

Journal of Organometallic Chemistry, 96 (1975) 313–321
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

REARRANGEMENTS SIGMATROPIQUES [2.3] D'ORGANOMAGNESIENS FORMES PAR ACTION DE DERIVES DE GRIGNARD SUR DES DITHIOESTERS *S*-ALLYLIQUES DIVERSEMMENT SUBSTITUES; SYNTHESE DE DITHIOACETALS DE CETONES β -ETHYLENIQUES

LOUIS LEGER, MONIQUE SAQUET, ANDRE THUILLIER*

ERA 391, Département de Chimie, Université, 14032 Caen Cédex (France)

et SYLVESTRE JULIA

ER 12 CNRS, Laboratoire de Chimie, Ecole Normale Supérieure, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cédex 05 (France)

(Reçu le 18 mars 1975)

Summary

Dithioacetals of β -unsaturated ketones are obtained, by thiophilic addition of Grignard reagents to *S*-allylic dithioesters in tetrahydrofuran at low temperatures, followed by [2.3] sigmatropic rearrangement of the intermediate carbanion and methylation.

Résumé

Quelques dithioacétals de cétones β -éthyléniques sont préparés, par addition thiophile de bromures d'alkyl-magnésium sur des dithioesters *S*-allyliques dans le tétrahydrofurane à basse température, suivie d'une sigmatropie [2.3] du carbanion magnésié puis de méthylation.

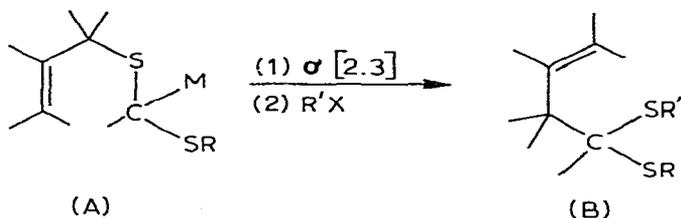
Introduction

Parmi les synthèses régiosélectives de composés carbonylés β -insaturés ou de leurs formes masquées qui ont été récemment réalisées, certaines mettent en oeuvre une transposition sigmatropique [2.3] d'ylures d'ammonium [1] ou de sulfonium [3a-d]* et de carbanions dérivant d'éthers [2] portant tous une insaturation oléfinique ou aromatique en β ainsi qu'une fonction auxiliaire en α' de

* Dans cette série des éthers-nitriles benzyliques il est possible dans certains conditions de réaliser uniquement la sigmatropie [2.3]. Voir réf. 3b.

l'hétéroatome. Ces transpositions font intervenir l'insaturation comme électrophile intramoléculaire sur le carbone anionique et ont souvent l'avantage de permettre la synthèse de composés difficilement ou non accessibles par les voies classiques.

En ce qui concerne les carbanions de sulfures β -insaturés, ils ont d'abord été étudiés sur des dérivés simples dans les séries allylique [4] et benzylique [5], puis sur des dérivés portant une fonction auxiliaire sur le carbone anionique; c'est ainsi que nous avons récemment préparé des carbanions lithiés A ($M = \text{Li}$) de dithioacétals du formaldéhyde portant une chaîne *S*-allylique et obtenu, après réarrangement sigmatropique et alkylation, les dithioacétals B d'aldéhydes β -éthyléniques [6].



La mise au point dans notre laboratoire d'une préparation satisfaisante des dithioesters [7], également étudiée par Brandsma et al. [8], ainsi que l'addition thiophile observée au cours de notre étude sur la réactivité des organomagnésiens vis à vis des dithioesters *S*-méthylliques [9,10], suggèrent la possibilité d'accéder à de nouveaux carbanions magnésiés de dithioacétals A ($M = \text{MgX}$) en faisant agir des organomagnésiens sur des dithioesters *S*-allyliques.

Résultats expérimentaux

L'emploi du tétrahydrofurane à basse température nous a permis de réaliser l'addition thiophile d'organomagnésiens aliphatiques sur la double liaison thiocarbonyle de quelques dithioesters *S*-allyliques I; les carbanions magnésiés II formés se réarrangent spontanément dans le milieu réactionnel par sigmatropie [2,3] et la méthylation des sels III conduit à isoler les dithioacétals IV de cétones β -éthyléniques, selon le Schéma 1.

Nous avons utilisé les bromures d'éthyl et d'iso-propyl-magnésium et les quatre dithioesters suivants: le butanedithioate de propène-2 yle (Ia); le propane-dithioate de butène-2 (*E*) yle (Ib), le propanedithioate de méthyl-2 propène-2 yle (Ic) et le propanedithioate de méthyl-3 butène-2 yle (Id).

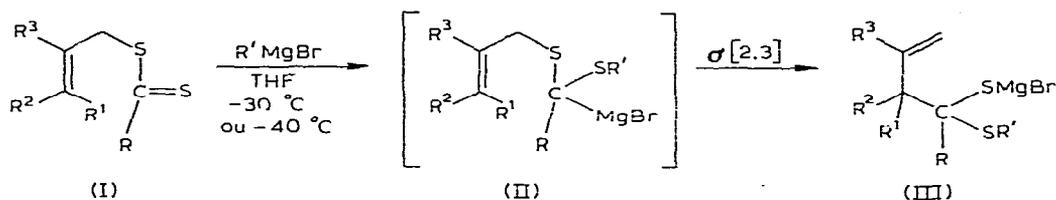
Les dithioesters *S*-allyliques I se sont montrés très réactifs vis à vis des réactifs de Grignard employés et la réaction a pu être effectuée à -30°C avec le bromure d'éthyl-magnésium et à -40°C avec le bromure d'iso-propyl-magnésium; à ces températures et en présence d'iodure de méthyle en excès, l'alkylation des sels III conduit avec de bons rendements aux dithioacétals IV des cétones β -éthyléniques, sauf dans le cas du composé IIIId.

Le Tableau 1 indique les résultats obtenus à partir des trois dithioesters Ia, Ib et Ic.

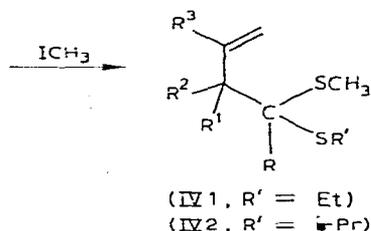
Les rendements en composés IV sont parfois diminués par une réaction de fragmentation des sels III, compétitive avec leur alkylation et favorisée par

SCHEMA 1

ADDITION THIOPHILE DES ORGANOMAGNESIENS SUR LES DITHIOESTERS S-ALLYLIQUES SUIVIE DE REARRANGEMENT SIGMATROPIQUE [2.3] PUIS DE METHYLATION



- a. R = n-C₃H₇; R¹ = H; R² = H; R³ = H
 b. R = C₂H₅; R¹ = H; R² = CH₃; R³ = H
 c. R = C₂H₅; R¹ = H; R² = H; R³ = CH₃
 d. R = C₂H₅; R¹ = CH₃; R² = CH₃; R³ = H



l'élévation de la température. Nous avons étudié cette réaction principalement dans le cas des sels III_d qui ne conduisent pas aux dithioacétals IV_d attendus. La réaction de coupure à -20°C des sels intermédiaires (III_d)* produit essentiellement les sulfures γ -éthyléniques VII_d et IX_d dont la formation peut être interprétée selon le Schéma 2. On observe la formation de quantités comparables des sulfures VII_d (45%) et IX_{d1} (45%) à partir du dithioester Id et du bromure d'éthylmagnésium, alors que les sulfures VII_d et IX_{d2} sont isolés dans les

TABLEAU 1

PREPARATION DES DITHIOACETALS IV DE CETONES β -ETHYLENIQUES

R(C=S)SR ⁴ (I)	R ⁴		Temps (min)	Produit obtenu	Rendement (%) ^a
	R	R ⁴			
Ia	n-Pr	allyle	(45) ^b	IVa1	90
Ia	n-Pr	allyle	45	IVa2	85
Ib	Et	crotyle (E)	75	IVb1	80
Ib	Et	crotyle (E)	(60) ^c	IVb2	60
Ic	Et	méthallyle	90	IVc1	75
Ic	Et	méthallyle	45	IVc2	50

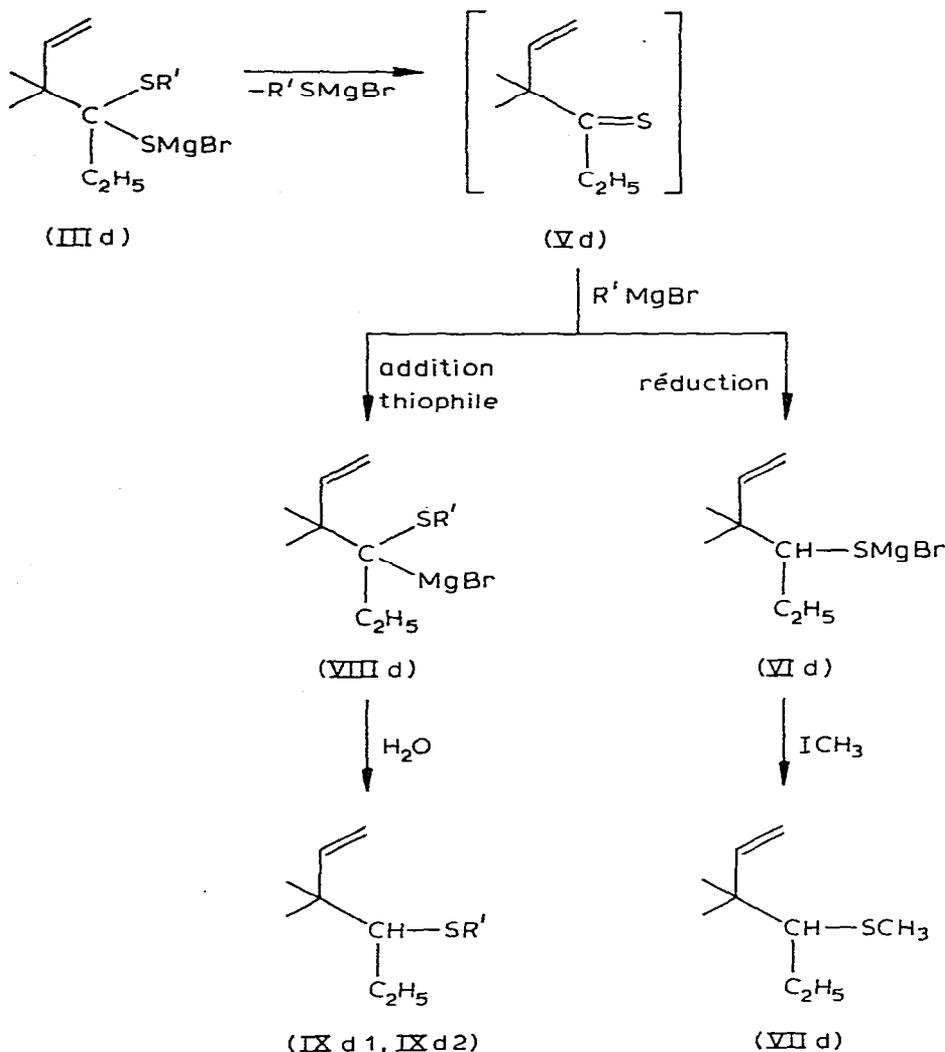
^a Ces rendements, calculés en tenant compte du poids de produit brut et de sa pureté estimée par CPV analytique, ont été vérifiés à l'échelle préparative par distillation (cf. Partie expérimentale). ^b Réaction effectuée à -20°C . ^c Réaction effectuée à -50°C .

* Ces sels III_d se forment dès -30°C (III_{d1}) ou -40°C (III_{d2}); leur évolution à ces températures est plus complexe qu'à -20°C , ce qui peut provenir de la moindre réactivité vis à vis des réactifs de Grignard de la thioénone V_d proposée comme intermédiaire.

proportions respectives de 10% et 80% en utilisant le bromure d'iso-propyl-magnésium.

SCHEMA 2.

EVOLUTION DU SEL OBTENU PAR REACTION DU BROMURE D'ETHYL- OU D'ISO-PROPYL-MAGNESIUM ET DU PROPANEDITHIOATE DE METHYL-3 BUTENE-2 YLE Id



A partir du butanedithioate d'allyle (Ia) les rendements en composés IVa restent de l'ordre de 90% si l'on opère entre -40°C et -10°C . Par contre, un essai effectué à partir du propanedithioate de méthallyle (Ic) et du bromure d'iso-propyl-magnésium à -20°C a conduit au méthyl-2 méthylthio-4 iso-propylthio-4 hexène (IVc2) avec un rendement d'environ 35%, et on a observé la formation du méthyl-2 iso-propylthio-4 hexène (IXc2) en proportion importante (~35%).

Discussion

Les effets stériques liés à la présence des deux groupements méthyles sur le carbone en β des atomes de soufre dans le composé IIIId nous semblent pouvoir justifier l'élimination de l'alkylthiolate de bromo-magnésium ($R'SMgBr$)* de préférence à l'alkylation. En présence d'un excès d'organomagnésien la thio-cétone Vd subit, soit une réduction en sel de magnésium VIId qui par alkylation par l'iodure de méthyle conduit au sulfure γ -éthylénique VIIId, soit une addition thiophile conduisant au sel de magnésium VIIIId qui, trop encombré pour être méthylé, conduit après hydrolyse au sulfure γ -éthylénique IXd.

L'ordre de mollesse des iodures d'alkyl-magnésium, établi par Dreux et al. [11], justifié par le concept HSAB [12], et également observé lors des additions thiophiles des bromures d'alkyl-magnésium sur les dithioesters *S*-méthyliques [9,10], se trouve confirmé au cours des réactions précédentes. D'une part, lors de la préparation des dithioacétals IV, le temps nécessaire pour obtenir une réaction complète, dont la fin peut être décelée par la disparition de la coloration du dithioester, indique que la réactivité du bromure d'iso-propyl-magnésium est supérieure à celle du bromure d'éthyl-magnésium vis à vis des dithioesters étudiés: en effet, l'emploi du bromure d'iso-propyl-magnésium nécessite un temps de réaction plus court, bien que l'on opère à plus basse température; d'autre part, l'influence de la mollesse du réactif de Grignard vis à vis de l'addition thiophile sur la thio-cétone Vd intermédiaire apparaît être le facteur prépondérant pour la formation des sulfures VIIId et IXd1 ou IXd2.

Partie expérimentale

Méthodes générales

Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées au moyen d'un appareil Aerograph A 90 P sur colonne de silicone SE 30 à 30% sur chromosorb WAW 45/60 de 5 m ou sur colonne DC 550 à 5% sur chromosorb GAB 60/80 de 3 m, chauffées à température constante (entre 150°C et 200°C selon les cas), les températures de l'injecteur et du détecteur étant respectivement d'environ 220°C et 260°C, le gaz porteur étant l'hydrogène (pression 3.5 kg/cm², débit: environ 70 ml/min).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Varian A 60 D, le solvant utilisé étant le tétrachlorure de carbone. Souvent très complexes à cause de l'inéquivalence magnétique de certains protons, ils ne sont analysés qu'au premier ordre. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm (δ) par rapport au tétraméthylsilane en référence interne; la multiplicité des signaux observés est indiquée par les abréviations suivantes: s singulet, d doublet, t triplet, quart quadruplet, quint quintuplet, sext sextuplet, sept septuplet, m multiplet; le terme "massif" étant employé pour les signaux complexes des groupements tels que le *n*-propyle. Le nombre *n* des protons impliqués est indiqué entre crochets; les constantes de couplage *J* sont données en Hz.

* Nous avons antérieurement observé dans un cas analogue une élimination du phénylthiolate de lithium conduisant à un thioaldéhyde [6].

TABLEAU 2

POINTS D'EBULLITION ET RENDEMENTS DES DITHIOESTERS I

Dithioester	Eb. (°C/mmHg)	Rendement (%)
Ia	92/13	82
Ib	52/13	78
Ic	96/13	(40) ^a
Id	65/0.2	67

^a Ce rendement moyen est dû à l'emploi du chlorure de méthallyle.

Préparation des dithioesters I de départ

Les dithioesters Ia-Id ont été préparés par la méthode de Beiner et Thuillier [7], et de Brandsma et al. [8], en utilisant des bromures comme agents d'alkylation.

Ce sont des liquides orange; leurs points d'ébullition et les rendements obtenus sont indiqués dans le Tableau 2. Pour tous ces nouveaux dithioesters des résultats analytiques (C, H, S) correspondant à leurs formules brutes ont été obtenus ($\pm 0.3\%$); leurs spectres de RMN sont décrits dans le Tableau 3.

Réaction des organomagnésiens et des dithioesters

On prépare, sous azote, une solution dans le tétrahydrofurane (redistillé sur LiAlH₄) de 0.03 mol de réactif de Grignard. A cette solution agitée et refroidie à -30°C dans le cas du bromure d'éthylmagnésium ou à -40°C dans le cas du bromure d'iso-propyl-magnésium, on ajoute successivement 0.03 mol environ d'iodure de méthyle et 0.01 mol de dithioester I. L'agitation est poursuivie à cette température jusqu'à disparition de la couleur orangée du dithioester (cf. Tableau 1). Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé par l'eau, assez lentement de manière à ne pas dépasser -10°C ; on extrait à l'éther, neutralise par l'acide chlorhydrique dilué et refroidi vers 0°C , et lave à l'eau glacée; la phase organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre et le solvant est éliminé sous pression réduite.

TABLEAU 3

SPECTRES DE RMN DES DITHIOESTERS I R(C=S)SR⁴

Ditnioester	R	R ⁴
Ia	t [3] 0.92 J ~7 ~ sext [2] 1.84 J ~7.3 t [2] 2.93 J ~7.3	d [2] 3.83 J ~6.5 m [3] 4.9 à 6.3
Ib	t [3] 1.35 J ~7.3 quart [2] 3.00 J ~7.3	~d [2] 3.85 J ~6 ~d [3] 1.73 J ~5 m [2] 5.2 à 6.2
Ic	t [3] 1.37 J ~7.5 quart [2] 3.02 J ~7.5	s [2] 3.92 ~d [3] 1.81 J ~0.5 m [2] 4.8 à 5.2
Id	t [3] 1.35 J ~7.5 quart [2] 2.99 J ~7.5	~d [2] 3.83 J ~8 ~s [6] 1.73 ~t [1] 5.35 J ~8

TABLEAU 4

POINTS D'EBULLITION ET RENDEMENTS DES DITHIOACETALS IV OBTENUS A L'EHELLE PREPARATIVE

Dithioacétal	Eb. (°C/mmHg)	Rendement (%)
IVa1	62/0.02	91
IVa2	70/0.02	83
IVb1	65/0.01	80

Des échantillons analytiques (C, H, S à $\pm 0.3\%$) ont été obtenus par passage en CPV préparative sur colonne de silicone SE 30 à 30% de 6 m chauffée à 150°C; (la formation de divers produits de dégradation a été observée lors de ces CPV).

Les dithioacétals IVa1, IVa2 et IVb1 ont été préparés en plus grande quantité, à partir de 0.1 mol de dithioester, et distillés sous pression réduite; leurs point d'ébullition et les rendements obtenus figurent dans le Tableau 4.

Ces dithioacétals IV sont des liquides incolores ou jaune pâle; leurs spectres de RMN sont décrits dans le Tableau 5.

Les spectres de RMN des composés VIId, IXc2, IXd1 et IXd2, isolés par CPV sur colonne DC 550 mesurant 3 m et chauffée vers 160°C sont décrits dans le Tableau 6.

TABLEAU 5

SPECTRES DE RMN DES DITHIOACETALS IV

Dithioacétal	SCH ₃	R'	R	Chaîne allylique
IVa1	s [3] 2.00	t [3] 1.21 J ~7.5 quart [2] 2.59 J ~7.5	massif [7] 0.7 à 2.0	d [2] 2.42 J ~7 m [2] 4.9 à 5.4 m [1] 5.6 à 6.3
IVb1	s [3] 2.03 ^a s [3] 2.06	t [3] 1.22 J ~7.5 quart [2] 2.62 J ~7.5	t [3] 1.00 J ~7.5 ~ quart [2] 1.75 J ~7.5	d [3] 1.15 J ~6.5 ~ quint [1] 2.54 J ~6.5 m [2] 4.8 à 5.3 m [1] 5.7 à 6.3 ~ d [3] 1.93 J ~0.5 s [2] 2.44
IVc1	s [3] 2.01	t [3] 1.21 J ~7.5 quart [2] 2.59 J ~7.5	t [3] 1.03 J ~7 ~ quart [2] 1.78 J ~7	m [2] 4.8 à 5.1 d [2] 2.41 J ~7 m [2] 4.8 à 5.3 m [1] 5.6 à 6.2 d [3] 1.17 J ~7 quint [1] 2.56 J ~7
IVa2	s [3] 1.99	d [6] 1.25 J ~7 sept [1] 3.06 J ~7	massif [7] 0.7 à 2.0	m [2] 4.8 à 5.3 m [1] 5.7 à 6.3 ~ s [3] 1.90 s [2] 2.42 m [2] 4.8 à 5.1
IVb2	s [3] 2.05 ^a s [3] 2.06	d [6] 1.30 J ~7 sept [1] 3.10 J ~7	t [3] 1.01 J ~7.5 ~ quart [2] 1.78 J ~7.5	quint [1] 2.56 J ~7 m [2] 4.8 à 5.3 m [1] 5.7 à 6.3 ~ s [3] 1.90 s [2] 2.42 m [2] 4.8 à 5.1
IVc2	s [3] 2.02	d [6] 1.27 J ~7 sept [1] 3.07 J ~7	t [3] 1.02 J ~7 ~ quart [2] 1.79 J ~7	

^a Deux singulets distincts sont observés pour les deux diastéréoisomères.

TABLEAU 6

SPECTRES DE RMN DES SULFURES VII_d ET IX CH₂=C $\begin{array}{c} | \\ | \\ | \\ R \end{array}$ CH-SR'

Composé	SCH ₃ ou SR'	R	H sur C en α du S	Chaîne allylique
VII _d	s [3] 2.11		m [6] 0.9 à 2.2	s [3] 1.06 s [3] 1.12 (système ABC) ^a CH ₂ : δ _A ≈ δ _B ≈ 4.99 CH: δ _C 5.90 J _{AC} (cis) +10.15 J _{BC} (trans) +18.45 J _{AB} +1.41
IXc ₂	d [6] 1.22 J ~ 7 sept [1] 2.92 J ~ 7	t [3] 0.98 J ~ 7 m [2] 1.3 à 1.9	m [1] 2.5 à 2.9	~ d [3] 1.74 J ~ 0.5 d [2] 2.25 J ~ 7 m [2] 4.7 à 4.9 s [3] 1.05 s [3] 1.11 système ABC (analysé en ABX en 1ère approxima- tion): CH ₂ : δ _A ≈ δ _B ~ 4.98 CH: δ _C ~ 5.92 J(cis) ~ 10 J(trans) ~ 18 J(gem) ~ 1.8
IXd ₁	t [3] 1.21 J ~ 7.5 ~ quart [2] 2.58 J ~ 7.5		m [6] 0.9 à 2.2	s [3] 1.03 s [3] 1.09 système ABC (analysé en ABX en 1ère approximation): CH ₂ : δ _A ≈ δ _B ~ 4.97 CH: δ _C ~ 5.92 J(cis) ~ 10 J(trans) ~ 18 J(gem) ~ 1.8
IXd ₂	d [3] 1.23 J ~ 7 d [3] 1.28 J ~ 7 sept [1] 2.34 J ~ 7		m [6] 0.9 à 2.2	

^a Ce système a été analysé à l'aide du programme SUPERMAN [13] par M.B. Lemarié que nous remercions. Une analyse ABX conduit à J_{AB} ~ 1.8.

Bibliographie

- 1 A.T. Babayan, A.A. Grigoryan, K.P. Kiramidzhyan et M.G. Indzhikyan, Chem. Abstr., 74 (1971) 111360q; C. Huynh, S. Julia, R. Lorne et D. Michelot, Bull. Soc. Chim. Fr., (1972) 4057; L.N. Mander et J.V. Turner, J. Org. Chem., 38 (1973) 2915; G. Büchi et H. Wüest, J. Amer. Chem. Soc., 96 (1974) 7573.
- 2 E. Hunt et B. Lythgoe, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1972) 757; E.J. Corey et S.W. Walinsky, J. Amer. Chem. Soc., 94 (1972) 8932; J.E. Baldwin et J.A. Walker, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1972) 354; S. Julia, C. Huynh et D. Michelot, Tetrahedron Let., (1972) 3587; G. Andrews et D.A. Evans, Tetrahedron Let., (1972) 5121; D. Michelot, G. Linstrumelle et S. Julia, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1974) 10.
- 3 (a) S. Julia, B. Cazes et C. Huynh, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 274 (1972) 2019; (b) id., résultats non publiés; (c) B. Cazes et S. Julia, Tetrahedron Let., (1974) 2077; (d) G. Büchi, M. Cushman et H. Wüest, J. Amer. Chem. Soc., 96 (1974) 5563.
- 4 J.F. Biellmann et J.B. Ducep, Tetrahedron Let., (1971) 33; V. Rautenstrauch, Helv. Chim. Acta, 54 (1971) 739.
- 5 J.F. Biellmann et J.L. Schmitt, Tetrahedron Let., (1973) 4615.
- 6 S. Julia, V. Ratovelomanana et C. Huynh, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 278 (1974) 371.
- 7 J.-M. Beiner et A. Thuillier, C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C, 274 (1972) 642.

- 8 J. Meijer, P. Vermeer et L.B. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 92 (1973) 601.
- 9 L. Leger et M. Saquet, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 279 (1974) 695.
- 10 L. Leger et M. Saquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1975) 657.
- 11 O. Chalvet, C. Decoret, J. Dreux, A. Safieddine et J. Royer, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 716.
- 12 R.C. Pearson et J. Songstad, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 1827.
- 13 B. Brailon, *J. Mol. Spectros.*, 27 (1968) 313; R. Lozac'h et B. Brailon, *J. Chem. Phys.*, 67 (1970) 340.