

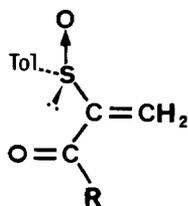
ACCES AUX (R)_S ACYL-1 VINYL p-TOLYLSULFOXYDES
A PARTIR DU (R)_S DIMETHYLAMINO-2 p-TOLYLSULFINYL-1 ETHANE.
LEURS REACTIVITES EN TANT QUE DIENOPHILE.

Christian MAIGNAN*, Ahmed GUESSOUS, Francis ROUESSAC
Laboratoire de Synthèse Organique, associé au CNRS, Faculté des Sciences
Route de Laval, 72017 Le Mans, France.

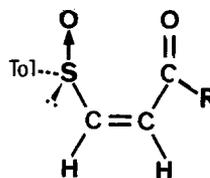
Summary : An efficient sequence is described whose key step involves an Hofmann elimination of (R)_S 2-dimethylamino-1 p-tolylsulfinyl ethane to obtain chiral (R)_S 1-acyl-vinyl p-tolylsulfoxides. Reactivity and stereoselectivity are discussed in the Diels-Alder reaction.

L'intérêt des (R)_S-alcényl-1 p-tolylsulfoxydes en synthèse asymétrique lors d'addition de Michaël¹ ou de réactions de Diels et Alder², a motivé la recherche de nombreuses voies d'accès à ces composés : action de magnésiens vinyliques sur le (R)_S-p-toluène sulfinate de menthyle³, action de composés carbonylés sur le (R)_S-diméthyl p-tolylsulfinyl méthane phosphonate⁴ ou dernièrement à partir des (R)_S-alcényl-1 p-tolylsulfoxydes⁵.

Par contre, on ne connaît à ce jour que deux méthodes de préparation des (R)_S-sulfoxydes α,β-éthyléniques, diénophiles chiraux⁶ très réactifs, possédant un groupement fonctionnel R attracteur en α (type I) ou en β (type II). Après avoir décrit nous-mêmes^{6a} une synthèse des composés du type II (R = -OCH₃) à partir de sulfinyl méthane phosphonate, KOJŪMI et coll.^{6b} ont récemment obtenu les composés du type I (R = -OMe, -OEt) après sélectivité du (R)_S-éthyl p-tolylsulfoxyde.



type I



type II

En alternative à cette dernière séquence, nous décrivons maintenant une méthode simple de synthèse⁷ des (R)_S-acyl-1 vinyl p-tolylsulfoxydes⁸, composés de type I (R = alcoyle), à partir du (R)_S-diméthylamino-2 p-tolylsulfinyl-1 éthane 1 (schéma I).

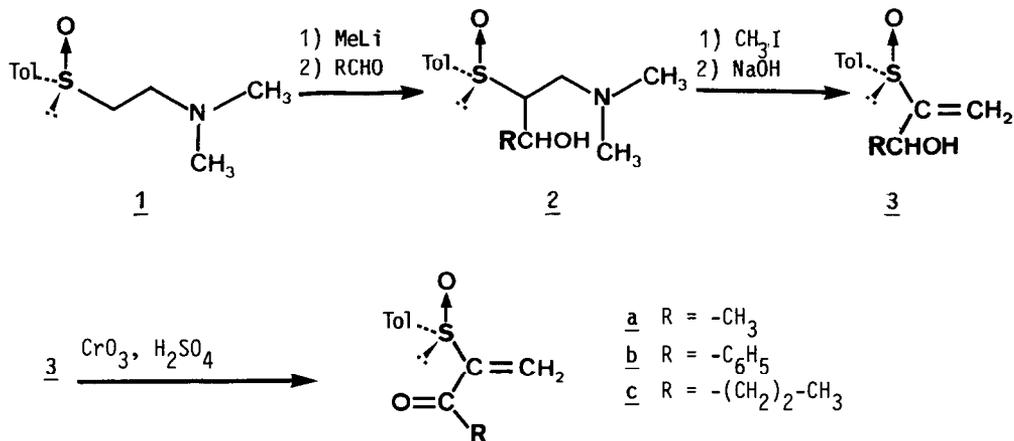


Schéma I

Le (R)_S-diméthylaminosulfoxyde 1 de départ est obtenu par addition à 20°C de diméthylamine (1,1 éq. en solution à 20% dans l'eau, 45 min) sur le (R)_S p-tolylvinylsulfoxyde³ dans EtOH à 95%. (F = 39°C, pentane ; [α]_D = +218°, c = 1,4). 1 dissous dans le THF est traité par 2 éq. de MeLi (0,7 M, éther) à -80°C puis est soumis à l'action de 2,2 éq. du composé carbonylé RCHO pendant 2 h. L'hydrolyse (NH₄Cl, -80°C) conduit aux amino hydroxysulfoxydes 2 (a-c).

Après perméthylation (3 éq. de ICH₃/acétone à 0°C ; 3 h à 20°C et élimination d' Hofmann (NaOH, 10 éq. ; 1 h à 20°C, on isole les alcools allyliques correspondants 3 (a-c). Par oxydation de Jones (10 min à 0°C), on aboutit enfin aux acyl-1 vinylsulfoxydes 4 (a-c) (cf. tableau).

R	Rdt %			[α] _D
	<u>2</u> *	<u>3</u> **	<u>4</u> ***	<u>4</u>
-CH ₃ (<u>a</u>)	75	87	78	+298° (c=0,64)
-C ₆ H ₅ (<u>b</u>)	81	93	85	+92° (c=0,74)
-(CH ₂) ₂ -CH ₃ (<u>c</u>)	84	90	83	+219° (c=1,84)

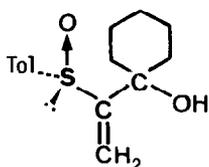
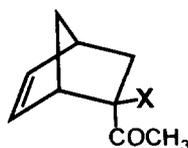
* 2 (a-c) sont des mélanges de diastéréoisomères cristallisés et non séparés.

** 3 (a-c) L'analyse RMN¹H montre la présence de 2 diastéréoisomères (1:1 environ).

*** 4 (a-c) Huiles purifiées par chromatographie liquide (C₆H₁₂/Ether 7/3). L'étude en RMN¹H de 4a après addition de Eu(tfmc)₃ ne permet pas de détecter la présence du racémique. Déplacement chimique des H éthyléniques. δ (CDCl₃) 6,8 et 6,96 (d.d) 4a ; δ 6,47 et 6,96 (d.d) 4b ; δ 6,8 et 6,9 (d.d) 4c.

L'action de cétones sur le dérivé lithié de 1, également étudiée, conduit dans de très bonnes conditions à l'obtention de l'alcool tertiaire allylique chiral 5 à partir de la cyclohexanone⁹.

La réactivité en tant que diénophile chiral de ces (R)_S acylvinylsulfoxydes nouveaux 4 a été testée en opposant à 4a le cyclopentadiène (12 h à 20°C/CH₂Cl₂). L'analyse et la séparation par chromatographie sur plaque préparative (C₆H₁₂/éther : 7/3 ; 3 éluions) du mélange des diastéréoisomères obtenus montrent la formation quasi exclusive (94%) des adduits endo (pour CH₃CO-) 6 ([α]_D = -189°, c = 0,5) et 6' ([α]_D = +95°, c = 0,35) dans le rapport 3:2.

566' X = SOTol7' X = SO₂Tol8' X = H8

En effet, par oxydation au moyen d'acide m-chloroperbenzoïque (CHCl₃/-25°C), 6 et 6' sont converties en sulfones 7 et 7' dont les RMN ¹H sont identiques (énantiomères), et qui par désulfonylation¹⁰ (Na/Hg 6%, Na₂HPO₄, CH₃OH) sont respectivement transformées en (-)-(1S,2S,4S) et (+)-(1R,2R,4R)-bicyclo [2.2.1] heptène-5 yl éthanones 8 et 8'¹¹.

Ces résultats montrent une grande réactivité de 4a en tant que diénophile chiral ainsi qu'une très grande stéréosélectivité lors de la réaction de Diels et Alder. Toutefois, la diastéréosélectivité demeure faible.

Références

- 1 - G.H. Posner, *Asymmetric Synthesis*, ed. by J.M. Morrison, Academic Press, N.Y. (1983), vol. 2, Part. A, chap. 8, p. 225.
- 2 - C. Maignan et R.A. Raphaël, *Tetrahedron*, **39**, 3245 (1983).
- 3 - D.J. Abbott, S. Colonna et C.L.M. Stirling, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 471 (1971).
- 4 - M. Mikolajczyk, W. Midura, S. Grzejszczak, A. Zatorcki et A. Chfrezynska, *J. Org. Chem.*, **43**, 473 (1978).
- 5 - H. Kosugi, M. Kitaoka, K.Tagami et H. Uda, *Chemistry Letters*, 805 (1985).

- 6 - a) C. Maignan, A. Guessous, F. Rouessac, Tetrahedron Letters, 25, 1727 (1984).
b) Y. Arai, S. Kuwayama, Y. Takenchi et T. Koizumi, Ibid., 26, 6205 (1985).
- 7 - L'action de CO₂, HCHO et RCHO sur le p-tolyl vinyl sulfoxyde lithié à -100°C ne conduit pas aux composés espérés.
- 8 - Les spectres et analyses des produits nouveaux sont en accord avec leurs structures. Les pouvoirs rotatoires sont pris dans l'acétone à 25°C.
- 9 - Amino alcool intermédiaire (Rdt = 84%). 5 (Rdt = 89%, F = 100°C (n-hexane-AcOEt), $[\alpha]_D = +125^\circ$, c = 0,59).
- 10- Les RMN¹H de 8 et 8' montrent une géométrie endo du groupement acétyle.
R. Bloch, Tetrahedron, 39, 639.
- 11- 8 ($[\alpha]_D = -81^\circ$, c = 0,35) ; 8' ($[\alpha]_D = +85^\circ$, c = 0,4).
Le pouvoir rotatoire de 8 comparé à celui décrit dans la littérature ($[\alpha]_D = -93,6^\circ$) permet d'attribuer sans ambiguïté sa configuration et d'en déduire celle de 8'.
M. Nakazaki, K. Naemura et Y. Kondo, J. Org. Chem., 41, 1229 (1976).

(Received in France 10 April 1986)