

## SUR LES ORGANOMETALLIQUES ISSUS DE THIOAMIDES

### II \*. REACTION AVEC LES $\alpha$ -ENONES

CLAUDE GOASDOUE, NICOLE GOASDOUE, MARCEL GAUDEMAR,

*Laboratoire de Synthèse Organométallique Université Pierre et Marie Curie, Bâtiment F, 4, Place Jussieu, F-75230 - Paris Cedex 05 (France)*

et MARGARITA MLADENOVA

*Institut de Chimie Organique, Académie bulgare des Sciences, Sofia 1113 (Bulgarie)*

(Reçu le 24 septembre 1981)

#### Summary

Organometallic compounds derived from thioamides  $RCH_2CSNMe_2$  react with some  $\alpha$ -enones to give mixture of 1,2 and 1,4 products. The regioselectivity of the addition which depends on R is discussed.

#### Résumé

La réaction des organométalliques dérivés de thioamides  $RCH_2CSNMe_2$  avec quelques  $\alpha$ -énones conduit à un mélange de produits d'addition 1,2 et 1,4. La régiosélectivité de l'addition est discutée en fonction du groupe R.

---

La réaction de carbanions stabilisés avec les systèmes  $\alpha,\beta$  insaturés a fait l'objet d'un nombre considérable de publications au cours des dix dernières années. Avec les cétones conjuguées, les 2 types d'additions (1,2 ou 1,4) ont été observés. Pour contrôler ou essayer d'interpréter ces réactions, les auteurs ont étudié l'influence de la température [1a et réf. citées], du solvant [1a], du contre-ion [1b], du dérivé carbonyle [1c]. La spécificité de l'attaque a aussi été traitée en termes de contrôle orbitalaire [1d], ou de chélation du métal avec le dérivé carbonyle [1e], le centre carbanionique étant alors plus ou moins près du pôle 2 ou du pôle 4 du dérivé carbonyle insaturé [1f,2a]. Cependant, la compétition entre les additions 1,2 et 1,4 n'a pas encore pu être convenablement rationalisée.

Dans le but d'apporter une contribution à ce sujet nous avons étudié la réaction des organolithiens issus de thioamides avec les  $\alpha$ -énones. Le Schéma 1 résume les deux possibilités d'attaque.

\* Pour partie I voir réf. 6



TABLEAU 1

ADDITION DE RCH(Li)CSNMe<sub>2</sub> AUX  $\alpha$ -ENONES C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CHCOR<sup>1</sup>

Essais	R <sup>1</sup>	R	Temps de contact (min)	Température (°C)	Alcool VI/ cétone IV (1,2/1 4)	Rdt (%) global
1	CH <sub>3</sub>	H	4	-45	>95/5 <sup>a</sup>	90
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3	-45	85/15	82
3	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3	-45	90/10	61
4	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	3	-45	48/52	65
5	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	2	-20	15/85	70
6	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	15	-20	>5/95 <sup>b</sup>	65
7	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3	-40	>5/95 <sup>b</sup>	60
8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	4	-45	77/33	87
9	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	60	-20	>5/95 <sup>b</sup>	95
10	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	2	-45	70/30	68
11	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	10	-20	35/65	70
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	720	-20	>5/95 <sup>b</sup>	60
13	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	-45	72/28	76
14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	30	-20	>5/95 <sup>b</sup>	75
15	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	1	-80	>5/95	40
16	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	2	-60	>5/95 <sup>b</sup>	56
17	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	3	-25	>5/95	70
18	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	60	-25	>5/95	80
19	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3	-45	>5/95 <sup>b</sup>	66

<sup>a</sup> Seul l'alcool VI est observé aux précisions de la RMN et de la CCM <sup>b</sup> Seule la cétone IV est observée aux précisions de la RMN et de la CCM

dans le cas des lithiens du phénylacétonitrile [3], d'esters [4], du phénylthioacétonitrile [5] et de sélénocétates [1c].

## Discussion des résultats

Sauvêtre et Seyden-Penne [1b,1d,3,4] ont interprété la régiosélectivité de l'attaque 1,2 ou 1,4 des  $\alpha$ -énones, sous contrôle cinétique, dans le cadre de la théorie simplifiée des perturbations. D'après cette théorie, les carbanions à charges localisées doivent induire des réactions sous contrôle de charges et donc attaquer le carbone 2 des cétones  $\alpha,\beta$ -éthyléniques, tandis que ceux à charge délocalisée doivent provoquer des réactions sous contrôle orbitalaire et attaquer le carbone 4 de ces réactifs

Nous avons vu dans un premier article [6] que les résultats stéréochimiques, obtenus lors de la condensation du lithien du *N,N*-diméthylphénylthioacétamide avec la *t*-butyl-4 cyclohexanone et le benzaldéhyde, correspondaient à ceux d'un réactif énethiolate induisant des réactions sous contrôle orbitalaire. L'addition aux  $\alpha$ -énones se fait, avec ce réactif, spécifiquement en 1,4 et corrobore cette hypothèse (essais No. 7 et 19)

Pour les autres organolithiens de RCH<sub>2</sub>CSNMe<sub>2</sub> (R  $\neq$  C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) la différence de réactivité entre R = *i*-Pr et R = H, Me, Et (régiosélectivité en faveur de l'addition 1,2) est plus difficilement explicable. Nous retrouvons cependant un effet comparable à celui observé par Mulzer et coll. [7] lors de la réaction de carboxylates de dilithium RCH=C(OLi)<sub>2</sub> avec différentes  $\alpha$ -énones: plus R devient volu-

(Suite sur la page 214)

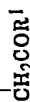
TABLEAU 2

ALCOOLS VI,  $C_6H_5CH_2C(OH)(R^1)CH(R^2)CSNMe_2$ 

R <sup>1</sup>	R <sup>a</sup>	Éluant CLHP	Cristallisation	F (°C)	RMN δ (ppm)	IR (KBr) (cm <sup>-1</sup> )
CH <sub>3</sub>	H	Essence C		77	1 45 (3 H, s), 3 15 (2 H, s), δ, 37 et 3 42 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 36 et 6 75 (H <sub>β</sub> et H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3260 1530
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ A + B \end{array} \right.$	Ether		170	1 3 (3 H, d), 1 85 (3 H, s), 3 4 et 3 52 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6,1 et 6 85 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3250 1525
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (98/2)		105	(B) 1 35 (3 H, s), 3 35 et 3 4 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 2 et 6 70 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16,5 Hz, 1 3 (3 H, s), 3 45 et 3 6 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 15 et 6 85 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3270 1515
CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (85/15)		huile verte	1 42 (3 H, s), 3 35 et 3 42 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 15 et 6 65 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 2 Hz	3260 1520
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		huile	1 55 (3 H, s), 3 42 et 3 45 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 35 et 6 6 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 2 Hz	3260 1520
CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (85/15)		163	1 35 (3 H, s), 3 42 et 3 55 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 3 et 6 8 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3270 1515
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		huile	3 0 et 3 15 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 3 4 (2 H, s), 6 7 et 6 9 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 3 Hz	3250 1515
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		huile	1 45 (3 H, d), δ 15 et δ 2 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 5 et 7 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3240 1515
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (80/20)		133	1 1 (3 H, d), 3 45 et 3 47 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 6 et 6 8 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3250 1515
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (80/20)		150	3 35 et 3 4 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6 5 et 6 7 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3260 1520
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \right.$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether de pétrole (80/20)		130	3 05 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s), 6,5 et 7 0 (H <sub>β</sub> , H <sub>α</sub> ), J(H <sub>α</sub> H <sub>β</sub> ) 16 Hz	3250 1510

<sup>a</sup> Dans tous les cas R<sub>F</sub> isomère A > R<sub>F</sub> isomère B La corrélation *cis/trans*, *threo/meso* A, B n'a pas été établie <sup>b</sup> ΔR<sub>F</sub> des isomères A et B trop faible pour les séparer par CLHP

TABLEAU 3

CETONES IV  $C_6H_5CHCH(R)CSNMMe_2$ 

R <sup>1</sup>	R <sup>a</sup>	Eluant CLHP	Cristallisation	F (°C)	RMN $\delta$ (ppm)	IR (KBr) (cm <sup>-1</sup> )
CH <sub>3</sub>	A CH <sub>3</sub> { B	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Ether (98/2)		101	1 3 (3 H, d), 2 02 (3 H, s), 3 05 et 3 25 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1515 1710
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		Essence C	120	0 95 (3 H, d), 1 97 (3 H, s), 3 4 et 3 55 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1515 1710
CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH { A B	Ether/Ether de petrole (60/40)		86	2 0 (3 H, s), 2 95 et 3 25 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1515 1705
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> { A (cr) B (thr)	Ether/ether de petrole (50/50)		108	2 0 (3 H, s), 2 6 et 3 3 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1710
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H			163	1 95 (3 H, s), 3 05 et 3 15 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1710
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> { A B	Ether/ether de petrole (50/50)	Ether	164	1 75 (3 H, s), 3 15 et 3 25 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1520 1710
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> { A B + C		Ether	114	2 0 (3 H, s), 3 4 et 3 5 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1710
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH		Essence C	113	3 15 et 3 37 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1520 1680
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> { A (e) B (t)	Ether/ether de petrole (50/50)		176	1 37 (3 H, d), 3 1 et 3 25 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1505 1680
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>				119	1 02 (3 H, d), 3 42 et 3 6 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1680
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>				187	3 05 et 3 25 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s) (B) 3 4 et 3 6 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1690
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>				189	1 0 et 1 25 (2 x 3 H, 2d), 3 15 et 3 2 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1505 1690
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>				163	3 17 et 3 3 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s) 3 45 et 3 5 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , s)	1510 1675 1515 1680

<sup>a</sup> Dans tous les cas *R<sub>f</sub>* isomere A > *R<sub>f</sub>* isomere B. La correlation *n* *v* *l* *h* *r* *o*, *l* *h* *r* *o*, *l* *h* *r* *o*, A, B n'a pas ete etablie sauf dans le cas b ou l'attribution a ete faite d'apres les resultats de Palamareva et coll (ref. 12) c  $\Delta R_f$  des isomeres A et B trop faible pour les separer par CLHP

mineux, plus on observe d'addition 1,4 Loupy et coll. [8], ainsi que Wartski [9] et Roux-Schmitt [3c], interprètent ce résultat par une augmentation des interactions répulsives plus importantes pour l'attaque 1,2 que pour l'attaque 1,4, ceci est encore favorisé quand le cation peut complexer le groupe carbonyle de l' $\alpha$ -énone. La disubstitution du C<sub>4</sub> peut éventuellement s'opposer à l'attaque du pôle 4 par les réactifs plans et volumineux [9,1b,1d,10,11]. Nous retrouvons un résultat similaire avec l'oxyde de mésityle ou seul l'alcool (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CHC(OH)-(CH<sub>3</sub>)CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CSNMe<sub>2</sub> est obtenu (rdt. 50%).

Enfin, la différence de la régiosélectivité d'attaque de la benzalacétone (attaque 1,2) de la benzylidèneacétophénone (attaque 1,4) par un organolithien d'un thioamide donné (R = (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH) peut être attribuée à l'intervention du cation Li<sup>+</sup>. Loupy et Lefour [1b] ont montré, récemment, que la complexation du cation Li<sup>+</sup> par un carbonyle d' $\alpha$ -énone pouvait provoquer un changement de la régiosélectivité de la réaction. L'assistance électrophile par Li<sup>+</sup> peut se manifester dans la mesure où les répulsions sur le carbonyle de l' $\alpha$ -énone ne sont pas trop importantes et défavorise alors l'attaque du carbone 4 [3c,1b]. L'attaque du C<sub>2</sub> peut signifier soit que la réaction est sous contrôle coulombien, soit qu'elle est sous contrôle frontalier, mais qu'elle s'effectue alors sur une  $\alpha$ -énone complexant le cation.

## Partie expérimentale

Les synthèses sont effectuées selon le processus général précédemment indiqué [6].

Les constantes physiques des  $\beta$ -hydroxythioamides VI et des oxo-4-thioamides IV sont rassemblées dans les Tableaux 2 et 3. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin—Elmer 257. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur appareil Perkin—Elmer R-12 (solvant CDCl<sub>3</sub>; concentration  $\approx$  1 25 M; référence interne TMS). Seuls sont donnés les signaux caractéristiques. Les séparations des diastéréoisomères, par CLHP préparative ont été effectuées sur colonne de  $\phi$  40 mm de silice H60 tassée sous 12 bars, élution sous pression de 4 à 6 bars.

Les analyses carbone, hydrogène des produits sont correctes.

## Bibliographie

- 1 (a) A G Schultz et Y K Yee, *J Org Chem*, 41 (1976) 4045, R Sauvêtre et J Seyden-Penne *Tetrahedron Lett* (1976) 3949 P C. Ostrowski et V V. Kane, *Tetrahedron Lett*, (1977) 3549, T M. Dolak et T A Bryson, *Tetrahedron Lett*, (1977) 1961 P A Grieco et Y Yokoyama, *J Amer Chem Soc*, 99 (1977) 5211, E Juanst et E Eliel, *Tetrahedron Lett* (1977) 543 L Wartski M El Bouz J Seyden-Penne W. Dumont et A Knief, *Tetrahedron Lett* (1979) 1543
- 1 (b) R Sauvêtre, M C Roux-Schmitt et J Seyden-Penne *Tetrahedron*, 34 (1978) 2135, J M Lefour et A Loupy *Tetrahedron*, 34 (1978) 2597 B Deschamps *Tetrahedron* 34 (1978) 2009 B Deschamps et J Seyden-Penne, *Tetrahedron*, 33 (1977) 413
- 1 (c) J Luchetti et A. Knief, *Tetrahedron Lett* (1978) 2697 et réf citées D. Seebach et R Locher *Angew Chem Int Ed* 18 (1979) 957.
- 1 (d) B Deschamps, Nguyen Trong Anh et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron Lett* (1973) 527 et réf citées.
- 1 (e) G Stork et L. Maldano, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96 (1976) 5272
- 1 (f) R. Bürstinghaus et D. Seebach, *Chem Ber* 110 (1977) 841
- 2 (a) B.T. Grobel et D. Seebach, *Synthesis*, (1977) 357
- 2 (b) D Seebach, *Angew Chem Int Ed* 18 (1979) 239

- 3 (a) R Sauvêtre et J Seyden-Penne, *Tetrahedron Lett* , (1976) 3949
- 3 (b) L Wartska M El Bouz et J Seyden-Penne *J Organometal Chem* 117 (1979) 17
- 3 (c) M C Roux-Schmitt Thèse d'Etat (oct 1980) Paris
- 4 G Kynakakou M C Roux-Schmitt et J Seyden-Penne *Tetrahedron* 31 (1975) 1883
- 5 Nai-Yi Wang, Shun-San Su et Li-Ying Tsai *Tetrahedron Lett* (1979) 1121
- 6 C Goasdoué, N Goasdoué, M Gaudemar et M Mladenova, *J Organometal Chem* , 208 (1981) 279
- 7 J Mulzer, G Hartz, U Köhl et G Brüntrup, *Tetrahedron Lett* (1978) 2949
- 8 A. Loupy, J M Lefour B Deschamps et J Seyden-Penne *Nouv J Chim* 4 (1980) 129
- 9 M El Bouz et L Wartska *Tetrahedron Lett* (1980) 2897 et réf citées
- 10 M Cossentini, B Deschamps, Nguyen Trong Anh et J Seyden-Penne, *Tetrahedron*, 33 (1977) 409
- 11 S Hung et G Wehner *Chem Ber* 113 (1980) 302 324
- 12 M Palamareva M Haimova J Stefanovsky L Viteva et B Kurtev *J Chromatog* 54 (1971) 383