

34. Etudes photochimiques en série hétérocyclique. V¹⁾. Mise en évidence d'oxazoles par photooxydation de thiazoles

par Gaston Vernin²⁾, Svend Treppendahl et Jacques Metzger

Laboratoire de Chimie Organique A, Associé au C.N.R.S.,
L.A. n° 126, Faculté des Sciences et Techniques de St-Jérôme,
rue Henri Poincaré, 13397 Marseille Cédex 4 (France)

(25. X. 76)

Formation of oxazoles as by-products of photooxydation of thiazoles

Summary

In the presence of air, light (high pressure mercury lamp) and iodine as sensitizer, benzene solution of arylthiazoles **2**, **3** and **13** (see *scheme 1*) were converted into a mixture of photoisomers and aryloxazoles (see *scheme 2*).

Upon shorter times of irradiation under oxygen in chloroform containing methylene blue as a sensitizer 2,4,5-triphenylthiazole (**7**) is converted in 2,4,5-triphenyloxazole.

Under usual photooxidation conditions, in methanol as solvent, most of arylthiazoles studied gave a mixture of nitriles, amides, acids esters and diketones. In the case of thiazole **7**, the corresponding oxazole was also found.

A possible mechanism for the photochemical oxidation of arylthiazoles to aryloxazoles, *via* 2,5- and 4,5-*endo*-peroxides, may be proposed (see *schemes 5* and *6*).

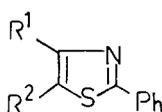
1. Introduction. – Si de nombreux exemples d'oxygénation photosensibilisée d'hétérocycles pentagonaux ont été décrits dans la littérature (*cf.* [5]), par contre, les dérivés du thiazole, à l'exception du triphényl-2,4,5-thiazole [1] et du méthyl-2-tétrahydro-4,5,6,7-benzothiazole [2] ne semblent pas avoir été étudiés. Or, ces hétérocycles doivent présenter une certaine sensibilité à la photooxydation puisque le phényl-2-thiazole et ses dérivés irradiés en solution benzénique, sous atmosphère ambiante et en présence d'iode conduisent aux photoisomères attendus [3] et à des produits d'oxydation du cycle tels que l'acide benzoïque, la benzamide et le benzoate de phényle. La similitude entre ces produits et ceux observés dans les réactions de photooxydation des phényloxazoles [6] nous a conduit à entreprendre une étude de cette réaction en série thiazolique. Notre choix s'est porté principalement sur des phényl-2- ou des *p*-tolyl-2-thiazoles diversement substitués aux positions 4 et 5, car nos études précédentes ont montré leur plus grande facilité d'isomérisation par rapport à leurs isomères avec le groupe phényle ou *p*-tolyle en position 4 ou 5.

¹⁾ Les travaux précédents de cette série (*cf.* Ref. [3]), ont été résumés en [4].

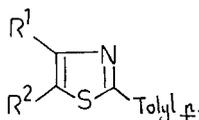
²⁾ Auteur de correspondance.

2. Résultats expérimentaux. – Les thiazoles, rassemblés dans *schéma 1*, ont été soumis à trois séries d'expériences d'irradiation: dans le benzène (A), dans le méthanol (B) et dans quelques cas, dans le chloroforme (C). Enfin, certains essais ont été réalisés afin de déterminer le mode d'élimination du soufre dans les réactions précédentes.

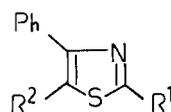
Schéma 1. Principaux thiazoles soumis à la photolyse en présence ou non d'oxygène



- 1: R¹=R²=H
 2: R¹=t-Bu, R²=H
 3: R¹=Me, R²=CO₂Et
 4: R¹=Me, R²=COMe
 5: R¹=Ph, R²=H



- 6: R¹=H, R²=Ph
 7: R¹=R²=Ph
 8: R¹=Ph, R²=H
 9: R¹=H, R²=Ph
 10: R¹=Ph, R²=Me



- 11: R¹=R²=H
 12: R¹=H, R²=Ph
 13: R¹=t-Bu, R²=H
 14: R¹=R²=Me
 15: R¹=Me, R²=Ph

2.1. *Irradiation dans le benzène* (photoisomérisation et photooxydation). Le phényl-2-thiazole (**1**; 1 mmol) a été irradié 24 h en solution benzénique (300 ml), sous atmosphère ambiante et sous courant d'oxygène, en présence ou non d'iode, avec une lampe moyenne pression à vapeur de mercure (PQ 150 W) immergée dans un réacteur en pyrex et refroidie par une circulation d'eau froide. Les résultats de ces expériences (*cf.* Tableau 1) font apparaître la formation de trois produits principaux: l'acide benzoïque, le benzoate de phényle et la benzamide. En outre, dans la fraction légère on a mis en évidence la formation de benzonitrile, tandis que sur les parois de la lampe, on remarquait un solide brun-orangé de masse moléculaire élevée, représentant $\approx 40\%$ en poids par rapport au thiazole **1**. Enfin, dans tous les mélanges réactionnels, on observe la présence des photoisomères du **1**, c'est-à-dire phényl-3-isothiazole et

Tableau 1. Composition des mélanges réactionnels résultant de la photolyse du phényl-2-thiazole en présence ou en absence d'iode, avec ou sans courant d'oxygène^{a)}

Produits	Composition [%]			
	(i)	(ii)	(iii)	(iv)
Fraction légère ^{b)}	7,0	20,0	50,0	16,7
Phényl-2-thiazole (1)	28,0	10,0	traces	8,0
Phényl-3-isothiazole	21,1	58,5	13,0	6,0
Phényl-4-thiazole (11)	35,9	6,5	25,0	traces
Acide benzoïque	5,7	–	–	18,3
Benzoate de phényle	2,3	5,0	12,0	25,0
Benzamide	traces	–	–	26,0

^{a)} (i) Sous atmosphère ambiante (sans iode ni oxygène); (ii) en présence d'iode; (iii) sous courant d'oxygène; (iv) en présence d'iode et sous courant d'oxygène.

^{b)} Ce sont les produits sortant après le solvant jusqu'au diphenyle compris. Produits d'ouverture du cycle dont le benzonitrile. Tous ces mélanges réactionnels comportent également une fraction lourde (de masse moléculaire 416, 430), constituée par un précipité brun-orangé qui se forme sur les parois de la lampe et du réacteur et qui représente 40 à 50% par rapport au phényl-2-thiazole de départ.

phényl-4-thiazole, en quantité variable suivant le degré de photooxydation. Par contre la présence de phényl-2-oxazole n'a pas été décelée.

Le phényl-2-*t*-butyl-4-thiazole (**2**), le phényl-2-méthyl-4-éthoxycarbonyl-5-thiazole (**3**) et le phényl-4-*t*-butyl-2-thiazole (**13**), irradiés en solution benzénique, sous atmosphère ambiante, en présence d'iode, soit 30 min avec une lampe haute pression (SP 500 W), soit 24 h avec la lampe PQ 150 W, fournissent à côté des photoisomères attendus, les phényl-2- et phényl-4-oxazoles correspondants (*cf. schémas 2 et 3*).

Schéma 2

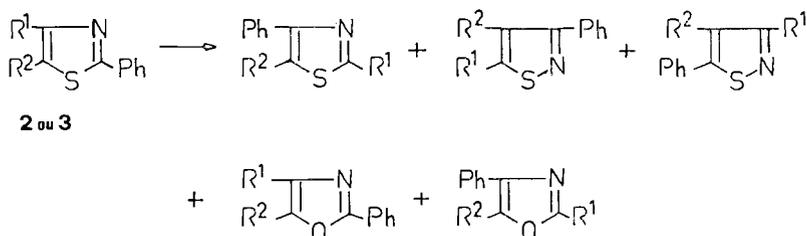
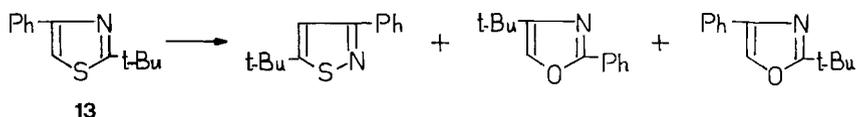


Schéma 3



Les proportions relatives de ces oxazoles par rapport aux photoisomères sont rassemblés dans le Tableau 2.

Dans ce même Tableau, nous avons fait figurer également les résultats des expériences de photooxydation du triphényl-2,4,5-thiazole (**7**) en solution dans le chloroforme et dans le méthanol. Ce sont les seuls cas, parmi les composés étudiés où des oxazoles ont ainsi pu être mis en évidence.

Les phényl-2-thiazoles diversément substitués **2**, **3**, **6**, **13** et **15** irradiés en solution benzénique 24 h avec la lampe PQ 150 W, sous oxygène, en présence d'iode conduisent à des résines et à des mélanges complexes de produits parmi lesquels nous avons identifié le benzonitrile, le benzoate de phényle, la benzamide, l'acide benzoïque, mais pas d'oxazoles.

2.2. Irradiation dans le méthanol (photooxydation). Une autre série d'expériences a été réalisée dans les conditions habituelles des réactions de photooxydation. Les thiazoles (≈ 200 mg) ont été photolysés avec la lampe PQ 150 W, en solution dans le méthanol (300 ml) sous courant d'oxygène et en présence de bleu de méthylène (30 mg) comme photosensibilisateur. Les temps d'irradiation ont été respectivement de 3 h et de 12 h: dans ce dernier cas, la consommation du thiazole de départ est quasi totale. Dans certains cas (thiazoles facilement photoisomérisables tels que le diphenyl-2,5-thiazole (**6**) et le *p*-tolyl-2-phényl-5-thiazole (**9**)), des expériences de photolyse ont été effectuées en présence d'un filtre [7] qui absorbe les radiations en dessous de 430 nm, afin d'éviter ces réactions secondaires. L'analyse en chromatographie en phase gazeuse (CPV.) des mélanges réactionnels et l'identification des produits par le

Tableau 2. Répartition des principaux produits résultant de la photolyse de divers thiazoles en fonction des conditions expérimentales

Composés de départ	Conditions ^{a)}	Photoisomères des composés de départ thiazoles et isothiazoles [%] ^{b)}	Phényloxazoles [%]	Rdt. ^{c)} [%]	Produit de départ récupéré [%]
Phényl-2- <i>t</i> -butyl-4-thiazole (2)	SP 500 W, 1/2 h, PhH, air	96,5	3,5	50,0	nul
	<i>idem</i> + Iode	43,4	56,4	45,0	8,6
	PQ 150 W, 24 h, PhH, air	93,0	7,0	30,0	32,0
	<i>idem</i> + Iode	89,0	11,0	36,0	22,5
Phényl-4- <i>t</i> -butyl-2-thiazole (13)	SP 500 W, 1/2 h, PhH, air	20,0	80,0	1,0	98,0
	<i>idem</i> + Iode	5,0	95,0	5,0	92,3
Phényl-2-méthyl-4-carboxyéthyl-5-thiazole (3)	PQ 150 W, 24 h, PhH, air	100	–	46,0	2,0
	<i>idem</i> + Iode	36,0	64,0	43,0	3,8
Triphényl-2, 4, 5-thiazole (7)	PQ 150 W, 3 h, MeOH, O ₂ , sens.	d)	100	9,0	24,0
	<i>idem</i> , 12 h	e)	e)		nul
	<i>idem</i> , 3 h, CHCl ₃ , O ₂ , sens.	–	100	33,0	20,0

a) Lampe, durée d'irradiation, solvant, atmosphère, sensibilisateur. La concentration est de 2 à 3 · 10⁻³ M.

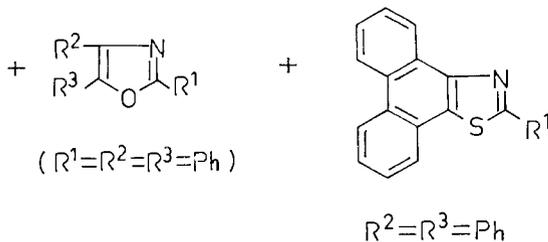
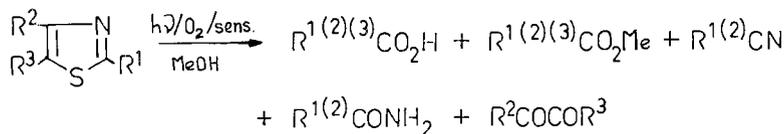
b) Pourcentages relatifs mesurés directement sur le chromatogramme.

c) Rendements en photoisomères et phényloxazoles.

d) On n'observe pas, dans ce cas, de photoisomères mais du benzoate de méthyle (11%), de la benzamide (13%), de l'acide benzoïque (14%) et du benzonitrile (16%).

e) Les trois produits majeurs de la réaction sont, dans ce cas, le benzoate de méthyle (43%), l'acide benzoïque (39%) et la benzamide (10%) provenant de la photooxydation du produit de départ.

Schéma 4



couplage chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPV/SM.) nous a permis d'établir (par comparaison avec des échantillons témoins) la relation générale suivante (*schéma 4*) qui montre la formation d'un mélange complexe d'acides, d'esters, d'amides, de nitriles et d'une dicétone.

On a observé, dans le cas du triphényl-2,4,5-thiazole (7), la formation d'oxazole. D'autre part, lorsque les groupements en position 4 et 5 du cycle thiazolique sont des groupements phényle ou *p*-tolyle, on observe la formation de phénanthrothiazoles par photocyclisation intramoléculaire. Cette réaction a déjà été mentionnée, dans le cas des dérivés diphénylés en position adjacente du thiazole [8], du thiophène [9] et de l'oxazole [10]. Enfin, en l'absence de filtre, on observe la formation des photoisomères des produits de départ.

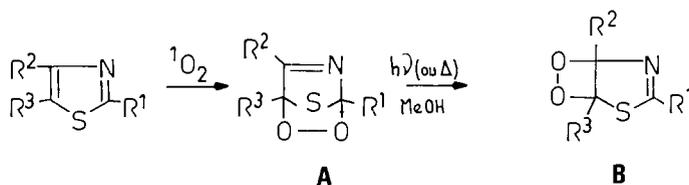
2.3. *Irradiation dans le chloroforme.* Dans des conditions expérimentales identiques à celles utilisées pour les irradiations dans le méthanol, le triphényl-2,4,5-thiazole (7) donne après 3 h d'irradiation, le triphényl-2,4,5-oxazole avec un rendement de 33% et 19% du produit de départ sont récupérés. On n'observe pas, dans ce cas, la formation d'acide, d'ester, d'amide ni de benzile, alors que dans le méthanol, en utilisant en CPV. le diphényle comme étalon, nous avons montré qu'il se transforme totalement en benzoate de méthyle, acide benzoïque et benzamide après 12 h d'irradiation.

2.4. *Recherche du soufre.* Aucun des produits précédemment identifiés ne contenant de soufre, il importait de déterminer sous quelle forme celui-ci était éliminé. Une série d'expériences permit de montrer qu'il était éliminé à l'état libre ou sous forme de H₂S. En effet, dans les réactions de photooxydation dans le méthanol, en présence de bleu de méthylène, l'évolution de H₂S a été facilement détectée par le test au nitrate de plomb. Par contre, le soufre n'a pu être décelé en chromatographie en couche mince (CCM.), dans le résidu après évaporation du solvant. La possibilité de son élimination, sous forme de SO₂ a pu être écartée, le test à la baryte s'étant avéré négatif. Comme le H₂S détecté aurait pu être libéré par photolyse du bleu de méthylène dans le méthanol, on a remplacé le bleu de méthylène par l'éosine, qui ne contient pas de soufre. H₂S ayant à nouveau été détecté, l'hypothèse susmentionnée a pu être écartée. Cette expérience nous a, en outre, montré que l'éosine était, pour cette réaction, un photosensibilisateur moins efficace que le bleu de méthylène. Enfin, la photolyse du soufre dans le méthanol pouvant conduire à du H₂S et au formaldéhyde, nous avons remplacé le méthanol par du chloroforme et utilisé à nouveau le bleu de méthylène comme photosensibilisateur. Le soufre libre a été décelé en CCM.

3. **Discussion.** – Il est, en général, admis que la photooxydation des hétérocycles pentagonaux passe par la formation d'*endo*-peroxydes résultant d'une addition en position 2,5 de type *Diels-Alder* (*cf. schéma 5*). Il existe, en effet, de nombreux exemples dans la littérature de réactions de ces composés avec un diénophile et dans le cas de l'oxygène, la formation de tels intermédiaires explique bien les produits résultant de la photooxydation des furannes [11], pyrroles [12], imidazoles [13], oxazoles [6, 14], isoindoles [15], isobenzothiophènes [16], indenones [17], *etc.*

En série thiazolique, bien que de tels peroxydes cycliques n'aient pas été isolés, on peut néanmoins en admettre l'existence [1] [2]. A l'instar des auteurs japonais [1], on ne peut pas écarter *a priori* cette addition en position 4,5, bien que *Wasserman et al.*

Schéma 5



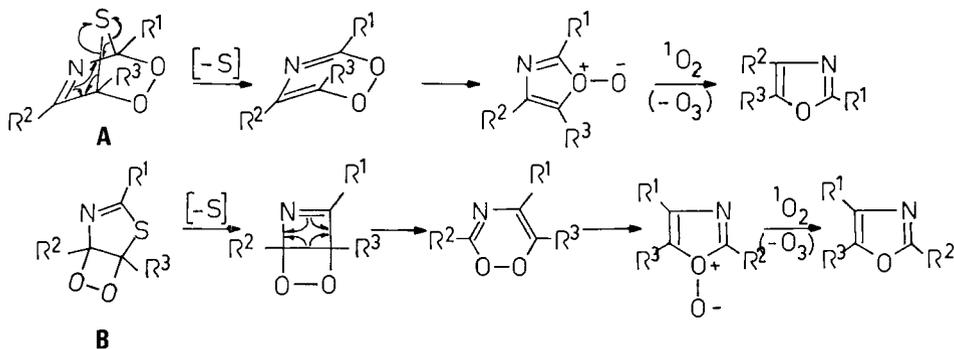
[14] aient réfuté cette hypothèse en série oxazolique. Ces *endo*-peroxydes 4,5 (**B**) pourraient également provenir de la thermolyse ou de la photolyse des *endo*-peroxydes 2,5 (**A**). Parmi les différentes évolutions possibles de ces *endo*-peroxydes, on peut, d'après les résultats précédents, éliminer celles faisant intervenir le départ de soufre, sous forme de SO_2 et ne considérer que celles se faisant par élimination de soufre libre ou de H_2S . Une élimination de soufre à l'état libre n'est pas rare et a déjà été signalée lors de l'irradiation de certains hétérocycles sulfurés [16] [18].

Le mécanisme proposé dans le schéma 6 fait intervenir des intermédiaires oxonium qui sous l'action de l'oxygène, conduiraient respectivement aux phényl-2- et phényl-4-oxazoles ($\text{R}^1 = \text{Ph}$) dans le cas d'une addition en position 2,5 et en position 4,5. L'hypothèse d'une isomérisation des phényl-2-oxazoles en phényl-4-oxazoles [8] [10], dans les conditions des réactions de photolyse (PhH , air, I_2) n'est pas à écarter, de même que la formation de faibles quantités de phényl-3-isoxazoles qui auraient échappé à l'analyse.

Le fait que ces oxazoles soient plus sensibles que les thiazoles à la photooxydation explique pourquoi ils n'ont été observés que dans les réactions de photolyse, sous atmosphère ambiante ou sous atmosphère d'oxygène, mais dans ce cas pour des irradiations de courte durée.

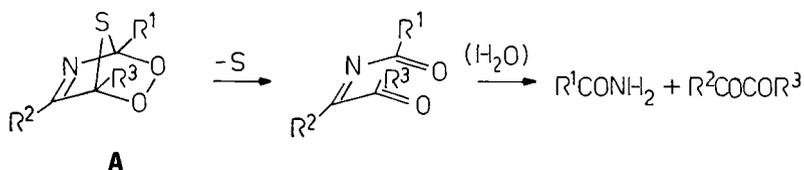
Certains produits observés au cours de la photooxydation des thiazoles dans le méthanol, en présence de bleu de méthylène pourraient provenir de l'hydrolyse, de la solvolysse ou encore de la fragmentation des différents intermédiaires (isoimides, anhydrides) postulés dans les réactions de photooxydation des oxazoles [14] [19] [20].

Schéma 6. Photooxydation des thiazoles en oxazoles sous l'action de l'oxygène singulet



Comme ces réactions n'expliquent pas la totalité des produits observés, en particulier celle des dicétones, on ne peut écarter l'hypothèse de la formation d'une base de Schiff, par perte de soufre à partir de l'*endo*-peroxyde-2,5 (cf. schéma 7).

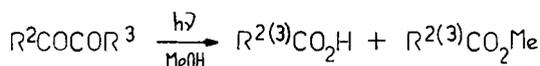
Schéma 7



Cet intermédiaire proposé par les auteurs japonais pour la photooxydation du triphényl-2,4,5-thiazole dans le méthanol, en présence de rose bengale [1] expliquerait la formation des dicétones R^2COCOR^3 et des amides R^1CONH_2 .

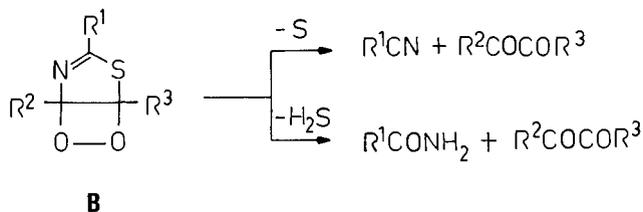
La photolyse des dicétones en solution dans le méthanol hydraté conduirait ensuite aux acides et à un degré moindre aux esters (cf. schéma 8).

Schéma 8



Dans le cas d'un *endo*-peroxyde-4,5, outre les produits précédents, on observerait la formation du nitrile R^1CN par perte de soufre et fragmentation du cycle (cf. schéma 9).

Schéma 9



4. Conclusion. – La formation inédite d'oxazoles par oxygénation photosensibilisée par l'iode ou le bleu de méthylène de certains thiazoles (en solution dans le benzène ou le chloroforme) ne semble pouvoir s'expliquer par le seul mécanisme d'addition en position 2,5 de l'oxygène singulet sur le cycle mais également par une addition en position 4,5 ou une transposition thermique ou photochimique de l'*endo*-peroxyde-2,5 en-4,5.

La mise en évidence de l'élimination du soufre sous forme libre (ou de H_2S) nous a conduit à proposer des ions oxonium comme intermédiaires de cette réaction. La présence de nombreux autres produits (acides, esters, amides, nitriles, dicétone) observés dans les réactions de photooxydation photosensibilisée par le bleu de méthylène des thiazoles en solution méthanolique montre que les oxazoles ne sont pas les

seuls responsables de la formation de ces composés, mais que d'autres intermédiaires y participent également au cours de réactions de solvolysse, d'hydrolyse ou de fragmentation.

L'un de nous, *S.T.*, remercie le *Conseil de Recherche Danois* de l'octroi d'une bourse (N° 5113778).

Les auteurs remercient également le Dr. *Aune* de leur avoir fourni des échantillons de phényl-2-*t*-butyl-4-thiazole et de phényl-4-*t*-butyl-2-thiazole et les Professeurs *Lablache-Combiér* (Université de Lille) et *Kellogg* (Université de Groningen) pour d'utiles suggestions.

Partie expérimentale

1. Analyses. – Les conditions générales des analyses effectuées au cours de cette étude sont identiques à celles décrites dans les mémoires précédents [3]. Tous les produits de synthèse, les mélanges réactionnels et les différentes fractions isolées par chromatographie préparative en couche mince (CCM. prép.) (plaques de SiO₂ PF 254 + 366, éluées avec le benzène) ont été analysés :

a) *En CPV.* Sur un appareil *Intersmat IGC 15* à ionisation de flamme, couplé avec un intégrateur *Vidar-Autolab*. Les quatre principales colonnes (en acier inox 1/8") utilisées avaient les caractéristiques suivantes : a) Carbowax 20 M à 5 ou 10% sur chromosorb W AW, HMDS (ou gas chrom Q) 80–100 mesh de 2 m de long (Colonne A); b) Apiezón L à 5 ou 10% (+ KOH 3%) sur chromosorb W HMDS, 80–100 mesh, de 2 m de long (Colonne B); c) Polyméthaphényléther à 6 cycles (PMPE) à 10% sur chromosorb W AW DMCS, 60–80 mesh de 3 m de long (Colonne C); Silicone SE 30 à 5 ou 10% sur chromosorb W AW HMDS ou DMCS, 60–80 mesh, de 2 m de long (Colonne D).

Les rendements ont été déterminés selon la technique de l'étalon interne, en prenant le diphenyle comme témoin. Les volumes de rétention relatifs ont également été déterminés par rapport à cet étalon.

b) *En CPV./SM.*³⁾ Le couplage CPV./SM. a été réalisé sur un appareil *Aerograph-Varian*, modèle 1400 couplé avec un *Varian Mat 111* à 80 eV. Cette technique nous a permis d'identifier la plupart des composés rencontrés au cours de cette étude, grâce aux processus de fragmentation connus des oxazoles [20], des thiazoles [21] et des isothiazoles [22]. Les possibilités relativement restreintes de l'appareil utilisé ne permettant pas une étude exhaustive des processus de fragmentation d'une part et d'autre part, pour ne pas alourdir le texte, nous n'indiquerons dans les résultats, que le pic moléculaire (en italique), le pic de base de quelques fragments les plus caractéristiques avec leur intensité relative au pic de base.

2. Photolyses et photooxydations. – Les réactions de photolyse ont été réalisées en solution benzénique (2 à 3 · 10⁻³M), sous azote ou atmosphère ambiante, en présence ou non d'iode.

Deux types de lampes haute pression à vapeur de mercure ont été utilisées: une lampe SP 500 W démunie de sa fenêtre, durée d'irradiation 1/2 h à 1 h 1/2, une lampe *Hanau* PQ 150 W, durée d'irradiation 12 h à 36 h.

Les réactions de photooxydation ont été réalisées avec la lampe PQ 150 W pendant 3 h à 12 h, en solution dans le méthanol ou le chloroforme (2 à 3 · 10⁻³M), sous courant d'oxygène et en présence de bleu de méthylène comme photosensibilisateur (sens.).

Photoréaction du phényl-2-thiazole (1). (161 mg (1 mmol) de **1**, 300 ml de benzène, O₂, 30 mg de I₂, 24 h, lampe PQ 150 W). Après réaction, la solution benzénique est lavée à l'hyposulfite de sodium pour éliminer l'iode et le benzène est distillé sous vide. Le résidu est analysé en CPV. (Colonne Carbowax 20 M (A), à 190° et en CPV./SM.

Le mélange réactionnel comporte une fraction légère constituée par du benzonitrile, du biphenyle et un produit lourd (brun-orangé) qui se forme sur les parois de la lampe.

*Photolyse du phényl-2-*t*-butyl-4-thiazole (2).* Les mélanges réactionnels résultant de la photolyse de **2** en solution benzénique, en l'absence (i) ou en présence (ii) d'iode avec les lampes PQ 150 W et SP 500 W, ont été analysés sur la colonne A, à 200° (temps de rétention du diphenyle ((*t*_r)_{dipH}) = 200 s). (α_r)_{dipH} les pourcentages des différents produits identifiés par CPV./SM. sont rassemblés dans le Tableau 4.

³⁾ Nous remercions Mme *Charlot* du Centre de couplage CPV./SM., de s'être chargée de l'enregistrement des spectres de masse.

Tableau 3

Produits	$(\alpha_r)_{\text{diPh}}^{\text{a}}$	Rdt [%] ^{b)}		CPV./SM. (<i>m/e</i>)
		(i)	(ii)	
Phényl-2-thiazole	2,0	8,0	5,8	161 (60), 58 (100)
Phényl-3-isothiazole	2,6	6,0	5,4	161
Phényl-4-thiazole	3,0	1,0	1,6	161 (100), 134 (100)
Ac-benzoïque	3,6	18,0	32,0	122 (95), 105 (100)
Benzile	4,6	25,0	25,5	198 (10), 105 (100)
Benzamide	7,4	26,0	26,7	121 (60), 105 (100)

a) Volumes de rétention relatifs au diphényle.

b) Résultats de deux expériences.

Tableau 4

Composés ^{a)}	$(\alpha_r)_{\text{diPh}}$ (A, 200°)	Rdt. [%]		SP 500 W		CPV./SM. ^{b)} (<i>m/e</i>)
		PQ 150 W				
		(i)	(ii)	(i)	(ii)	
Phényl-2- <i>t</i> -butyl-4-oxazole	1,1	4,75	3,0	2,0	46,0	201 (36), 186 (100), 158 (33)
Phényl-4- <i>t</i> -butyl-2-oxazole	1,42	0,24	5,0	1,5	2,2	201 (100), 186 (72), 158 (29), 145 (54), 117 (36)
Non identifié	1,5	–	0,6	–	3,5	Non enregistré
Phényl-2- <i>t</i> -butyl-4-thiazole	1,7	32,1	22,5	–	8,6	217 (37,5), 202 (100), 175 (14), 99 (10)
Phényl-4- <i>t</i> -butyl-2-thiazole	2,0	18,1	26,3	96,5	28,0	217 (40), 202 (100), 134 (25)
Phényl-5- <i>t</i> -butyl-3-isothiazole	2,2	7,6	10,0	–	6,9	217 (30), 202 (100), 175 (40), 121 (5), 91 (20)
Phényl-3- <i>t</i> -butyl-5-isothiazole	3,4	37,2	32,6	–	4,8	217 (47), 202 (100), 103 (32), 101 (67)

a) Il se forme également au cours de ces réactions du diphényle, du dihydro-1,4-biphényle (4 à 5% des mélanges réactionnels) ainsi qu'une fraction légère constituée par trois produits dont $(\alpha_r)_{\text{diPh}}$ sont respectivement 0,34, 0,4 et 0,56.

b) Carbowax 20 M 5%, 5', 1/8", température programmée de 180 à 230° à raison de 14° par minute.

Photooxydation de 2. (238 mg de **2**, 300 ml de méthanol, O₂, 12 h PQ 150 W). L'analyse de ce mélange en CPV./SM. a donné les résultats rassemblés dans le Tableau 5.

*Photolyse du phényl-4-*t*-butyl-2-thiazole (13).* L'analyse des mélanges réactionnels de **13** (10⁻⁴ mol dans 30 ml de benzène, en présence d'iode, 30 min. à la lampe SP 500 W) indique un très faible taux de transposition de ce dernier (8%). Les produits transposés ont été identifiés par comparaison avec les produits de photolyse du mélange précédent, respectivement au phényl-2-*t*-butyl-4-oxazole (40%), au phényl-4-*t*-butyl-2-oxazole (54,5%) et au phényl-3-*t*-butyl-5-isothiazole (5,5%). Le composé **13**, photooxydé sous courant d'oxygène, 12 h à la lampe PQ 150 W, en solution méthanolique et en présence de bleu de méthylène, demeure inchangé.

Photolyse du diphenyl-2,4-thiazole (5). (300 mg de **5**, O₂, sens, 12 h, PQ 150 W). L'analyse du mélange en CPV. sur les colonnes B et D indique la présence de quatre produits: benzoate de méthyle (23,0%), acide benzoïque (19,0%), benzamide (25,0%) et produit de départ (19%).

Photolyse du p-tolyl-2-phényl-4-thiazole (8) (137 mg de **8**, méthanol, O₂, sens, 12 h, PQ 150 W). L'analyse en CPV. sur les colonnes B et D indique la formation de six produits dont les proportions relatives et les principaux fragments sont rassemblés dans le Tableau 6.

Photolyse du diphenyl-2,5-thiazole (6). (150 mg de **6**, 300 ml de benzène, air, 24 h, PQ 150 W). Les résultats de l'analyse en CPV. sur la colonne D à 240° ($(t_r)_{dPh} = 50$ s) sous rassemblés dans le Tableau 7.

Photooxydation de 6. (242 mg de **6**, 300 ml de méthanol, O₂, sens, 12 h, PQ 150 W). L'analyse du mélange réactionnel sur la colonne A à 180° donne cinq pics principaux identifiés par couplage

Tableau 5

Produits	[%]	CPV./SM. (m/e)
Benzonitrile	3,0	103 (100), 77 (8), 76 (69)
Benzoate de méthyle	25,6	136 (86), 106 (18), 105 (100), 77 (92)
Ac. benzoïque	2,0	122 (96), 105 (100)
Benzamide	11,0	121 (62), 105 (100), 77 (92)
Isobutane-2-carboxamide	4,0	101 (13), 57 (100)

Tableau 6

Produits	[%]	CPV./SM. (m/e)
PhCO ₂ Me	19,0	136 (86), 105 (100)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CO ₂ Me	26,0	150 (49), 119 (100), 91 (63)
PhCO ₂ H	7,0	122 (96), 105 (100)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CO ₂ H	4,0	136 (81), 119 (60), 91 (100)
PhCONH ₂	12,0	121 (62), 105 (100), 77 (92)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CONH ₂	15,0	135 (58), 119 (100), 117 (23)

Tableau 7

Produits	α_r	%	CPV./SM. (m/e)
Diphényle	1,0		
Non identifié	2,2	–	Non enregistré
Diphényl-4,5-thiazole	3,8	37,6	237(100), 236(85), 134 (16), 90, 89
Diphényl-2,5-thiazole	6,45	34,6	237(80), 134(100), 90(16), 89(12)
Phénanthro[9,10- <i>d</i>]thiazole	10,0	23,8	235(100), 234(12), 208(17), 163(17), 104(22), 91(14)

Tableau 8

Produits	3 h	12 h*	CPV./SM. (m/e)
PhCO ₂ H	+	11,0	122(96), 105(100)
PhCO ₂ Me	+	17,0	136(85), 105(100), 77(92)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CO ₂ H	+	9,0	136(81), 119(60), 91(100)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CO ₂ Me	+	28,0	150(49), 119(100), 91(63)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CONH ₂	+	5,0	135(60), 119(100), 117(23), 89(17)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ COCOPh	+	5,0	224(2), 120(16), 119(100), 105(39), 91(55)
<i>p</i> -Tolyl-3-phényl-4-isothiazole	9,0	–	251(100), 250(82), 236(32), 91(11)
Méthyl-6-phénanthro[9,10- <i>d</i>]thiazole	5,0	–	249(100), 248(71), 221(22), 119(20), 91(10)

* Dans ce cas, 41% de produit de départ ont été récupérés.

+ Produit décelé mais non dosé.

CPV./SM. respectivement au benzaldéhyde (2%), benzonitrile (9%), benzoate de méthyle (19%), acide benzoïque (37%) et benzamide (10%).

Photooxydation du p-tolyl-2-phényl-5-thiazole (10). (233 mg de **10**, 300 ml de méthanol, O₂, sens. PQ 150 W). Les analyses en CPV. sur les colonnes B et D des mélanges obtenus après 3 h et 12 h de réaction donnent les résultats reproduits dans le Tableau 8.

Si les réactions précédentes sont effectuées en présence d'un filtre [5] (chromate de potassium 0,27 g/l, Na₂CO₃ 1 g/l) aucune réaction n'a lieu.

Photolyse du méthyl-2-diphényl-4,5-thiazole (15). (150 mg de **15**, 300 ml de benzène, N₂, 24 h, PQ 150 W). Résultats: v. Tableau 9.

Photooxydation de 15. (259 mg de **15**, 300 ml de méthanol, O₂, sens, 12 h, PQ 150 W). L'analyse du mélange réactionnel obtenu montre sur SE 30, six pics correspondant respectivement à PhCO₂Me (26%), PhCO₂H (19%), PhCO₂NH₂ (8%), PhCOCOPh (2%) (*m/e* à 210(7), 105(100), 77(38), méthyl-2-phénanthro[9,10-*d*]thiazole (25%). F. = 142–143°, litt. 144–145° [13]; *m/e* à 249(100), 248(14), 208(15), 167(7), 164(14), 163(18), 9(11).

Photolyse du phényl-2-méthyl-4-éthoxycarbonyl-5-thiazole (3). (160 mg de **3**, 300 ml de benzène, 24 h PQ 150 W), (i) sans iode, (ii) en présence d'iode. Résultats: v. Tableau 10.

Tableau 9

Produits	(i)	(ii) ^{a)}	CPV./SM. ^{b)} (<i>m/e</i>)
	[%]		
Non identifié	5,0	6,0	Non enregistré
Non identifié	1,0	1,7	Non enregistré
Méthyl-2-diphényl-4,5-thiazole	4,0	67,0	251(100), 250(60), 210(50), 165(50), 121
Non identifié	2,5	1,4	Non enregistré.
Méthyl-2-phénanthro[9,10- <i>d</i>]thiazole	51,5	23,9	249(100), 248(14), 164(14), 163(18), 91(11).

^{a)} (i) sans iode, (ii) en présence d'iode. Les produits non identifiés pourraient correspondre à des oxazoles (incertain).

^{b)} Sur la colonne D à 240°.

Tableau 10

Produits	t _r ^{a)}	(i)	(ii)	CPV./SM. (<i>m/e</i>)
	[s]	[%]		
Phényl-2-méthyl-4-éthoxycarbonyl-5-oxazole	160 (+ é)	–	61,6	231(90), 202(34), 186(20), 159(64), 89(100)
Phényl-4-méthyl-2-éthoxycarbonyl-5-oxazole				
Phényl-5-méthyl-3-éthoxycarbonyl-4-oxazole	187	15,3	6,6	247(46), 202(100), 201(29), 133(28), 121(4)
Phényl-3-méthyl-5-éthoxycarbonyl-4-isothiazole ^{b)}	204	11,0	28,0	247(90), 218(40), 202(100), 201(85), 175(50), 103(60)
Phényl-4-méthyl-2-éthoxycarbonyl-5-thiazole	221	71,7	–	247(100), 218(55), 202(58), 134(47,5), 133(35), 102(17,5)
Phényl-2-méthyl-4-éthoxycarbonyl-5-thiazole	267	2,0	3,8	247(100), 219(25), 218(16), 202(42), 175(20), 98(12)

^{a)} Sur colonne D à 220°.

^{b)} Le spectre de masse de ce composé est très voisin de celui du phényl-3-méthyl-4-éthoxycarbonyl-5-isothiazole publié par Naito [22].

Le mélange obtenu en présence d'iode (ii) a été fractionné en deux parties en CCM. prép. sur SiO₂ PF 254 + 366 élué avec le benzène. Il ressort de ces données que les deux fractions contiennent bien des groupements identiques (une fonction ester éthylique, un groupement phényle et un groupement méthyle). La première fraction, la plus polaire correspond aux oxazoles tandis que la deuxième fraction correspond aux thiazoles et aux isothiazoles.

Photooxydation de 3. (219 mg de **3**, 300 ml de méthanol, O₂, sens, 12 h, PQ 150 W). Le chromatogramme présente quatre produits principaux: PhCO₂Me (16%), PhCO₂H (10%), PhCONH₂ (12%) et **3** (32%).

Photolyse du triphényl-2,4,5-thiazole (7) en solution dans le méthanol ou le chloroforme pendant 3 à 12 h, sous courant d'oxygène, en présence de bleu de méthylène (sens.), à la lampe PQ 150 W. Résultats: v. Tableau 11.

Photolyse du p-tolyl-2-phényl-4-méthyl-5-thiazole (10) selon le processus habituel, en solution dans le méthanol, pendant 3 à 12 h, en l'absence ou en présence de filtre [7]. Résultats: v. Tableau 12.

Photooxydation du diméthyl-2,5-phényl-4-thiazole (14). (240 mg de **14**, 300 ml de méthanol, O₂, sens., PQ 150 W). Résultats: v. Tableau 13.

Essais de photooxydation du phényl-4-thiazole (11) et du benzothiazole. Ces deux substances traitées de manière analogue à celle utilisée pour les autres composés de cette série demeurent inchangées.

Tableau 11

Produits	(i)	(ii)	(iii) ^{a)}	CPV./SM. (m/e)
		[%]		
PhCO ₂ Me	11,0	43,0	–	136(90), 105(100)
PhCO ₂ H	14,0	39,0	–	122(96), 105(100)
PhCONH ₂	13,0	10,0	–	121(60), 105(100)
PhCOCOPh	16,0	–	–	210(7), 105(100), 77(40)
Triphényl-2,4,5-oxazole	9,0	–	33,0	297(100), 269(32), 166(55), 165(100), 77(41)
Triphényl-2,4,5-thiazole	24,0	–	19,0	313(100), 121, 103, 77

^{a)} (i) 242 mg, MeOH, 3 h; (ii) 203 mg, MeOH, 12 h; (iii) 238 mg, CHCl₃, 3 h.

Tableau 12

Produits	(i)	(ii)	(iii) ^{a)}	CPV./SM. (m/e)
		[%]		
PhCN	–	1,0	–	103(100)
p-MeC ₆ H ₄ CN	–	2,0	–	117(100), 116(65), 90(65)
PhCO ₂ H	–	3,0	–	122(96), 105(100)
p-MeC ₆ H ₄ CO ₂ H	11,0	21,0	23,0	136(80), 119(60), 91(100)
PhCONH ₂	13,0	13,0	10,0	121(60), 105(100)
p-MeC ₆ H ₄ CONH ₂	15,0	12,0	18,0	135(58), 119(100)
PhCO ₂ Me	25,0	16,0	19,0	136(86), 105(100)
p-MeC ₆ H ₄ CO ₂ Me	24,0	22,0	14,0	150(49), 119(100)
p-MeC ₆ H ₄ COCOMe	–	2,0	–	162(3), 119(100), 91(72)
PhCOCOMe	3,0	–	–	148(8), 105(100), 77(100)

^{a)} (i) 225 mg, 3 h; (ii) 216 mg, 12 h; (iii) 167 mg, 24 h, filtre.

Tableau 13

Produits	(i)	(ii) ^{a)} [%]	CPV./SM. (<i>m/e</i>)
PhCO ₂ Me	10,0	23,0	136
PhCO ₂ H	–	22,0	122
PhCONH ₂	6,0	10,0	121
PhCOCHO	–	4,0	134(13), 105(100), 77(55)
PhCOCOMe	16,0	–	148
14 récupéré	53,0	23,0	189(100), 148

^{a)} (i) 3 h, (ii) 12 h.

3. Synthèses. – L'utilisation de thiazoles comme substrats et témoins nous a conduit à réaliser leurs synthèses ainsi que celle de quelques composés oxazoliques.

3.1. *Thiazoles.* Les *p*-tolyl-2-thiazoles diversement substitués en position 4 et 5 ont été obtenus par cyclisation directe de la *p*-méthylthiobenzamide avec les cétones α -halogénées correspondantes en solution alcoolique et en présence de pipéridine selon la méthode classique de *Hantzsch* [24]. Quant aux autres phényl-*t*-butylthiazoles isomères, ils ont été préparés par décomposition thermique du peroxyde de benzoyle dans les *t*-butylthiazoles isomères en milieu neutre et acide [25]. Les autres dérivés du thiazole employés dans cette étude ont été décrits précédemment (*cf.* [23]).

3.2. *Oxazoles.* Les phényl-2-oxazoles diversement substitués en position 4 et 5 ont été obtenus par cyclisation de la benzamide en présence d'un excès de cétones α -halogénées correspondantes, pendant plusieurs heures à 100–150° [26] [27]. Leurs caractéristiques physico-chimiques sont rassemblées dans le Tableau 14.

Tableau 14. Caractéristique physico-chimiques des phényloxazoles synthétisés

Composés	Rdt. [%]	F. ou Eb.	Rf ^{a)}	(α_r) _{dipH} ^{b)}
Phényl-2- <i>t</i> -butyl-4-oxazole	40	86–87°/0,5 Torr	0,65	1,02 ^{c)}
Phényl-4- <i>t</i> -butyl-2-oxazole	34	95–98°/0,6 Torr	0,65	1,12 ^{c)}
Diphényl-2,4-oxazole	21	104–105° Litt. 102–103° [24]	0,75	6,5 ^{d)}
Diphényl-4,5-oxazole	25	116–119°/0,6 Torr Litt. 192°/15 Torr [25]	0,25	3,5 ^{d)}
Triphényl-2,4,5-oxazole	30	113–115° Litt. 113–115° [25]	0,65	
Phényl-2-méthyl-4-méthoxy-carbonyl-5-oxazole	55	45–47°	0,15	2,4 ^{d)}

^{a)} CCM. sur SiO₂ HF 254 + 366 éluée avec le benzène. Rf mélange test *Desaga*: 0,13, 0,20 et 0,55. Ces composés présentent une fluorescence bleue pâle à 366 nm.

^{b)} (α_r)_{dipH} = Volumes de rétention relatifs au diphényle.

^{c)} Sur OV 225 à 200°. Sur cette colonne, les temps de rétention des alcanes en C₁₆, C₁₈ et C₂₀ et du diphényle sont: 133 s, 198 s, 304 s et 200 s.

^{d)} Sur Apiézon L à 240°.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *T. Matsuura & I. Saito*, Bull. chem. Soc. Japan 42, 2973 (1969).
 [2] *H. H. Wasserman & G. R. Lenz*, Tetrahedron Letters 1974, 3947.
 [3] *C. Riou, G. Vernin, J. C. Poite & J. Metzger*, Tetrahedron 30, 879 (1974); *G. Vernin, J. C. Poite & J. Metzger*, Bull. soc. chim. France 3, 1103 (1971); *C. Riou, G. Vernin, H. J. M. Dou & J. Metzger*, Bull. soc. chim. France 7, 2672 (1972); *G. Vernin, C. Riou, H. J. M. Dou, L. Bouscasse, G. Loridan & J. Metzger*, Bull. soc. chim. France 5, 1743 (1973); *C. Riou*, Thèse Doct-Ing, Marseille 1973.

- [4] *A. Lablache-Combier* dans 'Photochemistry of Heterocyclic Compounds', Ed. O. Burchardt, J. Wiley & Sons, New York 1976, p. 171 ff.
- [5] *T. Matsuura & I. Saito* dans [4], p. 456 ff.
- [6] *H. H. Wasserman et M. B. Floyd*, *Tetrahedron*, 7, 441 (1966).
- [7] *S. L. Murov*, 'Handbook of photochemistry', M. Dekker Inc. New York 1973, p. 99.
- [8] *M. Maeda & M. Kojima*, *Tetrahedron Letters* 37, 3223 (1973).
- [9] *H. Wynberg, H. Van Driel, R. M. Kellogg & J. Buter*, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3487 (1967).
- [10] *M. Kojima & M. Maeda*, *Tetrahedron Letters* 1969, 2379.
- [11] *C. S. Foote & S. Wexler*, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 3879 (1964); *G. O. Schenk*, *Angew. Chem.* 69, 579 (1957); *H. H. Wasserman & A. Liberles*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 2086 (1960).
- [12] *G. Rio, A. Ranhon & O. Pouchot*, *C. r. hebd. séances. Acad. Sci.* 263, 634 (1966).
- [13] *H. H. Wasserman, K. Stiller & H. B. Floyd*, *Tetrahedron Letters* 1968, 3277; *M. Tomita, M. Irie & T. Ukita*, *Tetrahedron Letters* 1968, 4933; *T. Matsuura & M. Ikari*, *Koggo Kagaku Zasshi*, *J. chem. Soc. Japan, Ind. chem. Sect.* 72, 179 (1969).
- [14] *H. H. Wasserman*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 171, 108 (1970); *H. H. Wasserman & E. Druckrey*, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2440 (1968); *H. H. Wasserman, F. J. Vinick & Y. C. Chang*, *J. Amer. chem. Soc.* 1972, 7180.
- [15] *W. Theilacker & W. Schmidt*, *Liebigs Ann. Chem.* 605, 43 (1957).
- [16] *C. Dufraisse & S. E Cary*, *C. r. hebd. séances. Acad. Sci.* 223, 735 (1946); *A. Mustafa*, *J. chem. Soc.* 256 (1949).
- [17] *R. Criegee, P. De Bruyn & G. Cohaus*, *Liebigs Ann. Chem.* 583, 19 (1953); *E. F. Ullman*, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 5357 (1957).
- [18] *R. C. Petterson, A. L. Hebert, C. W. Griffin, I. Sakar, O. P. Strausz & J. Font*, *J. org. Chemistry* 10, 879 (1973); *S. Nakazawa, T. Kiyosawa & K. Hirakawa*, *Chem. Commun.* 1974, 621.
- [19] *D. W. Kurtz & H. Shechter*, *J. chem. Soc.* 19, 688 (1968).
- [20] *J. C. Lecoq*, Thèse Doct-Ing, Strasbourg 1974; *M. E. Ackerman, G. H. Daub, F. N. Hayes & H. A. McKay*, *Org. Scient. liq. Scintill. count*, D. L. Horrocks Ed. 1971, p. 315; *M. E. Ackerman*, Ph. D. Thesis, University of New Mexico 1971.
- [21] *G. M. Clarke, R. Griggs & D. H. Williams*, *J. chem. Soc.* 1966, 339; *J. P. Aune & J. Metzger*, *Bull. soc. chim. France* 9, 3536 (1972); *B. R. Webster & M. J. Rix*, *Org. Mass Spectrometrie* 5, 311 (1971); *R. G. Buttery, L. C. Ling & R. E. Lundin*, *Agr. a Food Chemistry* 21, 488 (1973); *G. Vernin & J. Metzger*, *J. Chim. phys.* 71, 865 (1974).
- [22] *T. Naito*, *Tetrahedron* 24, 6237 (1968); *J. C. Poite, R. Vivaldi, A. Bonzom & J. Roggero*, *C. r. hebd. séances Acad. Sci.* 268 (1969); *J. Julien, E. J. Vincent, J. C. Poite & J. Roggero*, *Org. Mass. Spectrometry* 7, 463 (1973).
- [23] *J. P. Aune*, Thèses Sciences, Marseille 1969; *G. Vernin, J. P. Aune, H. J. M. Dou & J. Metzger*, *Bull. Soc. chim. France* 12, 4523 (1967).
- [24] *A. Hantzsch*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 60, 2537 (1927); *A. Hantzsch*, *ibid.* 61, 1776 (1928).
- [25] *G. Vernin, H. J. M. Dou & J. Metzger*, *Bull. Soc. Chim. France* 12, 4514 (1967).
- [26] *M. Lewy*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 20, 2576 (1887); *M. Lewy*, *ibid.* 21, 924 (1888); *M. Lewy*, *ibid.* 21, 2192 (1888).
- [27] *F. R. Japp & T. S. Murray*, *J. chem. Soc.* 63, 474 (1893).

Erratum

Helv. 59, 1904 (1976), Abhandlung Nr. 196 von *O. Goldberg & A. S. Dreiding*: S. 1909, 9. Zeile: 3,87 (chemische Verschiebung von 2 H–C(3')) ist durch 4,20 und 3,90 (chemische Verschiebung von CH₃–CH₂O) ist durch 4,23 zu ersetzen.
