

Réactions ($S_{RN}1$) de nucléophiles soufrés avec des halogénopyridines trifluorométhylées

I. Synthèse de sulfures dissymétriques hétérocycliques

Mohamed Chbani¹, Jean-Philippe Bouillon¹, Jacqueline Chastanet¹,
 Mohamed Soufiaoui², René Beugelmans^{1*}

¹ Institut de chimie des substances naturelles, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette, France

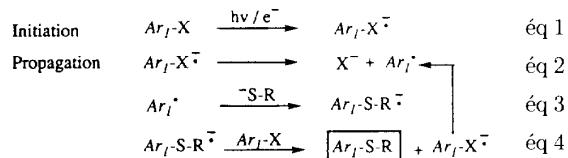
² Université Mohamed V, Faculté des sciences, Rabat, Maroc

(reçu le 4 mai 1995, accepté le 28 août 1995)

Summary – Synthesis of unsymmetrical heterocyclic sulfides via $S_{RN}1$ reactions. While 2-chloropyridine reacts poorly with deactivated sulfanions derived from heterocyclic thiols (HS-Het), 2-chloropyridines carrying a trifluoromethyl electron-withdrawing group react efficiently (position 3 or 5), moderately (position 6) or poorly (position 4) yielding unsymmetrical sulfides (CF_3)-Pyr-S-Het.

trifluoromethylated 2-chloropyridine / heterocyclic thiol / unsymmetrical sulfide

Les sulfanions ^-S-R se comportent comme nucléophiles vis-à-vis d'halogénures aromatiques Ar_1-X dans des réactions de substitution aromatique par mécanisme radicalaire en chaîne $S_{RN}1$ (éqs 1-4) photostimulées [1, 2] ou électrocatalysées [3]. Les produits formés sont des sulfures dissymétriques Ar_1-S-R dont les rendements varient considérablement avec la structure des réactifs.



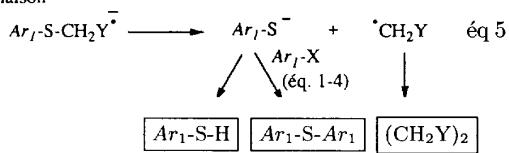
$Ar_1 = Benz ; Napht ; Hét$
 X = Groupe partant (Cl, Br, I)

Les benzénethiols (HS-Ar₂) réagissent rapidement avec tous les substrats aromatiques et conduisent aux sulfures Benz-S-Ar₂, Napht-S-Ar₂, Hét-S-Ar₂ avec de bons rendements [4-7] tandis que les thiols aliphatiques (R = CH₂Y; Y = Me, Et, Ph) présentent des comportements différents selon la structure des substrats :

– Les halogénures de benzène réagissent lentement et conduisent à de faibles rendements en sulfures Benz-S-CH₂Y. En effet, leur précurseur direct, le radical-anion Benz-S-CH₂Y[·] au lieu de subir une oxydo-réduction (éq 4), se fragmente pour donner Ar₁S[·] et YCH₂[·] (éq 5)

sans assurer la propagation de la réaction radicalaire [8, 9]. Dans ces conditions, le sulfure attendu Benz-S-CH₂Y est le produit minoritaire, accompagné de Benz-S-H et du sulfure Benz-S-Benz, dont la formation par une réaction $S_{RN}1$ parasite a pour effet de consommer compétitivement une partie du substrat Benz-X.

Terminaison



– Par contre, les halogénures naphtaléniques ou pyridiniques forment avec ces nucléophiles des radicaux anions Napht-S-CH₂Y[·] ou Pyr-S-CH₂Y[·] qui ne se fragmentent pas et conduisent rapidement et efficacement aux sulfures correspondants Napht-S-CH₂Y [10, 11] et Pyr-S-CH₂Y [12-14].

Un dernier groupe de nucléophiles est constitué par des thiols portés par un hétérocycle (pyridine, pyrimidine, imidazole, etc...) qui nous avait permis de préparer des sulfures Qn-S-Hét à partir de diverses halogénoquinoléines X Qn [15, 16]. Ces nucléophiles nous semblaient donc appropriés pour accéder à partir d'halogénopyridines à des sulfures de type Pyr-S-Hét, analogues structuraux proches des HEPT [17] et le présent article rapporte la synthèse de cette nouvelle famille de sulfures dissymétriques hétérocycliques [18].

* Correspondance et tirés à part

Résultats

Réactions de ${}^-\text{S-Hét}$ avec la 2-chloropyridine **1**

La 2-chloropyridine **1** dont la réactivité comme substrat est bien établie a été choisie pour explorer la réactivité des nucléophiles dérivés des thiols **2**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12**. Les résultats sont rapportés dans le tableau I.

Tableau I. Réactions de la 2-chloropyridine **1** avec ${}^-\text{S-Hét}$.

Expérience	Substrat	Nucléophile	Durée (min.)	Produit ^{a)} %
1			240	
2			id.	
3			id.	
4			id.	
5			id.	
6			id.	
(Réf. 12)	${}^-\text{S-n-C}_4\text{H}_9$		180	

^{a)} Rendement en produit pur, isolé; ^{b)} décelé par spectrométrie de masse (M^+).

La série d'expériences n° 1-6 indique que seuls les nucléophiles **4** et **12** réagissent avec **1** pour donner les sulfures 2-Pyr-S-Hét respectifs **5** et **13** avec de faibles rendements et après des durées réactionnelles prolongées tandis que les nucléophiles **2**, **6**, **8**, **10** restent pratiquement inertes. La récupération intégrale des réactants témoigne que la réaction n'a pas été initiée (exp n° 1,3,4,5) et que par ailleurs aucune réaction secondaire n'a accompagné la formation des produits **5** (exp n° 2) et **13** (exp n° 6). Selon la littérature [12], **1** réagit efficacement avec un nucléophile soufré aliphatique tel ${}^-\text{S-n-C}_4\text{H}_9$ et les résultats décevants des expériences n° 1-6 seraient dus à la réactivité des thiols hétérocycliques HS-Hét, plus difficilement oxydables que le thiol aliphatique, rendant impossible ou difficile l'initiation du mécanisme (formation du radical anion **1** $^-$ par transfert d'un électron en provenance du nucléophile) malgré l'énergie d'activation apportée par l'irradiation UV (éq 1).

Comme il est bien établi que la réactivité des substrats $\text{NC-C}_6\text{H}_4\text{-X}$ est meilleure que celle de $\text{C}_6\text{H}_5\text{-X}$ dans des réactions photostimulées avec des carbanions [19-21] et des sulfanions [13] ou électrocatalysées avec des carbanions [3b] et qu'il en est de même des substrats benzéniques ou pyridiniques trifluorométhylés opposés à des carbanions dans des réactions photostimulées [22]

ou électrocatalysées [3b, 23], nous avons été amenés à effectuer des réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ entre des trifluorométhyl pyridines et les thiols hétérocycliques HS-Hét qui étaient peu efficaces vis-à-vis de la 2-chloropyridine **1**.

Réactions de ${}^-\text{S-Hét}$ avec les trifluorométhyl pyridines **15a-d**

Les substrats **15a-d** sont des 2-chloropyridines portant un groupe électroattracteur (GEA) trifluorométhyle sur les positions 3, 4, 5 ou 6. Leurs réactions avec les nucléophiles ${}^-\text{S-Hét}$ **2**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12** sont rapportées dans le tableau II.

Une indication quant au mécanisme des réactions rapportées dans le tableau II est constituée par le fait qu'aucune d'entre elles ne prend place lorsque les expériences sont conduites à l'obscurité. Dans les réactions à faible rendement chimique, seul l'effet catalytique de l'éclairement est l'indice du mécanisme $\text{S}_{\text{RN}1}$, les piégeages chimiques (*p*-dinitrobenzène (*p*-DNB); galvinoxyle) ne pouvant être significatifs. La série de tests classiques effectuée sur une réaction à haut rendement chimique prise comme modèle confirme que le mécanisme $\text{S}_{\text{RN}1}$ intervient effectivement dans les réactions mettant en œuvre les nucléophiles ${}^-\text{S-Hét}$.

Exp n°21	$\text{S}_{\text{RN}1}$	20a
15a + 10		
a) obscurité		0%
b) $h\nu$		99%
c) $h\nu + p\text{-DNB}$ (10%)		10%
d) $h\nu + \text{galvinoxyle}$ (10%)		15%

Pour une durée de 10 min, aucune réaction n'a lieu à l'obscurité (a), mais par contre l'éclairement (b) exerce un rôle catalytique décisif pour l'initiation (éq 1). Sous photo-stimulation, mais en présence d'une quantité catalytique de *p*-DNB (c) ou de galvinoxyle (d), le rendement de **20a** chute de manière significative. Le *p*-DNB qui intervient dans un processus rédox avec les radicaux anions **15a** $^-$ (éq 1) et/ou *3-CF₃-Pyr-S-Pyrimidine* $^-$ (éq 3) en donnant un radical anion *p*-DNB $^-$ stable, et le galvinoxyle qui intercepte le radical *3-CF₃-Pyr* $^\bullet$ (éq 2), inhibent la propagation de la réaction en chaîne.

Les résultats des expériences n°1-28 montrent que les effets induits sur la réactivité $\text{S}_{\text{RN}1}$ de la 2-chloropyridine sont variables en fonction de la localisation du GEA trifluorométhyle.

• 2-Cl-3-CF₃-Pyridine **15a** et 2-Cl-5-CF₃-Pyridine **15c**

Ces substrats réagissent efficacement avec les nucléophiles **2**, **4**, **10**, **12** et à l'issue de réactions de courte durée (10 à 20 min), les sulfures **16a** (exp 7), **16c** (exp 9), **17a** (exp 10), **17c** (exp 12), **20a** (exp 21), **20c** (exp 23), **21a** (exp 25), **21c** (exp 27) sont obtenus avec des rendements élevés (80-99%). Les nucléophiles **6** et **8** sont nettement moins réactifs, mais les sulfures correspondants peuvent être obtenus avec des rendements comparables aux précédents en augmentant soit la durée de la réaction et la concentration en **6** pour

Tableau II. Réactions des trifluorométhylpyridines **15a-d** avec ^{35}S -II Et_2 .

Exp.	Substrat	Nucléophile	Durée (min.)	Produit ^{a)} %
7	15a	3-CF ₃	2	16a 82
8	15b	4-CF ₃	240	16b 4
9	15c	5-CF ₃	30	16c 82
10	15a	4	30	17a 98
11	15b		240	17b 6
12	15c		30	17c 98
13	15a	6	240	18a 28
14	15a		240	18a 78 ^{b)}
15	15b		240	18b ^{c)}
16	15c		240	18c 95
17	15a	8	240	19a 98
18	15b		240	19b 10
19	15c		120	19c 90
20	15d	6-CF ₃	240	19d 7
21	15a	10	10	20a 99
22	15b		240	20b 11
23	15c		30	20c 89
24	15d		90	20d 62
25	15a	12	20	21a 99
26	15b		240	21b ^{c)}
27	15c		25	21c 97
28	15d		240	21d 92

^{a)} Rendement en produit pur, isolé; ^{b)} 6 : 2.5 éq; ^{c)} décelé par spectrométrie de masse (M^+).

obtenir **18a** (exp 13, 14), soit la durée seulement pour obtenir **18c** (exp 16), **19a** (exp 17), **19c** (exp 19).

• 2-Cl-4-CF₃-Pyridine **15b** et 2-Cl-6-CF₃-Pyridine **15d**

Le substrat **15b** est peu réactif vis-à-vis de tous les nucléophiles et des réactions d'une durée prolongée (240 min) livrent les sulfures **16b**, **17b**, **18b**, **19b**, **20b**, **21b** avec des rendements très bas, s'étageant entre des traces et 11%. Le GEA en position *méta* n'exerce donc pas d'effet notable sur la réactivité qui reste semblable à celle de la 2-chloropyridine 1.

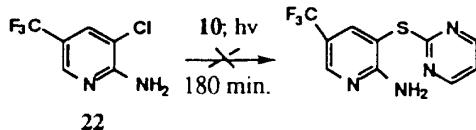
La réactivité de **15d** avec les «bons» nucléophiles **10** et **12** bien qu’inférieure à celle de **15a** (exp n° 21, 25) ou

15c (exp n° 23, 27) reste nettement supérieure à celle de la 2-chloropyridine **1** comme en témoigne l'obtention des sulfures **20d** (62%, exp 24) et **21d** (92%, exp 28), à l'issue de réactions d'une durée de 90 et 240 min respectivement. Par contre avec un «mauvais» nucléophile tel que **8**, la réactivité est médiocre et se rapproche ainsi de celle de **15b**. Le substrat **15d** porte un GEA en *méta* du groupe partant, mais situé en *ortho* de l'atome d'azote pyridinique. Dans ce cas, l'hétéroatome contigu aux positions 2 et 6 semble permettre une transmission partielle de l'effet électroattracteur vers la position *méta*, conférant à **15d** une réactivité convenable vis-à-vis des «bons» nucléophiles **10** (exp n° 24) et **12** (exp n° 28) ou faible vis-à-vis du «mauvais» nucléophile **8**.

(exp 20) contrastant avec la quasi inertie de **15b** vis-à-vis de toute la série ${}^-\text{S-Hét}$ (exp n° 8, 11, 15, 18, 22, 26).

Il est à remarquer que le substrat **22** dont le GEA trifluorométhyle en position 5 est également en *méta* du groupe partant, reste inerte vis-à-vis d'un «bon» nucléophile tel que **10** (exp n° 29). Son comportement, différent de **15d**, est donc très voisin de celui de **15b** et de **1**.

Exp. n° 29



Réactions de ${}^-\text{S-CH}_2\text{Y}$ avec les trifluorométhyl pyridines

Il était enfin indispensable pour compléter cette étude de connaître la réactivité d'un thiol aliphatique $\text{HS-CH}_2\text{Y}$ vis-à-vis des chloropyridines porteuses d'un GEA trifluorométhyle (tableau III) pour la comparer à celle des thiols désactivés HS-Hét .

Tableau III. Réactions des pyridines **1**, **15a-c**, **22** avec ${}^-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

Exp.	Substrat	Conditions	Produits (%)
30		hν; 180 min.	
31		hν; 45 min.	
32		hν; 240 min.	
33		hν; 10 min.	
34		obs.; 10 min.	trace
35		obs.; 180 min.	50
36		obs.; 180 min.; p-D.N.B. (10%)	40
37		hν; 60 min.	

La réaction de la 2-chloropyridine **1** avec l'anion de l'éthanethiol ($\text{Y} = \text{CH}_2\text{OH}$) est tout à fait comparable, en ce qui concerne le rendement en sulfure et la durée, à celle avec le butane-1-thiol [12] (voir tableau I). Opposés à ce nucléophile soufré non désactivé, les substrats **15a** (exp 31) et **15c** (exp 33) beaucoup plus réactifs que **1**, livrent les sulfures respectifs **24a** et **24c** également en rendements élevés mais après des durées réactionnelles plus courtes. Alors que **15b** était stable en présence de ${}^-\text{S-Hét}$, des produits de dégradation (provenant peut-être aussi de **24b**) sont observés dans l'expérience n° 32 dont le résultat n'est donc pas significatif, mais **22**, dont

le GEA est aussi en *méta* du groupe partant réagit comme **15a** et **15c** pour donner **25** (exp n° 37). Ces résultats sont cohérents avec ceux du tableau II puisque ${}^-\text{S-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ non désactivé est meilleur donneur d'électron et meilleur nucléophile que ${}^-\text{S-Hét}$.

Alors qu'aucune réaction entre ${}^-\text{S-Hét}$ et les substrats **15a-d** ne pouvait être initiée en l'absence de photostimulation, l'anion du mercaptoéthanol réagit à l'obscurité avec **15c** (exp n° 34, 35) pour donner **24c**. Après une durée prolongée, le rendement en **24c** devient important (exp n° 35) mais dans ce cas le mécanisme de la réaction, non inhibée par le piège à électron (exp n° 36) n'est pas $\text{S}_{\text{RN}1}$, mais probablement S_{NAr} . Un tel changement de mécanisme, déjà observé pour une pyridine portant un GEA cyano [13] est propre à **15c**, puisque **15a** et **22**, qui sont respectivement moins et aussi réactifs que **15c** vis-à-vis de ${}^-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ sont totalement inertes en l'absence de photostimulation.

Conclusion

Une nouvelle série de sulfures dissymétriques devient ainsi accessible au moyen de la chimie $\text{S}_{\text{RN}1}$. Il a été observé que d'une façon générale le GEA trifluorométhyle active une chloropyridine dans des réactions avec des nucléophiles soufrés et que les réactions avec des nucléophiles ${}^-\text{S-Hét}$ désactivés (tableau II) sont plus dépendantes de la structure du substrat que celles impliquant un thiol aliphatique tel que ${}^-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (tableau III).

Une classification reposant sur les résultats synthétiques (rendement chimique, durée) de ces réactions (tableau IV) possède une valeur indicative pour orienter les réactions vers l'obtention d'autres sulfures dissymétriques par des réactions $\text{S}_{\text{RN}1}$ opposant des trifluorométhyl pyridines à diverses catégories de nucléophiles soufrés.

Tableau IV

Nucléophile	Substrats
${}^-\text{S-Hét}$	$\text{1} \approx \text{22} \approx \text{15b} < \text{15a} \approx \text{15c}$ (tableau II)
${}^-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$1 < \text{15a} < \text{22} \approx \text{15c}$ (tableau III)

Partie expérimentale

Généralités

Les points de fusion (solvant de recristallisation) sont mesurés sur un appareil Reichert et ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ^1H (déplacements chimiques δ ppm; constantes de couplage J Hz) sont enregistrés sur des appareils Bruker WP 200 SY, AC 200 et 250. Les abréviations suivantes sont utilisées : *s* singulet, *se* singulet élargi, *d* doublet, *t* triplet, *q* quadruplet, *m* multiplet, *me* multiplet élargi. Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil AEI MS 50 en impact électronique (IE). Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service de micro-analyse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS de Gif-sur-Yvette. Les chromatographies sur couche mince (CCM) analytiques ont été effectuées sur plaques de silice Schleicher & Schull réf F 1500/LS 254. Les chromatographies

préparatives ont été effectuées soit sur plaques de silice (CP, solvant), soit sur colonne (CC, phase stationnaire, solvant) de silice Merck 60 (230-400 mesh) ou d'alumine Merck 90 (degré d'activité II-III, 70-230 mesh). Les réactions sont effectuées dans un ballon en pyrex et l'irradiation est réalisée au moyen d'une lampe à vapeur de mercure haute pression Hanovia 400 W (λ_{max} 360, 400-440, 540-580 nm) refroidie par circulation d'eau, placée à 3 centimètres.

Les 2-chloropyridines **1**, **15a-d**, la 3-chloropyridine **22**, les nucléophiles **2**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12** et le 2-mercaptopéthanol sont commerciaux (Lancaster ou Janssen Chimica) et sont utilisés sans purification.

Procédure générale pour la réaction $S_{RN} 1$

Un ballon tricol de 100 mL, préalablement séché, muni d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant à carboglace, est purgé à l'argon puis l'ammoniac est condensé (50-60 mL). On introduit alors successivement le *tert*-butanolate de potassium fraîchement sublimé, le nucléophile et, après 1 à 2 min, le substrat. La solution de couleur foncée est irradiée sous agitation. L'évolution de la réaction est suivie par CCM. Généralement, après disparition de la chloropyridine, le milieu réactionnel est hydrolysé par addition de chlorure d'ammonium. Le résidu obtenu après évaporation de l'ammoniac est repris dans 50 mL d'eau puis extrait au chlorure de méthylène (4 × 30 mL). La phase organique est lavée à l'eau (2 × 20 mL), séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Le brut est purifié soit par chromatographie sur colonne de silice ou d'alumine, soit sur plaque de silice.

2-(Pyridin-2-ylsulfanyl)-1H-benzimidazole **5**

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,16 g, 1,4 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **4** (0,17 g, 1,1 mmol) et de 2-chloropyridine **1** (0,11 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, silice, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/1) le sulfure **5** (0,05 g, 21%); F = 141-150°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,12 (dd, 1H, J = 7,4, J = 5,5 Hz), 7,20 (m, 2H), 7,28 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,5-7,6 (m, 3H), 8,49 (d, 1H, J = 5,5 Hz).

SM (IE) : m/z 227 (M^+), 169, 122.

Anal calc pour $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$: C, 63,43; H, 3,96. Tr : C, 63,31; H, 4,07.

2-(Pyridin-2-ylsulfanyl)quinazolin-4(3H)-one **13**

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,2 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **4** (0,18 g, 1,1 mmol) et de 2-chloropyridine **1** (0,11 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, silice, CH_2Cl_2) le sulfure **13** (0,04 g, 15%); F = 198-200°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,32 (dd, 1H, J = 8,0, J = 5,0 Hz), 7,43 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,46 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 7,62 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,74 (td, 1H, J = 8,0, J = 1,5 Hz), 7,75 (td, 1H, J = 8,0, J = 1,5 Hz), 8,28 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,68 (d, 1H, J = 5,0 Hz).

SM (IE) : m/z 255 (M^+), 226, 197, 144.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}$: C, 61,17; H, 3,53. Tr : C, 61,07; H, 3,64.

2-(1-Méthyl-1H-imidazol-2-ylsulfanyl)-3-(trifluorométhyl)pyridine **16a**

L'irradiation pendant 10 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,26 g, 2,3 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **2** (0,24 g, 2,1 mmol) et de 2-chloro-

3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,36 g, 2,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH_2Cl_2) le sulfure **16a** (0,42 g, 82%); F = 92-93°C ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$).

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,70 (s, 3H), 7,1-7,4 (m, 3H), 7,90 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,45 (d, 1H, J = 5,0 Hz).

SM (IE) : m/z 259 (M^+), 240 (M^+-F), 226, 190, 146, 113, 72.

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$: C, 46,33; H, 3,11. Tr : C, 46,29; H, 3,08.

2-(1-Méthyl-1H-imidazol-2-ylsulfanyl)-4-(trifluorométhyl)pyridine **16b**

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,15 g, 1,3 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **2** (0,13 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-4-(trifluorométhyl)pyridine **15b** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH_2Cl_2) le sulfure **16b** (0,01 g, 4%); huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,70 (s, 3H), 7,1-7,3 (m, 4H), 8,55 (d, 1H, J = 5,5 Hz).

SM (IE) : m/z 259 (M^+), 240 (M^+-F), 226, 113, 72.

2-(1-Méthyl-1H-imidazol-2-ylsulfanyl)-5-(trifluorométhyl)pyridine **16c**

L'irradiation pendant 30 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,26 g, 2,3 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **2** (0,24 g, 2,1 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,36 g, 2,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$: 90/10) le sulfure **16c** (0,42 g, 82%); F = 88°C ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$).

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,70 (s, 3H), 7,00 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,21 (se, 1H), 7,29 (se, 1H), 7,71 (dd, 1H, J = 8,0, J = 2,0 Hz), 8,63 (se, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : δ (ppm) 34,0, 119,3 (q, CF_3 , $^1J_{\text{F}} = 269,0$ Hz), 120,4, 124,8, 125,1 (q, α CF_3 , $^2J_{\text{F}} = 35,1$ Hz), 131,1, 133,8 (q, β CF_3 , $^3J_{\text{F}} = 5,2$ Hz), 146,7 (q, β CF_3 , $^3J_{\text{F}} = 4,3$ Hz), 158,5, 163,9.

SM (IE) : m/z 259 (M^+), 240 (M^+-F), 225, 178, 145, 112, 71.

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$: C, 46,33; H, 3,11. Tr : C, 46,58; H, 3,11.

2-(3-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl)-1H-benzimidazole **17a**

L'irradiation pendant 30 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,17 g, 1,5 mmol), de 2-mercaptopéthimidazole **4** (0,17 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH_2Cl_2) le sulfure **17a** (0,29 g, 98%); F = 169°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,1-7,3 (m, 3H), 7,5-7,7 (m, 2H), 7,93 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 8,3-8,7 (me, NH), 8,61 (d, 1H, J = 4,0 Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : δ (ppm) 115,1, 120,8, 122,7 (q, CF_3 , $^1J_{\text{F}} = 264,7$ Hz), 123,0, 124,2 (q, α CF_3 , $^2J_{\text{F}} = 30,1$ Hz), 135,4 (q, β CF_3 , $^3J_{\text{F}} = 4,2$ Hz), 138,6, 143,6, 151,8, 154,7.

SM (IE) : m/z 295 (M^+), 276 (M^+-F), 226, 217, 170, 150, 122.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$: C, 52,88; H, 2,73; N, 14,23. Tr : C, 52,61; H, 2,90; N, 14,01.

2-[4-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]-1H-benzimidazole 17b

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,25 g, 2,2 mmol), de 2-mercaptopbenzimidazole **4** (0,30 g, 2,0 mmol) et de 2-chloro-4-(trifluorométhyl)pyridine **15b** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CP, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 98/2) le sulfure **17b** (0,02 g, 6%); F = 109°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,29 (dd, 2H, J = 6,0, J = 3,1 Hz), 7,38 (d, 1H, J = 5,1 Hz), 7,58 (s, 1H), 7,64 (dd, 2H, J = 6,0, J = 3,2 Hz), 8,0-9,0 (me, NH), 8,70 (d, 1H, J = 6,0 Hz).

SM (IE) : m/z 295 (M^+), 276 (M^+-F), 237, 122.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{F}_3\text{S}$: C, 52,88; H, 2,73; N, 14,23. Tr : C, 52,72; H, 2,56; N, 14,30.

2-[5-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]-1H-benzimidazole 17c

L'irradiation pendant 30 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,22 g, 2,0 mmol), de 2-mercaptopbenzimidazole **4** (0,26 g, 1,7 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,27 g, 1,5 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH_2Cl_2) le sulfure **17c** (0,43 g, 98%); F = 193°C (CH_2Cl_2).

RMN ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$) : δ (ppm) 7,3-7,4 (m, 3H), 7,65 (dd, 2H, J = 6,0, J = 3,0 Hz), 7,84 (dd, 1H, J = 8,0, J = 2,0 Hz), 8,70 (se, 1H).

SM (IE) : m/z 295 (M^+), 276 (M^+-F), 237, 122.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{F}_3\text{S}$: C, 52,88; H, 2,73. Tr : C, 53,04; H, 3,01.

2-(4,5-Dihydrothiazol-2-ylsulfanyl)-3-(trifluorométhyl)pyridine 18a

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,37 g, 3,3 mmol), de 2-mercaptopthiazoline **6** (0,36 g, 3,0 mmol) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,22 g, 1,2 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$: 80/20) le sulfure **18a** (0,25 g, 78%); huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,38 (t, 2H, J = 8,1 Hz), 4,24 (t, 2H, J = 8,2 Hz), 7,42 (dd, 1H, J = 7,8, J = 5,5 Hz), 8,04 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 8,80 (d, 1H, J = 4,4 Hz).

SM (IE) : m/z 264 (M^+), 245 (M^+-F), 236, 195 (M^+-CF_3), 146, 136.

Anal calc pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_3\text{S}_2$: C, 40,90; H, 2,67. Tr : C, 41,01; H, 2,88.

2-(4,5-Dihydrothiazol-2-ylsulfanyl)-5-(trifluorométhyl)pyridine 18c

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,37 g, 3,3 mmol), de 2-mercaptopthiazoline **6** (0,36 g, 3,0 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,22 g, 1,2 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$: 80/20) le sulfure **18c** (0,30 g, 95%); F = 63°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,39 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 4,25 (t, 2H, J = 8,1 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,00 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 8,80 (se, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : δ (ppm) 36,2, 58,7, 123,2 (q, CF_3 , $^1J_{\text{F}} = 269,7$ Hz), 125,0 (q, αCF_3 , $^2J_{\text{F}} = 36,2$ Hz), 125,4, 134,1, 146,9 (q, βCF_3 , $^3J_{\text{F}} = 3,5$ Hz), 158,7, 160,2.

SM (IE) : m/z 264 (M^+), 245 (M^+-F), 236, 218, 146.

Anal calc pour $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_3\text{S}_2$: C, 40,90; H, 2,67. Tr : C, 40,98; H, 2,74.

2-[3-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]benzothiazole 19a

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,49 g, 4,4 mmol), de 2-mercaptopbenzothiazole **8** (0,67 g, 4,0 mmol) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,27 g, 1,5 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH_2Cl_2) le sulfure **19a** (0,46 g, 98%); F = 123°C (CH_2Cl_2).

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,2-7,5 (m, 3H), 7,85 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 8,00 (dd, 2H, J = 8,2, J = 8,0 Hz), 8,65 (d, 1H, J = 4,0 Hz).

SM (IE) : m/z 312 (M^+), 293 (M^+-F), 254, 243 (M^+-CF_3), 166, 146.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_3\text{S}_2$: C, 50,00; H, 2,26. Tr : C, 50,13; H, 2,25.

2-[4-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]benzothiazole 19b

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,11 g, 1,0 mmol), de 2-mercaptopbenzothiazole **8** (0,06 g, 0,55 mmol) et de 2-chloro-4-(trifluorométhyl)pyridine **15b** (0,09 g, 0,5 mmol) fournit après extraction et purification (CC, silice, CH_2Cl_2) le sulfure **19b** (0,02 g, 10%); F = 98-100°C.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,4 (m, 2H), 7,52 (td, 1H, J = 7,0, J = 1,2 Hz), 7,80 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H, J = 7,8, J = 1,1 Hz), 8,05 (dd, 1H, J = 7,5, J = 1,1 Hz), 8,75 (d, 1H, J = 5,1 Hz).

SM (IE) : m/z 312 (M^+), 254, 166, 108.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_3\text{S}_2$: C, 50,00; H, 2,26. Tr : C, 49,96; H, 2,14.

2-[5-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]benzothiazole 19c

L'irradiation pendant 120 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,37 g, 3,3 mmol), de 2-mercaptopbenzothiazole **8** (0,50 g, 3,0 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pentane}$: 50/50) le sulfure **19c** (0,28 g, 90%); F = 99°C (CH_2Cl_2).

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 7,4-7,7 (m, 3H), 7,85 (dd, 2H, J = 8,0, J = 7,0 Hz), 8,04 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,80 (se, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : δ (ppm) 121,2, 122,8, 123,0, 123,2 (q, CF_3 , $^1J_{\text{F}} = 286,8$ Hz), 124,9 (q, αCF_3 , $^2J_{\text{F}} = 32,0$ Hz), 125,7, 126,5, 134,1, 136,7, 146,5, 152,7, 159,4, 160,4.

SM (IE) : m/z 312 (M^+), 293 (M^+-F), 267, 253, 243 (M^+-CF_3), 145.

Anal calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_3\text{S}_2$: C, 50,00; H, 2,26. Tr : C, 50,28; H, 2,47.

2-[6-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]benzothiazole 19d

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,37 g, 3,3 mmol), de 2-mercaptopbenzothiazole **8** (0,50 g, 3,0 mmol) et de 2-chloro-6-(trifluorométhyl)pyridine **15d** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CP, CH_2Cl_2) le sulfure **19d** (0,02 g, 6,7%); F = 67°C (CH_2Cl_2).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,3-7,7 (m, 3H), 7,69 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,8-7,9 (m, 2H), 8,03 (d, 1H, J = 8,0 Hz).
SM (IE) : m/z 312 (M $^+$), 293 (M $^+$ -F), 255, 243 (M $^+$ -CF₃), 146, 108.

Anal calc pour C₁₃H₇N₂F₃S₂ : C, 50,00; H, 2,26; N, 8,97.
Tr : C, 49,76; H, 2,46; N, 9,03.

2-[3-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]pyrimidine 20a

L'irradiation pendant 10 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,2 mmol), de 2-mercaptopypyrimidine **10** (0,12 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH₂Cl₂) le sulfure **20a** (0,25 g, 99%); F = 77°C (CH₂Cl₂).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,02 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 7,43 (dd, 1H, J = 8,0, J = 5,0 Hz), 8,09 (dd, 1H, J = 8,0, J = 2,0 Hz), 8,48 (d, 2H, J = 5,0 Hz), 8,81 (dd, 1H, J = 5,0, J = 2,0 Hz).

SM (IE) : m/z 257 (M $^+$), 238 (M $^+$ -F), 237, 198, 188 (M $^+$ -CF₃), 145, 125.

Anal calc pour C₁₀H₆N₃F₃S : C, 46,69; H, 2,35. Tr : C, 46,88; H, 2,59.

2-[4-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]pyrimidine 20b

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,15 g, 1,3 mmol), de 2-mercaptopypyrimidine **10** (0,13 g, 1,2 mmol) et de 2-chloro-4-(trifluorométhyl)pyridine **15b** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CP, CH₂Cl₂/MeOH : 99/1) le sulfure **20b** (0,03 g, 11%); solide délicéquent.

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,11 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 7,49 (d, 1H, J = 5,0 Hz), 8,12 (s, 1H), 8,58 (dd, 2H, J = 5,0, J = 2,0 Hz), 8,81 (d, 1H, J = 5,0 Hz).

SM (IE) : m/z 257 (M $^+$), 238 (M $^+$ -F), 199, 188 (M $^+$ -CF₃), 146.

Anal calc pour C₁₀H₆N₃F₃S : C, 46,69; H, 2,35; N, 16,34.
Tr : C, 46,93; H, 2,42; N, 16,31.

2-[5-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]pyrimidine 20c

L'irradiation pendant 30 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,28 g, 2,5 mmol), de 2-mercaptopypyrimidine **10** (0,22 g, 2,0 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,27 g, 1,5 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH₂Cl₂/pentane : 2/1) le sulfure **20c** (0,23 g, 89%); F = 115°C (CH₂Cl₂/pentane).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,19 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 8,00 (dd, 1H, J = 6,0, J = 2,0 Hz), 8,10 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,66 (d, 2H, J = 5,0 Hz), 8,90 (se, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl₃) : δ (ppm) 118,4, 119,8 (q, CF₃, $^1J_{\text{F}} = 269,9$ Hz), 125,5 (q, α CF₃, $^2J_{\text{F}} = 37,7$ Hz), 128,0, 134,0, 146,8, 157,9, 159,1, 170,1.

SM (IE) : m/z 257 (M $^+$), 238 (M $^+$ -F), 199, 188 (M $^+$ -CF₃), 146.

Anal calc pour C₁₀H₆N₃F₃S : C, 46,69; H, 2,35. Tr : C, 46,74; H, 2,55.

2-[6-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]pyrimidine 20d

L'irradiation pendant 90 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,2 mmol), de 2-mercaptop-

pyrimidine **10** (0,12 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-6-(trifluorométhyl)pyridine **15d** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CP, CH₂Cl₂) le sulfure **20d** (0,16 g, 62%); F = 72°C (CH₂Cl₂).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,09 (t, 1H, J = 5,0 Hz), 7,65 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,90 (dd, 1H, J = 8,7, J = 7,5 Hz), 8,06 (d, 1H, J = 8,7 Hz), 8,56 (d, 2H, J = 5,0 Hz).
SM (IE) : m/z 257 (M $^+$), 238 (M $^+$ -F), 199, 188 (M $^+$ -CF₃), 146.

Anal calc pour C₁₀H₆N₃F₃S : C, 46,69; H, 2,35; N, 16,34.
Tr : C, 46,94; H, 2,42; N, 16,31.

2-[3-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]quinazolin-4(3H)-one 21a

L'irradiation pendant 20 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,2 mmol), de 2-mercaptopquinazolin-4(3H)-one **12** (0,20 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CC, silice, CH₂Cl₂/MeOH : 99/1) le sulfure **21a** (0,32 g, 99%); F = 199°C (CH₂Cl₂/éther/heptane).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,4-7,5 (m, 2H), 7,65 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,7-7,9 (m, 2H), 8,09 (d, 1H, J = 8,2 Hz), 8,25 (dd, 1H, J = 8,2, J = 1,8 Hz), 8,80 (d, 1H, J = 5,3 Hz).

SM (IE) : m/z 323 (M $^+$), 303 (M $^+$ -HF), 292, 252, 146, 90.

Anal calc pour C₁₄H₈N₃F₃OS : C, 52,01; H, 2,49; N, 13,00.
Tr : C, 51,82; H, 2,61; N, 12,85.

2-[4-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]quinazolin-4(3H)-one 21c

L'irradiation pendant 25 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,22 g, 2,0 mmol), de 2-mercaptopquinazolin-4(3H)-one **12** (0,23 g, 1,3 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,22 g, 1,2 mmol) fournit après extraction et purification (CC, alumine, CH₂Cl₂) le sulfure **21c** (0,37 g, 97%); F = 181-182°C (CH₂Cl₂).

RMN ^1H (CDCl₃) : δ (ppm) 7,31 (t, 1H, J = 7,3 Hz), 7,37 (d, 1H, J = 8,3 Hz), 7,47 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,80 (de, 1H, J = 8,0 Hz), 8,11 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,95 (se, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl₃) : δ (ppm) 122,1, 122,9 (q, CF₃, $^1J_{\text{F}} = 263,2$ Hz), 124,0, 125,9 (q, α CF₃, $^2J_{\text{F}} = 31,7$ Hz), 127,1, 127,3, 135,2, 135,4, 146,5, 149,0, 152,4, 160,1, 161,6, 164,1.

SM (IE) : m/z 323 (M $^+$), 305, 295, 266, 145.

Anal calc pour C₁₄H₈N₃F₃OS : C, 52,01; H, 2,49. Tr : C, 52,18; H, 2,47.

2-[6-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]quinazolin-4(3H)-one 21d

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,13 g, 1,2 mmol), de 2-mercaptopquinazolin-4(3H)-one **12** (0,20 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-6-(trifluorométhyl)pyridine **15d** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et recristallisation (AcOEt/heptane) le sulfure **21d** (0,30 g, 92%); F = 199°C.

RMN ^1H (CD₃OD) : δ (ppm) 7,52 (td, 1H, J = 7,5, J = 1,1 Hz), 7,56 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,78 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 7,80 (td, 1H, J = 7,1, J = 1,5 Hz), 7,95 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,07 (dd, 1H, J = 8,1, J = 8,0 Hz), 8,19 (dd, 1H, J = 8,0, J = 1,4 Hz).

SM (IE) : m/z 323 (M $^+$), 304 (M $^+$ -F), 264, 236, 145, 99.

Anal calc pour C₁₄H₈N₃F₃OS : C, 52,01; H, 2,49; N, 13,00.
Tr : C, 51,85; H, 2,78; N, 13,03.

2-(Pyridin-2-ylsulfanyl)éthanol 23

L'irradiation pendant 180 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,17 g, 1,5 mmol), de 2-mercaptop-éthanol (0,09 g, 1,1 mmol) et de 2-chloropyridine **1** (0,11 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et purification (CP, silice, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 97/3) le sulfure **23** (0,13 g, 85%) ; huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,33 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 3,98 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 5,18 (se, OH), 7,04 (ddd, 1H, J = 5,1, J = 5,0, J = 0,9 Hz), 7,30 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,53 (ddd, 1H, J = 8,0, J = 7,4, J = 1,2 Hz), 8,38 (d, 1H, J = 4,1 Hz).

SM (IE) : m/z 155 (M^+), 136, 124, 111, 78.

Anal calc pour $\text{C}_7\text{H}_9\text{NOS}$: C, 54,18; H, 5,85; N, 9,03. Tr : C, 53,70; H, 5,90; N, 8,77.

2-[3-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]éthanol 24a

L'irradiation pendant 45 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,15 g, 1,5 mmol), de 2-mercaptop-éthanol (0,09 g, 1,1 mmole) et de 2-chloro-3-(trifluorométhyl)pyridine **15a** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction le sulfure **24a** (0,22 g, 97%) ; huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,24 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 4,00 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 7,10 (dd, 1H, J = 8,0, J = 5,1 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,48 (d, 1H, J = 5,3 Hz).

SM (IE) : m/z 223 (M^+), 204, 192, 179, 146.

2-[4-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]éthanol 24b

L'irradiation pendant 240 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,11 g, 1,0 mmol), de 2-mercaptop-éthanol (0,04 g, 0,5 mmol) et de 2-chloro-4-(trifluorométhyl)pyridine **15b** (0,09 g, 0,5 mmol) fournit après extraction et chromatographie (CC, silice, CH_2Cl_2) le sulfure **24b** (0,06 g, 55%) ; huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 2,80 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 3,88 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 7,15 (dd, 1H, J = 5,8, J = 1,5 Hz), 7,40 (d, 1H, J = 1,5 Hz), 8,47 (d, 1H, J = 5,7 Hz).

SM (IE) : m/z 223 (M^+), 203, 192, 146.

2-[5-(Trifluorométhyl)pyridin-2-ylsulfanyl]éthanol 24c

L'irradiation pendant 10 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,15 g, 1,5 mmol), de 2-mercaptop-éthanol (0,09 g, 1,1 mmol) et de 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine **15c** (0,18 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et chromatographie (CC, silice, CH_2Cl_2) le sulfure **24c** (0,22 g, 98%) ; huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 3,15 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 4,95 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 7,15 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 7,32 (dd, 1H, J = 8,0, J = 1,2 Hz), 8,30 (d, 1H, J = 1,1 Hz).

SM (IE) : m/z 223 (M^+), 204, 192, 146, 135, 126.

2-[2-Amino-5-(trifluorométhyl)pyridin-3-ylsulfanyl]éthanol 25

L'irradiation pendant 60 min d'une solution de *tert*-butanolate de potassium (0,22 g, 1,5 mmol), de 2-mercaptop-éthanol (0,12 g, 1,5 mmol) et de 2-amino-3-chloro-

5-(trifluorométhyl)pyridine **22** (0,19 g, 1,0 mmol) fournit après extraction et chromatographie (CC, silice, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/1) le sulfure **25** (0,20 g, 85%) ; huile.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 2,90 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 3,65 (dd, 2H, J = 5,3, J = 5,0 Hz), 4,9 (se, NH₂), 7,90 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 8,25 (d, 1H, J = 2,1 Hz).

SM (IE) : m/z 238 (M^+), 221, 207, 193.

Références

1. Bennett JF, *Acc Chem Res* (1978) 11, 413
2. Rossi RA, de Rossi RH, *Aromatic Substitution by the SRN1 Mechanism*, ACS Monograph 178, Washington DC, 1983
3. L'électrochimie constitue un mode d'activation très important pour la synthèse et pour l'étude quantitative de chacune des étapes du mécanisme. Pour des articles de revues, voir :
 - a) Savéant JM, *Acc Chem Res* (1980) 13, 323
 - b) Savéant JM, *Tetrahedron* (1994) 50, 10117
4. Bennett JF, Creary X, *J Org Chem* (1974) 39, 3173
5. Julliard M, Chanon M, *J Photochem* (1986) 34, 231
6. Novi M, Garbarino G, Dell'Erba C, *J Org Chem* (1984) 49, 2799
7. Petrillo G, Novi M, Garbarino G, Dell'Erba C, *Tetrahedron* (1986) 42, 4007
8. Bennett JF, Creary X, *J Org Chem* (1975) 40, 3740
9. Rossi RA, *Acc Chem Res* (1982) 15, 164
10. Rossi RA, de Rossi RH, Lopez AF, *J Org Chem* (1976) 41, 3367
11. Novi M, Garbarino C, Petrillo G, Dell'Erba C, *Tetrahedron* (1990) 46, 2205
12. Rossi RA, Palacios SM, *J Org Chem* (1981) 46, 5300
13. Beugelmans R, Bois-Choussy M, Boudet B, *Tetrahedron* (1983) 39, 4153
14. Estel L, Marsais F, Queguiner G, *J Org Chem* (1988) 53, 2740
15. Beugelmans R, Bois-Choussy M, *Tetrahedron* (1986) 42, 1381
16. Beugelmans R, Bois-Choussy M, Gayral P, Rigothier MC, *Eur J Med Chem* (1988) 23, 539
17. Les hydroxy éthoxy phényl thio thymines (HEPT) sont des sulfures dissymétriques possédant une activité spécifique contre le virus HIV : Tanaka H, Baba M, Hayakawa H, Sakamaki T, Miyasaka M, Ubasawa M, Takashima H, Sekiya K, Nitta I, Shigeta S, Walker RT, Nakashima E, De Clerq E, *J Med Chem* (1991) 34, 1508 et réfs citées
18. Des études concernant l'influence du groupe trifluorométhyle sur le mécanisme de formation des sulfures dissymétriques à partir de substrats pyridiniques opposés à des thiols désactivés (HS-Hét) ou non (HS-CH₂Y) feront l'objet d'un article distinct
19. Beugelmans R, Bois-Choussy M, Boudet B, *Tetrahedron* (1982) 38, 3483
20. Beugelmans R, Bois-Choussy M, *Tetrahedron Lett* (1988) 29, 1289
21. Beugelmans R, Bois-Choussy M, Chastanet J, Le Gleuher M, Zhu JP, *Heterocycles* (1993) 36, 2723
22. Beugelmans R, Chastanet J, *Tetrahedron* (1993) 49, 7883
23. Boy P, Combellas C, Thiébault A, *Synlett* (1991) 923