furfural.

Comparées à la méthode de synthèse effectuée à partir du furfural et d'un sel de triphénylphosphonium en transfert de phase solide-liquide qui a permis d'obtenir également cet alcène pur par entraînement azéotropique avec le triglyme à 95°C (118), nos conditions opératoires (température, coût des réactifs) semblent plus compétitives.

Toutefois, avant de procéder à l'étude de l'installation à plus grande échelle de la production du vinyl-2 furanne, selon ce procédé, il est indispensable de mieux maîtriser les différents paramètres régissant cette réaction de désulfuration (contrôle de l'exothermicité, influence des impuretés de la synthèse d'époxydation, etc...).



C O N C L U S I O N

* La généralisation du processus de synthèse par transfert de phase solide-liquide à des dérivés carbonylés avec un sel de sulfonium alkylé a mis en relief les bonnes performances des sels bromés. En effet, l'utilisation du bromure de triméthylsulfonium a permis de synthétiser sélectivement de nouveaux époxydes furanniques, disubstitués, diversement fonctionnalisés avec de bons rendements.

De plus, le comportement de l'ylure de diméthylsulfonium vis-à-vis de cétones cycliques à conformations bloquées, intermédiaire entre un ylure considéré instable et un ylure stable, confirme l'importance des phénomènes d'interactions solide-liquide dans la stabilité des espèces réactives.

Ainsi, la réaction d'époxydation effectuée en milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté apparaît comme un procédé de synthèse particulièrement bien adapté à la transformation des cétones diversement substituées en époxydes.

* D'autre part, la mise en oeuvre d'époxydes associés à un réactif soufré (KSCN ou thiourée) dans un milieu organique hétérogène solide-liquide faiblement hydraté, a permis de transformer le furyl-2 oxirane selon les conditions expérimentales choisies soit en thiirane, ou bien en vinyl-2 furanne avec dans chaque cas un rendement et une sélectivité élevés.

La mise au point de cette technique de synthèse avec le furyl-2 oxirane a mis en évidence l'importance des différents paramètres expérimentaux qui conditionnent l'évolution de la réaction à savoir :

- le taux d'hydratation du milieu réactionnel et la concentration en réactifs dans la phase organique,
- la nature du solvant.

A ce propos, la présence d'un solvant polaire comme l'éthanol s'est avéré jouer un rôle comparable à celui de l'eau au niveau :

- de la solvatation de l'oxygène du motif oxirane, ce qui augmente la polarité de la liaison carbone - oxygène et donc l'ouverture du cycle,

- de la solubilité des deux agents soufrés (KSCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C=S}$) dans la phase organique, en la favorisant.

De plus, il évite dans certains cas la formation d'alcènes obtenus par désulfuration immédiate du thiirane intermédiaire sous l'effet thermique.

C'est ainsi qu'avec ce solvant, le furyl-2 thiirane a pu être obtenu avec un rendement quasi-quantitatif en présence de la thiourée ou bien du thiocyanate de potassium.

Par contre, sans solvant, et avec un taux d'hydratation contrôlé, seul ce dernier a conduit au thiirane alors que la thiourée beaucoup plus réactive car soluble a permis l'obtention directement du vinyl-2 furanne.

L'application directe des conditions expérimentales définies avec le furyl-2 oxirane à divers époxydes a montré :

- qu'en l'absence d'éthanol : seuls les époxydes réactifs (aromatiques et substitués, hétéroaromatiques, ou bien aliphatiques mais avec une chaîne carbonée courte ou possédant un groupement électroattracteur) pouvaient être transformés en thiiranes ;

- qu'en présence d'éthanol : par contre les époxydes aliphatiques et non réactifs en milieu hétérogène sans solvant se transformaient en thiiranes dans ce cas. Ce point a confirmé le rôle du solvant déjà mis en évidence avec le furyl-2 oxirane.

*Sur un plan plus fondamental, nous avons pu mettre en relief :

- que ce sont les molécules de thiocyanates de potassium ou de thiourée solubles dans la phase organique qui sont à l'origine de la formation du thiirane et non celles qui restent sous forme solide ;

- grâce à l'étude structurale par R.M.N. du proton et du carbone 13 que l'attaque du réactif vis-à-vis d'un époxyde à conformation bloquée est régiosélective et se fait sur le carbone tertiaire. Ceci a pour conséquence de rendre la transformation de cet époxyde en thiirane stéréospécifique et de confirmer les deux inversions de Walden lors de deux des étapes du mécanisme réactionnel mises en évidence en milieu homogène ;

- que la formation d'alcènes à partir d'époxydes ne peut avoir lieu que si le thiirane intermédiaire est très instable et s'il y a un apport thermique au milieu réactionnel.

*Ainsi, comparé aux méthodes classiques, l'utilisation d'un milieu hétérogène solide-liquide avec ou sans solvant pour la synthèse des thiiranes présente plusieurs avantages :

1) de pouvoir obtenir des thiiranes aromatiques ou aliphatiques avec des rendements supérieurs à ceux obtenus en milieu homogène et ceci à température ambiante sans l'ajout d'acide ou sans avoir recours à la présence d'un réactif soufré très nucléophile ;

2) de permettre la synthèse d'époxydes furanniques ou jamais synthétisés jusqu'alors ;

3) de faciliter la récupération du thiirane en fin de réaction par simple filtration ;

4) enfin de favoriser en l'absence de solvant la formation d'alcènes furanniques directement à partir de l'époxyde sans isoler ces derniers.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - OBTENTION DES REACTIFS ET SUBSTRATS

- Le furanne carboxaldéhyde-2 (furfural) est fourni par la Société Agrifurane. Il est distillé sous pression réduite avant son utilisation. Il est conservé sur tamis moléculaire (4 Å) pour éliminer les traces d'eau, et placé à l'abri de la lumière pour limiter son auto-oxydation.

- Le méthyl-5 furane carboxaldéhyde ainsi que les aldéhydes aliphatiques, les cétones cycliques sont des produits commerciaux. Ils sont utilisés sans aucune purification.

- La base KOH, le thiocyanate de potassium, la thiourée sont également des produits commerciaux.

- Le bromure de triméthylsulfonium ainsi que les autres sels de sulfonium sont synthétisés à partir du diméthylsulfure ou du tétrahydrothiophène et d'un halogénure d'alkyle diversement substitué selon le mode opératoire suivant : On mélange mole à mole le diméthylsulfure ou le tétrahydrothiophène et l'halogénure d'alkyle en présence d'un solvant (acétone, acétonitrile). On laisse sous agitation à température ambiante pendant 48 heures. Les cristaux du sel de sulfonium apparaissent progressivement. Le sel est ensuite filtré ; il est prêt à l'usage sans aucune purification.

- Les solvants utilisés sont des produits commerciaux. Ils sont séchés et conservés sur tamis moléculaire (4 Å).

II - DOSAGE COULOMETRIQUE DE L'EAU

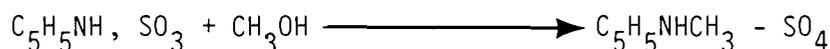
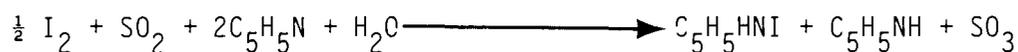
La quantité d'eau présente dans les solvants est déterminée directement par titrage coulométrique, méthode dérivée de celle de KARL-FISCHER (154) et décrite par MEYER et BOYD (155) et par BIZOT (156).

Principe et mode opératoire :

Cette méthode est basée sur le fait que l'iode a la propriété de réagir avec le dioxyde de soufre en présence d'eau selon le schéma suivant :



En fait, cette réaction s'effectue en deux étapes en présence de pyridine et de méthanol :



Dans notre cas, le dosage a été réalisé à l'aide d'un appareil TACUSSEL de type U AQUAVIT.

L'espèce titrante (I_2) est générée dans la cellule de titrage elle-même, par l'intermédiaire d'une électrode de platine de grande surface, alimentée par un circuit coulométrique délivrant un courant régulé d'intensité constante. Le point final du dosage est déterminé à l'aide de deux électrodes indicatrices, par potentiométrie à courant imposé. La masse d'eau contenue dans l'échantillon est directement affichée en microgramme.

III - SYNTHÈSE DES EPOXYDES A PARTIR DES ALDEHYDES ET DES CETONES

La réaction est réalisée dans un réacteur de 100 ml muni d'un agitateur mécanique. On mélange le sel de sulfonium (0,018 à 0,02 mole suivant le cas), la base (0,02 à 0,12 mole) et le solvant organique : l'acétonitrile (20 cm³) additionné de la quantité d'eau nécessaire. Le mélange est agité (vitesse d'agitation comprise entre 300 et 600 tours/min) à la température de 60°C. Elle est maintenue constante à l'aide d'un bain thermostaté.

L'aldéhyde (0,015 à 0,02 mole) ou la cétone (0,02 mole) est dilué dans 20 ml d'acétonitrile puis ajouté dans le milieu réactionnel après 10 minutes de réaction.

Après une durée de réaction déterminée selon l'époxyde synthétisé (1 heure ou 3 heures), le milieu réactionnel est filtré. La phase solide recueillie contenant le bromure de potassium et les pastilles de potasse en excès est lavée à l'éther.

Après évaporation du solvant et du diméthylsulfure (ou du tétrahydrothiophène) de la phase liquide, l'époxyde est purifié avec l'heptane ou le pentane par extraction sélective ou par distillation sous pression réduite, cette dernière étant plus efficace notamment pour les époxydes cycliques.

IV - SYNTHÈSE DES THIIRANES A PARTIR DES EPOXYDES AROMATIQUES, HETEROAROMATIQUES, ALIPHATIQUES ET CYCLIQUES

IV.1 Synthèse sans solvant

40 mmoles de KSCN (ou de thiourée), 40 mmoles d'époxyde et 22 mmoles d'eau sont introduites dans un réacteur de 50 ml et agités grâce à un agitateur mécanique, à température ambiante.

En fin de réaction, le thiirane pur est séparé du cyanate de potassium (KOCN) (ou de l'urée : $O = C \begin{matrix} \nearrow NH_2 \\ \searrow NH_2 \end{matrix}$) par simple filtration.

La phase solide est lavée successivement avec un volume de 3 x 10 ml d'éther éthylique.

Le solvant est ensuite recueilli avec une pureté satisfaisante pour les analyses.

Il n'est pas possible de purifier les thiiranes par distillation sous vide à cause de leurs instabilités thermiques.

IV. 2 Synthèse avec solvant

Les quantités de réactifs et de substrats restent identiques.

Seul un volume d'éthanol anhydre (30 ml) est introduit dans le réacteur au début de la réaction.

Les autres conditions opératoires sont identiques à celles utilisées lors des synthèses de thiranes sans solvant.

V - TESTS DE SOLUBILITE

V.1 Tests de solubilité de KSCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$

Les valeurs du tableau VII ont été obtenues d'après le mode opératoire suivant :

0,04 mole de KSCN ou de $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$, 30 ml de solvant, 0,02 mole d'eau sont additionnées dans un réacteur de 100 ml puis agité pendant 1 heure. Le solide (KSCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$) est filtré puis séché à l'étuve.

La différence entre le poids de KSCN ou de la thiourée introduite au départ et celui obtenu après la réaction représente la quantité de KSCN ou de $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$ solubilisée dans le milieu réactionnel.

V.2 Tests de solubilité de KSCN, $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$, KOCN, $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$ dans l'éthanol seul

0,04 mole de réactif à solubiliser (KSCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$ ou KOCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$), 30 ml d'éthanol sont introduits dans un bécher et agités pendant 1 heure $\frac{1}{2}$. Le solide est filtré puis séché à l'étuve.

La différence entre le poids de réactif à solubiliser introduit au départ et celui obtenu après la réaction représente la quantité de KSCN ou de $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$ ou de KOCN ou de $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ solubilisée.

V.3 Tests de solubilité de KSCN, KOCN, $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ dans l'eau et de KSCN dans le formamide

Dans un bécher de 50 ml, on introduit 0,55 mole d'eau (ou 0,55 mole de formamide).

Le réactif à solubiliser (KSCN ou KOCN ou $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$) est ajouté progressivement jusqu'à saturation.

La quantité de réactif ajoutée représente alors la quantité de réactif solubilisée.

V.4 Tests de solubilité de KOCN et de $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ dans le furyl-2 thiirane

Dans 1 g de furyl-2 thiirane, le KOCN (ou $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$) est ajouté progressivement jusqu'à saturation en agitant le milieu réactionnel.

La quantité de KOCN (ou de $(\text{NH}_2)_2\text{C=O}$) ajoutée représente la proportion solubilisée.

VI - DOSAGE CHROMATOGRAPHIQUE DE L'ENSEMBLE DES EPOXYDES ET DES THIIRANES CYCLIQUES

Le dosage du milieu réactionnel est effectué en fin de réaction par chromatographie en phase gazeuse sur un appareil de type INTERSMAT IGC 120 DFL possédant un détecteur à ionisation de flamme.

Le dosage s'effectue sur une colonne CARBOWAX (20 % sur chromosorb WAW, 80-100 mesh, 4 m de long et 1/8 de pouce de diamètre intérieur).

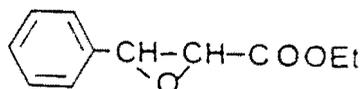
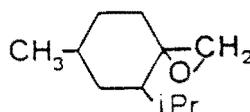
Les conditions opératoires choisies sont les suivantes :

- température du four : 200°C
- température du détecteur : 250°C
- pression des gaz :
 - . azote : 1,8 bar
 - . hydrogène : 1 bar
 - . air : 1 bar

VII - ANALYSE STRUCTURALE DES EPOXYDES

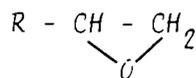
VII.1 R.M.N. du proton

* Les spectres de R.M.N. du proton des composés ci-dessous ont été enregistrés sur un appareil de type W.M. 250 BRUCKER 250 MHZ dans le chloroforme deutéré avec le TMS comme référence interne. Ce sont :



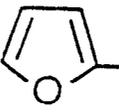
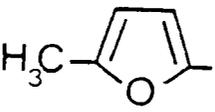
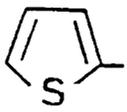
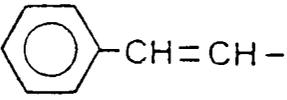
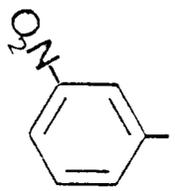
* Les spectres des autres époxydes ont été enregistrés sur un appareil de type VARIAN T 60 dans le chloroforme deutéré avec le TMS comme étalon interne.

VII.1.1 R.M.N. du proton des époxydes du type

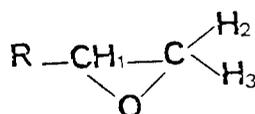


Les constants de couplages sont en Hertz et les déplacements chimiques en ppm.

* Epoxydes synthétisés à partir d'aldéhydes aromatiques et hétéroaromatiques.

R	δ_{H_1}	δ_{H_2}	δ_{H_3}	$J_{H_1H_2}$	$J_{H_1H_3}$	$J_{H_2H_3}$
	4	3,2	3,1	5	2,5	4,5
	3,80	Massif compris entre 3 et 3,5 ppm		-	-	-
	4,2	Massif compris entre 2,8 et 3,4 ppm		-	-	-
	3,45	2,95	2,7	$\frac{3,7}{J_{H_1H_4}=7,5}$	2,2	5,2
	3,93	3,16	2,83	3,7	2,2	5,2

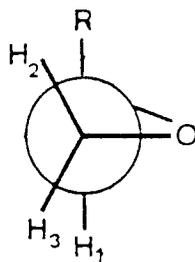
TABEAU XX : Déplacements chimiques et constantes de couplage (Hz) des protons du cycle oxirane :



Remarque :

. Nous pensons que parmi les trois protons du cycle oxirane H_1 , est le plus déblindé car le carbone qui le porte a comme autres substituants le cycle aromatique ou hétéroaromatique et l'oxygène, alors que pour les protons H_2 et H_3 , le carbone a pour substituants l'oxygène et un hydrogène.

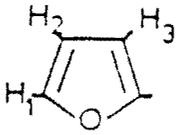
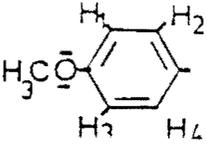
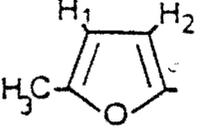
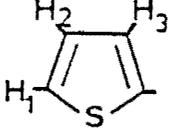
D'autre part, SALON (157) a montré que le proton H_2 est plus déblindé que le proton H_1 dans le furyl-2 oxirane d'après la structure de l'époxyde qui peut être généralisée aux autres époxydes de ce tableau.



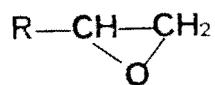
En effet, le proton H_2 a dans son voisinage le groupement R aromatique ou hétéroaromatique déblindant, alors que le proton H_3 a dans son voisinage un autre proton : H_1 .

. Les protons du cycle oxirane forment un système AMX ou ABX selon la nature de R. Leurs déplacements chimiques se situent entre 2,7 et 4,4 ppm.

. Les constantes de couplage des protons en position cis sont supérieures à celles correspondant aux protons en position trans (158).

R	δH_1	δH_2	δH_3	δH_4	CH ₃	CH ₂	JH ₁ H ₂	JH ₁ H ₃	JH ₂ H ₃	JH ₃ H ₄
	7,6	6,5	6,6	-	-	-	1,7	0,5	3,3	-
	6,9 ou 7,1	7,1 ou 6,1	6,9 ou 7,1	7,1 ou 6,1	3,7	-	9	-	-	-
	5,9	6,37	-	-	2,2	-	-	-	-	-
	Massif entre 6,9 et 7,5 ppm			-	-	-	-	-	-	-

TABEAU XXI : Déplacements chimiques (ppm) et constantes de couplage des protons (Hz) du motif R



VII.1.2 R.M.N. du proton des époxydes de type

. Epoxydes synthétisés à partir de cétones aromatiques et hétéroaromatiques :

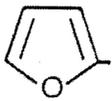
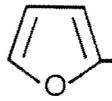
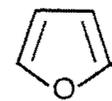
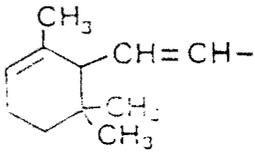
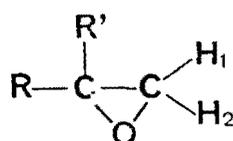
n°	R	R'	δ_{H_1}	δ_{H_2}	$J_{H_1H_2}$
2a		- CH ₃	3 ou 3,3	3,3 ou 3	5
5a		-(CH ₂) ₄ -CH ₃	2,9 ou 3,2	3,2 ou 2,9	6
7a		-(CH ₂) ₁₂ -CH ₃	2,9 ou 3,2	3,2 ou 2,9	6
8a		-(CH ₂) ₁₄ -CH ₃	2,9 ou 3,2	3,2 ou 2,9	6
9a		-(CH ₂) ₈ -CH=CH ₂	2,9 ou 3,2	3,2 ou 2,9	6
10a		-(CH ₂) ₈ -	2,9 ou 3,2	3,2 ou 2,9	6
16a		- CH ₃	3 ou 2,5	2,5 ou 3	5

TABLEAU XXII : Déplacements chimiques (ppm) et constantes de couplage (Hz) des protons du motif oxirane



Remarque

. Les points d'ébullition sont :

- 8a : 151,7°C (760 torrs)
- 9a : 171 °C (760 torrs)
- 10a : 210,5°C (760 torrs)

. Les protons H₁ et H₂ du groupement oxirane forment un système AB.

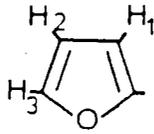
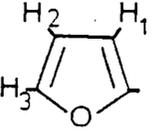
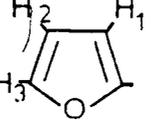
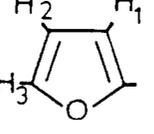
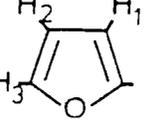
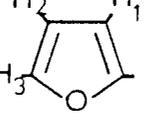
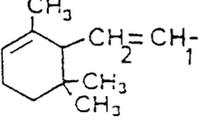
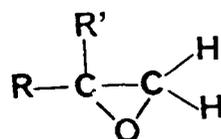
n°	R'	R	δH_1	δH_2	δH_3	δH_4	δH_5	δCH_2	δCH_3
3a		- CH ₃	6,6	6,5	7,6	-	-	-	1,65
5a		-(CH ₂) ₄ -CH ₃	6,4	6,4	7,5	-	-	Massif entre 1,2 et 2 ppm	1,1
7a		-(CH ₂) ₁₂ -CH ₃	6,4	6,4	7,5	-	-	Massif entre 1,1 et 2 ppm	0,9
8a		-(CH ₂) ₁₄ -CH ₃	6,4	6,4	7,5	-	-	Massif entre 1,1 et 1,5 ppm	0,9
9a		-(CH ₂) ₈ -CH=CH ₂	6,3	6,3	7,3	-	-	C=CH ₂ 5	-
10a		-(CH ₂) ₈ -	6,4	6,4	7,4	-	-	-	-
16a		- CH ₃	5,4	5,45	-	-	-	-	-

TABLEAU XXIII : Déplacements chimiques (ppm) des protons des groupements R et R' des époxydes de formule :



VII.1.3. Epoxydes synthétisés à partir de cétones cycliques

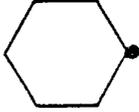
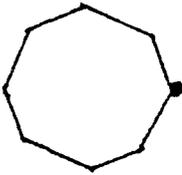
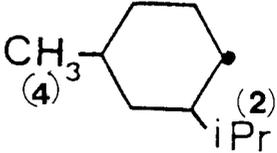
n°	R	δCH_2 ax	δCH_2 eq	δCH_3 (2)	δCH_3 (4)
12a		2,56	2,56	-	-
13a		2,6	2,6	-	-
15a		-	δH_1 (ou) $\text{H}_2=2,9$ ou 2,5 $J\text{H}_1\text{H}_2=4,5$	0,89	0,77

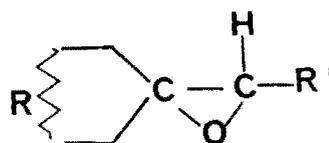
TABLEAU XXIV : Déplacements chimiques des protons des époxydes obtenus à partir de cétones cycliques (ppm)

Remarques :

- Les deux protons du groupement CH_2 sont équivalents et résonnent sous la forme d'un singulet sauf dans le cas de la menthone (15a) où ils forment un système AB (96).

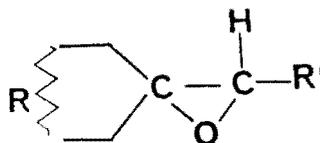
- Le déplacement chimique des protons : CH_2 en position équatoriale sont plus déblindés que les protons du CH_2 en position axiale (80,92).

VII.1.4 R.M.N. du proton des époxydes de type :



n°	R	R'	δH_1	δR (ppm)	$\delta R'$ (ppm)
14b		CH ₃	2,5	Massifs entre 0,83 et 2 ppm	
14c			4,7	Massifs entre 1,86 et 3,3 ppm	Massifs entre 7 et 7,8 ppm

TABEAU XXV : Déplacements chimiques des protons du cycle oxirane dans les époxydes de formule :



VII.2 R.M.N. du ^{13}C de quelques époxydes

Les spectres de R.M.N. ^{13}C ont été enregistrés sur 90 MHz avec le chloroforme deutéré comme solvant et le TMS comme étalon interne et avec un nombre de balayage variant en fonction des composés.

n°	Composé	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
17a		142	109	110	150	47	46
8a		141	107	109	152	55	53
9a		142	108	110	153	56	53
11a		141	106	110	151	55	53
12a		54,4	58,9	33,7	24,9	25,3	-

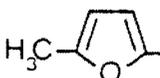
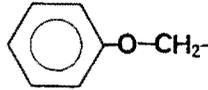
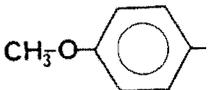
TABLEAU XXVI : Déplacements chimiques (ppm) des ^{13}C de quelques époxydes

VIII - ANALYSE STRUCTURALE DES THIIRANES

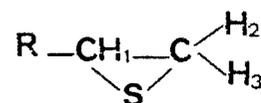
VIII.1 R.M.N. du proton

Les spectres de R.M.N. du H des thiiranes ont été enregistrés sur un appareil de type VARIAN T 60 dans le chloroforme deutéré avec le T.M.S. comme étalon interne.

VIII.1.1 R.M.N. du proton des thiiranes du type

n°		δ_{H_1}	δ_{H_2}	δ_{H_3}	$J_{H_1H_2}$	$J_{H_1H_3}$	$J_{H_2H_3}$
17a		4,1	2,8	2,7	7,6	4,4	- 1,6
18		3,96	Massif entre 2,6 et 3 ppm		7	5	- 1,6
2		4,16	Massif entre 2,6 et 3 ppm		6,4	5	- 1,6
20		3,9	2,7	2,63	6,6	5,55	- 1,37
24	$(CH_3)_2CH-\bar{O}-CH_2-$	3,1	2,4	2,3	-	5,2	-
25		4,0	2,7	2,6	6,0	4,2	-
27	CH_3-CH_2-	2,9	2,43	2,30	-	6	-
21		3,9	2,7	2,63	6,6	5,5	- 1,3
28	$CH_3-(CH_2)_6-$	2,9	2,7	2,1	-	-	-

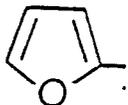
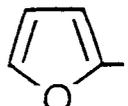
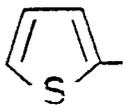
TABEAU XXVII : Déplacements chimiques (ppm) constantes de couplage (Hz) des protons du cycle thiirane :



Remarque :

La valeur de la constante de couplage $J_{H_2H_3}$ des protons geminaux du cycle thiirane a un signe négatif (159).

VIII.1.2 R.M.N. du proton des thiiranes du type

n°	R	R'	δH_1	δH_2	$J_{H_1H_2}$
3		Me	2,9	2,9	- 1
4		CH(CH ₃) ₂	2,9	2,5	- 1,9
2		Me	2,9	2,9	- 1

TABLERAU XXVIII : Déplacements chimiques (ppm) et constantes de couplages des protons du motif thiirane :

VIII.1.3 R.M.N. du proton des thiiranes synthétisés
à partir d'époxydes cycliques

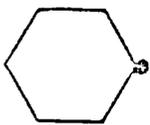
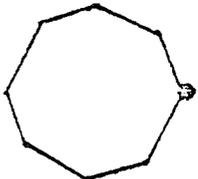
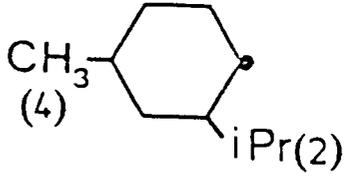
n°	R	δ CH ₂ ax	δ CH ₂ eq	δ CH ₃ (2)	δ CH ₃ (4)
12		2,41	2,41	-	-
13		2,4	2,4	-	-
15		-	δ H ₁ (ou) δ H ₂ = 2,4 (ou) 2,3	0,89	0,77

TABLEAU XXIX : Déplacements chimiques des protons des thiiranes obtenus à partir des époxydes cycliques

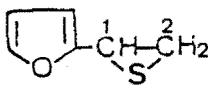
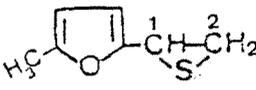
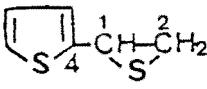
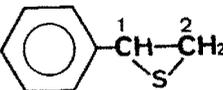
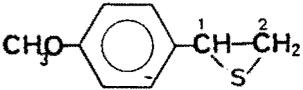
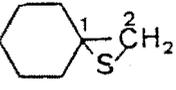
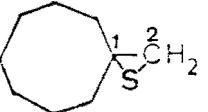
	Composé	C ₁	C ₂
17		29,0	23,2
18		29,7	23,1
2		32,0	28,0
20		36,0	27,2
21		36,18	26,99
12		50,3	33,5
13		38,3	33,5

TABLEAU XXX : Déplacements chimiques des ¹³C du motif thirane de quelques thiranes

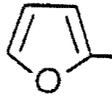
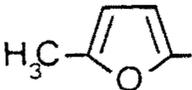
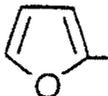
VIII.1.4 Analyse élémentaire de quelques thiiranes

Produit	Forme moléculaire	Poids moléculaire	Valeurs calculées (%)			
			Valeurs expérimentales (%)			
			C	H	O	S
17	C_6H_6OS	126	57,14	4,76	12,69	25,41
			57,20	4,71	12,73	25,36
20	$C_{10}H_{10}S$	162	70,58	5,88	-	23,54
			69,77	5,87	-	24,36
12	$C_7H_{13}S$	129	65,11	10,07	-	24,82
			65,04	10,12	-	24,84
28	$C_8H_{16}S$	114	66,66	24,00	-	9,34
			66,90	24,16	-	8,94

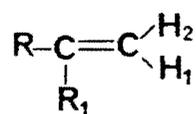
TABLEAU XXXI : Pourcentage de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, de soufre de quelques thiiranes

IX - ANALYSE STRUCTURALE DE QUELQUES ALCENES :
R.M.N. DU PROTON

Les spectres des R.M.N. du proton des composés du tableau XXXII ont été enregistrés sur un appareil de type VARIAN T 60 dans le chloroforme deutéré avec le T.M.S. comme étalon interne.

n°	R	R ₁	δ H ₁	δ H ₂	δ H ₃	JH ₁ H ₂	JH ₂ R ₁	JH ₁ R ₁
17'		H	5,11	5,65	6,47	1,00	17,50	11,25
2'		H	5,09	5,53	6,75	-	17,73	10,91
18'		H	5,10	5,60	6,55	2,00	12,00	7,00
20'		H	5,33	5,80	6,83	1,00	20,00	10,00
3'		CH ₃	5,06	5,60	2,00	-	-	-

TABEAU XXXII : Déplacements chimiques (ppm) et constantes de couplage (Hz) des protons du motif :



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - H. Staudinger, F. Pfenninger
Chem. Ber., (1916), 49, 1941
- 2 - M. Delepine
Compte Rendu (1920), 36, 171
- 3 - S. Kaye
Am. J. Hyg. (1949), 50, 289
- 4 - H. J. C. Tendelos
Brevet américain 2.225.573
Chem. Abstr. (1950), 44, 6578
- 5 - G. Lorenz et W. Lorenz
Brevet allemand (1960), 1.086.712
- 6 - G. Schrader, W. Lorenz
Brevet allemand 1.082.915
Chem. Abstr. (1961), 55, 25983
- 7 - Harakawa, S. Michihiko, K.
Konishi
Brevet japonais (1959), 9997.62
- 8 - R. Mohrbacher, H. Winston, G. Tutwiler
Brevet américain (1983), 4.370.343
- 9 - J. F. Schmitz, D. Vand der Helm, M. B. Hossain, Y. Gopichand
S. R. Prand
Brevet américain (1980) 4.302.470
- 10 - H. Wiston, J. R. Mohrbacher, G. Tutwiler
Brevet américain, (1980) 4.196.300
- 11 - M. Kosmin
Brevet américain (1958), 2.824.845
(1960), 2.965.651
- 12 - H. W. Machinney
Brevet américain(1960), 2.962.457
(1963), 3.324.051
Brevet français (1966), 1.445.136
- 13 - I. M. Tolchinskii, L. A. Shirokova, O. A. Kozlov, A. V. Pirogov
G. N. Shkrob, S. K. Krasheninnikov, A. A. Konstantinov
Brevet soviétique S.U. (1984), 1.085.991
- 14 - T. Barr, J.B. Speakman
J. Soc. Dyers. Colourist (1944), 60, 238
- 15 - A. Gill
J. Soc. Leather Trades'chemist 1958 42 394
Chem. Abstr. (1959) 53, 11867

- 16 - Brevet européen
Appl. E. P. (1984), 122 877 (cl. C 10 M 1/48)
- 17 - Brevet japonais
(1985), 6065.004 [85 65.004]
- 18 - Manfred Sander
Chem. Rev. (1966), 66, 297
- 19 - S. Boileau, P. Sigwalt
Compt. Rend., (1961) 252.882
- 20 - K. Endo, H. Kojima
Brevet japonais (1963), 21.469
- 21 - Brevet français (1966), 1 445 136
- 22 - C. G. Moore, M. J. Porter
J. Chem. Soc. (1958), 2062
- 23 - Brevet américain (1967) 3.324.051
- 24 - M. Mousseron, M. Bousquet, O. Muret
Bull. Soc. chimique de France (1948) 84
- 25 - H. Liisi, H. Zahner
Brevet allemand (1962), 1.122.710
- 26 - L. Goodman, A. Benitez, B. R. Baker
J. Am. Chem. Soc. (1958), 80, 1680
- 27 - H. Umezawa, S. Umezawa, Shigloseki, S. Fukatsu, S. Yasuda
Brevet allemand (1977), 2 654 764
- 28 - A. V. Fokin, A. F. Kolomiets
Russian Chem. Rev. (1975), 2, 44
- 29 - O. N. Nuretdinova, B. A. Arbuzov, F. F. Guseva
IZV. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim (1970), 1881
- 30 - Brevet américain 3728371 1973
Chem. Abstr. (1973), 79, 5246
- 31 - M. Sander
Monatsh (1965), 96, 896
- 32 - H. Ohta et M. Ohta
J. Chem. Soc. Japan (1956), 77, 198
- 33 - O. N. Nuretdinova, B. A. Arbuzov
IZV. Akad. Nauk. SSSR, Serkhim (1968), 2318
- 34 - J. E. Christensen, L. Goodman
J. Am. Chem. Soc. (1960), 82, 4738

- 35 - Brevet américain (1972) 3634457
Chem. Abstr. (1972), 77, 34286
- 36 - J. Nakayama, Satoshitakene, M. Hushimo
Tetrahedron lett. (1984), 25, 2679
- 37 - A. H. Reid, Philip B. Shevlin, T. R. Webb, S. S. Yun
J. Org. Chem. (1984), 49, 4728
- 38 - A. I. Meyers, Michael E. Ford
Tetrahedron Lett (1975), 33 2861
- 39 - F. K. Signaigo
Brevet américain (1948), 2 436 233
- 40 - R. N. Kienle
Brevet américain (1956), 2 766 256
- 41 - L. Goodman, B. R. Baker
J. Am. Chem. Soc. (1959), 81, 4924
- 42 - S. B. Solaway
Brevet américain (1954), 2.694.073
- 43 - M. Délepine, P. Jaffreux
Compt. Rend. (1921), 172, 158
- 44 - J. F. McGhie, J. F. Ross, F. J. Julietti, B. E. Grimwood
J. Chem. Soc. (1962), 4638
- 45 - R. Salchow, Kantschuk
Chem. Abstr. (1938) 4007
- 46 - A. Schönberg
Ann. (1927), 37, 454
- 47 - H. Standinger, Siegwart,
J. Helv. Chim. Acta (1920), 3, 833
- 48 - A. Schönber, M. Z. Barakat
J. Chem. Soc., (1939), 1074
- 49 - A. I. Meyers, Michael E. Ford
Tetrahedron lett. (1975), 33, 2861
- 50 - P. T. Sergeev, S. B. Kolychev
Zhur. Obshch. Khim (1937), 7, 1390
- 51 - Brevet japonais (1982), 5 951 278 [84 51 278]
- 52 - C. O. Guss, D. L. Chamberlain, Jr.
J. Am. Chem. Soc. (1952), 74, 1342
- 53 - K. Kloc, Elzbieta, J. Mtochowski
Heterocycles (1984), 22, 2 517

- 54 - C. C. J. Culvenor, W. Davies, K. H. Pausacker
J. Org. Chem. (1946), 1050
- 55 - F. G. Bordwell, H. M. Andersen
J. Am. Chem. Soc. (1953), 75, 4959
- 56 - T. C. Owen, C. L. Gladys, L. Field
J. Chem. Soc. (1962), 501
- 57 - Robert D. Schuetz, Richard L. Jacobs
J. Org. Chem. (1961), 26, 3467
- 58 - E. P. Adams, K. N. Ayad, F. P. Doyle, D. O. Holland,
W. H. Hunter, J. H. C. Nayler, A. Queen
J. Chem. Soc. (1960), 2 665
- 59 - R. Ketcham, V. P. Shah
J. Org. Chem. (1963), 28, 229 230
- 60 - G. P. Kukso, L. I. Ukhova, V. G. Zaikin
Khim. Geterotsikl. Soedin (1984), 4 498
- 61 - N. L. Remes, W. A. Krewer
Brevet américain (1959), 2.900.392
- 62 - E. Lutz, J. F. Biellmann
Tetrahedron Lett. (1985), 26, 2 789
- 63 - M. O. Brimeyer, A. Mehrota, S. Quici, A. Nigam, S. L. Regen
J. Org. Chem. (1980), 45, 4 254
- 64 - M. G. Ettliger
J. Am. Chem. Soc. (1950), 72, 4 792
- 65 - E. E. Van Tamelen
J. Am. Chem. Soc. (1951), 73, 3 444
- 66 - C. C. Price, P. F. Kirk
J. Am. Chem. Soc. (1953), 75, 2 396
- 67 - C. C. J. Culvenor, W. Davies, N. S. Health
J. Chem. Soc. (1952), 4 480
- 68 - I. Moretti, G. Torre, G. Gotarelli
Tetrahedron Lett, (1971) 4 301
- 69 - a) S. Winstein, R. B. Henderson
Heterocyclic compounds, R. C. Elderfield, Wiley
New York, (1950), 1, 1.
- b) R. E. Parker, N. S. Issacs,
Chem. Rev. (1959), 59, 737
- c) A. Rosovsky,
The chemistry of heterocyclic compounds,
A. Weissberger, Wiley Interscience
New York (1964), 19, 1.

- d) H. C. Brown, S. Narasimhan, V. Somayaji
J. Org. Chem. (1983), 48, 3 091
- e) M. Bartok, K. L. Lang
Hétérocycle (1985), Part III, 1
- f) A. Mc Killop, D. W. Young
Synthesis (1979), 481
- g) J. K. Addy, R. E. Parker
J. Chem. Soc. (1963), 915
- 70 - R. M. Adams, C. A. Vanderwerf,
J. Am. Chem. Soc. (1950), 72, 4 368
- 71 - a) N. N. Lebedev, Y. I. Baranov
Kinetics and catalysis (USSR)
(1966) 7 619
- b) R. E. Parker, B. W. Rockett
J. Chem. Soc. (1965), 2 569
- c) R. M. Laird, R. E. Parker
J. Chem. Soc. (1963), 2 569
- 72 - D. A. Lightner, Carl Djerassi
Tetrahedron (1965), 21, 583
- 73 - M. E. Borredon
Thèse d'Etat, I.N.P. Toulouse, (1986), n° d'ordre 111
- 74 - Y. Le Bigot
Thèse d'Etat, I.N.P. Toulouse, (1984), n° d'ordre 79
- 75 - J. V. Sinisterra, Z. Mouloungui, M. Delmas, A. Gaset
Synthesis, (1985), 1097
- 76 - D. Achet, I. Murenguezi, D. Rocrelle, M. Delmas, A. Gaset
Synthesis, (1986), 642
- 77 - H. Bouda, M. E. Borredon, M. Delmas, A. Gaset
Synthetic Comm., (1986), (sous presse)
- 78 - A. Thoer, G. Denis, M. Delmas, A. Gaset
Brevet Français (1985), 85 10907
- 79 - A. W. Johnson, R. B. Lacount
J. Am. Chem. Soc. (1961), 83, 417
- 80 - E. J. Corey, M. Chaykovsky
J. Am. Chem. Soc. (1965), 87, 1345
- 81 - E. J. Corey, M. Chaykovsky
Tetrahedron Lett. (1963), 4, 169
- 82 - E. J. Corey, M. Chaykovsky
J. Am. Chem. Soc. (1962), 84, 866

- 83 - R. Greenwald, M. Chaykovsky
J. Am. Chem. Soc. (1962), 84, 3 782
- 84 - J. Hatch
Journal org. Chem. (1969), 34, 2 133
- 85 - M. Yoshimine, J. Hatch
J. Am. Chem. (1967), 89, 5 831
- 86 - A. Mertz, G. Märkl
Angew. chem. (1973), 12, 845
- 87 - J. P. Beny, J. C. Pommelet, J. Chucho
Bull. Soc. Chim. de France, (1981), 9-10, Part 2, 369
- 88 - J. Farrall, T. Durst, M. J. Frechet
Tetrahedron Lett., (1979), 3 203
- 89 - M. E. Borredon
Thèse D. I., I.N.P. Toulouse, (1982) n° d'ordre 210
- 90 - S. Fayed, M. Delmas, A. Fayed
Synthetic Comm. (1982) 12, 1 121
M. Delmas, A. Gaset
Brevet (1981) n° 8124468
- 91 - V. Franzen, H. E. Driessen
Chem. Ber. (1963), 96, 1881
- 92 - R. G. Carlson, N. S. Behn
J. Org. Chem. (1967) 32 1 363
- 93 - W. E. Doering, A. K. Hoffmann
J. Am. Chem. Soc., (1955), 77, 521
- 94 - O. Hofer, E. L. Eliel
J. Am. Soc. (1973), 95, 8 045
- 95 - G. Barbarella, A. Garbesi, A. Fava
Helvetica Chimica Acta, (1986) 42, 339
- 96 - J. D. Ballantine, P. J. Sykes
J. Chem. Soc., (1970) Part.C 731
- 97 - B. M. Trost, M. J. Bogdanawicz
J. Am. Chem. Soc. (1971), 93, 3 773
- 98 - B. M. Trost, M. J. Bogdanawicz
J. Am. Chem. Soc., (1973), 95, 3 773.
- 99 - Brevet français (1967) n° 1469471

- 100 - a) J. Barry, G. Bram, G. Decodts, A. Loupy, P. Pigeon,
J. Sansoulet
Tetrahedron (1982) 16 2 673
- b) J. Barry, G. Bram, G. Decodts, A. Loupy, P. Pigeon,
J. Sansoulet
Tetrahedron (1983) 15 2 945
- 101 - A. Gandini, M. C. Salon, H. Cheradame
5th international symposium on ring-opening polymerization,
Blois (France), Juin (1986)
- 102 - F. R. Dunlop, F. N. Peters
The Furans, Reynold, N. Y., (1953)
- 103 - F. R. Cordell, J. E. Boggs
Journal of Molecular Structure, (1981), 85 163-78
- 104 - H. El Meslouhi, C. Petrus
Bulletin de la Société chimique de France (1982) 1-2 37
- 105 - A. Krutosikova
3th international symposium of Furan chemistry
Mai (1979)
- 106 - C. Catusse
Thèse Doctorat 3e cycle I.N.P. Toulouse 1983
- 107 - C. G. Swain, C. B. Scott
J. Am. Chem. Soc., (1953) 75 141
- 108 - G. Bram, J. M. Denis
L'actualité chimique (1986) 1
- 109 - Y. Le Bigot, N. Hajjaji, I. Rico, A. Lattes, M. Delmas,
A. Gaset
Synth. Comm. (1984) 15 (6) 495
- 110 - M. J. Arekion
Thèse 3e cycle I.N.P. Toulouse (1984)
- 111 - E. M. Lown, H. S. Sandhu, H. E. Gunning, O. P. Strausz
J. Am. Chem. Soc., (1968) 90 7 164
- 112 - L. A. Strait, D. Jambotkar, R. Ketcham, M. Hrenoff
J. Am. Chem. Soc. (1967) 89 3 449
- 113 - V. Calo, L. Lopez, L. Marchese, G. Pesce
J.C.S. Chem. Comm. (1975) 621
- 114 - N. Davis, A. F. Kluge, M. L. Maddox, M. L. Sparacino
J. Org. Chem. (1983) 48 255
- 115 - H. Boot, J. H. Little
Tetrahedron (1967) 23 291

- 116 - J. B. Lambert, E. S. Magyar
Org. Magn. Reson. (1973) 2, 403
- 117 - J. F. Estur
Thèse Docteur-Ingénieur I.N.P. Toulouse (en cours)
- 118 - M. J. Arekion
Thèse D. 3e cycle I.N.P. Toulouse (1984) n° d'ordre 210
- 119 - I. Quist, E. C. F. Vonsydow
J. Agr. Food. Chem., (1976), 24, 437
- 120 - S. Yoshima
Brevet japonais, (1973), n° 91, 056, CA 80, 133229
- 121 - I. Hirao, R. Uno
Brevet japonais, (1977) n°57, 164, CA 87, 117768
- 122 - J. Kovac, D. Vegh
Brevet Tchèque, (1979) n° 180, 344, CA 94, 156728
- 123 - Shibaura Electric Co. Ltd
Brevet japonais, (1980) n° 80, 169, 246
- 124 - Y. Mikaganni, T. Ito, M. Wada
Brevet européen, 1981, n° 31, 904
- 125 - O. M. Nefedov, V. M. Shostakovskii, A. E. Vasilvitskii,
M. I. Krachenko
IZV. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim ; (1976) (2), 379
CA 85, 20973
- 126 - O. M. Nefedov, V. M. Shostakovskii, A. E. Yasilvitskii,
M. I. Krachenko
IZV. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.,
(1989), 607 CA 93, 71417
- 127 - J. Y. Beach
J. Chem. Phys., (1941), 9, 54
- 128 - C. Aso, T. Kunitake, Y. Tanaka
Bull. chem. Soc. Japan, (1965), 38, 675
- 129 - U. M. Dzhemilev
IZV. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.,
(1976) 3, 693, CA 84, 179947
- 130 - N. I. Shuikin, I. F. Bel'skii
Wiss. Z. Tech. Hochsch. Chem. Leuna-Meroeburg,
(1960), 2, 129, CA 56, 2404, 1962
- 131 - K. Yu. Novitskii, L. V. Brattseva, Yu. K. Yu'rev
Zh. Org. Khim., (1965), 1 (6), 1097

- 132 - F. Lukevics, M. G. Voronkov
Khim. Geterotskil. Soedin. Akad. Nauk. Latv. SSSR,
(1965), 4, 490, CA 64, 3584, (1966).
- 133 - K. Yu. Novitskii, L. V. Brattseva, L. D. Solov'eva
Khim. Geterotsikl. Soedin. Sb., (1970), 2, 73, CA 77, 48111
- 134 - E. Wayland, Chang Kin Lee, Sun Kun Bae, Bong Yul Chung
J. Org. Chem., (1983), 48, 2 488
- 135 - L. Gubaidullin
Khim. Vysokomol. Soedin. Neftekhim., (1975), 31, CA 85.77968
- 136 - D. D. Coffman, P. L. Barrick, R. P. Cramer, M. S. Raash
J. Am. Chem. Soc., (1949), 91, 490
- 137 - P. L. Barrick
Brevet US, 1949, n° 2, 462, 345
- 138 - U. M. Dzhemilev, L. Gubaidullin, G. A. Tolstikov
IZV. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., (1976), 9 2146
- 139 - G. Wittig, G. Geissler
Ann., (1953), 562, 187
- 140 - G. Wittig, U. Schollkopf
Chem. Ber., (1954)
- 141 - G. Wittig, W. Haag
Chem. Ber., (1955), 88, 1654
- 142 - J. Levisalles
Bull. Soc. Chim., (1958), 1021
- 143 - Y. Le Bigot
Thèse Docteur d'Etat, I.N.P. Toulouse (1984)
- 144 - M. Delmas, Y. Le Bigot, A. Gaset
Synth. Comm., (1982), n° 285.488
- 145 - Y. Le Bigot, M. Delmas, A. Gaset
Synth. Comm., (1981), 11 (2), 125
- 146 - B. Rajanikanth, B. Ravindranath
Indian Journal of Chemistry (1984) 23B 879
- 147 - N. P. Neureiter, F. G. Bordwell
J. Am. Chem. Soc. (1959) 77 578
- 148 - R. D. Schuetz, R. L. Jacobs
J. org. Chem. (1961) 26 3467
- 149 - D. V. Ende, A. Krief
Tetrahedron Lett., (1975) 31 2709

- 150 - A. H. Reid, P. B. Shevlin, T. R. Webb, S. S. Yun
J. Org. Chem. (1984) 49 4728
- 151 - J. Nakayama, S. Takeue, M. Hoshino
Tetrahedron Lett., (1984) 25 2679
- 152 - D. B. Denney, M. J. Boskin
J. Am. Chem. Soc. (1960) 82 4736
- 153 - G. K. Helmkamp, D.J. Pettitt
J. Org. Chem. (1960) 25 1754
- 154 - K. Fischer
Angew. Chem., (1935) 48 394
- 155 - A. S. Meyer, C. M. Boyd
Anal. Chem., (1959) 31 215
- 156 - J. Bizot
Bull. Soc. Chim. de France (1967) 1 151
- 157 - M. C. Salon
Thèse de doctorat d'Etat, Université scientifique médicale,
I.N.P. Grenoble, (1985)
- 158 - G. G. Lyle, L. K. Keefer
J. Org. Chem., (1966) 31 3921
- 159 - K. Tori, T. Komeno, T. Nakagawa
J. Org. Chem., (1963) 29 1136

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	4
<u>CHAPITRE I : INTERET DES THIRANES ET LEURS DIFFERENTS MODES D'OBTENTION</u>	8
I - QUELQUES APPLICATIONS DES THIRANES	10
I.1 Les thiranes en chimie fine	10
I.2 Les thiranes dans la chimie des polymères	12
I.2.1 La présence du cycle thirane dans la structure des polymères	12
I.2.2 Les thiranes comme intermédiaires de synthèse de polymères	14
I.3 Les thiranes comme intermédiaires réactionnels ...	17
I.3.1 Préparation de composés ayant une activité biologique	17
I.3.2 Autres réactions faisant intervenir les thiranes	18
II - DIFFERENTES TECHNIQUES DE SYNTHÈSE DES THIRANES	23
II.1 Synthèse de thiranes à partir des carbonates cycliques	23
II.2 Synthèse de thiranes à partir d'hydroxy- mercaptant et de leurs dérivés	25
II.3 Synthèse de thiranes à partir des halogénures hydroxylés et des dihalogénoalcanes	25
II.4 Synthèse de thiranes à partir des thiocyanates ou des dithiocyanates halogénés	27
II.5 Synthèse de thiranes à partir des thiocétones, des thioesters et des chlorures thiocarboxyliques.	28
II.6 Synthèse de thiranes à partir d'oxadiazolines et des oxazolines	29
II.7 Synthèse de thiranes à partir d'oxiranes	31
II.7.1 Synthèse des thiranes en milieu homogène..	32
II.7.2 Synthèse de thiranes en milieu hétérogène solide-liquide	35

II.7.3 Quelques éléments du mécanisme réactionnel de la synthèse des thiiranes	36
II.7.4 Réaction en milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté	41
<u>CHAPITRE II</u> : REACTIONS D'EPOXYDATIONS DE CETONES FURANNIQUES ET CYCLIQUES	44
I - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	45
II - CONDENSATION DU BROMURE DE TRIMETHYLSULFONIUM AVEC DES CETONES DIVERSEMENT SUBSTITUEES	49
II.1 A partir de cétones furanniques	49
II.2 A partir de cétones cycliques	50
II.3 A partir d'une cétone en α - β insaturée	61
<u>CHAPITRE III</u> : OBTENTION DU FURYL-2 THIIRANE A PARTIR DU FURYL-2 OXIRANE EN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE	64
I - SYNTHÈSE DU FURYL-2 THIIRANE EN MILIEU HETEROGENE SOLIDE-LIQUIDE EN PRESENCE DE SOLVANT	66
I.1 Influence de la nature du solvant	66
a) Solvant protique polaire : l'éthanol	67
b) Autres solvants	72
I.2 Influence de la quantité d'eau	73
a) Rôle de l'eau	73
b) Comparaison de la réactivité de KSCN et de $(\text{NH}_2)_2 \text{C}=\text{S}$	77

II - SYNTHÈSE DU FURYL-2 THIIRANE EN MILIEU HÉTÉROGÈNE SOLIDE-LIQUIDE SANS SOLVANT	79
II.1 Synthèse du furyl-2 thiirane en présence de thiocyanate de potassium	79
a) Rôle de l'eau	80
b) Rôle du formamide	83
II.2 Synthèse du furyl-2 thiirane en présence de thiourée	85

CHAPITRE IV : GÉNÉRALISATION À DES ÉPOXYDES DIVERSEMMENT SUBSTITUÉS..... 90

I - ÉTUDE DE LA TRANSFORMATION D'ÉPOXYDES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HÉTÉROGÈNE SOLIDE-LIQUIDE SANS SOLVANT..	91
I.1 Application aux époxydes furanniques	91
I.2 Application aux époxydes hétéroaromatiques et aromatiques	94
I.3 Application aux époxydes cycliques et aliphatiques.	99
II - ÉTUDE EN PRÉSENCE D'ÉTHANOL DE LA TRANSFORMATION D'ÉPOXYDES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HÉTÉROGÈNE SOLIDE-LIQUIDE	103
II.1 Application aux époxydes aromatiques hétéroaromatiques et aliphatiques	103
II.2 Application aux époxydes cycliques	106
III - QUELQUES ASPECTS DU MÉCANISME RÉACTIONNEL DE LA TRANSFORMATION D'OXIRANES EN THIIRANES DANS UN MILIEU HÉTÉROGÈNE SOLIDE-LIQUIDE FAIBLEMENT HYDRATE	111
IV - ÉTUDE STRUCTURALE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE DU PROTON ET DU CARBONE 13 DU (tbu-4 CYCLOHEXYL)-2 OXIRANE ET THIIRANE	115
IV.1 R.M.N. du carbone 13	116
IV.2 R.M.N. du proton	123

V - UN AVANTAGE DE NOTRE TECHNIQUE DE SYNTHÈSE DES THIRANES : FORMATION D'ALCÈNES	129
V.1 Intérêts et applications des alcènes	129
V.2 Principales méthodes de synthèse des alcènes	135
V.2.1 A partir de dérivés carbonylés	135
V.2.2 A partir de thiiranes	137
V.3 Synthèse d'alcènes dans un milieu hétérogène solide-liquide faiblement hydraté	138
V.3.1 A partir de thiiranes	138
V.3.2 A partir d'époxydes	140
<u>CONCLUSION</u>	144
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	148
I - OBTENTION DES REACTIFS ET SUBSTRATS	149
II - DOSAGE COULOMETRIQUE DE L'EAU	149
III - SYNTHÈSE DES EPOXYDES A PARTIR DES ALDEHYDES ET DES CETONES	150
IV - SYNTHÈSE DES THIRANES A PARTIR DES EPOXYDES AROMATIQUES, HETEROAROMATIQUES, ALIPHATIQUES ET CYCLIQUES ...	151
IV.1 Synthèse sans solvant	151
IV.2 Synthèse avec solvant	152
V - TESTS DE SOLUBILITE	152
V.1 Tests de solubilité de KSCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$	152
V.2 Tests de solubilité de KSCN, $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{S}$, KOCN, $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$ dans l'éthanol seul	152
V.3 Tests de solubilité de KSCN, KOCN, $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$ dans l'eau et de KSCN dans le formamide	153
V.4 Tests de solubilité de KOCN et $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{O}$ dans le furyl-2 thiirane	153

VI - DOSAGE CHROMATOGRAPHIQUE DE L'ENSEMBLE DES EPOXYDES ET DES THIIRANES CYCLIQUES	153
VII - ANALYSE STRUCTURALE DES EPOXYDES	154
VII.1 R.M.N. du proton	154
VII.1.1 R.M.N. du proton des époxydes du type : $\text{R}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2$	155
VII.1.2 R.M.N. du proton des époxydes du type : $\text{R}-\underset{\text{O}}{\overset{\text{R}'}{\text{C}}}-\text{CH}_2$	158
VII.1.3 R.M.N. du proton des époxydes synthé- tisés à partir de cétones cycliques ...	161
VII.1.4 R.M.N. du proton des époxydes du type : $\text{R}-\underset{\text{O}}{\overset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{C}-\text{R}'$	162
VII.2 R.M.N. du ¹³ de quelques époxydes	163
VIII - ANALYSE STRUCTURALE DES THIIRANES	164
VIII.1 R.M.N. du proton	164
VIII.1.1 R.M.N. du proton des thiiranes du type : $\text{R}-\text{CH}_1-\underset{\text{S}}{\text{C}}-\begin{matrix} \text{H}_2 \\ \text{H}_3 \end{matrix}$	164
VIII.1.2 R.M.N. du proton des thiiranes du type : $\text{R}-\underset{\text{S}}{\text{C}}-\underset{\text{H}_2}{\overset{\text{H}_1}{\text{C}}}$	165
VIII.1.3 R.M.N. du proton des thiiranes synthé- tisés à partir d'époxydes cycliques..	166
VIII.1.4 Analyse élémentaire de quelques thiiranes	168
IX - ANALYSE STRUCTURALE DE QUELQUES ALCENES - R.M.N. DU PROTON	168
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	170