

Synthese de derives du naphto[2,3-*d*]thiazole

Martine Leymarie-Beljean et Michel Pays

UER des Sciences Pharmaceutiques I, rue Vabuénard 14032 CAEN CEDEX, France

Jean-Claude Richer

Département de Chimie, Université de Montréal, B.P. 6210, Montréal, P.Q. Canada H3C 3V1

Reçu le 30 Octobre 1979

On rapporte la sythèse de l'hydrazino-2 naphto[2,3-*d*]thiazole, de l'hydrazone de la méthyl-3 naphto[2,3-*d*]thiazoline-2 et de quelques (alkylidènehydrazino)-2 méthyl-3 naphto[2,3-*d*]thiazoles correspondants. Les composés sont caractérisés par leurs spectres infrarouges, ultraviolets, rmn en présence d'Eu(fod)<sub>3</sub> et de masse.

*J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 1175 (1980).

## Introduction.

Dans le cadre de nos travaux (1-3) sur la synthèse et l'utilisation de dérivés de l'hydrazone de la méthyl-3 benzothiazolinone-2 (**1b**) comme réactifs analytiques, nous avons été amenés à préparer l'hydrazone de la méthyl-3 naphto[2,3-*d*]thiazolinone (**1γ**) ainsi que ses dérivés **2γ** et **3γ** et à examiner leurs propriétés. Pour fins de comparaison, nous avons aussi préparé et étudié les dérivés **3α** et **3β**. Ce sont les résultats obtenus au cours de ces études qui font l'objet de la présente communication.

## Résultats et discussion.

On a réalisé la synthèse de **1γ** en effectuant une série de réactions résumée dans le schéma 1, similaires à celles utilisées précédemment (1-4) pour obtenir des dérivés de la série 1. On a préparé l'amino-2 bromo-3 naphthalène (**4γ**) par réduction sélective de l'amino-2 dibromo-1,3 naphthalène correspondant, lui-même obtenu en suivant le schéma réactionnel 2 décrit par Bell (5); on doit toutefois

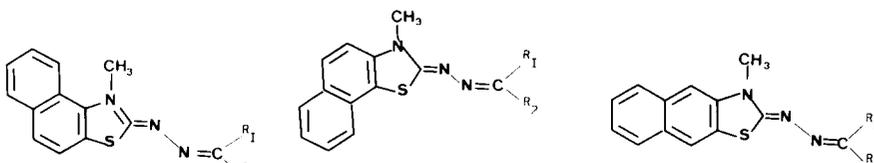
modifier le protocole expérimental décrit par Consden et Kenyon (6). La condensation de **4γ** avec le sulfure de carbone en milieu alcalin et en suivant les indications de Pollak et Tishler (7), conduit à la naphto[2,3-*d*]thiazolethione-2 (**5γ**) qui, par méthylation en milieu alcalin, fournit le méthylthio-2 naphto[2,3-*d*]thiazole (**6γ**). La réaction de **6γ** avec l'ammoniac ou l'hydrazine permet d'obtenir l'amino-2 (ou l'hydrazino-2) naphto[2,3-*d*]thiazole (**7γ** ou **2γ**). Par ailleurs, on peut compléter la synthèse de **1γ** par réaction de l'hydrazine sur le sel d'ammonium quaternaire **8γ** préparé par réaction de **6γ** avec le *p*-toluène-sulfonate de méthyle.

Les spectres infrarouges et ultraviolets des composés **1γ** et **2γ** présentent des caractéristiques similaires à celles rapportées précédemment (1) pour les composés **1** et **2**. En se basant sur ces résultats, on doit admettre pour les dérivés **2γ**, l'existence des formes tautomères **2γ** et **2'γ**. La position de cet équilibre n'a toutefois pas été examinée.

On a aussi déterminé les spectres de masses des com-

Tableau 1

PENTES DES DIVERS PROTONS DES AZINES 3 CALCULEES A PARTIR DES DEPLACEMENTS INDUITS PAR EU (FOD),



	N-CH <sub>3</sub>	C-CH <sub>3</sub>	C-H	N-CH <sub>3</sub>	C-CH <sub>3</sub>	C-H	N-CH <sub>3</sub>	C-CH <sub>3</sub>	C-H
R <sub>1</sub> =H R <sub>2</sub> =CH <sub>3</sub> Composés Y	7,6	2,3		8,2	2,3	10,1	6,3	2,4	
R <sub>1</sub> =CH R <sub>2</sub> =H Composés Z	7,0	4,8		3,3	3,4		4,2	4,8	

posés **1 $\gamma$** , **2 $\gamma$**  et **7 $\gamma$** . Dans le spectre du composé **7 $\gamma$** , on retrouve des pics correspondant à des  $m/e$  (intensités relatives) de: 200 (100), 173 (10), 172 (5), 168 (2,5), 158 (5), 146 (12) 145 (25), 140 (20) et 114 (6). En se basant sur les résultats obtenus par Millard et Templr (9) pour des composés **7 $\delta$**  substitués sur le cycle aromatique, on peut rationaliser la plupart des voies principales de décomposition de **7 $\gamma$**  sous impact électronique par le schéma 2.

En ce qui concerne la décomposition de l'hydrazino-2-naphto[2,3-*d*]thiazole (**2 $\gamma$** ) sous impact électronique, les fragments observés sont similaires à ceux produits lors de la décomposition des composés **2 $\alpha$**  et **2 $\beta$**  et l'on retrouve dans le schéma 3 les principales voies de décomposition. Les intensités relatives des divers fragments varient suivant la position de la sonde à l'intérieur du spectromètre de masse; cette observation est encore une fois (2) attrib-

Schéma 1

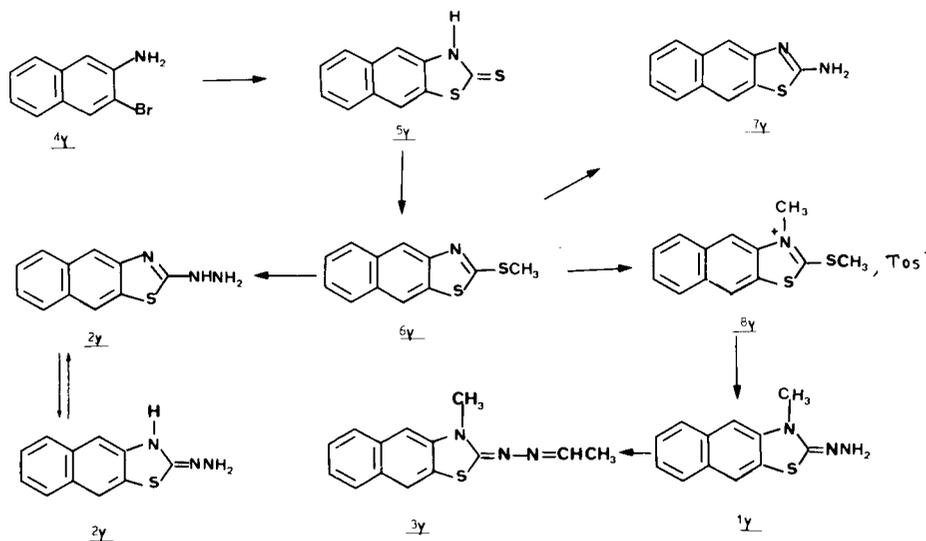
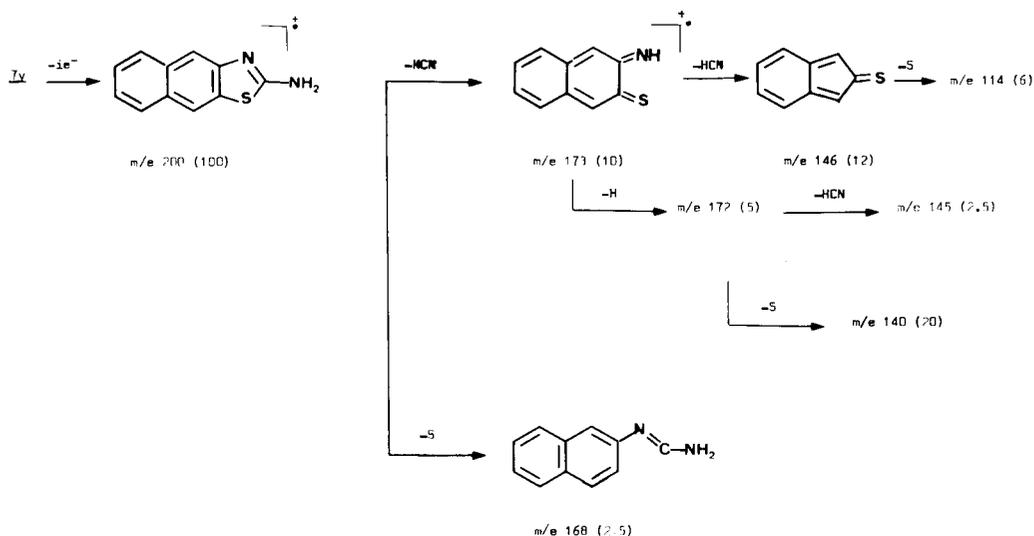


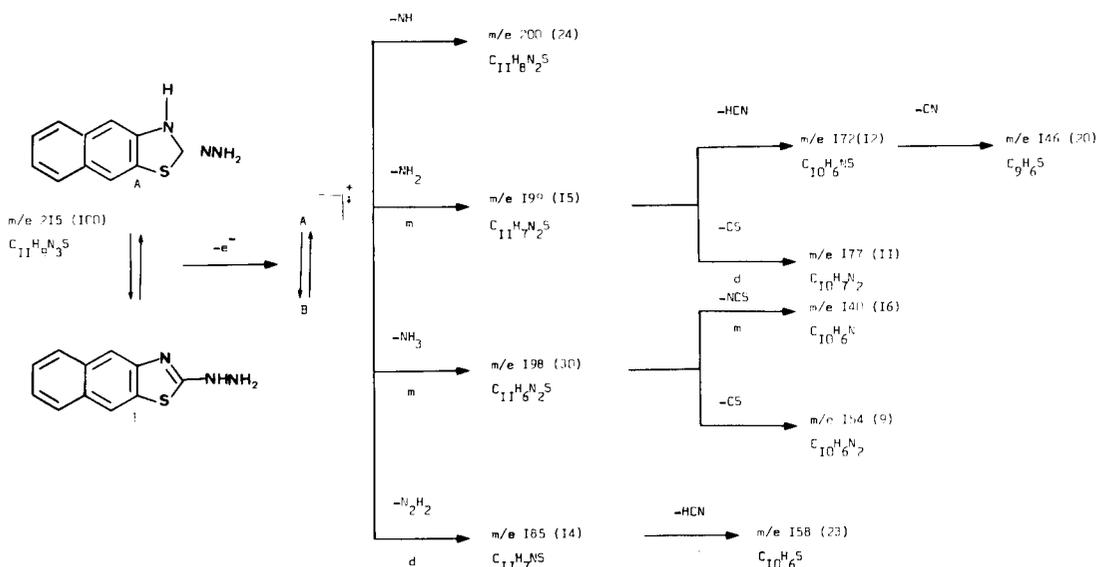
Schéma 2

Rationalisation de la décomposition de **7 $\gamma$**  sous impact électronique



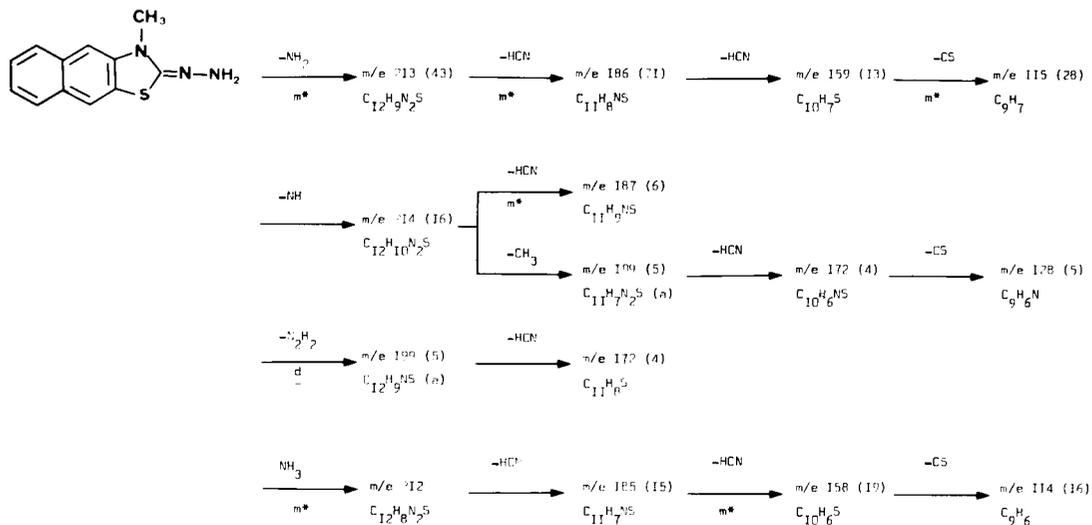
Les intensités relatives indiquées entre parenthèses ont été mesurées à 70 e.V.

Schéma 3

Composé **2y**

La position de l'équilibre  $A \rightleftharpoons B$  est influencée par la position de la sonde à l'intérieur du spectromètre. Les remarques présentées au bas du schéma 6, s'appliquent aussi ici.

Schéma 4

Composé **1y**

Les compositions élémentaires résultent de mesures exactes des masses. Les valeurs entre parenthèses sont les intensités relatives mesurées à 70 eV. m\* indique qu'un ion métastable a pu être observé sur le spectre à basse résolution alors que d indique qu'un ion métastable a pu être observé en balayant la tension d'accélération.

a) on a pu montrer que le pic à  $m = 30$  est en fait un doublet pour lequel les ions correspondant à des cations de  $N_2H_2^+$  et  $CH_4^+$ .

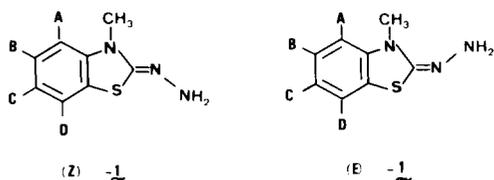
uée à l'existence d'un équilibre entre les formes hydrazino et hydrazone.

Le spectre de masse du composé **1y** présente toutes les caractéristiques de celui rapporté antérieurement (2) pour le composé **1b**; les intensités relatives des pics ne sont toutefois par rigoureusement les mêmes. Un résumé de la

nature et de la provenance des divers ions observés lors de la décomposition de **1y** sous impact électronique est présenté dans le schéma 4 et une rationalisation de la principale voie de fragmentation est proposée dans le schéma 5.

Les spectres rmn des composés **1y**, **2y** et **7y** ont aussi

été mesurés; les déplacements chimiques des divers types de protons sont consignés dans la partie expérimentale. Le fait que l'on n'observe qu'un seul signal pour les protons de N-CH<sub>3</sub> soit à l'état pur soit en présence d'Eu(fod)<sub>3</sub> implique, comme on l'a envisagé précédemment (10), qu'il n'existe qu'un seul isomère autour du lien C=N (vraisemblablement l'isomère (Z)-1) ou que la vitesse de conversion des isomères Z et E est très rapide; des essais à basse température n'ont pas permis de dédoubler ce signal (11,12).



La réaction des composés du type I avec l'acétaldéhyde conduit aux azines du type 3. Grâce aux spectres rmn en présence d'Eu(fod)<sub>3</sub>, on a pu calculer les déplacements induits de divers protons de ces composés; ces pentes sont consignées dans le tableau 1. Comme on a pu l'observer précédemment avec des dérivés similaires en série benzénique, tous les résultats obtenus par rmn en présence d'Eu(fod)<sub>3</sub> peuvent être rationalisés en faisant l'hypothèse qu'il n'existe qu'un isomère (vraisemblablement l'isomère Z) au niveau du lien C=N ( $\alpha$ ) ou qu'une isomérisation rapide se produit au niveau de ce centre d'isomérisation. Toutefois l'on observe des dédoublements des pics dus aux N-CH<sub>3</sub> et aux C-CH<sub>3</sub> qui peuvent s'expliquer par la présence des deux isomères (E et Z) possibles autour de lien N ( $\beta$ ) = C. Les quantités relatives de ces divers isomères varient lentement avec le temps indiquant que l'isomérisation au niveau du lien N $\beta$  = C est lente.

Dans les spectres de masse des azines du type 3 on retrouve des ions avec des m/e de 255 (100), 240 (8), 214 (13), 213 (28), 212 (7), 199 (2), 187 (5), 186 (27), 185 (8), 172 (4), 159 (4), 158 (9), 128 (7), 115 (14), et 114 (3); la plupart de ces ions se retrouvent aussi dans les spectres de masse des composés du type 1 (voir schéma 4) qui leur ont donné naissance. Seul l'ion à m/e 240 est différent; il correspond à la perte du C-CH<sub>3</sub> de l'azine. Les intensités des ions varient légèrement avec la nature du composé 3 examiné; les valeurs rapportées ont trait au composé 3 $\gamma$ . Dans le cas du composé 3 $\beta$ , l'ion moléculaire n'a qu'une intensité de 83 relative à 100 pour l'ion de m/e 186. Sur la base de ces résultats, on peut donc croire que les azines dérivées d'hydrazones de méthyl-3 naphthothiazolinones-2 se décomposent sous impact électronique, d'une façon très semblable à celle des hydrazones qui leur ont donné naissance.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

##### Synthèse du mercapto-2 naphtho[2,3-d]thiazole (5 $\gamma$ ).

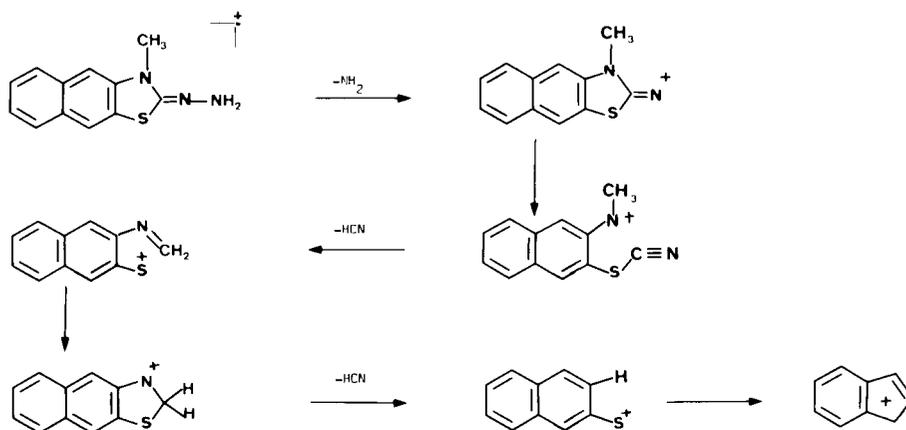
On dissout 10 g d' amino-2 bromo-3 naphthalène (4 $\gamma$ ) dans 100 ml de méthoxy-2 éthanol avec 2 g de sodium et 30 ml de sulfure de carbone. On maintient le milieu réactionnel sous agitation et à 180° pendant 24 heures. Le mélange est alors concentré sous vide puis acidifié pour obtenir un produit brut qui est purifié par dissolution dans la soude et reprécipitation par acidification. On obtient ainsi 30% de rendement d'un produit, F = 240°; ir (bromure de potassium):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3480, 3090, 3030, 2965, 2940, 2905, 2890, 1600, 1508, 1475F, 1415, 1380, 1322, 1287, 1258, 1050, 1015, 860, 735 et 665.

Anal. Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>NS<sub>2</sub>: C, 60,8; H, 3,25; N, 6,4; S, 29,5. Trouvé: C, 61,1; H, 3,5; N, 6,3; S, 29,3.

##### Synthèse du méthylthio-2 naphtho[2,3-d]thiazole (6 $\gamma$ ).

On dissout 10 g de 5 $\gamma$  dans 100 ml d'une solution aqueuse de soude à 10% et on ajoute 7 ml d'iode de méthyle. Le dérivé méthylé (6 $\gamma$ ) précipite. On l'obtient avec un rendement de 8,5 g (80%), F = 98° ir

Schéma 5



(bromure de potassium):  $\nu'$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3030, 2930, 1477F, 1421F, 1372F, 1311, 1238F, 1207, 1160, 1050, 988, 731, 698, 669 et 600; rmn (deutérochloroforme): du S-CH<sub>3</sub> à 2,3 ppm.

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>NS<sub>2</sub>: C, 62,3; H, 3,9; N, 6,05; S, 27,7. Trouvé: C, 62,2; H, 4,0; N, 6,0; S, 27,5.

#### Synthèse de l'amino-2 naphtho[2,3-*d*]thiazole (7 $\gamma$ ).

On dissout 10 g de 6 $\gamma$  dans 100 ml d'éthanol saturé d'ammoniac et le mélange réactionnel est chauffé à l'autoclave à 140° pendant 5 heures. On évapore ensuite le tout à sec et l'on traite le résidu par 100 ml de chlorure acide N à chaud; on filtre pour éliminer les impuretés solides et par refroidissement on isole avec 60% de rendement le chlorhydrate de 7 $\gamma$ ; ir (bromure de potassium):  $\nu'$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3450, 3350, 3220, 2980, 2950, 2760, 1668F, 1640, 1615, 1595, 1508, 1457 1320, 1268, 1215, 890(e), 875F, 753, 712 et 687.

*Anal.* Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>S: C, 55,8; H, 3,8; N, 11,8; S, 13,5. Trouvé: C, 56,3; H, 4,0; N, 11,3.

#### Synthèse de l'hydrazone de la méthyl-3 naphtho[2,3-*d*]thiazolinone-2 (1 $\gamma$ ).

On porte un mélange de 10 g de 6 $\gamma$  et de 10 g de *p*-toluènesulfonate de méthyle au bain d'huile à 160° pendant 10 minutes. On isole le sel d'ammonium quaternaire (8 $\gamma$ ) que l'on dissout ensuite dans l'eau. A cette solution aqueuse on ajoute 10 ml d'hydrate d'hydrazine. Le composé 1 $\gamma$  précipite instantanément. Ce produit est obtenu avec un rendement de 59% après recristallisation dans le benzène, F = 201°; ir (bromure de potassium):  $\nu'$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3270, 3160, 1640F, 1615, 1560F, 1460, 1340, 1320F, 1280, 1255, 1210, 1182, 1115, 1060, 1018, 850F, 821 et 730.

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>S: C, 62,9; H, 4,8; N, 18,3. Trouvé: C, 62,9; H, 4,9; N, 18,4.

#### Synthèse de l'hydrazino-2 naphtho[2,3-*d*]thiazole (2 $\gamma$ ).

On dissout 10 g de 6 $\gamma$  dans 50 ml de méthoxy-2 éthanol avec 10 ml d'hydrate d'hydrazine et on porte le tout à reflux pendant 2 heures. Après avoir concentré la solution sous vide on isole 7,7 g (70% de rendement) de 2 $\gamma$  brut que l'on recristallise du benzène jusqu'à F = 210°; ir (bromure de potassium):  $\nu'$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3310, 3190, 1660F, 1645(e), 1635(e) 1570, 1475, 1445, 1330, 1252F, 1102, 940, 861F, 785, 735F et 705F; rmn (DMSO): (ppm) 5,97 (massif du NH-NH<sub>2</sub>) et 7,36 à 8,31 (massif des protons naphthaléniques).

*Anal.* Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>S: C, 61,4; H, 4,2; N, 19,5. Trouvé: C, 61,8; H, 4,4; N, 19,6.

#### Synthèse des azines du type 3.

D'une façon générale, ces dérivés sont obtenus en traitant 23 g de I en solution dans l'éthanol (ou le chloroforme) par 7 g d'acétaldéhyde. La réaction est généralement complète en moins d'une heure. On a obtenu les données relatives aux masses exactes à l'aide d'un spectromètre AEI MS-902 relié à un ordinateur PDP-8; toutes les valeurs expérimentales correspondent à  $\pm 0,0015$  unité de masse aux valeurs calculées. On a déterminé les spectres de masse à basse résolution à l'aide d'un spectromètre Hitachi RMU-6D; l'énergie du faisceau ionisant était évaluée par une lecture directe du voltmètre puisque des mesures plus précises

n'étaient pas nécessaires. On a observé des pics métastables dans les spectres à basse résolution; quelquefois on les a obtenus en balayant la tension d'accélération avec le champ magnétique et le champ électrostatique à des valeurs constantes.

#### Spectres rmn en présence d'Eu(fod)<sub>3</sub>.

Le solvant employé pour l'étude r.m.n. effectuée sur un appareil Varian 5-60 est dans tous les cas, le tétrachlorure de carbone et l'on opère à température ambiante. La valeur moyenne des concentrations des solutions d'azines est de l'ordre de 10<sup>-3</sup> mole/l. Les additions d'Eu(fod)<sub>3</sub> sont réalisées en ajoutant ce réactif jusqu'à l'obtention d'une valeur voisine de 0,25 pour le rapport.

$$n = \frac{\text{nombre de moles d'Eu(fod)}_3 \text{ ajoutées}}{\text{nombre de moles d'azines}}$$

Les pentes sont calculées par la méthode des moindres carrés à partir des déplacements induits pour au moins quatre concentrations d'Eu(fod)<sub>3</sub>.

#### Remerciements.

Les auteurs remercient vivement le Conseil National de Recherche du Canada et les autorités chargées d'administrer les accords culturels franco-québécois pour l'aide financière apportée sous forme d'octrois de recherche (CNR-A-1295) et de frais de mission. Leur reconnaissance va aussi au Dr. J. C. Dejongh et au Pr. M. Robba pour leurs conseils ainsi qu'à Messieurs Robert Mayer et Pierre Coulombe (Université de Montréal) pour leur aide technique.

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. Beljean et M. Pays, *Bull. Soc. Chim. France*, 3044 (1973).
- (2) J. C. Richer, P. Lapointe, M. Beljean et M. Pays, *Can. J. Chem.*, **53**, 3677 (1975).
- (3) J. C. Richer, M. Beljean et M. Pays, *Org. Mass. Spectrom.*, **12**, 689 (1977).
- (4) M. Beljean et M. Pays, *Bull. Soc. Chim. France*, 3324 (1973).
- (5) F. Bell, *J. Chem. Soc.*, 2732 (1932).
- (6) R. Conden et K. Kenyon, *ibid.*, 1591 (1935).
- (7) A. Pollak et M. Tishler, *Tetrahedron*, **21**, 1323 (1965).
- (8) H. Larive, A. J. Chambonnet et J. Metzger, *Bull. Soc. Chim. France*, 1675 (1963).
- (9) B. J. Millard et A. F. Temple, *Org. Mass. Spectrom.*, **1**, 285 (1968).
- (10) M. Beljean et M. Pays, J. C. Richer, *Org. Magn. Reson.*, **10**, 226 (1977).
- (11) H. Kessler et D. Leibfritz, *Tetrahedron Letters*, 1423 (1970).
- (12) R. A. Bartsch, S. Hunig et H. Quest, *J. Org. Chem.*, **37**, 3604 (1972).

#### English Summary.

The synthesis of 2-hydrazinonaphtho[2,3-*d*]thiazole, 3-methylnaphtho[2,3-*d*]thiazolin-2-one hydrazone and some of the corresponding 2-alkylidenehydrazino-3-methylnaphtho[2,3-*d*]thiazoles is described. These compounds have been characterized by their infrared, ultraviolet, nmr spectra in the presence of Eu(fod)<sub>3</sub> and by their mass spectra.