

CONDENSATION DU DIMSYLESODIUM AVEC LES CÉTONES α-ÉTHYLENIQUES

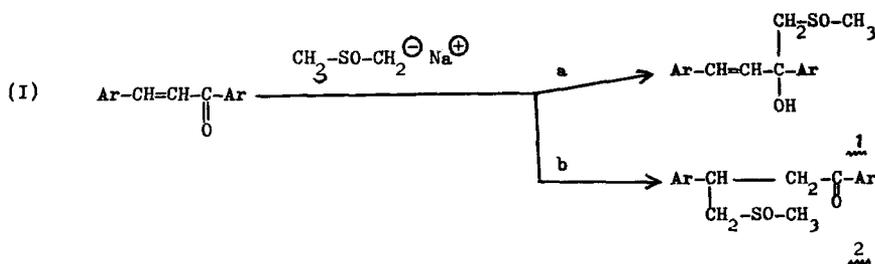
par J.A. GAUTIER, M. MIOCQUE, M. PLAT, H. MOSKOWITZ et Mme J. BLANC-GUENEE

Faculté de Pharmacie, Laboratoires de Chimie Organique et de Pharmacie Galénique, 4 Av. de l'Observatoire, Paris 6ème

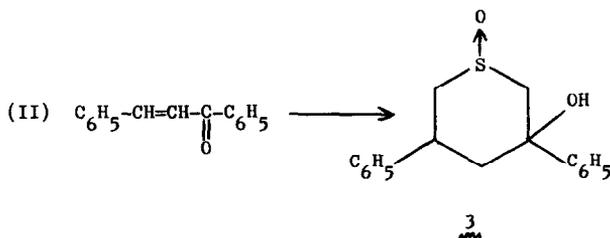
(Received in France 13 December 1969; received in UK for publication 5 February 1970)

Poursuivant nos recherches (1) sur les dérivés métalliques du DMSO, nous avons repris les travaux de COREY et CHAYKOVSKY (2, 3) en condensant divers méthylsulfoxydes avec des dérivés carbonylés en solvant ammoniac liquide (4).

Etendant cette étude, nous avons condensé l'anion dimsyle avec les cétones α-éthyléniques, réaction essayée sans succès par WALLING et BOLLYKY avec la pentène-3 one-2 (5). On pouvait attendre a priori deux évolutions de ce type de réaction : addition 1,2 (Ia) ou addition 1,4 (Ib) donnant naissance à un γ-cétosulfoxyde saturé :



Dans nos premières expériences, nous avons fait réagir le diméthylsulfoxyde métallé dans l'ammoniac liquide avec la benzylidèneacétophénone et isolé un composé cristallisé auquel nous avons attribué la structure cyclique 3 (6) :



Une étude plus poussée des mélanges réactionnels nous a permis par la suite d'isoler, au cours de la même réaction, à côté du dérivé cyclique $\underline{3}$, le β -hydroxysulfoxyde $\underline{1}$ ($\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5-$) produit par addition 1,2.

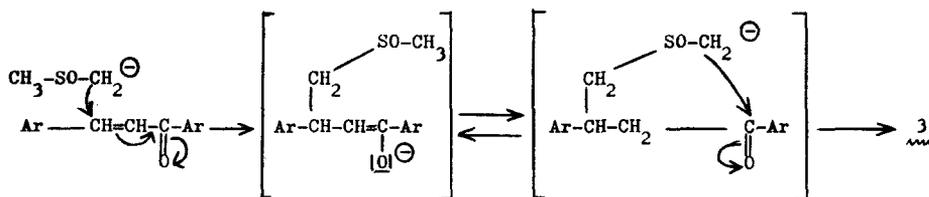
La structure en a été établie aisément : fréquence I.R. à 3240 cm^{-1} (OH alcoolique) ; spectres de RMN montrant un H échangeable (groupement OH) à 5,20 ppm ; deux protons oléfiniques (doublets à 6,5 - 6,25 ppm et 6,62 - 6,90 ppm ; $J_{\text{AB}} = 15\text{ Hz}$ en faveur d'une structure trans) et un singulet à 2,6 ppm caractéristique du groupement méthylsulfoxyde.

Nous avons fait varier les proportions des différents réactifs : avec un excès marqué de DMSO (rapport amidure/DMSO/benzylidèneacétophénone = 1/3/1), nous avons obtenu le composé $\underline{1}$ ($\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5-$) avec 42 % de rendement, sans pouvoir isoler $\underline{3}$; pour des proportions respectives 2/2/1, nous avons isolé 10 % de l'alcool $\underline{1}$ et 22 % de l'hétérocycle $\underline{3}$.

L'isolement des composés groupés dans le tableau 2 (rapport amidure/DMSO/cétone éthylénique = 1/3/1) apporte la preuve directe de l'addition 1,2. Ces molécules n'ont pu être transformées en dérivés cycliques $\underline{3}$, même au prix d'une nouvelle métallation.

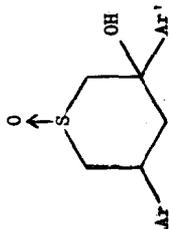
Les hétérocycles figurant dans le tableau 1 ont été obtenus pour des rapports amidure/DMSO/cétone éthylénique = 2/2/1.

Il nous a été impossible d'isoler les produits $\underline{2}$ issus de l'addition 1,4. Il paraît pourtant probable qu'ils se forment par action du diméthylsodium sur les cétones et qu'ils subissent au niveau de CH_3 une nouvelle métallation qui permet l'attaque nucléophile du carbonyle avec cyclisation :



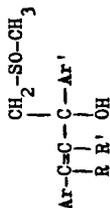
En résumé, la réaction du diméthylsodium avec les cétones éthyléniques essayées peut évoluer de deux façons : formation d'un produit d'addition 1,2 stable et isolable ; addition 1,4 conduisant à un dérivé cyclique seul isolable. La stéréochimie des dérivés cycliques $\underline{3}$ est actuellement à l'étude.

TABLEAU 1



| Ar | Ar' | Rdt | PF |
|--|--|------|----------|
| -C ₆ H ₅ | -C ₆ H ₅ | 22 % | 218° (a) |
| -C ₆ H ₅ | -CH ₃ | 11 % | 176° (a) |
| | -C ₆ H ₅ | 22 % | 186° (a) |
| p-CH ₃ -C ₆ H ₄ - | -C ₆ H ₅ | 16 % | 216° (a) |
| -C ₆ H ₅ | p-CH ₃ OC ₆ H ₄ - | 20 % | 204° (a) |
| p-CH ₃ C ₆ H ₄ - | p-CH ₃ C ₆ H ₄ - | 16 % | 212° (b) |
| p-CH ₃ C ₆ H ₄ - | p-CH ₃ OC ₆ H ₄ - | 18 % | 198° (b) |
| -C ₆ H ₅ | p-CH ₃ C ₆ H ₄ - | 10 % | 208° (a) |

TABLEAU 2



| Ar | R | Ar' | R' | Rdt | PF |
|--|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|------|----------|
| C ₆ H ₅ - | H | C ₆ H ₅ - | H | 42 % | 178° (a) |
| p-CH ₃ OC ₆ H ₄ - | H | C ₆ H ₅ - | H | 31 % | 140° (a) |
| C ₆ H ₅ - | H | C ₆ H ₅ - | C ₆ H ₅ - | 33 % | 200° (a) |
| C ₆ H ₅ - | CH ₃ - | C ₆ H ₅ - | H | 26 % | 141° (a) |
| C ₆ H ₅ - | H | C ₆ H ₅ - | CH ₃ - | 30 % | 155° (a) |
| | H | C ₆ H ₅ - | H | 24 % | 198° (b) |
| | H | C ₆ H ₅ - | H | 13 % | 168° (c) |
| | H | C ₆ H ₅ - | H | 20 % | 150° (b) |
| p-CH ₃ C ₆ H ₄ - | H | C ₆ H ₅ - | H | 10 % | 180° (a) |

Solvants de cristallisation : (a) éthanol absolu, (b) acétate d'éthyle, (c) chlorure de méthylène.
 (*) Ce dérivé donne un dosage d'azote et d'hydrogène à ± 0,4 %. Tous les autres composés décrits
 présentent des résultats analytiques (C,H,O,S) corrects à ± 0,3 % au plus.

- 1 - H. MOSKOWITZ, J. BLANC-GUENEE et M. MIOCQUE, C.R. Acad. Sci., 1968, 267, C, 898.
- 2 - E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 866.
- 3 - E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 1345.
- 4 - J.A. GAUTIER, M. MIOCQUE, H. MOSKOWITZ et J. BLANC-GUENEE, Ann. pharm. fr., 1969, 27, 303.
- 5 - C. WALLING et L. BOLLYKY, J. org. Chem., 1964, 29, 2699.
- 6 - J.A. GAUTIER, M. MIOCQUE, M. PLAT, H. MOSKOWITZ et J. BLANC-GUENEE, C.R. Acad. Sci., 1969, 269, C, 839.