

STEREOCHIMIE DE LA METHYLATION DES SULFOXYDES DU TERTIOBUTYL-4 THIACYCLOHEXANE.

Sonia BORY, Robert LETT, Bernard MOREAU, Andrée MARQUET

Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Collège de France

75231 PARIS CEDEX 05.

(Received in France 25 October 1972; received in UK for publication 28 October 1972)

La stéréochimie des substitutions électrophiles mettant en jeu les carbonions  $\alpha$  sulfinyle fait l'objet de nombreuses controverses (1) (2). Un élément important dans ce débat a été récemment apporté par DURST (3) et NISHIO (4) qui ont montré que l'alkylation (par  $\text{ICH}_3$ ) ou la deutération (par  $\text{D}_2\text{O}$ ) du sel de lithium d'alkyl benzyl sulfoxydes se font avec des stéréochimies opposées.

Aucune interprétation n'a été proposée et il est certain que des données expérimentales supplémentaires, obtenues de préférence avec des modèles rigides, sont pour cela indispensables.

Nous apportons ici une contribution à ce problème en décrivant la méthylation des sulfoxydes du t Bu-4 thiacyclohexane, I et XII (5).

Les sulfoxydes sont traités par une solution de BuLi dans le THF à  $-78^\circ$ , pendant 20 minutes, puis par  $\text{ICH}_3$ . Les produits bruts sont analysés par C.P.V. Les résultats sont rassemblés dans le schéma ci-dessous \* et dans le Tableau I

TABLEAU I

Pourcentage de produits formés dans la méthylation.

Produit de départ		Produit de départ	
I †	II(75) + VI(25)	XII	XI(100)
II	VI(88) + V(12)	XI	IX(75) + VIII(25)
X	V(96) + IV(4)	III	VIII(94) + VII(6)

† Les expériences ont toutes été faites avec un léger excès de BuLi (1,5 equiv.). Avec le composé I, on observe dans ces conditions la formation de dérivé diméthylé VI. En travaillant avec une quantité moindre de BuLi, on obtient uniquement II.

\* Nous avons représenté tous les composés sous la conformation chaise. Les spectres de RMN montrent que certains d'entre eux sont en fait déformés. L'analyse conformationnelle détaillée de ces sulfoxydes sera discutée dans un prochain mémoire.

On voit que toutes les réactions sont hautement stéréosélectives.

La première méthylation se fait exclusivement en position équatoriale dans le sulfoxyde équatorial XII, et en position axiale dans le sulfoxyde axial I. Les sulfoxydes monométhylés II et XI et leurs isomères obtenus par réaction avec le sel de MEERWEIN (6), III et X, traités dans les mêmes conditions, réagissent uniquement sur le carbone le moins substitué. Ici encore, le méthyle est introduit préférentiellement en position équatoriale dans les sulfoxydes équatoriaux, et en position axiale dans les sulfoxydes axiaux. Le cas de II est particulièrement significatif puisqu'on obtient 88 % de VI malgré la forte interaction 1-3 qui se développe dans l'état de transition.

La configuration de tous ces composés est établie par RMN ( $\delta$  et largeur à mi-hauteur des protons en  $\alpha$ , effets de solvant du benzène, déplacements induits par Eu ( $dpm$ )<sub>3</sub>). L'ensemble des résultats, qui fournit de nombreuses preuves de structure indépendantes, sera publié ultérieurement. Nous nous contenterons d'indiquer, dans le Tableau II, quelques données qui permettent d'établir la configuration des sulfoxydes II et X (7).

TABLEAU II

Sulfoxyde	$\delta H_{\alpha}$ *	$\delta CDCl_3+$ †	$\delta CDCl_3-$	$\delta CH_3$	$CDCl_3+$ †	$\delta CDCl_3-$
	( $CDCl_3$ )	Eu ( $dpm$ ) <sub>3</sub> - $\delta CDCl_3$	$\delta C_6D_6$	( $CDCl_3$ )	Eu ( $dpm$ ) <sub>3</sub> - $\delta CDCl_3$	$\delta C_6D_6$
II	2,95	2,5	0,4	1,23	0,95	0,55
X	2,32	1,4	0,55	1,30	1,9	0,25

\* H tertiaire

† Après addition de 0,26 eq. d'Eu ( $dpm$ )<sub>3</sub>.

On remarque en effet qu'il suffit de déterminer la configuration d'un seul sulfoxyde monométhylé, toutes les autres s'en déduisent \*. Par exemple, si la structure de II est connue, le produit de sa réaction avec  $Et_3O^+$ ,  $BF_4^-$  est nécessairement III. Le produit de méthylation de XII, différent de III, doit posséder la structure XI. Traité par  $Et_3O^+$ ,  $BF_4^-$ , il donne le quatrième isomère X. Dans le cas des composés diméthylés les isomères *cis* et *trans* se distinguent

\* L'inversion des sulfoxydes par le sel de Meerwein ne modifie pas la configuration des carbones en  $\alpha$  (8); la méthylation n'affecte pas celle du soufre.



aisément par RMN, grâce à des arguments de symétrie.

Ces résultats confirment la grande stéréosélectivité des substitutions électrophiles en  $\alpha$  de sulfoxydes et montrent comment accéder à des sulfoxydes (et donc aux sulfures et sulfones correspondants) stéréospécifiquement alkylés en  $\alpha$ .

Nous poursuivons ce travail, d'une part pour étudier la stéréochimie de l'addition d'autres électrophiles, d'autre part pour déterminer si la méthylation se fait avec rétention ou inversion de configuration. Il est en effet important, en liaison avec la discussion générale de la stabilité des anions  $\alpha$  sulfinyle, de connaître l'orientation du carbanion primitivement formé, c'est-à-dire de savoir si c'est l'hydrogène axial ou équatorial qui est éliminé.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) T. DURST, R.R. FRASER, *Can.J.Chem.* 1970, 48, 2148 et réf. citées.
- (2) R. LETT, S. BORY, B. MOREAU, A. MARQUET, *Tetrahedron Letters*, 1971, 3255.
- (3) T. DURST, R. VIAU, M.R. Mc CLORY, *J.Amer.Chem.Soc.* 1971, 93, 3077.
- (4) K. NISHIHATA and M. NISHIO, *Chem.Comm.* 1971, 958.
- (5) C.R. JOHNSON, D. Mc CANTS, Jr, *J.Amer.Chem.Soc.* 1965, 87, 1109.
- (6) C.R. JOHNSON, D. Mc CANTS, Jr, *J.Amer.Chem.Soc.* 1965, 87, 5404.
- (7) R.R. FRASER, T. DURST, M.R. Mc CLORY, R. VIAU et Y.Y. WIGFIELD, *Int. J. Sulfur Chem. A*, 1, 133 (1971).
- (8) R. LETT et A. MARQUET, *Tetrahedron Letters*, 1971, 2851.