N° d'ordre : 969
50 376
1 982
173

50376
1982
173

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE TROISIEME CYCLE

par

Régine DUBIEZ

ETUDE COMPARATIVE DE LA PHOTOREACTIVITE D'ENAMIDES ET DE THIOENAMIDES

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
Section de SCIENCES
LILLE

Soutenue le 10 juillet 1982 devant la Commission d'Examen

MM.	J.C. GRAMAIN	Président
	A. COUTURE	Rapporteur
	A. LABLACHE-COMBIER	Rapporteur
	J. LHOMME	Examinateur
	C. PARKANYI	Examinateur

VERSITE DES SCIENCES
TECHNIQUES DE LILLE

25 Février 1982

DOYENS HONORAIRES DE l'ANCIENNE FACULTE DES SCIENCES

MM. R. DEFRETIN, H. LEFEBVRE, M. PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES DES ANCIENNES FACULTES DE DROIT ET SCIENCES ECONOMIQUES, DES SCIENCES ET DES LETTRES

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, CORSIN, DECUYPER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P. GERMAIN, GLACET, GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOURGANOFF, LAMOTTE, LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET, MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARD, SCHILTZ, WATERLOT, WIEMAN, ZAMANSKI.

PROFESSEUR EMERITE

M. A. LEBRUN.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R. DEFRETIN, M. PARREAU, J. LOMBARD, M. MIGEON.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. J. CORTOIS.

PROFESSEURS - CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	DURCHON Maurice	Biologie expérimentale
M.	GABILLARD Robert	Electronique
M.	HEUBEL Joseph	Chimie minérale
M.	MONTREUIL Jean	Biochimie
M.	PARREAU Michel	Analyse
M.	TRIDOT Gabriel	Chimie appliquée
M.	VIVIER Emile	Biologie cellulaire
M.	WERTHEIMER Raymond	Physique atomique et moléculaire

PROFESSEURS - 1ère CLASSE

M.	BACCHUS Pierre	Astronomie
M.	BEAUFILS Jean Pierre	Chimie physique
M.	BIAYS Pierre	Géographie
M.	BILLARD Jean	Physique du solide
M.	BOILLY Bénoni	Biologie
M.	BONNOT Ernest	Biologie végétale

.../...

M.	BOUGHON Pierre	Algèbre
M.	BOURIQUET Robert	Biologie végétale
M.	CELET Paul	Géologie générale
M.	CHAMLEY Hervé	Géotechnique
M.	COEURE Gérard	Analyse
M.	CONSTANT Eugène	Electronique
M.	CORDONNIER Vincent	Informatique
M.	DEBOURSE Jean Pierre	Gestion des entreprises
M.	DELATTRE Charles	Géologie générale
M.	ESCAIG Bertrand	Physique du solide
M.	FAURE Robert	Mécanique
M.	FOCT Jacques	Métallurgie
M.	FOURET René	Physique du solide
M.	GRANELLE Jean Jacques	Sciences économiques
M.	GRUSON Laurent	Algèbre
M.	GUILLAUME Jean	Microbiologie
M.	HECTOR Joseph	Géométrie
M.	LABLACHE COMBIER Alain	Chimie organique
M.	LACOSTE Louis	Biologie végétale
M.	LAVEINE Jean Pierre	Paléontologie
M.	LEHMANN Daniel	Géométrie
Mme	LENOBLE Jacqueline	Physique atomique et moléculaire
M.	LHOMME Jean	Chimie organique biologique
M.	LOMBARD Jacques	Sociologie
M.	LOUCHEUX Claude	Chimie physique
M.	LUCQUIN Michel	Chimie physique
M.	MAILLET Pierre	Sciences économiques
M.	PAQUET Jacques	Géologie générale
M.	POUZET Pierre	Analyse numérique
M.	PROUVOST Jean	Minéralogie
M.	SALMER Georges	Electronique
M.	SEGUIER Guy	Electrotechnique
M.	STANKIEWICZ François	Sciences économiques
M.	TILLIEU Jacques	Physique théorique
M.	VIDAL Pierre	Automatique
M.	ZEYTOUNIAN Radyadour	Mécanique

PROFESSEURS - 2ème CLASSE

M.	AL FAKIR Sabah	Algèbre
M.	ALLAMANDO Etienne	Electronique et électrotechnique
M.	ANCIAN Bernard	Spectrochimie
M.	ANTOINE Philippe	Analyse
M.	BART André	Biologie animale
Mme	BATTIAU Yvonne	Géographie
M.	BEGUIN Paul	Mécanique
M.	BELLET Jean	Physique atomique et moléculaire
M.	BERZIN Robert	Analyse
M.	BKOUCHE Rudolphe	Algèbre
M.	BODARD Marcel	Biologie végétale
M.	BOIVIN Jean Claude	Chimie minérale
M.	BONNELLE Jean Pierre	Catalyse
M.	BOSCQ Denis	Probabilités
M.	BOUQUELET Stéphane	Biochimie structurale
M.	BRASSELET Jean Paul	Géométrie et topologie
M.	BREZINSKI Claude	Analyse numérique
M.	BRIDOUX Michel	Chimie physique

.../...

M. BRUYELLE Pierre	Géographie
M. CAPURON Alfred	Biologie animale
M. CARREZ Christian	Informatique
M. CHAPOTON Alain	Electronique
M. COQUERY Jean Marie	Psychophysiologie
Mme CORSIN Paule	Paléontologie
M. CORTOIS Jean	Physique nucléaire et corpusculaire
M. COUTURIER Daniel	Chimie organique
M. CRAMPON Norbert	Hydrogéologie et environnement
M. CROSNIER Yves	Electronique
Mlle DACHARRY Monique	Géographie
M. DAUCHET Max	Informatique
M. DEBRABANT Pierre	Géologie appliquée
M. DEGAUQUE Pierre	Electronique
M. DELORME Pierre	Physiologie animale
M. DEMUNTER Paul	Sociologie
M. DENEL Jacques	Informatique
M. DE PARIS Jean Claude	Analyse
M. DEPREZ Gilbert	Physique du solide et cristallographie
M. DERIEUX Jean Claude	Microbiologie
Mlle DESSAUX Odile	Spectroscopie de la réactivité chimique
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie minérale
M. DHAINAUT André	Biologie animale
Mme DHAINAUT Nicole	Biologie animale
M. DORMARD Serge	Sciences économiques
M. DOUKHAN Jean Claude	Physique du solide
M. DUBOIS Henri	Spectroscopie hertzienne
M. DUBRULLE Alain	Spectroscopie hertzienne
M. DUBUS Jean Paul	Spectrométrie des solides
M. DYMENT Arthur	Mécanique
Mme EVRARD Micheline	Chimie appliquée
M. FONTAINE Hubert	Dynamique des cristaux
M. FONTAINE Jacques	Electronique, électrotechnique, automatique
M. FOURNET Bernard	Biochimie structurale
M. FRONTIER Serge	Ecologie numérique
M. GAMBLIN André	Géographie urbaine, industrielle et démographie
M. GERVAIS Michel	Gestion
M. GLORIEUX Pierre	Physique moléculaire et rayonnements atmosphériques
M. GOBLOT Rémi	Algèbre
M. GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M. GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M. GREMY Jean Paul	Sociologie
M. GREVET Patrick	Sciences économiques
M. GUILBAULT Pierre	Physiologie animale
M. HENRY Jean Pierre	Génie mécanique
M. HERMAN Maurice	Physique spatiale
M. HOUDART René	Physique atomique et moléculaire
M. JACOB Gérard	Informatique
M. JACOB Pierre	Probabilités et statistiques
M. JACQUILLAT Bertrand	Gestion
M. JOURNEL Gérard	Spectroscopie hertzienne
M. KREMBEL Jean	Biochimie
M. LAURENT François	Automatique
Mme LECLERCQ Ginette	Catalyse
M. LEFEVRE Christian	Pétrologie
Mlle LEGRAND Denise	Algèbre
Mlle LEGRAND Solange	Algèbre

.../...

Mme LEHMANN Josiane	Analyse
M. LEMAIRE Jean	Spectroscopie hertzienne
M. LENTACKER Firmin	Géographie
M. LEROY Jean Marie	Chimie appliquée
M. LEROY Yves	Electronique, électrotechnique, automatique
M. LESENNE Jacques	Electrotechnique
M. LEVASSEUR Michel	Sciences économiques
M. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique théorique
M. LOSFELD Joseph	Informatique
M. LOUAGE Francis	Electronique
M. MACKE Bruno	Physique moléculaire et rayonnements atmosphé-
M. MAHIEU Jean Marie	Physique atomique et moléculaire. riques
M. MAIZIERES Christian	Automatique
Mlle MARQUET Simone	Probabilités
M. MESMACQUE Gérard	Génie mécanique
M. MESSELYN Jean	Physique atomique et moléculaire
M. MESSERLIN Patrick	Sciences économiques
M. MIGNOT Fulbert	Analyse numérique
M. MONTEL Marc	Physique du solide
M. MONTUELLE Bernard	Biologie et biochimie appliquées
Mme N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M. NICOLE Jacques	Chimie analytique
M. NOTELET Francis	Electronique, électrotechnique, automatique
M. PARSY Fernand	Mécanique
Mlle PAUPARDIN Colette	Biologie physiologie végétales
M. PECQUE Marcel	Chimie organique
M. PERROT Pierre	Chimie appliquée
M. PERTUZON Emile	Physiologie animale
M. PETIT Francis	Chimie organique, minérale et analytique
M. PONSOLLE Louis	Chimie physique
M. PORCHET Maurice	Biologie animale
M. POVY Lucien	Automatique
M. RACZY Ladislas	Electronique
M. RAOULT Jean François	Géologie structurale
M. RICHARD Alain	Biologie animale
M. RIETSCH François	Physique des polymères
M. ROGALSKI Marc	Analyse
M. ROUSSEAU Jean Paul	Physiologie animale
M. ROY Jean Claude	Psychophysiologie
Mme SCHWARZBACH Yvette	Géométrie
M. SCHAMPS Joël	Spectroscopie moléculaire
M. SIMON Michel	Sociologie
M. SLIWA Henri	Chimie organique
M. SOMME Jean	Géographie
Mlle SPIK Geneviève	Biochimie
M. STERBOUL François	Informatique
M. TAILLIEZ Roger	Génie alimentaire
M. THERY Pierre	Electronique, électrotechnique, automatique
M. TOULOTTE Jean Marc	Automatique
M. TURREL Georges	Spectrochimie infrarouge et Raman
M. VANDORPE Bernard	Chimie minérale
M. VAST Pierre	Chimie inorganique
M. VERBERT André	Biochimie
M. VERNET Philippe	Génétique
M. VILETTE Michel	Résistance des matériaux
M. WALLART Francis	Spectrochimie infrarouge et Raman
M. WARTEL Michel	Chimie inorganique

.../...

M.	TERLOT Michel	Géologie générale
M.	WERNER Georges	Informatique fondamentale appliquée
M.	WOSNIAK Michel	Hydrométallurgie
Mme	ZINN JUSTIN Nicole	Algèbre

Cette thèse est dédiée

A mes Parents,

A Didier,

Expression de mon affection.

A mes Amis

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Chimie Organique Physique de l'Université des Sciences et Techniques de Lille, sous la direction de Monsieur le Professeur A. LABLACHE-COMBIER, Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, à qui j'exprime ma profonde reconnaissance pour m'avoir accueilliedans son laboratoire.

Monsieur A. COUTURE, Chargé de Recherche au C.N.R.S., à qui je dois l'essentiel de ma formation scientifique, a dirigé ce travail. Qu'il me soit permis de lui témoigner toute ma gratitude. Sa compétence, ses encouragements et son extrême bienveillance m'ont permis de surmonter les difficultés rencontrées.

Monsieur J.C. GRAMAIN, Professeur à l'Université de Clermont-Ferrand, a bien voulu présider le Jury de cette thèse. Qu'il veuille bien accepter mes plus respectueux remerciements.

J'exprime à Monsieur J. LHOMME, Professeur à l'Université des Sciences et Techniques de Lille, ma profonde reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur C. PÁRKÁNYI, Professeur à l'Université du Texas à El Paso (U.S.A.),m'a fait l'honneur de participer au Jury de cette thèse. Je le prie de croire en mon profond respect.

Que mes camarades de laboratoire trouvent mention du plaisir que j'ai eu à travailler à leurs côtés.

Je tiens également à remercier Messieurs B. MOUCHEL et G. RICART, ainsi que tous les membres du Centre Commun des Mesures Physiques pour l'aide qu'ils m'ont apportée dans l'enregistrement et l'interprétation des spectres de masse et de R.M.N..

Je n'aurais garde d'oublier Mesdames N. STRATMAINS et B. VANICATTE qui ont assuré avec beaucoup de soin et d'efficacité la dactylographie de ce mémoire, ainsi que Madame L. SAINLEGER qui s'est chargée de son impression.

-=oooOooo=-

S O M M A I R E

-◇-◇-◇-◇-◇-

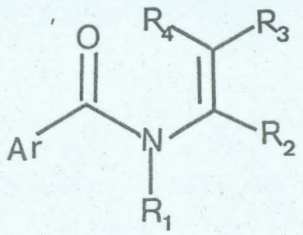
PAGE

I N T R O D U C T I O N

- PRÉSENTATION DU TRAVAIL, BUT ET OBJECTIF..... 1
- BIBLIOGRAPHIE..... 13

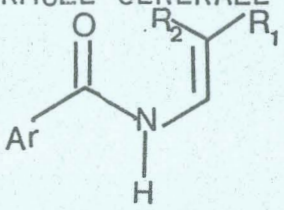
C H A P I T R E II : ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES ÉNAMIDES
- TERTIAIRES
- SECONDAIRES

A) SYNTHÈSE ET PHOTORÉACTIVITÉ DES ÉNAMIDES TERTIAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE : 17



1° - METHODE D'ACCES ET ANALYSE..... 17
2° - PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(ALKENYL-1) ARYLAMIDES..... 17
3° - DISCUSSION ET MECANISME..... 19

B) SYNTHÈSE ET PHOTORÉACTIVITÉ DES ÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE :..... 22



.../...

1° - METHODE D'ACCES..... 22
2° - PHOTOLYSE..... 25

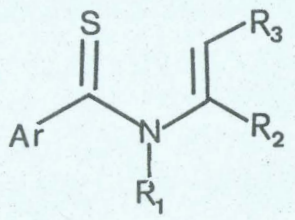
CONCLUSION..... 27
BIBLIOGRAPHIE..... 29

CHAPITRE III : ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES HOMOLOGUES SULFURÉS DES ÉNAMIDES :

- THIOÉNAMIDES TERTIAIRES
- THIOÉNAMIDES SECONDAIRES

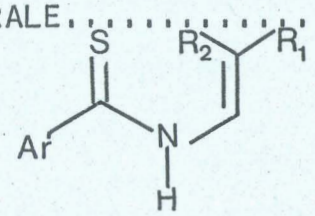
A) MÉTHODE GÉNÉRALE D'ACCÈS AUX THIOÉNAMIDES..... 31

B) SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES TERTIAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE..... 32



1° - METHODE D'ACCES..... 32
2° - REACTIONS PHOTOLYTIQUES - DETERMINATION DES RENDEMENTS QUANTIQUES..... 34
3° - PHOTOLYSES DES N-ALKYL N-(ALKENYL-1) THIOARYLAMIDES..... 34
a) Thiobenzamides N-alkylés..... 34
b) Cas particulier des thiobenzamides N-benzylés..... 36
c) Etudes des thioénamides en série biphénylée..... 39
4° - DISCUSSION ET MECANISME..... 40
5° - INTERET DE CES REACTIONS - UTILISATION EN SYNTHESE ORGANIQUE..... 41

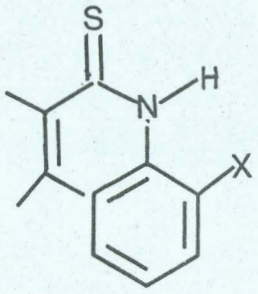
c) SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE LA PHOTO-RÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE..... 45

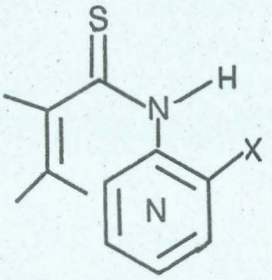


1° - METHODE D'ACCES ET D'ANALYSE..... 45
a) Synthèses, méthode de sulfuration..... 45
b) Caractérisation..... 45
2° - REACTIONS PHOTOLYTIQUES..... 46
3° - ETUDE DE LA PHOTOREACTIVITE DE CES THIOENAMIDES..... 47
4° - DISCUSSION..... 48
5° - INTERET EN SYNTHESE ORGANIQUE..... 51

BIBLIOGRAPHIE..... 53

CHAPITRE IV : ETUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE :





X = H, Cl

SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE LA PHOTO-RÉACTIVITÉ DE CES THIOÉNAMIDES..... 58
1° - METHODE D'ACCES ET D'ANALYSE..... 58
2° - ETUDE DE LA PHOTOREACTIVITE..... 59
3° - DISCUSSION ET MECANISME..... 60
4° - INTERET EN SYNTHESE ORGANIQUE..... 62

BIBLIOGRAPHIE..... 64

.../...

PARTIE EXPERIMENTALE

I - GÉNÉRALITÉS..... 65

II - PHOTOLYSES..... 66

PARTIE EXPÉRIMENTALE RELATIVE AUX ENAMIDES

III - SYNTHÈSE ET CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES ÉNAMIDES TERTIAIRES..... 67

A) SYNTHESE DES N-ALKYL N-ALKENYL-1 BENZAMIDES 68

a) Synthèses des aldimines..... 69

1° - Méthode de Campbell..... 69

2° - Méthode de Thiollais..... 70

b) Acylation des aldimines..... 70

c) Synthèse particulière de la N-benzyl N-(cyclohexenyl-1)benzamide..... 70

B) CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ENAMIDES.... 71

C) PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(ALKENYL-1)ARYLAMIDES..... 74(bis)

IV - SYNTHÈSE ET CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES ÉNAMIDES SECONDAIRES..... 78

A) SYNTHESE DES N-(ALKENYL-1)ARYLAMIDES..... 79

B) CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ENAMIDES.... 79

C) PHOTOLYSE DES N-(ALKENYL-1)ARYLAMIDES-1 PHOTOLYSE DU BENZAMIDO-2 BICYCLOHEXENE-1,1' 84

PARTIE EXPÉRIMENTALE RELATIVE AUX THIOÉNAMIDES

I - MÉTHODE D'ACCÈS AUX THIOÉNAMIDES 2t-10t..... 86

A) METHODE GENERALE DE SULFURATION PAR P_2S_5.. 86

B) SULFURATION PAR LE REACTIF DE LAWESSON..... 86

1° - Synthèse du réactif..... 86

2° - Sulfuration..... 86

.../...

.../...

II - CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES THIOÉNAMIDES TERTIAIRES..... 87

III - PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(ALKÉNYL-1)THIOARYLAMIDES 94

A) PHOTOLYSE..... 95

B) REACTION DE REDUCTION DES COMPOSES THIOCARBONYLES..... 104

C) RÉACTIONS DE CONVERSION THIOCARBONYLE-CARBONYLE..... 104

a) Par l'anhydride..... 104

b) I_2, t-BuOK (méthode de Singh)..... 105

c) Catalyse par transfert de phase..... 105

IV - CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES 11-19t..... 106

V - PHOTOLYSE DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES..... 110

CONDITIONS DE PHOTOLYSE..... 111

VI - SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOACRYLAMIDES..... 115

A) SYNTHESE DES ACRYLAMIDES..... 116

B) CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES PRODUITS DE DEPART..... 117

C) PHOTOLYSE DES THIOACRYLAMIDES..... 121

Conditions de photolyse..... 122

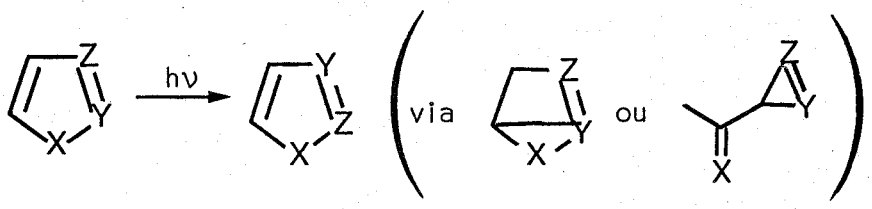
BIBLIOGRAPHIE..... 128

I N T R O D U C T I O N

-◇-◇-◇-◇-◇-◇-◇-◇-

Il existe un certain nombre de processus qui sont des processus spécifiquement photochimiques et dont l'intérêt, pour les chimistes organiciens de synthèse, a été très largement démontré au cours des années dans la littérature. On peut citer à titre d'exemple :

- Les réactions de photoisomérisation, appellation très large qui couvre un domaine d'application très vaste, puisqu'allant des photoisomérisations cis-trans des oléfines à celles, par exemple, d'hétérocycles aromatiques à cinq chaînons[1] :

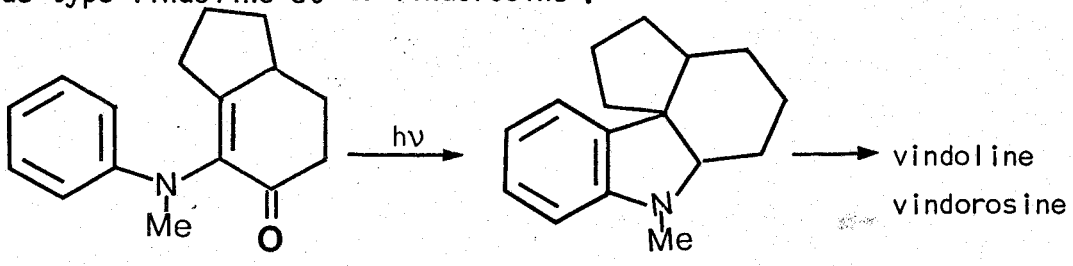


- Les réactions de photoaddition, sur des oléfines notamment, qui permettent dans de très nombreux cas d'obtenir des produits de type anti Markovnikoff[2] :

$$R - CH = CH_2 \xrightarrow[h\nu,\ Ph_2CO]{H_2S} RCH_2CH_2SH$$

- Les réactions de photo fragmentation observables principalement en série carbonylée (réaction de type Norrish I et II)[3].

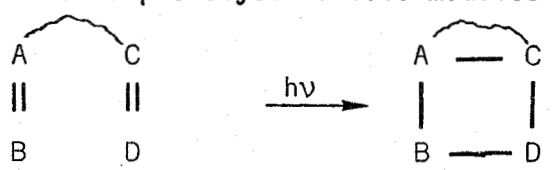
- Les réactions de photo hétéro-arylation qui se produisent lorsqu'un hétéroatome relie deux systèmes insaturés. Ce type de réaction a par exemple été mis à profit dans la synthèse d'alcaloïdes de type vindoline et de vindorosine[4]:



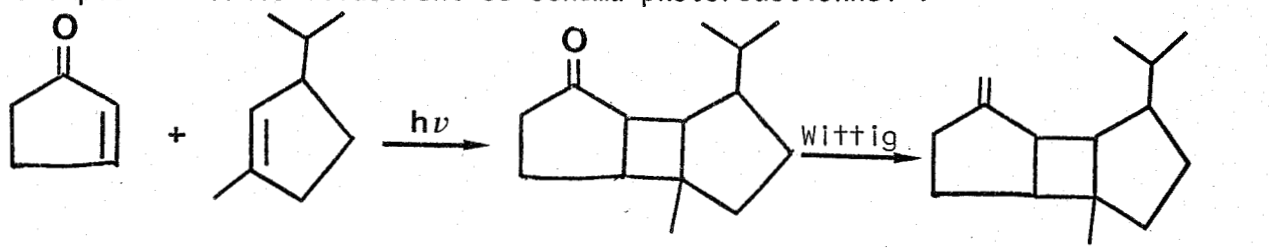
Cette liste est loin d'être exhaustive car il faudrait y ajouter les réactions de photosubstitution (qui permettent par exemple l'introduction de groupes fonctionnels sur des systèmes aromatiques de façon régiosélective), les réactions de photoréduction de composés carbonylés (par alcools, lactames, etc...) les réactions de photooxydation, de photopolymérisation, etc...

Il existe néanmoins deux processus photoréactionnels qui occupent une place à part dans la littérature, car ce sont incontestablement ceux qui présentent le plus grand intérêt pour les chercheurs qui élaborent des "stratégies" en synthèse organique : ce sont les réactions d'addition de type {2+2}inter et intramoléculaire et les réactions de cyclisation de systèmes à caractère hexatriénique.

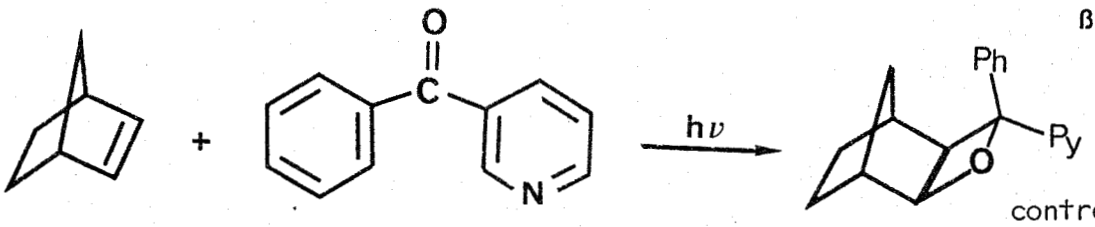
A) Les réactions de type {2+2} se produisent pour des systèmes à 4 électrons π inter ou intramoléculaire. La photolyse de tels modèles se traduit



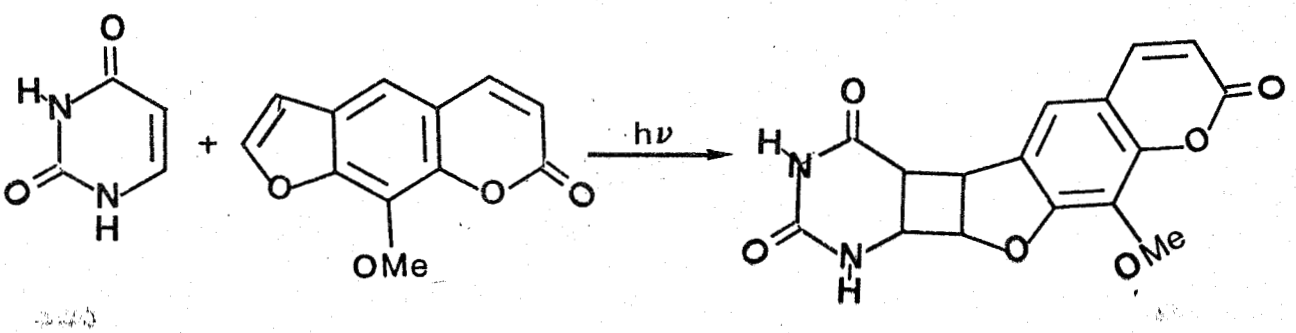
par la formation de cycles à 4 chaînons qui peuvent être des cyclobutanes mais également des oxétanes, des thioxétanes et des azétidines. Les quelques exemples suivants illustrent ce schéma photoréactionnel :



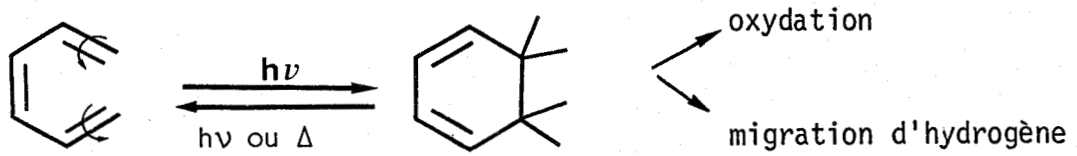
ß bourbonène



utilisé dans la lutte contre le mildiou



B) Les réactions de photocyclisation de systèmes à caractère hexatriénique ont été très largement étudiées, tant du point de vue pratique que théorique[4,5]. Il a été ainsi démontré que la photolyse de ces systèmes à 6 électrons π (4n+2) se traduisait par leur photoélectrocyclisation,suivant un processus conrotatoire,pour donner naissance au photoisomère de valence (cyclohexadiénique) :

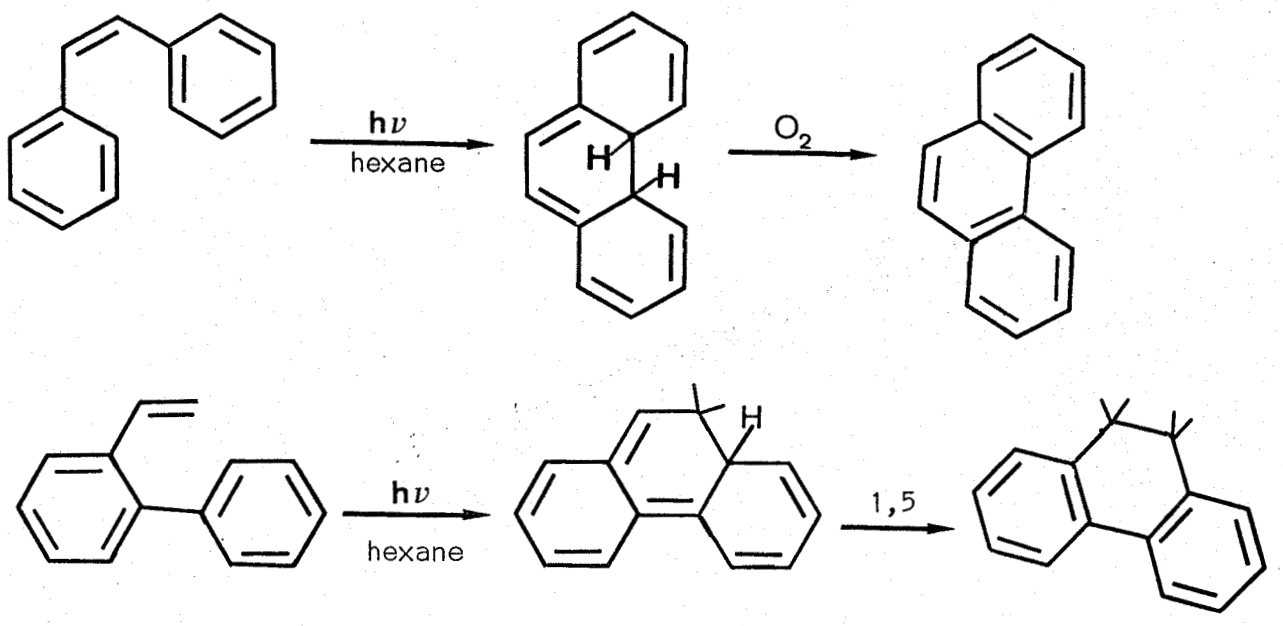


Ce photoisomère de valence peut évoluer de différentes façons :

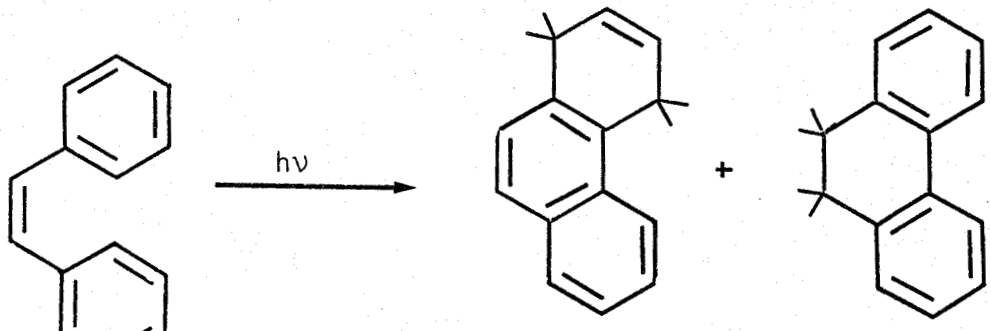
- il peut s'oxyder, perdre deux hydrogènes pour conduire aux cyclohexatriènes,
- il peut se réouvrir photochimiquement ou thermiquement pour redonner le système hexatriénique parent,
- sa formation peut également s'accompagner d'une migration d'hydrogène sur l'un des différents atomes de carbone du cycle.

Différents éléments vont pouvoir induire l'une ou l'autre des évolutions possibles de ce photoisomère de valence :

- Tout d'abord, l'environnement du motif hexatriénique dans un système donné : alors que la photolyse du stilbène en conditions aérobiques conduit exclusivement à la formation du dérivé aromatique condensé (phénanthrène), celle de l'orthovinyl biphényl dans les mêmes conditions se traduit par l'obtention de dihydro-9,10 phénanthrène après migration 1,5 d'hydrogène[5,6] :



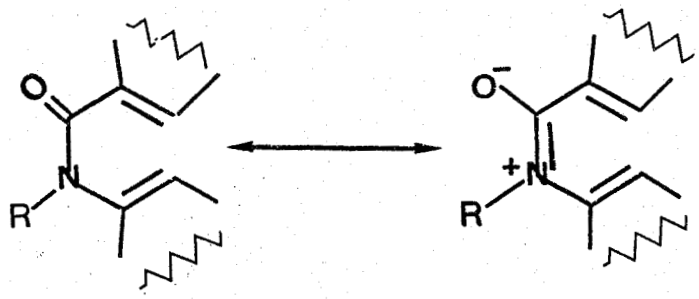
- La nature du milieu photoréactionnel. Si l'irradiation du stilbène en solvant inerte conduit au phénanthrène, sa photolyse en milieu aminé et en milieu basique peut donner naissance à divers dihydro phénanthrènes[7] :



RNH_2	80	20
EtONa/EtOH	30	70
PrSNa/PrSH	70	30

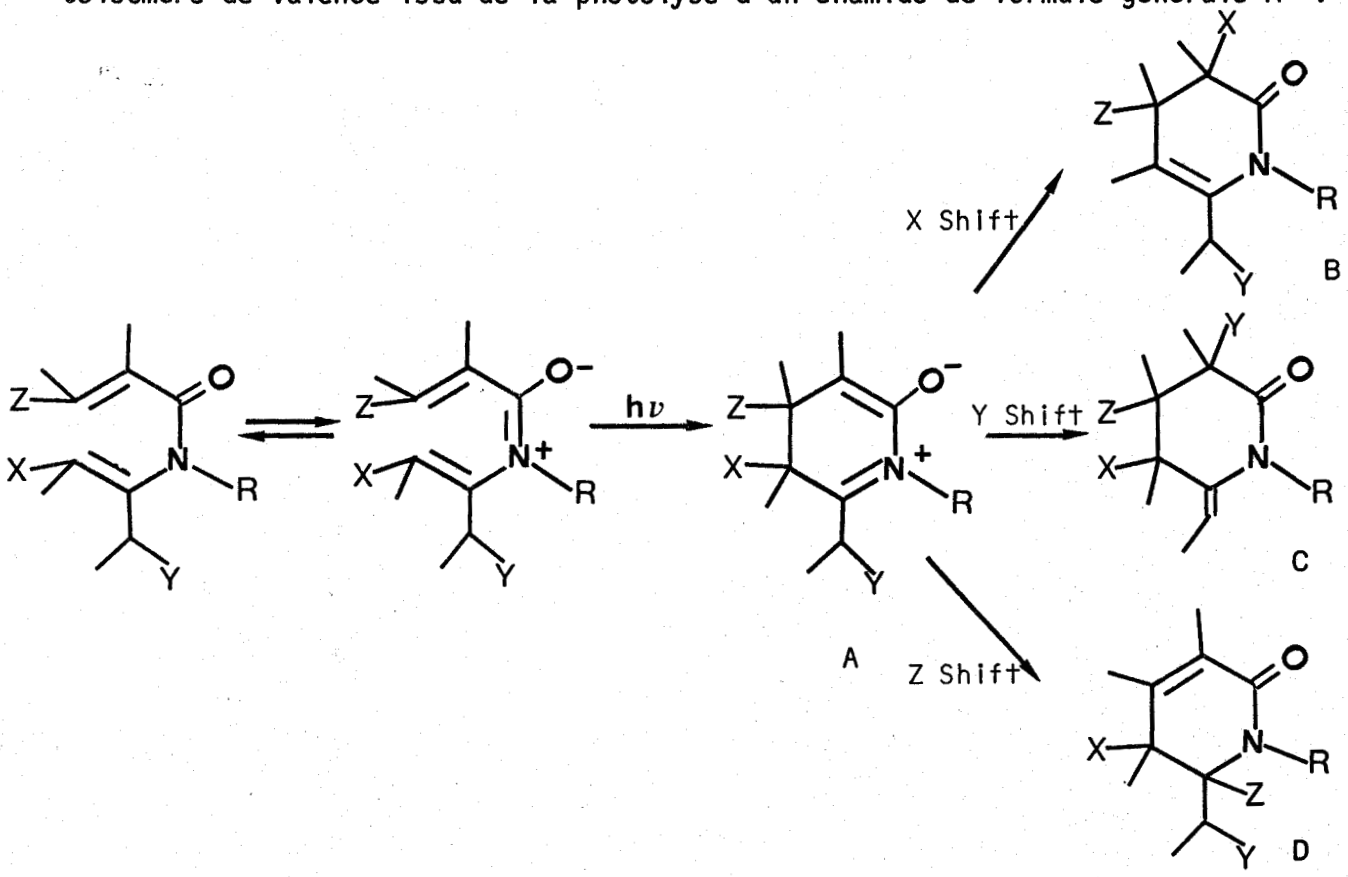
- La nature des atomes composant le motif hexatriénique.

Les phénomènes observés précédemment ne sont pas exclusivement le fait de systèmes hydrocarbonés mais peuvent être rapportés à des systèmes nombreux et particulièrement variés. C'est le cas notamment des énamides aromatiques qui constituent également une classe particulière de systèmes conjugués. La mésomérie confère en effet au groupement amide un caractère de double liaison marqué qui se traduit par l'absence de libre rotation autour de la liaison C-N, ainsi que par la planarité du chromophore. Lorsqu'un groupement amide relie deux doubles liaisons C=C, à caractère oléfinique ou aromatique ou de façon générale deux systèmes insaturés, l'ensemble va donc posséder un caractère hexatriénique marqué puisque formant un système conjugué à 6 électrons π :



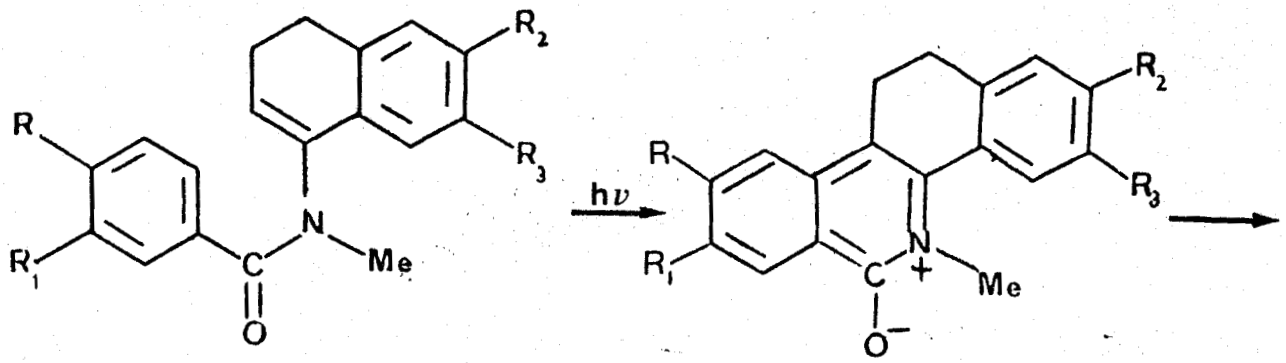
Il (ait donc prévisible que la photolyse de tels systèmes se traduise par une photoélectrocyclisation analogue à celle du stilbène pour donner naissance à toute une variété de lactames à 6 chaînons.

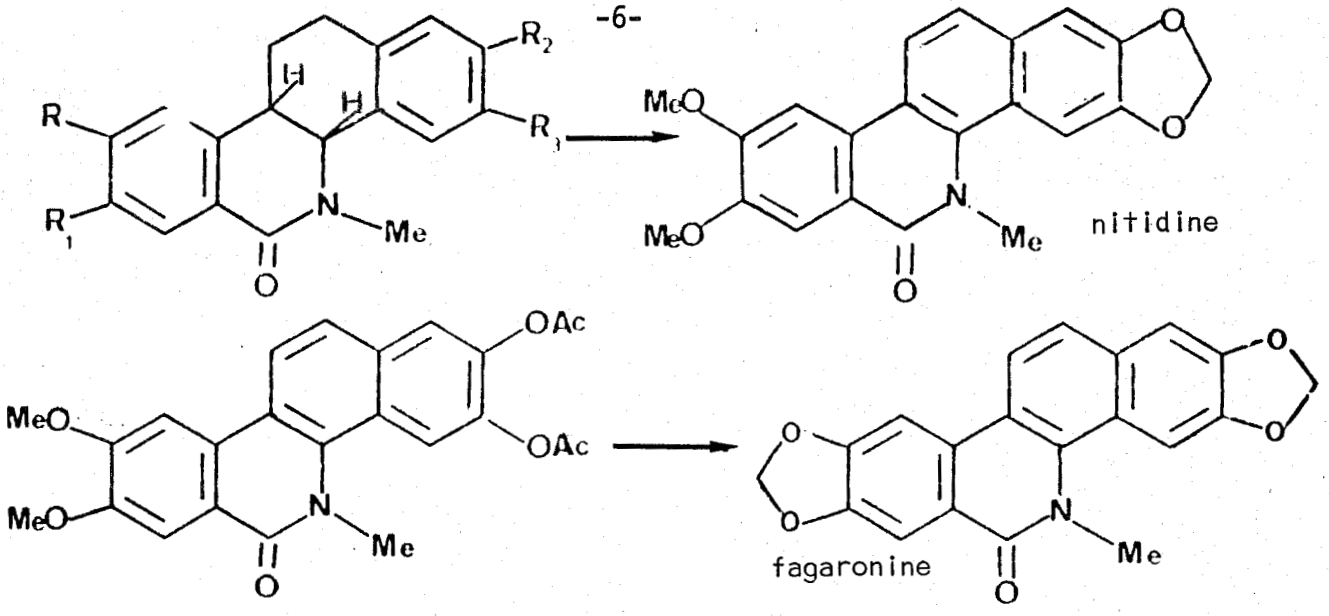
Le schéma général suivant illustre toutes les évolutions possibles du photoisomère de valence issu de la photolyse d'un énamide de formule générale A[8] :



Il existe un nombre impressionnant d'illustrations de ce schéma réactionnel dans la littérature. Paradoxalement, la majeure partie des travaux dans ce domaine n'a été réalisée que par quelques équipes : celles de NINOMIYA, LENZ et CHAPMAN en particulier.

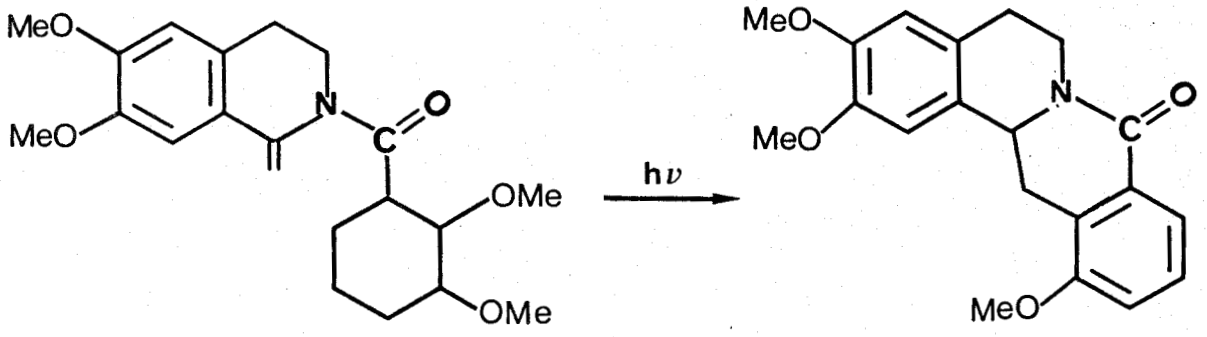
A titre d'exemple on peut citer les synthèses de la fagaronine





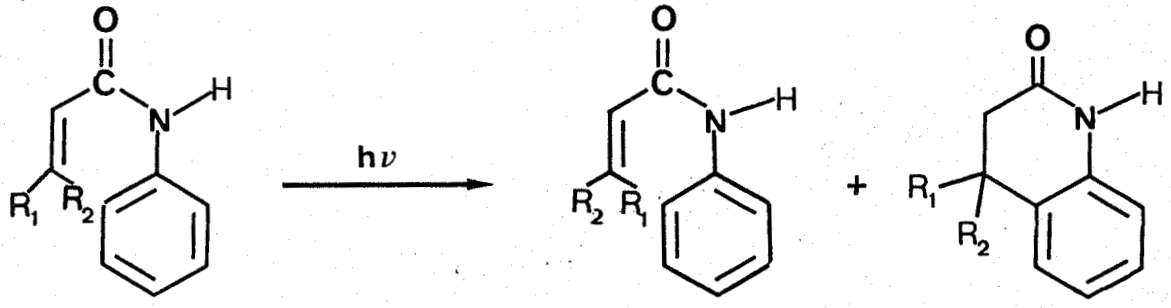
et de la nitidine, deux alcaloïdes synthétisés par NINOMIYA et ses collaborateurs[8] et dont les activités antileucémiques remarquables viennent d'être démontrées[9].

G.R. LENZ a, pour sa part, synthétisé un certain nombre d'oxyprotoberbérines par photocyclisation d'énamides appropriées[10] :

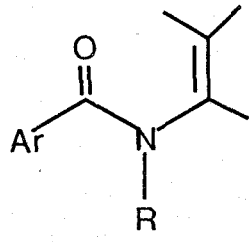


Plus récemment GRAMAIN et ses collaborateurs ont élégamment utilisé ces réactions de photocyclisation d'énamides pour accéder à diverses spirolactames possédant le motif structural de la sesbanine[11].

L'équipe de CHAPMAN s'est pour sa part intéressée à des énamides aromatiques dérivant des acides tiglique et angélique et a démontré la compétition entre processus de photoisomérisation et de photocyclisation sur de tels systèmes[12] :



Dans le cadre très général des études réalisées au laboratoire sur la photoréactivité de systèmes hexatriéniques[7,13], nous nous sommes pour notre part intéressés dans un premier temps au comportement photochimique d'une série d'énamides aromatiques acycliques et de formule générale :



R = H amides secondaires
R ≠ H amides tertiaires

dont l'étude n'a été que très partiellement abordée dans la littérature. Les résultats que nous avons obtenus et qui seront décrits dans le chapitre II de ce mémoire nous ont incités à réaliser une étude comparative entre la photoréactivité de ces systèmes et celles de leurs homologues sulfurés.

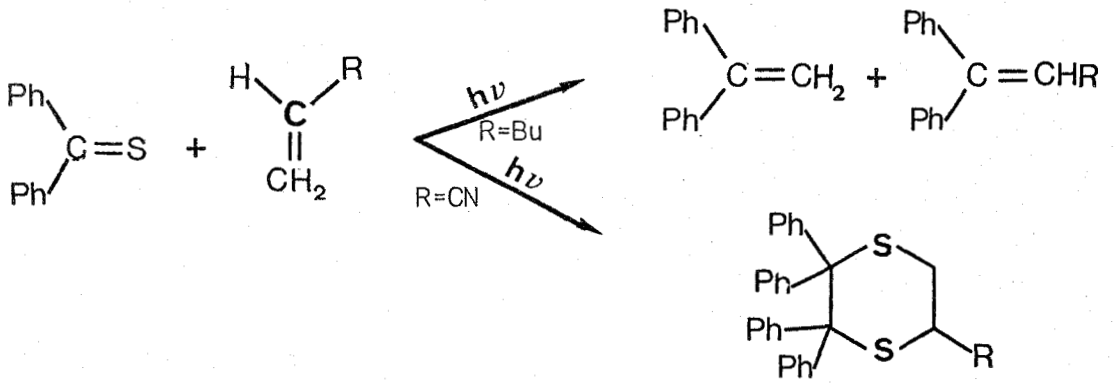
Cette étude a été justifiée par trois principales raisons :

- L'existence de différences considérables de comportement sous irradiation entre dérivés carbonylés et thiocarbonylés de toutes sortes (cétones et thiocétones, amides et thioamides)
- La méconnaissance presque complète dans la littérature des réactions photolytiques des thioénamides aromatiques et de façon plus générale le caractère fragmentaire des travaux réalisés dans la photochimie des thioamides.
- La photoréactivité particulière du chromophore thioamide qui pourrait être mise à profit dans les systèmes étudiés.

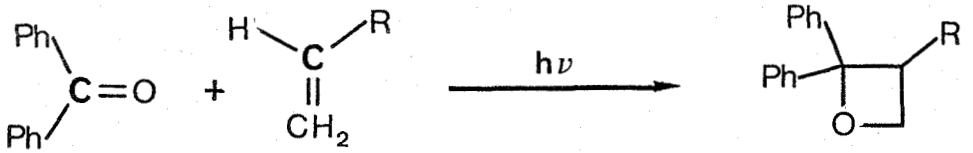
I - La littérature recèle de très nombreux exemples de différence de comportement photochimique entre dérivés carbonylés et thiocarbonylés. Ces différences peuvent être imputables notamment à une plus grande polarisabilité du système thiocarbonyle , à la possibilité d'observer des réactions de thioénolisation et à la nature particulière des états excités. A travers quelques exemples variés pris dans la littérature, nous illustrerons ces différences de photoréactivité qui laissaient présager un comportement sous irradiation différent pour les énamides du type décrit précédemment et leurs homologues sulfurés.

) Exemples de différences de comportement thiocétones-cétones :

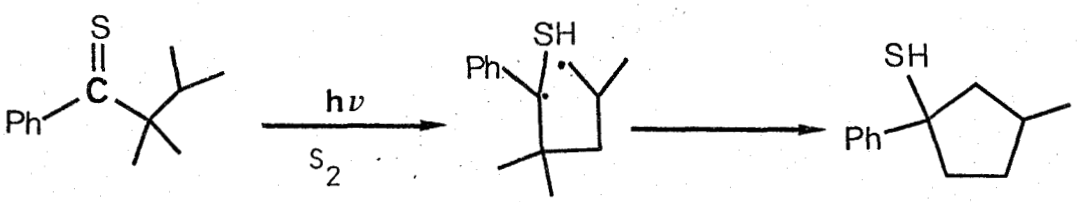
Depuis 1962, il est clair que la fonction thiocarbonyle a dans son état excité des caractéristiques qui lui sont propres , l'une d'elles étant l'habileté à donner des photoproduits à partir de son état excité (S_2)[15] par opposition à la fonction carbonyle qui réagit dans son état excité (S_1 ou T_1). En 1964, RAISER et WULFLERS[16] constataient que l'irradiation de la thiobenzophénone en présence d'hexène-1 ou de butène-2 produisait diverses oléfines alors que OHNO et ses collaborateurs[3,4] constataient la formation de 1,4 dithiétanes par photoaddition du thiocarbonyle sur certaines oléfines déficientes en électron :

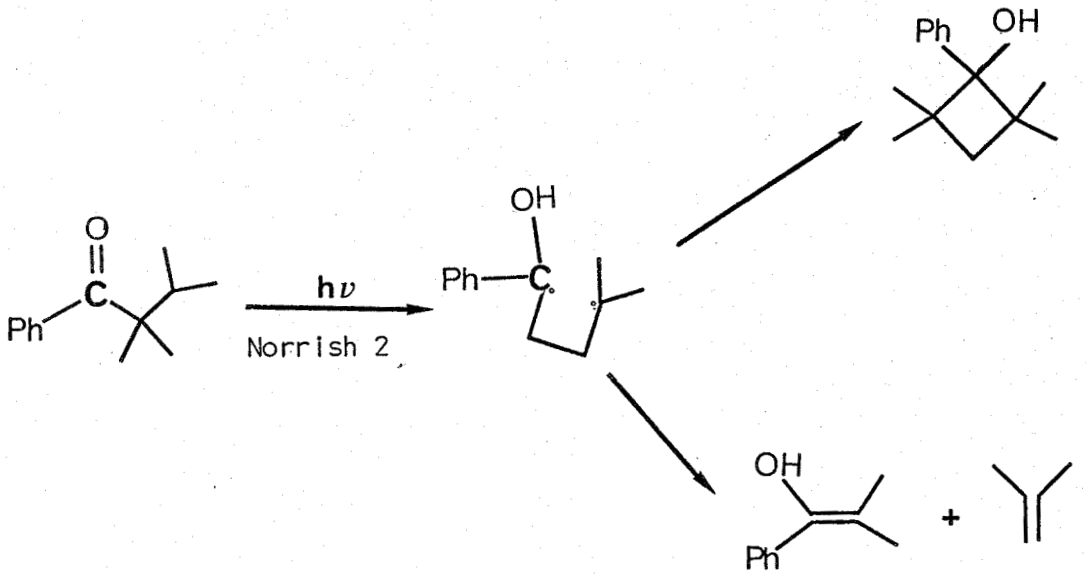


Ces résultats constituaient un des premiers exemples de différence de comportement entre thiocarbonyles et homologues oxygénés puisque la photolyse de la benzophénone en présence de diverses oléfines se traduisait par la formation exclusive d'oxétanes :



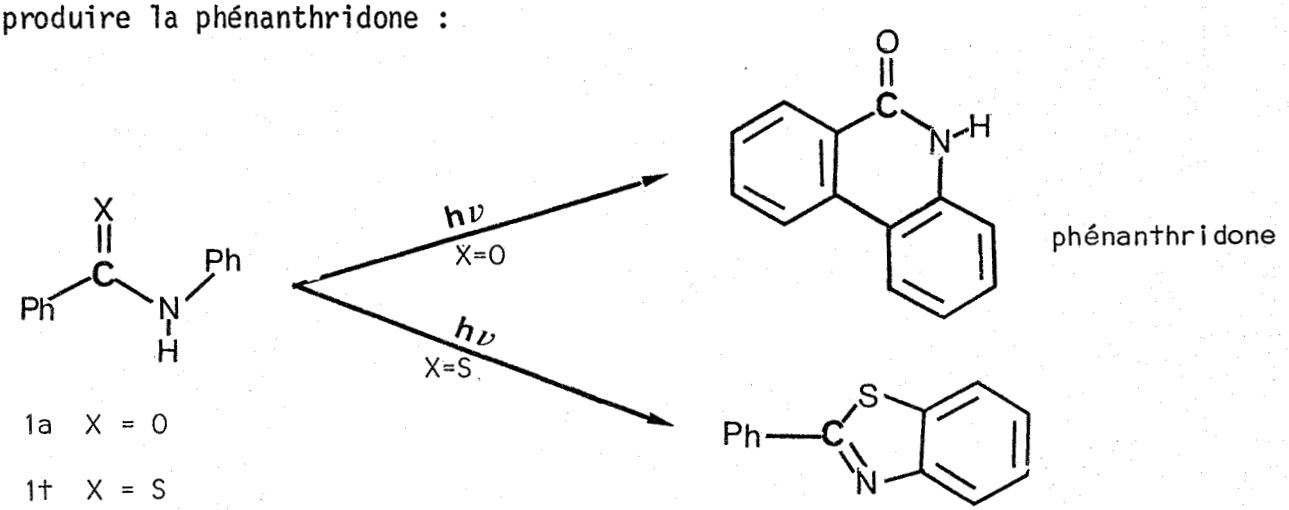
Plus récemment, DE MAYO et ses collaborateurs[17], au cours d'une étude exhaustive du comportement photochimique de thiocétones aromatiques, démontraient que la photolyse de ces systèmes ne conduisait pas à des réactions de type Norrish 2 (arrachement d'un H_γ, formation d'un biradical, recombinaison ou coupure) mais se traduisait par l'arrachement d'un hydrogène en position δ du thiocarbonyle pour conduire à divers cyclopentanes thiols :



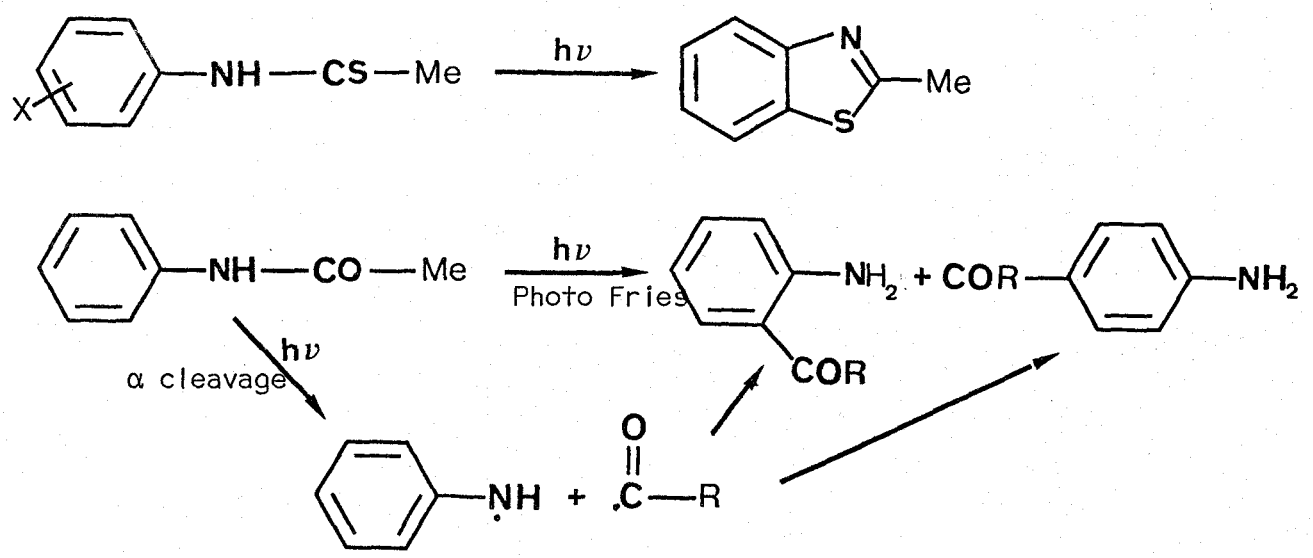


b) Exemple de différence de comportement thioamides - amides.

En 1967, GRELLMAN et TAUER[18] mettaient en évidence une différence de comportement photochimique notable entre thiobenzanilide 1t et benzanilide 1a ; ces auteurs démontraient que le composé 1t était le siège d'une réaction de photo-cyclisation oxydante conduisant au phényl-2 benzo(b)thiazole, alors que KHARASH et THYAGARAJAN[19] avaient précédemment montré que le composé 1a se cyclisait pour produire la phénanthridone :



Plus tard, PARAMASIVAN et RAMAKRISHMAN[20] synthétisaient des méthyl-2 benzothiazoles par photolyse d'orthohalogéno thioacétanilides. Ils n'observaient aucun produit de réarrangement de type photo Fries tels qu'ils apparaissaient lors de la photolyse d'acétanilides :



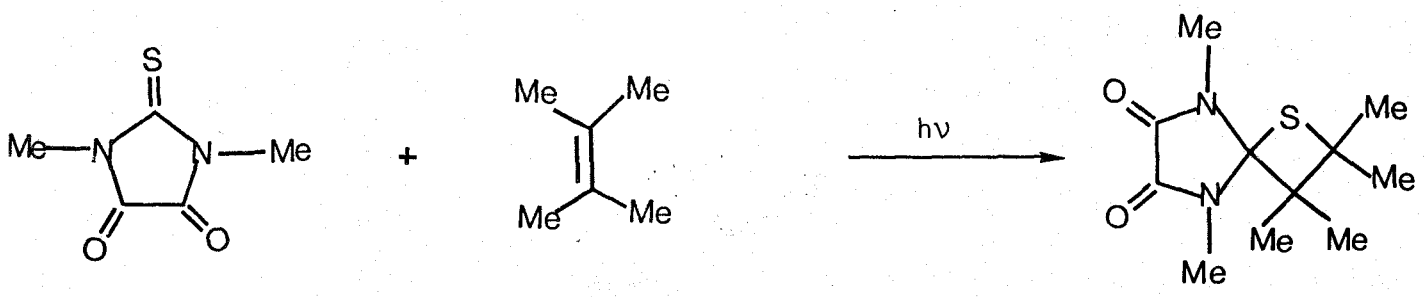
On verra ultérieurement que l'absence de produits de type photo Fries en série thiocarbonylée pouvait être mise à profit dans l'étude de nos systèmes.

II - Si l'étude des réactions photocycliques d'énamides aromatiques a fait l'objet de très nombreux travaux[21], celles des thioénamides et plus généralement des thioamides n'a été que très partiellement abordée.

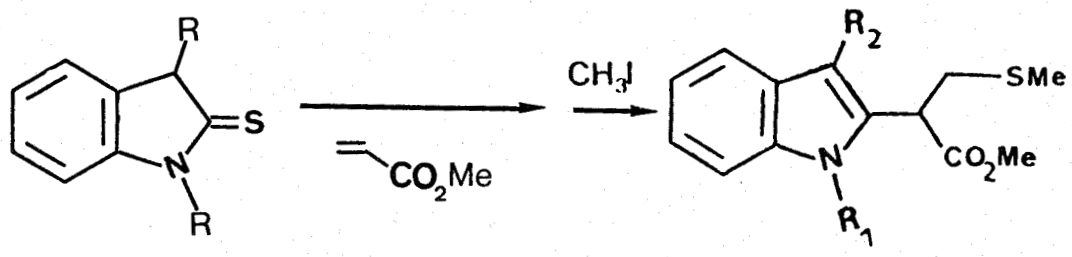
En 1975, FOURREY et son groupe, ainsi que d'autres équipes, avaient étudié la photolyse d'une variété de dérivés du thiouracyl et montré que ces composés réagissaient après irradiation, avec l'oxygène[22], certaines amines[23], le borohydrure de sodium[24], les alcools[25].

Mais surtout les articles parus dans la littérature démontraient la très grande généralité des réactions d'addition du groupe thiocarbonyle des thioamides sur les doubles liaisons carbone-carbone[25-29].

Par exemple, YONEZAWA et MATZUMOTO pouvaient rapporter la photocycloaddition intermoléculaire d'amylène sur le diméthylthioparabanate[27]

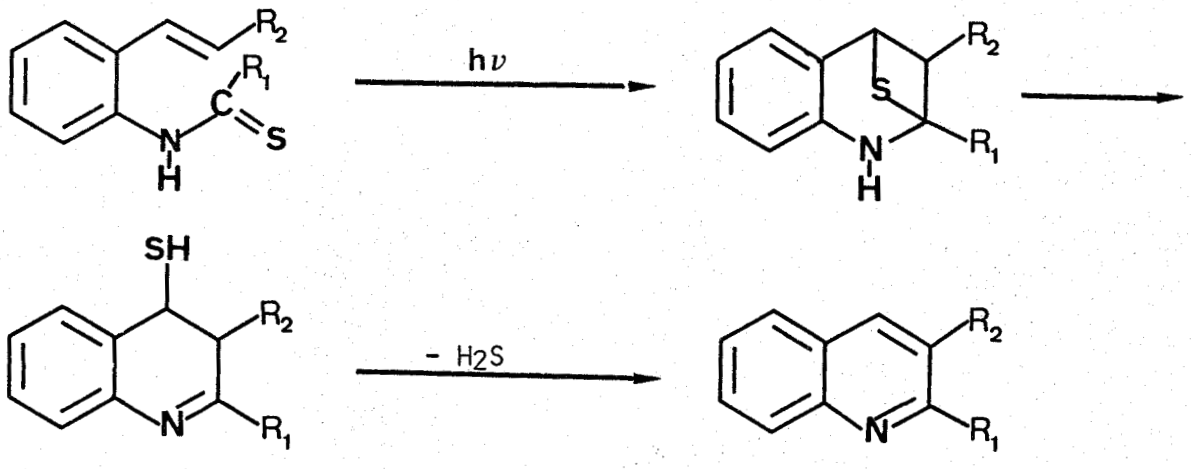


et plus récemment MARAZANO et DAS[30] rapportaient la photoaddition intermoléculaire de quelques indolines-2 thiones sur l'acrylate de méthyle, le produit photo-induit servant d'intermédiaire à la formation d'indoles substituées en position 2 et en particulier permettant d'accéder à des alcaloïdes de type sécodine :



R_1 = Me R_2 = H
R_1 = R_2 = H,
R_1 = H R_2 = CH_2 - CH_2OAC

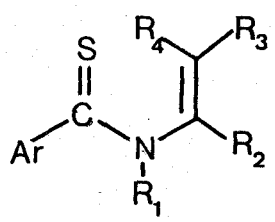
Ultérieurement, cette aptitude du groupement thiocarbonyle à s'additionner aux oléfines dans son état excité a été mise à profit par DE MAYO et son groupe[31] qui ont étudié les réactions photolytiques de N-(o-styryl)thioamides. Ils ont ainsi démontré que, par addition intramoléculaire, la photolyse de ces systèmes donnait naissance à diverses quinolines :



B) CONCLUSION

Les réactions qui viennent d'être décrites mettent en évidence à la fois la possibilité d'observer des "photocomportements" différents en série carbonylée et thiocarbonylée, ainsi que la photoréactivité particulière du groupement thiocarbonyle des thioamides. L'aptitude notamment d'additionner les doubles liaisons carbone-carbone jointe à la photostabilité de la liaison thiocarbonyle-azote, font apparaître l'intérêt d'une étude comparative de la photoréactivité de systèmes contenant ces divers chromophores, en série oxygénée et pour les homologues sulfurés.

Faisant suite au Chapitre II qui rapporte les réactions photolytiques (dans leurs aspects synthétiques et mécanistiques) d'une série d'énamides aromatiques, nous décrirons, dans un chapitre différent, la photoréactivité des analogues "thio" de ces systèmes :



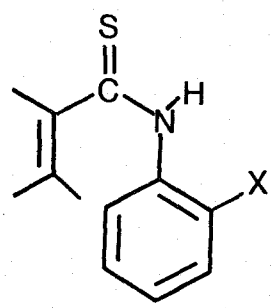
$R_1 \neq H$ thioénamides tertiaires

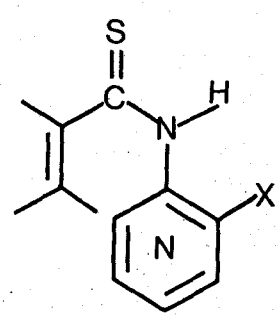
$R_1 = H$ thioénamides secondaires

Ar = Ph, α naphtyl, β naphtyl, orthobiphényl puis CH_2Ph

Nous y rapporterons également, après discussion du mécanisme des diverses photoréactions observées, leurs prolongements éventuels en synthèse organique.

Cette étude sera prolongée par celle d'autres systèmes de cette série toujours à caractère hexatriénique mais de structure sensiblement différente :





X = H, halogène

BIBLIOGRAPHIE

1 Pour une revue sur le sujet voir : "Photoisomerization of Five-membered Heterocyclic Compounds".
A. LABLACHE-COMBIER dans "Photochemistry of Heterocyclic Compounds", O. Buchardt Editeur, J. Wiley, New York 207 (1976).

2 C. WALLING dans "Free Radicals in Solution", J. Wiley and Sons, Inc., New York, p. 313 (1957).

3 Pour une revue sur le sujet voir : J. KOSSANYI, L'Actualité Chimique, février et mars, (1975).

4 E.V. BLACKBURN et C.J. TIMMONS, Quart Rev. 23, 482 (1969).

5 F.R. STERMITZ dans "Organic Photochemistry", Vol. 1, O.L. CHAPMAN, Ed. , Marcel DEKKER, New York (1967).

6 S.W. HORGAN, D.D. MORGAN et M. ORCHIN, J. Org. Chem. 38, 3801 (1973).

7 A. BUQUET, A. COUTURE et A. LABLACHE-COMBIER, J. Org. Chem. 44, 2300 (1979).

8 I. NINOMIYA et T. NAITO, Heterocycles 15, 1433 (1981).

9 F.R. STERMITZ, J.P. GILLESPIE, L.G. AMOROS et R. ROMERO, J. Medicin. Chem. 18, 708 (1975).

10 G.R. LENZ, J. Org. Chem. 39, 2839, 2846 (1974).

11 J.C. GRAMAIN, Y. TROIN et D. VALLE, J.C.S. Chem. Comm. 832 (1981).

12 P.G. CLEVELAND et O.L. CHAPMAN, J.C.S. Chem. Comm. 1064 (1967).

13 A. VEYRES, R. LAPOUYADE, A. COUTURE et A. LABLACHE-COMBIER, J. Org. Chem., 47, 1361 (1982).

14 A.G. SCHULTZ, T.C. CHIU, Chem. Ber. 29 (1978).

15 J. CLOOR et L. SCHAFFNER, Helv. Chim. Acta 57, 1815 (1975).

16 E.T. KAISER et J.F. WULFERS, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1897 (1964).

17 P. DE MAYO, Accounts Chem. Research 9, 52 (1976).

18 K.H. GRELLMANN et E. TAUER, Tetrahedron Letters, 1909 (1967).

19 B.S. THYAGARAYAM, N. KHARASCH, H.B. LEWIS et W. WOLF, J.C.S. Chem. Comm. 614 (1967).

20 R. PARAMASIVAM, R. PALANIAPPAN et V.T. RAMAKRISHNAN, J.C.S. Chem. Comm. 260 (1979).

21 I. NINOMIYA, T. NAITO et T. KIGHUCHI, J.C.S. Perkin I, 2257 (1973).

22 a) J.L. FOURREY et P. JOUIN, Tetrahedron Letters 3225 (1973).
b) J.L. FOURREY et J. MORON, Ibid 301 (1976).

23 E. SATO et Y. KANASKA, Chem. and Pharm. Bull. (Japan), 22, 799 (1974).

24 J.L. FOURREY et P. JOUIN, Tetrahedron Letters 3225 (1973).

25 H. DE BERGSTROM et N.J. LEONARD, Biochemistry 11, 1 (1972).

26 a) J.L. FOURREY, P. JOUIN et J. MORON, Tetrahedron Letters 3229 (1973).
b) J.L. FOURREY, P. JOUIN et J. MORON, Ibid 3005 (1974).
c) C. FOMBERT, J.L. FOURREY, P. JOUIN et J. MORON, Ibid 3007 (1974).
d) P. JOUIN et J.L. FOURREY, Ibid 1329 (1975).

27 T. YONEZAWA, N. MATSUMOTO, Y. MATSUMURA et Y. KATO, Bull. Chem. Soc. Japan 42, 2323 (1969).

28 a) H. GOTTHARDT et S. NIEBERL, Tetrahedron Letters 3997 (1974).
b) H. GOTTHARDT et S. NIEBERL, Chem. Ber. 169, 2871 (1976).

29 B.C. DAS, J.L. FOURREY, C. MARAZANO, A. MERRIEN et J. PLONSKI, J. Chem. Res. (S) 370 (1978).

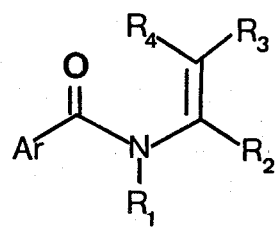
30 C. MARAZANO, J.L. FOURREY et B. DAS, J.C.S. Chem. Comm. 742 (1977)

31 P. DE MAYO, L. SYDNES et G. WENSKA, J.C.S. Chem. Comm. 499 (1979).

C H A P I T R E II

-◇-◇-◇-◇-◇-◇-

ETUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES ÉNAMIDES DE FORMULE GÉNÉRALE



$R_1 \neq H$ ÉNAMIDES TERTIAIRES

$R_1 = H$ ÉNAMIDES SECONDAIRES

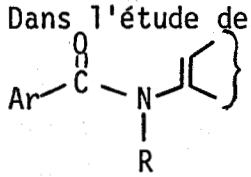
Comme on l'a vu dans le chapitre d'introduction, la photocyclisation d'énamides aromatiques peut donner naissance à diverses lactames à 6 chaînons, et ce type de réaction a été largement utilisé en synthèse organique.

Ces derniers composés se caractérisent en effet par un motif structural présent dans un grand nombre de produits naturels et ils constituent des synthons potentiels dans la synthèse d'une large variété de composés hétérocycliques dérivant d'alcaloïdes.

Les différentes revues exhaustives parues récemment dans la littérature[1,2] font apparaître une très grande généralité de ces réactions et il ne semble pas qu'il y ait de restriction particulière à ces photocyclisations. Même la présence de substituants divers (CO_2Me, OMe, CN) sur l'un des carbones susceptibles de se lier au cours de ce processus n'entrave pas apparemment la formation d'un système "condensé".

Il convient, néanmoins, à la lecture de ces articles, de faire deux principales observations :

- Dans l'étude des réactions photolytiques des énamides du type

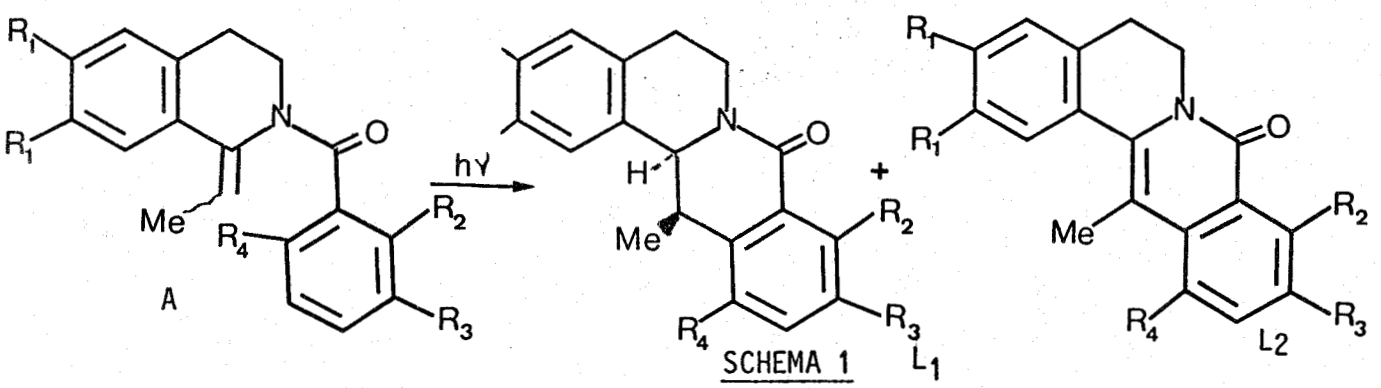


le système oléfinique porté par l'azote est dans la grande majorité des cas endocyclique .

- Dans cette série, il s'agit exclusivement d'énamides tertiaires ($R_1 \neq H$).

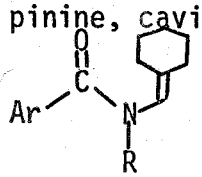
a) Il n'existe que très peu d'exemples de photocyclisation d'énamides aromatiques à double liaison acyclique ou exocyclique.

Les deux seuls qui soient connus à notre connaissance correspondent d'une part à des modèles de type A (schéma 1)[3] :



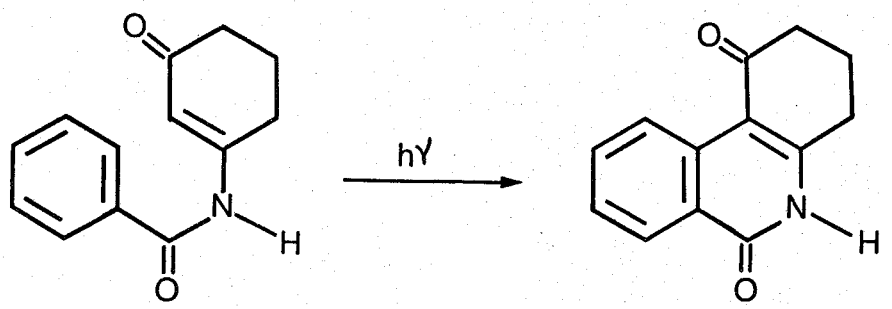
SCHEMA 1

dont la photolyse conduit aux deux lactames L_1 et L_2 avec des rendements divers (5 à 40%). Ce type de réaction a été utilisé dans la synthèse de xylopinine, cavidine, berbine. Il faut également y ajouter les énamides du type

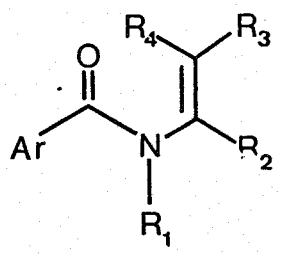


avec Ar = Pr, pyridyl, dont la synthèse et la photochimie ont été réalisées par GRAMAIN et ses collaborateurs[4].

b) La présence d'un azote tertiaire dans ces modèles semble être un préalable à l'observation de réaction de cyclisation. La seule exception de cyclisation d'énamides secondaires, rapportée dans la littérature, concerne un système dans lequel la double liaison portée par l'azote est en outre conjuguée avec un groupe carbonyle[5] :



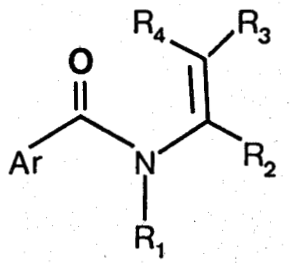
Nous nous sommes donc proposés dans un premier temps d'étudier en détail le comportement photochimique d'énamides aromatiques simples de formule générale :



- tout d'abord en série tertiaire ($R_1 \neq H$)
- ultérieurement en série secondaire $R_1 = H$

L'objectif et l'intérêt de ces études étaient en particulier la synthèse de diverses isoquinolones (ou isocarbostyrils) dont l'intérêt en chimie pharmaceutique est croissant[6].

A) SYNTHÈSE ET PHOTORÉACTIVITÉ DES ÉNAMIDES TERTIAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE :

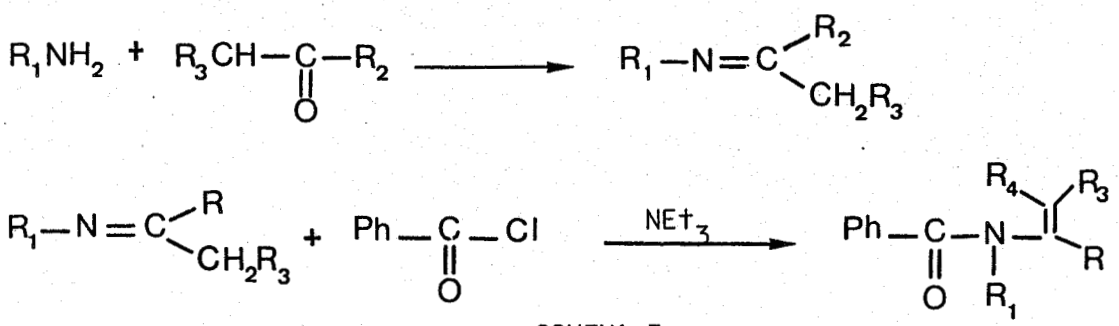


R_1 = alkyl ou $CH_2\phi$

1° - METHODE D'ACCES ET D'ANALYSE -

Les "énamides" ont été préparés au laboratoire selon la méthode prescrite par BREEDERVELD[7], par action du chlorure de benzoyle sur la base de Schiff obtenue par action directe d'un aldéhyde ou d'une cétone sur l'amine appropriée.

Le processus réactionnel est illustré par le schéma suivant (schéma 3) :



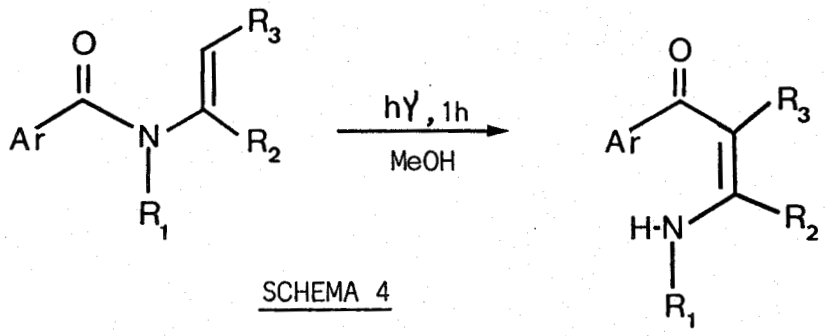
SCHEMA 3

Les différents énamides ont été distillés avant d'être irradiés et leurs structures ont été déterminées par R.M.N., I.R., spectre de masse, ^{13}C, analyse.

2° - PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(ALKENYL-1)ARYLAMIDES -

a) L'irradiation d'une solution d'énamides (3a-10 a) dans le méthanol (200 mg, 3.10^{-3}M) à l'aide de lampes à vapeur* haute pression (400W) conduit exclusivement,après 1 heure d'irradiation, à la formation d'amino-3 ene-2 ones-1 (composés indiqués avec leur rendement dans le schéma 4 et le tableau I suivants) :

*de mercure



SCHEMA 4

Ar = Ph

R_1 = Pr, R_2 = CH_3, R_3 = H - 3a
R_1 = Pr, R_2 = H, R_3 = H - 4a
R_1 = Me, R_2 = H, R_3 = CH_3 - 5a
R_1 = $CH_2\phi$, R_2 = H, R_3 = CH_3 - 7a

Ar = biphényl

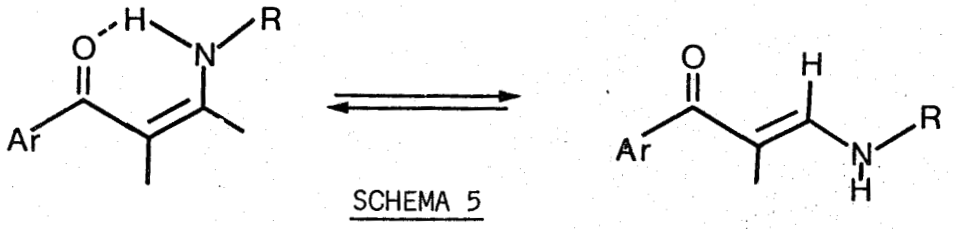
R_1 = $CH_2\phi$, R_2 = H, R_3 = CH_3 - 9a
R_1 = Pr, R_2 = H, R_3 = CH_3 -10a

TABLEAU I

Produits de départ	Rdt. %
3a	72
4a	82
5a	78
7a	72
9a	75
10a	80

Ce type de réaction n'a été observé que pour quelques N acylénamines et carbamates de systèmes acycliques et aromatiques[8,9].

- Il est intéressant de remarquer que dans le photoréarrangement des énamides (3a-10 a), l'isomère trans, qui ne procure aucune liaison hydrogène entre le groupement carbonyl et l'hydrogène du groupement N-H, est très largement prédominant dans le brut réactionnel (schéma 5).



SCHEMA 5

L'examen des spectres I.R. des énaminocétones obtenues n'indique pas la présence de bande NH associé dont les fréquences sont plus grandes mais montre la présence d'une bande vers 2860 cm^{-1} dont l'intensité augmente avec la dilution. Celle-ci peut donc être attribuée à la vibration N-H libre. En effet s'il s'agissait de la vibration du groupe N-H engagé dans une liaison hydrogène intramolé-

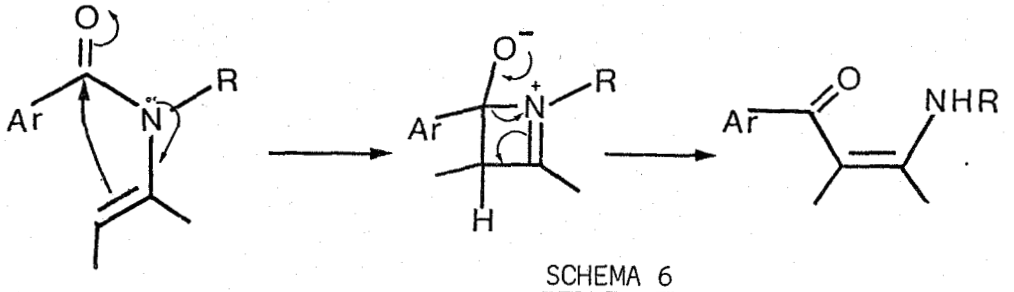
culaire, l'intensité de celle-ci resterait constante après dilution et sa fréquence serait d'environ 3150 cm^{-1}[10].

Il est probable que l'équilibre obtenu (schéma 5) corresponde en fait à l'équilibre photochimique plutôt qu'à l'équilibre thermodynamique.

3° - DISCUSSION ET MECANISME -

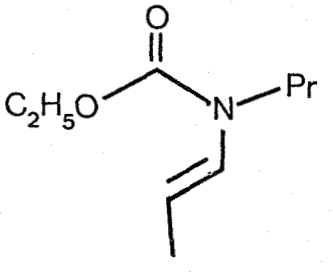
La photoconversion "efficace" des énamides (3a-10 a) en énamicétones pouvait, a priori, s'expliquer sur la base de deux mécanismes :

1° - Un mécanisme ionique (schéma 6) avec formation intermédiaire d'azétidinium suivie d'une ouverture de cycle,

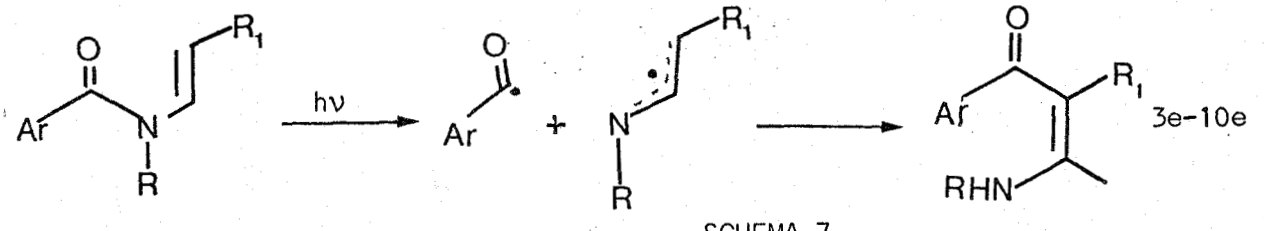


SCHEMA 6

d'une migration d'hydrogène pour conduire aux diverses énaminocétones. Ce mécanisme serait analogue à celui qui a été proposé par LENZ et ses collaborateurs pour rendre compte notamment du photoréarrangement de carbamates[8]:

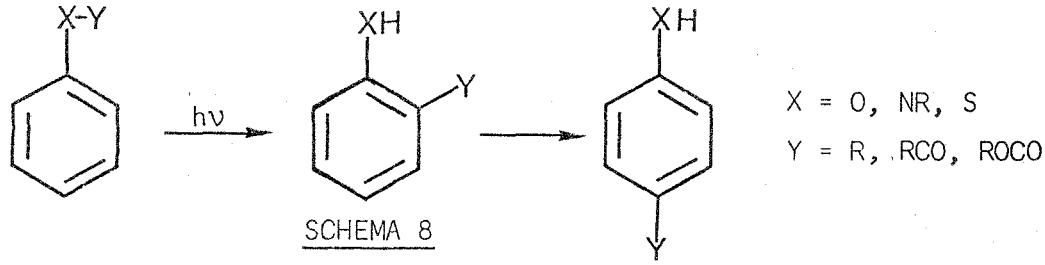


2° - Un mécanisme radicalaire (schéma 7) avec formation de radicaux acyle et azaallyle suivie d'une migration 1,3 d'acyle, d'un réarrangement avec "shift" d'hydrogène pour donner naissance à (3e-10e).



SCHEMA 7

Les divers photoréarrangements obtenus pour les énamides seraient donc dans cette hypothèse analogues aux réactions de type Photo Fries observées généralement sur des systèmes aromatiques et dont le schéma 8 illustre le processus général[11] :



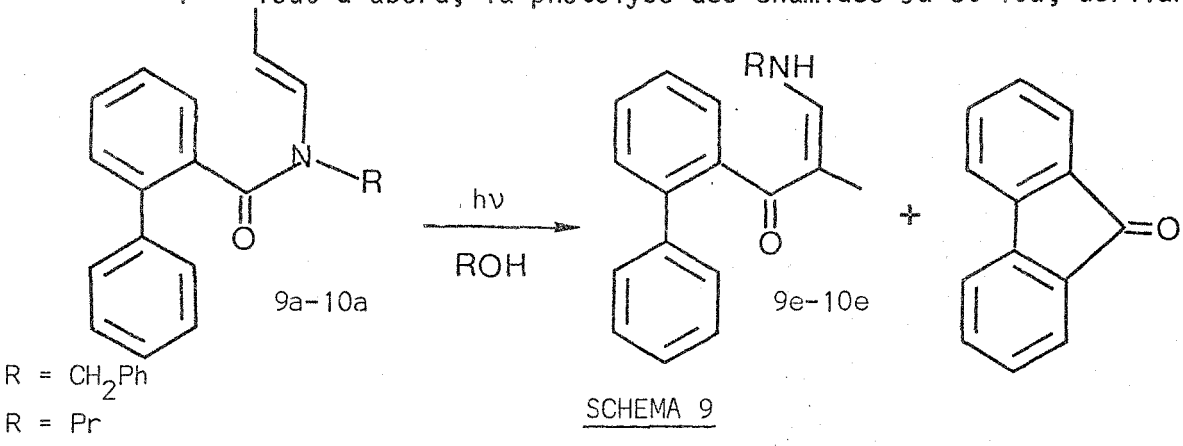
SCHEMA 8

Différentes études ont été entreprises pour déterminer le mécanisme opérant dans nos photoréactions.

Tout d'abord, des essais d'irradiation dans la sonde d'un appareil R.M.N., afin de "visualiser" l'éventuelle recombinaison des espèces radicalaires formées (PANIC : Polarisation Nucléaire Induite Chimiquement), ont été réalisés. Le seul phénomène apparent est en fait l'accumulation des différents produits issus de la photolyse. Aucune polarisation n'a pu être observée ni sur les produits formés, ni sur les produits de départ ou intermédiaires éventuels.

Néanmoins, diverses photoréactions réalisées sur des substrats appropriés rendent probable le processus radicalaire décrit dans le schéma 7.

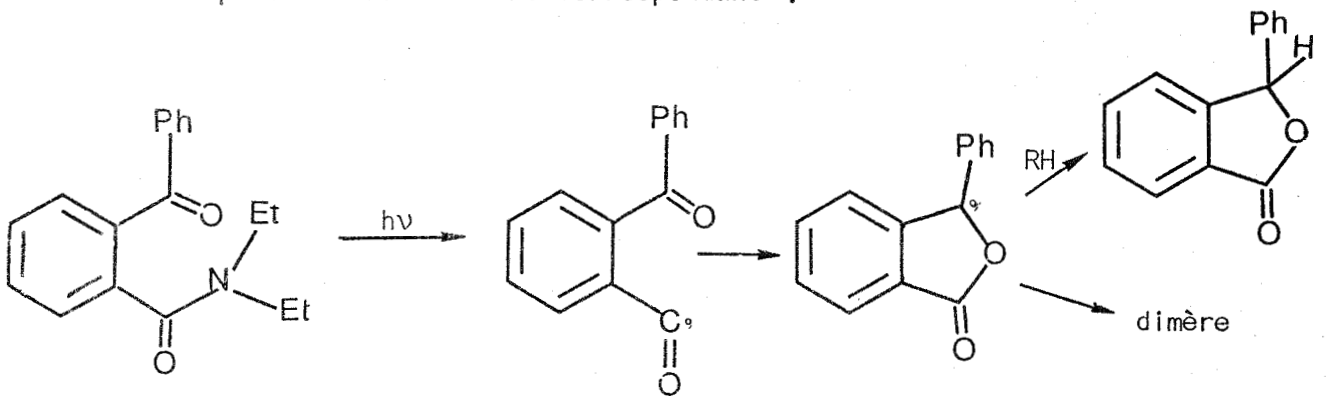
1° - Tout d'abord, la photolyse des énamides 9a et 10a, dérivant de



SCHEMA 9

de l'orthobiphényl donne naissance (schéma 9), outre le produit de réarrangement (9e,10e), à la fluorénone ; la formation de ce composé s'explique sans ambiguité à partir du radical acyle préalablement généré. De tels réarrangements radicalaires sur des systèmes polynucléaires sont des phénomènes bien connus dans la littérature, notamment en série biphénylée[12].

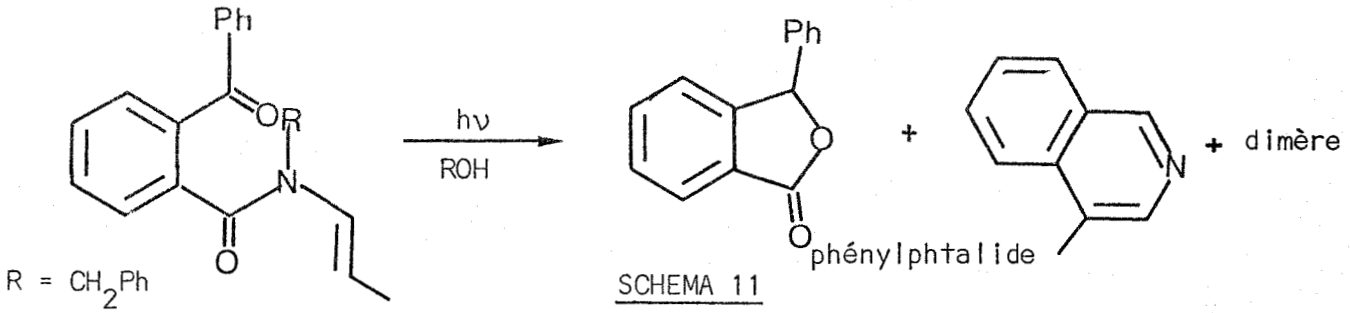
2° - Récemment, J.C. GRAMAIN et M.F. LHOMME ont rapporté[13] que la photolyse de divers orthobenzoylbenzamides (schéma 10) se traduisait par la formation de phtalide et dudimère correspondant :



SCHEMA 10

Les auteurs démontraient que ces produits étaient probablement issus de la recombinaison du radical orthobenzoyl benzoyle préalablement généré photochimiquement.

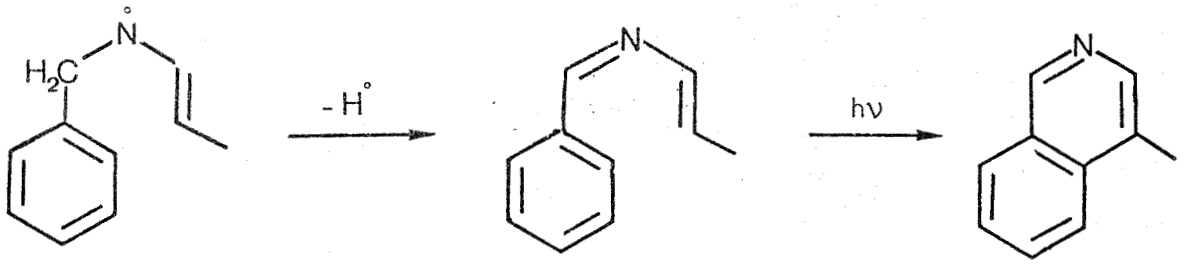
Nous avons pour notre part réalisé la synthèse et la photolyse de l'énamide correspondant et montré que les produits formés étaient qualitativement identiques à ceux obtenus par GRAMAIN et ses collaborateurs, la principale



SCHEMA 11

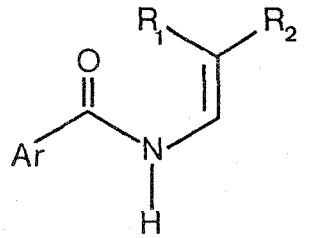
différence résidant dans les temps d'irradiation notablement différents (72h pour l'amide ., 2h pour l'énamide) (schéma 11).

On observe, en outre, la formation d'une faible quantité (<10%) de méthyl-4 isoquinoléine dont la formation peut s'expliquer à partir du radical azaallyle préalablement formé (schéma 12) :



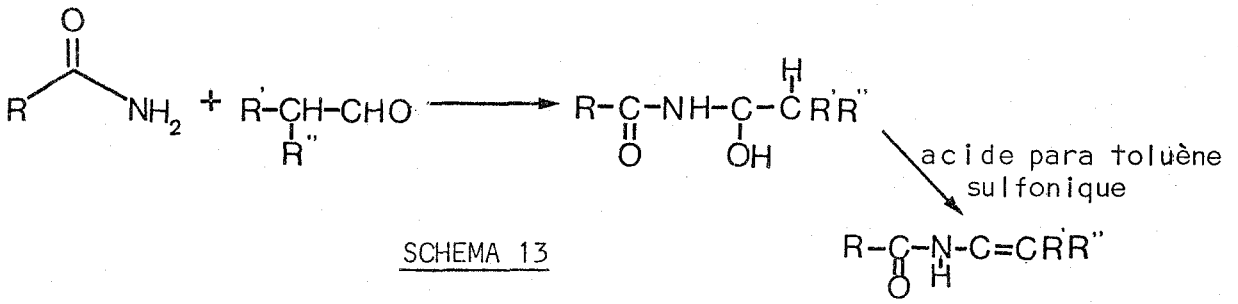
SCHEMA 12

B - SYNTHESE ET PHOTOREACTIVITE DES ENAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GENERALE -



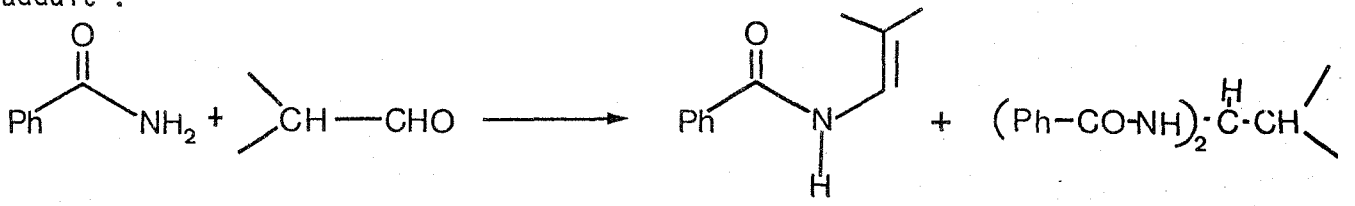
1° - METHODE D'ACCES :

Il n'existe que très peu de "stratégies" connues dans la littérature qui permettent d'accéder à de tels systèmes. Les seuls véritablement efficaces recommandent[14,15] la condensation d'un amide primaire (schéma 13) avec un aldéhyde ou une cétone appropriée. La carbinolamine obtenue peut être déshydratée par un acide sulfonique (dérivant du naphtalène ou du toluène).

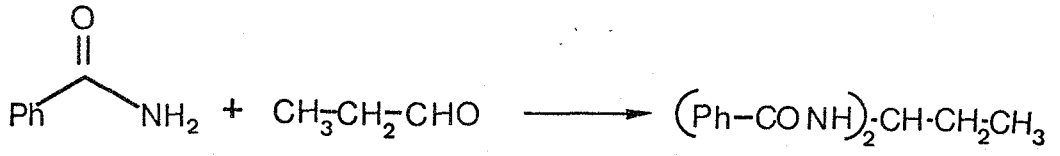


SCHEMA 13

A de rares exceptions cependant ces produits ne sont pas obtenus de façon exclusive et divers produits annexes peuvent être également formés dont la nature dépend principalement de la structure des aldéhydes initiaux[15]. Par exemple, la condensation de benzamide en présence d'isobutyraldéhyde et d'acide para toluène sulfonique conduit à la formation de l'énamide désiré et d'un bis-adduit :

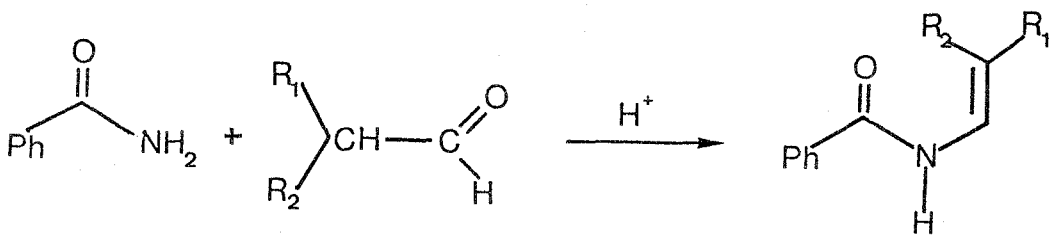


alors qu'en présence de propionaldéhyde, c'est le dimère qui est obtenu exclusivement :



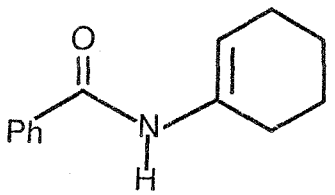
De façon générale, néanmoins ce sont les bis adduits qui constituent les produits principaux[16] de ces condensations.

Cette méthode d'accès aux énamides est donc limitative. Elle nécessite la condensation d'un amide primaire avec un aldéhyde possédant un seul hydrogène en α du carbonyle (isobutyraldéhyde, cyclohexanecarboxaldéhyde). Les énamides obtenus sont donc toujours disubstitués sur le carbone en β de l'azote (schéma 14) :



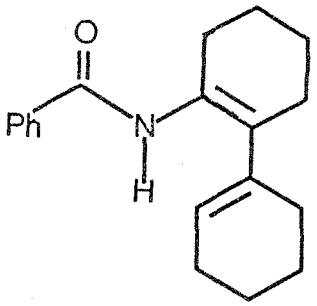
SCHEMA 14

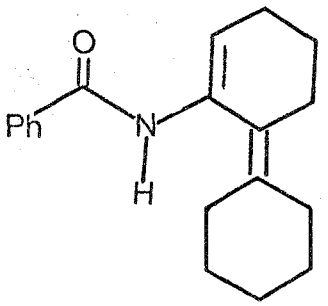
Cas particulier de la condensation benzamide-cyclohexanone : Afin de sortir du cadre un peu particulier de ces énamides disubstituées en β et pour tenir compte des problèmes de synthèse inhérent à la condensation d'aldéhyde aliphatique et d'amide primaire, nous nous étions proposés d'étudier l'énamide suivant :



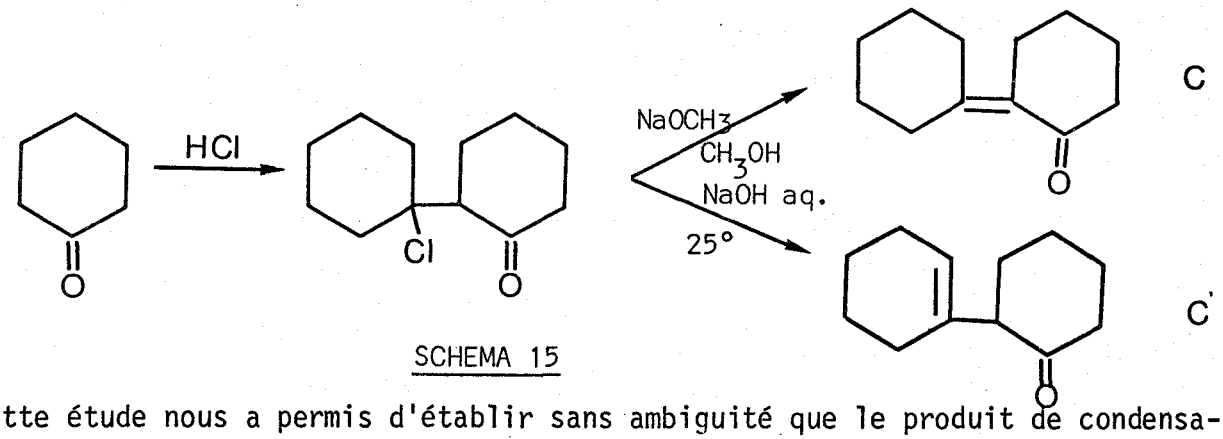
Ce composé de structure très simple est inconnu dans la littérature. Nous avons tenté de réaliser sa synthèse par analogie avec celle de l'homologue benzylé correspondant[14] (R = CH_2Ph). Cette synthèse a été décrite par ZEHAVI et ISHAI, qui ont obtenue le composé désiré, sans problème, par condensation de phényl-acétamide et de cyclohexanone.

En fait, la condensation du benzamide et de la cyclohexanone donne naissance à un seul composé dont la structure pouvait, a priori, correspondre à l'une ou l'autre de ces deux formules :



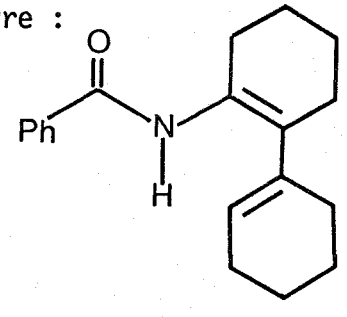


Considérant que ces deux produits étaient en fait issus de la réaction du benzamide sur la cyclohexényl cyclohexanone (c) ou la cyclohexylidène cyclohexanone (c') obtenues par autocondensation dans le milieu du composé carbonylé , nous avons donc entrepris d'étudier la réactivité de ces deux systèmes sur l'amide primaire. Les deux dérivés ont d'abord été synthétisés indépendamment par condensation de la cyclohexanone en milieu acide, suivie de la déshydrohalogénation en différentes conditions[17,18] (schéma 15).



SCHEMA 15

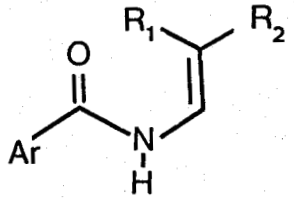
Cette étude nous a permis d'établir sans ambiguité que le produit de condensation directe était identique à celui obtenu par réaction de la cyclohexényl-2 cyclohexanone sur le benzamide et que le produit obtenu correspondait indubitablement à la structure :



La réaction du benzamide sur la cétone αβ éthylénique conduit à un produit différent qui correspond à une addition de type Michaël de l'amide primaire sur la double liaison endocyclique.

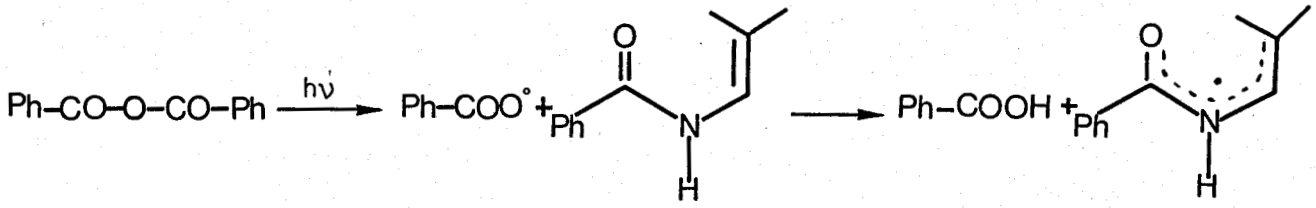
2° - PHOTOLYSES -

La photolyse (lampe à vapeur de mercure, haute pression, 400W) d'une solution dans l'hexane des différents énamides (11a, 18a) synthétisés comme décrit précédemment, laisse les composés initiaux inchangés, même pour des temps d'irradiation très longs. Les différents énamides restent photochimiquement inertes. Une explication de la "non réactivité" de ces composés sera fournie au cours de l'étude des homologues sulfurés correspondants.



Ar = Ph,	$R_1R_2 = (CH_2)_5$	11a
Ar = Ph,	$R_1 = R_2 = CH_3$	12a
Ar = αNa,	$R_1,R_2 = (CH_2)_5$	13a
Ar = CH_2Ph,	$R_1,R_2 = (CH_2)_5$	14a
Ar = orthophényl,	$R_1,R_2 = (CH_2)_5$	15a
Ar = CH_2Ph	$R_1 = R_2 = CH_3$	16a
Ar = βNa	$R_1,R_2 = (CH_2)_5$	17a
Ar = αNa	$R_1 = R_2 = CH_3$	18a

Afin d'induire la photoréactivité de ces systèmes, divers essais de photolyse dans des conditions bien particulières ont été réalisés. Des irradiations notamment ont été effectuées en présence de dibenzoylpéroxyde de façon à générer le radical amidyl stabilisé par résonance (schéma 16) :



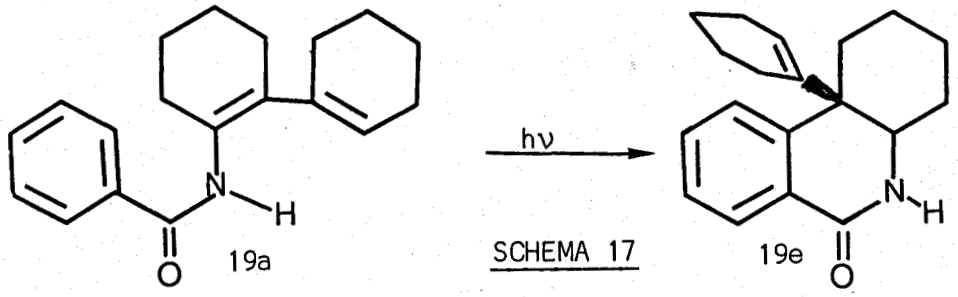
SCHEMA 16

et d'en examiner l'éventuelle recombinaison. Ces essais se sont révélés infructueux. Les expériences réalisées par résonance paramagnétique électronique n'ont d'ailleurs pas permis la mise en évidence d'espèces radicalaires.

Il est cependant probable que l'introduction sur l'azote d'un groupement "photochimiquement partant" (Cl, Br, NO), puisse modifier notablement le comportement sous irradiation de ces composés.

Seul, parmi les énamides étudiés, le composé 19a réagit rapidement pour donner naissance à divers composés dont les structures n'ont pas toutes pu être élucidées.

Il semble néanmoins que le produit de cyclisation (19e) soit présent parmi les produits de réaction (schéma 17) (voir Partie Expérimentale) :

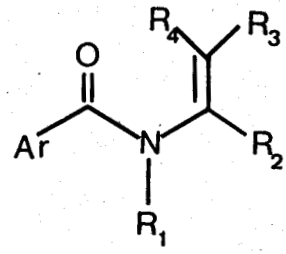


SCHEMA 17

la photocyclisation de ce système pourrait être attribuable au caractère polyénique particulièrement marqué du modèle initial.

CONCLUSION

Les différents résultats qui viennent d'être décrits concernant le comportement photochimique d'énamides aromatiques simples mettent en évidence deux faits principaux :



$R_1 \neq H$ 2a - 10'a

$R_1 = H$ 11a ÷ 19a

- l'importance du degré de substitution de l'azote et de la classe de l'énamide. L'inertie photochimique démontrée des énamides (11a-18a) semble indiquer que les énamides aromatiques secondaires ne possèdent pas le caractère hexatriénique requis pour que l'on puisse observer une réaction de photocyclisation.
  D'autre part, les énamides aromatiques tertiaires (2a-10'a) ne sont pas non plus le siège d'une photocyclisation puisque la photolyse de ces systèmes se traduit par un photoréarrangement suivant un processus radicalaire du type Photo Fries pour donner naissance à des énamino cétones.

- La nature du système oléfinique porté par l'azote. Lorsque ce système est endocyclique (R_1=R_2=$(CH_2)_4$), les modèles se cyclisent[1] sous irradiation alors que pour des systèmes acycliques on observe une migration d'acyle sur le carbone en β de l'azote.

Pour diverses raisons qui ont été énoncées dans le chapitre d'introduction, il était intéressant de réaliser une étude comparative entre ces énamides secondaires et tertiaires et leurs homologues sulfurés.

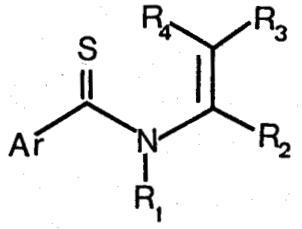
Rappelons en effet :

- que les thioamides ne conduisent pas sous irradiation à des produits de réarrangement du type Photo Fries[19]. Il était donc logique d'attendre un comportement photochimique différent pour les homologues thio des énamides (2a-10'a),

- que le groupement thiocarbonyle des thioamides possède une aptitude certaine[20,21] à additionner les systèmes oléfiniques ; cette propriété pouvait être mise à profit dans l'étude des homologues soufrés

des énamides (2a-10'a) et surtout des énamides secondaires (11a-18a).

Le chapitre III rapporte donc la photoréactivité de quelques thioénamides aromatiques simples de formule générale :



$R_1 = H$

$R_1 \neq H$

ainsi que l'utilisation éventuelle, en chimie organique, des diverses photoréactions observées.

-=oooOooo=-

BIBLIOGRAPHIE

1 I. NINOMIYA, Heterocycles 10, 1567 (1980).

2 I. NINOMIYA et T. NAITO, Heterocycles 2, 1433 (1981).

3 I. NINOMIYA, T. NAITO et H. TAKASUGI, J.C.S. Perkin I, 1720 (1975).

4 J.C. GRAMAIN, Y. TROIN et D. VALLEE, J.C.S. Chem. Comm. 832 (1981).

5 I. NINOMIYA, T. KIGUCHI et T. NAITO, J.C.S. Chem. Comm. 81 (1974).

6 K. KUBO, N. ITO et I. SOZU, Ger. Offen 90, 168468 (1979).

7 H. BREEDERVELD, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 79, 1197 (1960).

8 N.C. YANG et G.R. LENZ, Tetrahedron Letters 4897 (1967).

9 R.W. HOFFMAN et K.R. EICKEN, Tetrahedron Letters 1759 (1968).

10 J. WEINSTEIN et G.M. WYMAN, J. Org. Chem. 23, 1618 (1959).

11 D. BELLŮS, Adv. Photochem. 8, 109 (1971).

12 G.L. SMYSER, T.J. IKELER et J.S. SWENTON, J. Org. Chem. 38, 1157 (1973).

13 J.C. GRAMAIN et M.F. LHOMME, Bull. Soc. Chim. France 141 (1981).

14 U. ZEHAVI et D. BEN ISHAI, J. Org. Chem. 26, 1097 (1961).

15 R. GIGER et D. BEN ISHAI, Israël J. Chem. 5, 253 (1967).

16 H.E. ZAUGG et W.B. MARTIN, Org. Reactions 14, 52 (1965).

17 J. REESE, Ber. 75, 384 (1942).

18 E. WENKERT, S.K. BHATTACHARYA et E.M. WILSON, J. Chem. Soc. 5617 (1964).

19 R. PARAMASIVAM, R. PALANIAPPAN et V.T. RAMAKRISHMAN, J.C.S. Chem. Comm. 260 (1979).

20 C. MARAZANO, J.L. FOURREY et B. DAS, J.C.S. Chem. Comm. 742 (1977).

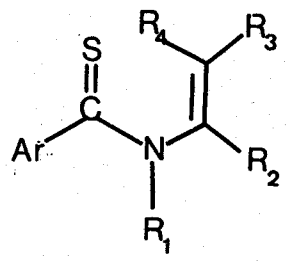
21 P. DE MAYO, L. SYDNES et G. WENSKA, J. Org. Chem. 45, 9 (1980).

-=oooOooo=-

CHAPITRE III

-◇-◇-◇-◇-◇-◇-◇-

ETUDE DE LA PHOTORÉACTIVITE DES HOMOLOGUES SULFURES DES ÉNAMIDES, DE FORMULE GÉNÉRALE



$R_1 \neq H$ THIOÉNAMIDES TERTIAIRES

$R_1 = H$ THIOÉNAMIDES SECONDAIRES

A - MÉTHODE GÉNÉRALE D'ACCÈS AUX THIOÉNAMIDES -

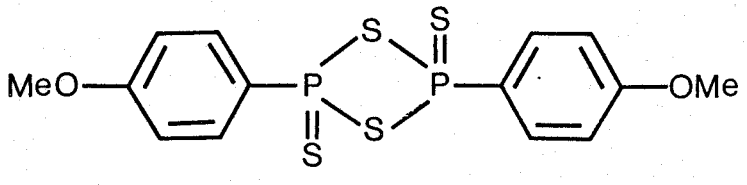
Le mode habituel de préparation des thioamides est l'action, sur l'amide correspondant, du pentasulfure de phosphore. Cette méthode a été décrite pour la première fois en 1878 par A.W. HOFMAN[1] ; il utilisait alors des solvants inertes. Depuis,ce mode de transformation a été repris par plusieurs auteurs, notamment par KLINGSBERG[2] qui préconise l'emploi de la pyridine (solvant qui présente l'avantage de pouvoir réduire la durée de la réaction et d'en améliorer son rendement) la réaction s'effectuant alors en phase homogène.

Le schéma réactionnel général est illustré par l'équation suivante :

$$5\ R\ CONR_2 + P_2S_5 \longrightarrow 5\ RCS\ NR_2 + P_2O_5$$

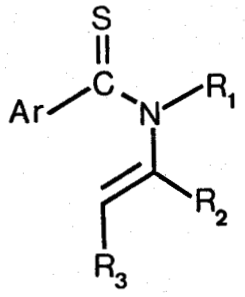
Cette réaction vient encore d'être très récemment modifiée par RAUCHER et KLEIN[3] qui préconisent la sulfuration par P_4S_{10} en solvant neutre à l'aide d'ultra-son.

Au début de notre travail de thèse nous avons utilisé l'agent de sulfuration classique P_4S_{10} dans la pyridine. Les multiples désagréments de manipulation nous ont très vite incité à utiliser un nouvel agent de thiation qui est le dimère obtenu par condensation de l'anisole et du penta sulfure de phosphore. La synthèse de ce nouvel agent sulfurant a été réalisée par LAWESSON et ses collaborateurs[4] :



qui ont démontré ultérieurement[5] tout l'éventail d'utilisations possibles. Ce composé vient d'ailleurs d'être commercialisé par Aldrich.

B - SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ETUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES TERTIAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE -

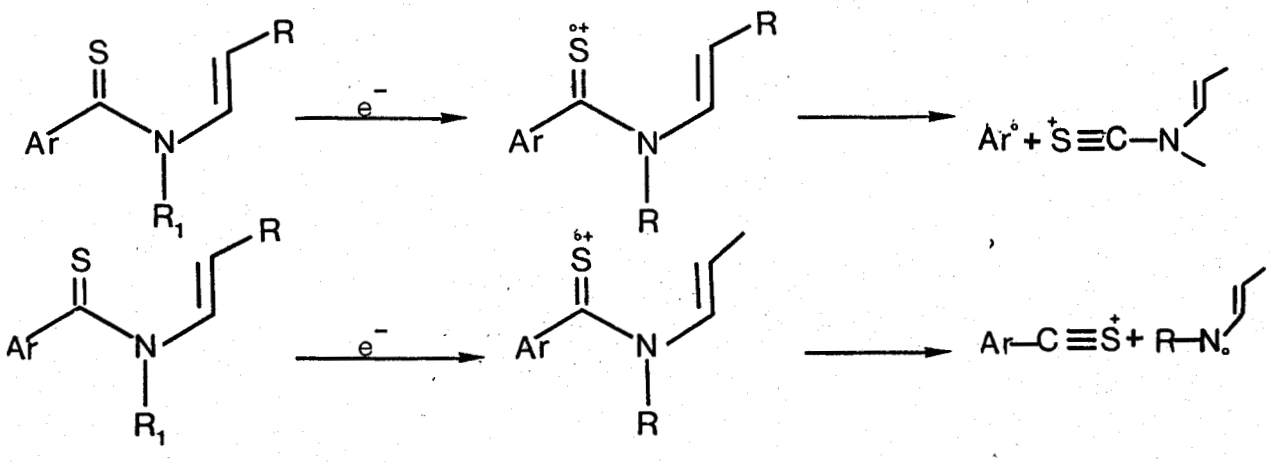


1° - METHODES D'ACCES ET D'ANALYSE -

a) Les thioénamides ont été synthétisés par sulfuration directe des amides correspondants à l'aide de P_2S_5 dans la pyridine.

b) Méthodes d'analyse : Les différents thioénamides ont été, avant irradiation, distillés ou recristallisés et leurs structures ont été confirmées par I.R., spectre de masse, U.V., R.M.N. et ^{13}C :

- Les spectres I.R. des thioénamides synthétisés présentent une bande importante entre 840 cm^{-1} et 1000 cm^{-1}, bande observée également pour les thioamides aliphatiques[6] et qui correspond à la vibration C=S. On note également la présence de deux bandes aux environs de 1200 cm^{-1} et 1300 cm^{-1}, bandes que DAVIES et JONES[7] ont attribué aux modes de vibration symétrique et anti-symétrique du système N.C.S..
- L'examen des spectres de masse des composés permet d'établir différents types de coupure dont les principales sont décrites dans le schéma suivant :



SCHEMA 1

- L'analyse des spectres U.V. des thioénamides étudiés indique la présence de deux principales bandes d'absorption. La première de faible intensité se trouve vers 410 nm et se déplace vers des longueurs d'onde plus faibles lorsqu'on augmente la polarité du solvant. Cette faible intensité et cette "dépendance" du solvant sont caractéristiques des transitions $n\pi^*$, transition d'un électron non apparié sur l'atome de soufre vers une orbitale π antiliante. La seconde, qui se trouve à plus faible longueur d'onde (300 nm) et possède un coefficient d'extinction beaucoup plus important, peut être attribuée à la transition $\pi\pi^*$.
- Les spectres R.M.N. des thioénamides ne comportent pas de différence notable avec ceux des homologues oxygénés correspondants. On peut simplement observer, pour les hydrogènes aromatiques et pour les hydrogènes portés par les carbones vicinaux au groupement thioamide, un léger déplacement vers les champs les plus faibles.
- Les spectres de ^{13}C des différents thioénamides ont fait l'objet d'une attention plus particulière. Une étude comparative a été notamment entreprise pour les déplacements chimiques du carbone portant les fonctions carbonyle et thiocarbonyle. En 1978, CLAUSEN et LAWESSON[8] ont établi une corrélation entre les $\delta_{(C=O)}$ et les $\delta_{(C=S)}$ pour un certain nombre de thioamides aliphatiques :

$$\delta_{(C=S)} = 1,6\ \delta_{(C=O)} - 72,3 \text{ ppm}$$

Les valeurs observées pour les composés (8t, 7t, 2t) et les dérivés carbonylés correspondants répondent effectivement à cette équation et sont relevées dans le tableau suivant :

	8	7	2
a $\delta_{(C=O)}$	170,6	171,7	171,5
† $\delta_{(C=S)}$	201,2	202,5	202,7

On peut d'autre part remarquer une différence de 5 ppm entre les déplacements chimiques du carbone aromatique portant le groupement amide ou thioamide, cette différence étant de 8 ppm pour les composés aliphatiques correspondants[9].

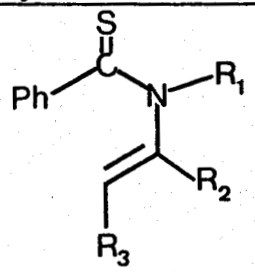
2° - REACTIONS PHOTOLYTIQUES - DETERMINATION DES RENDEMENTS QUANTIQUES -

- Les photolyses ont été effectuées dans des réacteurs en quartz à l'aide de lampes Rayonnet 2537 et 3000 Å et sous agitation permanente. Les solutions des thioénamides (5.10^{-3}M) dans l'hexane ont été préalablement dégazées par passage d'un courant d'azote à travers la solution, ceci afin d'éviter les réactions de photooxydation[10]. Le courant d'azote est maintenu durant toute la durée d'irradiation (temps indiqué dans la partie expérimentale). Après évaporation du solvant sous vide, le brut de la réaction est traité par chromatographie préparative sur colonne de silice et les différents produits formés reséparés et purifiés par chromatographie sur couche mince.

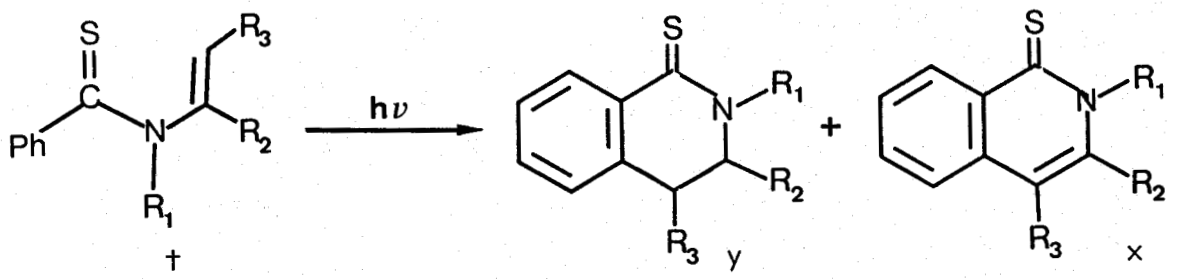
- Les rendements quantiques de disparition des thioénamides ont été déterminés à 2537 Å à l'aide d'un manège (merry go round) placé dans un réacteur Rayonnet RPR 208. Les échantillons de thioénamides dans l'hexane ont été soigneusement dégazés sous vide (10^{-5} torr, quatre cycles de réchauffement et refroidissement successifs). Les temps d'irradiation ont été calculés de façon à obtenir 8 à 10% de conversion. Les quantités de lumière absorbées par la solution ont été mesurées en prenant le ferrioxalate de potassium comme actinomètre et suivant la méthode préconisée par DEMAS[11]. La disparition du thioénamide de départ a été mesurée par chromatographie en phase vapeur par rapport à un étalon interne.

3° - PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(AKENYL-1)THIOARYLAMIDES -

a) Thiobenzamides N-alkyles (Ar = Ph, $R_1 \neq CH_2Ph$) :



L'irradiation d'une solution dégazée des thioénamides (2-7t) dans l'hexane (200 mg, 3.10^{-3}M) à 2537 Å, conduit, après 8 heures, à la formation de deux composés principaux indiqués, avec leur rendement, sur le schéma 2 et dans le tableau suivant ; les rendements quantiques de disparition des ≠ thioénamides étudiés y sont également représentés.



R_1 = Pr, R_2 = H, R_3 = CH_3 (2)

R_1 = Pr, R_2 = CH_3, R_3 = H (3)

R_1 = Pr, R_2 = H, R_3 = H (4)

R_1 = CH_3, R_2 = H, R_3 = CH_3 (5)

R_1 = cyclohexyl, R_2 = H, R_3 = CH_3 (6)

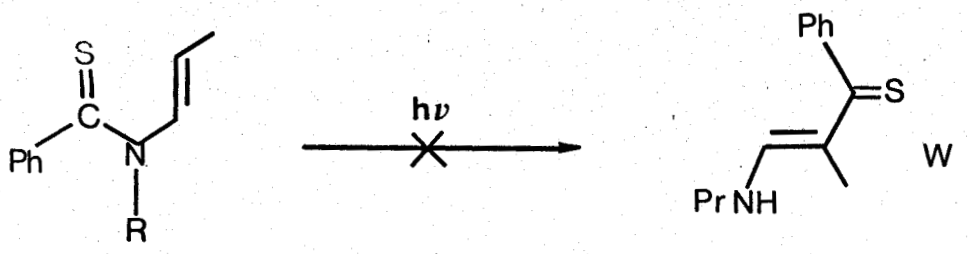
SCHEMA 2

COMPOSE	Rdt. (y) %	Rdt. (x) %	Φ^b dis
2t	35	18	0,09
3t	38	38	0,08
4t	37	25	0,08
5t	35	19	0,07
6t	40	25	0,10

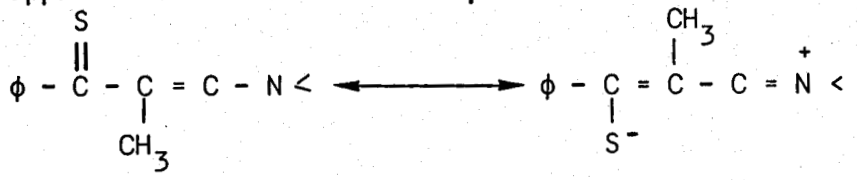
TABLEAU I

BUS LILLE

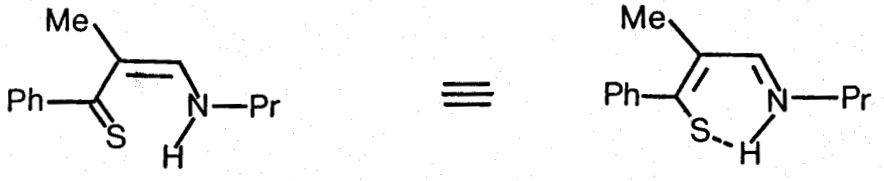
Ce comportement photochimique confirme l'hypothèse formulée dans le second chapitre. En effet, les composés (2,6 t) ne procurent aucun produit de réarrangement de type Photo Fries, tel que nous l'observions lors de la photolyse de leurs homologues oxygénés :



Des composés tels que W ont été synthétisés par LOSACH et ses collaborateurs[12] : ces aminopropène thiones sont des composés rouges qui doivent sans doute leur remarquable stabilité à une conjugaison étendue du système impliquant une contribution appréciable de la forme ionique :

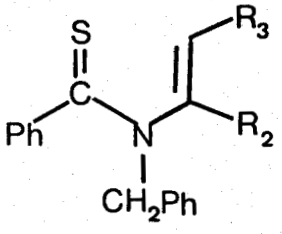


En outre, par analogie avec les aminopropénones correspondantes[13], on peut supposer que ces composés sont photochimiquement stables en raison des liaisons hydrogènes intramoléculaires[14] :



leur présence éventuelle dans les produits de photolyse de (2-6t) devrait donc facilement être décelable.

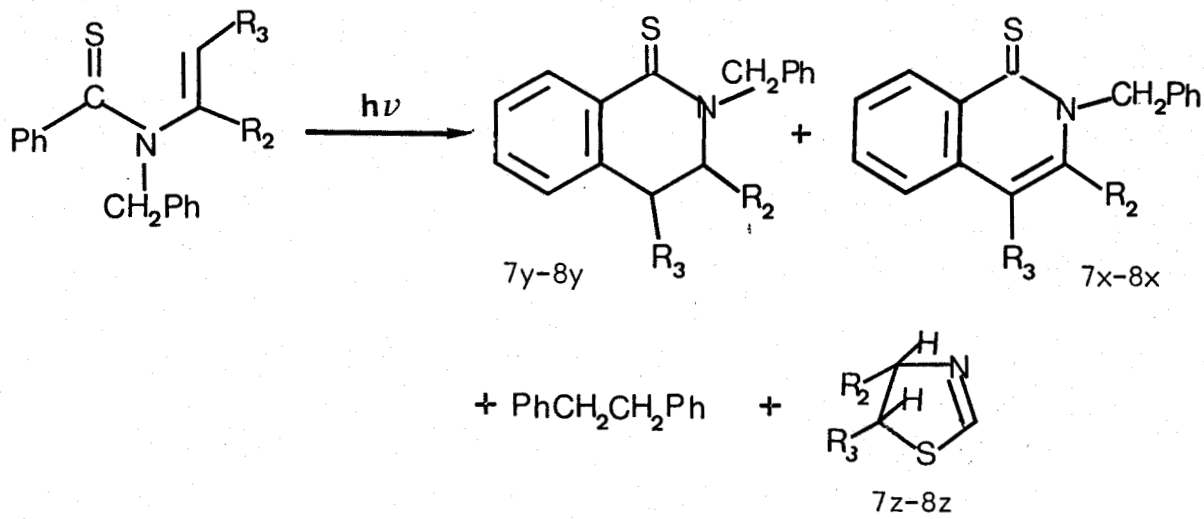
b) <u>Cas particulier des thiobenzamides N-benzylés</u> :



R_2 = H, R_3 = CH_3 (7t)

R_2, R_3 = $(CH_2)_4$ (8t)

L'étude photochimique de ces deux composés fait apparaître une différence de comportement notable avec celui des thioénamides étudiés précédemment. Cette différence concerne la formation d'un nouveau composé appartenant à la série des thiazolines (schéma 3).

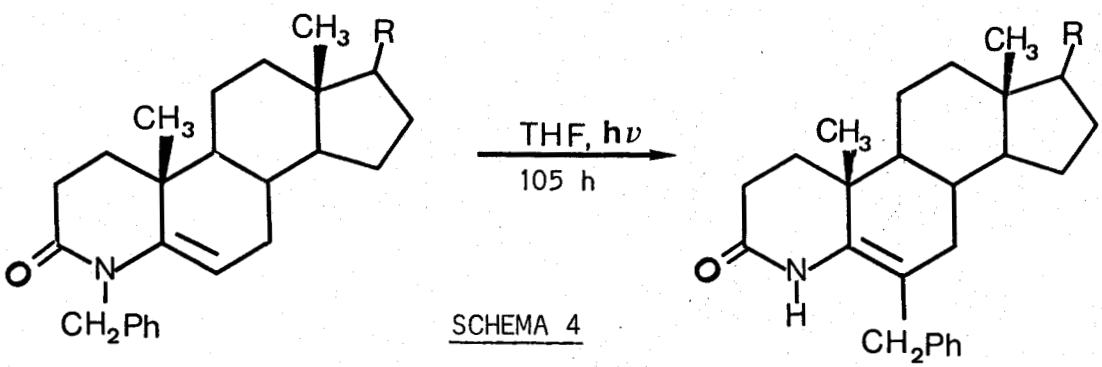


SCHEMA 3

Cette différence peut s'expliquer par la plus grande stabilité du radical benzyle. De tels phénomènes ont déjà été observés, dans la chimie du pyrrole notamment : alors que les N-alkylpyrroles semblent photostables en solution, comme en phase gaz[15], le N-benzylpyrrole[16] se photoréarrange suivant un mécanisme qui fait intervenir dans une première étape, la rupture radicalaire de la liaison N-substituant benzylé.

Dans la photolyse d'énamides, il n'existe à notre connaissance, qu'un seul cas connu se traduisant par la coupure d'une liaison N-$CH_2\phi$.

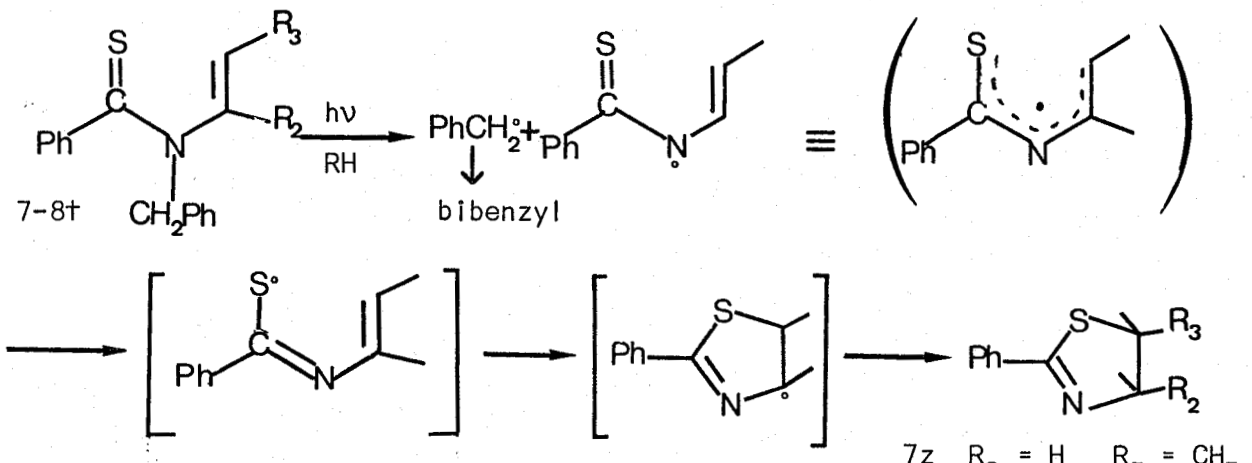
Ce cas concerne le réarrangement photochimique de benzyl-4 aza -4 oxo -3 stéroid[17] qui est décrit dans le schéma ci-dessous (schéma 4) :



SCHEMA 4

Encore faut-il préciser que cette coupure s'accompagne en fait d'une migration du groupement benzyle libéré et que, contrairement aux thioénamides 7t, 8t, aucune trace de diphényl-1,2 éthane (bibenzyl) n'a pu être détectée par les auteurs dans les produits de réaction.

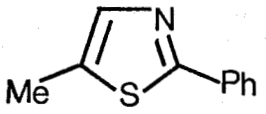
Par analogie avec le processus réactionnel décrit par les auteurs[17], nous proposons le mécanisme suivant qui rend compte de la formation de bibenzyl et de thiazoline, au cours de la photoréaction (schéma 5) :



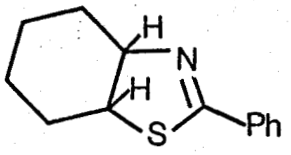
SCHEMA 5

La première étape serait une coupure radicalaire de la liaison N-$CH_2\phi$, suivie d'un réarrangement du radical formé, de la cyclisation et finalement d'un arrachement d'hydrogène au solvant pour donner naissance à la thiazoline.

La structure des composés (7z,8z) a été déterminée par les processus classiques (R.M.N., I.R., S.M. avec détermination de masse précise, analyse pondérale) ; elle a également été confirmée par déshydrogénation du produit 7z par la dichloro-2,3 dicyano-5,6 benzoquinone-1,4 (DDQ qui est un excellent agent de déshydrogénation[18])pour conduire à la formation du thiazole, composé plus stable déjà synthétisé par VERNIN et ses collaborateurs[19] :

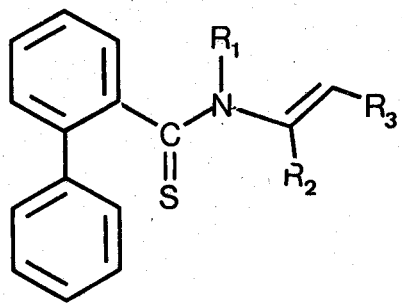


La stéréochimie de la thiazoline 8z a en outre été déterminée par comparaison de son spectre de R.M.N. avec celui décrit récemment par WOODGATE et ses collaborateurs[43] qui ont réalisé la synthèse de ce composé par addition de phényl lithium sur l'iodo-2 cyclohexyl thiocyanate[43] :



8z

c) Etude des thioénamides en série biphénylée :

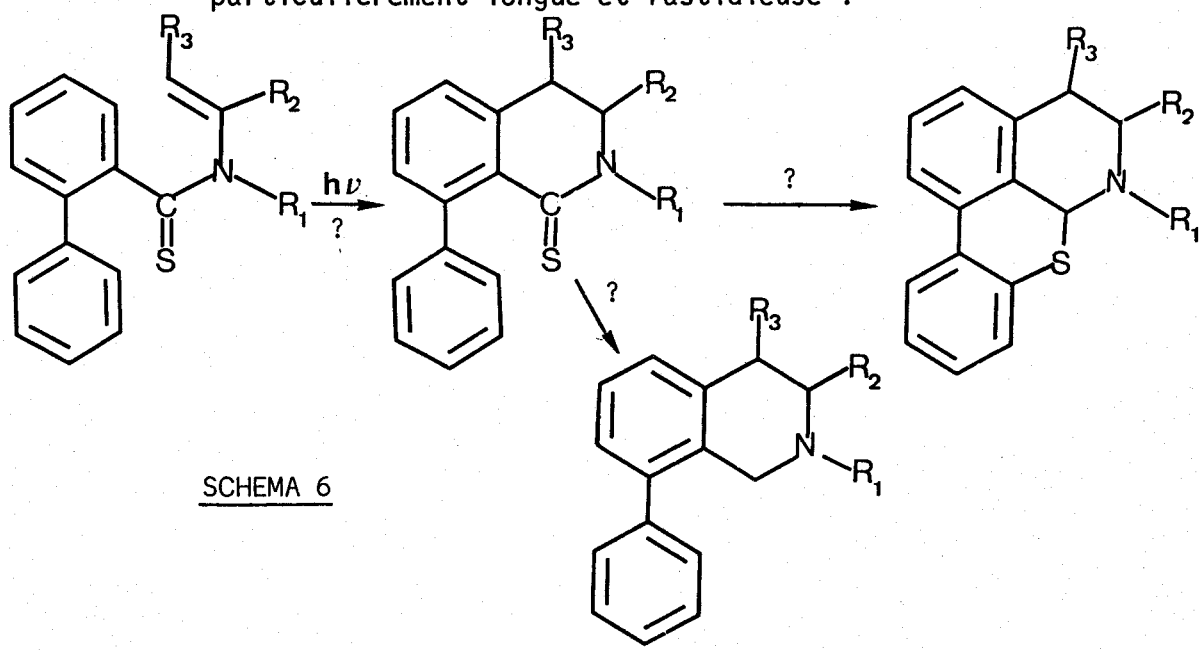


$R_1 = CH_2\phi$, $R_2 = H$, $R_3 = CH_3$ (9t)

$R_1 = Pr$, $R_2 = H$, $R_3 = CH_3$ (10t)

L'étude réalisée sur ces systèmes avait deux principaux objectifs (schéma 6) :

- provoquer une réaction de cyclisation qui permettrait, dans un stade ultérieur, d'accéder à divers composés soufrés possédant le motif structural des apomorphines.
- photocycliser et réduire la thiolactame obtenue de façon à accéder à une variété de phényl-8 tétrahydroisoquinoléines. La synthèse de tels composés, qui vient d'être réalisée par C. ELLEFSON[20], est particulièrement longue et fastidieuse :



SCHEMA 6

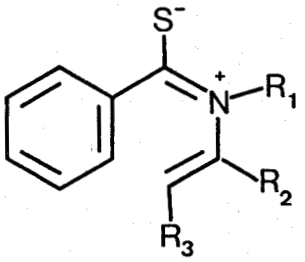
Malheureusement, même après des temps d'irradiation très longs, les thioénamides de départ (9t,10t), restent photochimiquement inertes.

Il est probable que l'absence de photoréaction puisse résulter d'une stéréochimie défavorable pour les composés (9t,10t). En outre, il faut remarquer que la présence d'un substituant en position ortho du groupement amido réduit les possibilités d'observer une réaction de photocyclisation. Ce phénomène a d'ailleurs été précédemment remarqué par divers auteurs, en particulier par G. LENZ[21] qui a rapporté l'absence de cyclisation pour divers orthométhoxy benzanilides.

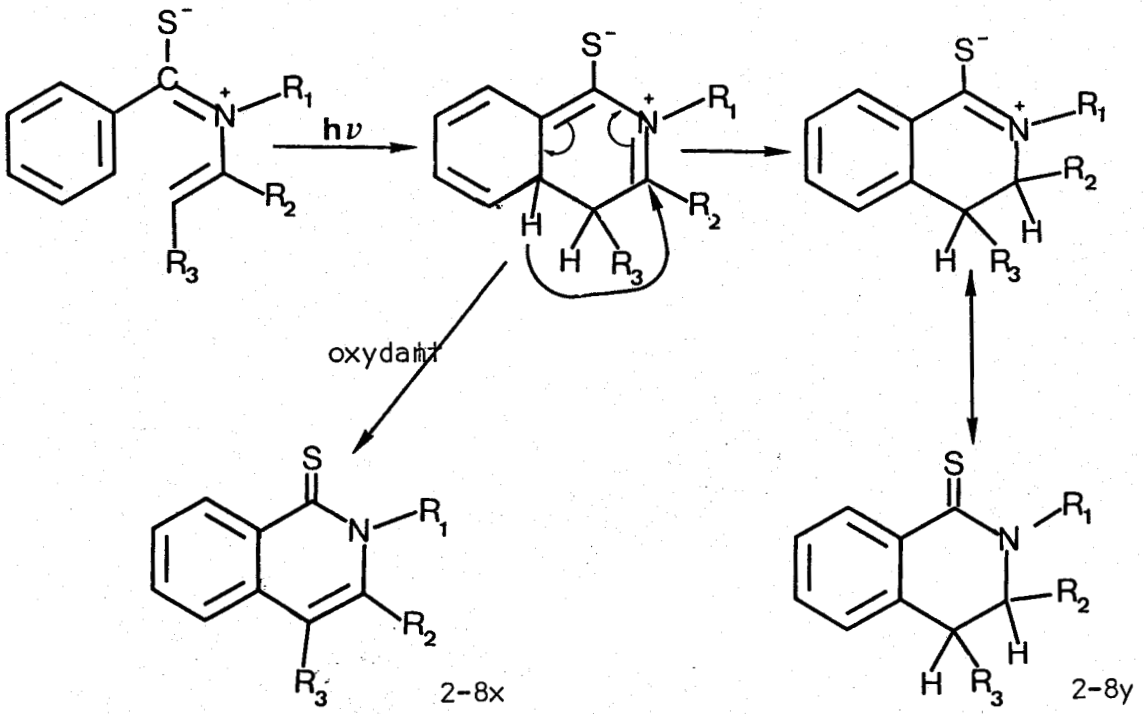
4° - DISCUSSION ET MECANISME -

Le moment dipolaire indique que le groupe thiocarbonyle C=S est beaucoup plus polarisable que le groupement carbonyle C=O. Cette différence peut être attribuable au plus grand nombre d'électrons dans l'atome de S.

La forme limite mésomère R - C(X⁻)=NR₂⁺ sera donc plus importante en série thiocarbonylée et, lorsque dans une molécule un groupement thioamide reliera deux systèmes insaturés (cas des thioénamides), l'ensemble possèdera un caractère hexatriénique particulièrement marqué.



Lorsque de tels composés seront soumis à irradiation, il sera donc logique d'observer une photoconversion de type stilbène-phénanthrène. La photolyse de ces systèmes à 6eπ se traduira en effet par l'obtention du photoisomère de valence dont la formation sera suivie d'une migration"suprafaciale" d'hydrogène 1,5, pour conduire à diverses dihydroisoquinolinethiones (2-8y) en accord avec les règles de Woodward et Hoffmann (schéma 7).



SCHEMA 7

La photolyse étant effectuée en solution soigneusement dégazée, la formation d'isoquinolinethione est plus surprenante. L'hypothèse préalable d'une déshydrogénation de (2-8y),qui donnerait naissance aux composés (2-8x), au cours des différents traitements des produits de réaction, n'a pu être retenue : (2-8y) sont bien présents dans les bruts de réaction juste après photolyses et la déshydrogénation de 8y (effectuée au laboratoire pour déterminer la structure de 8x) nécessite des conditions très particulières (traitement de 8y par le sélénium à 220-250°C).

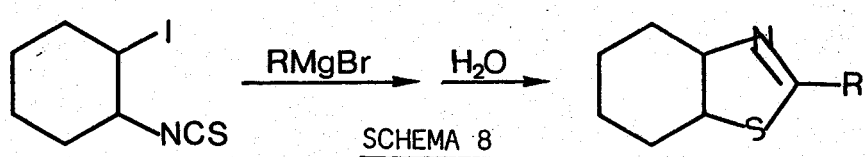
Cette déshydrogénation est très certainement due à la présence de S dans le milieu réactionnel, celui-ci provenant d'une désulfuration partielle lors de la photolyse, rendant ainsi le milieu légèrement oxydant.

Ce phénomène a déja été observé lors de la photolyse de sulfure de cis stilbène transformé rapidement en phénanthrène même en solution correctement dégazée[22]. On sait que les photoconversions de stilbène en phénanthrène ne peuvent s'effectuer qu'en conditions aérobiques (pas de dégazage préalable des solutions).

5° - INTERET DE CES REACTIONS - UTILISATION EN SYNTHESE ORGANIQUE -

La photochimie des N-alkyl N-(alkényl-1)thiobenzamides peut présenter, du point de vue synthétique, plusieurs intérêts :

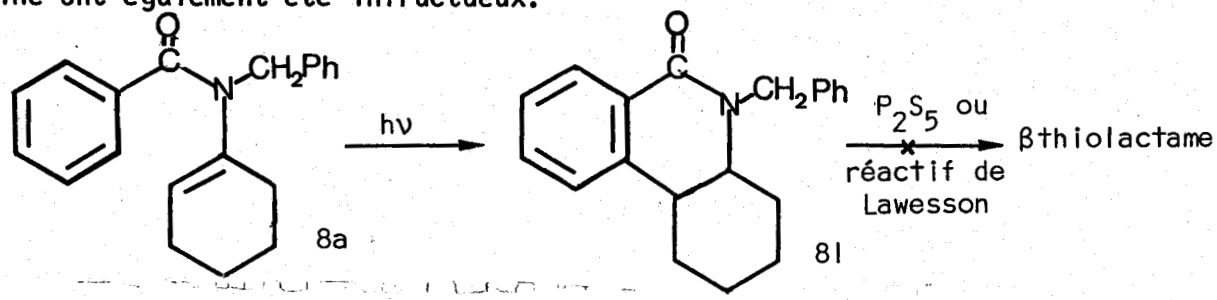
a) Elle constitue d'une part un moyen d'accès à un certain nombre de dérivés du type thiazoline. Ces composés ont été, pour la première fois, synthétisés en 1935 par WENKER et ses collaborateurs, suivant une méthode longue et fastidieuse[23] qui n'a, à notre connaissance, pas été améliorée ultérieurement. En ce qui concerne le phényl-2 hexahydro (3,4,5,6,7) benzo(b)thiazole, WOODGATE et ses collaborateurs[24,43] ont mis au point, récemment, une méthode générale de synthèse de ces composés par action d'un réactif de GRIGNARD sur un iodo-2 cyclohexylthiocyanate (schéma 8) :



SCHEMA 8

b) Ces réactions constituent une méthode de synthèse facile de β-thiolactames. De tels composés sont généralement obtenus à partir de β lactames correspondantes, par sulfuration à l'aide de P_2S_5 mais les rendements sont généralement modestes et dépendent fortement du substituant sur l'azote. C'est ainsi que cette méthode s'est révélée inopérante pour sulfurer la β-lactame 81.

Des essais de sulfuration en utilisant le dimère du paraméthoxythionophosphine ont également été infructueux.



Dans le cas de la synthèse de la β thiolactame -8y-, comme pour les composés (2-7y), la réaction photochimique se révèle donc être un outil de choix.

c) Outre les difficultés de sulfuration, on a vu que ces β lactames ne pouvaient être obtenues par voie photochimique. Les énamides "parents" n'étant pas le siège d'une réaction de cyclisation, à l'exception de 8a, nous avons donc envisagé convertir les β thiolactames en leurs dérivés oxo correspondants (isocarbostyryls) dont l'importance en chimie pharmaceutique est de plus en plus démontrée[42].

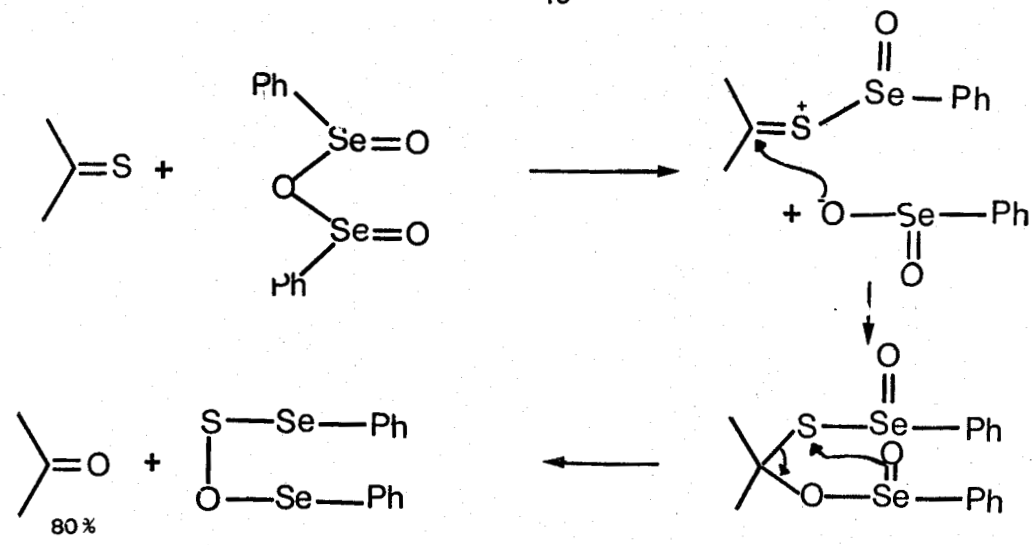
La littérature fournit un certain nombre de méthodes de transformation du groupement thiocarbonyle en groupement carbonyle à l'aide de divers agents d'oxygénation. Notons pour exemple, le permanganate de potassium[25], le dioxyde de manganèse[26], le dioxyde de sélénium[27].

Nous avons pour notre part utilisé deux méthodes qui ont fait l'objet d'articles très récemment parus dans la littérature. La première mise au point par BARTON et ses collaborateurs[28] recommande l'emploi d'anhydride benzène sélénénique qui s'est révélé d'une utilisation très générale pour convertir toute une série de dérivés thiocarbonylés (thiocétones, thioamides, thiourées, thiolactames) en leurs homologues oxygénés.

La seconde préconise l'utilisation d'un halogène (iode chlore brome) en milieu fortement basique et la catalyse par transfert de phase[29].

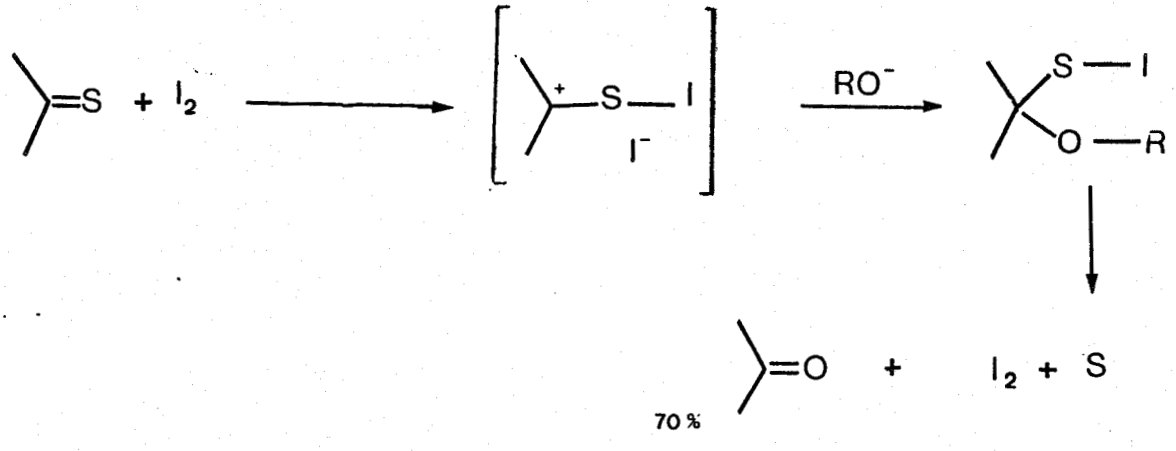
* Anhydride benzène sélénénique : Le réactif a été préparé au laboratoire à partir de diséléniure de benzène[30].

La méthode s'est révélée efficace, d'usage facile et nous a permis d'obtenir la lactame attendue rapidement et avec de hauts rendements. Le schéma général de la conversion C=S, C=O par cette méthode est décrit ci-dessous (schéma 9):



SCHEMA 9

La méthode précédente présentant le désavantage de nécéssiter la préparation de l'agent d'oxygénation, nous avons utilisé ultérieurement la méthode préconisée par SINGH et ses collaborateurs[29] à partir d'halogène et de t.butoxyde de potassium. L'emploi d'un catalyseur électronégatif permet à la réaction de se faire dans des conditions plus douces. En effet, la réaction est initiée par l'attaque d'un halogène sur le soufre, créant un site électropositif sur le carbone du thiocarbonyl, site attaqué par la suite par l'ion alcoolate, comme l'explique le schéma 10 ci-dessous :



SCHEMA 10

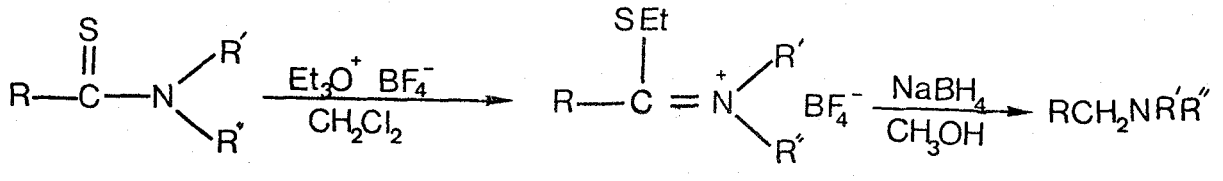
Ces réactions sont particulièrement faciles à mettre en oeuvre et donnent des taux de conversion très intéressants (de l'ordre de 70%).

d) Nous avons également mis à profit la formation par voie photochimique de diverses dihydroisoquinoléinethiones (6t) pour accéder aux tétrahydroisoquinolines correspondantes.

La littérature nous procure un certain nombre d'exemples de réduction plus ou moins efficace de thiocarbonyles en amines correspondantes :

- réduction par le zinc en présence d'acide chlorhydrique[31]
- réduction par le nickel de Raney[32]
- réduction catalytique[33]

Nous avons, pour notre part, utilisé la méthode préconisée par RAUCHER et KLEIN[44] ; par traitement du thioamide par le tétrafluoroborate de triéthyloxonium suivi du borohydrure de sodium (schéma 11)



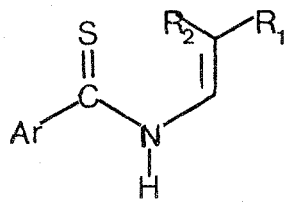
SCHEMA 11

cette méthode, d'usage relativement facile, nous a permis d'obtenir la tétrahydroisoquinoline attendue avec de très hauts rendements (90-95%).

Ce mode de conversion semble donc très efficace pour l'obtention de toute une famille d'isoquinoline N-substituées.

Ces auteurs ont d'ailleurs remarqué que le groupement thiocarbonyle était considérablement plus réactif que le groupement carbonyle correspondant : ils préconisent donc avant réduction le passage à la forme thiocarbonylée.

C) SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE -



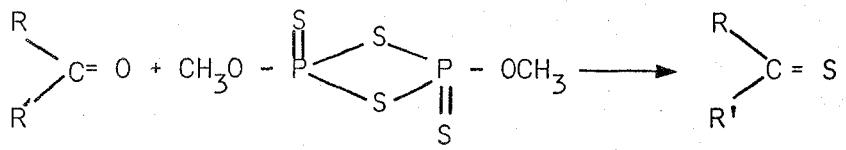
1° - METHODE D'ACCES ET D'ANALYSE -

a) Synthèses, méthode de sulfuration :

Les thioénamides ont été obtenus par sulfuration directe des amides correspondants (synthèse décrite dans le chapitre II) en utilisant,comme agent de thiation,le réactif de Lawesson. Non commercialisé à l'époque, ce réactif a dû être préparé au laboratoire par condensation de P_2S_5 avec l'anisole[4].

La sulfuration s'effectue dans le toluène à chaud (80-90°C, 1 heure) et présente l'avantage de s'effectuer en phase homogène. Après refroidissement et élimination de l'agent sulfurant par filtration le brut de réaction peut alors être traité directement par chromatographie sans "work up" préalable.

Schéma de sulfuration :



b) Caractérisation :

Les différents thioénamides ont été, avant irradiation, recristallisés et leurs structures ont été confirmées par I.R., spectre de masse, U.V. et R.M.N..

- Les spectres I.R. des thioénamides synthétisés présentent une bande importante entre 800 et 850 cm^{-1}, bande qui correspond à la vibration C=S. On note également la présence de deux bandes aux environs de 1150 et 1400 cm^{-1}, bandes que DAVIES et JONES[7] ont attribué aux modes de vibration symétrique et antisymétrique du système N.C.S.. Puis, enfin, une bande fine entre 3400 et 3450 cm^{-1} : bande de vibration N-H.

- L'examen des spectres de masse des différentes composés permet d'établir une coupure principale décrite dans le schéma suivant :

$$Ar - CS - NH - \not{H} \xrightarrow{e^-} Ar - \overset{\cdot +}{CS} - NH - \not{H} \longrightarrow Ar - C \equiv S^+ + H - N - \not{H}$$

- L'analyse des spectres U.V. des thioénamides étudiés indique la présence de deux bandes d'absorption. La première d'intensité moyenne vers 400 nm peut être attribuée à la transition $n\pi^*$, la seconde vers 250 nm et possède un coefficient d'extinction plus important, peut être attribuée à la transition $\pi\pi^*$

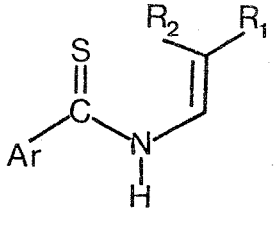
- Les spectres R.M.N. des thioénamides ne comportent pas de différence notable avec ceux des homologues oxygénés correspondants.

2° - REACTIONS PHOTOLYTIQUES -

Les photolyses ont été effectuées dans des réacteurs en quartz à l'aide de lampes Rayonnet à 3000 Å et sous agitation permanente. Les solutions de thioénamides (10^{-3}M) dans l'hexane ont été préalablement dégazées par passage d'un courant d'azote à travers la solution, ceci afin d'éviter les réactions de photo-oxydation. Le courant d'azote est maintenu durant toute la durée de l'irradiation.

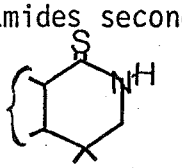
Après évaporation du solvant sous vide, le brut de la réaction est traité par chromatographie préparative sur colonne de silice et les différents produits formés reséparés et purifiés par chromatographie sur couche mince avant recristallisation.

3° - ETUDE DE LA PHOTOREACTIVITE DES THIOENAMIDES DE FORMULE GENERALE -



Ar=Ph	, $R_1R_2=(CH_2)_5$	- 11†
Ar=Ph	, $R_1=R_2=CH_3$	- 12†
Ar=αNa	, $R_1,R_2=(CH_2)_5$	- 13†
Ar=CH_2Ph	, $R_1,R_2=(CH_2)_5$	- 14†
Ar=orthobiphényl	, $R_1,R_2=(CH_2)_5$	- 15†
Ar=CH_2Ph	, $R_1=R_2=CH_3$	- 16†
Ar=βNa	, $R_1R_2=(CH_2)_5$	- 17†
Ar=αNa	, $R_1=R_2=CH_3$	- 18†

On constate tout d'abord, même après des temps de photolyse très courts, que la solution soumise à irradiation devient incolore, ce qui met en évidence l'absence de tout composé possédant le chromophore thioamide (qui confère aux solutions une teinte jaune prononcée).

L'hypothèse d'une éventuelle cyclisation de ces thioénamides secondaires, pour donner naissance à des thiolactames simples de formule  se révélait donc improbable.

En fait, l'analyse des produits des diverses photoréactions réalisées fait apparaître que l'irradiation de solutions dégazées des thioénamides (11, 18t), dans l'hexane (200mg, 10^{-3}M), à 3000 Å, conduit à des produits d'insertion du thiocarbonyle sur la double liaison portée par l'azote.

La structure des composés formés ainsi que les rendements sont indiqués sur le schéma 12 et dans le tableau II suivants :

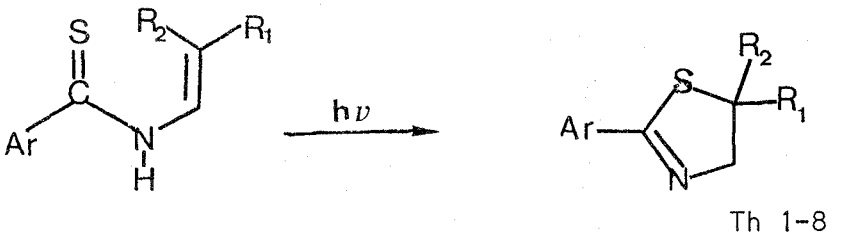


Schéma 12

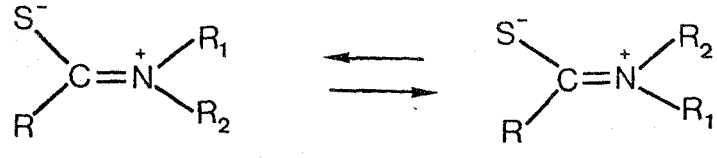
COMPOSE	Rdt. Th. %
11t	73
12t	70
13t	75
14t	75
15t	72
16t	75
18t	72

TABLEAU II

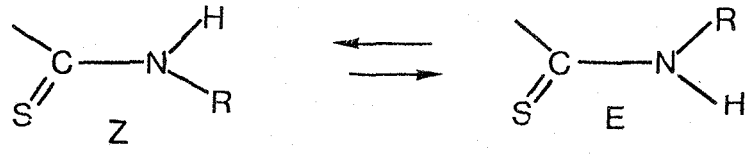
La structure des produits (Th 1,8) a été déterminée sans ambiguité par R.M.N. (disparition du proton oléfinique et surtout apparition d'un singulet pour les deux hydrogènes en α du système spiro) et par les diverses méthodes d'analyse (I.R., masse précise, analyse).

4° - DISCUSSION -

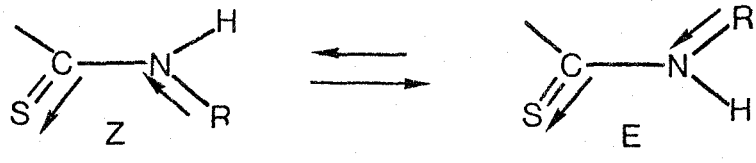
L'aspect conformationnel des thioamides a fait l'objet de très nombreux articles. Rappelons que la mésomérie confère au groupement amido (et thioamido) un caractère de double liaison marqué (planarité et absence de libre rotation)



ce qui se traduit par la possibilité d'avoir deux isomères Z et E. Il a été cependant démontré, principalement par R.M.N. et I.R., que la forme prédominante à près de 90% pour les thioénamides secondaires (R_1 ou R_2 = H) était la forme Z caractérisée par la présence du substituant porté par l'azote du côté du thiocarbonyle :

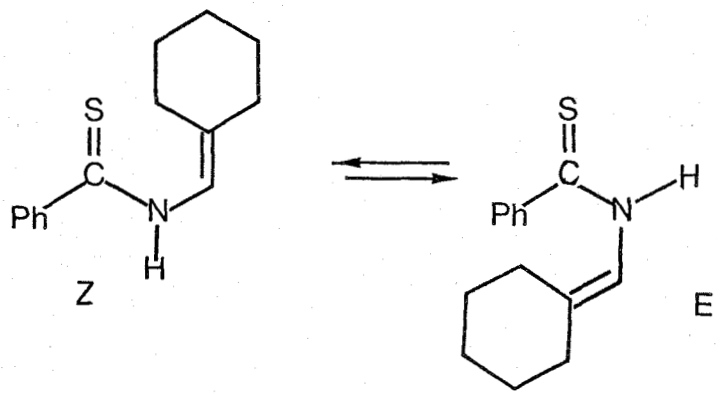


Ce phénomène peut d'ailleurs être confirmé par le calcul des moments dipolaires :



Alors que dans la forme E, il y a addition des différents effets attracteurs et donneurs, ces mêmes effets se compensent dans la forme Z, ce qui confère à ce dernier modèle un moment dipolaire moins marqué donc une énergie libre plus faible et une plus grande stabilité. Un tel raisonnement rapporté à nos systèmes en série thiocarbonylée, mais également en série carbonylée,met en évidence que la forme

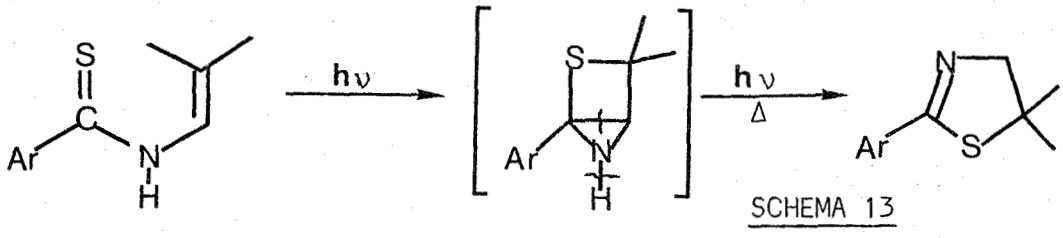
préférentielle est incontestablement la forme Z :



Il est donc logique que la photolyse de ces systèmes ne se traduise pas par une réaction de photocyclisation, les modèles ne présentant pas le caractère hexatriénique -cis nécessaire à la formation de nouveaux cycles à 6 chaînons.

Différentes hypothèses peuvent être formulées qui rendent compte à la fois de la réactivité particulière des composés thio et de la différence de comportement entre ceux-ci et leurs homologues oxo :

a) Nous avons vu, dans les généralités, que le groupement thiocarbonyle des thioénamides avait la particularité d'additionner remarquablement les doubles liaisons C=C pour conduire à des cycles à 4 chaînons. Appliquée à nos modèles, la photolyse conduirait dans une première étape à la formation d'un photoisomère de valence (azathiétane) dont l'ouverture photochimique ou thermique



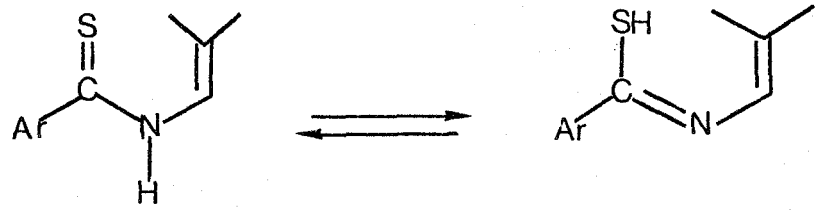
SCHEMA 13

accompagnée d'une migration d'hydrogène donnerait naissance aux thiazolines (schéma 13).

Ce mécanisme s'inspire de celui qui a été proposé par DE MAYO et ses collaborateurs[34] pour rendre compte de la formation d'isoquinoléines par photolyse d'o-vinylthioanilides.

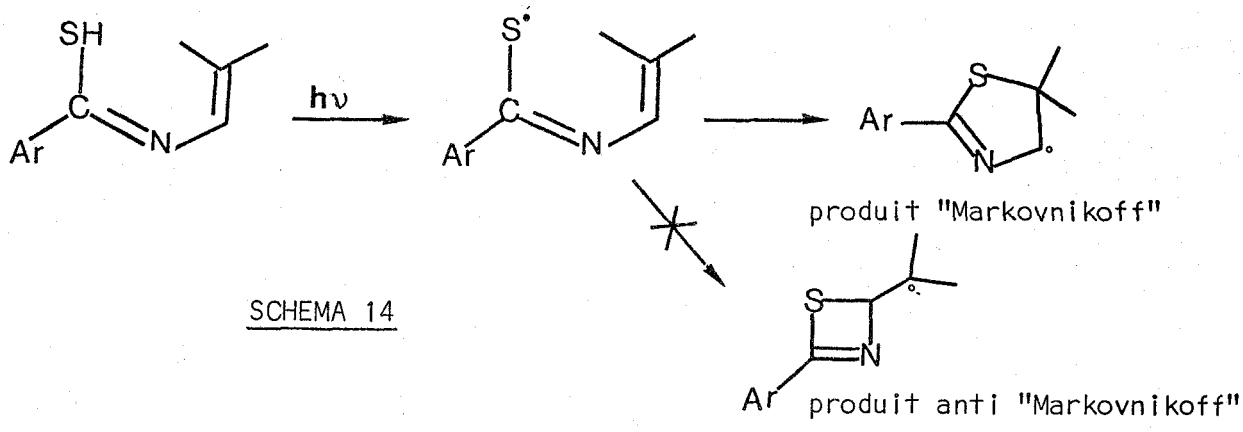
b) La seconde hypothèse que l'on peut formuler fait intervenir une contribution importante de la forme tautomère des systèmes étudiés. La thioénolisation est un phénomène très général qui a été relevé par de très nombreux auteurs

principalement en série thiocétonique[35,36] :



La formation par voie photochimique des diverses thiazolines obtenues expérimentalement pourrait alors s'expliquer par photoaddition du groupe mercaptan sur le système oléfinique porté par l'azote.

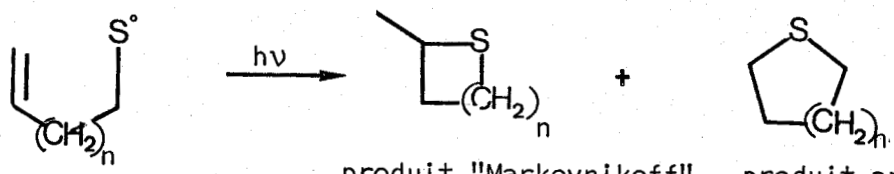
Cette photoaddition pourrait se faire suivant un processus radicalaire tel que décrit dans le schéma suivant (schéma 14) :



SCHEMA 14

L'obtention des diverses thiazolines (qui correspondent en fait aux composés "Markovnikoff") suivant un tel mécanisme pouvait a priori paraître improbable. Il a en effet été démontré que l'addition radicalaire de mercaptan sur des oléfines conduisait très généralement, pour des réactions intermoléculaires, à des produits de type "anti-Markovnikoff"[4,5]. Nous pensons néanmoins que ce mécanisme reste "opérationnel" pour deux principales raisons ;

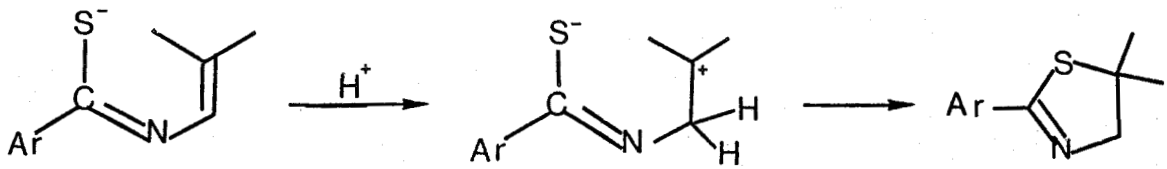
- l'éventuelle formation des produits anti-Markovnikoff (thioazetines) doit être thermodynamiquement défavorisée,
- le manque de régiospécificité de l'addition radicalaire et intramoléculaire de mercaptan sur des oléfines a été remarqué dans la littérature[37,38], comme l'indiquent ci-dessous les proportions relatives en produits de cyclisation endo et exo de différents ene-thiols :



produit "Markovnikoff" produit anti "Markovnikoff"

n = 1	0	99
n = 2	24	76
n = 3	85	15

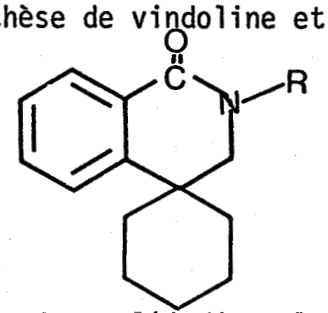
On peut également envisager de façon satisfaisante l'hypothèse d'un processus ionique qui ferait intervenir la protonation de la double liaison, suivie de l'attaque nucléophile du soufre sur le carbocation tertiaire pour conduire à la formation d'un nouvel hétérocycle à cinq chaînons :



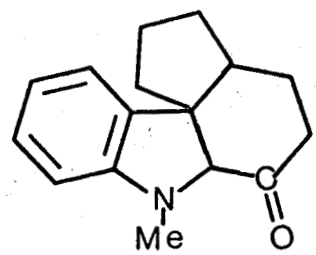
5° - INTERET EN SYNTHESE ORGANIQUE -

Le principal intérêt de ces réactions résiste incontestablement dans le fait qu'elles constituent une nouvelle stratégie d'accès à ces centres carbonés quaternaires. Bien qu'il existe une vaste panoplie de réactions synthétiques permettant de créer de nouvelles liaisons carbone-carbone[39], la construction de tels centres est un des procédés les plus restrictifs de la synthèse organique.

La photochimie s'est souvent révélée être un outil de choix pour accéder à de tels systèmes. Rappelons en effet la synthèse par voie photochimique de spiro lactames mise au point par GRAMAIN et ses collaborateurs[40], ainsi que la synthèse de vindoline et de vindorosine par photolyse d'énamides appropriées[41] :



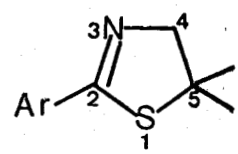
et



vindoline

SCHEMA 15

Comme l'indique le schéma 12 , la photolyse des divers thioénamides (11,18t) conduit à des thiazolines disubstituées en position 5 :



générant ainsi des carbones quaternaires. Cette réaction a été mise à profit dans la mise au point d'une nouvelle méthode de "spiroannélation", puisque les divers spirocyclohexane thiazolines numérotées (th 1, 3, 4, 5) ont pu être synthétisées par cette méthode. Il n'existe pas de restriction particulière imposée par le substituant en position 2 puisque ces réactions sont observées pour des systèmes qui ont perdu leur caractère hexatriénique (thioénamides non aromatiques), c'est le cas notamment du composés 14t.

Les différentes méthodes d'élaboration de système à charpente spiro qui ont fait l'objet de revues très récentes[45], ne semblent pas avoir été appliquées à la série des thiazolines. Les composés du type (th 1, 3, 4, 5) ou leurs éventuels dérivés sont inconnus dans la littérature.

-=oooOooo=-

BIBLIOGRAPHIE

1 A.W. HOFMAN, Ber. 11, 340 (1878).

2 E. KLINGSBER et D. PAPA, J. Amer. Chem. Soc. 73, 4989 (1951).

3 S. RAUCHER et P. KLEIN, J. Org. Chem. 46, 3558 (1981).

4 B.S. PEDERSEN et S.O. LAWESSON, Bull. Soc. Chim. Belges 87, 223 (1978).

5 S. SCHEIBYE, B.S. PEDERSEN et S.O. LAWESSON, Bull. Soc. Chim. Belges 87, 229 (1978).

6 H. SUSUKI, Bull. Soc. Chim. Japan 35, 1286, 1449, 1456 (1962).

7 F. DAVIES et J. JONES, J. Chem. Soc. 955 (1958).

8 H. FRITZ, S.O. LAWESSON et T. NINRLER, Bull. Soc. Chim. Belges 87, 525 (1978).

9 R. SHABANA, S. SCHEIBYE, K. ELAUSEN et S.O. LAWESSON, Bull. Soc. Chim. Belges 4, 47 (1980).

10 A. SCHONBERG et A. MUSTAFA, J. Chem. Soc. 275 (1943).

11 W.D. BOWMAN et J.N. DEMAS, J. Phys. Chem. 80, 2434 (1976).

12 J. BIGNEBAT, H. QUINIOU et N. LOSACH, Bull. Soc. Chim. France 1699 (1966).

13 H. AOYAMA, T. NISHIO, Y. HIRABAYASHI, T. HASEGAWA, H. NODA et N. SUGIYAMA, J.C.S. Perkin I, 298 (1975).

14 N.M. BROWN et D.C. NONHEBEL, Tetrahedron 24, 5655 (1968).

15 E.C. WU et J. HEICKLEN, Canad. J. Chem. 50, 1678 (1972).

16 J.P. PATTERSON et L.T. BURKA, Tetrahedron Letters 2215 (1969).

17 R.P. GANDHI, M. SINGH, Y.P. SACHDEVA et S.M. MUKHERJI, Chem. and Ind. 382 (1973).

18 B.R. DAVIES et T.G. HALSALL, J. Chem. Soc. 1833 (1962).

19 G. VERNIN, J.P. AUNE, H.J.M. DOU et J. METZGER, Bull. Soc. Chim. France 4523 (1967).

20 C.R. ELLEFSON, J. Org. Chem. 44, 1533 (1979).

21 G.R. LENZ, J. Org. Chem. 39, 2839 (1974).

22 T. SATO, Y. GOTO, T. TOHYAMA, S. HAYASHI et K. HATA, Bull. Chem. Soc. Japan 40, 2975 (1967).

23 H. WENKER, J. Amer. Chem. Soc. 57, 1079 (1935).

24 P.D. WOODGATE, D. CHAMBERS, P.S. RUTLEDGE et R.C. CAMBIE, Heterocycles 14, 653 (1980).

25 R.N. HURD et G. De La MATER, Chem. Rev. 45, 61 (1961).

26 T.C. SCHARMA, N.S. SAHNI et A. LAL, Bull. Chem. Soc. Japan 51, 1245 (1978).

27 R. BOUDET, Bull. Soc. Chim. Fr. 846 (1951).

28 N.J. CUSSANS, S.V. LEY, D.H.R. BARTON, J.C.S. Perkin I, 1650 (1980).

29 H. SINGH, P. SINGH et N. MALHOTRA, J.C.S. Perkin I, 2647 (1981).

30 D.H.R. BARTON, N.J. CUSSANS et S.V. LEY, J.C.S. Chem. Comm. 393 (1978).

31 E. WERTHEIM, J. Amer. Chem. Soc. 57, 545 (1935).

32 R. BOUDET, Ann. Chim. (Paris) 10, 178 (1955).

33 K. KLINDLER, Ann. Chim. 431, 187 (1923).

34 P. De MAYO, L. SYDNES et G. WENSKA, J.C.S. Chem. Comm. 499 (1979).

35 D. PAQUER, J.C. VIALLE, Compt. Rend. Acad. Sci., série C, 274, 1846 (1972).

36 A. COUTURE, J. GOMEZ et P. De MAYO, J. Org. Chem. 46, 2010 (1981).

37 W.P.L. CARTER et D.C. TARDY, J. Phys. Chem. 78, 1573 (1974).

38 H.E. GUNNING et R.L. STOCK, Canad. J. Chem. 42, 357 (1964).

39 S.F. MARTIN, Tetrahedron 36, 419 (1980).

40 J.C. GRAMAIN, Y. TROIN et D. VALLEE, J.C.S. Chem. Comm. 832 (1981).

41 A.G. SCHULTZ et I.C. CHIU, Chem. Ber. 29 (1978).

42 a) K. KUBO, N. ITO, I. SOZU, Y. ISOMURA et H. HOMMA, Japan Kokai Tokkyo Koho, 79163585 (1979) ; Chem. Abs. 93, 8037 (1980).
Ibid, 7992997 (1979) ; Chem. Abs., 92, 111036 (1980).
Ger. Offen, 2828528 (1979) ; Chem. Abs., 90, 168468 (1979).

b) R. BEUGELMANS et M. BOIS-CHOUSSY, Synthesis 729 (1981).

43 R.C. CAMBIE, D. CHAMBERS, P.S. RUTLEDGE et P. WOODGATE, J.C.S. Perkin I 40 (1981).

44 S. RAUCHER et P. KLEIN, Tetrahedron Letters 21, 4061 (1980).

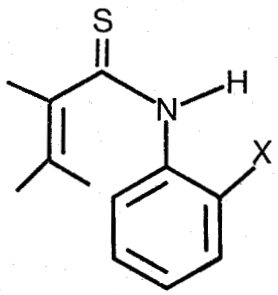
45 a) A.P. KRAPCHO, Synthesis 383 (1974).
b) A.P. KRAPCHO, Synthesis 425 (1976).
c) A.P. KRAPCHO, Synthesis 77 (1978).

-=oooOooo=-

C H A P I T R E IV

-◇-◇-◇-◇-◇-◇-◇-

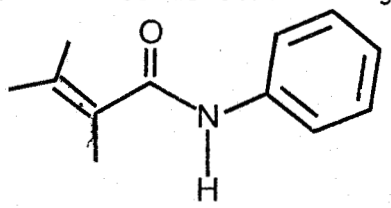
ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE



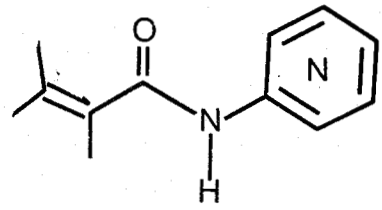
X = H, Cl

X = H, Cl

Les résultats décrits dans la littérature sur la photoréactivité des énamides secondaires de structure générale :



ou

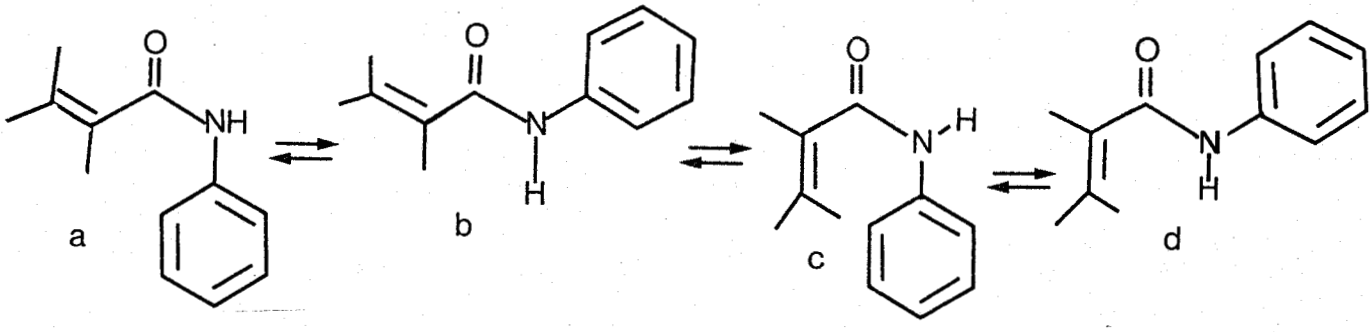


mettent en évidence une grande différence de comportement photochimique avec les énamides de même classe, mais de structure sensiblement différente (11-18a) et dont l'inertie photochimique a été rapportée dans le chapitre II.

Les acrylamides, soumis à irradiation, donnent lieu en effet à une très grande diversité de photoréactions (photocyclisation, photoaddition, photoisomérisation) et il est actuellement impossible d'énoncer de règle générale qui rende compte globalement de la photoréactivité de ces systèmes. Les exemples traités dans la littérature indiquent qu'il existe un certain nombre de facteurs qui peuvent influer et favoriser l'un ou l'autre des processus photoréactionnels cités précédemment.

1° - LA STEREOCHIMIE -

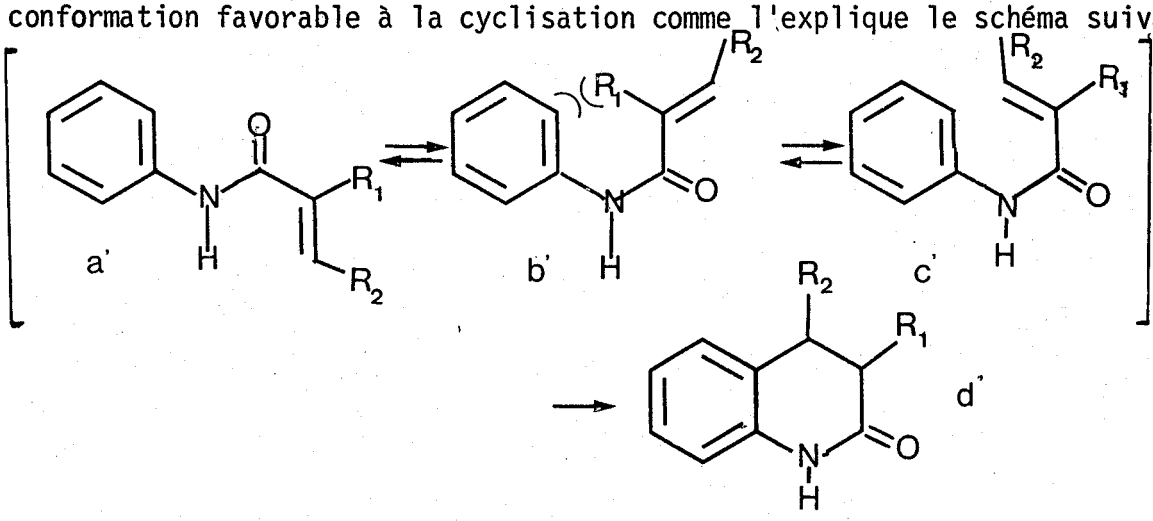
Il existe, a priori, quatre conformères possibles pour les énamides de la série des acrylamides :



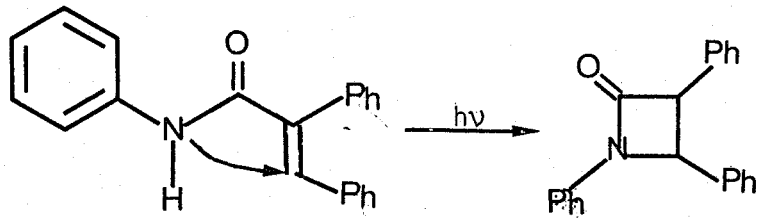
et seul le conformère (c) possède le caractère hexatriénique-cis requis pour que l'on puisse observer un phénomène de cyclisation. Il apparaît donc évident que le degré de substitution du noyau aromatique, comme du système oléfinique porté par le carbonyle, va jouer un rôle important dans le mode d'évolution de tels systèmes soumis à photolyse.

2° - LA NATURE DES SUBSTITUANTS -

NINOMIYA a observé[1] que la présence d'un substituant R_1 en α du groupement carbonyl améliorait considérablement les rendements en produit de photocyclisation ; ceci s'explique par l'effet de répulsion stérique existant entre le noyau benzénique et ce substituant R_1 qui oblige alors la molécule à prendre une conformation favorable à la cyclisation comme l'explique le schéma suivant :

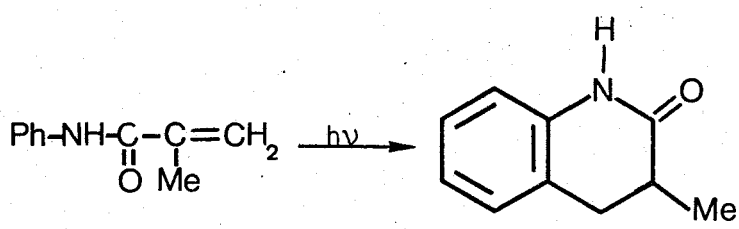


Cependant, ce phénomène ne peut en réalité être généralisé. En effet, lorsque ce substituant R_1 est un groupement phényl[2], le produit de photocyclisation s'avère être, dans ce cas, le produit minoritaire (∿5%). Il semblerait que ce soit le conformère (a') qui soit alors favorisé pour produire de façon préférentielle la cis-1,3,4 triphényl-2 azétidinone.



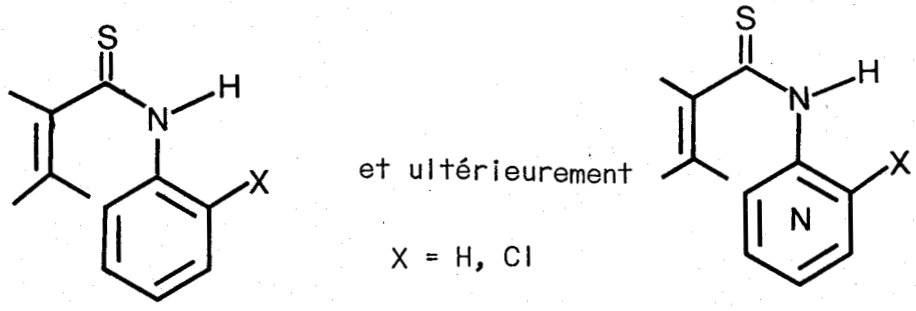
3° - LE SOLVANT -

De plus, OGATA et TAKAGI[3] ont remarqué que la photocyclisation était affectée par la nature des solvants utilisés ; en effet, la photolyse de la métacrylanilide dans le méthanol ne procure aucun produit de photocyclisation alors que dans l'hexane, la dihydrocarbostyril est obtenue avec plus de 60% de rendement :

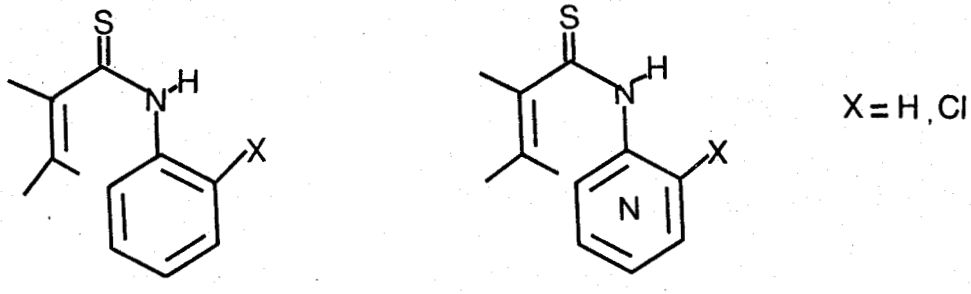


Ces différents résultats faisant apparaître une relative complexité des comportements photochimiques des énamides de cette série, il nous a semblé intéressant d'effectuer une étude comparative de la photoréactivité des homologues soufrés de ces systèmes. Les résultats obtenus dans le chapitre III laissaient présager un "photocomportement" différent et, en particulier, l'hypothèse de la généralité de l'insertion du thiocarbonyle sur un système insaturé porté par l'azote pouvait être vérifié sur des thioénamides secondaires de structure sensiblement différente.

Deux types de systèmes ont été étudiés :



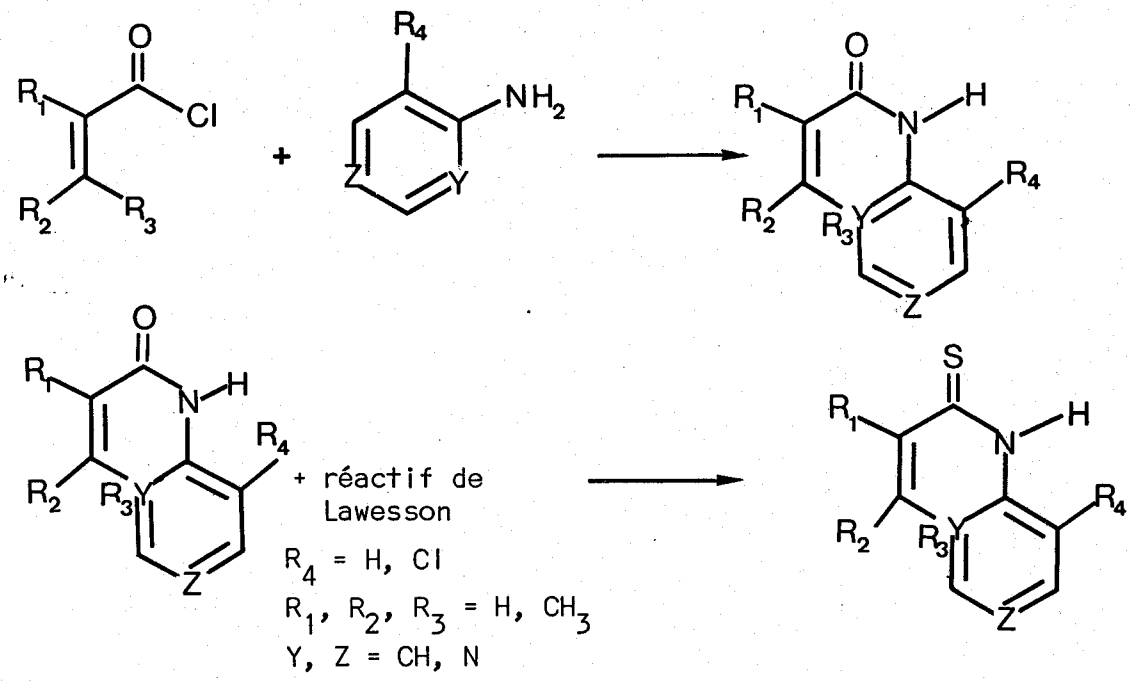
SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE LA PHOTORÉACTIVITÉ DES THIOÉNAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GÉNÉRALE -



1° - METHODE D'ACCES ET D'ANALYSE -

a) Les thioénamides ont été obtenus avec de hauts rendements, par sulfuration directe des acrylamides à l'aide du réactif de "Lawesson".

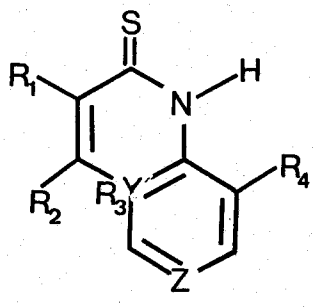
Les acrylamides ont été synthétisés par addition du chlorure d'acide acrylique sur l'amine aromatique en milieu alcalin. Le schéma réactionnel est le suivant :



b) Caractérisation :

Après purification chromatographique, les différents thioénamides ont été analysés par les méthodes classiques d'analyse (R.M.N., I.R., spectre de masse, détermination de masse précise).

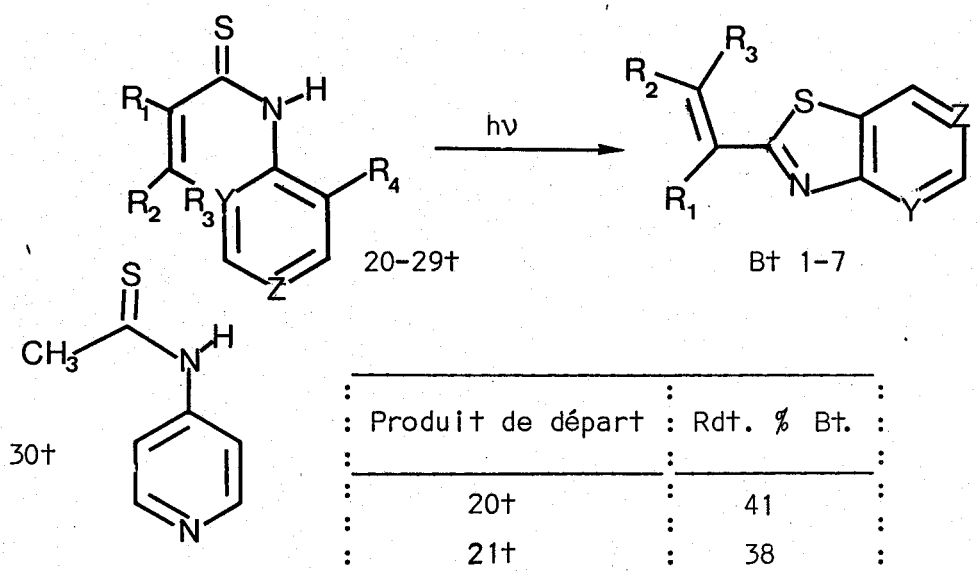
2° - ETUDE DE LA PHOTOREACTIVITE DES THIOENAMIDES DE FORMULE GENERALE -



$R_1 = R_4 = H$,	$R_2 = R_3 = Me$,	Y = Z = CH		20†
$R_1 = H$,	$R_2 = R_3 = Me$,	$R_4 = Cl$,	Y = Z = CH	21†
$R_1 = Me$,	$R_2 = R_3 = R_4 = H$,		Y = Z = CH	22†
$R_1 = R_2 = Me$,	$R_3 = H$,	$R_4 = Cl$,	Y = Z = CH	23†
$R_1 = R_2 = Me$,	$R_3 = R_4 = H$,		Y = Z = CH	24†
$R_1 = R_4 = H$,	$R_2 = R_3 = Me$,		Y = N, Z = CH	25†
$R_1 = R_4 = H$,	$R_2 = R_3 = Me$;		Y = CH, Z = N	26†
$R_1 = H$,	$R_2 = R_3 = Me$,	$R_4 = Cl$,	Y = CH, Z = N	27†
$R_1 = R_2 = -(CH)_2-$,	$R_3 = R_4 = H$,		Y = N, Z = CH	28†
$R_1 = R_2 = -(CH)_2-$,	$R_3 = H$,	$R_4 = Cl$,	Y = CH, Z = N	29†

L'analyse des produits des diverses photoréactions fait apparaître que l'irradiation des thioénamides (20-30t) dans l'hexane ou le toluène (200 mg, 10^{-3}M), conduit tel que nous pouvions nous y attendre à des produits d'insertion du thiocarbonyle sur le noyau aromatique porté par l'azote.

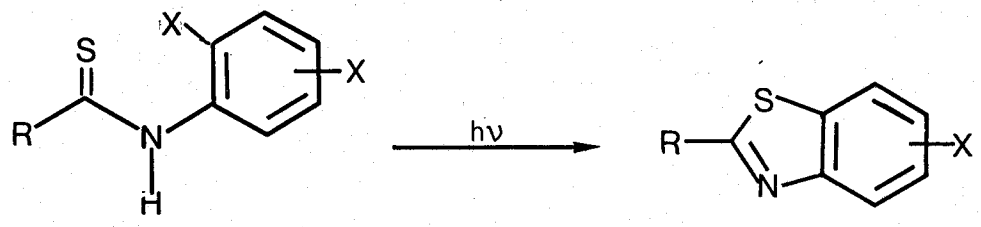
La structure des composés formés,ainsi que les rendements sont indiqués sur le schéma et dans le tableau suivant :



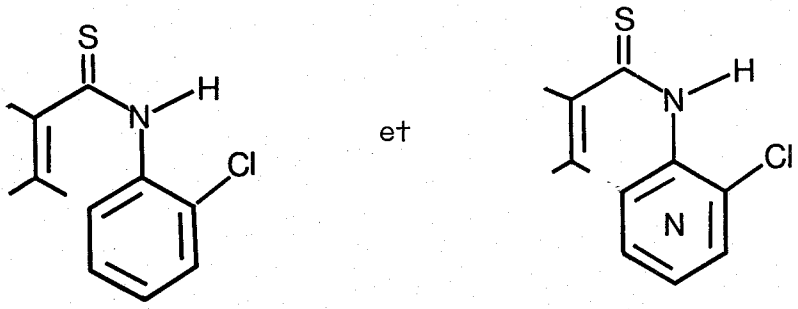
Produit de départ	Rdt. % Bt.
20t	41
21t	38
22t	32
23t	42
24t	39
25t	38
26t	41
27t	40
28t	44
29t	43
30t	40

3° - DISCUSSION ET MECANISME -

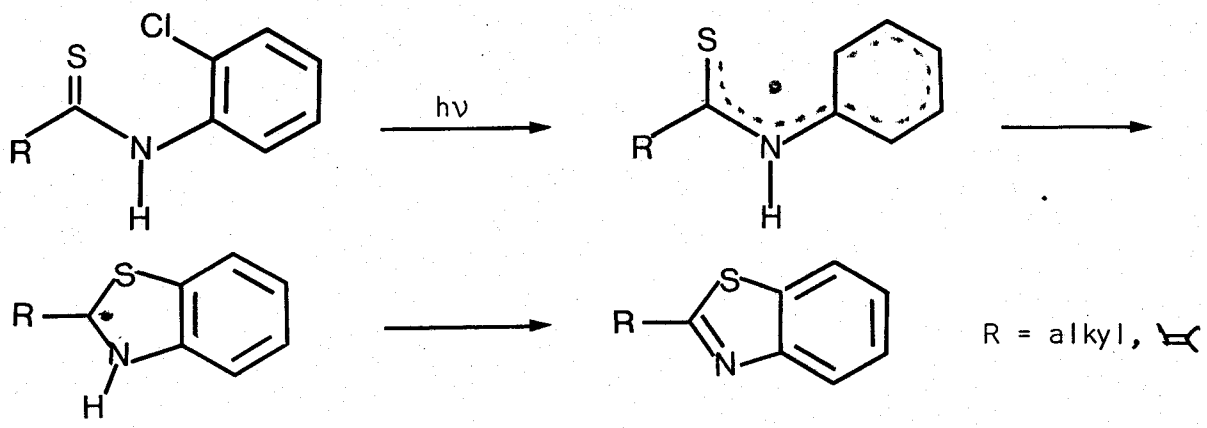
Les réactions qui viennent d'être observées s'apparentent beaucoup à celles qui ont été récemment décrites par PARAMASIVAN et RAMAKRISHMAN[4]. Ces auteurs ont en effet soumis à irradiation un certain nombre d'orthohalogénothioacétanilides et montré que la photolyse de ces systèmes donnait naissance à divers alkyl-2 benzo(b)thiazoles. Ils se sont exclusivement attachés, dans cet article, aux as-



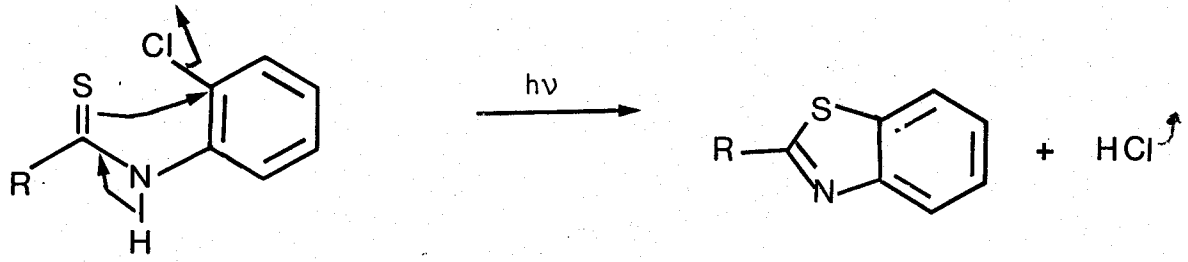
pects synthétiques de ces réactions et aucune étude mécanistique n'a été réalisée. On peut néanmoins envisager deux hypothèses de mécanisme qui rendent compte à la fois du photoréarrangement de ces orthohalogénothioacétanilides et des divers systèmes halogénés que nous avons étudiés :



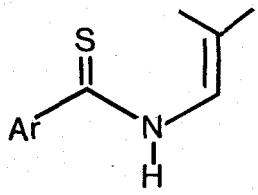
- Un mécanisme radicalaire avec dans une première étape rupture homolytique de la liaison aromatique-halogène (phénomène photostimulé bien connu dans la littérature[5]), recombinaison radicalaire et réaromatisation.



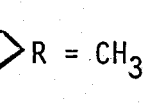
- Un mécanisme de substitution nucléophile classique décrit dans le schéma suivant :



- En ce qui concerne les dérivés non halogénés, on peut envisager que la formation des divers vinyl-2 benzo(b)thiazoles et homologues aza se fasse suivant des prodessus décrits dans le chapitre III pour les thioénamides secondaires du type :



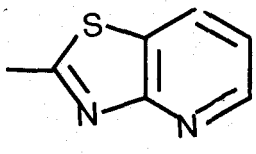
Il est évident que la photolyse des thioénamides (20,30t) ne conduisant pas à des produits de photocyclisation, le caractère hexatriénique des modèles étudiés ne constitue pas une condition préalable à la formation des divers polyhétérocycles obtenus expérimentalement.

Des composés tels que (R -C(=S)-N(H)-  R = CH_3, Ph) donnent lieu en effet au même type de photoréaction et la photolyse de ces systèmes et d'analogues doit permettre d'accéder à toute une variété d'alkyl-2 aza benzo(b)thiazole (ou thiazole pyridine).

4° - INTERET EN SYNTHESE ORGANIQUE -

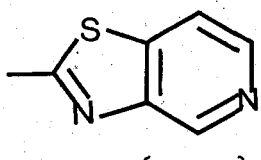
Les benzothiazoles présentent de nombreuses applications en chimie pharmaceutique (notamment comme antituberculeux). La synthèse photochimique de benzothiazoles substitués par des oléfines nous a donc semblé intéressante. En effet, nous connaissons l'éventail de réactions de ces oléfines : réactions d'acylation, d'alkylation, d'addition, de polymérisation et d'autres encore. Ainsi, les benzothiazoles (Bt_1,Bt_{10}) peuvent être utilisés comme intermédiaire réactionnel de benzothiazoles à chaînes plus longues et comportant des groupements fonctionnels variés.

De plus, nous sommes parvenus par cette méthode à synthétiser une série de thiazolo pyridines substituées par des groupements oléfiniques. Il semble que ces composés soient difficiles d'accès car la littérature ne procure que très peu d'exemples de thiazolo pyridine{4,5-b} et {5,4-c} par opposition aux thiazolo pyridines {4,5-c} et{5,4-b}.



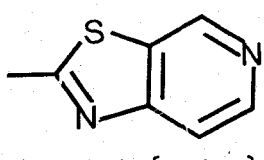
thiazolo{4,5-b} pyridine

;



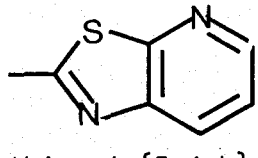
thiazolo{4,5-c} pyridine

;



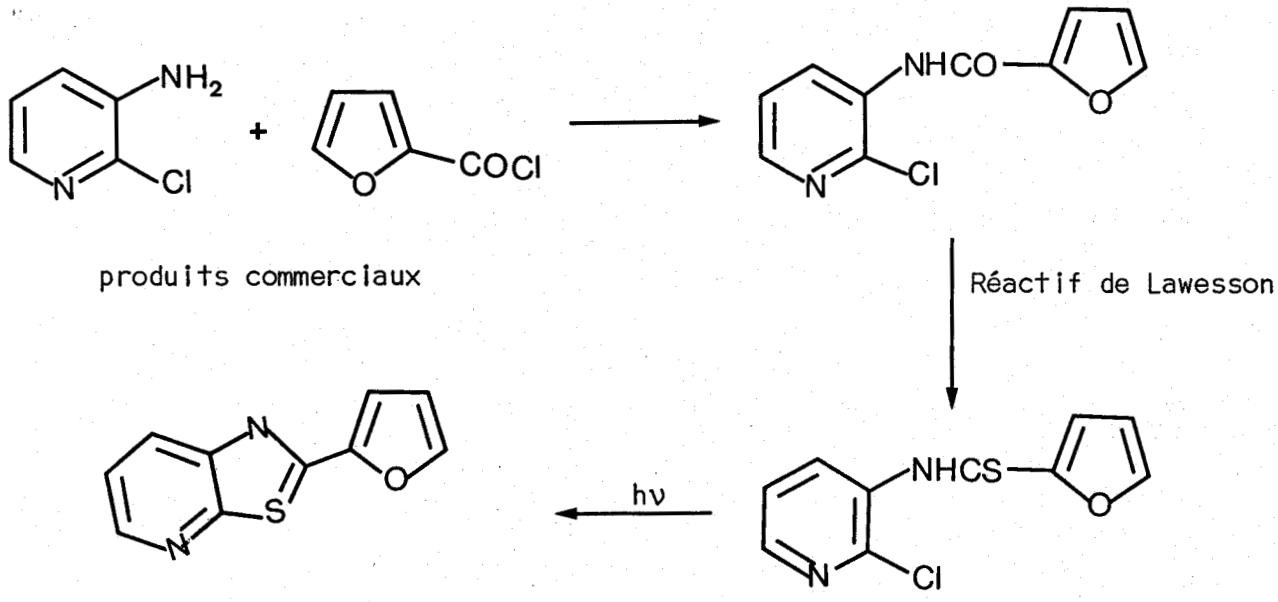
thiazolo{5,4-c} pyridine

;



thiazolo{5,4-b} pyridine

Il a été démontré que certains de ces composés de cette série, dont la synthèse a fait l'objet de divers brevets[6], possédaient des activités antiinflammatoire et analgésique. Le plus remarquable d'entre eux, la furyl-2 thiazolo{5,4-b}pyridine devrait être facilement accessible par notre méthode :



-=oooOooo=-

BIBLIOGRAPHIE

1 I. NINOMIYA et T. NAITO, Heterocycles 15, 1433 (1981).

2 O.L. CHAPMAN et W.R. ADAMS, J. Amer. Chem. Soc. 90, 2333 (1968).

3 Y. OGATA, K. TAKAGI et I. ISHINO, J. Org. Chem. 36, 3975 (1971).

4 R. PARAMASIVAM, R. PALANIAPPAN et V.T. RAMAKRISNAN, J.C.S. Chem. Comm. 260 (1979).

5 J. GRIMSHAW et P. De SILVA, Chem. Rev. 10, 181 (1981).

6 SHEN TSUNG-YING R. LONG, PESSALONO, A. ARSENIO, Ger. Offen 2, 330, 109 (1974).

-=oooOooo=-

PARTIE EXPERIMENTALE

-◇-◇-◇-◇-◇-◇-◇-

I - GÉNÉRALITES -

Les spectres U.V. ont été effectués sur un spectrophotomètre JOBIN YVON JY 201.

Les spectres R.M.N. proton ont été enregistrés dans CCl_4 ou $CDCl_3$ avec le tétraméthylsilane comme référence interne sur un appareil JEOL C 60H ou PERKINS R14 ou BRUCKER WP60.

Les spectres R.M.N. ^{13}C ont été réalisés sur un appareil BRUCKER WP80.

Les spectres de masse ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre VARIAN MAT311 (spectromètre du service du Professeur CARRIE de l'Université de RENNES) et d'un spectromètre RIBER 10-10 (de l'Université de LILLE I).

Les spectres I.R. des composés étudiés ont été enregistrés sur un appareil PERKIN 157G.

Pour la chromatographie préparative sur colonne, l'alumine neutre (MERCK, Al_2O_3 90 ; 80-230 mesh) ou la silice (MERCK, kieselger 60 ; 70-230 mesh) ont été utilisées selon les cas.

Les séparations par chromatographie sur couche mince ont été effectuées sur silice (MERCK, Kieselgel $HF_{254-366}$ Typ. 60).

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope REICHERT TERMOPAN.

Le Centre de Microanalyse du C.N.R.S. a réalisé les analyses élémentaires des nouveaux composés.

Les abréviations suivantes ont été employées : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (q) quarter et (m) multiplet.

II - PHOTOLYSES

Les photolyses sont effectuées dans des réacteurs en quartz munis d'un réfrigérant et d'un système d'agitation.

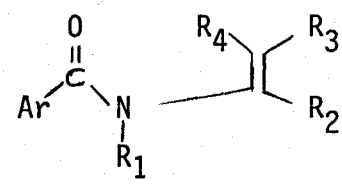
Les solutions contenant les composés à irradier sont placées dans des réacteurs photochimiques Rayonnet RPR 208 et sont irradiées, sous agitation constante, à l'aide de 8 lampes à 2537 Å ou 3000 Å selon le cas.

Certaines solutions ont été préalablement dégazées par passage d'un courant d'azote afin d'éviter les réactions d'oxydation. Le courant d'azote est maintenu durant l'irradiation.

Les solvants sont évaporés sous vide et les bruts de réaction de photolyse traités par chromatographie sur colonne.

PARTIE EXPERIMENTALE RELATIVE AUX ENAMIDES

III - SYNTHESE ET CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ENAMIDES III



avec $R_1 \neq H$

Ar = phényl

R_1	R_2	R_3	R_4	Nomenclature	Références x = 0
Pr	H	CH_3	H	N-propyl N-(propenyl-1) benzamide	2 a
Pr	CH_3	H	H	N-propyl N-isopropényl benzamide	3 a
Pr	H	H	H	N-propyl N-vinyl benzamide	4 a
CH_3	H	CH_3	H	N-methyl N-(propényl-1) benzamide	5 a
	H	CH_3	H	N-cyclohexyl N-(propenyl-1) benzamide	6 a
$CH_2Ø$	H	CH_3	H	N-benzyl N-(propenyl-1) benzamide	7 a
$CH_2Ø$	$R_2=R_3=(CH_2)_4$		H	N-benzyl N-(cyclohexyl-1) benzamide	8 a

BUS LILLE

Ar = orthobiphényl

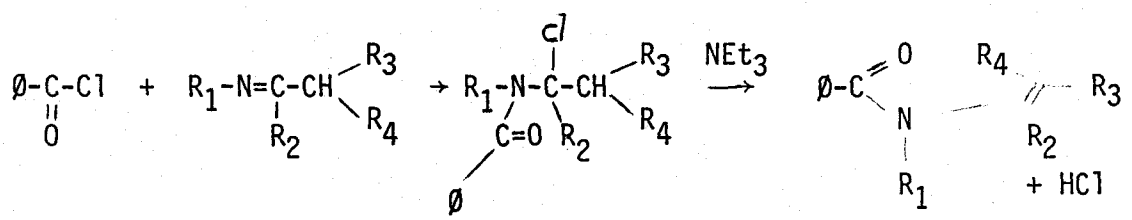
$CH_2Ø$	H	CH_3	H	N-benzyl N-(propenyl-1) orthophényl benzamide	9 a
Pr	H	CH_3	H	N-propyl N-(propenyl-1) orthophenyl benzamide	10 a

Ar = orthobenzoylbenzyl

				Nom du composé oxygéné	
$CH_2Ø$	H	CH_3	H	N-benzyl N-(propenyl-1) orthobenzoyl benzamide	10' a

A - Synthèse des N-Alkyl N-(alkényl-1) benzamides

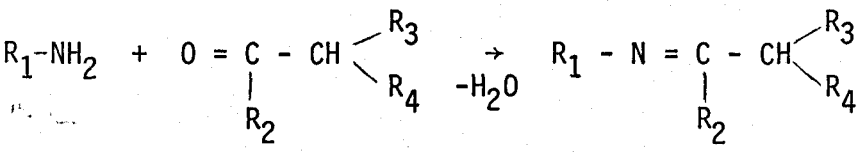
A l'excetpion de la N-benzyl N-(cyclohexenyl-1) benzamide (8a) toutes les N-alkyl N-(alkényl-1) benzamides ont été obtenus par réaction du chlorure de benzoyle sur une N-alkylaldimine selon la méthode décrite dans la littérature par Breederveld (1) et illustrée par le schéma général suivant :



a) Synthèse des aldimines

Le mode opératoire auquel on a recours pour la préparation des aldimines réalisées à partir d'amines liquides est celui proposée par Campbell (2) ; celui utilisé pour la préparation d'aldimines réalisées à partir d'amines gazeuses est celui proposé par Tiollais (3).

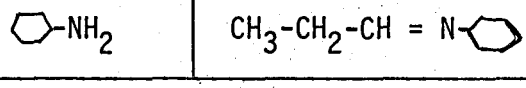
le schéma réactionnel est le suivant :



1) Méthode de Campbell

Dans un ballon à 3 cols contenant 0,4 mole d'amine liquide (ex. : benzylamine) sont ajoutés goutte à goutte durant 2 heures et sous courant d'azote 0,4 mole d'aldéhyde. Le mélange réactionnel est maintenu à 0°C sous agitation constante. L'addition terminée, des pastilles de KOH sont ajoutés à la solution.

Aprés 10 mn, il y a apparition de phases. La phase aqueuse est éliminée et la phase organique déposée durant toute une nuit sur KOH concassé pour être distillée.

Aldéhyde	Amine	Imine	Teb ° C	amides résultants après addition de Ph-C(=O)-Cl
$CH_3-CH_2-CH=O$	$PrNH_2$	$CH_3-CH_2-CH=N-Pr$	120°/atm	2a et 10a
$CH_3-CH_2-CH=O$	$Ø-CH_2\ NH_2$	$CH_3-CH_2-CH=N-CH_2Ø$	88°/5mn	7a, 9a et a
$CH_3-CH=O$	$PrNH_2$	$CH_3-CH=N-Pr$	72°/atm	5a
$CH_3-C(CH_3)=O$	$PrNH_2$	$CH_3-C(CH_3)=N-Pr$	105°/atm	3 a
CH_3-CH_2-CHO		$CH_3-CH_2-CH=N-$	85/15 mn	6a

2) Méthode de Tiollais

On fait barboter de la méthylamine dans un ballon contenant du toluène et refroidi dans un bain glace-sel, ceci afin d'en obtenir environ 1 mole. Le propionaldéhyde (1 mole) est alors introduit goutte à goutte dans la solution qu'on laisse sous agitation pendant 24 heures. Après addition de potasse au mélange visqueux, on laisse au réfrigérateur à nouveau 2 h. L'aldimine peut alors être distillée du brut réactionnel.

$CH_3 - CH_2 - CH = N - CH_3$ T_{eb} : 52,5°/atm

b) Acylation des aldimines

A 0,08 mole de N-alkylaldimine dans 15 ml de benzène sont ajoutés goutte à goutte 0,08 mole de chlorure de benzoyle dans 15 ml du même solvant puis 10 g de triéthylamine, la température étant gardée à 7° C. Après addition le mélange est porté à reflux durant 80 mn. Le chlorhydrate de triethylamine est filtré puis le benzène est évaporé. Le N-alkyl N-(alkényl-1) benzamide est purifié sur plaque de silice éluant: 25 % éther éthylique 75 % éther de pétrole.

c) Synthèse particulière de la N-benzyl N-(cyclohexényl-1) benzamide (8a)

Le N-benzyl (N-cyclohexenyl-1) benzamide a été synthétisé selon la méthode d'Ichiya Niromiya (4).

24 g de cyclohexanone (0,25 mole) et 27,5 g de benzylamine (0,25 mole) dans 200 ml de benzène sont portés à reflux durant 3 heures ; l'eau est éliminée dès sa formation sous forme d'azéotrope (appareil Dean Stark) ; la solution jaune résultante est évaporée sous pression réduite. Le résidu huileux est distillé sous vide pour donner 38,5 g (Rdt 98 %) de N benzylcyclohexylimine sous forme d'une huile jaune (Eb 115°C/10^{-2} torr).

A la solution refroidie d'imine, à laquelle on a ajouté 23 g de triéthylamine (0,2 mole) dans 200 ml de benzene, sont ajoutés goutte à goutte et sous agitation constante, 2,9 g de chlorure de benzoyle (0,2 mole) dans 150 ml de benzène. Après une heure de reflux, le mélange est dilué dans le benzène, filtré et la phase organique est lavée à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 puis évaporée pour donner un solide qui est recristallisé dans l'n hexane (43 g, rdt 74 % Tf 73-4°C).

B - Caractéristiques physiques des enamides 2 - 10'a

1 - N-propyl N-(propényl-1) benzamide 2a

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) : 0,98 (3H, t, CH_3 J_{AB} = 6,3 Hz) ; 1,6 (5H, m, CH_2 et CH_3 vinylique) ; 3,7(2H, t, NCH_2 J_{AB} = 6,5 Hz) ; 5,1 (1H, q, éthylénique J_{AB} = 6,5 Hz) ; 6,5(1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) ; 7,5 (5H, m, aromatiques).

- IR cm^{-1} 1670 ($\nu_{C=O}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 203 (M^+) 77 (Ø°) 105 Ø-C≡O$^+$

- Analyse calculée pour $C_{13}H_{17}NO$ C 76,81 H 8,43 N 6,89 O 7,87
  trouvée C 76,79 H 8,45 N 6,87 O 7,89

2 - N-propyl N-isopropényl benzamide 3a

- RMN ($cDCl_3$, δppm, TMS) ; 0,86 (3H, t, CH_3) ; 1,6 (2H, m, CH_2) ; 1,75 (3H, s, CH_3 vinylique) ; 3,5(2H, t, N-CH_2) ; 4,6 (2H (A-B éthylénique J_{AB} = 10 Hz) ; 7-8 (5H, m, aromatiques).

- IR cm^{-1} 1670 890($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 203 (M^+) 105 Ø - C≡O$^+$

- Analyse calculée pour $C_{13}H_{17}NO$ C 76,81 H 8,43 N 6,89 O 7,87
  C 76,93 H 8,51 N 6,87 O 7,69

3 - N-propyl N-vinyl-benzamide 4a

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 0,9 (3H, t, CH_3 J_{AB} = 6,5 Hz) ; 1,65 (2H, m, CH_2) ; 3,75 (2H, t, NCH_2) ; 4,3 (2H, m, éthylénique) ; 6,7 (1H, m, éthylénique) ; 7,4 (5H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1670 690 ($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 189(M^+)105 Ø-C≡O^+

- Analyse calculée pour $C_{12}H_{15}NO$ C 76,15 H 7,99 O 8,45 N 7,4
  trouvée C 76,25 H 7,87 O 8,40 N 7,48

4 - N-méthyl N-(propenyl-1) benzamide (5a)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1,58 (3H, d, CH_3 J_{AB} = 13 Hz) ; 3,08 (3H, s, NCH_3) ; 4,9 (1H, m, éthylénique) ; 6,6 (1H, m, éthylénique) ; 7,3 (5H, m, aromatiques).

- IR cm^{-1} 1670 1300

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 175 M^+ 105 Ø-C≡O^+

- Analyse calculée pour $C_{11}H_{13}NO$ C 75,4 H 7,48 O 9,13 N 7,99
  trouvée C 75,59 H 7,51 O 9,07 N 7,83

5 - N-cyclohexyl N-(propényl-1) benzamide (6a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) 1-2 (10H, m, cyclohexyl) ; 1,5 (3H, d, vinylique) ; 4,2 (1H, m, H_α(N)) ; 5,1 (1H, m, éthylénique) ; 6(1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) ; 7,5 (5H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1670

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ = 243 (M^+) 105 Ø-C≡O$^+$ 83 ⬡·

- Analyse calculée pour $C_{16}H_{21}NO$ C 78,97 H 8,70 O 6,58 N 5,76
  trouvée C 78,99 H 8,73 O 6,57 N 5,71

6 - N-benzyl N-(propényl-1) benzamide 7a

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1,3 (3H, d, CH_3 J_{AB} = 7 Hz) ; 4,5 - 4,9 (3H, m, CH_2Ø + éthylénique) ; 6,1 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 14 Hz) ; 6,9 - 7,7 (10H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1670 $\nu_{C=O}$ 1300

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 251 (M^+) 91 pic de base CH_2 Ø 105 Ø-C≡O$^+$

- Analyse calculée pour $C_{17}H_{17}NO$ C 81,24 H 6,82 O 6,37 N 5,57
  trouvée C 81,21 H 6,83 O 6,39 N 5,57

7 - N-benzyl N-(propenyl-1) ortho phényl benzamide (9a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 (3H, d, CH_3 J_{AB} = 7 Hz) ; 4,5 - 4,9 (3H, m, CH_2Ø éthylénique) ; 6,1(1H, d, éthylénique J_{AB} = 14 Hz) ; 6,9 - 7,7 (14H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1670 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 327 (M^+)

- Analyse calculée pour $C_{23}H_{21}NO$ C 84,37 H 6,47 O 4,89 N 4,28
  trouvée C 84,40 H 6,5 O 4,87 N 4,22

8 - N-propyl N-(propényl-1) orthophényl benzamide (10a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) 0,9(3H, t, CH_3 J_{AB} = 7 Hz) ; 1,2 - 1,8 (5H, m, CH_2 + CH_3 vinylique) ; 3,45(2H, t, NCH_2, J_{AB} = 7 Hz) ; 4,65 (1H, q, éthylénique J_{AB} = 7 Hz) ; 5,95 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 14 Hz) ; 7 - 7,8 (9H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1670 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 279 (M^+)

- Analyse calculée pour $C_{19}H_{21}NO$ C 81,68 H 7,58 O 5,73 N 5,01
  trouvée C 81,66 H 7,57 O 5,69 N 5,09

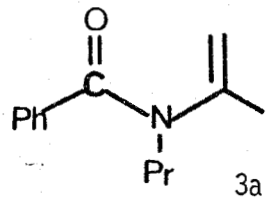
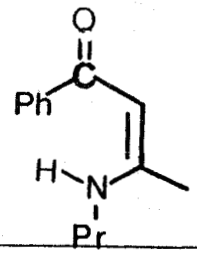
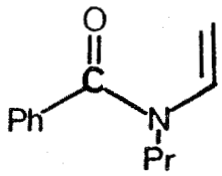
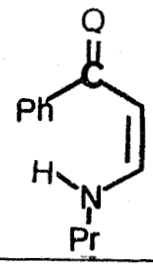
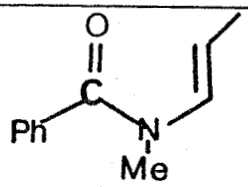
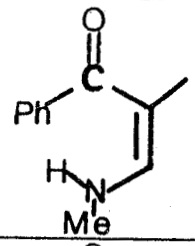
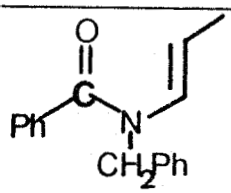
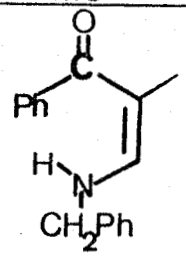
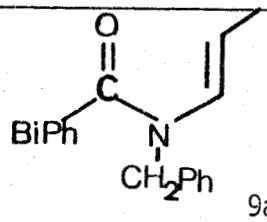
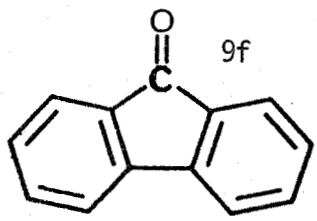
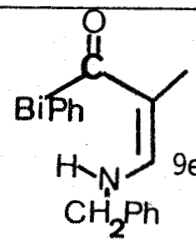
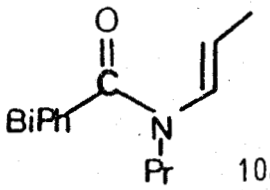
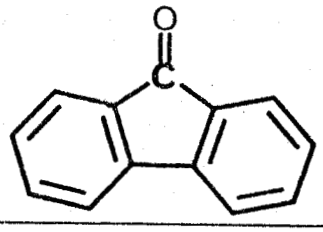
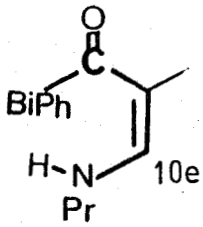
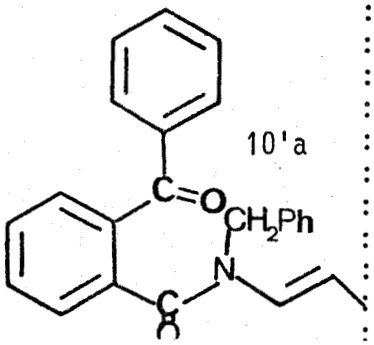
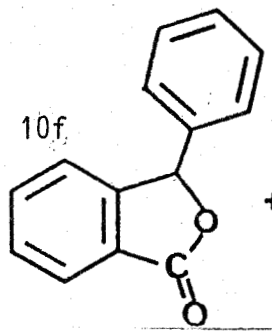
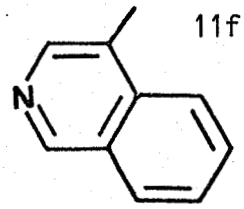
9 - N-benzyl N-(propenyl-1) orthobenzoyl benzamide (10a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,8 (3H, m, CH_3) ; 4,3 (3H, m, CH_2(ph) + éthylénique) ; 6(1H, d, éthylénique) ; 7-8(14H, m, aromatiques)

- IR 1640 et 1670 (C = O amide et cétone)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$: 355 (M^+) 105(Ø-C O^+)

C - Photolyse des N-alkyl N-(alkényl-1) arylamides 2-10'a

Produits de départ	Produits d'irradiation
 3a	 3e
 4a	 4e
 5a	 5e
 7a	 7e
 9a	 9f +  9e
 10a	 +  10e
 10'a	10f  +  11f

BUS LILLE

Les solutions de benzamide (200 mg) dans le méthanol (200 ml) sont irradiées à 3000 Å sous barbotage d'N_2 pendant 2 heures.

Le mélange obtenu est évaporé à sec, sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif. Les produits de la réaction sont initialement purifiés par chromatographie sur colonne de silice. Pour nous permettre d'effectuer les spectres RMN et les analyses des composés une dernière purification de ceux-ci a été effectuée par chromatographie sur plaque analytique de silice.

1 - La photolyse de l'enamide 2a a été réalisée par GRLENZ (5)

2 - Photochimie du N-propyl N-isopropényl benzamide (3a)

. β-N-propyl amino β-méthyl vinyl phényl cétone (3e)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,05 (3H, d, CH_3) ; 1,82 (5H, m, CH_2 du pr + CH_3 vinylique) 3,25 (2H, m, N-CH_2) ; 5,89 (1H, s, éthylénique) ; 7 - 7,7 (5H, m, aromatiques).

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 203 (M^+)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1665 - 2860

- Analyse calculée pour $C_{13}H_{17}NO$ C 76,81 H 8,43 O 7,87 N 6,89
  trouvée C 76,79 H 8,41 O 7,90 N 6,88

3 - Photochimie de N-propyl N-Vinyl benzamide (4a)

. β-N-propylamino vinyl phényl cétone (4e)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1(3H, d, CH_3) ; 1,8 (2H, m, CH_2) ; 3,2 (2H, m, N-CH_2) ; 5,72(1H, m, éthylénique) ; 6,71 (1H, m, éthylénique) 7 - 7,5 (5H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 189 M^+

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1670 - 2860

- Analyse calculée pour $C_{12}H_{15}NO$ C 76,15 H 7,99 O 8,45 N 7,4
  trouvée C 76,11 H 7,97 O 8,51 N 7,41

4 - Photochimie du N-méthyl N-(propényl-1)benzamide (5a)

. β-N-méthylamino α-méthyl vinyl phényl cétone (5e)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,8(3H, s, CH_3) ; 3,01 (3H, d, N-CH_3) 6,75(1H, m, éthylénique) ; 6,9 - 7,5(5H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 175 (M^+)

- IR ($CDCl_3$ - cm^{-1}) 1670 - 2860

- Analyse calculée pour $C_{11}H_{13}NO$ C 75,4 H 7,48 O 9,13 N 7,99
  trouvée C 75,36 H 7,47 O,9,15 N 8,02

5 - Photochimie du N-benzyl N-(propenyl-1) benzamide (7a)

. β-N-benzylamino α-méthyl vinyl phényl cétone (7e)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1,6(3H, s, CH_3) ; 4(2H, A-B, $CH_2Ø$, J_{AB} = 6 Hz) ; 6,48 (1H, m, éthylénique) ; 6,78-7,48(10H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 251 (M^+)

- IR ($CDCl_3$ - cm^{-1}) 1680 - 2860

- Analyse calculée pour $C_{17}H_{17}NO$ C 81,24 H 6,82 O 6,37 N 5,57
  trouvée C 81,20 H 6,81 O 6,38 N 5,61

6 - Photochimie du N-benzyl N-(propenyl-1) orthophényl benzamide (9a)

. Fluorénone

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 7,1-7,8 (8H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 180 pic à 100 %

. β-N-benzylamino α-méthyl vinyl ortho biphényl cétone (9e)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,6(3H, s, CH_3) ; 4(2H, AB, $CH_2Ø$, J_{AB} = 6Hz) ; 6,48 (1H, m, éthylénique) ; 6,78-7,46 (14H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 327 (M^+ 181 ($Ø_2 \overset{o}{C} = 0$) 91·$CH_2Ø$

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1680 - 2865

- Détermination de masse précise Calculée 327, 4098
Trouvée 327, 4105

7 - Photochimie du N-propyl N-(propényl-1) orthophényl benzamide (10a)

. β-N-propylamino α-méthyl vinyl ortho biphényl cétone (10e)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) 1,08 (3H, t, CH_3 du Pr) ; 1,5 (2H, m, CH_2 (Pr)) ; 3,01 (2H, m, NCH_2) ; 1,8 (3H, s, vinylique) ; 6,75 (1H, m, éthylénique) 6,9-7,5 (9H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1675 - 2860

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 279 (M^+) 181 $Ø_2\overset{o}{C} = 0$

- Détermination de masse précise Calculée 279, 3762
Trouvée 279, 3747

8 - Photochimie du N-benzyl N-(propenyl-1) ortho benzoyl benzamide (10'a)

. Phényl-3 phtalide (10 f)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 6,45 (1H, s, CH tertiaire) 7,8 - 8,1 (9H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) (c = o lactone) 1760

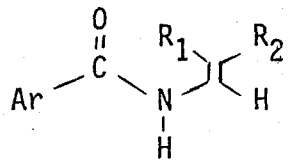
- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 210 105($Ph-C\equiv O^+$)

. Méthyl-4 isoquinoline (11f)

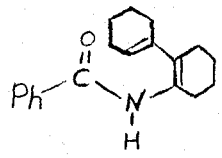
- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,4 (3H, s, CH_3) ; 7,2 - 7,9 (5H, n, aromatiques) ; 8,43(1H, m, aromatique Hα de N et de CH_3)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 143 128 (perte de $CH_3°$)

IV - SYNTHESE ET CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ENAMIDES SECONDAIRES DE FORMULE GENERALE



Ar	R_1	R_2	Référence x = 0	T fusion °C
Ø	$(CH_2)_5$		11 a	138 - 139
Ø	CH_3	CH_3	12 a	62 - 63
αNa	$(CH_2)_5$		13 a	142 - 143
$PhCH_2$	$(CH_2)_5$		14 a	249 - 250
Orthobipho	$(CH_2)_5$		15 a	78 - 79
$PhCH_2$	CH_3	CH_3	16 a	
βNa	$(CH_2)_5$		17 a	
αNa	CH_3	CH_3	18 a	74 - 75

	19 a

A - Synthèse des N-(alkényl-1) arylamides - Méthode générale

Les N-(alkényl-1) arylamides ont été synthétisés au laboratoire selon la méthode décrite par Zehavi (6).

Une solution d'amide (0,025 mole) d'aldéhyde (0,050 mole) et d'acide β naphtalène sulfonique (0,25 g) est portée à reflux dans 200 ml de benzène, l'eau distillée est éliminée dès sa formation sous forme azéotrope (appareil Dean Stark).

Le temps de réaction varie suivant l'aldéhyde utilisée ; il est de 1,5 h pour l'isobutyraldéhyde et de 24 h pour le cyclohexane carboxaldehyde.

200 ml d'acétate d'éthyle sont additionnés et la solution est lavée avec du carbonate de sodium dilué dans l'eau, pour enfin être séchée sur Na_2SO_4. Le produit obtenu après élimination du solvant est recristallisé dans l'hexane.

B - Caractéristiques physiques des enamides 11-19 a

1 - N-cyclohexylidène benzamide (11a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2 - 2,2 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,6 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,1 - 8(6H, m, aromatiques + NH).

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1570 (νN-H) 1670 ($\nu_{C=O}$) 1300 ($\nu_{C=C}$)

- UV (hexane λ max) 270 nm (ε10400) 225 nm (ε 10700)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 215 (M^+)

- Analyse calculée pour $C_{14}H_{17}NO$ C 78,1 H 7,96 N 6,51 O 7,43
  trouvée C 78,31 H 8,02 N 6,54 O 7,63

2 - N-(isobutenyl-1) benzamide (12a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,35(3H, s, CH_3) ; 1,65 (3H, s, CH_3) ; 6,8(1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,3 - 8 (6H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1570 (ν_{N-H}) 1670 ($\nu_{C=O}$) 1300 ($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 175 (M^+)

- UV (masse λ_{max}) 268 (ε8250) 225 (ε9700)

- Détermination de masse précise théorique 175,0997
  trouvée 175,1001

3 - N-cyclohexylidène - α naphtamide (13a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 - 2,3 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,8 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,2 - 8,5 (8H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1570 - 1670 - 1300

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 265 (M^+)

- UV (hexane λ_{max}) 280 (ε6200) 225 (ε18800)

- Détermination de masse précise théorique 265,146655
  trouvée 265,1470

4 - N-cyclohexylidène phénylacétamide (14 a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 - 2,2(10H, m, $(CH_2)_5$) ; 3,6(2H, s, $CH_2Ø$) ; 6,5(1H, d, éthylénique J_{AB} = 6Hz) ; 7,4(6H, m, aromatiques , NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1670

- UV (hexane λmax) 237 nm (ε10800)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 229 (M^+)

- Détermination de masse précise théorique 229,1466
trouvée 229,1467

5 - N-Cyclohexylidène ortho phényl benzamide (15a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2-2,2 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,6 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,1-8,4 (10H, m, aromatiques + NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1670

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 291 M^+

- Détermination de masse précise théorique 291,1623
trouvée 291,1612

6 - N-(isobutenyl-1) phényl acétamide (16a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,4(3H, s, CH_3) ; 1,7(3H, s, CH_2) ; 3,62(2H, s, $CH_2Ø$) ; 6,55(1H, d, éthylénique J_{AB} = 6Hz) ; 7,4 (6H, m, aromatiques + NH)

- UV (hexane, λmax) 266 nm (ε215) 258 nm (ε300) 254nm (ε290)

- Spectre de masse 189
- Détermination de masse précise théorique 189,1159
  trouvée 189,1166

7 - N-cyclohexylidène βnaphtamide (17a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,25 - 2,3 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,8 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,15 - 8,7 (8H, m, aromatiques + NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1670

- Spectre de masse 225

- Détermination de masse précise théorique 225,2802
  trouvée 225,2799

8 - N-isobutényl α naphtamide (18a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 - 2,3 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,8 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,2 - 8,5 (8H, m, aromatiques + NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1670

- Spectre de masse 225

- Détermination de masse précise théorique 225,2801
  trouvée 225,2803

9 - Synthèse du benzamide 19a : benzamido-2 bicyclohexène -1,1'

Cet amide a été obtenu par la méthode décrite précedemment, en portant à reflux (0,025 mole) de benzamide et (0,05 mole) de cyclohexanone dans 200 ml de benzène en présence d'acide β napthtalène sulfonique.

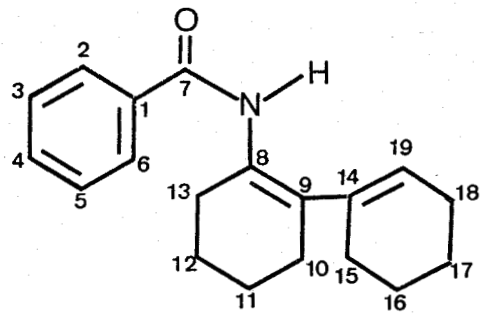
Afin de déterminer de façon formelle la structure du composé (19a) nous avons envisagé en préparer un échantillon témoin par réaction de la (cyclohexène 1')-yl-2 cyclohexanone (C) sur le benzamide. Ce composé (C) a été obtenu par deshydrohalogénation de la (chloro-1 cyclohexyl)-2 cyclohexanone selon la méthode décrite par E. WENKERT (7).

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,4 - 2,2 (14H, m, CH_2) ; 2,5 - 2,9 (2H, m, CH_2) ; 5,7 (1H, m, éthylénique) ; 7,2 - 8,2 (6H, m, aromatique + NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3420 - 1550 (ν_{N-H}) 1670 ($\nu_{C=O}$) 1700 (νBi-1 cyclohexen-1-yl)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 281 (M^+) pic de base 105 ($\emptyset$-C≡O^+) 81 (cyclohexenyl) 77 $\emptyset^\circ$

^{13}C le tableau suivant donne les glissements chimiques des différents carbones.

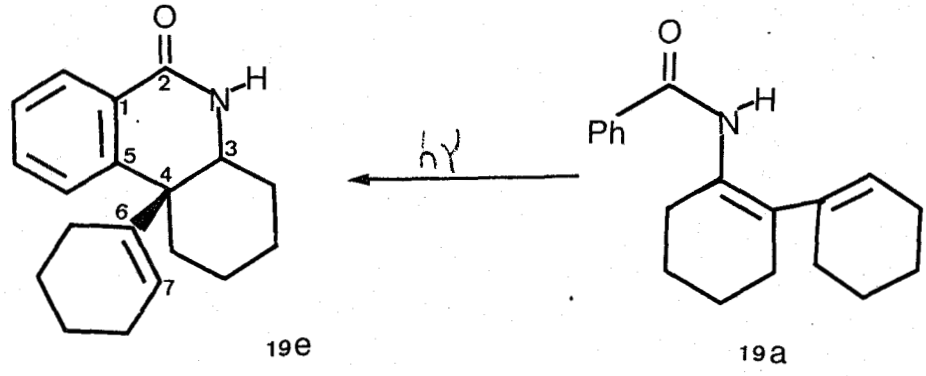


	C_1	C_2	C_8	C_9	C_{14}	C_{19}	$C_{10} \rightarrow C_{13}$ $C_{15} \rightarrow C_{18}$	$C_2 \rightarrow C_6$
δppm	138,306	164,598	135,519	128,734	127,038	114,134	22,223 à 28,473	125, 221 à 131, 157

C - Photolyse des N-(alkényl-1) arylamides 11-19 a

Les enamides 11 - 19 a ont été irradiés dans le méthanol en solutions dégazées à l'aide de lampes à vapeur de mercure haute pression 400 W.

A l'exception du composé 19a les enamides ce sont révélés photochimiquement inertes.

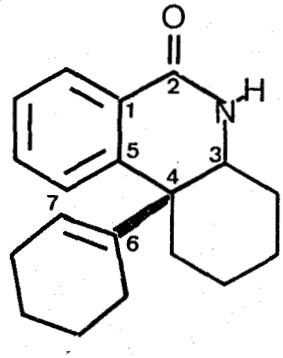


1 - Photolyse du benzamido-2 bicyclohexène -1,1' (19a) composés 19

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-3 (17H, m, $(CH_2)_8$ + CH en α de N) ; 6,7 (1H, m, éthylénique) 7,3 - 8 (5H, m, aromatiques + NH)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 281 (M^+)

- C^{13} disparition de 2 carbones oléfiniques quaternaires



	C_1	C_2	C_4	C_5	C_6	C_7
δppm	138,28(s)	163,85(s)	30,57(s)	131,62(s)	127,83(s)	112,47(d)

- IR ($CDCl_3$, δppm, cm^{-1}) 3420 (ν_{N-H}) 1660 ($\nu_{C=O}$)

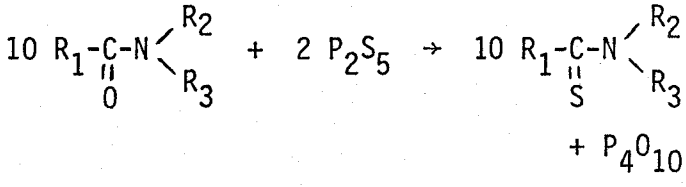
BUS LILLE

PARTIE EXPERIMENTALE RELATIVE AUX THIOENAMIDES

I - METHODES D'ACCES AUX THIOENAMIDES 2t - 10t

Les thioénamides ont été obtenus par sulfuration de leurs homologues oxygénés. La substitution de l'atome d'oxygène par un atome de soufre a été réalisée à l'aide de P_2S_5 dans la pyridine, selon la méthode prescrite par Klingsberg (8) ou avec le dimère du paraméthoxyphénylthiono phosphine sulfide : réactif synthétisé au laboratoire selon la méthode décrite récemment dans la littérature par LAWESSON (9)

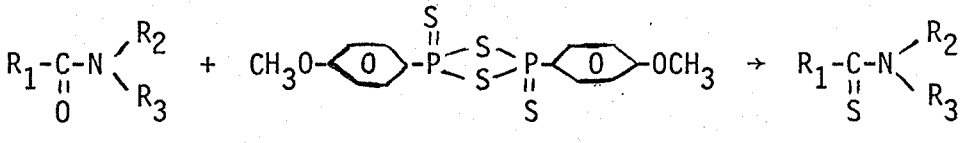
a - Méthode générale de sulfuration par P_2S_5



$$10\ R_1\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}N\begin{matrix}R_2\\R_3\end{matrix} + 2\ P_2S_5 \rightarrow 10\ R_1\text{-}\underset{\underset{S}{\|}}{C}\text{-}N\begin{matrix}R_2\\R_3\end{matrix} + P_4O_{10}$$

5 10^{-2} mole d'amide et 0,013 mole de P_2S_5 sont portés à reflux durant 45 mn dans 40 ml de pyridine. Après refroidissement la solution est lavée à l'eau puis est séparée en 2 phases après addition de toluène. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$. Après filtration, le solvant est évaporé, le brut de la réaction est séparé sur colonne de silice, l'éluant utilisé est un mélange : acétate d'éthyle/ éther de pétrole 40-60°. Dans le rapport 1/4. Le thioamide est élué en premier l'amide récupéré ultérieurement est récupéré et recyclé.

b - Sulfuration par le réactif de Lawesson



1 - Synthèse du réactif

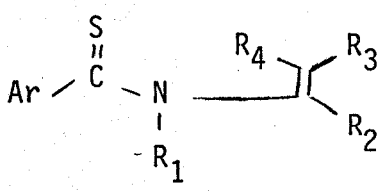
270 g d'anisole et 111 g de P_4S_{10} sont portés pendant 6 heures à reflux. 500 ml de toluène sont ajoutés à la solution. Après refroidissement à 20° C le précipité est filtré puis lavé avec $CHCl_3$ et l'éther.

Le rendement de la réaction est de 71 % M_p 229°C

2 - Sulfuration

(0,01) mole d'amide et (0,06) mole d'agent sulfurant dans 20 ml de toluène sont portés à reflux jusqu'à ce que tout l'amide soit consommé, (le contrôle est effectué par chromatographie analytique sur couche mince). Le mélange est ensuite refroidi à température ambiante ; l'excès d'agent sulfurant précipité. Après filtration, le solvant est évaporé et le brut de la réaction est chromatographié sur colonne de silice ; l'éluant utilisé est un mélange : étheréthylique/éther de pétrole 40-60° dans le rapport 1 : 4.

II - CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES THIOENAMIDES TERTIAIRES



Ar = Phényl

R_1	R_2	R_3	R_4	Nomenclature	Références
Pr	H	CH_3	H	N-propyl N-(proponyl-1) Thiobenzamide	2 t
Pr	CH_3	H	H	N-propyl N-isopropényl Thiobenzamide	3 t
Pr	H	H	H	N-propyl N-vinyl Thiobenzamide	4 t
CH_3	H	CH_3	H	N-méthyl N-(propenyl-1) thiobenzamide	5 t
	H	CH_3	H	N-cyclohexyl N-(propenyl-1) Thiobenzamide	6 t
CH_2Ph	H	CH_3	H	N-benzyl N-(propényl-1) Thiobenzamide	7 t
CH_2Ph	$R_2 = R_3 = (CH_2)_4$		H	N-benzyl N-(cyclohexenyl-1) Thiobenzamide	8 t

$CH_2Ø$	H	CH_3	H	N-benzyl N-(propenyl-1) orthophénylthiobenzamide	9 t
Pr	H	CH_3	H	N-propyl N-(propenyl-1) Orthophénylthiobenzamide	10 t

1 - N-propyl N-(propenyl-1) thiobenzamide (2t)

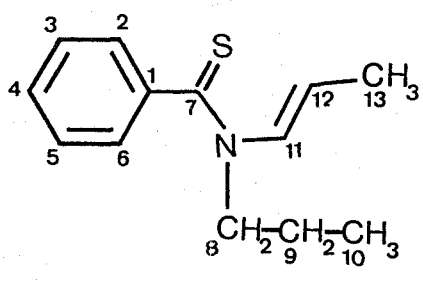
- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1(3H, t, CH_3, J_{AB} = 6,5 Hz) ; 1,5(3H, d, vinylique J_{AB} = 6,5 Hz) ; 1,55(2H, m, CH_2) ; 3,9(2H, t, N-CH_2 J_{AB} = 6,5 Hz) ; 5(1H, m, éthylénique) ; 6,5 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) ; 7,2 (4H, m, aromatiques) ; 7,7 (1H, m, aromatiques).

- IR (cm^{-1}) 1400 cm^{-1}) (ν_{C-N})) Vibrations caractéristiques de thioamides tertiaires
  1200-1250 cm^{-1} (ν-N-C=S))
  1300 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$))

- UV (hexane) λ_{max} 409 (ε260) ; 298 (ε6300)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ = 219 (M^+) 77 (Ø°)
142 ($^+$ C - N - CH = CH - CH_3)
Pr

- ^{13}C : le tableau suivant donne les glissements chimiques des différents carbones pour le thioamide 2t



	C_1	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}
δppm	142,2	202,7	48,53	37,26	21,5	130,92	111,04	11,5

- Détermination de masse précise Calculée 219,2699
Trouvée 219,2687

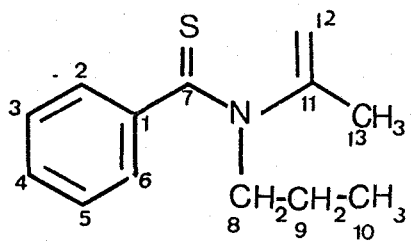
2 - N-propyl N-isopropényl thiobenzamide (3t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1(3H, t, CH_3 J_{AB} = 5 Hz) ; 1,6 (2H, m, CH_2) 3,9 (2H, t, NCH_2 J_{AB} = 5Hz) ; 1,8 (3H, s, vinylique) ; 4,7 (2H, d (A.B) éthylénique J_{AB} = 10 Hz) ; 7,3 (4H, m, aromatiques) ; 8(1H, m, aromatiques)

- IR cm^{-1} 1400 cm^{-1} 1200 cm^{-1} 890 cm^{-1} ($\nu_{X=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ = 219 (M^+) 121 Ø-C≡S$^+$ 77 Ø° 142 $^+$S=C-N(Pr)

- ^{13}C



	C_1	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}	C_{13}
δppm	142,3	202,6	48,49	37,3	21,2	131	111	28,3

- Détermination de masse précise calculée 219,2699
trouvée 219,2685

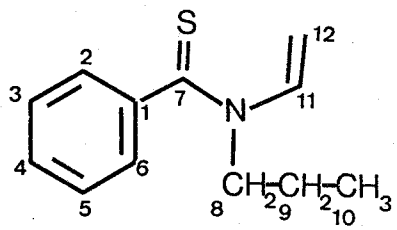
3 - N-propyl N-vinyl thiobenzamide (4t)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) : 1(3H, t, CH_3 J_{AB} = 7 Hz) ; 1,6(2H, m, CH_2) 3,65(2H, t, NCH_2 J_{AB} = 7 Hz) ; 4,1(2H, d, éthylénique J_{AB} = 7 Hz) ; 7,1 (1H, m, éthylénique) ; 7,5(5H, m, aromatiques)

- IR (cm^{-1}) 1400 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} - 690 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 205 (M^+) 121 Ø-C≡S^+ 77 Ø° 128 $^+$S=C-N(Pr)-CH=CH$_2$

- ^{13}C



	C_1	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
δppm	142,3	202,5	48,6	37,3	21,48	130,9	111,09

Masse précise
Calculée : 205,2497
Trouvée : 205,2493

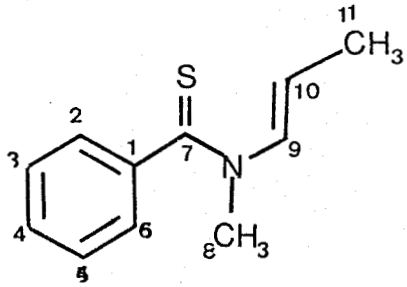
4 - N-méthyl N-(propényl-1) thiobenzamide (5t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,5(3H, d, vinylique) 3,75(3H, s, N-CH_3) 5,3(1H, m, éthylénique) ; 6,5(1H, d, éthylénique J_{AB} = 14 Hz) ; 7,32(5H, s, aromatiques).

- IR cm^{-1} - 1400 cm^{-1} - 1300 cm^{-1} - 1200 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) 77(Ø°) 114($^+S{=}C{-}N$) CH_3

- ^{13}C



	C_1	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}
δppm	142,5	202,6	48,6	130,9	111	11,4

- Détermination de masse précise : Calculée : 191,2201
Trouvée : 191,2195

5 - <u>N-Cyclohexyl N-(propenyl-1) thiobenzamide (6t)</u>

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2 - 2 (10H, m, cyclohexyl) ; 1,6 (3H, d, éthylénique J_{AB} = 7 Hz) ; 4,5(1H, m, N-CH) ; 5,3 (1H, m, éthylénique) ; 6 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 12 Hz) ; 7,3 (5H, m, aromatiques)

- IR 1400 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} - 1300 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ = 259 (M^+) 121 Ø-C≡S^+ 77 Ø° 83 ⬡.

- Détermination de masse précise calculée : 259,3402
trouvée : 259,3390

7 - N-benzyl N-(propenyl-1) thiobenzamide (7t)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1,5 (3H, d, vinylique J_{AB} = 6,5 Hz) ; 3,6 (1H, m, éthylénique) ; 5,6(2H, s, $CH_2Ø$) ; 6,35(1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) 7,2(10 H, m, aromatiques)

- IR (cm^{-1}) - 1400 cm^{-1} - 1300 cm^{-1} - 1200 cm^{-1}

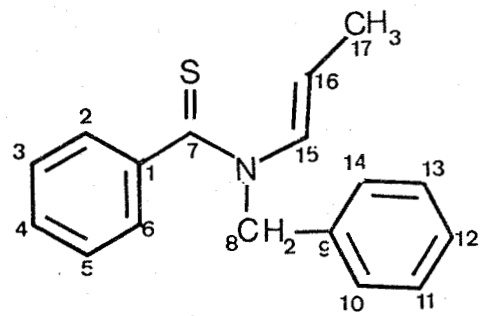
- UV (hexane) λ_{max} 418 nm (2360), 314 (13000)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 267 (M^+) 91 (pic de base $CH_2Ø$) 121 ($Ø-C\equiv S^+$)

- Analyse calculée pour $C_{17}H_{17}NS$ C% 76,38 H% 6,41
N% 5,64 S% 11,97

trouvée C% 76,21 H% 6,4
N% 5,29 S% 12,02

- ^{13}C



	C_1	C_7	C_8	C_9	C_{15}	C_{16}	C_{17}
δppm	143,3	202,5	58,8	142,9	133,3	118,7	11,17

8 - N-Benzyl N-(propenyl-1) orthophényl thiobenzamide (9t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,6(3H, d, vinylique J_{AB} = 6,5 Hz) ; 3,6(1H, m, éthylénique) ; 5,5(2H, s, $CH_2Ø$) ; 6,3(1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) 7,2(14H, m, aromatiques)

- IR 1400 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} - 1300 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 343 (M^+)

- Détermination de masse précise calculée : 343,4103
  trouvée : 343,4091

9 - N-propyl N-(propenyl-1) orthophényl thiobenzamide (10t)

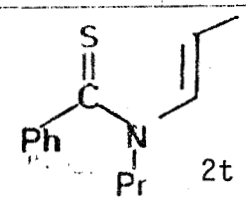
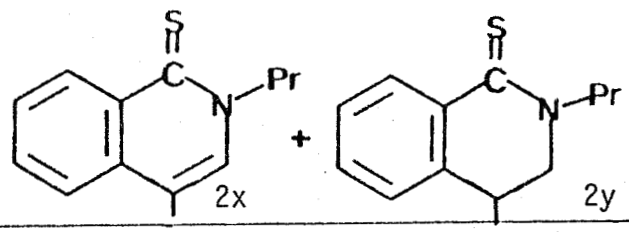
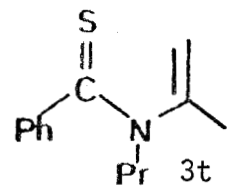
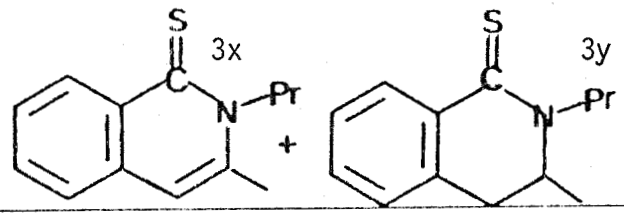
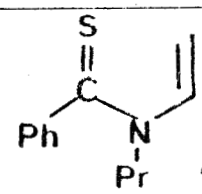
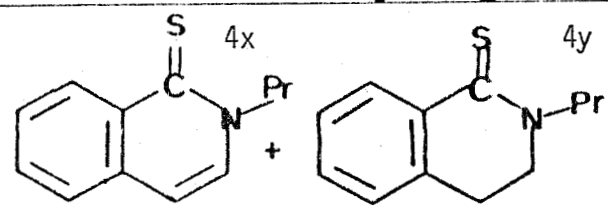
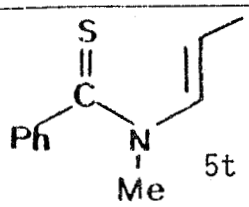
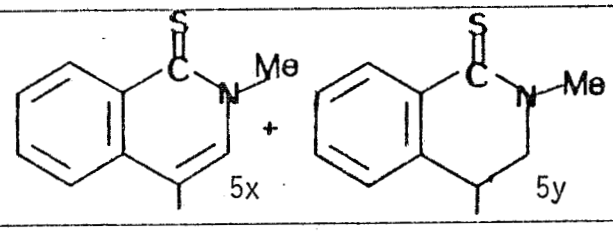
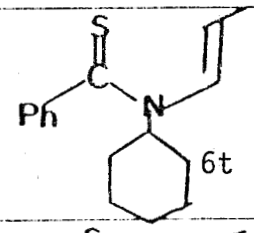
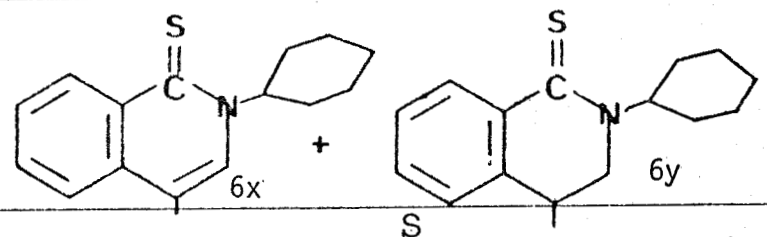
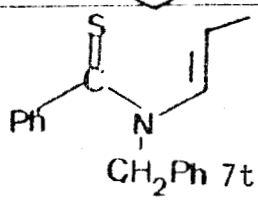
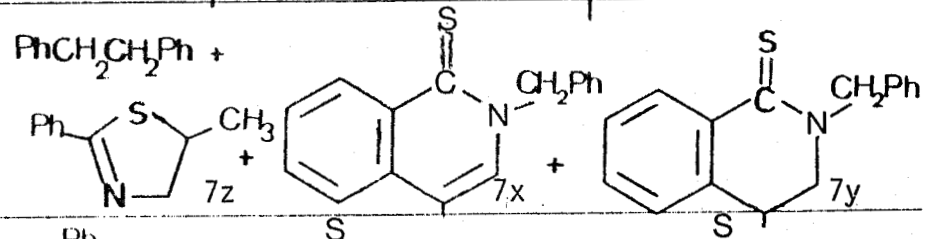
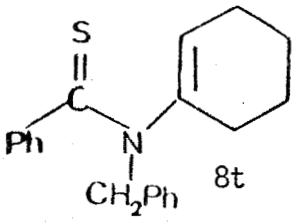
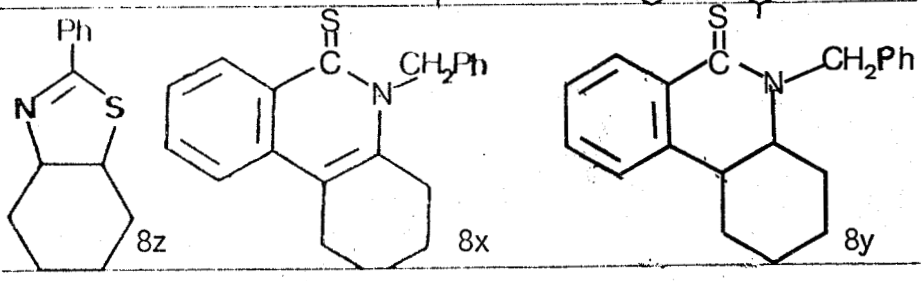
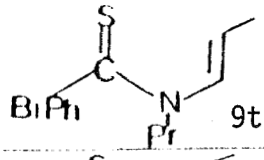
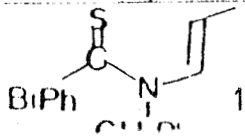
- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1(3H, t, CH_3 J_{AB} = 7 Hz) ; 1,4(5H, m, vinylique + CH_2) ; 4(2H, t, NCH_2 J_{AB} = 7 Hz) ; 4,7(1H, m, éthylénique) ; 6 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 13 Hz) ; 7,15(9H, m, aromatiques)

- IR 1400 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} - 1300 cm^{-1}

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 295 (M^+)

- Détermination de masse précise calculée : 295,3698
  trouvée : 295,3692

III - PHOTOLYSE DES N-ALKYL N-(ALKENYL-1) THIOARYLAMIDES

Produits de départ	Produits d'irradiation
 2t	 2x + 2y
 3t	 3x + 3y
 4t	 4x + 4y
 5t	 5x + 5y
 6t	 6x + 6y
 7t	 $PhCH_2CH_2Ph$ + 7z + 7x + 7y
 8t	 8z 8x 8y
 9t	Rien
 10t	Rien

BUS LILLE

A - Photolyse

Les solutions soigneusement dégazées de thioamide (200 mg) dans l'hexane (200 ml) ont été irradiées dans des réacteurs en quartz à 3000 Å, durant 15 heures, à l'exception du N-benzyl (N-cyclohexenyl-1) thiobenzamide (8t) qu'il a suffit d'irradier durant 8 heures.

Les produits des réactions photochimiques ont été séparés sur colonne de silice puis purifiés sur plaques préparatives afin d'être ensuite analysées.

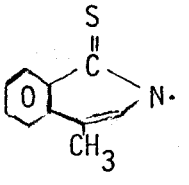
1 - Photolyse du N-propyl N-(propényl-1) thiobenzamide (2t)

. N-propyl méthyl-4 isoquinoline thione (2x)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,02 (3H, t, CH_3) ; 1,9(2H, m, CH_2) ; 2,34(3H, s, CH_3) ; 4,58(2H, t, NCH_2 J_{AB} = 7,7 Hz) ; 7,2(1H, s, éthylénique) 7,3 - 7,8 (3H, m, aromatiques) ; 9,2 (1H, m, H aromatiques ($\beta_{C=S}$)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} vibrations caractéristiques des thioamides tertiaires 1650 cm^{-1}) 850 cm^{-1}) $\nu_{C=C}$

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 217 (M^+) pic de base 174



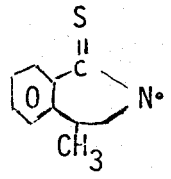
- Analyse calculée pour $C_{13}H_{15}NS$ C 71,86 H 6,96 N 6,45 S 14,73
  trouvée C 71,82 H 6,97 N 6,50 S 14,71

. N-propyl méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoline thione (2y)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,08 (3H, t, CH_3) ; 1,55 (2H, m, CH_2 du pr) ; 1,35 (3H, d, CH_3) ; 3,03 (1H, m, CH) ; 3,5-4,5 (4H, multiplet complexe pour CH_2 en α de N) ; 7-7,8 (3H, m, aromatiques) ; 9,5 (1H, m, H_a)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1400 - 1200 - 1250

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 219 (M^+) pic de base 176



- Analyse calculée pour $C_{13}H_{17}NS$ C 71,20 H 7,82 N 6,39 S 14,59
  trouvée C 71,21 H 7,82 N 6,40 S 14,57

5 - Photolyse du N-propyl N-iso propenyl thiobenzamide (3t)

. N-propyl méthyl-3 isoquinoline thione (3x)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,02 (3H, t, CH_3) ; 1,9 (2H, m, CH_2) ; 2,5 (3H, s, CH_3) ; 4,8 (2H, t, N-CH_2 J_{AB} = 7 Hz) ; 6,8 (1H, s, H) ; 7,3-7,8 (3H, m, aromatiques) ; 9,1 (1H, m, H aromatique)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1650 - 1400 - 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 217 (M^+) pic de base 174

- Détermination de masse précise calculée 217,2595
  trouvée 217,2589

. N-propyl méthyl-3 dihydro-3,4 isoquinoline thione (3y)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,1 (3H, m, CH_3 propyl) ; 1,55 (2H, m, CH_2Pr) ; 1,7 (3H, d, CH_3) ; 3,2 (2H, m, CH_2) ; 3,6-4,35 (3H, m, CH et CH_2 en α de N) ; 7-7,8 (3H, m, aromatiques) ; 9,2 (1H, m, H aromatiques)

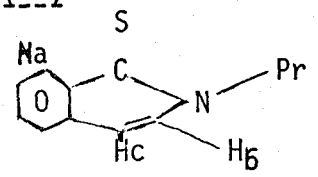
- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 219 (M^+)

- Détermination de masse précise calculée 219,2733
  trouvée 219,2727

6 - Photolyse du N-propyl N-vinyl thiobenzamide (4t)

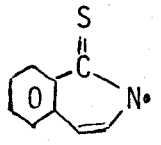
. N-propyl isoquinoline thione (4x)



- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,1 (3H, t, CH_3) ; 2,01 (2H, m, CH_2) ; 4,3 (2H, t, NCH_2) ; 6,4 (1H, d, H_c) ; 7,1 (1H, d, H_b) ; 7,2-7,9 (3H, m, aromatiques) ; 9,1 (1H, m, H_a)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 - 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 203 (M^+) pic de base 160



- Détermination de masse précise Calculée 203,2299
Trouvée 203,2297

. N-propyl dihydro-3,4 isoquinoline thione (4y)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,05 (3H, t, CH_3 du Pr) ; 1,6 (2H, m, CH_2 du Pr) ; 3,01 (2H, t, CH_2) ; 3,5-4,5 (4H multiplet complexe pour CH_2 en α de N) ; 7-7,8 (3H, m, aromatiques) ; 9,5 (1H, m, Ha)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1400 - 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 205 (M^+)

- Détermination de masse précise calculée 205,2501
trouvée 205,2496

7 - Photolyse du N-(propenyl-1) thiobenzamide (5t)

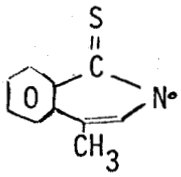
. N-méthyl méthyl-4 isoquinoline thione (5x)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,35 (3H, s, CH_3) ; 4,6 (3H, s, NCH_3) ;

6,9 (1H, s, éthylénique) ; 7,2-7,7 (3H, m, aromatiques) 9,1 (1H, m, H_a)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1650 - 1400 - 1200 - 840

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 189 pic de base 174



- Détermination de masse précise 189, 1910

. N-méthyl méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoline thione (5y)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,36 (3H, d, CH_3) ; 3,05 (1H, m, CH) 3,5-4,5 (5H, multiplet complexe pour CH_2 et CH_3 en α de N) ; 7,1-7,85 (3H, m, aromatiques) ; 9,5 (1H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 - 1250 - 1200

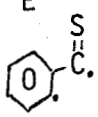
- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) pic de base 176

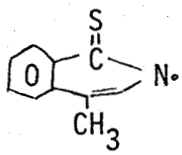
8 - Photolyse du N-cyclohexyl N-(propenyl-1) thiobenzamide (6t)

. N-Cyclohexyl méthyl-4 isoquinoline thione (6x)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2 (10H, m, cyclohexyl) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 4,6 (1H, m, H_a en α de N) ; 7,2 (1H, s, éthylénique) ; 7,4 (3H, m, aromatiques) ; 7,8 (1H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 257 83 pic de base (cyclohexyl)

120 

174 

- Détermination de masse précise calculée 257,3203
trouvée 257,3198

. N-cyclohexyl méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoline thione (6y)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 1-2,5 (13H, m, cyclohexyl + CH_3) ; 3,3 (1H, m, H) ; 4,2-4,7 (3H, massif complexe CH_2 et CH_α de N) ; 7-7,5 (3H, m, aromatiques) ; 7,7 (1H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 - 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 259 (M^+) 83 (cyclohexyl)

- Détermination de masse précise calculée 259,3422
trouvée 259,3419

9 - Photolyse du N-benzyl N-(propenyl-1) thiobenzamide (7t)

. Phényl-2 Méthyl-5 thiazoline (7z)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2 (3H, d, CH_3) ; 2,98 (1H, m, CH) ; 4,16 (2H, d, CH_2) ; 7,5 (5H, m, aromatiques)

BUS LILLE

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 $\nu_{C=S}$ 1670 $\nu_{C=N}$

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 177 (M^+) 103(Ø-C≡N) 77 (Ø°) 60 ($CH_3CH = S$)

- Détermination de masse précise calculée 177,2183
trouvée 177,2177

- La thiazoline (3z) est facilement deshydrogénée par le DDQ dans le benzène à l'ébullition ou par le soufre à 150°C pendant 5 mn pour donner le phényl-2 méthyl-5 isothiazole dont le spectre de RMN est identique à celui décrit par Vernin et ses collaborateurs (10)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 2,31 (3H, s, méthyl) ; 7,4 (1H, s, aromatique) ; 7,3-7,8 (5H, m, aromatiques)

. N-benzyl methyl-4 isoquinoline thione (7x)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 4,2 (2H, s, $CH_2Ø$) ; 6 (1H, s, H) ; 7,1-7,6 (8H, m, aromatiques) ; 7,75 (1H, m, aromatique)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1660 - 1400 - 1200

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 265 (M^+) pic de base 91

- Détermination de masse précise calculée 265,0354
trouvée 265,0347

10 - Photolyse du N-benzyl N-(cyclohexenyl-1) thiobenzamide (8t)

. N-benzyl 4, 5, 6, 7 tétrahydrothiophenanthridinone (8x)

Ce composé a été recristallisé dans l'éthanol T_f 203 - 4° C

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,8 (4H, m, cyclohexenyl) ; 2,9 (4H, m, cyclohexenyl) ; 6,5 (2H, s, $NCH_2Ø$) ; 7,3 (7H, m, aromatiques) ; 7,9 (2H, m, aromatiques)

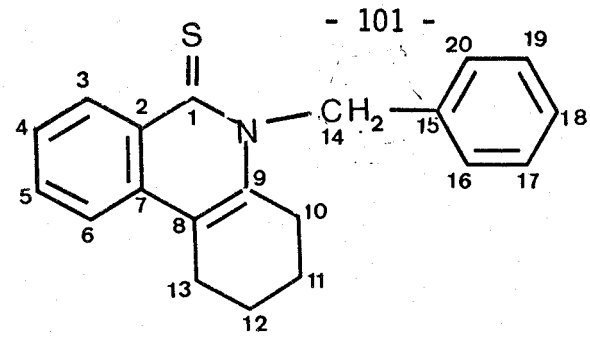
- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 305 M^+ 215 pic de base, 91 $CH_2Ø$

- Détermination de masse précise calculée 305,1233
trouvée 305,1227

- Analyse calculée pour $C_{20}H_{19}NS$ C 78,66 H 6,27 S 10,48 N 4,59
trouvée C 78,51 H 5,98 S 10,10 N 4,37

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1650 - 1400 - 1200 - 1250

- Spectre ^{13}C ($CDCl_3$, δppm, TMS)



	C_1	C_2	C_{15}	C_9	C_8	C_7	$C_3 \rightarrow C_6$ $C_{16} \rightarrow C_{20}$	C_{14}	$C_{10} \rightarrow C_{13}$
δppm	185,5	140	135,8	134,3	132,5	118,3	128-122	54,9	28,5-21,5

la structure du composé a été confirmée par deshydrogénation de la β thiolactame (8y) en présence de soufre ou de séleniums à 220° C pendant 5 mn. Le rendement est quantitatif

. N-benzyl hexahydro 3, 4, 5, 6, 7, 8 thiophenanthridinone (8y)

Ce composé a été recristallisé dans l'éthanol T_f 184-5°C

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-3,5 (8H, m, cyclohexyl) ; 4,5-6 (2H, AB, q J = 16 Hz $CH_2Ø$) ; 7,5 (8H, m, aromatiques) ; 9 (1H, m, aromatique)

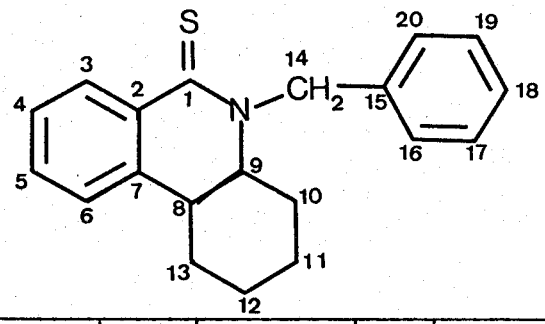
- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 307 (M^+) 91 pic de base $CH_2Ø$

- Détermination de masse précise Calculée 307,1399
  Trouvée 307,1402

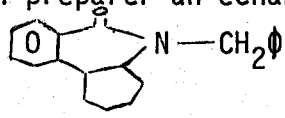
- Analyse calculée pour $C_{20}H_{21}NS$ C 78,14 H 6,89 S 10,41 N 4,56
  trouvée C 78,11 H 6,81 S 10,39 N 4,62

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1400 - 1250

- Spectre ^{13}C ($CDCl_3$, δppm, TMS)



	C_1	C_2	C_{15}	C_7	$C_3 \rightarrow C_6$ $C_{10} \rightarrow C_{16}$	C_9	C_{14}	C_8	$C_{10} \rightarrow C_{13}$
δppm	195	137	136,6	122	134-125	61	52,8	40,4	30,9-24,2

Afin de déterminer de façon formelle la structure du composé (8y) nous avons envisagé d'en préparer un échantillon témoin par sulfuration de la lactame correspondante  les différents essais effectués n'ont pas été satisfaisants puisqu'on retrouve dans le brut de la réaction la β lactame inchangée. Ces essais ont été les suivants :

- sulfuration par P_2S_5 dans la pyridine suivant la méthode classique de Klingsberg (8)

- sulfuration dans le benzène à l'ébullition en utilisant le réactif de Lawesson (9)

. <u>Hexahydro 3,4,5,6,7,8 phényl-2 benzo(b) thiazoline (8z)</u>

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,5-2 (8H, m, CH_2) ; 3,8 (1H, m, CH-S) 4,37 (1H, m, CH-N) ; 7,5-8,05 (5H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 217 (M^+) 81 pic de base

- Détermination de masse précise 217,0926

- Analyse calculée pour $C_{13}H_{15}NS$ C 71,86 H 6,96 N 6,45 S 14,73
  trouvée C 71,82 H 6,97 N 6,37 S 14,84

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 (ν_{C-S}) 1680 ($\nu_{C=N}$)

- Deshydrogénation de (8z) celle-ci s'effectue dans le benzène à l'ébullition et est pratiquement quantitative. 70 mg de (8z) et 20 mg de DDQ conduisent après séparation par c.c.m à 60 mg de tétrahydro 4, 5, 6, 7 phényl-2 benzo (b) thiazole (dont le spectre de RMN est identique à celui décrit dans la littérature (10).

. Bibenzyl (8w)

- RMN (CCl_4, δppm, TMS) ; 2,9 (2H, s, $CH_2Ø$) ; 7,1 (5H, s, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 182 (M^+) 91 pic de base

11 - Photolyse du N-benzyl N-(propényl-1) orthophényl thiobenzamide (9t)

L'irradiation du thioamide (9t) a été menée dans les conditions normales pendant 15 heures puis 72 heures. Le résultat n'a pas été satisfaisant car dans le brut de réaction on a retrouvé exclusivement le thioamide (9t) de départ.

12 - Photolyse du N-propyl N-(propenyl-1) ortho phényl thiobenzamide (10t)

L'irradiation du thioamide (10t) a été menée dans les conditions normales pendant 15 heures puis 72 heures. Après évaporation du brut de réaction il reste uniquement que le thioamide (10t) de départ.

B - Réaction de réduction des composés thiocarbonyles

Réduction de la N-cyclohexyl dihydro-3,4 méthyl-4 isoquinolinethione (6y) en N-cyclohexyl methyl-4 tetrahydro 1, 2, 3, 4 isoquinoline.

Une seule méthode a été utilisée : celle récemment décrite par S. Raucher et P. Klein (11).

A une solution de thioamide (500 mg) dans 5 ml de chlorure de méthylène refroidis à 0° C est ajouté 5 ml d'une solution 1M de $Et_3O^+BF_4^-$ dans CH_2Cl_2. On laisse ensuite sous agitation pendant 45 mn. Le solvant est évaporé et le brut de réaction mis en solution dans 5 ml de méthanol. 300 mg de $NaBH_4$ sont ajoutés par petites portions. On laisse sous agitation 30 mn puis le mélange réactionnel est lavé avec une solution diluée d'HCL, à l'eau, basifié avec une solution de soude à 10 % et séché sur Na_2SO_4. Le brut est alors chromatographie sur couche mince.

- RMN ($CDCl_3$ δppm, TMS) 1-2,3 (13H, m, cyclohexyl, CH_3) ; 2,62 (1H, m, H_β de N) ; 2,96 (3H, m, H_α de N) ; 3,4 (2H, s, Ha) ; 7,5 (4H, m, aromatiques).

C - Réactions de conversion thiocarbonyle-carbonyle

Transformation de la N-cyclohexyl methyl-4 isoquinolinethione (6x) en quinolone correspondante.

Cette conversion a pu être réalisée par trois méthodes :

a) par l'anhydride benzeneseleninique (réactif de Barton) (12). L'anhydride ABS a été préparé selon la méthode décrite par Barton et Coll. (13) à partir du diseleniure de benzène. 300 mg du dérivé thiocarbonylé sont mis en solution dans 10 ml de THF anhydre. Approximativement 1 mol. équivalent d'ABS

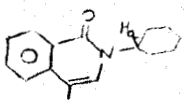
est ajouté à la solution à température ambiante sous azote et sous agitation constante jusqu'à complète conversion (environ 4H). Le brut peut alors être séparé par chromatographie sur couche mince sans "workup" préalable.

b) I_2, tBuOK (méthode de Singh) (14)

On porte à reflux une solution contenant : 60 ml de tBuOH, 5 g de t BuOK, 10^{-3} mole de thione et 40 mg d'I_2. L'évolution de la réaction est contrôlée par chromatographie analytique lorsqu'elle est complète, le solvant est distillé et au résidu réactionnel est ajouté un mélange : acétate d'éthyle eau ; dans une ampoule à décanter on sépare la phase organique et la phase aqueuse. La phase organique est récupéré, le solvant est éliminé et le brut de la réaction est chromatographié sur couche mince.

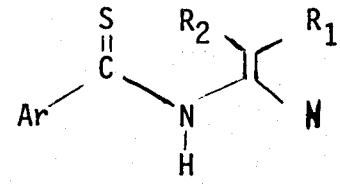
c) Catalyse par transfert de phase (14)

25 ml d'une solution de soude à 50 % sont ajoutés à une solution du thioamide (10^{-3}M) dans 60 ml de CH_2Cl_2 contenant une quantité catalytique de chlorure de triéthyl benzyl ammonium et d'iode. On laisse sous agitation à température ambiante jusqu'à disparition du composé thiocarbonylé. On dilue ensuite à l'eau. La phase organique est lavée avec une solution HCl diluée (5%) à l'eau puis est séchée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant le brut est traité par chromatographie sur couche mince.

N-cyclohexyl méthyl-4 isoquinolone 

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2 (10H, m, cyclohexane) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 4,6 (1H, m, H_a en α de N) ; 6,9 (1H, s, éthylénique) 7,25 (3H, m, aromatiques) ; 7,95 (1H, m, aromatique)

IV - CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES THIOENAMIDES SECONDAIRES 11-19t



Ar	R_1	R_2	Référence
Ø	$(CH_2)_5$		11t
Ø	CH_3	CH_3	12t
αNa	$(CH_2)_5$		13t
$PhCH_2$	$(CH_2)_5$		14t
Orthobiphényl	$(CH_2)_5$		15t
$PhCH_2$	CH_3	CH_3	16t
βNa	$(CH_2)_5$		17t
αNa	$(CH_2)_5$		18t

1 - N-cyclohexylidène thiobenzamide (11t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2,2 (10 H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,2 (1H, d, éthylénique) ; 7,2-8 (5H, m, aromatiques) ; 8;8 (1H, m, NH)

BUS LILLE

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 ν_{N-H} - 1620 ($\nu_{C=C}$) - 1400 - 1150 - 800 - 1550 (vibrations caractéristiques des thioamides secondaires)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 231 (M^+) 121 pic de base (Ø - C ≡ S^+)

- Détermination de masse précise théorique 231,3031
  trouvée 231,3033

2 - N-(isobutényl-1) thiobenzamide (12t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,4 (3H, s, CH_3) ; 1,7 (3H, s, CH_3) ; 6,8 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,2-7,9 (5H, m, aromatiques) ; 8,5 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1620 - 1300 - 1400 - 1550 - 1150

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) pic de base 121

- UV (hexane, λ_{max}) epault 380 (ε570) 305 (ε22000) 225 (ε40 000)

- Détermination de masse précise théorique 191,2197
  trouvée 191,2195

3 - N- cyclohexylidene α-thionaptamide (13t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2 - 2,2 (10H, 2 massifs CH_2) ; 6,5 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,2 - 8,5 (8H, m, NH + aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3440 - 1620 - 1300 - 1400 - 1550 - 1150

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 281 (M^+) pic de base 171 (αNa - C ≡ S^+)

- UV (hexane, λ_{max}) épault 380 nm (ε550) 305 (ε17600) 210 (35600)

- Détermination de masse précise théorique 281,1238
  trouvée 281,1220

4 - N-cyclohexylidène phenylthioacetamide (14t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 - 2,2 (10H, m, cyclohexylène) ; 4,2 (2H, s, $CH_2Ø$) ; 7 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,5 (5H, m, aromatiques) 8,8 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}), 3440 - 1620 - 1550 - 1400 - 1150 - 800

- UV (hexane, λ_{max}) épault 380 nm (ε570) 305 (ε22000) 225 (ε40000)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 245 (M^+) 91 ($ØCH_2°$) 135 ($Ø - CH_2 - C \equiv S^+$)

- Détermination de masse précise théorique 245,3093
  trouvée 245,3089

5 - N-cyclohexylidène orthophényl thio benzamide (15t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2 - 2,2 (10H, m, $(CH_2)_5$) ; 6,5 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,15 (9H, m, aromatiques) ; 8,5 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 800

- UV (hexane, λ_{max}) 316 (ε9200) épault 264 (ε10200) 233 (17500)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 307 (M^+) 153 ($BiØ°$) 197 ($BiØ - C \equiv S^+$)

- Détermination de masse précise théorique 307,1394
  trouvée 307,1389

6 - N-(isobutenyl-1) phényl thioacétamide (16t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,4 (3H, s, CH_3) ; 1,7 (3H, s, CH_3) ; 4,2 (2H, s, Ø - CH_2°) ; 7,1 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,55 (5H, m, aromatiques) ; 8,8 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 800

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 205 (M^+) 91 ØCH_2° 135

- Détermination de masse précise théorique 205,2571
trouvée 205,2569

7 - N-cyclohexylidène β thionaphtamide (17t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,2 (10H, 2 massifs CH_2) ; 6,35 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7-8,2 (8H, m, NH, + aromatiques)

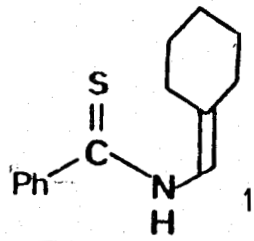
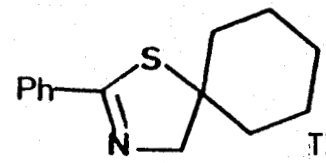
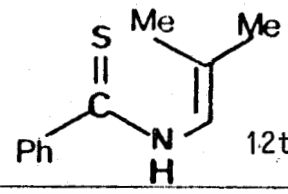
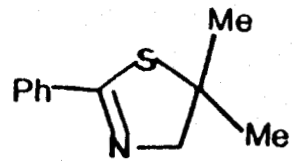
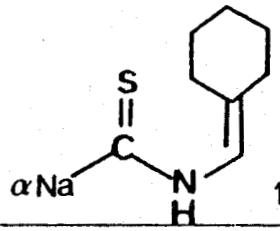
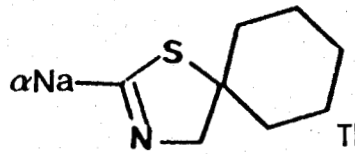
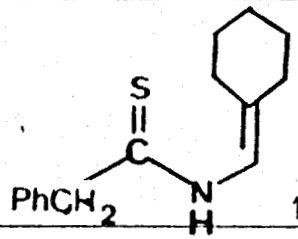
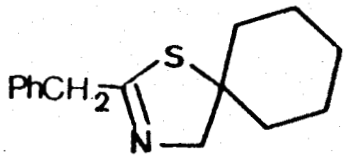
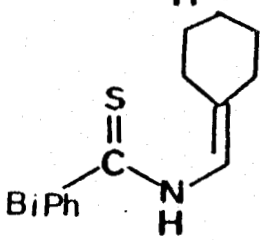
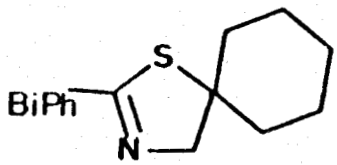
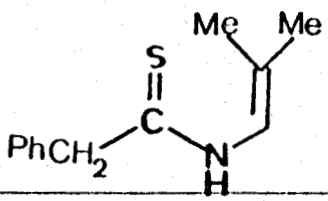
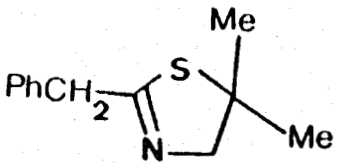
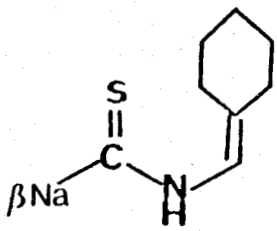
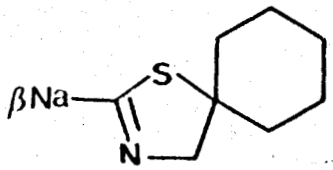
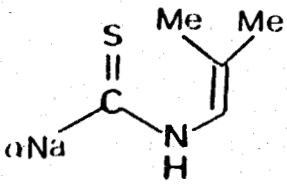
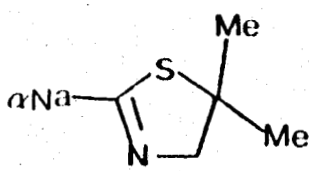
8 - N-isobutényl α thionaphtamide (18t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,5 (3H, s, CH_3) ; 1,8 (3H, s, CH_3) ; 6,9 (1H, d, éthylénique J_{AB} = 6 Hz) ; 7,2 - 8,5 (8H, m, aromatiques + NH)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 241 (M^+) 171 (αNa C ≡ S^+)

- Détermination de masse précise théorique 241,2807
trouvée 241,2811

V - PHOTOLYSE DES THIOENAMIDES SECONDAIRES

Produits de départ	Produits d'irradiation
 11t	 Th 1
 12t	 Th 2
 13t	 Th 3
 14t	 Th 4
 15t	 Th 5
 16t	 Th 6
 17t	 Th 7
 18t	 Th 8

BUS LILLE

Conditions de photolyse

Après avoir été préalablement dégazées, les solutions de thioamide (200 mg) dans 200 ml d'hexane ont été irradiées dans des réacteurs en quartz à 3000 Å, ceci durant 5 heures.

Les produits des réactions photochimiques ont été séparés sur colonne de silice puis purifiés sur plaques chromatographiques afin d'être ensuite analysés.

1 - Photolyse du thiobenzamide 11t

. Spiro [cyclohexane-1' : 5 phenyl-2 thiazoline] (Th 1)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2,2 (10H, m, cyclohexane) ; 4 (2H, s, H_α de N) ; 7-7,25 (3H, m, aromatiques) ; 7,3-7,7 (2H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1640 ($\nu_{C=N}$) 1320 (ν_{C-N}) 2800 à 3000 bandes importantes pour le cyclohexane.

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 231 (M^+) pic de base 128 (perte de Ø - C ≡ N) 103 (Ø - C ≡ N) 77 Ø°

2 - Photolyse du N-(isobutenyl-1) thiobenzamide (12t)

. Dimethyl-5,5 phenyl-2 thiazoline (Th 2)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,6 (6H, s, CH_3) ; 4,15 (2H, s, H_α de N) 7,2-7,6 (3H, m, aromatiques) ; 7,7-8,1 (2H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1640 - 1320 - 2870 - 2960 (ν_{C-CH_3})

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) pic de base 88 (perte de Ø - C ≡ N) 77 Ø° 103 (Ø - C ≡ N)

3 - Photolyse du N-(isobutenyl-1) αthionaphtamide (18t)

. Diméthyl-5,5 α-naphthyl-2 thiazoline (Th 8)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,65 (6H, s, CH_3) ; 4,2 (2H, s, H_α de N) 7,5-8,7 (7H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1640 - 1320 - 680

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 241 (M^+) pic de base 88 (perte de αNa - C ≡ N) 127 (αNa°)

4 - Photolyse du N-cyclohexylidene phenyl thioacetamide (14t)

. Spiro [cyclohexane-1' : 5 benzyl-2 thiazoline) (Th 4)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2 (10H, m, cyclohexane) ; 3,7 (2H, s, CH_2Ø) ; 4,16 (2H, s, H_α de N) ; 7,4 (5H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1640 - 1320 - 2800 - 3000

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 245 (M^+), pic de base 128 perte de Ø - CH_2 - C ≡ N), 91 Ø - CH_2°

5 - Photolyse du N-cyclohexylidene orthophenyl thiobenzamide (15t)

. Spiro [cyclohexane-1' : 5 orhtobiphenyl-2 thiazoline](Th 5)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS), 1-2,06 (10H, m, cyclohexane) ; 4 (2H, s, H_α de N) ; 7,2-8 (9H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 307 (M^+) pic de base 128 (perte de BiØ - C ≡ N) 153 (Bi Ø°)

6 - Photolyse du N-(isobutenyl-1) phenyl thioacetamide (16t)

. Benzyl-2 dimethyl-5,5 thiazoline (Th 6)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,55 (6H, s, CH_3) ; 4,15 (2H, s, H_α de N) 3,65 (2H, s, CH_2Ø) ; 7,5 (5H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 205 (M^+), pic de base 128, 91 (Ø CH_2°)

7 - Photolyse du (N-cyclohexylidène-1) thioβnaphtamide (17t)

. βnaphtyl-2 (spirocyclohexane-1,5 thiazoline (Th 7)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) 1-2,3 (10H, m, cyclohexane) ; 4,15 (2H, s, H_α de N) ; 7,45-8,55 (7H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 281, pic de base 128 (perte de βNa C ≡ N) 127 (βNa°)

8 - Photolyse de (N-cyclohexylidène-1) αthionaphtamide (13t)

. αnaphtyl-2 (spirocyclohexane-1' : 5-thiazoline) (Th 3)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1-2,3 (10H, m, cyclohexane) ; 4,1 (2H, s, H_α de N) ; 7,5-8,5 (7H, m, aromatiques)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 281 pic de base 128 (perte de αNa C ≡ N) 127 (αNa°)

9 - Photolyse du thiobenzamido-2 bicyclohexène-1,1' (19t)

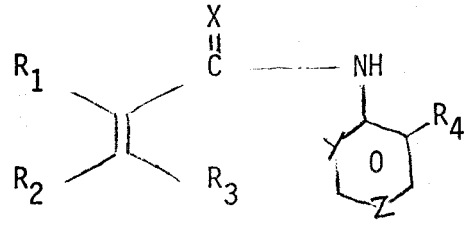
. Composé 31 t

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,6-1,9 (12H, m, CH_2) ; 2,2 (4H, m, CH_2 vinylique) ; 2,6 (2H, m, H_α de N) ; 7,56 (3H, m, aromatiques) ; 8,06 (2H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1400 - 1250 (vibrations des thioamides tertiaires) 1670 (ν_X)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 297 (M^+) pic de base 121 (Ø - C ≡ S^+) 176

VI - SYNTHESE CARACTERISATION ET PHOTOREACTIVITE DES THIOACRYLAMIDES



						Références	
R_1	R_2	R_3	R_4	Y	Z	x = O	x = S
H	CH_3	CH_3	H	CH	CH	20a	20t
H	CH_3	CH_3	Cl	CH	CH	21a	21t
CH_3	H	H	H	CH	CH	22a	22t
CH_3	CH_3	H	Cl	CH	CH	23a	23t
CH_3	CH_3	H	H	CH	CH	24a	24t
H	CH_3	CH_3	H	N	CH	25a	25t
H	CH_3	CH_3	H	CH	N	26a	26t
H	CH_3	CH_3	Cl	CH	N	27a	27t
$(CH)_2$		H	H	N	CH	28a	28t
$(CH)_2$		H	Cl	CH	N	29a	29t
$CH_3 - C(=X) - NH -$						30a	30t

BUS LILLE

Les thioamides référenciés ci-dessus ont été obtenus avec de hauts rendements, par sulfuration directe des acrylamides (homologues oxygénés) à

l'aide du réactif de Lawesson (9) selon la méthode décrite précédemment. Les sulfurations ont dans la majorité des cas été réalisées sur des amides grossièrement purifiés.

A - Synthèse des acrylamides

Les acrylamides ont été obtenus par addition du chlorure d'acide acrylique sur l'amine aromatique, en milieu alcalin, selon la méthode de Schotten-Baumann (15).

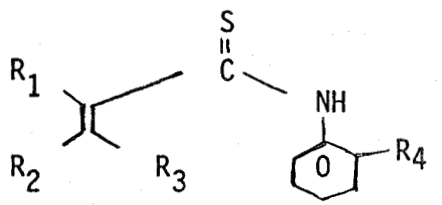
Dans un erlen contenant 45 ml d'une solution à 10 % de soude et 5 ml d'amine aromatique, sont ajoutés gouttes à gouttes et sous agitation vigoureuse, 7 ml de chlorure d'acide acrylique, l'agitation est maintenue pendant 20 mn. Lorsque la réaction est complète l'acrylamide formé précipite. Le brut de la réaction est séparé sur fritté puis lavé à l'eau, séché, pour être ensuite recristallisé dans le méthanol.

Amine	Chlorure d'acide	Amides obtenues	Tfusion °C
Aniline	Diméthylacrylique	20a	
Orthochloro aniline	Dimethylacrylique	21a	
Aniline	αMéthylacrylique	22a	90
Orthochloro aniline	Tiglique	23a	
Aniline	Tiglique	24a	
2 amino pyridine	Diméthylacrylique	25a	130
4 amino pyridine	Diméthylacrylique	26a	190
4-amino 3 chloro pyridine	Diméthylacrylique	27a	80
2 amino pyridine	Benzoique	28a	160
4 amino 3 chloro pyridine	Benzoique	29a	162
2 amino pyridine	Acétique	30a	

Schéma de la réaction

$$ArNH_2 + RCOCl + NaOH \rightarrow Ar\text{-}NHCO\text{-}R + NaCl + H_2O$$

B - Caractéristiques physiques des produits de départ



1 - Composé (20t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,48 (3H, s, CH_3) ; 1,85 (3H, s, CH_3) 6 (1H, m, éthylénique) ; 6,9-7,5 (5H, m, aromatiques) ; 8,7 (1H, m, N H)

- IR ($CDCl_3$ cm^{-1}) 1550 - 1430 - 1150 (vibrations caractéristiques des thioamides secondaires) 3400 (ν_{N-H})

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) pic de base 99 (> = C - C ≡ S^+) 77 [illegible]

- Détermination de masse précise calculée 191,2197
trouvée 191,2191

2 - Composé (21t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,5 (3H, s, CH_3) ; 1,9 (3H, s, CH_3) ; 6 (1H, m, éthylique) ; 6,65-7,3 (4H, m, aromatiques) ; 8,9 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 225 (M^+) pic de base 99 190 (perte de Cl°)

3 - Composé (23t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,35 (3H, d, CH_3 J = 6 Hz) ; 2 (3H, s, CH_3) ; 5,8 (1H, q, éthylénique J = 6 Hz) ; 6,7-7,8 (4H, m, aromatiques) ; 8,8 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1160 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 225 (M^+) pic de base 99 190 (perte de Cl°)

4 - Composé (24t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,38 (3H, d, CH_3 J = 6 Hz) ; 2,05 (3H, s, CH_3) ; 5,8 (1H, q, éthylénique J = 6Hz) ; 7,8 (5H, m, aromatiques) ; 8,5 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1150 - 1400 - 1550 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 191 (M^+) pic de base 99 (perte de NH - Ø)

- Détermination de masse précise calculée 191, 2197
  trouvée 191,2189

5 - Composé (25t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,85 (3H, s, CH_3) ; 2,3 (3H, s, CH_3) ; 5,75 (1H, s, éthylénique) ; 6,9 (2H, m, aromatiques) ; 7,7 (1H, m, aromatique) 8,35 (1H, m, aromatique) ; 9,5 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1150 - 1400 - 1550 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 192 (M^+), pic de base 99, 78

- Détermination de masse précise calculée : 192,2099
  trouvée : 192,2104

6 - Composé (26t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,8 (3H, s, CH_3) ; 2,3 (3H, s, CH_3) ; 5,7 (1H, s, éthylénique) ; 7,5 (2H, m, aromatiques) ; 8,5 (2H, m, aromatiques) 9,65 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1150 - 1400 - 1550 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 192 (M^+) pic de base 99, 78

- Détermination de masse précise calculée 192,2099
  trouvée 192,2105

7 - Composé (27t)

- RMN (C_6D_6, δppm, TMS) ; 1,75 (3H, s, CH_3) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 5,7 (1H, s, éthylénique) ; 7-8,5 (3H, m, aromatiques) ; 9 (1H, m, VH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 226, pic de base 99, 191

8 - Composé (28t)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 214 pic de base 121 Ø - C ≡ S^+ 77Ø°

- Détermination de masse précise calculée 214,2410
trouvée 214,2419

- RMN ($CDCl_3$, cm^{-1}) ; 6,9-8 (8H, m, aromatiques) ; 8,35 (1H, m, aromatiques) 10, 15 (1H, m, NH)

9 - Composé (29t)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 7-8 (5H, m, aromatiques) ; 8,55 (2H, m, aromatiques) ; 10,1 (1H, m, NH)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 248 pic de base 121 (Ø - C ≡ S^+) 77 Ø°

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 3400

10 - Composé (30t)

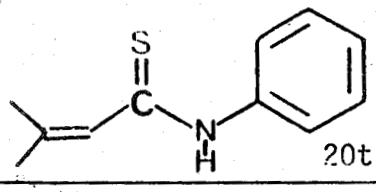
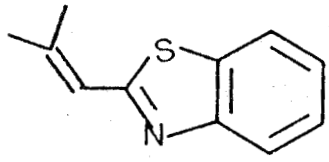
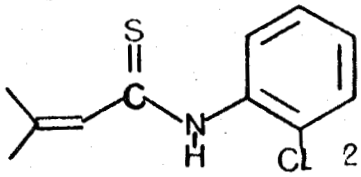
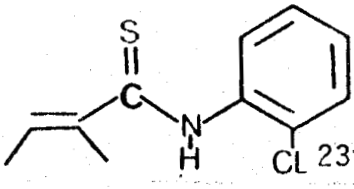
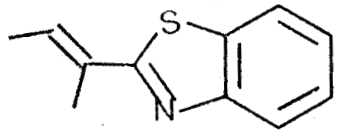
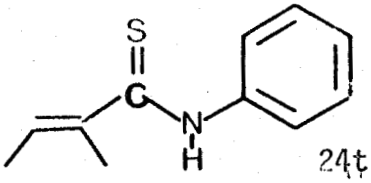
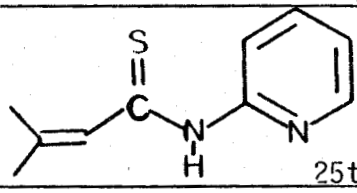
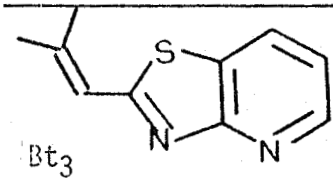
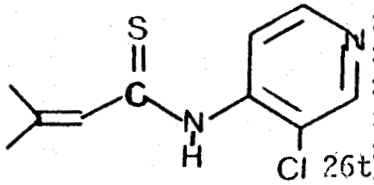
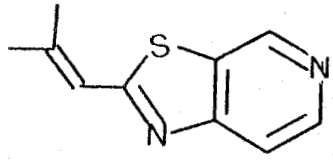
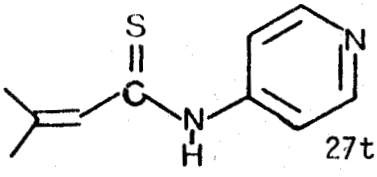
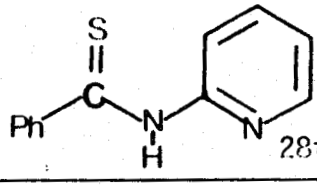
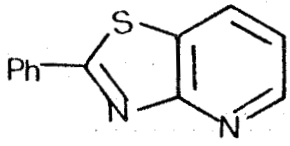
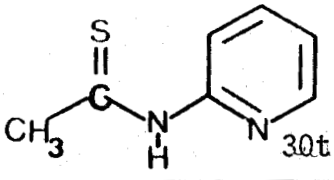
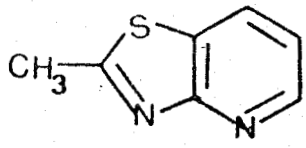
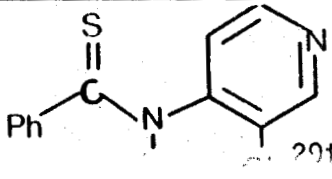
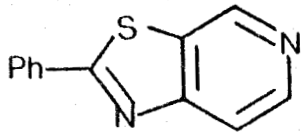
- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,15 (3H, s, CH_3) ; 6,95 (1H, m, aromatique) ; 7,75 (1H, m, aromatique) ; 8,27 (1H, m, aromatique) ; 10 (1H, m, NH)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 152 (M^+) pic de base 59 (CH_3 - C ≡ S^+)

- Détermination de masse précise calculée 152,1361
trouvée 152,1347

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1550 - 1400 - 1150 - 3400

C - Photolyse des thioacrylamides

Produits de départ	Produits d'irradiation
 20t	 Bt_1
 21t	
 23t	 Bt_2
 24t	
 25t	 Bt_3
 26t	 Bt_4
 27t	
 28t	 Bt_5
 30t	 Bt_6
 29t	 Bt_7

BUS LILLE

Conditions de photolyse

Les solutions de thioamide (200 mg) dans l'hexane (200 ml) ont été irradiés dans des réacteurs en quartz à 3000 Å, durant 9 heures.

Les produits des réactions photochimiques ont été séparés sur colonne de silice puis purifiés sur plaques préparatives afin d'être ensuite analysés.

1 - Photolyse des composés (20t) et (21t)

. Isobutényl-2 benzo (b) thiazole (Bt 1)

- RMN (C_6D_6, δppm, TMS) ; 2,2 (3H, s, CH_3) ; 1,6 (3H, s, CH_3) ; 6,2 (1H, s, éthylénique) ; 6,5-7,3 (2H, m, aromatiques) ; 7,6-8,2 (2H, m, aromatiques)

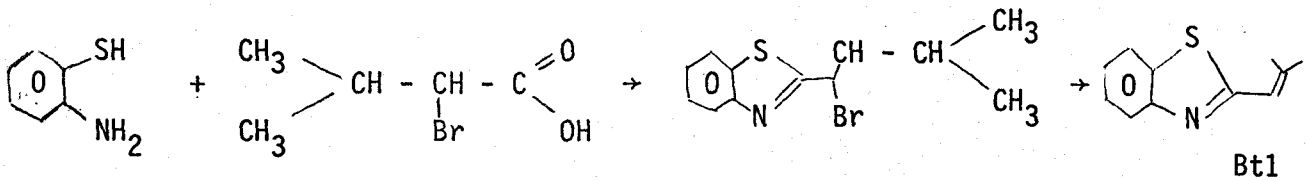
- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 (ν_{C-S}) 1320 (ν_{C-N})

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 189 (M^+) pic de base 108 (perte de RCN ; cette coupure est caractéristique dans la série des benzothiazoles selon le travail effectué par Graham COOKS (16).

- Analyse calculée pour $C_{11}H_{11}NS$ C 69,82 H 5,86 S 16,91 N 7,4
C 69,87 H 5,89 S 16,89 N 7,35

L'isobutényl-2 benzo (b) thiazole (Bt 1) a été synthétisé au Laboratoire par la méthode décrite par H. Wahl (17) par cyclisation de l'amino thiophénol par l'acide diméthyl-3,3 bromo-2 propanoïque. Cette réaction se réalise à 190° en présence d'acide polyphosphorique (catalyseur de cyclisation et de déshydrohalogénation). Le benzo (b) thiazole (Bt 1) attendu est obtenu directement avec de bons rendements.

(Le bromo isobutyl-2 benzothiazole, intermédiaire de réaction n'a pas été isolé).



. Amide (20a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,8 (3H, s, CH_3) ; 2,2 (3H, s, CH_3) ; 5,7 (1H, m, éthylénique) ; 8 (5H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1670 (ν_{N-H}) 3400 (ν_{N-H}) 1600 ($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 175 M^+ pic de base 83 (> = CH - C ≡ O)

- Analyse calculée pour $C_{11}H_{13}NO$ C 75,4 H 7,48 O 9,13 N 7,99
  trouvée C 75,8 H 7,49 O 9,11 N 7,60

2 - Photolyse des composés (23t) et (24t)

. Benzothiazolyl-2 butène-2 (Bt 2)

- RMN (C_6D_6, δppm, TMS) ; 1,55 (3H, d, J_{AB} = 6 Hz) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 6,5 (1H, q, éthylénique CH_3 = 6 Hz) ; 7-8,1 (4H, m, aromatique)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 189, pic de base 108, 55

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 - 1320

- Détermination de masse précise 189,1910

. Amide (24a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,3 (3H, d, CH_3 J_{AB} = 6,5 Hz) ; 2 (3H, s, CH_3) ; 5,6 (1H, q, éthylénique J_{AB} = 6,5 Hz) ; 7-8 (5H, m, aromatiques)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1670 ($\nu_{C=O}$) 3410 (ν_{N-H}) 1600 ($\nu_{C=C}$)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 175 M^+

3 - Photolyse du composé (25t)

. Isobutényl-2 thiazolo pyridine [4,5 - b] Bt 3

- RMN (C_6D_6, δppm, TMS) ; 1,9 (3H, s, CH_3) ; 2,15 (6H, s, CH_3) ; 5,8 (1H, s, éthylénique) ; 7,16 (1H, m, aromatique) ; 8,2 (1H, m, aromatique) 8,7 (1H, m, aromatique)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 - 1320

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 190 (M^+) pic de base 109

- Détermination de masse précise calculée 190,1999
trouvée 190,2007

4 - Photolyse des composés (26t) et (27t)

. Isobutényl-2 thiazole pyridine [5,4 - c] Bt 4

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,25 (3H, s, CH_3) ; 1,8 (3H, s, CH_3) 6 (1H, s, éthylénique) ; 7,5-7,99 (2H, m, aromatiques) ; 8,43 (1H, m, aromatique)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 - 1320

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 190 (M^+) pic de base 109

- Détermination de masse précise calculée 190,1999
trouvée 190,2011

. Amide (27a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 1,9 (3H, s, CH_3) ; 2,3 (3H, s, CH_3) ; 5,8 (1H, s, éthylénique) ; 7,7 (1H, m, aromatique) ; 7,9 (1H, m, aromatique) ; 8,2 (1H, m, aromatique)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1670 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 210 (M^+) pic de base 83, 175 (perte de Cl°)

5 - Photolyse du composé (28t)

. Phényl-2 thiazolo pyridine [4,5 - b] Bt 5

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 212, pic de base 109, 77

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680, 1320

- Analyse calculée pour $C_{12}H_8N_2S$ C 67,92 H 3,80 S 15,08 N 13,20
trouvée C 67,88 H 3,78 S 15,11 N 13,23

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS), 7-8,1 (7H, m, aromatiques) ; 8,69 (1H, m, aromatique)

6 - Photolyse du composé (30t)

. Méthyl-2 thiazole pyridine [4,5 - b] Bt 6

- RMN (C_6D_6, δppm, TMS) ; 2,67 (3H, s, CH_3) ; 7,2 (1H, m, aromatique) ; 7,87 (1H, m, aromatique) ; 8,53 (1H, m, aromatique)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 150 (M^+) pic de base 109

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 - 1320

- Détermination de masse précise calculée 150,1306
trouvée 150,1299

. Amide (30a)

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 2,1 (3H, s, CH_3) ; 7-8,5 (4H, m, aromatiques) ; 10,8 (1H, m, NH)

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 1670 - 3400

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 136 (M^+) pic de base 43 (CH_3CO)

- Analyse Calculée pour $C_7H_8ON_2$ C 61,75 H 5,92 O 11,75 N 20,58
Trouvée C 61,77 H 5,90 O 11,77 N 20,57

7 - Photolyse du composé (29t)

. Phényl-2 thiazolo pyridine [5,4 - c] (Bt 7)

- Spectre de masse $\frac{M}{E}$ 212, pic de base 109, 77 Ø°

- IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 680 - 1320

- Analyse calculée pour $C_{12}H_8N_2S$ C 67,92 H 3,8 S 15,08 N 13,20
  trouvée C 67,97 H 3,78 S 15,03 N 13,22

- RMN ($CDCl_3$, δppm, TMS) ; 7-8,15 (7H, m, aromatiques) ; 8,39 (1H, m, aromatique).

BIBLIOGRAPHIE

1 H. BREEDERVELD, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 79, 1197 (1960).

2 K.N. CAMPBELL, A.H. SOMMERS, B.K. CAMPBELL, J. Amer. Chem. Soc., 66, 82 (1944).

3 R. THIOLLAIS, Bull. Soc. Chim. France 708 (1947).

4 I. NINOMIYA, T. NAITO et T. KIGUCHI, J.C.S. Perkin I 2257 (1973).

5 G.R. LENZ et N.C. YANG, Tetrahedron Letters 4897 (1967).

6 U. ZEHAVI et B. ISHAI, J. Org. Chem., 26, 1097 (1961).

7 E. WENKERT, K. BHATTACHARYA et E. WILSON, J. Chem. Soc. 5617 (1964).

8 E. KLINGSBERG et D. PAPA, J. Amer. Chem. Soc., 73, 4989 (1951).

9 B.S. PEDERSON et S.O. LAWESSON, Bull. Soc. Chim. Belges, 87, 223 (1978).

10 C. RIOU, J.C. POITE, G. VERNIN et J. METZGER, Tetrahedron, 30, 879 (1974).

11 S. RAUCHER et P. KLEIN, Tetrahedron Letters, 4061 (1980).

12 J. CUSSANS, V. LEY et R. BARTON, J.C.S. Perkin I, 1650 (1981).

13 R. BARTON, S.V. LEY, D. MAGNUS et N. ROSENFELD, J.C.S. Perkin I, 567 (1977).

14 H. SINGH, P. SINGH et N. MALHOTRA, J.C.S. Perkin I, 2647 (1981).

15 Practical organic chemistry, page 582, IV, 52.

16 R. GRAHAM COOKS, IAN. HOWE, S.W. TAM et D.H. WILLIAMS, J. Amer. Chem. Soc., 90, 4064 (1968).

17 H. WAHL, M.T. LE BRIS, Ind. Chem. Belge, 32, 527 (1967).

RESUME

La photolyse d'énamides aromatiques, une classe de composés qui possèdent un caractère hexatriénique marqué, se traduit généralement par une réaction de photocyclisation.

Il a été démontré que certains énamides cycliques de cette série échappaient à cette règle générale, leur photolyse conduisant en effet à des produits de réarrangement (énaminocétones) issus d'une photofragmentation. L'hypothèse mécanistique formulée a été vérifiée par l'examen des homologues sulfurés (thioénamides) dont la photolyse conduit à des thiolactames à 6 chaînons. Ces réactions peuvent être mises à profit dans la synthèse de divers dérivés du type isoquinoléine et isoquinolone d'intérêt pharmaceutique croissant.

La photolyse des thioénamides secondaires de cette série a permis la mise au point d'une nouvelle méthode de "spiroannelation" alors que celles de thioénamides de la série acrylique a permis l'accès à divers benzo[b]thiazoles et thiazolopyridines dont le motif structural est présent dans de nombreux agents anti-inflammatoires et analgésiques.

Mots-clés

- ENAMIDE. PHOTOLYSE/ENAMINOCETONE. SYNTHESE
- THIOENAMIDE. PHOTOLYSE
- THIAZOLINE. COMPOSES NOUVEAUX
- BENZOTHIAZOLE