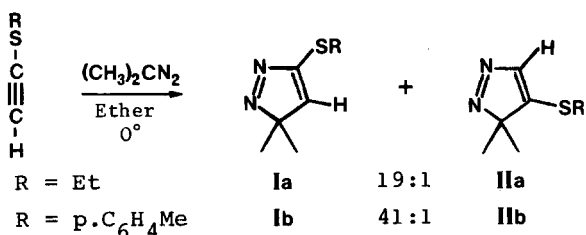


THIOVINYL CARBÈNES ISOPRÉNOÏDES. 1. REACTIONS AVEC LES SULFURES ALLYLIQUES ;
 OBTENTION DU SQUELETTE ARTEMISYLE PAR TRANSPOSITIONS [2,3] et [1,4]
 DES YLURES DE SULFONIUMS OBTENUS.

M. FRANCK-NEUMANN* et J. J. LOHMANN

Equipe de Recherche Associée au CNRS n°687, Institut de Chimie de
 l'Université Louis Pasteur 1, rue Blaise Pascal, 67008 - Strasbourg, France

Notre intérêt pour les possibilités qu'offrent en synthèse organique
 les réactions intermoléculaires de vinylcarbènes (1,2,3) nous a conduit à étu-
 dier la photolyse des alkyl- et arylthiopyrazolénines gem-diméthylées Ia et Ib.
 Ces précurseurs de thiovinylcarbènes isoprénoïdes sont facilement obtenus par
 addition du diméthyldiazométhane sur les sulfures acétyléniques correspondants
 (rendement 85% et 90%) ce qui en fait des intermédiaires synthétiques poten-
 tiels préparativement intéressants (4) :



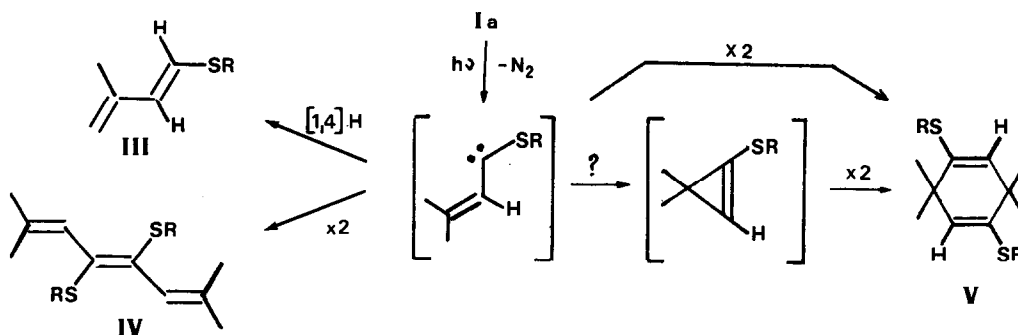
Ia (F=34°) et Ib (F=66°) : cristaux incolores. La forme II montre une conjugaison
 plus étendue en UV (ε plus intense à longueur d'onde plus élevée) et des protons
 vinyliques plus déblindés en RMN.

La cycloaddition 1,3- dipolaire est hautement régiosélective dans les deux cas,
 en accord avec l'addition du diazométhane sur l'éthylthioacétylène où seul
 l'isomère de type I est obtenu sous forme de pyrazole (8).

La décomposition photochimique (9) de ces pyrazolénines en milieu iner-
 te (10) conduit avec un rapide dégagement d'azote à un mélange de produits
 pouvant dériver de la forme vinylcarbénique et d'une éventuelle forme cyclopro-
 pénique qui n'est cependant pas observée elle-même. Ainsi obtient-on au départ
 de la pyrazolénine Ia le diène III, le triène IV et le cyclohexadiène V dans
 des proportions proches de 2 : 2 : 1. L'origine de ces produits peut-être expli-
 quée respectivement par :

- une migration [1,4] d'hydrogène au niveau du vinylcarbène
- une dimérisation de ce vinylcarbène analogue à celles déjà signalées en sé-
 ric thiocarbénique (11)

- une dimérisation inédite de vinylcarbène en 1,3 ou une photodimérisation de cyclopropène cependant moins probable (12) suivie d'une isomérisation.



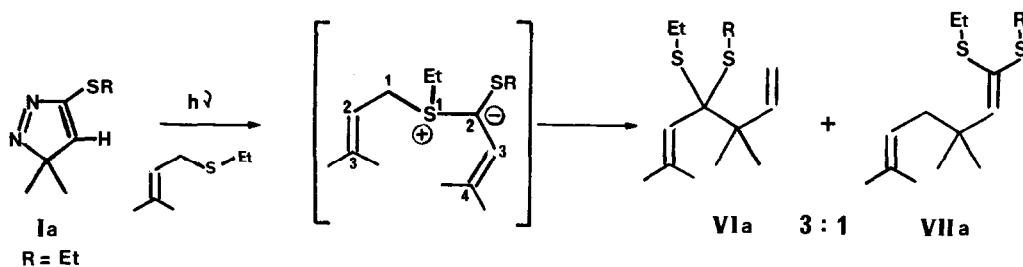
III : liq.inc.; M=128; $\nu(\text{C}=\text{C}) 1615 \text{ cm}^{-1}$, trans-disubstituée 940 cm^{-1} ; λ_{max} (cyclohexane) 276nm (19200); RMN (CDC13/TMS): 1,85ppm(3H,d,1Hz); 4,86ppm(2H,s large); 6,22ppm(2H,s accidentel résolu en AB de 15Hz dans C₆D₆) + groupe éthyle.

IV : liq.inc.; M=256; caractérisé après oxydation en sulfone (F=71°); $\nu(\text{C}=\text{C}) 1650 \text{ cm}^{-1}$; λ_{max} (acétonitrile) 278nm (2150); RMN (CDC13/TMS): 1,87ppm(6H, s large); 1,94ppm(6H,s large) 5,90ppm(2H,s large) + groupes éthyles.

V : liq.inc.; M=256; caractérisé après oxydation en sulfone (F=142°); λ_{max} (acétonitrile) 267nm (1830); RMN (CDC13/TMS): 1,10ppm(12H,s); 6,92ppm(2H,s)+ groupes éthyles.

Un intermédiaire carbénique est donc probable. Sa réactivité envers les oléfines habituellement choisies comme pièges à carbènes s'étant cependant avérée être faible (13) nous avons cherché à le mettre en évidence par d'autres réactions intermoléculaires. Nous avons ainsi pu tirer parti de son caractère à la fois de sulfure et de dérivé isoprénique pour réaliser une synthèse directe de l'Artémisiacétone (14). En irradiant la pyrazolénine Ia dans l'éthylprénylsulfure dilué avec du pentane (1 : 1) on accède au mélange 3 : 1 des dithioacétals VIa et VIIa (Rdt. global 90%) tous deux à squelette artémisyle mais où seul le dérivé VIa peut conduire à l'Artémisiacétone VIII. Nous avons vérifié qu'il n'y avait d'interconversion (transposition de type Cope) ni thermique (3 heures à plus de 100°) ni photochimique (irradiation quelques heures dans les conditions de formation) entre les dérivés VIa et VIIa qui proviennent par conséquent tous deux de transposition de l'ylure de sulfonium vraisemblablement formé dans le premier temps. Si la transposition sigmatropique d'ordre [2,3] qui conduit au dérivé VIa est relativement commune au départ d'ylures de sulfonium allyliques (cf par exemple réf.15 et Litt. citée), il n'en va pas de même, à notre connaissance, des transpositions sigmatropiques [1,4] surtout en série S-alkylée (16) dont la formation du dithioacétal de cétone VIIa représente ici un exemple.

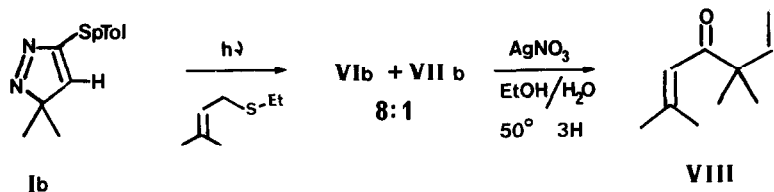
Par traitement direct du mélange des dithioacétals VIa et VIIa au nitrate d'argent hydroalcoolique (17) suivi d'une distillation on ne récupère essentiellement que l'Artémisiacétone (18) qu'on purifie par chromatographie sur SiO₂ (45% par rapport à la pyrazolénine Ia).



VIa : liq.inc. isolé (45%) par chromatographie liquide sous pression (SiO₂, 40-60μ, pentane); M=258; $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1635 cm⁻¹, 915 cm⁻¹; RMN (CDC13/TMS) : groupe isobutényle 1,76ppm (3H,d); 2,03ppm(3H,d) et 5,15ppm(1H,m) J=1,5Hz; groupe transposé : 1,21ppm(6H,s); vinyliques : ABX J_{AB}=1,6Hz J_{AX}=10Hz J_{BX}=18Hz + groupes éthyles.

VIIa : liq.inc. isolé pur comme IIA (10%); $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1635 et 1670 cm⁻¹; RMN (CDC13:TMS) : 1,21ppm(6H,s); 1,60ppm(3H,s large); 1,68ppm(3H,s large); 2,21ppm(2H,d,8Hz); 5,17ppm(1H,t large, 8Hz) et 6,22ppm(1H,s) + groupes éthyles.

Sur le plan préparatif, l'utilisation de la pyrazolénine Ib d'accès déjà plus aisé que Ia s'avère être plus favorable. En effet, dans ce cas, l'isomère VIB (R=p.tolyle) prédomine encore plus nettement (rapport VIB/VIIb = 8), le mélange des deux disulfures étant obtenu presque quantitativement. Le traitement au nitrate d'argent, à nouveau effectué directement sur le mélange réactionnel conduit alors à l'Artémisiacétone VIII uniquement contaminée par très peu de produit moins polaire et qu'une filtration sur SiO₂ permet d'obtenir pure (65% isolée par rapport à la pyrazolénine Ib mise en jeu).



La réactivité des thiovinylcarbènes envers les sulfures est donc excellente. Ceci est étonnant, car si on sait qu'un thiocarbène peut attaquer au niveau du soufre (19) il ne faut pas oublier que nous sommes ici en présence de vinylicarbènes qui pourraient se stabiliser essentiellement par réaction intramoléculaire selon le concept généralement admis (20). Il n'en est rien. Au contraire, les réactions carbéniques intermoléculaires sont univoques et même la cyclopropanation en compétition possible avec la formation d'ylure de sulfonium n'est pas observée (21).

Ce travail a été réalisé dans le cadre de l'aide ASCO n° 74.7.1449 de la DGRST que nous remercions à cette occasion. Nous remercions également M. Sylvestre Julia, Directeur de Recherche au CNRS, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et la Société Roussel-Uclaf pour une aide financière.

REFERENCES ET NOTES.

- 1) M.Franck-Neumann, C.Buchecker *Angew.Chem.* 82,549 (1970), *Angew.Chem.Intern. Ed.* 9, 526 (1970)
- 2) M.Franck-Neumann, C.Buchecker *Tetrahedron Letters* 1973, 2875, *Tetrahedron*: à paraître.
- 3) M.Franck-Neumann, J.J.Lohmann *Angew.Chem.* 89,331 (1977), *Angew.Chem.Intern. Ed.* 16, 323 (1977)
- 4) Les cycloadditions sont rapides et quantitatives et ce n'est qu'au niveau de la séparation des isomères I et II (cristallisation à basse température et chromatographie des eaux-mères sur SiO₂) qu'une légère baisse de rendement se produit. Le mode opératoire correspond à celui que nous avons déjà décrit (5), les sulfures acétyléniques étant préparés selon la littérature (références 6 et 7)
- 5) C.Dietrich-Buchecker, M.Franck-Neumann *Tetrahedron* 33,745 (1977)
- 6) L.Brandsma, H.E.Wijers, C.Jonker *Rec.Trav.Chim. Pays-Bas* 83,208 (1964)
- 7) Méthode utilisée : W.E.Parham, P.L.Stright *J.Amer.Chem.Soc.* 78, 4783 (1956)
- 8) S.N.Groen, J.F.Arens *Rec.Trav.Chim. Pays-Bas* 80, 879 (1961)
- 9) Appareil en verre Pyrex ($\lambda > 290\text{nm}$); Brûleur à vapeur de mercure Philips HPK 125; Solutions à 0,5%, sous azote, vers 10-15°C.
- 10) Le pentane et le chlorure de méthylène donnent des résultats comparables comme solvants. Le deuxième solvant doit cependant être rigoureusement exempt d'alcools (distillation préalable sur P₂O₅), car ces derniers réagissent quantitativement avec nos thiovinylcarbènes pour conduire à des O,S-acétals mixtes de l'aldéhyde sénéciolique. Il en va de même pour les thiols qui conduisent quantitativement à des dithioacétals du même aldéhyde.
- 11) U.Schöllkopf, E.Wiskott *Liebigs Ann.Chem.* 694,44 (1966)
D.Seebach *Angew.Chem.* 79, 469 (1967)
- 12) Celles-ci conduisent en effet soit à des dérivés tricycliques isolables soit directement à des produits de transposition aromatiques avec migration de méthyle :
-H.H.Stechl *Chem.Ber* 97, 2681 (1964)
-H.Dürr *Tetrahedron Letters* 1967, 1649 et références citées.
- 13) Le tétraméthyléthylène ou l'éther vinylique conduisent au maximum à 25% de produits intermoléculaires.
M.Franck-Neumann, J.J.Lohmann : à paraître.
- 14) Ce monoterpène naturel a été l'objet de plusieurs synthèses par suite de l'intérêt que présente l'élaboration de telles structures transposées par rapport à l'habituel motif dimère de l'isoprène:
C.Huynh, S.Julia *Synthetic Communications* 7, 103 (1977) et littérature citée
- 15) D.Michelot, G.Linstrumelle, S.Julia *Synthetic Communications* 7,95(1977)
- 16) G.M.Blackburn, W.D.Ollis, J.D.Plackett, C.Smith, I.O.Sutherland *Chem.Comm.* 1968, 186
J.E.Baldwin, R.E.Hackler *J.Amer.Chem.Soc.* 91, 3646 (1969)
- 17) C.A.Reece, J.O.Rodin, R.G.Brownlee, W.G.Duncan, R.M.Silverstein *Tetrahedron* 24, 4249 (1968)
- 18) Identique en tous points avec le produit naturel décrit dans la littérature:
L.H.Zalkow, D.R.Brannon, J.W.Uecke *J.Org.Chem.* 29, 2786 (1964)
- 19) S.Julia, C.Huynh, D.Michelot *Tetrahedron Letters* 1972, 3587
- 20) W.J.Baron et al. "Carbenes from diazo compounds" in "Carbenes" Vol I, pg 19 et 20, Ed.M.Jones, Jr. et R.A.Moss, Wiley-Interscience 1973.
- 21) Ceci est en faveur d'un carbène singulet, du moins si on accepte la comparaison avec un carbène très électrophile comme celui dérivant du diazomalonate d'éthyle :
W.Ando *Acc.Chem.Res.* 10, 179 (1977) pg 183.

(Received in France 23 June 1978; received in UK for publication 25 July 1978)