

STRUCTURE ELECTRONIQUE DE DERIVES SULFURES—X REACTIVITE NUCLEOPHILE DU GROUPEMENT THIOCARBONYLE

D. GONBEAU* et G. PFISTER-GUILLOUZO

Laboratoire de Chimie Structurale, Institut Universitaire de Recherche Scientifique, Avenue Philippon, 64016 Pau, France

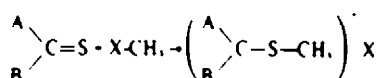
(Received in France 10 June 1974, Received in the UK for publication 25 July 1974)

Résumé—La méthode CNDO a été utilisée pour l'étude du mécanisme de méthylation de la thiourée avec des réactifs du type halogénure d'alkyle. Les calculs ont été effectués en optimisant les géométries moléculaires. L'évolution de la géométrie, de l'énergie, et de la structure électronique des réactifs le long du chemin de réaction a été analysée. Une illustration quantitative de principe HSAB a pu être ainsi réalisée.

Abstract—Semi-empirical CNDO calculations are presented for the mechanism of methylation of thiourea with alkyl halides. The calculations are carried out with geometry optimization. The evolution of the geometry, the energy and the electronic structure of the reactants along the reaction path is analysed. A quantitative illustration of the HSAB principle is presented.

Dans le cadre des études que nous effectuons sur l'interprétation de la réactivité du groupement thiocarbonyle, nous avons abordé l'examen de son comportement nucléophile, en nous intéressant plus particulièrement aux réactions de S-méthylation.

De nombreux travaux tendent à démontrer que la plupart des réactions de quaternisation avec des réactifs du type halogénure d'alkyle suivent des lois cinétiques du second ordre. Ceci paraît également être le cas de S-alkoylations des thiones^{1,2}:



Par ailleurs, un certain nombre de travaux expérimentaux ont mis en évidence une influence notable du réactif attaquant³ ainsi que de l'environnement du groupement thiocarbonyle,^{4,5} l'interprétation de certains de ces travaux demeure toutefois discutée.^{6,7} Il nous a donc paru intéressant de tenter de préciser, par une étude quantochimique, le mécanisme de S-méthylation des thiones en examinant l'influence d'une modification, d'une part du réactif attaquant, d'autre part de l'environnement du groupement thiocarbonyle.

Dans ce travail, seule l'influence de la nature du réactif attaquant sur le chemin de réaction a été examinée.

Conditions de calcul

Les modèles de réactifs adoptés pour cette étude sont la thiourée comme nucléophile, CH₃F et CH₃Cl en tant qu'électrophiles. Bien que les motifs examinés soient

simples, nous ne pouvions, compte tenu du développement envisagé pour cette étude, que l'aborder dans le cadre de méthodes semi-empiriques. Nous avons choisi d'utiliser la méthode CNDO/2. D'après les travaux antérieurs, si cette méthode de calcul permet de rendre compte de façon satisfaisante de données structurales,^{8,9} et d'un certain nombre de mécanismes mettant en jeu des modifications énergétiques,^{10,11} elle conduit parfois à des conclusions en désaccord avec les données expérimentales.^{12,13}

Donc, compte tenu des limites d'applicabilité de cette technique de calcul, nous avons analysé les résultats obtenus en nous référant le plus possible aux données expérimentales disponibles. A côté des paramètres adoptés par Pople pour la deuxième période,⁸ la paramétrisation choisie pour la troisième période est celle antérieurement proposée.¹⁴

Nous avons dans tous les cas, aussi bien en ce qui concerne les molécules isolées que les "modèles d'approche", minimisé l'énergie totale des systèmes par rapport aux paramètres géométriques (longueurs et angles). Un procédé de minimisation basé sur la méthode de plus grande pente,¹⁵ mis au point au laboratoire,¹⁶ a été utilisé. On peut estimer les précisions obtenues sur les longueurs de liaison et les angles à $\pm 0.005 \text{ \AA}$ et $\pm 0.5^\circ$. De plus, afin de préciser les grandeurs moléculaires qui gouvernent l'allure du chemin de réaction nous avons analysé la variation des termes mono et bicentriques de l'énergie totale aux points caractéristiques des chemins réactionnels, selon la partition originellement proposée par Fischer et Kollmar.¹⁷

Co-ordonnées de Réaction

La minimisation des énergies totales des réactifs (thiourée, CH₃F, CH₃Cl) et du produit final, a été effectuée par variation indépendante de tous les

*Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat ès-Sciences de D. Gonbeau enregistré au C.N.R.S. sous le n° A09786.

paramètres structuraux, la seule hypothèse faite à ce niveau étant la planéité du système thiourée.

Pour une approche lointaine de l'halogénure d'alcyle vers la thiourée, l'examen de l'énergie du super système ainsi formé a montré qu'il existe une disposition privilégiée des deux molécules qui, par rapport aux réactifs initiaux, correspond à un gain de stabilité.

Cette disposition privilégiée a été pressentie en imposant à la longueur C-S, des valeurs fixes (2.8 à 2.2 Å) et en minimisant tous les autres paramètres géométriques. Le puits de potentiel a été réellement atteint par minimisation de l'ensemble des paramètres ($d(C-S)$, $d(C-N)$, $d(C-S)$, $d(C-X)$, $d(C-H)$, $\alpha C_2S_1C_0$, βS_1C_0H , γNCS); (seule la géométrie des groupements amino a été fixée identique à ce qu'elle était dans la thiourée).

Pour tenter de décrire le chemin de réaction et atteindre le produit final, nous avons ensuite imposé un allongement de la liaison C-X, et minimisé tous les autres paramètres ($d(C-S)$, $d(C-N)$, $d(C-N)$, $d(C-S)$, $d(C-H)$, $\alpha C_2S_1C_0$, βS_1C_0H , $\gamma N_1C_1S_1$, $\gamma N_2C_2S_2$).

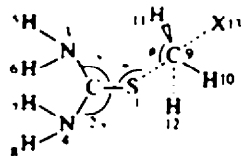


Fig 1

Analyse du mécanisme réactionnel

Résultats énergétiques. Les variations d'énergie totale du système depuis l'état initial jusqu'à l'état final permettent d'obtenir l'allure du chemin de réaction. En premier lieu, nous constatons pour les deux réactions que l'énergie totale commence par décroître par rapport aux produits initiaux (Tableau 1); l'origine de cette stabilisation, de l'ordre de 15 à 20 kcal/mole peut être trouvée dans l'interaction électrostatique entre la charge du nucléophile (atome de soufre de la thiourée), et le moment dipolaire du

substrat (CH₃X). De telles remarques ont déjà été faites lors d'études de réactions du type S_N¹. L'énergie totale croît ensuite de façon continue jusqu'à l'état final. Les réactions considérées s'effectuant en solution, nous avons tenté d'évaluer les énergies de solvation des systèmes par application du formalisme de Born;¹⁰ les calculs ont été réalisés à partir des géométries et des charges obtenues pour les systèmes en phase gazeuse. Etant donné l'appartenance de charges au niveau du cation et de l'anion formés en fin de réaction, l'énergie de solvation croît régulièrement depuis l'état initial jusqu'à l'état final.

On constate alors l'apparition d'une barrière d'activation pour les deux réactions. Les états de transition correspondent respectivement aux configurations minimisées pour une liaison C-F = 2 Å et C-Cl = 2.1 Å. Notons toutefois que l'apparition d'une barrière par cet artifice de calcul, ne fait que révéler une déficience de la fonction d'onde initialement utilisée.

Configurations géométriques optimales obtenues. Les géométries optimisées en différents points du chemin de réaction sont données dans le Tableau 2 pour la réaction (1) avec CH₃F et dans le Tableau 3 pour la réaction (2) avec CH₃Cl.

Approche lointaine. Les calculs effectués mettent en évidence que l'approche privilégiée se fait dans le plan de la molécule, suivant l'axe de la liaison C=S ($\alpha C_2S_1C_0 = 180^\circ$) et non dans la direction présumée des paires libres (sp²) de l'atome de soufre ($C_2S_1C_0 = 120^\circ$); le gain notable d'énergie électronique pour ce modèle d'approche ne compense pas alors l'accroissement important des répulsions. Ce résultat peut être rapproché de celui obtenu lors de l'addition nucléophile d'un anion hybride sur la molécule de formaldéhyde, où l'approche initiale s'effectue selon l'axe bissecteur de l'angle HCH.¹¹

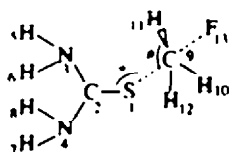
Par ailleurs, on note qu'une des caractéristiques du mécanisme étudié est le très lent départ des atomes F et Cl.

En effet, si l'on compare la liaison qui se coupe (C-X) et celle qui se forme (C...S) on remarque par exemple que pour une liaison C...S de 2.189 Å, valeur très voisine de celle de l'état de transition (C...S = 1.984 Å), l'atome Cl

Tableau 1. Energies calculées pour les réactions (1) et (2)

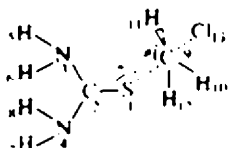
| | E_{calcul} u.a. | E_{calcul} u.a. | Barrière kcal/mole |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| Thiourée - CH ₃ F isolés | -81 3750 | -81 4317 | |
| Géométrie b | -81 4045 | -81 4606 | |
| Etat de transition | -81 1682 | -81 2742 | |
| Etat final (1) | -81 0841 | -81 2481 | 133.3 |
| | 81 0557 | -81 2524 | |
| | 80 8392 | -81 4479 | |
| Thiourée - CH ₃ Cl isolés | -69 7264 | -69 7734 | |
| Géométrie b | 69 7622 | -69 8092 | |
| Etat de transition | -69 7042 | -69 7728 | |
| Etat final (2) | -69 6817 | -69 7656 | 27.3 |
| | -69 6605 | 69 7669 | |
| | 69 4598 | -69 8587 | |

Tableau 2 Géométries optimisées pour la réaction (1)



| | C-S, Å | C-S, Å | C-F, Å | α degré | β degré |
|--------------------|--------|--------|--------|----------------|---------------|
| Thiourée | 1.781 | | | | |
| CH ₃ F | | | 1.344 | | 70.6 |
| Géométrie a | 1.785 | 2.8 | 1.347 | 180 | 71.5 |
| Géométrie b | 1.788 | 2.245 | 1.348 | 180 | 72.9 |
| Etat de transition | | | | | |
| C-F = 1.8 Å | 1.791 | 2.059 | 1.8 | 108 | 88.2 |
| C-F = 2.0 Å | 1.793 | 1.938 | 2.0 | 107.9 | 96 |
| C-F = 2.1 Å | 1.795 | 1.902 | 2.1 | 106 | 99.0 |
| Etat final | 1.808 | 1.803 | | 101.0 | 108.7 |

Tableau 3 Géométries optimisées pour la réaction (2)



| | C-S, Å | C-S, Å | C-Cl, Å | α degré | β degré |
|--------------------|--------|--------|---------|----------------|---------------|
| Thiourée | 1.781 | | | | |
| CH ₃ Cl | | | 1.742 | | 71.4 |
| Géométrie a | 1.784 | 2.8 | 1.745 | 180 | 74.0 |
| Géométrie b | 1.787 | 2.189 | 1.753 | 180 | 75.5 |
| Etat de transition | | | | | |
| C-Cl = 2.0 Å | 1.792 | 2.026 | 2.0 | 108.1 | 87.6 |
| C-Cl = 2.1 Å | 1.792 | 1.984 | 2.1 | 108.0 | 91.5 |
| C-Cl = 2.2 Å | 1.793 | 1.92 | 2.2 | 107.9 | 95.5 |
| Etat final | 1.808 | 1.803 | | 101 | 108.7 |

ne s'est déplacé que de 0.01 Å par rapport à sa position initiale dans CH₃Cl.

Coupage de la liaison C-X. Lorsqu'on impose un allongement de la longueur C-X, les deux molécules (thiourée, CH₃X) après avoir conservé aussi longtemps que possible leur conformation initiale subissent une réorganisation structurale très importante. Ainsi, dans le cas des trois configurations minimisées pour chaque réaction (C-F variant de 1.8 à 2.1 Å, C-Cl variant de 2.0 à 2.2 Å) l'angle α C₉S₁C₉ prend des valeurs voisines de 108° notablement différentes des valeurs antérieures de 180°. Par suite, le groupement méthyle n'est plus en libre rotation comme lors de l'approche lointaine mais adopte une conformation privilégiée où l'hydrogène dans le plan se trouve extérieur à l'angle α C₉S₁C₉ de 108°.

On remarque également que l'angle β S₁C₉H qui caractérise l'état hybridation du carbone C₉ prend des valeurs voisines de 90°, ce qui correspond à un état d'hybridation sp² (Tableaux 2 et 3). L'évolution des paramètres géométriques ainsi observée est bien

caractéristique d'un mécanisme de type S_N: à savoir: un départ lent de l'halogène, puis une inversion du groupement méthyle, $\beta > 71^\circ$ à l'état initial, $\beta = 109^\circ$ à l'état final avec passage par un état d'hybridation sp² au niveau de l'état de transition.

Dans leur ensemble, les structures géométriques obtenues pour l'état de transition apparaissent comme nettement plus proches des produits finaux que des réactifs.

Ainsi, alors que la liaison C-Cl en passant du réactif CH₃Cl à l'état de transition s'accroît de 0.36 Å, la liaison C-S est de 1.984 Å dans l'état de transition, à 0.18 Å seulement de sa valeur dans l'état final. Ceci est à rapprocher du postulat de Hammond²⁰ selon lequel, lors de réactions endothermiques, la structure des états de transition est plus proche de celle des produits que des réactifs.

Structures électroniques. Les modifications dans la répartition électronique des systèmes étudiés le long du chemin réactionnel sont essentiellement localisées sur les atomes S, X, le groupement méthyle et plus

particulièrement au niveau du système σ (paires libres dans le plan défini par la thiourée).

La distribution électronique dans l'état de transition correspond bien au schéma postulé pour des réactions de ce type $X^{\delta-} \cdots Y^{\delta+} \cdots Z^{\delta-}$ ($X = S, Y = CH_3, Z = F$ ou Cl).

Par ailleurs, la charge totale du groupement méthyle diminue lorsque l'on passe de l'état initial à l'état de transition: ceci est en accord avec le fait expérimental selon lequel, la présence de substituants donneurs sur ce carbone augmente la vitesse de tels mécanismes type SN_2 .²¹ Lors du passage de l'état de transition à l'état final, la charge du groupement méthyle s'accroît, essentiellement aux dépens de l'atome de soufre qui acquiert alors un caractère positif.

Influence de la nature du réactif attaquant

Un certain nombre de théories qualitatives dont le principe HSAB (Hard and Soft Acids and Bases) permettent souvent une prévision qualitative correcte de la réactivité.²² Ce concept permet ainsi d'expliquer que les thiones, bases "molles", se révèlent expérimentalement beaucoup moins réactives vis à vis du bromure de méthyle que de l'iodure de méthyle. L'ordre de dureté croissante habituellement admis pour les halogénures d'alcyle est le suivant: $CH_3I < CH_3Br < CH_3Cl < CH_3F$. Les énergies calculées des orbitales frontières (LUMO) de CH_3Cl et CH_3F respectivement de +3.494 u.a. et +6.743 u.a. sont d'ailleurs en accord avec ce résultat.

De fait, si l'on examine les valeurs des barrières (définies comme les différences d'énergie entre le point le plus bas du chemin de réaction et l'état de transition), on constate une barrière nettement plus importante pour $X = F$ que pour $X = Cl$. Il était par là même intéressant de préciser les facteurs qui étaient à l'origine de cette différence de réactivité.

En premier lieu, on remarque pour l'état de transition un départ plus lent dans le cas de Cl^- que dans le cas de F^- . Ceci est en accord avec les règles d'Haberfeld d'après lesquelles, un accroissement dans la basicité du groupe partant rend son départ plus difficile²³ (les mesures d'affinité protonique et d'énergie de liaison montrent que Cl^- est nettement plus basique que F^-). Cette différence de comportement ne peut que se traduire par des modifications énergétiques, que nous avons analysées en examinant les variations des termes mono et bicentriques des énergies totales aux points caractéristiques des chemins réactionnels.

Les variations des quantités E_{total} , E_s et $E_{\text{C-X}}$ ont été reproduites dans le Tableau 4; elles montrent nettement que c'est au terme ΔE_s (variations des énergies associées aux atomes et liaisons effectives) que l'énergie totale doit ses variations.

Le terme qui permet pratiquement seul d'interpréter les variations de l'énergie totale est celui qui représente la somme des énergies associées aux liaisons $C \cdots S$ et $C-X$ (Figs 2 et 3). Plus précisément, un découpage des termes bicentriques $E_{C,S}$ et $E_{C,X}$ a montré que ce sont essentiellement les termes E'' (interactions électroniques) qui traduisent ces variations. Par contre les interactions électrostatiques représentées par $\Sigma E''$ ne sont absolu-

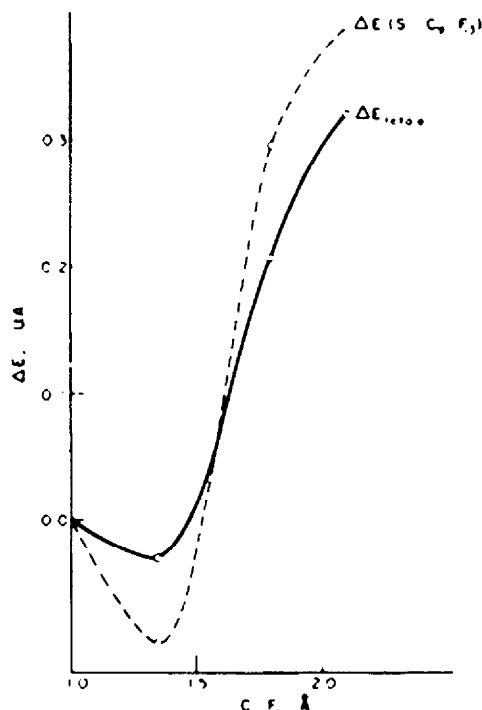


Fig. 2

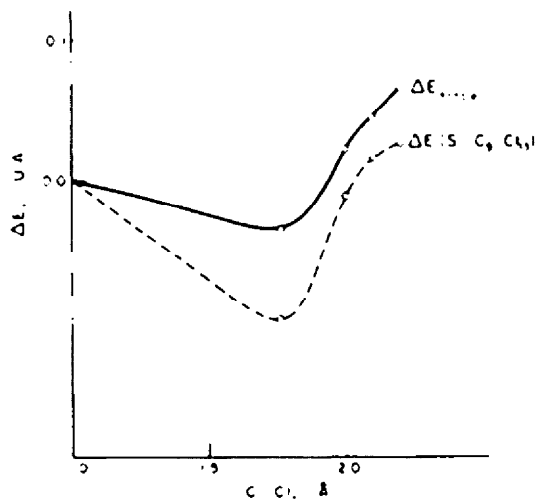


Fig. 3

ment par représentatives des variations, ce n'est donc pas un facteur d'ordre stérique qui permet d'expliquer les différences d'énergie d'activation observées.

Une analyse des termes E'' , d'après les résultats consignés dans le Tableau 4, permet de voir que les différences existant entre les caractères liants des liaisons $C \cdots S$ qui se forment lors des deux réactions demeurent faibles, le phénomène essentiel correspond à une destabilisation plus importante et plus rapide pour la liaison $C-F$ que pour la liaison $C-Cl$.

Tableau 4. Partition de l'énergie totale en u.a.

| | ΔE_{total} | ΔE_s | $\Delta E_{\text{C-S}}$ | $\Delta E(\text{C-S-X})$ | $\Delta E(\text{C-S-X})$ | $\Delta E(\text{C-S-X})$ | $\Delta E(\text{C-S-X})$ | $\Delta E(\text{C-S-X})$ | E'_s | E'_s |
|--------------------|---------------------------|--------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|--------|
| Etat initial (1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1.166 |
| Géométrie b (1) | -0.029 | +0.001 | 0.030 | -0.093 | -0.004 | -0.002 | -0.004 | -0.002 | 0.119 | -1.141 |
| Etat de transition | +0.207 | +0.213 | -0.007 | +0.295 | +0.480 | +0.048 | +0.048 | -0.233 | -0.442 | -0.206 |
| C-F = 2 | +0.291 | -0.326 | -0.035 | -0.368 | +0.519 | -0.053 | -0.053 | -0.205 | -0.187 | -0.755 |
| C-F = 2.1 | -0.319 | +0.372 | 0.052 | +0.389 | -0.523 | +0.053 | +0.053 | 0 | 0 | -0.719 |
| Etat initial (2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.755 |
| Géométrie b (2) | -0.036 | +0.012 | 0.047 | -0.100 | -0.115 | -0.006 | -0.006 | +0.021 | 0.153 | -0.719 |
| Etat de transition | -0.022 | -0.013 | -0.009 | 0.011 | +0.040 | -0.017 | -0.017 | -0.068 | -0.076 | -0.315 |
| C-Cl = 2.1 | +0.045 | +0.046 | -0.001 | +0.016 | -0.072 | +0.020 | +0.020 | -0.076 | -0.371 | -0.315 |
| C-Cl = 2.2 | +0.066 | +0.062 | -0.015 | +0.027 | -0.071 | -0.020 | -0.020 | -0.063 | -0.063 | -0.315 |

Alors qu'initialement la liaison C-F présente un caractère liant plus marqué que celui de C-Cl, au niveau de l'état de transition, on constate une inversion, la liaison qui possède le caractère liant le plus important est cette fois la liaison C-Cl (ceci est en accord avec la remarque faite sur l'application des règles d'Haberfield). Par ailleurs, ces résultats constituent une parfaite illustration de l'effet de symbiose, principe établi empiriquement et selon lequel, un état de transition est d'autant plus stabilisé que les groupes mis en jeu sont d'équivalente dureté.²⁴

Le comportement d'un nucléophile (la thiourée dans notre cas vis à vis d'un réactif donné se révèle ainsi essentiellement comme fonction du groupe partant (F ou Cl)

Ceci permet de comprendre qu'expérimentalement la S-méthylation de la thiourée soit très aisée avec le plus mou de tous ces réactifs CH₃I

CONCLUSION

La méthode CNDO/2 associée à un procédé d'optimisation des géométries, a conduit à des résultats en accord avec les données expérimentales concernant les mécanismes de S-méthylation des thiones. Dans ce travail, nous avons examiné l'influence d'une modification du réactif attaquant: halogénure d'alcoyle et nous avons par là même illustré de façon quantitative le principe général bien connu HSAB. Nous nous proposons, par d'autres études actuellement en cours de réalisation, d'analyser l'influence de l'environnement du thiocarbonyle (effets électronique, stérique) sur le mécanisme d'approche.

Remerciements—Les auteurs remercient Monsieur le Professeur J. Deschamps pour les fructueuses discussions qu'ils ont eues et

Messieurs A. Dargelos et D. Liotard pour avoir mis à leur disposition le procédé de minimisation utilisé

BIBLIOGRAPHIE

- ¹H. Goldschmidt et H. K. Grni, *Z. Elektrochem* 19, 226 (1913)
²M. Chanon, R. Gallo, J. M. Surzur et J. Metzger, *Bull. Soc. Chim.* 2881 (1968)
³R. G. Pearson, H. Sobel et J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 319 (1968)
⁴M. Arbelot, R. Gallo, M. Chanon et J. Metzger, *Int. J. Sulfur Chem.* 1974, sous presse
⁵C. Roussel, Thèse, Université de Provence (1973)
⁶J. A. Pople et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* 44, 3289 (1966)
⁷G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* 47, 1876 (1967)
⁸M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 3122 (1969)
⁹J. F. Olsen et S. Kang, *Theoret. Chim. Acta* 17, 329 (1970)
¹⁰J. B. Moffat et K. F. Tang, *Theoret. Chim. Acta* 32, 171 (1973)
¹¹E. I. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 7529 (1970)
¹²L. I. Combs et M. Holloman, *Spectroscopy Letters* 5, 319 (1972)
¹³C. Guimon, D. Gonbeau et G. Pfiester-Guillouzo, *J. Mol. Struct.* 16, 271 (1973)
¹⁴H. A. Spang, *Siam Review* 4, 343 (1962), ¹⁵H. E. Zellnik, N. D. Sondk et R. S. Davis, *Chem. Eng. Prog.* 58, 35 (1962), ¹⁶J. B. Rosen, *J. Soc. Indust. Appl. Math.* 8, 181 (1960), ¹⁷J. B. Rosen, *Ibid.* 9, 514 (1961)
¹⁸A. Dargelos, D. Liotard et M. Chaillet, *Tetrahedron* 28, 5595 (1972)
¹⁹H. Fischer et H. Kollmar, *Theoret. Chim. Acta* 16, 163 (1970)
²⁰A. Dedieu et A. Veillard, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6730 (1972)
²¹I. Jano, *C.R. Acad. Sci.* 261, 103 (1965)
²²H. B. Bürgi, J. M. Lehn et G. Wipfl, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 1956 (1974)
²³G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 334 (1955)
²⁴A. Streitwieser, *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill, New York 1962, C. K. Ingold, *Quart. Rev.* 11, 1 (1957)
²⁵R. G. Pearson et J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1827 (1967)
²⁶P. Haberfield, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 2091 (1971)
²⁷R. G. Pearson et J. Songstad, *J. Org. Chem.* 32, 2899 (1967)