

Louis Legrand et Noël Lozac'h

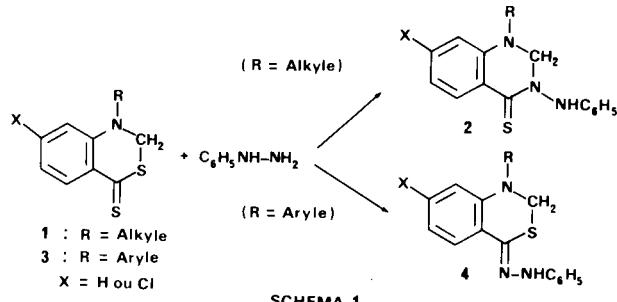
Laboratoire de Chimie des Composés Thioorganiques, ISMRA, Université de Caen,
14032 Caen Cedex, France
Reçu le 7 juillet 1983

La réaction de la phénylhydrazine sur les alkyl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**1**) donne des alkyl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**2**) tandis qu'avec les aryl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**3**) elle fournit des aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**). Par chauffage à 200°, ces dernières donnent en général l'aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**5**) isomère et un aryl-1 phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazole (**7**), exceptionnellement accompagnés d'aryl-1 amino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**8**). La structure des thiones **2** et **5**, ainsi que celle des phénylhydrazones **4**, est établie sans ambiguïté par les spectres de rmn de leurs dérivés acylés respectifs. Les thiones **2** et **5** acylées ou non, donnent les composés carbonylés correspondants par action du *N*-oxyde de benzonitrile.

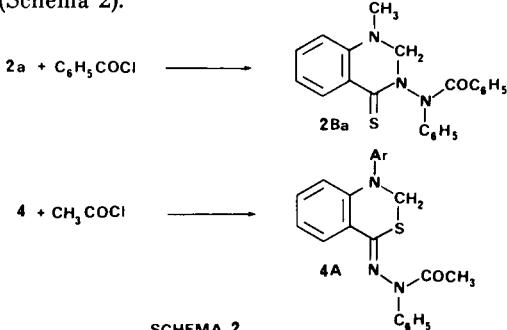
J. Heterocyclic Chem., **21**, 1625 (1984).

Nous avons précédemment décrit l'action de l'hydrazine [1], de la méthylhydrazine et de la diméthyl-1,1 hydrazine [2] sur des dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 diversement substituées, obtenues par action du pentasulfure de phosphore sur des esters anthraniliques [1,3].

En solution dans un mélange benzène-éthanol bouillant, la phénylhydrazine réagit sur les alkyl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**1**) en donnant une alkyl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**2**) tandis qu'avec les aryl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**3**) il se forme une aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (**4**) comme l'indique le schéma 1.

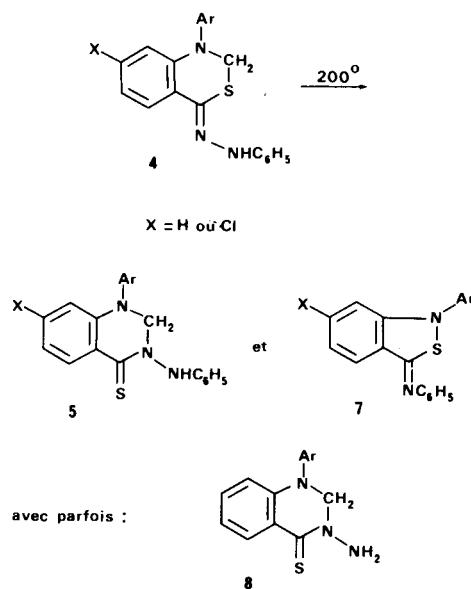


La benzoylation du composé **2a** (R = CH₃, X = H) a fourni le composé **2Ba** et l'acétylation de phénylhydra zones arylées **4** a conduit à des phénylhydra zones acylées **4A** (Schéma 2).



Comme nous l'avons déjà observé pour d'autres hydrazono-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 [1,2], les composés **4** et **4A** sont thermiquement fragiles.

Les aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**) chauffées à 200° pendant 15 minutes, fournissent en général une aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**5**) isomère du produit de départ, un aryl-1 phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazole (**7**) et, exceptionnellement, une amino-3 aryl-1 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**8**) non substituée sur le groupe amino-3, comme l'indiquent le schéma 3 et le tableau 1.



La méthyl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**2a**) chauffée à 220°, fournit le méthyl-1 phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazole (**6a**). De même, les

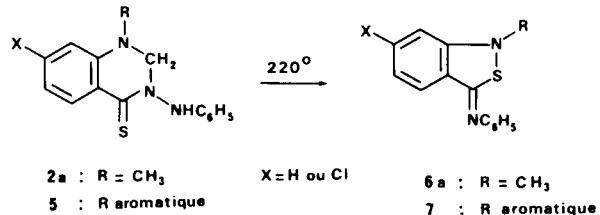
Tableau 1

Thermolyse des aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (4)

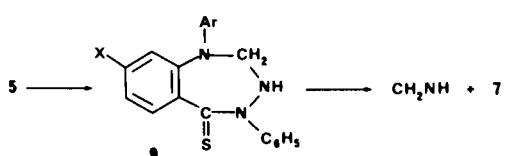
Produits de départ				Produits formés					
Réf	Ar	X	Durée de la thermolyse (minutes)	Réf	Rdt %	Réf	Rdt %	Ref	Rdt %
4a	Phényle	H	10	5a	20	7a	32	8a	5
4b	Méthyl-2 phényle	H	15	5b	63	7b	22 [a]	—	—
4c	Méthyl-4 phényle	H	15	5c	48	7c	30	—	—
4d	Diméthyl-2,3 phényle	H	15	5d	26	7d	25	—	—
4e	Diméthyl-2,4 phényle	H	15	5e	50	7e	12	—	—
4f	Méthoxy-4 phényle	H	60	5f	72	7f	49	—	—
4h	Chloro-4 phényle	H	30	5h	70	7h	17	—	—
4i	Phényle	Cl	30	5i	3	7i	67	—	—
4j	Méthyl-4 phényle	Cl	30	5j	32	7j	34	—	—
4k	Méthoxy-4 phényle	Cl	30	5k	32	7k	36	—	—

[a] Rendement en produit brut.

aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (5), semblablement chauffées, donnent les dihydro-1,3 benzocisothiazoles (7) correspondants avec un bon rendement (schéma 4).

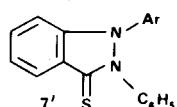


On peut penser que, dans ces diverses thermolyses, le dihydro-1,3 benzocisothiazole 7 provient de la décomposition d'une thione 5 qui s'isomériserait d'abord en diaryl-1,4 tétrahydro-1,2,3,4 benzotriazépine-1,3,4 thione-5 (9), cette dernière perdant ensuite une molécule de méthanimine en donnant le dihydro-1,3 benzocisothiazole (7) comme l'indique le schéma 5.



Les dihydro-1,3 benzocisothiazoles (7) sont très stables. Après chauffage sous reflux pendant plusieurs heures dans l'éthanol, soit en présence de soude, soit en présence d'acide chlorhydrique, ces composés sont retrouvés intacts.

Pour les composés 7 on pouvait aussi envisager une formule d'aryl-1 phényl-2 dihydro-1,2 benzocispyrazolethione-3 (7') (schéma 6).

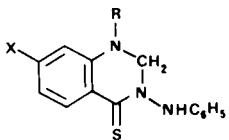


Nous avons écarté cette structure parce que les composés 7 restent inaltérés en présence des réactifs généralement employés pour transformer un groupe thiocarbonyle en carbonyle:

- acétate mercurique dans l'acide acétique;
- permanganate de potassium dans l'acétone;
- oxyde de cuivre;
- N-oxyde de benzonitrile.

Chauffée à 200°, la (*N*-acétyl phénylhydrazone)-4 (diméthyl-2,3 phényl)-1 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (4Ad) fournit la dihydro-1,3 1*H*-quinazolinethione-4 isomère 5Ad avec un rendement de 82%. Les composés acétylés 5A peuvent aussi être obtenus par acétylation des aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (5). Ces dernières peuvent aussi être benzoylées, ce qui con-

Tableau 2

Phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**2** et **5**)

2: R aliphatique; X = H ou Cl
5: R aromatique; X = H ou Cl

Réf	R	X	F°	Rdt %	CH ₂ [a]	NH [b]	H(5) [c]	Autres H arom [d]
2a	Méthyle	H	113	60	4,60	8,15 (12 Hz)	8,37-8,54	6,60-7,50
2b	Ethyle	H	[e]	42	4,70	8,43 (6 Hz)	8,33-8,50	6,60-7,65
2c	Méthyle	Cl	[f]	65	4,60	8,33 (4 Hz)	8,31 (8 Hz)	6,65-7,50
5a	Phényle	H	134	20	5,17	8,30 (12 Hz)	8,37-8,54	6,68-7,50
5b	Méthyl-2 phényle	H	113	63	5,08	8,50 (4 Hz)	8,45-8,62	6,85-7,45 [d]
5c	Méthyl-4 phényle	H	154	48	5,17	8,35 (5 Hz)	8,43-8,60	6,77-7,40
5d	Diméthyl-2,3 phényle	H	120	26	[a]	8,43 (5 Hz)	8,37-8,54	6,73-7,45 [d]
5e	Diméthyl-2,4 phényle	H	130	50	5,03	8,43 (4 Hz)	8,37-8,54	6,82-7,45 [d]
5f	Méthoxy-4 phényle	H	143	72 [g]	5,11	8,38 (6 Hz)	8,38-8,55	6,65-7,30
5h	Chloro-4 phényle	H	152	70	5,16	8,30 (10 Hz)	8,43-8,60	6,68-7,43
5i	Phényle	Cl	179	3	5,15	8,28 (11 Hz)	8,41 (8 Hz)	6,70-7,50
5j	Méthyl-4 phényle	Cl	119	32	5,12	8,33 (11 Hz)	8,41 (8 Hz)	6,75-7,85
5k	Méthoxy-4 phényle	Cl	97	32	5,10	8,35 (5 Hz)	8,43 (8 Hz)	6,68-7,30

[a] Singulet, sauf pour **5d** c'est alors un quadruplet AB: δ 5,00 et 5,18 ppm; J = 9 Hz. [b] Singulet élargi: la largeur du signal à mi-hauteur, exprimée en hertz, est donnée entre parenthèses. [c] Multiplet, sauf si X = Cl. Dans ce cas (**2c**, **5i**, **5j**, **5k**), doublet dont on donne le déplacement chimique moyen (ppm) et le coefficient de couplage (Hz). [d] Multiplet. Si le phényle est ortho-méthylé, le proton en 8 donne un multiplet isolé: **5b**: 6,26-6,43; **5d**: 6,33-6,40; **5e**: 6,23-6,40 ppm. [e] Non cristallisés: produit huileux. [f] Non cristallisés: produit vitreux. [g] Produit qui a aussi été obtenu par action de la phénylhydrazine sur la dihydrobenzothiazinethione **3f**: Rdt: 26%.

Tableau 2 (suite)

Réf	Formule	Analyses élémentaires			Calculé % Trouvé %		
		C	H	N	C	H	N
2a	C ₁₅ H ₁₈ N ₃ S	66,88	5,61	15,60	66,96	5,70	15,67
5a	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ S	72,48	5,17	12,68	72,18	5,16	12,38
5b	C ₂₁ H ₁₈ N ₃ S	73,01	5,54	12,16	72,98	5,46	12,02
5c	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ S	73,01	5,54	12,16	72,94	5,49	11,77
5d	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ S	73,79	5,82	11,56	73,64	5,80	11,36
5e	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ S	73,79	5,82	11,56	74,02	5,62	11,46
5f	C ₂₁ H ₁₉ ON ₃ S	69,78	5,30	11,76	69,84	5,27	11,61
5h	C ₂₀ H ₁₆ CIN ₃ S	65,65	4,41	11,49	65,53	4,42	11,38
5i	C ₂₀ H ₁₆ CIN ₃ S	65,65	4,41	11,49	65,72	4,54	11,11
5j	C ₂₁ H ₁₈ CIN ₃ S	66,39	4,77	11,06	66,28	4,80	11,25
5k	C ₂₁ H ₁₈ CION ₃ S	63,71	4,58	10,61	63,91	4,71	10,54

duit aux aryl-1 (*N*-benzoyl phénylamino)-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**5B**).

Les dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**2** ou **5**), par réaction avec le *N*-oxyde de benzonitrile [11], fournissent les dérivés correspondants carbonylés en 4: les composés **10** et **11** respectivement. De la même façon, la (*N*-acétyl phénylamino)-3 méthyl-1 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinone-4 (**10Aa**) est obtenue à partir de la thione **2a** préalablement acétylée. Par ailleurs, la (*N*-benzoyl phénylamino)-3 méthyl-1 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinone-4 (**10Ba**) a été obtenue par benzoylation du composé carbonylé **10a**.

Spectres de rmn du proton.

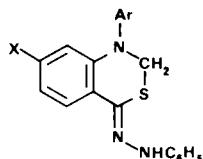
La comparaison des spectres des aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**) avec ceux de leurs isomères, les aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**5**) permet d'attribuer sans ambiguïté les structures proposées. Le signal dû au méthylène en 2 est, pour une thione **5**, légèrement déplacé vers les champs faibles (de 0,07 à 0,27 ppm) par rapport au signal correspondant de l'hydrazone **4** isomère.

Pour une thione **5**, le signal dû au proton en 5 est aussi légèrement déplacé vers les champs faibles (de 0,07 à 0,27 ppm) par rapport au signal du proton correspondant de l'hydrazone isomère **4**. Ceci est en bon accord avec les résultats obtenus antérieurement pour des structures analogues [3,12,13].

Le signal dû au proton lié à l'azote, soit dans le substituant phénylhydrazone des composés **4**, soit dans le substituant phénylamino des composés **5**, donne généralement une indication intéressante: situé entre 7,40 et 7,60 ppm pour les hydrazones **4**, il apparaît entre 8,20 et 8,50 ppm pour les thiones **5** isomères.

Les informations les plus précises cependant sont fournies par les dérivés acylés des thiones alkylées **2**, des hydrazones arylées **4** et des thiones arylées **5**. En effet, le signal dû au méthylène en 2 est un singulet pour les (*N*-acétyl phénylhydrazone)-4 aryl-1 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4A**) tandis que le méthylène en 2 donne un qua-

Tableau 3

Aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**) $X = H$ ou Cl

Réf	Ar	X	F°	Rdt %	CH_2 [a]	NH [b]	H(5) [c]	Autres H arom [d]
4a	Phényle	H	138	85	5,10	[e]	8,30-8,47	6,65-7,45
4b	Méthyl-2 phényle	H	139	92	4,80	7,53 (4 Hz)	8,26-8,43	6,70-7,85 [d]
4c	Méthyl-4 phényle	H	133	96	5,02	7,33 (10 Hz)	8,19-8,36	6,75-7,25
4d	Diméthyl-2,3 phényle	H	145	85	4,90	[e]	8,30-8,45	6,70-7,80 [d]
4e	Diméthyl-2,4 phényle	H	136	82	4,76	7,56 (4 Hz)	8,23-8,41	6,70-7,40 [d]
4f	Méthoxy-4 phényle	H	128	94 [f]	4,97	7,52 (12 Hz)	8,27-8,44	6,70-7,35
4g	Chloro-2 phényle	H	132	91	5,06	7,45 (10 Hz)	8,28-8,45	6,40-7,50
4h	Chloro-4 phényle	H	154	90	5,05	7,45 (5 Hz)	8,28-8,45	6,87-7,30
4i	Phényle	Cl	138	80	4,97	7,50 (8 Hz)	8,30 (8 Hz)	6,70-7,40
4j	Méthyl-4 phényle	Cl	156	80	4,95	7,53 (10 Hz)	8,30 (8 Hz)	6,70-7,50
4k	Méthoxy-4 phényle	Cl	147	95	4,97	7,51 (6 Hz)	8,30 (8 Hz)	6,70-7,40

[a] Singulet. [b] Singulet élargi: la largeur du signal à mi-hauteur, exprimée en hertz, est donnée entre parenthèses. [c] Multiplet, sauf si $X = Cl$. Dans ce cas (**4i**, **4j**, **4k**), doublet dont on donne le déplacement chimique moyen (ppm) et le coefficient de couplage (Hz). [d] Multiplet. Si le phényle est ortho-méthylé, le proton en 8 donne un multiplet isolé: **4b**: 6,36-6,53; **4d**: 6,43-6,60; **4e**: 6,36-6,53. [e] Signal non discernable. [f] Une seconde préparation a donné un rendement de 48% en poduit **4f** et un rendement de 26% en produit **5f**.

Tableau 3 (suite)

Réf	Formule	Analyses élémentaires					
		Calculé %			Trové %		
C	H	N	C	H	N		
4a	$C_{20}H_{17}N_3S$	72,48	5,17	12,68	72,24	5,06	12,48
4b	$C_{21}H_{19}N_3S$	73,01	5,54	12,16	73,14	5,52	11,94
4c	$C_{21}H_{19}N_3S$	73,01	5,54	12,16	73,15	5,41	12,18
4d	$C_{22}H_{21}N_3S$	73,50	5,89	11,69	73,65	6,02	11,50
4e	$C_{22}H_{21}N_3S$	73,50	5,89	11,69	73,66	6,00	11,60
4f	$C_{21}H_{19}ON_3S$	69,78	5,30	11,62	69,73	5,25	11,70
4g	$C_{20}H_{16}ClN_3S$	65,65	4,41	11,48	65,67	4,31	11,71
4h	$C_{20}H_{16}ClN_3S$	65,65	4,41	11,48	65,98	4,53	11,41
4i	$C_{20}H_{16}ClN_3S$	65,65	4,41	11,48	65,74	4,41	11,68
4j	$C_{21}H_{14}ClN_3S$	66,39	4,77	11,06	66,60	4,88	11,09
4k	$C_{21}H_{18}ClON_3S$	63,71	4,58	10,61	63,62	4,71	10,51

druplet AB avec les (*N*-acyl phénylamino)-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 alkylées en 1 (**2B**) ou arylées en 1 (**5A** et **5B**). Ce quadruplet, dû à la rotation empêchée du groupe *N*-acyl phénylamino, est en général très net. Toutefois, le signal est plus compliqué si le substituant en position 1 est un phényle ortho-méthylé car celui-ci fait apparaître un empêchement de rotation supplémentaire. Il existe alors deux centres de chiralité indépendants et le produit peut être considéré comme un mélange de deux racémiques. On observe effectivement deux quadruplets AB plus ou moins superposés.

Pour les thiones non acylées correspondantes **5**, à la température ordinaire, une rotation empêchée est discernable en rmn quand le substituant en position 1 est un diméthyl-2,3 phényle (composé **5d**) mais n'a pas été observée quand ce substituant est un méthyl-2 phényle (composé **5b**) ou un diméthyl-2,4 phényle (composé **5e**). Par ailleurs, la présence d'un phényle ortho-méthylé en position 1 provoque le déplacement vers les champs forts du signal dû au proton 8, par rapport aux autres protons aromatiques.

Des constatations analogues aux précédentes ont été faites pour les spectres de rmn des (*N*-acétyl phénylamino)-3 et (*N*-benzoyl phénylamino)-3 méthyl-1 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinones-4 (**10Aa** et **10Ba**) pour lesquelles les signaux du méthylène en 2 se présentent sous la forme d'un quadruplet AB.

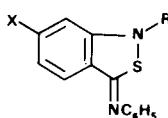
Les spectres de rmn des arylimino-3 dihydro-1,3 benzocis[1]isothiazoles (**7**) ont peu d'éléments caractéristiques. Ils se distinguent de ceux des autres produits de thermolyse par l'absence de signal dû à un méthylène et par le regroupement des signaux des protons aromatiques entre 6,7 et 8,2 ppm.

Spectres de rmn du carbone-13.

Le spectre de la phényl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**5a**) comporte un pic attribuable au charbone méthylénique situé à 67,5 ppm en un pic attribuable au carbone du thiocarbonyle à 186 ppm.

Le spectre de la phényl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (**4a**) comporte un pic dû au car-

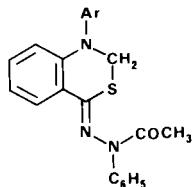
Tableau 4

Phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazoles (**6** et **7**)

6: R aliphatique
7: R aromatique
X = H ou Cl

Réf	R	X	F°	Formule	Calculé %			Trouvé %		
					C	H	N	C	H	N
6a	Méthyle	H	111	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ S	69,86	5,03	11,65	69,53	5,11	11,34
7a	Phényle	H	98	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ S	75,47	4,67	9,26	75,21	4,83	9,05
7c	Méthyl-4 phényle	H	124	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ S	75,91	5,09	8,85	75,61	5,10	8,43
7d	Diméthyl-2,3 phényle	H	140	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ S	76,33	5,49	8,48	76,18	5,52	8,41
7e	Diméthyl-2,4 phényle	H	90	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ S	76,33	5,49	8,48	76,63	5,62	8,38
7f	Méthoxy-4 phényle	H	135	C ₂₀ H ₁₆ ON ₂ S	72,26	4,85	8,43	72,50	4,93	8,28
7h	Chloro-4 phényle	H	136	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ S	67,75	3,89	8,32	67,71	3,97	8,13
7i	Phényle	Cl	116	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ S	67,75	3,89	8,32	67,88	3,84	8,33
7j	Méthyl-4 phényle	Cl	113	C ₂₀ H ₁₅ ClN ₂ S	68,46	4,31	7,99	68,12	4,24	8,03
7k	Méthoxy-4 phényle	Cl	125	C ₂₀ H ₁₅ ClON ₂ S	65,48	4,12	7,63	65,21	4,15	7,70

Tableau 5

(N-Acétyl phénylhydrazone)-4-dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4A**)

Réf	Ar	F°	Rdt %	CH ₂ [a]	Signaux de rmn (δ ppm)			Autres H arom [d]
					CO-CH ₃	H(5) [c]		
4Aa	Phényle	178	76	4,83	2,14	8,28-8,45		6,80-7,55
4Ab	Méthyl-2 phényle	194	45	4,63	2,17 [b]	8,30-8,47		6,80-7,80 [d]
4Ad	Diméthyl-2,3 phényle	175	81	4,65	2,17	8,35-8,52		6,80-7,80 [d]
4Ae	Diméthyl-2,4 phényle	175	36	4,65	2,17	8,33-8,50		6,80-7,85 [d]
4Af	Méthoxy-4 phényle	169	94	4,78	2,17	8,35-8,52		6,75-7,55
4Ah	Chloro-4 phényle	170	70	4,88	2,17	8,36-8,54		6,80-7,55

Réf	ν C=O cm ⁻¹ (KBr)	Formule	Calculé %			Trouvé %		
			C	H	N	C	H	N
4Aa	1658	C ₂₂ H ₁₉ ON ₃ S	70,76	5,13	11,25	70,63	5,29	11,00
4Ab	1648	C ₂₂ H ₂₁ ON ₃ S	71,29	5,46	10,84	71,57	5,49	10,94
4Ad	1660	C ₂₂ H ₂₃ ON ₃ S	71,79	5,77	10,47	72,03	5,71	10,30
4Ae	1660	C ₂₂ H ₂₃ ON ₃ S	71,79	5,77	10,47	71,94	5,62	10,51
4Af	1644	C ₂₃ H ₂₁ O ₂ N ₃ S	68,46	5,25	10,41	68,26	5,00	10,48
4Ah	1659	C ₂₂ H ₁₈ ClON ₃ S	64,78	4,45	10,30	64,86	4,55	10,22

[a] Singulets. [b] Le signal dû à l'acétyle est confondu avec celui dû au méthyle de Ar. [c] Multiplets. [d] Multiplets. Quand le phényle est ortho-méthylé, le proton H(8) donne de plus un multiplet isolé: **4Ab**: 6,30-6,46; **4Ad**: 6,30-6,46; **4Ae**: 6,33-6,49 ppm.

bone méthylénique à 53 ppm et ne présente par ailleurs aucun signal au dessus de 147 ppm.

Pour les composés correspondants comportant un chloro-4 phényle en position 1 (**5h** et **4h**), on retrouve exacte-

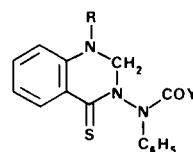
ment les mêmes valeurs.

Les spectres des phénylimino-3 aryl-1 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazoles où le substituant en 1 est un phényle (**7a**) ou un chloro-4 phényle (**7h**) montrent qu'il n'y a pas de pic

Tableau 6

(N-Acyl phénylamino)-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**2B**, **5A** et **5B**)

Modes opératoires utilisés:

B: Isomérisation thermique d'une (*N*-acétyl phénylhydrazone)-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (**4A**).C: Acylation de la thione correspondante **2** ou **5**.

Réf	R	Y	F°	Mode opér. et Rdt %	CH ₂ [a]	Signaux de rmn (δ ppm)		
						COCH ₃ [b]	H(5) [c]	Autres H arom [d]
2Ba	Méthyle	C ₆ H ₅	199	C: 46	4,56; 5,02 (9,5 Hz)	—	8,43-8,60	6,65-7,80
5Aa	Phényle	CH ₃	[e]	C: 62	5,22; 5,43 (11 Hz)	2,13	8,43-8,60	6,80-7,70
5Ab	Méthyl-2 phényle	CH ₃	[e]	C: 65	4,98; 5,45 (11 Hz) [a]	2,13	8,43-8,60	6,60-7,90 [d]
5Ad	Diméthyl-2,3 phényle	CH ₃	170	B: 82; C: 60	4,99; 5,52 (11 Hz) [a]	2,20	8,40-8,56	6,60-7,85 [d]
5Ae	Diméthyl-2,4 phényle	CH ₃	[e]	C: 92	4,99; 5,43 (11 Hz) [a]	2,20	8,42-8,60	6,70-7,80 [d]
5Af	Méthoxy-4 phényle	CH ₃	[e]	B: 49	5,12; 5,38 (10,5 Hz)	2,15	8,40-8,56	6,65-7,55
5Ah	Chloro-4 phényle	CH ₃	103	C: 56	5,10; 5,41 (11,5 Hz)	2,13	8,49-8,66	6,80-7,60
5Ba	Phényle	C ₆ H ₅	193	C: 28	5,11; 5,50 (11 Hz)	—	8,45-8,62	6,72-7,75
5Bh	Chloro-4 phényle	C ₆ H ₅	179	C: 59	5,05; 5,48 (11,5 Hz)	—	8,46-8,63	6,65-7,80

[a] Quadruplets AB. Les deux déplacements chimiques (ppm) sont suivis du coefficient de couplage (Hz), entre parenthèses. Si le phényle est ortho-méthylé (**5Ab**, **5Ad** et **5Ae**), ce quadruplet est mal résolu. [b] Singulets. [c] Multiplets. [d] Multiplets. Si le substituant R est ortho-méthylé, on observe un multiplet supplémentaire dû au proton en 8: **5Ab**: 6,23-6,39; **5Ad**: 6,16-6,40; **5Ae**: 6,23-6,39. [e] Produit vitreux.

Tableau 6 (suite)

Réf	ν C=O cm ⁻¹ (KBr)	Formule	Calculé %			Trouvé %		
			C	H	N	C	H	N
2Ba	1665	C ₂₂ H ₁₉ ON ₃ S	70,76	5,13	11,25	70,92	4,98	11,22
5Aa	1680	C ₂₂ H ₁₉ ON ₃ S	70,76	5,13	11,25	70,56	5,03	11,20
5Ab	1695	C ₂₃ H ₂₁ ON ₃ S	71,29	5,46	10,84	71,17	5,43	10,83
5Ad	1694	C ₂₄ H ₂₃ ON ₃ S	71,79	5,77	10,47	71,77	5,58	10,57
5Ae	1692	C ₂₄ H ₂₃ ON ₃ S	71,79	5,77	10,47	72,04	5,85	10,40
5Af	[f]	C ₂₃ H ₂₁ O ₂ N ₃ S	68,46	5,25	10,41	68,16	5,15	10,61
5Ah	1696	C ₂₂ H ₁₈ ClON ₃ S	64,78	4,45	10,30	64,53	4,63	10,26
5Ba	1679	C ₂₇ H ₂₁ ON ₃ S	74,46	4,86	9,65	74,30	4,90	9,53
5Bh	1670	C ₂₇ H ₂₀ ClON ₃ S	69,00	4,29	8,94	68,85	4,59	8,67

[f] N'a pas été mesuré.

attribuable au méthylène et par ailleurs ne comportent aucun pic au dessus de 169 ppm alors que la chloro-4 phényl-1 1*H*-benzo[c]isothiazolethione-3, dont nous avons précédemment décrit un mode de préparation [4,5], possède un pic attribuable au thiocarbonyle situé à 275,8 ppm.

Spectres uv.

La comparaison des spectres uv des phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 et des phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 isomères est peu significative et ne peut servir à déterminer la structure comme dans le cas des amino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 et des hydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 non substituées sur le groupe NH₂ [1].

PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS.

Les spectres de rmn (60 MHz) ont été enregistrés sur appareils Varian A-60D ou EM-360. Sauf indication contraire (DMSO-d₆), le solvant employé est le deutériochloroforme avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

Dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**1** et **3**).

Ces composés ont été obtenus par action du pentasulfure de phosphore sur des dihydro-1,2 benzoxazine-3,1 ones-4, elles mêmes préparées en faisant réagir le méthanal sur un acide amino-2 benzoïque [1,3].

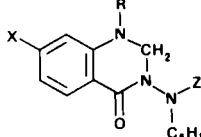
Action de la phénylhydrazine sur les dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thiones-4 (**1** et **3**).

Mode opératoire A - Une alkyl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thione-4 (**1**) (0,01 mole) et la phénylhydrazine (0,02 mole) sont dissoutes dans un

Tableau 7

Phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinones-4 (**10** et **11**)

Modes opératoires utilisés:

C: Benzoylation de la phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinone-4 correspondante.D: Action du *N*-oxyde de benzonitrile sur la phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 correspondante.**10:** R aliphatique**11:** R aromatique

Réf	R	X	Y	F°	Mode op. et Rd ^t %	ν C=O cm ⁻¹	(KBr)	Formule	Calculé %			Trouvé %		
									C	H	N	C	H	N
10a	Méthyle	H	H	163	D: 87	1643		$C_{15}H_{15}ON_3$	71,12	5,97	16,59	71,20	5,83	16,53
10Aa	Méthyle	H	COCH ₃	158	D: 94	1659; 1688		$C_{17}H_{17}O_2N_3$	69,13	5,80	14,23	68,97	5,73	14,12
10Ba	Méthyle	H	COC ₆ H ₅	204	C: 95	1655; 1686		$C_{22}H_{19}O_2N_3$			11,76			12,04
11a	Phényle	H	H	125	D: 90	1652		$C_{20}H_{17}ON_3$	76,17	5,43	13,32	76,10	5,55	13,35
11c	Méthyl-4 phényle	H	H	148	D: 76	1659		$C_{21}H_{19}ON_3$	76,57	5,81	12,76	76,50	5,59	12,75
11j	Méthyl-4 phényle	Cl	H	183	D: 80	1659		$C_{21}H_{18}ON_3Cl$	69,32	4,98	11,55	69,57	5,01	11,45

Signaux de rmn (δ ppm)

Réf	Solvant	CH ₃ (1)	COCH ₃	CH ₂	H(5) [c]	Autres H arom [c]
10a	CDCl ₃	2,93	—	4,66 [a]	7,95-8,12	6,70-7,65
10Aa	CDCl ₃	2,87	2,14	4,41; 4,68 (J = 10,5 Hz) [b]	8,01-8,18	6,65-7,70
10Ba	DMSO-d ₆	2,87	—	4,80; 5,03 (J = 11 Hz) [b]	7,73-7,90	6,70-7,70
11a	CDCl ₃	—	—	5,17 [a]	7,97-8,13	6,50-7,70

[a] Singulet. [b] Quadruplet AB. [c] Multiplets.

mélange éthanol-benzène (1:1). Cette solution est chauffée sous reflux jusqu'à disparition de la teinte rouge, ce qui demande de 2 à 5 heures. Le solvant est chassé sous vide et l'extrait sec est dissous dans un mélange benzène-éther de pétrole (1:1). La solution ainsi obtenue est chromatographiée sur alumine d'activité 4 et l'élution est réalisée avec le même solvant. Les premières fractions fournissent, après concentration, des cristaux jaune d'or d'alkyl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**2**) dont les caractéristiques sont données dans le tableau 2. Après ces composés **2**, l'élution n'a fourni aucun produit identifiable.

Le même mode opératoire, appliqué à une aryl-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thione-4 (**3**), conduit à des cristaux jaunes d'aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (**4**) dont les caractéristiques sont données dans le tableau 3.

La deuxième fraction de l'élution peut parfois fournir ensuite une aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**5**). C'est ainsi que le composé **5f** a été obtenu, avec un rendement de 26% dans l'action de la phénylhydrazine sur la (méthoxy-4 phényl)-1 dihydro-1,2 benzothiazine-3,1 thione-4 (**3f**).

Thermolyse des aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**).

Mode opératoire B - L'hydrazone **4** est maintenue à 200° pendant 20 minutes environ. Un temps de chauffage plus prolongé favorise l'obtention de phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazole. Le produit est repris par du benzène et cette solution est diluée de trois fois son volume d'éther de pétrole. Ce mélange est chromatographié sur alumine d'activité 4 en éluant avec un mélange benzène-éther de pétrole (1:2). L'aryl-1 phénylimino-3 dihydro-1,3 benzo[c]isothiazole (**7**) passe en premier. Les cristaux obtenus par concentration sont recristallisés dans l'éthanol ou le cyclohexane. Les produits ainsi préparés sont indiqués dans le tableau 4.

La deuxième fraction de l'élution fournit des cristaux jaunes d'aryl-1 phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**5**) qui sont purifiés

par cristallisation dans l'éthanol. Les produits de ce type sont rassemblés dans le tableau 2.

L'élution est achevée avec un mélange benzène-acétate d'éthyle (7:3). Cette fraction fournit parfois une aryl-1 amino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethione-4 (**8**) non substituée sur le groupe amino.

Les rendements obtenus pour ces divers composés **5**, **7** et **8** sont donnés dans le tableau 1.

Acétylation des aryl-1 phénylhydrazone-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazines-3,1 (**4**).

Mode opératoire C - La phénylhydrazone **4** (0,01 mole) est dissoute dans du benzène anhydre. A cette solution on ajoute 0,02 mole de chlorure d'acétyle puis le mélange est chauffé sous reflux pendant une heure. La solution benzénique est alors lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et filtrée sur une courte colonne d'alumine. Après distillation du solvant sous pression réduite, l'aryl-1 (*N*-acetyl phénylhydrazone)-4 dihydro-1,4 2*H*-benzothiazine-3,1 (**4A**) est cristallisée dans un mélange benzène-cyclohexane (1:1). Les produits ainsi obtenus sont indiqués dans le tableau 5.

Acylation des phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 (**2** et **5**).

On applique le mode opératoire C précédent, soit avec du chlorure d'acétyle, soit avec du chlorure de benzoyle. Les (*N*-acyl phénylaminio)-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinethiones-4 ainsi obtenues sont indiquées dans le tableau 6.

Phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinones-4 (**10** et **11**).

Mode opératoire D - A une solution benzénique bouillante de thione **2**, **2A** ou **5** (0,01 mole) on ajoute 2 cm³ de triéthylamine puis, goutte à goutte, une solution benzénique de chlorure de benzohydroximoyle jusqu'à décoloration de la solution initialement jaune. Le chlorure de tri-

thylammonium précipite. La solution benzénique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium puis chromatographiée sur alumine d'activité 4. La phénylamino-3 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinone-4 (**10**, **10A** ou **11**) est élue par de l'éthanol et purifiée par cristallisation dans un mélange benzène-cyclohexane (1:1).

D'autre part, la (*N*-benzoyl phénylamino)-3 méthyl-1 dihydro-2,3 1*H*-quinazolinone-4 (**10Ba**) a été obtenue en faisant réagir, selon le mode opératoire C, le composé carbonylé **10a** (0,01 mole) sur le chlorure de benzoyle (0,02 mole).

Les dihydroquinazolinones **10**, **10A**, **10B** et **11** qui ont été préparées sont indiquées dans le tableau 7.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] L. Legrand et N. Lozac'h, *Bull. Soc. Chim. France*, II, 139 (1982).
- [2] L. Legrand et N. Lozac'h, *ibid.*, II, 217 (1983).
- [3] L. Legrand et N. Lozac'h, *ibid.*, 2067 (1967).
- [4] L. Legrand et N. Lozac'h, *ibid.*, 1173 (1969).
- [5] L. Legrand et N. Lozac'h, *ibid.*, 1170 (1969).
- [6] A. Behr, *Ber.*, **5**, 970 (1872).
- [7] A. Staudinger et H. Freudenberger, *ibid.*, **61**, 1576 (1928).
- [8] F. Arndt et P. Nachtwey, *ibid.*, **56**, 2406 (1923).

- [9] F. Arndt, P. Nachtwey et J. Pusch, *ibid.*, **58**, 1644 (1925).
- [10] F. Arndt, E. Scholtz et P. Nachtwey, *ibid.*, **57**, 1903 (1924).
- [11] R. Huisgen, W. Mack et E. Anneser, *Angew. Chem.*, **73**, 656 (1961).

- [12] L. Legrand et N. Lozac'h, *Bull. Soc. Chim. France*, 3892 (1972).
- [13] L. Legrand et N. Lozac'h, *ibid.*, 905 (1972).

- [14] L. Legrand et N. Lozac'h, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 1615 (1984).

English Summary.

While phenylhydrazine reacts with 1-alkyl-1,2-dihydro-3,1-benzothiazine-4-thiones (**1**) giving 1-alkyl-3-phénylamino-2,3-dihydro-1*H*-quinazoline-4-thiones (**2**), it reacts with 1-aryl-1,2-dihydro-3,1-benzothiazine-4-thiones (**3**) yielding 1-aryl-4-phenylhydrazone-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzothiazines (**4**). Heated at 200°, the latter generally give the isomeric 1-aryl-3-phénylamino-2,3-dihydro-1*H*-quinazoline-4-thione (**5**) and a 1-aryl-3-phénylimino-1,3-dihydrobenzo[*c*]isothiazole (**7**) with, exceptionally, a 1-aryl-3-amino-2,3-dihydro-1*H*-quinazoline-4-thione (**8**). Structures of thiones **2** and **5**, as well as of phenylhydrazones (**4**), have been unambiguously established by nmr spectra of their respective acyl derivatives. By reaction with benzonitrile *N*-oxide, thiones **2** and **5** or their acyl derivatives lead to the corresponding compound with a carbonyl is position 4.