

Synthèse Stéréosélective des Sulfones vinyliques Z et E.

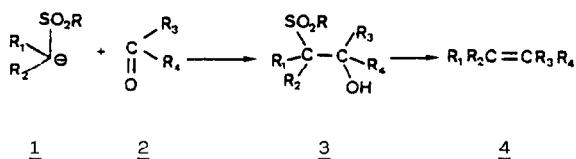
Marc Julia,^{*} Michèle Launay, Jean-Pierre Stacino et Jean-Noël Verpeaux.

E.N.S., Laboratoire de Chimie, 24, rue Lhomond, 75231 Paris Cédex 05. FRANCE.

Abstract : The condensation of α -sulphonyl carbanions with esters or with aldehydes (followed in this case by oxidation) gives β -ketosulphones. These were reduced stereoselectively into threo β -hydroxysulphones.

Basic conditions have been found where the corresponding tosylates are converted into Z vinylic sulphones whereas the erythro tosylates lead to the E isomer. The corresponding acetoxy-sulphones erythro or threo, under different alkaline conditions are converted into the same E vinylic sulphone in a "convergent" manner.

Nous avons proposé une synthèse générale d'oléfines basée sur la condensation de sulfones métallées avec des dérivés carbonylés, puis réduction des hydroxysulfones (ou mieux de leurs esters) avec l'amalgame de sodium dans le méthanol ⁽¹⁾.



Cette méthode est régiosélective et donne de bons rendements même dans la préparation d'oléfines tri et tétrasubstituées. Le sulfinate de sodium récupéré dans l'étape de réduction peut être employé à nouveau pour transformer un halogénure en sulfone de sorte que les produits de départ sont les halogénures et les dérivés carbonylés.

Il est apparu ⁽²⁾ que la formation d'oléfines disubstituées-1,2 par cette réaction n'était pas stéréosélective. Chacun des diastéréoisomères des hydroxysulfones intermédiaires donnant le même mélange d'oléfines E et Z, ce qui rappelle les résultats obtenus par H.O. House & R.S. Ro ⁽³⁾ dans la réduction des halogénoéthers.

Nous avons alors cherché s'il était possible d'accéder stéréosélectivement aux oléfines E ou Z en contrôlant :

- a) la formation des hydroxysulfones (formation sélective d'un diastéréoisomère)
- b) l'élimination de l'eau (régio et stéréosélectivement)
- c) l'hydrogénolyse stéréospécifique des résidus sulfinates à partir des sulfones vinyliques.

La présente note résume la manière de remplir les deux premières conditions et d'accéder stéréosélectivement aux sulfones vinyliques E ou Z.

Il n'a pas été encore possible d'influencer nettement le rapport des diastéréoisomères 3 qui se forment dans la condensation. Par contre la stéréosélectivité observée dans la réduction de la benzènesulfonyl-2 cyclohexanone ⁽⁴⁾ nous a conduits à étudier la réduction des sulfones cétoniques 5. On les obtient facilement par oxydation des sulfones alcools 3 ou par condensation directe des anions 1 avec des esters.

Le tableau montre que, des trois réactifs essayés, l'hydrure de lithium aluminium dans l'éther THF à -80°C et parfois le L-Sélectride dans le THF à -80°C donnent sélectivement l'isomère thréo. On remarque que la sélectivité est meilleure avec les t-butyl qu'avec les phénylsulfones.

Tableau 1. Pourcentage en thréo dans la réduction des sulfocétones par les hydrures.

R	R ₁	R ₂	NaBH ₄ (a)(d)	LiAlH ₄ (b)(d)	L-Sélectride (c)(d)
Ph	Me	Me		80	87
t-Bu	Me	Me	74 (100)	91 (92)	100 (56)
Ph	Me	n-Bu	70 (100)	72 (85)	55 (71)
t-Bu	Me	n-Bu	70 (100)	88 (93)	75 (58)
Ph	n-Pr	n-Bu	69 (100)	78 (88)	38 (53)
t-Bu	n-Pr	n-Bu	50 (100)	87 (93)	65 (83)
Ph	n-Bu	Me	75 (100)	87 (87)	95 (78)
t-Bu	n-Hex	Me	55 (100)	87 (97)	98 (96)

(a) : eau/méthanol, 25°C ; (b) : éther/THF, -80°C ; (c) : (sec-Bu)₃ BH⁻Li⁺, THF, -80°C ;

(d) : entre parenthèse : taux de conversion.

La deshydratation des hydroxysulfones par chauffage avec un acide minéral n'est pas régio-sélective ; par contre l'élimination en milieu alcalin après transformation de OH en un meilleur groupe partant ⁽⁵⁾ est régiosélective.

L'étude de divers groupes partants-OR dans de nombreuses conditions a permis de constater que le traitement des tosyloxysulfones 6 par la soude dans l'alcool ou la soude dans le dioxane aqueux provoquait l'élimination avec un rendement élevé et selon le mode anti (Tableau 2).

Tableau 2. Tosyloxysulfones. Elimination stéréospécifique (anti).

$ \begin{array}{ccc} & \text{SO}_2\text{R} & \\ & & \\ \text{R}_1 & -\text{CH} & -\text{CH}-\text{R}_2 \\ & & \\ & & \text{OTs} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{SO}_2\text{R} \\ \\ \text{R}_1\text{C}=\text{CHR}_2 \end{array} $						
R	R ₁	R ₂	<u>6</u>		Rdt %	<u>7</u> E/Z
Ph	Me	n-Bu	E	a)	55	100/0
			T		89	0/100
			E	b)	90	100/0
			T		95	0/100
			E	c)	90	93/7
			T		90	8/92
Ph	n-Bu	Me	E	a)	100	100/0
			T		89	0/100
			E	b)	86	100/0
			T		96	3/97
			E	c)	100	97/3
			T		100	10/90
t-Bu	n-Pr	n-Bu	E	c)	83	98/2
			T	d)	78	8/92
t-Bu	Me	Me	T	c)	77	98/2
t-Bu	n-Hex	Me	T	c)	93	98/2

a) NaOEt/EtOH, 25°C ; b) NaOH/EtOH, 25°C ; c) NaOH eau-dioxanne, 25°C ; d) contenant 3% d'érythro.

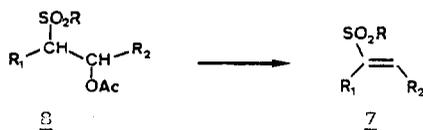
Les hydroxysulfones thréo obtenues ci-dessus conduisent ainsi aux sulfones vinyliques Z (les moins stables ⁽⁶⁾). Bien d'autres conditions essayées n'ont pas conduit à une telle stéréospécificité.

Par contre le traitement des acétoxysulfones par la soude en poudre dans le dioxanne a fourni sélectivement la même sulfone 7 vinylique E aussi bien à partir de l'isomère érythro (élimination anti) que de l'isomère thréo (élimination syn). Une telle élimination dite "convergente" avait été signalée ⁽⁷⁾.

On peut donc contrôler l'élimination d'eau et obtenir à volonté les sulfones vinyliques 7E et Z. La stéréosélectivité est souvent améliorée encore par recristallisation des produits finaux ou des intermédiaires.

Plusieurs réactions de substitution stéréospécifique ont été réalisées sur ces sulfones vinyliques ce qui en fait des agents utiles en synthèse stéréosélective.

Tableau 3. Elimination convergente des acétoxysulfones.



R ₁	R ₁	R ₂			Rdt	E/Z	
Ph	Me	n-Bu	E	a)	72	100/0	
			T		38	100/0	
			E	b)	90	100/0	
			T		32	100/0	
			E	c)	85	100/0	
			T		85	100/0	
Ph	n-Bu	Me	E	a)	80	100/0	
			T		11	100/0	
			E	b)	95	100/0	
			T		10	100/0	
			E	c)	85	100/0	
			T		85	100/0	
t-Bu	n-Pr	n-Bu	E/T	c)	85	E 98	
t-Bu	Me	Me	37/63	c)	75	100/0	recristallisé
t-Bu	n-Hex	Me	35/65	c)	78	97/3	filtré sur silice
t-Bu	Me	n-Hex	30/70	c)	91	E 98	

a) NaOEt, EtOH, 25°C ; b) NaOH, EtOH, 25°C ; c) NaOH poudre/dioxanne sec, 25°C.

BIBLIOGRAPHIE

- M. Julia et J.M. Paris, Tetrahedron Letters, 4833, (1974).
- a) J.M. Paris, Thèse de Docteur Ingénieur Université Paris VI, 1974.
b) P.J. Kocienski, B. Lythgoe et S. Ruston, J.C.S. Perkin I, 829 (1978).
c) P.J. Kocienski, B. Lythgoe et I. Waterhouse, *ibid.*, 1045 (1980).
- H.O. House et R.S. Ro, J. Am. Chem. Soc., 80, 182 (1958).
- J. Weinstock, R.G. Pearson et F.G. Bordwell, J. Am. Chem. Soc., 78, 3468 (1956).
- C.J.M. Stirling, Acc. Chem. Res., 12, 198 (1979).
- I. Sataty et C.Y. Meyers, Tetrahedron Letters, 4161 (1974).
- S.J. Cristol et P. Pappas, J. Org. Chem., 28, 2066 (1963).

(Received in France 30 March 1982)