

ETUDE DE L'ADDITION NUCLEOPHILE DE QUELQUES THIOLS SUR LES ALCYN-1 OLS-3;
ADDITIONS REGIO- ET STEREO-SELECTIVES DU METHYL-2 PROPANETHIOL-2.

Odile Ruel, Eric Guittet et Sylvestre Julia*

E.R. 12 du C.N.R.S., Laboratoire de Chimie, Ecole Normale Supérieure,
24, rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France.

Abstract: The \gg 92 % regioselective nucleophilic trans-addition of 2-methyl-2-propanethiol to primary, secondary and tertiary 1-alkyn-3-ols, catalyzed by 0,1 equiv. of potassium hydroxide powder, affords good yields of anti-Markovnikoff products.

Pour confirmer la structure du composé (3, $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_6H_5$) obtenu comme produit secondaire au cours d'un travail antérieur ¹, nous avons dû effectuer l'addition nucléophile du thiophénol sur le méthyl-2 butyn-3 ol-2. En modifiant légèrement les conditions décrites ^{2a}, nous confirmons qu'après 30 min. à 115°, l'hydroxy-sulfure vinylique Z (2, $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_6H_5$) est le produit cinétique d'une addition trans de l'anion thiophénate sur la triple liaison dans le sens anti-Markovnikoff ^{2b,3}. Mais nous avons trouvé que ce produit était accompagné de quantités non négligeables de deux isomères: l'hydroxy-sulfure E 3 et le produit d'addition Markovnikoff 4. Après 5 h. à 115°, nous avons obtenu un mélange contenant principalement l'isomère E 3 ⁴ et des petites quantités des composés 2 et 4.

Cela nous a amenés à examiner la composition des mélanges obtenus après addition nucléophile de deux thiols aliphatiques représentatifs: le butanethiol-1 et le méthyl-2 propanethiol-2 non seulement sur le méthyl-2 butyn-3 ol-2 mais aussi sur l'alcool propargylique. Les résultats exposés dans le tableau I montrent que le thiol tertiaire peut donner une anti-addition régiosélective à \gg 93 % pour conduire aux hydroxy-t.butylsulfures vinyliques Z 2.

Tableau I. Additions nucléophiles du thiophénol, du butanethiol-1 et du méthyl-2 propanethiol-2 sur l'alcool propargylique et sur le méthyl-2 butyn-3 ol-2.

$$\begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{C} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{H} \\
 | \\
 \text{R}^2
 \end{array}
 \xrightarrow[0,1 \text{ équiv. KOH poudre}]{\text{R}^3 - \text{SH}}
 \begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} - \text{S} - \text{R}^3 \\
 | \\
 \text{R}^2
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} - \text{S} - \text{R}^3 \\
 | \\
 \text{R}^2
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} \\
 | \quad | \\
 \text{R}^2 \quad \text{S} - \text{R}^3
 \end{array}$$

<u>1</u>		<u>2</u>		<u>3</u>		<u>4</u>				
R ¹	R ²	R ³	conditions ^a	Rdt. ^b %	c	c	c			
H	H	C ₆ H ₅	125° 2 h. ^d	84	6	:	0	:	4	réf.5
		n.C ₄ H ₉ ^e	95-120° 35 min.	98	4,7	:	0	:	5,3	
		t.C ₄ H ₉	75-120° 35 min.	90	9,3	:	0	:	0,7	
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	115° 30 min.	92	6,8	:	2	:	1,2	
			115° 5 h.	(87)	2,4	:	6,4	:	1,2	
		n.C ₄ H ₉	95-120° 20 min.	(93)	8,4	:	0	:	1,6	f
		t.C ₄ H ₉	75-120° 15 min.	92	10	:	0	:	0	

- a. Ces résultats ont été obtenus en utilisant 1,2 équiv. d'alcool acétylénique pour un équiv. de thiol, sans solvant.
- b. Les rendements sont calculés sur les produits distillés. Les chiffres entre parenthèses correspondent aux rendements en produits bruts.
- c. Les proportions des trois composés 2, 3 et 4 ont été estimées par examen des spectres ¹H RMN des produits bruts ou distillés.
- d. Les auteurs (réf. 5) avaient utilisé 0,04 équiv. de potasse en poudre.
- e. L'addition nucléophile du butanethiol-1 sur l'alcool propargylique peut se faire en présence de soude aqueuse à 80°C (réf. 6).
- f. Ces proportions sont comparables à celles indiquées (7:3) pour les analogues 2 et 4 (R¹=R²=CH₃, R³=C₂H₅) préparés dans le H.M.P.T. en présence d'une trace de lithium entre -10°C et la température ambiante (réf. 7).

A partir de divers alcools secondaires et tertiaires acétyléniques (tableau II), nous avons confirmé la bonne régiosélectivité de l'addition nucléophile du méthyl-2 propanethiol-2 qui conduit facilement aux hydroxy-t.butylsulfures vinyliques 2 dont la pureté est égale ou supérieure à 92%⁸. Concernant les trois derniers alcools acétyléniques du tableau, le diméthyl sulfoxyde a été utilisé comme solvant⁹ pour abaisser la température de réaction et pour minimiser la dégradation basocatalysée de l'alcool acétylénique en dérivé carbonylé et en acétylène, observée dans le cas du déhydrolinalol.

Tableau II. Additions nucléophiles du méthyl-2 propanethiol-2 sur les alcyn-1 ols-3

R ¹	R ²	solvant	température	durée	Rdt. %	<u>2</u>	c	<u>4</u>	c
H	CH ₃	^a	75 - 120°	10 min.	90	9,2	:	0,8	
H	n.C ₃ H ₇	^a	75 - 120°	20 min.	83	9,5	:	0,5	
H	n.C ₅ H ₁₁	^d	75 - 120°	10 min.	84	9,4	:	0,6	
H	C ₆ H ₅	^d D M S O	18° pendant 16 h. puis 55°	30 min.	75	10	:	0	
CH ₃		^d D M S O	50°	6 h.	(83) ^e	10	:	0	
-(CH ₂) ₅ -	^d	D M S O	60°	6 h.	(90)	10	:	0	

a, b et c. Mêmes indications que dans le tableau I.

d. Des quantités stoechiométriques d'alcool acétylénique et de thiol ont été mises en oeuvre.

e. On obtient aussi 10% de méthyl-6 heptèn-5 one-2. La même opération effectuée sans solvant à 75 - 120° pendant 22 min. a donné 64 % de composé 2 et 33 % de méthyl-6 heptèn-5 one-2.

Les nouveaux hydroxy-t.butylsulfures vinyliques $\underline{2}$ ¹⁰ sont maintenant accessibles par un procédé simple et économique. Ils possèdent des fonctions permettant diverses transformations intéressantes qui feront le sujet de plusieurs publications en préparation.

REFERENCES ET NOTES

1. E. Guittet et S. Julia, Synth. Commun., 1981, 11, 723.
- 2a. A.M. Kuliev, A.A. Dzhabfarov et F.N. Mamedov, Azerb. Khim. Zh., 1967, (2) p. 25.
Le résumé correspondant: Chem. Abstr., 1968, 68, 29 373, indique que cette addition catalysée par de la potasse en poudre s'effectue à la température d'ébullition de l'alcool acétylénique pour conduire à l'hydroxy-sulfure vinylique ($\underline{3}$, $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_6H_5$) dont la géométrie trans était indiquée par le spectre IR.
- 2b. I.N. Azerbaev, L.A. Tsoi, A.B. Asmanova et V.S. Bazalitskaya, Izv. Akad. Nauk Kaz. SSR, Ser. Khim., 1977, 27, 36; Chem. Abstr., 1977, 86, 189 368; ont effectué la même addition en présence d'une petite quantité de méthylate de sodium. Cette réaction après 5 h. à 35-40°C est incomplète et conduit à un mélange de produits de départ et des deux composés Z et E ($\underline{2}$ et $\underline{3}$, $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_6H_5$). Après 3 h. à 100-104°C, ils ont isolé seulement l'isomère E.
3. Voir une revue "Nucleophilic attacks on acetylenes" par J.I. Dickstein et S.I. Miller dans "The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond" (Ed. S. Patai); J. Wiley, New York 1978, p. 813.
4. Quand $R^3=C_6H_5$, cette isomérisation $\underline{2} \rightarrow \underline{3}$ est conforme à des observations antérieures pour les composés avec $R^1=R^2=H$ (ref.5) et $R^1=R^2=CH_3$ (ref. 2b); le mécanisme n'en est pas encore précisé. Nous avons noté que le composé $\underline{2}$ ($R^1=R^2=CH_3$, $R^3=t.C_4H_9$) préparé dans les conditions du tableau I n'était pas isomérisé après 5 h. de chauffage à 120°C en présence de 10% de potasse.
5. A. Bezhadi et L.N. Owen, J.C.S. Perkin I, 1974, p. 25.
6. N. Miyamoto et A. Suzuki, Chem. Abstr., 1976, 85, 159 427.
7. R. Mantione et H. Normant, Bull. Soc. Chim. Fr., 1973, p. 2261.
8. L'influence des effets stériques sur la régiosélectivité de l'addition au diméthyl-3,3 butyne-1 de divers anions thiolates primaires, secondaires et tertiaires avait été notée: V.I. Laba, A.V. Sviridova, A.A. Kron, V.N. Dudnikova et E.N. Prilezhaeva, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., 1974, p. 2874; Chem. Abstr., 1975, 82, 86 021.
9. En solution dans le diméthyl sulfoxyde, l'addition nucléophile des thiols sur l'acétylène peut se faire à température modérée: N.P. Petukhova, L.I. Shmonina, I.A. D'yakonova, V.N. Voropaev, V.I. Laba et E.N. Prilezhaeva, Chem. Abstr., 1973, 79, 17 987.
10. Ces composés ont donné des spectres IR, ¹H RMN, ¹³C RMN et de Masse conformes à leurs structures.

(Received in France 24 September 1982)