

INDUCTION ASYMETRIQUE LORS DE L'ADDITION DE MICHAEL D'UN ESTER α -SULFINYLE CHIRAL

Firouz MATLOUBI et Guy SOLLADIE*

Laboratoire de Chimie Organique[†] de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Université Louis Pasteur, B.P. 296/R8 -
67008 STRASBOURG (France)

During the Michael addition of chiral α -sulfinyl ester (+) 1 R on $\alpha\beta$ -unsaturated esters, an extent of 24% of asymmetric induction was observed. It is shown that the addition products can be transformed into optically active δ -lactones.

A la suite des résultats que nous avons obtenus lors de l'addition de l'anion énolate du p-tolylsulfinyl acétate de t-butyle (+) 1 R sur des composés carbonylés (1,2), nous avons étudié les additions de Michael de ce réactif.

Il existe en effet dans la littérature relativement peu de travaux consacrés à des études d'induction asymétrique lors d'additions 1,4, les plus remarquables utilisant soit un solvant chiral (3) soit une base optiquement active en quantité catalytique (4).

Les substrats choisis dans notre cas sont des esters α,β insaturés qui après addition de l'ester (+) 1 R peuvent être transformés en δ -lactones optiquement actives d'accès généralement difficile (5,6).

Alors que les additions de cet anion énolate sur des fonctions carbonyles nécessitent l'utilisation de bases magnésiées (t-BuMgBr), les additions de Michael sur des esters α,β insaturés demandent l'emploi de HNa. Cela est en accord avec une localisation de charge plus grande sur l'anion énolate dans le cas du sodium, ce qui est favorable à une réactivité 1,4, alors que dans le cas du Magnésium les espèces, très chélatées autour du métal, conduisent à des additions 1,2 (2).

Le schéma 1 décrit la condensation de l'ester sulfinyle (+) 1 R sur le trans crotonate d'éthyle en présence de HNa, dans le DMF à température ambiante. Le produit brut de condensation 2 est désulfuré par le Nickel de Raney, l'amalgame d'aluminium ne donnant pas de résultats satisfaisants.

[†] ERA du CNRS n° 687.

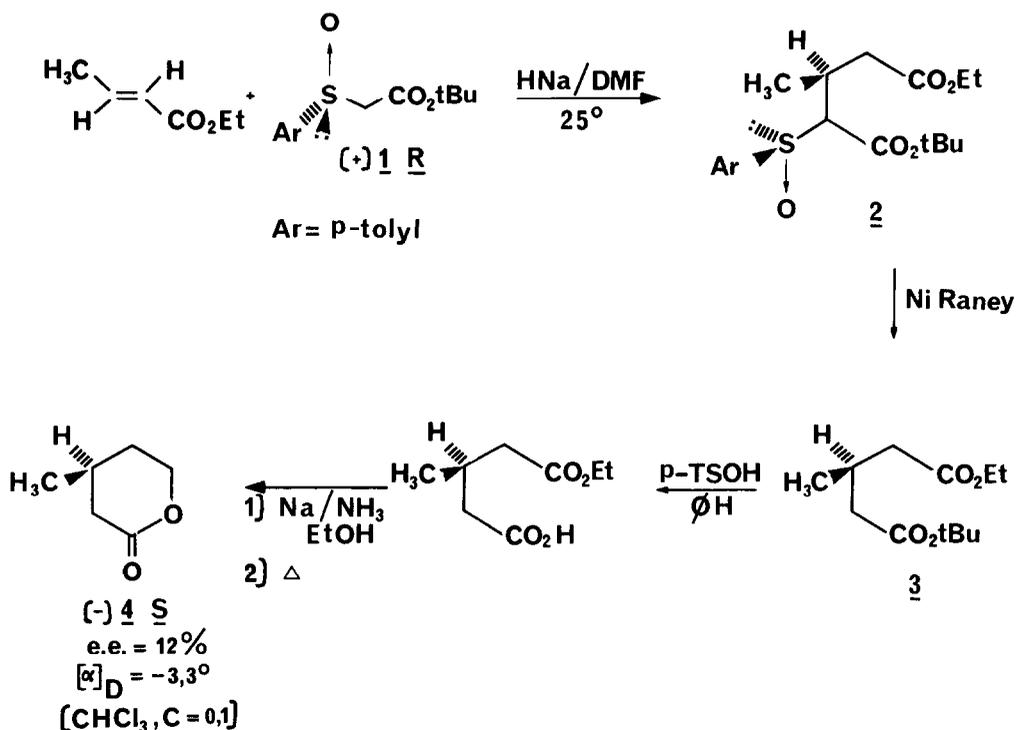
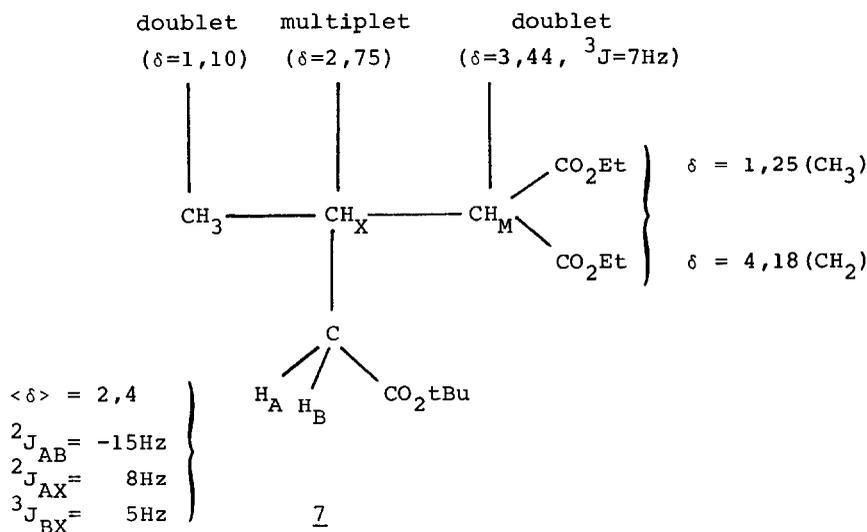


Schéma 1

La pureté énantiomérique du centre chiral créé n'a pas pu être déterminée au niveau de l'ester 3 par RMN en présence du complexe d'Europium chiral (facam)₃ Eu, par suite vraisemblablement du faible degré d'asymétrie de la molécule et de la présence de plusieurs hétéroatomes de nature identique appartenant à des fonctions également identiques. Par hydrolyse sélective de l'ester t-butylique et réduction de la fonction éthoxycarboxyle, le diester 3 a été transformé en lactone (-) 4 S connue (6) ayant une pureté énantiomérique de 12% par comparaison des pouvoirs rotatoires.

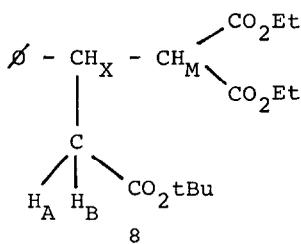
La condensation de l'ester sulfinate (+) 1 R a été également réalisée sur l'éthylidène malonate d'éthyle 5 et le benzylidène malonate d'éthyle 6. Dans ces 2 cas la pureté énantiomérique a pu être déterminée après désulfuration au niveau des esters 7 et 8 par RMN en présence du complexe (facam)₃ Eu

Le spectre RMN du proton (90 MHz), du composé 7, qui aurait pu être très complexe en raison de la présence de 7 spins en interaction, est relativement simple par suite des constantes de couplage 4J nulles et de non-équivalences suffisamment grandes.



En présence du complexe chiral, les signaux du proton M et des protons AB se dédoublent ; les groupes éthyloxy donnent 4 signaux (l'équivalence accidentelle étant levée). En raison des recouvrements importants, le dosage n'est possible que sur les signaux des méthyles des groupements éthyloxy et encore grâce à un analyseur de courbe. L'excès énantiomérique ainsi déterminé est de 24 %.

Dans le cas du composé 8, les groupes éthyloxy diastéréotopes sont non équivalents et donnent deux systèmes A_2X_3 nettement différents



En présence du complexe d'Europium chiral, le seul dédoublement net que l'on observe est celui des CH_2 des groupes éthyloxy. Bien que le dosage soit difficile à cause des recouvrements, il apparaît que les deux énantiomères sont en quantités très voisines, résultat en accord avec le pouvoir rotatoire pratiquement nul du produit.

Le tableau I résume les résultats obtenus.

Tableau I

Additions de Michael de l'ester sulfinyl chiral 1

Ester éthylénique	Composé obtenu après désulfuration	Rdt. chimique	Excès énantiomérique
$\text{CH}_3\text{-CH=CH-CO}_2\text{Et}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-CH}_2\text{CO}_2\text{Et} \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2\text{tBu} \end{array}$ <u>3</u>	70 %	12 % ^a
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH=C} \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CO}_2\text{Et} \quad \text{CO}_2\text{Et} \end{array}$ <u>5</u>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-CH(CO}_2\text{Et)}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2\text{tBu} \end{array}$ <u>7</u>	70 %	24 % ^b
$\begin{array}{c} \text{Ø-CH=C} \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CO}_2\text{Et} \quad \text{CO}_2\text{Et} \end{array}$ <u>6</u>	$\begin{array}{c} \text{Ø-CH-CH(CO}_2\text{Et)}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2\text{tBu} \end{array}$ <u>8</u>	38 %	0 % ^b

a) par passage à la lactone b) par ¹H-RMN en présence de complexe chiral

Il ressort de ce tableau que la présence de 2 fonctions esters augmente sensiblement le taux d'induction asymétrique alors que la présence du noyau aromatique a l'effet inverse. La poursuite de ces études devrait nous permettre de mieux comprendre ces résultats.

Les auteurs remercient le Dr. Arlette Solladié-Cavallo pour les études structurales et le Dr. Charles Mioskowski qui a conseillé F.M. dans son travail expérimental.

Références

- (1) C. MIOSKOWSKI et G. SOLLADIE, J.C.S. Chem.Comm. 1977, 162.
- (2) C. MIOSKOWSKI et G. SOLLADIE, Tetrahedron, sous presse.
- (3) M. KAWANA et S. EMOTO, Bull. Chem. Soc. Japan 1966, 39, 910.
- (4) H. WYNBERG et R. HELDER, Tetrahedron Letters 1975, 4057.
- (5) A.I. MEYERS et C.E. WHITTEN, Tetrahedron Letters 1976, 1947.
- (6) A.J. IRVIN et J.B. JONES, J. Amer. Chem. Soc. 1977, 99, 556.

(Received in France 7 March 1979)