



Etude de la synthèse de composés acryliques via une réaction de protection-déprotection de la fonction polymérisable

Jean-Yves Melwig

► To cite this version:

Jean-Yves Melwig. Etude de la synthèse de composés acryliques via une réaction de protection-déprotection de la fonction polymérisable. Chimie. Université Paul Verlaine - Metz, 1995. Français. NNT : 1995METZ008S . tel-01776893

HAL Id: tel-01776893

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01776893>

Submitted on 24 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de METZ
UFR SciFA

Laboratoire de Chimie Organique

THESE

présentée à l'Université de METZ
en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE METZ
MENTION CHIMIE, CHIMIE PHYSIQUE

par

Jean-Yves MELWIG

**ETUDE DE LA SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ACRYLIQUES
VIA UNE RÉACTION DE PROTECTION-DEPROTECTION
DE LA FONCTION POLYMERISABLE**

Soutenue à Metz le 30 mai 1995

Membres du Jury

- | | |
|-----------------------|---|
| S. DELAVARENNE | Directeur de recherches à ELF-ATOCHEM
(Rapporteur) |
| B. WAEGELL | Professeur à l'Université d'AIX-MARSEILLE
(Rapporteur) |
| A. RIONDEL | Ingénieur au Centre de Recherche et de
de l'Est de ELF-ATOCHEM |
| D. | Université de METZ
Thèse) |
| J.L. | Université de METZ
(Directeur de Thèse) |

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE DE METZ



022 420554 8

vb 81701.

S/M₃ 95/8

Université de METZ
UFR SciFA

Laboratoire de Chimie Organique

THESE

présentée à l'Université de METZ
en vue de l'obtention du grade de

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv.	19950145
Cote	S/M ₃ 95/8
Loc	Magasin

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE METZ
MENTION CHIMIE, CHIMIE PHYSIQUE

par

Jean-Yves MELWIG

**ETUDE DE LA SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ACRYLIQUES
VIA UNE RÉACTION DE PROTECTION-DEPROTECTION
DE LA FONCTION POLYMERISABLE**

Soutenue à Metz le 30 mai 1995

Membres du Jury

- | | |
|--------------------------|---|
| S. DELAVARENNE | Directeur de recherches à ELF-ATOCHEM
(Rapporteur) |
| B. WAEGELL | Professeur à l'Université d'AIX-MARSEILLE
(Rapporteur) |
| A. RIONDEL | Ingénieur au Centre de Recherche et de
Développement de l'Est de ELF-ATOCHEM |
| D. PAQUER | Professeur à l'Université de METZ
(Directeur de Thèse) |
| J.L. MIELOSZYNSKI | Professeur à l'Université de METZ
(Directeur de Thèse) |

REMERCIEMENTS

Le travail décrit dans ce mémoire a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique de l'Université de Metz sous la direction de Monsieur le Professeur D. PAQUER et de Monsieur le Professeur J-L. MIELOSZYNSKI. Je tiens à leur exprimer mes remerciements pour leurs conseils et la disponibilité qu'ils m'ont témoignée.

J'adresse mes remerciements à la société Elf-Atochem pour l'aide financière dont elle m'a fait bénéficier et qui a permis la réalisation de ce travail.

Je prie Monsieur S. DELAVARENNE, Directeur de recherches à la société Elf-Atochem, de croire à ma respectueuse reconnaissance pour m'avoir fait l'honneur de suivre et de juger ce travail.

Je tiens à exprimer à Monsieur le Professeur B. WAEGELL mes sincères remerciements pour avoir accepté d'être rapporteur de cette thèse.

Que Monsieur A. RIONDEL, ingénieur au CRDE Elf-Atochem, soit remercié d'avoir parrainé ce travail et avoir bien voulu faire partie de ce jury de thèse.

Je tiens à remercier Monsieur Y. FORT, chargé de recherche CNRS, de l'intérêt qu'il a porté à ce travail et regrette qu'il n'ait pu se libérer, pour des raisons personnelles, pour participer au jury.

Je désire associer à ces remerciements Messieurs G. HECQUET, Directeur du secteur Recherche-Développement-Innovation chez Elf-Atochem, Y. SAMUEL, Directeur du CRDE, P. GROSJUS, Directeur adjoint du CRDE, M. ESCH, ingénieur responsable de la cellule de recherche acrylique au CRDE, N. FERRET, ingénieur au CRDE, et M. RIEUX, responsable de la propriété industrielle chez Elf-Atochem, pour l'intérêt qu'il ont porté à ce travail.

L'accueil toujours jovial de G. BERNET, responsable de la sécurité à la plate-forme de Carling, et de C. BECKER, technicien au CRDE restera un bon souvenir.

ET ENCORE...

Je remercie chaleureusement tous les techniciens du laboratoire et plus précisément Mme M. WANIOWSKI, Mlle C. LUCAS, Mme V. PODDIG, Mme F. WUNSCH, ainsi que l'inénarrable G. GUARATO.

Mes pensées se tournent également vers tous les enseignants du LCO qui ne m'ont jamais refusé leur aide ou leurs conseils.

Enfin, que tous mes collègues de laboratoire trouvent ici un témoignage de mon amitié et notamment : V. CARNOT (mon binôme pendant trois ans), M. CURCI, J-L. PESCHIERA, J. GEORGE, D. ROBERT, C. SCHIES, Y. JULLIEN, B. STEPHAN ; j'espère que les sportives F. CAYE, D. JURY, et E. DESFORGES continueront leurs travaux dans la bonne humeur que je leur connais.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
Chapitre I : PRESENTATION	
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	10
I) Méthodes générales de protection-déprotection d'une double liaison	10
1°) Groupe protecteur : alcool	10
2°) Groupe protecteur : diol	10
3°) Groupe protecteur : époxyde	11
4°) Groupe protecteur : dérivé halogéné	12
5°) Groupe protecteur : dihalogéné vicinal	12
6°) Groupe protecteur : sel d'ammonium	13
7°) Groupe protecteur : amino-oxyde	14
8°) Groupe protecteur : éther	15
9°) Groupe protecteur : sulfonium	15
10°) Groupe protecteur : acide thioacétique	16
II) Méthodes étudiées : voie des sulfures, sélénures et chlorure de sulfényle	17
A) Formation d'un sulfure	17
B) Formation et élimination du sulfoxyde	18
C) Synthèse et dégradation des sulfones	20
D) Synthèse et élimination via les sulfures et sélén oxydes	22
E) Addition de chlorure de sulfényle	24
F) Note à propos des stabilisants	26

Chapitre II : PARTIE THEORIQUE

1°) ETUDE DE LA PHASE DE PROTECTION	28
1.1) Action du thiophénol sur un acrylique sans catalyseur	29
1.2) Conditions radicalaires	30
1.2.1) Choix du mercaptan	30
1.2.2) Influence de la fonction estérifiante	31
1.2.3) Influence de l'initiateur radicalaire	33
1.2.4) Conclusion	33
1.3) Conditions nucléophiles	34
1.3.1) Catalyse par transfert de phase	34
1.3.2) Conditions favorisant une addition de Michael	35
1.3.2.1) <i>Influence de la fonction estérifiante</i>	36
1.3.2.2) <i>Essai avec un autre mercaptan</i>	36
1.3.2.3) <i>Influence du catalyseur</i>	36
1.4) Conditions électrophiles : étude de l'action de chlorure de sulfényle sur la double liaison acrylique	38

2°) ETUDE DE LA PHASE D'OXYDATION	40
2.1) Choix de l'oxydant et synthèse du sulfoxyde	40
2.1.1) Oxydation par le peroxyde d'hydrogène	40
2.1.2) Oxydation par d'autres réactifs	42
2.2) Synthèse de la sulfone	43
2.2.1) Etude de l'oxydation par l'eau oxygénée	43
2.2.2) Etude de l'oxydation par l'oxone	43
2.2.3) Autre méthode de synthèse de la sulfone	44
3°) ETUDE DE LA PHASE DE DEPROTECTION	45
3.1) Déprotection du sulfoxyde	45
3.1.1) Réaction principale	45
3.1.2) Déprotection du sulfoxyde par une base	48
3.2) Déprotection de la sulfone	49
3.2.1) Utilisation d'une base minérale faible	50
3.2.2) Utilisation de bases organiques	51
<i>a) Triéthyle amine</i>	
<i>b) Alcoolates</i>	
<i>c) Dérivés lithiens</i>	
<i>d) Hydrure de sodium</i>	
<i>e) Diaza Bicyclo Undécène</i>	
3.2.3) Elimination en CTP	52
3.2.4) Etude des réactions avec les différentes bases	53
3.2.5) Conclusion	53
Note concernant la série méthacrylique	54

4°) APPLICATION DE LA METHODE DE PROTECTION-DEPROTECTION	55
4.1) Voie des sulfoxydes	55
4.1.1) En série acrylique	55
4.1.2) Synthèse de composés thioacryliques	56
4.1.3) Synthèse de composés acrylamides	57
4.1.4) Synthèse de phosphonates acrylés	58
4.1.5) Synthèse d'acrylates de cyano-alkyl acrylates	60
<i>a) Synthèse</i>	60
<i>b) Déprotection des produits souhaités</i>	65
<i>c) Analyse et étude des produits</i>	66
4.1.6) Utilisation du méthyle mercaptan	67
4.1.7) Synthèse du DMAPAA	68
4.1.8) Conclusion	73
5) APPLICATION PAR LA VOIE DES SULFONES	74
5.1) Oxydation et dégradation du thioester	75
5.2) Oxydation et dégradation de l'amide	76
5.3) Conclusion	77
6) OBTENTION DE LA DOUBLE LIAISON PAR THERMOLYSE	77
6.1) Thermolyse directe du sulfure	77
6.2) Thermolyse du sulfure en présence d'une base	78
6.3) Thermolyse des sulfones	78

7) UTILISATION DE PRODUIT SELENIES	79
Chapitre III : PARTIE EXPERIMENTALE	
MODES OPERATOIRES	80
TECHNIQUES UTILISEES	115
ANALYSES	116
CONCLUSION GENERALE	139
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	140

ABBREVIATIONS

ABBREVIATIONS

18-c-6	: catalyseur éther couronne [18-c-6]
A.E.	: Acrylate d'éthyle
A.M.	: Acrylate de méthyle
A21	: résine Amberlyst 21
ACLE	: Acrylate de chloro-2-éthyle
AIBN	: Azobisisobutyronitrile
Aliquat 336	: Chlorure de méthyle trioctyle ammonium
CTP	: Catalyse par transfert de phase
Cyclo6	: Cyclohexane
DABCO	: 1,4-Diazabicyclo [2,2,2] octane
DBU	: 1,8-Diazabicyclo [5,4,0] undec-7-ène
DMF	: Diméthyle formamide
DMSO	: Diméthyle sulfoxyde
DNPBA	: Acide dinitroperbenzoïque
EMHQ	: Ether monométhylrique de l'hydroquinone
Et	: Ethyle
HEA	: Acrylate d'hydroxy-éthyle
HMPA	: Hexaméthyle phosphoramide
HMPT	: Hexaméthyle phosphotriamide
LCO	: Laboratoire de Chimie Organique de METZ
LDA	: Sel de lithium de diisopropyle amide
L/L	: CTP liquide-liquide
mCPBA	: Acide méta-chloroperbenzoïque
Me	: Méthyle
MEK	: Méthyle éthyle cétone
MIBK	: Méthyle isobutyle cétone
mmHg	: Millimètres de mercure
MMPP	: Monoperoxyphthalate de magnésium
n.Bu	: n-butyle
Oxone	: Peroxymonosulfate de potassium
Pdt	: Produit
Ph	: Phényle
PTZ	: Phénothiazine
Rdt	: Rendement
S/L	: CTP Solide-liquide
t.Bu	: tertio-butyle
TBAHS	: Hydrogénosulfate de tétrabutyle ammonium
THF	: Tétrahydrofuranne
TMAC	: Chlorure de tétraméthyle ammonium
Triton B	: Hydroxyde de N-benzyletriméthyle ammonium
UVA	: Ultra-violets >300nm
UVB	: Ultra-violets de 200 à 300nm
UVC	: Ultra-violets <200nm
[ZPBr]	: Bromure de tétrabutyle phosphonium

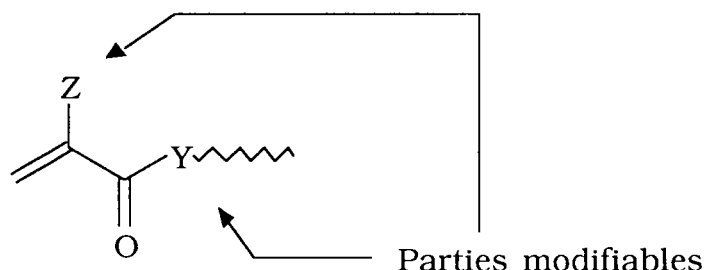
INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les dérivés acryliques font l'objet d'études particulières depuis une trentaine d'années.

Dans cet esprit, un groupe de recherche mettant en collaboration la société Elf-Atochem et le L.C.O. a été mis en place et constitue le cadre de travail.

L'intérêt des composés acryliques vient de leur structure fondamentale ; on peut en effet distinguer trois pôles principaux dans ces molécules : la double liaison, partie responsable de la polymérisation, la fonction estérifiante et le substituant en α du carbonyle qui donneront ses propriétés physico-chimiques au polymère :



Il est clair que des études de l'influence de la fonction estérifiante et du reste de la molécule sur le polymère final ont été et sont toujours menées.

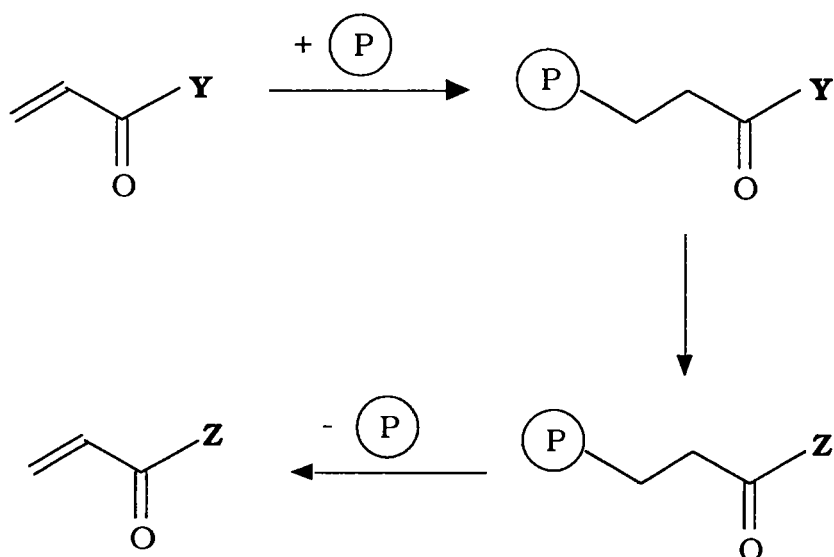
Pourtant, il est parfois mal aisé de modifier le dérivé acrylique sans toucher à la double liaison.

En effet, des réactions secondaires d'addition sur la double liaison acrylique ont souvent lieu et contribuent à une baisse de rendement.

Le but de notre travail est donc de trouver une méthode qui permette de protéger la double liaison pendant le temps d'une modification du reste de la molécule.

Il est bien évident que nous devons pouvoir ensuite régénérer la double liaison en vue d'une éventuelle polymérisation.

Le principe de notre étude sera donc le suivant :



(P) = Groupement protecteur

Avant de mettre en oeuvre ce travail, nous avons recensé les principaux groupes protecteurs potentiels pour déterminer ceux qui seront l'objet de notre étude.

Nous testerons aussi notre méthode sur quelques composés acryliques particuliers.

Chapitre I : PRESENTATION

BIBLIOGRAPHIE

Les additions sur une double liaison activée telle que la double liaison acrylique sont largement décrites dans la littérature. Nous devons cependant garder à l'esprit qu'il nous faut éliminer le groupement protecteur par la suite.

Des travaux en ce sens ont déjà été menés par un chercheur du Laboratoire de Chimie Organique, mais l'addition n'était réalisée qu'à des fins analytiques¹.

Toutefois, la réversibilité de cette réaction ne nous permet pas d'utiliser n'importe quel réactif et notre choix doit s'orienter vers des groupements qui peuvent, après élimination, générer des doubles liaisons.

Cette dernière condition limite énormément le nombre de fonctions pouvant jouer le rôle de groupement protecteur.

L'élimination devant de plus se faire dans des conditions relativement douces afin de limiter les réactions parasites au niveau de la fonction estérifiante du composé acrylique, nous avons axé notre recherche sur des composés présentant les particularités suivantes :

- Bonnes propriétés nucléophiles.
- Bonne tenue pour effectuer une réaction intermédiaire sur la fonction estérifiante.
- Bon groupe partant.

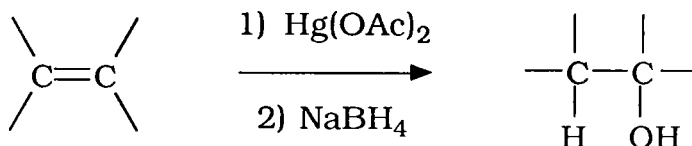
Il existe néanmoins un nombre considérable de groupements correspondant à ces exigences. Dans cette étude bibliographique, articulée en deux parties, nous présentons tout d'abord quelques uns des réactifs les plus courants et les plus faciles d'accès qui permettent d'envisager une protection-déprotection de la double liaison acrylique.

Dans une deuxième partie nous nous attarderons sur les méthodes utilisant des dérivés sulfurés et séléniés que nous avons choisi d'étudier plus particulièrement car ils entrent parfaitement dans le domaine de compétence du laboratoire.

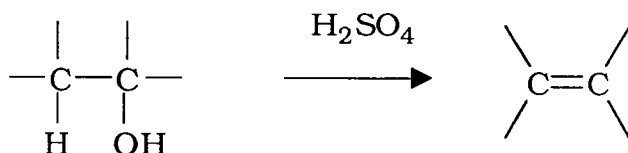
I) Méthodes générales de protection-déprotection d'une double liaison

1°) Groupe protecteur : alcool

On peut former l'alcool par hydratation de type Markownikoff de la double liaison en utilisant des sels de mercure²⁷ :



La déshydratation de l'alcool se fait le plus souvent par utilisation d'acide sulfurique comme agent déshydratant²⁰⁻²².

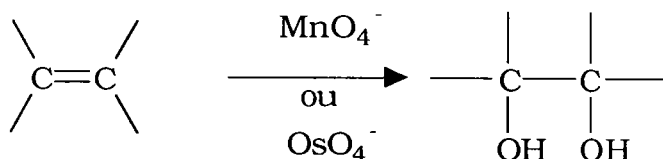


Cependant, d'autres réactifs sont parfois utilisés :

- Iodure de Methyltriphénoxyphosphonium dans le HMPA²⁸.
- HMPT à chaud^{29, 20}.

2°) Groupe protecteur : diol

Le diol peut être formé par action du permanganate ou du tétraoxyde d'osmium^{31, 34}



La dihydroxylation peut être catalysée par des oxydants tels que l'eau oxygénée, des chlorates métalliques, l'hydroperoxyde de tertio-butyle, le N-oxyde de N-méthyl morpholine³².

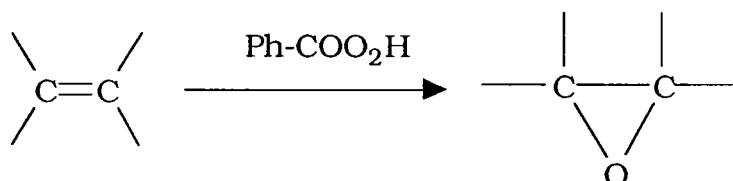
On peut obtenir une trans hydroxylation avec de l'eau oxygénée et un catalyseur au tungstène³³.

L'élimination peut se faire grâce à l'utilisation de l'imidazole et du diphényl chlorure de phosphore avec de l'iode ou du zinc ³.
D'autres réactifs sont aussi utilisés²³⁻²⁶ dont le titane³⁵.



3°) Groupe protecteur : époxyde

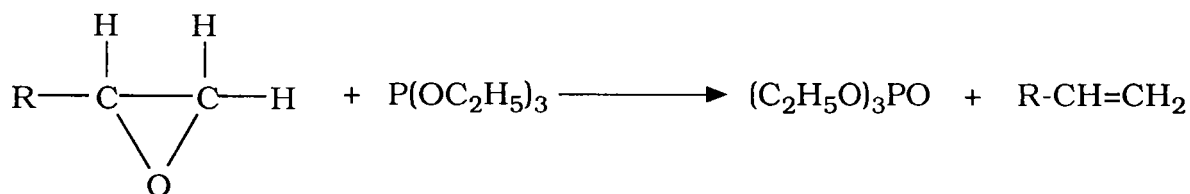
L'époxyde peut être formé par un oxydant classique³⁶.



Mais d'autres oxydants sont aussi utilisés :

- Divers peracides : DNPBA, $\text{CF}_3\text{COO}_2\text{H}$, acide p-nitro perbenzoïque^{37, 39}.
- Ozone³⁸.
- Eau oxygénée^{40, 41}.

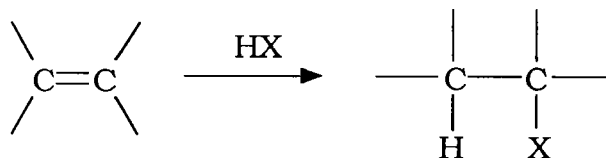
Une méthode pour réduire l'époxyde en une double liaison, consiste à oxyder du trialkyl phosphite par des époxydes⁴.



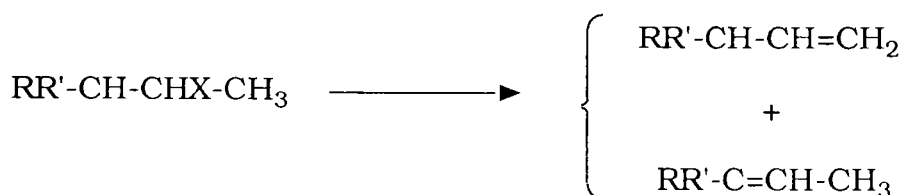
La réduction peut aussi se faire avec des réactifs au tungstène (K_2WCl_6) ⁴².

4°) Groupe protecteur : dérivé halogéné

L'hydrohalogénéation de la double liaison se fait en général avec de bons rendements mais avec des orientations différentes selon l'oléfine⁴³⁻⁴⁸ et le milieu réactionnel.



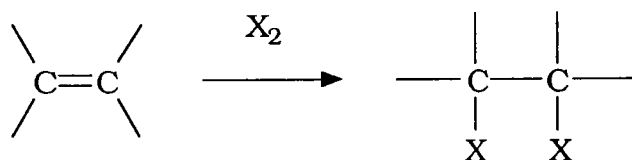
La formation d'oléfines par déshydrohalogénéation^{5,6} avec différentes bases est bien connue ; elle peut se faire aussi en catalyse par transfert de phase solide-liquide⁷ avec de nombreuses bases (tBuOK, MeONa, KOH...) et des catalyseurs de transfert de phase (NBu₄Br, Aliquat 336...), en milieu triphasique avec du polyéthylène glycol⁸, avec de l'amidure de sodium⁴⁹, voire, dans le cas de certaines cétones α-halogénée, par simple chauffage⁵⁰.



Néanmoins, on peut difficilement considérer que l'étape d'hydrohalogénéation puisse constituer une méthode de protection d'une double liaison acrylique, dans la mesure où l'halogène est un site réactif et peut gêner dans les étapes intermédiaires.

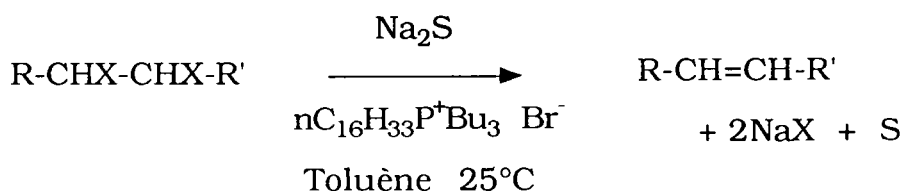
5) Groupe protecteur : dérivé dihalogéné vicinal

La double liaison peut être aisément dihalogénée par action de l'halogène correspondant.



Les méthodes sont décrites dans la littérature⁵¹⁻⁵⁵.

La déshalogénation réductrice peut se faire notamment en catalyse par transfert de phase liquide-liquide⁹.

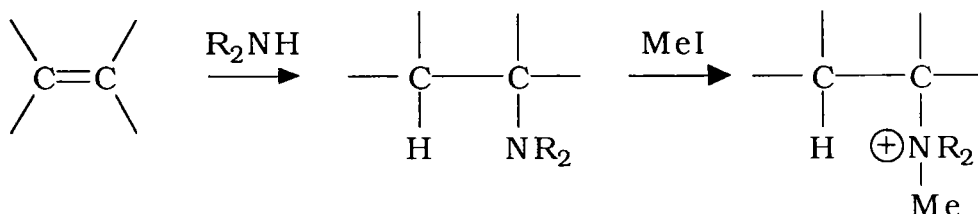


Là encore, la dihalogénation ne peut pas être considérée comme une méthode de protection convenable.

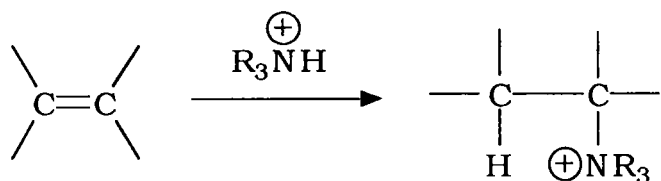
6°) Groupe protecteur : sel d'ammonium

L'accès à un sel d'amine peut se faire principalement de deux manières :

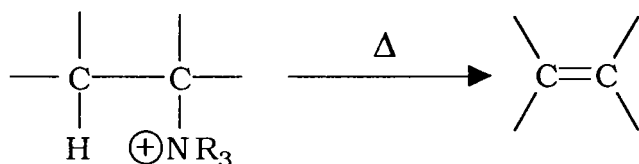
- En 2 étapes : addition d'une amine secondaire sur une double liaison suivie de l'action du iodure de méthyle¹¹.



- En une étape : addition d'un sel d'amine tertiaire sur une double liaison^{57, 58}.



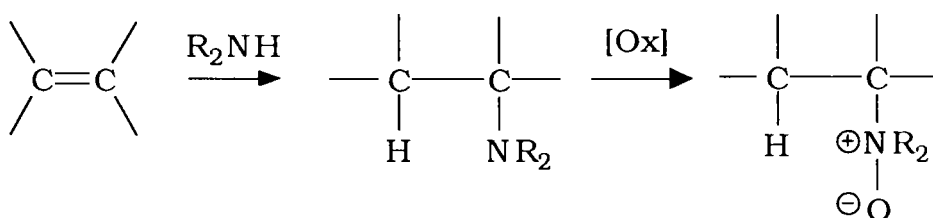
L'élimination d'Hoffman a lieu par pyrolyse en milieu basique et provoque ainsi l'élimination α - β de l'ammonium.



Les études de cette réaction sont nombreuses⁵⁹⁻⁶⁶.

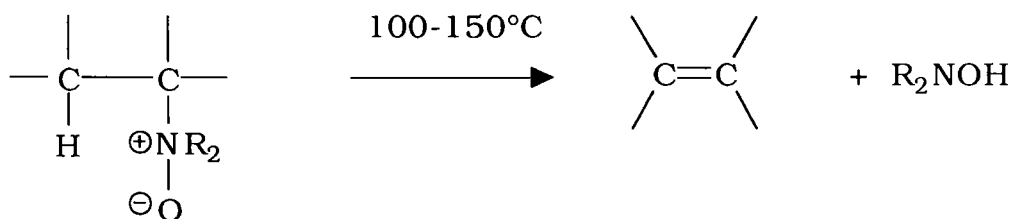
7°) Groupe protecteur : amino-oxyde (réarrangement de Cope)

L' amino-oxyde peut être obtenu par oxydation (eau oxygénée, peracides) d'une amine tertiaire ⁶⁶.



R= Alkyle

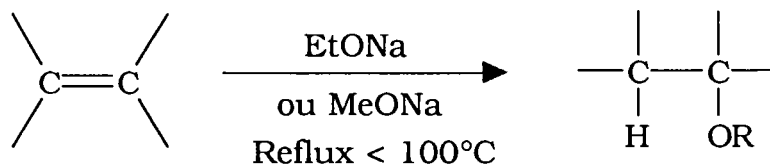
La régénération de la double liaison se fait par élimination thermique.



Ce réarrangement constitue une bonne méthode de protection potentielle^{12-14, 66}.

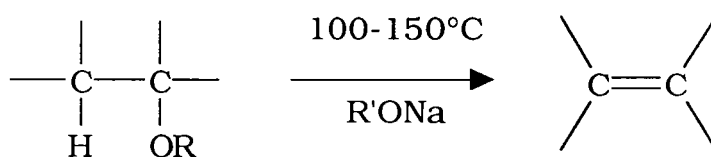
8°) Groupe protecteur : éther

La formation de l'éther se fait par addition d'un alcoolate sur la double liaison^{73, 74}



R= Méthyle, éthyle

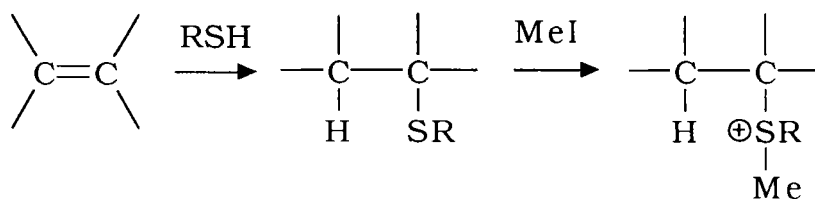
Cet éther peut être dégradé par une base forte pour régénérer la double liaison.



R= Alkyle

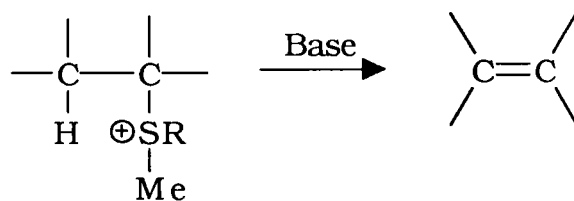
9°) Groupe protecteur : sulfonium

On peut synthétiser un sulfonium de la manière suivante⁶⁷ :



R= Alkyle

La régénération de la double liaison se fait par l'élimination en présence d'une base⁶⁷ et suit un mécanisme d'élimination α - β comme dans le cas de l'élimination d'Hoffman.

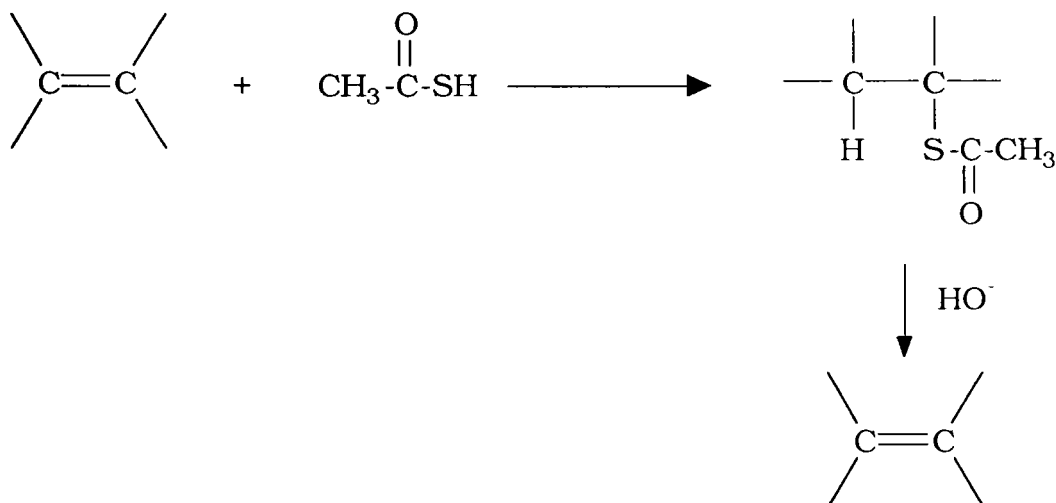


R= Alkyle

Cette réaction est décrite avec d'autres bases (EtONa, nBuOK, tBuOK...) dans divers articles⁶⁸⁻⁷².

11°) Utilisation de l'acide thioacétique

Nous avons aussi relevé cette méthode où la déprotection s'opère par hydrolyse basique du thioester⁴².



II) METHODES ETUDIEES DE PROTECTION-DEPROTECTION : PASSAGE PAR DES SULFURES, SULFOXYDES, SULFONES, SELENURES, ET CHLORURES DE SUFENYLE

Outre les méthodes que nous venons de présenter, lorsque nous consultons la littérature concernant la protection et la déprotection d'une double liaison, l'utilisation de dérivés sulfurés, séléniés est très répandue.

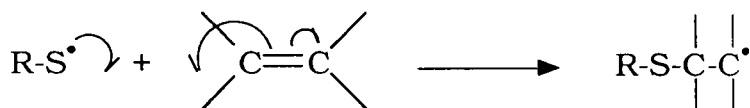
Nous avons donc choisi d'étudier plus précisément ces domaines.

Il est évident que nous avons surtout travaillé avec des composés sulfurés. En effet nous n'avons envisagé d'utiliser le sélénium qu'à titre théorique et comparatif du fait de sa toxicité et de son prix de revient élevé.

A) FORMATION D'UN SULFURE

Dans la littérature diverses méthodes de formation des sulfures par addition d'un thiol sur la double liaison sont proposées.

- Nous avons relevé notamment une étude de l'addition dans des conditions radicalaires⁷⁵.



Cette addition, comme la majorité des additions radicalaires, se fait de manière anti-Markownikoff.

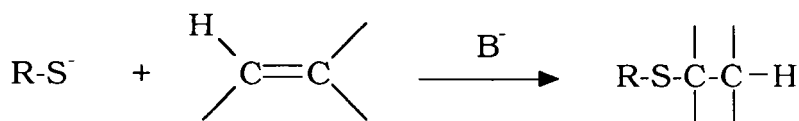
De plus, il est signalé qu'un système conjugué accélère le processus.

Cependant, la présence d'oxygène et d'alcène génère des peroxydes qui vont tendre d'une part à oxyder les thiols en disulfures et d'autre part à produire des additions de type Markownikoff.

Enfin, l'utilisation d'U.V. nuit à la pureté du produit⁷⁷ ; il y a en effet une petite quantité d'alcane et d'hydrogène produite.

- Dans des conditions ioniques, la présence d'une base est nécessaire pour activer le système (ce dernier peut être également activé par des éthers couronnes⁷⁸).

Ainsi, l'utilisation du triton B permet l'addition d'un mercaptan sur une double liaison⁷⁹.

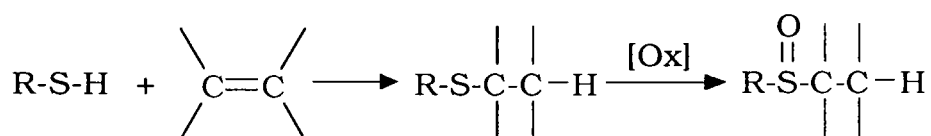


B) FORMATION ET ELIMINATION DU SULFOXYDE

1°) Formation du sulfoxyde

La consultation d'ouvrages généraux^{1-3, 80} nous apprend que les sulfoxydes issus de l'oxydation des sulfures peuvent conduire à la formation d'une double liaison par élimination d'acide sulfénique soit par attaque d'une base, soit thermiquement.

Nous verrons plus loin que c'est cette dernière voie qui est la plus couramment utilisée. Le schéma est résumé ci-dessous.



Dans un premier temps, nous avons recensé de manière la plus exhaustive possible les parutions traitant de l'oxydation d'un sulfure en sulfoxyde.

Les réactifs employés sont nombreux :

- H_2O_2 81-85, 93, 105
- NaIO_4 81, 86-92, 97, 99, 100, 104, 106, 108-110
- mCPBA 81, 91, 94, 96, 101, 103, 104, 110, 115, 129, 131
- Ozone 81, 98
- Acide Chromique 81, 98
- Acide Perbenzoïque 95 et autre peracide 98-102
- Oxone 112, 132
- Silicate de Ti et eau oxygénée 130
- MMPP 111, 133
- NaBrO_2 113
- $\text{Ti}(\text{Oi.Pr})_4$ 114
- $\text{tBu}_4\text{N}^+\text{IO}_4^-$ (dérivé du periodate de sodium) 114
- 1-(tButyl peroxy)-1,2-benziodoxol-3-(1H)-one 135

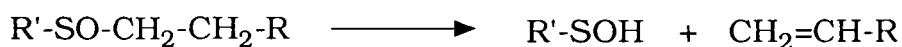
Cette bibliographie concernant les sulfoxydes, nous montre clairement que les méthodes les moins coûteuses et les plus efficaces sont l'utilisation de NaIO_4 , H_2O_2 , mCPBA, oxone, et MMPP.

Les autres possibilités restent moins utilisées du fait de leur coût ou de leur mise en oeuvre.

On peut noter que le periodate de sodium donne une bonne sélectivité puisque l'oxydation du sulfure se limite en sa transformation en sulfoxyde ; la sulfone n'apparaissait donc pas dans le mélange final.

2°) Dégradation du sulfoxyde

Comme nous l'avons déjà évoqué, les sulfoxydes peuvent être dégradés pour conduire à une double liaison et un acide sulfénique.



R, R' = alkyle

Cette élimination peut être obtenue par l'utilisation d'une base 101, 129, 131,

La voie thermique est également possible.

Cette dernière est décrite plus couramment^{90-100, 102-128} que l'élimination par une base, moins aisée.

C) SYNTHÈSE ET DEGRADATION DES SULFONES

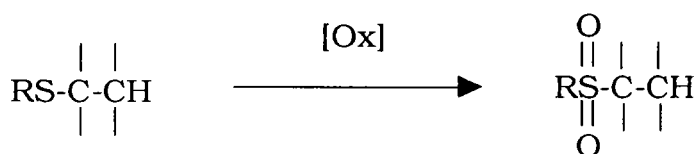
1°) Synthèse des sulfones

Les sulfones peuvent naturellement être obtenues à partir du sulfure avec un certain nombre des oxydants cités précédemment¹⁴⁸.

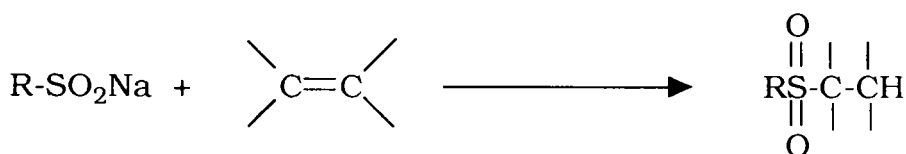
Les méthodes les plus anciennes proposées sont l'utilisation d'eau oxygénée^{138, 139, 159}, de permanganate de potassium¹³⁷, d'hypochlorite de sodium¹³⁹, et de mCPBA^{143, 145, 147}.

Mais plus récemment, des méthodes plus efficaces telles que l'utilisation d'oxone¹⁰², de MMPP¹⁶¹, et de persulfate de potassium^{145, 160} ont été développées.

Ces dernières méthodes nous proposent un rendement supérieur et une meilleure pureté de la sulfone (sans résidus de sulfures ou sulfoxydes).



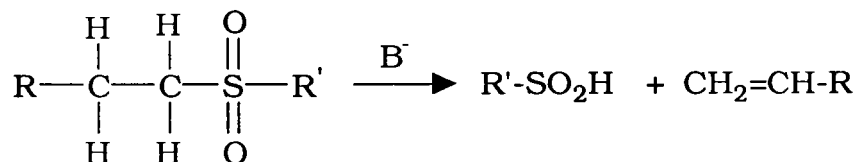
Cependant, on peut aussi parvenir à obtenir les sulfones directement à partir de l'acide sulfinique (ou son sel) et d'un alcène^{136, 140, 141, 142, 144, 146, 148}.



Il faut remarquer néanmoins que dans la logique de notre démarche protection-déprotection, il est préférable d'obtenir la sulfone lors de la phase de déprotection et non directement. Cette méthode ne nous aidera que dans des cas particuliers et dans notre étude de l'élimination d'une sulfone.

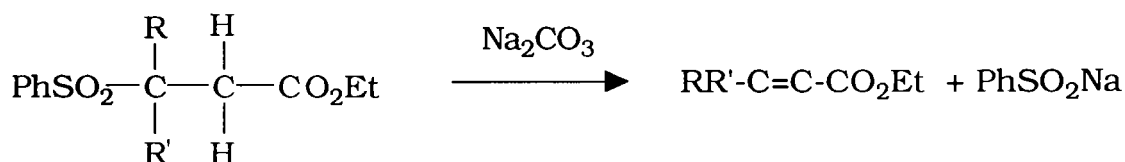
2°) Dégradation des sulfones

Dans le cas des sulfones, l'élimination n'est obtenue que par l'attaque d'une base.



Les bases varient selon le type de sulfone à dégrader :

- Dans cas d'une sulfone carbonylée¹⁵¹ le carbonate de sodium suffit :



(Les auteurs obtiennent notamment de l'acrylate d'éthyle (R=R'=H)).

Pour les γ -oxosulfones^{140, 141} on peut également signaler le carbonate de potassium ou de sodium dans la DMF.

Dans la plupart des cas, des bases fortes sont utilisées :

- tBuOK^{138, 147} ou tBuOK dans le DMSO^{154,162}.
- nBuLi^{152, 158}.
- NaNH₂¹⁵³.
- MeONa¹⁴².
- EtONa^{156, 157, 162}.
- DBU^{143, 146}.
- LDA¹⁵⁵.

On peut relever aussi l'utilisation de la triméthyle amine mais avec un groupement carbonyl en β de la sulfone¹⁴⁴ qui favorise le départ de l'hydrogène en α du carbonyle.

D) SYNTHÈSE ET ÉLIMINATION AVEC LES SELENURES ET SELENOXYDES

Cette méthode est abondamment utilisée pour protéger les doubles liaisons ^{167, 172}; les modes opératoires varient peu :

- **Phase de protection** : obtention d'un sélénure par action d'un sélénol, sélénoate ou chlorure de sélényle sur une double liaison.
- **Phase de déprotection** : oxydation et élimination directe permettant de régénérer la double liaison.

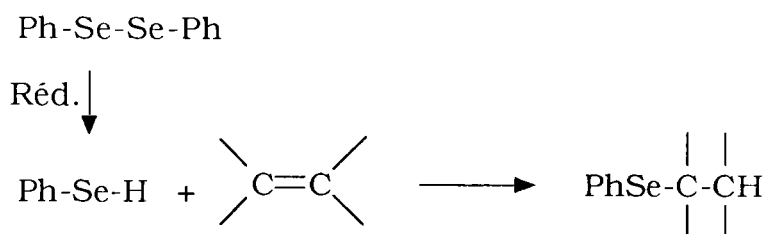
De plus, il faut remarquer que le sélénol et ses dérivés sont rapidement oxydés par l'air et ne peuvent donc être formés que *in situ*.

Le sélénol additionné sur un halogénure ou un halogénure de sélényl sur un carbanion permettent également d'aboutir à une double liaison.

1°) Synthèse d'un sélénure

Le diphenyl disélénure¹⁷¹ peut être réduit en sélénol ou en sélénoate.

Ces derniers viendront s'additionner sur la double liaison.



Cette réduction peut se faire par des réducteurs "classiques" :

- H_3PO_3 ¹⁶³⁻¹⁷¹.
- NaBH_4 et LiAlH_4 ^{168, 169, 181}.
- Rongalite²²³.

Enfin, il existe une synthèse du sélénol via un organomagnésien :



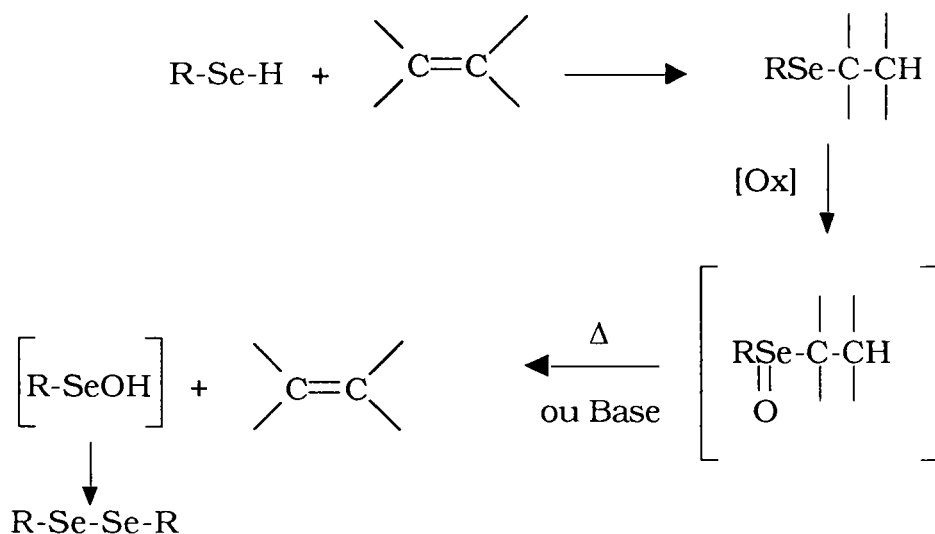
2°) Oxydation et élimination d'un Sélénure

Le sélénure est aisément oxydé en sélénoséle par de l'eau oxygénée^{166, 171, 167, 168, 169, 173-177, 179, 180, 182 à 185, 187}, par le periodate de sodium^{166, 180, 182}, par du tBuOOH¹⁸⁰, par de l'acide métachloropero-benzoïque^{166, 178, 182} ou par de l'ozone^{180, 182, 183} et directement éliminé pour obtenir une double liaison.

La réaction d'élimination est décrite comme ne posant aucun problème :

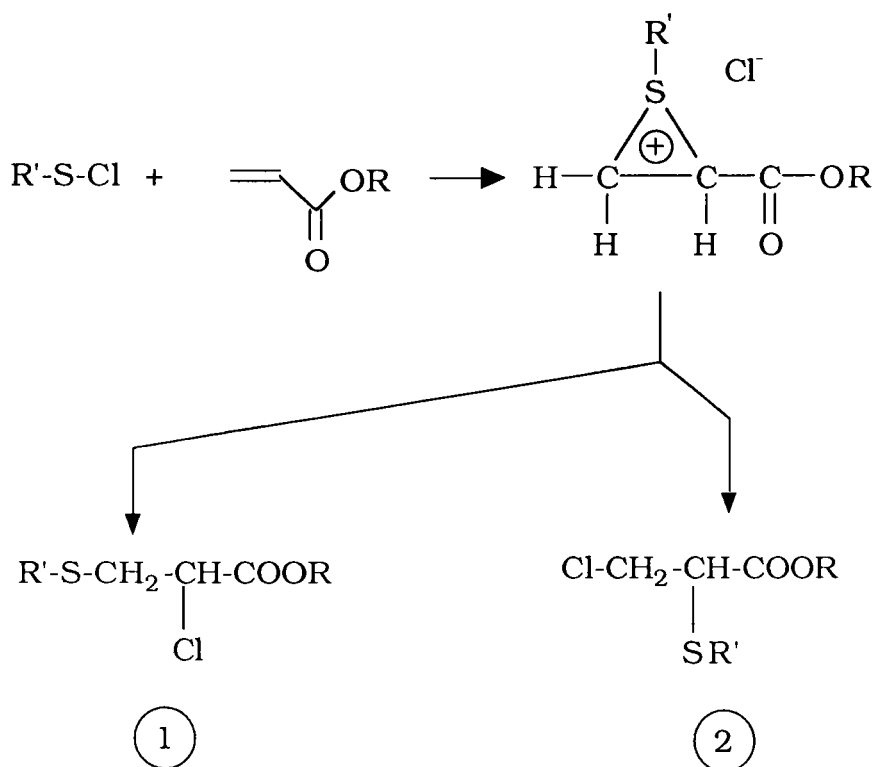
- Elimination spontanée après l'oxydation par simple chauffage^{174, 175}.
- Elimination par l'action de l'acide acétique^{172, 185, 186}.
- Elimination par l'action de bases faibles : carbonate ou bicarbonate de soude^{166, 168, 176, 184}, ou diéthyl amine¹⁸¹.

Notre démarche se résume ainsi :



E) ADDITION DE CHLORURE DE SULFENYLE

Dans ce cas, à l'inverse des mercaptans, l'addition de chlorure de sulfényle constitue d'une attaque électrophile de la double liaison^{212, 189}. Les exemples décrits dans la littérature s'appliquent précisément aux acrylates.

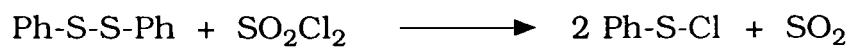


Il y a formation d'un ion thiiranium¹⁹⁰, qui conduit aux deux isomères présentés : le premier (1) correspond à la forme halogénée en α du sulfure précédemment décrit. Ce composé peut nous permettre, outre une protection de la double liaison acrylique, une fonctionnalisation en α du carbonyle par substitution de l'halogène.

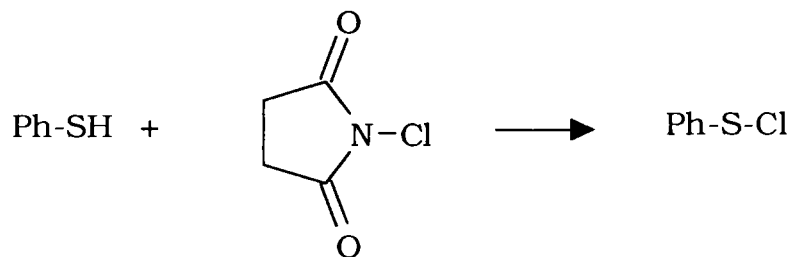
Les rapports quantitatifs des isomères sont fonction de l'ouverture du thiiranium ; celle-ci dépend des conditions opératoires et des substituants¹⁹³⁻¹⁹⁶.

En effet l'encombrement stérique des substituants peut affecter l'ouverture de l'ion thiiranium ; de même, ces derniers peuvent favoriser la stabilisation de l'un ou l'autre des carbocations intermédiaires.

Note : Le chlorure de sulfényle peut être obtenu à partir du disulfure¹⁹¹ :



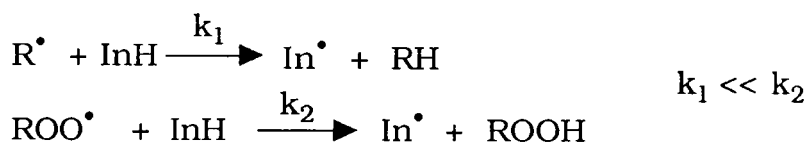
ou à partir d'un mercaptan⁵ :



F) NOTE A PROPOS DES STABILISANTS

Les stabilisants ou inhibiteurs de polymérisation sont indispensables pour accroître la stabilité thermique des monomères acryliques avec lesquels nous travaillons.

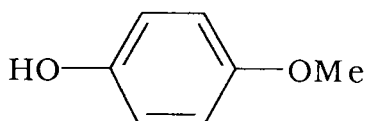
Ainsi, l'addition de composés phénoliques du type de l'EMHQ augmente la stabilisation. Toutefois ces composés ne sont efficaces qu'en présence d'oxygène dans le phénomène suivant :



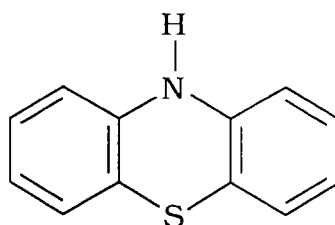
Pour empêcher la propagation, les inhibiteurs de polymérisation doivent agir sur les espèces $R^\bullet$ et $\text{ROO}^\bullet$. Il s'avère que les phénols piègent plus rapidement les initiateurs oxydés $\text{ROO}^\bullet$ que les autres. C'est pourquoi la présence d'oxygène est nécessaire à l'action inhibitrice des dérivés phénoliques.

Les amines aromatiques présentent elles aussi l'intérêt de piéger les initiateurs radicalaires $R^\bullet$ et $\text{ROO}^\bullet$ par l'intermédiaire d'un composé polaire.

De plus, il faut porter une attention particulière à la phénothiazine (PTZ) car cette dernière ne nécessite pas la présence d'oxygène pour être efficace. En effet, elle est capable de piéger les radicaux $R^\bullet$ rapidement. On observe ainsi une stabilisation des monomères acryliques en l'absence d'air.



EMHQ



PTZ

III) CONCLUSION

En conclusion de cette présentation, nous voudrions indiquer que nous avons orienté notre étude des réactions de protection-déprotection d'une fonction acrylique vers les utilisations de sulfures, sulfoxydes ou sulfones.

Ce choix est dû pour une large part à la spécialisation de notre Laboratoire.

Chapitre II :

PARTIE THEORIQUE

1°) ETUDE DE LA PHASE DE PROTECTION

Note préliminaire : Nous avons quasiment toujours travaillé avec des composés acryliques et non pas avec leur homologues méthacryliques. Il est en effet parfaitement connu que les composés acryliques sont plus sensibles aux additions de Michael.

Comme on l'a vu dans la partie bibliographique, l'addition d'un mercaptan sur une double liaison est largement décrite dans la littérature. Cependant, les rendements sont tributaires des conditions opératoires. Il existe en effet plusieurs méthodes pour faire réagir le mercaptan avec une double liaison.

- Les mercaptans sont d'excellents nucléophiles et peuvent donc s'additionner sur un système insaturé soit directement, soit par catalyse par transfert de phase.

- D'autre part, on peut également envisager, en travaillant dans des conditions appropriées, d'obtenir une addition de type radicalaire.

- Enfin, il faut noter que le système que nous souhaitons protéger est une double liaison conjuguée avec un groupement carbonyle qui favorise ainsi l'addition de Michael.

- La nature du mercaptan est elle aussi très importante. En effet, selon le mercaptan utilisé, nous pouvons observer des différences d'encombrement stérique et de pouvoir nucléophile. La susceptibilité du mercaptan à former un radical n'est pas à négliger non plus.

Le but de ce travail est une éventuelle application industrielle. Par conséquent, nous avons mené une étude systématique de ces différents paramètres pour obtenir des rendements élevés.

Tableau 1.1
Action du thiophénol sur l'acrylate d'éthyle
sans catalyseur.

Essai	Stab.	Solvant	Rdt	N °	Pdt II	Rdt II
15	EMHQ	CH ₂ Cl ₂	89	203	Ph-S-S-Ph	4
16	EMHQ	Me-CN	57	203	Ph-S-S-Ph	18
17	EMHQ	DMF	63	203	Ph-S-S-Ph	11
18	EMHQ	Toluène	0	203	Polymérisation	0
19	EMHQ	THF	13	203	Ph-S-S-Ph	22
20	EMHQ	Cyclo6	19	203	Ph-S-S-Ph	14
21	PTZ	Me-CN	71	203	néant	0
22	PTZ	Toluène	43	203	Ph-S-S-Ph	5

Stab. : Stabilisant.

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

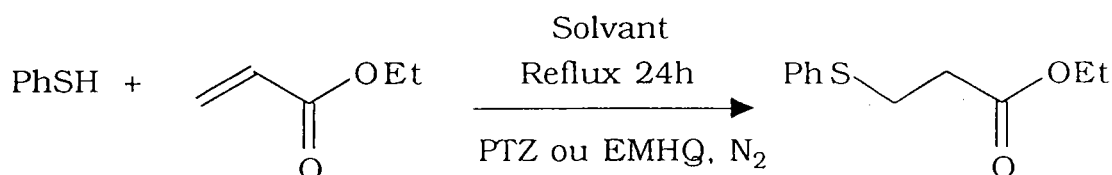
Pdt II : Produit secondaire.

Rdt II : Rendement en produit secondaire en pourcentage calculé par rapport au thiophénol.

1.1) Action du thiophénol sur un composé acrylique sans catalyseur

Dans un premier temps nous avons tenté de réaliser la condensation d'un mercaptan (thiophénol) sur un ester acrylique par réaction à reflux [sous courant d'azote empêchant l'oxydation par l'air] dans un solvant organique en présence d'un stabilisant empêchant une éventuelle polymérisation du substrat.

La réaction se décrit donc ainsi :



Nos résultats sont portés dans le tableau 1.1. Les rendements proposés correspondent à des produits effectivement isolés. Le complément à 100% de la somme des rendements correspond à des restes des réactifs (acrylate d'éthyle et thiophénol).

Ces essais donnent des résultats acceptables à médiocres et ils ne sont toutefois pas satisfaisants compte tenu des produits secondaires isolés.

Nous obtenons les meilleurs résultats avec le dichlorométhane (rendement égal à 89%) et peu de produits secondaires (4%).

Si l'on augmente la température de réaction (essais 16-17) le rendement baisse un peu alors que la proportion de produit secondaire augmente.

Si l'on diminue la polarité du solvant (essais 18 et 20), les résultats sont catastrophiques : le rendement diminue énormément et la quantité de disulfure s'accroît.

Le stabilisant (EMHQ) est quasiment inefficace sous courant d'azote. Son utilisation première a été dictée par un simple problème matériel : l'acrylate d'éthyle dont nous disposions était déjà stabilisé sur EMHQ.

Nous avons remplacé l'EMHQ par la PTZ. Les résultats observés (présence de disulfure) ne vont pas dans le sens d'un développement de ce mode opératoire.

Tableau 1.2.1.a
Réactions d'un mercaptan sur un dérivé acrylique
dans des conditions favorisant une réaction radicalaire.

Essai	R	R'	Durée	Rdt (%)	N°
1	Ph	Et	1,5 h	60	203
2	Ph	(CH ₂) ₂ -Cl	10 h	88	208
3	n.Bu	Et	1,5 h	10	503
4	n.Bu	Et	10 h	85	503
5	n.Bu	(CH ₂) ₂ -Cl	10 h	80	508

Rdt (%) : Rendement par rapport à l'acrylate de départ.

1.2) Addition de mercaptan sur un ester acrylique dans des conditions radicalaires

Les réactions ont été menées dans un deuxième temps dans des conditions radicalaires. Nous avons étudié différents paramètres influençant les réactions.

1.2.1) Etude de l'influence du mercaptan

Dans notre étude, nous avons choisi deux mercaptans, le n-butyle mercaptan (1-butanethiol) et le thiophénol. En effet, ces deux mercaptans sont représentatifs des différences de réactivité auxquelles nous pouvons être confrontés.

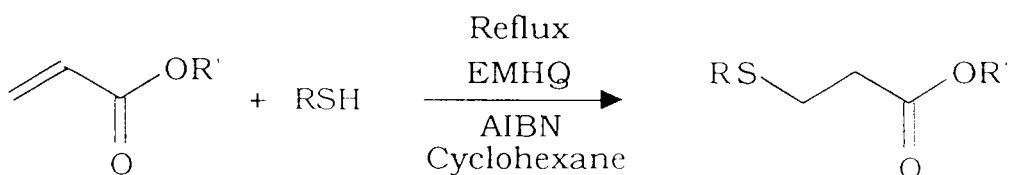
Le n-butyle mercaptan est un thiol linéaire et présente donc un encombrement stérique limité.

A l'inverse, le thiophénol peut être considéré comme présentant plus d'encombrement stérique. Mais il présente surtout un effet mésomère important qui permet de stabiliser le radical thiophényle et d'augmenter son pouvoir nucléophile en stabilisant sa forme ionisée.

Nous avons comparé les deux mercaptans dans des conditions radicalaires. Pour cela, nous avons chauffé le thiol et le dérivé acrylique en quantités stoechiométriques en présence d'AIBN et d'EMHQ comme stabilisant.

Ce dernier n'étant actif qu'en présence d'air, nous n'avons pas réalisé la réaction sous atmosphère d'azote et obtenu par conséquent le disulfure, issu de l'oxydation du thiol, comme produit secondaire.

La réaction décrite est donc la suivante :



Produit n°203 : R=Ph ; R'=Et ;

Produit n°503 : R=n.Bu ; R'=Et ;

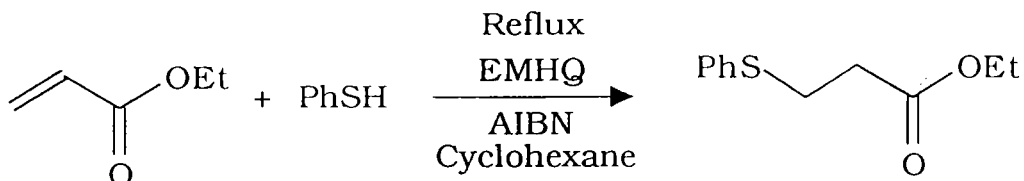
Produit n°208 : R=Ph ; R'=(CH₂)₂Cl ;

Produit n°508 : R=n.Bu ; R'=(CH₂)₂Cl ;

De plus, nous avons étudié l'évolution de la réaction au cours du temps et ce, dans le cas de chacun des deux thiols.

Les résultats de cette étude comparée sont présentés dans le tableau 1.2.1.a.

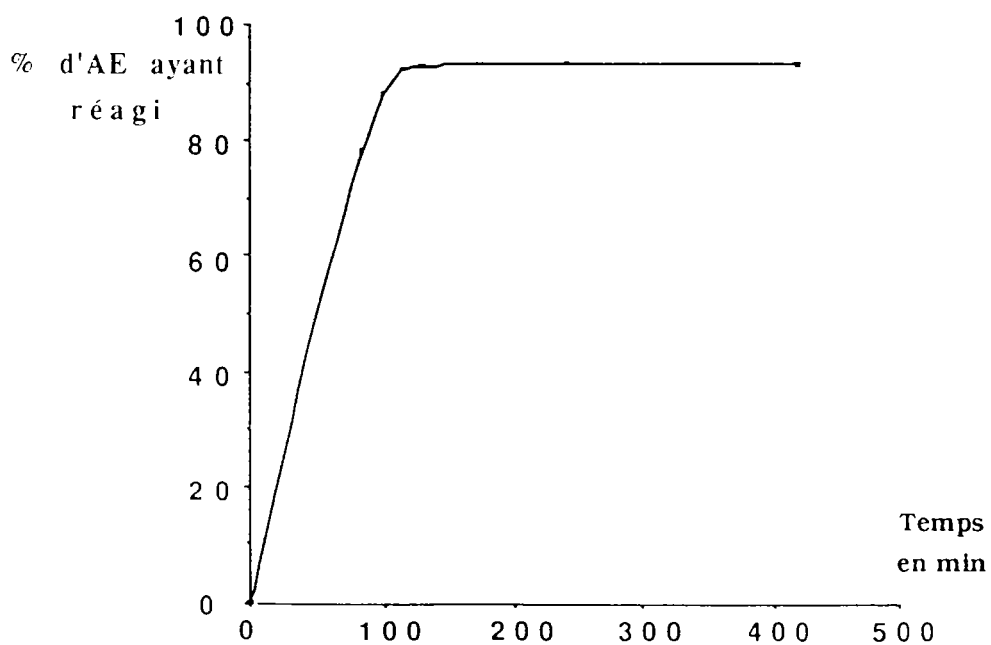
Tableau 1.2.1.b
Etude de la réaction d'addition du thiophénol sur l'acrylate d'éthyle
dans des conditions radicalaires (Essai n° 6)



Produit n°203

Essai	Temps de Réaction	Quantité d'A. E. (%) [*]
6a	1h25	22
6b	1h40	12
6c	1h55	8
6d	2h10	7,5
6e	4h	7
6f	7h	7

(*) : Pourcentage d'acrylate d'éthyle subsistant dans le mélange par rapport au départ.



Dans tous les cas, l'analyse révèle la présence de plusieurs produits dans des quantités variables.

- Il subsiste en effet du dérivé acrylique de départ ce qui signifie que la conversion n'est pas totale. Nous observons des produits secondaires issus de ce dernier : il s'agit du dimère de l'acrylate d'éthyle. Il est logique de supposer que ce dernier est formé dans le processus radicalaire.

- Nous observons aussi une faible quantité du thiol de départ. Celle-ci est d'autant plus faible que le temps de réaction est long. En effet, le mercaptan est d'une part consommé pour produire le sulfure attendu, puis d'autre part oxydé en disulfure par l'air pour constituer un autre produit secondaire de la réaction.

La conversion du mercaptan est donc supérieure à 95% dans le cas des essais 2, 4 et 5 où le temps de réaction est de dix heures.

Elle est par contre quasiment égale au rendement lors des essais 1 et 3 où la quantité de sulfure formée est plus faible.

Nous pouvons donc conclure que la réaction d'oxydation du thiol est plus lente que la réaction d'addition sur le dérivé acrylique.

L'examen attentif du tableau 1.2.1.a laisse apparaître que le n-Butyle mercaptan agit plus lentement que le thiophénol : dans l'essai 3, le rendement en sulfure formé est très faible après une heure trente de réaction, tandis que nous obtenons une valeur comparable à celle de l'essai 2, avec du thiopénol, quand le temps de réaction est de dix heures (essai 5).

Quoiqu'il en soit, les conclusions de l'examen de ce tableau sont que le temps de réaction optimum est situé entre une heure trente et dix heures et que le thiophénol est plus réactif que le n-Butyle mercaptan.

Par conséquent, pour un meilleur rendement, nous avons décidé d'utiliser le thiophénol.

Afin de déterminer le temps de réaction optimum, nous avons étudié l'évolution de cette réaction au cours du temps.

Des prélèvements sont faits à des temps différents et déterminent la quantité d'acrylate d'éthyle n'ayant pas réagi.

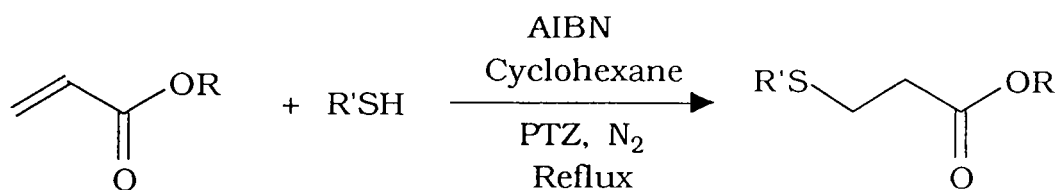
Cela permet d'obtenir les résultats portés dans le tableau 1.2.1.b ainsi que le graphe s'y rapportant.

La courbe permet de montrer que le rendement ne croît guère au-delà d'environ deux heures de réaction.

1.2.2) Influence de la fonction estérifiante

Nous avons appliqué la méthode décrite précédemment et fait varier la fonction estérifiante (R').

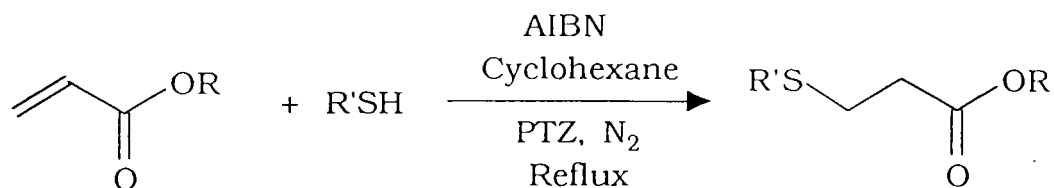
Tableau 1.2.2.a
Influence de la fonction estérifiante
dans le cas d'une addition radicalaire.



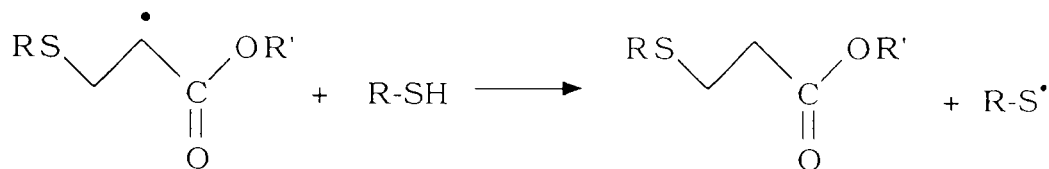
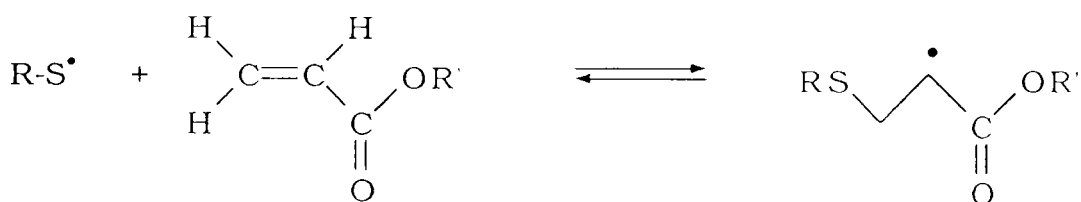
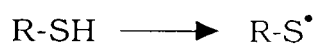
Essai	R'	R	Durée	Rdt	N°
23	Ph	(CH ₂) ₂ -Cl	10 h	88	208
24	Ph	(CH ₂) ₂ -OH	10 h	80	206
25	Ph	(CH ₂) ₂ -I	10 h	20	268
26	n.Bu	Et	10 h	85	503
27	n.Bu	(CH ₂) ₂ -Cl	10 h	80	508

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

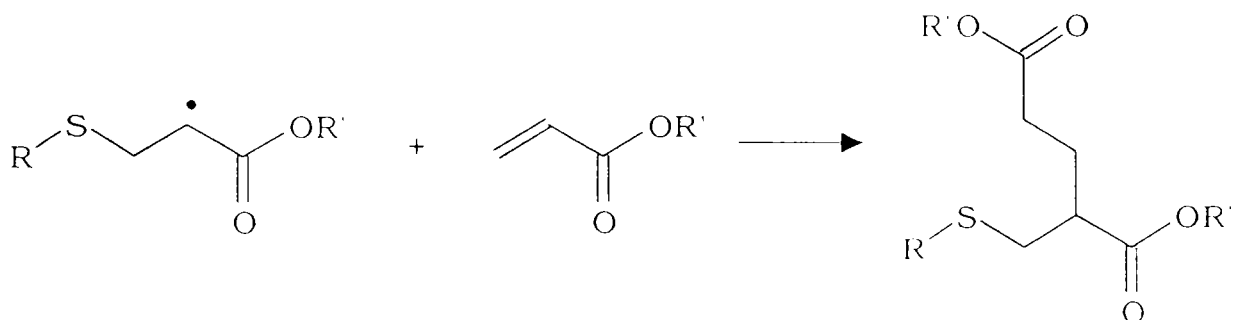
L'initiation du phénomène se fait par chauffage des réactifs dans du cyclohexane en présence d'AIBN. Nous avons conservé un temps de réaction de 10h bien que nous ayons vu précédemment que l'évolution était faible après 2h.



Les essais nous ont permis de dresser le tableau (1.2.2.a).
Le mécanisme est le suivant :



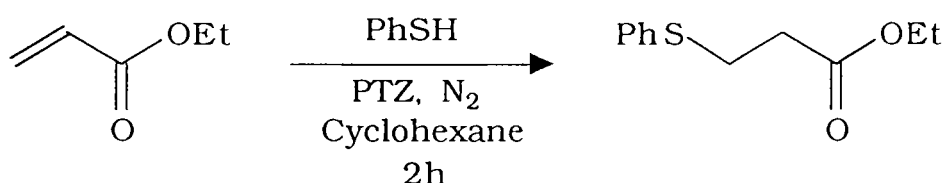
Les différents radicaux présents produisent des réactions secondaires et c'est ce que nous avons observé en obtenant le dimère :



R = Ph, n.Bu ; R' = Et, (CH₂)₂Cl ; produits 213 & 513

Il apparaît que la fonction estérifiante n'a pas d'influence sur l'addition de mercaptan que l'on soit dans le cas d'un butanethiol ou celui du thiophénol. Cependant, il faut noter que dans le cas d'un acrylique iodé une baisse très importante du rendement est observée (essai 25).

Tableau 1.2.3
Influence des différents
agents radicalaires après 2 h de réaction.



Produit n°203

Essai	AIBN	Conditions	Rdt	N°
27	oui	$h\nu$ (V)	90	203
28	oui	Reflux	60	203
20	non	Reflux	19	203
30	non	$h\nu$ (UV)	70	203
31	oui	$h\nu$ (UV)	78	203

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

$h\nu$ (V) : Utilisation d'une ampoule d'éclairage commune irradiant non seulement avec une faible quantité d'UV mais aussi des rayonnements visibles ; il y a de plus reflux du mélange.

$h\nu$ (UV) : Utilisation d'une ampoule irradiant avec des UVA, UVB et UVC essentiellement ; il n'y a pas de reflux engendré.

1.2.3) Influence de l'initiateur radicalaire

Nous n'avons jusqu'à présent envisagé qu'un mode opératoire créant des conditions radicalaires.

Cependant, l'AIBN n'est pas le seul moyen d'initier un processus radicalaire.

En effet nous pouvons aussi avancer que nous sommes dans des conditions radicalaires dans les cas suivants que nous pouvons combiner entre eux :

- Irradiation à l'aide d'une lampe à spectre lumineux large : une ampoule d'éclairage classique délivre une faible quantité d'UV et provoque aussi un reflux.

- Irradiation à l'aide d'une lampe UVA, UVB et UVC.

Le reflux est aussi un facteur d'addition sur la double liaison acrylique qu'il nous faut prendre en compte (voir § 1.1).

Nous avons étudié l'influence des différents facteurs sur la réaction présentée dans le tableau 1.2.3.

Nous pouvons conclure que la présence d'AIBN est indispensable associée à une irradiation UV même faible (notée $h\nu(V)$ dans notre tableau 1.2.3).

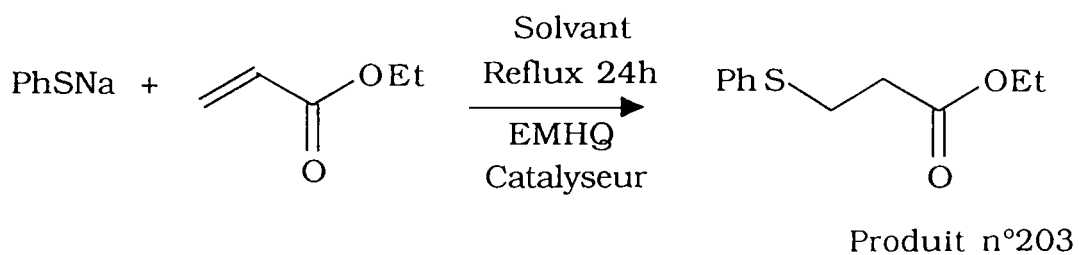
1.2.4) Conclusion

Nous avons montré que la réalisation de la protection dans des conditions radicalaires combinées est la méthode qui donne les meilleurs résultats jusqu'à présent.

Néanmoins, nous obtenons dans ce cas des produits secondaires issus de la dimérisation du dérivé acrylique.

Toutefois, si au point de vue laboratoire nous possédons une excellente méthode, il faudra envisager sa mise en oeuvre au niveau industriel.

Tableau 1.3.1



ESSAI	CTP	TYPE	SOLVANT	RDT	PDT II	RDT II
7	TBAHS	L/L	CH ₂ Cl ₂	48	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	40
8	TMAC	L/L	CH ₂ Cl ₂	28	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	40
9	ALIQUAT	L/L	CH ₂ Cl ₂	30	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	21
10	[ZPBr]	L/L	CH ₂ Cl ₂	72	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	3
11	TBAHS	S/L	CH ₂ Cl ₂	45	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	38
12	18-c-6	S/L	CH ₂ Cl ₂	52	Ph-S-CH ₂ -S-Ph	40
13	TBAHS	L/L	Toluène	21	Ph-S-S-Ph	15
14	[ZPBr]	L/L	Toluène	38	Ph-S-S-Ph	9

CTP : Catalyseur de transfert de phase.

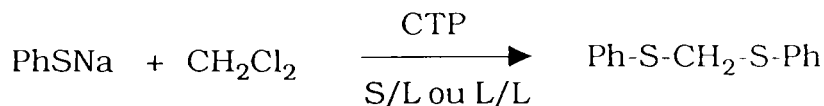
RDT : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

PDT II : Produit secondaire.

RDT II : Rendement en produit secondaire en pourcentage calculé par rapport au thiophénol.

[ZPBr] : Bromure d'hexadécyle tributyle phosphonium

• Le second provient d'une réaction non souhaitée du mercaptan avec le solvant (dichlorométhane)¹. Celle-ci est la suivante :



Le thiophénolate devient une base assez puissante pour arracher un proton au dichlorométhane.

Dans ce cas, c'est le solvant (dichlorométhane) qui joue le rôle de "substrat" dans la phase organique et qui réagit grâce au catalyseur avec le thiophénolate de sodium.

La réaction a aussi été réalisée en transfert de phase solide-liquide et a donné les résultats présentés (tableau 1.3.1). Des catalyseurs plus adaptés à un transfert de phase solide-liquide ont été choisis²⁰⁷. Toutefois, les résultats précédents n'ont pas été améliorés.

Afin d'éviter les produits secondaires, nous avons remplacé le dichlorométhane par du toluène.

Les rendements n'ont pas été améliorés ; par contre, le seul produit secondaire observé est le disulfure issu de l'oxydation du thiophénol.

Il est d'ailleurs présent dans de fortes proportions par rapport au rendement en produit attendu.

De plus, il subsiste dans le mélange une grande quantité d'acrylate d'éthyle et de thiophénol n'ayant pas réagi.

1.3.2) Conditions favorisant une addition de Michael

Les conditions radicalaires n'étant acceptables que sur de petites quantités à cause des risques de polymérisations, nous avons dû chercher une autre voie d'accès au sulfure.

Le système acrylique est en fait un alcène substitué par un groupement électroattracteur (carbonyle en α) : il se prête donc tout à fait à la réaction d'addition de Michael.

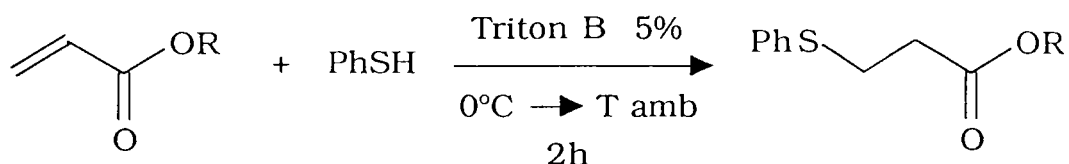
Dans la chimie des composés acryliques, cette réaction constitue plutôt un handicap pour l'obtention de monomères. Mais dans notre cas il nous a paru intéressant d'utiliser cette réaction à notre profit.

Elle consiste à additionner un nucléophile sur la double liaison activée en présence d'une base en quantité variable.

L'étude bibliographique⁷⁹ nous a indiqué un agent d'addition de Michael, le triton B, sur lequel nous avons mené une étude systématique.

Tableau 1.3.2.1

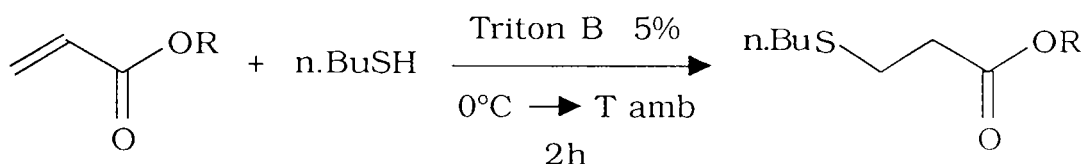
Addition d'un thiol sur la double liaison dans des conditions favorisant une addition de Michael



Essai	R'	Rdt	N°
33	Et	Quantitatif	203
34	(CH ₂) ₂ -Cl	Quantitatif	208
35	H	Quantitatif	200
36	(CH ₂) ₂ -OH	Quantitatif	206
37	t.Bu	Quantitatif	205
38	CH ₃	Quantitatif	202

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

Tableau 1.3.2.2

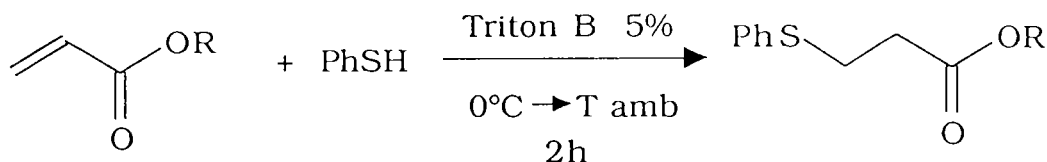


Essai	R'	Rdt	N°
39	(CH ₂) ₂ -Cl	Quantitatif	208
40	CH ₃	Quantitatif	202
41	t.Bu	Quantitatif	205

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.

1.3.2.1) Influence de la fonction estérifiante

Nous avons utilisé plusieurs dérivés acryliques sur lesquels nous avons testé notre méthode dont voici la présentation :



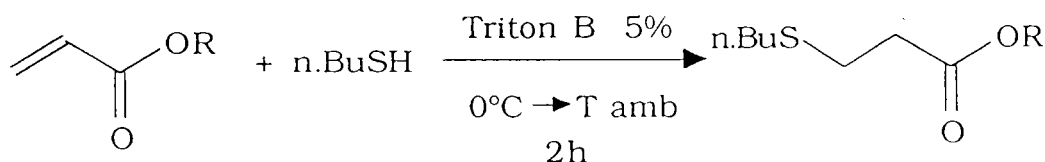
Le triton B est disponible en solution dans le méthanol (35% en masse).

Les résultats sont reproduits dans le tableau 1.3.2.1.

Il est clair que la fonction estérifiante n'a aucune influence sur l'addition de Michael puisque les rendements sont toujours quantitatifs. Sous atmosphère d'azote, nous n'observons pas de produits secondaires.

1.3.2.2) Essai avec un autre mercaptan

Nous avons voulu tester la validité de la méthode avec un autre mercaptan : le n-butyle thiol.



Les rendements en fonction du radical R sont présentés dans le tableau 1.3.2.2.

On constate que pour ce mercaptan dont les propriétés nucléophiles sont moins prononcées que le thiophénol, on obtient des résultats identiques.

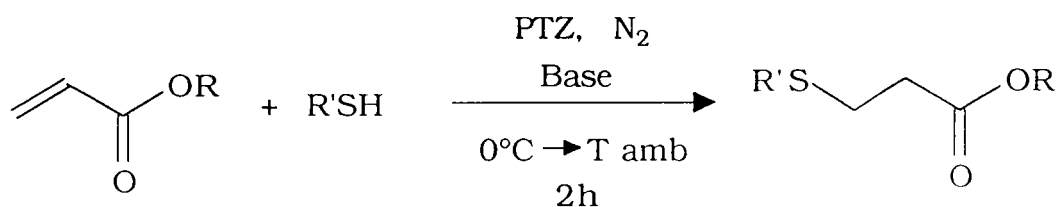
Nous pouvons supposer que nous pourrions élargir cette méthode à d'autres mercaptans.

1.3.2.3) Influence du catalyseur

Nous avons ensuite comparé l'influence de différentes bases sur le rendement de l'addition de Michael.

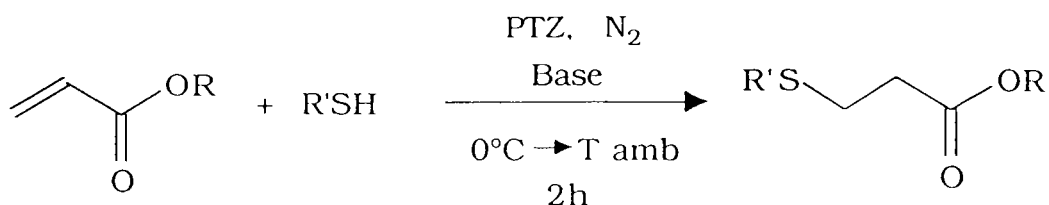
Tableau 1.3.2.3

Addition d'un thiol sur une double liaison
par catalyse basique



Essai	R	R'	Catalyseur	Quantité de cata (%)	Rdt	N°
42	Ph	(CH ₂) ₂ -Cl	NEt ₃	10	50	208
43	n.Bu	(CH ₂) ₂ -Cl	Résine A21	3	Quantitatif	208
44	n.Bu	CH ₃	Résine A21	3	Quantitatif	202
45	n.Bu	t.Bu	Résine A21	3	Quantitatif	205

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.



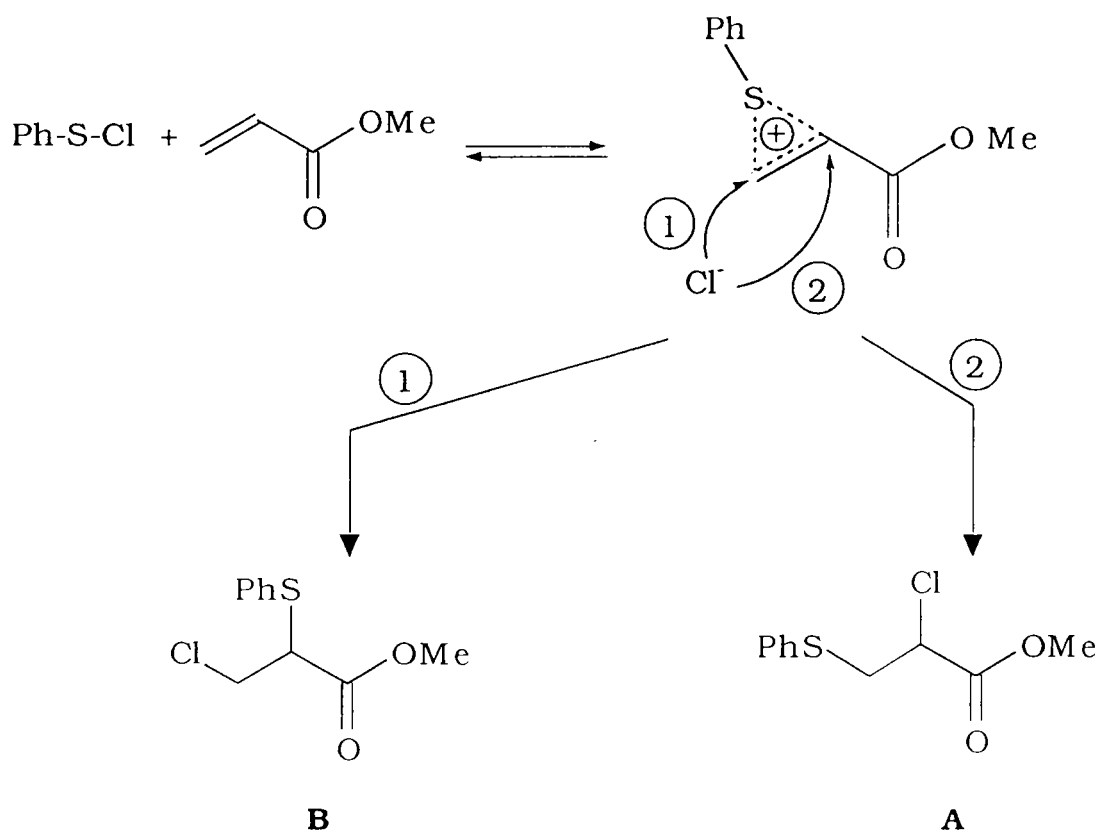
voir tableau 1.3.2.3

Nous constatons à l'étude des résultats que l'addition de Michael demande une base suffisamment forte, la triéthylamine ne nous permet pas d'atteindre les mêmes rendements qu'avec le triton B.

Cependant, une résine basique fournie par Elf-Atochem nous donne d'excellents résultats. La manipulation de la résine facilite grandement les méthodes opératoires, cependant cette résine se conserve mal et nous avons choisi de conserver le triton B comme base d'addition de Michael.

Tableau 1.4

Addition électrophile sur la double liaison acrylique



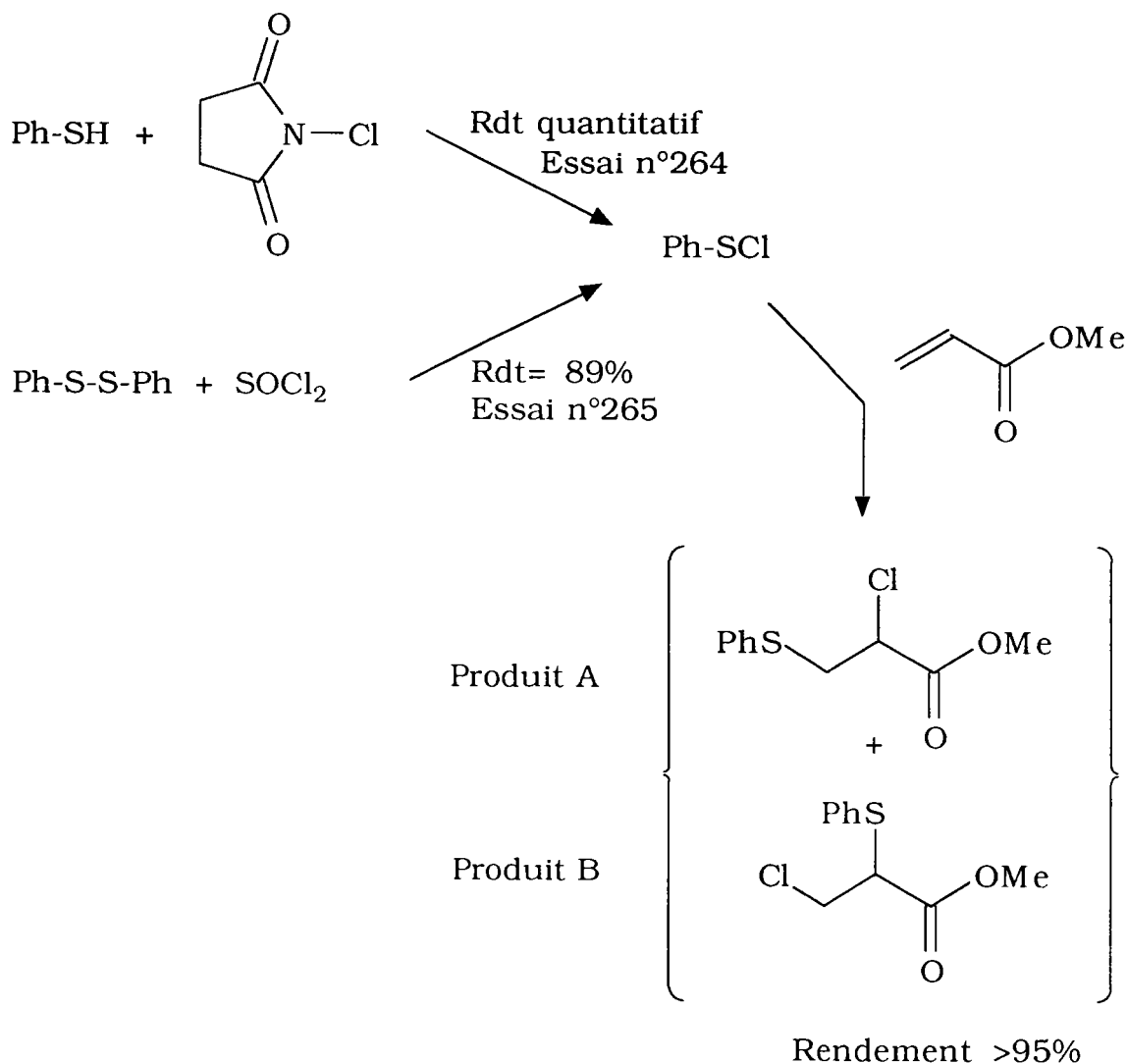
Produits A et B ; Rdt >95%

Essai	Solvant	Conditions	% de A
266	CH ₂ Cl ₂	0°C, CaCO ₃	68
267	CH ₂ Cl ₂	Reflux, CaCO ₃	72
268	CH ₂ Cl ₂	Reflux, Na ₂ CO ₃	76
269	CHCl ₃	Reflux, CaCO ₃	55
270	CH ₂ ClCH ₂ Cl	Reflux, CaCO ₃	58

1.4) Conditions électrophiles :

Etude de l'action de chlorure de sulfényle sur la double liaison acrylique

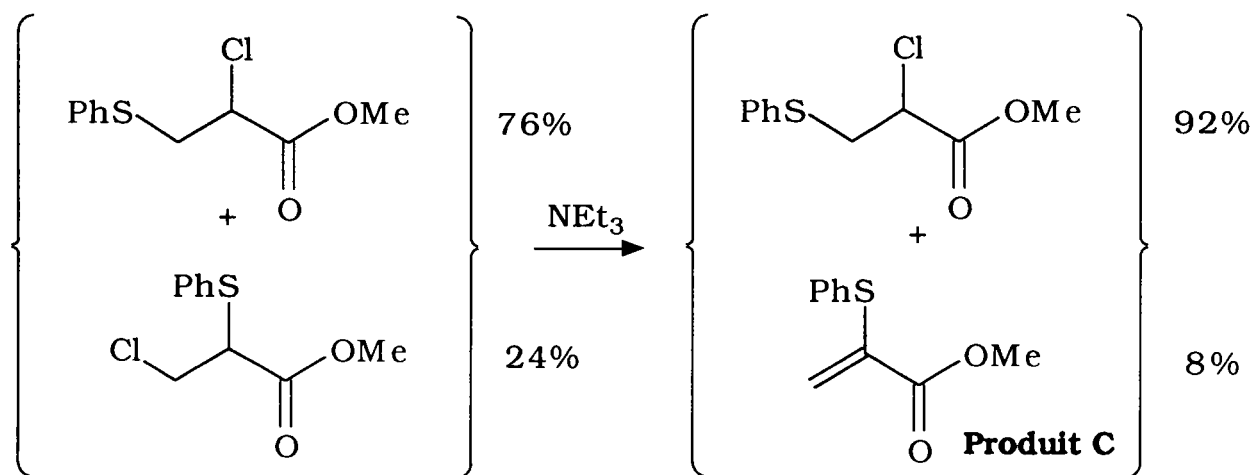
L'utilisation d'un chlorure de sulfényle comme agent bloquant est intéressante car elle peut nous permettre de profiter de la protection de la double liaison pour substituer le chlore en α du carbonyl par un nucléophile.



Les produits A et B sont obtenus, selon les méthodes opératoires dans des proportions consignées dans la tableau 1.4.

Les quantités relatives de A et de B dépendent de l'ouverture de l'ion thiiranium formé lors de la réaction d'addition dont le mécanisme est présenté ci-contre.

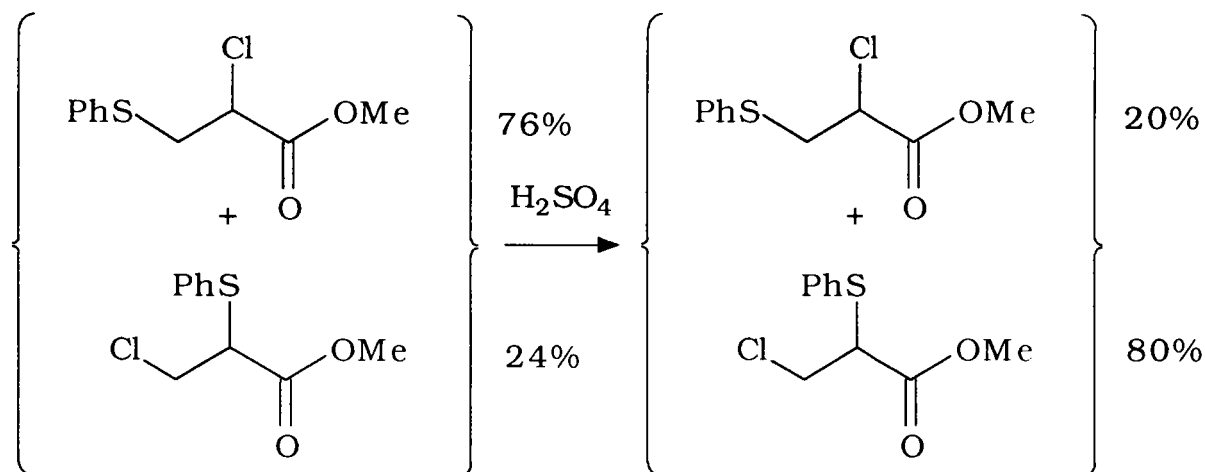
Nous ne parvenons pas à les séparer ni par distillation ni par chromatographie, aussi nous les plaçons dans de la triéthylamine. Nous obtenons alors A et C avec 92% de A.



Essai n°271 ; Rendement quantitatif

La distillation et la chromatographie ne permettent pas non plus de séparer ce mélange.

D'autre part, nous pouvons changer l'équilibre entre les deux formes par ajout d'acide sulfurique et obtenir A et B avec 80% de la forme B.



Essai n°272 ; Rendement quantitatif

Le mélange des produits A et B a été utilisé pour tenter une substitution du chlore.

Celle-ci a été tentée de deux manières différentes :

- le chlorure est placé en présence de KCN dans le DMSO à reflux.
- le chlorure est placé avec KCN en transfert de phase dans la méthyle éthyle cétone.

Nous ne parvenons pas à substituer le chlore et n'obtenons que les produits de départs ainsi qu'une faible dégradation de ceux-ci.

2°) ETUDE DE LA PHASE D'OXYDATION

L'oxydation d'un sulfure en sulfoxyde ou en sulfone n'est pas toujours aisée.

En effet, nous devons résoudre dans cette étude plusieurs problèmes :

- Choisir l'oxydant de manière à ce qu'il soit assez puissant pour oxyder le sulfure en sulfoxyde ou en sulfone sans toucher au reste de la molécule.
- Choisir l'oxydant de manière à obtenir sélectivement un sulfoxyde ou une sulfone.

2.1 Choix de l'oxydant et synthèse du sulfoxyde

Compte tenu de ce que nous avons vu précédemment et de notre bibliographie, nous avons choisi les réactifs suivants :

- Eau oxygénée
- mCPBA
- MMPP
- Persulfate de Potassium
- Oxone
- Periodate de sodium

Ces produits sont décrits comme efficaces et peu onéreux.

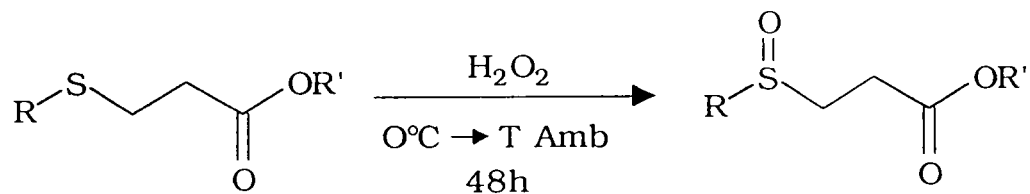
2.1.1 Etude de l'oxydation avec le peroxyde d'hydrogène

L'eau oxygénée est réputée comme un oxydant fort et sélectif⁸⁵. En effet, un équivalent d'eau oxygénée ne conduit en théorie qu'au sulfoxyde.

Nous présentons ci-après le mécanisme de cette oxydation.

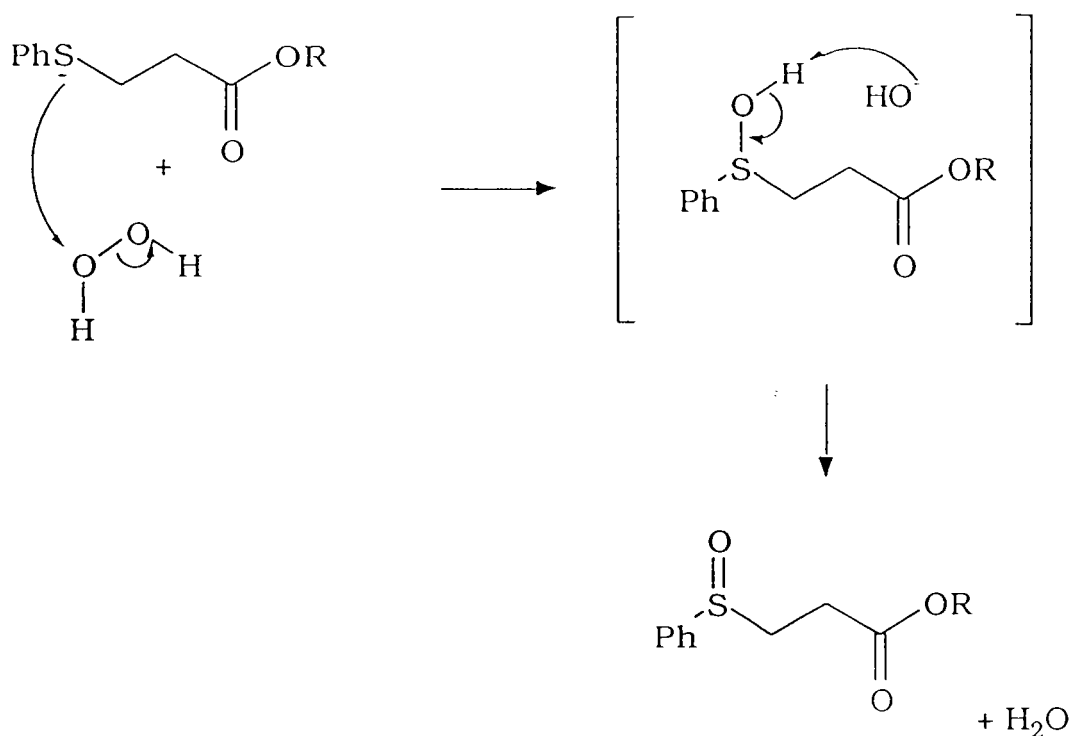
Tableau 2.1.1

Oxydation du sulfure en sulfoxyde par le
peroxyde d'hydrogène.

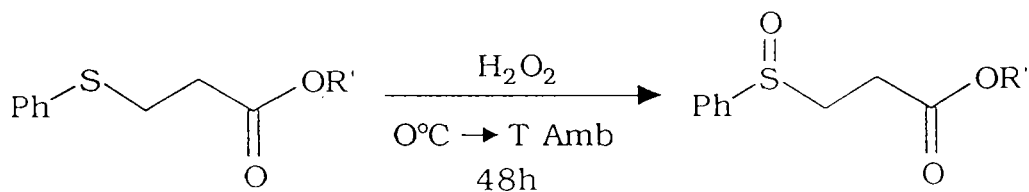


ESSAI	R	R'	Rdt	N °
46	Ph	Et	82	303
47	Ph	(CH ₂) ₂ -OH	81	306
48	Ph	(CH ₂) ₂ -Cl	75	308
49	n.Bu	(CH ₂) ₂ -Cl	90	608

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au sulfure de départ.



Nos essais d'oxydation des sulfures sont rassemblés dans le tableau (2.1.1). La réaction est présentée ci-dessous :



Les rendements assez satisfaisants (> 70%).

On remarque un autre point positif : le n-butyle sulfure est plus sensible à l'oxydation que le phényle sulfure.

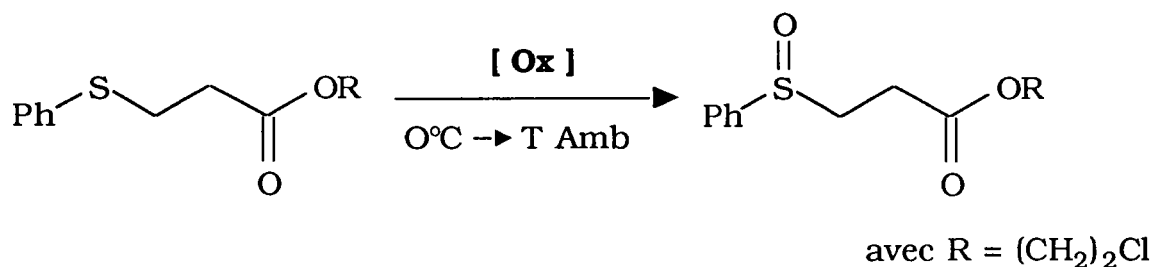
Il est important de travailler avec un équivalent d'eau oxygénée car un léger excès de peroxyde d'hydrogène provoque l'apparition d'une faible quantité de sulfone.

Enfin, on peut noter que les temps de réactions sont assez élevés (48h).

Nous avons donc testé les autres oxydants cités.

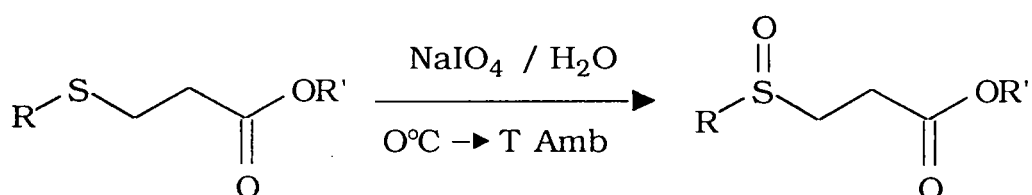
Tableau 2.1.2.a

Oxydation du sulfure en sulfoxyde avec différents oxydants.



ESSAI	Conditions	Rdt	N°
50	Oxone, 2h	50	308
51	NaIO ₄ , 24h	79	308
52	MMPP, 2h	55	308
53	KHSO ₅ , 2h	40	308
53b	mCPBA, 12h	60	308

Tableau 2.1.2.b



ESSAI	R	R'	Rdt	Sulfoxyde
54	Ph	(CH ₂) ₂ -Cl	79	308
55	Ph	(CH ₂) ₂ -CN	70	328
56	n.Bu	CH ₃	83	602

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au sulfure de départ.

2.1.2 Oxydation par d'autres réactifs

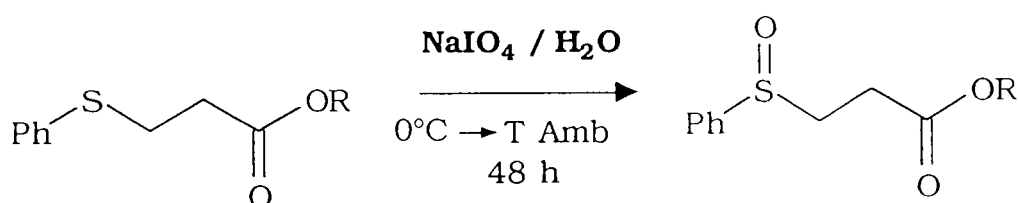
Nous avons déjà vu dans la partie bibliographique qu'il existe une pléthore d'oxydants permettant d'accéder au sulfoxyde.

De tous ces derniers oxydants, l'oxone, le MMPP, et le persulfate de potassium paraissent plus intéressants avec des rendements de sulfoxydes corrects en un temps très court. On peut voir les résultats dans le tableau 2.1.2.a.

A l'instar du peroxyde d'hydrogène, ces oxydants présentent l'inconvénient de produire de la sulfone lorsqu'il sont en léger excès.

En fait, c'est le periodate de potassium qui nous donne les meilleurs résultats avec une sélectivité totale.

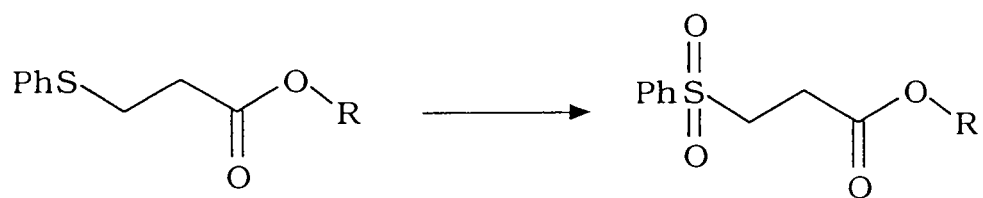
De plus, testé avec un autre sulfure et une autre fonction estérifiante, nous obtenons les mêmes bons résultats (voir tableau 2.1.2.b).



Il est clair que dans le cas d'une éventuelle utilisation industrielle, nous devrions préférer un autre oxydant tel que le peroxyde d'hydrogène, moins polluant et moins coûteux que le periodate de sodium.

Tableau 2.2.1

Oxydation du sulfure en sulfone
par le peroxyde d'hydrogène



Essai n°	R	Conditions	Rdt	N°
57	Et	2H ₂ O ₂ , 96h	71	403
58	Et	2H ₂ O ₂ , 15j	72	403
59	Et	2H ₂ O ₂ , 96h, HCl	70	403
60	(CH ₂) ₂ OH	2H ₂ O ₂ , 96h	69	406
61	(CH ₂) ₂ Cl	2H ₂ O ₂ , 96h	73	408
62	(CH ₂) ₂ Cl	10H ₂ O ₂ , 96h	73	408

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au sulfure de départ.

2.2) Oxydation du sulfure en sulfone

Le problème majeur de cette étape est qu'il faut limiter la présence de sulfure et de sulfoxyde en fin de manipulation dans le mélange réactionnel. Si tel n'est pas le cas, la séparation des différents composés présents dans le mélange est assez difficile.

L'eau oxygénée a été étudiée puisque nous pouvons l'utiliser en large excès pour éviter de conserver des sulfoxydes dans le mélange.

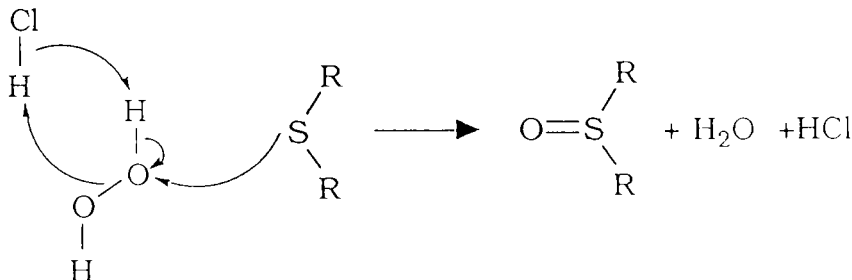
2.2.1) Etude de l'oxydation par l'eau oxygénée

Le mécanisme de cette oxydation nécessite dans un premier temps une oxydation du sulfure en sulfoxyde. Notre milieu étant neutre, ce dernier agit alors en tant que nucléophile sur une deuxième molécule de peroxyde d'hydrogène pour fournir la sulfone.

Nous avons donc testé la réaction du sulfure avec un grand excès de peroxyde d'hydrogène dont les résultats sont présentés dans le tableau 2.2.1.

La deuxième phase d'oxydation du sulfoxyde en sulfone étant toujours plus lente que l'oxydation du sulfure en sulfoxyde, nous avons essayé de catalyser celle-ci en ajoutant de l'acide chlorhydrique dans le milieu.

Le mécanisme peut alors être décrit ainsi :



Les rendements observés, quelque soit les fonctions estérifiantes, sont toujours corrects, et à peu près identiques.

Cependant, ces rendements n'ont pu être obtenus qu'après des temps de réactions très élevés. Un fort excès d'eau oxygénée (10 équivalents), n'augmente ni la vitesse de réaction ni le rendement.

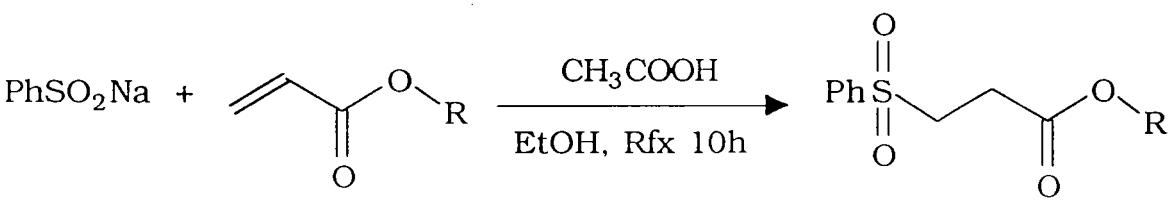
Nous nous sommes dirigés vers l'étude d'autres oxydants.

2.2.2) Etude de l'oxydation par l'oxone

Le premier essai réalisé avec l'oxone nous montre l'intérêt de ce réactif.

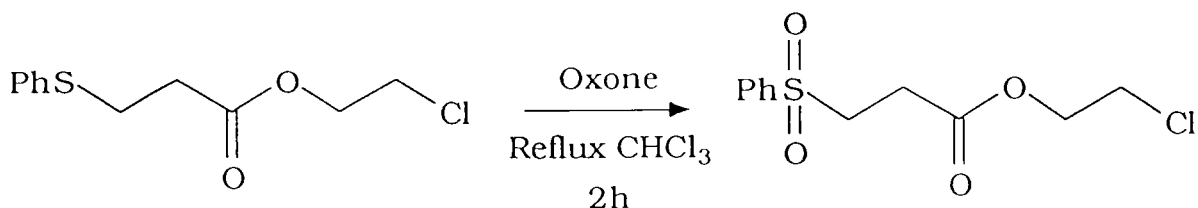
Tableau 2.2.3

Addition du benzène sulfinate de sodium
sur la double liaison



Essai	R	Rdt	N °
64	t.Bu	Quantitatif	405
65	Et	Quantitatif	403
66	n.Bu	Quantitatif	404

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au dérivé acrylique de départ.



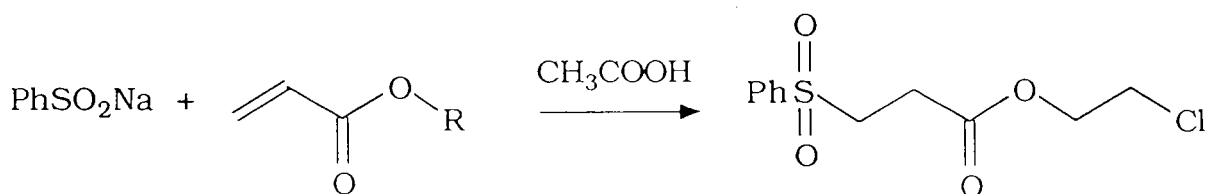
Essai n° 63 ; Produit n°408 ; Rendement : 54%

Nous obtenons la sulfone avec un rendement de 54% en 2h. Par ailleurs, l'oxone est très sélective puisque le résidu de réaction contient essentiellement du sulfure et du sulfoxyde seulement à l'état de traces. Il semble donc que ce soit la méthode la plus fiable.

2.2.3) Autre méthode de synthèse de la sulfone

Pour l'étude de la déprotection des sulfones, il nous a paru intéressant de mettre au point une méthode plus rapide pour obtenir directement la sulfone à partir d'un dérivé acrylique.

Il s'agit de l'action du phényle sulfinat de sodium sur la double liaison acrylique.



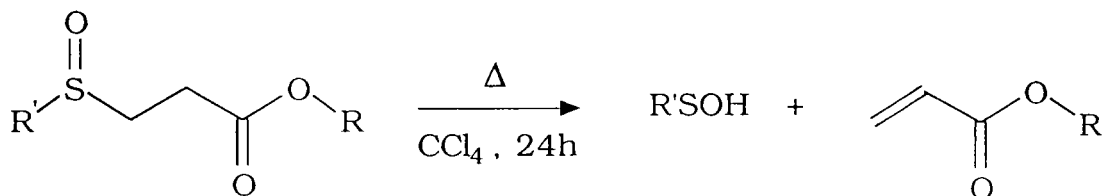
Essai n° 63bis ; Produit n°408 ; Rendement quantitatif

Différents dérivés acryliques ont été utilisés et sont présentés dans le tableau 2.2.3.

Cette méthode est efficace et nous permettra de disposer aisément de sulfone pour nos essais de déprotection. Bien entendu, elle se limite tout de même au sulfinat de départ, puisque commercialement seuls le benzène sulfinat de sodium et le toluène sulfinat de sodium sont disponibles.

Tableau 3.1.1

Dégradation du sulfoxyde et régénération
de la double liaison.



Essai	R'	R	Rdt	N ^c
67	Ph	Et	Quantitatif	103
68	Ph	(CH ₂) ₂ OH	Quantitatif	106
69	Ph	(CH ₂) ₂ Cl	Quantitatif	108
70	n.Bu	(CH ₂) ₂ Cl	55	108

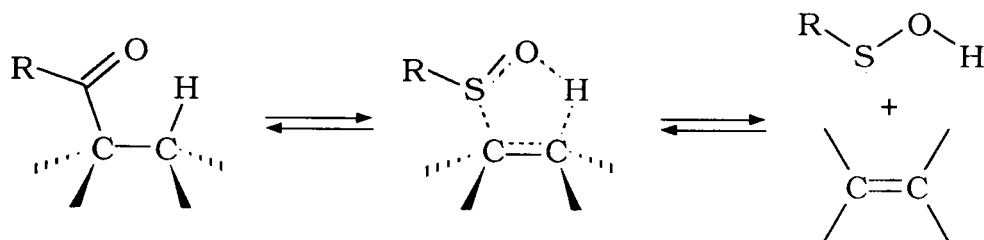
Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport au sulfoxyde de départ.

3) ETUDE DE LA PHASE DE DEPROTECTION

Selon notre stratégie de départ, la déprotection peut se faire soit à partir du sulfoxyde, thermiquement ou par action d'une base, soit à partir de la sulfone, par action d'une base uniquement, le chauffage d'une sulfone conduisant à l'extrusion de SO_2 ¹⁴⁹.

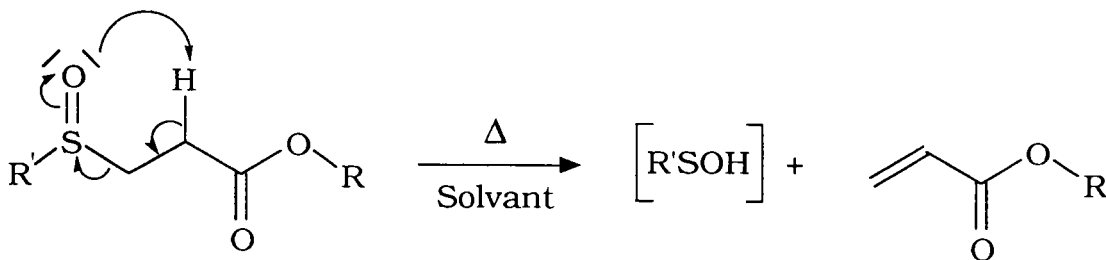
3.1) Déprotection du sulfoxyde

Cette réaction est abondamment décrite dans la littérature et surtout dans des travaux sur le comportement des sulfoxydes de la pénicilline. Ces études montrent que l'élimination de l'acide sulfénique est un mécanisme réversible^{102, 108-110, 118, 119, 121, 123-125, 127, 197-205} ; il s'agit d'un réarrangement sigmatropique thermique à six électrons. Il est décrit ainsi :



3.1.1 Réaction principale

Afin de vérifier la validité de notre méthode, nous avons travaillé dans un premier temps sur des acryliques protégés simples. La littérature signale qu'il est particulièrement aisé d'éliminer le sulfoxyde lorsque celui-ci est placé en α d'un groupement carbonyle¹¹⁰ ; la constante de vitesse de la réaction est alors augmentée.



Les essais relatifs à cette réaction sont dans le tableau 3.1.1.

Nous avons donc fait chauffer dans le tétrachlorure de carbone les différents sulfoxydes. Le choix de ce solvant nous permet d'avoir une température modérée et de pouvoir suivre l'évolution de la réaction en RMN par des prélèvements dans le milieu réactionnel.

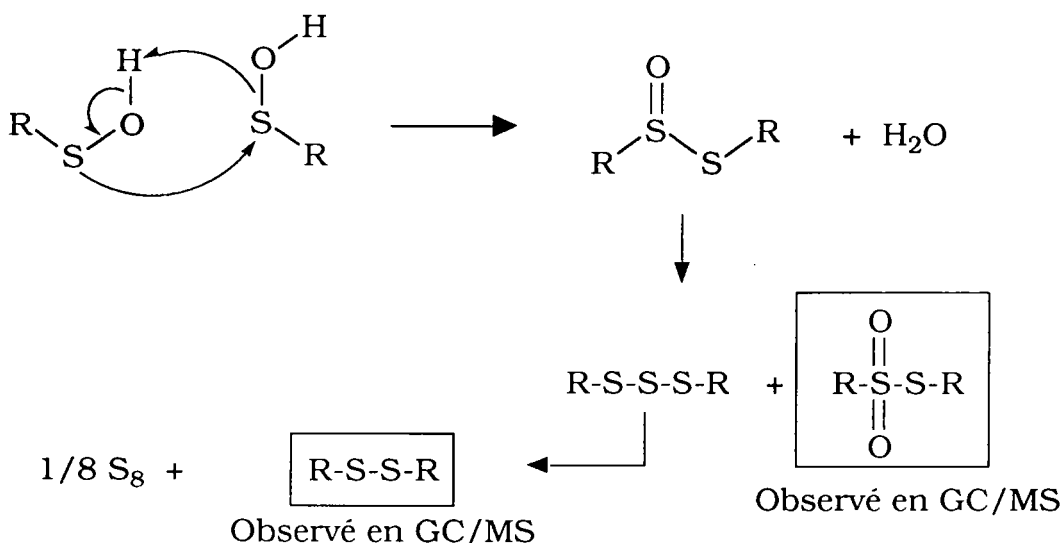
Au cours de cette réaction, il y a production d'acide sulfénique qui

peut évoluer de différentes manières :

- Il peut aller se réadditionner sur l'acrylate formé "bloquant" ainsi l'évolution de la réaction.

Dans ce cas de réaddition, il est bien évident que l'ajout de pièges thiophiles sera nécessaire ; nous étudierons ces derniers par la suite.

- Il se dismute spontanément selon le schéma suivant²²⁴ :



Le diphenyle disulfure, composé secondaire majoritaire, peut être isolé et éventuellement recyclé.

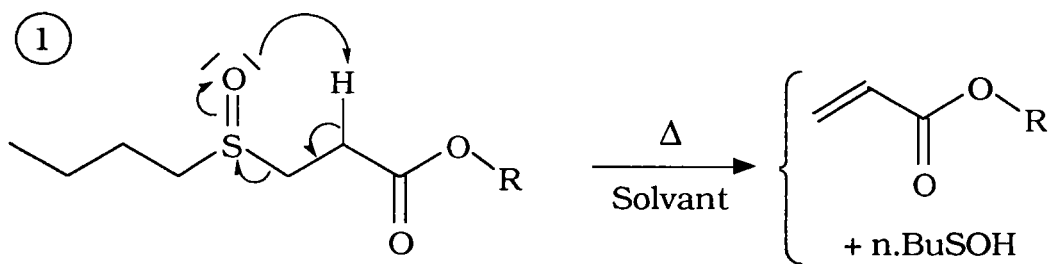
On peut remarquer que les dérivés acryliques protégés par le thiophénol se déprotègent totalement.

Cependant, dans le cas des dérivés acryliques protégés par le n-butyle mercaptan le rendement n'est que de 55%.

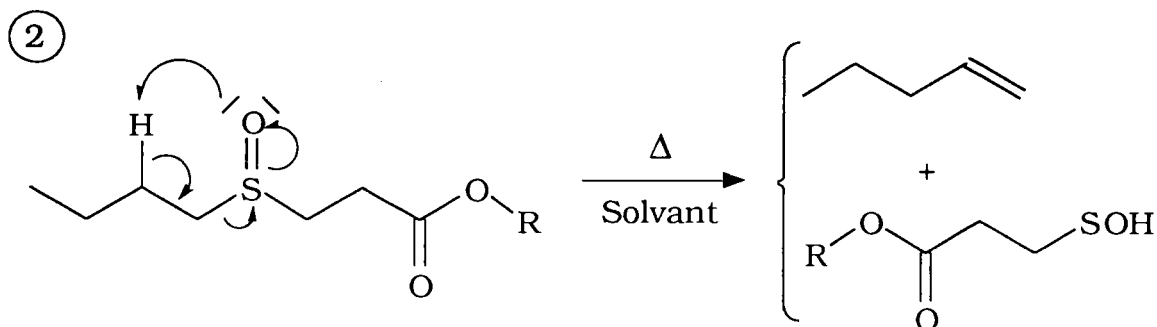
Ce dernier fait mérite une explication dont nous pouvons tirer des conclusions importantes.

L'étude de l'instabilité thermique de certains sulfoxydes de dialkyles¹²⁷ a montré que ceux-ci peuvent se dégrader en plusieurs molécules d'acide sulfénique et d'alcènes différents. La double liaison peut en effet se former de part et d'autre du sulfoxyde de départ.

D'après le mécanisme proposé pour les phényle sulfoxydes, nous pouvons supposer les deux mécanismes suivants pour le n-butyle sulfoxyde :



Rendement : 55%



Dans le cas de la réaction **1** on obtient les produits attendus dont le dérivé acrylique.

Dans le cas de la réaction **2** on obtient du but-1-ène qui s'évapore et de l'acide sulfénique éliminé lors des traitements ultérieurs de la réaction.

Ces faits expliquent le rendement faible de la réaction avec le n-butyle sulfoxyde.

Nous arrivons donc à la conclusion que l'efficacité de notre méthode sera d'autant meilleure qu'il sera impossible de créer une double liaison ailleurs qu'en α du carbonyle.

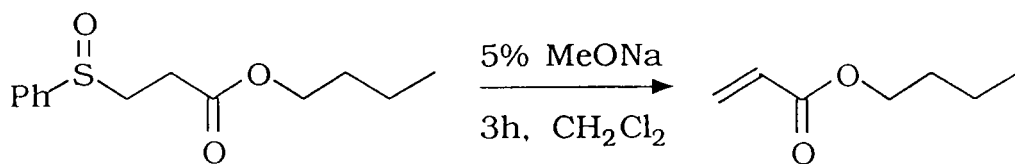
Ceci limite alors énormément le nombre de mercaptans pouvant jouer le rôle d'agent protecteur.

Nous nous bornerons par la suite à ne protéger les dérivés acryliques que par des composés répondant à cette restriction comme par exemple le phényle, le benzyle ou le méthyle mercaptan.

Nous avons ainsi répondu de façon définitive à la question du choix du thiol que nous avons précédemment abordée.

3.1.2) Déprotection du sulfoxyde par une base

Les sulfoxydes peuvent aussi se dégrader sous l'action d'une base². Bien que dans notre cas les sulfoxydes se dégradent déjà à une température modérée (reflux de tétrachlorure de carbone : 76°C), nous avons voulu essayer cette méthode de déprotection avec un de nos composés. La réaction est la suivante :



Essai n° 72 ; Produit n°104 ; Rendement : 50%

Le rendement modeste (20%) a toutefois été amélioré par une légère élévation de la température : le reflux dans le dichlorométhane permet d'atteindre un rendement de 50%.

Tableau 3.2.1.a

Dégradation de la sulfone par le carbonate de sodium

Essai	R	Temps	Solvant	Rendement	Produit n°
72	Et	5h	EtOH 95%	0	103
73	Et	5h	EtOH	0	103
74	n.Bu	5h	EtOH 95%	0	104
75	n.Bu	5h	EtOH	0	104
76	t.Bu	5h	EtOH 95%	0	105
77	t.Bu	5h	EtOH	0	105
78	Et	24h	EtOH	0	103

Tableaux 3.2.1.b et 3.2.1.c
Essais avec du carbonate de sodium hydraté.

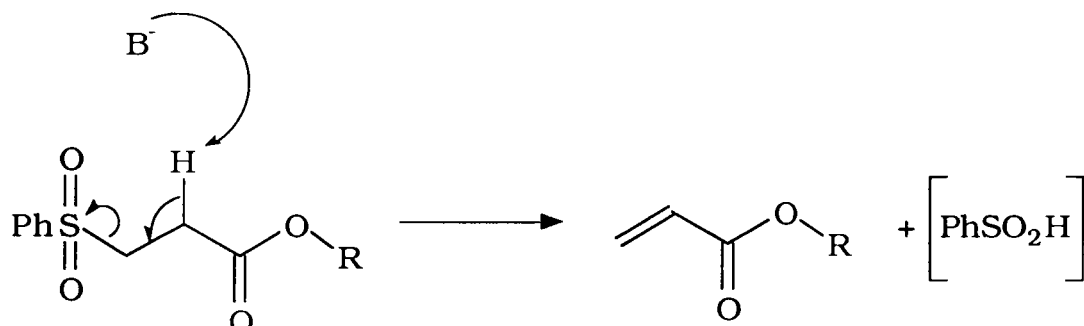
Essai	R	Solvant	N°	Pdt II	Rdt II
Carbonate décahydraté : $10\text{H}_2\text{O}, \text{Na}_2\text{CO}_3$				3.2.1.b	
79	Et	EtOH 95%	103	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
80	Et	EtOH	103	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
81	n.Bu	EtOH 95%	104	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
82	t.Bu	EtOH 95%	105	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
Carbonate monohydraté : $\text{H}_2\text{O}, \text{Na}_2\text{CO}_3$				3.2.1.c	
83	Et	EtOH 95%	103	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
84	Et	EtOH	103	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif
85	n.Bu	EtOH 95%	104	Et-O-(CH ₂) ₂ -CO ₂ -R	Quantitatif

Rdt II : Rendement en produit secondaire en pourcentage calculé par rapport à la sulfone de départ.**Pdt II** : Produit secondaire.

3.2) Déprotection de la sulfone

Il est bien connu que les sulfones sont facilement attaquées par une base pour former un dérivé éthylénique et de l'acide sulfinique¹⁴⁹.

Cette réaction résulte de l'attaque de l'hydrogène en β de la sulfone par la base :

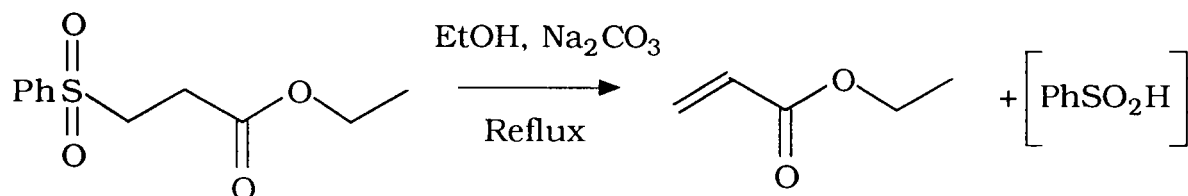


Nous avons donc testé deux types de bases, minérales ou organiques.

3.2.1) Utilisation d'une base minérale faible

Dans le cas d'un dérivé acrylique, nous ne pouvons utiliser une base minérale trop forte. En effet, nous risquons une saponification de l'ester acrylique.

En 1976, Badet et Julia ont décrit l'action de carbonate de sodium sur une phényle sulfone dans les conditions suivantes¹⁵¹ :

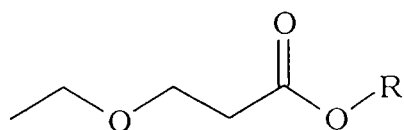


Nous avons tenté de reproduire celle-ci, mais sans succès (tableau 3.2.1.a).

Remarque :

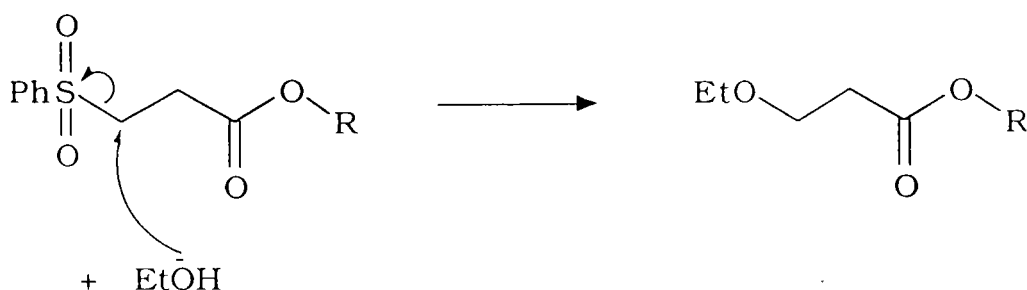
- Nous avons aussi testé deux qualités de carbonate de sodium et nous avons basé notre étude sur son hydratation. Il existe deux formes courantes hydratées du carbonate de sodium : la forme monohydratée et la forme décahydratée.

Que le carbonate soit décahydraté (tableau 3.2.1.b) ou qu'il soit monohydraté (tableau 3.2.1.c), nous n'isolons qu'un produit secondaire :

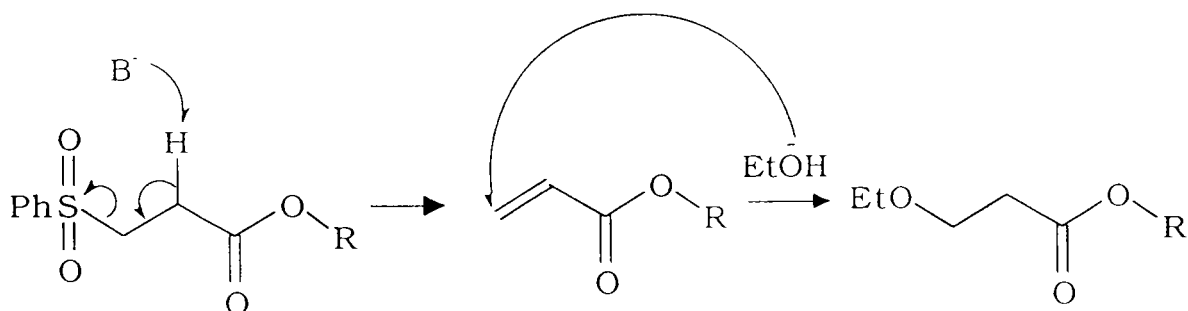


On note donc que le groupe sulfinyle a été remplacé par un groupe ethoxy. Ceci peut s'expliquer de deux manières :

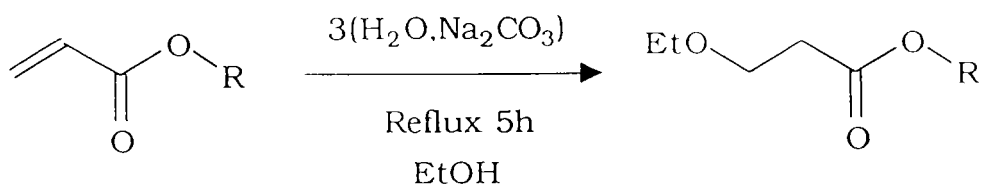
- soit il y a eu substitution du phényle sulfinyle par l'éthanol :



- soit il y a eu addition de l'éthanol sur la double liaison suite à une déprotection normale :



Nous avons vérifié ces hypothèses en réalisant la réaction suivante :



Essai n°85bis ; Rendement : 59%

Il est donc clair qu'il y a eu déprotection dans un premier temps, puis addition sur la double liaison.

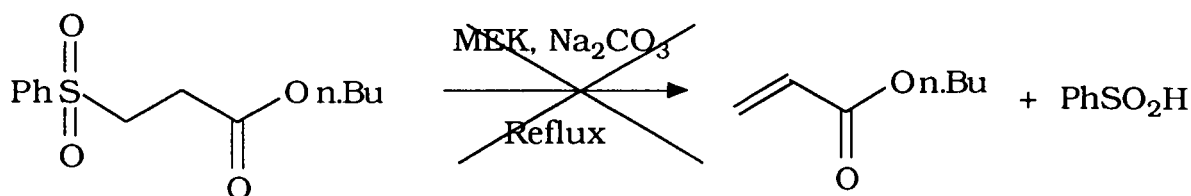
• Nous avons aussi essayé de réaliser la réaction dans un autre solvant afin d'empêcher les réactions secondaires précédemment décrites. Ainsi la réaction s'écrit :

Tableau 3.2.2.

Déprotection de la sulfone par des bases organiques.

Essai	R	Base	Conditions	Rdt	N °
87	Et	NEt ₃	CCl ₄ , Reflux, 10h, EMHQ	0	103
88	t.Bu	NEt ₃	CCl ₄ , Reflux, 10h, EMHQ	0	105
89	t.Bu	MeONa	MeOH, Reflux, 10h, EMHQ	0	105
90	t.Bu	EtONa	EtOH, Reflux, 10h, EMHQ	0	105
91	t.Bu	t.BuOK	DMSO, Reflux, 10h, EMHQ	0	105
92	t.Bu	n.BuLi	THF, -78°C, 24h, PTZ, N ₂	0	105
93	t.Bu	n.BuLi	THF, -20°C à 0°C, 24h, PTZ, N ₂	0	105
94	t.Bu	n.BuLi	THF, 0°C à T amb., 24h, PTZ, N ₂	0	105
95	t.Bu	n.BuLi	THF, T amb., 24h, PTZ, N ₂	0	105
96	t.Bu	LDA	THF, -78°C, 24h, PTZ, N ₂	0	105
97	t.Bu	LDA	THF, -20°C à 0°C, 24h, PTZ, N ₂	0	105
98	t.Bu	LDA	THF, 0°C à T amb., 24h, PTZ, N ₂	0	105
99	t.Bu	LDA	THF, T amb., 24h, PTZ, N ₂	0	105
100	t.Bu	NaH	DMF, Reflux, 24h, PTZ, N ₂	0	105
101	t.Bu	DBU	CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 12h, PTZ, N ₂	65	105
102	n.Bu	DBU	CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 12h, PTZ, N ₂	68	104
103	Et	DBU	CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 12h, PTZ, N ₂	66	103

Rdt : Rendement en pourcentage calculé par rapport à la sulfone de départ.



Essai n°86

Nous n'avons pas pu dégrader la sulfone et avons obtenu le produit de départ.

3.2.2) Utilisation de bases organiques

Nous avons testé différentes méthodes pour réaliser des éliminations grâce à des bases organiques. Nos essais sont rassemblés dans le tableau 3.2.2.

a) Triéthyle amine

Nous avons débuté par l'emploi d'une base faible, en l'occurrence la triéthylamine.

Pour nous placer dans des conditions douces, nous avons travaillé à reflux de tétrachlorure de carbone (76°C).

La nature du solvant nous a en outre permis d'observer aisément la réaction en RMN ^1H ; l'essai a été mené sur deux sulfones. Dans aucun cas (essais 87 et 88) nous n'avons pu obtenir le dérivé acrylique.

b) Alcoolates

Nous avons décidé d'utiliser des bases plus dures telles que les alcoolates.

Il nous faut bien sûr travailler en milieu anhydre sous peine de voir l'ester saponifié.

Dans les deux cas étudiés (essais 89 et 90), en fin de manipulation, nous n'avons recueilli que le produit de départ.

Nous avons donc fait appel à des conditions basiques très fortes avec l'utilisation du tertibutylate de potassium dans le DMSO (essai 91).

Cette base, pourtant réputée forte, ne nous a pas permis d'obtenir la déprotection du dérivé acrylique.

c) Dérivés lithiés

Les dérivés lithiés sont souvent utilisés dans ce type de situations et notamment dans le cas des sulfones non activées (ce qui n'est pas le cas ici)¹⁵⁸.

Pour dégrader la sulfone nous n'avons utilisé que le n-butyl lithium dans un premier temps (essais 92 à 95).

La réaction attendue n'a pas eu lieu. La même réaction, réalisée à 0°C, puis à température ambiante n'a pas donné de meilleurs résultats.

Nous avons poursuivi notre expérience avec la diisopropylamide de lithium (essais 96 à 99).

La LDA, pourtant réputée forte, ne fournit pas les résultats escomptés, c'est à dire une déprotection quelque soit la température réactionnelle. Ces derniers résultats montrent l'inefficacité des dérivés lithiens dans le cas proposé.

d) Hydrure de sodium

Toujours dans le domaine des bases organiques fortes, l'hydrure de sodium est utilisé.

Néanmoins, cette réaction, menée à reflux, échoue (essai 100).

e) Diaza Bicyclo Undécène

Nous avons choisi ce mode opératoire en nous basant sur la littérature^{143, 146}. Dans un premier temps (essai 101), l'acrylique déprotégé est obtenu avec un rendement de 65%.

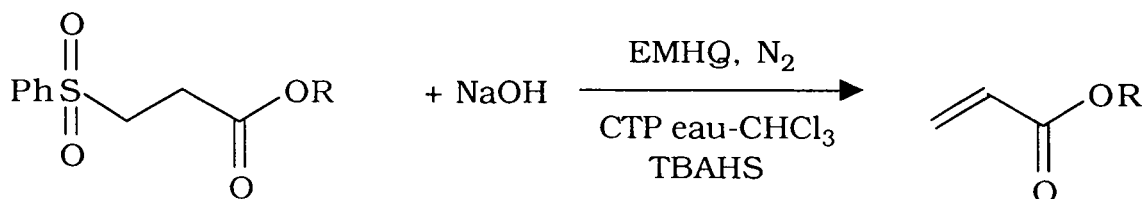
Le complément à 100% du rendement (35%) est constitué par la sulfone de départ.

Les essais (102 et 103) menés par la suite confirment ce résultat.

3.2.3) Élimination en CTP

Suite à ces résultats, nous avons étudié l'élimination en CTP.

Afin d'étudier l'utilisation d'une réaction par transfert de phase, nous avons mis au point la méthode suivante. Nous avons traité une sulfone par le TBAHS en présence de soude dans un mélange chloroforme-eau.



R= Et ; Essai 104 ; produit N°103 ; Rendement : 27%

R= n.Bu ; Essai 105 ; produit N°104 ; Rendement : 35%

R= t.Bu ; Essai 106 ; produit N°105 ; Rendement : 30%

Nous avons isolé l'acrylate avec un rendement assez faible.

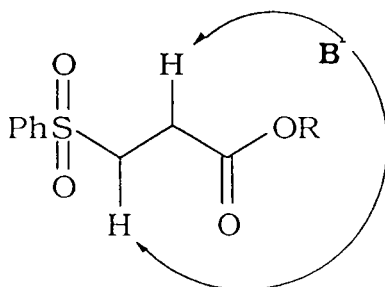
En fin de manipulation, le pH de la solution aqueuse est acide. Il y a donc consommation du TBAHS et formation d'acide sulfurique.

Nous avons donc mené l'essai 106 avec une quantité supérieure de TBAHS : R= t.Bu ; Essai 107 ; produit N°105 ; Rendement : 48%.

3.2.4) Etude des réactions avec les différentes bases utilisées

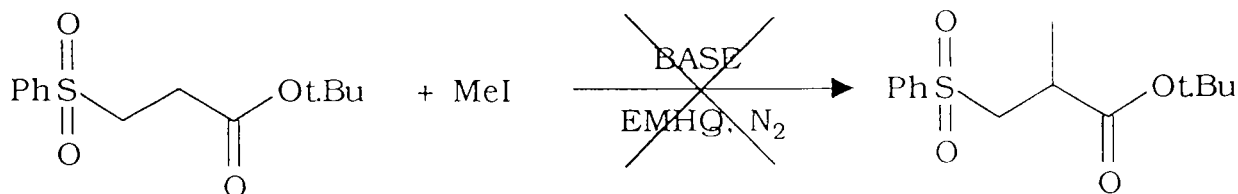
La difficulté d'éliminer le groupe sulfinyle peut provenir de la raison suivante :

- Dans l'acrylate bloqué, nous avons en fait deux protons acides. l'un en α de SO_2 , l'autre en α de CO_2 . Par conséquent, quand on ajoute une base, celle-ci a la possibilité d'attaquer les deux protons :



Quoiqu'il en soit, l'ajout d'un électrophile puissant dans le milieu de réaction devrait nous montrer si les bases étudiées parviennent à arracher le proton en α du carbonyle.

Nous avons bien sûr utilisé l'iodure de méthyle et nous allons présenter nos résultats avec différentes bases.



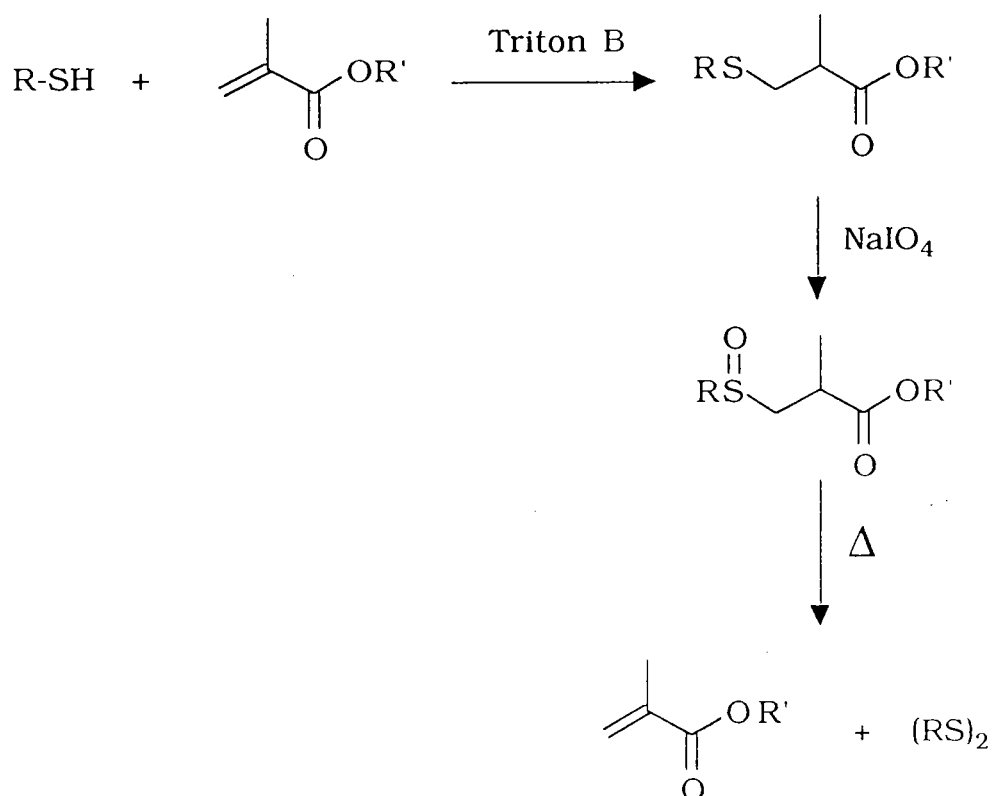
Nous avons utilisé les bases suivantes :

- Le NaH (essai 108)
- Le n.BuLi (essai 109)

Nous ne parvenons pas à obtenir le carbanion. C'est pourquoi il n'y a pas déprotection.

Il est bien entendu que nous n'avons pas pu utiliser un électrophile avec les bases azotées qui forment une réaction secondaire classique.

Figure 3
Essais de protection-déprotection
en série méthacrylique



Essai	R	R'	Rdt	N ^c
Protection				
117	n.Bu	Me	Quantitatif	236
118	Ph	(CH ₂) ₂ Cl	Quantitatif	246
Oxydation				
119	n.Bu	Me	83	336
120	Ph	(CH ₂) ₂ Cl	80	346
Déprotection				
121	n.Bu	Me	64	136
122	Ph	(CH ₂) ₂ Cl	Quantitatif	146

Rendements globaux : R= n.Bu : Rdt=53% ; R=Ph : Rdt =80%

3.2.5) Conclusion

Nous venons de tester une méthode de protection-déprotection des acrylates en utilisant les sulfures comme agents protecteurs.

Nous observons des rendements tout à fait intéressants lorsque la déprotection se fait *via* un sulfoxyde.

Nous avons par contre rencontré certaines difficultés quand nous voulons régénérer la double liaison *via* une sulfone. Cependant cette dernière méthode reste intéressante lorsque l'on désire un intermédiaire stable thermiquement.

Note concernant la série méthacrylique

Afin de compléter notre étude, nous avons voulu tester nos modes opératoires en série méthacrylique.

On opère d'abord la phase de protection. L'addition se fait bien de manière Markownikoff à l'instar du dérivé acrylique. La réaction se fait comme décrit ci-contre (figure 3).

L'ensemble des résultats de ces réactions sont rassemblés dans le tableau ci-contre.

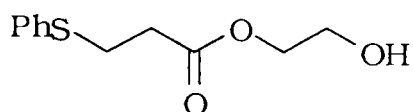
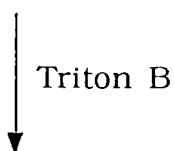
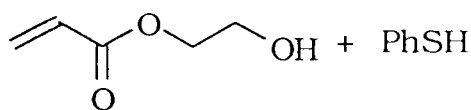
Conclusion

Les rendements obtenus sont tout à fait comparables à ceux que l'on a observé dans le cas des dérivés acryliques.

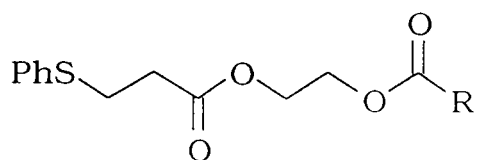
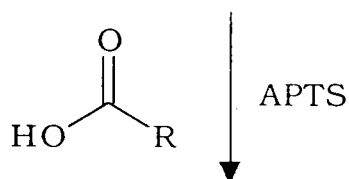
Nous obtenons en effet comme en série acrylique, un rendement quantitatif lors de l'étape de protection. L'oxydation semble là aussi plus aisée pour le n-butyl sulfure que pour le phényl sulfure. Enfin la déprotection du n-butyl sulfoxyde par thermolyse est moins performante que dans le cas du phényl sulfoxyde. Les rendements globaux sans transformation sont calculés : R= Ph, Rendement : 80% ; R= n.Bu, Rendement : 53%.

Ceci cadre tout à fait avec les résultats observés précédemment avec le n-butyle mercaptan.

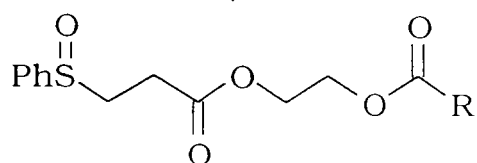
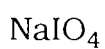
Figure 4.1.1
Estérification de l'acrylate d'hydroxyéthyle.



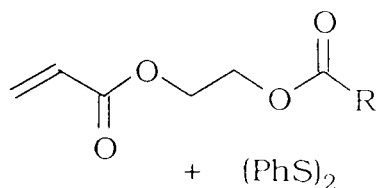
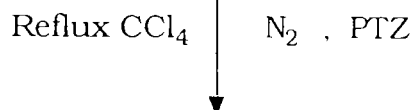
Rdt : quantitatif
Essai n°110
Produit n°206



R= Me Essai n°111 Rdt : 90%
 Produit n°216
R= Et Essai n°112 Rdt : 90%
 Produit n°226



R= Me Essai n°113 Rdt : 84%
 Produit n°316
R= Et Essai n°114 Rdt : 82%
 Produit n°326



R= Me Essai n°115 Rdt : quantitatif
 Produit n°116
R= Et Essai n°116 Rdt : quantitatif
 Produit n°126

Rendement globaux : 76% et 74%

4) APPLICATIONS DE LA METHODE DE PROTECTION-DEPROTECTION

Dans ce chapitre, nous avons appliqué notre méthode à la synthèse de différents produits.

La synthèse de ces derniers comporte trois étapes importantes :

- Phase de protection : lors de laquelle nous additionnons le mercaptan sur la double liaison afin d'obtenir le sulfure.
- Phase de transformation : lors de laquelle nous opérons des changements partiels ou globaux sur la fonction estérifiante.
- Phase de déprotection : le sulfure est oxydé en sulfoxyde ou en sulfone puis la double liaison est régénérée, selon le cas, par la chaleur ou une base.

Nous avons fait deux études distinctes selon la méthode de déprotection.

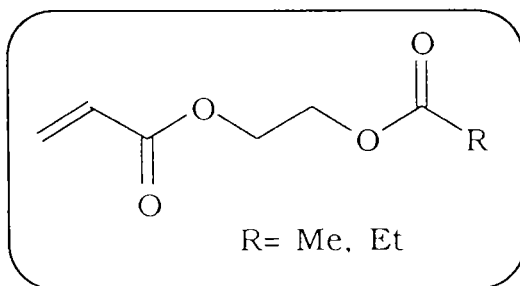
4.1) Voie des sulfoxydes

Dans ce cas, la protection du dérivé acrylique se fait par addition du mercaptan en présence du triton B.

Une fois la transformation de la chaîne estérifiante obtenue, la déprotection se fait par oxydation avec du periodate de sodium puis thermolyse dans le tétrachlorure de carbone à reflux.

4.1.1) En série acrylique

a) Synthèse du propénoate 1 alkyloate 2 d'éthyle



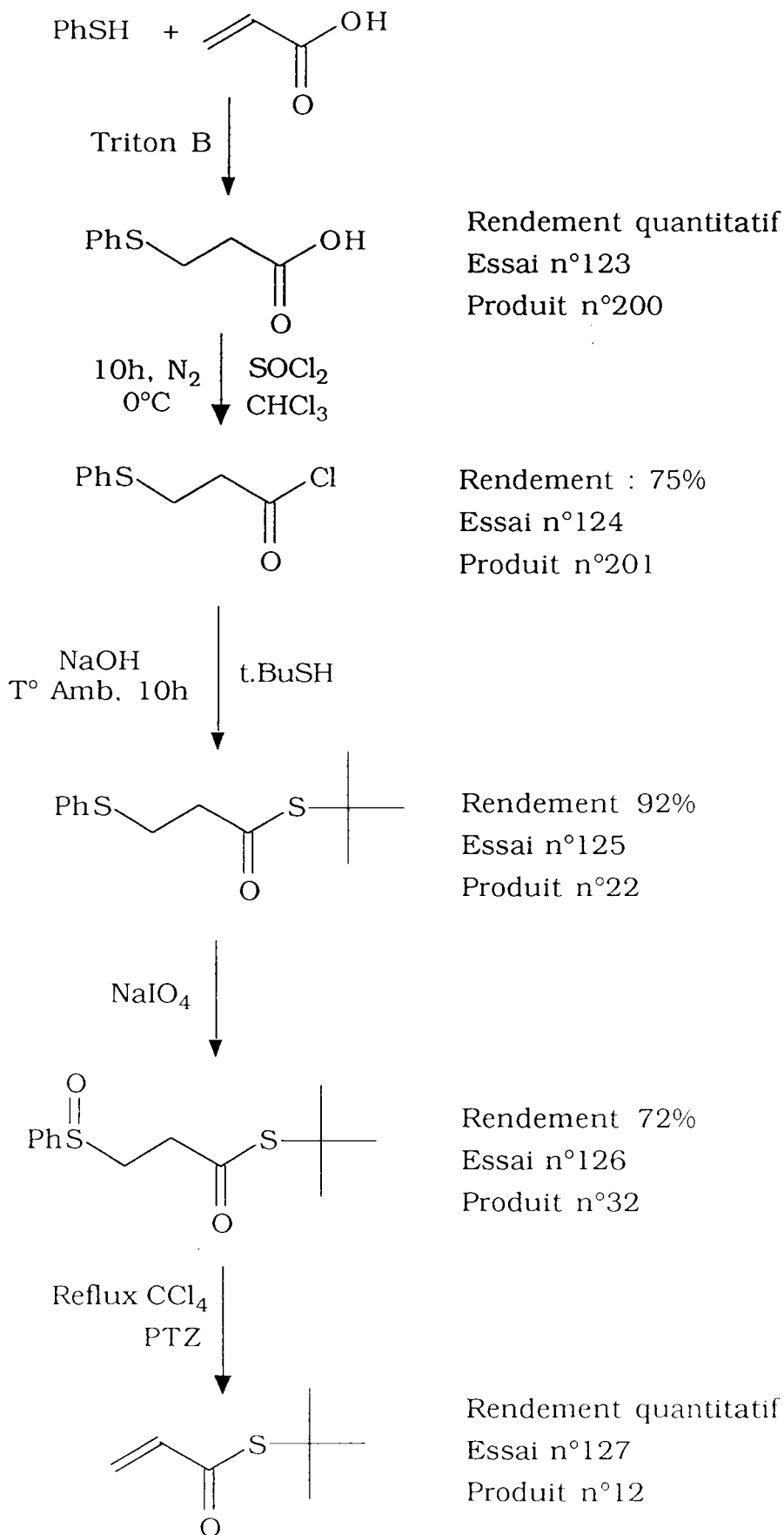
L'ensemble du chemin réactionnel conduisant à ces produits est présenté ci-contre (figure 4.1.1).

Après protection de la double liaison acrylique, nous avons opéré une estérification du groupement hydroxyle par l'acide acétique dans un cas et par l'acide propanoïque dans l'autre cas.

Il est intéressant de noter que nous avons une estérification simple et que nous n'observons pas de produits secondaires issus de la

Figure 4.1.2

Synthèse d'un thioester acrylique : le tertibutyle thioacrylate



Rendement global : 54%

transestérification du phényl sulfure 1 propanoate d'hydroxyéthyle tel que l'acétate d'hydroxyéthyle comme nous aurions pu nous y attendre.

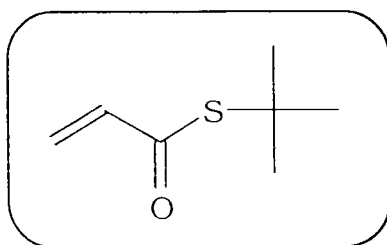
Nous avons donc synthétisé les produits recherchés avec des rendements globaux respectifs de 76% et 74%.

4.1.2 Synthèse de composés thioacryliques

La synthèse de dérivés thioacryliques se réalise par des voies classiques : action de mercaptans sur le chlorure d'acryloyle^{85, 209}. Les rendements sont cependant faibles du fait de l'addition de Michael. On obtient en effet une forte quantité de produit d'addition du mercaptan sur la double liaison acrylique.

C'est ici que notre méthode voit tout son intérêt. Nous pouvons protéger la double liaison et utiliser des mercaptans sans crainte.

Synthèse du tertlobutyle thioacrylate



Nous utilisons le thiophénol comme agent de protection que nous faisons réagir avec l'acide acrylique.

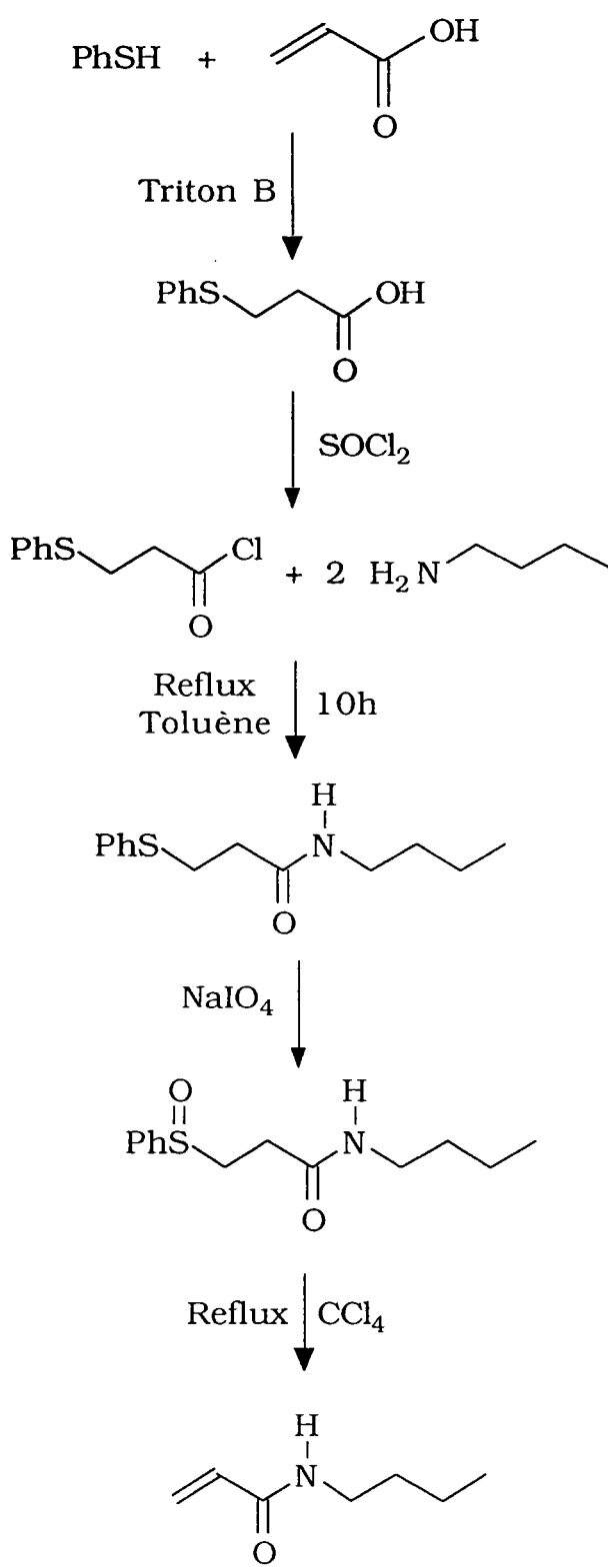
Il s'agit dans la deuxième phase de la synthèse de transformer l'acide en chlorure d'acide puis en thioester. Ces deux étapes ne posent aucune difficulté puisque la double liaison est protégée. Les réactions sont présentées ci-contre (figure 4.1.2).

La phase de déprotection est alors amorcée par l'oxydation du sulfure en sulfoxyde avec le periodate de sodium avec un rendement de 80%. Après purification sur colonne du sulfoxyde, ce dernier est porté à reflux dans du tétrachlorure de carbone en présence de stabilisant pour éviter toute polymérisation.

Nous obtenons ainsi le thioacrylate visé avec un rendement global de 54%. Ce rendement pourrait naturellement être optimisé.

Nous pouvons noter en outre que ces travaux ont permis à un autre chercheur du Laboratoire de Chimie Organique²⁰⁹ de synthétiser les thioesters suivants :

Figure 4.1.3
Synthèse d'une acrylamide : la n-butyl acrylamide.



Produit n°200

Produit n°201

Rendement 69%

Essai n°128

Produit n°21

Rendement 55%

Essai n°129

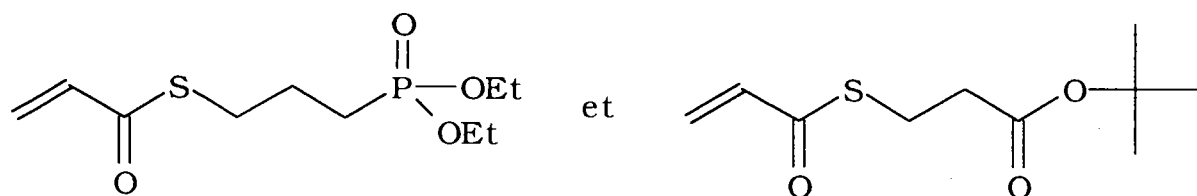
Produit n°31

Rendement quantitatif

Essai n°130

Produit n°11

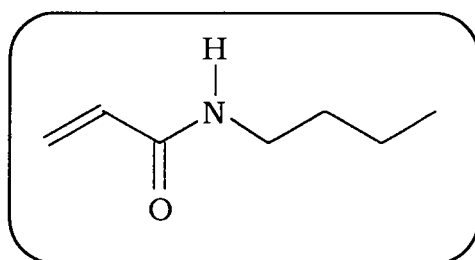
Rendement global : 29%



4.1.3) Synthèse d'acrylamides

De même que dans le cas des thioesters, l'amidification ou la transamidification des composés acryliques pose le délicat problème de l'addition de l'amine sur la double liaison. Notre méthode permet ici d'éviter toute addition indésirable.

Synthèse de la n-butyle acrylamide



Comme précédemment pour le thioester, nous procédons d'abord à la protection de l'acide acrylique. Nous avons procédé ensuite à une amidification en faisant agir la n-butyl amine avec le chlorure d'acide. L'enchaînement réactionnel est présenté ci-contre (figure 4.1.3).

Après élimination du sel d'ammonium quaternaire par recristallisation, nous isolons l'amide recherchée avec un rendement de 85% par rapport au chlorure d'acide.

Dans une dernière étape, le dérivé précédemment obtenu est oxydé puis porté à reflux dans du tétrachlorure de carbone. Il est important de noter que l'amide n'est pas touchée par l'oxydant et il n'y a pas d'aminooxyde après l'étape d'oxydation.

Nous obtenons bien le produit attendu avec un rendement global par rapport à l'acide acrylique de 29%.

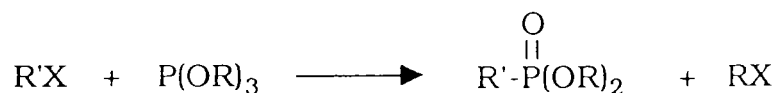
Conclusion

Nous avons ici montré la qualité de notre méthode de protection en passant par le sulfoxyde. Que ce soit en série acrylique (-CO-O-), thioacrylique (-CO-S-) ou acrylamide (-CO-NH-), nous isolons les produits attendus avec des rendements globaux tout à fait satisfaisants.

4.1.4) Synthèse de phosphonates acrylés

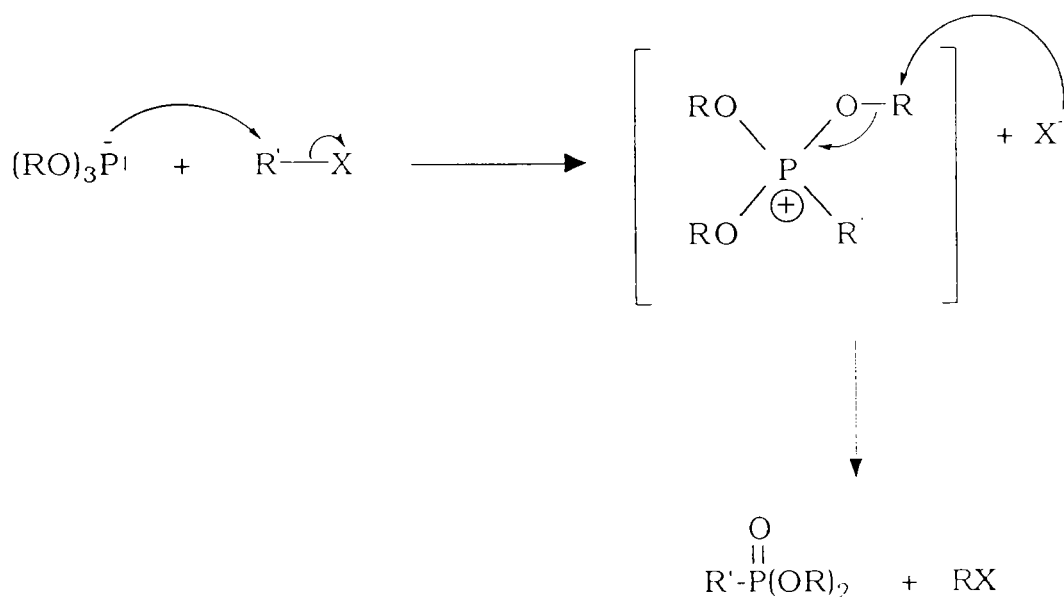
Des travaux sur la réaction d'Arbusov, ont mis en évidence le problème de l'addition sur la double liaison acrylique dans la synthèse de certains dérivés acryliques phosphorés.

Pour la synthèse de phosphonates acrylés, la méthode la plus simple est l'utilisation de la réaction de Michaelis-Arbusov^{210, 211} qui consiste en l'attaque nucléophile d'un phosphite sur un halogénure :



La réaction s'effectue en deux étapes.

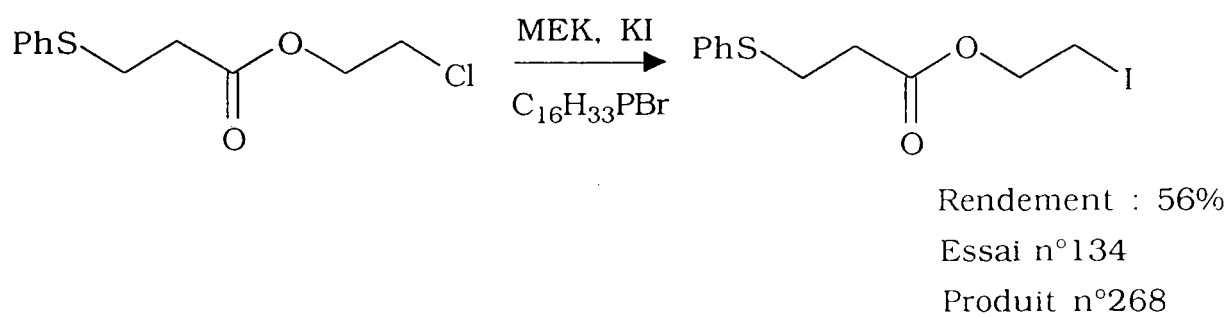
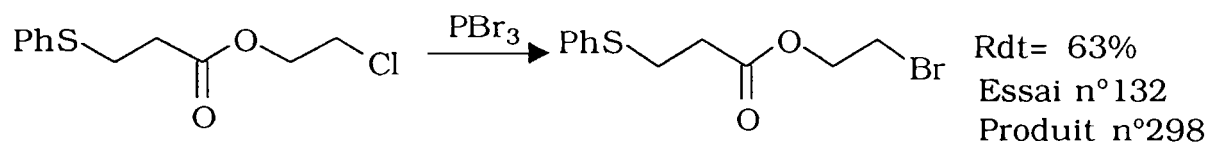
Une quaternisation initiale du phosphite par attaque nucléophile sur l'halogénure d'alkyle est suivie d'une déalkylation du cation alkoxyphosphonium par l'anion libéré :

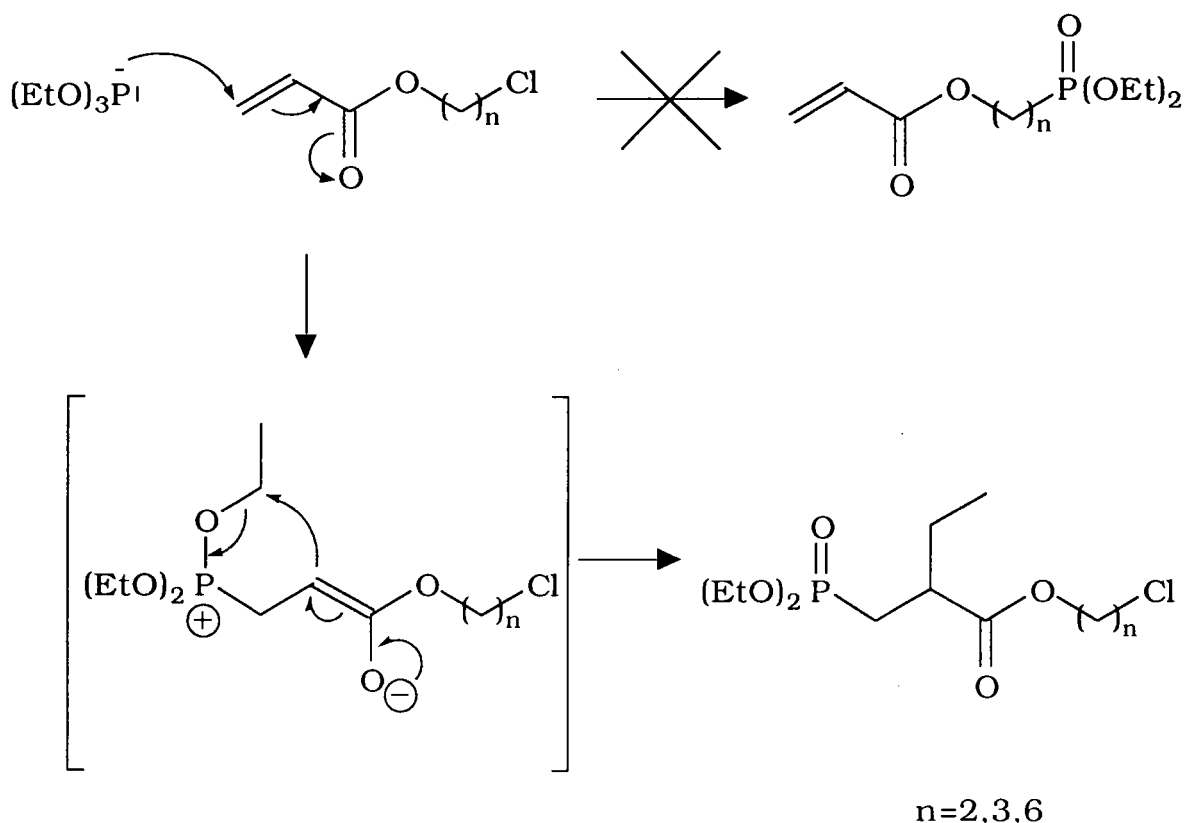


Dans le cas de l'action directe d'un trialkyle phosphite sur un acrylate chloré, le rendement est très faible (<15%) du fait de l'addition du trialkyle phosphate sur la double liaison :

Figure 4.1.4

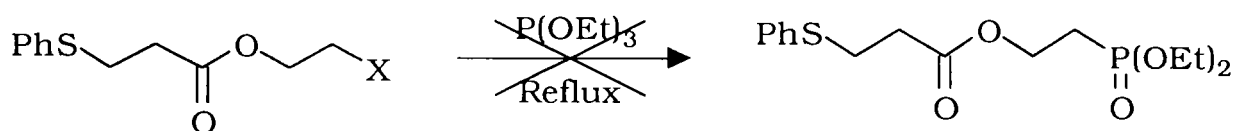
Substitution du chlore de la chaîne estérifiante.





Nous avons donc décidé d'éprouver notre méthode dans ce cas précis en essayant d'obtenir un dialkylphosphonate acrylé à partir d'un halogéno-alkyle acrylate protégé par le thiophénol.

L'étude a tout d'abord été réalisée à partir de l'acrylate de chloroéthyle.



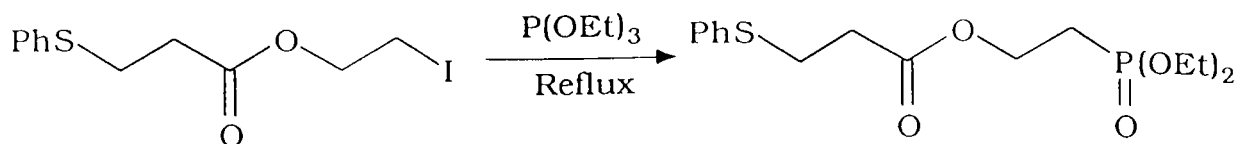
$X = \text{Cl}, \text{Br}$

Essais 131 & 133

Dans ce cas, la réaction d'Arbusov n'a pas lieu. D'autre part, il n'y a pas formation de produits secondaires et nous n'observons que les réactifs de départ. Nous avons supposé que ceci venait de la faible réactivité du chlore. Ce dernier a donc été substitué par le Brome mais sans succès.

A la suite de ce nouvel échec, nous avons choisi de réaliser la réaction à partir du dérivé iodé. Celui-ci est obtenu par catalyse par transfert de phase (voir ci-contre figure 4.1.4).

Pour préparer le diéthyle phosphonate correspondant, nous avons agi ainsi :



essai n°136
Produit n°398
Rdt : 17%

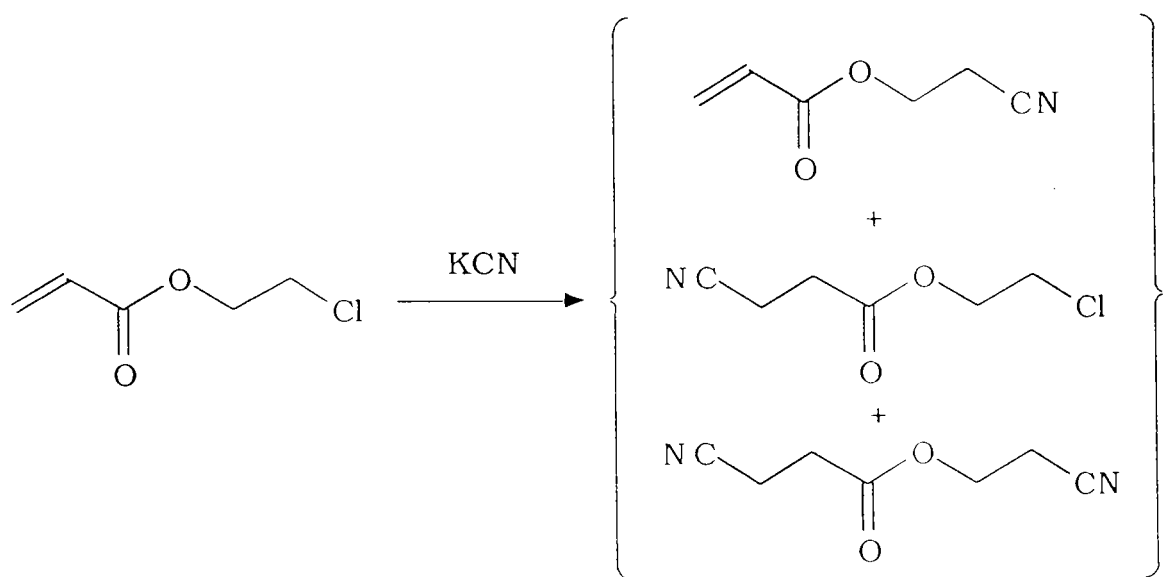
Dans cette réaction, le phosphonate attendu n'apparaît qu'avec un rendement de 17%.

Ce phosphonate n'a pu être isolé et nous n'avons pas réalisé l'oxydation et la dégradation pour obtenir le dérivé acrylique.

4.1.5) Synthèse de cyano-alkyles acrylates - Cas particulier

a) Synthèse

Le point de départ de cette série de synthèses est la réaction de substitution du chlore de l'acrylate de chloro-éthyle par le cyanure de potassium²¹³ :



Une grande part de l'acrylate de départ a subi une addition sur la double liaison.

Il était donc intéressant d'appliquer notre méthode de protection-déprotection à ce cas.

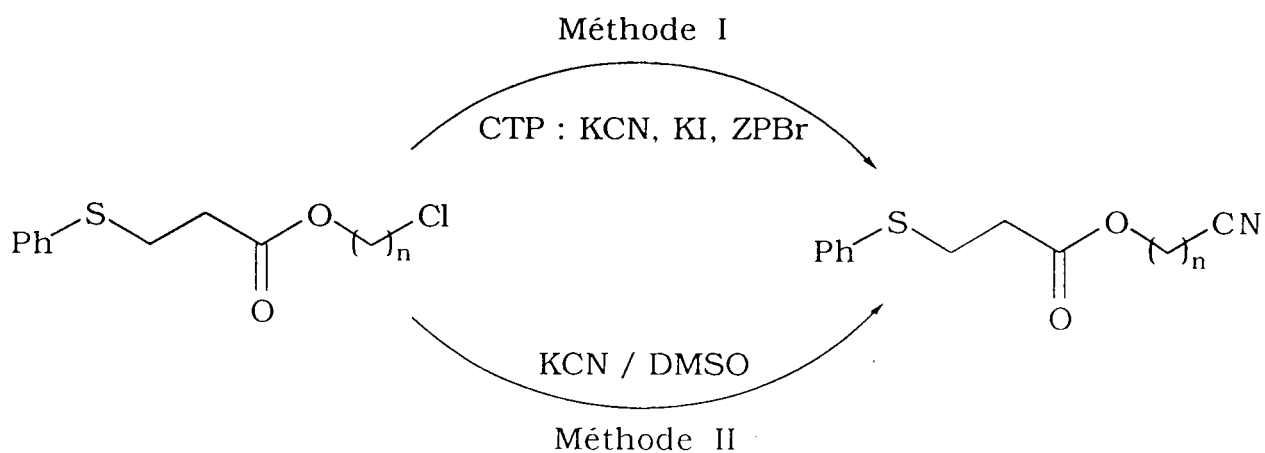
Nous sommes partis du chloro-éthyle acrylate protégé par le thiophénol précédemment préparé.

Pour substituer l'atome de chlore par l'ion cyanure, deux méthodes ont été choisies :

- Utilisation de KCN en présence de KI et d'un agent de transfert de phase.
- Utilisation de KCN dans le DMSO.

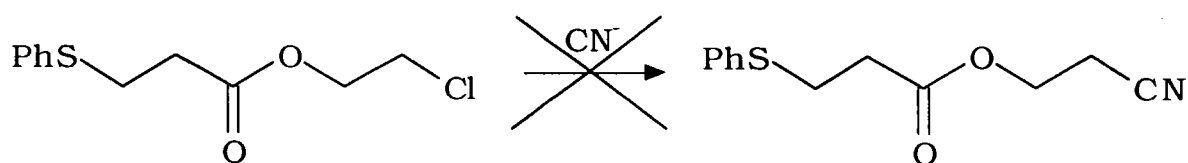
Tableau 4.1.5

Synthèse de cyano-alkyles par deux méthodes différentes.

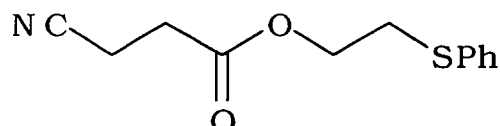


Réactif	Méthode I	Méthode II
n=2	0%	0%
n=3	0%	0%
n=6	50%	-

Nous avons réalisé la réaction suivante selon chacune des deux méthodes :

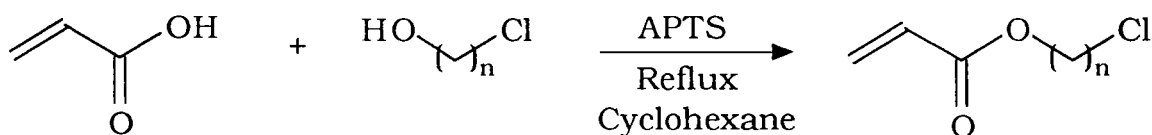


Le seul produit obtenu, difficilement identifiable, est le suivant :



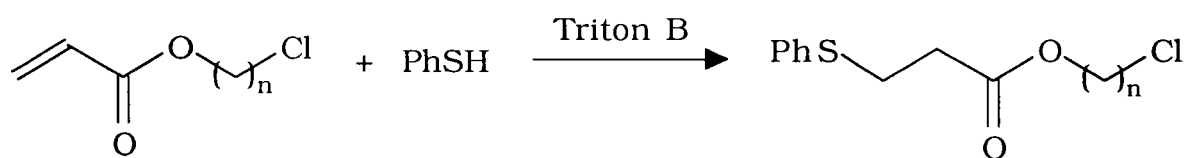
Nous reviendrons sur l'identification et les explications mécanistiques par la suite.

Nous avons tenté la même séquence avec des acrylates de chloro-alkyls à chaîne carbonée plus longue que la précédente ; nous les avons synthétisés par estérification de l'acide acrylique par des chloro-alcools. Ces réactions sont présentées ci-dessous :



n=3 Produit n°178 ; Essai n°137 ; Rdt=75%
n=6 Produit n°188 ; Essai n°138 ; Rdt=70%

Ces acryliques chlorés ont été protégés par addition de thiophénol :

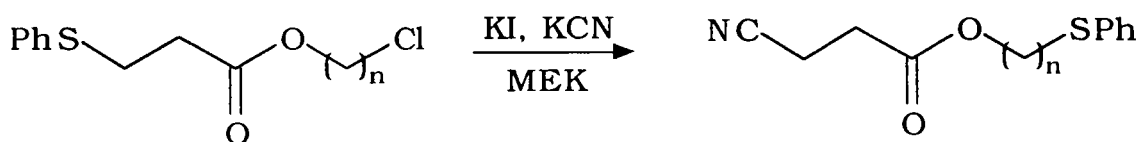


n=3 Produit n°278 ; Essai n°139 ; Rdt Quantitatif
n=6 Produit n°288 ; Essai n°140 ; Rdt=64%

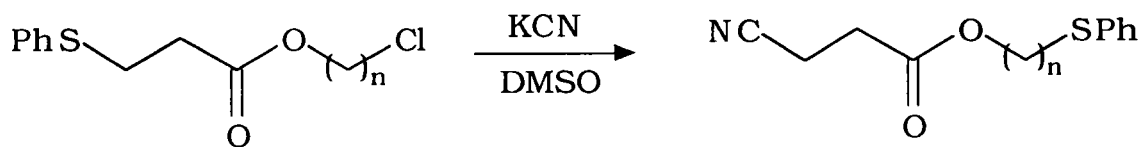
Nous avons ensuite tenté de substituer l'atome de chlore par l'ion cyanure selon les deux méthodes précédentes.

Nous avons obtenu les résultats exposés dans le tableau 4.1.5.

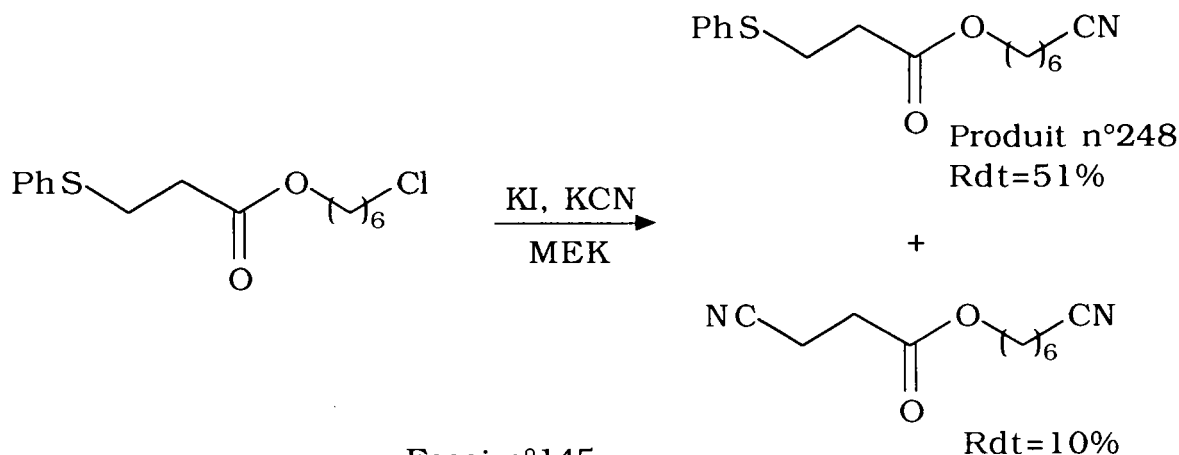
Nous n'obtenons le produit attendu que dans le cas où n=6 ; l'examen attentif des analyses des produits finaux nous amènent à conclure que nous avons en fait les réactions présentées ci-dessous :



n=2 Produit n°228 ; Essai n°141 ; Rdt=48%
 n=3 Produit n°878 ; Essai n°142 ; Rdt=35%



n=2 Produit n°228 ; Essai n°143 ; Rdt=54%
 n=3 Produit n°878 ; Essai n°144 ; Rdt=34%

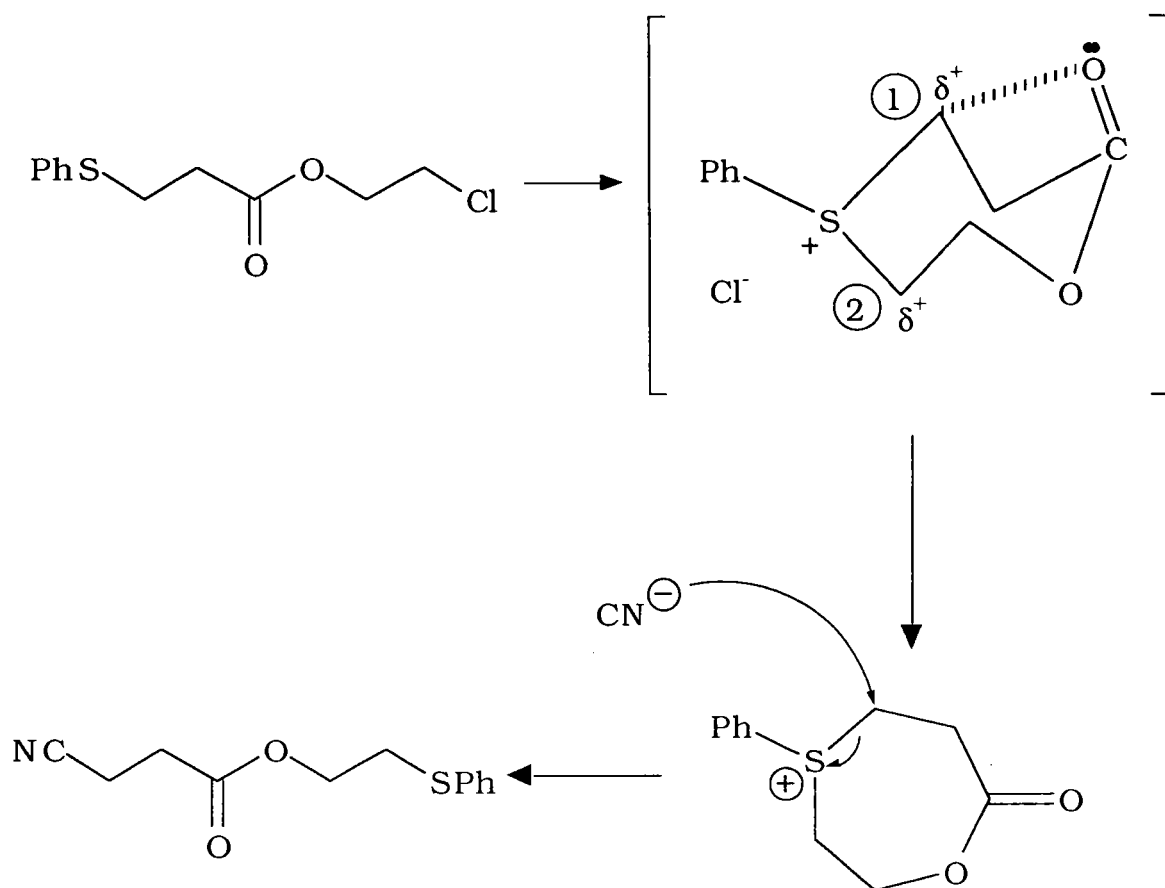


Essai n°145

Ces réactions inattendues nous permettent de faire une hypothèse mécanistique.

Il est bien évident que la longueur de la chaîne estérifiante joue un rôle fondamental puisque pour n=2 et n=3, nous avons une réaction particulière qui ne se produit pas pour n=6.

Nous proposons l'explication indiquée.

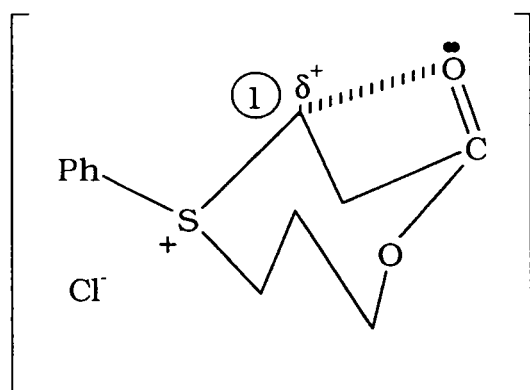


Lorsque nous traitons le chlorure par KCN/DMSO ou KCN/MEK, une disposition spéciale de la molécule peut permettre une assistance anchimérique de l'atome de soufre, *via* un ion sulfonium, le système étant très favorable à une stabilisation de cet ion.

Il est bien connu que la formation de ces ions sulfoniums est très favorisée dans les β -chlorosulfures²¹² et apparaît pour certaines configurations particulières.

A partir de cet ion sulfonium, il existe deux endroits où l'ion cyanure peut attaquer. En effet, l'atome de soufre étant positif, il va forcément se créer des charges positives sur les atomes 1 et 2. Or, selon nos produits obtenus, seule la position 1 est attaquée. Cela prouve donc que la charge positive créée sur le carbone 1 est plus stabilisée que celle située sur le carbone 2.

On peut également envisager le même mécanisme pour la conformation d'un ion sulfonium à huit maillons ($n=3$) avec un rendement plus faible du fait de la plus grande taille du cycle à former :



Ce phénomène n'est pas observé pour $n=6$; ceci est logique si on suppose que la création d'un ion sulfonium (et donc la cyclisation) devient plus difficile dans ce cas.

Toutefois, nous avons tenu à synthétiser les produits attendus. Nous avons donc choisi une autre voie de synthèse faisant intervenir l'acide acrylique.

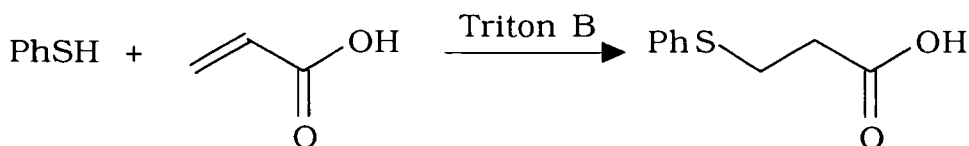
La première étape de la synthèse consiste à préparer des cyano-alcools par substitution du chlore d'un chloro-alcool par l'ion cyanure :



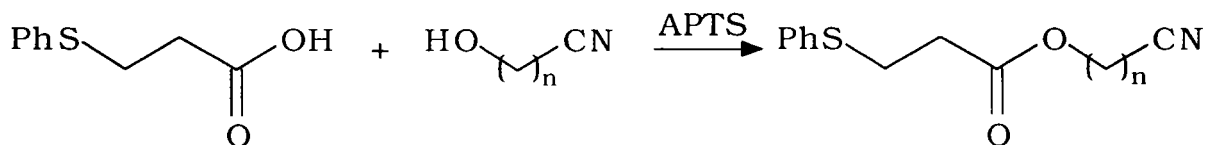
Produit n°53 ; Essai n°146 ; Rdt=75%

Il faut noter que le 2-cyano éthanol est disponible dans le commerce.

La seconde phase de cette synthèse consiste à protéger l'acide acrylique selon notre méthode :



Puis l'estérification de l'acide par le cyano-alcool est réalisée :

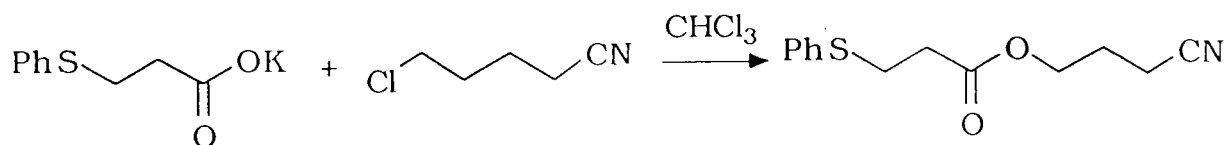


$n=2$ Produit n°218 ; Essai n°147 ; Rdt=43%

$n=6$ Produit n°248 ; Essai n°148 ; Rdt=40%

En ce qui concerne la préparation de l'acrylate de 3-cyano prop-1-yl protégé par du thiophénol, nous avons choisi d'utiliser l'estérification du sel

d'acide par le 3-cyano 1-Chloro propane par catalyse par transfert de phase. Cette réaction est décrite ci-dessous :

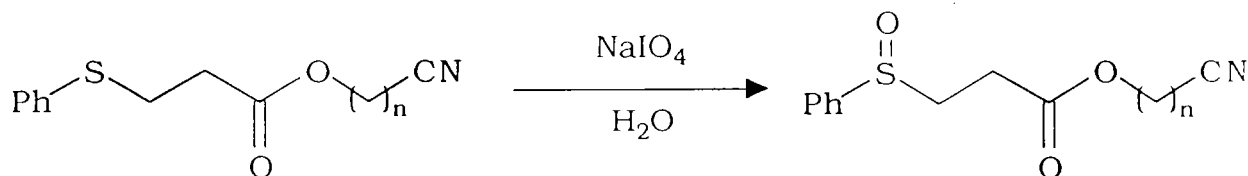


Produit n°258 ; Essai n°149 ; Rdt=43%

b) Déprotection des produits souhaités

• Dans un premier temps, nous avons oxydé les composés **218**, **258** et **248**.

La réaction se fait selon le modèle suivant :



n=2 Produit n°318 ; Essai n°150 ; Rdt=70%

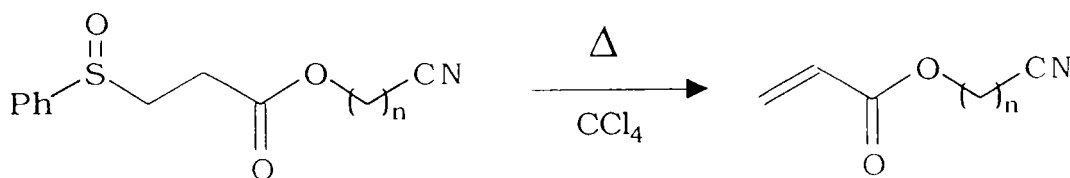
n=3 Produit n°358 ; Essai n°151 ; Rdt=94%

n=6 Produit n°348 ; Essai n°152 ; Rdt=44%

La synthèse des sulfoxydes **318** et **358** s'est déroulée normalement et n'amène pas de commentaires spécifiques.

En ce qui concerne le dernier sulfoxyde (**348**), il a fallu laisser l'oxydant agir plus longtemps, de l'ordre de cinq jours, du fait de l'encombrement stérique de la chaîne estérifiante.

• Dans un second temps, la régénération de la fonction acrylique se fait par voie thermique en chauffant à reflux dans le tétrachlorure de carbone. Nous obtenons les résultats suivants :



n=2 Produit n°118 ; Essai n°153 ; Rdt=49%

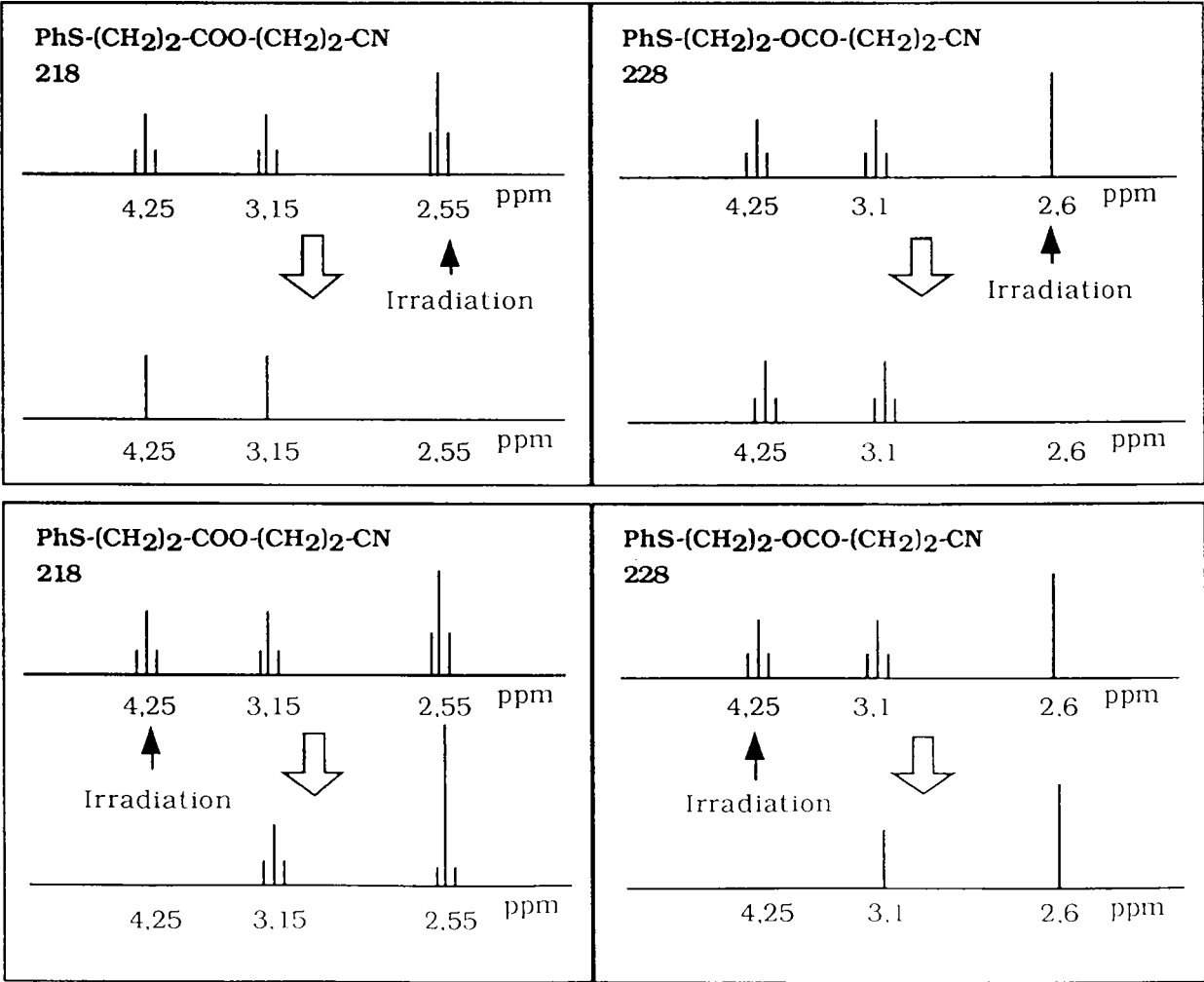
n=3 Produit n°158 ; Essai n°154 ; Rdt=47%

n=6 Produit n°148 ; Essai n°155 ; Rdt=31%

Tableau des déplacements en RMN

	PhS(CH ₂) ₂ -COO-(CH ₂) ₂ CN		PhS(CH ₂) ₂ -OCO-(CH ₂) ₂ CN	
	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H
CH ₂ S	28,8	3,15t	32,2	3,1t
CH ₂ O	58,7	4,25t	63,7	4,25t
CH ₂ CO	33,9	2,55t	29,5	2,6ps
CH ₂ CN	17,8	2,55t	12,7	2,6ps
SM/IE	M/Z=235		M/Z=235	

Résultats des analyses



c) Analyses et étude des produits

Nous nous sommes intéressés au composé comportant deux groupements méthyléniques **228** et nous avons porté notre attention sur les caractéristiques comparées avec le composé initialement souhaité **218**.

Il est évident que leurs caractéristiques analytiques sont assez proches : dans le cas d'une GCMS par exemple, la masse du composé est la même et l'on retrouve certaines fragmentations communes. De même, la formule brute étant identique, l'analyse élémentaire nous apporte les mêmes résultats dans les deux cas. Enfin, les différentes techniques chromatographiques, sur couche mince ou en phase gazeuse, ne nous permettent pas de distinguer les deux composés l'un de l'autre.

La RMN ^{13}C fournit des valeurs proches l'une de l'autre et ne permet pas d'attribuer une structure à ces composés

En fait, c'est en RMN ^1H que nous pouvons les différencier malgré, là encore, quelques similitudes. Ces analyses sont présentées dans le tableau ci-contre.

Nous avons en effet effectué des irradiations. Ainsi, pour le produit **228**, une irradiation portée à 2,6 ppm (CH_2CO et CH_2CN) ne perturbe aucun signal puisqu'elle agit sur ce même pseudo-singulet (voir figure présentée ci-contre).

A l'inverse, une irradiation réalisée à 2,55 ppm (CH_2CO et CH_2CN) du produit **218** entraîne la formation de singulets situés à 3,15 ppm (CH_2S) et 4,25 ppm (CH_2CN).

Pour le produit **228**, nous avons irradié le signal à 4,25 ppm et nous avons observé une perturbation à 3,1 ppm (CH_2S) (voir le schéma ci-contre).

Pour le produit **218** une irradiation à 4,25 ppm transforme le signal à 2,55 ppm. En effet, le triplet du CH_2CN est transformé en un singulet qui va s'ajouter au triplet du CH_2CO inchangé.

Ces résultats confirment bien la structure du produit **228**. Le même raisonnement a été tenu pour l'analyse des produits avec trois et six groupements méthyléniques (**258** et **248**).

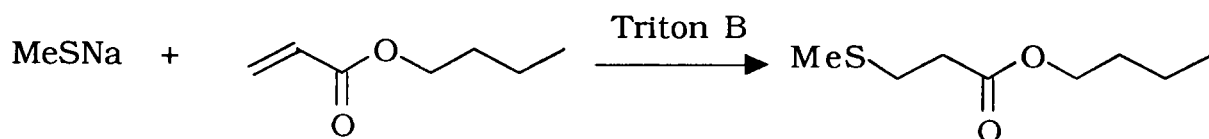
4.1.6) Utilisation du méthyle mercaptan

L'utilisation de méthyle mercaptan comme agent bloquant n'a pas été envisagée jusqu'ici. Pourtant, ce dernier répond aux exigences que nous avons fixées. Nous savons en effet qu'il ne pourra pas se transformer en alcène lors de la phase de déprotection à la différence du n-butyle mercaptan.

De plus, le produit d'élimination sera le diméthyle disulfure qui peut être valorisé en tant qu'additif anti-usure et/ou extrême pression dans des huiles industrielles.

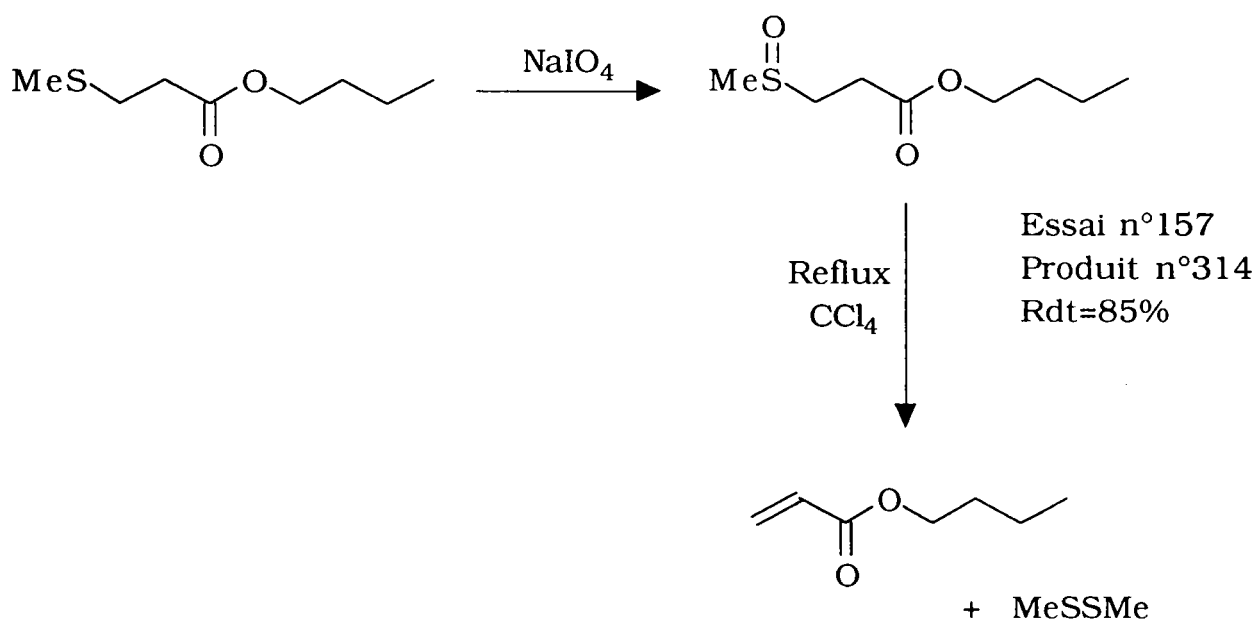
Cependant, il présente l'inconvénient d'être délicat à manipuler du fait de sa toxicité.

Nous n'avons donc réalisé qu'une réaction pour vérifier la faisabilité de la méthode. La réaction réalisée est la suivante :



Essai n°156 ; Produit n°214 ; Rdt=82%

Puis nous avons entamé la phase de déprotection ainsi décrite :



Essai n°157
Produit n°314
Rdt=85%

Essai n°158 ; Produit n°104 ; Rdt=62%

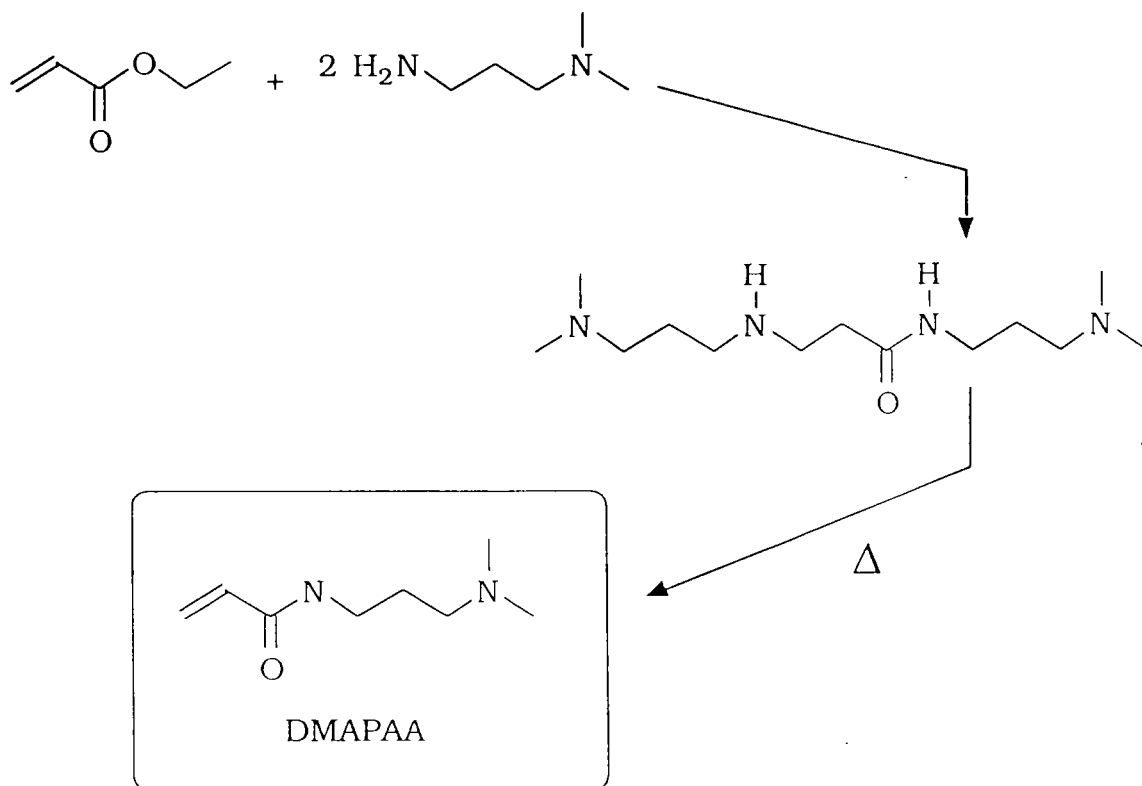
Les rendements sont excellents et permettent d'envisager une généralisation de ce procédé. Toutefois, au niveau du laboratoire, la réaction reste délicate.

4.1.7) Synthèse de l'Acrylamide de N,N Dimethyl Amino-Propyl (DMPAA)

Nos partenaires industriels nous ont proposé d'utiliser notre procédé pour obtenir ce composé difficile à synthétiser par d'autres voies.

Ce dernier était synthétisé par transamidification de l'acrylate de méthyle mais, à cause des additions sur la double liaison, on procédait ensuite à un thermocraquage.

La réaction se présente comme suit :



Notre but était donc de protéger la double liaison de l'acrylate de méthyle afin qu'il n'y ait pas addition de l'amine.

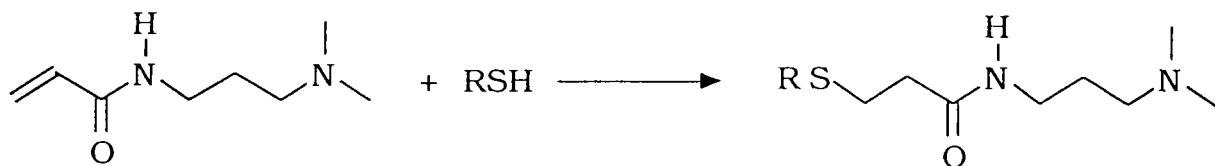
Lors de notre travail, nous nous sommes heurté à plusieurs problèmes que nous allons exposer.

- En préambule, il nous faut souligner que le DMAPAA et ses dérivés sont hydrosolubles, ce qui peut poser des problèmes opératoires.

- De plus, du fait de sa forte polarité, la purification du DMAPAA et de ses dérivés n'est guère possible par le truchement d'une colonne de chromatographie, ces composés restant "accrochés" à la phase stationnaire : les problèmes persistent sur silice, alumine, et terre de diatomée.

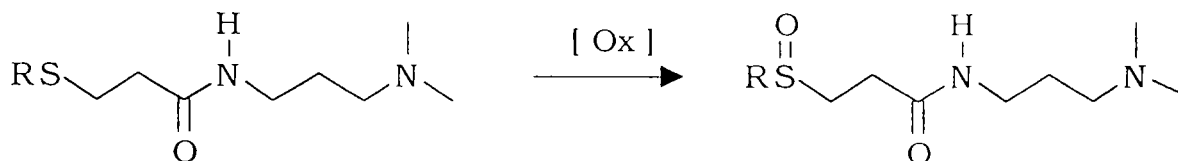
La première étape de notre synthèse consiste à faire réagir l'acrylate de méthyle avec le thiophénol (protection de la double liaison), puis à opérer une transamidification ainsi :

Tableau 4.1.7.a
Addition de thiols sur le DMAPAA.

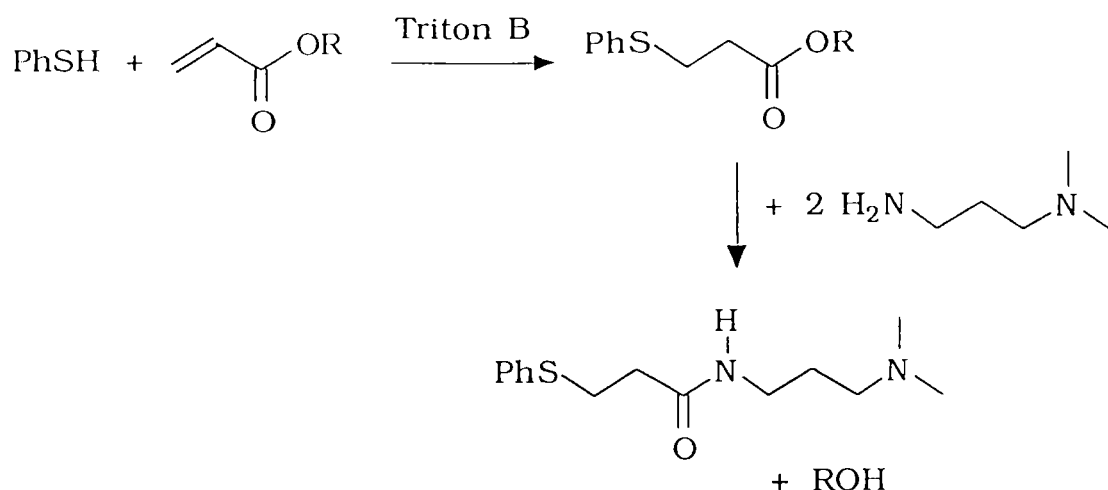


Essai	R	Solvant	Conditions	Rdt	N°
161	Ph	Cyclohexane	AIBN	76	209
162	n.Bu	Cyclohexane	AIBN	70	509
163	Ph	sans	Triton B	Quantitatif	209
164	n.Bu	sans	Triton B	Quantitatif	509
165	Ph	sans	A21	Quantitatif	209
166	n.Bu	sans	A21	Quantitatif	509

Tableau 4.1.7.b
Oxydation des sulfures en sulfoxydes.



Essai	R	Conditions	Rdt	N°
167	Ph	H ₂ O ₂ , 48h	0	309
168	n.Bu	H ₂ O ₂ , 48h	65	609
169	Ph	NaIO ₄ , 24h	75	309
170	n.Bu	NaIO ₄ , 24h	70	609
171	Ph-CH ₂	NaIO ₄ , 24h	73	709

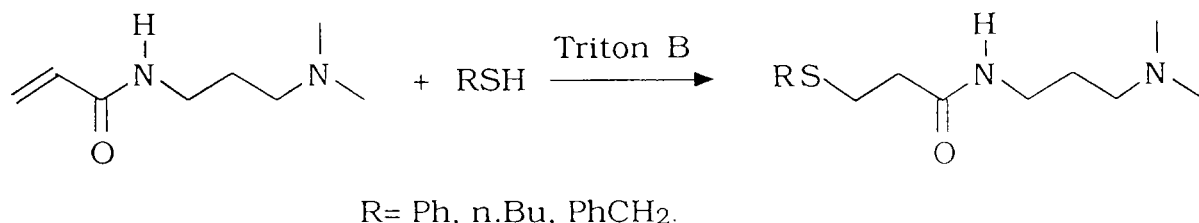


Produit n°209 R= Me ; Essai n°159 ; Rendement=68%
 R= Et ; Essai n°160 ; Rendement=63%

Le rendement global de ces réactions est donc tout à fait satisfaisant et nous permet d'envisager de régénérer la double liaison acrylique.

Dans ce but, nous avons mené une étude parallèle en utilisant différents mercaptans comme agents bloquants. Du DMAPAA, fourni par Elf-Atochem a été successivement protégé par trois mercaptans.

De la même manière que dans les chapitres précédents, deux méthodes de protection du DMAPAA ont été testées. La réaction globale est la suivante :



Les résultats observés sont présentés dans le tableau 4.1.7.a.

Les rendements observés, après distillation du produit, montrent une bonne efficacité de la méthode radicalaire (essais 161 et 162). Cependant le triton B et l'Amberlyst 21 sont plus performants.

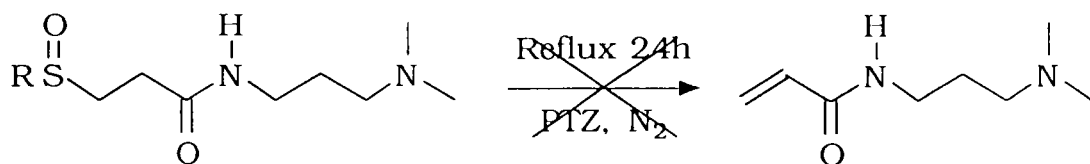
Cette étude reste marginale dans la mesure où elle ne nous sert qu'à synthétiser des sulfures pour la phase de déprotection ; dans le cas général, nous ne disposons pas du DMAPAA mais seulement de l'acrylate d'éthyle ou de méthyle.

Nous devons noter l'apparition du DMAPAA par craquage thermique du sulfure pendant les analyses en GC/MS. Ce résultat sera exploité par la suite.

La régénération de la double liaison commence par l'oxydation du sulfure en sulfoxyde. Plusieurs aspects de cette oxydation ont été envisagés.

Tableau 4.1.7.c

Régénération de la double liaison du DMAPAA.



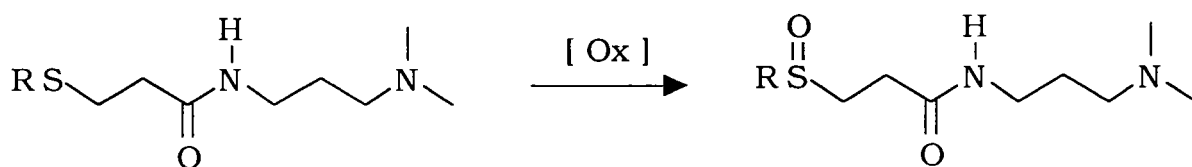
Produit n°109

Essai	R	Solvant
172	n.Bu	CCl ₄
173	n.Bu	MEK
174	n.Bu	MIBK
175	Ph	CCl ₄
176	Ph	MEK
177	Ph	MIBK

Tableau 4.1.7.e

Essai	R	Solvant	Piège
178	n.Bu	Benzène	P(OPh) ₃
179	Ph	Benzène	P(OPh) ₃
180	Ph	Benzène	PPh ₃
181	Ph	MEK	P(OPh) ₃
182	Ph	MIBK	P(OPh) ₃

• Nous avons testé deux oxydants permettant de réaliser la réaction suivante :



Les résultats de cette dernière sont consignés dans le tableau 4.1.7.b.

Nous n'avons choisi que deux oxydants relativement doux pour éviter d'oxyder l'amine^{215, 216}.

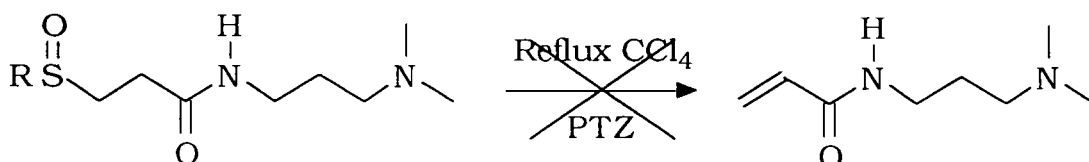
De plus, l'oxyde d'amine ainsi formé peut s'éliminer pour former une double liaison.

L'analyse des produits bruts des réactions du tableau 4.1.7.b ne révèle pas la formation d'oxyde d'amine mais seulement la présence du sulfoxyde et du sulfure de départ ; La composition exacte de l'essai brut a été examinée en HPLC, analyse non destructive pour le sulfoxyde. Il s'agit de sulfoxyde à 82%, mais il subsiste 18% de sulfure.

Cependant, l'isolation du sulfoxyde nous est impossible puisque nous ne pouvons exposer ce dernier à la chaleur de la distillation et que les dérivés du DMAPAA, très polaires, sont retenus sur les colonnes de chromatographie quelquesoit la phase stationnaire.

De fait, nous avons choisi de procéder à la dégradation directe du sulfoxyde souillé de sulfure.

La réaction suivante a donc été réalisée :

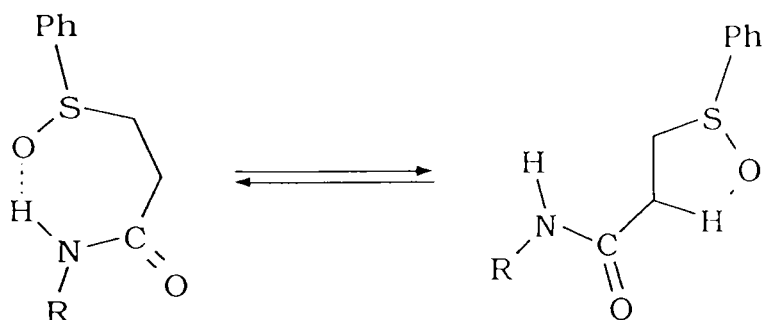


L'échec de cette réaction dans les conditions standards que nous avons établies nous a poussé à utiliser des températures plus élevées. Ces résultats sont présentés dans le tableau 4.1.7.c.

Quelquesoit la température, avec le n-butylsulfoxyde ou le phényl sulfoxyde, nous ne parvenons pas à éliminer l'acide sulfénique.

Nous avons plusieurs explications pour ce phénomène.

D'une part, il est signalé dans la littérature¹¹⁰ que la présence de groupements amine primaire ou secondaire perturbe la libération d'acide sulfénique par la formation de liaisons hydrogènes entre le sulfoxyde et l'amine. Ces dernières se formeraient de la manière suivante :



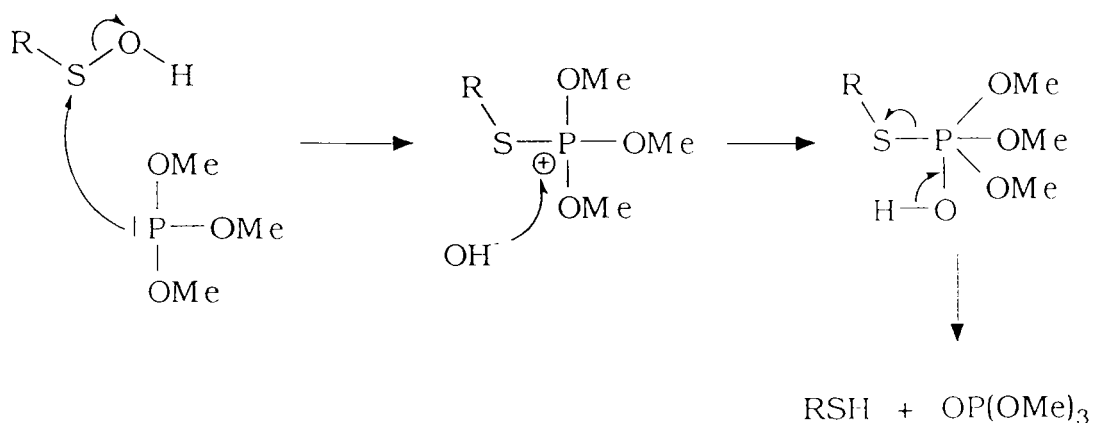
On observe ici un équilibre entre la forme qui permet une élimination et la forme qui mobilise l'oxygène du sulfoxyde empêchant ainsi toute modification de la molécule.

D'autre part, il est signalé dans la bibliographie que la réaction d'élimination est un équilibre^{197-205, 119, 118, 102, 121, 127, 110, 109, 123, 124, 127, 125, 108} et que l'acide sulfénique, une fois libéré, peut se réadditionner sur la double liaison acrylique.

Il faut rappeler que la réaction d'élimination est un réarrangement sigmatropique thermique à six électrons.

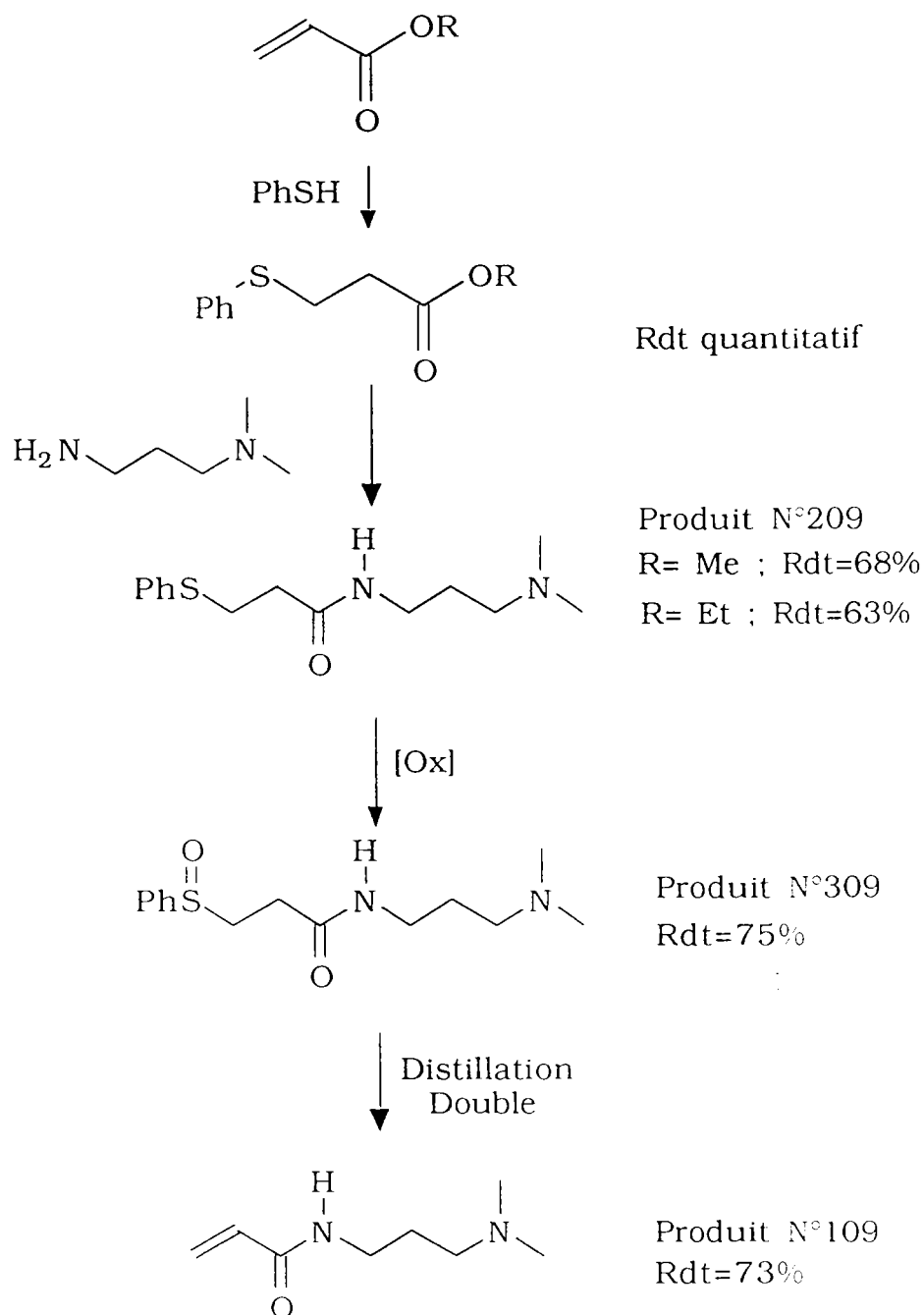
Afin de détruire l'acide sulfénique qui joue un rôle néfaste, on peut trouver dans la littérature nombre de pièges thiophiles^{200, 121, 102, 109, 123, 108}. Ceux-ci peuvent agir de plusieurs manières¹⁰⁹ :

- addition sur des oléfines et des acétylènes : le norbornadiène, oléfines conjuguées (cas de la pénicilline)^{199, 217}.
- réactions électrophiles : dihydropyrane¹⁰⁸, vinyl éthers¹⁹⁹, trialkylphosphines²¹⁸, 2-mercaptobenzothiazole²¹⁹, ion sulfinate²²⁰.
- réactions de réduction et d'oxydation : réduction par des composés de phosphore trivalent (triméthyl phosphite, triméthyl phosphite)^{221, 222} ; la réaction peut être décrite comme il suit :



Comme on peut le lire dans le tableau 4.1.7.e, les pièges thiophiles n'ont pas permis d'obtenir la déprotection. D'après notre hypothèse, cela voudrait dire tout simplement qu'il n'y a pas de dégradation du sulfoxyde qui pourrait générer l'acide sulfénique que l'on désirait piéger.

Figure 4.1.7
Récapitulation de la synthèse du DMAPAA

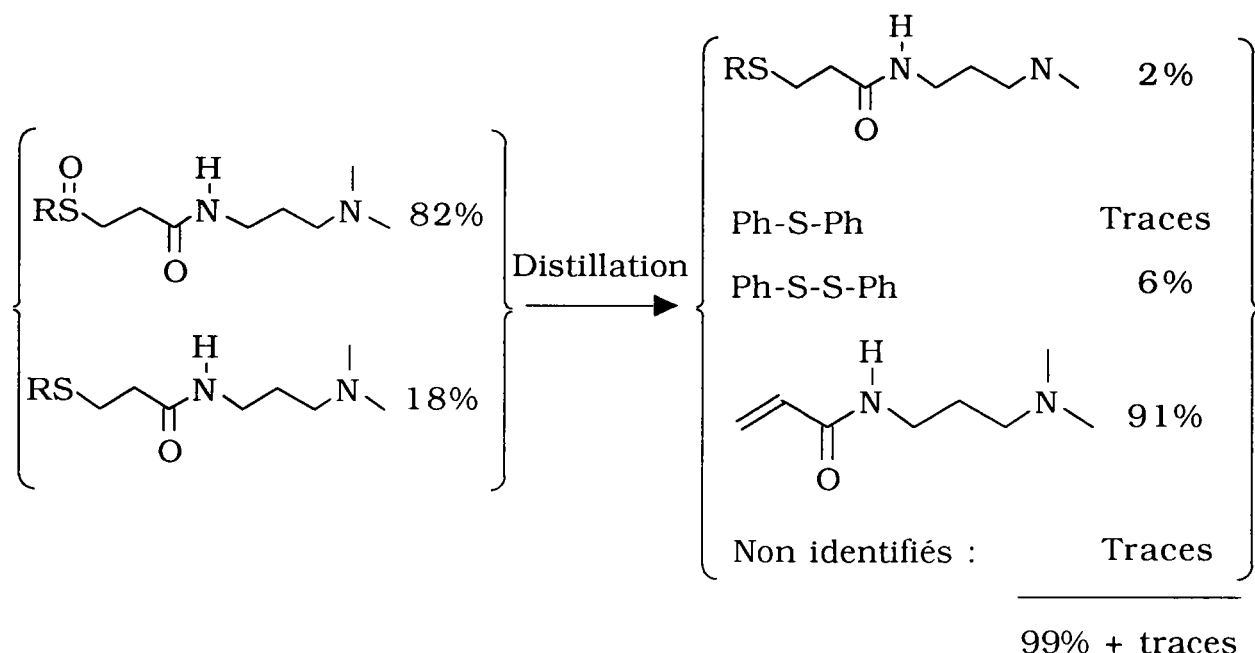


Rendements globaux : 35% et 34%

Cette impossibilité à régénérer la double liaison par les voies standards, nous a poussé à utiliser une solution plus drastique, la distillation thermolytique.

La pression est ajustée et la dégradation est observée à une température de 200°C dans le pot de distillation et à une température de 120°C en tête de colonne. Le DMAPAA est ainsi extrait du mélange réactionnel au fur et à mesure qu'il se forme et permet ainsi de déplacer un éventuel équilibre réactionnel.

La réaction suivante est donc observée :

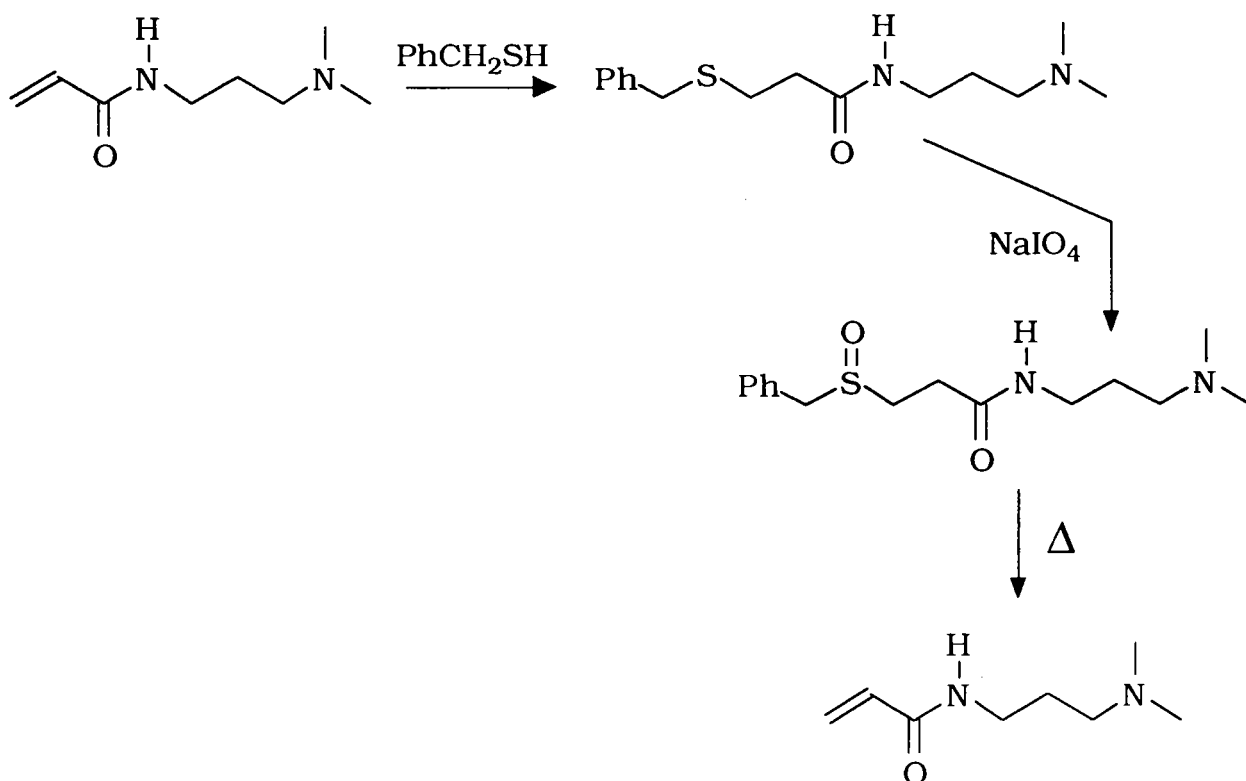


Essai n°183 ; Rendement >95%

Une deuxième distillation est donc nécessaire pour isoler le DMAPAA avec 20% de rendement global. Le DMAPAA est stabilisé par un inhibiteur radicalaire plus performant que la PTZ ou l'EMHQ : la N,N diphényle 1,4 phénylènediamine.

La totalité des démarches réalisées pour obtenir l'acrylamide de N,N diméthyle aminopropyle est présentée ci-contre (figure 4.1.7).

Nous avons déjà évoqué cette synthèse en utilisant le benzyl mercaptan comme agent bloquant. La séquence suivante a été réalisée. On pourra noter que la déprotection par reflux dans la 2-butanone donne un rendement satisfaisant de 60%.



Essai n°184 ; Rendement : 60% ; Produit N°109

Si l'on tient compte de l'étape de protection d'un acrylique simple (acrylate de méthyle, acrylate d'éthyle), nous calculons des rendements de 30 à 32%. Ces derniers peuvent bien sûr être optimisés. Nous avons une fois encore démontré l'utilité de notre méthode dans certains cas sensibles.

4.1.8) Conclusion

Le procédé présenté par la voie des sulfoxydes est efficace dans la plupart des cas. Toutefois le rendement global n'est pas toujours très élevé ; ceci est essentiellement dû à l'étape d'oxydation qui demeure l'étape limitante. Elle devra donc être optimisée.

Cependant, la réaction d'oxydation proposée présente un avantage que nous devons souligner une fois de plus : elle ne produit pas de composés secondaires ce qui permet un éventuel recyclage du réactif n'ayant pas réagi.

En ce qui concerne l'étape de dégradation du sulfoxyde, nous n'avons rencontré qu'un obstacle (avec le DMAPAA) mais la réaction reste néanmoins possible.

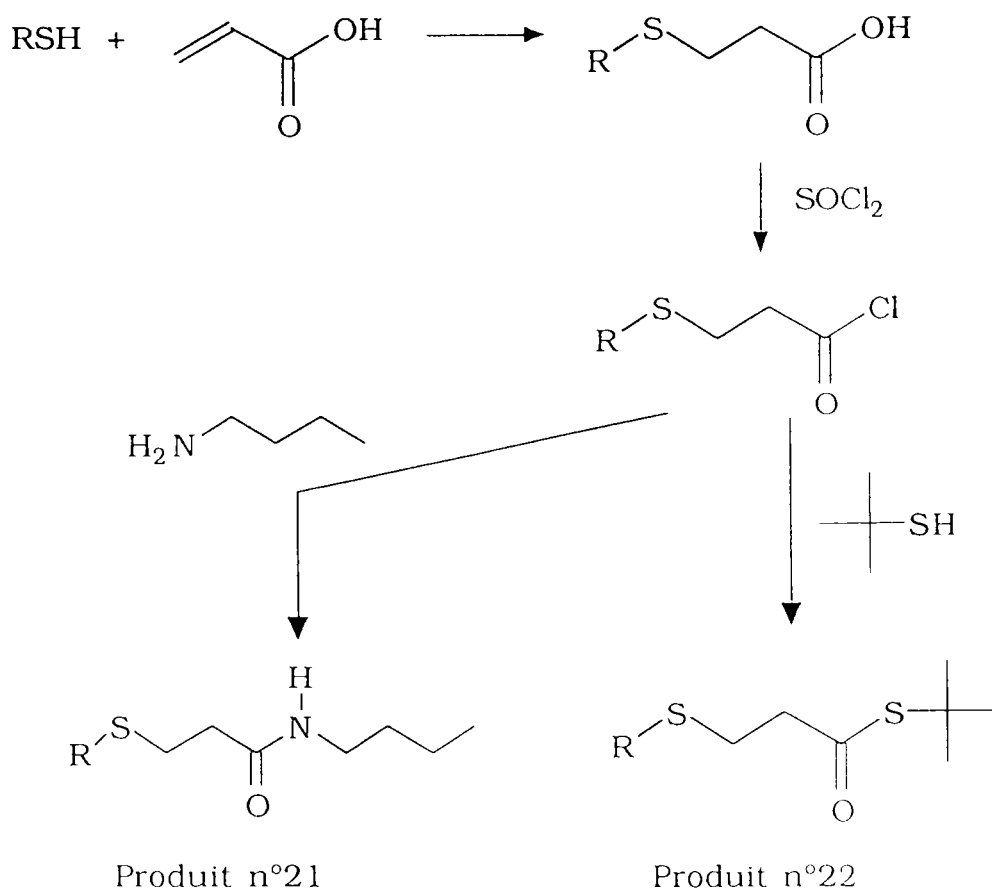
5°) APPLICATION PAR LA VOIE DES SULFONES

Cette partie a été moins développée que la précédente.

Nous avons effectivement rencontré un certain nombre d'embûches au niveau de la dégradation de la sulfone. Ces problèmes ont déjà été évoqués précédemment.

Nous les avons plus particulièrement étudiés pour la synthèse d'un composé thioacrylique et d'un composé acrylamide.

Le procédé est à peu près le même que dans le cas du sulfoxyde. En effet, la description de la synthèse des deux composés protégés identiques aux réactions précédemment développées que nous rappelons ici :

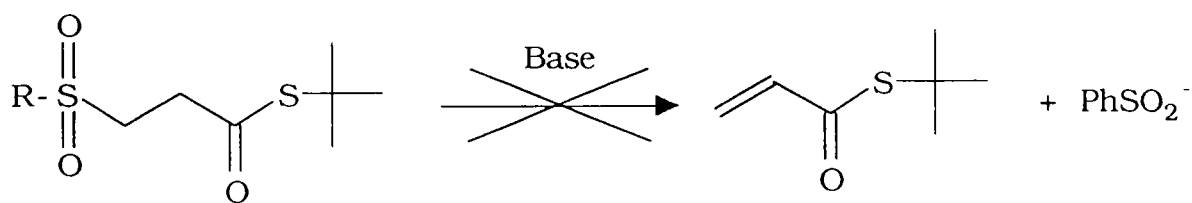


Cependant, nous avons considéré séparément l'oxydation des deux composés.

5.1) Oxydation et dégradation du thioester 22

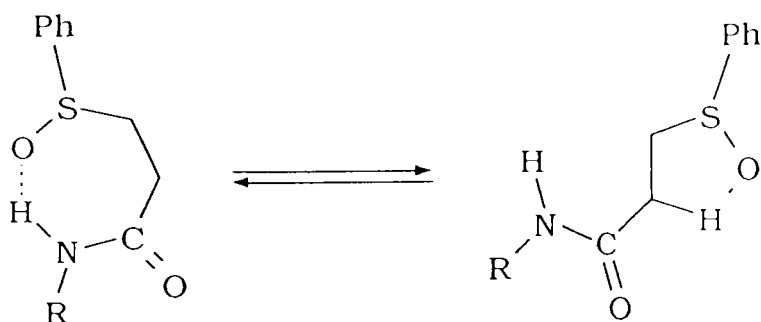
L'oxydation du thioester ne pose pas de problème particulier. La sulfone est obtenue avec un rendement de 50%. Comme dans le cas des esters, la sélectivité de l'oxydation est très bonne. Seules des traces de sulfoxyde sont présentes dans le mélange final. Le reste est constitué du

Tableau 5.1
Régénération de la double liaison à partir d'une sulfone



Produit n°12

Essai	Base	Solvant
188	2DBU	CH_2Cl_2
189	2DBU	CHCl_3
190	EtONa	EtOH, 0°C



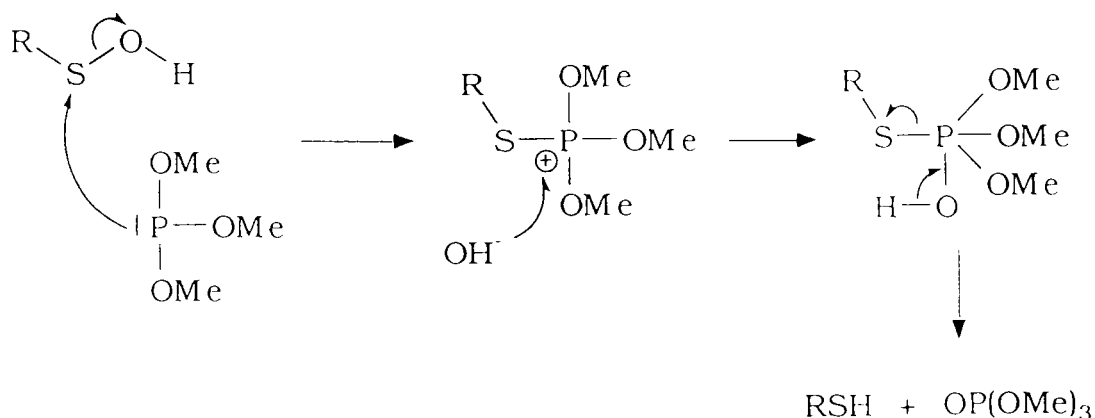
On observe ici un équilibre entre la forme qui permet une élimination et la forme qui mobilise l'oxygène du sulfoxyde empêchant ainsi toute modification de la molécule.

D'autre part, il est signalé dans la bibliographie que la réaction d'élimination est un équilibre^{197-205, 119, 118, 102, 121, 127, 110, 109, 123, 124, 127, 125, 108} et que l'acide sulfénique, une fois libéré, peut se réadditionner sur la double liaison acrylique.

Il faut rappeler que la réaction d'élimination est un réarrangement sigmatropique thermique à six électrons.

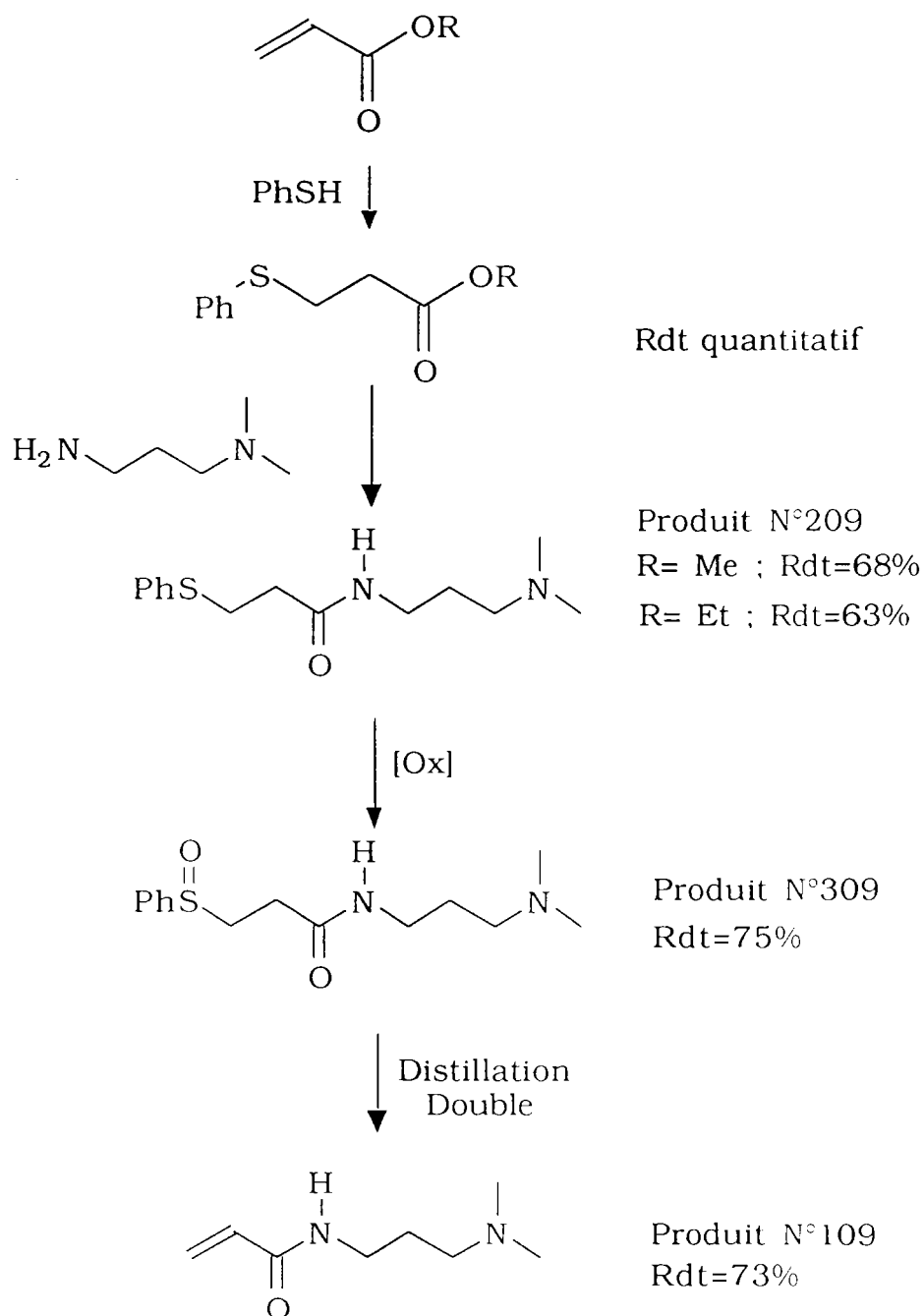
Afin de détruire l'acide sulfénique qui joue un rôle néfaste, on peut trouver dans la littérature nombre de pièges thiophiles^{200, 121, 102, 109, 123, 108}. Ceux-ci peuvent agir de plusieurs manières¹⁰⁹ :

- addition sur des oléfines et des acétylènes : le norbornadiène, oléfines conjuguées (cas de la pénicilline)^{199, 217}.
- réactions électrophiles : dihydropyrane¹⁰⁸, vinyl éthers¹⁹⁹, trialkylphosphines²¹⁸, 2-mercaptobenzothiazole²¹⁹, ion sulfinate²²⁰.
- réactions de réduction et d'oxydation : réduction par des composés de phosphore trivalent (triméthyl phosphite, triméthyl phosphite)^{221, 222} ; la réaction peut être décrite comme il suit :



Comme on peut le lire dans le tableau 4.1.7.e, les pièges thiophiles n'ont pas permis d'obtenir la déprotection. D'après notre hypothèse, cela voudrait dire tout simplement qu'il n'y a pas de dégradation du sulfoxyde qui pourrait générer l'acide sulfénique que l'on désirait piéger.

Figure 4.1.7
Récapitulation de la synthèse du DMAPAA



Rendements globaux : 35% et 34%

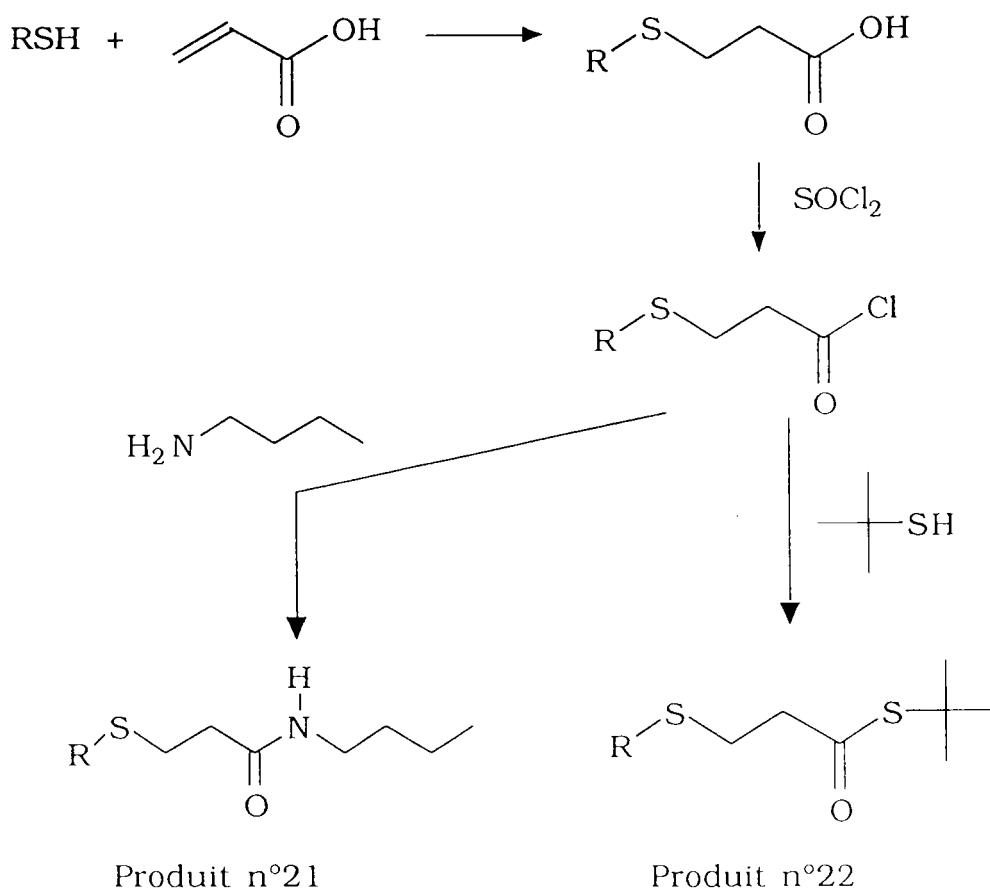
5°) APPLICATION PAR LA VOIE DES SULFONES

Cette partie a été moins développée que la précédente.

Nous avons effectivement rencontré un certain nombre d'embûches au niveau de la dégradation de la sulfone. Ces problèmes ont déjà été évoqués précédemment.

Nous les avons plus particulièrement étudiés pour la synthèse d'un composé thioacrylique et d'un composé acrylamide.

Le procédé est à peu près le même que dans le cas du sulfoxyde. En effet, la description de la synthèse des deux composés protégés identiques aux réactions précédemment développées que nous rappelons ici :

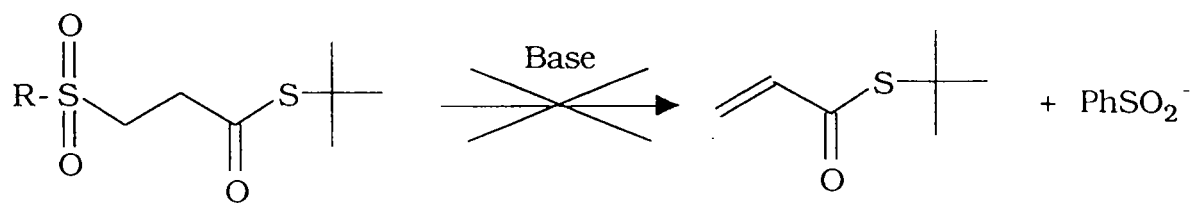


Cependant, nous avons considéré séparément l'oxydation des deux composés.

5.1) Oxydation et dégradation du thioester 22

L'oxydation du thioester ne pose pas de problème particulier. La sulfone est obtenue avec un rendement de 50%. Comme dans le cas des esters, la sélectivité de l'oxydation est très bonne. Seules des traces de sulfoxyde sont présentes dans le mélange final. Le reste est constitué du

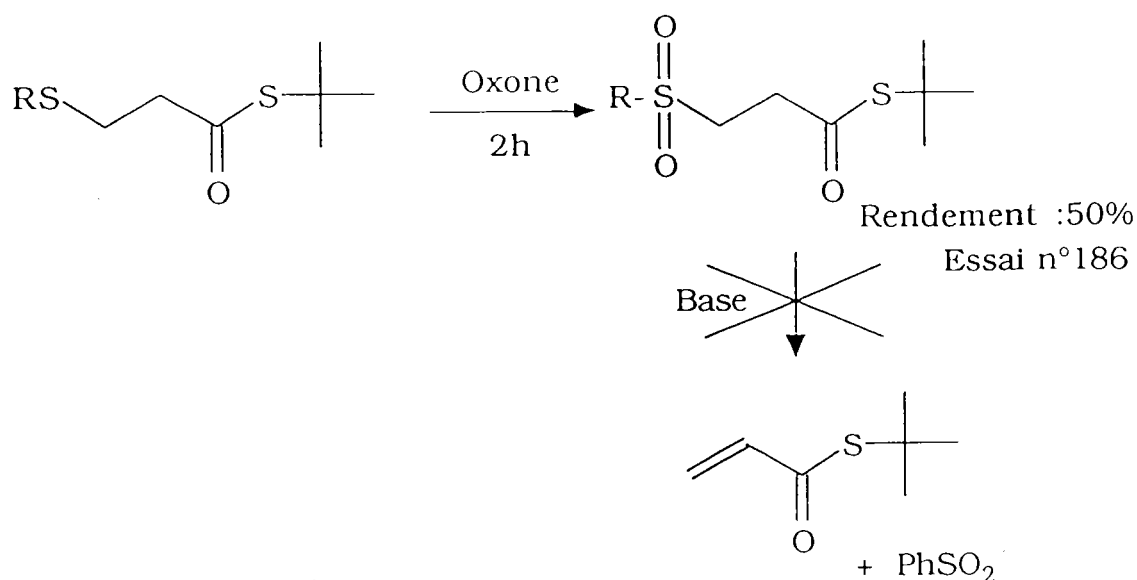
Tableau 5.1
Régénération de la double liaison à partir d'une sulfone



Produit n°12

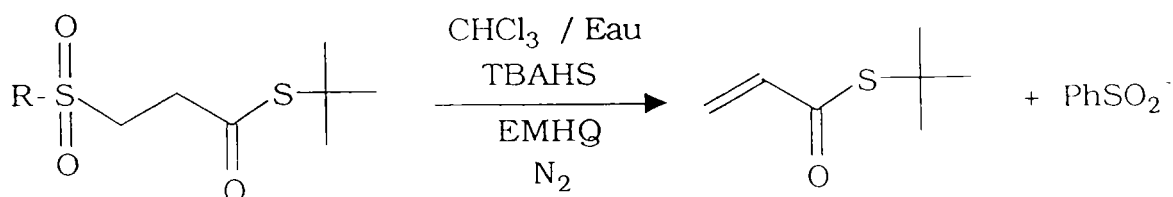
Essai	Base	Solvant
188	2DBU	CH_2Cl_2
189	2DBU	CHCl_3
190	EtONa	EtOH, 0°C

sulfure de départ. La sulfone, une fois isolée, est mise en présence d'une base afin de se dégrader pour régénérer la double liaison. la réaction globale est la suivante :



Les essais de dégradation ont été menés dans des conditions décrites dans le tableau 5.1. La réaction de déprotection attendue ne s'est pas produite.

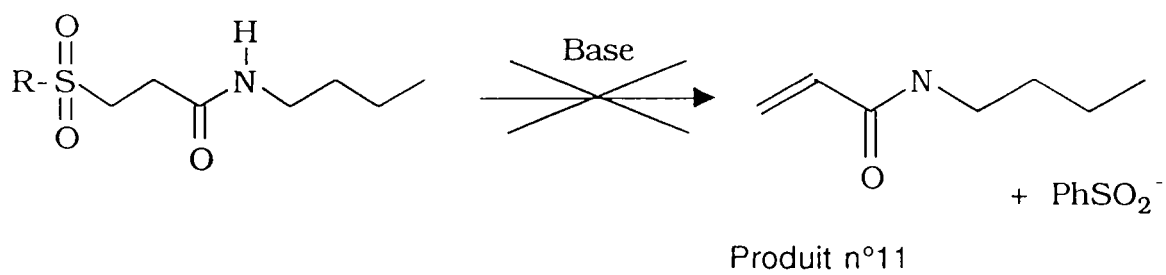
Seul dans le cas particulier du transfert de phase on observe une déprotection :



Essai n°191 ; Rendement : 34% ; Produit N°12

Nous avons cependant noté que lors de l'analyse GC/MS de la sulfone, il y a dégradation partielle de cette dernière et libération du composé acrylique thioester. Ceci est sans doute dû à une thermolyse dans l'injecteur.

Tableau 5.2

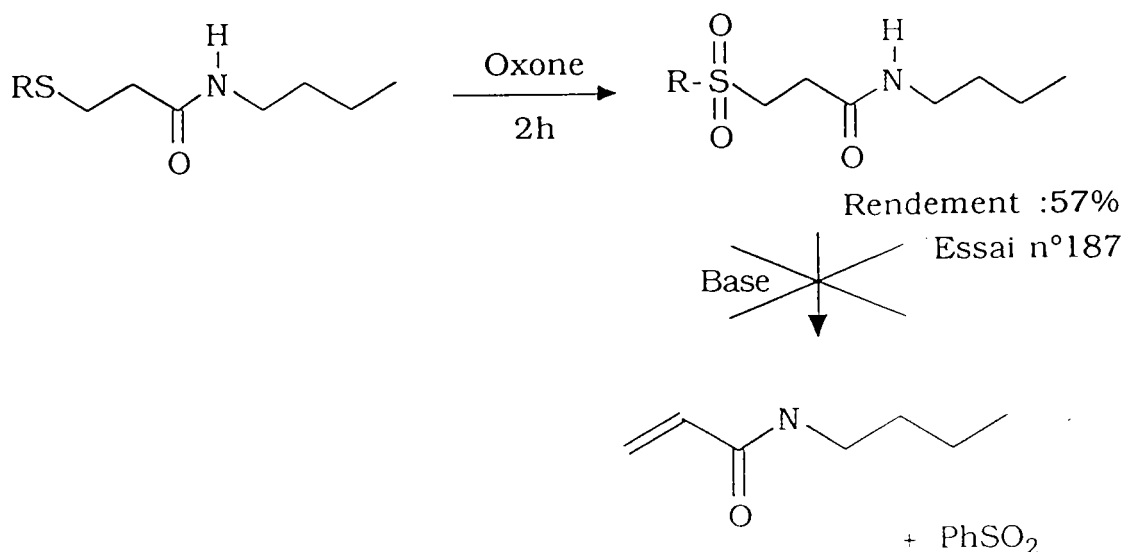


Essai	Base	Solvant
192	2DBU	CH ₂ Cl ₂
193	2DBU	CHCl ₃
194	2DBU	Toluène
195	10DABCO	CH ₂ Cl ₂
196	10DABCO	Xylène
197	EtONa	EtOH, 0°C
198	15EtONa	EtOH, 0°C
199	t.BuOK	DMSO

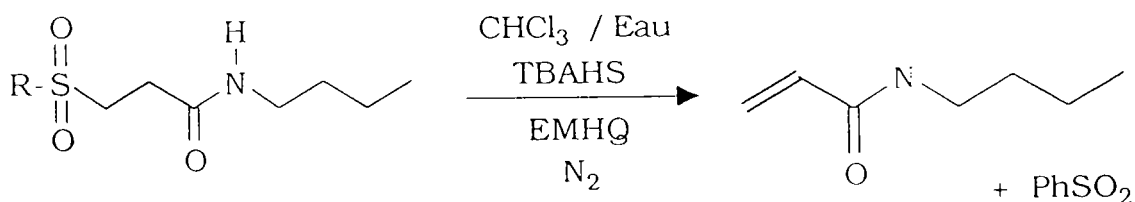
5.2) Oxydation et dégradation de l'amide 21

Une fois encore la synthèse de la sulfone est réalisée avec un rendement de 57% avec une bonne sélectivité. Le mélange final ne contient que la sulfone et des résidus du sulfure de départ.

Nous ne parvenons pas à isoler l'acrylamide attendu malgré l'utilisation d'un panel de bases organiques présentées dans le tableau 5.2. Ces réactions ont lieu comme il suit :



Dans le cas de la CTP, il y a déprotection :



Essai n°200 ; Rendement : 43% ; Produit N°11

Une fois encore, nous notons une dégradation partielle de la sulfone en analyse GC/MS et libération de l'acrylamide.

5.3) Conclusion

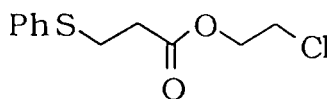
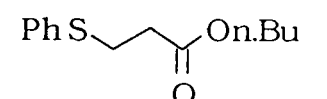
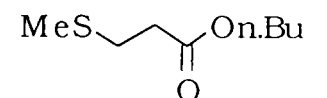
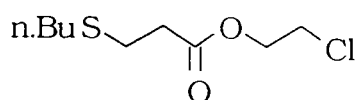
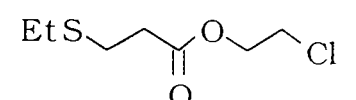
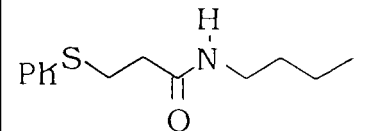
Il est certain que la voie de synthèse utilisant la sulfone comme intermédiaire doit encore être étudiée. Elle est en effet beaucoup plus complexe à réaliser que la voie des sulfoxydes.

Toutefois, elle reste intéressante dans certains cas et la sulfone est souvent plus aisée à obtenir que le sulfoxyde. Elle est purifiable par recristallisation.

Le fait que l'on ait remarqué la dégradation de la sulfone dans l'injecteur et le four de la GC/MS nous a amené à l'étude de la thermolyse dans le chapitre qui suit.

Tableau 6.1.d

Thermolyse de sulfures selon une technique "distillative".

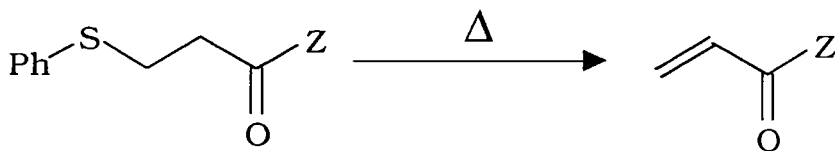
Essai	Réactif	T° interne	T° en tête	Pression	Rdt
238		240°C	>200°C	200 mbar	PD
239		330°C	120°C	900 mbar	20%
240		250°C	120-200°C	30 mbar	20%
241		310°C	100°C	900 mbar	PD
242		250°C	-	30 mbar	PD
243		220°C	-	atm	PD
244		230°C	150°C	30 mbar	PD
245		280°C	150°C	atm	5%
246		250°C	-	30 mbar	PD
247		300°C	150°C	30 mbar	polym.

T° interne : température dans le "pot" de distillation.**T° en tête** : La température en tête n'a pas été enregistrée dans chaque cas.**Rdt** : rendement en pourcentage par rapport au sulfure de départ (PD=produit de départ)

PD : Produit de départ.

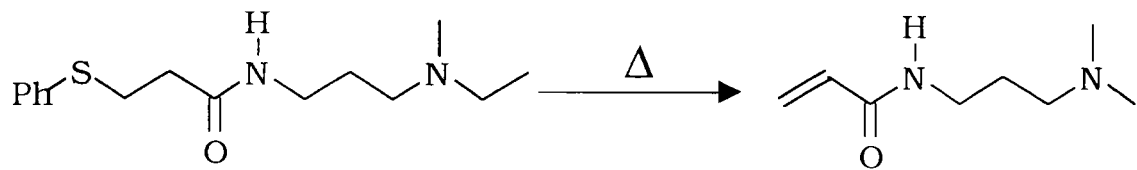
Tableau 6.1.b

Thermolyse d'un sulfure dans un tube de RMN



Essai	Composé	Température	Temps	Résultats
225	<chem>PhS-CH2-CH2-C(=O)NCCCC</chem>	200°C	2min	0%
226		200°C	4min	0%
227		200°C	5min	pics acryliques
228		250°C	4min	polymère
229		250°C	5min	polymère
230	<chem>PhS-CH2-CH2-C(=O)SC(C)(C)C</chem>	200°C	2min	0%
231		200°C	4min	0%
232		200°C	5min	0%
233		250°C	5min	polymère

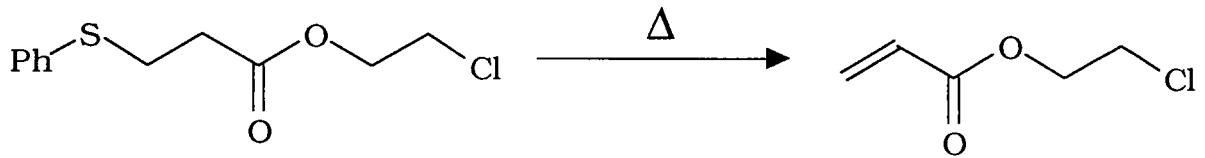
Tableau 6.1.c



Essai	Température	Temps	Résultats
234	200°C	3min	0% pics acryliques
235	200°C	5min	
236	250°C	4min	polymère
237	250°C	5min	polymère

Tableau 6.1.a

Thermolyse d'un sulfure dans un tube de RMN



Essai	Température	Temps	Rdt
201	150°C	15s	0%
202	150°C	30s	0%
203	150°C	45s	0%
204	150°C	1min	0%
205	150°C	2min	0%
206	150°C	3min	0%
207	150°C	4min	0%
208	150°C	5min	0%
209	200°C	15s	0%
210	200°C	30s	0%
211	200°C	45s	0%
212	200°C	1min	0%
213	200°C	2min	0%
214	200°C	3min	0%
215	200°C	4min	0%
216	200°C	5min	0%
217	250°C	15s	0%
218	250°C	30s	0%
219	250°C	45s	0%
220	250°C	1min	0%
221	250°C	2min	0%
222	250°C	3min	0%
223	250°C	4min	0%
224	250°C	5min	0%

6°) OBTENTION DE LA DOUBLE LIAISON PAR THERMOLYSE

Nous avons envisagé la thermolyse sous trois angles :

- Thermolyse directe du sulfure
- Thermolyse du sulfure à l'aide d'une base ou d'un piège thiophile
- Thermolyse de la sulfone

• Les deux premiers cas nous ont été inspirés par le comportement thermique du phényl sulfure de N,N diméthyle propylamine d'éthyle amide (DMPAA). En effet, nous avons noté un craquage de ce dernier lors de l'analyse GC/MS.

• Le troisième cas nous a été soufflé par nos expériences sur la sulfone du thioester et celle de l'acrylamide qui se dégradent elles aussi en GC/MS.

6.1) Thermolyse directe du sulfure

Les méthodes utilisées sont de deux types. La première est essentiellement qualitative puisqu'elle consiste à chauffer le produit dans un tube de RMN à des températures et des temps différents (tableaux 6.1.a et b).

L'acrylate de 2-chloroéthyle protégé par du thiophénol est le réactif qui a retenu notre attention dans un premier temps.

Il faut chauffer les différents composés à des températures élevées, de l'ordre de 250°C, pour régénérer la double liaison. Toutefois, à cette température, la polymérisation intervient.

Les résultats, présentés dans le tableau 6.1.c, sont encourageants. En effet, nous obtenons une déprotection directe de l'acrylate dans de faibles proportions toutefois.

Ces tableaux ne permettent cependant pas d'avoir une vision quantitative et précise du phénomène de thermolyse.

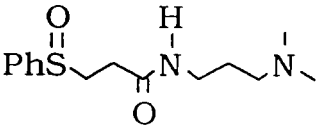
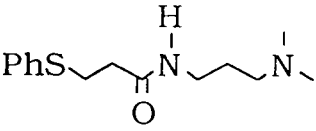
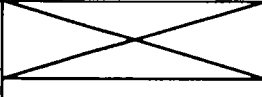
Dans ce but, nous avons développé une autre technique issue de la distillation. Le sulfure est porté à une température contrôlée par un thermocouple et la température de tête est aussi notée.

L'intérêt de cette technique est d'éliminer au fur et à mesure de sa formation un éventuel dérivé acrylique du milieu de thermolyse empêchant ainsi toute polymérisation et déplaçant un hypothétique équilibre réactionnel.

Il est évident qu'il nous a fallu choisir des sulfures ayant un point d'ébullition élevé afin de pouvoir augmenter la température réactionnelle de craquage vers des températures de l'ordre de 250°C à 300°C. La température d'ébullition est bien entendu modulée par la pression utilisée.

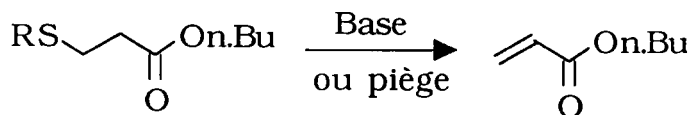
Forts des résultats observés pour le DMPAA en GC/MS, nous avons appliqué ce même procédé de craquage thermique à différents sulfures. Cette thermolyse distillative a permis de dresser le tableau 6.1.d.

Tableau 6.2.c
Thermolyse du DMAPAA protégé
grâce à des pièges thiophiles

Ess.	Réactif		T° interne	T° en tête	Pression	Rdt
256			250°C	130°C	3 mbar	48%
257		P(OPh) ₃	250°C	130°C	3 mbar	polym.
258			250°C	-	200 mbar	<10%
259		P(OPh) ₃	250°C	-	200 mbar	PD
260		Quinoléine	250°C	-	200 mbar	PD
261			350°C	-	atm	polym.

T° interne : température dans le “pot” de distillation.
T° en tête : La température en tête n'a pas été enregistrée dans chaque cas.
Rdt : rendement en pourcentage par rapport au sulfure de départ (PD=produit de départ)

Tableau 6.2.a
Thermolyse en présence d'une base
ou d'un piège thiophile



Essai	Base	Conditions	Rdt
248	1 éq. MeONa	Reflux, CH ₂ Cl ₂ , 15h	PD
249	5% MeONa	T amb, CH ₂ Cl ₂ , 15h	PD
250	5% MeONa	Reflux, CH ₂ Cl ₂ , 15h	PD
251	5% MeONa 5% KOH 5% CaCO ₃	190°C, 2h, puis ajout de 15% MeONa, 10h	PD

PD : Produit de départ.

Tableau 6.2.b
Thermolyse distillative

Essai	R	Base ou piège	T° interne	T° en tête	Pression	Rdt
252	Ph	5% MeONa	300°C	150°C	900 mbar	PD
253	Ph	P(OPh) ₃	320°C	150°C	900 mbar	PD
254	Ph	AtBu	320°C	150°C	900 mbar	PD
255	Me	7% MeONa	220°C	-	atm	PD

T° interne : température dans le "pot" de distillation.

T° en tête : La température en tête n'a pas été enregistrée dans chaque cas.

Rdt : rendement en pourcentage par rapport au sulfure de départ

PD : Produit de départ.

Nous n'obtenons le dérivé acrylique que dans le cas du produit chloré (5 et 20%). Cependant, l'observation d'une certaine quantité de polymère montre qu'il y a sans doute eu déprotection puis polymérisation directe dans d'autres cas.

Il est donc probable que cette technique, une fois affinée, puisse nous permettre d'obtenir une libération de la double liaison acrylique directement à partir des sulfures.

6.2) Thermolyse du sulfure en présence d'une base ou d'un piège thiophile

Afin de diminuer la température du thermocraquage, nous avons décidé d'utiliser des bases dans la déprotection des sulfures.

Des pièges thiophiles classiques (voir chapitres précédents) ont aussi été étudiés.

Dans un premier temps les réactions ont été menées de manière classique dans un tricol (tableau 6.2.a) puis notre technique "distillative" a été envisagée (tableau 6.2.b).

Il semble que la seule base étudiée, le méthylate de sodium, n'ait pas d'effet remarquable. Le triphényle phosphite n'est pas plus efficace.

De même, les pièges thiophiles n'améliorent pas les résultats de la déprotection du sulfoxyde ou du sulfure précurseurs du DMAPAA. Les essais dans ce sens sont présentés dans le tableau 6.2.c.

6.3) Thermolyse des sulfones

Dans ce dernier cas, seuls les comportements du thioester **42** et de l'amide n°41 ont été envisagés.

L'aspect étudié a été la thermolyse dans un tube de RMN à des températures variant de 150°C à 250°C pendant 15 s à 5 min. Aucune déprotection ni polymérisation n'est observée. En revanche, à 250°C pendant 5 min, il y a craquage au niveau de la fonction thioester ou amide.

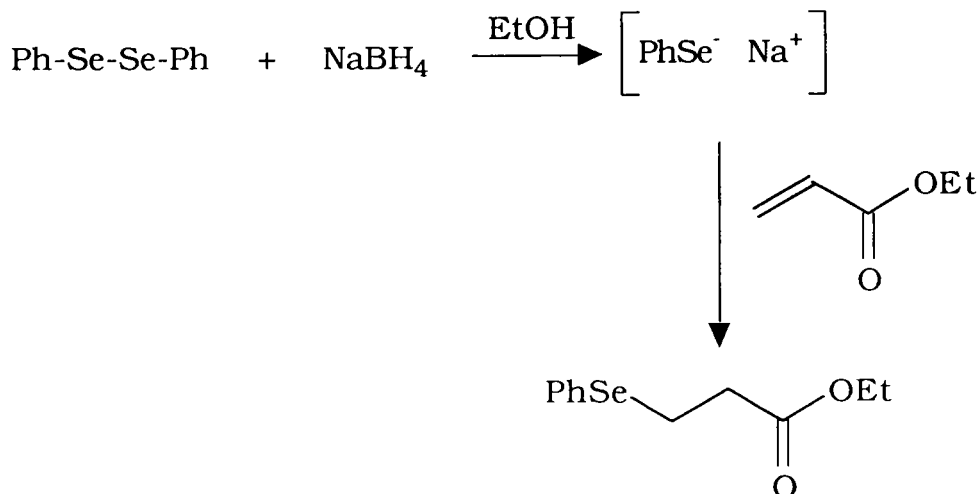
En effet, le dégagement de mercaptan et d'amine est relevée. Nous n'avons pas poussé plus avant cette méthode.

7°) UTILISATION DE PRODUITS SELENIES

A titre comparatif, nous avons envisagé de manière théorique et peu applicable industriellement, d'utiliser un dérivé sélénié comme agent bloquant.

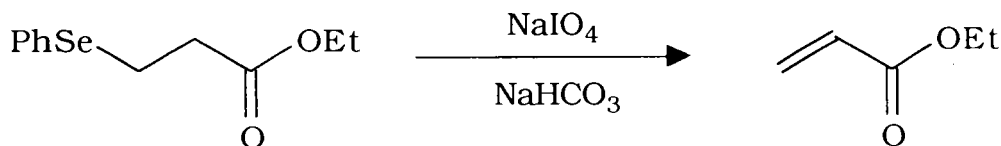
Cette méthode est abondamment décrite et nous la reproduisons ici sur l'acrylate d'éthyle. Elle peut se décrire de la manière suivante :

Etape de protection¹⁸¹ :



Essai n°256 ; Produit n°703 ; Rendement : 85%

Etape de déprotection¹⁶⁶ :



Essai n°257 ; Produit n°103 ; Rendement quantitatif

Il est clair que le rendement de ces deux étapes (85%) est très élevée et semble intéressant de prime abord. Toutefois, on peut tempérer ce jugement par les inconvénients qu'amène l'utilisation de produits séléniés. En effet, ceux-ci sont très polluants. On ne pourra envisager leur utilisation que dans certains cas extrêmes.

Chapitre III :

PARTIE EXPERIMENTALE

MODES OPERATOIRES

MODES OPERATOIRES

L'ensemble des résultats des analyses sont présentés dans la partie suivante.

1.1) Action du thiophénol sur un acrylique sans catalyseur

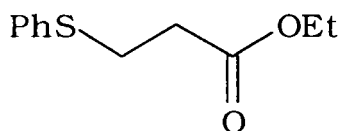
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de dérivé acrylique (avec 50 ppm de stabilisant) dissous dans 100 ml de solvant. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de thiophénol dissous dans 10 ml de solvant.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.



Produit N°
203

Eb °C (mmHg)
145°C (11mmHg)

1.2) Conditions radicalaires

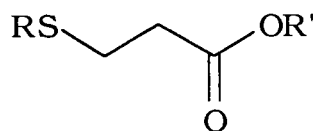
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de dérivé acrylique (avec 50 ppm de PTZ) dissous dans 100 ml du cyclohexane et une faible quantité d'AIBN. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de mercaptan dissous dans 10 ml de solvant.

Le mélange est porté à reflux pendant 10h.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation ou par chromatographie sur gel de silice (hexane/éther 80/20).



R	R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	88	208	165°C (1mmHg)
Ph	(CH ₂) ₂ OH	80	206	146°C (1mmHg)
Ph	(CH ₂) ₂ I	20	268	(chromatographié)
n.Bu	Et	85	503	151°C (2mmHg)
n.Bu	(CH ₂) ₂ Cl	80	508	163°C (2mmHg)

1.2.3) Influence des agents radicalaires

AIBN + visible

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (avec 50 ppm de PTZ) dissous dans 100 ml du cyclohexane et une petite quantité d'AIBN. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de thiophénol dissous dans 10 ml de solvant.

Le mélange est placé sous irradiation d'une ampoule à spectre large provoquant ainsi un reflux.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

AIBN + reflux

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (avec 50 ppm de PTZ) dissous dans 100 ml du cyclohexane et une petite quantité d'AIBN. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de thiophénol dissous dans 10 ml de solvant.

Le mélange est porté à reflux 2h.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

Reflux

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (avec 50 ppm de PTZ) dissous dans 100 ml du cyclohexane. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de thiophénol dissous dans 10 ml de solvant.

Le mélange est porté à reflux 2h.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

Irradiation par UV

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (avec 50 ppm de PTZ) dissous dans 100 ml du cyclohexane. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de thiophénol dissous dans 10 ml de solvant.

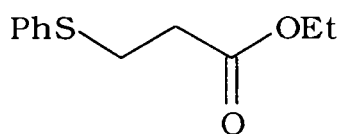
Le mélange est placé sous irradiation d'une ampoule à spectre UVA, UVB, et UVC.

La phase organique est alors lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

Irradiation par UV + AIBN

On ajoute au mélange de départ précédent une faible quantité d'AIBN. La reste de la manipulation est mené comme précédemment.



Produit N°
203

Eb °C (mmHg)
117°C (2mmHg)

1.3) Conditions nucléophiles

1.3.1) Catalyse par transfert de phase

CTP : Liquide-liquide

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (stabilisé par 50 ppm d'EMHQ) dissous dans 100 ml de dichlorométhane, et 50 mmol de thiophénolate de sodium dissous dans 100 ml d'eau .

On introduit ensuite le catalyseur de transfert de phase (5% molaire).

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 24 h.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane, puis lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau et enfin séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

CTP : Solide-liquide

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (stabilisé par 50 ppm d'EMHQ) dissous dans 100 ml de dichlorométhane, et 50 mmol de thiophénolate de sodium.

On introduit ensuite le catalyseur de transfert de phase (5% molaire).

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 24 h.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane, puis lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau et enfin séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.

CTP : Liquide-liquide

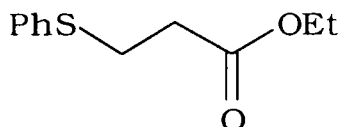
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'acrylate d'éthyle (stabilisé par 50 ppm d'EMHQ) dissous dans 100 ml de toluène, et 50 mmol de thiophénolate de sodium dissous dans 100 ml d'eau.

On introduit ensuite le catalyseur de transfert de phase (5% molaire).

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 24 h.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane, puis lavée deux fois à la soude 2N, lavée à l'eau et enfin séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par distillation.



Produit N°
203

Eb °C (mmHg)
117°C (2mmHg)

1.3.2) Conditions favorisant une addition de Michael

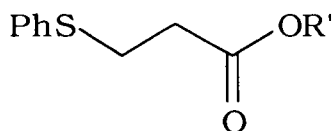
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de mercaptan et 2,5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de dérivé acrylique. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

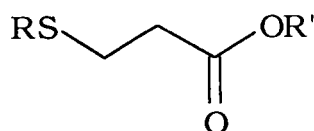
Le composé brut final est purifié par distillation ou par chromatographie sur gel de silice (Hexane/Ether (80/20)).



R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Et	>95	203	117°C (2mmHg)
H	>95	200	solide : pt de fusion <50°C
(CH ₂) ₂ Cl	>95	208	
tBu	>95	205	121°C (2mmHg)
Me	>95	202	115°C (2mmHg)

Influence du catalyseur

Le triton B est remplacé par la triéthyle amine (5 mmol : 10% molaire) ou par la résine A21 (3% en masse par rapport au mercaptan : 1g) fournie par Elf-Ato.



R	R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	88	208	185°C (6mmHg)
n.Bu	Me	80	502	-
n.Bu	t.Bu	85	505	-
n.Bu	(CH ₂) ₂ Cl	80	508	163°C (2mmHg)

1.4) Conditions électrophiles

Synthèse du chlorure de benzène sulfényle

avec le diphenyl disulfure :

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de diphenyl disulfure dans 35 ml de dichlorométhane contenant 1 ml de pyridine.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de chlorure de sulfuryle.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par distillation.

avec le thiophénol :

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 51 mmol de N-chlorosuccinimide dans 50 ml de dichlorométhane sec.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de thiophénol.

Une fois l'addition initiée (ébullition du mélange), le réacteur est placé dans un bain de glace pendant 15min.

Le bain de glace est retiré et le mélange est laissé sous agitation pendant 1h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par distillation.

PhSCl

Rdt	Eb °C(mmHg)
92	83°C(11mmHg)

Condensation du chlorure de benzène sulfényle sur l'acrylate de méthyle

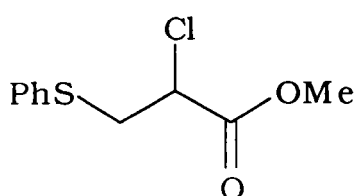
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de diphényl disulfure dans 50 ml de solvant et 10 mmol de carbonate de calcium ou de bicarbonate de soude.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de chlorure de benzène sulfényle.

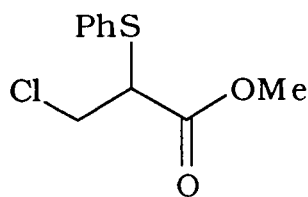
Le mélange est laissé ainsi sous agitation pendant 2h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Le rendement est quantitatif, seules les proportions en A et B varient.



Produit A



Produit B

2.1.1 Oxydation du sulfure en sulfoxyde

Oxydation avec H₂O₂

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de sulfure.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol d'eau oxygénée.

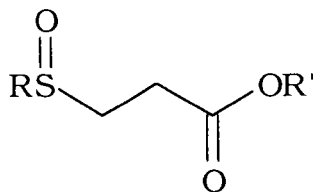
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 48h.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane et séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



R	R'	Rdt	N°
Ph	Et	82	303
Ph	(CH ₂) ₂ OH	81	306
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	75	308
n.Bu	(CH ₂) ₂ Cl	90	608

Oxydation avec l'oxone

De l'alumine humide est préparée par ajout d'eau (10 ml) à de l'alumine (50g; Brockman grade I, 200 mesh ; Aldrich) ; le mélange est agité jusqu'à obtention d'une poudre homogène.

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol d'oxone et 50g d'alumine humide. Le mélange est agité vigoureusement dans 250 ml de dichlorométhane.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation le sulfure.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant environ 2h jusqu'à disparition du substrat. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane.

Le filtrat est alors séché et concentré par évaporation.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).

Oxydation avec le MMPP

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de monoperphthalate hexahydrate de potassium (l'oxygène est disponible à 83%) dissous dans 150 ml d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de sulfure dissous dans 20 ml d'éthanol.

Le mélange est laissé sous agitation à 50°C pendant environ 2h jusqu'à disparition du substrat.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane et séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).

Oxydation avec le persulfate de potassium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de persulfate de potassium dissous dans 150 ml d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de sulfure dissous dans 20 ml d'éthanol.

Le mélange est laissé sous agitation à 50°C pendant environ 2h jusqu'à disparition du substrat.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane et séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).

Oxydation avec le mCPBA

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi à 0°C par un bain de glace, on place 50 mmol de sulfure dissous dans 50 ml de dichlorométhane.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 45 mmol de mCPBA dissous dans 50 ml de dichlorométhane.

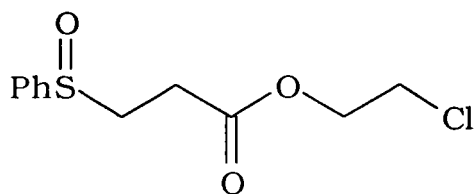
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 12h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane.

La phase organique est alors séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



Oxydant	Rdt	N°
Oxone	50	308
NaIO ₄	79	308
MMPP	55	308
KHSO ₅	40	308
mCPBA	60	308

Oxydation avec le periodate de sodium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi à 0°C par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation le sulfure.

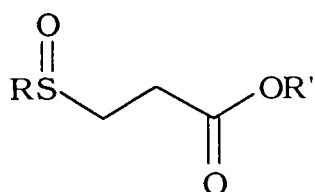
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



R	R'	Rdt	N°
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	79	308
Ph	(CH ₂) ₂ CN	70	318
n.Bu	CH ₃	83	602

2.2 Synthèse des sulfones

par l'eau oxygénée

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi à 0°C par un bain de glace, on place 50 mmol de sulfure.

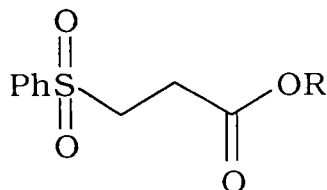
On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 100 mmol d'eau oxygénée.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane et séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



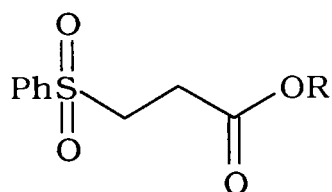
R	Conditions	Rdt	N°
Et	2H ₂ O ₂ , 96h	71	403
Et	2H ₂ O ₂ , 15j	72	403
(CH ₂) ₂ OH	2H ₂ O ₂ , 96h	69	406
(CH ₂) ₂ Cl	2H ₂ O ₂ , 96h	73	408
(CH ₂) ₂ Cl	10H ₂ O ₂ , 96h	73	408

2.2.1 : par l'eau oxygénée avec l'acide chlorhydrique

1,5g d'acide chlorhydrique concentré (35%) sont ajoutés à l'eau oxygénée.

La manipulation est conduite comme précédemment.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



R	Conditions	Rdt	N°
Et	2H ₂ O ₂ , 96h, HCl	70	403

Etude de l'oxydation par l'oxone

De l'alumine humide est préparée par ajout d'eau (10 ml) à de l'alumine (50g; Brockman grade I, 200 mesh ; Aldrich) ; le mélange est agité jusqu'à obtention d'une poudre homogène.

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 150 mmol d'oxone et 50g d'alumine humide. Le mélange est agité vigoureusement dans 250 ml de dichlorométhane.

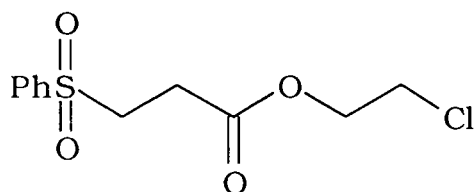
On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation le sulfure.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant environ 2h jusqu'à disparition du substrat. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane.

Le filtrat est alors séché et concentré par évaporation.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie sur colonne (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



Rdt	N°
54	408

autre méthode de synthèse : à partir du benzène sulfinat de sodium

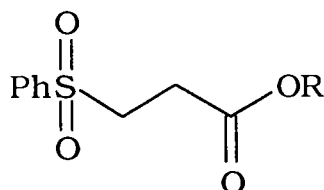
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de dérivé acrylique et 50 mmol de benzenesulfinat de sodium dissous dans 150 ml d'éthanol.

On introduit ensuite sous agitation 60 mmol d'acide acétique glacial.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 12h.

La phase organique est alors extraite au dichlorométhane et séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par recristallisation dans l'éther de pétrole dans le cas du produit issu de l'acrylate de t-butyle ou par chromatographie sur colonne dans les autres cas (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



R	Rdt	N°	Point de fusion(°C)
t.Bu	>95	405	<50°C
Et	>95	403	-
n.Bu	>95	404	-

3.1) Phase de déprotection : par le sulfoxyde

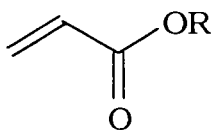
Déprotection dans le tétrachlorure de carbone

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par chromatographie (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 95/5) ou par distillation.



R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Et	>95	103	99°C (765mmHg)
(CH ₂) ₂ OH	>95	106	(Chromatographié)
(CH ₂) ₂ Cl	>95	108	(Chromatographié)

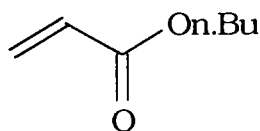
Déprotection par une base

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfoxyde, 0.5 mmol de MeONa et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de dichlorométhane.

Le mélange est porté à reflux pendant 3h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par chromatographie (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 95/5).



Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
50	104	145°C (765mmHg)

3.2) Déprotection de la sulfone

3.2.1) Déprotection par le carbonate de sodium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 20 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 250 ml d'éthanol. On ajoute 60 mmol de carbonate de sodium.

Le mélange est porté à reflux pendant 5h.

La solution est alors versée dans la saumure ; le produit est extrait à l'éther. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

3.2.2) Utilisation de bases organiques

Déprotection par la triéthyle amine

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de tétrachlorure de carbone. On ajoute 100 mmol de triéthyle amine.

Le mélange est agité pendant 24h.

Le produit est extrait au dichlorométhane. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Déprotection par les alcoolates :

Ethylate et méthylate de potassium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml d'éthanol anhydre. On ajoute 5 mmol d'alcoolate.

Le mélange est agité à reflux pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

t-butylate de potassium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de DMSO anhydre. On ajoute 5 mmol de tertibutylate de sodium.

Le mélange est agité à reflux pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Déprotection par les lithiés

n-butyl lithium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de THF anhydre.

Le montage est placé sous atmosphère d'azote séché dans l'oléum.

On ajoute 25 mmol de n-butyl lithium.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est agité à température ambiante pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

LDA

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de carboglace -78°C, on introduit 20 mmol de n-butyl lithium et 50 ppm de PTZ dissous dans 100 ml de THF anhydre.

Le montage est placé sous atmosphère d'azote séché dans l'oléum.

On ajoute 20 mmol de diisopropylamine.

Le mélange est agité pendant 30min.

On ajoute 20 mmol de sulfone.

Le mélange est agité ainsi pendant 12h. Il est neutralisé par de l'acide acétique (environ 1 ml).

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

NaH

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de DMF anhydre.

Le montage est placé sous atmosphère d'azote séché dans l'oléum.

On ajoute 15 mmol d'hydruure de sodium.

Le mélange est agité à 45°C ainsi pendant 12h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est

séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

DBU

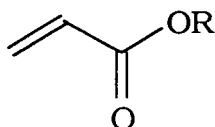
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 100 ml de dichlorométhane. On ajoute 100 mmol de DBU.

Le montage est placé sous atmosphère d'azote.

Le mélange est agité à reflux pendant 24h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.



R	Rdt	N�
Et	66	103
n.Bu	68	104
t.Bu	65	105

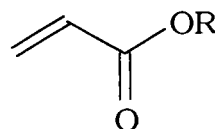
3.2.3) Elimination en catalyse par transfert de phase

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 5 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de chloroforme. On ajoute 100 mmol de soude dissouts dans 50 ml d'eau et 10 mmol de TBAHS.

Le mélange est agité à reflux pendant 24h.

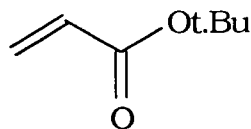
Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.



R	Rdt	N�
Et	27	103
n.Bu	35	104
t.Bu	30	105

Le mode opératoire précédent est repris avec 10 équivalents de TBAHS.



Rdt	N°
48	105

3.2.4) Etude des réactions avec les différentes bases utilisées

Les modes opératoires précédents sont repris avec ajout au départ d'un équivalent de iodure de méthyle.

3.3) En série méthacrylique

Synthèse du 2-méthyle propénoate de 2-acétate d'éthyle

a) Protection d'un dérivé méthacrylique

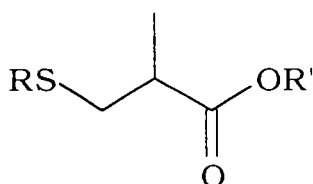
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 100 mmol de mercaptan et 5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 100 mmol du méthacrylate. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



R	R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
n.Bu	Me	>95	236	155°C(2mmHg)
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	>95	246	170°C(2mmHg)

b) Déprotection

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de sulfure.

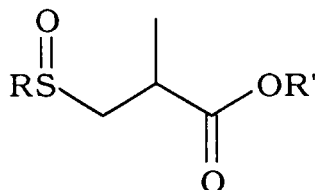
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et

la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par flash-chromatographie (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



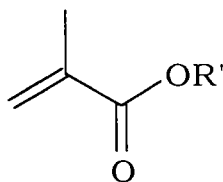
R	R'	Rdt	N°
n.Bu	Me	83	336
Ph	(CH ₂) ₂ Cl	80	346

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par extrusion sur silice (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Me	>95	136	100°C(765mmHg)
(CH ₂) ₂ Cl	>95	146	-

4. APPLICATIONS DE LA METHODE DE PROTECTION-DEPROTECTION

4.1) Voie des sulfoxydes

4.1.1) En série acrylique

Synthèse du propénoate de 2-acétate d'éthyle

a) protection de l'HEA

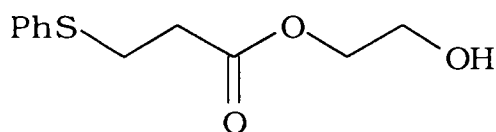
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 100 mmol de mercaptan et 5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 100 mmol d'acrylate de 2-hydroxy éthyle. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
48	206	146°C(1mmHg)

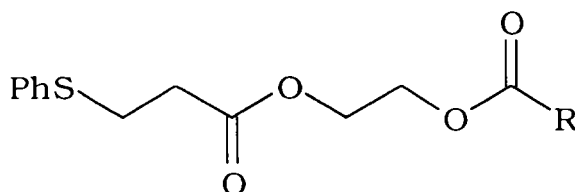
b) estérification

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique et d'un Dean-Stark, on place 100 mmol du sulfure précédent et 35 mmol d'APTS dans 200 ml de cyclohexane.

On introduit ensuite 100 mmol d'acide acétique (ou propanoïque).

Le mélange est porté à reflux sous agitation jusqu'à élimination de 100 mmol d'eau (1,8 ml).

La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



R	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Me	90	216	227°C(4mmHg)
Et	90	226	230°C(4mmHg)

c) déprotection

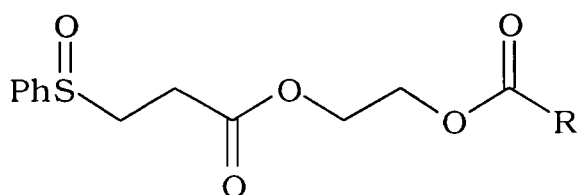
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de sulfure.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique. Il est purifié par flash-chromatographie (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



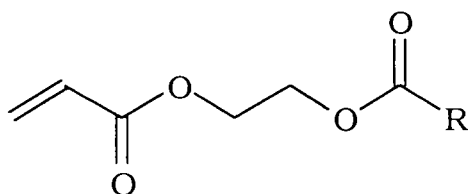
R	Rdt	N°
Me	84	316
Et	82	326

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par distillation.



R	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Me	>95	116	110°C(4mmHg)
Et	>95	126	115°C(4mmHg)

4.1.3) Synthèse de composés thioacryliques

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 100 mmol de thiophénol et 5 mmol de triton B.

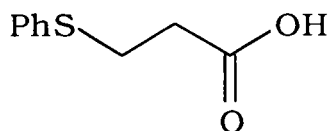
Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 100 mmol d'acide acrylique. Une

fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant.



Rdt

N°

>95

200

Point de fusion < 50°C

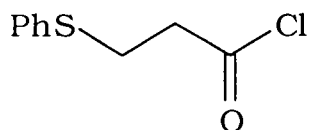
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 100 mmol du sulfure précédent dans 20 ml de chloroforme.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 120 mmol de chlorure de thionyle.

Le mélange est laissé sous agitation à 0°C pendant 10h.

Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



Rdt

N°

Eb °C (mmHg)

75

201

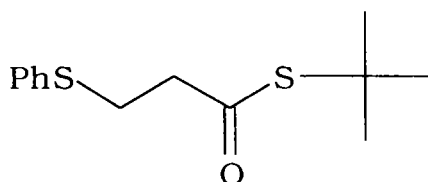
110°C(1mmHg)

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de t-butyle mercaptan et 40 ml d'une solution alcaline de soude. La température du milieu réactionnel est abaissé à 0°C par un bain de glace.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de chlorure d'acide.

Le mélange est agité pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



Rdt

N°

Eb °C (mmHg)

92

22

160°C(2mmHg)

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol du thioester précédent.

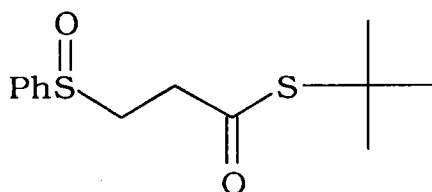
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par flash-chromatographie (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 80/20).



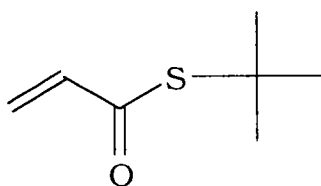
Rdt	N°
72	32

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par extrusion sur silice (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



Rdt	N°
>95	12

4.1.4) Synthèse de composés acrylamides

Le chlorure d'acide est obtenu de la même manière que dans le cas du thioester.

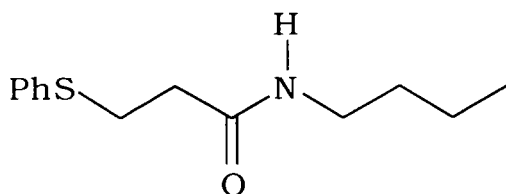
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 100 mmol de n-butylamine dissoutes dans 100 ml de toluène. La température du milieu réactionnel est abaissée à 0°C par un bain de glace.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de chlorure d'acide.

Le bain de glace est retiré et le mélange est agité à reflux pendant 12h.

Le mélange est refroidi et le sel d'amine qui cristallise est filtré.

Le filtrat est lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par recristallisation dans l'éther de pétrole.



Rdt

N°

69

21

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de l'acrylamide précédent.

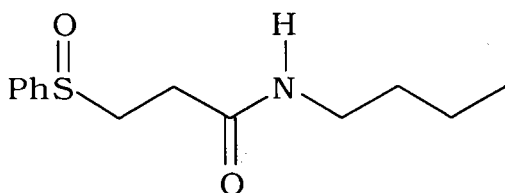
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par flash-chromatographie (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 75/25).



Rdt

N°

55

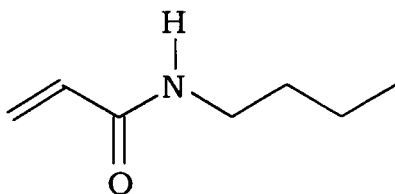
31

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par extrusion sur silice (éluant ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 80/20).



Rdt	N°
>95	11

4.2.1) Synthèse de phosphonates acrylés

a) Synthèse des dérivés halogénés

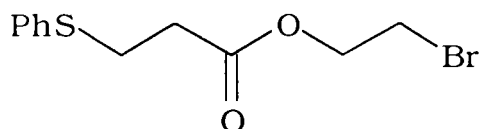
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de l'alcool.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de bromure de phosphore.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 5h.

Le composé brut final est distillé.



Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
63	298	181°C(3mmHg)

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de iodure de potassium dissous dans 75 ml de 2-butanone.

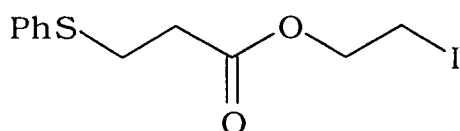
On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol du dérivé chloré et 10 mmol de bromure d'hexadécyltributyl phosphonium dissous 75 ml de 2-butanone.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 24h. Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par distillation.



Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
56	268	215°C(3mmHg)

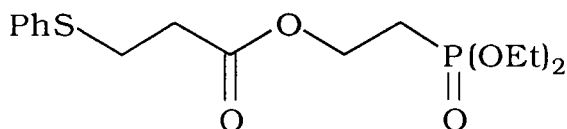
b) Action de la triéthyle phosphite

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de dérivé halogéné et 150 mmol triéthyle phosphite.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 48h.

Le composé brut final est obtenu par distillation et élimination de l'excès de phosphite.

Seul dans le cas du dérivé iodé on obtient une faible quantité de phosphonate.



Rdt	N°
17	398

c) Action du diéthyle phosphite de sodium

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 100 mmol de diéthyle phosphite et 100 mmol de sodium dissous dans 100 ml d'hexane.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h.

Le composé brut final peut être obtenu par évaporation du solvant organique.

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol de dérivé halogéné et 60 mmol diéthyle phosphite de sodium dans 50 ml d'éthanol.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 48h.

L'analyse GC/MS ne révèle pas la présence du composé attendu.

4.1.6) Synthèse d'acrylates de cyanoalkyles

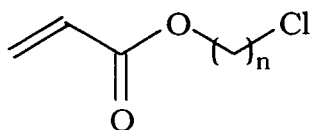
a) Préparation des dérivés chlorés par estérification

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique et d'un Dean-Stark, on place 100 mmol de chloroalcool et 35 mmol d'APTS dans 200 ml de cyclohexane.

On introduit ensuite 100 mmol d'acide acrylique.

Le mélange est porté à reflux sous agitation jusqu'à élimination de 100 mmol d'eau (1,8 ml).

La phase organique est lavée à la soude 2N et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
3	75	178	-
6	70	188	110°C(1mmHg)

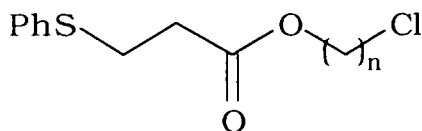
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 50 mmol de thiophénol et 2,5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 50 mmol de dérivé acrylique. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le composé brut final est purifié par distillation.



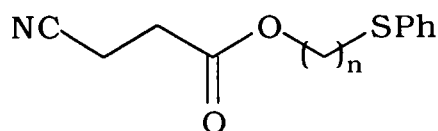
n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
3	>95	278	180°C(1mmHg)
6	64	288	190°C(1mmHg)

b) Substitution du chlore par un nitrile par CTP

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 50 mmol du dérivé chloré (208, 278), 100 mmol de KCN, 10 mmol de KI et 10 mmol de iodure de tétrabutyle ammonium dans 100 ml de MEK.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 96h.

La phase organique est filtrée, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
2	48	228	190°C(1mmHg)
3	35	878	210°C(1mmHg)

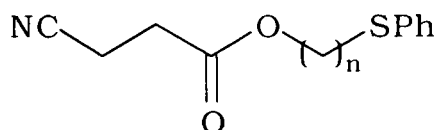
c) Substitution du chlore par un nitrile dans le DMSO

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 17 mmol de cyanure de potassium dans 10 ml de DMSO. Le mélange est porté à 90°C.

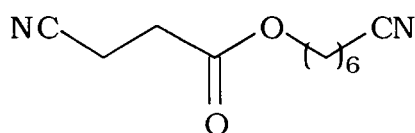
On introduit ensuite goutte à goutte 14 mmol de dérivé chloré (208, 278, 288) de manière à ce que la température reste inférieure à 160°C (temps d'addition ≈ 2h).

En fin d'addition, le mélange est agité jusqu'à ce que la température tombe en dessous de 50°C. Le contenu du ballon est versé dans 25 ml d'eau et on extrait le produit au chloroforme.

La phase organique est lavée à la saumure et à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par chromatographie avec du chloroforme.



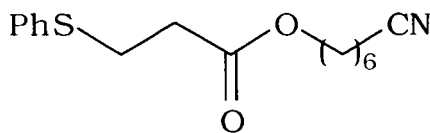
n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
2	54	228	190°C(1mmHg)
3	34	878	210°C(1mmHg)



N°248b

Rdt 248b

10

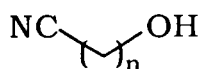


N°248

Rdt 248

51

Dans le cas des alcools chlorés, le produit n'est pas lavé à l'eau mais directement distillé afin d'éliminer le solvant et d'être obtenu pur.



n	Rdt	N°
6	75	53

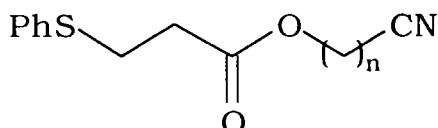
d) Estérification directe

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique et d'un Dean-Stark, on place 100 mmol de cyanoalcool et 35 mmol d'APTS dans 200 ml de cyclohexane.

On introduit ensuite 100 mmol d'acide acrylique protégé.

Le mélange est porté à reflux sous agitation jusqu'à élimination de 100 mmol d'eau (1,8 ml).

La phase organique est lavée à la soude 2N et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
2	43	218	190°C(1mmHg)
6	40	248	223°C(1mmHg)

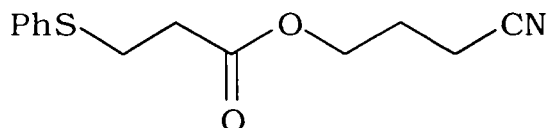
e) Estérification par CTP

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, on place 0,4 mol d'acide acrylique bloqué et 0,4 mol de potasse dans un minimum d'eau. Le mélange est chauffé à 50°C pendant 1h.

On introduit ensuite 0,5 mol de 4-chlorobutyronitrile, 0,08 mol de TBAHS et 20 ml de chloroforme.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 96h.

La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



n	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
3	43	218	210°C(1mmHg)

f) Déprotection des composés souhaités

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol du sulfure précédent.

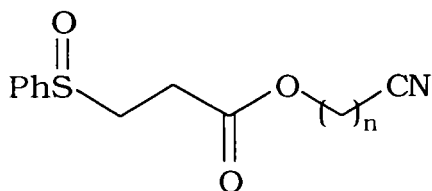
Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Il est purifié par chromatographie (éluant dichlorométhane puis acétate d'éthyle).



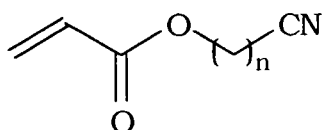
n	Rdt	N°
2	70	318
3	94	358
6	44	348

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par chromatographie (éluant dichlorométhane puis éther).



n	Rdt	N°
2	49	118
3	47	158
6	31	148

4.1.7) Utilisation du méthyle mercaptan

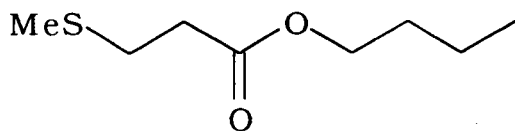
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 200 g de solution aqueuse de méthyle thiolate de sodium à 21% (0,77 mol) et 16 mmol de triton B (2% molaire).

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 0,77 mol d'acrylate de n-butyle dissous dans 200 ml de tétrachlorure de carbone. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant 5h.

La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
82	214	110°C(2mmHg)

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

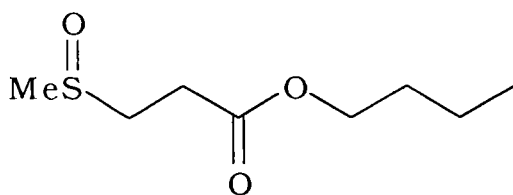
On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de méthyle sulfure précédent.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.



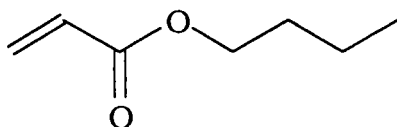
Rdt	N°
85	314

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml de tétrachlorure de carbone.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Les composés du mélange sont alors séparés par extrusion sur silice (éluant éther de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10).



Rdt	N°
62	104

4.1.8) Synthèse du DMAPAA

a) préparation des précurseurs

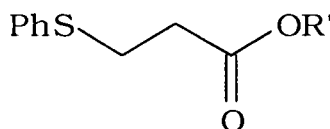
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 100 mmol de thiophénol et 5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 100 mmol de dérivé acrylique. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Et	>95	203	117°C (2mmHg)
Me	>95	202	115°C (2mmHg)

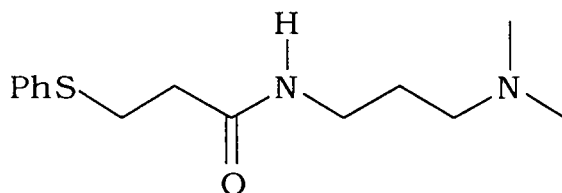
b) Préparation par transamidification

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique et d'un Dean-Stark, on place 100 mmol du sulfure précédent et 35 mmol de $Ti(Oi.Pr)_4$ dans 200 ml de toluène.

On introduit ensuite 100 mmol de N,N diméthyle aminopropyle amine.

Le mélange est porté à reflux sous agitation. On soutire régulièrement le mélange de toluène et d'alcool jusqu'à ce qu'il n'y ait plus formation d'alcool. (suivi au réfractomètre).

La phase organique est lavée et séchée sur sulfate de sodium. Le produit est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



R'	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Et	68	209	220°C (2mmHg)
Me	63	209	220°C (2mmHg)

c) Addition directe sur le DMAPAA

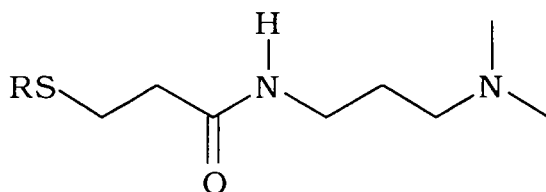
Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 100 mmol de mercaptanl et 5 mmol de triton B.

Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote.

On introduit ensuite goutte à goutte 100 mmol de DMAPAA. Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 2h à température ambiante.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant. Il peut être purifié par distillation.



R	Rdt	N°	Eb °C (mmHg)
Ph	>95	209	220°C (2mmHg)
n.Bu	>95	509	-
PhCH ₂	>95	709	-

Oxydation

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, équipé d'une agitation magnétique, et refroidi par un bain de glace, on place 55 mmol de periodate de sodium dissous dans un minimum d'eau.

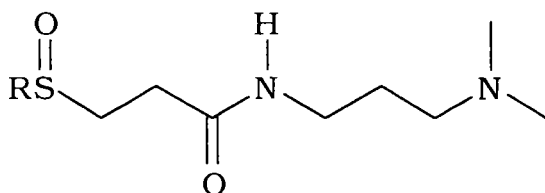
On introduit ensuite goutte à goutte et sous agitation 50 mmol de l'acrylamide précédent.

Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré.

Le mélange est laissé sous agitation pendant 24h. Le produit est filtré et la phase solide est lavée au dichlorométhane. Le produit est extrait au dichlorométhane.

La phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.



R	Rdt	N°	
Ph	>95	309	Point de fusion < 50°C
n.Bu	>95	609	Point de fusion < 50°C
PhCH ₂	>95	809	recristallisation dans l'éther isopropylique

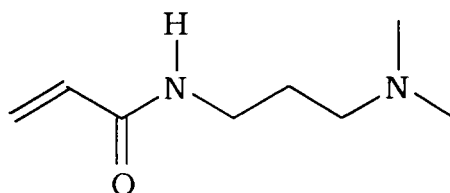
Déprotection

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml du solvant étudié.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

La réaction ne se produit qu'avec le composé 809.



Rdt	N°
60	109

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfoxyde, 50 ppm de PTZ dissous dans 150 ml du solvant et 150 mmol du piège thiophile.

Le mélange est porté à reflux pendant 24h.

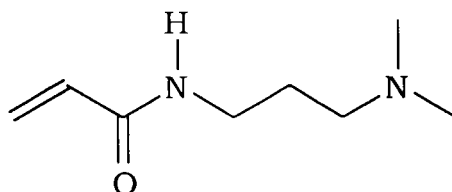
Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

Thermolyse du phényle sulfoxyde

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de mélange sulfure-sulfoxyde issu du DMAPAA.

Le dispositif est placé sous vide (1 mmHg) puis chauffé au bec Bunsen.

On récupère le mélange de DMAPAA, de sulfure, de diphenyle sulfure et de diphenyle disulfure. Il peut être purifié par distillation.



Rdt	N°
91	109

5) APPLICATIONS PAR LA VOIE DES SULFONES

La synthèse du thioester et de l'acrylamide protégé se fait de la même manière que dans le cas des sulfoxydes.

Déprotection aux alcoolates

Ethylate et methylate

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml d'éthanol anhydre. On ajoute 5 mmol d'alcoolate.

Le mélange est agité à reflux pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

t-butylate

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 10 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de DMSO anhydre. On ajoute 5 mmol de tertibutylate de sodium.

Le mélange est agité à reflux pendant 10h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

DBU et DABCO

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 50 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 100 ml de dichlorométhane. On ajoute 100 mmol de DBU (ou 0,5 mol de DABCO).

Le montage est placé sous atmosphère d'azote.

Le mélange est agité à reflux pendant 24h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.

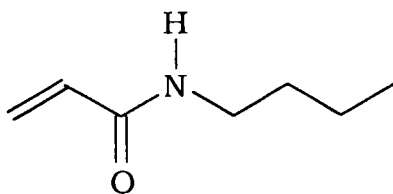
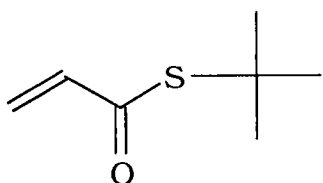
TBAHS

Dans un réacteur muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on introduit 5 mmol de sulfone et 50 ppm de PTZ dissous dans 50 ml de chloroforme. On ajoute 100 mmol de soude dissouts dans 50 ml d'eau et 50 mmol de TBAHS.

Le mélange est agité à reflux pendant 24h.

Le produit est extrait au dichlorométhane et lavé à l'eau. Ce dernier est séché sur sulfate de sodium.

Le composé brut final est obtenu par évaporation du solvant organique.



Rdt

N°

34

12

Rdt

N°

43

11

II. 6) THERMOLYSES

6.1) Thermolyse directe du sulfure

a) Dans un tube de RMN

On place 0,25g de réactif dans un tube de RMN.

Ce dernier est plongé un temps t dans un bain d'huile à température constante (150, 200, ou 250°C).

L'analyse directe du contenu du tube permet de calculer le rendement.

b) Dans un montage à distiller

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de sulfure issu d'un dérivé acrylique.

Le dispositif est placé sous un vide contrôlé par un robinet et un manomètre puis chauffé avec un bain d'huile à température constante jusqu'à distillation complète.

Le mélange est analysé en RMN.

c) Dans un montage à distiller avec un piège thiophile

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de sulfure issu de l'acrylate de *n*-butyle et on ajoute 1 mol de piège.

Le dispositif est placé sous un vide contrôlé par un robinet et un manomètre puis chauffé avec un bain d'huile à température constante jusqu'à distillation complète.

Le mélange est analysé en RMN.

d) Dans un montage à distiller avec une base

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de sulfure issu de l'acrylate de *n*-butyle et on ajoute le méthylate de sodium.

Le dispositif est placé sous un vide contrôlé par un robinet et un manomètre puis chauffé avec un bain d'huile à température constante jusqu'à distillation complète.

Le mélange est analysé en RMN.

e) Dans un réacteur

Dans un réacteur, muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 100 mmol de sulfure issu de l'acrylate de n-butyle dissous dans 150 ml de dichlorométhane. On ajoute le méthylate de sodium.

Le dispositif est porté à reflux pendant 15h.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'acide chlorhydrique 1N. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant.

Dans un réacteur, muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 100 mmol de sulfure issu de l'acrylate de n-butyle dissous dans 150 ml de triéthylène glycol. On ajoute 5 mmol de méthylate de sodium, 5 mmol de potasse et 5 mmol de carbonate de calcium.

Le dispositif est chauffé à 190°C pendant 2h.

On ajoute 15 mmol de méthylate de sodium. Le dispositif est laissé à 190°C pendant 10h.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'acide chlorhydrique 1N. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant.

f) Cas du DMAPAA

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de sulfoxyde issu du DMAPAA et on ajoute 1 mol de triphényle phosphite.

Le dispositif est placé sous un vide contrôlé par un robinet et un manomètre puis chauffé avec un bain d'huile à température constante jusqu'à distillation complète.

Le mélange est analysé en RMN.

Dans un montage de distillation muni thermomètre en tête et d'un thermocouple au coeur, on place 100 mmol de sulfure issu du DMAPAA et on ajoute 1 mol de piège thiophile.

Le dispositif est placé sous un vide contrôlé par un robinet et un manomètre puis chauffé avec un bain d'huile à température constante jusqu'à distillation complète.

Le mélange est analysé en RMN.

g) Cas des sulfones

Les mêmes modes opératoires sont appliqués à la sulfone.

7) Séléniés

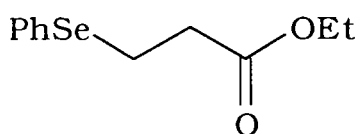
Addition sur la double liaison

Dans un réacteur, muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 25 mmol de diphényle disélénure dissous dans 100 ml d'éthanol absolu. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote. On ajoute petit à petit 27 mmol de borhydruure de sodium.

Le dispositif est laissé sous agitation jusqu'à ce que le mélange jaune d'or devienne incolore.

On ajoute alors goutte à goutte 20 mmol d'acrylate d'éthyle et on laisse agiter le mélange pendant 2h.

Le produit est repris dans du dichlorométhane et lavé à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant et purifié par distillation.



Rdt

N°

85

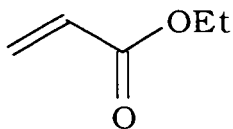
703

Déprotection de la double liaison

Dans un réacteur, muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre, et équipé d'une agitation magnétique, on place 10 mmol de sélénure dissous dans 50 ml de méthanol et 10 ml d'eau. Le dispositif est placé sous atmosphère d'azote. On ajoute 12 mmol de bicarbonate de sodium et 20 mmol de periodate de sodium.

Le dispositif est laissé sous agitation pendant 2h.

Le produit est repris dans de l'éther et lavé à l'eau saturée en sel. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Le produit brut est obtenu par évaporation du solvant.



Rdt

N°

>95

103

TECHNIQUES UTILISEES

TECHNIQUES UTILISEES

Les spectres de **RMN ^1H** ont été enregistrés sur un appareil BRUKER AM-400 fonctionnant à 400 MHz (Nancy I) et un appareil BRUKER AC-250 fonctionnant à 250 MHz (LCO). Les solvants utilisés sont le CCl_4 et le CDCl_3 .

Le tétraméthylsilane (TMS) est pris comme référence interne.

Les abréviations employées pour caractériser les signaux sont :

s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; q : quadruplet ; m : multiplet
dd : doublet ; ps : pseudo-singulet ; pd : pseudo-doublet ;
pt : pseudo-triplet

Les spectres de **RMN ^{13}C** ont été enregistrés sur un appareil BRUKER AM-400 fonctionnant à 400 MHz (Nancy I) et un appareil BRUKER AC-250 fonctionnant à 250 MHz (LCO). Les solvants utilisés est le CDCl_3 dont la raie centrale du signal (triplet) est fixée à 77,0 ppm. La technique utilisée est l'Echo de Spin à Transformée de Fourier (SEFT).

Les spectres de masse ont été réalisés au LCO sur un appareil HEWLETT PACKARD 5971 A (tension d'ionisation 70 eV).

ANALYSES

RMN ^{13}C

TABLEAU C13/1 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES										
Les composés sont classés par famille, sous le dérivé acrylique, de base										
	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO	CH2	CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C					
		CH2=	C(Z)=							
CH2=CH-COOH										
100	168,9	130,8	129,2							
Ph-S-(CH2)2-COOH										
200	178,2	134,8	129,0							
		130,2	126,7							
CH2=CH-CO-Cl										
101	166,0	136,2	132,8							
Ph-S-(CH2)2-CO-Cl										
201	172,1	137,0	129,0			29,1	46,7			
		129,2	126,5							
CH2=CH-COO-Me										
102	166,4	130,5	128,0		51,4					
Ph-S-(CH2)2-COO-Me										
202	171,9	135,0	128,8		51,5	28,7	33,9			
		129,7	126,3							
n.Bu-S-(CH2)2-COO-Me										
502	C1	C2	C3	C4	OCH2	S-CH2	CH2CO			
	13,3	21,6	31,3	31,4	51,4	28,7	33,9			
CH2=CH-COO-Et										
103	166,0	130,2	128,5		60,3					14,0
Ph-S-(CH2)2-COO-Et										
203	171,5	135,3	128,9		60,5	29,1	34,4			14,1
		130,0	126,4							
Ph-SO-(CH2)2-COO-Et										
303	170,9	142,9	129,1		60,9	51,0	26,0			13,9
		123,8	130,9							
Ph-SO2-(CH2)2-COO-Et										
403	169,8	138,5	128,0		61,2	51,4	27,8			13,9
		129,3	133,9							
n.Bu-S-(CH2)2-COO-Et										
503	C1	C2	C3	C4	OCH2	S-CH2	CH2CO			Me
	13,3	21,6	31,3	31,4	60,2	26,6	34,6			13,9

TABLEAU C13/2 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES										
Les composés sont classés par famille, sous le dérivé acrylique, de base										
	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO	CH2	CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C					
		CH2=	C(Z)=							
CH2=CH-COO-n.Bu										
104	166,1	130,2	128,5		64,2			30,5	19,0	13,6
Me-S-(CH2)2-COO-n.Bu										
214	171,7				64,0	28,9	34,3	30,5	19,0	13,6
						15,3	C6	C3	C2	C1
Me-SO-(CH2)2-COO-n.Bu										
314	171,2				64,9	48,8	26,7	30,3	18,9	13,5
						38,6	C6	C3	C2	C1
Ph-S-(CH2)2-COO-n.Bu										
204	171,6	135,1	128,8		64,4	28,9	34,3	30,4	19,0	13,6
		129,9	126,3				C6	C3	C2	C1
Ph-SO-(CH2)2-COO-n.Bu										
304	170,9	142,7	129,0		64,7	50,8	25,8	30,2	18,8	13,4
		123,7	130,9				C6	C3	C2	C1
Ph-SO2-(CH2)2-COO-n.Bu										
404	169,8	138,2	127,9		65,0	51,2	27,6	30,2	18,8	13,4
		129,2	133,8							
CH2=CH-COO-t.Bu										
105	165,4	130,2	129,1		80,3					27,9
Ph-S-(CH2)2-COO-t.Bu										
205	170,9	135,4	128,8		80,7	35,3	29,0			28,0
		129,7	128,2							
Ph-SO2-(CH2)2-COO-t.Bu										
405	168,8	138,3	127,9		81,5	51,3	28,7			27,7
		129,2	133,8							
CH2=CH-COO-(CH2)2-OH										
106	166,6	128,1	131,4		66,1					
					60,4					
Ph-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-OH										
206	171,8	134,9	128,9		66,1	29,0	34,2			
		130,1	126,5		60,7					

TABLEAU C13/3 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES										
	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO	CH2	CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C					
		CH2=	C(Z)=							
Ph-SO-(CH2)2-COO-(CH2)2-OH										
306	171,0	142,2	129,2		66,5	50,8	26,4			
		123,9	131,1		60,2					
CH2=CH-COO-(CH2)2-O-CO-Me										
116	170,4	131,0	127,6		61,9					20,3
	165,4				61,8					
Ph-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-O-CO-Me										
216	171,2	135,0	128,8		62,2	28,9	34,0			20,4
	170,6	130,0	126,3		61,9					
Ph-SO-(CH2)2-COO-(CH2)2-O-CO-Me										
316	170,7	142,6	129,1		61,9	50,7			25,8	20,5
	170,4	123,9	131,0		61,7					
CH2=CH-COO-(CH2)2-O-CO-Et										
126	173,7	130,8	127,7		61,7				26,9	8,6
	165,4				61,6					
CH2=CH-COO-(CH2)2-Cl										
108	165,7	127,9	131,7		64,1			41,6		
Ph-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-Cl										
208	171,2	135,0	129,0		64,1	29,0	34,2	41,3		
		130,2	126,6							
Ph-SO-(CH2)2-COO-(CH2)2-Cl										
308	170,7	142,8	129,2		64,4	50,7	25,8	41,2		
		123,9	131,1							
Ph-SO2-(CH2)2-COO-(CH2)2-Cl										
408	169,5	138,4	128,0		64,6	51,3	27,6	41,2		
		129,3	133,9							
n.Bu-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-Cl										
508	C1	C2	C3	C4	OCH2	S-CH2	CH2CO		CH2Cl	
	13,4	21,7	31,3	31,4	63,9	26,5	34,4		41,3	
CH2=CH-COO-(CH2)2-CN										
118	165,3	132,1	127,2	116,7	58,6					17,9
Ph-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-CN										
218	171,0	134,6	128,9	116,7	58,7	33,9	28,8			17,8
		130,2	126,6							

TABLEAU C13/4 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES										
	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO	CH2	CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C			CH2-I		CH2Cl
		CH2=	C(Z)=							
Ph-SO-(CH2)2-COO-(CH2)2-CN										
318	170,4	142,2	129,1	116,6	59,0	50,2	25,5			17,6
		123,7	131,0							
Ph-S-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN										
228	169,7	134,6	128,9	118,2	63,7	32,2	29,5			12,7
		130,1	126,6							
Ph-SO-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN										
328	169,8	143,2	129,4	118,7	62,7	55,3	29,5			12,7
		123,9	131,3							
CH2=CH-COO-(CH2)2-I										
168	165,3	131,6	127,8		64,5			0,2		
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-I										
268	170,9	134,8	128,9		64,6	34,2	28,9	0,3		
		130,1	127,0							
CH2=CH-COO-(CH2)3-Cl										
Ph-S-CH2-CH2-COO-(CH2)3-Cl										
278	171,3	134,9	128,8		61,2	28,7	34,0		31,3	41,0
		129,8	126,4						C2	
CH2=CH-CO-O-(CH2)3-CN										
158	165,7	131,4	127,7	118,8	62,1			24,6		14,1
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)3-CN										
258	171,0	134,7	128,8	118,7	62,1	28,5	32,8		24,3	13,8
		129,6	126,2							
Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)3-CN										
358	170,4	142,2	129,1	116,6	59,0	50,2	25,5			17,6
		123,7	131,0							
CH2=CH-COO-(CH2)6-Cl										
Pour des raisons de commodité le N° 1 est donné au CH2=										
N°	C=O	CH2=	C(Z)=		O-CH2	CH2	CH2	CH2	CH2	Cl-CH2
	C3	C1	C2							
188	166,1	130,4	128,4		64,2	32,3	28,3	26,3	25,1	44,7

TABLEAU C13/5 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES

	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO		CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C					
		CH2=	C(Z)=							
Ph-S-CH2-CH2-COO-(CH2)6-Cl										
	C=O	Ar	Ar	CN	O-CH2	SCH2	CH2-CO	CH2	CH2	CH2Cl
		C1/C2	C3/C4							
288	171,7	135,1	128,9		64,5	28,3	34,3	32,3	28,9	44,8
		129,9	126,4					C2	C5	
								26,4	25,1	
								C3	C4	
CH2=CH-COO-(CH2)6-CN										
148	166,2	130,6	128,3		64,2	28,2	28,2	25,1	25,0	16,9
						C5	C7	C6	C8	
Ph-S-CH2-CH2-COO-(CH2)6-CN										
248	177,6	135,1	128,9	119,6	64,3	28,8	34,2	28,2	25,1	16,9
		129,9	126,4							
CH2=CH-CO-S-t.Bu										
12	190,9	125,0	135,7						48,0	29,8
Ph-S-(CH2)2-CO-S-t.Bu										
22	198,0	135,3	129,0			29,1	masqué		43,9	29,7
		129,8	126,4							
Ph-SO-(CH2)2-CO-S-t.Bu										
32	197,2	142,9	129,3			50,9	35,5		48,6	29,7
		124,0	131,1							
CH2=CH-CO-S-Ph										
13	187,3	127,5	129,3							
		134,5	129,4							
		127,5	134,2							
Ph-S-(CH2)2-CO-S-Ph										
23	195,4	134,9	129,1			29,1	43,1			
		130,0	126,6							
Le sigle "prime" correspond au Ph de S-CO-Ph										
		Ar' C1	Ar' C3							
		Ar' C2	Ar' C4							
		127,3	129,0							
		134,3	129,4							
CH2=CH-CO-NH-Bu										
11		125,8	131,1		39,3			31,5	20,0	13,7

TABLEAU C13/6 : RMN C13 des principaux COMPOSES SYNTHETISES										
	C = O	Ar C1	Ar C3	CN	O-CH2	S-CH2	CH2CO		CH2	Me
		Ar C2	Ar C4		O-C					
		CH2=	C(Z)=							
Ph-S-(CH2)2-CO-NH-Bu										
21	170,6	135,0	128,9		39,2	29,4	36,1	31,5	19,9	13,5
		129,4	126,2							
Ph-SO-(CH2)2-CO-NH-Bu										
31	169,8	142,7	129,1		39,2	52,1	28,2	31,2	19,8	13,4
		123,7	130,9							
Ph-SO2-(CH2)2-CO-NH-Bu										
41	168,7	138,7	129,2		39,6	51,9	28,7	31,1	19,8	13,4
		127,8	133,8							
Ph-S-CH2-CH(Cl)-CO-O-Me										
A	169,6	133,3	129,1			51,8	38,2		CH-Cl 53,9	
		131,3	127,5							
Ph-S-CH(CH2-Cl)-CO-O-Me										
B	168,6	133,1	129,2			52,5		CH-CH2Cl 53,8		CH2-Cl 42,7
		131,4	127,6							
Ph-SO-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2										
309	169,8	143,0	129,2			52,3	29,4	38,9	57,9	45,2
		123,9	128,9				26,3			
n.Bu-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2										
	C = O	Me	CH2	CH2	CH2-S	SCH2	CH2CONHCH2	CH2-N		Me
		n.Bu	n.Bu	n.Bu	n.Bu		CH2			
		C1	C2	C3	C4	C5				
509		13,1	21,4	31,5	31,2	27,5	36,5	38,5	57,8	44,9
							26,1			
n.Bu-SO-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2										
609	169,6	13,3	21,7	28,6	52,1	47,2	26,2	38,6	57,8	45,0
							24,3			

RMN ^1H

TABLEAU : RMN H1 de 3 composés acryliques "modèles"								
PDT	CH2=	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2	CH2	Me
	a	b	x		<i>a en cis de CO- ; b en trans de CO-</i>			
101	CH2=CH-CO-Cl							
	6,7 d	6,20 d	6,40 dd					
	Jax=16,5	Jbx=9,8						
	Jab=0	Jab=0						
102	CH2=CH-CO-O-Me							
	6,4 pd	6,1 dd	5,8 pd					3,7 s
	Jax=17,3	Jbx=10,3						
	Jab=1,1	Jab=1,1						
104	CH2=CH-CO-O-(CH2)3Me							
	6,4 pd	6,1 dd	5,7 pd	4,15 t		1,6 m	1,4 m	0,90 t
	Jax=17,3	Jbx=10,3						
	Jab=1,5	Jab=1,5						

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2 OH	CH2 t.Bu	Me	Me
100	CH2=CH-CO-OH								
200	Ph-S-(CH2)2-CO-OH								
	7,4 m				3,2 t	2,7t 11,5s			
101	CH2=CH-CO-Cl								
		6,7 d 6,2 d	6,40 dd						
201	Ph-S-(CH2)2-CO-Cl								
	7,4 m				3,2 ps	3,2 ps			
102	CH2=CH-CO-O-Me								
		6,4 pd 6,1 pd	5,8 pd					3,7 s	
202	Ph-S-(CH2)2-CO-O-Me								
	7,4 m			3,6s	3,1t	2,6t			
212	Et-S-(CH2)2-CO-O-Me								
					2,7 t 2,5 t	2,5 t		3,6 s	1,2 t
103	CH2=CH-CO-O-Et								
203	Ph-S-(CH2)2-CO-O-Et								
	7,4 m			4,15 q	3,1 m	2,6 m			1,2 t
303	Ph-SO-(CH2)2-COO-Et								
	7,4 m			4,15 q	3,1 m	2,6 m			1,2 t
403	Ph-SO2-(CH2)2-COO-Et								
	7,3 m 7,6 m			4,0 m	3,25 m	2,6 m			1,2 t
703	Ph-Se-(CH2)2-COO-Et								
	7,5 m 7,25 m			4,15 q	3,1 t	2,7 t			1,2 t

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2 OH	CH2 t.Bu	Me	Me
214	Me-S-(CH2)2-COO-n.Bu			4,05 t	2,75 m	2,55 m	1,6/1,4 m	2,05 s	0,95 t
314	Me-SO-(CH2)2-COO-n.Bu			4,1 m	2,9 m	2,8 m	1,6/1,4 m	2,5 s	0,9 t
204	Ph-S-(CH2)2-COO-n.Bu			7,4 m	4,1 t	3,3 t	2,7 t	1,6/1,4 m	1,0 t
304	Ph-SO-(CH2)2-COO-n.Bu			7,4 m	4,1 t	3,3 t	2,7 t	1,6/1,4 m	1,0 t
405	Ph-SO2-(CH2)2-COO-t.Bu			7,6m 7,9m	3,4 t	2,6 t			1,4 s
106	CH2=CH-COO-(CH2)2-OH			6,45 m 5,9 m	6,15 m 3,8 t	4,3 t 3,8 t	4,2 (OH)		
206	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-OH			7,4 m	4,1 m 3,7 m	3,1 m 3,5 ps	2,6 m		
306	Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-OH			7,5 m	4,1 m 3,7 m	3,3 m 3,3 ps	2,5 m		
116	CH2=CH-COO-(CH2)2-O-CO-Me			6,3 m 5,7 m	6,0 m 4,1 m	4,2 m 4,1 m		1,9 s	
216	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-OCO-Me			7,25 m	4,1 m	3,0 m	2,5 m	2,0 s	
126	CH2=CH-COO-(CH2)2-O-CO-Et			6,3 m 5,7 m	6,0 m 4,1 m	4,2 m 4,1 m	2,2 q		1,0 t

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2	CH2	Me	Me
					CH2-Cl	OH	t.Bu		
					CH2-I				
108	<chem>CH2=CH-COO-(CH2)2-Cl</chem>								
		6,45 m	6,15 m	4,4 t	3,7 t				
		5,9 m							
208	<chem>Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl</chem>								
	7,3 m			4,2 t	3,45 t	3,1 m	2,6 m		
308	<chem>Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl</chem>								
	7,45 m			4,35 m	3,7 m	3,2 m	2,7 m		
408	<chem>Ph-SO2-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl</chem>								
	7,5 m			4,3 m	3,5 m	3,3 m	2,6 m		
	7,7 m								
108	<chem>CH2=CH-COO-(CH2)2-I</chem>								
		6,45 m	6,15 m	4,35 t	3,3 t				
		5,7 m							
208	<chem>Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-I</chem>								
	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2-CO	CH2-I		
	7,3 m			4,3 t	3,3 t	2,7 t	3,25 t		
118	<chem>CH2=CH-COO-(CH2)2-CN</chem>								
		6,5 m	6,15 m	4,4 t		2,75 t			
		5,9 m							
228	<chem>Ph-S-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN</chem>								
	7,35 m			4,3 t	3,15 t	2,6 ps	2,6 ps		
				J=6,7	J=6,7				
218	<chem>Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-CN</chem>								
	7,3 m			4,25 t	3,15 t	2,55 t	2,55 t		
328	<chem>Ph-SO-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN</chem>								
	7,35 m			4,3 t	3,1 t	2,6 ps	2,6 ps		
318	<chem>Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-CN</chem>								
	7,5 m			4,25 t	3,4 m	2,7 m	2,55 t		

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2 CH2-Cl	CH2 OH	CH2	Me	Me
278	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)3-Cl								
	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2-CO	CH2-Cl	CH2	
	7,3 m			4,2 t	3,2 t	2,6 t	3,6 t	2,1 m	
158	CH2=CH-COO-(CH2)3-CN								
		6,4 m	6,15 m	4,1 t		2,35 t	1,9m		
		5,8 m							
258	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)3-CN								
	7,25 m			4,1 m	3,2 m	2,65 t	2,35 m		
							1,9 m		
358	Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)3-CN								
	7,5 m			4,1 t	3,2 m	2,6 t	2,35 m		
							1,9m		
138	CH2=CH-COO-(CH2)6-Cl								
		6,4 m	6,1 m	4,1 t	3,5 t		1,4/1,7 m		
		5,8 m							
238	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)6-Cl								
	7,25 m			4,1 t	3,5 t	2,6 t	1,4/1,8 m		
					3,2 t				
148	CH2=CH-COO-(CH2)6-CN								
		6,4 m	6,15 m	4,15 t		2,35 t	1,4/1,7 m		
		5,8 m							
248	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)6-CN								
	7,3 m			4,1 m	3,2 m	2,65 t	2,35 m		
							1,3/1,7 m		
348	Ph-SO-(CH2)2-CO-O-(CH2)6-CN								
	7,5 m			4,15 t	3,2 m	2,6 t	2,35 m		
							1,3/1,7 m		

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2 NH	S-CH2 CH2 NH-CH2	CH2	CH2	Me	Me
109	CH2=CH-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2								
		6,1 m	5,4 m	8,0 m		3,3 m	2,5 m 1,9 m	2,3 ps	
509	Bu-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2								
				7,4 m	3,3 m	2,5 m	1,5 m	2,3 ps	1,0 m
609	Bu-SO-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2								
				7,4 m	3,3 m	2,5 m	1,5 m	2,3 ps	1,0 m
209	Ph-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2								
	7,4 m			7,4 m	3,3 m	2,3 m	1,5 m	2,3 ps	1,0 m
309	Ph-SO-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2								
	7,4 m			7,4 m	3,3 m	2,3 m	1,5 m	2,3 ps	1,0 m
11	CH2=CH-CO-NH-Bu								
		6,2 m	5,65 m	6,2 m	3,4 m	1,45 m	1,4 m		0,95 t
21	Ph-S-(CH2)2-CO-NH-Bu								
	7,3 m			5,8 m	3,25 m	2,5 t	1,4/1,3 m		0,9 t
31	Ph-SO-(CH2)2-CO-NH-Bu								
	7,3 m			7,0 m	3,25 m	2,5 t	1,4/1,3 m		0,9 t
41	Ph-SO2-(CH2)2-CO-NH-Bu								
	7,3 m			7,0 m	3,25 m	2,5 t	1,4/1,3 m		0,9 t
12	CH2=CH-CO-S-t.Bu								
	7,4 m	6,35 m	5,6 m					1,45 s	
22	Ph-S-(CH2)2-CO-S-t.Bu								
	7,3 m				3,2 m	2,7 m		1,35 s	
32	Ph-SO-(CH2)2-CO-S-t.Bu								
	7,6 m				de 2,7 à 3,3 m pour les 2 CH2 (*)			1,4 s	
Système complexe (voir présence du SO) du type multiplet de triplet									

TABLEAU : RMN H1 des principaux composés étudiés									
PDT	Ar	CH2=	CH=	OCH2	S-CH2	CH2	CH2	Me	Me
23	Ph-S-(CH2)2-CO-S-Ph								
	7,4 m				3,25 t	3,0 t			
					J=7,9				
Ph-S-CH2-CH(Cl)-CO-O-Me									
A	7,4 m			3,75 s	3,5 m	4,25 dd			
Ph-S-CH(CH2-Cl)-CO-O-Me									
B	7,4 m			3,75 s		3,8 pt	3,3 m		

GC/MS

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM					
Ph-SH					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
	IE	C6H6S	4,4	110	100
				66	28
				51	14
Ph-S-Ph					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
	IE	C12H10S	22,8	186	100
				185	75
				109	8
				77	12
				51	30
Ph-S-S-Ph					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
	IE	C12H10S2	30,3	218	96
				185	20
				154	22
				109	100
				65	44
				51	14
Ph-SO2-S-Ph					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
	IE	C12H10O2S2	35,6	250	20
				141	24
				125	45
				109	77
				77	100
				51	62
Ph-SO2-CH2-Cl					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
	IE	C7H7O2SCl	20,5	192	2
				190	10
				141	45
				77	100
				51	40

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM					
CH2=CH-CO-OH					
Ph-S-(CH2)2-CO-OH					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
200	IE	C9H10O2S	27,7	182	100
				135	16
				123	90
				109	43
				45	48
CH2=CH-CO-O-Me					
Bu-S-(CH2)2-CO-O-Me					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
502	IE	C8H16O2S	15,8	176	100
				120	44
				88	85
				45	60
CH2=CH-CO-O-Et					
Bu-S-(CH2)2-CO-O-Et					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
503	IE	C9H18O2S	17,6	190	100
				116	52
				61	72
				41	69
Ph-S-CH2-(EtOCO(CH2)2)CH-COO-Et					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
213	IE	C16H22O4S	38,3	310	10
				265	60
				219	100
				201	15
				155	84
				123	5
				111	31
				101	6

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM						
Ph-S-(CH2)2-CO-O-Et						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
203	IE	C11H14O2S	25,1	210	86	
				165	14	
				x	88	
				109	100	
				65	34	
CH2=CH-CO-O-Bu						
Me-S-(CH2)2-COO-Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
214	IE	C8H16O2S	11,1	176	42	
				120	54	
				74	100	
				41	34	
Ph-SO2-(CH2)2-CO-O-Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
404	IE	C13H18O4S	37,9	270	pas vu	
				215	8	
				197	55	
				141	10	
				125	100	
				104	10	
				77	90	
				55	40	
CH2=CH-CO-O-t.Bu						
Bu-S-(CH2)2-CO-O-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
505	IC	C11H22O2S	19,8	219	8	M+1
				218	8	
				191	12	
				163	100	
				145	44	
				117	12	
Ph-S-(CH2)2-CO-O-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
205	IC	C13H18O2S	27,0	239	14	M+1
				238	15	
				211	13	
				193	6	
				183	100	
				165	85	
				137	13	

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM

Ph-SO2-(CH2)2-CO-O-t.Bu

	Type	Analyse	Tr	m/z	%
405	IE	C13H18O4S	35,0	270	pas vu
				215	12
				197	28
				125	50
				77	40
				57	100

CH2=CH-CO-O-(CH2)2-Cl

Bu-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl

	Type	Analyse	Tr	m/z	%
508	IE	C9H17O2SCl	24,7	226	32
				224	100
				181	10
				145	62
				116	48
				89	90
				61	94
				41	75

Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl

	Type	Analyse	Tr	m/z	%
208	IE	C11H13O2SCl	31,1	246	24
				244	68
				165	32
				137	36
				136	92
				135	56
				109	100
				65	42

Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-CN

	Type	Analyse	Tr	m/z	%
218	IE	C12H13NO2S	33,1	235	47
				165	14
				136	28
				123	100
				109	90
				82	4
				77	26
				65	50
				54	40
				45	58

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM						
Ph-S-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
228	IE	C12H13NO2S	36,4	235	16	
				165		
				136	100	
				123	16	
				109	25	
				82	23	
				77	14	
				65	12	
				54	17	
				45	13	
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-P(O)(OEt)2						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
398	IC	C15H23PO5S	44,7	347	53	M+1
				237	16	
				183	100	
				165	22	
CH2=CH-CO-O-(CH2)2-I						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
168	IE	C5H7O2I	7,5	226	1	
				154	30	
				127	30	
				99	100	
				55	56	
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-I						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
268	IE	C11H13O2SI	35,6	336	82	
				181	18	
				163	27	
				155	62	
				137	31	
				136	32	
				135	33	
				109	100	
				65	28	

TABLERAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM

CH2=CH-CO-O-(CH2)2-O-CO-Me					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
116		C7H10O4		158	
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-O-CO-Me					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
216	IE	C13H16O4S	36,3	268	58
				165	17
				137	34
				136	100
				135	48
				123	50
				109	76
				87	80
				43	97
CH2=CH-CO-O-(CH2)6-Cl					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
188		C9H15O2Cl		190	
Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)6-Cl					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
288	IE	C15H21O2SCl	24,7	302	22
				300	66
				182	87
				165	15
				137	35
				136	60
				135	41
				123	76
				109	100
				55	35
				41	35

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM

CH2=CH-CO-S-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
12	IE	C7H12OS	4,6	144	18	
				88	30	
				57	100	
CH2=CH-CO-S-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
12	IC	C7H12OS	4,4	145	100	
				117	19	
				89	38	
				57	78	
Ph-S-(CH2)2-CO-S-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
22	IE	C13H18OS2	31,0	254	18	
				198	100	
				165	24	
				123	70	
				109	84	
				77	40	
				57	76	
Ph-S-(CH2)2-CO-S-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
22	IC	C13H18OS2	33,6	255	57	
				227	4	
				198	13	
				165	100	
				137	35	
				109	6	
Ph-SO2-(CH2)2-CO-S-t.Bu						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
42	IE	C13H18O3S2	40,3	286	pas vu	Doutes
				230	20	
				197	54	
				141	45	
				125	100	
				77	85	
				57	68	

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM					
Ph-SO2-(CH2)2-CO-S-t.Bu					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
42	IC	C13H18O3S2	40,3	287	22
	Supprime les doutes de la GC/IE			231	9
				197	100
				141	3
				125	13
				57	10
CH2=CH-CO-S-Ph					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
13	IE	C9H8OS	15,8	164	22
				109	58
				65	42
				55	100
Ph-S-(CH2)2-CO-S-Ph					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
23	IE	C15H14OS2		274	20
				165	37
				123	60
				109	100
				77	16
				65	44
CH2=CH-CO-NH-Bu					
Ph-SO2-(CH2)2-CO-NH-Bu					
	Type	Analyse	Tr	m/z	%
41	IE	C13H19O3SN	45,2	269	1
				227	12
				197	48
				171	10
				125	100
				77	62
				55	60

TABLEAU : DETAILS DES FRAGMENTATIONS EN SM						
CH2=CH-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
109	IC	C8H16N2O	16,6	157	100	M+1
				126	33	
				112	72	
Bu-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
509	IC	C12H26N2OS	36,4	247	100	M+1
				202	7	
				157	12	
Ph-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
209	IC	C14H22N2OS	41,4	267	100	M+1
				222	17	
				157	28	
				111	15	
				99	17	
CH2=C(Me)-CO-O-(CH2)2-Cl						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
146		C6H9O2Cl		148		
Ph-S-CH2-CH(Me)-CO-O-(CH2)2-Cl						
	Type	Analyse	Tr	m/z	%	
246	IE	C12H15O2Cl	32,9	260	12	
				258	38	
				151	21	
				123	100	
				65	22	

TABLERAU : Comparaisons des masses et des attributions

Les masses moléculaires enregistrées en IC sont reportées en type I					7/11/94
Le Chlore est comptabilisé pour une masse de 35					
m/z	Type	Analyse	Tr	Proposition	
110	IE	C6H6S	4,4	Ph-SH	
110	IE	C6H6S	4,5	Ph-SH	
144	IE	C7H12OS	4,6	CH2=CH-CO-S-t.Bu	
144	IC	C7H12OS	4,4	CH2=CH-CO-S-t.Bu	
156	IC	C8H16N2O	16,6	CH2=CH-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2	
158	IE	C7H10O4		CH2=CH-CO-O-(CH2)2-O-CO-Me	
164	IE	C9H8OS	15,8	CH2=CH-CO-S-Ph	
176	IE	C8H16O2S	11,1	Me-S-(CH2)2-COO-Bu	
176	IE	C8H16O2S	15,8	Bu-S-(CH2)2-CO-O-Me	
182	IE	C9H10O2S	27,7	Ph-S-(CH2)2-CO-OH	
186	IE	C12H10S	22,8	Ph-S-Ph	
190	IE	C7H7O2SCl	20,5	Ph-SO2-CH2-Cl	
190	IE	C9H18O2S	17,6	Bu-S-(CH2)2-CO-O-Et	
210	IE	C11H14O2S	25,1	Ph-S-(CH2)2-CO-O-Et	
218	IE	C12H10S2	30,3	Ph-S-S-Ph	
218	IC	C11H22O2S	19,8	Bu-S-(CH2)2-CO-O-t.Bu	
224	IE	C9H17O2SCl	24,7	Bu-S-(CH2)2-COO-(CH2)2-Cl	
226	IE	C5H7O2I	7,5	CH2=CH-CO-O-(CH2)2-I	
235	IE	C12H13NO2S	33,1	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-CN	
235	IE	C12H13NO2S	36,4	Ph-S-(CH2)2-O-CO-(CH2)2-CN	
238	IC	C13H18O2S	27,0	Ph-S-(CH2)2-CO-O-t.Bu	
244	IE	C11H13O2SCl	31,1	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-Cl	
246	IC	C12H26N2OS	36,4	Bu-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2	
250	IE	C12H10O2S	35,5	Ph-SO2-S-Ph	
254	IE	C13H18OS2	31,1	Ph-S-(CH2)2-CO-S-t.Bu	
266	IC	C14H22N2OS	41,4	Ph-S-(CH2)2-CO-NH-(CH2)3-N(Me)2	
268	IE	C13H16O4S	36,3	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-O-CO-Me	
269	IE	C13H19O3SN	45,2	Ph-SO2-(CH2)2-CO-NH-Bu	
270	IE	C13H18O4S	37,9	Ph-SO2-(CH2)2-CO-O-Bu	
270	IE	C13H18O4S	35,0	Ph-SO2-(CH2)2-CO-O-t.Bu	
274	IE	C15H14OS2	42,1	Ph-S-(CH2)2-CO-S-Ph	
286	IE	C13H18O3S2	40,3	Ph-SO2-(CH2)2-CO-S-t.Bu	
286	IC	C13H18O3S2	40,3	Ph-SO2-(CH2)2-CO-S-t.Bu	
300	IE	C15H21O2SCl	42,4	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)6-Cl	
310	IE	C16H22O4S	38,3	Ph-S-CH2-(EtOCO(CH2)2)CH-COO-Et	
336	IE	C11H13O2Si	35,6	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-I	
346	IC	C15H23PO5S	35,6	Ph-S-(CH2)2-CO-O-(CH2)2-P(O)(OEt)2	

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION

Au cours de notre travail, nous avons donc mis au point les techniques de protection et de déprotection avec les composés choisis sur des dérivés acryliques simples tout en gardant à l'esprit un objectif : trouver des réactions simples et facilement transposables au plan industriel.

- L'étude de l'addition d'un mercaptan sur la double liaison nous a permis de déterminer le meilleur thiol utilisable et les conditions d'addition optimales.

- Un travail mené sur l'oxydation du sulfure nous a montré que les sulfoxydes et les sulfones étaient non seulement aisément accessibles mais permettaient aussi une régénération de la double liaison acrylique.

- L'application de nos résultats à quelques composés acryliques délicats à synthétiser a permis de démontrer la validité de notre procédé.

- Néanmoins, nous avons aussi déterminé ses limites dans certains cas précis : il faut souligner quelques difficultés quand on utilise un sulfone comme intermédiaire.

- Ce travail a aussi montré que des méthodes purement thermiques pouvaient permettre de régénérer la double liaison acrylique protégée en sulfure, sulfoxyde, ou sulfone.

Cette étude fournit une méthode sûre et simple pour accéder à des dérivés acryliques de synthèse difficile.
Elle a en outre été utile pour la synthèse de composés acryliques au sein du L.C.O.²⁰⁹.

BIBLIOGRAPHIE

Références Bibliographiques

1. *J. March*
Advanced Organic Chemistry , Wiley (1992)
- 1'. *R. Gruber*
Rapport de stage, Norsolor-ORKEM, (1988)
"Essai de blocage de la double liaison acrylique"
2. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem., Pergamon press
G.C. Barrett, "Sulphides", Vol. III, 33, (1979)
3. *Z. Liu, B. Classon, B. Samuelsson*
J. Org. Chem., **55**, 4273, (1990)
4. *C.B. Scott*,
J. Org. Chem., **22**, 1118, (1957)
5. *P. Wolkoff*
J. Org. Chem., **47**, 1944, (1982)
6. *H. Oediger, F. Möller*
Angew. Chem. Intern. Ed., **6**, 76, (1967)
7. *J. Barry, G. Bram, G. Decodts, A. Loupy, P. Pigeon, J. Sansoulet*
J. Org. Chem. , **49**, 1138, (1984)
8. *Y. Kimura, S.L. Regen*
J. Org. Chem. , **48**, 195, (1983)
9. *D. Landini, L. Milesi, M.L. Quadri, F. Rolla*
J. Org. Chem. , **49**, 152, (1984)
10. *F.W. Jenneskens, C.A.M. Hoefs, U.E. Wiersum*
J. Org. Chem. , **54**, 5811, (1989)
11. *A.C. Cope, A.S. Mehta*
J. Am. Chem. Soc. , **85**, 1949, (1963)
- 11'. *A.C. Cope, Trumbull*
Org. Reactions , **11**, 317
12. *A.C. Cope, N.A. Lebell*
J. Am. Chem. Soc. , **82**, 4656, (1960)
13. *A.C. Cope, E. Ciganec, C.F. Howell, E.E. Schweiser*
J. Am. Chem. Soc. , **82**, 4663, (1960)

14. *D.J. Cram, M.R.V. Sahyyun, G.R. Knox*
J. Am. Chem. Soc. , **84**, 1734, (1962)
15. *A. Maercker*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **26**, 972, (1987)
16. *C.H. Depuy, V.M. Bierbaum*
J. Am. Chem. Soc. , **103**, 5034, (1981)
17. *R.F. Letsinger, D.F. Pollart*
J. Am. Chem. Soc. , **78**, 6079, (1956)
18. *H.R. Nace*
J. Am. Chem. Soc. , **81**, 5828, (1959)
19. *E.J. Corey, G.H. Posner, R.F. Atkinson, A.K. Wingard, D.J. Halloran, D.M. Radzik, J.J. Nash*
J. Org. Chem. , **54**, 389, (1989)
20. *R. S. Monson ,*
Tetrahedron Letters , **12**, 567, (1971)
21. *R. S. Monson, Priest*
J. Org. Chem. , **36**, 3826, (1971)
22. *J. S. Lomas, D.S. Sagatys, J-E Dubois*
Tetrahedron Letters , **13**, 165, (1972)
23. *K. B. Sharpless, T.C. Flood*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 370, (1972)
24. *K. B. Sharpless, M. A. Umbreit, M. T. Nieh, T. C. Flood*
J. Am. Chem. Soc. , **94**, 6538, (1972)
25. *J.E. Mc Murry, M.P. Fleming*
J. Org. Chem. , **41**, 896, (1976)
26. *Tanaka, Yasuda, Yamamoto*
J. Am. Chem. Soc. , **97**, 3552, (1975)
27. *H. C. Brown, P. Georghegan Jr*
J. Am. Chem. Soc. , **89**, 1522, (1967)
28. *R. O. Hutchins, M. G. Hutchins, C. A. Milewski*
J. Org. Chem. , **37**, 4190, (1972)
29. *J. S. Lomas, D.S. Sagatys, J-E Dubois*
Tetrahedron Letters, **13**, 165, (1972)

31. *A. J. Fatiadi*
Synthesis , **85**, (1987)
32. *M. Schröder*
Chem. Rev. , **80**, 187, (1980)
33. *C. Venturello, M. Gambaro*
Synthesis, 285, (1989)
34. *E.J. Witzemann, W.L. Evans, H. Hass, E.F. Schroeder*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 307
35. *J. E. Mc Murry, M. P. Fleming*
J. Org. Chem. , **41**, 896, (1976)
36. *H. Hibbert, P. Burt*
Org. Synth. Coll. Vol. I , 494
37. *W. H. Rastetter, T. J. Richard, M. D. Lewis*
J. Org. Chem. , **43**, 3163, (1978)
38. *H. Kwart, D. M. Hoffman*
J. Org. Chem. , **31**, 419, (1966)
39. *D. Swern*
Org. Reactions , **7**, 378, (1953)
40. *G. B. Payne*
J. Am. Chem. Soc. , **81**, 4901, (1959)
41. *G. B. Payne, P. H. Williams*
J. Org. Chem. , **26**, 651, (1961)
42. *K. B. Sharpless, M. A. Umbreit, M. T. Nieh, T. C. Flood*
J. Am. Chem. Soc. , **94**, 6538, (1972)
43. *F. W. Stacey, J.F. Harris Jr*
Org. Reactions , **13**, 150
44. *C. Moureu, R. Chaux*
Org. Synth. Coll. Vol. I , 166
45. *R.A. Pacaud, C.F.H. Allen*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 336
46. *R. Mozingo, L.A. Patterson*
Org. Synth. Coll. Vol. III , 576
47. *R.B. Hoffett*
Org. Synth. Coll. Vol. IV , 238

48. *H. Stone, H. Shechter*
Org. Synth. Coll. Vol. IV , 543
49. *E. L. Allred, B.R. Beck, K. J. Voorhees*
J. Org. Chem. , **39**, 1426, (1974)
50. *R. Hanna*
Tetrahedron Letters , **9**, 2105, (1968)
51. *R. E. Buckles, J. L. Forrester, R. L. Burham, T. W. Mc Gee*
J. Org. Chem. , **25**, 24, (1960)
52. *J.R. Johnson, W.L. Mc Ewen*
Org. Synth. Coll. Vol. I , 521
53. *H.R. Snyder, L.A. Brooks*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 171
54. *T.W. Abbott, D. Althousen*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 270
55. *H. Rhinesmith*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 177
56. *J. F. Garst, J. A. Pacifici, V. D. Singleton, M. F. Ezzel, J. I. Morris*
J. Am. Chem. Soc. , **97**, 5242, (1975)
57. *A. Le Berre, A. Delacroix*
Bull. Soc. Chim. France , **2**, 640, (1973)
58. *A. Le Berre, A. Delacroix*
Bull. Soc. Chim. France , **2**, 647, (1973)
59. *R. J. Baugarten*
J. Chem. Educ. , 122, (1968)
60. *R. D. Bach, K. W. Bair, D. Andrejewski*
J. Am. Chem. Soc. , **94**, 8607, (1972)
61. *R. D. Bach, D. Andrejewski*
J. Am. Chem. Soc. , **93**, 7118, (1971)
62. *R. D. Bach, K. W. Bair, D. Andrejewski*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 819, (1974)
63. *R.A. Archer*
J. Chem. Soc. C , 1327, (1971)
64. *M. A. Baldwin, D. V. Banthorpe, A. G. Loudon, F. D. Waller*
J. Chem. Soc. B, 509, (1967)

66. *E. R. Trumbull*
Org. Reactions , **11**, 317, (1960)
67. *W. H. Saunders Jr, S. D. Bonadies, M. Braunstein, J. K. Borchardt, R. T. Hargreaves*
Tetrahedron, **33**, 1577, (1977)
68. *B. Maurer, G. Ohloff*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 353, (1977)
69. *F. L. Roe Jr, W. H. aunders Jr*
Tetrahedron , **33**, p1581, (1977)
70. *L. F. Blackwell*
J. Chem. Soc. Perkin Trans. II ,488, (1976)
71. *H. Braun, G. Strobl, H. Gotzler*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **13**, 469, (1974)
72. *J. K. Borchardt, R. Hargreaves, W. H. Saunders Jr*
Tetrahedron Letters , **13**, 2307, (1972)
73. *B. Englund*
Org. Synth. Coll. Vol. IV , 184
74. *C.S. Harvel, H.S. Sparberg*
Org. Synth. Coll. Vol. II , 558
75. *K. Griesbaum*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **9**, 273, (1970)
76. *F.R. Mayo, C. Walling*
Chem. Rev. , **27**, 392, (1940)
77. *F.W. Stacey, J.F. Harris*
Org. Reactions , 150
78. *D.J. Cram, G.D.Y. Sogah*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , **13**, 625, (1981)
79. *M.S. Kharasch, C.F. Fuchs*
J. Org. Chem. , **97**, (1947)
80. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem. , Pergamon press
G.C. Barrett , "Sulphonium salts" , Vol. III , 105, (1979)
81. *C.R. Johnson, D. Mc Cants*
J. Am. Chem. Soc. , 1109, (1965)

82. *A.A. Oswald, D.L. Guertin*
J. Org. Chem. , **28**, 651, (1963)
83. *Kwan Sookim, Hye Jung Hwang and Al.*
Tetrahedron Letters , **31**, 2893, (1990)
84. *C. Querci, M. Ricci*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , **14**, 889, (1989)
85. *Martine Cerf*
Thèse de doctorat , (1991)
86. *N.J. Leonard, C.R. Johnson*
J. Org. Chem. , **27**, 282, (1961)
87. *R.G. Hiskey, M.A. Harpold*
J. Org. Chem. , **41**, 742, (1976)
88. *O.W. Lever*
Tetrahedron , **32**, 1943, (1971)
89. *P.A. Grieco, M. Miyashita*
J. Org. Chem. , **40**, 1181, (1975)
90. *B. M. Trost*
Chem. Rev. , **78**, 363, (1978)
91. *T. Nishio, Y. Omote*
Synthesis , 392, (1980)
92. *H.J. Reich, J.M. Renga*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 135, (1974)
93. *J.W.A.M. Janssen, M. Kwart*
J. Org. Chem. , **42**, (1977)
94. *B.M. Trost, T.N. Salzmänn*
J. Am. Chem. Soc. , **95**, 6840, (1973)
95. *C.A. Kingsbury, D.J. Cram*
J. Am. Chem. Soc. , **82**, 1810, (1960)
96. *J.R. Shelton, K.E. Davis*
Int. J. Sulfur Chem. , **8**, 205, (1973)
97. *B.M. Trost, T.N. Salzmänn*
J. Org. Chem. , **40**, 148, (1975)
98. *D. Neville Jones, A.C.F. Edmond, J.D. Knox*
J. Chem. Soc. Perkin I , 459, (1976)

99. *P.A. Grieco, J.J. Reap*
Tetrahedron Letters , **15**, 1097, (1974)
100. *D.H. Rich, J. Tam, P. Mathiapparanam, J.A. Grant, C. Mabani*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 897, (1974)
101. *Y. Nagao, K. Kancko, E. Fujita*
Tetrahedron Letters , **17**, 1215, (1976)
102. *D.N. Jones, D.A. Lewton*
J. Chem. Soc. Chem. Com. , **12**, 457, (1974)
103. *B.M. Trost, K.K. Leung*
Tetrahedron Letters , **16**, 4197, (1975)
104. *B.M. Trost, T. Salzmann, K. Hiroi*
J. Am. Chem. Soc. , **98**, 4887, (1976)
105. *D.J. Tarbell, C. Weaver*
J. Org. Chem. , **6**, 2939, (1941)
106. *L. Field*
Synthesis , 713, (1978)
107. *J.B. Baudin, S.A. Julia, R. Lorne*
Bull. Soc. Chim. France , 440, (1992)
108. *D. Barton, D.G.T. Greig, G. Lucente, P.G. Sammes, M.V. Taylor*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1683, (1970)
109. *P.G. Sammes*
Chem. Rev. , **76**, 113, (1976)
110. *D.H. Rich, J.P. Tam*
J. Org. Chem. , **42**, 3815, (1977)
111. *R. Breitschuh, D. Seebach*
Synthesis , 1170, (1992)
112. *R.P. Greenhalg*
Synlett , 235, (1992)
113. *M. Hirano, H. Kudo, T. Morimoto*
Bull. Chem. Soc. Jpn , **65**, 1744, (1992)
114. *N. Komatsu, S. Uemura*
Tetrahedron Letters , **33**, 5391, (1992)
115. *D.W. Emerson, T.J. Kormiski*
J. Org. Chem. , **34**, 4115, (1969)

116. *A.G. Fishman, A.K. Mallans, M.S. Puar, R.R. Rossman, R.L. Stephens*
J. Chem. Soc. Perkin I , 1189, (1987)
117. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem. , Pergamon press
T. Durst , "Sulphoxides" , Vol. III , 121, (1979)
118. *J. Nokami, N. Kumieda, M. Kinshita*
Tetrahedron Letters , **16**, 234, (1975)
119. *P.A. Grieco, C.S. Pogonowski*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 72, (1975)
120. *J.B. Baudin, S.A. Julia, R. Lorne*
Synlett , 509, (1991)
121. *B.M. Trost, A.J. Bridges*
J. Org. Chem. , **40**, 2014, (1975)
122. *R.D. Allan, D.H.R. Barton, M. Girijavallabhan, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Perkin I , 1456, (1974)
123. *R.D.G. Cooper, F.L. José*
J. Am. Chem. Soc. , **92**, 2575, (1970)
124. *M. Ochiai, S. Tada, K. Sumi, E. Fujita*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 281, (1982)
125. *C.H. Depuy, R.W. King*
J. Am. Chem. Soc. , **82**, 1046, (1960)
126. *P.G. Sammes*
Chem. Rev. , **76**, (1976)
127. *D.W. Emerson, A.P. Craig, I.W. Pots*
J. Org. Chem. , **32**, 102, (1967)
128. *J. R. Shelton, K. E. Davis*
J. Am. Chem. Soc. , **89**, 718, (1967)
129. *A. G. Myers, P. M. Harrington, E. Y. Kuo*
J. Am. Chem. Soc. , **113**, 694, (1991)
130. *R. S. Reddy, J. S. Reddy, R. Kumar, P. Kumar*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 84, (1992)
131. *K.C. Nicolaou, W.M. Dai*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **30**, 1387, (1991)

132. *M. Node, A. Itoh, K. Nishide, H. Abe, T. Kabawata, Y. Masaki, K. Fuji*
Synthesis , 1119, (1992)
133. *P. Brougham, M. S. Cooper, D.A. Cummerson, H. Heaney, N. Thompson*
Synthesis , 1015, (1987)
134. *E. Santaniello, A. Manzocchi, C. Farachi*
Synthesis , 563, (1980)
135. *M. Ochiai, T. Itoh, Y. Masaki*
J. Am. Chem. Soc. , **114**, 6269, (1992)
136. *H.G. Gilman, L.F. Cason*
J. Org. Chem. , **72**, 3469, (1950)
137. *P.R. Atkins, I.T. Kays*
J. Chem .Soc. Chem. Com. , 430, (1971)
138. *A.K. Colter, R.E. Miller*
J. Org. Chem. , **36**, 1898, (1971)
139. *M. Julia, B. Badet*
Bull. Soc. Chim. France , **5-6**, 1363, (1975)
140. *G.K. Cooper, L.J. Dolby*
Tetrahedron Letters , **51**, 4675, (1976)
141. *J.Fayos, J. Clardy, L.J. Dolby, T. Farham*
J. Org. Chem. , **42**, (1977)
142. *N. Ono, R. Tamura, J.I. Hayami, A. Kaji*
Tetrahedron Letters , **8**, 763, (1978)
143. *P.C. Conrad, P.L. Fuchs*
J. Am. Chem. Soc. , **100**, 346, (1978)
144. *G.K. Cooper, L.J. Dolby*
J. Org. Chem. , **44**, p3414, (1979)
145. *B.M. Trost, D.P. Curran*
Tetrahedron Letters , **22**, 1287, (1981)
146. *J. Otera, T. Mandai, Shiba, Saito, Shimohata, Takemori, Kawasaki*
Organometallics , **2**, 332, (1983)
147. *N.S. Simpkins*
Tetrahedron , **46**, 6951, (1990)
148. *K. Schank*
Phosphorus, Sulfur and Silicon , **58**, 207, (1991)

149. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem. , Pergamon press
T. Durst , "Sulphones" , Vol. III , 171, (1979)
150. *V. Fiandanese, G. Marchese, F. Naso*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 250, (1972)
151. *M. Julia, B. Badet*
Bull. Soc. Chim. France , **3-4**, 525, (1976)
152. *K. Kondo, D. Tunemato*
Tetrahedron Letters , **16**, 1007, (1975)
153. *G.L. Olson, H.C. Cheung, K.D. Morgan, C. Neukon, G. Saucy*
J. Org. Chem. , **41**, (1976)
154. *P.D. Magnus*
Tetrahedron , **33**, 2019, (1977)
155. *T. Yoshida, S. Saito*
Chem. Lett. , 165, (1982)
156. *F.M. Leon, J.C. Carretero*
Tetrahedron Letters , **32**, 5405, (1991)
157. *F. Benedetti, S. Fabbrissini, R. Fagotto, A. Risaliti*
Gazz. Chim. Ital. , **120**, 613, (1990)
158. *Y. Gai, L. Jin, M. Julia, J.N. Verpeaux*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1625, (1993)
159. *L.A. Carpino, L.V. Mc Adams*
Org. Synth. , **50**, 31
160. *R. J. Kennedy, A. M. Stock*
J. Org. Chem. , **25**, 1901, (1960)
161. *J. L. Aceña, O. Arjona, R. F. de la Pradilla, J. Plumet, A. Viso*
J. Org. Chem. , **57**, 1945, (1992)
162. *F. M. Leon, J. C. Carretero*
Tetrahedron Letters , **32**, 5405, (1991)
163. *W.H.H. Günther*
J. Org. Chem. , **31**, 1202, (1966)
164. *W.H.H. Günther*
J. Org. Chem. , **30**, 845, (1965)

165. *M. Schmidt, H.D. Block*
Chem. Ber. , **103**, 3348, (1970)
166. *H.J. Reich, J.M. Renga, I.L. Reich*
J. Am. Chem. Soc. , **97**, 5434, (1975)
167. Fieser I , 272
168. *K.B. Sharpless, R.F. Lauer*
J. Am. Chem. Soc. , **95**, 2697, (1973)
169. *P.A. Grieco, M. Miyashita*
Tetrahedron Letters , **15**, 1869, (1974)
170. *D.G. Foster*
Org. Synth. Coll. Vol. III , 771
171. *K.B. Sharpless, M.W. Young*
J. Org. Chem. , **40** , 947, (1975)
172. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org. Chem. , Pergamon press
P.D. Magnus; "Organic selenium and tellurium compounds" , Vol. III , 491, (1979)
173. *K.B. Sharpless, R.F. Young, R.F. Lauer*
Tetrahedron Letters , **14**, 1979, (1973)
174. *K.B. Sharpless, R.F. Lauer, A.Y. Teranishi*
J. Am. Chem. Soc. , **95**, 6137, (1973)
175. *R.H. Mitchell*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 990, (1974)
176. *D.N. Brattesani, C.H. Heathcock*
Tetrahedron Letters , **15**, 2279, (1974)
177. *P.A. Grieco, M. Myashita*
J. Org. Chem. , **39**, 120, (1974)
178. *H.J. Reich, F. Chow*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 790, (1975)
179. *W.A. Kleschnik, C.A. Heathcock*
J. Org. Chem. , **43**, 1256, (1978)
180. *S. Torii, K. Uneyama, M. Ono, T. Bannou*
J. Am. Chem. Soc. , **103**, 4606, (1981)
181. *D. Liottu, U. Sunay, H. Santiesteban, W. Markiewicz*
J. Org. Chem. , **46**, 2605, (1981)

182. *D.L.J. Clive*
Tetrahedron , **34**, 1049, (1978)
183. *H.J. Reich, J.M. Renga, I.L. Reich*
J. Org. Chem. , **39**, 2133, (1974)
184. *J.M. Renga, H.J. Reich*
Org. Synth. , **59**, 58
185. *K. Yamakawa, K. Nishitani, T. Tominaga*
Tetrahedron Letters , **16**, 2829, (1975)
186. *K. Yamakawa, T. Tominaga, K. Nishitani*
Tetrahedron Letters , **16**, 4137, (1975)
187. *Y. Usuki, M. Iwaoka, S. Tomodu*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1148, (1992)
190. *G. H. Schmid*
Phosphorus & Sulfur , **36**, 197, (1988)
191. *W. H. Mueller, P.E. Butler*
J. Org. Chem. , **32**, 2925, (1967)
192. *P. B. Hopkins, P. L. Fuchs*
J. Org. Chem. , **43**, 1208, (1978)
193. *W. A. Thaler, W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Am. Chem. Soc. , **90**, 2069, (1968)
194. *W. H. Mueller*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **8**, 482, (1969)
195. *W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Am. Chem. Soc. , **88**, 2866, (1966)
196. *W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Org. Chem. , **33**, 2642, (1968)
197. *D.H.R. Barton, F. Comer, D.G.T. Greig, G. Lucente, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1059, (1970)
198. *D.H.R. Barton, D.G.T. Greig, P.G. Sammes, M.V. Taylor*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 845, (1971)
199. *I. Ager, D.H.R. Barton, G. Lucente, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 601, (1972)
200. *T.S. Chou*
Tetrahedron Letters , **15**, 725, (1974)

132. *M. Node, A. Itoh, K. Nishide, H. Abe, T. Kabawata, Y. Masaki, K. Fuji*
Synthesis , 1119, (1992)
133. *P. Brougham, M. S. Cooper, D.A. Cummerson, H. Heaney, N. Thompson*
Synthesis , 1015, (1987)
134. *E. Santaniello, A. Manzocchi, C. Farachi*
Synthesis , 563, (1980)
135. *M. Ochiai, T. Itoh, Y. Masaki*
J. Am. Chem. Soc. , **114**, 6269, (1992)
136. *H.G. Gilman, L.F. Cason*
J. Org. Chem. , **72**, 3469, (1950)
137. *P.R. Atkins, I.T. Kays*
J. Chem .Soc. Chem. Com. , 430, (1971)
138. *A.K. Colter, R.E. Miller*
J. Org. Chem. , **36**, 1898, (1971)
139. *M. Julia, B. Badet*
Bull. Soc. Chim. France , **5-6**, 1363, (1975)
140. *G.K. Cooper, L.J. Dolby*
Tetrahedron Letters , **51**, 4675, (1976)
141. *J.Fayos, J. Clardy, L.J. Dolby, T. Farham*
J. Org. Chem. , **42**, (1977)
142. *N. Ono, R. Tamura, J.I. Hayami, A. Kaji*
Tetrahedron Letters , **8**, 763, (1978)
143. *P.C. Conrad, P.L. Fuchs*
J. Am. Chem. Soc. , **100**, 346, (1978)
144. *G.K. Cooper, L.J. Dolby*
J. Org. Chem. , **44**, p3414, (1979)
145. *B.M. Trost, D.P. Curran*
Tetrahedron Letters , **22**, 1287, (1981)
146. *J. Otera, T. Mandai, Shiba, Saito, Shimohata, Takemori, Kawasaki*
Organometallics , **2**, 332, (1983)
147. *N.S. Simpkins*
Tetrahedron , **46**, 6951, (1990)
148. *K. Schank*
Phosphorus, Sulfur and Silicon , **58**, 207, (1991)

149. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem. , Pergamon press
T. Durst , "Sulphones" , Vol. III , 171, (1979)
150. *V. Fiandanese, G. Marchese, F. Naso*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 250, (1972)
151. *M. Julia, B. Badet*
Bull. Soc. Chim. France , **3-4**, 525, (1976)
152. *K. Kondo, D. Tunemato*
Tetrahedron Letters , **16**, 1007, (1975)
153. *G.L. Olson, H.C. Cheung, K.D. Morgan, C. Neukon, G. Saucy*
J. Org. Chem. , **41**, (1976)
154. *P.D. Magnus*
Tetrahedron , **33**, 2019, (1977)
155. *T. Yoshida, S. Saito*
Chem. Lett. , 165, (1982)
156. *F.M. Leon, J.C. Carretero*
Tetrahedron Letters , **32**, 5405, (1991)
157. *F. Benedetti, S. Fabbrissini, R. Fagotto, A. Risaliti*
Gazz. Chim. Ital. , **120**, 613, (1990)
158. *Y. Gai, L. Jin, M. Julia, J.N. Verpeaux*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1625, (1993)
159. *L.A. Carpino, L.V. Mc Adams*
Org. Synth. , **50**, 31
160. *R. J. Kennedy, A. M. Stock*
J. Org. Chem. , **25**, 1901, (1960)
161. *J. L. Aceña, O. Arjona, R. F. de la Pradilla, J. Plumet, A. Viso*
J. Org. Chem. , **57**, 1945, (1992)
162. *F. M. Leon, J. C. Carretero*
Tetrahedron Letters , **32**, 5405, (1991)
163. *W.H.H. Günther*
J. Org. Chem. , **31**, 1202, (1966)
164. *W.H.H. Günther*
J. Org. Chem. , **30**, 845, (1965)

165. *M. Schmidt, H.D. Block*
Chem. Ber. , **103**, 3348, (1970)
166. *H.J. Reich, J.M. Renga, I.L. Reich*
J. Am. Chem. Soc. , **97**, 5434, (1975)
167. Fieser I , 272
168. *K.B. Sharpless, R.F. Lauer*
J. Am. Chem. Soc. , **95**, 2697, (1973)
169. *P.A. Grieco, M. Miyashita*
Tetrahedron Letters , **15**, 1869, (1974)
170. *D.G. Foster*
Org. Synth. Coll. Vol. III , 771
171. *K.B. Sharpless, M.W. Young*
J. Org. Chem. , **40** , 947, (1975)
172. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org. Chem. , Pergamon press
P.D. Magnus; "Organic selenium and tellurium compounds" , Vol. III , 491, (1979)
173. *K.B. Sharpless, R.F. Young, R.F. Lauer*
Tetrahedron Letters , **14**, 1979, (1973)
174. *K.B. Sharpless, R.F. Lauer, A.Y. Teranishi*
J. Am. Chem. Soc. , **95**, 6137, (1973)
175. *R.H. Mitchell*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 990, (1974)
176. *D.N. Brattesani, C.H. Heathcock*
Tetrahedron Letters , **15**, 2279, (1974)
177. *P.A. Grieco, M. Myashita*
J. Org. Chem. , 39, 120, (1974)
178. *H.J. Reich, F. Chow*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 790, (1975)
179. *W.A. Kleschnik, C.A. Heathcock*
J. Org. Chem. , **43**, 1256, (1978)
180. *S. Torii, K. Uneyama, M. Ono, T. Bannou*
J. Am. Chem. Soc. , **103**, 4606, (1981)
181. *D. Liottu, U. Sunay, H. Santiesteban, W. Markiewicz*
J. Org. Chem. , **46**, 2605, (1981)

182. *D.L.J. Clive*
Tetrahedron , **34**, 1049, (1978)
183. *H.J. Reich, J.M. Renga, I.L. Reich*
J. Org. Chem. , **39**, 2133, (1974)
184. *J.M. Renga, H.J. Reich*
Org. Synth. , **59**, 58
185. *K. Yamakawa, K. Nishitani, T. Tominaga*
Tetrahedron Letters , **16**, 2829, (1975)
186. *K. Yamakawa, T. Tominaga, K. Nishitani*
Tetrahedron Letters , **16**, 4137, (1975)
187. *Y. Usuki, M. Iwaoka, S. Tomodu*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1148, (1992)
190. *G. H. Schmid*
Phosphorus & Sulfur , **36**, 197, (1988)
191. *W. H. Mueller, P.E. Butler*
J. Org. Chem. , **32**, 2925, (1967)
192. *P. B. Hopkins, P. L. Fuchs*
J. Org. Chem. , **43**, 1208, (1978)
193. *W. A. Thaler, W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Am. Chem. Soc. , **90**, 2069, (1968)
194. *W. H. Mueller*
Angew. Chem. Intern. Ed. , **8**, 482, (1969)
195. *W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Am. Chem. Soc. , **88**, 2866, (1966)
196. *W. H. Mueller, P. E. Butler*
J. Org. Chem. , **33**, 2642, (1968)
197. *D.H.R. Barton, F. Comer, D.G.T. Greig, G. Lucente, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1059, (1970)
198. *D.H.R. Barton, D.G.T. Greig, P.G. Sammes, M.V. Taylor*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 845, (1971)
199. *I. Ager, D.H.R. Barton, G. Lucente, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 601, (1972)
200. *T.S. Chou*
Tetrahedron Letters , **15**, 725, (1974)

201. *J.P. Daheny, W.E. Hunter*
J. Org. Chem. , **32**, 2047, (1967)
202. *S. Kukulja, S.R. Lammert*
J. Am. Chem. Soc. , **94**, 7169, (1972)
203. *E. Block*
J. Am. Chem. Soc. , **94**, 642, (1972)
204. *R.E. Penn, E. Block, L.K. Revelle*
J. Am. Chem. Soc. , **100**, 3622, (1978)
205. *O. Miyata, T. Shinada, I. Ninomiya, T. Naito, T. Date, K. Okamura, S. Inagaki*
J. Org. Chem. , **56**, 6556, (1991)
206. *P. Caubère*
Le transfert de phase et son utilisation en chimie organique
Masson S.A. (1982)
207. *E.V. Dehmlow, S.S. Dehmlow*
Phase transfer catalysis, Monographs in modern chemistry (vol. 11) ,
Verlag chemie (1980)
209. *M. Curci*
Thèse de doctorat de l'université de Metz (1993)
210. *B.A. Arbusov*
Pure Appl. Chem. , **9**, 307, (1914)
211. *R.L. Mac Connell, H.W. Coover, W. Harry*
J. Am. Chem. Soc. , **78**, 4453, (1956)
212. *D. Barton & W.D. Ollis*
Comprehensive Org.Chem. , Pergamon press
D.R. Hogg , "Sulphenic acids" , Vol. III , 261, (1979)
213. *M.C. Berthe, Y. Fort, P. Caubère*
Synth. Comm., **22**, 617, (1992)
214. *J. March*
Advanced organic chemistry , 1202
Wiley (1992)
215. *Oswald, Guertin*
J. Org. Chem. , **28**, 651, (1963)
216. *Bach, Andrejewski, Dusold*
J. Org. Chem. , **38**, 1742, (1973)

217. *I. Ager, D.H.R. Barton, D.G.T. Greig, P.G. Sammes, M.V. Taylor, G. Hewitt, B.E. Looker, A. Mowatt, C.A. Robson, W.G.E. Underwood*
J. Chem. Soc. Perkin Trans. I , 1187, (1973)
218. *D.H.R. Barton, P.G. Sammes, M.V. Taylor, C.M. Cooper, G. Hewitt, B.E. Looker, W.G.E. Underwood*
J. Chem. Soc. Chem. Commun. , 1137, (1971)
219. *T. Kamiya, T. Teraji, Y. Sato, M. Hashimoto, O. Nakaguchi, T. Oku*
Tett. Lett. , **14**, 3001, (1973)
220. *R.D. Allen, D.H.R. Barton, M. Girjavallabhan, P.G. Sammes*
J. Chem. Soc. Perkin Trans. I , 1456, (1974)
221. *R.D.G. Cooper, F.L. José*
J. Am. Chem. Soc. , **92**, 2575, (1970)
222. *L.D. Hatfield, J. Fischer, F.L. José, R.D.G. Cooper*
Tett. Lett. , **11**, 4897, (1970)
223. *H.J. Reich, F. Chow, S.K. Shah*
J. Am. Chem. Soc. , **101**, 6638, (1979)
224. *S. Oae, J.T. Doi*
Organic sulfur chemistry : structure and mechanisms , 302
CRC Press (1991)