

Henri J.-M. Dou, Maria Ludwikow, Parina Hassanaly, Jacky Kister et Jacques Metzger

Laboratoire de Chimie Organique A, Centre de St. Jérôme, 13397, Marseille Cédex 4, France et Laboratoire de Chimie Organique, Institut Polytechnique, 00662 Varsovie, Pologne

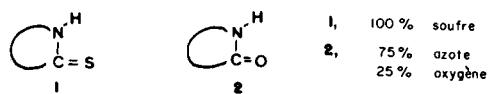
Reçu le 12 Fevrier 1979

Dans cette note, nous décrivons brièvement quelques résultats permettant de cerner l'utilisation de la catalyse par transfert de phase dans les réactions d'hétérocyclisation. Des réactifs dihalogénés sont utilisés, les anions engagés dans la substitution provenant soit de dianions ambients hétérocycliques, soit de l'éthanedithiol.

J. Heterocyclic Chem., 17, 393 (1980).

Rappelons que la réactivité des différents pôles anioniques $N^-, C=S^-, O^-$, en catalyse par transfert de phase est la suivante: $S^- > N^- \# C^- > O^-$ dans les solvants aprotiques peu polaires (benzene, toluene...) (3).

En outre, dans le cas spécial des anions ambients (4,5) l'alkylation est réalisée suivant les modèles:



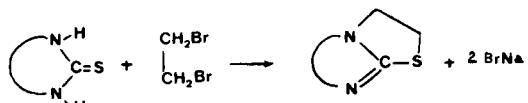
Enfin dans la littérature, on peut constater que les réactions d'hétérocyclisation n'ont été que peu étudiées en transfert de phase. Citons la synthèse de thiazoles faisant intervenir le sulfure de carbone (6), les condensations d'ortho diphénols avec le bromure de méthylène (7) et quelques autres applications (8,9). Cependant, aucune de celles-ci ne concerne les dianions ambients hétérocycliques.

Nous avons donc, pour tester les possibilités de la méthode, étudié deux réactions modèles:

1) les cyclisations faisant intervenir l'éthanedithiol,



2) les cyclisations faisant intervenir des dianions ambients hétérocycliques:



Réactions faisant intervenir l'éthanedithiol.

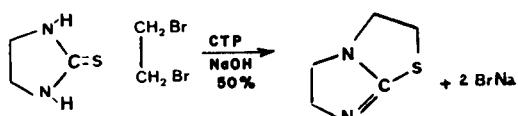
Cette réaction qui devrait se produire avec un excellent rendement, compte tenu de la bonne réactivité des atomes de soufre, reste cependant limitée par la présence d'une réaction secondaire: la polymérisation. Nous avons donc étudié, dans différentes conditions, la cyclisation, en faisant intervenir le bromure de méthylène, ou le dichloréthane-1,2. Les résultats de ces différents essais sont

rassemblés dans les tableaux 1 et 2.

On constate ainsi, que dans le cas des cyclisations, la conformation du cycle obtenu, ainsi que sa taille, doivent avoir une grande importance sur le déroulement de la réaction. En effet, dans le cas du dithiolane-1,3 on constate qu'avec un excès de chlorure de méthylène on obtient beaucoup plus de polymérisation, alors que dans le cas du dithiolane-1,4 c'est avec un excès (double) que le meilleur rendement en cyclisation est obtenu. En outre, à comparaison égale, on constate que le rendement reste plus fiable (28%) pour le dithiolane-1,3.

Cyclisations faisant intervenir des composés dianioniques hétérocycliques.

Ayant étudié par ailleurs (10), le comportement des dianions ambients hétérocycliques, nous avons transposé les résultats au niveau de la cyclisation. Le modèle général choisi est du type:



Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau 3.

PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire, dithiolane-1,3 et dithiolane-1,4.

On introduit 0,01 mole d'éthanedithiol, 0,01 mole de bromure de méthylène ou de dichloréthane, x mole % de bromure de tétrabutylammonium, x cm³ de solvant, et y cm³ de soude, dans un ballon de 100 ml. L'ensemble est agité à 80° pendant un temps de réaction indiqué dans les tableaux 1 et 2. En fin de réaction le polymère insoluble dans le benzène est filtré, puis la phase benzénique est lavée à l'eau et évaporée pour conduire au composé attendu.

Mode opératoire des composés cycliques.

On introduit 0,01 mole d'hétérocycle solubilisé dans 60 cm³ de benzène, on ajoute 0,011 mole d'halogénure d'alkyle et 12 cm³ de soude à 50% et 0,1 g de bromure de cetyltributylammonium dans un ballon de 100 ml. On agite et chauffe à 70° pendant 15 heures. En fin de réaction on décante la couche organique, on lave à l'eau, sèche et évapore, pour obtenir le produit cyclisé. Les rendements des composés cycliques obtenus sont répertoriés dans le tableau 3.

Tableau 1

Réaction de l'éthanedithiol avec le bromure du méthylène

Catalyseur (a)	solvant	soude	polymère	dithiolane-1,3	rendement (b)	temps de réaction
6%	50 cm ³	25%-30 cm ³	0,55 g A	0,50 g	47%	4 heures
6%	100 cm ³	10%-50 cm ³	0,35 g B	0,00	0	4 heures
6%	100 cm ³	25%-50 cm ³	0,36 g C	0,30 g	28%	4 heures
6%	100 cm ³	50%-50 cm ³	0,10 g C	0,40 g	38%	1 heure 30 minutes
2%	100 cm ³	50%-50 cm ³	0,10 g C	0,42 g	39%	5 heures
6%	100 cm ³	50%-50 cm ³	0,10 g C	0,16 g	15%	30 minutes

(a) En % par mole d'éthanedithiol. (b) Par rapport à l'éthanedithiol de départ. Caractéristiques des polymères: A: C = 33,37%; H = 5,92%; F = 149-150°; B: C = 24,5%; H = 4,1%; cendre: 7-9%; F = 170°; C: C = 30,40%; H = 5,7%; cendres: 6-7%; F = 159-160°. N.B. Si on utilise comme solvant un excès de chlorure de méthylène (sans bromure de méthylène) on constate que le pourcentage en polymère est fortement augmenté.

Tableau 2

Réaction de condensation entre l'éthanedithiol et le dichloroéthane-1,2

catalyseur (a)	solvant	soude	polymère	dithiolane-1,4	rendement (b)	temps de réaction
1	4%	100 cm ³	25%-50 cm ³	0,45 g	0,72 g	60%
2	4%	100 cm ³	25%-50 cm ³	0,1 g	1,05 g	87,5%
3	4%	100 cm ³	50%-50 cm ³	0,1 g	0,51 g	42,5%

(a) En mole % par rapport à l'éthanedithiol. (b) Par rapport à l'éthanedithiol. 2 1/100 de mole d'éthanedithiol, 2/100 de mole de dichloroéthane-1,2. 2 F = 178° (Polymère). 1-3 1/100 de mole d'éthanedithiol, 1/100 de mole de dichloroéthane-1,2.

Tableau 3

Réaction de condensation faisant intervenir des dianions ambidents hétérocycliques

Composés de départ	Halogénures utilisés	Hétérocycles obtenus	Rendements
Thioxo-2-imidazolidine	(CH ₂) ₂ Br ₂	3	70% (b)
Thioxo-2-imidazolidine	(CH ₂) ₂ Br ₂		0 (a)
Thioxo-2-imidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂	4	10% (a)
Thioxo-2-imidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂		5% (a)
Diphényl-4,5-thioxo-2-imidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂	5	96% (b)
Diphényl-4,5-thioxo-2-imidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂	6	95% (b)
Thioxo-2-benzimidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂	7	80% (c)
Thioxo-2-benzimidazoline	(CH ₂) ₂ Br ₂	8	84% (c)
Diphényl-4,5-thioxo-2-imidazoline	oC ₆ H ₄ -(CH ₂) ₂ Br ₂	9	87% (c)

(a) Une réaction de quaternisation conduit sans doute à la dégradation du composé obtenu. En effet, le spectre en fin de réaction permet de noter la présence d'une très importante bande carbonyle. Il est en outre probable que c'est avec le dibromopropane-1,3 que cette réaction doit être maximale.
(b) Composé brut. (c) Composé recristallisé.

Caractéristiques des produits obtenus.

Les dithiolanes-1,3 et 1,4 présentent les mêmes spectres de rmn et les mêmes points d'ébullition ou de fusion que ceux décrits dans la littérature (12,13).

2,3,5,6 Tétrahydroimidazo[2,1-*b*]thiazole, 3.

Ce composé se présente sous la forme d'un liquide semi-cristallisé; rmn (DMSO) δ ppm: 3,32 (multiplet), 3,45-3,68 (triplet), 3,82-4,05 (triplet); rmn (benzène deutérié) δ ppm: 2,55-2,80 (multiplet), 2,95-3,13 (triplet) 3,85-4,05 (triplet); uv (éthanol 95%) λ max nm: 227 (6.500), 205,3 (13.000).

Anal. Calculé pour C₉H₁₀N₂S: C, 46,78; H, 6,25; N, 21,80; S, 25,0. Trouvé: C, 46,87; H, 6,21; N, 21,87; S, 25,0.

2,3-Dihydro-5,6-diphényl (4H) imidazo[2,1-*b*]thiazole, 5.

Les caractéristiques de ce composé sont les suivantes, F = 164-166°;

rmn (méthanol deutérié) δ ppm: 3,80-4,25 (multiplet), 7,10-7,45 (multiplet); uv (éthanol 95%) λ max nm: 296,5e (10.215), 262,2e (11.574) 225,5 (19.517).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₄N₂S: C, 46,85; H, 4,71; N, 22,18; S, 25,20. Trouvé: C, 47,61; H, 4,76; N, 22,22; S, 25,38.

(2H) 3,4-Dihydro-6,7-diphényl-(5H)-imidazo[2,1-*b*]-1,3-thiazine, 6.

Ce composé se présente sous la forme d'un solide, F = 184°; rmn (benzène deutérié) δ ppm: 1,15-1,40 (multiplet), 2,15-2,35 (multiplet), 2,80-3,05 (triplet), 6,90-7,25 (multiplet); uv (éthanol 95%) λ max nm: 295e (9.800), 269 (10.000), 222,3 (18.300).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₄N₂S: C, 74,70; H, 5,51; N, 9,60; S, 10,90. Trouvé: C, 61,36; H, 4,52; N, 15,22; S, 11,03.

2,3-Dihydro-(4H)benzimidazo[2,1-*b*]thiazole 7.

Les caractéristiques de ce composé sont les suivantes, F = 107°; rmn

(benzène deutérié) δ ppm: 2,70-3,35 (multiplet), 6,8-7,50 (multiplet); uv (éthanol) λ max nm: 293 (12.184), 285,3 (11.217), 279,5e (7.542), 255e (7.156), 250 (8.316), 279,5e (7.542).

Anal. Calculé pour $C_8H_8N_2S$: C, 61,26; H, 4,52; N, 15,82; S, 18,10. Trouvé: C, 61,36; H, 4,54; N, 15,90; S, 18,18.

(2*H*)3,4-Dihydro(5*H*)benzimidazo[2,1-*b*]-1,3-thiazine, 8.

Ce composé se présente sous forme d'un solide, F = 133°; rmn (benzène deutérié): 0,9-1,55 (multiplet), 1,9-2,30 (triplet), 2,75-3,15 (triplet), 6,65-7,20 (multiplet); uv λ max nm: 296,5 (14.778), 286 (12.666), 279,5e (8.233) 263e (7.811), 255,3e (7.811), 217,6 (28.500).

Anal. Calculé pour $C_{10}H_{10}N_2S$: C, 63,14; H, 5,22; N, 14,68; S, 16,82. Trouvé: C, 63,15; H, 5,26; N, 14,73; S, 16,84.

2,5-Dihydro(6*H*)7,8-diphenylbenzimidazo[2,1-*b*]-1,3-benzothiazepine, 9.

Les caractéristiques de ce composé sont les suivantes, F = 129-132°; rmn (benzène deutérié): 4,70 (singulet), 5,30 (singulet), 7,08-7,80 (multiplet).

Anal. Calculé pour $C_{22}H_{20}N_2S$: C, 77,95; H, 5,08; N, 7,91; S non dosé. Trouvé: C, 77,93; H, 5,70; N, 6,91.

Nous remercions la DGRST pour avoir permis la réalisation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. Makosza, *Pure Appl Chem.*, **43**, 439 (1975).
- (2) M. Makosza, "Modern Synthetic Method, Naked Anions, Phase Transfer", R. Scheffold, Ed., IUPAC, **7**, 1976.
- (3) H. Dou, *Chim. Actual.*, **5**, 7 (1978).
- (4) H. Dou, P. Hassanaly et J. Metzger, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 321 (1977).
- (5) H. D. Durst, L. Liebeskind, *J. Org. Chem.*, **39**, 3271 (1974).
- (6) A. M. Van Leusen and J. Wildeman, *Synthesis*, 501 (1977).
- (7) A. Bashall and J. F. Collins, *Tetrahedron Letters*, **40**, 3489 (1975).
- (8) R. C. Cookson et R. M. Lane, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **20**, 804 (1976).
- (9) J. M. McIntosh and H. Khalil, *J. Org. Chem.*, **42**, 2123 (1977).
- (10) P. Hassanaly, H. J.-M. Dou, J. Metzger and J. Kister, *Synthesis*, **11**, 253 (1977).
- (11) L. A. Cort, *J. Chem. Soc.*, 3456 (1965).
- (12) "The Aldrich Library of I. R. Spectra", Aldrich, 1976.
- (13) "The Aldrich Library of I. R. Spectra", Aldrich, 1970.

English Summary.

A general study of the chemical behavior of heterocyclic anions, dianions and dianionic reagents under phase transfer catalysis conditions allowed us to synthesize various heterocyclic compounds such as imidazo[2,1-*b*]thiazole and derivatives; imidazo[2,1-*b*]thiazine and imidazo[2,1-*b*]benzothiazepine. Reaction conditions e.g., catalyst, solvent, temperature, etc., are indicated.