

REACTIONS DE CYCLOADDITION DIPOLAIRE-1,3 DES THIAZOLONES MESOIONIQUES AVEC DES COMPOSES ETHYLENIQUES-1

ETUDE DES PROBLEMES DE STEREOCHIMIE POSES PAR L'APPROCHE DIPOLE-DIPOLAROPHILE

M. BAUDY et A. ROBERT*

Groupe de Recherches de Chimie Structurale, Equipe associée au C.N.R.S., Université de Rennes, 35042 Rennes, France
et

G. GUIMON

Laboratoire de Chimie Organique Physique, E.R.A. 895, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Avenue Philippon, 64000 Pau, France

(Received in France 28 September 1981)

Résumé—La stéréochimie des cycloadduits obtenus par réaction des thiazolones mésoioniques avec des dipolarophiles éthyléniques est établie. Le mode d'approche dipôle-dipolarophile est discuté en termes d'interactions entre les orbitales frontières. Lorsque le dipolarophile est l'acrylonitrile on souligne l'importance de l'interaction déstabilisante entre les orbitales occupées des deux réactifs. Lorsque le dipolarophile est le vinyl éthyl éther on montre que l'interaction BV dipôle-HO dipolarophile devient prépondérante.

Abstract—The stereochemistry of cycloadducts obtained through the reaction of mesoionic thiazolones with ethylenic dipolarophiles is established. The dipole-dipolarophile approach is discussed in terms of interactions between the frontier orbitals. When the dipolarophile is acrylonitrile we note the importance of the destabilising interaction between the HOMO orbitals of the reactants. When the dipolarophile is vinyl ethyl ether we show that the interaction LUMO dipole-HOMO dipolarophile can be dominating.

L'intérêt présenté en synthèse par les réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 des thiazolones mésoioniques avec les composés éthyléniques a été mis en évidence par Potts.¹ Au cours d'un travail que nous avons réalisé de façon indépendante nous avons montré que la stéréochimie de plusieurs cycloadduits décrits par cet auteur doit cependant être révisée.²

Les thiazolones mésoioniques **1** sont des ylures de thiocarbonyle, stables à la température ambiante et leur géométrie est fixée puisque le dipôle-1,3 fait partie d'un cycle à cinq chaînons dont la structure a été précisée par diffraction des rayons X pour le composé **2** ($R = pC_6H_4$, $R_1 = Ph$, $R_2 = CH_2Ph$).³ Ces composés sont par suite des matériaux de choix pour l'étude des problèmes de stéréochimie posés par l'approche du dipôle et du dipolarophile au cours des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 avec les composés éthyléniques. Si la théorie des perturbations du second ordre a été fréquemment utilisée pour rendre compte de façon qualitative de la stéréochimie des produits de cycloaddition de Diels-Alder,⁴ ou dipolaire-1,3,⁵ on ne trouve dans la littérature aucune approche de ce type concernant les cycloadditions dipolaires-1,3 des thiazolones mésoioniques avec les dipolarophiles. Comme nous avions mis au point une méthode simple de synthèse des composés mésoioniques **1**,^{6,7} il nous a semblé intéressant d'entreprendre ce travail.

Nous examinerons successivement l'addition des thiazolones mésoioniques **1** au maléate de méthyle, au fumarate de méthyle, à l'acrylonitrile et au vinyl éthyl éther.

Cycloaddition des Thiazolones Mesoioniques avec le Maleate ou avec le Fumarate de Méthyle

La structure du seul cycloadduit **2** formé au cours de la réaction du maléate de méthyle avec les thiazolones mésoioniques **1** a déjà été décrite.² Nous avons également montré que le fumarate de méthyle réagit avec les thiazolones mésoioniques **1** pour donner un seul cycloadduit **4**, sauf lorsque $R_2 = PhCH_2$ où nous avons observé la présence d'un second isomère **5**² (Tableau 1).

Les cycloadduits **2**, **4** et **5**, stables dans les conditions de leur synthèse correspondent à des produits cinétiques de cis addition. Nous avons vérifié par ailleurs que les paramètres d'activation pour la réaction de **1** ($R = R_1 = R_2 = Ph$) avec le fumarate de méthyle sont comparables avec ceux décrits dans la littérature pour des réactions de cycloaddition concertées,^{8,9} (à 353K $\Delta S^\ddagger = -64.8 \pm 19 \text{ J mole}^{-1} \text{ K}^{-1}$; $\Delta H^\ddagger = 62 \pm 5 \text{ K J.mole}^{-1}$).

Discussion de l'orientation endo ou exo observée au cours des cycloadditions de 1 avec le maléate et le fumarate de méthyle. Le mode d'approche des réactifs dans les réactions de cycloaddition a fait l'objet de nombreux travaux^{10,11,12} particulièrement dans le cas des réactions de Diels-Alder pour lesquelles le mode d'addition endo constitue une règle. Ce mode d'approche privilégié est généralement interprété par l'existence d'interactions secondaires au niveau des orbitales frontières HO (plus haute orbitale moléculaire occupée) et BV (plus basse orbitale moléculaire vacante) des deux réactifs. Des facteurs orbitaux analogues ont également été invoqués pour rendre compte du mode d'approche privilégié de certains dipôles-1,3 et dipolaro-

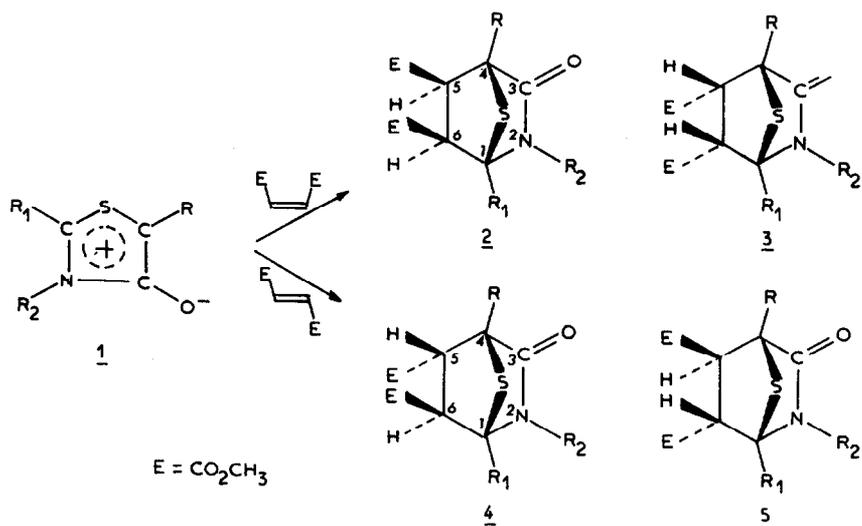


Schéma 1.

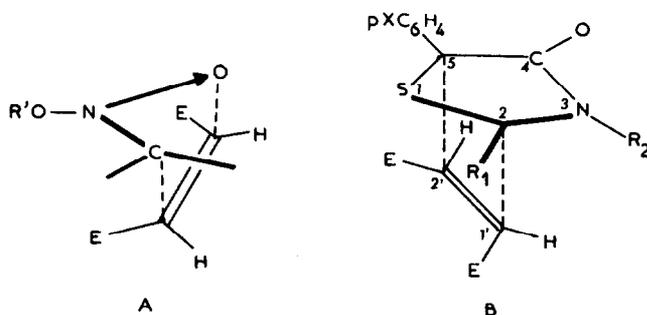


Schéma 2.

Tableau 1. Influence du groupe R₂ sur l'orientation de la cycloaddition

Dipolarophile	R	R ₁	R ₂	Nombre d'isomères	Structure	Ref.
Maléate de méthyle 	H	pClC ₆ H ₄	Ph	1	2 ^{a)}	1
	H	Ph	Ph	1	2 ^{a)}	1
	pClC ₆ H ₄	Ph	Ph	1	2	2
	Ph	Ph	Ph	1	2	2
	pClC ₆ H ₄	Ph	PhCH ₂	1	2	2
Fumarate de méthyle 	H	pClC ₆ H ₄	Ph	1	4 ^{b)}	1
	H	Ph	Ph	1	4 ^{b)}	1
	pClC ₆ H ₄	Ph	Ph	1	4	2
	Ph	Ph	Ph	1	4	2
	pClC ₆ H ₄	Ph	PhCH ₂	2	4 (70 %) 5 (30 %)	2

a) Les mêmes raisons qui nous ont amenés à réviser la structure des composés 3 et 5² nous conduisent à attribuer la structure *exo* 2 à ces composés décrits dans la littérature sous une forme *endo* 3.¹

b) Ces composés décrits avec une structure 5 correspondent en fait aux cycloadduits 4. Leur structure est en effet corrélée à la structure 2.¹

philes.^{9,13} La théorie des perturbations du second ordre a été utilisée pour mettre en évidence le caractère stabilisant de ce type d'interactions lors de la cycloaddition de nitrones sur des composés éthyléniques¹⁴ dans le cas d'un mode d'approche "endo" a (Les groupes esters de la nitronne sont situés du même côté que l'atome central du dipôle-1,3).

Conformément à l'usage, nous appellerons *exo* le cycloadduit 2 pour lequel les groupes esters occupent une position *exo*. Ce composé 2 résulte de l'approche B du maléate de maléthyle et de la thiazolone mésoionique. On notera que par rapport à l'atome central du dipôle et par rapport aux substituants pXC_6X_n et R_1 , ce mode d'approche B serait du type *endo*. Dans ce mémoire, nous appellerons *exo* le mode d'approche B puisqu'il conduit à un composé de structure *exo*.

Avec les approximations de la théorie des perturbations du second ordre, et si on admet que les interactions coulombiennes peuvent être négligées (ce qui est généralement admis dans le cas des réactions concertées) une mesure approchée de la réactivité est donnée par la relation:^{15,16,17,26}

$$\Delta E' = \frac{[(C_{HO1} C_{BV2} + C_{HO2} C_{BV3})\beta]^2}{E_{BHO} - E_{ABV} - Q} + \frac{[(C_{HO2} C_{BV1} + C_{HO1} C_{BV2})\beta]^2}{E_{AHO} - E_{BBV} - Q}$$

$\Delta E'$ est l'énergie d'interaction mise en jeu lors de la formation des liaisons entre les atomes 2 et 5 du dipôle (thiazolone mésoionique A) et les atomes 1' et 2' du dipolarophile (B) dans l'état de transition. C_{HO2} et C_{BV2} ou C_{HO5} C_{BV5} ou C_{HO1} , et C_{BV1} , ou C_{HO2} et C_{BV2} représentent les coefficients des orbitales atomiques 2 Pz sur l'atome 2 (ou 5, ou 1', ou 2') dans les orbitales moléculaires HO et BV respectivement d'énergie E_{AHO} et E_{ABV} et E_{BBV}). β qui est l'intégrale

d'échange entre les orbitales atomiques 2 et 1' ou 5 et 2' est proportionnelle à l'intégrale de recouvrement de ces orbitales. $\Delta E'$ est donc fonction de la structure de l'état de transition à la fois par l'intermédiaire de l'intégrale β et par celui du paramètre Q dont la valeur croît lorsque les deux réactifs se rapprochent.²⁶

Nous admettrons que, en première approximation, les numérateurs des deux termes de cette expression varient peu lorsqu'on change les substituants.

Cette hypothèse nous semble raisonnable puisqu'un calcul CNDO/S montre que les coefficients des carbones 2 et 5 varient peu dans la HO et la BV lorsque R_1 varie ($R_1 = R_h$ ou $R_1 = CN$) (Tableau 4).

Le calcul CNDO/S^{18,19} montre par ailleurs que la mesure des perturbations peut être limitée aux seules orbitales frontières puisque l'on note une grande différence d'énergie entre les orbitales frontières et les orbitales sous-jacentes.

Ce résultat est en accord avec les données fournies par la spectroscopie photoélectronique qui montre un écart de 2 eV environ entre les deux premiers potentiels d'ionisation correspondant aux deux orbitales moléculaires occupées les plus hautes.

Par suite l'expression $\Delta E'$ est seulement fonction des différences d'énergie des orbitales frontières.

$$\Delta E' = A\beta^2 \left[\frac{1}{E_{BHO} - E_{ABV} - Q} + \frac{1}{E_{AHO} - E_{BBV} - Q} \right]$$

Le schéma 3 présente le diagramme des orbitales frontières de la thiazolone mésoionique 1 ($R = R_2 = CH_3$, $R_1 = Ph$) et du maléate (et du fumarate) de méthyle.

On notera que les interactions primaires principales se situent entre la HO du dipôle et la BV du dipolarophile ($\Delta E = 7.10$ eV). Ces interactions sont présentées dans le Schéma 4A. Les interactions secondaires HO dipôle, BV dipolarophile sont présentées dans le schéma 4B.

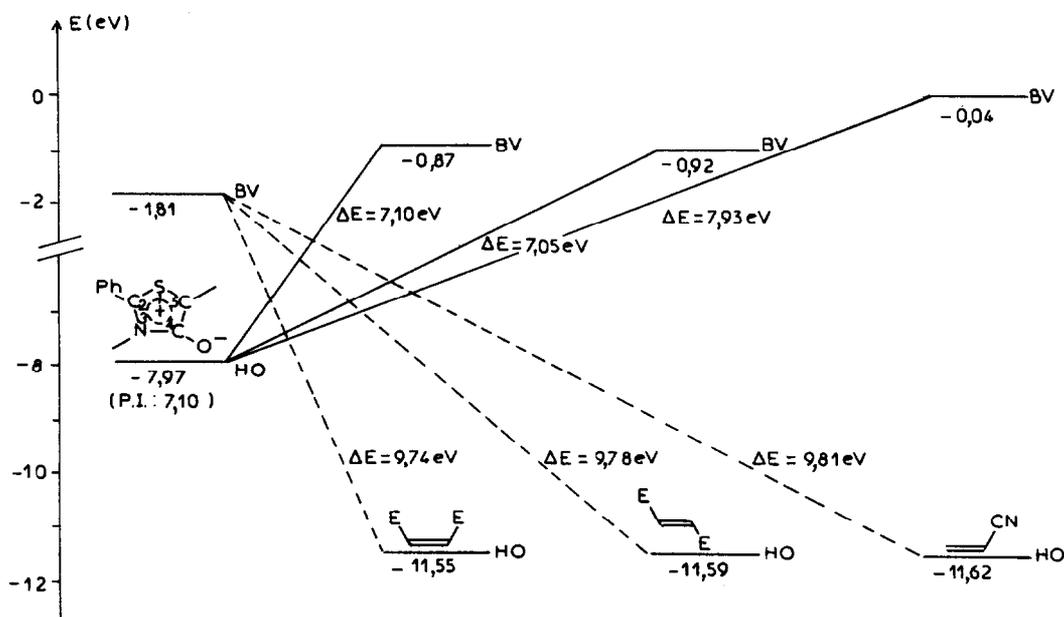
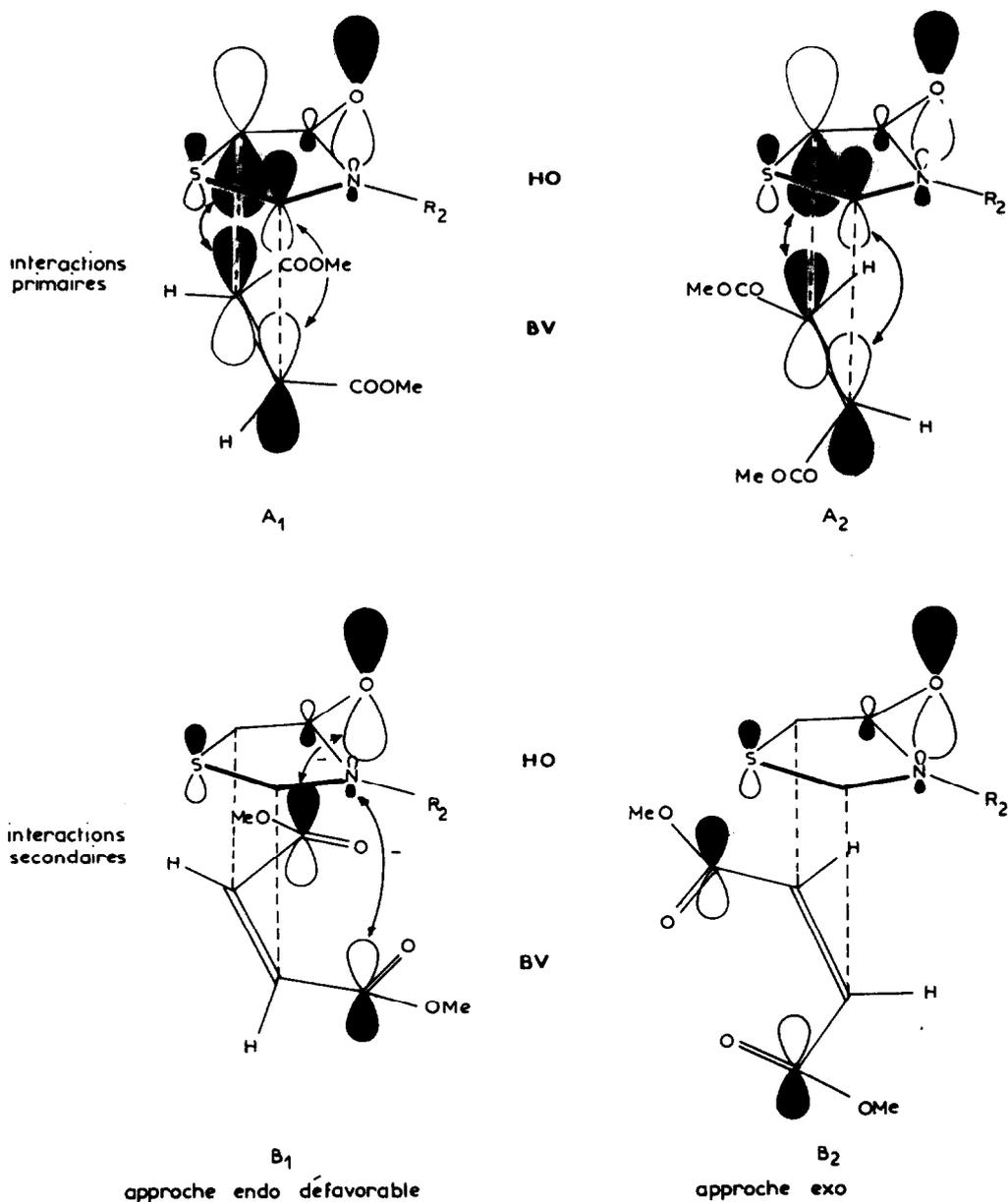


Schéma 3. Diagramme des orbitales frontières. Le potentiel d'ionisation a été mesuré sur la thiazolone mésoionique 1 ($X = NO_2$, $R_1 = R_2 = Ph$)

Schéma 4. \leftrightarrow interactions déstabilisantes.

Pour le mode d'approche *endo* (B₁) on constate des interactions déstabilisantes d'une part entre le carbonyle du dipôle et un carbonyle du maléate de méthyle et d'autre part entre l'azote du dipôle et l'autre carbonyle du maléate de méthyle. Bien évidemment de telles interactions ne sont géométriquement pas possibles pour une approche du type *exo* (B₂).

Le mode d'approche *endo* conduira par suite à un état de transition déstabilisé relativement à une approche *exo* et on peut ainsi comprendre que le cycloadduit 2 soit le seul composé formé au cours de la cycloaddition des thiazolones mésoioniques avec le maléate de méthyle.

Ces considérations qualitatives sont confirmées par des calculs E.H.T.²⁰ ("Extended Hückel Technic) sur la super molécule dipôle + dipolarophile. L'approche *exo* est en effet favorisée d'environ 1.5 eV par rapport à

l'approche *endo*. Ceci correspond à un recouvrement plus important dans le premier cas entre les orbitales moléculaires frontières occupées et virtuelles des deux composés (interaction stabilisante à 2 électrons) et au contraire un recouvrement moins important entre les orbitales occupées (interaction déstabilisante à 4 électrons) (Tableau 2).

Un autre facteur peut être le plus important s'ajoute certainement au précédent pour orienter la cycloaddition vers la formation préférentielle du produit *exo*, c'est le facteur stérique. Il a en effet été montré que les deux isomères *endo* et *exo* sont obtenus lorsque R₁ est peu encombrant (R₁ = H).¹³

Si on examine maintenant l'approche dipôle-dipolarophile lorsque le dipolarophile est le fumarate de méthyle on remarque que les deux modes d'approche conduisent

Tableau 2. Recouvrement (valeur absolue) entre les O.M. frontières de la thiazolone 1 R = R₂CH₃, R₁ = Ph) et du maléate de méthyle lors d'une approche *exo* et d'une approche *endo* (état de transition)

Dipôle		Approche <i>exo</i>		Approche <i>endo</i>	
		BV	HO	BV	HO
Dipolarophile	BV	0,047	0,127	0,021	0,118
	HO	0,094	0,028	0,085	0,031

à des interactions déstabilisantes indiquées par des flèches dans le Schéma 5.

Un calcul comparable à celui effectué dans le cas de l'approche du maléate de méthyle donne la formation de l'isomère 5 *endo* 6 *exo* favorisé de 1.4 eV par rapport à l'isomère 5 *exo* 6 *endo*. Comme dans le cas précédent, cette stabilisation de l'état de transition est en accord avec les valeurs des recouvrements entre les orbitales frontières du dipôle et du dipolarophile (Tableau 3).

Les résultats du tableau 1 mettent en évidence le cas particulier de la thiazolone 1 (R = pClC₆H₄, R₁ = Ph, R₂ = CH₂Ph) qui réagit avec le fumarate de méthyle pour donner les deux isomères 4 et 5. Dans ce cas aucun des deux modes d'approche n'est particulièrement favorisé. Nous n'avons cependant pas vérifié ce résultat par le calcul.

Cycloaddition des Thiazolones Mésioioniques avec l'Acrylonitrile et le Vinyl Ethyl Ether

Les réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 correspondent souvent à des réactions régiosélectives.⁴ Aucune étude n'ayant été réalisée à propos de la régiosélectivité des cycloadditions dipolaire-1,3 à partir des thiazolones mésoioniques, il nous a semblé intéressant d'examiner le comportement de l'acrylonitrile et du vinyl éthyl éther (dipolarophiles dissymétriquement substitués) vis à vis des thiazolones mésoioniques 1.

La cycloaddition des thiazolones mésoioniques 1 avec l'acrylonitrile à la température d'ébullition du xylène conduit après 24 h à un mélange de deux composés bicycliques isomères d'orientation 5 et 8 ou 9 (Schéma 6) 6 étant le produit majoritaire (Rdt = 60-65%). Un seul isomère avait été jusqu'ici observé à partir de la réaction

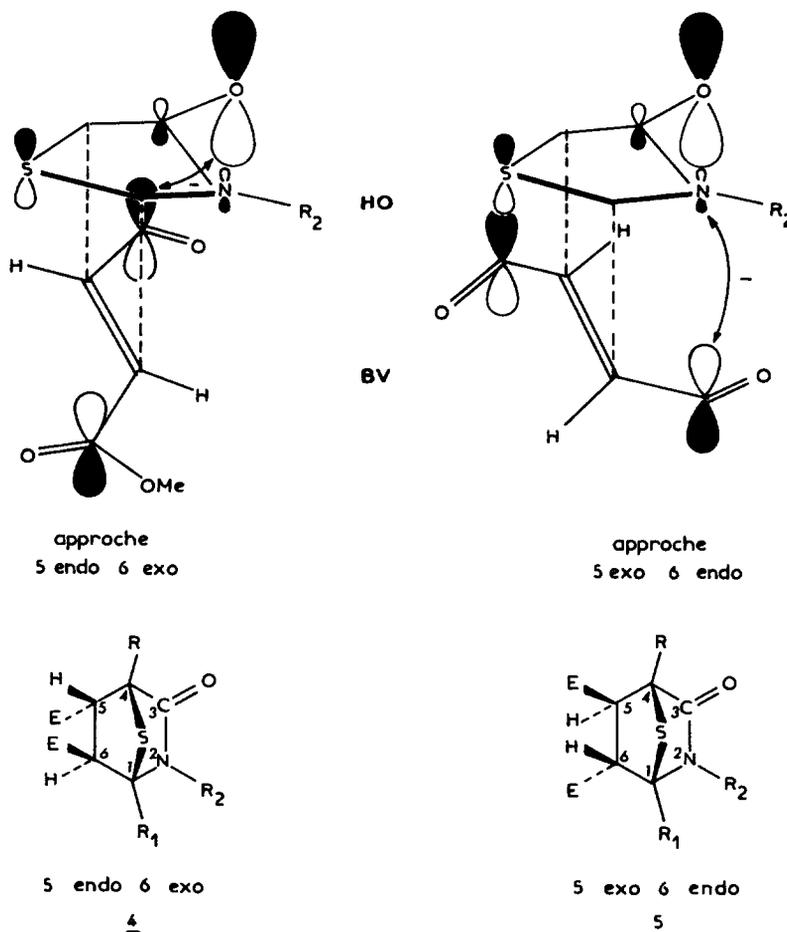


Schéma 5. ↔ interactions secondaires déstabilisantes.

Tableau 3. Recouvrements dans l'état de transition entre les orbitales moléculaires frontières de la thiazolone 1 ($R = R_2 = \text{CH}_3$, $R_1 = \text{Ph}$) et du fumarate de méthyle lors d'une approche 5 *endo* 6 *exo* et d'une approche 5 *exo* 6 *endo*

Dipôle		Approche 5 <i>endo</i> 6 <i>exo</i>		Approche 5 <i>exo</i> 6 <i>endo</i>	
		BV	HO	BV	HO
Dipolarophile	BV	0,036	0,137	0,035	0,108
	HO	0,091	0,030	0,087	0,029

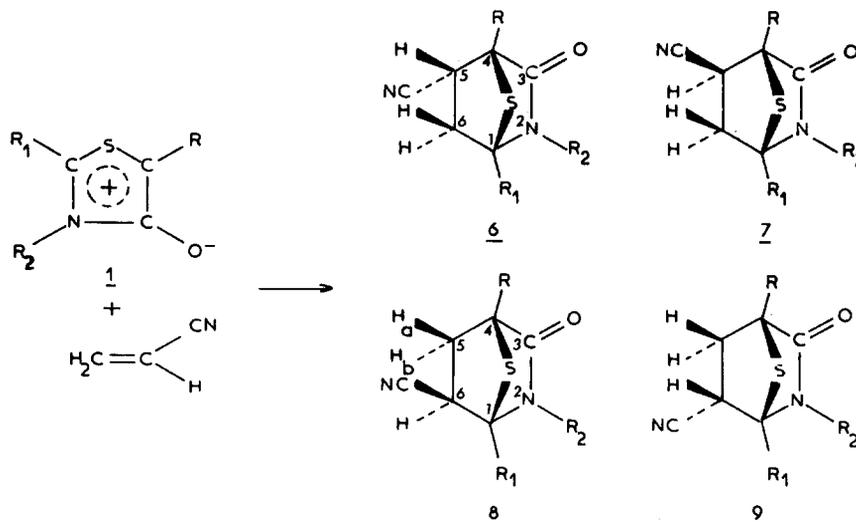


Schéma 6.

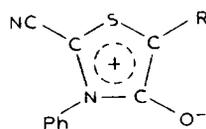
de la thiazolone mésoionique 1 ($R = R_1 = R_2 = \text{Ph}$) et de l'acrylonitrile (Rdt = 22%).¹

Les données IR et RMN du proton qui caractérisent les cycloadduits ne permettent pas de choisir entre les structures 6, 7, 8 et 9 (Tableaux 6 et 7). Par contre, les spectres RMN du C^{13} des deux isomères 6 et 8 ou 9 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{Ph}$) séparés par chromatographie sur plaque (gel de silice) permettent de distinguer ces isomères 6, 8 ou 9 de l'isomère 7. En effet, l'isomère 6 (majoritaire) présente à $\delta = 171$ ppm un carbonyle doublet ($^3J = 2.93$ Hz) puisqu'il est couplé à longue distance avec un seul hydrogène en position 5, tandis que l'isomère 8 ou 9 (CN en position 6) présente 4 signaux pour le carbonyle ($\delta = 175$ ppm, $^3J_{\text{CH}_A} = 2.93$ Hz et $^3J_{\text{CH}_B} = 6.84$ Hz) puisqu'il est couplé avec deux hydrogènes en position 5. Les données de la littérature^{21,22} et la comparaison des constantes de couplage $^3J_{\text{CH}_A}$ et $^3J_{\text{CH}_B}$ permettent de préciser la position *exo* de H_a et *endo* de H_b . Il est intéressant de noter que le proton H_a présente une constante de couplage $^3J_{\text{CH}_a} = 2.93$ Hz identique à la constante de couplage entre le carbone du carbonyle et le proton en position 5 dans l'isomère 6. La valeur observée pour la constante de couplage $^3J_{\text{CH}_5}$ (2.93 Hz) permet par suite de préciser la position *exo* de l'hydrogène porté par le carbone 5 dans l'isomère 6. Une étude analogue réalisée sur le cycloadduit obtenu par réaction de la thiazolone mésoionique 1 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Ph}$) permet également d'attribuer la structure 6 à l'isomère majoritaire (87%).

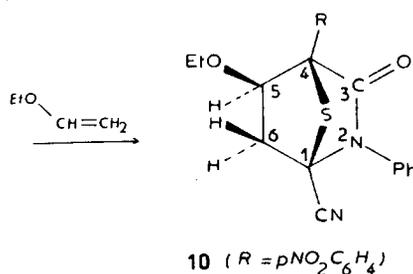
Pour l'autre isomère (CN en position 6), il n'est pas

possible de préciser la position *endo* ou *exo* du CN et donc de choisir entre les structures 8 ou 9.

Alors que les thiazolones mésoioniques 1 ($R_1 = \text{CN}$) ne réagissent pas avec le vinyl éthyl éther à ébullition du xylène, la thiazolone mésoionique 1 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Ph}$) conduit à un mélange de deux isomères, 10 est le produit prépondérant (Rdt:80%). On observe dans le spectre RMN du produit brut de la réaction la présence d'un second isomère, mais il n'a pas pu être isolé.



1 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Ph}$)



10 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$)

La structure du cycloadduit **10** est établie à partir des spectres IR, RMN et de masse ainsi que par l'analyse centésimale.

La position 5 du groupement OEt a été établie à partir du spectre RMN du ^{13}C . On notera en particulier que le carbonyle, couplé avec un seul hydrogène en position 5 est un doublet ($\delta = 169$ ppm). La valeur observée pour la constante de couplage ($^3J_{\text{CH}} = 5.86$ Hz) est nettement plus élevée que celle que nous avons notée pour les cycloadduits **6** ce qui nous conduit à proposer la structure **10** pour ce composé (OEt en position *exo*).

DISCUSSION

Les niveaux d'énergie correspondant aux orbitales frontières HO et BV des thiazolones mésoioniques **1** de l'acrylonitrile et du vinyl éthyl éther ont été calculés pour des modèles simplifiés **1** ($R = R_2 = \text{CH}_3$, $R_1 = \text{Ph}$) et **1** ($R = R_2 = \text{CH}_3$, $R_1 = \text{CN}$) par la méthode CNDO/S^{18,19} (tableau 4, schémas 3 et 8).

Lorsque $R_1 \neq \text{CN}$, on constate que les interactions HO dipôle BV dipolarophile restent prédominantes mais pas de façon nette, d'autant plus que ces orbitales sont calculées pour un modèle **1** ($R = R_2 = \text{CH}_3$) et que l'on sait qu'un groupement phényle rapproche les orbitales frontières (en abaissant surtout la B.V.) relativement à un groupe méthyle. Il faut donc certainement tenir compte des interactions BV dipôle, HO dipolarophile. La régiosélectivité observée dans les réactions de Diels-Alder⁴ ou dans les cycloadditions dipolaires-1,3⁵ peut s'interpréter en première approximation en considérant que l'orientation privilégiée correspond à une approche des réactifs telle que les sites présentant les plus grands coefficients se présenteront face à face dans deux plans parallèles. Les valeurs des différents coefficients sont rassemblées dans le Tableau 4.

Si on ne considère que l'interaction HO dipôle BV dipolarophile, l'orientation attendue résultera d'une ap-

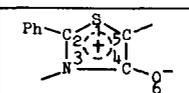
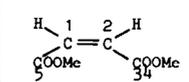
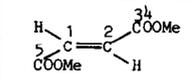
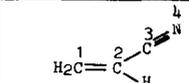
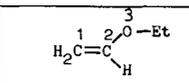
proche ou les carbonnes C_5 du dipôle (coefficient 0.69) et C_1 de l'acrylonitrile (coefficient 0.69) seront face à face (Schéma 7). Ce mode d'approche conduirait à l'isomère **8** ou **9** (CN en position 6). Or **6** (CN en position 5) est l'isomère majoritaire. La formation de l'isomère **6** pourrait par contre s'expliquer par l'interaction non négligeable entre la HO du dipolarophile et la BV du dipôle. Dans ce cas, les plus grands coefficients se situent sur le carbone C_2 du dipôle et C_1 de l'acrylonitrile favorisant la formation de l'isomère **6**. Le fait que l'on doive donc considérer ces deux interactions primaires ainsi que les différentes interactions secondaires qui se sont avérées parfois prépondérantes²³⁻²⁵ nous a amenés, comme dans le cas de l'addition du maléate et du fumarate de méthyle, à calculer les recouvrements des différentes orbitales frontières pour un état de transition estimé (voir partie théorique). Nous avons reporté ces recouvrements dans le Tableau 5.

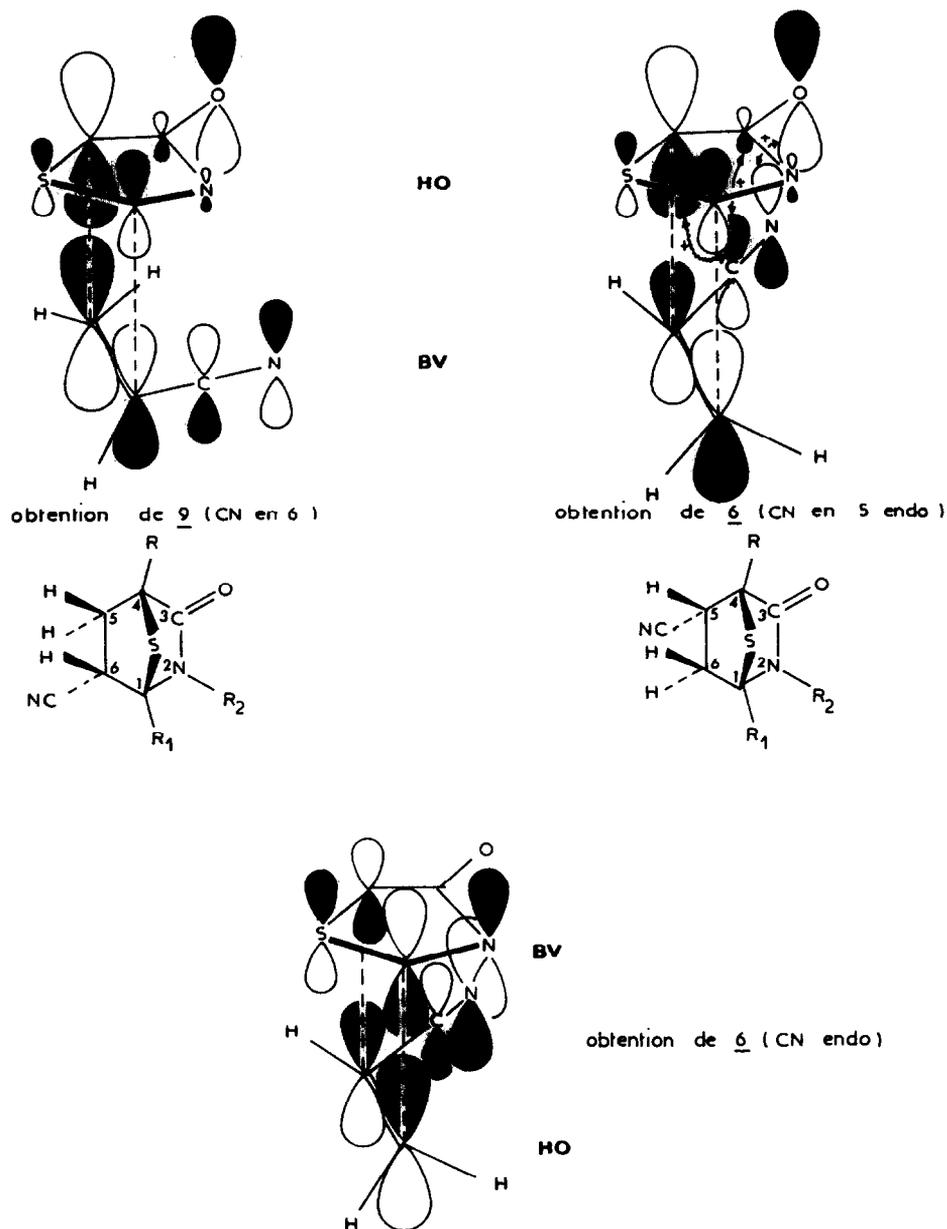
D'après les valeurs calculées, l'interaction la plus importante (HO dipôle-BV dipolarophile) autant au niveau énergétique (Schémas 3 et 8) qu'au niveau du recouvrement (Tableau 5) favoriserait les isomères **8** et **6** au dépend des isomères **7** et **9**. Le fait que la valeur de ce recouvrement dans l'état de transition conduisant à l'isomère **6** est plus élevée que dans celui conduisant à l'isomère **9** montre bien l'importance considérable des interactions secondaires. Ces dernières interviennent également dans l'interaction entre la BV du dipôle et la HO du dipolarophile, ce qui rend comparable les recouvrements calculés (0,082 et 0,085).

D'après ces calculs, la prédominance de l'isomère **6** sur l'isomère **8** (l'isomère **9** semblant théoriquement le moins stable) pourrait venir de l'interaction déstabilisante entre les HO des deux réactifs; cette interaction est en effet plus importante lors de l'approche conduisant à l'isomère **8** (CN *exo* en position 6).

En conclusion, on peut rendre compte de la formation

Tableau 4. Valeurs des coefficients C des orbitales atomiques dans les orbitales frontières des dipôles et des dipolarophiles

Composés	OM	Energie eV	C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ C ₅ C ₆ C ₇						
			C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇
	HO	-7,97	-0,20	-0,30	+0,12	+0,16	+0,69	-0,50	-
	BV	-1,81	-0,32	+0,54	-0,40	0	+0,28	0	-
	HO	-8,59	-0,16	-0,35	+0,17	+0,15	+0,67	-0,51	+0,16
	BV	-2,30	-0,38	+0,61	-0,43	0	+0,35	0	-
	HO	-11,55	0,56	0,56	-0,10	-0,42	-0,10	-	-
	BV	-0,87	-0,60	+0,60	+0,22	-0,25	-0,22	-	-
	HO	-11,59	0,57	0,57	-0,09	-0,37	-0,09	-	-
	BV	-0,92	-0,61	0,61	-0,23	-0,27	-0,23	-	-
	HO	-11,62	+0,61	+0,53	-0,30	-0,51	-	-	-
	BV	-0,04	+0,69	-0,57	-0,28	+0,38	-	-	-
	HO	-10,74	+0,70	+0,49	-0,51	-	-	-	-
	BV	1,39	-0,66	+0,73	-0,20	-	-	-	-

Schéma 7. \leftrightarrow , interactions secondaires stabilisantes. \rightsquigarrow , interactions primaires-secondaires stabilisantes.

des isomères **6** et **8** à condition de considérer les orbitales moléculaires frontières dans leur globalité, ce qui revient à ne plus séparer les interactions primaires et secondaires. Les calculs effectués pour des états de transition moyennisés semblent donc mettre en relief non seulement l'importance de l'interaction stabilisante entre la

HO du dipôle et la BV de l'acrylonitrile, ce qui explique l'existence des isomères **6** et **8**, mais également l'importance de l'interaction déstabilisante entre les orbitales occupées des deux réactifs, ce qui peut expliquer la stabilité supérieure de **6** par rapport à **8**.

Les thiazolones mésoioniques **1** ($R_1 \neq \text{CN}$) ne réagis-

Tableau 5. Recouvrement (calculé en EHT) entre les orbitales frontières de la thiazolone **1** et de l'acrylonitrile lors de différentes approches et pour un état de transition estimé (distance des plans moléculaires: 2.25 Å)

Cycloadduit	6	7	8	9
HO dipôle/BV dipolarophile	0,123	0,102	0,130	0,099
BV dipôle/HO dipolarophile	0,082	0,091	0,085	0,079
HO dipôle/HO dipolarophile	0,026	0,024	0,034	0,028

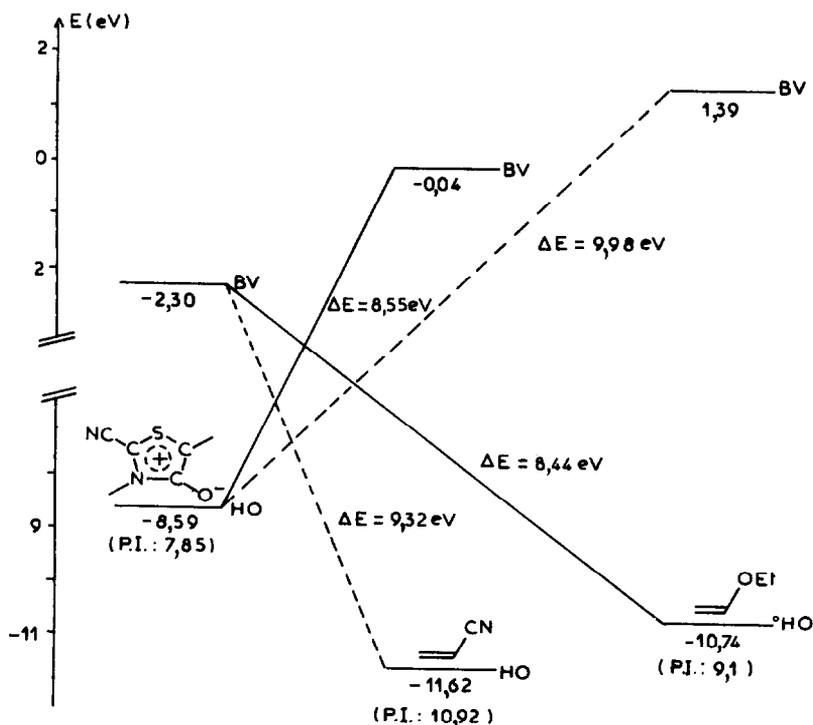


Schéma 8. Diagramme des orbitales frontières. Le potentiel d'ionisation a été mesuré sur la thiazolone mésoionique 1 (X = NO₂, R₁ = R₂ = Ph).

sent pas avec le vinyl éthyl éther alors que 1 (R₁ = CN) conduit à un cycloadduit 10. Or si l'on examine le Schéma 8 on constate que la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 de la thiazolone mésoionique 1 (R₁ = CN) et du vinyl éthyl éther sera davantage contrôlée par les orbitales frontières BV du dipôle et HO du dipolarophile que la cycloaddition dipolaire-1,3 avec l'acrylonitrile.

La position du groupe OEt en 5 dans le composé 10 est conforme à ce qui pouvait être attendu. En effet, le mode d'approche conduisant à l'isomère 10 met face à face les sites réactifs porteurs des plus grands coefficients aussi

bien au cours des interactions BV dipôle HO dipolarophile que HO dipôle BV dipolarophile (Tableau 4 et Schéma 9).

On remarquera de plus que le mode d'approche conduisant à un isomère 10 OEt endo conduit à des interactions primaires-secondaires déstabilisantes aussi bien au cours des interactions BV dipôle-HO dipolarophile que HO dipôle-BV dipolarophile. Le produit d'addition OEt doit par suite occuper une position exo dans le composé 10. C'est cette structure que nous avons attribuée à titre d'hypothèse d'après la constante de couplage

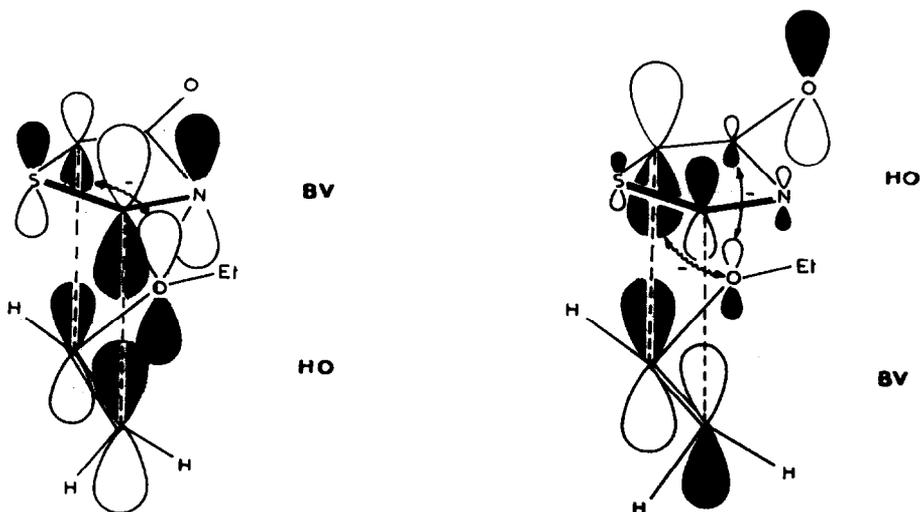


Schéma 9. ↔ interactions secondaires déstabilisantes. ~~~~~ interactions primaires-secondaires déstabilisantes.

Tableau 6. Caractéristiques physiques des cycloadduits 6

R	Ph	$p\text{ClC}_6\text{H}_4$	$p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	$p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$
R ₁	Ph	Ph	CH ₃	CN
R ₂	Ph	Ph	Ph	Ph
IR (CCl ₄)				
ν_{CO} (F)	1722	1723	1723	1736
ν_{CN} (f)	2243	2244	2244	2210 2240
RMN (CDCl ₃)				
δ_{R_1}	-	-	1,76 (s, 3H)	-
δ_{H_6} <i>endo</i>	3,06	3,13	3,00	3,69
δ_{H_6} <i>exo</i>	3,11	3,19	3,03	3,74
δ_{H_5}	4,10	4,25	3,91	3,90
J_{H_6} <i>endo</i> } <i>gem</i>	13,5	14	13	13
J_{H_5} <i>exo</i> } <i>gem</i>	4,8	5	4	4
J_{H_5} <i>exo</i> } <i>gem</i>	7,2	7	8	8
Rdt	62	60	65	65
F ^o C	160-2 ^b	173-4 ^b	235	183 ^b

a) Système ABX analysé par découplage.

b) Isomère non isolé. Les δ sont donnés à partir de spectres correspondant à un mélange des isomères 6 et 8 ou 9 en proportion inégale, le point de fusion correspond à un mélange des 2 isomères. Litt.: 98-102°C.¹

$^3J_{\text{CH}} = 5.86$ Hz observée en RMN du ^{13}C pour le carbonyle et comparable à $^3J_{\text{CH}_2}$ noté pour le composé 8.

La mise en évidence d'une interaction prédominante BV dipôle HO dipolarophile mérite d'être soulignée car à notre connaissance c'est la première fois qu'une réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 mettant en jeu un ylure de thiocarbonyle fait intervenir des interactions pépondérantes BV-dipôle HO-dipolarophile et elle permet d'interpréter la non réactivité des thiazolones mésoioniques 1 (R₁ ≠ CN) vis à vis du vinyl éthyl éther et la réactivité de 1 (R₁ = CN) vis à vis de ce même dipolarophile.

PARTIE THEORIQUE

Les calculs CNDO/S¹⁸ tiennent compte des orbitales atomiques d de l'atome de soufre. La paramétrisation est celle proposée dans une publication antérieure.¹⁹

Les calculs EHT²⁰ ont été effectués sur les systèmes thiazolone-maléate de méthyle, thiazolone-fumarate de méthyle et thiazolone-acrylonitrile, les plans des deux molécules composant chaque système étant parallèles et distants de 2,25 Å l'un de l'autre. D'après diverses études théoriques²⁸ on peut en effet considérer que cette structure représente l'état de transition de l'addition dipolaire-1,3 dans l'hypothèse d'une approche concertée. Il semble très probable que pour un système dipôle + dipolarophile donné, la distance entre les plans moléculaires ne varie pratiquement pas lors des différentes approches cor-

respondant aux régio et stéréosélectivités étudiées. Il s'en suit que le terme Q qui intervient au dénominateur de l'expression donnant $\Delta E'$ peut être considéré comme constant ce qui rend possible les corrélations entre la régio (et stéréo) sélectivité et la valeur des recouvrements entre les orbitales des deux réactifs.

Les recouvrements entre les orbitales moléculaires du dipôle et du dipolarophile (Tableaux 2,3 et 5) sont tirés d'un calcul F.M.O.²⁹ (Fragment Molecular Orbitals).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN (^1H) sont enregistrés à 100 MHz avec un spectrographe Jeolco JNM MH 100, et les spectres RMN (^{13}C) à l'aide d'un spectrographe Bruker W.P. 80 D.S. Les résultats sont donnés en 10⁻⁶ par rapport au tétraméthylsilane (référence interne), les composés étant en solution dans CDCl₃ sauf indication contraire. Les spectres IR sont enregistrés avec un spectromètre à réseau Perkin-Elmer 225, les composés étant en solution dans CCl₄ ou en suspension dans le nujol. Les spectres de masse sont enregistrés avec un spectromètre du masse Varian MAT 311. Les spectres UV sont enregistrés sur un spectrophotomètre Beckman modèle 25. Les points de fusion sont pris à l'aide d'un banc Kofler ou d'une platine chauffante équipée d'un microscope.

Addition du maléate et du fumarate de méthyle aux thiazolones mésoioniques 1

La synthèse des cycloadduits 2, 4 et 5 a déjà été décrite² antérieurement.

Etude cinétique d'une cycloaddition Une solution de 100 ml de xylène contenant 10 mmoles de thiazolone mésoionique 1 (R = R₁ = R₂ = Ph) et 10 mmoles de fumarate de méthyle est chauffée

Tableau 7. Caractéristiques physiques des cycloadduits 8 ou 9

R	Ph	pClC ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄
R ₁	Ph	Ph	CH ₃
R ₂	Ph	Ph	Ph
IR (CCl ₄)			
ν _{CO} (F)	1722	1723	1723
ν _{CN} (F)	2243	2244	2244
RMN (CDCl ₃)			
δ _{R₁}	-	-	1,88 (s, 3H)
a { δ _{H₅} endo	b	3,47 ^c	3,09
δ _{H₅} exo			3,18
δ _{H₆}	3,78	3,97	3,73
J _{H₅} endo } gem	b	b	13
J _{H₅} exo }			
J _{H₆} endo	4,9	4,5	4
H ₅ exo			
J _{H₆} endo	7,6	7,5	8
H ₅ endo			
Rdt (%)			20
F ^o C	160-2 ^d	173-4 ^d	224

a) Système ABX analysé par découplage.

b) Signaux imbriqués avec ceux de l'isomère 6.

c) Centre d'un massif large.

d) Isomère non isolé. Les δ sont donnés à partir de spectres correspondant à un mélange des isomères 6 et 8 ou 9 en proportion inégale, le point de fusion correspond à un mélange des 2 isomères. Litt.: 98-102°C.¹

dans un bain marie thermostaté. On prélève à des temps t 1 ml de la solution que l'on dilue par de l'alcool à 95° redistillé pour obtenir une solution 8×10^{-5} mole.l⁻¹ (t = 0). On mesure à l'aide d'un spectrophotomètre UV les densités optiques correspondant aux différentes solutions prélevées à différents intervalles de temps. Après avoir montré que la loi de Beer Lambert est vérifiée nous avons mesuré les concentrations des solutions aux temps t et construit les courbes $1/c - 1/c_0 = kt$ aux températures T₁, T₂ et T₃ (c₀ = concentration initiale en thiazolone mésoionique, c: concentrations aux temps t en thiazolone mésoionique). Les droites obtenues confirment que les réactions étudiées évoluent selon une cinétique d'ordre 2. Les constantes de vitesse k découlent de la mesure de la pente de ces droites: T₁ = 343K, k₁ = 0.6 mole.l⁻¹ s⁻¹; T₂ = 353K, k₂ = 1.14 mole.l⁻¹ s⁻¹; T₃ = 363K, k₃ = 2.08 mole.l⁻¹ s⁻¹. La valeur des constantes k de vitesse permet ensuite de calculer ΔS[‡] = -64,8 ± 19 J.mole⁻¹ K⁻¹; ΔH[‡] = 62 ± 5 KJ.mole⁻¹.

Addition de l'acrylonitrile aux thiazolones mésoioniques 1 (R = Ph, pClC₆H₄, R₁ = R₂ = Ph), 1 (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CH₃, R₂ = Ph)

On chauffe à reflux dans 20 ml de xylène 2 mmoles de thiazolones mésoioniques 1 (R = Ph, pClC₆H₄, R₁ = R₂ = Ph) ou 1 (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CH₃, R₂ = Ph) et 8 mmoles d'acrylonitrile pendant 24 h. On évapore le solvant puis on reprend l'huile par de l'éther, on filtre le précipité formé. Ce précipité correspond à un mélange de diastéréoisomères 6 et 8 ou 9 qui ont été séparés pour (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CH₃, R₂ = Ph) par chromatographie couche épaisse sur gel de silice (éluant éther de pétrole-acétate d'éthyle (50/50) 6 (R₁ = CH₃) F: 235°, R_f = 0.55; 8 ou 9 (R₁ = CH₃) F = 224°, R_f = 0.72.

Les caractéristiques physiques de ces composés figurent dans les Tableaux 6 et 7.

Spectre RMN ¹³C de 6: R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CH₃, R₂ = Ph (CDCl₃). δ_{C₁} = 77 ppm (signaux imbriqués dans ceux de CDCl₃). δ_{C₃} = 171 ppm (d, ³J = 2.93 Hz); δ_{C₄} = 71 ppm (signal large), δ_{C₅} = 340 PPM (d, ³J = 2.93 Hz); δ_{C₆} = 71 ppm (signal large), δ_{C₅} = 40 ppm (d, ¹J = 141.6 Hz) (chaque signal est élargi par couplage avec le CH₂); δ_{C₆} = 50 ppm (t, ¹J = 138.7 Hz) (ce triplet présente une structure complexe liée aux couplages avec le CH₃ et le CH); δ_{CH₃} = 19 ppm (q, ¹J = 130 Hz); δ_{CN} = 118 ppm (m).

Spectre RMN ¹³C de 8 ou 9 (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CH₃, R₂ = Ph) (CDCl₃ + CF₃CO₂H) δ_{C₁} = 79.5 ppm (d, ²J = 1.953 Hz); δ_{C₃} = 175.5 ppm (4 raies ³J_{CH₃} = 6.84 Hz, ³J_{CH₂} = 2.93 Hz); δ_{C₄} = 67.5³ ppm (t, ²J = 1.953 Hz); δ_{C₅} = 41 ppm (4 raies dédoublées, ¹J_{CH₃} = 145.6 ppm, ¹J_{CH₂} = 136.7 ppm, ²J = 2.93 Hz); δ_{C₆} = 44 ppm (d, ¹J = 143.56 Hz, chaque signal donne quatre raies dues au couplage avec le CH₂ en α); δ_{CH₃} = 18 ppm (q, ¹J = 131 Hz); δ_{CN} = 119 ppm (m).

Réaction de la thiazolone mésoionique 1 (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CN, R₂ = Ph)

(a) Avec l'acrylonitrile 1 mmole de thiazolone mésoionique 1 est portée à ébullition dans du xylène (20 ml) avec 4 mmoles d'acrylonitrile. Après 12 h de réaction on évapore le solvant et on reprend l'huile obtenue par de l'éther. Le précipité qui se forme est un mélange de deux isomères que nous n'avons pas séparés. 6 est l'isomère prépondérant. Rdt 75% (Tableau 6). RMN ¹³C (CDCl₃) de 6 (R = pNO₂C₆H₄, R₁ = CN, R₂ = Ph) δ_{C₁} = 71 ppm (4 raies, ²J = 1.952 Hz, ²J = 5.86 Hz); δ_{C₃} = 168 ppm (d, ³J = 2.93 Hz); δ_{C₄} = 66 ppm (d, ²J = 2.93 Hz); δ_{C₅} = 38 ppm (d, ¹J = 145.46 Hz, dédoublé ²J = 3.91 Hz); δ_{C₆} = 48.5 ppm⁵ (t, ¹J = 143.56 Hz,

dédoublé $^1J = 3.91$ Hz) $\delta_{\text{CN}_1} = 112$ ppm (s); δ_{CN_2} (m) = 117 ppm.

(b) Avec le vinyl éthyl éther 1 mmole de thiazolone mésoionique 1 ($R = p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Ph}$) et 4 mmoles de vinyl éthyl éther sont portées à ébullition du xylène (20 ml). Après 40 h, on évapore le solvant, on reprend l'huile par de l'éther. Un précipité se forme, il correspond à un mélange de deux isomères. 10 est l'isomère majoritaire. Rdt 80%, $F = 210^\circ\text{C}$ (EtOH); IR (CCl₄): 1733 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl₃): $\delta_{\text{CH}_3} = 1.23$ ppm (t, $J = 7$ Hz); $\delta_{\text{OCH}_2} = 3.65$ ppm (q, $J = 7$ Hz); $\delta_{\text{H}_5} = 4.85$ ppm ($J_{\text{H}_5, \text{H}_6, \text{endo}} = 8$ Hz; $J_{\text{H}_5, \text{H}_6, \text{exo}} = 2$ Hz); $\delta_{\text{H}_3, \text{endo}} = 3.05$ ppm; $\delta_{\text{H}_6, \text{exo}} = 3.11$ ppm ($J_{\text{H}_6, \text{exo}, \text{endo}} = 14$ Hz). Masse M^+ calc.: 395.093969; tr.: 395.0942. RMN ^{13}C (CDCl₃): $\delta_{\text{C}_1} = 64.6$ ppm (4 raies, $^2J = 4.88$ Hz, $^2J = 1.95$ Hz); $\delta_{\text{C}_2} = 169$ ppm (d, $^3J = 5.86$ Hz); $\delta_{\text{C}_3} = 69$ ppm (s, élargi); $\delta_{\text{C}_4} = 83$ ppm (d, $^1J = 157.3$ Hz, chaque signal est un triplet $^2J = 3.91$ Hz); $\delta_{\text{C}_5} = 47.5$ ppm (t, $^1J = 138.7$ Hz redoublé $^2J = 1.96$ Hz) $\delta_{\text{CN}} = 113$ ppm (s, élargi); $\delta_{\text{CH}_2} = 67.5$ ppm (t, $^1J = 141.6$ Hz, chaque signal donne un quadruplet $^2J = 3.91$ Hz); $\delta_{\text{CH}_3} = 15$ ppm (q, $^1J = 126.95$ Hz chaque signal est un triplet $^2J = 2.93$ Hz).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹K. T. Potts, J. Baum et E. Houghton, *J. Org. Chem.* **39**, 3631 (1974).
²A. Robert, M. Baudy et A. Foucaud, L. Golic et B. Stanovnik, *Tetrahedron* **34**, 3525 (1978).
³Y. Delugeard, J. C. Messenger et L. Toupet, *Acta Crystallogr. Sect. B* **34**, 2887 (1978).
⁴K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4092 (1973).
⁵K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts et L. J. Luskus, *Ibid.* **95**, 7301 (1973).
⁶M. Baudy, Thèse de Doctorat d'Etat, Rennes (1981).
⁷M. Baudy, A. Robert et A. Foucaud, *J. Org. Chem.* **43**, 3732 (1978).
⁸R. Gompper, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 312 (1969).
⁹R. Huisgen, *Ibid.* **11**, 633 (1963).
¹⁰W. C. Herndon, *Chem. Rev.* **2**, 157 (1972).
¹¹R. B. Woodward et R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*. Academic Press, London (1970).
¹²Nguyen Trong Anh, *Les règles de Woodward Hoffman*. Ediscience, Paris (1970).
¹³A. Robert, M. Ferrey et A. Foucaud, *Tetrahedron Letters* 1377 (1975).
¹⁴R. Gree, F. Tonnard et R. Carrie, *Ibid.* 135 (1974).
¹⁵R. Sustmann, *Ibid.* 2717 (1971).
¹⁶R. Sustmann et H. Trill, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 838 (1972).
¹⁷M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*. McGraw-Hill, New York (1969).
¹⁸J. Del Bene et H. H. Jaffe, *J. Chem. Phys.* **48**, 1807 (1968).
¹⁹C. Guimon, D. Gonbeau et G. Pfister-Guillouzo, *Tetrahedron* **29**, 3399 (1973).
²⁰R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* **39**, 1397 (1963).
²¹R. U. Lemieux, T. L. Nagabushan et B. Paul, *Can. J. Chem.* **50**, 773 (1972).
²²R. Y. S. Tan, R. A. Russel et R. N. Warrenner, *Tetrahedron Letters* 5031 (1979).
²³M. D. Gordon, P. V. Alston et A. R. Rossi, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 5701 (1978).
²⁴P. V. Alston et R. M. Ottenbrite, *J. Org. Chem.* **40**, 1111 (1975).
²⁵I. M. Tegmo-Larsson, M. D. Rozeboom and K. N. Houk, *Tetrahedron Letters* **22**, 2043 (1981).
²⁶N. G. Rondan, K. N. Houk et R. A. Moss, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 1770 (1980).
²⁷K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke, Jr., R. W. Strozier et J. K. George, *Ibid.* **95**, 7287 (1973).
²⁸G. Leroy, M. T. Nguyen et M. Sana, *Tetrahedron* **34**, 2459 (1978).
²⁹R. Hoffmann, H. Fujimoto, J. R. Swenson et C. C. Wan, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7644 (1973).