

INFLUENCE DE LA NATURE DU LIGAND AROMATIQUE SUR L'INDUCTION ASYMETRIQUE
OBSERVEE LORS DE L'ADDITION D'ARYLMETHYLSULFOXYDES SUR DES CARBONYLES

*Gilles DEMAILLY, Christine GRECK et Guy SOLLADIE**
Ecole Nationale Supérieure de Chimie (ERA 687), Université Louis Pasteur,
67008 STRASBOURG - FRANCE

Summary : The presence of an orthopyridyl substituent instead of a p-Tolyl on a chiral sulfoxide group increased drastically the asymmetric induction observed during the addition of arylmethylsulfoxide on carbonyl compounds.

Plusieurs travaux de la littérature^{1,2} ont montré que le carbanion du p-Tolyl-méthylsulfoxyde conduisait généralement à une faible induction asymétrique lors d'additions sur des carbonyles. La stéréosélectivité est par contre considérablement augmentée si l'on introduit sur le carbone en α du sulfoxyde une fonction chélatante du type ester^{1,2} ou amide³ ce qui limite l'application synthétique à l'obtention de β -hydroxyesters ou amides. Dans le but de développer une réaction plus générale nous avons introduit la fonction chélatante au niveau de la partie aromatique du sulfoxyde éliminable par désulfuration.

L'objet de cette communication est donc de rapporter les résultats concernant l'influence de la nature du ligand aromatique fixé sur le soufre sur le taux d'induction asymétrique.

Les p-Tolylméthyl et α -naphtylméthyl sulfoxydes optiquement actifs ont été préparés à partir du sulfinate de menthyle correspondant^{1,4}. Par contre les o-anisylméthyl et o-pyridylméthylsulfoxydes ont seulement été préparés sous forme racémique par oxydation du sulfure correspondant. Ces deux derniers sulfoxydes peuvent à présent être également obtenus optiquement actifs par oxydation asymétrique⁷.

Les β -hydroxysulfoxydes diastéréoisomères obtenus ont été dosés par RMN à 200 MHz. Les configurations relatives ont été déterminées, dans le cas des p-Tolyl et α -naphtyl sulfoxydes, par comparaison avec les produits de réduction des β -céto-sulfoxydes correspondants⁸. L'on constate que dans ces cas le diastéréoisomère RR présente toujours la plus petite non-équivalence en RMN pour les protons du méthylène en α du sulfoxyde. Cela nous a permis de proposer la configuration RR/SS pour le diastéréoisomère prédominant dans le cas des o-anisyl et o-pyridyl-sulfoxydes.

TABLEAU I

Addition d'arylméthylsulfoxydes sur des composés carbonylés

Ar	R ₁	R ₂	Base ^d	β-hydroxysulfoxyde				
				Rdt %	Δν _{RR} ^b	RMN ^b RS	RR %	RS
p-Tolyl	C ₆ H ₅	H	LDA	95	53	99	50	50
	C ₆ H ₅	H	LDA + MgBr ₂	95	53	99	50	50
	C ₆ H ₅	H	LDA + ZnBr ₂ ^c	35	53	99	80	20
	n-C ₉ H ₁₉	H	LDA	90	34	64	52	48
	n-C ₉ H ₁₉	H	LDA + ZnBr ₂ ^c	< 5	--	--	--	--
	cyclohexyl	CH ₃	LDA	95	18	61	55	45
α-naphtyl	C ₆ H ₅	H	LDA	80	7	121	59	41
	cyclohexyl	CH ₃	LDA	60	22	53	58	42
o-anisyl ^a	C ₆ H ₅	H	LDA	79	64	104	64	36
	C ₆ H ₅	H	LDA + MgBr ₂	70	64	104	64	36
	cyclohexyl	CH ₃	LDA	76	69	117	55	45
o-pyridyl ^a	C ₆ H ₅	H	LDA	90	28	76	80	20
	C ₆ H ₅	H	LDA + MgBr ₂	88	28	76	80	20
	n-C ₉ H ₁₉	H	LDA	79	48	87	70	30
	cyclohexyl	CH ₃	LDA	77	44	83	60	40

a) le sulfoxyde étant racémique, les β-hydroxysulfoxydes obtenus sont par conséquent le mélange RR-SS/RS-SR

b) non-équivalence des protons méthyléniques en α du sulfoxyde à 200 MHz

c) la réaction a été réalisée à 0° pendant 30 heures dans les conditions décrites dans la référence (9)

d) réaction conduite à -78° sauf indications contraires.

Le tableau I rapporte nos résultats. L'on constate que dans le cas du benzal-déhyde le rapport des diastéréoisomères obtenus est nettement augmenté par la présence d'un groupement *o*-anisyl (2/1) ou mieux un groupe *o*-pyridyl (4/1) lié au sulfoxyde. La stéréosélectivité est du même ordre que celle observée en présence de bromure de Zinc⁹ mais avec un rendement chimique nettement meilleur. Notons également que la diastéréosélectivité est moins importante dans le cas de cétones et que le magnésium n'a pratiquement pas d'influence sur le taux d'induction asymétrique.

En conclusion, les résultats obtenus ont montré que la présence d'un site de chélation supplémentaire introduit sur la partie aromatique liée au sulfoxyde augmente très sensiblement l'induction asymétrique. Il n'en reste pas moins que l'obtention de β -hydroxysulfoxydes optiquement actifs et par là l'accès à des carbinols chiraux après désulfuration est considérablement plus stéréospécifique par la réduction de β -cétosulfoxydes (aisément obtenus à partir d'esters) qui selon l'agent de réduction choisi^{8,10} conduit aux 2 énantiomères avec une stéréosélectivité supérieure à 90%.

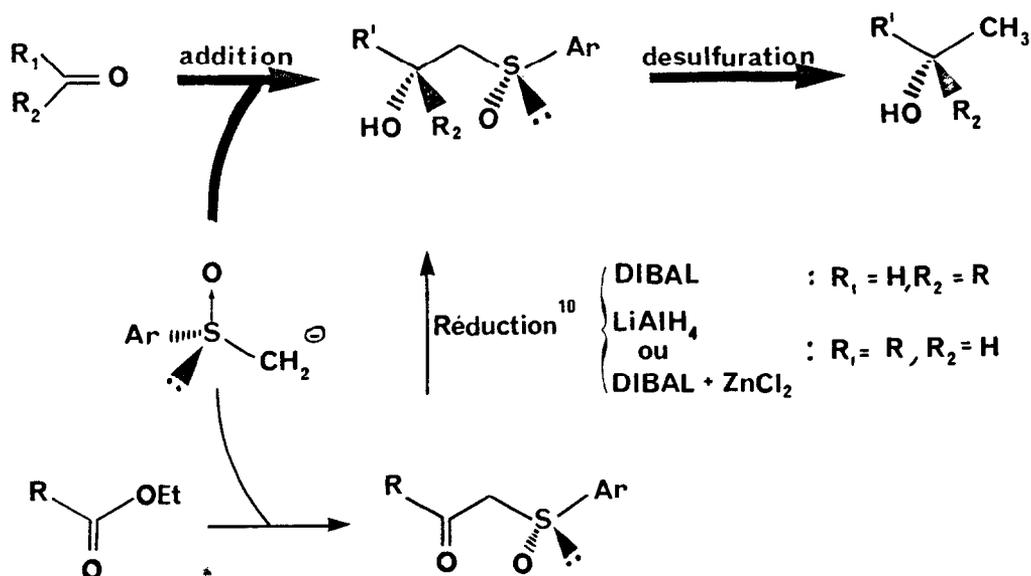
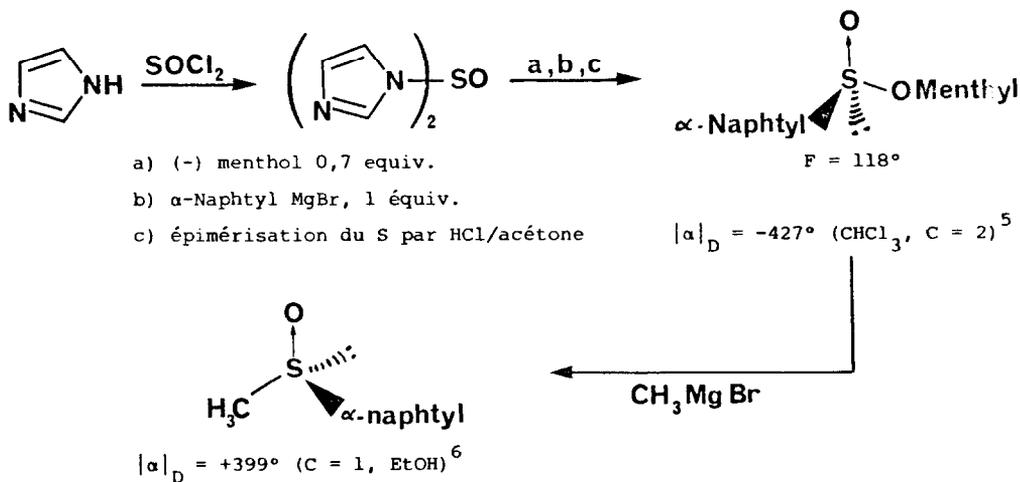


Schéma 1

BIBLIOGRAPHIE :

- 1) G. SOLLADIE, *Synthesis* 1981, 185
- 2) G. SOLLADIE in "Asymmetric Synthesis" Ed. by J.D. Morrison, 1983, 2, 157
- 3) R. ANNUNZIATA, M. CINQUINI, F. COZZI, F. MONTANARI and A. RASTELLI, *J.C.S. Chem. Comm.* 1983, 1138
- 4) L' α -naphtyl S sulfinate de (-) menthyle a été obtenu avec un rendement global de 45% selon le schéma suivant :



- 5) K.K. ANDERSEN, W. GAFFIELD, N.E. PAPANIKOLAOU, J.W. FOLEY and R.I. PERKINS, *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 5637
- 6) J. JACOBUS and K. MISLOW, *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 5228
- 7) P. PITCHEN and H.B. KAGAN, *Tetrahedron Letters* 1984, 25, 1049
- 8) G. SOLLADIE, C. GRECK, G. DEMAILLY, A. SOLLADIE-CAVALLO, *Tetrahedron Letters* 1982, 23, 5047
- 9) M. BRAUN and W. MILD, *Chem. Ber.* 1984, 117, 413
- 10) Depuis notre publication⁸, nous avons montré que l'addition d'un équivalent de ZnCl_2 inversait la stéréochimie de la réduction des β -cétosulfoxydes par le DIBAL (de 95%). Cela confirme donc que la réduction par le DIBAL procède par un état de transition non chélaté alors qu'en présence de ZnCl_2 (ou bien avec LiAlH_4) une chélation avec l'oxygène du sulfoxyde doit intervenir.

(Received in France 5 June 1984)