

## REGIOSELECTIVITE DE L'ADDITION D'ENETHIOLATES DE COMPOSES THIOCARBONYLES AVEC LES ENONES.

Patrick METZNER\* et Rosé RAKOTONIRINA

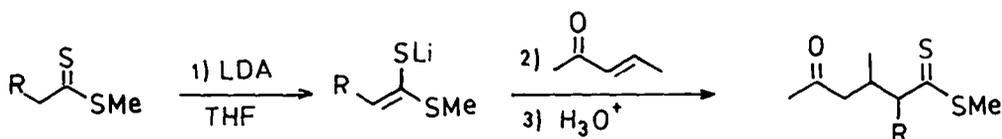
Laboratoire de Chimie des Composés Thioorganiques (Unité  
associée au CNRS n° 480), ISMRA, Université de CAEN,  
14032 Caen, France.

(Received in France 31 October 1984)

*Abstract - The regiochemistry of the reaction of lithium thioenolates towards non aromatic unsaturated ketones has been examined. The thioenolates have been generated by deprotonation of various thiocarbonyl compounds with lithium diisopropylamide. Thionesters afford mostly carbon 1,4-addition. Thioketones and an enethiol give regioselective sulphur 1,4-addition. N,N-dimethylthioacetamide leads to 1,2-addition. With the latter exception, thioenolates are confirmed as soft nucleophiles yielding conjugate addition. It has also been shown that the deprotonation of an aliphatic thioketone occurs stereoselectively to give the cis thioenolate.*

La formation de liaisons carbone-carbone par addition-1,4 de carbanions sur des cétones conjuguées occupe une place considérable en synthèse organique. La réaction de Michael, utilisant des carbanions doublement stabilisés comme les malonates, a l'inconvénient principal de nécessiter l'élimination ultérieure de l'un des groupes fonctionnels. Un nombre encore limité de monoénolates ou d'équivalents <sup>1-12</sup> permet l'addition-1,4 directe avec des accepteurs de Michael tels que les cétones éthyléniques ou esters éthyléniques. Ceci nous a amené à envisager l'utilisation d'énethiolates, formés par deprotonation de composés thiocarbonylés. A priori ces réactifs sont relativement plus mous que les analogues oxygénés et une orientation-1,4 de leur addition aux enones sera favorisée par contrôle orbitalaire. <sup>13</sup>

La chimie des énethiolates de composés thiocarbonylés simples est assez mal connue. Aussi avons nous examiné récemment la régiosélectivité de la réaction des énethiolates de dithioesters avec des cétones éthyléniques, les deux réactifs étant des espèces ambidentes. Par deprotonation du dithioacétate de méthyle 1 et des dithioalcanoates 2 avec le diisopropylamide de lithium (LDA) et traitement par une énone, on observe <sup>14,15</sup> sélectivement la C-addition-1,4. Avec un



1 R = H  
2 R = alkyle

énethiolate disubstitué <sup>16,17</sup> la réaction cinétique est la S-addition-1,4 alors que des conditions thermodynamiques conduisent à la C-addition-1,4.

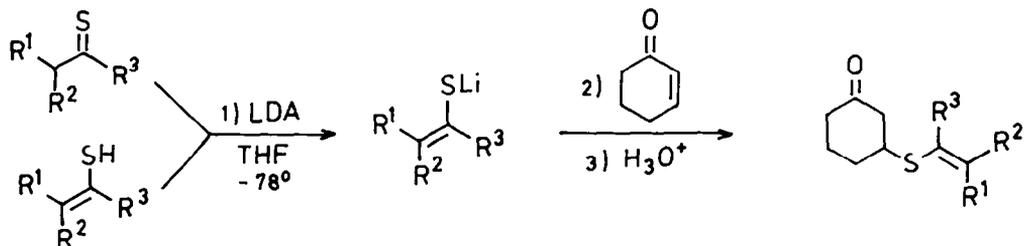
L'addition conjuguée observée dans tous les cas étudiés témoigne du caractère mou de ces nucléophiles sulfurés. <sup>14,18</sup> Il s'agit là d'une nouvelle propriété spécifique des composés thiocarbonylés : dans les mêmes conditions les énolates d'esters (mono stabilisés) donnent lieu à l'addition-1,2 avec les cétones éthyléniques <sup>19-21</sup> (l'addition-1,4 est seulement observée avec les esters éthyléniques <sup>10</sup>).

Vu l'intérêt de cette formation de liaisons C-C, nous avons cherché à déterminer si ce mode de réaction s'applique aux autres composés thiocarbonylés : thiocétones, thione-esters et thioamides.

A notre connaissance, la réactivité des énethiolates de thione-esters et de thiocétones avec les accepteurs de Michael n'est pas décrite. Pour les thioamides, Gaudemar et coll.<sup>22</sup> ont montré que les énethiolates lithiés réagissent en -1,2 et en -1,4 avec des cétones aromatiques.

#### RESULTATS

Les thiocétones 3-5, 7 et 8 ainsi que l'énethiol 6 ont été déprotonés par le LDA à -78° dans le THF. Les énethiolates lithiés résultant réagissent rapidement à -78° avec la cyclohexène-2 one pour conduire à des composés ne comportant pas de motif thiocarbonyle : ce sont des sulfures éthyléniques 12, 15-19 résultant d'une S-addition-1,4 (tableau).

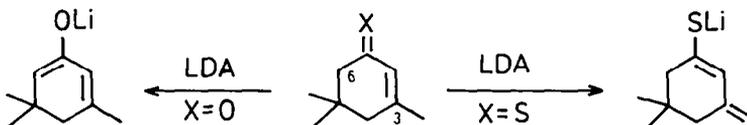


Avec la diisopropyl thiocétone 3 (exp. n° 1-3), nous avons examiné plusieurs énonés : la régiochimie ne change pas. Dans tous les cas étudiés, l'addition d'énethiolates de thiocétones se produit donc exclusivement en -1,4. Le site d'attaque du nucléophile ambident (C ou S) est le soufre comme cela a été observé avec d'autres électrophiles.<sup>23,24</sup>

Par analogie avec nos résultats antérieurs (réactions du dithioisobutyrate de méthyle avec les énonés)<sup>16</sup> nous avons tenté de mettre en évidence une éventuelle réversibilité de la S-addition des énethiolates de thiocétones en faveur de la C-addition. Le mélange réactionnel de l'expérience 1 (diisopropylthiocétone et cyclohexène-2 one) réalisée à -78° a été porté jusqu'à +20° : il y a transformation du composé mais nous n'avons pas détecté le dérivé de C-addition et les produits obtenus n'ont pu être identifiés.

Deux informations originales relatives à la régiosélectivité et à la stéréosélectivité de l'énethiolisation cinétique des thiocétones peuvent être déduites des expériences 5 et 8.

Avec la cyclohexène-2 thione 8, le produit de S-addition résulte d'une déprotonation conjuguée, au niveau du méthyle en 3 (exp. 8). Ce résultat est inattendu car la déprotonation de l'analogue oxygéné (isophorone) se fait<sup>25</sup> sur le méthylène en 6.



Concernant la stéréochimie de la déprotonation des cétones et esters acycliques, des études extensives remarquables<sup>26,27</sup> ont été réalisées, aboutissant à des réactions stéréocontrôlées et à des applications séduisantes. Dans des conditions cinétiques les composés carbonylés non encombrés conduisent généralement à l'énolate de configuration E.<sup>26-30</sup> Dans le cas des thiocétones, seule une étude indirecte de ce problème est décrite dans la littérature. Swenton et collaborateurs<sup>31</sup> ont proposé une structure Z pour les énethiolates obtenus par addition d'un lithien sur un thione-ester puis traitement par le LDA. L'attribution de la stéréochimie du sulfure éthylénique a été faite par RMN du proton selon la méthode contestée des incréments de substitution d'une double liaison carbone-carbone.

Au cours de notre travail, nous avons déprotoné la di-*n* hexylthiocétone 5 et soumis l'énethiolate à l'action d'un électrophile (la cyclohexène-2 one). Le spectre de RMN du carbone 13 du sulfure vinylique 16 indique la présence d'un isomère unique (> 95 %) avec deux signaux dans la zone des carbones oléfiniques :  $\delta = 136,2$  et  $132,4$  ppm. Pour attribuer la structure du composé 16 nous avons utilisé les résultats de Paquer et coll.<sup>32</sup> qui ont établi les incréments des

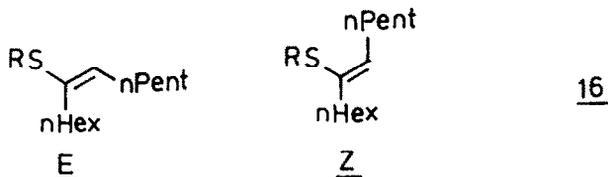
Tableau. Addition d'énethiolates lithiés aux énones.

N° exp.	Composé thiocarbonylé	Enone	Temps de réaction à -78°C	Produits	Rendement %
1	<u>3</u>		20		<u>12</u> 88
2	"		15		<u>13</u> 87
3	"		15		<u>14</u> 60
4	<u>4</u>		15		<u>15</u> 50
5	<u>5</u>	"	15		<u>16</u> 60
6	<u>6</u>	"	15		<u>17</u> 68
7	<u>7</u>	"	15		<u>18</u> 54 <sup>a</sup>
8	<u>8</u>	"	15		<u>19</u> 82 <sup>b</sup>

9		<u>9</u>		15		<u>20</u>	30 <sup>c</sup>	
					+		<u>21</u>	13 <sup>c</sup>
10	"			30		<u>22</u>	76	
11		<u>10</u>	"	15		<u>23</u>	76 <sup>d</sup>	
12	"			15		<u>24</u>	60 <sup>e</sup>	
13		<u>11</u>		20		<u>25</u>	65	
14	"			20		<u>26</u>	40	
15	"			20		<u>27</u>	78	
					+		<u>28</u>	3

a) On récupère 27 % du thiocamphre ; b) En RMN, on détecte aussi l'isomère de type alkylthio-3 triméthyl-1,5,5 cyclohexadiène-1,3 (~ 10 %) ; c) Les deux régioisomères 20 et 21 n'ont pas été séparés en chromatographie liquide à moyenne pression ; d) Mélange de deux diastéréoisomères (RMN : ~ 40/60) non séparés par CLMP ; e) Mélange de deux diastéréoisomères (CPV : ~ 50/50) non séparés par CLMP.

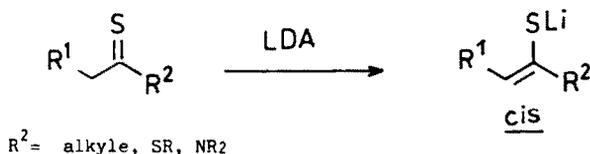
substituants d'alcènes hétérosubstitués Z et E. Cette méthode aboutit à la prévision des résultats suivants :



	Valeurs calculées	Valeurs expérimentales
$\delta C\alpha =$	136,1	$\delta C\alpha =$ 135,5
$\delta C\beta =$	131,2	$\delta C\beta =$ 132,4

Alors que les signaux du carbone en  $\alpha$  du soufre ne permettent pas de différenciation, le signal observé pour le carbone en  $\beta$  nous amène à attribuer la structure Z au composé 16. Selon nos observations, ainsi que celles de Beslin et Vallée,<sup>33</sup> nous pensons que la stéréochimie de cette réaction a été contrôlée cinétiquement lors de la déprotonation.

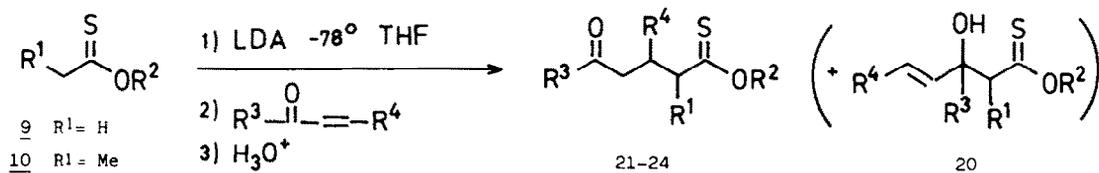
La déprotonation cinétique *cis* est donc une propriété générale des composés thiocarbonylés étudiés jusqu'à présent : dithioesters<sup>33</sup>, thioamides<sup>34,35</sup> et thiocétones, alors que les composés oxygénés correspondant (à l'exception des amides) donnent lieu à la déprotonation



cinétique *trans*<sup>26-30</sup>

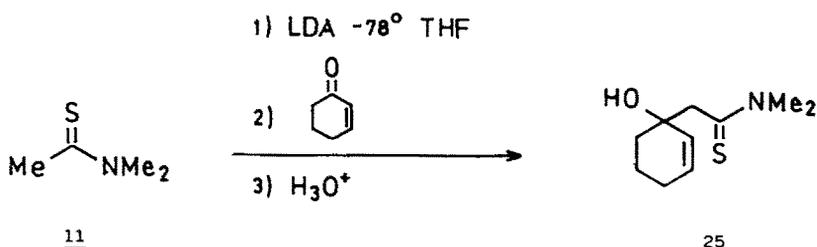
Nous avons ensuite examiné deux exemples de thione-ester: 9 et 10. Ils ont été déprotonés par le LDA et soumis à l'action de trois énones. Avec la pentène-3 one-2 et la cyclopentène-2 one nous avons isolé uniquement les oxo-5 thione-esters 22-24 résultant d'une C-addition-1,4.

Dans le cas de la cyclohexène-2 one nous avons obtenu un mélange de produits 20 de C-addition-1,2 et 21 de C-addition-1,4.



La réactivité des thione-esters est donc proche de celle des dithioesters mais pas toujours univoque. On peut tout de même envisager dans certains cas, voire avec certaines modifications dans les autres cas, d'utiliser en synthèse ces énolates monostabilisés pour des C-additions-1,4.

Pour permettre une comparaison valable des résultats précédents avec ceux avec des thioamides (réactivité frontière<sup>22</sup> entre les additions-1,2 et -1,4), nous avons réalisé la réaction de la N,N-diméthyl thioacétamide 11 avec trois cétones éthyléniques. Nous avons isolé les alcools 25-27 de C-addition-1,2 (exp. 13-15) accompagnés d'une faible proportion de cétone 28





Les chromatographies liquide préparatives ont été effectuées à l'aide d'un appareil Jobin-Yvon Chromatospac Prep 10 avec détection réfractométrique et collecteur automatique de fractions. La colonne est préparée par tassement à 9 bars d'une suspension de 100 à 200 g de gel de silice Merck 60 H (10-40 microns) dans le solvant d'éluion : mélange cyclohexane (technique redistillé) et acétate d'éthyle (Janssen 99,6 %) dans les proportions indiquées ci-dessous. L'éluion est effectuée sous une pression de 5 à 7 bars (débit 10 à 30 cm<sup>3</sup>/mm).

Les spectres de RMN <sup>1</sup>H ont été enregistrés à 60 MHz avec un appareil Varian EM 350. Les produits sont dissout dans le tétrachlorure de carbone et la référence interne est le TMS. Les résultats sont décrits comme suit : déplacement chimique en ppm, multiplicité : (s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; q : quadruplet ; m : multiplet ; M : massif ; e : signal élargi), constante de couplage en Hz, interprétation.

Les spectres de RMN <sup>13</sup>C ont été obtenus à 15,8 MHz, à l'aide d'un appareil Bruker WP 60, les échantillons étant en solution dans le deutérochloroforme et le TMS servant de référence interne.

Les spectres d'absorption dans l'IR ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre Perkin-Elmer 221 ou 225. Le composé étudié est en film liquide, en solution dans le tétrachlorure de carbone ou en solution solide dans KBr.

Les spectres de masse ont été effectués sur Varian Mat CH 5 à 70 eV et les principaux pics sont indiqués avec leur abondance relative.

Les microanalyses élémentaires ont été réalisées par le Service Central d'Analyse du CNRS à Vernaison.

#### COMPOSES DE DEPART.

Les *cétones éthyléniques* sont des produits commerciaux à l'exception de la pentène-3 one-2 que nous avons préparée par réaction de Wittig.<sup>36</sup>

Les *thiocétones* ont été préparées par thionation des cétones correspondantes :

- la diméthyl-2,4 pentanethione-3 3 en faisant dégager de l'hydrogène sulfuré pendant 6 h dans une solution contenant la cétone correspondante, de l'orthoformiate de méthyle (1,5 équivalent), de l'acide *para* toluène sulfonique (0,02 équivalent) dans le méthanol et refroidie à 0°C. Rendement après chromatographie sur silice en éluant au pentane : 50 % (produit exempt d'énethiol).
- la diméthyl-3,3 butanethione-2 4 selon la même méthode à -78° pendant une heure en remplaçant l'acide sulfonique par un courant d'acide chlorhydrique gazeux. Eb<sub>60</sub> = 53-59°. Rdt = 54 %
- la tridecanethione-7 5 par la même méthode à +5° pendant 1 h en utilisant le chlorure de zinc comme acide (0,05 équivalent). Rendement après chromatographie en thiocétone exempte d'énethiol : 16 %.
- le méthyl-2 phényl-1 propène thiol-1 6 par réaction de la méthyl-2 phényl-1 propanone-1 avec P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> et l'hydrogencarbonate de sodium dans le diglyme au reflux pendant 1 h.<sup>37</sup> Eb<sub>0,2</sub> = 75-78°. Rdt = 45 %.
- le thiocamphre 7 selon la méthode décrite.<sup>38</sup>
- la triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 thione 8 selon notre méthode.<sup>39</sup>

Les *thione-esters* 9 et 10 ont été préparés respectivement par réaction de l'acétate de méthyle avec P<sub>4</sub>S<sub>10</sub>, et par réaction du propionitrile avec l'éthanol en milieu acide suivie de sulphydrolyse par l'hydrogène sulfuré.<sup>40</sup>

La N,N-diméthyl thioacétamide 11 a été obtenue par traitement de l'amide avec P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> dans la pyridine au reflux. Rdt = 67 %.

#### MODE OPERATOIRE GENERAL

A une solution de LDA (1 équivalent) dans le THF refroidie à -78°, on ajoute le composé thioorganique (1 équivalent) et on laisse réagir pendant 15 minutes. On ramène ensuite à la température indiquée ci-dessous et on ajoute la cétone éthylénique (1 équivalent) puis on laisse réagir pendant 10 à 30 minutes. On hydrolyse à cette température en ajoutant rapidement une solution saturée de chlorure d'ammonium. On laisse alors revenir à la température ambiante. L'extraction est faite avec de l'éther sulfurique et de l'eau salée. Après séchage sur du sulfate de magnésium et évaporation du solvant, on effectue une chromatographie liquide sous moyenne pression (Jobin-Yvon).

#### Réactions de la diméthyl-2,4 pentanethione-3 3

- avec la cyclohexène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 20 mn sur une échelle de 7 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On isole le produit 12 (1,397 g ; 6,17 mmoles) avec un rendement de 88 %.  
(Diméthyl-2',4' pentène-2' yl-3') thio-3 cyclohexanone 12; RMN <sup>1</sup>H : 1,00 (d, J = 7 Hz ; Me de iPr) ; 1,6-2,4 (M ; CH<sub>2</sub> du cycle) ; 1,83 et 1,97 (2s ; Me-C=) ; 2,7-3,2 (m, CH de iPr et CH-S). RMN <sup>13</sup>C : 20,8 ; 21,7 ; 24,5 ; 24,6 ; 31,9 ; 32,1 ; 40,8 ; 46,0 ; 48,3 ; 132,9 ; 139,3 ; 208,2. IR (film) : 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S : C : 68,97 ; H : 9,78 ; S : 14,11 ; trouvé : C : 69,23 ; H : 9,71 ; S : 13,98.

- avec la pentène-3 one-2 : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit 13 (1,305 g ; 6,1 mmoles) avec un rendement de 87 %.

(Diméthyl-2',4' pentène-3' yl-3') thio-4 pentanone-2 **13**. RMN <sup>1</sup>H : 1,00 (d, J= 7 Hz ; Me de iPr) ; 1,13 (d, J= 7 Hz ; Me-CHS) ; 1,82 et 1,98 (2 s ; Me-C=) ; 2,50 (d, J= 7 Hz ; CH<sub>2</sub>-C=O) ; 2,8-3,5 (m ; CH en 4 et 4'). RMN <sup>13</sup>C : 20,9 ; 21,7 ; 24,6 ; 30,4 ; 32,2 ; 37,9 ; 50,7 ; 133,5 ; 139,2 ; 206,2. IR (film) : 1715 cm<sup>-1</sup> (C=O). Masse : 41 (24 %) ; 43 (100 %) ; 55 (20 %) ; 59 (22 %) ; 87 (16 %) ; 96 (20 %) ; 97 (27 %) ; 129 (30 %) ; 130 (35 %) ; 214 (29 %). Analyse, calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S : C : 67,24 ; H : 10,33 ; S : 14,95 ; trouvé : C : 67,21 ; H : 10,70 ; S : 14,93.

- avec la chalcone : addition réalisée à -75° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95 : 5. On obtient le produit **14** (1,421 g ; 4,2 mmoles) avec un rendement de 60 %.

(Diméthyl-2'4' pentène-2'yl-3')thio-3 diphenyl-1,3 propanone-1 **14**. RMN <sup>1</sup>H : 0,72 et 1,05 (2 d, J= 7 Hz ; Me de iPr) ; 1,75 et 1,80 (2 s ; Me-C=) ; 2,93 (m ; CH en 4') ; 3,47 (d, J= 7 Hz ; CH<sub>2</sub> en 2) ; 4,57 (t, J= 7 Hz ; CH en 3) ; 7,0-8,0 (M ; Ph). RMN <sup>13</sup>C : 20,8 ; 21,2 ; 21,8 ; 24,4 ; 30,1 ; 32,2 ; 44,6 ; 47,6 ; 127,1 ; 128,0 ; 128,3 ; 128,6 ; 133,1 ; 133,4 ; 137,1 ; 140,4 ; 142,4 ; 197,2. IR (film) : 1680 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>S : C : 78,06 ; H : 7,73 ; S : 9,47 ; trouvé : C : 78,01 ; H : 7,87 ; S : 9,53.

Réaction de la diméthyl-3,4 butanethione-2 **4** avec la cyclohexène-2 **one** : réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit **15** (0,743 g ; 3,5 mmoles) avec un rendement de 50 %.

(Diméthyl-3'3' butène-1'yl-2')thio-3 cyclohexanone **15**. RMN <sup>1</sup>H : 1,10 (s ; Me de tBu) ; 1,2-2,9 (M ; H du cycle) ; 4,80 et 5,30 (2s, =CH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 24,2 ; 29,6 ; 30,6 ; 37,9 ; 41,0 ; 43,5 ; 47,1 ; 107,0 ; 153,9 ; 208,4. IR (film) : 1715 cm<sup>-1</sup> (C=O). Masse : 39 (24 %) ; 41 (100 %) ; 55 (54 %) ; 69 (78 %) ; 74 (26 %) ; 83 (27 %) ; 97 (45 %) ; 116 (45 %) ; 212 (14 %). Analyse, calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S : C : 67,87 ; H : 9,48 ; S : 15,10 ; trouvé : C : 66,35 ; H : 9,33 ; S : 15,35.

Réaction de la tridecanethione-7 **5** avec la cyclohexène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 1,7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit **16** (0,318 g ; 1 mmole) avec un rendement de 60 %.

(Tridecène-6'2'yl-7') thio-3 cyclohexanone **16**. RMN <sup>1</sup>H : 0,90 (t ; Me 1' et 13') ; 1,3 (M ; 7 CH<sub>2</sub> acycliques) ; 2,0-3,1 (M ; CH<sub>2</sub> en 5' et 8' et protons du cycle) ; 5,65 (t, J= 7 Hz ; =CH). RMN <sup>13</sup>C : 14,1 ; 22,7 ; 24,2 ; 28,6 ; 29,2 ; 29,8 ; 31,6 ; 31,7 ; 37,8 ; 41,0 ; 42,3 ; 48,1 ; 132,4 ; 136,2 ; 208,8. IR (film) : 1715 cm<sup>-1</sup> (C=O) ; Analyse, calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>S : C : 73,49 ; H : 11,02 ; S : 10,32 ; trouvé : C : 73,46 ; H : 10,98 ; S : 10,44.

Réaction du méthyl-2 phényl-1 propène thiol-1 **6** avec la cyclohexène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit **17** (1,241 g ; 4,76 mmoles) avec un rendement de 68 %.

(Méthyl-2' phényl-1' propène-1'yl) thio-3 cyclohexanone **17**. RMN <sup>1</sup>H : 1,5-2,5 (M ; H de la cyclohexanone) ; 1,65 et 2,00 (2 s ; Me-C=) ; 7,1 (M ; Ph). RMN <sup>13</sup>C : 22,7 ; 23,2 ; 23,7 ; 30,8 ; 40,8 ; 42,9 ; 47,4 ; 126,8 ; 127,3 ; 128,0 ; 129,6 ; 138,4 ; 140,4 ; 208,1. IR (film) : 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S : C : 73,80 ; H : 7,73 ; S : 12,31 ; trouvé : C : 73,19 ; H : 8,13 ; S : 12,10.

Réaction du thiocamphre **7** avec la cyclohexène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit **18** (0,999 g ; 3,8 mmoles) avec un rendement de 54 %.

(Triméthyl-1',7',7' bicyclo [2.2.1] heptène-2'yl-2') thio-3 cyclohexanone **18**. RMN <sup>1</sup>H : 0,80 ; 0,82 et 0,97 (3 s ; Me en 1',7') ; 1,0-3,2 (M ; H des cycles) ; 5,50 (d, J= 2,5 Hz ; =CH). RMN <sup>13</sup>C : 11,2 ; 19,4 ; 24,0 ; 26,4 ; 30,7 ; 31,3 ; 40,8 ; 41,9 ; 42,2 ; 46,9 ; 52,1 ; 55,7 ; 56,5 ; 126,6 ; 141,9 ; 207,6. IR (film) : 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>S : C : 72,68 ; H : 9,14 ; S : 12,12 ; trouvé : C : 72,85 ; H : 9,40 ; S : 12,12.

Réaction de la triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 thione **8** avec la cyclohexène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On obtient le produit **19** (1,437 g ; 5,74 mmoles) avec un rendement de 82 %.

(Méthylène-3' diméthyl-5',5' cyclohexène-1'yl) thio-3 cyclohexanone **19**. RMN <sup>1</sup>H : 0,93 (s ; Me en 5') ; 1,5-3,3 (M ; H des cycles) ; 4,70 (M ; =CH<sub>2</sub>) ; 6,00 (s ; =CH). IR (film) : 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S : C : 71,95 ; H : 8,84 ; S : 12,80 ; trouvé : C : 71,05 ; H : 9,10 ; S : 12,95.

Réaction du thioacétate de O-méthyle **9**

- avec la cyclohexène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 3,2 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20. On obtient un mélange d'alcool **20** et de cétone **21** (0,256 g ; 1,38 mmoles) avec un rendement de 43 % et dans la proportion 70 : 30 (RMN <sup>1</sup>H).

Mélange de (cyclohexène-2' ol-1'yl-1') thioacétate de O-méthyle **20** et de (cyclohexanone yl-3') thioacétate de O-méthyle **21**. RMN <sup>1</sup>H : 2,91 (s ; CH<sub>2</sub>-C=S de l'alcool) ; 4,04 (s ; OMe) ; 5,57 (m ; -CH=CH- de l'alcool) ; 1,5-3,5 (M ; autres protons). RMN <sup>13</sup>C : 19,1 ; 25,0 ; 31,0 ; 35,6 ; 38,5 ; 41,2 ; 53,2 ; 57,8 ; 59,0 ; 69,2 ; 130,3 ; 131,3 ; 206,9 ; 221,4. IR (CCl<sub>4</sub>) : 1715 cm<sup>-1</sup> (C=O) ; 3020 cm<sup>-1</sup> (=CH) ; 3450 cm<sup>-1</sup> (OH). Masse : 55 (22 %) ; 59 (13 %) ; 58 (18 %) ; 79 (12 %) ; 90 (16 %) ; 97 (10 %) ; 186 (12 %).

- avec la cyclopentène-2 **one** : addition réalisée à -78° pendant 30 mn sur une échelle de 3,2 mmoles. Éluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20. On obtient le produit **22** (420 mg ; 2,44 mmole) avec un rendement de 76 %.

(Cyclopentanone yl-3') thioacétate de O-méthyle 22. RMN <sup>1</sup>H : 4,02 (s ; OMe) ; 1,5-3,2 (autres H) ; RMN <sup>13</sup>C : 29,9 ; 36,2 ; 38,1 ; 44,3 ; 51,8 ; 59,0 ; 217,8 ; 222,2. IR (CCl<sub>4</sub>) : 1745 cm<sup>-1</sup> (C=O). Masse : 55 (65 %) ; 58 (35 %) ; 59 (36 %) ; 60 (45 %) ; 75 (44 %) ; 83 (42 %) ; 90 (85 %) ; 97 (100 %) ; 115 (65 %) ; 144 (35 %) ; 172 (55 %).

#### Réaction du propanethioate de O-éthyle 10 :

- avec la cyclopentène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle : 80/20. On isole un mélange des deux diastéréoisomères 23 (1,065 g ; 5,3 mmoles) avec un rendement de 76 %. Pourcentage des diastéréoisomères (RMN) : 40/60.

(Cyclopentanone yl-3')-2 propanethioate de O-éthyle 23. RMN <sup>1</sup>H : 1,20 (d, J = 7 Hz ; Me-C-C=S du diastéréoisomère minoritaire) ; 1,23 (d, J = 7 Hz ; Me-C-C=S du diastéréoisomère majoritaire) ; 1,40 (t, J = 7 Hz ; Me de OEt) ; 1,5-3,0 (M ; H du cycle et CH-C=S) ; 4,45 et 4,47 (2q, J = 7 Hz ; CH<sub>2</sub>O). RMN <sup>13</sup>C : 13,6 ; 18,3 ; 19,1 ; 27,4 ; 27,7 ; 38,4 ; 42,2 ; 42,5 ; 42,7 ; 43,2 ; 55,9 ; 67,9 ; 216,6 ; 216,9 ; 226,7. IR (film) : 1740 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S : C : 59,96 ; H : 8,04 ; S : 16,00 ; trouvé : C : 59,83 ; H : 8,41 ; S : 15,90.

- avec la pentène-3 one-2 : addition réalisée à -78° pendant 15 mn sur une échelle de 7 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5. On isole un mélange de deux diastéréoisomères 24 (0,85 g ; 4,2 mmoles) avec un rendement de 60 %. Pourcentage des diastéréoisomères (CPV) : ~ 50/50).

Diméthyl-2,3 oxo-δ hexanethioate de O-éthyle 24. RMN <sup>1</sup>H : 0,85 (d, J = 7 Hz ; Me en 3) ; 1,15 (d, J = 7 Hz ; Me en 2) ; 1,40 (t, J = 7 Hz ; Me de OEt) ; 2,02 (s ; CH<sub>3</sub>-C=O) ; 2,1-2,8 (M ; H en 2,3 et 4) ; 4,47 (q, J = 7 Hz ; CH<sub>2</sub> de OEt). RMN <sup>13</sup>C : 13,6 ; 16,9 ; 17,7 ; 30,2 ; 30,4 ; 33,6 ; 47,3 ; 48,8 ; 54,7 ; 55,2 ; 67,9 ; 207,6 ; 226,9 ; 227,4. IR (film) : 1715 cm<sup>-1</sup> (C=O). Analyse, calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S : C : 59,37 ; H : 8,96 ; S : 15,84 ; trouvé : C : 59,38 ; H : 9,17 ; S : 15,80.

#### Réaction de la N,N-diméthylthioacétamide 11

- avec la cyclohexène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 20 mn sur une échelle de 7 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20. On obtient le produit 25 (0,907 g ; 4,5 mmoles) avec un rendement de 65 %.

(Cyclohexène-2' ol-1' yl-1') N,N-diméthyl thioacétamide 25. RMN <sup>1</sup>H : 1,2-2,2 (M ; CH<sub>2</sub> du cycle) ; 2,70 et 3,17 ppm (AB, J = 15 Hz ; CH<sub>2</sub>-C=S) ; 3,33 et 3,43 (2s ; NMe<sub>2</sub>) ; 4,83 (se ; OH) ; 5,55 (se ; -CH=CH-) ; RMN <sup>13</sup>C : 19,2 ; 25,0 ; 36,3 ; 43,1 ; 44,4 ; 51,6 ; 68,7 ; 129,2 ; 131,6 ; 199,5. IR (film) : 3320 cm<sup>-1</sup> (OH). Analyse, calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NOS : C : 60,26 ; H : 8,58 ; S : 16,08 ; trouvé : C : 59,22 ; H : 8,63 ; S : 16,76.

- avec la cyclopentène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 20 mn sur une échelle de 6 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 50/50. On obtient le produit 26 (0,436 g ; 2,45 mmoles) avec un rendement de 41 %.

(Cyclopentène-2' ol-1' yl-1') N,N-diméthyl thioacétamide 26. RMN <sup>1</sup>H : 1,7-2,7 (M ; CH<sub>2</sub> du cycle) ; 2,95 (s ; CH<sub>2</sub>-C=S) ; 3,33 et 3,45 (2s ; NMe<sub>2</sub>) ; 4,8 (se ; OH) ; 5,75 (s ; -HC=CH-). RMN <sup>13</sup>C : 30,7 ; 38,5 ; 42,7 ; 44,4 ; 50,6 ; 83,9 ; 83,9 ; 133,2 ; 135,9 ; 200,3. IR (film) : 3050 cm<sup>-1</sup> (=CH) ; 3320 cm<sup>-1</sup> (OH). Masse : 55 (37 %) ; 59 (30 %) ; 70 (67 %) ; 83 (47 %) ; 88 (43 %) ; 103 (100 %) ; 167 (61 %) ; 185 (32 %).

- avec la pentène-3 one-2 : addition réalisée à -78° pendant 20 mn sur une échelle de 6 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate 50/50. On isole successivement l'alcool 27 (0,879 g ; 4,69 mmoles) avec un rendement de 78 %, puis la cétone 28 (0,066 g ; 0,35 mmole) avec un rendement de 3 %.

N,N-diméthyl hydroxy-3 méthyl-3 hexène-4 thioamide 27. RMN <sup>1</sup>H : 1,20 (s ; Me en 3) ; 1,65 (d, J = 5 Hz ; Me-C) ; 2,90 et 2,92 (AB, J = 15 Hz ; CH<sub>2</sub>-C=S) ; 3,30 et 3,45 (2s ; NMe<sub>2</sub>) ; 4,90 (se ; OH) ; 5,2-6,0 (m ; -HC=CH) ; RMN <sup>13</sup>C : 17,5 ; 28,3 ; 42,9 ; 44,3 ; 52,0 ; 71,2 ; 123,5 ; 136,6 ; 206,9. IR (film) : 3030 cm<sup>-1</sup> (=CH) ; 3310 cm<sup>-1</sup> (OH).

#### Réaction du thioacétate de S-méthyle 29

- avec la cyclohexène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 10 mn sur une échelle de 7 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10. On obtient le produit 32 (0,952 g ; 5,1 mmoles) avec un rendement de 73 %.

(Hydroxy-1' cyclohexène-2' yl-1') thioacétate de S-méthyle 32. RMN <sup>1</sup>H : 1,4-2,0 (M ; CH<sub>2</sub> du cycle) ; 2,28 (s ; SMe) ; 2,70 (s ; CH<sub>2</sub>-C=O) ; 3,10 (s ; OH) ; 5,4-6,1 (m ; -HC=CH). RMN <sup>13</sup>C : 11,8 ; 18,9 ; 25,0 ; 35,7 ; 54,5 ; 69,3 ; 130,2 ; 131,1 ; 199,2. IR (film) : 1670 cm<sup>-1</sup> (C=O) ; 3460 cm<sup>-1</sup> (OH). Masse : 15 (20 %) ; 18 (51 %) ; 28 (55 %) ; 39 (35 %) ; 41 (41 %) ; 43 (43 %) ; 55 (35 %) ; 79 (35 %) ; 97 (100 %) ; 186 (3 %). Analyse, calculé pour C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S : C : 58,03 ; H : 7,56 ; S : 17,21 ; trouvé : C : 57,30 ; H : 7,62 ; S : 16,86.

- avec la cyclopentène-2 one : addition réalisée à -78° pendant 30 mn à l'échelle de 6 mmoles. Eluant de chromatographie : cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10. On isole un mélange d'alcool 30 et de cétone 31 (634 mg ; 3,68 mmoles) avec un rendement total de 62 %. Proportion des constituants 30 et 31 : 45/55 (RMN).

Mélange d'(hydroxy-1' cyclohexène-2' yl-1') thioacétate de S-méthyle 30 et de (cyclopentanone yl-3') thioacétate de S-méthyle 31. RMN <sup>1</sup>H : 2,26 (s ; SMe) ; 2,80 (s ; CH<sub>2</sub>-C=O du composé 30) ; 5,72 (m ; -HC=CH-) ; 1,5-2,8 (m ; autres protons). RMN <sup>13</sup>C : 11,5 ; 29,1 ; 30,9 ; 34,0 ; 37,7 ; 38,1 ; 44,3 ; 48,9 ; 53,4 ; 84,0 ; 134,1 ; 135,1 ; 198,0 ; 199,4 ; 217,9. IR (CCl<sub>4</sub>) : 1680 et 1690 cm<sup>-1</sup> (COSMe) ; 1750 cm<sup>-1</sup> (C=O) ; 3080 cm<sup>-1</sup> (=CH) ; 3520 cm<sup>-1</sup> (OH). Masse : 55 (48 %) ; 69 (31 %) ; 79 (46 %) ; 82 (43 %) ; 83 (100 %) ; 107 (23 %) ; 125 (52 %) ; 154 (16 %) ; 172 (9 %).

## REFERENCES

1. T.V. Rajanbabu, *J.Org.Chem.*, 1984, 49, 2083.
2. J. Boyer, R.J.P. Corriu, R. Perz et C. Reye, *Tetrahedron*, 1983, 39, 117.
3. Y. Kita, J. Segawa, J. Haruta, H. Yasuda, et Y. Tamura, *J.Chem.Soc., Perkin I*, 1982, 1099.
4. H. Gerlach et P. Künzler, *Helv.Chim.Acta.*, 1978, 61, 2503.
5. K. Narasaka, K. Soai, Y. Aikawa, et T. Mukaiyama, *Bull.Chem.Soc.Japan*, 1976, 49, 779.
6. E.J. Corey et D. Enders, *Chem.Ber.*, 1978, 111, 1362.
7. E. Demole et C. Demole, *Helv.Chim.Acta*, 1975, 58, 1867.
8. C. Goasdoué, N. Goasdoué, et M. Gaudemar, *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 537.
9. J.E. Baldwin, R.M. Adlington, J.C. Bottaro, A.U. Jain, J.N. Kolhe, M.W.D. Perry, et I.N. Newington, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 1984, 1095.
10. M. Yamaguchi, M. Tsukamoto, et I. Hirao, *Chem.Lett.* 1984, 375.
11. B. De Jeso et J.-C. Pommier, *J.Organomet.Chem.*, 1980, 186, C 9.
12. G. Storck, A. Büzzolara, H. Landesman, J. Szmuskovitz, et R. Terrei, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1963, 85, 207.
13. O. Eisenstein, J.-M. Lefour, Ch. Minot, Nguyen T.A., et G. Soussan, *C.R.Acad.Sc. Paris*, 1972, 274, C, 1310. I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, Wiley, Chichester, 1976 ; Nguyen T.A., "Topics in Current Chemistry", Volume 88, Springer-Verlag, Berlin, 1980, p. 145 ; J.-M. Lefour et A. Loupy, *Tetrahedron*, 1978, 34, 2597 ; R. Sauvetre, M.-C. Roux-Schmitt, et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, 1978, 34, 2135.
14. P. Metzner, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 1982, 335.
15. P. Metzner et R. Rakotonirina, à paraître.
16. P. Metzner et R. Rakotonirina, *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4203.
17. S.H. Bertz, L.W. Jelinski, et G. Dabbagh, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 1983, 388.
18. T. Fujisawa, T. Itoh, et T. Sato, *Chem. Lett.*, 1983, 1901.
19. U. Ravid et R. Ikan, *J.Org.Chem.*, 1974, 39, 2637.
20. A.G. Schultz et Y.K. Kel, *J.Org.Chem.*, 1976, 41, 4044.
21. J.-M. Fang, *J.Org.Chem.*, 1982, 47, 3464.
22. C. Goasdoué, N. Goasdoué, M. Gaudemar, et M. Mladenova, *J.Organomet.Chem.*, 1982, 226, 209.
23. R. Mayer, J. Morgenstern, et J. Fabian, *Angew.Chem.Int.Ed.*, 1964, 3, 277.
24. F. Duus, dans D.H.R. Barton et W. David Ollis, "Comprehensive Organic Chemistry", Pergamon, Londres, 1979, volume 3.
25. G. Girard et J.-M. Conia, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 3327
26. D.A. Evans, J.V. Nelson, et T.R. Taber, *Topics in Stereochemistry*, 1982, 13, 1.
27. D.A. Evans, dans "Asymmetric Synthesis", J.D. Morrison, Academic Press, New-York, 1984, vol. 3, p. 1.
28. R.E. Ireland, R.M. Mueller, et A.K. Willard, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1976, 98, 2868.
29. Z.A. Fataftah, I.E. Kopka, et M.W. Rathke, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1980, 102, 3959.
30. A.S. Narula, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 4119.
31. L. Narasimhan, R. Sanitra, et J.S. Swenton, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 1978, 719.
32. D. Barillier, M.-P. Stobel, L. Morin, et D. Paquer, *Tetrahedron*, 1983, 39, 767.
33. P. Beslin, P. Metzner, Y. Vallée, et J. Vialle, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 3617.
34. Y. Tamaru, T. Harada, S. Nishi, M. Mitzutani, T. Hioki et Z. Yoshida, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1980, 102, 7806.
35. C. Goasdoué, N. Goasdoué, M. Gaudemar et M. Mladenova, *J.Organomet.Chem.*, 1981, 208, 279.
36. H.O. House, W.L. Respess, et G.M. Whitesides, *J.Org.Chem.*, 1966, 31, 3135 ; F. Ramirez et S. Dershowitz, *J.Org.Chem.*, 1957, 22, 43 ; J. Font et P. de March, *Tetrahedron*, 1981, 31, 2395.
37. J.W. Scheeren, P.H. J. Ooms, et R.J.F. Nivard, *Synthesis*, 1973, 149.
38. D.H.R. Barton, F.S. Guziec, et I. Shahak, *J.Chem.Soc., Perkin I*, 1974, 1794.
39. P. Metzner et J. Vialle, *Bull.Soc.Chim.France*, 1972, 3138.
40. P. Reynaud et R.C. Moreau, *Bull.Soc.Chim.France*, 1965, 2999.