ADDITION D'AROYL-2 AZIRIDINES, YLURES D'AZOMETHINE POTENTIELS, AUX ISOCYANATE ET ISOTHIOCYANATE DE PHENYLE.

Hadj Benhaoua (a)#, Fernand Texier (b), Loïc Toupet (c) et Robert Carrié (d)*

a) Institut des Sciences Exactes, Département de Chimie, Université d'Oran, Algérie.

- b) Laboratoire de Synthèse organique et d'Electrochimie, Faculté des Sciences, Bd Lavoisier, 49045 Angers Cédex, France.
- c) Département de Physique cristalline, U.A. 804, Université de Rennes 1, 35042 Rennes Cédex, France.
 d) Groupe de Recherche de Physicochimie structurale, U.A. 704, Université de Rennes 1, 35042 Rennes Cédex, France.
- # Travail effectué partiellement à l'Université de Rennes (U.A. 704) durant le détachement de Monsieur Benhaoua.

(Received in Belgium 24 November 1987)

Abstract - The cycloaddition of azomethine yilds, generated from the thermal ring opening of aroylaziridines, occurs at the CN double bond of phenylisocyanate in accordance with previous work in this area. The literature claimed a different behaviour with phenylisothiocyanate. We have shown that the author's assumptions are based on incorrect structure determination of the products. The addition occurs also on the CN double bond of phenylisothiocyanate and the evolution of the primary adduct (i.e. a thioimidazolidone) is explained by the formation of a biradical stabilized through a capto-dative effect. This biradical cyclises to the transient 1,3 thiazolidine 12A.

Résumé : La cycloaddition d'ylures d'azométhine provenant de l'ouverture d'aroylaziridines s'effectue sur la double liaison C-N de l'isocyanate de phényle comme attendu compte tenu de nos travaux antérieurs. La littérature décrit un comportément différent de l'isothiocyanate de phényle. Il est montré que les conclusions des auteurs résultent d'une détermination incorrecte de la structure des produits obtenus. L'addition s'effectue également sur la liaison C=N et l'évolution de l'adduit primaire (thioimidazolidone) est expliquée en invoquant la formation d'un biradical stabilisé par effet captodatif susceptible de conduire transitoirement à une thiazolidine-1,3 12A

Nous avons rapporté antérieurement la réaction des alkoxycarbonyl-2 aziridines avec des isocyanates et des isothiocyanates ⁽¹⁾ ainsi que celle des cyano-2 aziridines avec des isocyanates ⁽²⁾. Dans les deux cas, l'addition se fait sur la double liaison C=N des isocyanates et isothiocyanates et elle est régiosélective.

La grande différence de réactivité observée par Lown et ses collaborateurs ⁽³⁾ lors de la réaction d'aroyl-2 aziridines avec les isothiocyanates nous a conduit à réexaminer cette réaction et à étudier simultanément le comportement de ces aziridines vis à vis de l'isocyanate de phényle.

I - Addition d'aroyl-2 aziridines à l'isocyanate de phényle

L'addition effectuée en solution dans le toluène bouillant et sous atmosphère inerte, conduit à la formation des trois isomères 3', 3" et 4 dont certains peuvent être isolés par cristallisation fractionnée.

Les imidazolidones 3 sont des produits primaires de cycloaddition de l'ylure d'azométhine 2 sur la double liaison C=N de l'isocyanate. Le composé 4 résulte de l'énolisation des composés 3' et 3"; en effet, nous avons montré que les imidazolidones 3' et 3" ainsi que l'énol 4, pris séparément, s'isomérisent dans les conditions opératoires pour conduire au même mélange des trois isomères. De même, les pourcentages relatifs des isomères 3 et 4 sont pratiquement identiques que l'on parte de l'aziridine cis ou du mélange cis/trans 50/50 (R = C_6H_{11}).Les pourcentages relatifs des composés obtenus figurent dans le tableau l.

R	с ₆ н ₁₁		PhCH ₂			
Composés	3'A	3"A	4A	3'B	3"B	4B
% relatifs ⁽¹⁾	5	50	45	45	35	20
F°C	(2)	164	(2)	148	(2)	170

Tableau I - Réaction des aziridines I avec PhN=C=O.

(1) Les pourcentages sont évalués à l'aide de la RMN. (2) Composé caractérisé uniquement à l'aide de la RMN.



Structure des imidazolidones 3

Les imidazolidones obtenues présentent des caractéristiques (IR, RMN ¹H) similaires à celles des imidazolidones décrites dans les mémoires précédents (1,2) et dont la structure de l'une d'elle a été établie sans ambiguité à l'aide de la diffraction des rayons X.

La configuration relative des carbones 2 et 5 est établie à l'aide des constantes de couplage ${}^{5}J_{H_{2}H_{5}}$; la plus élevée étant attribuée à l'isomère 3' pour lequel H₂ et H₅ sont en trans ^(1,2). La structure est confirmée par la RMN ¹³C; on note, en particulier, vers 197 ppm et 167 ppm,

des signaux attribuables respectivement aux carbones des groupements cétonique et amide cyclique.

L'oxydation de 3"A est également en accord avec la structure proposée, la diamide 5 obtenue est identifiée par comparaison avec un échantillon authentique ⁽²⁾ et l'acide benzoïque est mis en évidence sous forme de benzoate de méthyle à l'aide de la chromatographie gaz liquide. Lorsque l'addition de l'aziridine IA à l'isocyanate de phényle est effectuée à l'air, la diamide 5 est le produit principal de la réaction, à côté de produits d'hydrolyse de l'aziridine.



Structure des énois 4

Seul le composé 4B (R = PhCH₂) a été isolé, il est identifié par ses caractéristiques spectroscopiques, en particulier la RMN ¹³C (CDCl₃). On note les signaux : δ ppm (J Hz) : 80,9 (C₂, dm, ¹J - 150) ; 170,3 (C₄, d, ³J - 3) ; 117,8 (C₅, m) ; 153 (C₆, m) ; 60,3 (C₇, tm, ¹J = 135).



L'absence de signal attribuable à un carbonyle cétonique, vers 190-200 ppm, confirme la structure proposée et exclut la structure isomère 6. Par ailleurs, le déplacement chimique de 170 ppm attribuable à un carbonyle d'amide cyclique $(C_{4})^{(4)}$ démontre que l'addition s'est faite sur la double liaison C=N.

Le signal attribué au C_4 de 4B est un doublet résultant du couplage 3J avec le proton H_2 . Si la structure était 6, on observerait un double doublet résultant des couplages 3J avec le proton H_2 et 2J avec le proton du groupement OH. Le signal du carbone C_6 est un multiplet, conséquence des couplages 3J avec les protons en ortho du phényle lié à ce carbone et 2J avec le proton du groupement OH; après échange avec D_2O , le signal devient triplet.

II - Addition de l'aroyl aziridine IA à l'isothiocyanate de phényle

L'addition de l'aziridine IA (R = C_6H_{11}) à l'isothiocyanate de phényle est décrite par Lown et ses collaborateurs ⁽³⁾. Selon ces auteurs, les deux produits 8 et 9 seraient obtenus.



Le composé 8 proviendrait de l'isomérisation du produit de cycloaddition de l'ylure d'azométhine correspondant à 1A, sur la double liaison C=S de l'isothiocyanate. La formation du composé 9 impliquerait la rupture d'une liaison carbone azote de l'aziridine 1A.

La différence de réactivité observée entre les alkoxy-2 aziridines ⁽¹⁾ et les aroyl-2 aziridines⁽³⁾ vis à vis de l'isothiocyanate de phényle nous a conduit à reprendre les travaux de Lown et collaborateurs ⁽³⁾ et, en particulier, à établir, sans ambiguité, la structure des produits obtenus.

Nos travaux montrent que l'addition de l'aziridine IA à l'isothiocyanate de phényle, réalisée dans le toluène (ou le benzène) bouillant, sous atmosphère inerte, conduit non pas à deux, mais à trois produits isomères, IOA, IIA et I2A dont la structure est établie sans ambiguité (voir suite de l'exposé).

Deux d'entre eux ont des caractéristiques physiques (point de fusion, spectres IR et RMN ¹H) similaires à celles décrites par Lown et coll. ⁽³⁾ mais leurs structures sont différentes de celles proposées antérieurement.

Les pourcentages relatifs des trois produits dépendent des conditions opératoires et en particulier de la durée de la réaction. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 2.



Tableau 2 - Pourcentages relatifs des composés 10A, 11A et 12A.

Conditions opératoires (a)		SK 10A	0/ 11 a		
 Solvant	Durée (heures)	70 107	70 HA	% 12A	
Hexane	20	0	0	0	
Benzène	6	80	10	10	
Toluène	8	41	35	24	
Toluène	20	27	46	27	

(a) Ebullition du solvant.

Nous avons vérifié que IOA et I2A s'isomérisent dans les conditions expérimentales conduisant finalement au composé IIA qui apparaît être le produit thermodynamique.

Les résultats relatifs à cette isomérisation figurent dans le tableau 3.

Composé isomérisé	Durée (heures)	70 relat	blenus		
		10A	IIA	12A	
10 A	4	57	19	24	
	20	20	60	20	
	72	0	100	0	
IIA	4	0	100	0	
	20	0	100	0	
	72	0	100	0	
IZA	4	45	11	44	
	20	24	62	14	
	72	0	100	0	

Tableau 3 - Isomérisation (C₆D₆ au reflux) des composés IOA, IIA et I2A.

Etablissement de la structure des composés 10A, 11A et 12A

La structure de ces trois isomères est établie sans ambiguité à l'aide de la diffraction des rayons X.

a) Thioimidazolidone 10A (F - 206°C)

L'ORTEP correspondant à ce composé est représenté ci-dessous (Fig. 1).

La RMN ¹H est en accord avec la structure ; les deux protons cycliques résonnent à 6,25 et 6,45 ppm avec une constante de couplage ${}^{5}J = 3,0 Hz^{(1)}$. Sur la base des mêmes données, Lown et collaborateurs ⁽³⁾ ont attribué la structure 9 à ce composé (ils indiquent F - 204°C) en considérant que le couplage était attribuable à des protons vicinaux (${}^{3}J$ trans).

La RMN ${}^{13}C$ met en évidence l'existence des groupements <u>C</u> = S (δ = 194 ppm) et <u>C</u>=O (δ = 199 ppm) ce qui est incompatible avec la structure proposée par Lown ${}^{(3)}$.



Figure I - ORTEP de 10A (ellipsoïde de probabilité 50 %).

b) Enol IIA (F = 170°C, avec décomposition).

La figure 2 donne la représentation ORTEP du composé.

Les propriétés spectroscopiques sont en accord avec la structure. On note en particulier RMN 1 H (C₆D₆) : 5,75 (s, H cyclique) ; 14,0 (s,O<u>H</u> échangeable avec D₂O). Le spectre de RMN 13 C (CDCl₃) est comparable à celui de l'énoi 4B (voir partie expérimentale). Il faut noter l'absence de signal attribuable à un carbonyle cétonique.

La structure 8 a été attribuée par Lown et coll. à ce composé sur la base des données : IR ($v(cm^{-1})$: 3080 ; 1610 ; 1590].

RMN ¹H (CDCI3) 8 : 5,95 (s, H cyclique), 13,2 (s, NH).

(Lorsque nous utilisons le même solvant, nous obtenons les mêmes caractéristiques).



Figure 2 - ORTEP de IIA, (ellipsoïde de probabilité 50 %).

Le point de fusion donné par ces auteurs (156°C) est légèrement différent de celui que nous avons trouvé en utilisant le banc Kofler, toutefois, nous pouvons remarquer que la détermination du point de fusion de IIA à l'aide de l'appareil de Tottoli donne 160°C. En outre, il est possible que le produit décrit par Lown et coll. contient un peu d'énol 12A. En effet, dans le CDCl₃, le proton cyclique de ce dernier a exactement le même déplacement chimique que celui de IIA (les deux singulets sont parfaitement superposés et pratiquement indiscernables).

c) Enol 12A (F = 176°C)

La figure 3 représente l'ORTEP de ce composé.



Figure 3 : ORTEP de 12A (ellipsoïde de probabilité 50 %)

Les caractéristiques RMN sont en accord avec la structure. On note, en particulier : RMN ¹H $(C_{\beta}D_{\beta}), \delta$: 5,60 (s, H cyclique) ; 14,28 (s, O<u>H</u>, échangeable à D₂O).

La RMN ¹³C est caractérisée par l'absence de signal vers 200 ppm, attribuable à un carbonyle cétonique, excluant la structure 13A tautomère de 12A.

On note les signaux (CDCl₃, δ ppm) : 73,3 (C₂, dm, ¹J = 150 Hz) ; 164,6 (C₄, d, ³J = 3 Hz) 120,9 (C₅, m) ; 178,7 (C₆, m).

Discussion des résultats

Le composé IOA est le produit de cycloaddition dipolaire-1,3 de l'ylure d'azométhine 2A sur la double liaison C=N de l'isothiocyanate. L'obtention d'un seul diastéréoisomère (les deux protons cycliques sont trans l'un par rapport à l'autre) à partir d'une aziridine cis ou trans peut provenir : soit d'une vitesse d'isomérisation de l'ylure d'azométhine supérieure à la vitesse de cycloaddition $\binom{1,2}{}$, soit de la possibilité d'ouverture du cycle entre C₂ et N₃ qui conduirait réversiblement à l'isomère I2A (schéma I).

La thioimidazolidone IOA peut s'isomériser selon deux processus, l'un irréversible (voie a), l'autre réversible (voie b).

Voie a : Les résultats relatifs aux isomérisations (tableau 3) indiquent que l'énolisation de IOA en IIA est irréversible. La plus grande stabilité de l'énol IIA résulterait de la conjugaison entre les doubles liaisons C=S et C=C.

Voie b : L'isomérisation, réversible, de 10A en l'énol 12A aurait pu provenir d'une rétrocycloaddi-

Schéma 1



tion de l'ylure d'azométhine sur la double liaison C=N suivie d'une cycloaddition sur la double liaison C=S. Un tel mécanisme semble exclu car l'isomérisation de IOA en présence d'acétylène dicarboxylate de méthyle (ACDM) conduit toujours au mélange de IIA et I2A ; aucun produit de cycloaddition de l'ylure 2A à l'ACDM n'est mis en évidence, bien que ce composé soit meilleur dipolarophile que l'isothiocyanate.

Le mécanisme d'isomérisation de 10A en 12A le plus probable est décrit dans le schéma I. La rupture de la liaison C_2 - N_3 de l'imidazolidone 10A conduirait à un biradical fortement stabilisé 14. Selon la terminologie de Viehe et coll. ⁽⁵⁾, le carbone 2 ainsi que l'azote 3 sont des centres proradicalaires puisqu'ils sont tous les deux benzyliques et soit en α d'un capteur pour l'azote 3, soit en α d'un donneur pour le carbone 2. Ce biradical 14 peut se refermer pour redonner le produit de départ ou se cycliser entre le carbone et le soufre pour conduire au composé 15A. Ce dernier, par prototropie, s'énolise rapidement en 12A.

La possibilité de formation d'un énol stabilisé par résonance et par la création d'une liaison hydrogène intramoléculaire doit être la force motrice del'isomérisation 10A \Rightarrow 12A. Le composé 15A n'est pas caractérisé dans le milieu réactionnel. Il faut remarquer que l'isomérisation des imidazolidones résultant de l'addition des alkoxy carbonyl-2 aziridines à l'isothiocyanate de phényle pour donner des composés analogues à 15A (remplacement d'un COPh par CO₂R') n'est jamais observée ⁽¹⁾.

Remarques : J°) Le composé 12A pourrait egalement provenir, en partie, de la cycloaddition dipolaire-1,3 directe de l'ylure d'azométhine 2A sur la double liaison C=S. Toutefois, compte tenu de la modification des pourcentages relatifs des trois isomères 10A, 11A et 12A en fonction du temps (tableau 2), ce mode d'évolution, s'il existe, est largement minoritaire. 2°) Il est possible que le réarrangement $10A \pm 12A$ s'effectue selon un mécanisme polaire via l'intermédiaire bien stabilisé $16A^{\binom{(*)}{2}}$. L'influence de l'effet de solvant n'a pas été systéma-

$$\frac{Ph}{3} \stackrel{(N)}{\longrightarrow} \frac{P}{C} \stackrel{(N)}{\longrightarrow} \frac{P}{C} \stackrel{(N)}{\longrightarrow} \frac{Ph}{CH} \stackrel{(N)}{\longrightarrow} CHCOPh \stackrel{(N)}{\longrightarrow} \frac{Ph}{C} \stackrel{(N)$$

tiquement étudiée. Elle paraissait difficile à discuter étant donné que le proton cyclique de IIA et celui de I2A ont même déplacement chimique dans les solvants utilisés (CDCl₂, CD₃CN) à l'exclusion du benzène.

Note : Le comportement de l'aziridine 1B vis à vis de l'isothiocyanate de phényle est analogue à celui de 1A. Son addition, dans le benzène bouillant, conduit de manière prépondérante à l'imidazohdone 10B.



Ce composé est caractérisé en RMN ¹H (CDCl₃) par deux doublets (⁵J = 3 Hz) attribuables aux deux protons cycliques. Le spectre RMN ¹³C (CDCl₃) est analogue à celui de 10A (voir partie expérimentale).

Conclusion :

Ces travaux montrent que contrairement à l'affirmation de Lown dans une mise au point récente sur les ylures d'azométhine ⁽⁶⁾ il n'y a pas de différence de réactivité fondamentale entre les aroyl-2 et les alkoxy carbonyl-2 aziridines vis à vis de l'isothiocyanate. Dans tous les cas, la réaction correspond à la cycloaddition dipolaire-1,3 de l'ylure d'azométhine correspondant sur la double liaison C-N de l'iso ou isothiocyanate. Le remplacement d'un groupement ester par un groupement cétonique induit la possibilité d'isomérisation du cycloadduit en énols isomères, stabilisés par résonance.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN sont réalisés avec les appareils JEOL MH 100 (100 MHz), Bruker WP 80 CW (80 MHz pour H et 20,115 MHz pour C, Centre de Mesures Physiques de Rennes). Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne. Les constantes de couplage J sont exprimées en Hertz. Les spectres IR, (Nujol) sont enregistrés sur un spectromètre Perkin Elmer modèle 225 (fréquence d'absorption en cm⁻¹). Les spectres de masse sont effectués sur l'appareil Varian Mat 311 du Centre de Mesures Physiques de Rennes (introduction directe à une température de 70 à 120°C température de source entre 110 et 160°C courant d'émission électronique 300 μ A, tension d'accélération ionique 3 KV). La masse de divers ions est déterminée à haute résolution. Les Service de Microanalyse du C.N.R.S.

1 - Synthèse des produits de départ

a) L'isocyanate et l'isothiocyanate de phényle utilisés au cours de ce travail sont des produits commerciaux.

b) Les aziridines I sont préparés selon la méthode décrite par Cromwell (7).

2 - Synthèse des imidazolinones 3 et de leurs énois 4

Mode opératoire général

L'aziridine 1 (10^{-2} mole) est thermolysée dans une solution de 30 cm³ de toluène sec et bouillant, sous atmosphère d'azote, avec une quantité stoechiométrique d'isocyanate de phényle. Après 24 h de réaction, le toluène est distillé sous vide. L'analyse du résidu à l'aide de la RMN montre que la transformation de l'aziridine est quantitative. Les proportions relatives des trois isomères obtenus 3', 3" et 4 figurent dans le tableau 1.

Imidazolidone 3"A

L'addition de 20 cm³ d'éthanol à 95°, chaud, laisse précipiter lors du refroidissement, 1,9 g d'imidazolidone 3"A pratiquement pure. Lorsque le filtrat est abandonné quelques jours à l'air libre, la diamide cyclique 5 précipite. Après recristallisation dans l'éthanol (F = 172°C, Rdt 12 %), elle est identifiée par comparaison avec un échantillon authentique ²². Après recristallisation dans l'éthanol, le composé 3"A fond à 164°C (Rdt 43 %). IR (Nujol) v: 1707 (C-O, aguide); 1682 (C=O, cétone). RMN H (CDCl.) δ : 5,78 (d, H₂, ³J = 1,6); 5,40 (d, H₂, ³J = 1,6). RMN C (CDCl₃) δ : 79,7 (dm, C₂, ³J = 146); 166,5 (d, C₄, ²J - 6,5); 67,1 (dm, C₅, ³J = 138); 196,7 (<u>C</u>-O).

* Suggestion de l'un des rapporteurs que nous remercions.

Spectrométrie de masse, m/z (abondance relative %) : 424 (41,4) ; 347 (5,3) ; 341 (50) ; 319 (100) ; 305 (2,6) ; 248 (10,5) ; 237 (72,4) ; 187 (2,6) ; 182 (40,8) ; 181 (7,8) ; 180 (18,4) ; 119 (5,3) ; 105 (51,3) ; 91 (9,2).

Analyse C₂₈H₂₈N₂O₂ Calc. % C 79,24 H 6,60 N 6,60 Tr. 79,07 6,75 6,99

Les composés 3'A et 4A sont caractérisés uniquement à l'aide de la RMN :

3'A. RMN 1 H (CDCl₃) δ : 6,30 (d, H₂, 5 J = 2); 5,65 (d, H₅, 5 J = 2). **4A.** RMN 1 H (CDCl₃) δ : 5,95 (s, H cyclique); 12,65 (O<u>H</u>).

Imidazolidone 3'B et énol 4B

L'addition de méthanol froid au résidu entraîne la cristallisation du mélange des trois isomères. L'énol 4B peu soluble dans le méthanol chaud est facilement séparé du mélange précédent. Par refroidissement de la solution, l'imidazolidone 3'B précipite seule.

3'B: F = 148°C; Rdt = 23 %. IR (Nujol), v : 1712 (C=O amide); 1688 (C=O, cétone). RMN ¹H (CDCl₃) δ : 6,25 (d, H₂, ³J = 2); 5,25 (d, H₅, ³J = 2,0); 3,95 et 3.70 (système AB, CH₂-N, J_{AB} - 14).

RMN ¹³C (CDCl₃), δ : 80,2 (dm, C₂, ¹J = 152); 167,1 (d, C₄, ²J = 6,5); 66,9 (d, C₅, ¹J = 152); 197,3 (C=O cétone).

Spectrométrie de masse ; masse moléculaire calculée pour $C_{29}H_{24}N_2O_2$ 432,184 ; trouvée 432,185. m/z (abondance relative %) : 432 (4,4) ; 341 (19,8) ; 327 (50,1) ; 263 (37 ; 248 (4,4) ; 222 (2,9) ; 182 (7,4) ; 181 (3,7) ; 180 (8,8) ; 119 (3,7) ; 117 (4,2) ; 105 (19,8) ; 104 (3,5) ; 91 (100).

Analyse : C₂₉H₂₄N₂O₂ Calc. % C 80,55 H 5,55 N 6,48 Tr. 80,76 5,66 6,38

L'imidazolidone 3"B est caractérisée uniquement à l'aide de la RMN ¹H.

3"B, RMN ¹H (CDCl₃) δ : 5,60 (d, H₂, ⁵J = 1,8) ; 5,48 (d, H₅, ⁵J = 1,8) ; 3,88 et 3,62 (AB, NCH₂Ph, J_{AB} = 14).

Enol 4B : F = 170°C ; Rdt = 14 % ; IR (Nujol), v : 1654 (C=O amide) ; 1636 (C=C). RMN ¹H (CDCl₂) β_3 : 5,70 (s, H cyclique) ; 12,55 (s, OH) ; 4,08 et 3,85 (AB, N-CH₂-Ph , J_{AB} = 14). Le spectre de RMN ¹C est décrit dans la partie théorique.

Spectrométrie de masse : masse moléculaire calculée pour $C_{29}H_{24}N_2O_2$: 432,184 ; trouvée 432,185 ; m/z (abondance relative %) : 432 (4,4) ; 341 (32,5) ; 327 (65,1) ; 263 (5,1) ; 248 (7,6) ; 222 (3,3) ; 182 (11,2) ; 181 (3,8) ; 180 (11,2) ; 119 (3,8) ; 117 (5,5) ; 105 (24,2) ; 104 (5,9) ; 91 (100).

Analyse : C₂₉H₂₄N₂O₂ Calc. % C 80,55 H 5,55 N 6,48 Tr. 80,51 5,51 6,28

Isomérisation des imidazolidones 3 et énols 4

100 mg des imidazolidones 3"A et 3'B pures sont dissous dans 5 cm³ de toluène. La solution est maintenue à l'ébuilition sous azote pendant 20 heures. Le toluène est alors distillé et l'analyse RMN ' H du résidu brut monte l'existence des trois isomères 3', 3" et 4 dans les mêmes proportions que celles obtenues lors de la cycloaddition (voir tableau 1).

L'isomerisation de l'énol 4c est effectuée dans le benzène deutérié bouillant (50 mg dans 1 cm³ de solvant). Après 4 heures de thermolyse sous azote, les pourcentages relatifs des différents isomères sont déterminés par RMN H:

3'B: 47 %; 3"B: 28 % et 4B: 25 %.

3 - Oxydation de l'imidazolidone 3"A ; Mise en évidence de l'acide benzoïque

300 mg d'imidazolidone 3"A sont thermolysés dans 10 cm³ de toluène bouillant, à l'air, pendant 12 heures. A l'issue de la réaction, le toluène est distillé sous vide et le résidu analysé à l'aide de la RMN. Le mélange contient les trois produits 3"A, 4A et la diamide cyclique 5 dans les proportions relatives 43/28/19 (le % d'isomère 3'A est trop faible pour être dosé) ainsi que l'acide benzoïque qui est caractérisé comme suit : Le résidu est dissous dans l'éther. La solution éthérée est lavée avec une solution aqueuse saturée de NaHCO₃. La phase aqueuse est acidifiée et épuisée à l'éther. La solution éthérée est séchée sur Na₂SO₄ et l'acide benzoïque estérifié par le diazométhane. Après distillation de l'éther, le résidu huileux ést analysé à l'aide de la chromatographie de partage gaz-liquide (colonne OV 225, 2 % phase stationnaire, longueur 3 pieds, diamètre 1/8 de pouce, température 100°C). Le benzoate de méthyle est identifié par comparaison avec un échantillon authentique.

4 - Synthèse des thioimidazolidones 10 et des énols 11 et 12

Mode opératoire général

L'aziridine IA (10⁻² mole) est thermolysée dans 20 cm³ de solvant porté à l'ébullition, sous

atmosphère d'azote, avec une quantité stoechiométrique d'isothiocyanate de phényle. La nature du solvant ainsi que la durée de la réaction est indiquée dans le tableau 2. A la fin de la réaction, le solvant est distillé sous vide et le résidu est analysé à l'aide de la RMN. Les isomères sont séparés par recristallisation fractionnée dans l'éthanol à 95°.

Thioimidazolidone 10A

Les meilleures conditions d'obtention du composé 10A sont l'utilisation du benzène pendant 6 heures.

Après distillation du benzène, le solide orangé obtenu est lavé avec de l'éthanol. La thioimidazolidone 10A peu soluble dans l'éthanol est filtrée (2,4 g à partir de 3,05 g d'aziridine, Rdt 57 %). Le produit est recristallisé dans un mélange 80/20 alcool/THF.

Caractéristiques : F = 206°C (le produit décrit par Lown ⁽³⁾ fond à 204°C). IR (CDCl₃) v: 1673 (C=O) ; 1592. RMN ¹H (CDCl₃) δ : 6,45 et 6,25 (H₂ et H₃, doublets ³J = 3). RMN ¹C (CDCl₃) δ : 89,1 (dm, C₂, J = 152) ; 194 (m, <u>C</u>=S) ; 77 (d, C₅, J = 155) ; 56,6 (d, m, >N-CH, J - 134) ; 199 (<u>C</u>-O).

Spectrométrie de masse : masse moléculaire calculée pour $C_{28}H_{28}N_2OS$: 440,192 ; trouvée 440,193 ; m/z (abondance relative %) : 440 (56) ; 363 (43,6) ; 357 (50,6) ; 349 (6) ; 335 (96) ; 318 (21,3) ; 281 (28) ; 264 (10) ; 259 (6,8) ; 253 (56) ; 203 (14,6) ; 187 (1,8) ; 180 (16) ; 177 (12) ; 135 (10,6) ; 131 (40) ; 123 (21,3) ; 105 (100).

Enol 11A

La réaction réalisée dans le toluène porté à l'ébullition pendant 72 heures conduit quantitativement (dosage RMN) à l'énol IIA. Après distillation du solvant, le solide orangé est recristallisé dans l'éthanol à 95°.

 $\begin{array}{l} F = 170^{\circ}C \ (\text{Kofler}) \ ; \ 160-162^{\circ}C \ (\text{Totol}) \ ; \ \text{Rdt} = 82 \ \ \text{\%}. \ IR \ (\text{Nujol}) \ \nu \ : \ 3080 \ ; \ 1610 \ ; \ 1590. \ \text{RMN} \\ I \ (C_6 D_6)_{3\delta} \ : \ 5,75 \ (\text{s}, \ \text{H} \ \text{cyclique}) \ ; \ 14,0 \ (\text{s}, \ O_{1}). \ \text{RMN} \ \ C \ (CDCl_3) \ \ \delta \ : \ 84,7 \ (\text{dm}, \ C_2, \ \ J \ : \ 150) \ ; \ 188 \\ (\text{d}, \ C_4, \ \ J \ - 4,4); \ 126,4(\text{m}, \ C_5) \ ; \ 154,8 \ (\text{m}, \ C_6) \ ; \ \ \overline{56,6} \ (\text{dm}, \ \ N-\underline{CH} \ , \ \ \ 1 \ \ 133). \end{array}$

Spectrométrie de masse : masse moléculaire calculée pour $C_{28}H_{28}N_2OS$ 440,192 ; trouvée : 440,193 ; m/z (abondance relative %) : 440 (72,6) ; 363 (45,2) ; 357 (57,2) ; 349 (6,8) ; 335 (45,2) ; 281 (36,9) ; 264 (21,6) ; 259 (8,6) ; 253 (27,3) ; 203 (17,8) ; 180 (14,1) ; 177 (17,1) ; 131 (15,1) ; 123 (21,9) 105 (100).

Enol 12A

La réaction est conduite selon le mode opératoire général, dans le toluène bouillant pendant 4 heures. Après distillation du solvant, l'addition de 30 cm² d'éthanol à 95° entraîne la précipitation d'un premier jet (1,1 g, Rdt 37 %) constitué essentiellement de thioimidazolidone 10A (F = 206°C après recristallisation). Le second jet de cristallisation (1,2 g) est un mélange des deux énols 11A et 12A (50/50) qui fond entre 144 et 152°C. Ces deux isomères sont séparés par cristallisation fractionnée dans l'éthanol. L'énol 11A précipite en premier, l'énol 12A est obtenu pratiquement pur à partir du second jet de cristallisation. Il est recristallisé dans l'éthanol à 95° (Rdt 19 %), F = 176°C, RMN ¹H (C₂D₂) δ : 5,60 (s, H cyclique) ; 14,28 (s élargi, OH). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 73,3 (dm, C₂, ¹J = 150) ; 164,6 (d, C₄, ³J = 3) ; 120,9 (m, C₅) ; 178,7 (m, C₆).

Spectrométrie de masse : masse moléculaire calculée pour $C_{28}H_{28}N_2OS$ 440,192 ; trouvée 440,193 ; m/z (abondance relative) : 440 (57,3) ; 363 (13,1) ; 358 (19,6) ; 357 (75,4) ; 349 (8,2) ; 335 (22,9); 323 (8,2) ; 318 (4,9) ; 281 (13,1) ; 264 (19,6) ; 259 (3,6) ; 253 (14,8) ; 203 (6,6) ; 187 (2,3) ; 181 (3,1) ; 180 (6,6) ; 177 (4,9) ; 135 (6,6) ; 133 (11,4) ; 123 (6,6) ; 105 (100).

Isomérisation de 10A, 11A et 12A

150 mg d'un isomère pur est dissous dans 2 cm³ de benzène deutérié. La solution est portée à reflux, sous atmosphère d'azote. Des prélèvements sont effectués au bout de 4 heures, 20 heures et 72 heures. L'analyse RMN permet d'évaluer les pourcentages relatifs des différents isomères. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 3.

Analyse aux rayons X des composés IOA, IIA et I2A ⁽⁸⁾

L'enregistrement est réalisé sur un diffractomètre automatique CAD-4 ENRAF-Nonius du Centre de Diffractométrie de l'Université de Rennes [λ (MoK $_{\alpha}$ = 0,71073 Å ; monochromateur au graphite, bala-yage $\omega/2\theta = 1$, t $_{max}$ = 60s].

Thioimidazolidone 10A

 $C_{28}H_{28}N_2OS$: M = 440,2; orthorhombique P n a 2_1 ; a = 21,436 (5), b = 18,299 (5), c = 6,033 (6) R; v = 2366 (3) R³; F(000) = 936; M_r = 440,2; μ = 1,425 cm⁻¹; Z = 4; D_c = 1,32 Mg.m

Cristal : prisme : 0,17 x 0,25 x 0,45 mm.

L'enregistrement donne 2381 réflexions [958 avec $I > \sigma$ (1)]. La structure est résolue à l'aide des méthodes directes. Après affinements en isotrope (R = 0,22) puis en anisotrope (R = 0,165) pour les atomes du cycle central, il s'avère que du fait de l'insuffisance de données exploitables les résultats ne peuvent pas être améliorés. Le meilleur affinement par matrice complète de la structure donne : R = 0,155, R_w = 0,149.

Enol 11A

 $C_{28}H_{28}N_2OS$: M = 440,2 ; monoclinique, P 2₁/n ; a = 14,439 (4), b = 10,608 (9), c = 20,041 (5) Å ; B = 109,79 (2)° ; v = 2888 (1) Å³ ; F(000) = 936 ; M_r = 438,6 ; μ = 1,237 cm⁻¹ ; Z = 4 ; D_c = 1,24 Mg·m⁻³.

Cristal : prisme : 0,3 x 0,3 x 0,25 mm.

L'enregistrement a donné 5447 réflexions pour lesquelles 4989 uniques [R_{INT} = 0,021 avec $1 < \sigma(1)$].

La structure a été résolue par les méthodes directes qui révèlent la présence de tétrahydrofuranne (stoechiométrie 0,5). Après affinements en mode isotrope (R = 0,13) puis anisotrope R = 0,10, ies

atomes d'hydrogène sont localisés par une différence de Fourier entre 0,61 et 0,25e R^{-3} et affinés. Le meilleur affinement par matrice complète de l'ensemble de la structure (x, y, z, β_{ij} pour C, N, O, S et x, y, z pour H, tétrahydrofuranne fixé) donne : R = 0,079, $R_w = 0,076$, $S_w = 1,45$.

Les valeurs relativement élevées de R et R_w ainsi que des écarts type sont dues à la présence de tétrahydrofuranne en quantité non stoechiométrique.

Enol 12A

 $C_{28}H_{28}N_2OS$: M = 440,2 ; monoclinique, P 2₁/m ; a = 10,981 (4), b = 12,015 (2), c = 17,928 (4) \Re ; β = 90,89 (3)° ; v = 2383 (1) \Re ; F(000) = 936 ; μ = 1,53 cm⁻¹ ; z = 4 ; D_c = 1,27 Mg m⁻³.

L'enregistrement a donné 6137 réflexions dont 1909 uniques avec $l > 2\sigma$ (l) (R_{INT} = 0,025). La structure est résolue à l'aide des méthodes directes. Après affinements en isotrope puis en anisotrope, les atomes d'hydrogène sont localisés dans une seule différence de Fourier (entre les den-sités 0,59 et 0,25 e A^{-3}). Le meilleur affinement en matrice complète de tous les paramètres de la struc-ture (les facteurs thermiques des atomes d'hydrogène sont fixés) donne : R = 0,076, R_w = 0,074, S_w = 1,65.

Synthèse de la thioimidazolidone 10B

La réaction est conduite dans le benzène bouillant, sous azote, pendant 6 heures, à partir de 1,5 g d'aziridine (5.10⁻³ mole) et de la quantité stoechiométrique d'isothiocyanate de phényle.

Après distillation du solvant, le résidu est dissous dans le minimum d'éthanol chaud. Le composé 10B (1,2 g, Rdt 54 %) est obtenu par refroidissement. F = 162°C (éthanol).

RMN ¹H (CDCl₂) δ_{13} 6,45 (d, H₂, ⁵J = 2,8); 5,83 (d₁H₅, ⁵J = 2,8); 3,87 (s, N-C<u>H</u>₂-, 2H fortur-tement équivalents). RMN C (CDCl₃) δ : 89,8 (dm, C₂, ¹J = 153); 195 (m, C₄); 75,8² (dm, C₅, ¹J = 156); 50,0 (t, N-C<u>H</u>₂-, ¹J = 135); 198 (<u>C</u>=O).

Spectre de masse : masse calculée pour $C_{29}H_{24}N_{20}OS$ 448,161, trouvée 448,160 ; m/z (abondance relative %) 448 (34,4) ; 371 (7,5) ; 357 (72,4) ; 343 (93)²; 313 (4,1) ; 309 (5,1); 279 (10,3) ; 264 (11) ; 252 (23,4) ; 180 (20,3) ; 135 (11,3) ; 105 (100).

Références

- 1 H. BENHAOUA, F. TEXIER, P. GUENOT, J. MARTELLI et R. CARRIE, Tetrahedron, 34, 1153, (1978).
- 2 H. BENHAOUA, F. TEXIER et R. CARRIE, Tetrahedron, 42, 2283 (1986).
- 3 a) J.W. LOWN, G. DALLAS et T.W. MALONEY, Canad. J. Chem., 47, 3557 (1969). b) J.W. LOWN et K. MATSUMOTO, Ibid., 48, 3399 (1970).
- 4 G.G. LEVY et G.L. NELSON,"RMN ¹³C for organic Chemists", Wiley Interscience, New York, 1972.
- 5 H.G. VIEHE, R. MERENYI, L. STELLA et Z. JANOUSEK, Angew. Chem. Inter. Edit., 18, 917 (1979).
- 6 J.W. LOWN, dans "1,3 Dipolar Cycloaddition Chemistry", A. Padwa Edit., John Wiley and Sons, N.Y. 1984, Vol. 1, p. 701.
- 7 N.H. CROMWELL, Chem. Rev., 38, 83 (1948) et Rec. Chem. Progr. 19, 216, (1958).
- 8 a) The atomic co-ordinates for this work are available on request from the Director of the Cambridge Crystallographic Data Center, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 IEW. Any request should be accompanied by the full litterature citation for this communication. b) Supplementary data include atom coordinates, bond lenghts and bond angles.