

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE -MENTOURI DE CONSTANTINE
FACULTE DES SCIENCES -DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre.

Série

THESE

Présentée pour l'obtention du diplôme de Doctorat d'Etat en Chimie Organique

Option Synthèse Organique

Intitulée

SYNTHESE ET ETUDE
DE QUELQUES SULFENAMTOES ACYLES

Par:

BOUREGHDA AHCENE

Soutenue le 11 Septembre 2005, devant la Commission d'Examen :

Pr. S.E. Bouaoud	Président, Université Mentouri - Constantine
Pr.H. W. Roesky	Rapporteur, Université Georg-August- Göttingen (RFA)
Pr. A. Dibi	Examineur, Université Hadj Lakhdar - Batna
Dr. S. Khalili	Examineur, Université de Jijel
Dr. A Bouchoul	Examineur, Université Mentouri - Constantine

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE –MENTOURI DE CONSTANTINE
FACULTE DES SCIENCES -DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre.....

Serie

THESE

Presentée pour l'obtention du diplôme de Doctorat d'Etat en Chimie Organique

Option Synthèse Organique

Intitulée

SYNTHESE ET ETUDE
DE QUELQUES SULFENAMIDES ACYLES

Par :

BOUREGHDA AHCENE

Soutenue le 11 Septembre 2005, devant la Commission d'Examen :

Pr. S.E. Bouaoud	Président, Université Mentouri - Constantine
Pr.H. W. Roesky	Rapporteur, Université Georg-August- Göttingen (RFA)
Pr. A. Dibi	Examineur, Université Hadj Lakhdar - Batna
Dr.S. Khalili	Examineur, Université de Jijel
Dr. A Bouchoul	Examineur, Université Mentouri - Constantine

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au laboratoire de produits naturels d'origine végétale et synthèse organique à l'Université de Constantine, en collaboration de l'Institut de Chimie Inorganique de l'Université Georg-August à Göttingen (Allemagne), sous la direction du Monsieur le professeur H. W. Roesky ,qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance pour la bienveillance sollicitude dont il a toujours fait à mon égard et pour l'aide total et sans condition qu'il m'a apporté tout au long différents séjours que j'ai effectués dans son laboratoire.

Je tiens à remercier aussi Monsieur le Vice recteur, chargé de la post graduation, le Professeur S. Bouaoud d'avoir accepter de présider le jury d'examen, malgré ces obligations administratives et scientifiques au sein de l'Université.

Mes remerciements aussi s'adressent à Monsieur le Professeur A. Dibi de l'Université Hadj lakhdre de batna d'avoir bien voulu accepter de se déplacer pour juger ce travail.

Que cette thèse soit l'occasion pour exprimer mes remerciements aux Messieurs :

Dr. S. Khalili de l'Université de Jijel.

Dr. A Bouchoul de l'Université Mentouri de Constantine.

Je tiens à remercier aussi tous les chercheurs et le personnel technique et administratif du laboratoire du Professeur Roesky, pour l'accueil aimable qu'il m'ont réservées durant mes séjours et pour leur aide et leur soutien.

Enfin, je remercier le personnel techniques et administratifs de la faculté des sciences Pour leurs assistance.

Conditions Opératoires Générales.

1- Chromatographie :

Les chromatographies sur couches mince (CCM) ont été réalisées sur plaque de silice Merck 60 K₂₅₄. Les révélations ont été faites à l'aide d'une lampe U.V.

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées avec du gel de silice 60 Merck.

2- Points de fusion :

Les points de fusion ont été mesurés sur capillaire, sur un appareil électrotermal.

3- Spectres Infra – rouge :

Les spectres Infra rouge ont été enregistrés sur un appareil BECKMEN et Perkin – Elmer 577. Les échantions sont solides sous forme de pastille avec le KBr, liquides ou huileux sous forme de film en solution dans CCl₄.

4- Spectres de masse :

Les spectres de spectrométrie de masse ont été enregistrés sur un appareil Micromas 707 f, introduction directe, l'énergie du faisceau électronique est de 70 eV.

5- Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire (RMN) :

-Appareil à transformateur de Fourier BRUCHER ARX 200 (200 MHz).

SOMMAIRE

PREMIER CHAPITRE

SYNTHESE D'HALOGENURES SULFENYLES

Introduction	1
I. Activité générale des halogénures sulfényles	2
II. Synthèse des halogénures sulfényles	3
A. Synthèse de fluorures sulfényles	5
B. Synthèse de chlorures sulfényles	5
1. Chlorures d'alcane et arènesulfényles	5
a. Chloration de disulfures organiques	5
b. Chloration des thiols	7
c. Chloration des sulfures	9
d. Chloration des composés thiocarbonylés	11
2. Les chlorures d'alcane et arènesulfényles contenant d'autres groupes dans la molécule	12
a. Oxo-chlorures sulfényles	12
b. Les chlorures iminométhanesulfényles et leurs composés apparentés	14
3. Les chlorures d'acyles et leurs composés apparentés	16
a. Chloration de diacylsulfates	16
b. Chloration de d'o-triméthylsilylthiocarboxylates	17
c. Chloration des acides thiocarboxyliques	17
d. Les chlorures carbonylsulfényles	18
4. Les chlorures d'aminosulfényles	19
a. Les chlorures aminosulfényles via chloration de bis-aminodisulfures	19
b. Autres méthodes	20
5. Les chlorures phosphoranesulfényles	20
a. Les chlorures oxophosphoranesulfényles	21
b. Chlorures de thioaxaphosphoranesulfényles	24
6. Les chlorures silanesulfényles	27
7. Les chlorures thiosulfényles	28
a. Chloration d'acyldisulfures	28
b. Insertion de l'atome du soufre dans la liaison S-Cl	29

c. Préparation de quelques sulfényles à partir du chlorure de soufre	29
d. Les chlorures thiopolysulfényles	30
C. Synthèse de bromure sulfényles	30
1. Bromure d'alcane et arènesulfényles	30
2. Bromure aminosulfényles	32
3. Bromures d'acylsulfényles	33
a. Bromation de phénylmercure thiocaboxylates	33
b. Bromation de thiocaboxylates d'argent	33
c. Bromation de bis-thiocardoxylate diphenylétain	33
d. Bromation de o-silyl thiocardoxylates	35
4. Les bromures phosphoranesulfényles	35
a. Bromation des acides phosphoranedithioiques et leurs dérivés	35
b. Clivage de thioxaphosphoranesulfenamides	36
c. Bromation de diphenylétain thiophosphates	37
D.. Synthèse d'iodures sulfényles	37
Bibliographie	40

DEUXIEME CHAPITRE

Synthèse de quelques sulfenamides substitués par des groupes prochiraux **46**

A. Synthèse et réaction des halogénures sulfényles perchlorés et caractérisation du chlorure de tris (triméthylsilyl)méthanesulfényle	
A.1. Chlorures sulfénylperchlorés.	46
1. Dichlorure de soufre.	46
2. Chlorure de trichlorométhanesulfényle.	49
3. Chlorure de pentachloroéthanesulfényle.	50
A.2. Synthèse du chlorure de tris-(triméthylsilyl)méthanesulfényle	52
a. Méthodes de préparation.	52
a.1. Voie des radicaux libres	52
a.2. Voie organométallique	53
b. Etude spectroscopique	53
La chiralité dans les sulfenamides.	58

Introduction	58
Dichotomie Inversion – Rotation dans les sulfenamides	58
a.1. Effet stérique	60
a.2. Effet conjugaison	61
a.3. Effet polaire	61
a.3.1. Effet inductif	63
a.3.2. Effet de résonance	63
1. sulfenamides acycliques substitués par des groupes prochiraux	63
2. Sulfenamides cycliques	67
Synthèse de N,N-dméthyl-N'-phényl-N'-pentachloroéthanesulfamide	69
Partie expérimentale	72
Bibliographie	74

TROISIEME CHAPITRE

Synthèse de quelques nouveaux produits possédant une activité antifongique 77

Introduction	77
A. Synthèse des sulfenamides	78
1. Sulfenamides primaires	79
a. Sulfenamides primaires hétérocycliques	79
b. Arènesulfenamides primaires	81
c. Alcanesulfenamides primaires	83
2. Sulfenamides secondaires et tertiaires	85
a. Synthèse à partir d'halogénures sulfényles	85
b. Synthèse à partir de thiocyanates sulfényles	89
c. Synthèse à partir d'arènesulfenates	89
d. Synthèse à partir de thiosulfonates	91
e. Synthèse à partir de disulfures	92
f. Synthèse à partir de thiols	94

B. Réactions des sulfenamides	96
1. Introduction	96
2. Réaction électrophiles	97
3. Réactions nucléophiles	99
C. Synthèse de quelques dérivés fongicides N-acyl pentachloroéthanesulfenamides a partir d'un sulfenamide non substitué.	100
D. Synthèse de quelques dérivés N-acyl, N-alkyl pentachloroéthanesulfenamides	103
E. Partie expérimentale	105
Bibliographie	111
Conclusion et perspective	114

Chapitre. 1

SYNTHESE D'HALOGENURES SULFENYLES

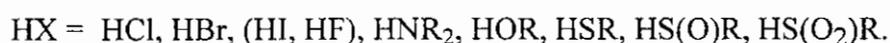
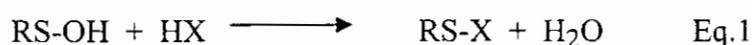
I. Introduction. La chimie des composés organo-soufrés en général et des dérivés des acides sulféniques en particulier a suscité un intérêt accru depuis le dernier siècle et reste comme domaine d'investigation qui ne cesse de se développer jusqu'à nos jours. En effet Les composés du soufre jouent un rôle primordial dans beaucoup de procédés industriels, dans l'industrie pharmaceutique, agrochimique, ainsi que dans les laboratoires de recherche fondamentale. Dans ce chapitre nous examinerons l'étude bibliographique un peu détaillée de l'une des deux importantes classes de dérivés d'acide sulfénique, en l'occurrence les halogénures sulfényles, en tant que produit de départ de ce travail, par contre la partie bibliographique de la deuxième classe qui constitue les dérivés sulfenamides, sera étudiée dans le chapitre trois, réservé à la préparation de quelques sulfenamides substitués ; ces deux dérivés d'acide sulféniques sont obtenus en remplaçant un groupe hydroxyle par un groupe amino ou halogène.



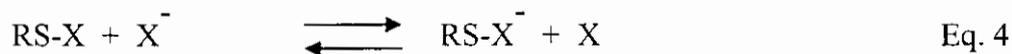
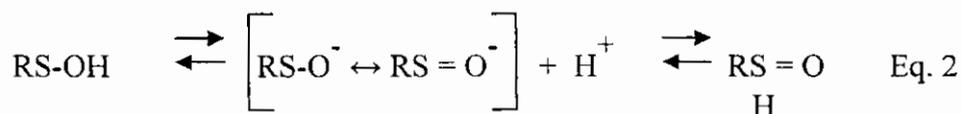
Contrairement aux acides sulféniques instables, leurs dérivés, particulièrement les halogénures sulfényles et sulfenamides sont des substances relativement stables d'où leur importance dans la stratégie de synthèse organique. La condensation des amines avec les halogénures sulfényles, en milieu basique, constitue en général une meilleure méthode de préparation des sulfenamides. Nous allons utiliser cette méthode pour la synthèse de quelques sulfenamides substitués à partir d'un halogénure sulfényle perchloré avec une série d'amines. Dans le deuxième chapitre, nous envisagerons la synthèse de quelques dérivés de pentachloroéthanesulfenamides substitués essentiellement par des groupes alkyles, ainsi que l'étude de quelques phénomènes diastéréotopiques observés dans les spectres de ^1H RMN. Dans ce chapitre nous avons aussi synthétiser un premier alcansulfényle silicié par une nouvelle voie. Ce chapitre reprend et complète le travail du mémoire de magister, soutenu en 1990 à l'université de Constantine. Le troisième chapitre sera consacré aux travaux bibliographiques réalisés sur les sulfenamides et la préparation de quelques dérivés N-acylé monosubstitués $\text{CCl}_3\text{CCl}_2\text{SNHR}$, R= acyle ainsi que quelques dérivés N-alkyl, N-acylpentachloroéthanesulfenamides possédant quelques propriétés antifongiques à partir d'un sulfénamide substitué par un groupe alkyle.

I. Activité générale des halogénures sulfényles

Les halogénures sulfényles, ainsi qu'une large variété de composés dans lesquels la fonction sulfényle $RS-$ est liée à un groupe plus électronégatif que le carbone, peut être considérée comme dérivé d'acide sulfénique. Les halogénures sulfényles dérivent formellement des acides sulféniques par remplacement d'un groupe hydroxyle par un groupe générique X. Eq. 1

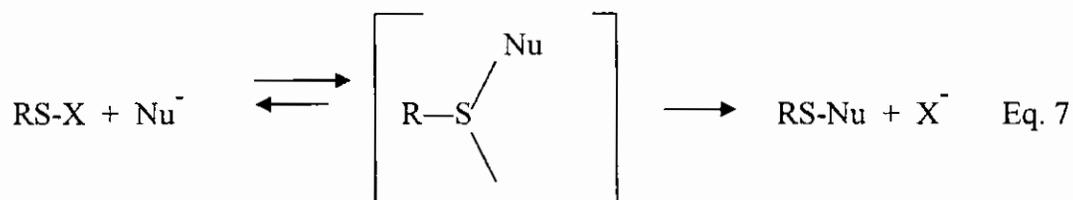
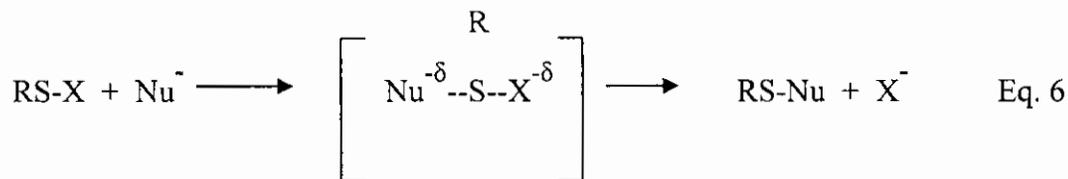
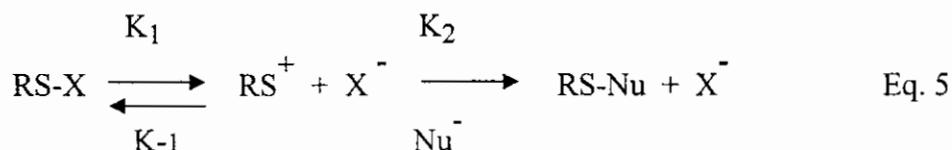


En dehors des propriétés spécifiques des acides sulféniques et leurs simples dérivés (comme par exemple les esters sulféniques $RS-OR^1$) les quelles sont liés au caractère ambivalent de l'anion sulfénate Eq.2 et qui est responsable du réarrangement du sulfénate d'ester en sulfoxyde Eq.3; les réactions les plus utilisées dans le cas des composés sulfényles peuvent être représentés par l'équation 4.



Trois mécanismes possibles peuvent être considérés dans les réactions des halogénures sulfényles :

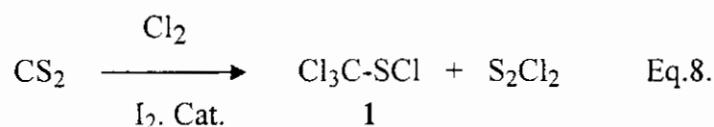
Dissociation, concertation, et association Eqs. 5, 6, 7.



La réactivité des dérivés sulfényles est liée essentiellement à la nature du groupe partant X et du groupe R lié à l'atome du soufre. Si l'effet du groupe X est prévisible à partir de son labilité le P^{ka} de l'acide conjugué, il est difficile de prévoir l'effet du groupe R sur la réactivité des dérivés sulfényles du fait de la nature très variée du groupe R qui peut être un hydrocarbure simple ou complexe, un groupe peroalkyle ou aromatique.

II. Synthèse d'halogénures sulfényles.

Le premier sulfényle **1** a été synthétisé en 1870 par Rathke à partir du chlore et le sulfure de carbone en présence de l'iode comme catalyseur Eq.8[1].



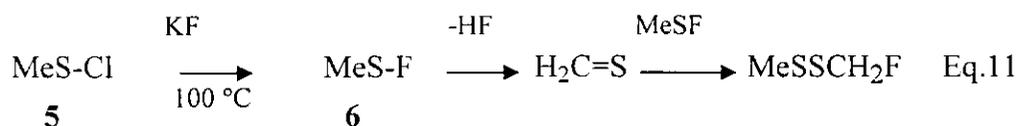
Une multitude de fluorures, chlorures, bromures et iodures de sulfényle ont été obtenus par différentes méthodes. La plupart des travaux concernant ce type de composés ont été résumés dans l'ouvrage de Kuhle [2], et quelques chapitres de Houben- Wey[3].

A. Synthèse de fluorures sulfényles.

Jusqu'à présent, pratiquement aucun fluorure sulfényle n'a été obtenu, à l'exception de la série perfluoroorganique, isolée ou détectée spectroscopiquement. Les méthodes analogues appliquées dans la synthèse de chlorures et bromures sulfényles impliquant la fluoration des sulfures, bromures ou thiols organiques, ne peut être appliquées à la synthèse de fluorures sulfényles dès qu'on obtient exclusivement des dérivés de sulfényles fluorés [2]. L'échange chlore-fluor dans certains chlorures sulfényles peut conduire à des fluorures sulfényles instables, bien que, le fluorure de trichlorométhanesulfényle **2** [4] et le fluorure de trifluorométhanesulfényle **4** [5,6] ont été obtenus lorsque les chlorures sulfényles correspondants **1** et **3** sont traités par le fluorure de potassium actif Eqs 9, 10. le fluorure sulfényle **2** a été détecté spectroscopiquement seulement, par le phénomène d'isomérisation spontanée donnant le chlorure de dichlorofluorométhanesulfényle Eq.9, tandis que le fluorure **4** se dimérise au - delà de 0 °C Eq.10.



Le fluorure méthanesulfényle **6**, extrêmement labile a été obtenu à partir du chlorure méthanesulfényle **5** par action du fluorure d'argent [8] Eq.12 ou fluorure de potassium [7] Eq. 11. Dans chaque cas, le fluorure sulfényle obtenu **6** se décompose pour donner plusieurs composés selon les équations 11,12.

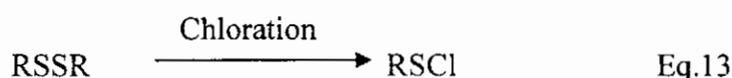


B. Synthèse de chlorures sulfényles.

1. Chlorure d'alcanes et arènesulfényles.

a . Chloration de disulfures organiques.

La méthode la plus convenable utilisée pour la synthèse des chlorures sulfényles repose sur la chloration des disulfures par les agents de chloration habituels, tels que, le chlore ou chlorure de sulfuryle(SO_2Cl_2).Le tableau 1 regroupe quelques chlorures sulfényles obtenus à partir des disulfures.



Les premiers chlorures d'alcanesulfényles sont plutôt instables, par exemple le chlorure de méthanesulfényle peut être distillé à une température relativement basse et gardé au réfrigérateur un à deux jours [10] ; les chlorures d'alcanesulfényles sont des liquides colorés (rouge - jaune) qui se caractérisent par une odeur désagréable.Les chlorures d'arènesulfényles sont aussi colorés (orange – jaune) ; notons enfin que quelques chlorures d'arènesulfényles substitués par des groupes électro-donneurs sont stables même en présence d'eau[18].

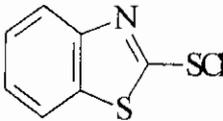
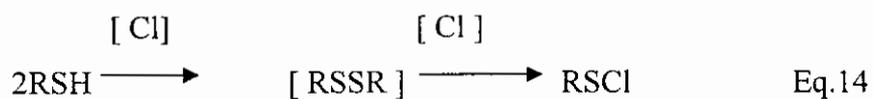
Chlorure sulfényle	Agent de chloration	Solvant/temp. (°C)	Rdt (%)	Réf.
MeSCl	SO ₂ Cl ₂	Cl ₂ CHCHCl ₂ /-20 à -15	a	9
MeSCl	Cl ₂	liquide / -15 à -20	75	10
EtSCl	Cl ₂	liquide / -15 à -20	a	11
CF ₃ SCl	Cl ₂ /UV	liquide / -15 à -20	100	12
n-PrSCl	Cl ₂	liquide/-60 à -50	a	11
i-PrSCl	Cl ₂	liquide /-60 à -50	a	11
n-BuSCl	Cl ₂	liquide /-60 à -50	a	11
CF ₃ OCFCICF ₂ SCl	Cl	liquide	83	13
Cl ₂ CFCF ₂ SCl	Cl ₂	liquide/190	82	13
CIS(CH ₂) ₃ SCl	Cl ₂			14
CISCl ₂ SCl	Cl ₂	CCl ₄ /-10	56	15
PhSCl	MeSCl	CH ₂ CCl ₂ /-25	56	16
2-NO ₂ C ₆ H ₄ SCl	Cl ₂ /I ₂	CCl ₄ /50-60	97	17
2,4-di-NO ₂ C ₆ H ₃ SCl	Cl ₂ /oleun	CCl ₄ /20	71-96	18
2-NO ₂ -4-OMe-C ₆ H ₃ SCl	Cl ₂	CH ₂ Cl ₂ /20	43	19
4-NCO-C ₆ H ₄ SCl	Cl ₂	CCl ₄ /0-10	82	20
4-Cl ₂ C=NC ₆ H ₄ SCl	SO ₂ Cl ₂	SO ₂ Cl ₂ /20	50	21
	Cl ₂	CCl ₄ /20	100	22

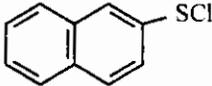
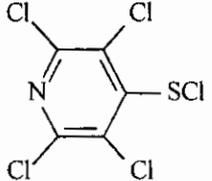
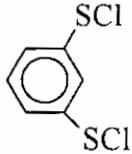
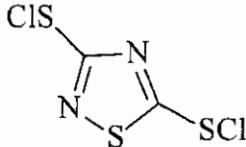
Tableau 1. Synthèse de chlorures sulfényles par chloration de disulfures organiques.

a : rendement non calculé

b. Chloration de thiols.

Cette méthode peut être considérée comme une modification de la précédente pour deux raisons : la première consiste en la réaction des thiols avec les agents de chloration présents dans le milieu intermédiaire qui subissent une autre chloration pour donner les chlorures sulfényles Eq.14. La deuxième raison s'explique par le fait que les mêmes agents de chloration sont utilisés et les mêmes chlorures sulfényles peuvent être préparés par les deux méthodes. Toutefois, souvent il y a possibilité de réaction parasite, qui consiste en la chloration d'autres centres réactifs de la molécule. Pour empêcher la formation des composés parasites, une solution thiolée dans un solvant inerte s'ajoute à l'agent de chloration et on obtient par la suite le chlorure sulfényle désiré. Quelques exemples obtenus par cette méthode sont rassemblés au tableau 2.

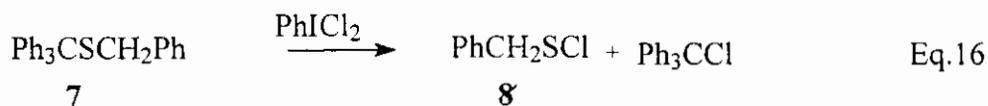
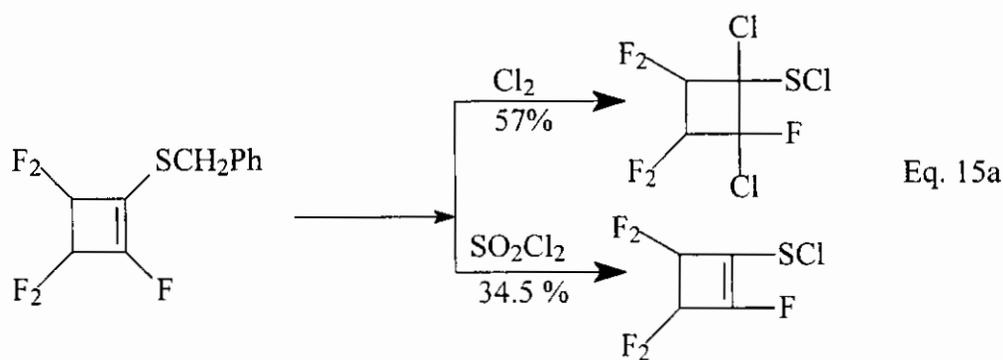
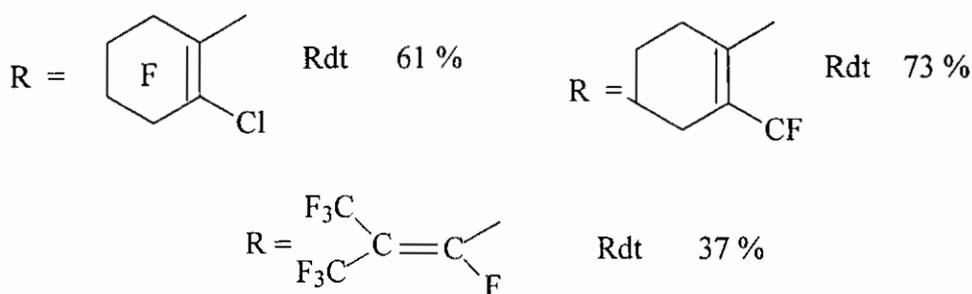
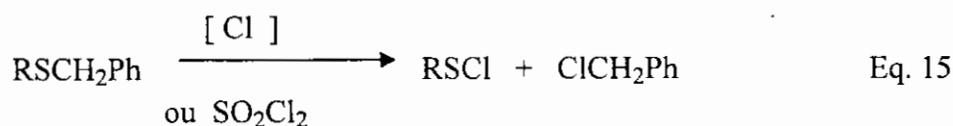


Chlorure sulfényle	Agent de Chloration	Solvant/Temp (°C)	Rdt (%)	Ref
MeSCl	Cl ₂	CCl ₄ /-15	a	23
F ₃ CSCl	Cl ₂	-22	72	22
F ₂ CHCF ₂ -SCl	Cl ₂	-30 à -40	67	24
(F ₃ C) ₂ C-SCl	Cl ₂	CH ₂ CCl ₂ / 20-45	57	25
t-BuSCl	NaOCl	pentane/ 20	100	26
PhSCl	Cl ₂	CCl ₄ / 0-10	100	27
4-MeC ₆ H ₄ SCl	Cl ₂	CCl ₄ / 0-10	85	28
4-ClC ₆ H ₄ SCl	Cl ₂	CCl ₄ / 0	100	29
	Cl ₂	CHCl ₃ / 20	a	30
	Cl ₂		100	31
CIS(CH ₂) ₂ SCl	SO ₂ Cl ₂	CH ₂ Cl ₂ / 20	100	32
	Cl ₂	CCl ₄	100	33
	Cl ₂	CH ₂ Cl ₂ /-50	74	34

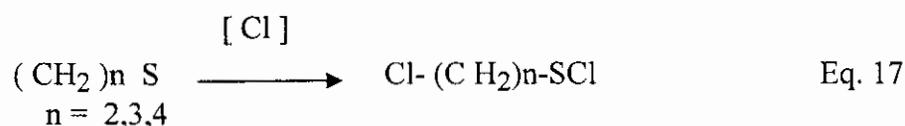
Tab.2. Synthèse de chlorures sulfényle par chloration des thiols

c. Chloration des sulfures.

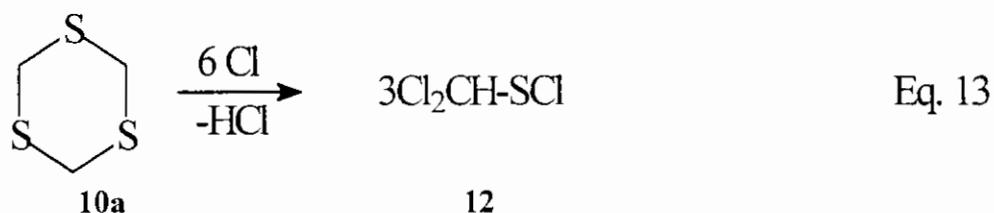
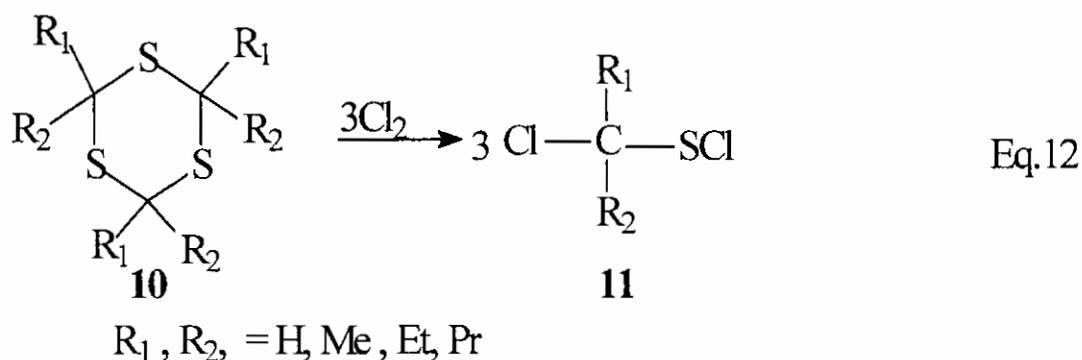
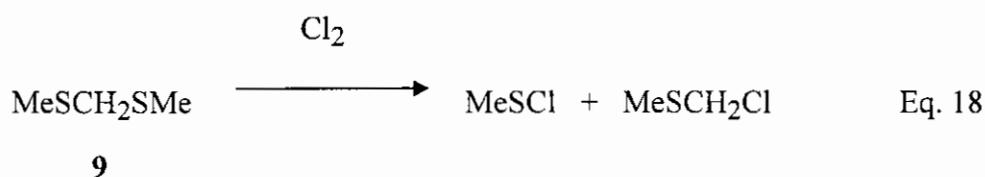
L'application de chlorisation (Chlorolysis) des sulfures, comme méthode de synthèse est limitée et restreinte à des cas spéciaux. Les sulfures d'aryle benzyles [35a] et sulfures perfluoroalkylbenzyles [35b] peuvent se convertir aisément par le chlore ou le chlorure sulfuryle en chlorures sulfényles avec élimination de chlorure de benzyle Eq.15 et Eq. 15a. Toutefois, si le sulfure de trityle **7** est traité par le dichloriodobenzène, la réaction donne le chlorure méthanéphénylsulfényle **8** et le chlorure de trityle [36] Eq.16 .



La chlorolisation d'autres sulfures d'aryle ou d'alkyle conduit à un mélange de produits, par contre la chlorolisation de sulfures cycliques été utilisée avec succès dans la synthèse de ω - chloroalcanesulfényles Eq. 17 [37-39].

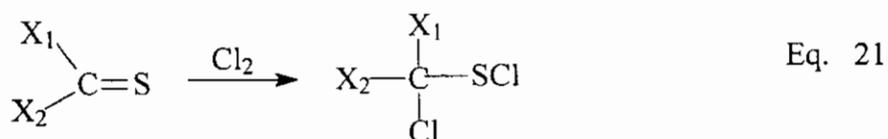
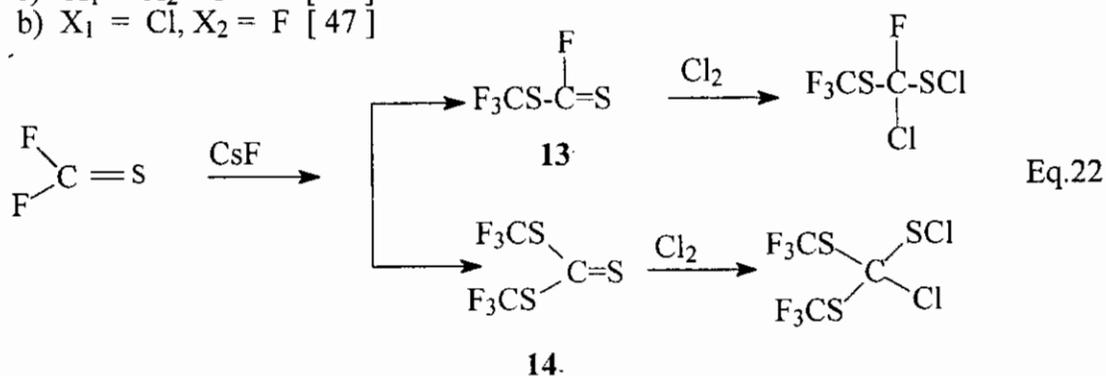


La chlorolisation de dithioacétals conduit à la formation de chlorure sulfényle, par exemple le sulfure méthyle de méthylthiométhylène **9** a été traité par le chlore Eq.18 pour donner le chlorure de méthanesulfényle avec un rendement de 90% [40]. La chloration de 1,3,5- trithione ou de ses dérivés C- alkylés **10** donnent des chlorures α -chloroalcanesulfényles **11** avec un faible rendement Eq.19 [41,42]. Notons enfin que l'utilisation d'un excès de chlore transforme le 1, 3, 5, trithine **10a** en chlorure de dichlorométhanesulfényle **12** avec un rendement de 85 % Eq.20 [43].

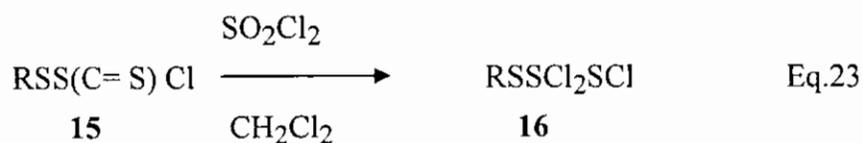


d. Chloration des composés thiocarbonylés.

Le thiophosgène et ses analogues peuvent être traités par le chlore pour donner une variété de chlorures perhalogénométhanesulfényles Eq.21 [44-46]. Le dimère **13** et le trimère **14** peuvent être aussi transformés par le chlore en chlorure de sulfényle Eq. 22 [47].

a) $X_1 = X_2 = Cl$ [44]c) $X_1 = X_2 = F$ [46]b) $X_1 = Cl, X_2 = F$ [47]**14.**

La chloration du chlorure de thio-thiocarbonyle **15** conduit à la formation de chlorure de dithiodichlorométhanesulfényle **16** instable, dans lequel le fragment disulfure reste inchangé Eq.23 [22].



R = MeCO, Rdt 35%

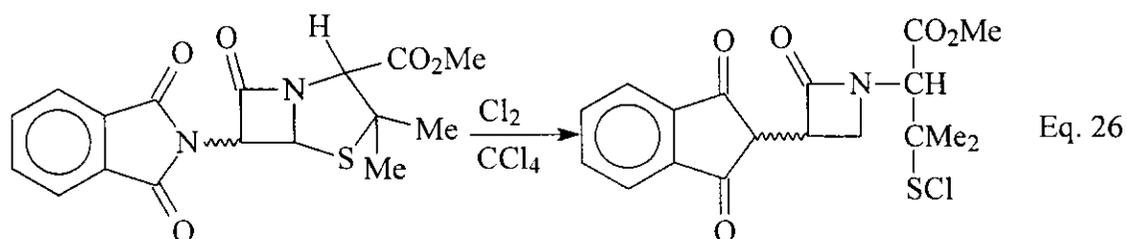
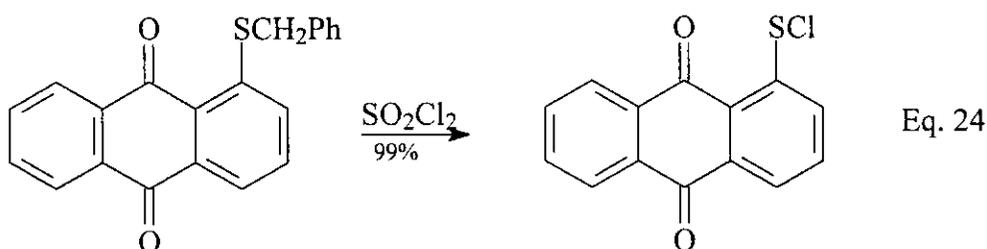
R = ClCO, Rdt 85%

R = Cl₃, Rdt 90%R = Cl₅C₂ Rdt 50%

2. Les chlorures d'alcane et arènesulfényles renfermant d'autres groupes dans la molécule

a. Oxo- chlorures sulfényles.

La chloration d'oxo-alcane et oxo-arène disulfurés et thiolés, donnent les chlorures oxo-sulfényle correspondants. Quelques exemples représentatifs sont regroupés au tableau 3. On note que la plupart de ces composés sont instables et ne sont pas isolables. Des chlorures sulfényles similaires peuvent être aussi obtenus par chlorolisation des sulfures de benzyles correspondants Eqs.24 et 25 [54, 55], thiolactones [56] ou autres sulfures Eq.26 [57].



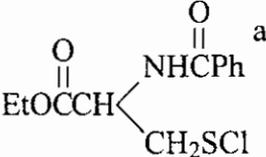
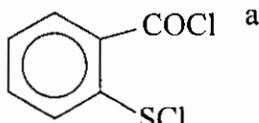
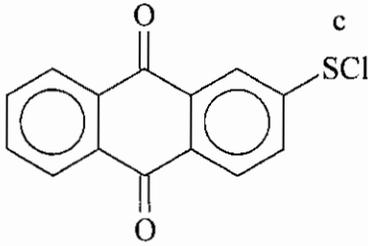
Chlorure sulfényle	Agent d'halogénéation	Solvant / Temp (° C)	Rdt (%)	Ref
EtCOCH(Me)SCl^a	Cl_2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2 / -80 \text{ à } -70$	69^b	47
$\text{HCOC(Me)}_2\text{SCl}^a$	Cl_2	-	-	48
$\text{Cl-COCH}_2\text{CH}_2\text{SCl}^a$	Cl_2	$\text{CCl}_4 / -30$	90^b	49
$\text{EtOCOCH}_2\text{SCl}^a$	Cl_2	$\text{CCl}_4 / -35$	80^b	50
	Cl_2	$\text{CHCl}_3 / -20$	77^b	51
	Cl_2	CCl_4		52
	Cl_2	$\text{CHCl}_3 / 20-25$	90	53

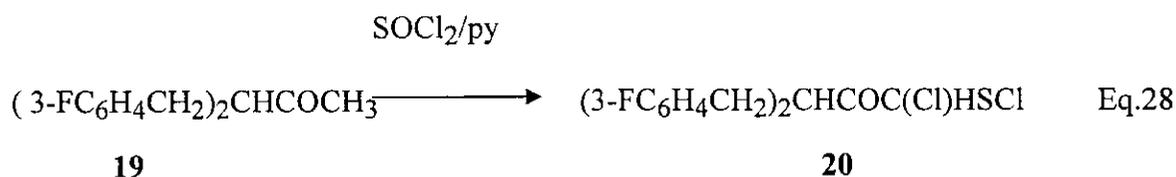
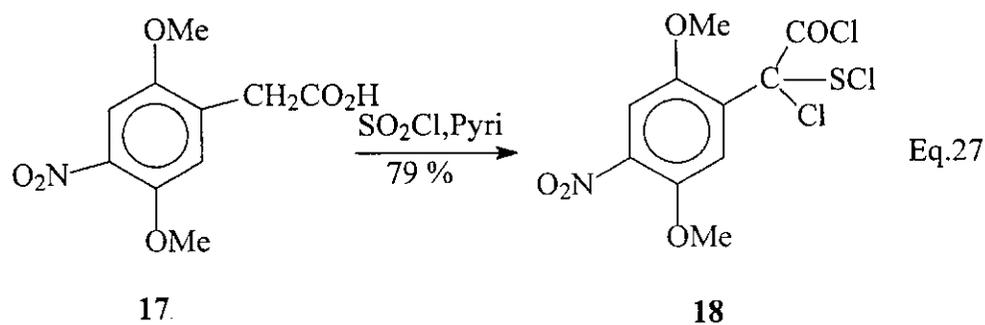
Tableau.3. Synthèse de chlorures d'oxo-sulfényles à partir de disulfures et de thiols

a à partir de disulfures

c. à partir de de thiols

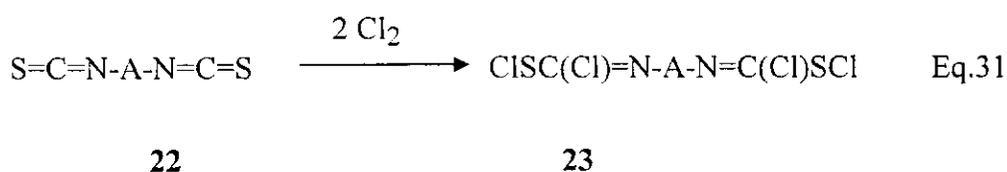
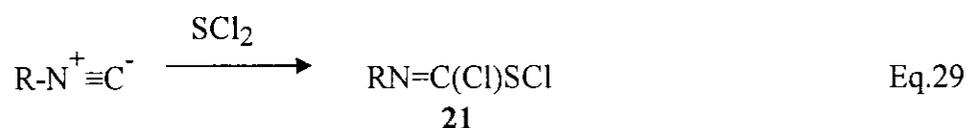
b. non isolé

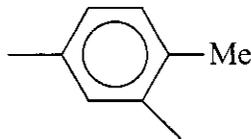
Certains acides d'arylaliphatiques **17** et cétones **19** réagissent sur le chlorure de thionyle en présence d'amines pour donner respectivement les chlorures d'acide α -chloro- α -chlorosulfényle Carboxyliques **18** [58, 59] et le chlorure de α - chloro- β -oxosulfényle **20** [60] Eqs. 27 et 28.



b. Les chlorures iminométhanesulfényle et leurs composés apparentés.

Le dichlorure de soufre s'additionne sur le carbone terminal de l'isonitrile en donnant les chlorures iminochlorométhanesulfényle **21** Eq. 29 [61]. Ce type de chlorure sulfényle peut être obtenu plus facilement par chloration d'isothiocyanates. Cette réaction permet aussi la synthèse du chlorure bis-sulfényle **23** à partir du bis-isothiocyanate correspondants Eqs.30, 31, [61, 62].



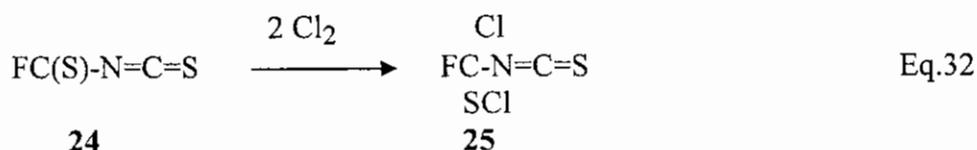
R ou A	Rdt	Réf
Me-	31	61
i-Pr-	54	61
n-C ₄ H ₉ -	54	61
Cyclohexyl-	61	61
Ph-	97	61
4-ClC ₆ H ₄ -	73	61
PhC(O)-	12	61
PhC(O)-	68	62
4-ClC ₆ H ₄ C(O)-	70	61
PhC=N-Ph	a	61
Me ₂ NSO ₂ -	a	61
4-ClC ₆ H ₄ SO ₂ -	b	61
	a	61
	a	61

a) non déterminé

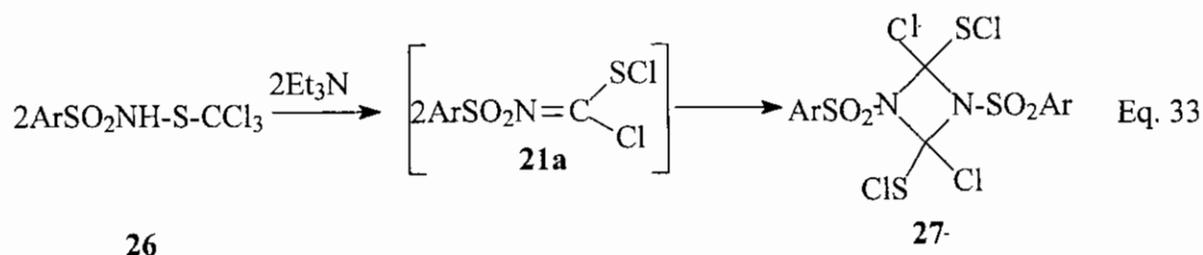
b) caractérisé comme dérivé

Tableau .4. Synthèse de chlorure d'iminométhanesulfényle 21 et de chlorures bis-iminométhanesulfényle 23 à partir d'isocyanates et du chlore

Le fluorothiocabonyle isocyanate **24** se comporte différemment dès que le groupe thiocabonyle soit l'objet d'une chloration sélective donnant le chlorure d'isocyanato-méthanesulfényle **25** Eq.32 [63].



Les chlorures N-sulfonylimino-chlorométhanésulfényles **21a** obtenus à partir du N-trichlorométhylsulfénylarènesulfamide sulfonamide **26** peuvent être utilisés comme substrats dans la synthèse de chlorures de diazétine-bis-sulfényle **27** Eq.33 [64].

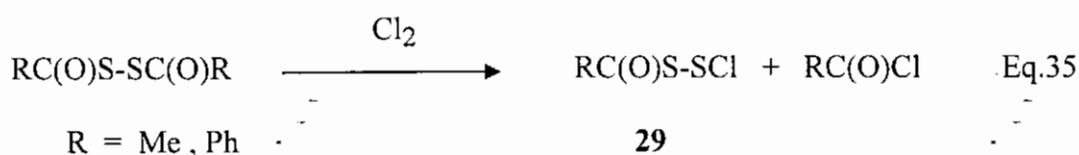
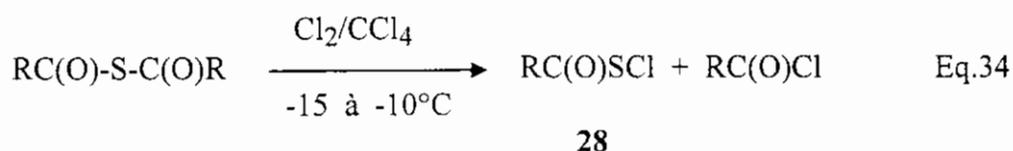


3. Les chlorures d'acylesulfényle et leurs composés apparentés.

Quatre approches ont été décrites dans la synthèse de chlorure d'acylesulfényle **28**. Elles seront présentées selon les équations 34-37 et discutées ultérieurement. Les chlorures d'acylesulfényles obtenus sont regroupés au tableau 5.

a. Chloration de diacylesulfures (Méthode. A) [65 ,66].

La chloration des sulfures de diacyles, conduit aux chlorures d'acylesulfényles **28** et les chlorures d'acyle Eq.34 .La purification de ce type de sulfényles est généralement accompagnée de quelques difficultés, le composé **28a** est le seul qui a été isolé avec succès.



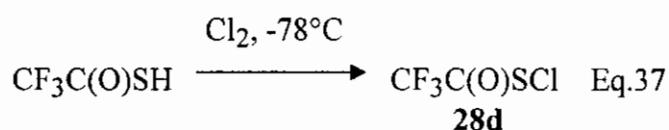
b. Chloration d'o-triméthylsilylthiocarboxylates 30 [67] (Méthode B).

Cette méthode peut être utilisée pour la synthèse de chlorure d'aroylsulfényle non volatiles (28 , 28c) Eq.36.



c. Chloration des acides thiocarboxyliques [68] (Méthode C).

Cette méthode est applicable uniquement à la synthèse de chlorures trifluoro-acétylsulfényles 28d Eq.37.

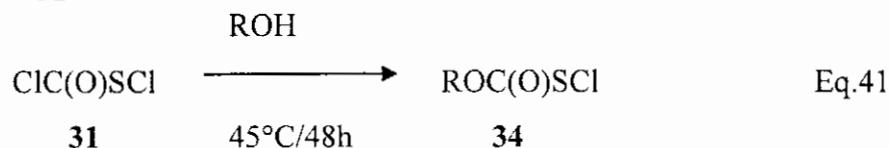
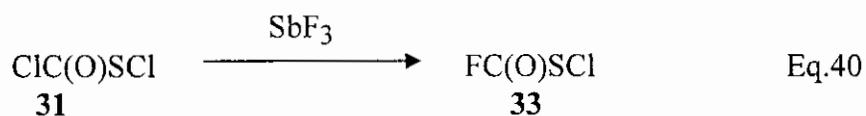
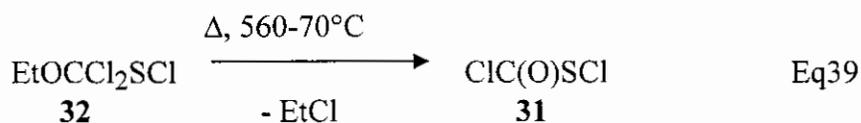


Composé	Chlorure sulfényle	Méthode	Condition de chloration	Rdt %	Ref
28a	MeC(O)SCl	A	Cl ₂ /CCl ₄ , -15 °C	50	65
28b	4-MeC ₆ H ₄ C(O)SCl	B	t-BuOCl , -78°C	78	66
28c	4-ClC ₆ H ₄ C(O)SCl	B	t-BuOCl , -78°C	73	66
28d	F ₃ CC(O)SCl	C	Cl ₂ , -78 °C	98	67
28e	PhC(O)SCl	D	NCS, CH ₂ Cl ₂ , -20	40	68
28f	2-MeC ₆ H ₄ (O)SCl	D	NCS	41	68
28b	4-MeC ₆ H ₄ C(O)SCl	D	NCS	43	68
28g	3-ClC ₆ H ₄ (O)SCl	D	NCS	50	68
28c	4-ClC ₆ H ₄ (O)SCl	D	NCS	55	68
28h	4-MeOC ₆ H ₄ (O)SCl	D	NCS	57	68
28i	n-C ₁₇ H ₃₅ -C(O)SCl	D	NCS	53	68

Tableau 5. Synthèse de chlorures d'acylsulfényles

d. Les chlorures de carbonylsulfényles.

L'hydrolyse rapide du chlorure de trichlorométhanésulfényle **1** par une quantité équivalente d'eau en présence d'acide sulfurique donne le chlorure de chlorocarbonylsulfényle **31** Eq.38 [69]. Le même chlorure de sulfényle est obtenu par thermolyse du chlorure d'étoxydichlorométhanésulfényle **32** Eq.39 [70]. Le chlorure sulfényle **31** a été utilisé comme substrat dans la synthèse du chlorure de fluorocarbonylsulfényle **33** Eq.40 [71,72] et du chlorure d'alcoycarbonylsulfényle **34** Eq.41 [73]. Ce dernier peut être utilisé pour la protection du groupe cystéine -SH dans la synthèse des peptides.[74].



R = n-Bu [73]

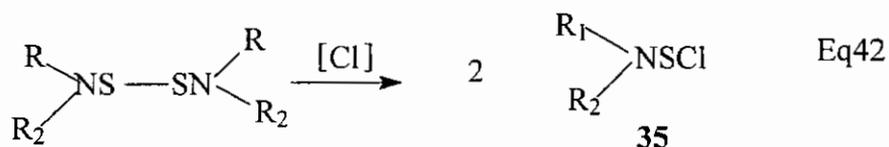
R = t-Bu, CH₂Ph [74]

4. Les chlorures d'aminosulfényles :

Nous examinerons dans cette section la synthèse de chlorures de N-aminosulfényles (c- a- d une molécule de chlorosulfényle attachée à l'atome d'azote). Le terme chlorure aminosulfényle s'étend à tous les composés N-S-Cl , quelle que soit la nature des autres substituants sur l'atome d'azote..Nous diviserons cette section en trois parties selon leur méthode de synthèse.

a. les chlorures d' aminosulfényles via la chloration de bis-amino disulfure.

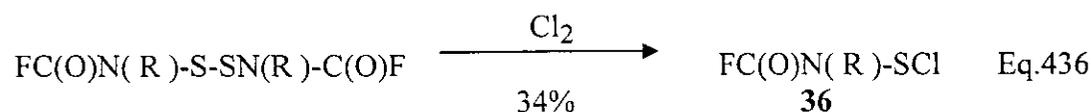
Les disulfures de bis(dialkylamino) et les sulfures de bis(alkylarylamino) réagissent facilement avec le chlore ou le chlorure sulfuryle pour donner les chlorures d'aminosulfényles correspondants **35** avec un bon rendement Eq.42 [75 ,76].



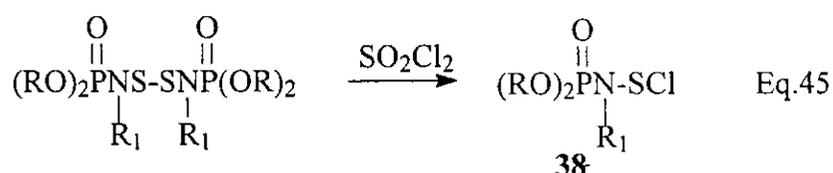
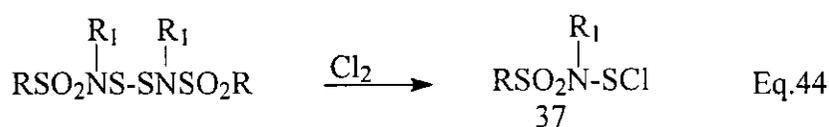
R1	R2	Rdt %	Réf
Et	Et		76a
CH-(CH ₂) _n -CH(Me)-CH		65	76b
F ₃ C-C-CF ₃		94	76c
-C ₆ H ₁₁	CHO	90	76d
-C(O)-(CH ₂)-C(O)-		98	76e
2,4-Cl ₂ C ₆ H ₅	CF ₃	87	77

Tab. 6

Les chlorures de N-fluorocarbonylamino-sulfényles **36** sont aussi obtenus par chloration du bis-(fluorocarbonylamino) disulfures Eq.43 [78].

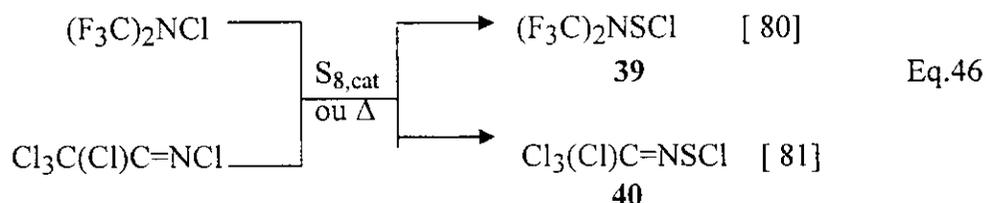


La même réaction a été utilisée dans la synthèse du chlorure de N-sulfényle sulfonamide **37** et les chlorures de N-sulfényles phosphoroamides **38** [79] Eqs.44 et 45.



b. Autres méthodes.

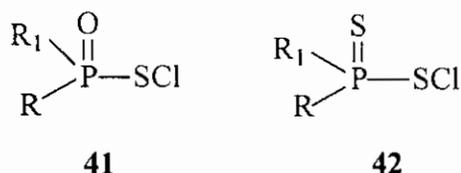
Le N-chloroamine et le N-chloroimine peuvent incorporer l'élément soufre pour donner les chlorures d'aminosulfényles Eq.46 [80, 81].



5. Les chlorures de phosphoranesulfényles

Cette section concerne la synthèse de chlorures de sulfényles dans lesquels la fonction chlorosulfényle -S-Cl est attachée directement à l'atome de phosphore ; une étude détaillée a été réalisée par Gusar [82] sous forme d'une revue publiée en 1978. On trouve deux

groupes principaux de ce type de composés : les chlorures d'oxophosphoranesulfényles **41** et les chlorures de thioxaphosphoranesulfényles **42**. Comme chacun d'entre eux nécessite une approche différente, ils seront donc discutés séparément.

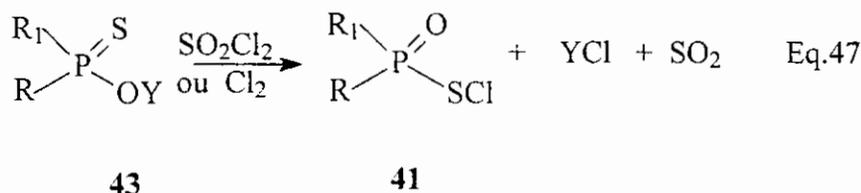


a. Les chlorures d'oxophosphoranesulfényles **41**.

Le premier exemple de ce genre de composé, l'o,o-diéthylloxophosphoranesulfényle **41c** a été synthétisé en 1956 par chloration de l'acide o,o-diéthylphosphorothioïque [83]. Actuellement plusieurs méthodes ont été élaborées ; nous examinerons quelques exemples de type de chlorures d'oxophosphoranesulfényles **41**

Méthode A.

Les monothioacides phosphores **43** (phosphorothioïque **43a**, phosphonothioïque **43b** et phosphinothioïque **43c**) ou leurs sels, réagissent sur le chlorure de sulfuryle ou le chlore, en donnant les chlorures oxophosphoranesulfényles Eq.47 [83,84]. Sachant que cette réaction a été utilisée dans la synthèse d'une grande variété de chlorures sulfényles **41**. Cette réaction pourrait être appliquée aussi à la préparation des chlorures de sulfényles optiquement actifs Eq.48 [85].



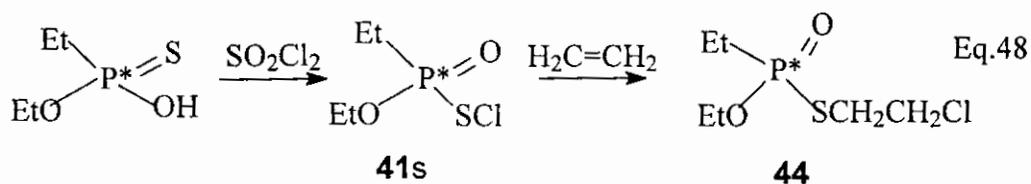
Y = H, Métal

a) R = R₁ = o-alkyl, o-aryl

b) R = o-alkyl, o-aryl

R₁ = alkyl, aryl.

c) R = R₁ = alkyl, aryl



$$[\infty]_{\text{D}} + 14.5^\circ$$

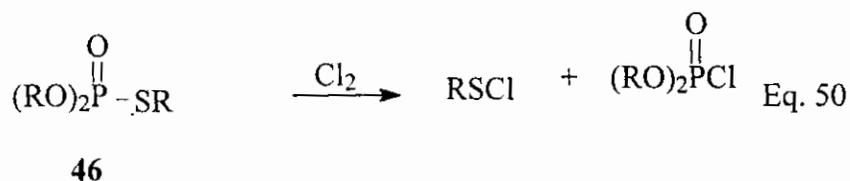
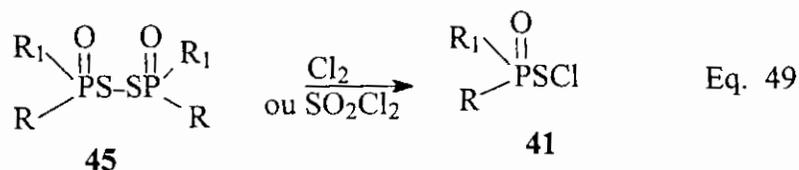
$$[\infty]_{\text{D}} - 14.8^\circ$$

$$[\infty]_{\text{D}} + 43.3^\circ$$

$$[\infty]_{\text{D}} - 42.6^\circ$$

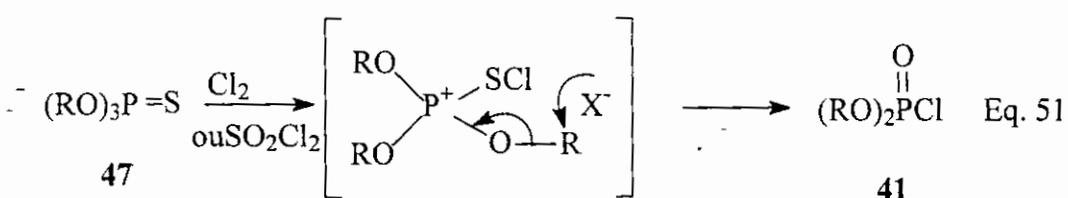
Méthode B.

Les disulfures bis (Phosphoryl) **45** subissent un clivage facile pour donner le composé **41** Eq.49 [84 , 87]. Il est utile de mentionner cependant, que la chlorolisation de phosphorothiolates d'alkyle **46** s'accompagne d'un clivage de la bande soufre- phosphore, donnant les chlorures d'alcane-sulfényles et chlorophosphates [88], et non les chlorures de sulfényles **41** Eq.50.

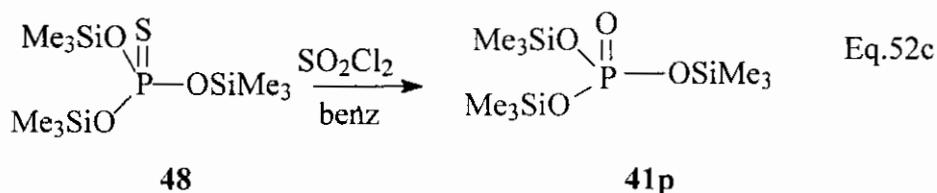
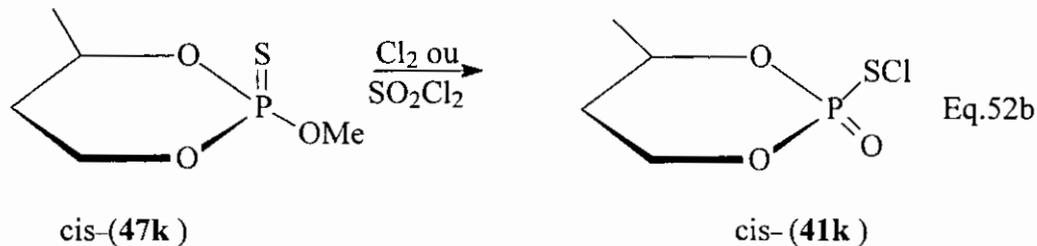
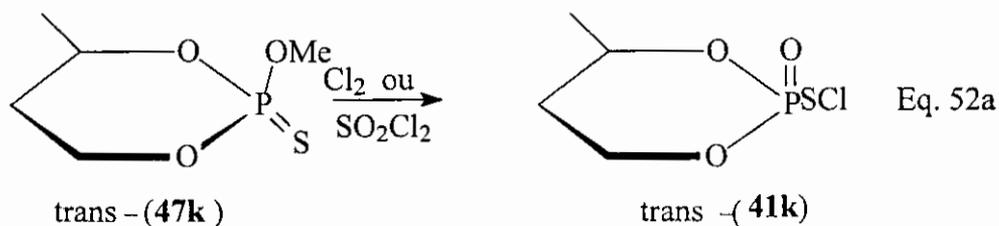


Méthode C.

La réaction de trialkylphosphorothionates **47** avec le chlorure sulfuryle ou le chlore, donne le chlorure d'oxophosphoranesulfényle **41** [89 , 90] Eq.51 [91].

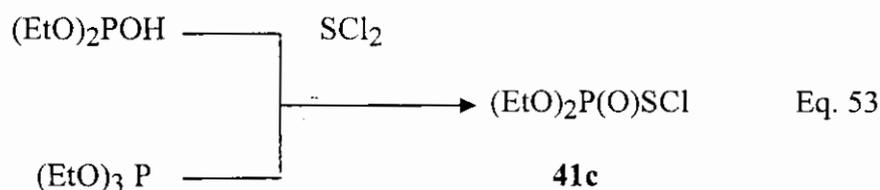


Cette méthode qui constitue le meilleur accès à tout type de chlorures d'oxophosphoranesulfényles (les diastéréoisomères oxophosphoranesulfényle cycliques), représente un bon exemple pour la préparation de composés de type **41k** Eqs.52a et 52b [92, 93]. Les analogues, p-amino chlorure sulfényles ont été aussi synthétisés par cette voie [90]. Un autre exemple mérite d'être mentionné ; le chlorure o,o-bis-(triméthylsilyl) oxophosphoranesulfényle **41p** obtenu par chlorolisation de tris- (triméthylsilyl) phosphorothioate **48** Eq.52c [94].



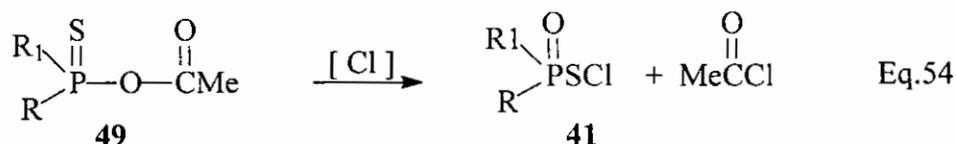
Méthode D.

Le dichlorure de soufre réagit avec le dialkyle phosphite ou trialkyle phosphite par élimination de l'acide hydrochlorique ou chlorure d'alkyle pour donner le chlorure d'oxophosphorane sulfényle comme produit majoritaire Eq.53 ; celui-ci est souvent contaminé par des sous produits (les thiopyrophosphates) [95].

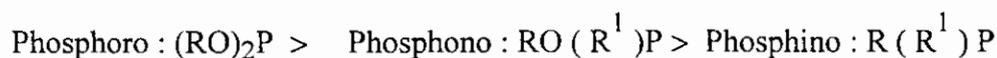


Méthode E.

Une nouvelle méthode de synthèse a été élaborée récemment qui consiste à faire réagir du chlore ou du chlorure sulfuryle avec les anhydrides mixtes **49**, dérivés de thioacide phosphore (phosphorus thioacids) et acide acétique Eq.54. La réaction évolue à la température ambiante dans un solvant neutre, donnant les chlorures d'oxophosphorane-sulfényles [104].



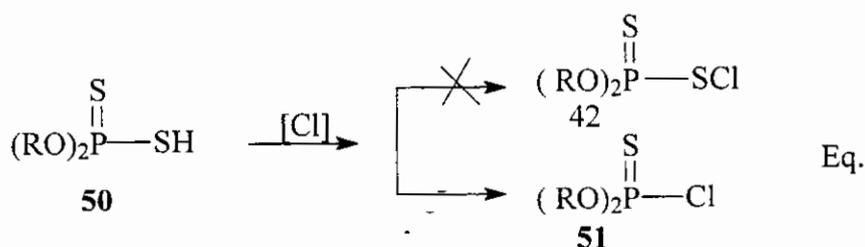
La stabilité du chlorure sulfényle **41** dépend de la nature du substrat autour de l'atome de phosphore et peut être classée selon l'ordre de réactivité décroissante suivant la séquence :



Les dérivés du phosphore, généralement sont stables. Toutefois, on ne peut pas les garder longtemps, même à basse température. Par contre le chlorure d'o, o-dineopenthyloxyphosphoranesulfényle **41g** peut être conservé au réfrigérateur plus d'une année sans décomposition[97].

b Chlorure de thioxaphosphoranesulfényle **42**.

Les méthodes décrites dans la section précédente ne sont pas généralement valables pour la synthèse du chlorure de thioxaphosphoranesulfényle **42**, par exemple la chloration d'acide phosphodithioïque **50** donne le thiochlorhydrate de phosphore **51** (phosphorothionochloridates) au lieu du sulfényle **42** Eq.55 [82,104].



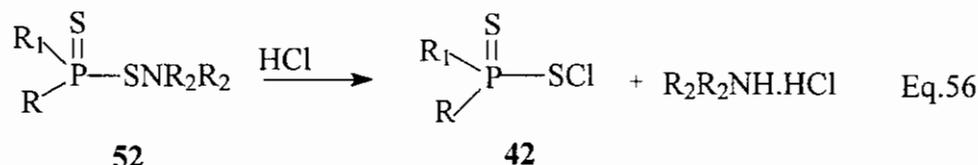
Néanmoins, d'autres méthodes ont été développées permettant l'obtention des dérivés du composé **42** avec un bon rendement. Le tableau 7 regroupe les chlorures thioxophosphoranesulfényle obtenus.

Symbole	chlorure sulfényle	Méthode de Synthèse	Rdt %	Réf
42a	(MeO) ₂ P(S)-SCl	C	90	112
42b	(EtO) ₂ P(S)-SCl	A	73	105,109
		B	100	110
42c	(n-PrO) ₂ P(S)-SCl	A	65	106
42d	(i-PrO) ₂ P(S)-SCl	A	80	106
		B	100	110
		C	87	112
42e	(n-BuO) ₂ P(S)-SCl	A	60	106
42f	(i-BuO) ₂ P(S)-SCl	A	60	110
42g	(neo-PentO) ₂ P(S)-SCl	B	100	112
		C	90	104
42h	(1-MenthylO)(EtO)P(S)-SCl	B		107
42i	(EtO)PhP(S)-SCl	A		107
42k	(I-PrO)PhP(S)-SCl	A	60	108
42l	Me ₂ P(S)-SCl	A		108
42m	Et ₂ P(S)-SCl	A		108
42n	n-Pr ₂ P(S)-SCl	A		108
42o	n-Bu ₂ P(S)-SCl	A		108
42p	(PhCH ₂) ₂ P(S)-SCl	A		108
42q	Ph ₂ P(S)-SCl	A		108

Tableau.7. Chlorures de thioxaphosphoranesulfényles .42.

Méthode A.

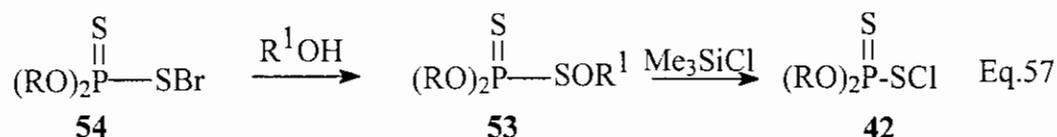
Les thioxaphosphoranesulfenamides **52** réagissent avec le chlorure d'hydrogène (HCl) introduit dans le milieu réactionnel, donnant les chlorures de thioxaphosphoranesulfényles **42** Eq.56 [105 –109]

**Méthode B.**

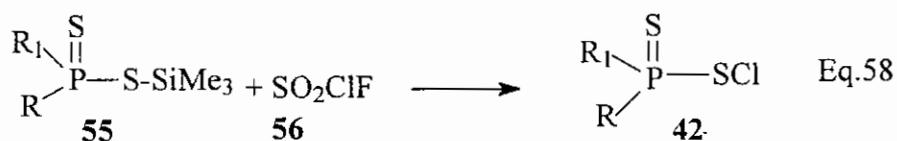
Cette méthode est basée sur les mêmes transformations citées dans la méthode A. Toutefois, dans cette méthode le chlorure d'hydrogène est formé in situ par la réaction du chlorotriméthylsilane avec une quantité équivalente d'éthanol [110].

Méthode C.

Cette méthode consiste en la réaction de thioxaphosphoranesulfenate d'alkyle **53**, facilement disponible à partir de bromures de thioxaphosphoranesulfényle **54** et les alcools, avec le chlorotriméthylsilane Eq.57. Le chlorure de sulfényle obtenu par cette méthode est séparé du mélange par simple évaporation du solvant et l'éther silylé formé [111 ,112].

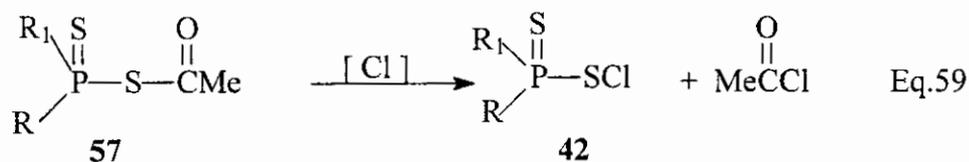
**Méthode D.**

Lorsque les silyles esters d'acide phosphorodithioïque sulfuryle **55** sont traités par le fluorure- chlorure de sulfuryle **56**, les chlorures de thioxaphosphoranesulfényle **42** sont formés en faible quantité [104].



Méthode E.

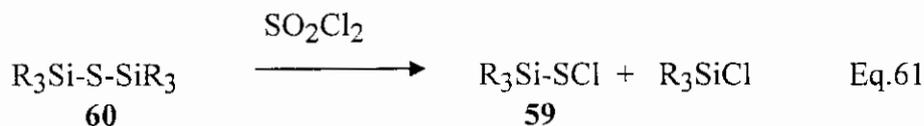
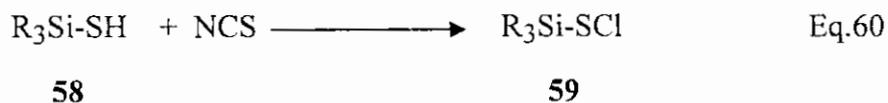
Par analogie à la méthode précédente Eq.47, il s'avère que la chloration de l'anhydride mixte dithiophosphorique acétique **57** donne le composé **42** Eq.59 [104].



Les chlorures de thioxophosphoranesulfényles **42** sont moins stables que leurs homologues, oxophosphoranesulfényles. Néanmoins, quelques-uns, sont stables et peuvent même être distillés.

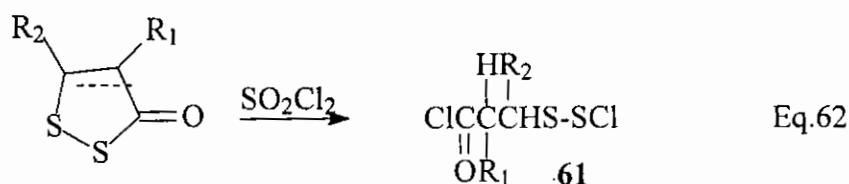
6. Les chlorures de silanesulfényles.

Deux méthodes ont été utilisées dans la préparation de chlorures silanesulfényles **59**, la première consiste à traiter les triorganosilanethiols **58** avec le N-chlorosuccinimide Eq.60 [113], la seconde par chloration des hexaorganodisilathiones **60** avec le chlorure de sulfuryle Eq.61 [114,115].



7. Les chlorures de thiosulfényles.

Cette section concerne les chlorures de sulfényles dans lesquels la fonction $-SCl$ est liée à un atome de soufre lié lui même à un atome de carbone placé à la fin de la chaîne du polysulfure. La synthèse et les réactions de ces composés ont été développées par Maltzein et Senning dans une revue de soixante dix exemples [116]. Parmi ces exemples nous choisissons le plus général et puis nous exposerons quelques exemples sur les chlorures de thiosulfényles tableau 8..



Composé	Temps (°C)	Rdt %
$\text{ClC(O)CH}_2\text{CH(Me)-S}_2\text{-Cl}$	-35	78
$\text{ClC(O)CH(Me)CH}_2\text{-S}_2\text{-Cl}$	-35	70
$\text{ClC(O)CH(Cl)CH}_2\text{-S}_2\text{-Cl}$	50	90
$\text{ClC(O)C(Me)(Cl)CH}_2\text{-S}_2\text{-Cl}$	0	85
$\text{ClC(O)CH=CH-S}_2\text{-Cl}$	60	50
$\text{ClC(O)CH=C(Me)-S}_2\text{-Cl}$	20	79
$\text{ClC(O)C(Me)=CH-S}_2\text{-Cl}$	20	68

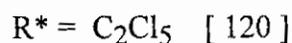
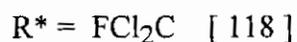
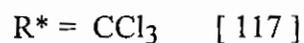
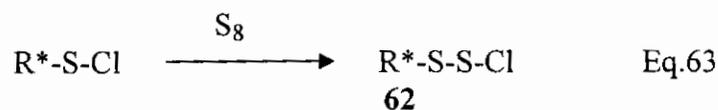
Tableau 8 . Chlorures de ω -chlorocarbonyl thiosulfényle 61 [117]

a. Chloronisation d'acyle de disulfures

i. La chloronisation (chlorolysis) de 1,2- dithiolanones et 1,2-dithiol-4 enones évolue modérément sous des conditions variées, accompagnés d'une rupture de la liaison $S-C(O)$ avec formation de chlorure de ω -chlorocarbonyl thiosulfényle **61** Eq.62 et Tab.8 [117]. Dans le cas de disulfure d'acyle à chaîne ouverte, les deux liaisons $S-S$ et $S-C(O)$ subissent une rupture selon l'endroit de l'attaque de l'agent de chloration ainsi que la nucléophilie relative de chaque atome de soufre [117].

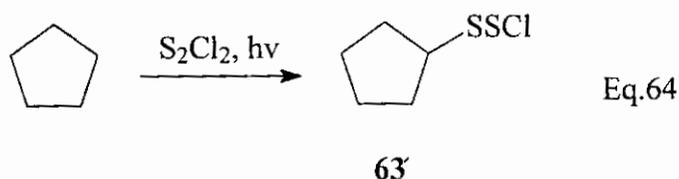
b Insertion de l'atome de soufre dans la liaison S-Cl.

Les chlorures de perchloro- et de perfluoroalcanesulfényle réagissent sur le soufre en présence de triéthyl phosphate pour donner les chlorures de thiosulfényles correspondants **62** Eq.63 [118- 120].

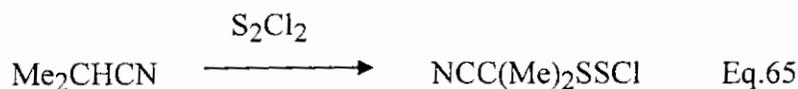


c. Préparation de quelques sulfényles à partir du chlorure de soufre.

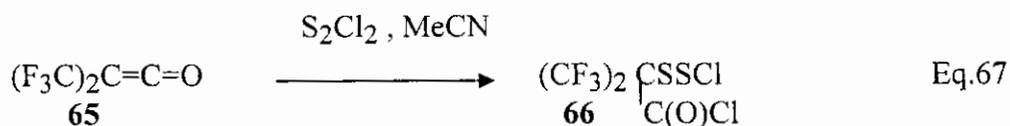
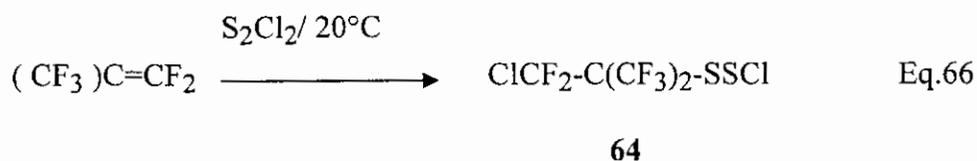
Les alcanes et cycloalcanes réagissent sur le chlorure de soufre par irradiation UV pour donner les chlorures de thiosulfényles **63** Eq.64 [121].



Les composés contenant un C-H acide donnent les chlorures thiosulfényles [122, 123] par action de S_2Cl_2 Eq.65.

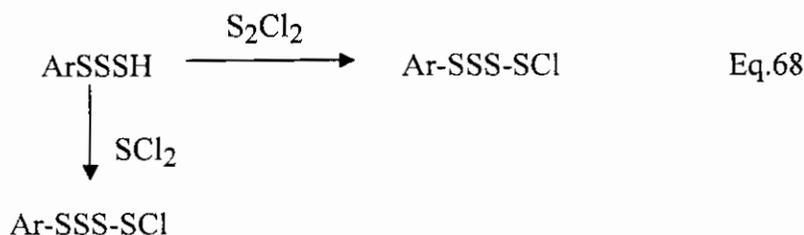


Le chlorure de soufre peut s'additionner sur la liaison multiple C-C pour donner dans le cas de perfluoroisobutane et perfluorocétène **65** le chlorure de 2-chlorooctafluoroisobutanethiosulfényle **64** Eq.66 [124] et le chlorure de 1-chlorocarbonylhexafluoropropanthiosulfényle **66** Eq.67 [125].



d. Les chlorures de thiopolysulfényles.

Ces composés peuvent être obtenus de la même manière que les chlorures de thiosulfényles décrit précédemment. La méthode la plus commode consiste à faire réagir l'hydropolysulfures sur le chlorure du soufre ou le dichlorure de soufre Eq.68 [126].



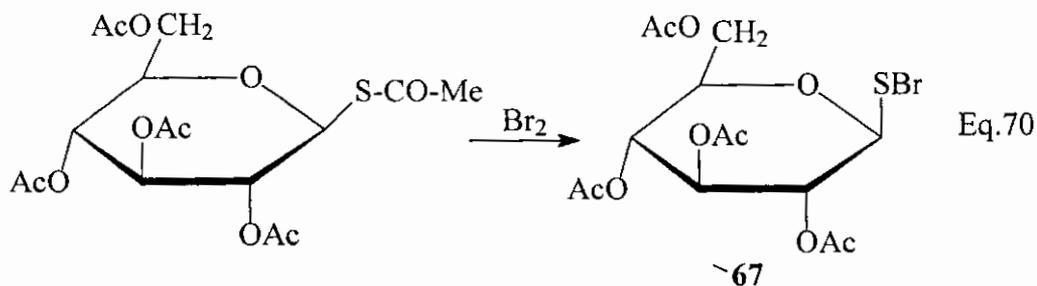
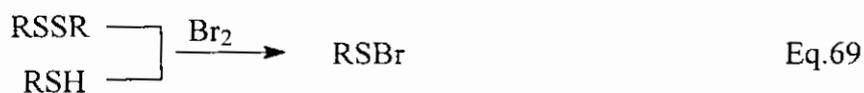
C. Synthèse de bromures de sulfényles.

Les bromures de sulfényles d'une manière générale ne sont pas stables et peuvent être synthétisés de la même manière que les chlorures de sulfényles. Cependant, quatre types de bromures de sulfényles peuvent exister.

1. Bromures d'alcane et d'arènesulfényles.

Ces types de bromures de sulfényles sont accessibles par des méthodes identiques à celles de chlorures de sulfényles homologues. Quelques exemples de bromures de sulfényles obtenus seront regroupés au tab.9. Les bromures d'alcane et d'arènesulfényles peuvent être aussi synthétisés par bromation de disulfures [18, 127] ou thiols [23, 128] Eq.69.

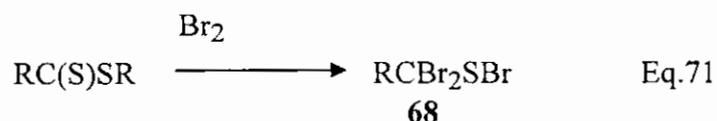
La bromation des sulfures debenzyles [54 ,129] et de thioesters conduit aussi à la formation de bromures de sulfényles (dérivés de sucre) 67 Eq.70 [120].



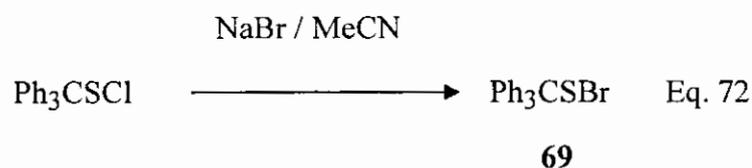
Bromure sulfényle	Substrat	Agent de bromation	Rdt %	Réf
2-NO ₂ -4-Cl-C ₆ H ₃ SBr	(2-NO ₂ -4ClC ₆ H ₃ S) ₂	Br ₂ /CHCl ₃	-	127
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ SBr	(2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ S) ₂	Br ₂ /AlBr ₃	69	18
2-NO ₂ C ₆ H ₄ SBr	2-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ H	excès HBr	-	136
MeSBr	MeSH	Br ₂ / CCl ₄	75	23
C ₆ Cl ₅ SBr	C ₆ Cl ₅ SH	Br ₂ / n-hexane	-	128
Br ₃ CSBr	Se=C=S	Br ₂ /H ₂ O	-	131
BrClFCsBr	ClFC=S	Br ₂	81	132
BrF ₂ CSBr	F ₂ C=S	Br ₂	55	132
Cl ₃ CSBr	CCl ₃ SCl	HBr	90-95	134
(CF ₃) ₂ C(Br)SBr	(F ₃ C) ₂ C=S	Br ₂	86	137
RCBr ₂ SBr	RC(S)SR	Br ₂	-	137
Ph ₃ CSBr	Ph ₃ CSCl	NaBr/MeCN	50	135

Tableau .9. Bromures d'alcane et arènesulfényles.

La réaction du brome sur les composés thiocarbonylés conduit à la formation des bromures de bromosulfényles [131, 132] ou bromures de dibromosulfényles **68** [133] Eq.71

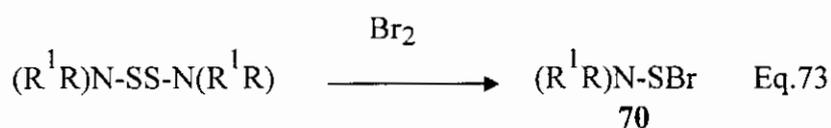


On note cependant, la transformation de certains chlorures de sulfényles en bromures sulfényles correspondants **69** [134, 135] Eq.72



2- Bromures d'aminosulfényles **70**.

Cette classe de composés a été obtenue par bromation de bis-aminodisulfures correspondants Eq.73 [76a , 77].



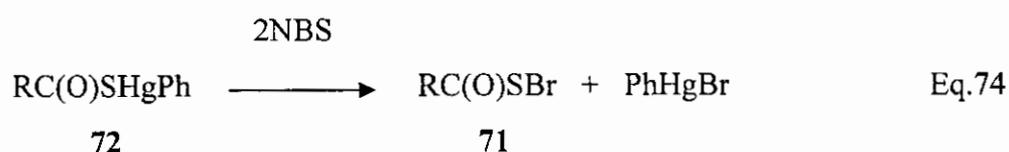
R	R1	Réf
Et	Et	76a
-(CH ₂) ₅ -		76a
-(CH ₂) ₂ SC(CH ₂) ₂ -		76a
2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃ -	CF ₃	77

3. Bromure d'acyle sulfényles.71.

Ce type de bromures de sulfényle est présenté pour la première fois en 1982 par Kato et coll.[138]. Le même groupe développe jusqu'à présent plusieurs autres méthodes de synthèse de bromures d'acylsulfényles, les exemples publiés sont regroupés au tableau 9. Le bromure d'acylsulfényle 71 est stable pendant 2- 3 heures à température ambiante.

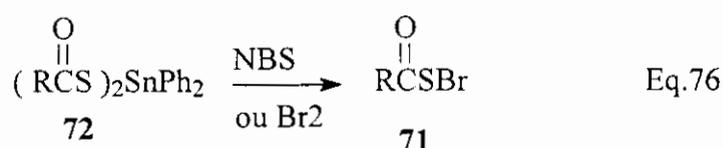
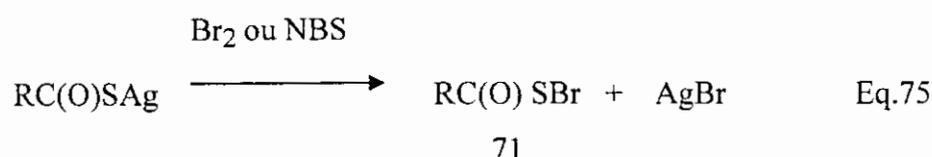
a. Bromation de thiocarboxylates phénylmercures (Méthode A.)

Le thiocaboxylate de phényle mercure 72 réagit avec le N-bromosuccinimide (NBS) pour donner le bromure d'acylsulfényle 71 [138].



b. Bromation de thiocarboxylates d'argent (Méthode B).

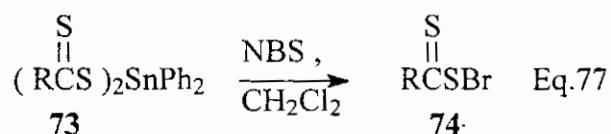
Les sels d'argent des acides d'arylthiocarboxylique traités par le brome ou NBS donnent eux aussi le composé 71 Eq.75 ,76[139].



c. Bromation de bis-thiocarboxylates de diphénylétain (Méthode C).

Le traitement de bis-thiocarboxylates de diphénylétain 72 avec NBS ou le brome donne 71 avec un bon rendement Eq.76. Il est intéressant de noter que le traitement de leurs analogues

,bis-dithiocarboxylates de diphénylétain **73** ont permis à Kato et ses collaborateurs [140] d'obtenir les bromures de thioacylsulfényles **74** pour la première fois Eq.76.



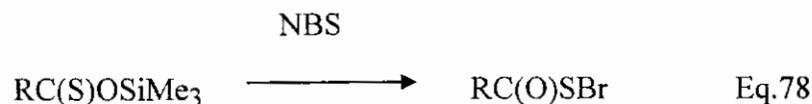
R = Ph, P-Tol, P-An, P-ClC₆H₄

Symb	Bromure Sulfényles	Méthode	Condition de bromation	Rdt %	Réf
71a	t-Buc(O)-SBr	D	NBS / -23 °C	70	67
71b	PhC(O)-SBr	A	NBS	85	138
		B	Br ₂ ou NBS	57-61	139
		C	Br ₂ ou NBS	83	69
		D	NBS / -78	70	67
		A	NBS	83	138
71c	3-MeC ₆ H ₄ C(O)-SBr	A	NBS	83	138
71d	4-MeC ₆ H ₄ C(O)-SBr	A	NBS	83	138
		B	Br ₂ ou NBS	36-61	67
		D	NBS / -78	52	67
71e	3-ClC ₆ H ₄ C(O)-SBr	A		81	138
		B		50-71	139
		C		73	67
71f	4-ClC ₆ H ₄ C(O)-SBr	A		77	138
		B		24	139
		D		62	67
71g	4-MeOC ₆ H ₄ C(O)-SBr	A		86	138
		B		40	139
71h	2-O ₂ NC ₆ H ₄ C(O)-SBr	B		8	139
71i	3-O ₂ NC ₆ H ₄ C(O)-SBr	B		4	139
71k	4-O ₂ NC ₆ H ₄ C(O)-SBr	B		23	139

Tableau 10 .Synthèse de bromures d'acyle

d. Bromation de l'o-silyl thiocarboxylates (Méthode D).

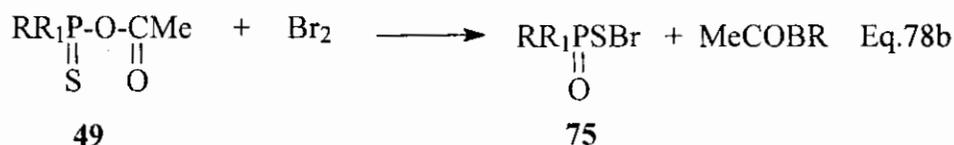
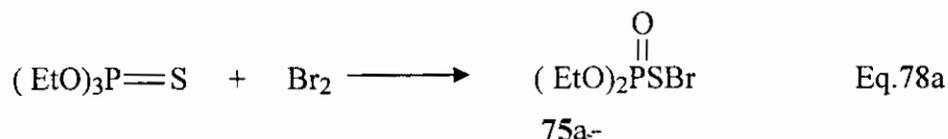
Cette méthode conduit aux bromures d'acylsulfényles [67] selon l'équation suivante :



L'acide trifluorothioacétique peut être bromé directement pour donner le bromure de trifluoroacétylsulfényle avec un rendement de 98% [68]

4. Les bromures de phosphoranesulfényles.

Le bromure d'o,o-diéthylxophosphoranesulfényle **75a** se forme par action du brome sur le triéthylthionophosphate Eq.78a [89]. Une nouvelle méthode basée sur la bromation des acides anhydrides phosphorothioique mixtes **49** a été élaborée dernièrement Eq.78b pour donner les bromures de sulfényles stables et purs **75**.

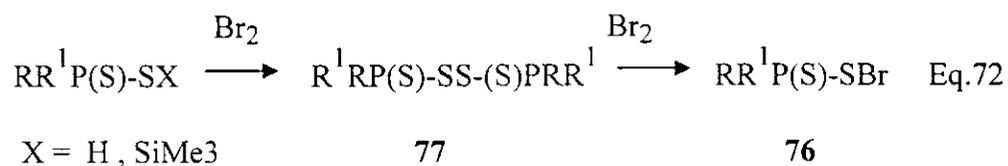


a. Bromation des acides phosphorodithioique et leurs dérivés (Méthode A).

La réaction simple brome, acides phosphorodithioique conduit à la formation de bromure sulfényle, **76** [111,112]. Cette réaction se développe via les disulfures **77** , lesquels peuvent être utilisés comme produits de départ. Il est intéressant de noter que la chloration par d'autres voies ne s'applique pas aux synthèses des chlorures de thioxaphosphorane-sulfényles.

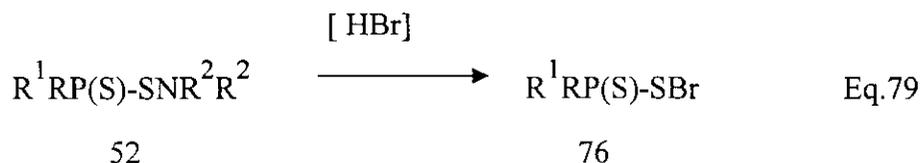
Bromure sulfényle	Méthode	Rdt%	Réf
(MeO) ₂ P(S)-SBr	A	84	111,112
(i-PrO) ₂ P(S)-SBr	A	98	111,112
	B	100	110
(neo-PentO) ₂ P(S)-SBr	A	97	111,112
	B	100	110
(PhO) ₂ P(S)-SBr	A	98	111,112
	C	60	141
(MeO)t-BuP(S)-SBr	A		111
(p-TolO) ₂ P(S)-SBr	C	80	141
(p-MeC ₆ H ₄ O) ₂ P(S)-SBr	C	72	141
(p-Cl-C ₆ H ₄ O) ₂ P(S)-SBr	C	50	141
(c-HexO) ₂ P(S)-SBr	C	81	141

Tbleau 11. Synthèse de bromure de thioxaphosphoranesulfényles



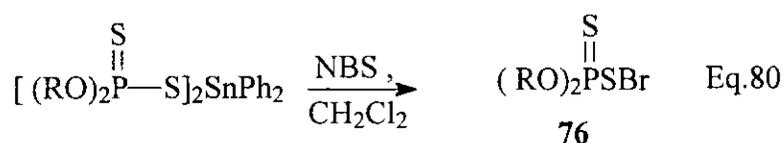
b. Clivage de thioxaphosphoranesulfénamide (Méthode B).

Le traitement de sulfénamide **52** avec le bromure d'hydrogène formé in situ à partir du bromoéthylsilane et l'éthanol, donne le sulfényle **76** Eq.79 [110].



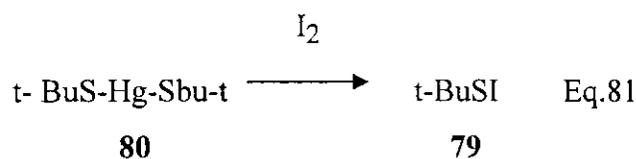
c. Bromation de diphénylétain thiophosphate (Méthode C).

La procédure de préparation du sulfényle **78** Eq.80 ressemble à celle de la la synthèse des halogénures d'acylesulfényles [69].

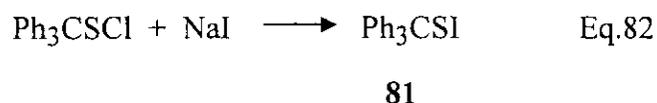


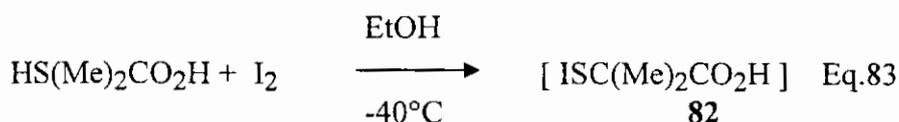
D. Synthèse d'iodures de sulfényles.

Les iodures sulfényles sont les moins stables de la famille des halogénures de sulfényles, pour cette raison on les utilise souvent comme intermédiaires [142]. En dehors de leur stabilité, les iodures de sulfényles semblent avoir une activité biologique importante [143]. Le premier iodure sulfényle a été préparé en 1939 par Rheinboldt et Motzkus [144] selon l'équation Eq.81.

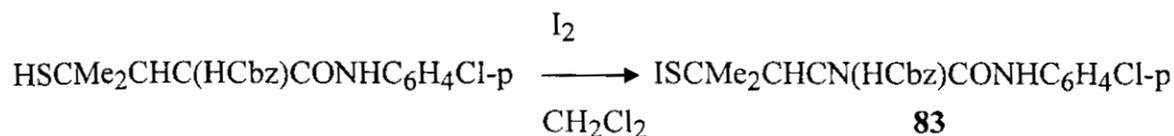


Récemment, l'iodure de triphényléméthanesulfényle **81** a été isolé en solution sous azote à -80°C et en solution à température ambiante [135]. L'iodure de sulfényle **82**, dérivé de l'acide 2-mercapto - 2-méthylpropanoïque a été piégé à -40°C par le p-chlorothiophénol Eq.82 [145].



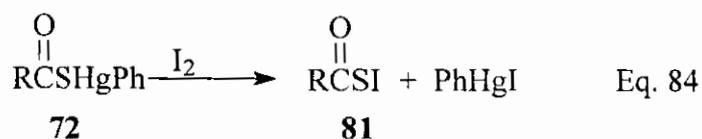


Le premier iodure de sulfényle stable a été isolé en solide cristallin **83** par Field et White [146] selon l'équation suivante :

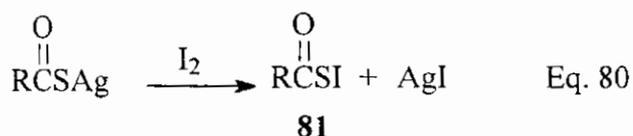


Kato et coll ont réussi à synthétiser plusieurs iodures de sulfényles **84**, qui demeurent stables pendant quelques jours à température ambiante à l'état solides et en solution [147]. Parmi les procédés de synthèse des iodures d'acylesulfényles nous présentons les plus courants :

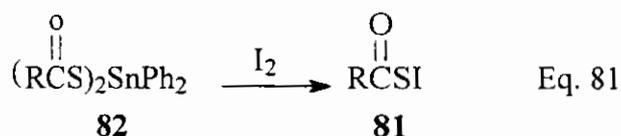
a. Réaction de phénylmercure thiocarboxylates **72** avec l'iode [147].



b. Réaction de thiocarboxylates d'argent avec l'iode [139].



c. Réaction de bis- thiocarboxylates de diphenyletain **85** [68] avec l'iode.



Iodure sulfényle	Méthode	Rdt%	Réf
PhC(O)-SI	A	72	147
	B	60	139
	C	45	68
4-MeC ₆ H ₄ C(O)-SI	A	79	147
	B	40	139
4-MeC ₆ H ₄ C(O)-SI	A	73	147
	B	20	139
4-ClC ₆ H ₄ C(O)-SI	A	64	147
4O ₂ NC ₆ H ₄ C(O)-SI	B	12	139

Tab. 12. Synthèse d'iodures acylsulfényles 84

BIBLIOGRAPHIE

- [1] B. Rathke, *Chem. Ber.*, 3, 858 (1870).
- [2] E. Kühle, *The Chemistry of the Sulvenic Acids*, Georg Thieme Publishers, Stuttgart 1973, p. 2
- [3] (a) R. Schubart, in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Vol. 11E, 5th edn. (Ed. C. Klamann), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1985, p. 68.
(b) F. Fengler, in Reference 3a, p. 6.
(c) K. D. Gundermann and K. Hümke, in Reference 3a, pp. 130 and 147.
(d) R. Schubart, in Reference 3a, p. 6.
- [4] F. Seel, W. Gombler and R. Budenz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 6, 706(1967).
- [5] F. Seel and W. Gombler, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 8, 773(1969).
- [6] C. T. Ratcliffe and J. M. Shreeve, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 5403 (1968).
- [7] W. Gombler, *Znaturforsch.*, B13, 727(1976).
- [8] W. Gombler and R. Budenz, *J. Fluorine Chem.*, 7, 115(1971).
- [9] H. Brintzinger, K. Pfannstiel, H. Koddebsch and K. E. Kling, *Chem. Ber.*, 83, 87(1950).
- [10] P. Kielbasinski and M. Micolajczyk, unpublished results.
- [11] H. Brintzinger and M. Langheck, *Chem. Ber.*, 86, 557(1953); H. Brintzinger and M. Langheck, *Chem. Ber.*, 87, 325(1954).
- [12] R. N. Haszeldine and J. M. Kidd, *J. Chem. Soc.*, 3219(1953).
- [13] A. V. Fokin, S. N. Shkurak, A. F. Kolomets and F. M. Mukhametshin, *Zh. Org. Khim.*, 21, 1835(1985).
- [14] H. Brintzinger, M. Langheck and H. Ellwanger, *Chem. Ber.*, 85, 320(1952).
- [15] E. K. Moltzen, B. Jensen and A. Senning, *Acta Chem. Scand.*, b40, 609(1986).
- [16] K. R. Brower and I. B. Douglass, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5787(1951).
- [17] M. H. Hubacher, *Org. Synth., Coll. Vol. II*, 455(1955).
- [18] N. Kharasch, G. I. Gleason and C. M. Buess, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 1796(1950).
- [19] Y. Wolman, *Isr. J. Chem.*, 5, 231(1967).
- [20] H. Holtschmidt and H. Freytag, German Patent DAS. 1204664 (1964); *Chem. Abstr.*, 64, 3424(1966).

- [21] E. Kühle and H. Holtschmidt, Belgian Patent 730 213 (1968); *Chem. Abstr.*, 73, 3645(1970).
- [22] W. E. Messer, U.S. Patent 2257974 (1939); *Chem. Abstr.*, 36, 930(1942).
- [23] E. Schneider, *Chem. Ber.*, 84, 911(1951).
- [24] J. F. Harris and F. W. Stacey, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 749(1963).
- [25] W. Middleton and W. H. Starkey, *J. Org. Chem.*, 30, 1384(1965).
- [26] W. A. Schulze, U.S. Patent 2123082(1935); *Chem. Abstr.*, 32, 6667(1938).
- [27] H. Lecher and F. Holschneider, *Chem. Ber.*, 57, 755(1924).
- [28] H. Lecher, F. Holschneider, K. Köberle, W. Speer and P. Stocklin, *Chem. Ber.*, 58, 409(1925).
- [29] M. B. Sparke, J. L. Cameron and N. Kharasch, *J. Am. Soc.*, 75, 4907(1953).
- [30] T. Zincke and K. Eismayer, *Chem. Ber.*, 51, 751(1918).
- [31] S. D. Moshchitskii, T.V. Kovalevskaya, L. S. Sologub, A. F. Pavlenko and V. P. Kukhar, *Khim. Geterotsykl. Soedin.*, 1348(1979); *Chem. Abstr.*, 92, 146 555(1980).
- [32] W. H. Mueller and M. Dines, *J. Hetrocycl. Chem.*, 6, 627(1969).
- [33] F. Fecher, F. Malcharek and K. Glinka, *Z. Naturforsch.*, **B26** 67(1971).
- [34] W. A. Thaler and J. R. McDivitt, *J. Org. Chem.* **36**, 14(1971).
- [35] (a) T. Zinke, *Chem. Ber.*, **44**, 769(1911).
- (b) R. A. Bekker and V. Ya. Popkova, *Izv. Akad SSSR, Ser. Khim.*, 1123(1982).
- [36] K. C. Schreiber and V. P. Fernandes, *J. Org. Chem.*, **26**, 2478(1961).
- [37] G. E. Epshtein, I. A. Usov and S. Z. Ivin, *Zh. Obshch. Khim.*, **34**, 1948(1949).
- [38] J. M. Stewart and C. H. Burnsid, *J. Org. Chem. Soc.*, **75**, 243(1953).
- [39] M. G. Linkova, A. M. Orlov and I. L. Knunyants, *Docl. Akad. Nauk SSSR*, **170**, 96(1966)
- [40] Reference 2, P. 14.
- [41] I. B. Douglass, V. G. Simpson and A. K. Sawyer, *J. Org. Chem.*, **14**, 272(1949).
- [42] I. B. Douglass and F. T. Martin, *J. Org. Chem.*, **15**, 795(1950).
- [43] J. Goerdler and M. Budnowski, *Chem. Ber.*, **94**, 1682(1961).
- [44] P. Klason, *Chem. Ber.*, **20**, 2376(1887).
- [45] Ref. 2, P. 25.
- [46] A. J. Downs, *J. Chem. Soc.*, 4361(1962).
- [47] A. Haas and W. Klug, *Chem. Ber.*, **101**, 2609(1968).
- [48] F. Asinger, M. Thiel and W. Schäfer, *Ann. Chem.*, **637**, 146(1960).
- [49] W. D. Niederhauser, U.S. Patent 2580695(1950); *Chem., Abstr.*, **46**, 7116(1952).

- [50] A. Lüttringhaus, and R. Schneider, *Ann. Chem.*, **679**, 123(1964).
- [51] H. Baganz and G. Dransch, *Chem. Ber.*, **93**, 782(1960).
- [52] H. Emde, German Patent 804572(1949); *Chem. Abstr.*, **46**, 530(1952).
- [53] R. Panico and J. Klirin, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 2942(1966).
- [54] N. Kharasch and R. B. Langford, *J. Org. Chem.*, **28**, 1903(1963).
- [55] W. G. Philips and K. Ratts, *J. Org. Chem.*, **36**, 3145(1971).
- [57] S. Kukolja, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 6267(1971).
- [58] M. S. Simon, J. B. Rogers, W. Saenger and J. Z. Gougoutas, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5838 (1967).
- [59] A. J. Kribsac and T. Higa, *Tetrahedron Lett.*, 5149(1968).
- [60] R. K. Sehgal and A. J. Krubsack, *Synth. Commun.*, **10**, 245(1980).
- [61] G. Zumach and E. Kühle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9**, 54(1970).
- [62] R. Neidlein and W. Haussmann, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **300**, 609(1967).
- [63] M. M. Kremlev, A. D. Biba, N. A. Kisanova, G. I. Derkach, E. V. Bryukhova and G. K. Semin, *Ukr. Khim. Zh.*, **37**, 1026(1971).
- [64] G. Dahms, A. Haas and W. Klug, *Chem. Ber.*, **104**, 2732(1971).
- [65] H. Böhme and M. Clement, *Ann. Chem.*, **576**, 61(1952).
- [66] H. Bohme and H. P. Steude, *Ann. Chem.*, **730**, 121 (1969)
- [67] T. Murai, S. Oida, S. Min and S. Kato, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4593 (1986).
- [68] W. V. Rochat and D. L. Gard, *J. Org. Chem.*, **34**, 4173(1969).
- [69] S. Kato, K. Itoh, K. Miyagawa and M. Ishida, *Synthesis*, 814(1983).
- [70] A. Haas and H. Reinke, *Chem. Ber.*, **102**, 2718(1969).
- [71] A. Haas, J. Helmbrecht, W. Klug, B. Koch, H. Reinke and J. Sommerhoff, *J. Fluorine Chem.*, **3**, 383(1973).
- [72] W. Weiss, German Patent 1224740(1964); *Chem. Abstr.*, **65**, 12112(1966).
- [73] E. Mühlbauer and W. Weiss, DOS. 1568632(1966).
- [74] K. Nokihara and H. Berndt. *J. Org. Chem.*, **43**, 4893 (1978).
- [75] (a) H. Freytag and F. Lober, German Patent 965968 (1954); *Chem. Abstr.*, **52**, 13806 (1958).
- b. G. V. Roschenthaler and R. Starke, *Z. Naturforsch.*, **32b**, 721 (1977).
- c. S. G. Metcalt and J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.*, **11**, 1631 (1972).
- d. R. J. Hopper, U.S. Patent 3997605(1975); *Chem. Abstr.*, **86**, 120883 1972).
- e. R. Schubart, Uhraden and E. Roos, German Patent 2717636 (1977); *Chem. Abstr.*, **90** 72040 (1979).

- [76] E. Kühle and E. Klauke, German Patent 1187627 (1962); *Chem. Abstr.*, **62**, 16118 (1965).
- [77] E. Kühle and E. Klauke, German Patent 1931054 (1969); *Chem. Abstr.*, **74**, 63910 (1971).
- [78] E. Kuhle and E. Klauke, German patent 1931054 (1969); *Chem. Abstr.*, **74**, 63910 (1971)
- [79] P. I. Alimov and L. A. Antokhina, *Izv. Akad. Nauk, Ser Khim.*, 1132 (1963); N. I. Gusar, Zh. M. Ivnova and Yu. T. Gololobov, *Zh. Obshch. Khim.*, **44**, 1456 (1974).
- [80] (a) R. G. R. Bacon, R. s. Irwin, J.M. Pollock and A. D. E. Pullin, *J. Chem. Soc.*, (1958).
(b) J. Geevers and W. P. Trompen, *Tetrahedron Lett.*, 1687 (1974).
(c) M. S. A. Vrijland, *Tetrahedron Lett.*, 837 (1974).
- [81] (a) C. W. Tullock, U.S. Patent 3121112 (1964); *Chem. Abstr.*, **60**, 13143 (1964).
(b) O. J. Scherer and G. Wolmerhäuser, *Z. Naturforsch.*, **29b**, 277 (1974).
(c) j. D. Cleveland, U.S. patent 3796712 (1972); *Chem. Abstr.*, **80**, 133486 (1974).
(d) H. J. Emeleus and B. W. Tattershall, *J. Chem. Soc.*, 5892 (1964).
- [82] N. I. Gusar, *Sulfenilchloridy v Khimii Fosforoorganicheskikh Soedineniy. Naukova Dumka, Kiev, 1979, p. 6.*
- [83] J. Michalski and B. Lenard, *Rocz. Chem.* **30**, 655 (1956).
- [84] B. Lenard-Borecka and J. Michalski, *Rocz. Chem.*, **31**, 1167 (1957).
- [85] J. Omelanczuk, P. Kielbasinski, J. Michalski, J. Mikolajczak, M. Mikolajczyk and A. Skowronska, *Tetrahedron*, **31**, 2809 (1975).
- [86] J. Michalski and A. Ratajczak, *Chem. Ind. (London)*, 539 (1959); J. Michalski and A. Ratajczak, *Rocz. Chem.*, 36, 911 (1962).
- [87] J. Michalski and B. Lenard, Polish Patent 40823 (1958).
- [88] C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, 3597 (1957).
- [89] J. Michalski and A. Skowronska, *Chem. Ind. (London)*, 1199(1958) .
- [90] J. Michalski, B. Pliszka-Krawiecka and A. Skowronska, *J. Chem. Soc.*, **37**, 1479(1963).
- [91] A. Skowronska, J. Mikolajczak and J. Michalski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 968 (1975) .
- [92] A. Skowronska, J. Mikolajczak and J. Michalski, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci. Chim.*, **21**, 451(1973).
- [93] J. Michalski, Micolajczak, and S. Skowronska, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5386 (1978).
- [94] J. Chojnowski, M. Cypryk, W. Fortuniak and J. Michalski, *Synthesis*, 686(1977).

- [95] J. Michalski and B. Pliszka, *Chem. Ind. (London)*, 1052(1962).
- [96] G. C. Vegter, British Patent 866562 (1961); *Chem. Abstr.*, **55**, 24603 (1961).
- [97] S. Bluj, B. Borecka, A. Lopusinski and J. Michalski, *Rocz. Chem.*, **48**, 329(1974).
- [98] J. Michalski, A. Ratajczak and Z. Tulimowski, *Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci. Chem.*, **11**, 237 (1963).
- [99] D. Bouchu, F. Tardy, M. Moreau, J. Dreux, A. Skowronska and J. Michalski, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 443 (1985).
- [100] Cz. Borecki, J. Michalski and S. Musierowicz, *J. Chem. Soc.*, 4081 (1958).
- [101] Yu. G. Colobov and V. V. Semidetko, *Zh. Obsch. Khim.*, **36**, 950 (1966).
- [102] B. Krawiecka, J. Michalski, J. Mikolajczak, M. Mikolajczyk, J. Omelanczuk and A. Skowronska, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 630(1974).
- [103] A. Lopusinski, L. Luczak and J. Michalski *Tetrahedron*, **36**, 950(1966).
- [104] J. Michalski, A. Lopuzinski, B. Jezierska, L. Luczak and M. Potrzebowski, *Phosphorus Sulfur*, **30**, 221(1987).
- [105] L. Amasi and A. Hantz, *Chem. Ber.*, **97**, 661(1964).
- [106] L. Almasi and L. Paskucz, *Chem. Ber.*, **98**, 3546(1965).
- [107] L. Almasi, N. Popovici and A. Hantz, *Monatch. Chem.*, **103**, 1027(1972).
- [108] L. Almasi and L. Paskucz, *Chem. Ber.*, **102**, 1489 (1969).
- [109] L. Amasi and L. Paskucz, *Chem. Ber.*, **98**, 3546 (1965).
- [110] A. Lopusinski L. and J. Michalski, *Phosphorus Sulfur*, **40**, 233 (1988).
- [111] J. Michalski, M. Potrzebowski and A. Lopusinski, *Angeew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **21**, 135 (1982).
- [112] A. Lopusinski and M. Potrzebowski, *Phosphorus Sulfur*, **32**, 55 (1987).
- [113] M. Fukuyama, Japanese Patent 7392334 ; *Chem. Abstr.*, **80**, 146293 (1974).
- [114] J. Michalski, J. Chojnowski, B. Jezierska and B. Borecka, *Phosphorus Sulfur*, **8**, 263 (1980).
- [115] J. Kowalski, J. Chojnowski and J. Michalski, *J. Organomet. Chem.*, **258**, 1 (1983).
- [116] E. K. Moltzen d A. Senning, *Sulfur Lett.*, **4**, 169 (1986).
- [117] T. P. Vasileva, M. G. Linkova, O. V. Kildisheva and I. L. Knunyants, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 643 (1974).
- [118] Reference 2, p. 41.
- [119] G. K. Kohn, R. B. Clay and J. E. Moore, British Patent 962021 (1962); *Chem. Abstr.*, **61**, 6921(1964).
- [120] A. Senning, M.-A. Chevallier and B. Jensen, *Sulfur Lett.*, **3**, 177 (1985).

- [121] E. Müller and E. W. Schmidt, *Chem. Ber.*, **97**, 2622 (1964).
- [122] E. Muller and E. W. Cshmit, *Chem. Ber.*, **97**, 2622 (1964).
- [123] D. Martinetz, *Z. Chem.*, **20**, 323 (1980)
- [124] S. N. Shkurak, A. F. Kolomiets and A. V. Fokin, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 959 (1982).
- [125] S. N. Shkurak, A. F. Kolomiets and A. V. Fokin, *Zh. Org. Khim.*, **18**, 1549 (1982).
- [126] F. Feher and G. Winkhaus, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **293**, 302 (1958).
- [127] T. Zincke, *Ann. Chem.*, **416**, 86 (1918).
- [128] H. Johnston, U.S. Patent 2944080 (1956); *Chem. Abstr.*, **54**, 24554 (1960).
- [129] A. Burawoy and S. S. Mistry, *J. Chem. Soc.*, 4481 (1954).
- [130] D. Horton, M. L. Wolfrom and H. G. Garg, *J. Org. Chem.*, **28**, 2992 (1963).
- [131] H. V. A. Briscoe, J. B. Peel and P. L. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1048 (1929).
- [132] N. N. Yarovenko and A. S. Vasil'eva, *Zh. Ohshch. Khim.*, **293792** (1959).
- [133] R. H. Beel, D. Horton and M. J. Miller, *Carbohydr. Res.*, **9**, 201 (1969).
- [134] J. N. Ospenson, U. S. Patent 2821554 (1955); *Chem. Abstr.*, **52**, 10145 (1958).
- [135] E. Ciuffarin and G. Guaralbi, *J. Org. Chem.*, **35**, 2006 (1970).
- [136] K. Fries and J. Schürmann. *Chim. Ber.*, **47** 1195 (1965).
- [137] W. J. Middleton and W. H. Sharky, *J. Org. Chem.*, **30**, 1384 (1965).
- [138] S. Kato, K. Miyajawa, S. Kawabata and M. Ishida, *Synthesis*, 1013 (1982).
- [139] S. Kato, Y. Komatsu, K. Miyajawa and M. Ishida, *Synthesis*, 552 (1983).
- [140] S. Kato, Ono, K. Miyjawa, T. Muria and M. Ishida, *Tetrahedron Lett.*, 4595 (1986).
- [141] S. Kato, S. Min, Y. Benia and M. Ishida, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6473 (1987).
- [142] P. Kielbasiski, J. Drabowicz and M. Mikolajczyk, *J. Org. Chem.*, **47**, 4806 (1982).
- [143]. L. Field, J. Volhorne and L. W. Cunninjham, *J. Org. Chem.*, **35**, 3267 (1970)
- [144] H. Rheinboldt and E. Motzkus, *Chim. Ber.*, **72**, 657 (1939)
- [145] J. P. Danehy. C. P. Egan and J. Switalski, *J. Org. Chem.*, **36**, 2530 (1971).
- [146] L. Field and J. E. White, *Proc. Natl. Akad. Sci. U.S.A.*, **70**, 328 (1973); *Int J. Sulfur Chem.*, **8** 529 (1976).
- [147] S. Kato, E. Hattori, Mizuta and M. Ishida, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **21** 150 (1982).

Chapitre. 2

DEUXIEME CHAPITRE

SYNTHESE DE QUELQUES SULFENAMIDES SUBSTITUES PAR DES GROUPES PROCHIRAUX

La condensation des amines avec les halogénures de sulfényles constitue l'une des méthodes les plus utilisées dans la synthèse des sulfenamides.

Dans ce chapitre, nous allons utiliser cette méthode pour la synthèse de quelques sulfenamides substitués à partir d'un halogénure de sulfényle qui appartient à la famille perchloroalkyl mercaptan. Avant d'aborder la synthèse de ces sulfenamides et discuter les résultats obtenus, nous envisagerons d'abord les méthodes de préparation d'halogénures de sulfényles perchlorés ainsi que la synthèse et caractérisation d'un autre sulfényle silicié, dont nous avons réalisé la préparation originale[1].

A. Synthèses et réactions de chlorure de sulfényles perchlorés et caractérisation de chlorure de tris-(triméthylsilyl)méthansulfényle

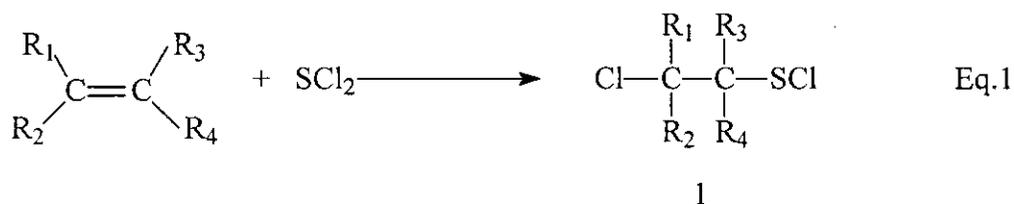
A.1. Chlorures de sulfényles perchlorés.

Les composés de type $\text{Cl}(\text{CCl}_2)_n\text{SCl}$ $n = 0, 1, 2$ connus sous le nom de perchloroalkyl-mercaptans ont été observés depuis longtemps.

1. ($n = 0$), soit le dichlorure de soufre SCl_2 [2], utilisé comme réactif qui est de moindre importance dans la synthèse organique. Néanmoins, ces derniers temps, quelques réactions d'addition et de substitution ont été décrites dans la littérature et qui consistent essentiellement en la préparation des chlorures de sulfényles .

a. Addition du chlorure de soufre sur une liaison multiple.

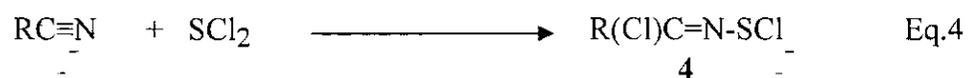
Le dichlorure de soufre peut s'additionner facilement sur une double ou triple liaison pour donner les chlorures sulfényles correspondants 1 Tableau 1 Eq.1. Les alcynes réagissent de la même façon, donnant les sulfényles insaturés 2 [9] Eq. 2.



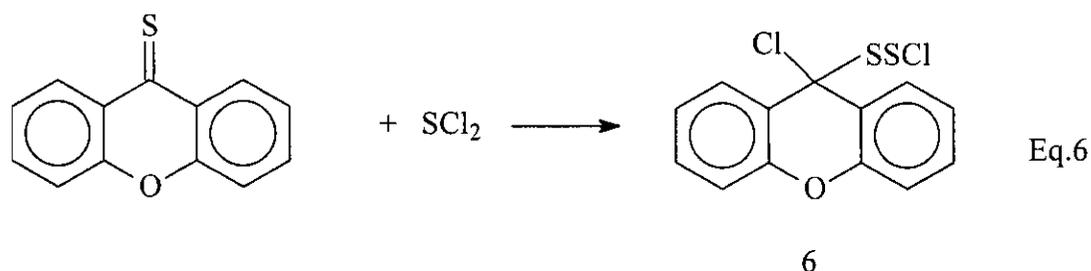
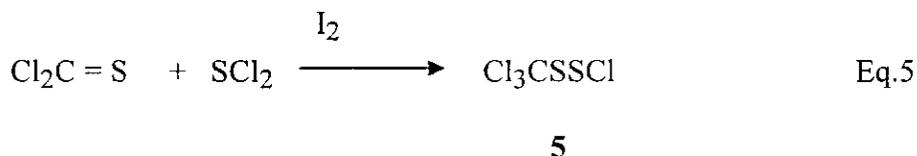
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Rdt	Réf.
H	H	H	H	-	3
H	H	CN	Me	36.5	4,5
Cl	H	Cl	Cl	26	6
Cl	H	H	CH ₂ Cl	86	7
(ClCH ₂ CH ₂) ₂ P=O	H	H	H	66	8

Tableau 1

Le SCl₂ peut s'additionner également sur les liaisons doubles ou triples C-N ou C-S donnant avec les isonitriles : les chlorures d'iminochlorométhanesulfenyle **3** Eq.3 et les chlorures d'aminosulfényles correspondants **4** Eq.4 [10].

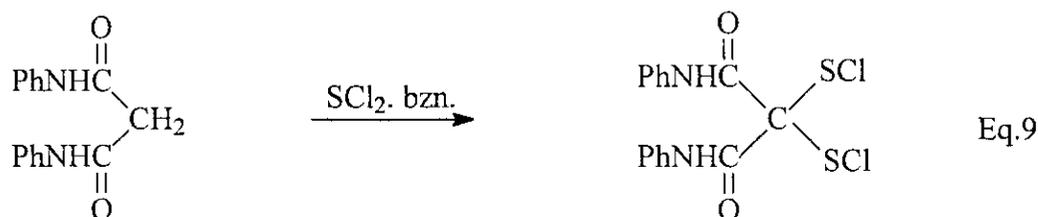
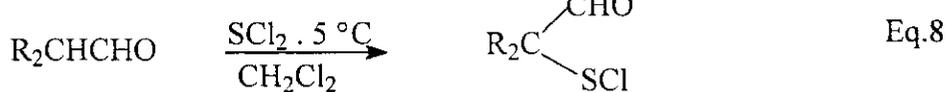
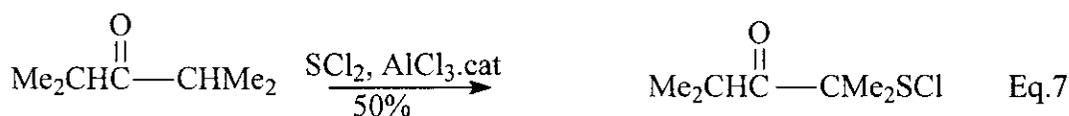


De la même façon le SCl_2 s'additionne sur les composés thiocarbonylés pour donner les chlorures de thiosulfényles correspondants. Eqs. 5, 6 [11].



b. Réaction du chlorure de soufre avec les composés à hydrogène acide C-H.

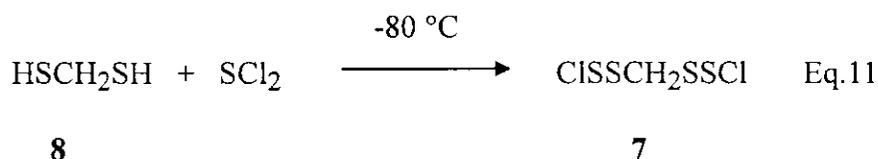
Le chlorure de soufre réagit aisément avec l'hydrogène acide des composés mono ou dicarbonylés pour donner les chlorures de sulfényles correspondants Eqs. 7, 8 [12, 13]. De la même manière, les chlorures de bis-sulfényles sont obtenus par l'équation 9 [14].



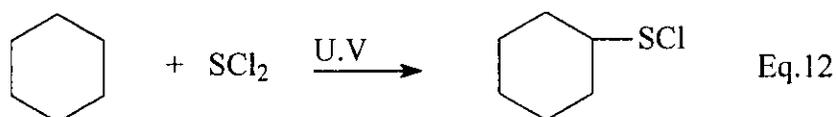
Les thiols réagissent aussi avec le SCl_2 pour donner les chlorures de thiosulfényles Eq.10,11 [15-19].



R= Alkyle, Aryle, groupe perfluoroganyle.

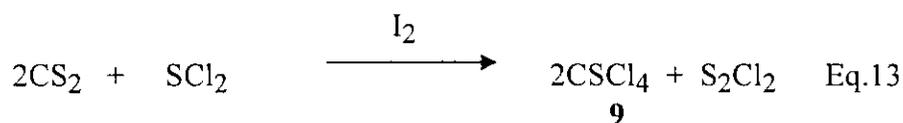


Notons enfin que le SCl_2 en présence de lumière ou de peroxydes, peut participer à des réactions radicalaires avec les alcanes Eq.12 [20].



2.($n = 1$), soit le chlorure de trichlorométhanésulfényle **9**, c'est le premier sulfényle important synthétisé et caractérisé par Rathke [21] en 1870. Il désigna sa structure et proposa le nom de perchlorométhylmercaptan.

Les méthodes de synthèse sont très diverses ; généralement, on utilise comme produit de départ, le sulfure de diméthyle, [22], le méthylthiocyanure[23], le sélénosulfure de carbone [24] ou d'une façon générale le disulfure de carbone Eq.13.



La présence de S_2Cl_2 et SCl_2 , formés au cours de la réaction, complique souvent les procédures de purification à cause de la conversion de SCl_2 en S_2Cl_2 et le caractère volatil du réactif S_2Cl_2 . On trouve dans la littérature plusieurs méthodes de purification plus ou moins efficaces [25- 30], pour que le rendement soit meilleur, quelques mesures doivent être prises :

- Travailler à température ambiante.
- Utiliser un excès de chlore pour assurer la conversion de S_2Cl_2 en SCl_2 , plus facile à éliminer.

- Elimination de SCl_2 en excès par addition de disulfure de carbone. Le rendement en chlorure de trichlorométhanésulfényle varie entre 50% - 70% pour la plupart des méthodes.

La réduction de chlorure de trichlorométhanésulfényle conduit soit, aux disulfures

$\text{CCl}_3\text{-S-S-CCl}_3$ ou au thiophosgène (CSCl_2), les réducteurs convenables pour la formation de disulfures sont pour la plupart, le zinc en poudre [31], l'iodure de potassium [32], triéthylsilane [33] ou une amine tertiaire [34]. Le mécanisme proposé montre le passage par des radicaux libres [35-37]..

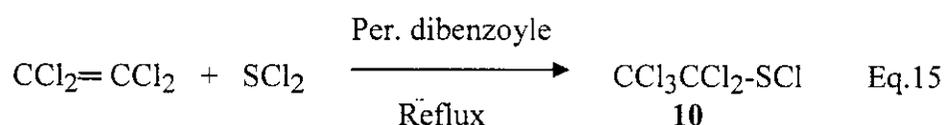
La thermolyse des dérivés du chlorure de trichlorométhanésulfényle [38] est peu importante et se résume en la réaction suivante Eq.14 :



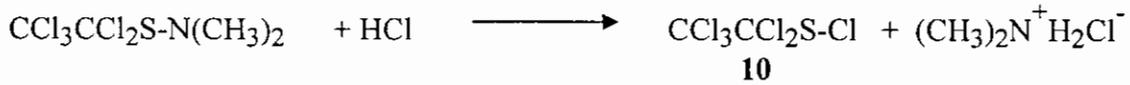
Par contre l'oxydation des chlorures d'alkylsulfényles peut conduire à des composés de type R-SO-Cl ou $\text{R-SO}_2\text{-Cl}$.

3. ($n=1$), soit le chlorure de pentachloroéthanésulfényle **10** qui constitue le produit de départ essentiel de ce travail. Plusieurs méthodes de synthèse ont été utilisées pour la préparation de ce composé, parmi les plus connues, nous citons la chloration du chlorure de méthanésulfényle, qui s'effectue à l'aide du chlore en phase gazeuse ou liquide en présence de FeCl_3 anhydre [39]. Une autre méthode consiste à traiter le chlorure de tétrachloro-1,2,2 éthanésulfényle dans le tétrachlorure de carbone en milieu acide (H_2SO_4) par le chlore [40].

La plus récente méthode remonte en 1979 et consiste à faire réagir le tétrachloroéthylène avec le dichlorure de soufre en présence de peroxyde de benzoyle [41] Eq.15.

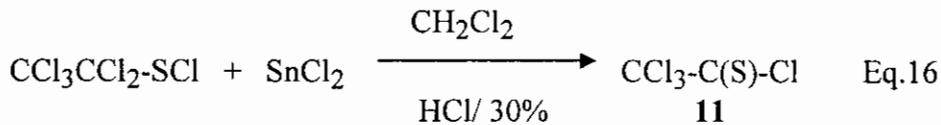


La purification de ce composé est assurée par le lavage avec le méthanol[42]. Toutefois, on obtient ce sulfényle à l'état pur par la réaction suivante :

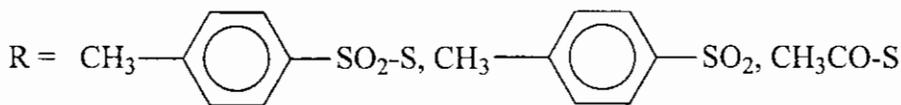
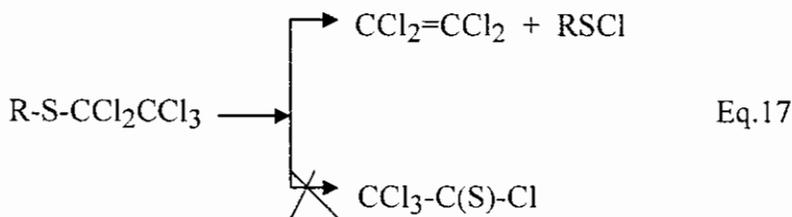


La réduction du chlorure de pentachloroéthanesulfényle et thermolyse de ses dérivés ont fait l'objet d'un mémoire de magister soutenu à l'université de Constantine [43].

La réduction du chlorure de pentachloroéthanesulfényle par le chlorure d'étain SnCl_2 conduit essentiellement au chlorure de trichlorothioacétyle selon la réaction suivante :



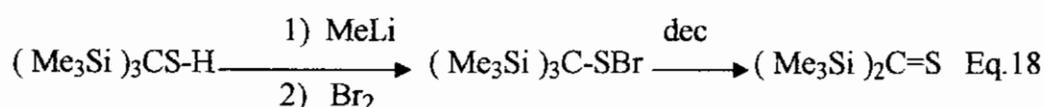
Les autres agents réducteurs comme le dioxyde de soufre (SO_2) et thiosulfate de sodium($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) donnent des polysulfures ,ainsi que des dérivés de pentachloroéthane-sulfényle polysulfurés. Si la thermolyse des dérivés de chlorure de trichlorométhane-sulfényle donne le thiophosgène [44] , la thermolyse de son homologue **10** ne donne pas le produit attendu, le chlorure de trichlorothioacétyle. Dans ce dernier cas les réactions entreprises ont donné lieu au produit commun de dégradation de ces molécules, soit le tétrachloroéthylène qui est le plus volatil.



A.2. Synthèse de chlorure de tris-(triméthylsilyl)méthanesulfényle

a. Méthodes de préparation :

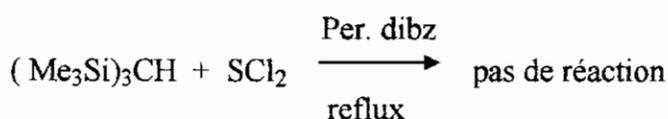
De nombreux travaux ont été réalisés sur la synthèse de sulfényles perchlorés de type R-SCI (R = perchloroalkyle). Toutefois, peu d'études ont été réalisées sur les sulfényles siliciés. Le seul exemple connu dans la littérature est le bromure de tris(triméthylsilyl)-méthanesulfényle [45], préparé à partir d'un thiol et utilisé comme intermédiaire réactionnel suite à sa décomposition Eq.18.



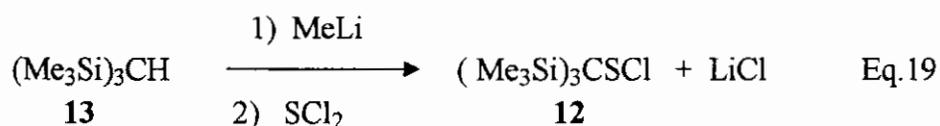
Dans le but de synthétiser le sulfényle **12** à partir de tris-(triméthylsilyl)méthane **13** et le dichlorure de soufre, nous avons entrepris deux nouvelles voies :

a.1. Voie des radicaux organosiliciés libres, en portant le mélange réactionnel

$(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{CH} / \text{SCl}_2$ à reflux pendant 5h durant laquelle on ajoute 0,2 gr de peroxyde de dibenzoyl chaque heure. Malheureusement on n'a pas obtenu le résultat escompté, probablement à cause de l'encombrement stérique causé par le groupe tris-(triméthyl)silyl.



- **a.2.** voie organométallique : Contrairement à la première voie, la lithiation du tris-(triméthylsilyl)méthane **13** par le méthyllithium dans un mélange de 10 / 3 v/v de THF et diéther comme solvant donne le tris-[(triméthylsilyl)méthyl]lithium, généralement stable à la température ambiante pendant 24 h. Ensuite ce réactif organolithien sera traité par le dichlorure de soufre fraîchement distillé pour donner le sulfényle correspondant **12** Eq.19.

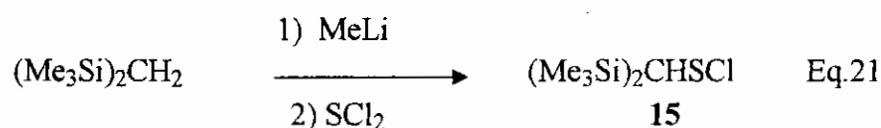
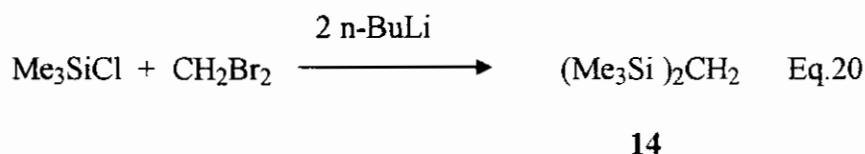


b. Etude spectroscopique du composé 12 .

RMN¹H (CDCl₃) δ : 0.21(s, 27 H). **IR** (KBr, cm⁻¹) 2900 –3000, 1250 forte, 850. **MS** (m/z) : 298(2% , M⁺), 231(35%, C₁₀H₂₅Si₃) ,158(25%,C₇H₁₈Si₂), 143 (50%, C₆H₁₅Si₂), 73(100%, SiMe₃).

La facilité avec laquelle les halogénures de sulfényles se condensent avec les composés azotés, donnent sur un avenir prometteur quand à l'utilisation future de ce sulfényle dans la synthèse d'autres composés tels que les sulfenamides et leurs dérivés.

Notons enfin, que des essais sont en cours pour la préparation d'un autre halogénure de sulfényle silicié , le chlorure de dis-(triméthylsilyl)méthanesulfényle **15** à partir du dis-(triméthylsilyl)-méthane **14** et le dichlorure de soufre Eq.20 .



Le sulfényle **15**, d'après les résultats préliminaires montre une bonne stabilité et une manipulation relativement plus facile que celle du sulfényle **12**.

SPEC: boure
Samp: F1
Mode: EI +VE +HMR BSCAN (EXP) UP LR
Oper: Boe-Goe
Base: 73.2
Norm: 73.2
Peak: 1000.00 mmu

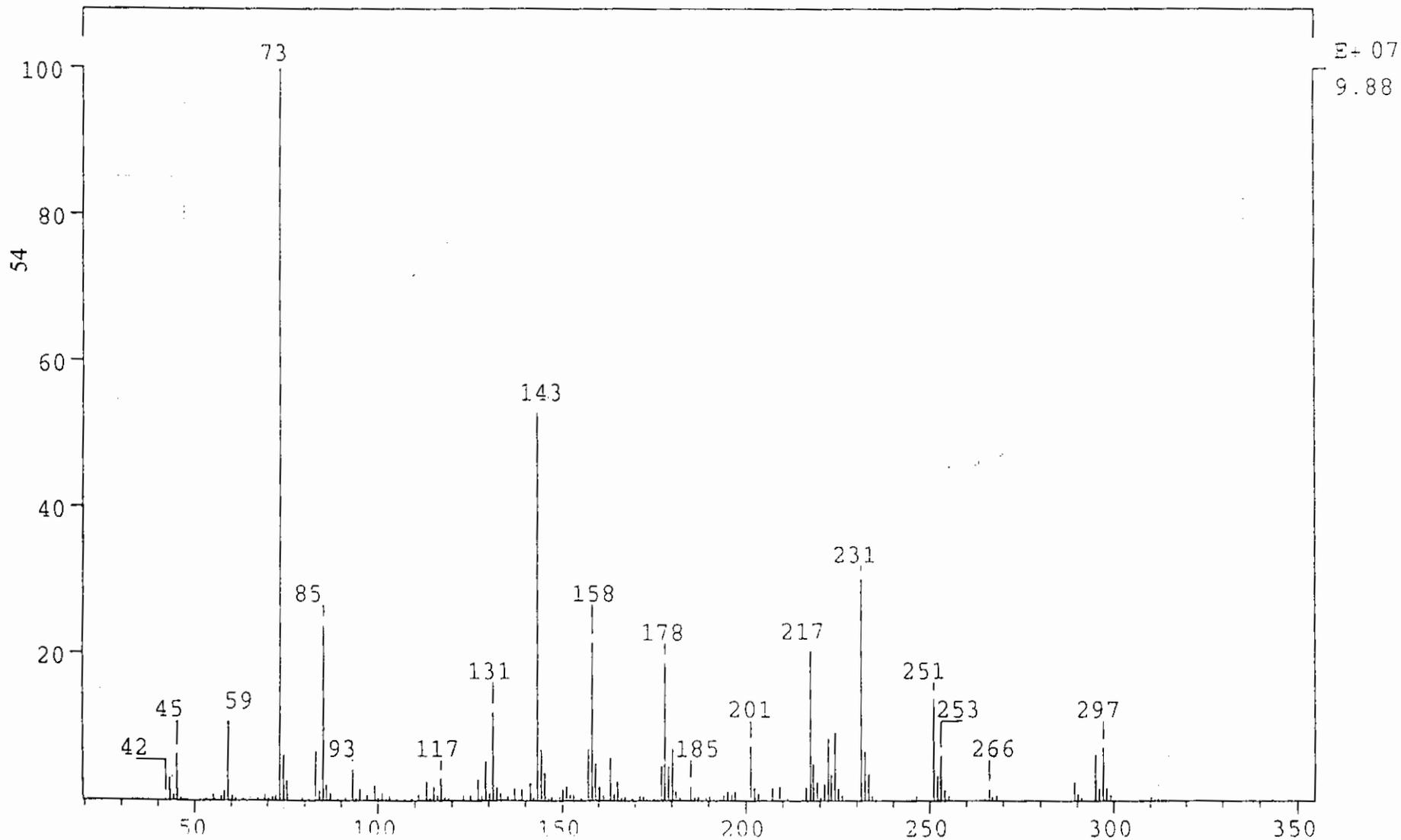
28-Apr-97

Elapse: 00:35.3 7

Start : 11:56:01 7

Inlet :
Masses: 33 > 1000
#peaks: 665

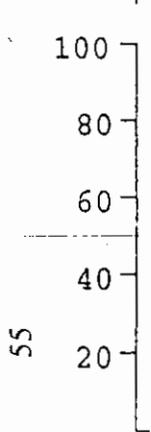
Inten : 98822144
RIC : 564267640



SPEC: boure
 Samp: F1
 Mode: EI +VE +HMR BSCAN (EXP) UP LR
 Oper: P...
 Base: 7
 Norm: 2
 Peak: 1

28-Apr-97 Elapse: 00:35.3 7
 Start : 11:56:01 7

Inlet .
 MS m/z : 298(2%,M) , 158(25%,C₇H₁₈Si₂)
 143(50%C₆H₁₅Si₂) 73(100%,SiMe₃)
 231(35%C₁₀H₂₇Si₃)



Si on calcule l'abondance relative des isotopes du composé C₁₀H₂₇Si₃Cl selon la règle de Boynons par rapport au pic moléculaire(298) nous trouverons l'abondance relative des pics M+1 et M+2 en accord avec les résultats pratique du spectre.

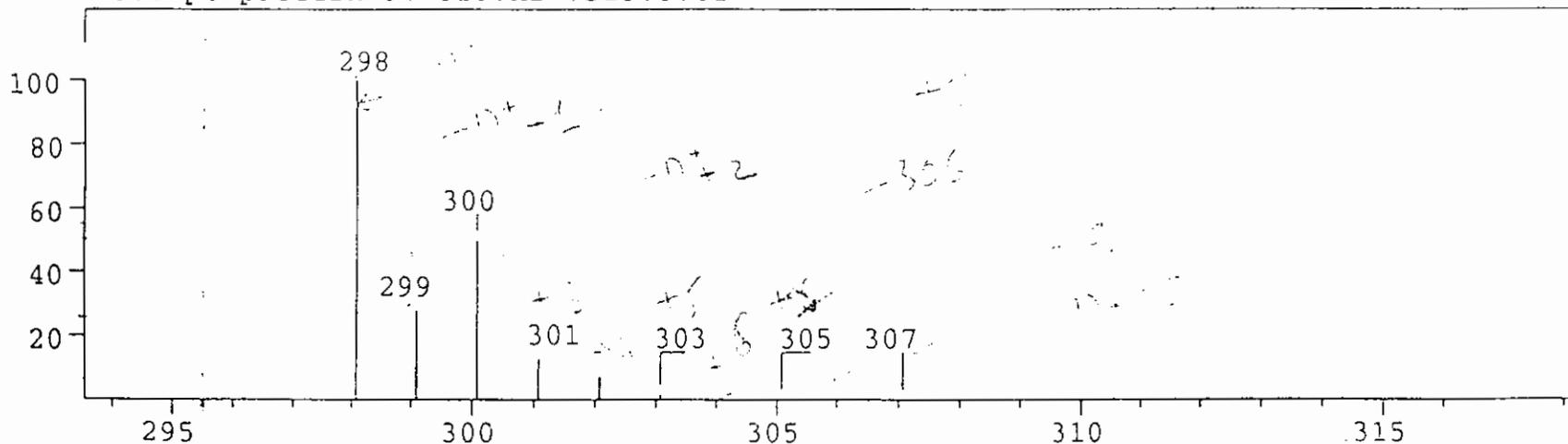
$$M+1(299) = C(1.11) + Si(5.1) + S(0.8)$$

$$= 10(1.11) + 3(5.1) + 1 \times 0.8 = 27\%$$

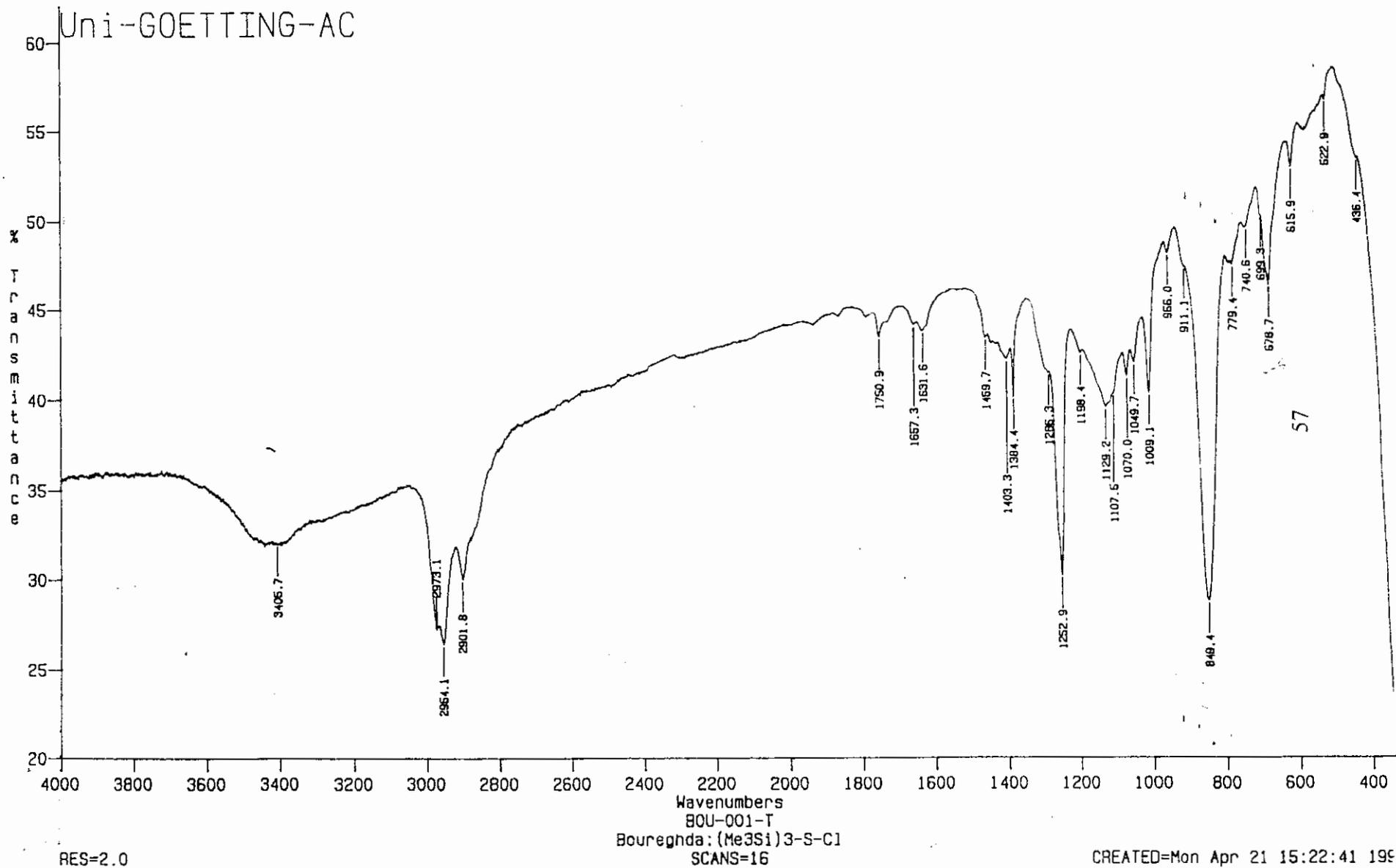
$$M+2(300) = 0.54 + Si(3.4) + S(4.4) + Cl(32.5)$$

$$= 0.45 + 3(3.4) + 1(4.4) + 1(32.5) = 50\%$$

SPEC:
 Data: isotope pattern of c10.h27.si3.s.cl



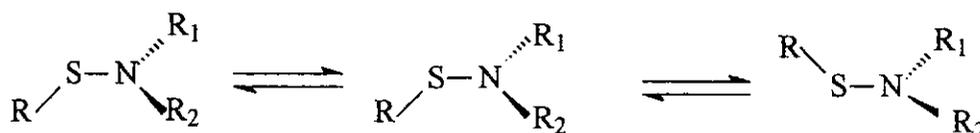
E+ 06
 7.17



LA CHIRALITE DANS LES SULFENAMIDES

Introduction . Le développement du champ de la stéréochimie depuis le postulat du carbone tétraèdre a été focalisé sur la configuration stéréostable associée au carbone et précisément le carbone asymétrique et configuration achirale des oléfines. Néanmoins, ces méthodes classiques basées sur les propriétés chiroptiques s'avèrent non suffisantes pour l'investigation du domaine de la stéréochimie des composés azotés contenant un centre ou un axe de chiralité. La RMN du proton constitue un outil puissant et efficace pour l'étude stéréochimique et détermination des structures de ce type de composés.

L'essentielle des recherches réalisées sur ce domaine et particulièrement les sulfenmides, ont porté sur l'intérêt stéréochimique de ces composés et leur rapport avec la liaison S-N considérée comme axe de chiralité.



Chiralité axiale dans les sulfenamides

Les travaux de Raban et ses collaborateurs [46,47] ont confirmé l'existence de cet axe de chiralité ainsi qu'une barrière de torsion significative autour de cette liaison ; particulièrement les sulfenamides acycliques substitués (12- 20 Kcal/mol).

Dichotomie Inversion – Rotation dans les sulfenamides.

La nature de la liaison soufre –azote dans les sulfenamides présente un aspect théorique très important [48,49]. Les caractéristiques chimiques et stéréochimiques qui caractérisent cette classe de composés, sont associées à l'interaction du doublet libre d'azote ou le soufre avec une orbitale antiliante d'un atome adjacent. L'épimérisation (topomérisation) dans laquelle un énantiomère se convertit en un autre, est liée essentiellement à deux processus différents : Rotation autour d'une liaison soufre azote et inversion pyramidale de l'azote. Ces deux processus notés souvent Ic et Tc peuvent être représentés selon le schéma 1.

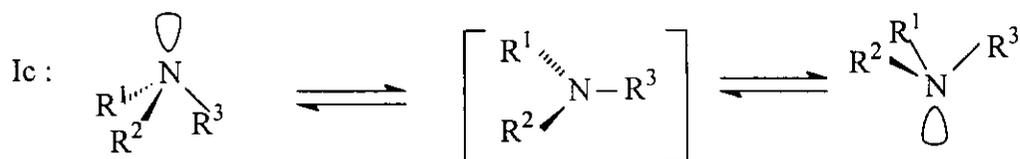
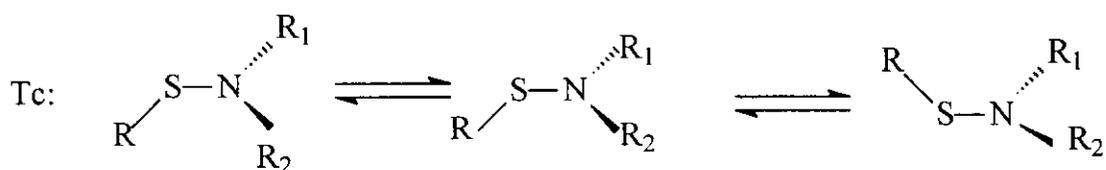
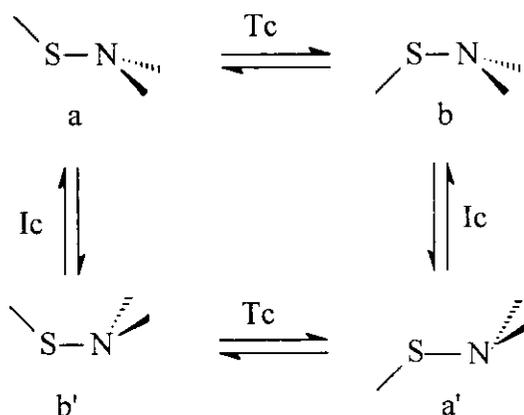


Schéma.1

La combinaison des deux processus, torsion – inversion peuvent être représentés selon Cram (schéma 2).



Combinaison inversion-rotation dans les sulfenamides

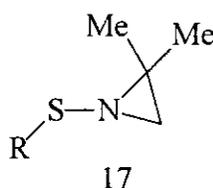
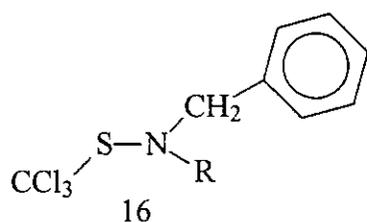
Schéma.2

Des études plus détaillées ont permis de distinguer lesquels des deux équilibres présente l'étape la plus lente dans le processus de topomérisation. Les deux processus ont fait l'objet de plusieurs études, concrétisées par des résultats importants [50,51]. Trois critères peuvent être appliqués pour indiquer laquelle des stéréomutations a une prédominance, rotation ou inversion dans les sulfenamides :

a.1. Effet stérique

L'effet stérique joue un grand rôle dans les stéréomutations des sulfenamides. Les composés **16a-16d** par exemple représentent une série de sulfenamides avec différents substituants sur l'azote ; nous remarquons que la magnitude de la barrière observée devient grande en augmentant la taille des substituants Tab.2.

Cette décélération stérique est caractéristique de la barrière Tc. Par contre les alcanesulfonylaziridines **17c** et **17d** ont une tendance opposée, en augmentant l'encombrement stérique, la barrière diminue.



- a) R = CCl₃
- b) R = CF₃
- c) R = CH₃
- d) R = C(CH₃)₂

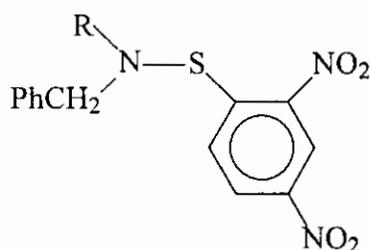
- a) R = CH₃
- b) R = CH(CH₂)₂
- c) R = CH₂CH₃
- d) R = 1-admethyl

Composés	R	ΔG^* Kcal/mol	Solvant	Réf
16a	CH ₃	14.4	CDCl ₃	52b
16b	CH ₂ CH ₃	15.6	CDCl ₃	52b
16c	CH(CH ₃) ₂	16	CDCl ₃	52b
16d	1-adametylé	16.9	CDCl ₃	52b
17c	CH ₃	12.3	CDCl ₃	53
17d	C(CH ₃) ₃	12.2	CDCl ₃	53

Tab.2 L'effet stérique sur la barrière Tc et Ic dans les sulfenamides

a.2. Effet conjugaison.

Les sulfenamides substitués par un groupe aryle subissent une diminution substantielle de la barrière d'inversion de l'azote [54,55]. Par exemple le composé N-phénylsulfenamide **18** possède une énergie libre élevée de l'ordre de 17.8 Kcal/mol .



- 18 R= Ph
20 R= CH(CH₃)₃

L'effet conjugaison est plus important que l'effet stérique d'après ΔG^* des deux composés **18** (17.8 Kcal / mol) et **20** (16.5 Kcal / mol).

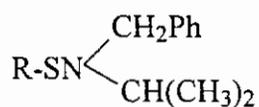
a.3. Effet polaire.

Les substituants polaires ont un effet significatif sur la barrière Tc dans les sulfenamides. Cet effet est remarqué tout particulièrement, si une barrière de torsion intervient et les charges formelles ne se développent pas à la phase de transition. On peut distinguer deux types d'effets de substituants polaires, l'effet- σ ou effet inductif et l'effet de résonance.

a.3.1 Effet inductif (σ).

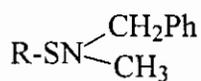
L'attachement d'un groupe attracteur sur l'atome de soufre s'accompagne souvent par une augmentation de la barrière de torsion Tc.

Plusieurs études faites sur les trifluorométhanesulfenamides ont montré une barrière de torsion plus élevée par rapport à leurs homologues alcanesulfényles.[52,56]. Cet effet peut être remarqué à travers la comparaison des barrières d'énergie des composés **21**, **22**, **23**, lesquels plusieurs atomes d'électronégativités différentes sont liés à l'atome de soufre. Tab.3.[57-59].



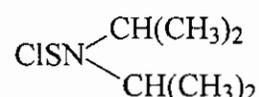
21

- a) R = Cl
 b) R = OCH(CH₃)₂
 c) R = N(CH₃)₂
 d) R = N(CH₂C₆H₅)CH(CH₃)₂
 e) R = SCH(CH₃)₂



23-

- a) R = Cl
 b) R = OCH(CH₃)₂
 c) R = N(CH₃)CH₂C₆H₅
 d) R = SSN(CH₃)CH₂C₆H₅



22

Composés	Hétéro-atome	E.n	Coal T(°C)	ΔG* Kcal/mol	Réf
21a	Cl	3.6	31	15.1	57
23a	Cl	3.6	39	15.5	58
22	Cl	3.6	5	14.5	59
21b	O	3.44	48	16	57
23b	O	3.44	15	14.3	58
21c	N	3.04	-51	10.9	57
21d	N	3.04	-55	10.7	57
23c	N	3.04	-55	10.7	58
21e	S	2.58	-62	10.1	57
23d	S	2.58	-46	10.1	58

Tab.3

On remarque clairement que les sulfenamides contenant les atomes plus électronégatifs (O, Cl) que le soufre, montrent une barrière plus élevée que celles des atomes moins électronégatifs (N, S). Les résultats obtenus à partir du composé **22**, montrent une augmentation régulière selon l'électronégativité atomique (Pauling-Alfred) tandis que les valeurs des composés avec Cl et O liés à l'atome du soufre ont une tendance inverse. Les groupes inductifs partant ont un comportement différent vis à vis la barrière d'inversion(Ic) dans les composés

sulfenylaziridines. Dans ce cas la présence du groupe trifluorométhyle sur l'atome du soufre de la fonction sulfenyle est associée à une barrière de torsion relativement basse. On se basant sur l'analyse de l'effet facteurs stériques relatifs à la barrière Ic dans les sulfenylaziridines, il s'avère que la possibilité d'attraction d'électrons du groupe trihaloalométhyle diminue la barrière d'inversion de 2-5 Kcal / mol [60].

a.3.2. Effet (π) de résonance

Ce phénomène compliqué peut s'expliquer sur la base du concept PMO (perturbational Molecular Orbital analysis) [61] ou l'effet électrostatique. Les résultats pratiques et théoriques obtenus à partir des sulfenamides et hydrazines ont montré l'existence d'une barrière de type Tc dû au concept 4-electrons interaction. L'explication de ce concept demande des connaissances approfondies en chimie théorique et appliquée.

STEREOMUTATIONS DES SULFENAMIDES :

La spectroscopie RMN, comme moyen d'investigation de la stéréochimie des composés stéréolabiles en générale et les sulfenamides en particulier, joue un rôle comparable à ceux des méthodes chiroptiques dans le cas de la stéréochimie de carbone. En plus du rôle de la RMN dans le sondage des groupes de la même molécule, la RMN peut aussi servir dans le sondage des relations stéréochimiques entre paire de groupe dans la même molécule les quels peuvent être homotopiques, énanthiotopiques ou diastéréotopiques. Ce processus nous permet d'observer et distinguer les configurations achirales Ta et Ia des autres configurations chirales Tc et Ic. La fonction sulfenamide de la forme $RSNR_1R_2$ **25** dans laquelle le soufre bivalent est lié à un atome d'azote trivalent a une stéréochimie, généralement inusuelle. Les propriétés stéréochimiques de cette fonction sont liées essentiellement aux centre et axe de chiralité de la fonction sulfenamide.

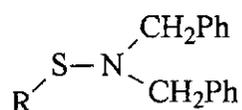
1. Sulfenamides acycliques substitués par des groupes prochiraux.

L'incorporation d'un ou deux groupes prochiraux dans le sulfenamide de structure **25** permet d'observer l'interconversion des stéréoisomères. Les ligands prochiraux provoquant ce

phénomène stéréochimiques sont : benzyl ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), $(-\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$,

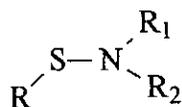
CH_2CH_3 , $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$.

La non équivalence des protons méthylène benzyliques diastéréotopique dans les sulfenamides de structure **24** à été observée depuis plus de trente années déjà [62].



24

La non équivalence de groupes méthylène attestent généralement l'existence d'une conformation chirale à l'état standard. L'étude cinétique par RMN dynamiques de quelques composés ayant cette structure, montre dans la plus part des cas, la coalescence des signaux du noyau diastéréotopique. De notre part, nous avons étudié une variété de sulfenamides de structure générale **25**, préparés à partir de différentes amines et le chlorure de pentachloroéthanesulfenamide.

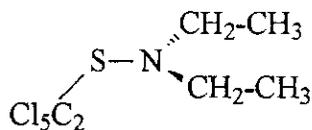


$\text{R}_1 = \text{Alkyle ou H}$
 $\text{R}_2 = \text{Alkyle}$

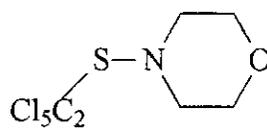
25

Les sulfenamides obtenus généralement sont stables et présentent des spectres compliqués.

Deux exemples seront choisis et étudiés, l'un appartient à la série des sulfenamides acycliques **26** et l'autre à la série hétérocyclique **27**.

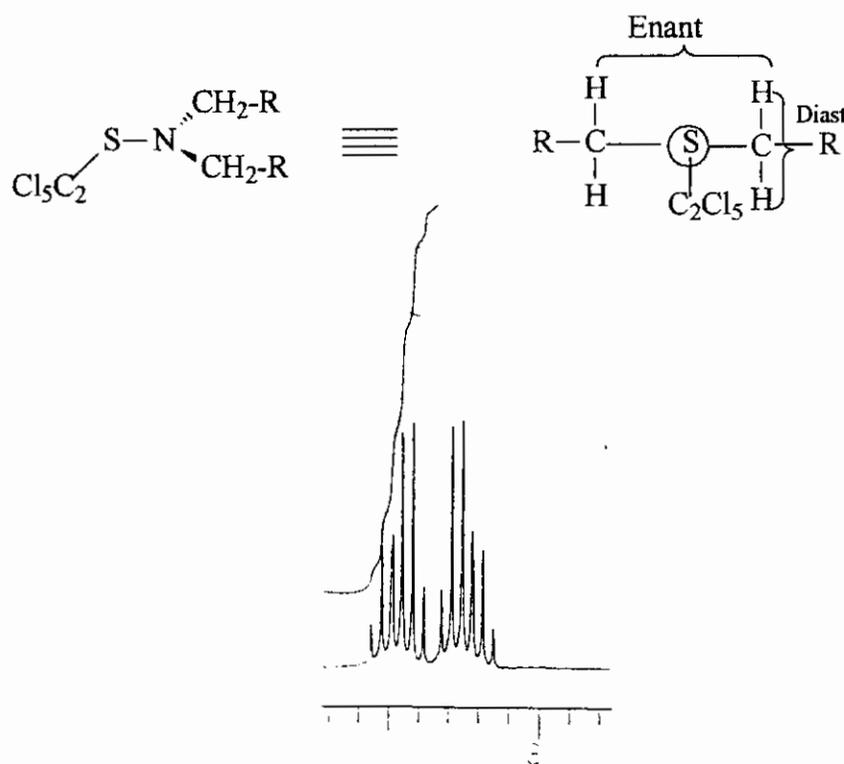


26



27

L'interprétation du spectre RMN¹H du composé **26** montre que les proton N-méthylènes ne sont pas équivalents, en effet la molécule possède un plan de symétrie (CSN), ce plan interchange les deux groupes alkyles mais les protons N-méthylènes de chaque groupe restent dans un environnement différent (diastéréotopique). Chaque proton du groupe méthylène couple avec son voisin selon un système AB, d'autre part ces deux protons se couple eux aussi avec les trois protons du groupe méthyle selon un système ABX₃, ce qui explique la présence de trois signaux : un triplet à 1.3 ppm par suite de l'équivalence de deux groupes méthyles situés dans une molécule symétrique (plan σ CSN) qui passe par le plan de la feuille et deux autres, symétrique de meme intensité à 3.25 ppm et 3.50 ppm.



Spectre du composé **26** (protons N-méthylène)

On représente généralement ces molécules par la formule RCX_2Y ou R est un radical chiral (R_C) ou achiral (R_A) Schéma 3. Le groupe R peut contribuer à l'entiomérie ou la diastéréométrie des deux groupes X ; si R est chiral les deux groupes sont diastéréotopiques et s'il est achiral les deux groupes sont enantiotopiques.

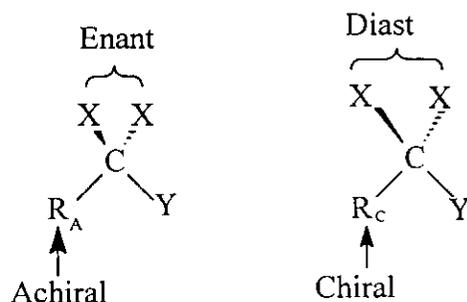
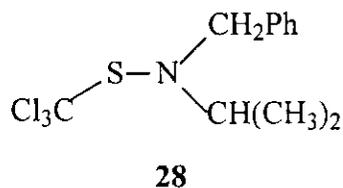


Schéma.3

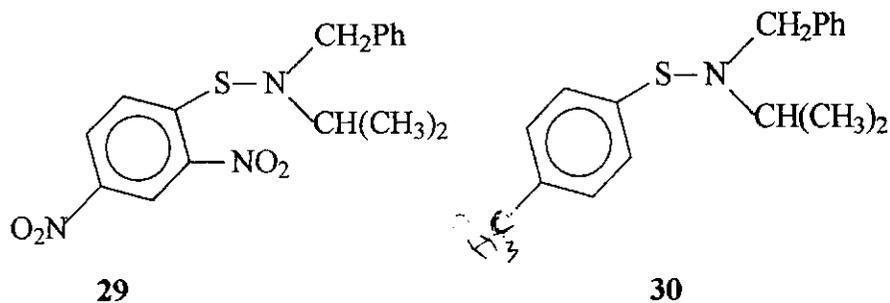
En principe les groupes diastéréotopiques ont un déplacement chimique différent. Toutefois, ce déplacement chimique parfois n'est pas observé du fait de la petite magnitude du déplacement chimique de telle sorte qu'on ne peut pas les observer sous certaines conditions d'équilibre dynamique

Le spectre RMN ^1H du composé N-benzyl, N-isopropyl trichlorométhanesulfenamide **28** est un exemple typique d'équivalence accidentelle (apparente) [64].



Bien que les protons diastéréotopiques méthylène benzyliques se distinguent en déplacement chimique, le groupe isopropyle apparaît comme un seul doublet. Par contre dans le composé N-benzyl, N-isopropyltrifluorométhanesulfenamide, on observe le groupe isopropyle non équivalent et non les protons méthylène benzylique.

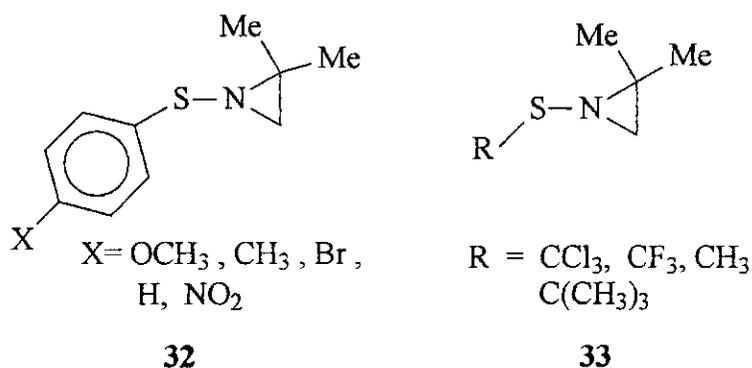
Si les déplacements chimiques équivalents ont été observés dans les composés N-benzyl-N-isopropyl-2,4-dinitrobenzènesulfenamide [65] **29**.



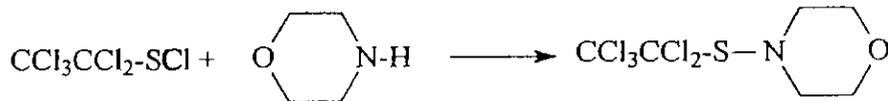
Alors, dans les composés N-benzyl-N-isopropyl-p-toluènesulfenamide **30** et N-benzyl-N-isopropylbenzenesulfenamide **31** leurs spectres présentent un déplacement chimique équivalent même à -70°C . Toutefois, on ne peut pas attribuer dans tous les cas l'équivalence apparente à la différence de déplacement chimique des groupes diastéréotopiques. On peut penser à l'interchange conformationnel rapide des groupes diastéréotopiques qui deviennent énantiotopiques par l'effet d'une rapide inversion de la conformation (racémisation de chaque molécule) . Si le spectre RMN du composé **30** par exemple est pris à une température élevée, le quadruplet du système AB (protons méthylène) s'élargie puis se confond en un seul pic (coalescence).

2. Sulfenamides cycliques.

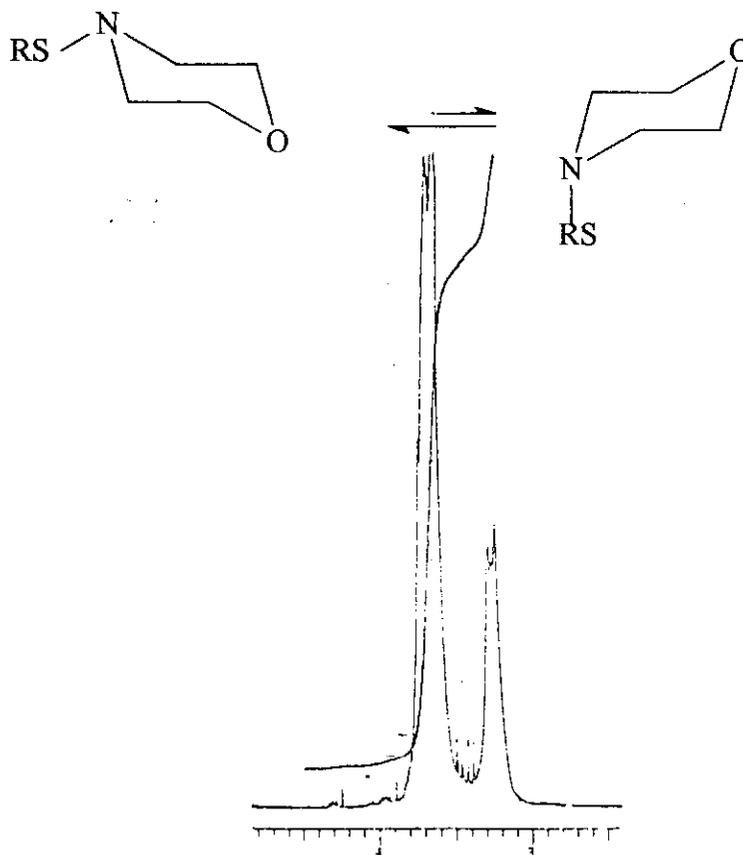
L'introduction d'un cycle à trois sur l'azote d'un sulfenamide cyclique (azyridines), peut ralentir la vitesse d'inversion de l'azote de telle sorte que les deux énantiomères puissent être identifiées. On rencontre ce type de situation, dans la famille d'azyridines substitués à l'azote en général et les sulfenamides cycliques en particulier **32**, **33** [66].



Ce phénomène stéréochimique observé dans les sulfenamides azyridines est différent à ceux des sulfenamides hétérocycliques à six chaînons, comme nous avons pu constater dans le N-morpholinepentachloroéthansulfenamide, préparé à partir de la morpholine et le chlorure de pentachloroéthansulfényle.

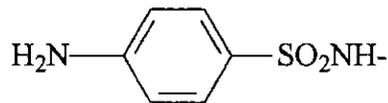


Contrairement aux sulfenamides acycliques RSNR_1R_2 et cycliques (azyridines) de configuration chirale, ce sulfenamide hétérocyclique se comporte stéréochimiquement comme le cyclohexane monosubstitué. En effet la présence de deux signaux l'un vers 3.66 ppm et l'autre à 3.40 ppm, montre que l'on a un mélange de deux stéréoisomères, le signal le plus déblindé est dû à la conformation équatoriale plus stable thermodynamiquement que la conformation axiale est qui constitue approximativement deux tiers du mélange d'après la courbe d'intégration.



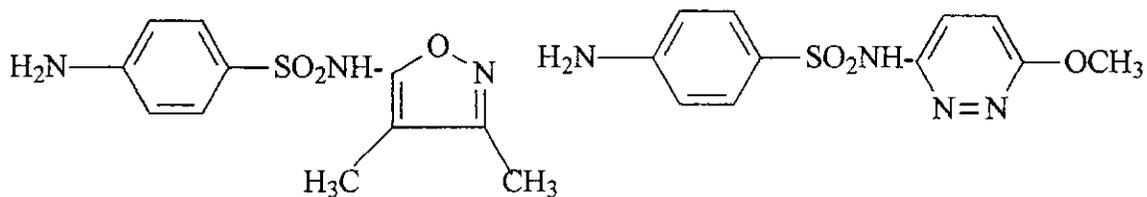
Synthèse de N,N-diméthyl-N'-phenyl-N'-pentachloroéthansulfénylsulfamide

Un certain nombre de sulfonamides forment une classe importante de médicament connus sous le nom de sulfonamide. Ces agents antibactériens sont des dérivés de sulfonamides, dont la structure déterminante est le groupe sulfanilamide



Groupe sulfanilamide

L'action des sulfonamides semble due au fait qu'ils entrent en compétition avec l'acide p-aminobenzoïque nécessaire au développement des microorganismes et agissent ainsi comme bactériostatiques. Or l'acide p-aminobenzoïque n'intervient pas dans le métabolisme de l'organisme humain ou celui des animaux supérieurs, et les sulfonamides n'ont donc aucune action sur le malade lui-même. Plus de trois milles sulfamides ont été synthétisées et testées pour leur activité bactériostatique. Les deux exemples typiques suivants sont des médicaments couramment utilisés.



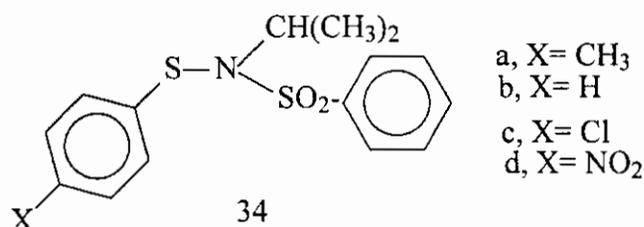
Sulfanilido-5diméthyl-3,4 isoxazole Sulfanilido-5, methoxy-3, pyridazine

Les nombreuses études sur les sulfamides ont conduit à la découverte d'autres composés présentant un intérêt thérapeutique.

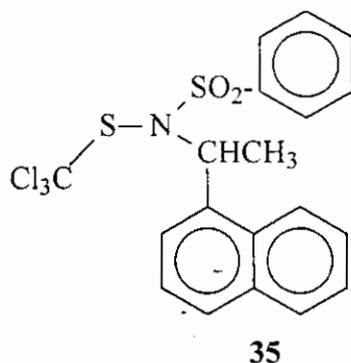
Les spectres RMN de N-arènesulfonamides ($\text{RSNR}^1\text{SO}_2\text{Ar}$) [52] présentent généralement un déplacement chimique des nucléides diastéréotopiques non équivalents [67] à basse température, le processus de topomérisation observé dans les transmutation des sulfonamides est associé à l'interconversion réversible de la molécule avec son image (racémisation dégénérée). L'utilisation de la spectroscopie de la RMN a montré que l'étape lente est due au phénomène rotation plutôt que l'inversion de l'azote et par conséquent, l'asymétrie d'une partie de la molécule est du à l'axe de chiralité.

L'étude de l'effet des substituants polaires sur le composé **34a-d** par utilisation de la courbe de l'énergie libre d'activation ΔG^* en fonction de la constante de Hamet (σ), a montré d'après les calculs et les valeurs tirées de la courbe, que ce sulfonamide possède une barrière d'énergie élevée et selon les substituants

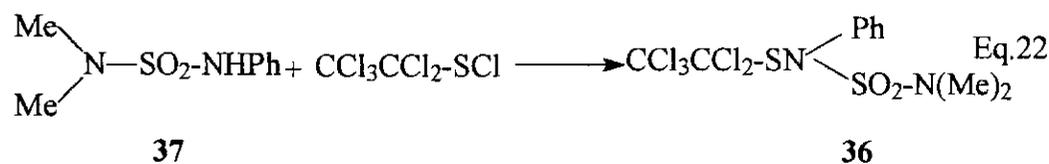
$$\Delta G^* = 2,3 R \rho \sigma + \Delta G^* \quad (\rho = T\rho)$$



En plus des résultats obtenus par les techniques cinétiques de la RMN ,des études basées sur la détermination des structures par diffraction de rayons X à trois dimension[68]réalisé sur le composé **35** ont confirmé les résultats précédents.Tenant compte de la barrière de stéréomu-tation un peu élevée ($\Delta G^* = 18.3 \text{ Kcal/mol}$) et la planéité de l'azote,nous pouvons conclure que cette barrière ne correspond pas à la barrière d'inversion de l'azote (67).



L'un des facteurs responsables de la planéité de l'atome d'azote dans les sulfamides est le recouvrement de son doublet avec une orbitale vacante de l'atome de soufre ou les deux à la fois. Une autre explication basée sur la relation entre la liaison p-d π de l'azote et le soufre peut être mentionnée dans les composés bis-diméthylamines. On notera cependant la transformation géométrique de l'azote pyramidal à une forme aplatie. Toutefois, l'importance de recouvrement des orbitales, reste toujours une explication controversée [69-71.] Ces explications peuvent être aussi appliqués au composé **36** que nous avons pu synthétiser à partir de chlorure de pentachloroéthanesulfenyle et le sulfonamide mono-substitué N,N-diméthyl-N'-phenylsulfamide **37**. Le sulfonamide obtenu Eq.22 Présente probablement un phénomène similaire et par conséquent une barrière de torsion plus importante que celle obtenue dans le sulfonamide précédant **34**, suite à la réunion de plusieurs facteurs à la fois, tels que l'effet de conjugaison et stérique ainsi que l'effet polaire provoqué par les substituants de l'atome du soufre de la fonction sulfenyle et en fin l'effet électroattracteurs de la fonction sulfonyle.



Les données de la RMN ne permettent pas de définir d'une manière claire la stéréochimie de ce composé. En effet l'inexistence des groupes prochiraux dans le composé ne permet pas d'observer les phénomènes stéréochimiques rencontrés dans les sulfonamides passés ; ce qui explique la simplicité du spectre au moins dans les conditions opératoires de la réaction (température ambiante).

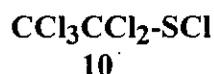
Les caractéristiques spectroscopiques du composé **36** sont les suivantes :

RMN¹H (δ , CDCl₃) : 7-8 (m, 5H), 2.5 (d, 6H)

SM (70eV) m/z : M+ 430 (C₁₀H₁₁O₂S₂N₂Cl₅), 77 (C₆H₅)... etc.

LR (KBr, cm⁻¹) : 720, 670 (CCl, CS), 2780- 2920 (N-dialkyle), 1150 (SO₂)

PARTIE EXPERIMENTALE

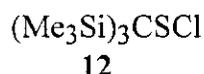
Préparation du chlorure de pentachloroéthanesulfényle 10.

La préparation du chlorure de pentachloroéthanesulfényle nécessite la purification préalable du dichlorure de soufre qui se trouve commercialement comme un mélange de dichlorure de soufre et le chlorure de soufre plus des impuretés volatiles . On ajoute 0,1 gr en poids de PCl_3 pour chaque opération de distillation, puis on distille sous une pression normale en refroidissant le ballon de récupération avec la glace, la fraction qui bout entre 58°C et 62°C est récupérée et utilisée comme réactif.

Dans un ballon d'un litre, on place 213,3 gr (2,069 moles) de SCl_2 fraîchement distillé et 343,04 gr (2,069 moles) de tetrachloroéthylène. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 8 heures durant lesquelles on ajoute 0,5 gr de peroxyde dibenzoyle chaque heure. Après refroidissement, le mélange réactionnel est évaporé à 42°C sous une pression de 0,55 mmHg. Le résidu obtenu est lavé avec le méthanol pour donner le chlorure de pentachloroéthanesulfényle qui sera utilisé dans les réactions à l'état brut.

Rendement 45%

F ($^\circ\text{C}$) = 73°C

Synthèse du chlorure de tris-(triméthylsilyl)méthanesulfényle 12

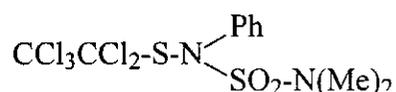
Les techniques des chlenks pourraient être utilisées dans ce mode opératoire. Les solvants sont distillés et séchés par les méthodes classiques.

Dans un tube de chlenk, on introduit sous atmosphère inerte 1,8 gr (7.86 m.mole) de tris-(triméthylsilyl)méthane, 10 ml de THF et 2 ml d'éther , en suite on y additionne goutte à goutte au moyen d'une seringue 6.2 ml de Méthyllithium (1.4 M).

La réaction est maintenue sous agitation magnétique pendant toute la nuit à température ambiante. Après évaporation de l'éther sous vide, on porte le mélange réactionnel à reflux pendant quatre heures jusqu'à la destruction totale de l'excès de méthyllithium et l'apparition d'une coloration rouge vive. Le mélange réactionnel est maintenu à -10°C puis on lui ajoute un excès de dichlorure de soufre fraîchement distillé dilué préalablement dans 5 ml de THF. Après une heure d'agitation supplémentaire à température ambiante, on évapore sous vide le solvant et les produit volatils. L'extraction par le pentane et le lavage du résidu par le méthanol conduit à 1.52 gr du produit, soit un rendement de 52%.

$$F(^{\circ}\text{C}) = 116$$

Synthèse de N,N-Diméthyl-N'-phenyl-N'-pentachloroéthanesulfenylsulfamide 36.



36

A un mélange de (2.00 gr, 0.01 moles) de N,N-Diméthyl-N'-phénylsulfamide et 1.65gr (0.015 moles) de triéthylamine dissout dans 50 ml de chloroforme, on additionne goutte à goutte sous agitation magnétique une solution de 2.69 gr du chlorure de pentachloroéthane-sulfenyle dissou préalablement dans 50 ml de chloroforme.

Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 4 heures. Après lavage à l'eau et séchage de la phase organique sur CaCl_2 , on évapore le solvant sous vide pour obtenir un résidu de 3.01 gr à l'état brut. Après deux recristallisations avec l'éther on obtient 1.75 gr (41%) du produit pur.

$$F(^{\circ}\text{C}) = 107.7 - 108.4$$

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Bouregghda, H. W. Roesky. J. Alger. Soc., 2000, **10** (2), 253-254.
- [2] H. Mills. U.P.L. Robenson, J. Chem. Soc. (London) 1928, 2326.
- [3] F. G. Mann and W. J. pope, J. Chem. Soc., 594 (1922).
- [4] U. Hasserdot, Chem. Ber., **100**, 1482 (1967).
- [5] D. Martinetz, Z. Chem., **20**, 332(1980).
- [6] H. P. C, Lee, U.S. Patent 345631 (1965); Chem. Abstr., **67**, 63783(1967).
- [7] A. N. Nesmayanov, R. C. Freidlina, R. G. Petrova and A. B. Terentiev, Izv. Akad.Nauk Ser. Khim., 657 (1959).
- [8] S. Z. Ivin and V. K. Promonenkov ,USSR Patent 166690 (1963); Chem. Abstr., **62**, 10461 (1965).
- [9] T. J. Barton and R. G. zika, J. Org. Chem., **35**, 1729(1970).
- [10] M. S. A Vrijland, Tetrahedron Lett., 837 (1974).
- [11] I. W. Still., G. W. Kuntay and D. Mclean, J, Org. Chem., **47**, 555 (1982).
- [12] M. Haris and J. Feisst, Helv. Chim. Acta, **49**, 2344 (1966).
- [13] M. Muhlstadt, H. Meinhold, D. Martinetz and E. Neumann, J. Parkt. Chem., **324**, 631 (1982).
- [14] K. G. Naik and J. C. Jadhav, J. Indian Chem. Soc., **3**, 260 (1926).
- [15] H. J. L anger and G. B. Heyne, can, J. Chem., 51, 3403 (1973).
- [16] M. J. Livingstone and M. E. Peach, J. Fluorine. Chem., **9**, 85, (1977)
- [17] R. A. Bekker, v. y. Pepkova and I. L. Knunyants, I zv. Akkad. Nauk SSSR, Ser. Khim., 1689 (1983).
- [18] F. Feher and W. Becker, Z. Naturforsch., **20b**, 1126 (1956).
- [19] G. Bennett and G. Brunton, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 62 (1979)
- [20] E. Muller and E. W. Schmidt, Chem. Ber., **96**. 3050 (1963).
- [21] B. Rathke, Ann. 167, 195 (1873).
- [22] H. Freichtinger and J. Moos, Ber., 81,371, 5 (1948).
- [23] J. W. Jones, J. Chem. Soc., **51**, 268 (1887).
- [24] H. V. A. Briscoe, J. B. Peel, and P. L. Robinson, J. Chem. Soc., 1048 (1929).
- [25] T. B. Johnson and E. H. Hemingway, J. Am. Chem. Soc.,**38**, 1550 (1916).

- [26] W. Autenrieth and H. Hefner, *Ber.* **58**, 2151 (1925).
- [27] P. F. Frankland, F. Challenger and D. Webster, *J. Soc. Chem. Ind.*, 39, 2565 (1920).
- [28] G. M. Dyson, *Organic Synthesis, Coll. Vol. I*, 506. John Willey and Sons, Inc. New York (1946).
- [29] G. M. Dyson and R. F. Hunter, *J. Soc. Chem. Ind. (London)* **45**, 81 (1926).
- [30] O. B. Helfrich and E. E. Reid, *J. Amer. Chem. Soc.*, **43**, 591 (1921).
- [31] H. Lecher and F. Holschneider; *Ber.* **57**, 755 (1924)
- [32] H. Bohme and E. Schneider; *Ber.* **76**, 483 (1943).
- [33] M. I. Kalin, Z. N. Parnes and D. N. Kursanov; *Dokl. Akad. Nauk SSSR.* **183**, 345 (1973).
- [34] N. T. Loffe, H. I. Kalinkin, I. N. Roskov and I. L. Knunyants, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim*, 2070 (1969).
- [35] J. B. Braunwarth, U.S Patent 2, 283, 751 (1961); *Chem. Abstr.* **55**, 17581 (1961).
- [36] H. Kloosterziel, *Rec. Trav. Chem.* **82**, 497 (1963).
- [37] A. Senning, *Acta. Chem. Scand.* **17**, 2570 (1963).
- [38] E. Klauke, E. Kuhle and Weiss, *Farben Fabriken Bayer AG. German Patent* **1**, 219, 455 (1965); *Chem. Abstr.* **65**, 13353 (1966).
- [39] E. D. Weil, E. J. Geering und K. J. Smith (Hooker Chemical Corp.), *US. Patent* **3**, 259, 653; *Chem. Abstr.* **1965**, **65**, 15231.
- [40] *Brevet d'Invention Belge* **29**, 5, 1962. N° 613, 387, p : 8,9,10.
- [41] L. Antonic and B. Zuparicic (Lek Tovarna Farmagrvtskih in Kemicnih Izdelkov. n.Sol. O.), *USSR.* **677**, 651 (1979) ; *Chem. Abstr.* **91**, (1979).
- [42] *Sulfur Lett.* **3**, 177 (1985).
- [43] E. Laifa and A. Senning, (*Mémoire de Magister*). 1988, Université de Constantine (Algérie).
- [44] *Sulfur Rep.* **5**, 1 (1986).
- [45] *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Edited by s. Patai and Z. Rappopot, p. 1399 (1989).
- [46] Raban, M.; Hu, C.; craine, L.; *H. Tetrahedron Lett* **1984**, **25** (13), 1337.
- [47] Raban, M.; Hu, C.; craine, L.; Hortenalo, E. *J. Org. Chem.* **1985**, **50**, 2205.
- [48] M. Raban and D. Kost, *Tetrahedron*, **40**, 3345 (1984).
- [49] S. F. Nelson, D. J. Sttefek, G. T. unkle and P. M. Gannett, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6641 (1982).

- [50] J. M. Lehn and J. Wagner, *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, 1298 (1960).
- [51] M. Raban, F. B. Jones and G. W. J. Kenney, *Tetrahedron Lett.*, 5055 (1968).
- [52] M. Raban, G. W. J. Kenney, Jr. and F. B. Jones, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 91 6677 (1969).
- [53] M. Raban and G. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 5890 (1979).
- [54] J. C. Woodbrey and M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 13 (1962).
- [55] D. Kost and A. Zeichner, *Tetrahedron Lett* 3229 (1975).
- [56] M. Raban, E. H. Karlson, S. K. Lauderback, J. M. Moldowan and F. B. Jones, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2738 (1972).
- [57] M. Raban and T. M. Cho, *Int. J. Chem. Sulfur., Part A1*, 269 (1971).
- [58] M. Raban, D. A. Noyd and L. Bermann, *J. Org. Chem.* **40**, 752 (1975).
- [59] W. R. Jackson, T. G. Kee and R. Spratt, *Tetrahedron Lett* 3581 (1973).
- [60] D. Kost, W. Stacer and M. Raban, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 357 (1967).
- [61] M. J. S. Dewar and R. C. Dougherty, *Theory of Organic Chemistry*. Plenum Press, New York (1975).
- [62] M. Raban, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1017 (1967).
- [63] G. Foss in "Organic Sulfur Compounds", Vol. 1, N. Karasch, Ed, Pergamon Press, New York., 1961, Chapter 8.
- [64] K. Mislow and M. Raban. in *Topic in stereochemistry*, Vol I, E. L. Eliet and N. L. Allinger, Ed., Interscience Publishers, New York, 19(65) 67, Chapter 1.
- [65] Raban, M, George. W, Kenney. *J. Amer. Chem. Soc.*; **91** 6621 (1969).
- [66] F. A. L. Anet, R. D. Trepka and D. J. Cram, *J. Am Chem. Soc.* **89**, 357 (1967)
- [67] M. Raban and F. B. Jones, Jr., *ibid.*, **91**, 2180 (1969).
- [68] J. Kay, M. D and M. Raban, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 5224 (1971).
- [69] J. Lee and K. G. Orrell, *Trans. Faraday Soc.* **61**, 2342 (1965).
- [70] F. G. Riddell, J. M. Lehn and G. Waggner, *Chem. Commun.* 1403 (1968).
- [71] M. Raban, F. B. Jones, Jr., E. H. Karlson, E. Banucci and N. A. Lebel, *J. Org. Chem.* 1496 (1970).



Chapitre. 3

SYNTHESE DE NOUVEAUX PRODUITS POSSEDANT UNE ACTIVITE ANTIFONGIQUE

Introduction :

Les Fongicides sont destinés à combattre les champignons responsables de maladies chez les plantes. Il existe un nombre impressionnant de champignons pathogènes de plantes: plus d'une centaine d'espèces différentes attaquent nos plantes cultivées. Toutes les parties des plantes peuvent être atteintes : semences, plantules, racines, tiges, feuilles, fleurs et fruits.

Ces attaques de champignons peuvent apparaître pendant la culture, ou encore après la récolte en cours de conservation. Chaque plante cultivée possède ses propres espèces de champignons parasites. Les plus connus sont *Phytophthora infestans*, responsable du mildiou de la pomme de terre, *Plasmopora viticola*, agent du mildiou de la vigne, *Puccinia* , responsables des rouilles en céréales, Ces champignons, en s'attaquant aux tissus des plantes, causent des pertes de rendement très importantes. De plus, certains produisent des substances particulièrement dangereuses. Citons par exemple la patuline, substance particulièrement cancérigène qui peut se trouver sur les fruits contaminés.

Les fongicides modernes sont inspirés de substances naturelles, produites par des organismes pour se défendre. L'azoxystrobine, matière active de l'amistar en est un très bel exemple. Sa découverte résulte de l'observation des mécanismes de défense de petits champignons des forêts : *Strobilurus tenacellus* et *Oudemansiella mucida*.

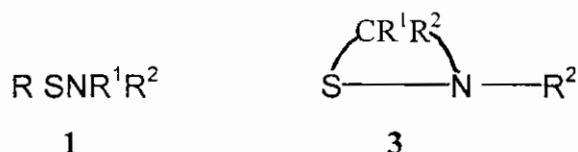
A. Synthèse des sulfenamides.

Les dérivés sulfenamides de structure générale **1** constituent un groupe de composés organo-soufrés, contenant simultanément une liaison simple soufre-carbone et soufre-azote. Ils ont été connus depuis 1873 lorsque Rathke [1] a pu isolé le premier trichlorométhansulfénanilide stable **2**



Depuis les années 1940, les sulfenamides ont été utilisés exclusivement dans l'industrie de caoutchouc en plus de leurs utilisations comme pesticides, fongicides et bactéricides [2,3]. Ces derniers temps, un intérêt particulier a été porté à la chimie des sulfenamides, vu leur importances dans la synthèse organique et dans le domaine pharmaceutique.

Plusieurs méthodes de synthèse ont été développées jusqu'à 1984 par Schubart dans une nouvelle édition de Houben-Weyl [4]. Parmi les groupes de recherche qui travaillent sur ce type de composés, nous citons les deux groupes : Davis-Nadir [5a] et Craine-Raban [5b]. Le mot sulfenamide utilisé dans ce chapitre signifie n'importe quel dérivé d'acide sulfénique azoté dans lequel le soufre de la fonction sulfényle est simultanément lié à l'atome d'azote et de carbone. On trouve les sulfenamides sous plusieurs structures, les deux structures acyclique **1** et cyclique **3** sont les plus utilisés dans la synthèse organique.



1. Sulfenamides primaires.

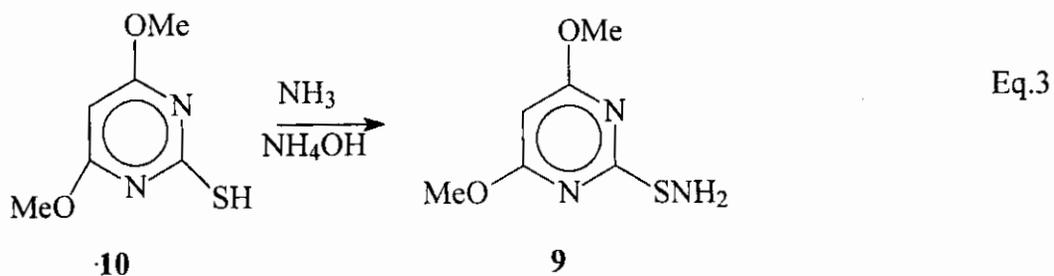
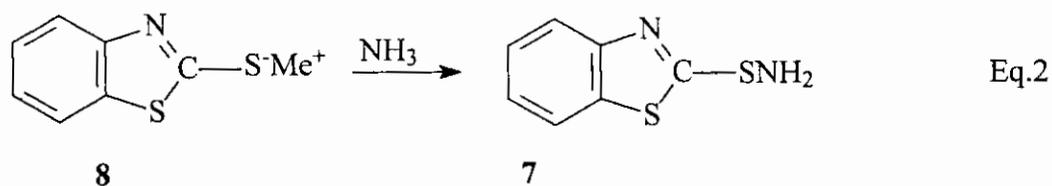
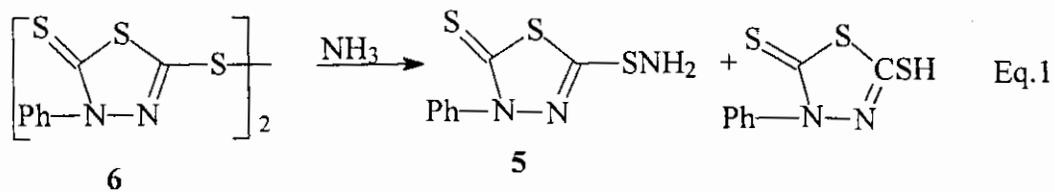
Les sulfenamides non substitués **4** sont généralement moins stables par rapport à leurs homologues substitués. Bien que plusieurs sulfenamides primaires soient connus, peu d'entre eux ont été isolés et identifiés comme substances stables. Nous proposons ci dessous les méthodes de préparation de quelques sulfenamides primaires.



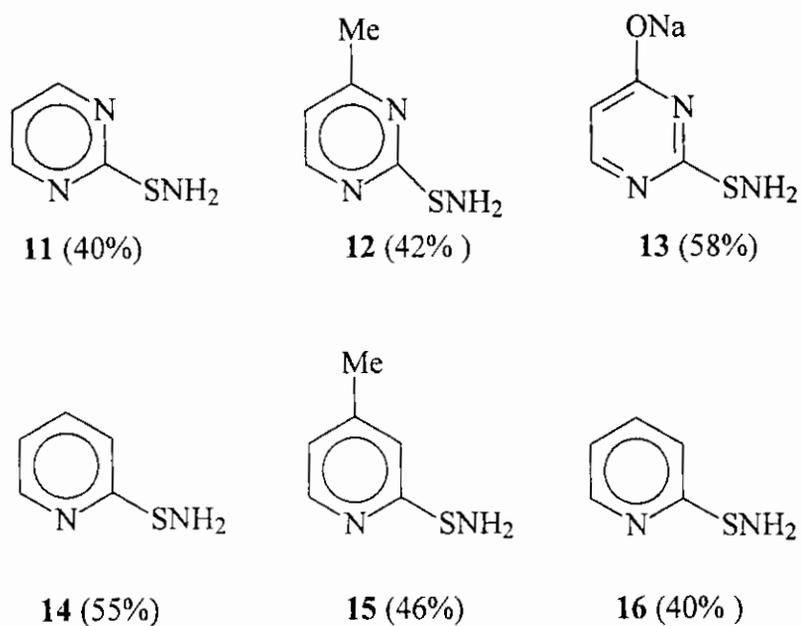
4

a. Sulfenamides primaires hétérocycliques.

Le phenyldithiothiazolesulfènamide **5** est le premier sulfenamide primaire stable paru dans la littérature de chimie .Avant 1896 Busch [6] rapportait déjà que le dissulfure phenyldithiothiazole **6** se converti au sulfenamide stable **5** en présence de l'ammoniac Eq.1 . demi siècle plu tard (1949), Carr et coll [7] ont décrit la préparation du sulfenamide non substitué **7** qui se forme par condensation de l'ammoniac et le thiazolylmercaptide métallique **8** en solution aqueuse Eq.2. Une modification de ce procédé a été envisagée par Sortorit et Golloch [8] dans lesquels ils montrent l'utilité de cette approche pour la préparation de pyrimidinesulfenamide **9** à partir du composé de départ 2,4-diméthoxy-6-pyrimidinethiol **10** Eq.3 [9].

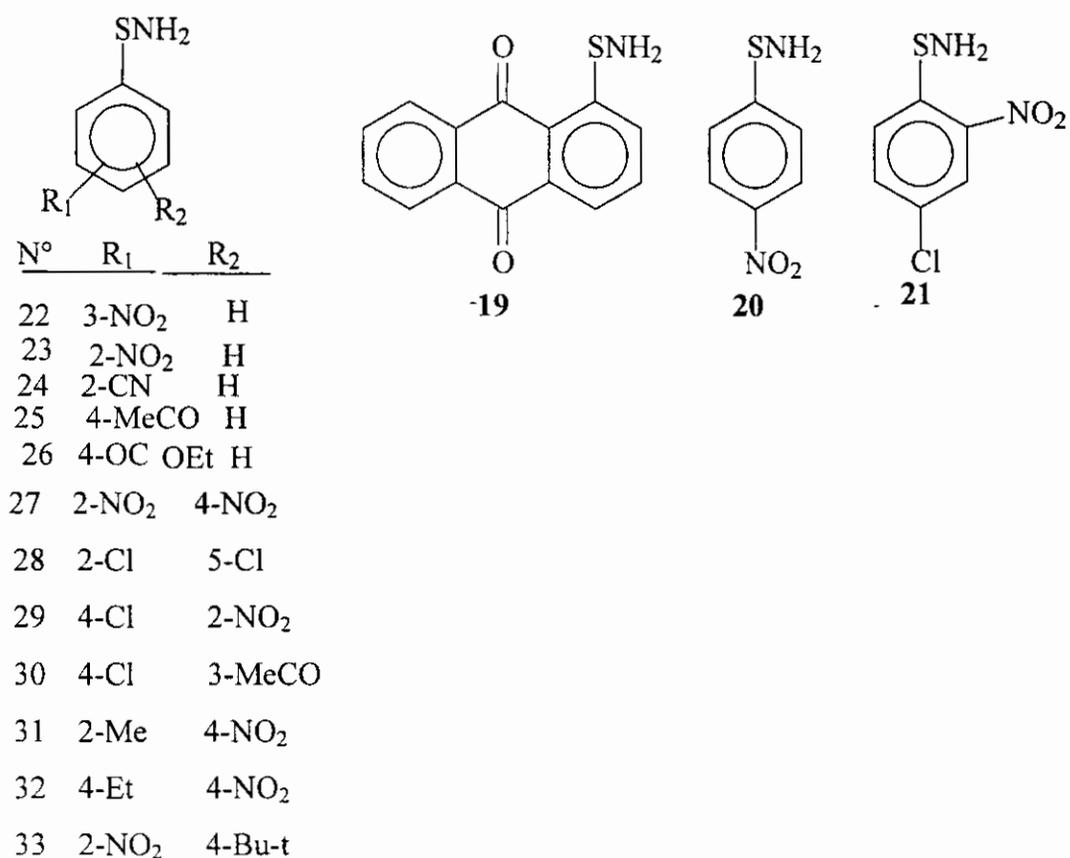
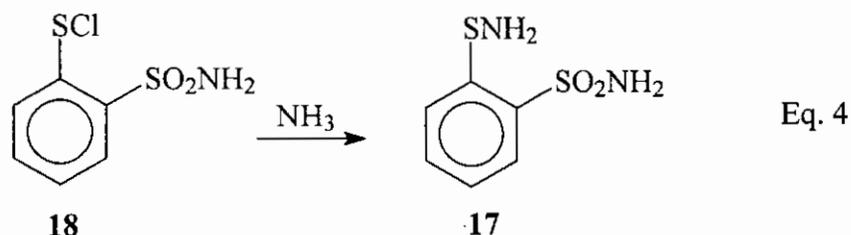


Récemment les composés 11, 12, 13, 14, 15 et 16 ont été préparés avec un rendement moyen par réaction de chloroamine et les sels de sodium des thiols hétérocyclique correspondants [10].



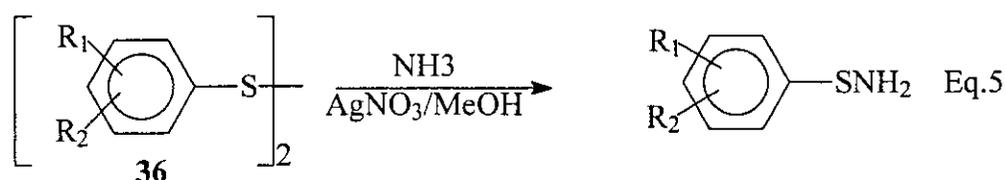
b. Arènesulfenamides primaire.

Depuis 1912 Zincke et Farr [11] ont préparé déjà le 2-sulfonamidobenzènesulfenamide **17**, par traitement de chlorure sulfényle de **18** avec l'ammoniac Eq.4.

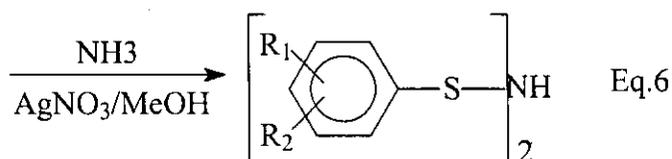


Cette approche a été appliquée [12] dans la synthèse de l'antraquinone-1-sulfenamide **19**, 4-nitrobenzenesulfenamide **20** et 2-nitro-4-chlorobenzenesulfenamide **21**. Les composés **20** et **21** ainsi que la synthèse de mono et le benzenesulfenamide disubstitués **22,23** ont été rapportés dans un brevet sans détail [13].

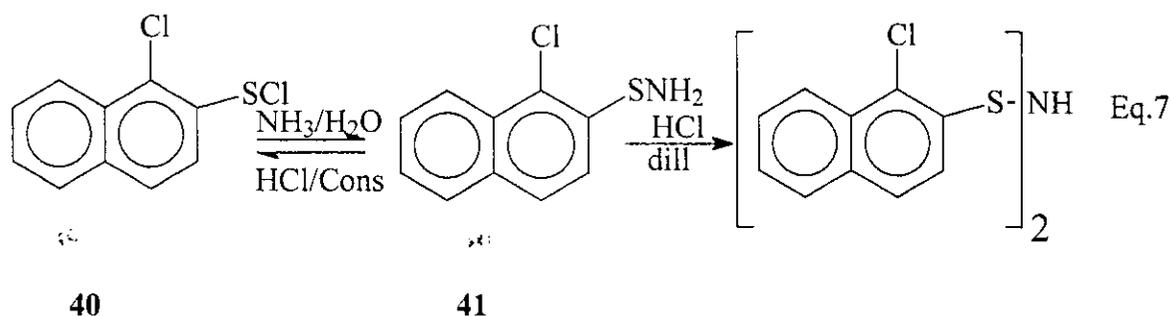
Quelques sulfenamides primaires **22**, **34** et **35** ont été récemment préparés selon l'équation 5 [14] avec un rendement qui varie entre 62-94% ; Il est intéressant de noter que cette méthode donne les deux di(arènesulfèn)imides **38** ou **39**, lorsque le groupe lié au soufre est plus électrodonneur que le groupe 3,4- dichlorophényle Eq.6. L'ammonolyse du chlorure 2-chlorométhalène-1-sulfényle **40** par 25% d'ammoniac en solution [15] conduit au sulfenamide correspondant **41** Eq.7.



- | | | | | |
|----------------------------------|----------------------------|-----------|------------------------------|----------------------------|
| (a) $\text{R}_1 = 3\text{-Cl}$ | $\text{R}_2 = 4\text{-Cl}$ | 22 | $\text{R}_1 = 3\text{-NO}_2$ | $\text{R}_2 = \text{H}$ |
| (b) $\text{R}_1 = 3\text{-NO}_2$ | $\text{R}_2 = \text{H}$ | 34 | $\text{R}_1 = 3\text{-Cl}$ | $\text{R}_2 = 4\text{-Cl}$ |
| (c) $\text{R}_1 = 4\text{-NO}_2$ | $\text{R}_2 = \text{H}$ | 35 | $\text{R}_1 = 4\text{-NO}_2$ | $\text{R}_2 = \text{H}$ |

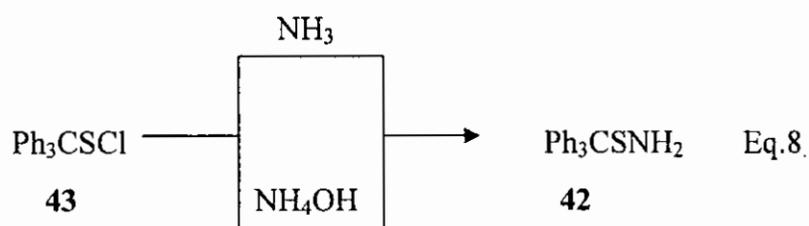


- | | | |
|---|-----------|---|
| (d) $\text{R}_1 = \text{R}_2 = 4\text{-Cl}$ | 39 | $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$ |
| (e) $\text{R}_1 = 4\text{-Cl}, \text{R}_2 = \text{H}$ | 38 | $\text{R}_1 = 4\text{-Cl}, \text{R}_2 = \text{H}$ |



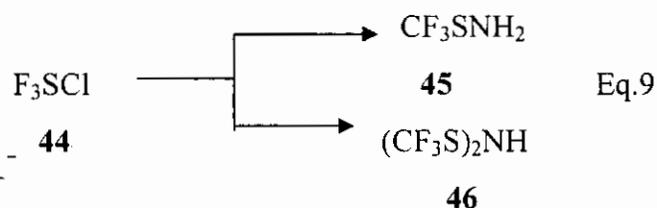
c. Alcanesulfenamides primaires.

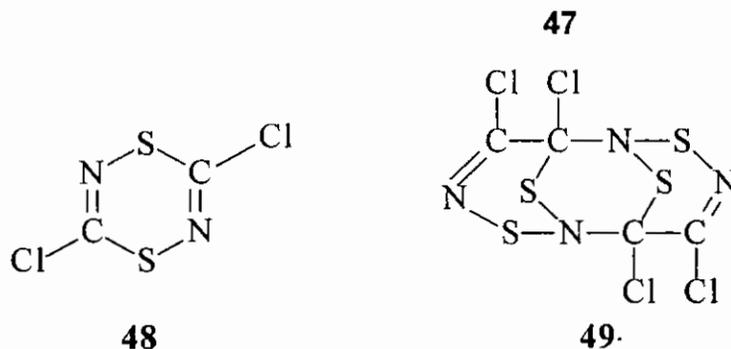
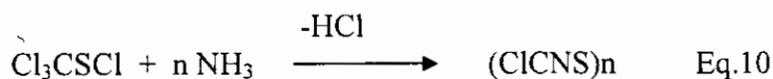
Le premier exemple d'alcanesulfenamides primaires stable ; le triphénylméthanesulfenamide **42** a été décrit en 1919 par Vorländer et Mittag [16]. Ils ont constaté que le traitement du chlorure de triphénylméthanesulfényle **43** avec l'ammoniac conduit au sulfenamide **42** avec un rendement élevé Eq.8.



Une modification du procédé de préparation originale a permis l'obtention d'un rendement meilleur (97.8%). Cette nouvelle méthode consiste à additionner lentement une solution de chlorure de sulfényle cristallisé **43** dans le chlorométhylène à une solution froide de $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (29% NH_4OH) [17]. La réaction de chlorure de trifluorométhanesulfényle **44** avec l'ammoniac à -45°C conduit au sulfenamide correspondant **45** avec un rendement de 98%. Si cette réaction s'effectue avec un excès du chlorure sulfényle **44**, le (trifluorométhanesulphène)imide **46** se forme avec un rendement de 70% seulement et on n'obtient pas le composé $(\text{CF}_3\text{S})\text{N}$ [18] Eq.9. En 1963 un autre sulfenamide primaire a été préparé par Senning et al par traitement de chlorure de trichlorométhanesulfényle par l'ammoniac [19] selon la réaction 10.

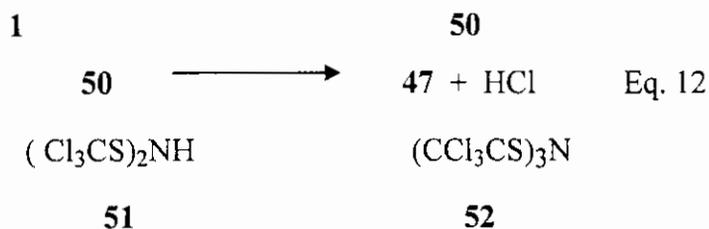
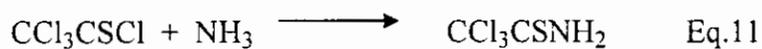
Une structure pour le produit de réaction 3,6-dichloro-1,4,2,5-dithiazine **48** a été proposée (correspond à **47** avec $n=2$). Après des investigations supplémentaires [20] il s'avère que cette structure est plus complexe que prévue **49** (équivalent à **47** avec $n=4$).





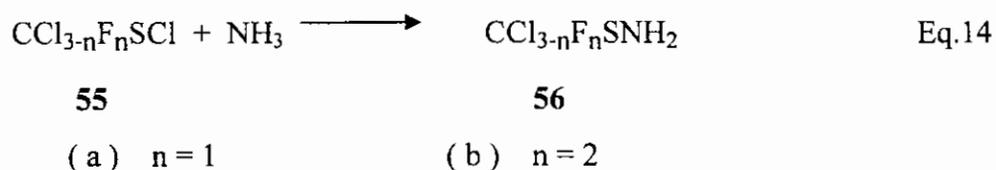
La manière la plus évidente pour expliquer la formation de **48** et **49** est d'admettre que le sulfenamide **50** est formé comme premier produit de réaction entre le chlorure de trichlorométhanesulfényle et l'ammoniac Eq.11, se décompose selon l'équation 12 donnant le monomère **47** ($n=1$), lequel s'oligomérise pour donner **48** ou **49**. Cette justification a été confirmée par Hass et Lorenz [21] après avoir synthétisé et caractérisé le composé **50**. Notons que le di(trichlorométhanesulphén)-imide **51** et le tris(trichlorométhanesulfén)-imide **52** ont été préparés et isolés comme espèces stables [22].

Contrairement à la réaction du chlorure de trichlorométhanesulfényle **1** avec l'ammoniac, la réaction analogue, chlorure de pentachlorométhanesulfényle **53** avec l'ammoniac a lieu facilement sans complication; donnant un simple produit de substitution, le pentachloroéthanesulfenamide **54**[23] avec un rendement de 53% Eq.13.





Haas et Lorenz ont rapporté également que les chlorures de chlorofluorométhane-sulfényles réagissent avec l'ammoniac donnant les sulfenamides correspondants **56** Eq.14 [24].

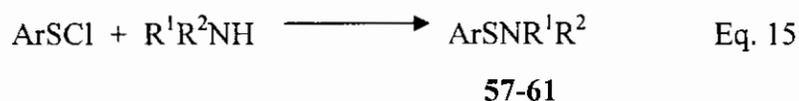


2. Sulfenamides secondaires et tertiaires.

a. Synthèse à partir d'halogénures de sulfényles.

La méthode la plus fréquente pour la préparation des sulfenamides secondaires et tertiaires est appliquée par Rathke [1] est qui consiste en à la condensation des halogénures de sulfényle avec les amines primaires ou secondaires . Cette réaction est représentée par l'équation 15.

Généralement , les chlorures d'arènesulfényle sont utilisés comme produits de départ dans la synthèse d'arènesulfènamidés secondaires et tertiaires **57 – 61** Eq.15 .Tab.1.



N°	Ar	R1	R2	Rdt	Réf
57a	Ph	Me	Me	77	11
57b	Ph	Et	Et	70	28
58a	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Me	a	11
58b	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Ph	a	11
58c	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	4-MeC ₆ H ₄	a	11
58d	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	2-NO ₂ C ₆ H ₄	a	11
58e	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	α-C ₁₀ H ₇	a	11
58f	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	β-C ₁₀ H ₇	a	11
58g	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	2-MeOC ₆ H ₄	a	25
58h	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	4-BrC ₆ H ₄	a	25
58i	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	4-ClC ₆ H ₄	a	25
58j	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	2-MeC ₆ H ₄	a	25
58k	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	3-MeC ₆ H ₄	a	25
58l	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Et	a	25
58m	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Pr	a	25
58n	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Bu	a	25
58o	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	-C ₆ H ₅	a	25
58p	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	Me	a	25
58r	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	Et	a	25
58s	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	Ph	a	25
59a	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Me	a	25
59b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Ph	a	25
59c	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	4-MeC ₆ H ₄	a	29
59d	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	α-C ₁₀ H ₇	a	29
59e	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	β-C ₁₀ H ₇	a	29
59f	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄	a	29
60a	2-NO ₂ -4-Cl-C ₆ H ₃	H	2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃	a	10
61a	C ₆ Cl ₅	Me	Me	90	30

Tableau 1. Synthèse d'arènesulfenamides secondaires et tertiaires à partir du chlorure arènesulfényle et les amines primaires et secondaires.
(a) non calculé

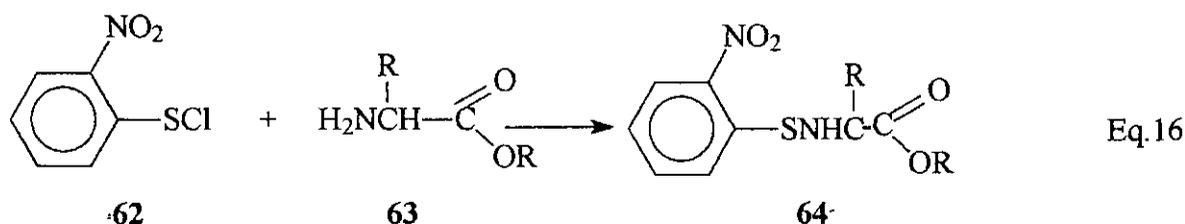
En plus de l'utilisation du chlorure 2-nitrobenzènesulfényle **62** dans l'identification des amines depuis 1939 [25], il peut être utilisé aussi dans la protection de la fonction amino [26] dans les aminoacides **63** Tab.2.

N°	Aminoacide	Rdt% de 64	Réf.
a	Glycine éthyl ester	a	26
b	d,l-Leucine éthyl ester	a	26
c	l-Alanine	83	27
d	l-Valine	65	27
e	l-Valine méthyl ester	89	27
f	l-Valine p-nitrophényl ester	72	27
g	l-Phénylalanine	90	27
h	l-Pynénylalanine méthyléster	65	27
i	l-Leucine	70	27
j	l-Asparagine	78	27
k	l-Glutamine	60	27
l	l-Thréonine	60	27
m	l-Proline DCHA ^b	45	27
n	l-Hydroxyproline DCHA ^b	50	27
o	l-Tryptophane DCHA ^b	50	27
p	l-Tyrosine DCHA ^b	62	27
k	l-Isoluecine	70	27
r	l-Methionine DCHA ^b	54	27

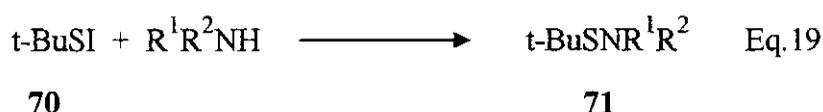
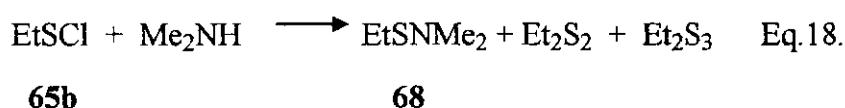
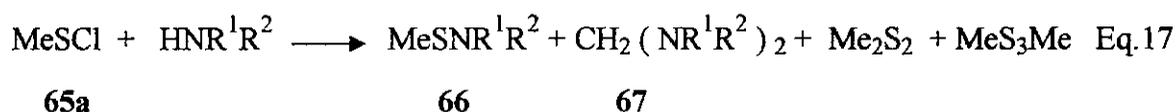
Tableau 2 .Synthèse des dérivés N-2-nitrobenzènesulfényle **64** à partir des aminoacides **63**

^a non calculé

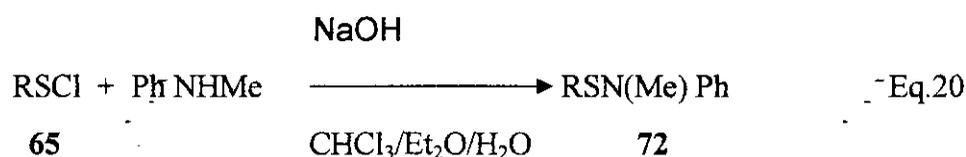
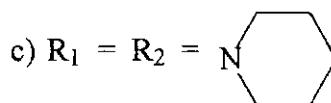
^b DCHA = sels de dicyclohexylammonium



La réaction d'halogénures de sulfényles aliphatiques **65a** avec un excès d'amines secondaires à -60°C conduit généralement à un mélange de gem- diamine **67** et de méthyle di- et trisulfure Eq.17, en plus de sulfenamide attendu. La réaction de chlorure d'éthanesulfényle avec diméthylamine donne elle aussi le sulfenamide **68** et le di et trissulfure, mais sans formation de gem-diamine[31] Eq.18. D'autre part l'iodure de sulfényle **70** peut réagir également avec les amines primaires et secondaires à -20 pour donner les sulfenamides correspondants **71** avec un rendement de 50% Eq.19 [32]. Notons aussi qu'une série de N-méthylalcanesulfenamides **72** étaient préparés par addition de chlorures sulfényles **65a-d** dans le chloroforme, à un système de deux phases : N-méthylaniline éther, hydroxyde de sodium et l'eau Eq.20 [33].

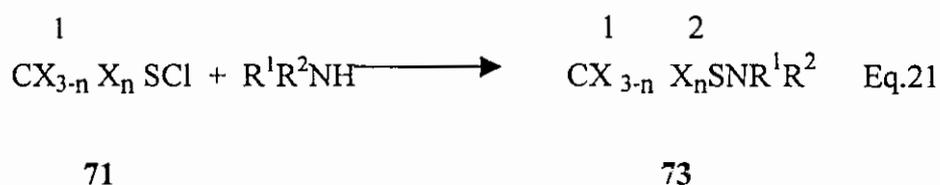


- a) $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}$
 b) $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}$



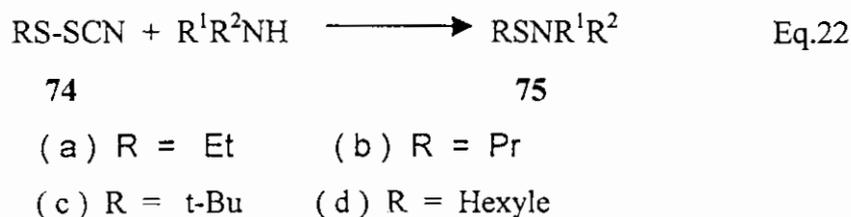
- (a) R = Me
- (b) R = Et
- (c) R = i- pr
- (d) R = t-Bu

Enfin d'intenses investigations concernent les sulfenamides α - halogénés; préparés à partir du chlorure de trifluorométhanésulfényle et les amines primaires et secondaires ainsi que les composés avec hydrogène N-H acide ont abouti à la reconnaissance de ces produits comme agents de protection des plantes [34] Eq.21.



b. Synthèse à partir de thiocyanates sulfényles.

La formation des sulfenamides à partir de thiocyanate de sulfényle **74** et les amines secondaires, s'effectuent par un mécanisme similaire à celui des amines avec les halogénures de sulfényles Eq.22.

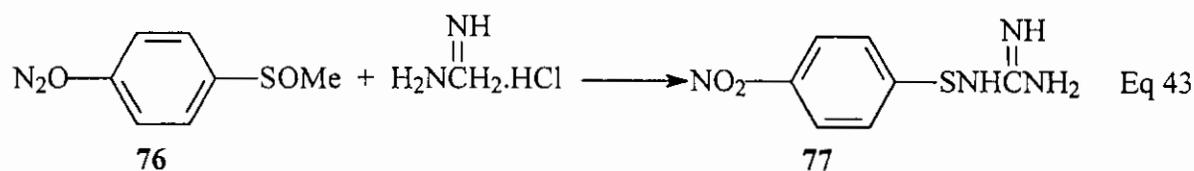


Les sulfenamides disubstitués **75** ont été préparé [34] avec un rendement de 30% à 68 % par addition de thiocyanate **74** à une solution froide d'une amine secondaire aliphatique.

c. Synthèse à partir d'arènesulfènate.

Les premiers dérivés sulfenamides, synthétisés à partir d'ester sulfénique et les amines ont été mentionnés dans des brevets sans détail. La réaction d'o-méthyl p-nitrobenzèneamide **76**

avec le chlorohydrate de guanidine donne le sulfenamide correspondant **77** avec un rendement de 70% Eq.23.

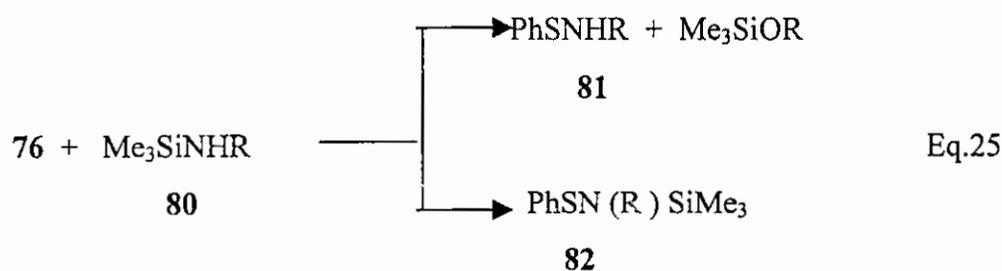
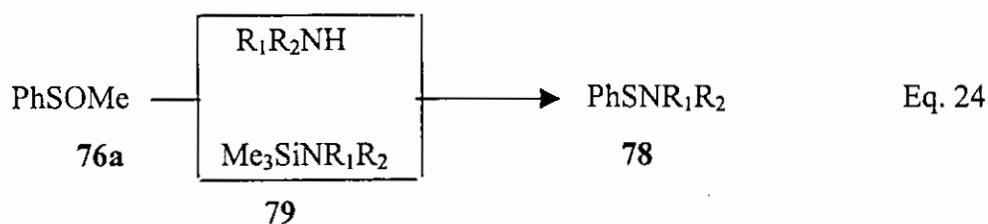


Le o-méthyl benzènesulfonate **76a** a été utilisé pour la préparation d'une série de sulfenamides (Tabl. 3) [36]. Le sulfenamide **77** est obtenu avec un rendement élevé à partir des amines primaires et secondaires Eq.24 ou N,N-dialkylaminosilane **78**.

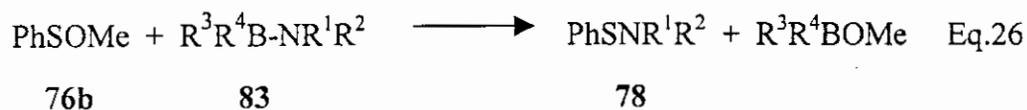
R	R ¹	R ²	Rdt %	Réf
H	H	Me	63	35
H	H	Et	87	35
H	H	n-Pr	65	35
H	H	I-Pr	66	35
H	H	n-Bu	44	35
H	H	i-Bu	50	35
H	H	s-Bu	61	35
H	H	t-BU	85	35
Me ₃ Si	Me	Me	75	35
Me ₃ Si	Et	Et	70	35
Me ₃ Si	Me ₃ Si	Me	22	35
H	Me ₃ Si	Et	64	35
H	Me ₃ Si	Pr	80	35
Ph ₂ B	Me	Me	50	36
(Et ₂ N)B	Et	Et	55	36
Ph(Et ₂ N)B	Et	Et	74	36
Ph(Et ₂ N)B	n-Bu	n-Bu	69	36
(t-BuNH) ₂ B	t-Bu	H	74	36

Tableau 3 . Synthèse de benzènesulfenamide, PhSNR¹R², à partir de sulfonate **76b** et amines, aminosilanes et aminoboranes, BNR¹R²

Toutefois, si le N-alkylaminotriméthylsilanes **80** est utilisé, un mélange de N-alkylsulfenamide **81** et N-alkyl,N-triméthylsilyl sulfenamides **82** se forme Eq.24 [35].

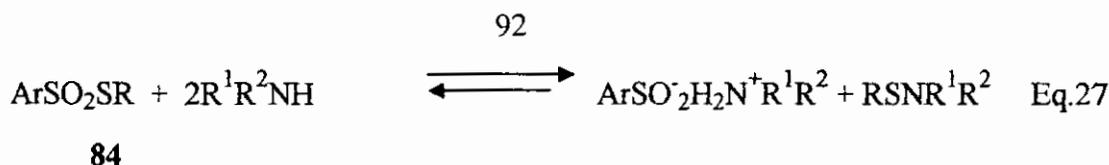


Il convient de noter enfin, que quelques benzènesulfenamides **78** ont été aussi préparés sous des conditions douces par réaction de o-méthyl benzènesulfenate **76b** avec l'aminoboranes **83** Eq.26 .

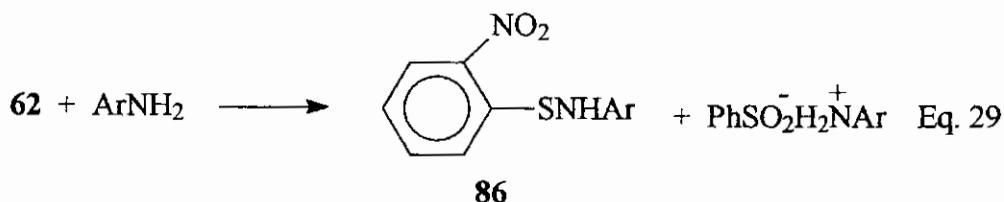
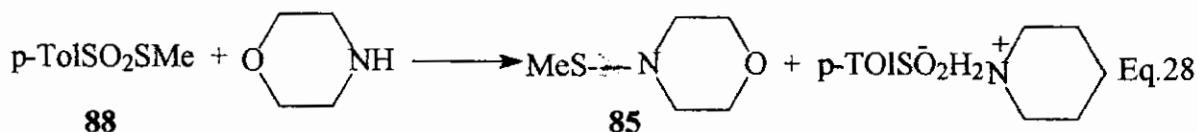


d. Synthèse à partir de thiosulfonates.

Dumbar et Rogers ont fait des études d'investigation sur la réaction de thiosulfonates **84** avec les amines primaires et secondaires Eq.27 [25]. Ils ont déterminés la constante d'équilibre de la réaction de plusieurs S-alkyles et S-aryles thiosulfonates **84** et ont constaté qu'au fur et à mesure le caractère électronégatif de R augmente, la formation des sulfenamides sera plus facile.

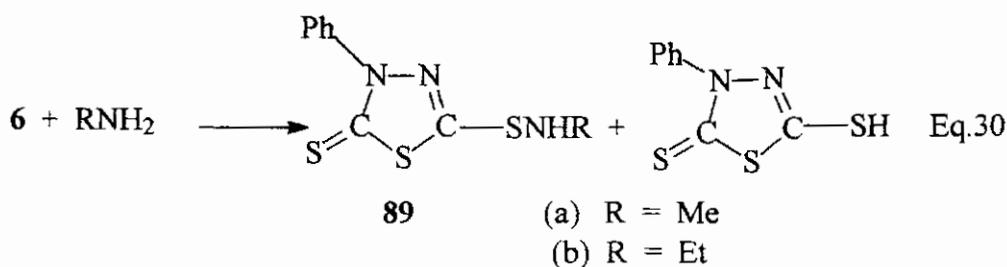


Tenant compte de ces résultats, ils ont pu préparer le sulfenamide **85** et quelques N-dérivés-de 2-nitrobenzènesulfenamides **86** Eqs. 28 et 19.

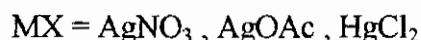


e. Synthèse à partir de disulfures.

Depuis 1946 on connaît déjà, le premier sulfenamide, N-méthyl et N-éthylphenyldithiothiazol sulfenamide **89a-b** préparés à partir de dissulfure **6** et les deux amines, méthyle et éthylamine Eq.30 [6]. Récemment, Davis et coll. ont pu développer une méthode de synthèse de sulfenamides [14] dans laquelle ont trouvé que les disulfures **88** réagissent facilement avec les amines primaires et secondaires en présence de sels métalliques, tels que le nitrate d'argent ou le chlorure de mercure pour donner les sulfenamides correspondants. Eq.31 avec un bon rendement Tab. 4.



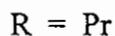
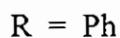
88



R	R1	R2	Conditions	Rdt%	Réf
Me		-(CH ₂) ₅ -	AgOAc	43	14
Et		-(CH ₂) ₅ -	AgOAc	30	14
Pr	Et	Et	LiNEt ₂	69	36
Pr	Pr		LiNPr ₂	75	36
Pr	i-Bu		LiNBu ₂	96	36
Pr	Bu		LiNHBu	92	36
Bu		-(CH ₂) ₅ -	AgOAc	40	14
i-Pr		-(CH ₂) ₅ -	AgOAc	45	34
PhCH ₂	i-Pr		H	97	14
PhCH ₂	Et		H	58	14
Ph	Et		AgNO ₃	75	14
Ph	I-Pr		AgNO ₃	73	14
Ph	Allyl		AgNO ₃	80	14
Ph	Et		LiNEt ₂	79	36
Ph	i-Bu		LiNHBu-i	91	36
p-ClC ₆ H ₄	Ph		AgNO ₃	75	14
p-BrC ₆ H ₄	Ph		AgNO ₃	70	14
m-NO ₂ C ₆ H ₄	Et		AgNO ₃	90	14
m-NO ₂ C ₆ H ₄	Allyl		AgNO ₃	75	14
m-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ OH		AgNO ₃	75	14
m-NO ₂ C ₆ H ₄	Ph		AgNO ₃	82	14
m-NO ₂ C ₆ H ₄	S-Bu		AgNO ₃	90	14
o-NO ₂ C ₆ H ₄	Et		AgNO ₃	87	14
p-NO ₂ C ₆ H ₄	Ph		AgNO ₃	60	14

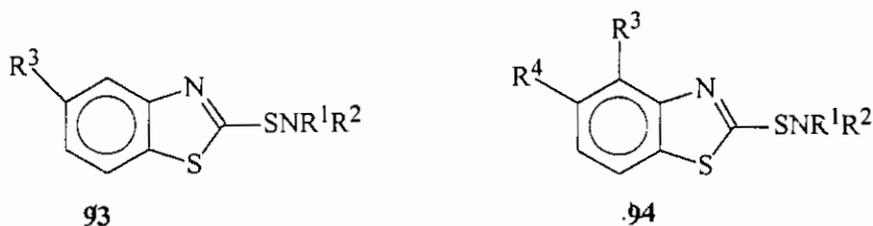
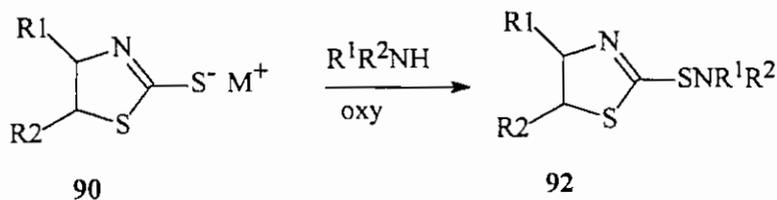
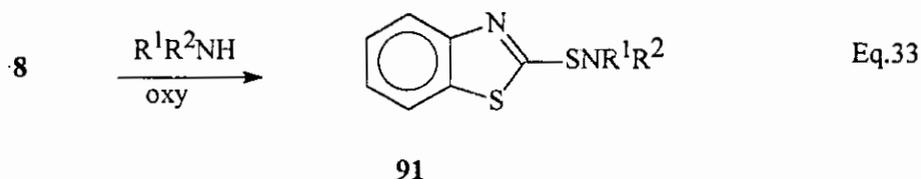
Tab 4. Synthèse des sulfenamides RSNR¹R² à partir de disulfures et amines

Notons, enfin qu'une méthode de synthèse de N,N-dialkylpropanesulfenamides et benzènesulfenamides à partir de disulfures symétriques a été développée par Ikehira et Tanimoto [37] Eq.32



f. Synthèse à partir des thiols.

Car et coll. ont préparé pour la première fois les sulfenamides **91** et **92** à partir de thiazolylmercaptides **8** et **90** et les amines en présence d'un agent oxydant Eq.33[7]. Plus tard cette approche a été étendue à la préparation des sulfenamides **93** et **94** [38]. Les agents d'oxydation qui ont été utilisés sont : L'iode dans une solution d'iodure de potassium et hypochlorite de sodium.



Une méthode de synthèse intéressante des sulfenamides **95** qui consiste en l'utilisation des thiols comme substrat, a été rapporté par Saegus et coll[39] dans laquelle ils^{ont} découvert que les sels de cuivre I, catalysent la réaction des azides **96** en présence des thiols, pour donner les sulfenamides **95**, amines primaires et disulfures Eq.34.

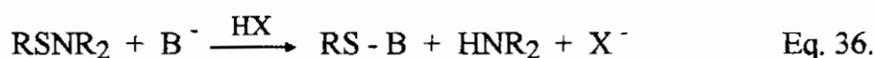
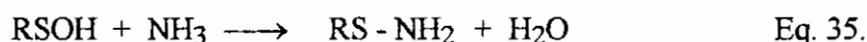


- (a) R = CH₂CO₂ t-Bu R¹ = t-Bu, PhCH₂
 (b) R = CO₂ t-Bu R¹ = Ph

B - Réactions des Sulfénamides

1 - Introduction

Les sulfénamides sont des amides d'acides sulféniques. De ce point de vue, ils sont considérés comme analogues aux carboxamide Eq. 35. A cause de la polarisation de la liaison S - N , les sulfenamides peuvent être la cible d'une attaque nucléophile sur le soufreet électrophile sur l'azote. Toutefois, quelques formes catalytiques acides peuvent compléter la réaction de substitution :



Etant donné que les électronégativités de l'azote et du soufre sont presque similaire, les propriétés basiques de l'azote sont largement préservées. De ce fait, les sulfénamides se comportent comme des bases de Bronsted et Lewis, en donnant les acides conjugués Eqs 37, 38



Les sulfénamides peuvent être utilisés aussi dans la synthèse des sulfures [40], des disulfures [41], trisulfures [42]; des aminocarbo-trithioates [43] et β -aminosulfures [44, 45].

schéma.1

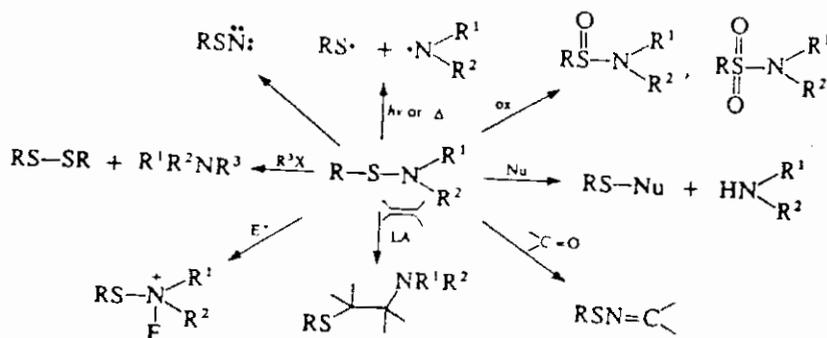


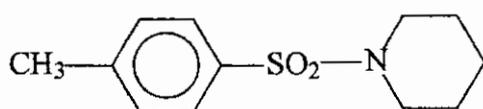
Schéma. 1

2 - Réactions électrophiles

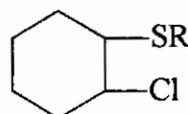
Plusieurs réactions intéressantes des sulfénamides sont connues. Etant donné l'importance des réactions électrophiles, dans ce chapitre nous envisageons quelques travaux bibliographiques en relation avec notre travail. La réaction des sulfénamides avec les électrophiles s'accompagne par la coordination de l'électrophile avec l'azote. Les investigations faites par Epshtein et coll. sur les propriétés électro-donneurs des sulfénamides par utilisation de la spectroscopie infrarouge, ont montré clairement que l'atome d'azote constitue le centre de coordination dans les sulfénamides [46].

Plusieurs réactions électrophyles ont été décrites dans la littérature, notamment avec les disulfures de carbone, les isocyanates [43-48] et les composés carbonylés, comme les aldéhydes et cétones qui constituent une bonne méthode de préparation des sulfenimines [49,50,51,52], et enfin les anhydrides d'acides comme nous verrons ultérieurement.

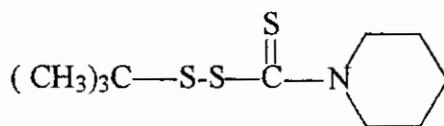
N - (alkylthio) pipéridine réagit avec le chlorure de p-toluensulfonyle en présence de cyclo-hexène pour donner les composés **96** et **97** [53]. La N-(t-butythio) piperidine réagit lui aussi avec le disulfure de carbone et le phénylthioisocyanate pour donner les deux composés **98** et **99** respectivement [53]. Le disulfénamide **100** réagit lui aussi avec le chlorure de benzoyle pour donner le sulfénamide **101** et le chlorure de sulfényle **102** Eq 39 [53].



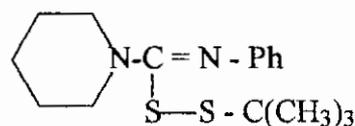
96



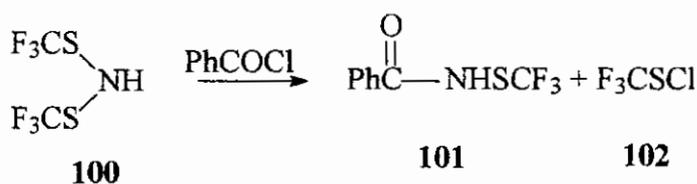
97



98

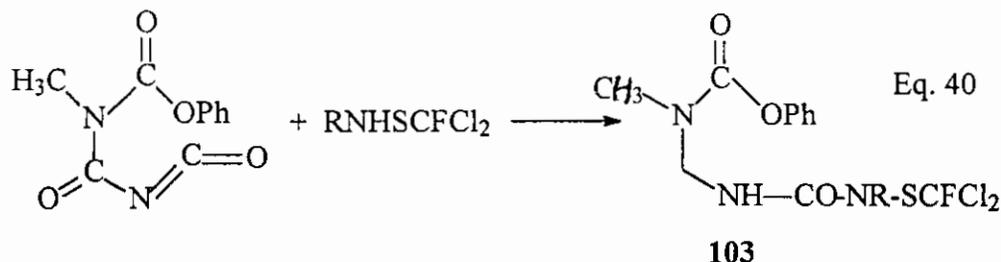


99

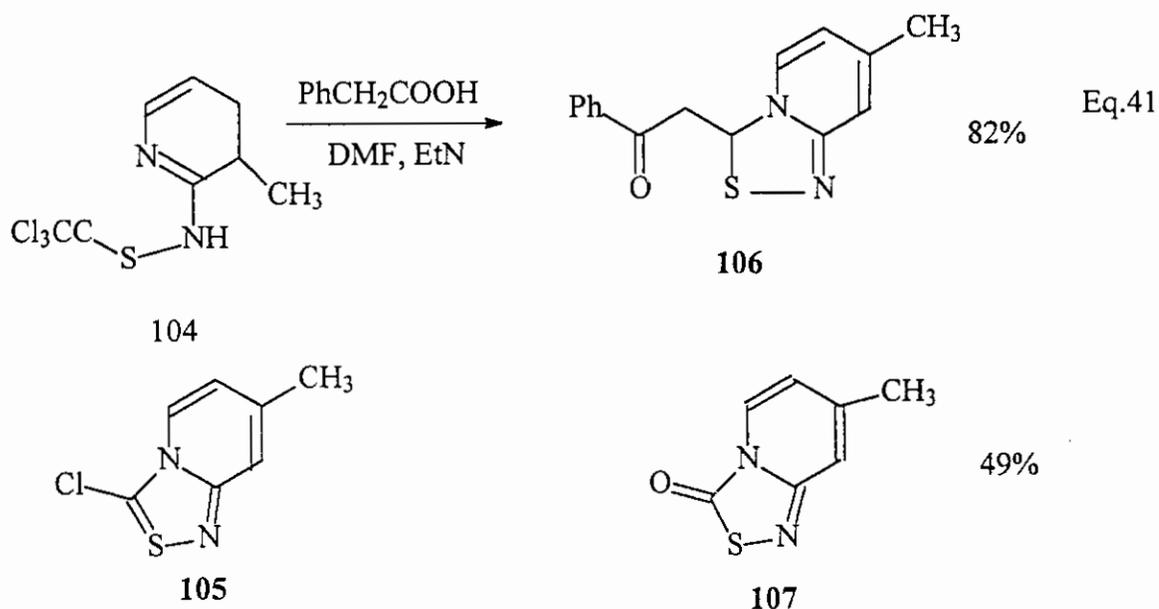


Eq. 39

L'isocyanate d'acyle est aussi électrophile vis-à-vis des sulfénamides Eq 40 [54]. Les sulfénamides formés présentent généralement des propriétés fongicides.

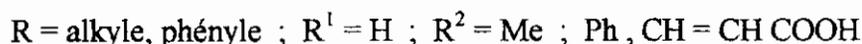
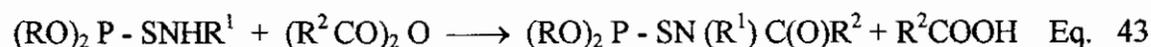


Dans les sulfénamides **104**, l'azote de la fonction sulfénamide ne constitue pas le nucléophile, mais celui de la pyridine joue ce rôle. L'attaque intramoléculaire sur le trichlorométhyle conduit à la cyclisation. Il est probable que le composé **105** se forme comme intermédiaire et qu'il se condense avec l'acide benzoylacétique pour former le composé **106**, ou qu'il s'hydrolyse pour former le composé **107** Eq 41 [55].

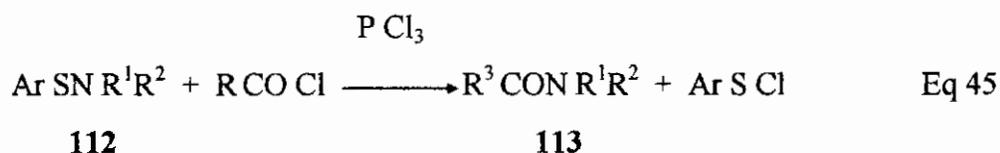


Contrairement à l'acylation des sulfenamides α -halogénés, comme nous la verrons ultérieurement, l'acylation S - organosulfenamide avec l'anhydride acétique ne donne pas les sulfénamides acylés correspondants, mais des disulfenamides et acétamides. Eq 42 [56].

Toutefois, les S -(dialcoxyphosphinothioyle) sulfénamides **108** peuvent réagir avec les différents anhydrides **109** pour former les sulfénamides N - acyles **110** , Eq 43 [57]. On peut remarquer que l'acylation des sulfenamides par les anhydrides dépend essentiellement du groupe substituant de l'atome du soufre.



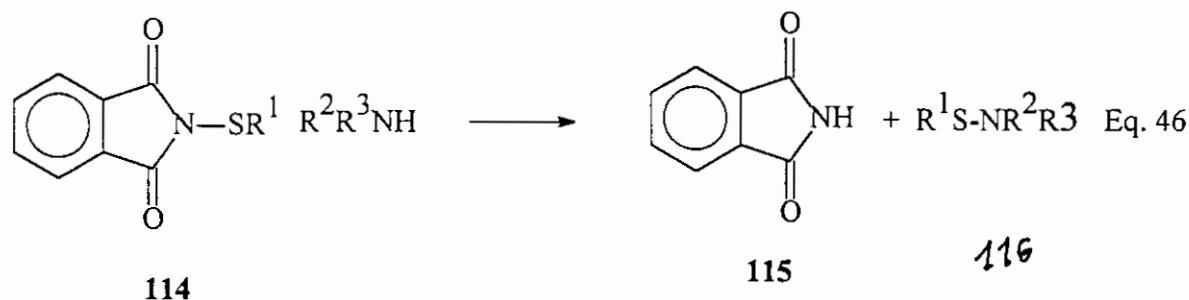
Par contre, l'acylation des sulfenamides tertiaires à l'aide des anhydrides linéaires et les chlorures d'acide carboxyliques [58, 59] donnent exclusivement les disulfures et les amides.



3 - Réactions nucléophiles

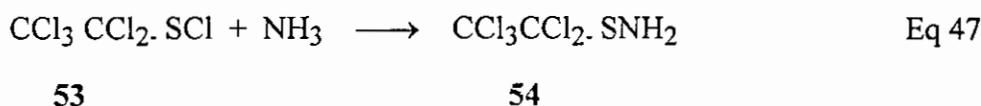
La réaction des sulfénamides avec les réactifs de Grignard [60], Thiols [61, 62] et amines [61], donnent respectivement les sulfures, disulfures et de nouveaux sulfénamides[63]. Des sulfénamides substitués peuvent être aussi synthétisés à partir des amines et des sulfénamides [63, 65]. Les sulfénamides alkylés, difficilement obtenus par les méthodes classiques, peuvent aussi être préparés par cette méthode.

Par exemple, la réaction du thiophthalimide **114** avec les amines primaires et secondaires donne un excellent rendement (81 - 100%) [6] Eq 46.



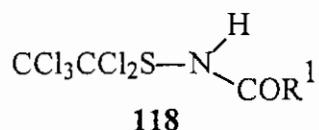
C. Synthèse de quelques dérivés fongicides N-acylpentachloroéthanesulfenamide à partir d'un sulfenamide non substitué

Le pentachloroéthanesulfenamide **54** préparé à partir du chlorure de pentachloroéthanesulphényle **53** et l'ammoniac gazeux ou en solution [65] Eq 47



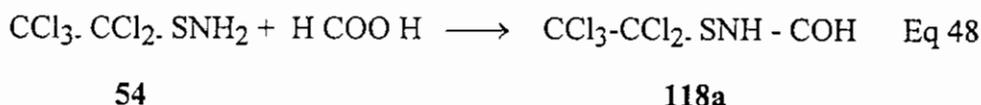
est l'un des rares sulfénamides α - halogénés non substitué stable connu dans la littérature. A titre de comparaison, son homologue trichlorométhanésulfénamide préparé par la même méthode nécessite une température très basse et une réaction compliquée.

Comme nous l'avons signalé dans le chapitre précédent, dans le but de préparer des dérivés N -acylpentachloroéthanesulfenamides mono substitués **118**, nous avons utilisé les anhydrides d'acides comme agent d'acylation .



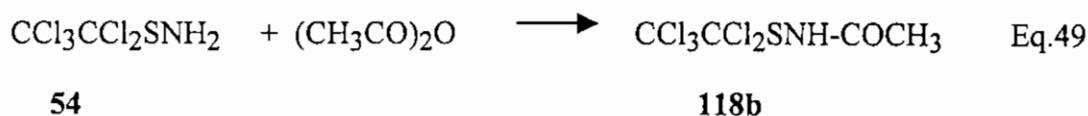
Par exemple, la substitution de l'un des deux hydrogènes du sulfénamide **54** par un groupe formyle nécessite une agitation de 10 heures à température ambiante. Le rendement élevé de la réaction ainsi que la facilité relative de la substitution est due à l'absence de l'encombrement

stérique de l'électrophile Eq 48.



Les caractères physiques du composé **118a** sont rassemblés au tableau. 7 (p. 107)

De la même façon, l'acylation du composé **54** par l'anhydride acétique donne le dérivé N-acylé **118b** sous forme de cristaux blancs avec un point de fusion relativement bas.



Les analyses spectroscopiques ont donné les résultats suivants :

$\text{RHN}^1\text{H } \delta$: 2.30 (s, 3 H), 7.17 (s, 1 H)

S.M m/Z : 290 [(M + 1)⁺ ; C₄ H₄ Cl₅ NOS], 254 (C₄ H₅ Cl₅ NOS) etc....

I R (cm⁻¹) : 3400, 840, 780.

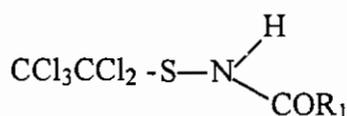
Nous avons continué cette acylation en changeant chaque fois le groupe acyle. Notre première constatation a montré que certaines acylations sont de plus en plus difficiles, comme dans le cas de l'anhydride dichloroacétique, propionique, et butyrique qui nécessite un reflux de 12 heures à une température de 80 à 100°C. Le rendement varie entre 85% et 6%, selon l'encombrement stérique causé par les substituants et leurs effets inductifs. Tous les spectres RMN de cette série mono-substitués se caractérisent par un signal large qui correspond au proton N-H et qui se situe dans l'intervalle 6,5 - 7,6 ppm.

Par contre, les spectres de spectrométrie de masse se caractérisent par le clivage des liaisons C - S et N - S avec ou sans réarrangement de l'hydrogène dépendant de la nature des substituants.

Pour l'infrarouge (IR), on note les bandes caractéristiques CO (1690 cm⁻¹), NH (3220),

$\text{CCl}_3 \text{ CCl}_2$ ($670 - 780 \text{ cm}^{-1}$).

Notons enfin que la simplicité des spectres RMN de proton sont dus essentiellement à l'absence de carbone asymétrique et aux groupes prochiraux ; Contrairement aux spectres RMN rencontrés dans le chapitre précédent (sulfénamides N, N-dialkyles) où des phénomènes diastéréotopiques importants ont été observés. Tous ces nouveaux produits ont donnés des résultats satisfaisants en spectroscopie : RMN, S.M et IR. Les résultats d'analyse spectroscopiques sont rassemblés dans le tableau suivant 5 .



118

Comp	R ₁	RMN ¹ H (δ)	S.M (70eV) m/z:	I.R.(KBr, cm ⁻¹)
118c	CH ₂ Cl	2.39 (s, 2H) 4.3 (s, 1H)	M, C ₄ H ₃ NSOCl ₆ 323 M-C ₂ Cl ₅ (124)	3390, 820
118d	CCl ₃	6.7 (s, 1H)	M C ₄ H ₃ NSOCl ₈ 391 C ₂ OCl ₃ 145	1680 3395
118f	Et	2.3 5(t, 3H), 4.6 (q, 2H) 6.8 (s, 1H)	M, C ₅ H ₆ SNOC ₁₅ 303 C ₃ H ₃ SNOC ₁₅ 175 C ₂ Cl ₅ 164	3390 ,2920, 650, 780

Tableau.5

Les tests bactéricides et fongicides ont donné les résultats suivants :

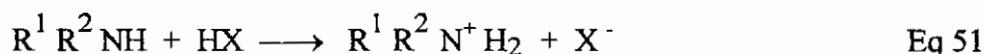
118c possède un potentiel fongicide contre les espèces *Venturia*, par contre **118f** c'est un antifongique contre l'érysiphe, *Fusarium*, *Leptosphaeria*, *Pellicularia*, *piricularia* et les espèces *pseudocercospora*.

D. Synthèse de quelques dérivés antifongiques N-acyl, N-alkyl Pentachloroéthane-sulfenamides

La méthode la plus employée dans la synthèse des sulfenamides substitués, consiste à condenser les amines avec les halogénures de sulfényles [4, 17, 30, 36, 67, 68, 69, 74]. La réaction se produit via une attaque nucléophile de l'amine sur l'halogénure de sulfényle Eq 50.

L'acide formé pendant la réaction est neutralisé par un excès d'amine ou autre base comme le triéthylamine ou l'hydrure de sodium. Eq

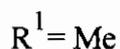
51.



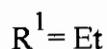
Dans le cas des sulfenamides monosubstitués $RS-NHR^1$ préparés à partir du chlorure de pentachloroéthanesulféryle et les amines primaires, nous avons pu réussir une deuxième substitution par des groupes acyles à l'aide des anhydrides d'acides en obtenant d'autres sulfenamides N-acyle disubstitués.

Contrairement à l'acylation précédente, l'acylation des sulfenamides N-alkyles : $CCl_3 CCl_2-SNHR^3$ est difficile et plus lente. Les produits d'acylation sont, pour la plupart obtenus sous forme d'huiles non distillables, ce qui pose le problème de leur purification, d'où le rendement faible obtenu, à l'exception des deux composés **119** et **120** obtenus sous forme de cristaux dont les points de fusion sont respectivement 46°C et 67°C :

Les deux composés **119** et **120** ont été obtenus par réaction d'un excès d'anhydride approprié et le N-méthylpentachloroéthanesulfénamide, puis en laissant le mélange réactionnel sous agitation magnétique toute la nuit.



119



120

Les caractères spectraux des deux composés **119** et **120** sont les suivants :

Composé (**119**) : $\text{CCl}_3 - \text{CCl}_2 - \text{SN CH}_3 - \text{CO CH}_3$

RMN ^1H (δ , CDCl_3) : 2.35 (s, 3H), 3.35 (s, 3H)

S.M (70ev) m/z : 303 (M, $\text{C}_5\text{H}_6\text{Cl}_5\text{NOS}$), 260 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{Cl}_5\text{NS}$, etc.

IR KBr (cm^{-1}) : 1684, 2920

Composé (**120**) : $\text{CCl}_3 \text{CCl}_2 - \text{SN CH}_3 - \text{CO CH}_2 - \text{CH}_3$

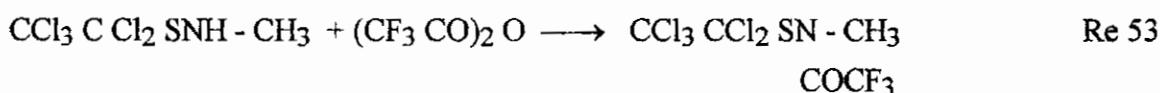
RMN ^1H (δ , CDCl_3) : 3.10(s, 3H), 2.21(t, 3H), 3.20 (q, 2H)

SM (70 eV) m/z : 317 (M, $\text{C}_6\text{H}_8\text{SNOCl}_5$) , 47 $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}$ etc...

La réaction de N-méthylpentachloroéthanesulfénamide avec l'acide formique ou l'acide trifluoroacétique ont donné des huiles que nous avons pu séparer par chromatographie de colonne avec un rendement relativement élevé Re 52 et Re 53.



121



122

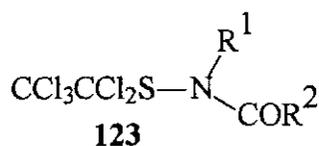
Les composés **121** et **122** ont été caractérisés par les méthodes classiques d'analyses : la RMN ^1H , spectrométrie de masse et infra rouge.

Composé (**121**) :

RMN ^1H (CDCl_3 , δ) : 3.35 (s, 3H), 8.45 (s, H)

S.M. (70 e V) :m/z : (M^+ , $\text{C}_4\text{H}_4\text{Cl}_5\text{NS}$) , 219 $\text{C}_4\text{H}_4\text{Cl}_3\text{NS}$, 125 $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_5\text{NS}$ etc.

Pour les autres sulfénamides N-alkylés **118** leurs acylation est plus difficile ; les produits obtenus sont tous des huiles et leur rendement après purification est inférieur à 10%. Leurs caractéristiques physiques sont rassemblées dans le tableau 6.



Composé	R ¹	R ²	Méthode de purification	Rd %
122	Me	CF ₃	a)	83
123a	Et	Me	b)	2
123b	Et	Et	b)	5
123c	Pr	H	b)	4
123d	Pr	CF ₃	c)	58
123e	i-Pr	CF ₃	b)	< 10

Tableau.6

a) Produit huileux brut

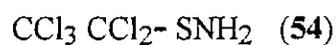
b) Huile, chromatographie de colonne

c) Huile purifiée par traitement de charcol dans le méthanol.

Les tests ont permis de montrer que quelques produits de cette série possédaient une activité antifongique, le composé **120** présente certaine efficacité contre le *Puccinia recondita*, par contre le composé **121** est testé comme anti *Piricularia oryzae* et *Puccinia recondita*.

E. Partie expérimentale

Préparation du pentachloroéthanesulfenamide :

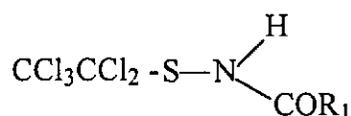


Dans un tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde à Ca Cl₂ et d'un agitateur magnétique, on place 100 ml de benzène saturé par un courant d'ammoniac. Ensuite,

on additionne goutte à goutte une solution de 40 g de Chlorure de pentachloroéthanesulfényle dissout dans 100 ml de benzène. La réaction est maintenue sous agitation magnétique pendant une heure à température ambiante. Après filtration du chlorure d'ammonium et évaporation du solvant, le résidu obtenu est recristallisé dans l'éther de pétrole ; le solide jaune brun obtenu a un poids de 19,6 g, soit un rendement de 53 %.

F = 146 °C

Préparation du N-Acylpentachloroéthanesulfénamide



118

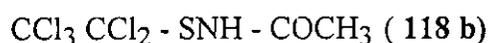
Préparation du N-formylpentachloroéthanesulfénamide



Dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant et d'une garde à Ca Cl₂, on introduit 1 g (4 m mole) de pentachloroéthanesulfénamide dissout dans 20 ml d'éther et un excès d'acide formique. On laisse la solution sous agitation magnétique pendant toute la nuit à température ambiante. Après filtration et concentration de la solution sous vide, on obtient le produit brut N-formylpentachloroéthanesulfénamide. Deux recristallisations dans l'éther de pétrole donnent 0,95 g, soit un rendement de 86 %.

F=106,8 – 104,9°C

Préparation de N-acétyl pentachloroéthanesulfénamide



On chauffe un mélange de 11,5 g (0,046 mole) et 40 ml d'anhydride acétique à 40°C pendant 5 heures. On laisse le mélange réactionnel dans le réfrigérateur pendant 4 jours. L'évaporation du solvant donne un résidu qui sera recristallisé plusieurs fois avec l'éther de pétrole pour donner enfin 9,1 g du produit pur, soit un rendement de 68 %.

F = 128 - 130°C

N-dichloroacétylpentachloroéthanesulfenamide

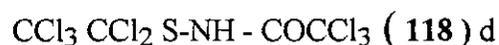
On dissout 1 g (4 m moles) de pentachloroéthanesulfénamide dans 30 ml d'éther, puis on ajoute un excès d'anhydride dichloroacétique. On abandonne la réaction sous agitation magnétique toute la nuit à une température de 85°C. L'évaporation du solvant et des produits volatiles sous vide donne le produit brut qui sera séparé par recristallisation en utilisant un mélange de CH_2Cl_2 / éther de pétrole. Après recristallisation, on obtient 0,72 g de produit pur, soit un rendement de 50 %.

$$F = 101,8 - 104,9^\circ\text{C}$$

N-éthanoylpentachloroéthanesulfenamide

A 1 g (4 m moles) de pentachloroéthanesulfenamide dissout dans 20 ml d'éther, on ajoute un excès d'anhydride propanoïque. La solution est maintenue à reflux sous agitation toute la nuit à une température d'environ 90°C. Après filtration et concentration de la solution sous vide, le résidu obtenu est recristallisé dans l'éther, donnant 0,75 g (0,24 m mol) du produit attendu, soit un rendement de 62 %.

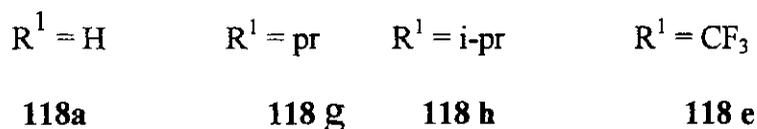
$$F = 114 - 123^\circ\text{C}$$

Préparation du N-trichloroacetylpentachloroethanesulfenamide

A 1 g de $\text{CCl}_3 \text{ CCl}_2 \text{ SNH}_2$ dissout dans 20 ml d'éther, on ajoute 40 ml de l'anhydride trichloroacétique. On chauffe entre 80 - 100°C pendant toute la nuit. Après concentration et recristallisation, on obtient 0,61g (0,24 m mol) du produit attendu, soit un rendement de 39%.

$$F = 110^\circ\text{C}$$

Synthèse de N-acylpentachloroéthanesulfenamide

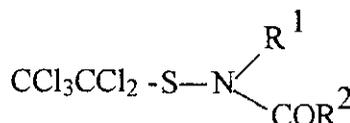


Avec les mêmes techniques opératoires précédentes on peut préparer les sulfénamides N-acyles avec d'autres anhydrides plus encombrants, **118g**, **118h**, **118e**. Le solvant de recristalisation et leurs point de fusion ainsi que le rendement sont rassemblés dans le tableau 7. Les tests ont montré que les deux composés **118g** et **118h** possédaient des propriétés antifongique

Composé	R1	F (°C)	Solvant de recristalisation	Rdt %
118a	H	104.9 – 106.8	Ether/ Ether.pet	86
118g	Pr	114.4 – 114.2	CH ₂ Cl ₂ / Eth . Pet	6
118h	i-Pr	135.7 – 136.4	Ether/ Eth . Pet	20
118e	CF ₃	115.9 – 116.3	Ether de petrol	69

Tableau. 7

Synthèse de dérivés fongicides N-alkyl, N-acylpentachloroéthanesulfénamides



120

Synthèse des produits de départ : N-alkylsulfénamides

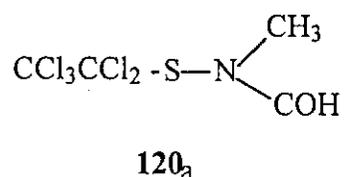


117

Mode opératoire général

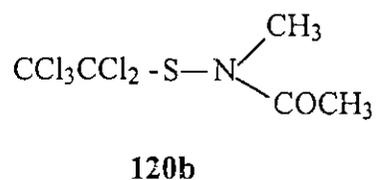
On dissout (10 g ; 0,037 mole) de chlorure de pentachloroéthanesulfénamide dans 50 ml d'éther, puis on additionne goutte à goutte sous agitation magnétique une solution d'amine appropriée (0,076 mol) dans 50 ml d'éther diéthylique. Le mélange réactionnel est lavé à l'eau plusieurs fois, puis séché sur Ca Cl₂. Le produit brut obtenu sera concentré sous vide et distillé puis recristallisé ou chromatographié (Merk silica gel 60, éther / éther de pétrole 1 : 1).

Synthèse de N-méthyl, N-formylpentachloroéthanesulfenamide.



Dans un tricol surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place 1 g (0,003 mol) de N-méthylpentachloroéthanesulfénamide fraîchement préparé et préalablement dilué dans 20 ml d'éther diéthylique, puis on additionne goutte à goutte un excès d'acide formique. Après agitation magnétique durant toute la nuit, on évapore le solvant sous vide. Le résidu huileux obtenu se solidifie au réfrigérateur et fusionne à la température ambiante. Le rendement brut est de 95 %.

Synthèse du N-acétyl, N-méthylpentachloroéthanesulfenamide

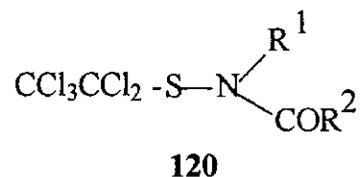


Dans un tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde CaCl₂, et un agitateur magnétique, on place 1 g (0,003 moles) de N-méthylpentachloro-éthanesulfénamide préalablement dilué dans 20 ml d'anhydride acétique. On laisse la réaction sous agitation magnétique pendant 12 heures à température ambiante. L'évaporation du solvant et la

sous vide et la recristallisation du résidu sous dans l'éther de pétrole, donne des cristaux blancs avec un rendement relativement faible (24 %).

F = 67,3 - 67,9°C

Mode opératoire général



Les sulfenamides monosubstitués $\text{CCl}_3\text{CCl}_2\text{-SNHR}^1$ **121** fraîchement préparés, sont traités par un excès d'anhydride approprié et laissés sous agitation toute la nuit (dans le cas du trichloroacétique) ou gardés sous agitation magnétique toute la nuit à une température de 80 à 100°C (dans les autres cas). Le produit brut obtenu sera concentré sous vide et recristallisé dans un solvant approprié ou chromatographié (Merk silika gel 60, éther / éther de pétrole 1 : 1) selon le tableau .7.

BIBLIOGRAPHIE.

- [1]. B. Rathke, *Ann. Chem.*, **167**, 212 (1873).
- [2] C. Brown and B. T. Greyson, *Mech. React. Sulfur Compounds*, **5**, 93 (1970).
- [3]. K. T. Pots, E. G. Brugel, J. J. De'Amico and E. Morita, *Rubber Chem. Technol.*, **45**, 160 (1972).
- [4]. E. Kühle, *Synthesis*, 617 (1971)
- [5] a- F. A. Davis and U. K. Nadir, *Org prep. Proced. Int.*, **11**, 13 (1979).
b -L. Craine and M. Rabane, *chem. Rev.*, **89**, 689 (1989).
- [6] M. Busch, *Chem. Ber.*, **29**, 2127 (1896).
- [7] E. J. Carr, G. P. Smith and G. Allinger, *J. Org. Chem.*, **14**, 921 (1949).
- [8]. P. Sartori and A. Golloch, *CHEM. Ber.*, **104**, 967 (1977).
- [9]. S. B. Greenbaum, *J. Am. Chem Soc.*, **76**, 2052 (1954).
- [10]. T. J. Hurley and M. A. Robinson, *J. Med. Chem.*, **8**, 888 (1965).
- [11]. T. Zincke and F. Farr, *Ann. Chem.*, **391**, 571 (1912)
- [12]. T. Zincke and J. Baumer, *Ann. Chem.*, **416**, 186 (1918).
- [13]. P. T. Paul, U.S. Patent 2382813; *Chem Abstr.*, **40**, 2032 (1945).
- [14] F. A. Davis, A. J. Friedman, E. W. Kluger, E. S. Skibo, E. R. Fretz, A. P. Milicia, W. L. Le Msters, M. D. Bentley, J. A. Lacadie and I. B. Douglass, *J. Org. Chem.*, **42**, 967 (1977).
- [15] K. Fries and G. Schurman, *Chem. Ber.*, **52**, 2170 (1919).
- [16] D. Vorländer and E. Mittag, *Chem. Ber.*, **52**, 413 (1919).
- [17] B. P. Branchaud, *J. Org. Chem. Ber.*, **48**, 3531 (1983).
- [18] H. J. Emeleus and S. N. Nabi, *J. Chem. Soc.*, 1103 (1960).
- [19] A. Senning, *Angew. Chem.*, **75**, 450 (1963).
- [20]. A. Senning and P. Kelly. *Acta Chem. Scand.*, **20**, 2261 (1966).
- [21]. A. Haas and R. Lorenz, *Chem. Ber.*, **105**, 3161 (1972).
- [22]. W. P. Tranpen and J. Geevers, *Recl. Trav. Chem. Pays-Bas*, **95**, 106 (1976).
- [23] A. Bouregghda, M. F. Abdel-Megeed, A. B. A. G. Ghattas, B. Jensen and A. Senning, *Sulfur lett.*, **5**, 159 (1987).

- [24]. A Haas and R. Lorenz, *Chem. Ber.*, 105, 273 (1972).
- [25]. J. H. Billman and E. O'Mahony, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 2340 (1940).
- [26]. E. Abderhalden and E. O'Mahony, *Fermentforschung*, 12, 180 (1930).
- [27]. L. Zervas. D. Borovas and E. Gazis, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3660 (1964).
- [28] H. Leecher and F. Holschnu, *Chem. Ber.*, 57, 755 (1924).
- [29] T. Zincke and S. Lenhardt. *Ann. Chem.*, 409, (1913).
- [30] I. I. Etingon and N. P. Strelnikova, *Zh. Obshch. Kim.*, 34, 1608 (1964)
- [31] D. A. Arimitage and M. J. Clark. *J. Chem. Soc. (C)*. 2840 (1971).
- [32] H. Rheinboldt and E. Motzkus, *Chem. Ber.*, 72, 657 (1939)
- [33] P. Anipaur and N. E. Heimer, *J. Org. Chem.*, 43, 2061 (1978)
- [34] R. T. Mageoval and H. Peterson. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 6181 (1956).
- [35] D. A. Armitag, M. J. Clark and A. C. Kinsey, *J. Chem. Soc. (C)*, 3867 (1971).
- [36] R. H. C. Ragg, j. p. M. Husband, G. C. H. Jones and A. F. Weston, *J. Organomet. Chem.*, 44, CC 37 (1972)
- [37] H. Ikehir and S. Tanimoto, *Siyntesis*, 716 (1983)
- [38] J. J. D'Amico. M. W. Harman and R. H. Cooper, *J. Am Chem. Soc.*, 79, 5270 (1957)
- [39] T. Saegusa, y. Ito and T. Shimizu, *J. Org. Chem.*, 35, 2979 (1970)
- [40] a. T. Kumamoto. S. Kobayachi and T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 45, 866 (1972).
- b. T. Mukaiyama, S. KOBAYASHI AND T. Komamoto, *Tetrahedron Lett.*, 5115 (1970).
- [41] K. S. Bostany and A. B. Sullivan, *Tetrahedron Lett.*, 3547 (1970).
- [42] D. N. Harpp, D. K. Ash, T. G. Back, J. G. Gleason, B. A. Orwig, W. F. van-Horn and
- [43] J. E. Dunbar. And J. H. Rogers, *J. Org. Chem.*, 35, 279 (1970).
- [44] L. Benati, P. C. Mentevecchi and P. Spagnolo, *gazz. Chim. Ital.*, in print.
- [45] M. C. Caserio and J. K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 3231 (1982).
- [46] Epshtein, L. M.; Zhdanova, A. N. ; Dolyopyat, N. S.; Bochvar, D. A.; ambaryan, N. P. ; Kozitsyna, L. A. Izu. Acad. Nauk. S. S.S.R., Ser. Khim. 1979 2487. Eng. Transl. *J. Nat- L. Acad. Sci. U.S.S.R., Chim. Ser* 1980, 2302.
- [47] N. E. Heimer. Ane L. Field, *J. Org. Chem.*, 35, 3012 (1970).

- [48]. M. Stern, A. Warshawsky and M. Fridkin, *Int. J. Pept. Protein Res.*, **13**, 315 (1979).
- [49] F. A. Davis, W. A. R. Slegeir, S. Evans, A. Schawartz, D. L. Joff. And R. Palmer, *J. Org. Chem.*, **38**, 2809 (1973).
- [50] F. A. Davis, A. J. Friedman, E. W. Kluger, E. B. Skibo, E. R. Fretz, A. P. Milicia, W. C. Lemasters, M. D. Bentley, G. A. Lacadie and I. B. Douglass, *J. Org. Chem.*, **42**, 967 (1977).
- [51]. B. P. Branchaud, *J. Org. Chem.*, **48**, 3531 and 3538 (1983).
- [52] T. Zinche and F. Far, *Justus, Liebigs Ann. Chim.*, **391**, 57 (1912).
- [53] Heimer, N. E. ; Field, L. *J. Org. Chem.* **1970** , 35, 3012.
- [54] Kuehle, E.; Hagemann, H. ; Oehlmann, L. ; Wendisch, D. *Synthesis* **1982**, 949.
- [55] Metcchell, J. A.; Reid, D. H. *J. Chim. Soc. Perkin I* **1982**, 499.
- [56] Khaskin, B. A. Torgasheva, N. A. ; Mel'nikov, N. N. *J. Gen. Chim. U.S.S.R.* **1979**, 49 (6), 1250.
- [57] Armitag, D. A. ; Clarck, N. J. *J. Chim. Soc. (C)* **1971**, 2840.
- [58] Parfenov, E. A. ; Fomin, V.A. *J. Gen Chem. U.S.S.R.* **1981**, 51, 1947; *Transl. From Zh. Opshch. Khim.* **1981**, 51, 1129.
- [59] Parfenov, E. A. ; Fomin, V.A. *J. Gen Chem. U.S.S.R.* **1981**, 51, 961. *Transl. From Zh. Obshch. Khim.* **1981**, 51, 1144.
- [60] H. Gilman and A. C. C. Vernon, *Recl. Trav. Chim. Pays-bas*, **48**, 745 (1929).
- [61]. A. Fontana, F. Marchiori, L. Moroder and E. Scoffone, *Tetrahedron Lett.*, 2985 (1966).
- [62] T. W. Green, In *Protective Groups in Organic Synthesis*, Willy, New york, 1981.
- [63] E. L. Carr, J. E. P. Smith and G. Alliger, *J. Org. Chem.*, **14**, 921 (1949).
- [64] D. N. Harpp and T. G. Back, *Tetrahedron Lett.*, 4953 (1971).
- [65] D. A. Armitag, M. j. Clark and A. M. White, *J. Chim. Soc. (C)* , 3141 (1971).

CONCLUSION ET PERSPECTIVE

L'objectif de ce travail était d'accéder à des sulfenamides α -halogénés et silylés à partir de deux halogénures de sulfényles : le chlorure de pentachloroéthanesulfényle et le chlorure de tris-(triméthylsilyl)méthanesulfényle, ce dernier ouvre de nouvelles perspectives dans la synthèse d'autres sulfenamides non connus jusqu'à présent. Nous avons remarqué un phénomène diastéréotopique important au niveau des protons N-méthylènes, issu essentiellement de la présence de groupes prochiraux et la rotation gênée autour de la liaison S-N. Néanmoins, le recours aux techniques de la RMN dynamique et l'introduction d'autres groupes prochiraux dans la molécule s'avère nécessaires pour plus de précision.

Les résultats obtenus au cours de ces travaux ont aussi permis de synthétiser une catégorie de fongicides et bactéricides très utilisés dans le domaine agricole par des méthodes simple et moins coûteuse. Cependant l'utilisation de ces composés va engendrer sans doute des problèmes de contamination, particulièrement dans les eaux et sols. Compte tenu de leurs persistance dans ces milieux, il serait intéressant de développer des axes de recherche dans le but de montrer leurs degrés de toxicité et de dégradation.

SYNTHÈSE DU CHLORURE DE TRI (TRIMÉTHYLSILYL)MÉTHANESULFÉNYLE

A. BOUREGHDA* et H.W. ROESKY**

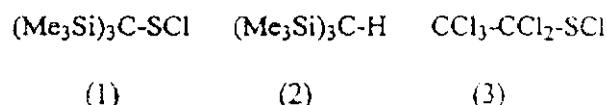
* Université Mentouri de Constantine, URC, Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique, route de Ain El Bey, 25000, CONSTANTINE, Algérie.

** Institut Für Anorganische Chemie der Universität Göttingen Tammanstraße 4, 37077 Germany.

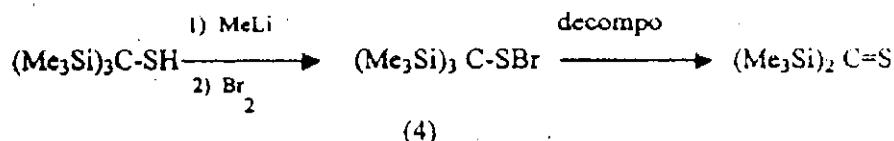
(reçu le 03/04/2000, accepté le 06/09/2000).

Le chlorure de pentachloroéthane-sulfényle (3) [1] est utilisé comme substrat dans plusieurs réactions, particulièrement pour préparer les sulfénamides substitués et non substitués [2, 3].

Dans ce travail, nous nous sommes particulièrement intéressés à la synthèse d'un sulfényle (1), homologue du composé (3). C'est le premier sulfényle stable de ce genre, isolé jusqu'à présent, d'après la littérature récente.

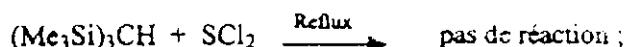


Signalons aussi que de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude et à la caractérisation des sulfényles de types : R-SCl particulièrement si (R=CCl₃, C₂Cl₅) [1,4]. Toutefois, peu d'études ont été réalisées dans le cas de sulfényle avec radical tri (triméthylsilyl)méthyle. Le seul exemple connu dans la littérature est le bromure de tri (triméthylsilyl)méthane-sulfényle [5] préparé à partir d'un thiol et utilisé comme intermédiaire réactionnel. Il se décompose en donnant le thiocétone selon la réaction suivante :



Dans le but de synthétiser le sulfényle (1) à partir du composé (Me₃Si)₃CH et le SCl₂, deux voies nouvelles ont été entreprises:

- Voie des radicaux libres organosiliciés en présence d'un catalyseur tel que le peroxyde de benzoyle selon la réaction:



A. BOUREGHDA, ...

Malheureusement, on n'a pas eu le résultat escompté : probablement à cause de l'encombrement du radical tri (triméthylsilyl)méthyle.

-Voie organométallique par métallation du composé (2) par une base forte telle que le Méthyllithium.



Contrairement à la première voie, la deuxième nous a permis d'isoler le sulfényle : chlorure de tri(triméthylsilyl)méthanesulfényle (1) dans des conditions acceptables. La facilité avec laquelle les sulfényles se condensent avec les composés azotés donne sur un avenir prometteur quant à l'utilisation futur de ce sulfényle dans la synthèse d'autres produits tels que les sulfénamides utilisables dans divers secteurs industriels agrochimiques et dans la recherche fondamentale. Notre objective serait de préparer des dérivés N-alkyl (acétyl) tri (triméthylsilyl)-méthanesulfénamides. Les résultats concrétisant ces travaux sont en cours de finalisation.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les techniques des chlenks pourraient être utilisées dans ce mode opératoire. Les solvants sont distillés et séchés par les méthodes classiques.

Dans un tube de chlenk, on introduit sous atmosphère inerte 1.80 g. (7.86 mmol) de $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{CH}$, 10 ml de THF et 2 ml d'éther, ensuite on y additionne goutte à goutte au moyen d'une seringue 6.2 ml de MeLi (1.4 M). La réaction est maintenue sous agitation magnétique pendant toute la nuit à température ambiante. Après évaporation de l'éther sous vide, on porte le mélange réactionnel à reflux pendant quatre heures jusqu'à la destruction totale de l'excès de MeLi et l'apparition d'une coloration rouge vive.

Le mélange réactionnel est maintenu à -10°C puis on lui ajoute goutte à goutte un excès de SCl_2 fraîchement distillé, dilué dans 5 ml de THF. Après une heure d'agitation supplémentaire à 20°C , on évapore sous vide le solvant et les produits volatils. Le résidu obtenu de couleur rouge-jaune correspond au sulfényle (1) à l'état brute. L'extraction par le pentane et la recristallisation du nouveau résidu dans le méthanol, conduit à 1.52 gr du produit, soit un rendement de 52%.

RMN $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: δ 0.21(s, 27). IR (KBr, cm^{-1}) : CH_3 (2900 - 3000), SiCH_3 (1250) forte, C-S (850). MS(m/z): 298(2%, M^+), 231(35%, $\text{C}_{10}\text{H}_{27}\text{Si}_3$), 158(25%, $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{Si}_2$), 143 (50%, $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{Si}_2$), 73 (100%, SiMe_3).

BIBLIOGRAPHIE

1. L. Antonicic and B. Zupancic, *USSR* 677, 651 1979; Chem. Abstr. 1979, **91**, 174823.
2. A. Bouregghda, M.F. Abdel-Megeed, A.B.A.G. Ghattas, B.Jensen and A.Senning, *Sulfur Lett.*, 1987, **5**, 159.
3. A. Senning, A. Bouregghda, M.F. Abdel-Megeed, B.Jensen, B.Nielsen, and A.Jensen, *Sulfur Lett.*, 1991, **13**, 187.
4. H. Feichtinger and J. Moos, *Ber.*, 1948, **81**, 371.
5. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Edited by S. Patai and Z. Rappaport, P. 1399 - 1989 John Wiley & Sons Ltd.

Contributions to the Chemistry of Pentachloroethanesulfenic Acid Derivatives 7¹

Fungicidal *N*-Alkyl and *N*-Acyl Derivatives of Pentachloroethanesulfenamide

A. Senning, A. Boureghda,² M. F. Abdel-Megeed,³ B. Jensen, B. Nielsen, and A.
Kruse Jensen

Kemisk Institut, Aarhus Universitet, DK-8000 Århus C, Denmark

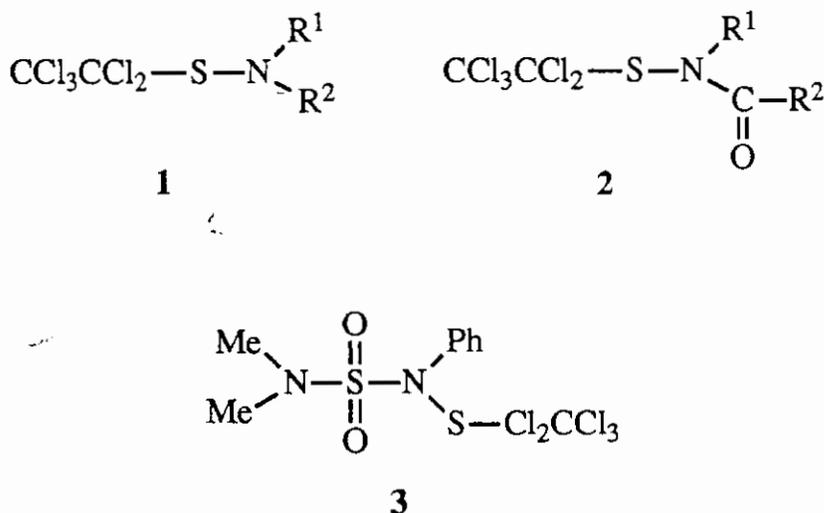
(Received for Publication 15 July 1991)

Abstract - Nine *N*-alkylpentachloroethanesulfenamides **1**, 16 *N*-acyl-*N*-alkylpentachloroethanesulfenamides **2** as well as the *N*-pentachloroethanesulfenylsulfamide **3** have been prepared. Some of them were found to possess marginal fungicidal activity.

Key words: Fungicides, pentachloroethanesulfenic acid derivatives, sulfamide derivative, sulfenamides.

In a previous paper⁴ we described the synthesis of pentachloroethanesulfenamide **1** ($R^1 = R^2 = H$) and its *N*-acetyl derivative **2** ($R^1 = H$, $R^2 = CH_3$). For the most recent general reviews of sulfenamide chemistry see Ref.⁵

We have prepared an additional series of *N*-alkyl and *N*-acyl derivatives **1** and **2** which are presented in the following tables. The sulfamide derivative **3** was prepared as well. All compounds gave satisfactory elemental analyses, ¹H NMR, MS, and IR spectra.



Compounds **1** and **2** possess a certain fungicidal potential; **1a-f** exhibited marginal activity against *Piricularia oryzae*, **1h** and **2b** against *Venturia* species, **2e** against *Erysiphe*, *Fusarium*, *Leptosphaeria*, *Pellicularia*, *Piricularia*, and *Pseudocercospora* species, **2f** against *Botrytis*, *Phytophthora*, and *Venturia* species, **2g** against *Phytophthora*, **2h** against *Piricularia oryzae* and *Puccinia recondita*, and **2k** against *Puccinia recondita*.⁶

Experimental

N-Alkylpentachloroethanesulfenamides **1**:

Pentachloroethanesulfonyl chloride⁷ (10.0 g, 0.037 mol) was dissolved in 50 mL ether and added dropwise with stirring to a solution of 0.076 mol of the appropriate amine in 50 mL ether. The reaction mixture was washed with water and the ether phase dried over CaCl₂. The crude product, obtained by evaporation of the ether *in vacuo*, was distilled, recrystallized, or chromatographed (Merck silica gel 60, ether/petroleum ether 1:1) as indicated in Table 1.

N-Acylpentachloroethanesulfenamides **2**:

The appropriate, freshly prepared, **1** was treated with excess of formic acid or the appropriate acid anhydride and left to stand overnight (in the cases of formic acid, acetic anhydride, and trifluoroacetic anhydride) or kept at 80-100 °C overnight (in the cases of dichloroacetic anhydride, trichloroacetic anhydride, propionic anhydride, butyric anhydride, and isobutyric anhydride). The crude product, obtained by evaporation of the volatiles *in vacuo*, was recrystallized from an appropriate solvent or chromatographed (Merck silica gel, ether/petroleum ether 1:1) as indicated in Table 2.

N,N-Dimethyl-*N'*-phenyl-*N'*-trichloroethanesulfonylsulfamide **3**:

N,N-Dimethyl-*N'*-phenylsulfamide⁸ (2.00 g, 0.01 mol) and 1.65 g (0.015 mol) triethylamine was dissolved in 50 mL chloroform and treated, dropwise with stirring, with a solution of 2.69 g (0.01 mol) pentachloroethanesulfonyl chloride⁸ in 50 mL chloroform. The reaction mixture was then heated to reflux for 4 h. After washing with water and drying over CaCl₂ the organic phase was evaporated *in vacuo* to yield, after trituration with petroleum ether, 3.01 g crude **3**. After two recrystallizations from ether 1.75 g (41 %) **3**, m.p. 107.7-108.4 °C, was obtained.

Table 1. *N*-Alkylpentachloroethanesulfenamides 1

Compound	R ¹	R ²	b.p. (°C/mm Hg)	n _D ²⁰	yield (%)
1a	Me	H	70-75/0.23	1.5597	53 ^{a)}
1b	Et	H	76-78/0.23	1.5600	73 ^{b)}
1c	Pr	H	c)	1.5561	24 ^{a)}
1d	<i>i</i> -Pr	H	c)	1.5773	90 ^{a)}
1e	Bu	H	c)	1.5497	60 ^{a)}
1f	<i>t</i> -Bu	H	m.p. 38 °C ^{d)}	-	28 ^{a)}
1g	Me	Me	80/0.23	1.5304	> 50 ^{a)}
1h	-CH ₂ CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ -		m.p. 40.4-40.6 °C ^{d)}	-	66 ^{b)}
1i	allyl	allyl	c)	e)	69 ^{a)}

a) purified yield

b) crude yield

c) purified by column chromatography

d) recrystallized from petroleum ether

e) not determined

Table 2. *N*-Acyl-*N*-alkylpentachloroethanesulfenamides 2

Compound	R ¹	R ²	m.p.	recryst. solvent	yield (%)
2a	H	H	106.6-112.0	pet. ether/ether	86
2b	H	CHCl ₂	101.8-104.9	CH ₂ Cl ₂ /pet. ether	50
2c	H	CCl ₃	109.0-111.4	CH ₂ Cl ₂	39
2d	H	CF ₃	115.9-116.3	pet. ether	69
2e	H	Et	114-123	ether	62
2f	H	Pr	111.4-114.2	CH ₂ Cl ₂ /pet. ether	6

Compound	R ¹	R ²	m.p.	recryst. solvent	yield (%)
2g	H	<i>i</i> -Pr	135.7-136.4	ether/pet. ether	20
2h	Me	H	≈ 20 ^{a)}	-	95
2i	Me	Me	67.3-67.9	pet. ether	24
2j	Me	CF ₃	a)	-	83
2k	Me	Et	46.8-48.4	pet. ether	17
2l	Et	Me	b)	-	2
2m	Et	Et	b)	-	5
2n	Pr	H	b)	-	4
2o	Pr	CF ₃	c)	-	58
2p	<i>i</i> -Pr	CF ₃	b)	-	< 10

a) crude oily product of analytical purity

b) oil, column chromatographed

c) oil, purified by treatment with charcoal in methanol

References and Notes

1. For Contribution No. 6 see: B. Nielsen, B. Jensen, A. Kruse Jensen, and A. Senning, *Sulfur Lett.* **10**, 165 (1989).
2. Present address: Institut de Chimie, Université de Constantine, Constantine, Algeria; part of the present work is also described in A. Boureghda, M.Sc. thesis, Université de Constantine
3. Present address: Chemistry Department, Faculty of Science, Tanta University, Tanta, Egypt.
4. A. Boureghda, M. F. Abdel-Megeed, A.-B. A. G. Ghattas, B. Jensen, and A. Senning, *Sulfur Lett.* **5**, 159 (1987).
5. L. H. Craine and M. Raban, *Chem. Rev.* **89**, 689 (1989); S. Patai (Ed.), *The Chemistry of Sulphenic Acids and Their Derivatives*, John Wiley & Sons, Chichester etc., 1990.
6. We are grateful to Messrs. Bayer AG, Leverkusen, Germany for performing these tests.
7. L. Antoncic and B. Zuparicic (LEK Tovarna Farmaceutskih in Kemicnih Izdelkov n.sol.o.), *U.S.S.R.* **677,651** (1979); *Chem. Abstr.* **91**, 174823 (1979).
8. We are grateful to Messrs. Bayer AG, Leverkusen, Germany for a gift of this chemical.