

ALKYLATION DE TERPENES EN DEUX ETAPES PAR ENE-REACTION¹

G. DELERIS^{*}, J. DUNOGUES et A. GADRAS

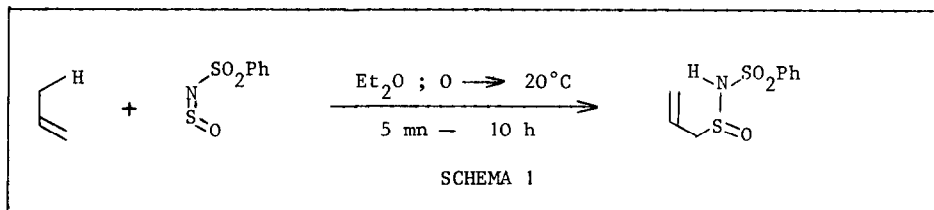
Laboratoire de Chimie Organique du Silicium et de l'Etain (associé au CNRS)
 Université de BORDEAUX I F 33405 TALENCE Cédex.

A simple, two-step homologation of terpenes is reported that requires ene-reaction with PhSO₂NSO and subsequent alkylation of the intermediate adducts with Cu^I catalyzed Grignard reagents.

Le remplacement "chimiosélectif" d'une liaison C allylique-H est un centre d'intérêt important pour les chimistes de synthèse. Presque tous les procédés utilisés dans ce but nécessitent une activation du substrat par une étape de métallation, qui fait appel à un dérivé du palladium² ou d'un métal alcalin (BuLi, etc...), suivie de réaction avec un électrophile. La plupart du temps, le substrat doit être fonctionnalisé.

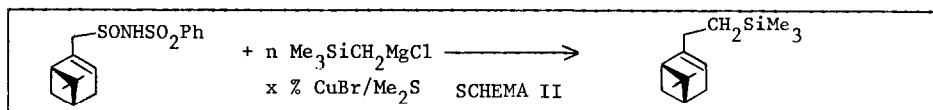
Nous avons montré précédemment que l'ène-réaction avec le N-sulfinylbenzènesulfonamide était une voie simple et rapide (schéma 1) d'activation régio- et stéréosélective de positions allyliques³ d'hydrocarbures tels que les terpènes^{3a}.

Nous avons décrit des isomérisations de terpènes⁴, la préparation de thiols⁵ et d'allylsilanes⁶ terpéniques optiquement actifs.



L'ène-réaction avec PhSO₂NSO, permettant l'introduction directe d'un atome de soufre sur un carbone allylique, nous avons imaginé que la réaction des organomagnésiens en présence de quantités catalytiques de sels de Cu^I, connue sur des substrats comparables⁷, permettrait l'alkylation d'hydrocarbures.

Nous présentons ici nos résultats préliminaires. Dans un premier temps, nous avons envisagé la réaction du chlorure de triméthylsilylméthylmagnésium sur l'adduit du β-pinène : nous avons choisi ce substrat à cause de sa susceptibilité vis-à-vis de réactions de transposition et de la possibilité d'existence de deux isomères allyliques. La réaction est représentée par le schéma II :



Les conditions opératoires (durée de réaction, quantité de réactif de Grignard et de catalyseur) ont été optimisées (Tableau I).

TABLEAU I - CONDITIONS DE REACTION^a ($\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ sur l'adduit du β -pinène)

Durée de réaction h	$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ equiv. molaires	$\text{CuBr}/\text{Me}_2\text{S}$ equiv. molaires %	Rdt % par rapport au β -pinène
24	4	20	15
48	4	20	30
72	4	20	50
120	4	20	80
120	3	20	10 ^b
120	4	0	< 5 ^c
120	4	5	25
120	4	10	45

a - La température ne paraît pas avoir d'influence sur le cours de la réaction ; des essais effectués à -50° , -30° et 0°C ont donné les mêmes rendements.

b - $(\text{Me}_3\text{SiCH}_2)_2\text{S}$ est formé en plus du terpène alkylé ; ceci explique la nécessité d'utiliser quatre équivalents molaires de magnésien pour obtenir un rendement correct.

c - La présence de sels de Cu^{I} est indispensable ; sinon, le produit de réaction est le terpényl, δ , triméthylsilylméthylsulfoxyde, selon une réaction bien connue des sulfinamides^{8,9,10}.

La réaction a ensuite été étendue dans les meilleures conditions expérimentales. Nos résultats, résumés dans le tableau II, montrent clairement que cette méthode permet une alkylation efficace en deux étapes des hydrocarbures terpéniques.

Le cycle catalytique représenté schéma III, peut rendre compte de nos observations :

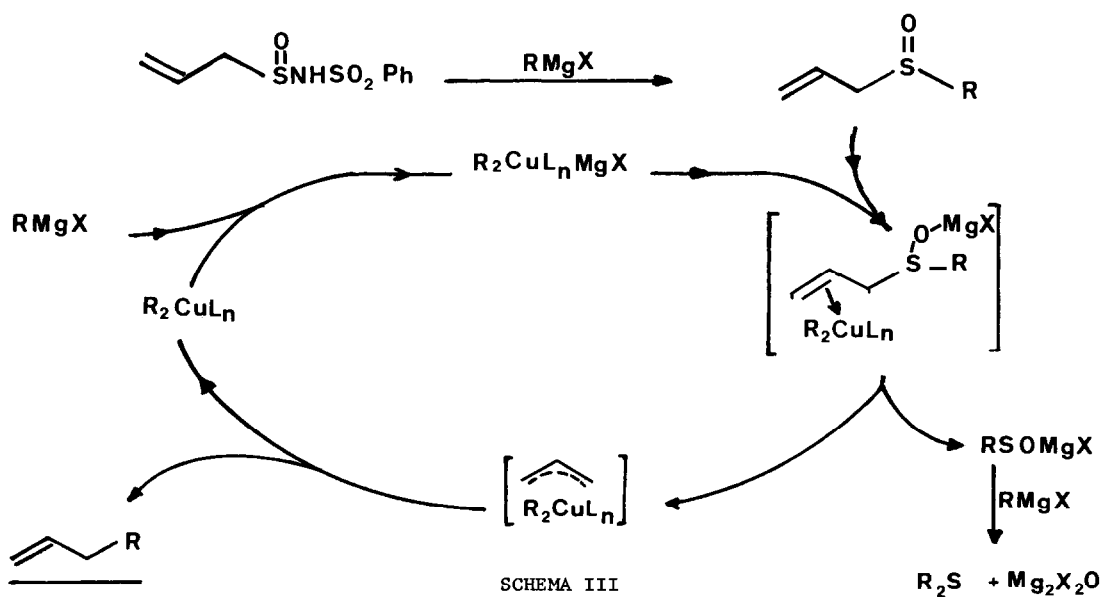


TABLEAU II - ALKYLATION DE TERPENES

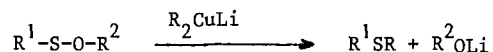
HYDROCARBURE <u>1</u>	ADDUIT 2 $R = \text{SONHSO}_2\text{Ph}$	REACTIF DE GRIGNARD $R_1\text{MgCl}$	PRODUIT 3 (Rdt % à partir de <u>1</u>)
		Me_3SiCH_2	3a 80
1a	2a	nBu	3b 75
1a	2a	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$	3c 65
1a	2a	Ph	3d 70
		Me_3SiCH_2	3e 30
1d	2d	nBu	3f 31
1d	2d	Ph	3g 34
			 rapport 2/1
1h	2h	nBu	3h 35
1h	2h	Et	3i 30
1h	2h	Ph	3j 30
		Me_3SiCH_2	3k 85
1k	2k	Et	3l 80
1k	2k	Ph	3m 86

Plusieurs résultats précédemment publiés corroborent cette hypothèse :

i) la réaction des organomagnésiens sur les sulfinamides qui conduit à des sulfoxydes est bien connue⁸⁻¹⁰.

ii) on a montré¹¹ que les réactions des réactifs de Grignard catalysées par des sels de Cu^I mettent en jeu des organocuvivres ; de plus, l'existence dans ces réactions de π -allylcuivres comme intermédiaires réactifs a été envisagée¹².

iii) la réaction d'un organomagnésien sur l'alkylsulfinat de magnésium formé est comparable à celle connue¹³ des organocuprates lithiens sur les sulfinates :



Nos travaux seront étendus à l'introduction d'un motif isoprénique, grâce à cette méthode, en vue de la synthèse de sesquiterpènes à partir de terpènes abondants.

Remerciements Nous remercions vivement le Dr. P. TEISSEIRE, Directeur scientifique de la Société ROURE BERTRAND DUPONT, F 06332 GRASSE, qui nous a généreusement fourni les terpènes utilisés.

Bibliographie

- 1 - G. DELERIS et A. GADRAS, Communication à EUCHEM CONFERENCE on PERICYCLIC REACTIONS, Ferrare, Italie, 27-30 Septembre 1982 ; Abstract du congrès p. 62.
- 2 - B.M. TROST et G.A. MOLANDER, J. Am. Chem. Soc., 103, 5969 (1981).
B.M. TROST et T.R. VERHOEVEN, J. Am. Chem. Soc., 102, 4730 (1970).
B.M. TROST et N.R. SCHMUFF, Tetrahedron Letters, 22, 2999 (1981).
- 3 - G. DELERIS, J. KOWALSKI, J. DUNOGUES et R. CALAS, Tetrahedron Letters, 9211(1977).
- 4 - G. DELERIS, J. DUNOGUES et R. CALAS, Tetrahedron Letters, 4835 (1979).
- 5 - A. GADRAS, J. DUNOGUES, R. CALAS et G. DELERIS, J. Org. Chem., sous presse.
- 6 - J-P. PILLOT, G. DELERIS, J. DUNOGUES et R. CALAS, J. Org. Chem., 44, 3397 (1979).
- 7 - Y. GENDREAU, J.F. NORMANT et J. VILLIERAS, J. Organomet. Chem., 142, 1 (1977).
M. JULIA, A. RIGHINI et N. VERPEAUX, Tetrahedron Letters, 2393 (1979).
Y. HASAKI, K. SAKUMA et K. KAJI, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 434 (1980).
- 8 - J. JAKOBUS et K. MISLOW, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 253 (1968).
- 9 - F. WUDL et T.B.K. LEE, J. Am. Chem. Soc., 95, 6349 (1975).
- 10 - R. BUSSAS, H. MUNSTERER et G. KRESZE, J. Org. Chem., 48, 2828 (1983).
- 11 - H.O. HOUSE, W.L. RESPESS et G.M. WHITESIDES, J. Org. Chem., 31, 3128 (1966).
- 12 - A. KREFT, Tetrahedron Letters, 1035(1977).
H.L. GOERING et V.D. SINGLETON, J. Am. Chem. Soc., 24, 7854(1976).
J. LEVISALLES, M. RUDLER-CHAUVIN et H. RUDLER, J. Organomet. Chem., 136, 103 (1977).
- 13 - D.N. HARPP, S.M. VINES, J.P. MONTILLIER et T.H. CHAN, J. Org. Chem., 41, 3987(1976).

(Received in France 19 January 1984)