

# CIS-HOMO ADDITION-1,4 THIOPHILE D'ORGANOMAGNESIENS AVEC DES COMPOSES THIOCARBONYLES COMPORTANT UN GROUPE CARBONYLE EN $\beta$ .

## SYNTHESE STEREOSELECTIVE D'ALCOYLTHIO-2 ET DE BIS (ALCOYLTHIO)-2,2 CYCLOPROPANOLS

J. MASSON, P. METZNER et J. VIALLE\*

Laboratoire de Chimie des Composés Thioorganiques, ERA CNRS 391, Université de Caen, 14032 Caen Cedex,  
France

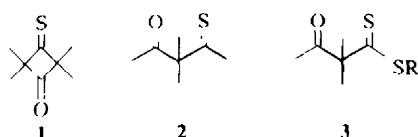
(Received in France 25 March 1977; Received in the UK for publication 16 May 1977)

**Abstract**—Aliphatic Grignard reagents react stereoselectively with  $\beta$ -thioxo carbonyl compounds to give substituted *cis* 2-alkylthio or 2,2-bis (alkylthio) cyclopropanols with good yields. Two types of non-enethiolisable thiocarbonyl compounds of formulae  $\text{MeCOC}(\text{Me})_2\text{CSR}$  undergo this reaction: a thioether ( $\text{R} = \text{Me}$ ) and a number of dithioesters ( $\text{R} = \text{SMe}$ ,  $\text{SEt}$ ,  $\text{S iso Pr}$ ). The *cis* configuration of cyclopropanols has been assigned by  $^1\text{H NMR}$ -Eu(fod)<sub>3</sub>. The cyclopropane ring closure is a concerted *cis*-1,4-homo addition.

La réactivité des organométalliques vis à vis des composés thiocarbonylés a fait l'objet d'études récentes. Depuis la mise en évidence de l'addition thiophile du reste organique de l'organométallique<sup>1,2</sup> avec des thiocétones, plusieurs laboratoires, dont le nôtre, ont poursuivi cette étude avec des composés thiocarbonylés variés: thiocétones,<sup>3-7</sup> esters  $\beta$ -thiocétioniques,<sup>8</sup> dithioesters,<sup>9</sup> thiocétènes.<sup>10</sup>

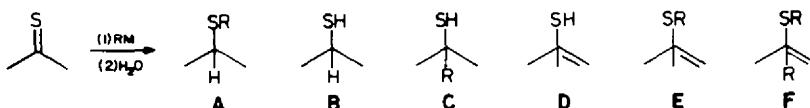
Dans le cas des thiocétones aliphatiques, l'addition thiophile, conduisant au produit A, n'est pas uniquement observée. On obtient en outre les produits de réduction B,<sup>3-5,8</sup> d'addition carbophile C,<sup>2,3,5,8</sup> d'enethiolisation D,<sup>3,4,6</sup> de double addition du reste organique E,<sup>2,5,11</sup> et des sulfures d'alcoyle et de vinyle F.<sup>3,4,6,8</sup> La proportion des différents produits obtenus dépend de la nature de la thiocétone, de la nature de l'organométallique (reste organique, métal, halogène dans le cas des organomagnésiens), du solvant et du temps de mise en contact des réactifs.

cétone non énolisée est décrit dans la littérature: le composé cyclique 1.<sup>14</sup>



3x:  $\text{R}' = \text{Me}$   
3y:  $\text{R}' = \text{Et}$   
3z:  $\text{R}' = \text{iso Pr}$

Désirant étudier le comportement d'un composé acyclique, nous avons préparé la  $\beta$ -thioxo cétone 2. Il est connu que la dicétone correspondante conduit par réaction avec l'hydrogène sulfuré en présence d'acide chlorhydrique, à un produit cristallin,<sup>15</sup> dimère de la



Ces résultats vont dans le sens d'une polarisation inversée mais faible du thiocarbonyle par rapport à celle du carbonyle.<sup>12</sup>

L'objet de notre travail est d'orienter la réaction d'organomagnésiens vers une addition thiophile sélective par un choix approprié de la thiocétone. Il est tentant de la favoriser par participation d'un groupe carbonyle voisin. Nous avons choisi un groupe carbonyle en position  $\beta$ . Ce travail a fait l'objet de deux publications préliminaires.<sup>13</sup> Ce mémoire comporte une description détaillée de nos résultats ainsi qu'une étude stéréochimique des produits obtenus.

### Préparation des composés thiocarbonylés

A notre connaissance, un seul exemple de  $\beta$ -thioxo

dithiocétone, de structure tétrathia-adamantane.<sup>16</sup> Nous avons repris cette réaction en utilisant des conditions modérées: basse température et concentration d'acide plus faible. Lorsque la coloration rouge est intense, le produit réactionnel est extrait et purifié afin d'éviter la sulfuration de l'autre fonction carbonyle, conduisant au tétrathia-adamantane. On obtient un liquide rouge avec un rendement de 35 à 65%. Les méthodes spectroscopiques montrent que ce produit a une structure de  $\beta$ -thioxo cétone 2 non énolisée et non énethiolisée.

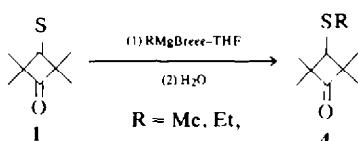
Par réaction de la méthyl-3 butanone-2 avec le sulfure de carbone en présence de *tertio*-amylate de sodium puis traitement par un halogénure d'alcoyle, nous avons préparé trois  $\beta$ -oxo dithioesters 3 selon une méthode décrite.<sup>17</sup>

### Action des organomagnésiens

Les réactions sont conduites avec un excès d'organomagnésien (2.5 équivalents) dans le tétrahydrofurane à température ambiante. Quatre bromures d'alcoyl-magnésium R MgBr ont été utilisés: R = Me, Et, *i*Pr, *t*Bu. Les différents produits obtenus seront désignés par un chiffre suivi d'une ou deux lettres minuscules: la première indique la nature du groupe R de l'organomagnésien (a: Me; b: Et; c: *i*Pr; d: *t*Bu), et dans les cas des dithioesters, la deuxième indique la nature de groupe R' (x: Me; y: Et; z: *i*Pr).

Les structures des composés décrits sont attribuées par l'analyse des spectres (résonance magnétique nucléaire de l'hydrogène et du carbone 13; infra rouge, ultra violet et visible), et par analyse élémentaire.

**Réaction avec le composé cyclique 1.** Avec les deux organomagnésiens employés, nous avons obtenu exclusivement les alcoylthio-3 cyclobutanones 4.



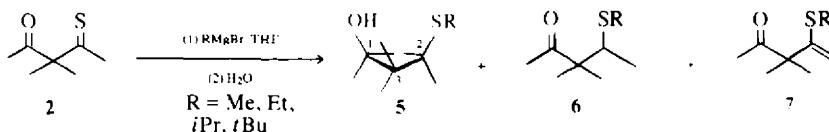
Le cours de cette réaction peut s'expliquer par l'encombrement stérique des deux carbones fonctionnels. Celui-ci gêne l'attaque carrophile du thiocarbonyle ou du carbone, alors que l'addition thiophile est possible par attaque de l'atome de soufre, plus dégagé.

Le comportement du composé 1 est très différent de celui de la dicétone correspondante; en effet dans de telles conditions cette dernière conduit à différents produits résultant d'une ouverture de cycle.<sup>18</sup>

Par ailleurs, nous avons montré que la dithiocétone correspondante conduisait à plusieurs produits dont un bicyclobutane formé sans doute par voie radicalaire entre les deux sites fonctionnels.<sup>19</sup> Rien de comparable n'est observé ici.

### Réaction avec la $\beta$ -thioxo cétone 2

Avec les quatre organomagnésiens utilisés, nous avons obtenu un mélange de trois constituants: 5 (majoritaire dans tous les cas), 6 et 7 (Tableau 1).



Il est remarquable que pour les trois composés obtenus, le groupement organique du réactif de Grignard soit lié à l'atome de soufre. La formation de ces composés résulte donc d'une addition thiophile.

Le composé 5 majoritaire a une structure d'alcoylthio-2 tétraméthyl-1,2,3,3 cyclopropanol. Outre l'addition thiophile du reste organique du magnésien, on observe la

Tableau 1. Action des organomagnésiens sur la  $\beta$ -thioxo cétone 2

R de R' MgBr	Rdt *	Composition en % **		
Me	75 %	5a= 90	6a= traces	7a= 5
Et	60 %	5b= 90	6b= ~3	7b= 7
<i>i</i> Pr	75 %	5c= 90	6c= traces	7c= 5
<i>t</i> Bu	65 %	5d= 90	6d= traces	7d= 5

\* Mélange distillé.

\*\* Composition évaluée par chromatographie gaz-liquide.

formation d'un cycle entre les deux carbones fonctionnels. Il y a participation du groupe carbonyle situé en position  $\beta$ . La stéréochimie *cis* de ces composés et le mécanisme de l'addition sont discutés ci-dessous.

La réaction que nous avons mise au point permet l'accès stéréosélectif à des alcoylthio-2 cyclopropanols inconnus à ce jour, avec de bons rendements. La seule réaction analogue de cyclisation à partir de composés dicarbonylés 1,3 fait intervenir une réduction conduisant à des cyclopropanediols mais souvent sans stéréosélectivité.<sup>20,21</sup>

Pour expliquer la formation du composé 6 minoritaire, on peut proposer deux voies différentes: (a) l'addition thiophile directe de l'organo-magnésien, sans participation du groupe carbonyle, puis hydrolyse, (b) formation du cyclopropanolate magnésien puis ouverture du cycle<sup>21</sup> par coupure de la liaison C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>† et enfin hydrolyse.

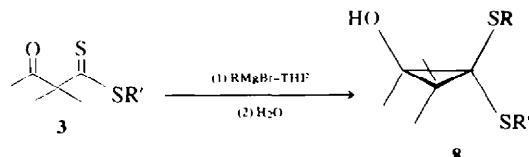
La formation du composé 7 minoritaire‡ est plus difficile à interpréter. Il est connu, dans plusieurs cas, que des thiocétones comportant un hydrogène sur le carbone en  $\alpha$  conduisent à des sulfures vinyliques.<sup>3,4,6,8</sup> Cette réaction ne fait pas intervenir une alcoylation de l'enethiolate magnésien par un excès d'halogénure d'alcoyle. En effet, si nous ajoutons un excès d'iode de méthyle lors de la réaction avec un magnésien d'éthyle, le cours de la réaction est inchangé et le reste méthyle n'est pas identifié sur les produits isolés. La formation du sulfure de vinyle 7 procède plutôt d'une addition thio-

phile initiale puis d'une élimination, probablement radicale, de HMgBr.<sup>23</sup>

### Réaction avec les $\beta$ -oxo dithioesters 3

Il est connu que les dithioesters réagissent avec les organomagnésiens pour conduire, à basse température, au produit d'addition thiophile.<sup>9</sup>

Aussi avons nous traité les cétdithioesters 3 (x, y, z) par des organomagnésiens. Dans tous les cas un produit unique est isolé avec un bon rendement (Tableau 2).



\* Par réaction du cyclopropanol 5b avec de l'hydrure de sodium dans l'éther à température ambiante puis hydrolyse, nous avons obtenu la cétone d'ouverture 6b. De même le cyclopropanol 8 cy conduit à une cétone 9 cy de même squelette. Cette ouverture basique ainsi que l'ouverture acide des cyclopropanols seront décrites ultérieurement.

† Une synthèse indépendante des composés 7 a été réalisée par action de l'éthanolate de sodium sur la thiocétone 2 suivie d'une alcoylation par un halogénure convenable.

Tableau 2. Action des organomagnésiens sur les  $\beta$ -oxo dithioesters 3 sous deux formes isomères E et Z:

R	R'	Cyclopropanol	Rdt *
Et	Me	8bx	85 %
Et	Et	8by	65 %
Et	i-Pr	8bz	80 %
i-Pr	Et	8cy	75 %
tertio Bu	Me	8dx	45 %

\* Produit distillé.

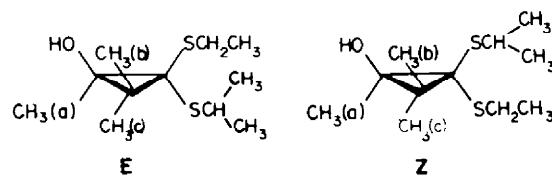
\*\* Une fraction de dithioester 3x est récupérée (30 %).

On constate que le cyclopropanol 8bz (R = Et, R' = i-Pr) est différent du cyclopropanol 8ey (R = i-Pr, R' = Et). La réaction de cyclisation est donc stéréosélective. La géométrie du composé 8 figurant ci-dessus, sera démontrée et discutée ultérieurement.

A nouveau, cette réaction présente un intérêt synthétique. Ici on obtient uniquement le cyclopropanol. Cette réaction permet la préparation stéréosélective de bis (alcoylthio)-2,2 cyclopropanols, non décrits auparavant. Contrairement aux dithiocétals de cyclopropanones connus,<sup>24</sup> il est possible d'obtenir des dithiocétals comportant des substituants SR et SR' différents (sauf dans le cas où R est un groupe méthyle pour lequel, en accord avec les résultats observés avec les dithioesters aliphatiques,<sup>9</sup> aucune réaction n'est obtenue).

#### Stéréochimie des cyclopropanols 5 et 8

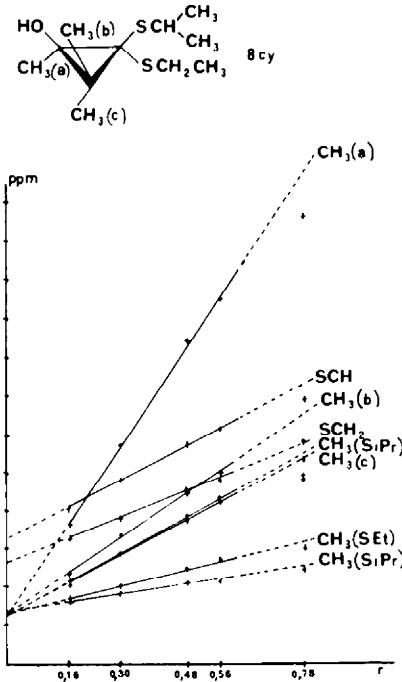
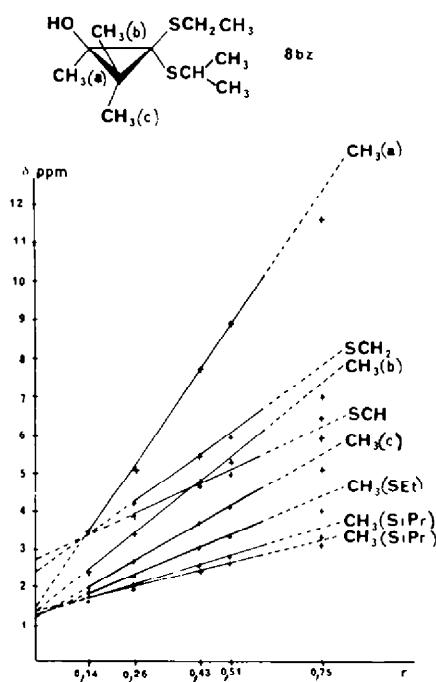
Afin de déterminer la configuration des composés 5 et 8, nous étudions le couple de cyclopropanols 8bz (R = Et, R' = i-Pr) et 8cy (R = i-Pr, R' = Et). L'éthylthio-2 isopropylthio-2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol se présente



Pour attribuer ces configurations aux composés 8bz et 8cy, nous utilisons la méthode classique de déplacements des signaux en résonance magnétique nucléaire de l'hydrogène par la complexation à l'aide de sels de terre rare. En effet les structures Z ou E des isomères 8bz et 8cy ne sont pas attribuables par lecture simple des spectres de RMN; en particulier l'absence d'hydrogène sur les carbones du cycle empêche tout raisonnement sur des couplages cis ou trans éventuels. Le sel de lanthanide choisi est le tris (diméthyl-2,2 heptafluoro-6,6,7,7,8,8,8 octanedionato-3,5) europium, abrégé par la suite EuL<sub>3</sub>. Après addition de quantités croissantes de sel deuropium à la solution de cyclopropanol 8, les spectres de RMN sont enregistrés. Nous utilisons des rapports  $r = [\text{EuL}_3]/[\text{cyclopropanol}]$ , variant de 0.15 à 0.75. Des déplacements importants des signaux sont observés (Figs. 1 et 2). Les pentes sont calculées par la méthode des moindres carrés, et les coefficients de corrélation sont toujours supérieurs à 0.990.

Le signal qui subit les déplacements les plus importants est celui de l'hydroxyde. En accord avec les résultats antérieurs,<sup>25</sup> on constate que c'est bien cette fonction qui est complexée par le sel de terre rare et non les groupes sulfures.

Afin de pouvoir comparer des déplacements significatifs, nous nous assurons auparavant que la position de l'atome deuropium dans le complexe est similaire pour chacun des deux isomères. Ceci est démontré par l'analogie des valeurs des pentes des déplacements des



Figs. 1 et 2. Déplacements induits en RMN par la complexation des cyclopropanols 8bz et 8cy par le sel deuropium.

méthyles (a), (b) et (c):

	Me(a)	Me(b)	Me(c)
8cy	14.8	6.7	5.2
8bz	14.8	7.9	5.7

Les déplacements significatifs sont ici ceux des signaux des hydrogènes en position  $\alpha$  et  $\beta$  des groupes alcoyles R et R' portés par les atomes de soufre. La variation observée (pente de 7.0 ppm) pour le signal du méthylène dans le cas du composé 8bz (R = Et) est nettement supérieure (pente de 3.9) à celle du composé 8cy (R' = Et). Ceci laisse prévoir une proximité plus grande des groupes OH et SEt dans le cas du cyclopropanol 8bz.

Par ailleurs le signal dû aux méthyles de l'isopropyle du composé 8cy se présente non pas sous forme d'un doublet ( $J = 7$  Hz) mais sous forme de deux doublets bien séparés. Les deux méthyles ne sont donc pas magnétiquement équivalents. De plus l'écart entre ces doublets croît par addition de EuL<sub>3</sub>:  $\Delta\delta = 0.53$  à 2.53 ppm pour un rapport de concentrations allant de 0.16 à 0.78. Par contre le comportement du signal des méthyles du groupe isopropyle du composé 8bz est différent: le doublet ( $J = 7$  Hz) observé n'est que faiblement dédoublé ( $\Delta\delta = 0.23$  ppm pour un rapport de concentrations de 0.75).

Ces observations nous permettent de conclure à la proximité des groupes S-i-Pr et OH dans le composé 8cy: ces deux substituants sont donc en position cis; les groupes S-i-Pr et OH dans le composé 8bz ne présentent pas une telle proximité: ils sont donc situés en position trans. Nous attribuons la structure Z au cyclopropanol 8cy et la structure E au cyclopropanol 8bz.

Par analogie nous pouvons déterminer la structure des cyclopropanols 5, obtenus par réaction de la  $\beta$ -oxo thiocétone 2. Nous ne pouvons synthétiser un couple d'isomères comme précédemment. Aussi soumettons nous le dérivé 5c (substitué un groupe i-Pr) à la complexation par le sel de terre rare.

Des déplacements analogues sont observés (Fig. 3): complexation de l'hydroxyle-déplacements des méthyles (a), (b) et (c), et surtout non équivalence magnétique des méthyles de l'isopropylthio et séparation croissante des doublets par addition du sel d'euroium ( $\Delta\delta$  0.16 à 0.65 ppm pour un rapport de concentrations de 0.05 à

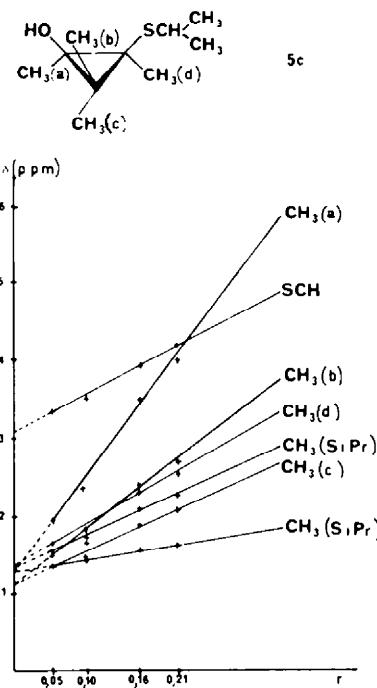
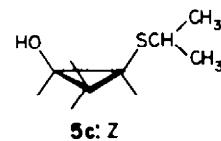


Fig. 3. Déplacements induits en RMN par la complexation du cyclopropanol 5c par le sel d'euroium.

0.21). Nous pouvons attribuer une structure analogue cis ou Z au composé 5c.



#### Mécanisme

Nous avons précédemment déterminé la stéréochimie des cyclopropanols 5c, 8bz et 8cy. Nous constatons dans tous les cas que le groupe R introduit par le réactif de Grignard se retrouve en position cis par rapport à l'hydroxyle.

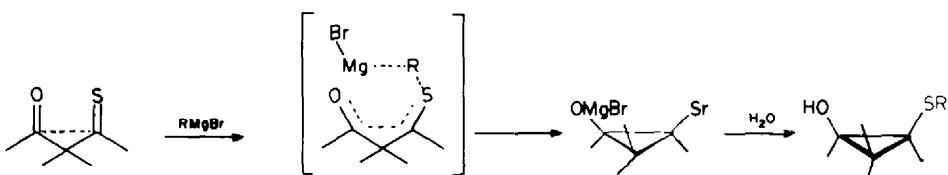
La stéréosélectivité de ces réactions nous permet

Tableau 3. Pente des droites  $\Delta\delta$  (ppm) = f(r).

Composé	Me(b) et (c)	Me(a)	Me(d) pour 5c R' pour 8	R
5c	7,51 4,71	13,14	5,54	CH - 5,42 CH <sub>3</sub> = 4,84 CH <sub>3</sub> = 1,61
8bz	7,88 5,75	14,78	CH - 4,37 CH <sub>3</sub> = 3,17 CH <sub>3</sub> = 2,78	CH <sub>2</sub> = 7,03 CH <sub>3</sub> = 4,24
8cy	6,73 5,18	14,79	CH <sub>2</sub> = 3,93 CH <sub>3</sub> = 2,56	CH = 5,19 CH <sub>3</sub> = 5,47 CH <sub>3</sub> = 1,47

d'envisager un mécanisme concerté. La fermeture d'un cycle entre les carbones fonctionnels situés en positions 1 et 3 nous conduit à considérer que ces deux fonctions sont *homo* conjuguées-1,4 et à envisager un mécanisme d'*homo addition*-1,4 *cis*.

Ce mécanisme original illustre bien la polarisation inverse du thiocarbonyle par rapport à celle de carbonyle. Cette *homo* conjugaison renforce le caractère positif partiel de l'atome de soufre pour conduire à une addition thiophile exclusive. Ce résultat est à rapprocher de celui observé parallèlement dans notre laboratoire avec une thiocétone comportant un groupe carbonyle en position  $\alpha$ , pour laquelle l'addition thiophile est uniquement observée.<sup>26</sup>



## PARTIE EXPERIMENTALE

Les analyses et séparations préparatives par chromatographie gaz-liquide (CGL) ont été effectuées sur un appareil Varian Aerograph 1800 équipé d'une colonne de 6 m de long et 3/8" de diamètre remplie de chromosorb W AW 45/60 imprégné de SE 30 à 25%. Le gaz éluant est l'hydrogène. La température du four varie de 120 à 150°C.

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 D. Le solvant utilisé est le tétrachlorure de carbone, le TMS étant employé en référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm, les couplages en hertz (s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; sept, septuplet; m, multiplet) et le nombre de protons correspondant à un signal est indiqué à la suite. Les spectres de RMN du carbone 13 ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP 60. Le solvant utilisé est le chloroforme deutérié, le TMS étant employé en référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm.

Les spectres d'absorption dans l'IR ont été enregistrés sur spectromètre Perkin Elmer 221 ou 225, l'échantillon étudié étant soit en film, soit dispersé dans le bromure de potassium soit en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Les spectres d'absorption dans l'UV et le visible ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Beckmann Acta M VI, l'échantillon étudié étant dilué dans le cyclohexane.

Les analyses des éléments, C, H et S de tous les produits décrits ont été effectuées au Service de microanalyse du CNRS Caen, et ont fourni des résultats correspondant aux valeurs théoriques à  $\pm 0.3\%$  au plus, sauf indication contraire.

**Tétraméthyl-2,2,4,4 thioxo-3 cyclobutanone 1:** préparée selon Ref. 14

**Préparation de la thiocétone 2.** Dans un ballon muni d'un tube plongeur et refroidi à -70°C, on recueille 20 cm<sup>3</sup> d'hydrogène sulfuré liquide. Selon la méthode décrite,<sup>27</sup> on ajoute une solution de 0.05 mole de diméthyl-3,3 pentanedione-2,4, préparée selon,<sup>28</sup> dans 50 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu. On fait ensuite passer doucement un courant de gaz chlorhydrique (débit de l'ordre de 25 cm<sup>3</sup>/min). Une coloration jaunâtre apparaît d'abord puis après 1 h une coloration rose-orange se développe. Le maximum de coloration est généralement atteint après 2.5 h de traitement. Le mélange rouge vif est versé dans de l'eau glacée et extrait à l'éther de pétrole. La phase organique est lavée, séchée et concentrée. Généralement le produit brut ne contient plus de dicétone de départ et peut donc être distillé immédiatement. Sinon le produit est chromatographié sur une colonne de silice Merck 60 en éluant avec du pentane; après concentration, la thiocétone 2 est distillée.

Diméthyl-3,3 thioxo-4 pentanone-2 2: liquide rouge; Rdt: 35 à 65%; Eb: 69°/12 mm; RMN <sup>1</sup>H: 1.42 (s, 6, 2 Me en 3), 2.01 (s, 3,

Me en 1), 2.62 (s, 3, Me en 5); RMN <sup>13</sup>C: 25.01 (C des Me en 3), 25.50 (C 1), 38.49 (C 5), 69.33 (C3), 206.30 (C=O), 256.32 (C=S); IR (CCl<sub>4</sub>): 1695 cm<sup>-1</sup> (C=O); UV-VIS. (cyclohexane):  $\lambda = 521$  nm ( $\epsilon = 14$ ),  $\lambda = 257$  nm ( $\epsilon = 2700$ ),  $\lambda = 225$  nm ( $\epsilon = 7000$ ).

**Dithioesters 3:** préparés selon Ref. 17. Diméthyl-2,2 oxo-3 butanedithioate de méthyle 3x: identique au produit décrit<sup>17</sup> (RMN <sup>1</sup>H, IR); RMN <sup>13</sup>C: 20.03 (SMe), 25.13 (C4), 26.35 (C des Me en 2), 68.24 (C2), 203.87 (C=O), 241.63 (C=S); UV-VIS. (cyclohexane):  $\lambda = 465$  nm ( $\epsilon = 18$ ),  $\lambda = 315$  nm ( $\epsilon = 10,500$ ),  $\lambda = 256$  nm ( $\epsilon = 1700$ ). Diméthyl-2,2 oxo-3 butanedithioate d'éthyle 3y: liquide orange; Rdt: 60%; Eb: 134–136°/12 mm; RMN <sup>1</sup>H: 1.33 (t, J = 7.5, 3, Me de SET), 1.52 (s, 6, 2 Me en 2), 2.03 (s, 3, Me en 4), 3.30 (q, J = 7.5, 2, CH<sub>2</sub> de SET); RMN <sup>13</sup>C: 11.84 (Me de SET), 30.84 (CH<sub>2</sub> de SET), 25.13 (C4), 26.35 (C des Me en 2), 68.24 (C2), 203.75 (C=O), 240.90 (C=S); IR (CCl<sub>4</sub>): 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O); UV-VIS

(cyclohexane):  $\lambda = 467$  nm ( $\epsilon = 18$ ),  $\lambda = 308$  nm ( $\epsilon = 10,400$ ),  $\lambda = 256$  nm ( $\epsilon = 2000$ ); (Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>OS<sub>2</sub>: C, 50.48; H, 7.41; trouvé: C, 49.64; H, 6.69%). Diméthyl-2,2 oxo-3 butanedithioate d'isopropyle 3z: liquide orange; Rdt: 40%; Eb: 138–139°/10 mm; RMN <sup>1</sup>H: 1.40 (d, J = 7, 6, 2 Me de S-i-Pr), 1.50 (s, 6, 2 Me en 2), 2.02 (s, 3 Me en 4), 4.01 (sept., J = 7.1, CH de S-i-Pr); RMN <sup>13</sup>C: 21.13 (2 Me de S-i-Pr), 25.13 (C4), 26.35 (C des Me en 2), 40.92 (CH de S-i-Pr), 68.48 (C2), 204.60 (C=O), 240.30 (C=S); IR (CCl<sub>4</sub>): 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O); UV-VIS (cyclohexane):  $\lambda = 469$  nm ( $\epsilon = 21$ ),  $\lambda = 313$  nm ( $\epsilon = 8300$ ),  $\lambda = 258$  nm ( $\epsilon = 1700$ ).

## Réaction des organomagnésiens

**Mode opératoire général.** Sous atmosphère d'azote, on prépare une solution normale de bromure d'alcoyl-magnésium dans le tétrahydrofurane (distillé sur LiAlH<sub>4</sub> au moment de l'emploi). Un éventuel excès de magnésium métallique est éliminé par décantation. Dans le cas du bromure de méthyl-magnésium, on distille une fraction du solvant pour éliminer l'excès de bromure de méthyle.

A 20°C, on ajoute goutte à goutte et sous agitation un équivalent de composé thiocarbonylé en solution dans 30 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane à 2.5 équivalents d'organomagnésien. La coloration rouge ou orange disparaît instantanément. L'agitation est poursuivie pendant 1.5 h. Le mélange réactionnel est versé dans une solution froide saturée de chlorure d'ammonium puis extrait à l'éther sulfurique. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée.

Le résidu est distillé sous pression réduite puis analysé par chromatographie gaz-liquide. En partant de la thiocétone 1 et des dithioesters 3, cette analyse du produit distillé révèle la présence d'un seul produit (pureté > 95%): l'alcoylthiocyclobutanone 4 ou le cyclopropanol 8 (sauf dans le cas du cyclopropanol 8dx, où le distillat contient 40% de composé de départ). En partant de la thiocétone 2 le mélange distillé contient, dans l'ordre d'élution en CGL, le cyclopropanol 5, la cétone 6 puis la cétone 7. Des échantillons analytiques peuvent être obtenus par chromatographie gazeuse préparative.

## Composés obtenus à partir de la thiocétone 1

**Méthylthio-3 tétraméthyl-2,2,4,4 cyclobutanone 4a.** Liquide incolore; Rdt = 65%; Eb: 93–95°/20 mm; RMN <sup>1</sup>H: 1.20 (s, 6, 2 Me), 1.23 (s, 6, 2 Me), 2.10 (s, 3, SMe), 2.98 (s, 1, CH); IR (CCl<sub>4</sub>): 1765 cm<sup>-1</sup> (C=O). **Ethylthio-3 tétraméthyl-2,2,4,4 cyclobutanone 4b:** liquide incolore; Pureté CGL: 95%; RMN <sup>1</sup>H: 1.18 (s, 6, 2 Me), 1.22 (s, 6, 2 Me), 1.28 (t, J = 7, 3, Me de SET), 2.25 (q, J = 7, 2, CH<sub>2</sub> de SET); 3.05 (s, 1, CH); IR (film): 1765 cm<sup>-1</sup> (C=O).

## Composés obtenus à partir de la thiocétone 2

**Avec le bromure de méthyl-magnésium.** Liquide jaune pâle. Eb<sub>10</sub> = 58–60°C. Rdt = 75% (composition CGL: 5a = 90%, 7a =

5%). **Méthylthio-2 tétraméthyl-1,2,3,3 cyclopropanol 5a.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.08 (s, 3, Me en 3), 1.17 (s, 3, Me en 3), 1.33 (s, 3) et 1.40 (s, 3) (Me en 1 et 2), 2.10 (s, 3, SMe), 2.90 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); IR (CCl<sub>4</sub>): 3445 cm<sup>-1</sup> (OH). **Diméthyl-3,3 méthylthio-4 pentène-4 one-2 7a.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.30 (s, 6, 2 Me en 3), 2.07 (s, 3, Me en 1), 2.28 (s, 3, SMe), 4.82 (d, J = 1.5, 1) et 5.28 (d, J = 1.5, 1) (protons éthyléniques); IR (CCl<sub>4</sub>): 1700 cm<sup>-1</sup> (C=O).

**Avec le bromure d'éthyl-magnésium.** Liquide jaune pâle. Eb<sub>10</sub> = 52–55°C, Rdt = 60% (composition CGL: 5b = 90%, 6b = 3%; 7b = 7%). **Ethylthio-2 tétraméthyl-1,2,3,3 cyclopropanol 5b.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.07 (s, 3, Me en 3), 1.11 (s, 3, Me en 3), 1.24 (t, J = 7.3, Me de SET), 1.30 (s, 3) et 1.35 (s, 3) (Me en 1 et en 2), 2.58 (q, J = 7, 2, CH<sub>2</sub> de SET), 2.72 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); IR (CCl<sub>4</sub>): 3450 cm<sup>-1</sup> (OH). **Diméthyl-3,3 éthylthio-4 pentène-2 6b.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.05 à 1.4 (m, 12, 2 Me en 3, Me en 5 et Me de SET), 2.11 (s, 3, Me en 1), 2.58 (q, J = 8, 2, CH<sub>2</sub> de SET), 3.05 (q, J = 7, 1, CH). **Diméthyl-3,3 éthylthio-4 pentène-4 one-2 7b.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.25 (s, 6, 2 Me en 3), 1.33 (t, J = 7, 3, Me de SET), 2.05 (s, 3, Me en 1), 2.77 (q, J = 7, 2, CH<sub>2</sub> de SET), 4.86 (d, J = 1, 1) et 6.25 (d, J = 1, 1) (protons éthyléniques); IR (CCl<sub>4</sub>): 1700 cm<sup>-1</sup> (C=O).

**Avec le bromure d'isopropyl-magnésium.** Liquide jaune pâle. Eb<sub>10</sub> = 93–95°C, Rdt = 75% (composition CGL: 5c = 90%; 7c = 5%). **Isopropylthio-2 tétraméthyl-1,2,3,3 cyclopropanol 5c.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.08 (s, 6), 1.21 (s, 3), 1.31 (s, 6), 1.39 (s, 3) (Me en 1 et en 2, 2 Me en 3, 2 Me de S-i-Pr), 3.09 (sept., J = 7, 1, CH de S-i-Pr), 3.23 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); IR (CCl<sub>4</sub>): 3435 cm<sup>-1</sup> (OH). **Diméthyl-3,3 isopropylthio-4 pentène-4 one-2 7c.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.30 (s, 6, 2 Me en 3), 1.36 (d, J = 8, 6, 2 Me de S-i-Pr), 2.09 (s, 3, Me en 1), 3.28 (sept., J = 8, 1, CH de S-i-Pr), 4.15 (d, J = 1, 1) et 5.32 (d, J = 1, 1) (protons éthyléniques); IR (CCl<sub>4</sub>): 1695 cm<sup>-1</sup> (C=O); (Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>OS: C, 64.46; H, 9.74; trouvé: C, 64.07; H, 10.29%).

**Avec le bromure de t-butyl-magnésium.** Liquide jaune pâle. Eb<sub>10</sub> = 105–107°C. Rdt = 65% (composition CGL: 5d = 90%; 7d = 5%). **t-butylthio-2 tétraméthyl-1,2,3,3 cyclopropanol 5d.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.07 (s, 3, Me en 3), 1.10 (s, 3, Me en 3), 1.33 (s, 3) et 1.49 (s, 3) (Me en 1 et en 2), 1.40 (s, 9, Me de S-t-Bu), 2.72 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH). **Diméthyl-3,3 t-butylthio-4 pentène-4 one-2 7d.** RMN  $^1\text{H}$ : 1.25 (s, 6, 2 Me en 3), 1.41 (s, 9, Me de S-t-Bu), 2.05 (s, 3, Me en 1), 5.33 (m, 1) et 5.52 (m, 1) (protons éthyléniques); IR (CCl<sub>4</sub>): 1700 cm<sup>-1</sup> (C=O).

**Composés obtenus à partir des dithioesters 3.** **Ethylthio-2 méthylthio-2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol E 8bx:** Liquide jaune pâle; Rdt = 85%; Eb: 57–58°/0.03 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.18 (s, 3), 1.32 (s, 3), 1.41 (s, 3) (Me en 1 et 2 Me en 3), 1.21 (t, J = 7, 3, Me de SET), 2.10 (s, 3, SMe), 3.67 (q(d), J = 7 (2.5), 2, CH<sub>2</sub> de SET); 3.89 (s, 1, proton de OH); RMN  $^{13}\text{C}$ : 14.57 (CH<sub>3</sub> de SET), 14.87 (SCH<sub>3</sub>), 16.82, 17.91, 19.79 (Me en 1, 2 Me en 3), 25.13 (CH<sub>2</sub> de SET), 32.12 (C3), 50.09, 63.20 (C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub>); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH). **Bis(éthylthio)-2,2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol 8by:** Liquide jaune pâle; Rdt = 65%; Eb: 118–125°/25 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.12 à 1.40 (m, 15, Me en 1, 2 Me en 3, 2 Me des SET), 2.48 à 2.90 (m, 4, 2 CH<sub>2</sub> des SET), 3.22 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); RMN  $^{13}\text{C}$ : 14.21 (CH<sub>3</sub> de SET trans), 14.57 (CH<sub>3</sub> de SET cis), 16.88, 17.67, 20.52 (Me en 1, 2 Me en 3), 25.13 (CH<sub>2</sub> de SET cis), 25.98 (CH<sub>2</sub> de SET trans), 31.93 (C<sub>3</sub>), 48.99, 62.90 (C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub>); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH). **Ethylthio-2 isopropylthio-2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol E 8bz:** Liquide jaune pâle; Rdt = 80%; Eb: 63–65°/0.04 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.15 à 1.38 (m, 18, Me en 1, 2 Me en 3, Me de SET, 2 Me de S-i-Pr), 2.66 (q (d), J = 7 (2.5), 2 CH<sub>2</sub> de SET), 3.08 (sept., J = 7, 1, CH de S-i-Pr), 2.85 (s, 1, proton de OH); RMN  $^{13}\text{C}$ : 14.51 (CH<sub>3</sub> de SET), 16.82, 17.48, 21.13 (Me en 1, 2 Me en 3), 22.77, 23.62 (2 CH<sub>2</sub> de S-i-Pr), 25.07 (CH<sub>2</sub> de SET), 31.75 (C<sub>3</sub>), 35.45 (CH de S-i-Pr), 48.02, 62.35 (C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub>); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH). **Ethylthio-2 isopropylthio-2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol Z 8cy:** Liquide jaune pâle; Rdt = 75%; Eb: 63–65°/0.04 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.13 à 1.41 (m, 18, Me en 1, 2 Me en 3, Me de SET, 2 Me de S-i-Pr), 2.71 (q, J = 8, 2, CH<sub>2</sub> de SET), 2.81 (s, 1, proton de OH), 3.25 (sept., J = 8, 1, CH de S-i-Pr); RMN  $^{13}\text{C}$ : 14.27 (CH<sub>3</sub> de SET), 16.82, 17.61, 20.46 (Me en 1, 2 Me en 3), 22.10, 23.98 (2CH<sub>3</sub> de S-i-Pr), 25.98 (CH<sub>2</sub> de SET), 31.81 (C<sub>3</sub>), 34.79 (CH de S-i-Pr), 48.45, 62.29 (C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub>); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH). **Méthylthio-2 t-butylthio-2 triméthyl-1,3,3 cyclopropanol Z 8dx:**

Liquide jaune pâle; Rdt = 45%; Eb: 65°/0.03 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.11 (s, 3), 1.33 (s, 3), 1.42 (s, 12) (Me en 1, 2 Me en 3, 3 Me de S-t-Bu), 2.15 (s, 3, SMe), 2.98 (s, 1, proton de OH, échangeable par D<sub>2</sub>O); IR (CCl<sub>4</sub>): 3430 cm<sup>-1</sup> (OH).

#### Réaction de la thiocétone 2 avec EtMgBr en présence de ICH<sub>3</sub>

Après avoir préparé l'organomagnésien, on ajoute un équivalent d'iode de méthyle. La réaction est conduite comme précédemment. L'analyse par CGL du produit brut révèle la présence des trois composés 5b, 6b et 7b, obtenus en l'absence d'iode de méthyle, dans les mêmes proportions.

#### Ouverture basique de cyclopropanols

On ajoute goutte à goutte, en atmosphère inerte 0.01 mole de cyclopropanol 5 ou 8 dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther à une suspension agitée de 0.01 mole d'hydroure de sodium dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther. Après une heure d'agitation à température ambiante, le mélange est hydrolysé puis extrait. Le produit brut est analysé par CGL: un pic unique dû à la cétone 6 ou 9 est observé. Le produit est isolé par CGL préparative ou par distillation. A partir du cyclopropanol 5b, on obtient 6b, précédemment décrit. A partir du cyclopropanol 8ey, on obtient la diméthyl-3,3 éthylthio-4 isopropylthio-4 butanone-2 9ey, liquide incolore; Rdt = 90%; Eb = 63–65°/0.03 mm; RMN  $^1\text{H}$ : 1.12 à 1.39 (m, 15, 2Me en 3, Me de SET, 2Me de S-i-Pr), 2.15 (s, 3, Me en 1), 2.68 (q, J = 7, 2, CH<sub>2</sub> de SET), 3.04 (J = 6.5, 1, CH de S-i-Pr), 4.07 (s, 1, CH); IR (CCl<sub>4</sub>): 1700 cm<sup>-1</sup> (C=O).

#### Synthèse indépendante des composés 7

On ajoute goutte à goutte à 0°C une solution de 0.005 mole de thiocétone 2 dans 5 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu à une solution de 0.01 mole d'éthanolate de sodium dans 10 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu. La coloration rouge de la thiocétone disparaît immédiatement. On ajoute 0.015 mole d'halogénure d'alcoyle. L'agitation est maintenue pendant 2 h. Le mélange est jeté dans l'eau puis extrait au pentane. Après le traitement classique, le résidu est analysé par CGL: un signal unique dû au composé 7 est obtenu (sauf dans le cas où l'halogénure est le bromure de tertiobutyle, pour lequel l'acroylation n'a pas lieu). Le produit 7 est isolé par CGL préparative.

En utilisant respectivement MeI, EtBr, i-PrBr on obtient les composés 7a, 7b et 7c. Les spectres de ces cétones sont identiques à ceux décrits précédemment.

#### Déplacements induits des signaux RMN des cyclopropanols par complexation

On prépare une solution mère de 0.25 g de cyclopropanol 8bz ou 8ey dans 1.75 cm<sup>3</sup> de tétrachlorure de carbone. On introduit dans cinq tubes de RMN un volume de 0.3 cm<sup>3</sup> et on ajoute dans chacun d'eux une quantité de tris(diméthyl-2,2 heptafluoro-6,6,7,7,8,8,8 octanedionato-3,5) europium (EuL<sub>3</sub>), respectivement de l'ordre de 25, 50, 80, 100 et 140 mg. Avec le composé 5c, l'analyse est conduite de la même façon (0.15 g de cyclopropanol pour la solution mère et respectivement 10, 20, 30 et 40 mg de sel d'europeum est introduit dans chacun des tubes). Puis on enregistre les spectres de ces échantillons ainsi que celui d'un échantillon témoin ne contenant pas de sel d'europeum. Les déplacements chimiques correspondants sont reportés en fonction du rapport r des concentrations: r = [EuL<sub>3</sub>]/[cyclopropanol]. Les droites tracées sur les Figs. 1 et 2 ont des pentes identiques à celles qui ont été calculées par la méthode des moindres carrés (Tableau 3). En accord avec les résultats de la littérature,<sup>29</sup> l'extrapolation de ces droites à un rapport de concentrations r = 0 ne coïncide pas avec les déplacements effectivement observés avec le tube témoin (cette extrapolation est figurée en traits pointillés). D'autre part lorsque le rapport de concentrations approche de r = 1, la variation n'est plus linéaire (cas r = 0.75 pour le composé 8bz et r = 0.78 pour le composé 8ey). Les pentes des droites ont été calculées par la méthode des moindres carrés, en ne tenant pas compte des points pour lesquels r = 0 et r = 0.75 ou 0.78. Les coefficients de corrélation sont toujours supérieurs à 0.990.

**Remerciements**—Les auteurs remercient Mesdames Mabilais et

Osmont et Messieurs Payen et Racine pour les déterminations spectroscopiques qu'ils ont effectués.

#### REFERENCES

- <sup>1</sup>P. Beak et J. W. Worley, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 597 (1972).
- <sup>2</sup>M. Dagonneau et J. Vialle, *Tetrahedron* **30**, 3119 (1974).
- <sup>3</sup>D. Paquer et J. Vialle, *C.R. Acad. Sci., Paris* **275**, 589 (1972).
- <sup>4</sup>M. Dagonneau, D. Paquer et J. Vialle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1699 (1973).
- <sup>5</sup>M. Dagonneau, *C.R. Acad. Sci., Paris* **276**, 1683 (1973).
- <sup>6</sup>P. Metzner et J. Vialle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1703 (1973).
- <sup>7</sup>D. Paquer, *Ibid.* 1439 (1975).
- <sup>8</sup>D. Paquer et R. Pou, *Ibid.* 3887 (1972); D. Paquer et S. Smadja, *Rec. Trav. chim.* **95**, 175 (1976).
- <sup>9</sup>L. Léger et M. Saquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 657 (1975).
- <sup>10</sup>E. Schaumann et W. Walter, *Chem. Ber.* **107**, 3562 (1974).
- <sup>11</sup>M. Dagonneau, *C.R. Acad. Sci., Paris* **279**, 285 (1974).
- <sup>12</sup>H. Lumbroso et C. Andrieu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3201 (1966); A. Julg, M. Bonnet et Y. Ozias, *Theoret. chim. Acta (Berlin)* **17**, 49 (1970).
- <sup>13</sup>J. L. Burgot, J. Masson, P. Metzner et J. Vialle, *Tetrahedron Letters* 4297 (1976); J. L. Burgot, J. Masson et J. Vialle, *Ibid.* 4775 (1976).
- <sup>14</sup>E. U. Elam et H. E. Davis, *J. Org. Chem.* **32**, 1562 (1967).
- <sup>15</sup>E. Fromm et P. Ziersch, *Ber.* **39**, 3599 (1906).
- <sup>16</sup>A. Fredga et A. Brändström, *Ark. Kemi. Mineral., Geol.* **26B**, 4 (1948); *Ark. Kemi I*, 197 (1949); K. Olsson et S. O. Almqvist, *Ark. Kemi* **27**, 571 (1967).
- <sup>17</sup>A. Thuillier et J. Vialle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2187 (1962).
- <sup>18</sup>J. C. Combret, *Ann. Chim.* **4**, 481 (1969).
- <sup>19</sup>M. Dagonneau, P. Metzner et J. Vialle, *Tetrahedron Letters* 3675 (1973).
- <sup>20</sup>F. Chen et C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4037 (1972).
- <sup>21</sup>D. H. Gibson et C. H. DePuy, *Chem. Rev.* **74**, 605 (1974).
- <sup>22</sup>M. Dagonneau, Thèse, Caen (1973); M. Dagonneau et J. Vialle, *Tetrahedron Letters* 3017 (1973); P. Beak, J. Yamamoto et C. J. Upton, *J. Org. Chem.* **40**, 3052 (1975).
- <sup>23</sup>E. C. Ashby et A. Goel, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 310 (1977).
- <sup>24</sup>L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim.* **89**, 593 (1970); M. Braun et D. Seebach, *Chem. Ber.* **109**, 669 (1976) et références incluses.
- <sup>25</sup>T. Okutani, A. Morimoto, T. Kaneko et K. Masuda, *Tetrahedron Letters* 1115 (1971).
- <sup>26</sup>P. Metzner, J. Vialle et A. Vibet, *Tetrahedron Letters* 4295 (1976).
- <sup>27</sup>D. Paquer et J. Vialle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3595 (1969).
- <sup>28</sup>C. L. Mao, F. C. Frostick, E. H. Man, R. M. Manyik, R. L. Wells et C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **34**, 1425 (1969).
- <sup>29</sup>P. V. Demarco, T. K. Elzey, R. B. Lewis et E. Wenkert, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5734 (1970).