

OBTENTION D'INTERMEDIAIRES TETRAHEDRIQUES
 AU COURS DE LA REACTION DES GEM DICYANOÉPOXYDES AVEC LES THIOAMIDES SUBSTITUES.
 EVOLUTION DE CES INTERMEDIAIRES EN THIAZOLES MESOIONIQUES.

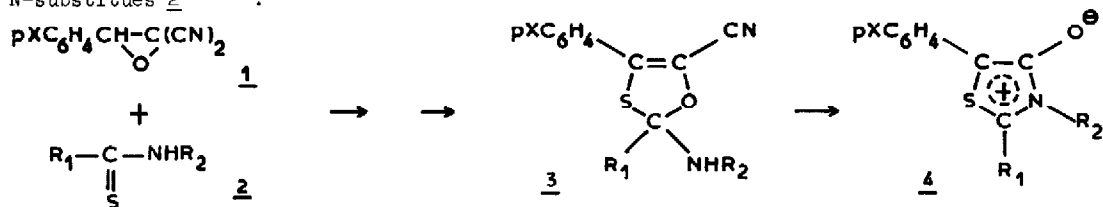
M. Baudy et A. Robert

Groupe de Recherches de Chimie Structurale, équipe associée au CNRS,
 Université de Rennes, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes, France.

Summary : A tetrahedral intermediate is isolated from the reaction of gem dicyanoepoxyde with 2-mercapto 1-methyl imidazole, the breakdown of this compound leads to a mesoionic imidazothiazole through a ketene intermediate.

Les intermédiaires tétrahédriques jouent un rôle essentiel dans un grand nombre de réactions enzymatiques ou non (1). De tels intermédiaires ont été mis en évidence par voie spectrale (2), ont été piégés (3) et ont également pu, dans certains cas, être isolés (4). L'évolution spécifique de ces composés s'interprète bien par la théorie stéréoelectronique de Deslongchamps selon laquelle la rupture d'une liaison du carbone tétrahédrique de cet intermédiaire est assistée par la présence d'orbitales non liantes (sur deux hétéroatomes) en position antipériplanaire par rapport à la liaison rompue (5).

De nombreux thiazoles mésoioniques 4 diversément substitués en position 2, 3 et 5 peuvent être préparés à partir de la réaction des gem dicyano époxydes 1 avec les thioamides N-substitués 2 (6,7).

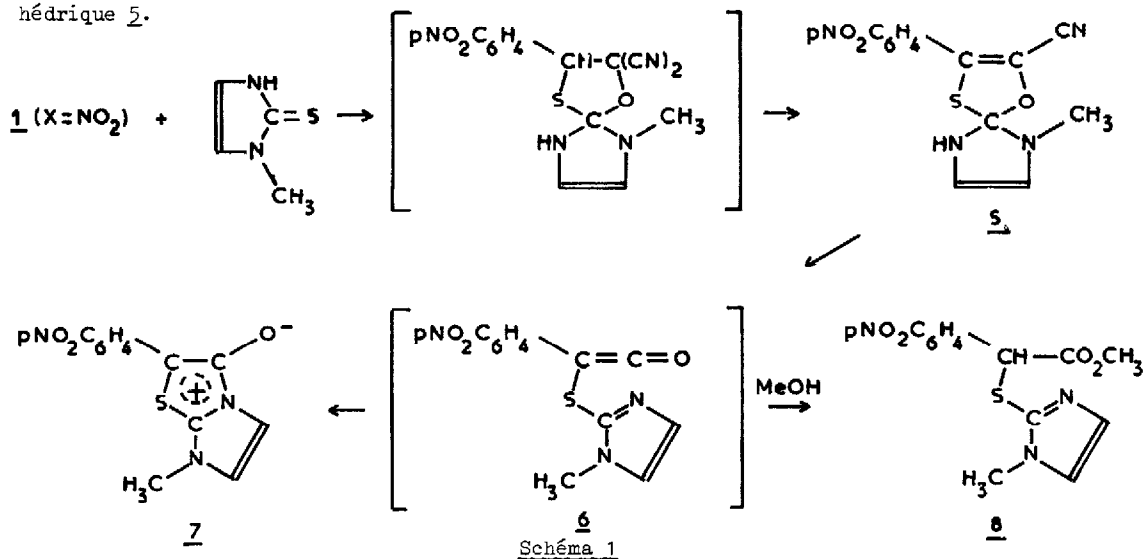


Le mécanisme de cette réaction a été interprété en postulant la formation d'un intermédiaire tétrahédrique 3 qui n'avait pas encore été isolé (7). Nous nous proposons de décrire la synthèse d'un intermédiaire de type 3 et de préciser le mode d'ouverture des intermédiaires tétrahédriques 3 substitués en position 4 par un groupe nitrile.

L'époxyde 1 (X = NO₂) réagit à la température ambiante en quelques minutes avec le mercapto-2 méthyl-1 imidazole pour donner le composé 2 (Rdt quantitatif ; ν (Nujol) 3140, 2194 cm⁻¹ ; RMN (DMSO) δ 3,84 (s, 3H) ; 7,40 (d, 1H, J = 2 Hz) ; 7,60 (d, 1H, J = 2 Hz) ; 8,08 (m, 4H). Cet intermédiaire tétrahédrique, peu stable, se transforme en imidazo (1,2-b) thiazole mésoionique 7 par simple recristallisation dans l'acétonitrile (cristaux violets, F > 350° ; masse M⁺ calc. 275,03645, tr. 275,0361 ; ν (nujol) 1630 cm⁻¹ ; RMN (DMSO) δ 3,30 (s, 3H) ; 7,56 (d, 1H, J = 2 Hz) ; 7,78 (d, 1H, J = 2 Hz) ; 8,22 (m, 4H)). Le spectre de masse du composé 2 est identique à celui observé pour le dérivé 7 correspondant.

La présence d'un groupe partant nitrile sur le carbone 4 du cycle oxathiole nous a conduit à postuler une ouverture de l'intermédiaire tétrahédrique 3 en cétène 6. Le cétène 6 se cycliserait ensuite pour donner le thiazole mésoionique 7 (schéma 1). Afin de mettre en évidence la formation transitoire d'un cétène, nous avons réalisé la thermolyse du composé

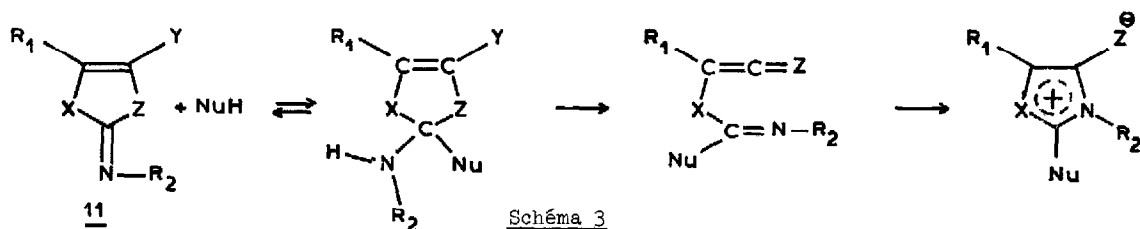
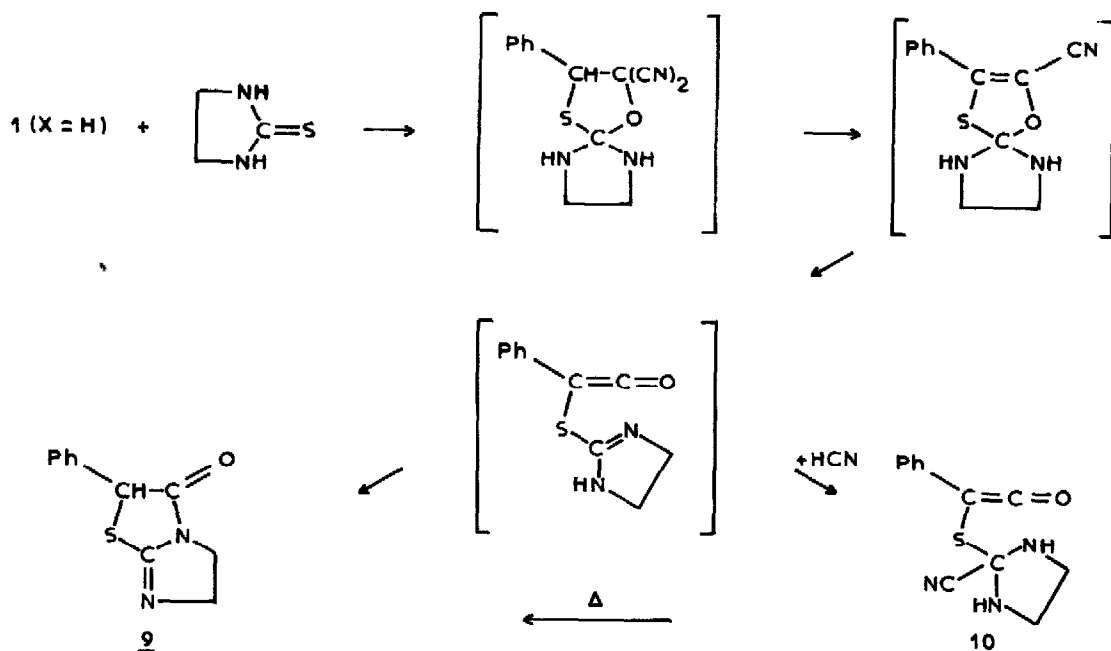
spirannique 2 au sein du méthanol. Après 24 h d'ébullition on isole l'ester 8 ($F = 87^\circ$, Rdt 98 % ; masse M^+ calc. 307,06267, tr. 307,0624 ; ν (CCl_4) 1741 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3) δ 3,46 (s, 3H) ; 3,72 (s, 3H) ; 5,32 (s, 1H) ; 6,88 (m, 1H) ; 7,04 (m, 1H) ; 7,80 (m, 4H)). Nous avons vérifié que dans les mêmes conditions de réaction le thiazole mésoionique 7 n'est que partiellement transformé en ester 8. Il faut donc que l'ester 8 provienne au moins pour une large part de la réaction d'un cétène 6 directement formé à partir de l'intermédiaire tétra-hédrique 2.



Un argument supplémentaire en faveur de la formation d'un cétène intermédiaire 6 résulte de la réaction de l'époxyde 1 avec l'imidazolidinethione-2 en solution dans l'acétone. Cette réaction conduit en effet à un mélange des composés 9 ($F = 140^\circ$, Rdt 56 % ; masse M^+ calc. 218,05138, tr. 218,0517 ; ν (CCl_4) $1723, 1624 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CDCl_3) δ 3,73 (t, 2H) ; 4,35 (t, 2H) ; 5,51 (s, 1H) ; 7,38 (m, 5H)) et 10 ($F = 234^\circ$, Rdt 42 % ; masse M^+ calc. 245,06227, tr. 245,0619 ; ν (nujol) 2044 cm^{-1} ; RMN (DMSO) δ 3,96 (s, 4H) ; 7,50 (m, 5H)). Le cétène 10 est instable et conduit à l'imidazothiazolone 9 par chauffage dans du xylène.

L'imidazo thiazolone 9 correspond à une forme tautomère stable du thiazole mésoionique analogue à 7 (schéma 2). Une tautométrie de ce type est toujours observée lorsqu'un hydrogène mobile est fixé en α du carbone 2 des dérivés mésoioniques (8-10). La formation du cétène 10 s'interprète bien en considérant que HCN, présent dans le milieu, s'additionne sur le groupement imino de l'intermédiaire 6 ($X = R = H$).

Les résultats que nous venons de décrire suggèrent que des composés hétérocycliques 11 (X, Z hétéroatomes convenablement choisis, Y groupe partant) pourraient réagir avec certains réactifs nucléophiles NuH pour donner des dérivés mésoioniques (schéma 3). Afin de vérifier cette hypothèse nous avons opposé du thiophénol et de l'aniline aux imino-2 oxathioles 11 ($X = S, Z = O, Y = \text{CN}, R_1 = \text{pXC}_6\text{H}_4 ; R_2 = \text{Ph}$) dont nous avons décrit la synthèse par ailleurs (7).



Une solution de thiophénol et de l'oxathiole **11** ($X = S$, $Z = O$, $Y = CN$, $R_1 = pNO_2C_6H_4$; $R_2 = Ph$) dans le xylène conduit, après 32 h d'ébullition sous azote au thiazole mésoionique **4** ($X = NO_2$, $R_1 = SPh$, $R_2 = Ph$) ($F = 210^\circ$; Rdt 50 %). Ce composé **4** est identifié par comparaison à un échantillon authentique préparé selon une autre voie ⁽⁷⁾ (schéma 4).

L'aniline réagit également avec l'oxathiole **11** ($X = S$, $Z = O$, $Y = CN$, $R_1 = pClC_6H_4$, $R_2 = Ph$) en solution dans le xylène. Après 6 h d'ébullition on isole la phénylimino-2 thiazolidinone-4 **12** ($F = 190^\circ$, Rdt quantitatif; masse M^+ calc. 378,05935, tr. 378,0593; ν (CCl_4) 1729, 1638 cm^{-1} ; RMN ($CDCl_3$) δ 5,32 (s, 1H)). Comme dans le cas du composé **9**, la thiazolidinone-4 **12** correspond à une forme tautomère du thiazole mésoionique **4** ($X = Cl$, $R_1 = NPh$, $R_2 = Ph$). Il est satisfaisant de constater que le même composé **12** peut être obtenu à partir de la réaction de l'époxyde **1** ($X = Cl$) avec la N,N' diphénylthiourée. Ces deux réactions mettent en effet en jeu le même intermédiaire tétrahédrique **3** ($X = Cl$, $R_1 = NPh$, $R_2 = Ph$).

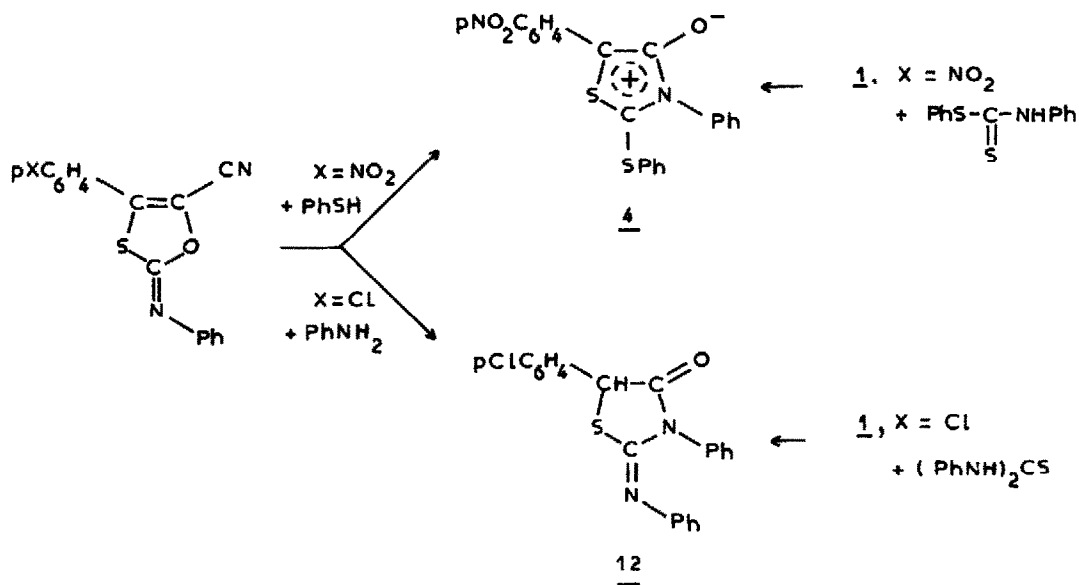


Schéma 4

Bibliographie

- 1 - W.P. JENCKS, Adv. Enzymol. 43, 370, (1975).
- 2 - B. CAPON, J.H. HALL, D.M. GRIVE, J.C.S. Chem. Comm., 1034, (1976) et réf. citées.
- 3 - H. MEERWEIN, G. HINZ, Justus Liebigs Ann. Chem., 484, 1 (1930).
- 4 - G.A. ROYERS, T.C. BRUCE, J. Amer. Chem. Soc., 95, 4452 (1973) ; 96, 2481 (1974) et réf. citées.
- 5 - P. DESLONGCHAMPS, Tetrahedron, 31, 2463 (1975).
- 6 - M. BAUDY et A. ROBERT, J.C.S. Chem. Comm., 23, (1976).
- 7 - M. BAUDY, A. ROBERT et A. FOUCAUD, J. Org. Chem., 43, 3732 (1978).
- 8 - W.D. OLLIS et C.A. RAMSDEN, "Advances in heterocyclic chemistry" édit. par A.R. KATRITZKY et A.J. BOULTON, Academic Press, New York, (1976).
- 9 - M. BEGRUP et C. ROUSSEL "The Chemistry of heterocyclic compounds" 34, 3, Edit. par J. Metzger, Wiley, New York (1979).
- 10 - K.T. POTTS, S.J. CHEN, J. KANE et J.L. MARSCHALL, J. Org. Chem., 42, 1633 (1977).

(Received in France 18 March 1980)