

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

### REDUCTION SELECTIVE DE 4H-1,3-THIAZINE-4-ONES SUBSTITUEES

Abdesselam Abouelfida<sup>a</sup>; Jean-Claude Roze<sup>a</sup>; Jean-Paul Pradere Et<sup>a</sup>; Michel Jubault<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Synthèse Organique U.A. au CNRS N°, Nantes, Cedex, (France) <sup>b</sup> Laboratoire de Synthèse Organique et d'Electrochimie U.A. au C.N.R.S. N°, Angers, Cedex, (France)

**To cite this Article** Abouelfida, Abdesselam , Roze, Jean-Claude , Et, Jean-Paul Pradere and Jubault, Michel(1990) 'REDUCTION SELECTIVE DE 4H-1,3-THIAZINE-4-ONES SUBSTITUEES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 54: 1, 123 — 134

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/10426509008042129

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426509008042129>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

## REDUCTION SELECTIVE DE 4H-1,3-THIAZINE-4-ONES SUBSTITUEES

ABDESSELAM ABOUELFIDA,<sup>a</sup> JEAN-CLAUDE ROZE,<sup>a</sup>  
JEAN-PAUL PRADERE<sup>a</sup> et MICHEL JUBAULT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Synthèse Organique U.A. au CNRS N° 475, 2, rue de la  
Houssinière 44072 Nantes Cedex 03 (France), <sup>b</sup>Laboratoire de Synthèse  
Organique et d'Electrochimie U.A. au C.N.R.S. N° 439, 2,  
Boulevard Lavoisier 49045 Angers Cedex (France)

(Received 14-2-90)

Electrochemical and chemical reductions are complementary methods for the selective hydrogenation of 2-substituted-6-methoxycarbonyl-4H-1,3-thiazine-4-ones leading to 2,3-dihydro; 5,6-dihydro- and 2,3,5,6-tetrahydro-4H-1,3-thiazine-4-ones without ring opening and ketone function alteration. Selective hydrogenation of the imine bond (C=N) or the alkene bond (C=C) depends on the nature of the heteroatomic substituent [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>S] at the 2 position.

La réduction par voie électrochimique (à potentiel contrôlé et sur cathode de mercure) et par voie chimique (borohydrures, hydrure de tributylétain, hydrure de triéthylsilane, aluminium amalgamé) des 6-méthoxycarbonyl-4H-1,3-thiazine-4-ones substituées en position 2 par un groupement aromatique ou hétéroatomique permet l'obtention sélective des 2,3-dihydro; 5,6-dihydro- et 2,3,5,6-tétrahydro-4H-1,3-thiazine-4-ones correspondantes, sans ouverture du cycle thiazinique ni altération de la fonction cétonique. L'orientation de la réduction vers la double liaison C=N ou C=C dépend de la nature du groupement hétéroatomique [(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O ou C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>S] en position 2.

**Key words:** Selective chemical and electrochemical reduction, substituted 4H-1,3-thiazine-4-ones, substituted 2,3-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones, substituted 5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones, substituted 2,3,5,6-tetrahydro-4H-1,3-thiazine-4-ones.

### INTRODUCTION

Les applications potentielles des dérivés dihydro et tétrahydrogénés des 4H-1,3-thiazine-4-ones mentionnées dans la littérature<sup>1-7</sup> nous ont amenés à nous intéresser aux possibilités de réduction sélective, sans altération du cycle thiazinique et de la fonction cétonique des 4H-thiazinones diversement substituées en position 2 et comportant un groupement précurseur d'acide carboxylique en position 6.<sup>8,9</sup> Par ailleurs l'enchaînement hétérocyclique des 4H-1,3-thiazines-4-ones de type —S—C(R<sup>2</sup>)=N—C(O)—CH=C(R<sup>6</sup>)—, permet de tester la réactivité des différents systèmes insaturés et groupements fonctionnels de ces composés vis-à-vis d'un même réducteur.

Les 4H-1,3-thiazine-4-ones originales **1a**, **1b** et **1c**, respectivement substituées en position 2 par un groupement aromatique. *S*-alkyle et *O*-alkyle, sont obtenues par condensation de l'acétylène dicarboxylate de diméthyle sur les thioamides dithiocarbamates et thiocarbamates précurseurs correspondants.<sup>10</sup>

L'introduction d'un groupement diméthylamino en position 2 peut être réalisée par action de la diméthylamine sur les composés **1b** ou **1c**. L'obtention de **1d** à partir de **1b** par action de la diméthylamine s'accompagne de la formation de la

5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-one **2** issue de l'addition du benzylthiol (libéré lors de la réaction) sur le composé **1d**. L'origine de la formation du composé **2** a été confirmée par le traitement de **1d** en présence de benzylthiol. Le composé **1d** peut également être obtenu sélectivement par action de la diméthylamine sur **1c** (schéma 1). Cette réaction d'addition-substitution permet d'accéder à la diméthylamino-2-4H-1,3-thiazine-4-one **1d** avec un rendement (90%) supérieur à celui obtenu par synthèse directe.<sup>11</sup>

## RESULTATS ET DISCUSSION

Le choix des méthodes et des agents réducteurs utilisés tient compte de la nature des systèmes insaturés présents dans les molécules **1** étudiées et des résultats précédemment obtenus à partir des dérivés 4H- et 6H-thiaziniques par réduction chimique<sup>12-15</sup> et/ou électrochimique.<sup>16,17</sup> Cette étude est relative aux réductions sélectives des doubles liaisons C=N et C=C du cycle thiazinique, sans altération du reste de la molécule. Deux grandes méthodes de réduction ont été utilisées:

i) **Réductions par voie électrochimique**—Les électrolyses à potentiel contrôlé (E.P.C.) ont été conduites sur cathode de mercure et en milieu hydroalcoolique. Les études polarographiques préliminaires ont permis de déterminer les conditions optimales de réduction (pH du milieu, potentiel de travail  $E_T$  température, etc. . .). Les électrolyses sont conduites à la température de la glace fondante de façon à ralentir l'évolution chimique des 4H-thiazinones **1** dans les milieux hydroalcooliques utilisés.

ii) **Réductions par voie chimique**—Les réactions ont été effectuées en utilisant: l'hydruide de tributylétain en présence d'azobisisobutyronitrile (AIBN) ou en solution méthanolique,<sup>18</sup> l'hydruide de triéthylsilane en milieu trifluoroacétique,<sup>19</sup> l'aluminium amalgamé en solution éthanolique,<sup>20</sup> et les borohydrures ( $\text{NaBH}_4/\text{THF}$ ,  $\text{BH}_3/\text{THF}$ ,  $\text{NaBH}_4/\text{CN}$ /en milieu acide).<sup>21</sup> Les études de réduction par le cyanobo-

rohydrure de sodium ont été conduites, soit en milieu acide *p*-toluène sulfonique ou chlorhydrique, soit en phase hétérogène en présence d'ambertlyst 15. Les résultats optimisés mentionnés dans le tableau I ont été obtenus avec l'hydrure de tributylétain en solution méthanolique et avec le cyanoborohydrure de sodium en présence d'acide *p*-toluène sulfonique.

Le traitement des 4H-thiazinones substituées **1a–1d** par les réducteurs précédemment mentionnés conduit généralement à trois types de produits de réduction (schéma 2): les 2,3-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones **3** (type A), les 5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones **4** (type B) et les 2,3,5,6-tétrahydro-4H-1,3-thiazine-4-ones **5** (type C).

L'utilisation d'hydrure de lithium et d'aluminium n'a pas été décrite en raison de la faible sélectivité observée lors de l'hydrogénation des composés **1a–1d**; ce manque de sélectivité est lié aux possibilités de réduction compétitive du groupement carboxylate<sup>22</sup> et/ou d'ouverture du cycle thiazinique.<sup>23</sup>

Le comportement des 4H-thiazinones **1a–1d** vis-à-vis des agents réducteurs est très influencé par la nature du substituant en position 2 sur le cycle thiazinique. Les résultats concernant leur réduction ont donc été classés selon la nature de la substitution sur le carbone C<sup>2</sup>.

### 2-phényl-4H-1,3-thiazine-4-one

La réduction de la 6-méthoxycarbonyl-2-phényl-4H-1,3-thiazine-4-one **1a** conduit sélectivement aux produits de réduction de types A (**3a**), B (**4a**) ou C (**5a**) selon le réactif utilisé (schéma 3). La réduction de la fonction imine conduisant à la 2,3-dihydro-4H-thiazinone **3a** a été effectuée par action du borohydrure de sodium ou du borane en solution dans le tétrahydrofurane. L'action des hydrures de tribu-

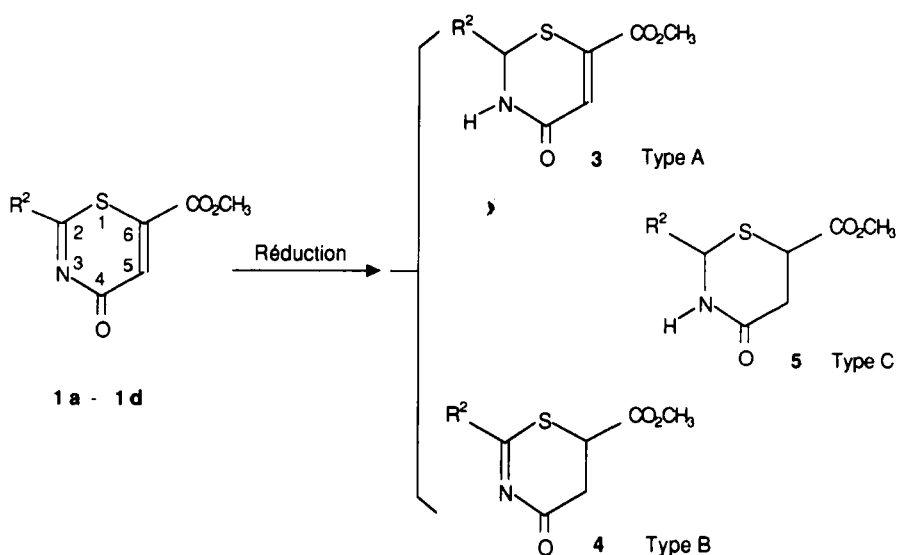
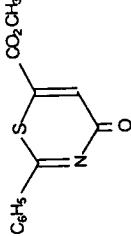
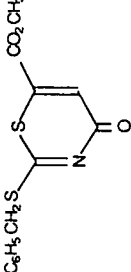
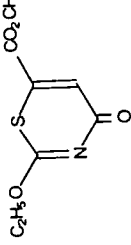
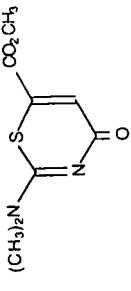


schéma 2

Tableau I : Réduction chimique et électrochimique des 4H-1,3-thiazine-4-ones - 1a-1d.

Méthodes de Réduction	1a	1b	1c	1d
				
NaBH <sub>4</sub> /THF	type A (67%)	type B (71%)	type A (63%)	type B (58%)
BH <sub>3</sub> /THF	type A (66%)	type A (19%) type B (53%)	composé 3e (62%)	type B (18%)
NaBH <sub>3</sub> CN/H <sup>+</sup>	type A (44%) type B (16%)	type B (63%)	type A (71%)	type B (52%)
Al-Hg/C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	type C (62%)	type C (65%)	type B (59%)	type B (75%)
(Bu) <sub>3</sub> SnH/CH <sub>3</sub> OH	type B (41%)	type B (60%)	type B (49%)	type B (85%)
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> SiH/H <sup>+</sup>	type B (60%)	type B (89%)	type B (83%)	type B (75%)
Electrolyse à potentiel contrôlé (tampon acétique)	type C (40%)	type B (95%) ou type C (56%)	type B (92%)	type B (86%)

tylétain ou de triéthylsilane fournit uniquement la 5,6-dihydro-4H-thiazinone **4a**. La tétrahydrothiazine **5a** est isolée directement par réduction de **1a** en présence d'aluminium amalgamé en solution alcoolique (cf tableau I). Les dihydro-4H-thiazinones **3a** et **4a** réduites en tétrahydrothiazinone **5a** par l'aluminium amalgamé peuvent être considérées comme des intermédiaires réactionnels possibles lors de l'obtention directe de **5a**, à partir de **1a**.

La réduction de **1a** par le cyanoborohydrure de sodium en milieu acide n'est pas sélective. Elle conduit à isoler compétitivement **3a** et **5a** avec des rendements différents selon la nature de l'acide. [Amberlyst 15: **3a** (39%)/**4a** (32%)- acide *p*-toluène sulfonique: **3a** (44%)/**4a** (16%)-acide chlorhydrique 12N: **3a** (49%)/**5a** (22%)]. Au cours de cette réaction, on peut mentionner que l'obtention du composé **5a** ne passe pas par la formation intermédiaire de la dihydro-5,6-4H-thiazinone **4a** dont la stabilité en présence de  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  en milieu acide a été observée.

La réduction de **1a** par voie électrochimique permet également d'accéder d'une manière univoque au composé **5a**. L'électrolyse effectuée à potentiel très négatif (milieu tampon acétique/éthanol:1/1 à 0°C avec  $E_T = -1,4 \text{ V/E.C.S.}$ ) est suffisamment rapide pour éviter en partie l'évolution chimique de la 4H-thiazinone dans le milieu hydroalcoolique utilisé et conduire avec un rendement acceptable au dérivé tétrahydrogéné **5a**. Par contre, bien que le polarogramme de **1a** en milieu tampon acétique présente deux vagues à deux électrons bien séparées, il ne nous a pas été possible d'obtenir le dérivé dihydrogéné **4a** par électrolyse de **1a** au potentiel de la première vague; en effet, la vitesse de dégradation chimique de **1a** en milieu hydroalcoolique à 0°C l'emporte sur la vitesse de réduction.

### 2-benzylthio-4H-1,3-thiazine-4-one

La réduction de la 4H-1,3-thiazine-4-one **1b** permet d'isoler sélectivement la 5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-one **4b** avec des rendements supérieurs à 60% par action du borohydrure de sodium, du cyanoborohydrure de sodium, de l'hydrure de

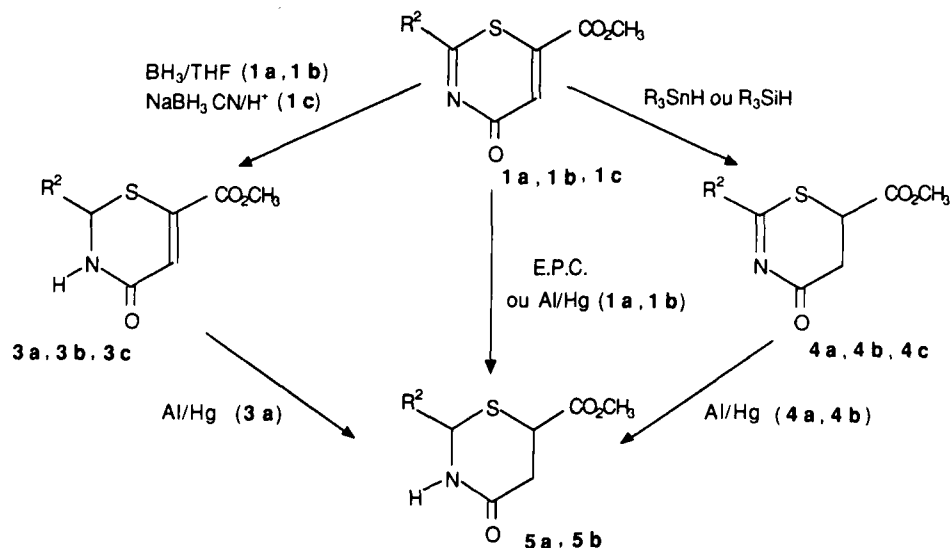


schéma 3

tributylétain, de l'hydruure de triéthylsilane ou par réduction électrochimique en tampon acétique ( $E_T = -0.65$  V/E.C.S.). Dans le cas où la réduction électrochimique de **1b** est effectuée à un potentiel plus négatif ( $E_T = -1.3$  V/E.C.S.) on isole sélectivement le produit tétrahydrogéné **5b** (schéma 3). De même l'action de l'aluminium amalgamé en solution éthanolique conduit uniquement à la tétrahydro-1,3-thiazine-4-one **5b** (cf tableau I). L'obtention de ce composé peut passer par la formation préalable de **4b** dont nous avons observé la réduction dans les conditions d'obtention de **5b**. La formation minoritaire de la 2,3-dihydro-4H-thiazinone **3b** a été observée lors de l'obtention de **4b** par action du borane en solution tétrahydrofurannique sur **1b**.

### 2-éthoxy-4H-1,3-thiazine-4-one

La 2,3-dihydro-4H-thiazinone **3c** correspondant à la réduction de la fonction imine  $C=N$  a été obtenue par action du cyanoborohydruure de sodium en milieu acide. Dans ce cas, la sélectivité s'expliquerait par la formation en milieu acide d'un sel d'iminium intermédiaire plus facilement réductible que la fonction imine<sup>24</sup> comme cela a été observé sur les 6H-1,3-thiazines polysubstituées.<sup>13</sup>

La réduction sélective de la double liaison  $C=C$  conduisant à la formation de la 5,6-dihydro-4H-thiazinone **4c** peut être réalisée en utilisant l'hydruure de tributylétain, l'hydruure de triéthylsilane (schéma 3) l'aluminium amalgamé en solution éthanolique ou en effectuant la réduction par voie électrochimique en tampon acétique ( $E_T = -0.9$  V/E.C.S.)

L'action du borohydruure de sodium en solution tétrahydrofurannique conduit également à l'obtention de **3c**. L'action du borane en solution tétrahydrofurannique sur **1c** fournit exclusivement la 2,3-dihydro-4H-1,3-thiazine **3e**. L'accès à ce com-

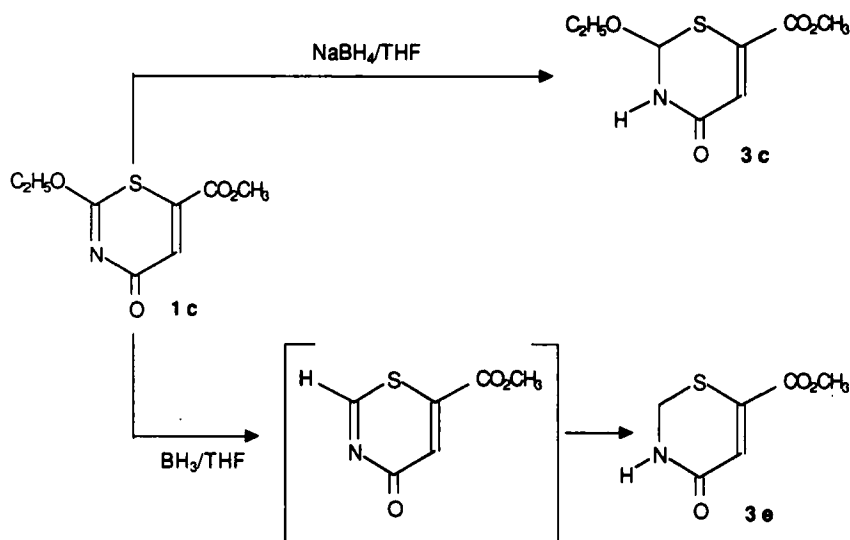


schéma 4

posé s'expliquerait par la réduction de la fonction imine d'une 4H-1,3-thiazine-4-one non substituée en position 2 intermédiairement formée (schéma 4). La formation éventuelle de **3c** comme précurseur de **3e** devrait être exclue au vu de sa stabilité dans les conditions d'obtention de **3e**.

#### 2-diméthylamino-4H-1,3-thiazine-4-one

Le traitement de la 2-diméthylamino-4H-1,3-thiazine-4-one **1d** par l'ensemble des réducteurs chimiques utilisés lors de cette étude conduit à isoler uniquement la 5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-one **4d** (schéma 5). Ce composé est également obtenu lors de la réduction électrochimique ( $E_T = -0,95$  V/E.C.S.) de **1d** en tampon acétique (cf tableau I). Notons que **4d** n'est pas électroactif sur cathode de mercure quel soit le milieu utilisé ( $H_2SO_4$  N, tampon acétique: pH = 4.8 ou tampon ammoniacal: pH = 9.2).

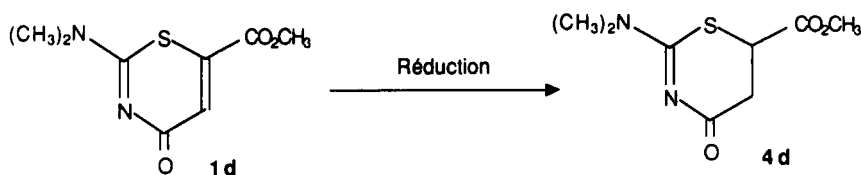


schéma 5

On peut observer la stabilité de **4d** en présence d'aluminium amalgamé en solution éthanolique.

## CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude montrent les possibilités de réduction sélective des systèmes insaturés  $C^2=N$  et  $C^5=C^6$ . Cette sélectivité dépend du choix du réducteur et de la nature de la substitution en position 2. On peut noter que lors de la réduction des 4H-thiazinones par  $NaBH_3CN$ , le remplacement en position 2 du groupement O-alkyle par un groupement S-alkyle ou N-dialkyle permet d'orienter la réduction de la fonction imine (obtention des dihydrothiazines type A) vers celle du système insaturé  $C^5=C^6$  (obtention des dihydrothiazines de type B).

L'utilisation d'aluminium amalgamé en solution éthanolique permet l'obtention des tétrahydrothiazines (type C). L'action de l'hydrure de tributylétain en présence d'AIBN ou en solution méthanolique et de l'hydrure de triéthylsilane en milieu acide conduit aux dihydrothiazines de type B quelle que soit la nature du substituant en position 2.

L'obtention de ces composés a été optimisée par réduction électrochimique des 4H-thiazinones substituées. D'une manière générale, l'électrolyse à potentiel contrôlé permet d'accéder sélectivement aux dérivés 5,6-dihydro-4H-thiaziniques à potentiel peu négatif ( $E_T = -0.6$  à  $-0.9$  V/E.C.S.) et aux dérivés tétrahydro-4H-thiaziniques à potentiel plus négatif ( $E_T = -1.3$  à  $-1.5$  V/E.C.S.).



## PARTIE EXPERIMENTALE

Les polarogrammes des 4H-thiazinones **1a–1d** ont été enregistrés à l'aide d'un polarographe TACUSSEL PRG 3 dans les conditions suivantes: électrolyte support/éthanol: (1/1 en volume), concentration du substrat:  $10^{-3}$  mol l $^{-1}$ . Les électrolytes supports utilisés sont: le milieu sulfurique (H $_2$ SO $_4$  à 0.5 mol l $^{-1}$ ), le tampon acétique (CH $_3$ CO $_2$ H à 0.5 mol l $^{-1}$  et CH $_3$ CO $_2$ Na à 0.5 mol l $^{-1}$ ) et le tampon ammoniacal (NH $_4$ Cl à 0.5 mol l $^{-1}$  et NH $_3$  à 0.5 mol l $^{-1}$ ). L'étude de l'évolution des polarogrammes des 4H-thiazinones substituées étudiées **1a–1d**, réalisée à 0°C et sous atmosphère d'azote dans les trois solutions d'électrolyte support précédentes, montre que la stabilité maximale est obtenue en milieu tampon acétique. Ce milieu a donc été choisi pour effectuer les électrolyses préparatives sur nappe de mercure. La cellule d'électrolyse préparative utilisée a été décrite précédemment.<sup>25</sup> Le potentiel de la nappe de mercure est maintenu constant (par rapport à l'électrode au calomel saturé) à l'aide d'un potentiostat TACUSSEL PRT; la quantité d'électricité est mesurée à l'aide d'un coulomètre TACUSSEL IG5 branché en série dans le circuit d'électrolyse.

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre BRUKER WH 90 respectivement à 90 MHz et 20.115 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne. Les constantes de couplage sont données en hertz. Sauf indication contraire, les spectres ont été obtenus à partir de solutions dans le chloroforme deutérié (CDCl $_3$ ). Les abréviations s, d, dd, t, q, m, ont été utilisées pour désigner respectivement la nature des signaux singulet, doublet, doublet dédoublé, triplet, quadruplet et multiplet. Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre UNICAM SP 1100.

Les produits réactionnels ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice (MERCK Kieselgel 60, 70-230 mesh ASTM). Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope RCH (C. Reichert) à platine chauffante Kofler. Les analyses centésimales ont été effectuées par les services de microanalyse du CNRS de Vernaion (France).

**6-Méthoxycarbonyl-4H-1,3-thiazine-4-ones substituées**

On additionne un léger excès d'acétylène dicarboxylate de diméthyle à une solution de thiobenzamide (6 g, 44 mmol), dithiocarbamate et carbamate<sup>26</sup> dans le dichlorométhane sous agitation magnétique à température ambiante. L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. Le produit est purifié par chromatographie (éluant: acétate d'éthyle/éther de pétrole) après concentration du solvant. Les composés **1a**, **1b** et **1c** sont cristallisés dans l'éthanol.

**Composé 1a.** Rdt = 48%; F°C = 155; RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 3.89 (s, CH $_3$ O), 7.13 (s, H $^5$ ), 7.6 et 8.24 (m, C $_6$ H $_5$ ); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 52.9 (CH $_3$ O, J $_{\text{C-H}}$  = 147 Hz), 122.6 (C $^5$ , J $_{\text{C-H}}$  = 172 Hz), 143.6 (C $^6$ ), 166.0 (CO $_{\text{ester}}$ ), 181.7 (C $^4$ ), 191.2 (C $^2$ ); IR cm $^{-1}$  (KBr): 1700 et 1720 (CO); Analyse C $_{12}$ H $_9$ NO $_3$ S; Calc %: C, 58.29; H, 3.67; N, 5.67; S, 12.97. Tr. %: C, 58.05; H, 3.63; N, 5.67; S, 14.40.

**Composé 1b.** Rdt = 58%; F°C = 107; RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 3.86 (s, CH $_3$ O), 4.69 (s, CH $_2$ S), 6.99 (s, H $^5$ ), 7.36 (s, C $_6$ H $_4$ ); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 32.9 (CH $_2$ S, J $_{\text{C-H}}$  = 145 Hz), 52.9 (CH $_3$ O, J $_{\text{C-H}}$  = 148 Hz), 120.2 (C $^5$ , J $_{\text{C-H}}$  = 173.6 Hz), 128.4, 129.0, 129.3 et 134.4 (C $_6$ H $_4$ ), 144.1 (C $^6$ ), 166.1 (CO $_{\text{ester}}$ ), 178.0 (C $^4$ ), 196.7 (C $^2$ ); IR cm $^{-1}$  (KBr): 1690 et 1720 (CO); Analyse C $_{13}$ H $_{11}$ NO $_3$ S $_2$ ; Calc % C, 53.22; H, 3.78; S, 21.86. Tr. % C, 53.03; H, 3.71; S, 21.99.

**Composé 1c.** Rdt = 52%; F°C = 134; RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 1.5 (t, CH $_3$ ), 3.86 (s, CH $_3$ O), 4.75 (q, CH $_2$ ), 7.03 (s, H $^5$ ); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 15.3 (CH $_3$ , J $_{\text{C-H}}$  = 127.9 Hz), 53.9 (CH $_3$ O, J $_{\text{C-H}}$  = 147.3 Hz), 72.7 (CH $_2$ , J $_{\text{C-H}}$  = 151.6 Hz), 120.9 (C $^5$ , J $_{\text{C-H}}$  = 173 Hz), 147.5 (C $^6$ ), 167.3 (CO $_{\text{ester}}$ ), 179.1 (C $^4$ ), 190.9 (C $^2$ ); IR cm $^{-1}$  (KBr): 1696 et 1718 (CO); Analyse C $_8$ H $_9$ NO $_3$ S; Calc %: C, 44.64; H, 4.22; N, 6.51; S, 14.9. Tr. %: C, 44.57; H, 4.22; N, 6.46; S, 15.13.

**2-diméthylamino-6-méthoxycarbonyl-4H-1,3-thiazine-4-one**

On additionne un léger excès de diméthylamine à une solution du composé **1c** (6g, 27.9 mmol) dans le dichlorométhane (50 ml). L'agitation est maintenue 30 minutes à - 15°C. **1d** est purifié par chromatographie (éluant: acétate d'éthyle/éther de pétrole: 80/20) puis cristallisé dans l'éthanol après concentration du solvant.

**Composé 1d.** Rdt = 90%; F°C: = 136. (cristallisation:éthanol) Les paramètres spectroscopiques IR et RMN  $^1\text{H}$  sont en accord avec les données de la littérature.<sup>11</sup> RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 39.7 et 40.8 [(CH $_3$ ) $_2$ , J $_{\text{C-H}}$  = 141.7 Hz], 52.7 (CH $_3$ O, J $_{\text{C-H}}$  = 147.3 Hz), 117.1 (C $^5$ , J $_{\text{C-H}}$  = 172.2 Hz), 147.6 (C $^6$ ), 167.1 (CO $_{\text{ester}}$ ), 177.9 et 178.4 (C $^4$  et C $^2$ ); Analyse C $_8$ H $_{10}$ N $_2$ O $_3$ S; Calc %: C, 44.43; H, 5.59; N, 12.95; S, 14.83. Tr. %: C, 44.75; H, 5.55; N, 12.77; S, 14.45.

**2-Benzylthio-6-méthoxycarbonyl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-one**

On additionne le benzylthiol (2 mmol) à une solution de **1d** (1 mmol) dans le dichlorométhane (20 ml). Le mélange réactionnel est agité deux heures à  $-15^{\circ}\text{C}$ , concentré puis chromatographié.

**Composé 2.** Rdt = 47%;  $F^{\circ}\text{C}$  = 119 (crystallisation:acétate d'éthyle); RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 3.16 et 3.33 [2 s,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ], 3.73 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.97 (s,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 4.13 (d,  $\text{H}^5$ ,  $J_{\text{H}^5,\text{H}^6}$  = 3.4 Hz), 4.65 (d,  $\text{H}^6$ ,  $J_{\text{H}^6,\text{H}^5}$  = 3.4 Hz), 7.31 (s,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 38.2 ( $\text{CH}_2\text{S}$ ,  $J_{\text{C-H}}$  = 141.4 Hz), 40.0 et 40.2 [ $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ,  $J_{\text{C-H}}$  = 142 Hz], 48.6 ( $\text{C}^5$ ,  $J_{\text{C-H}}$  = 145.1 Hz) 53.2 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $J_{\text{C-H}}$  = 147.8 Hz), 58.9 ( $\text{C}^6$ ,  $J_{\text{C-H}}$  = 144.3 Hz), 127.9, 128.9, 129.7 et 136.8 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 172.6 ( $\text{CO}_{\text{ester}}$ ), 182.6 et 186.1 ( $\text{C}^4$  et  $\text{C}^2$ ); IR  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 1580 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1690 et 1710 (CO); Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$ : Calc %: C, 53.23; H, 5.35; S, 18.95. Tr. %: C, 53.25; H, 5.36; S, 18.28.

**Réduction électrochimique.** On introduit 60 ml de tampon acétique et 60 ml d'éthanol dans la cellule. La préélectrolyse est conduite à  $E_T = -1.5$  V/E.C.S., sur la solution maintenue à  $0^{\circ}\text{C}$  sous barbotage d'azote. L'électrolyse des 4H-thiazinones substituées **1a–1d** ( $10^{-3}$  mole) dissoutes dans l'éthanol (20 ml) est effectuée sous courant continu d'azote soit à potentiel  $E_T$  peu négatif ( $E_T > -1$  V/E.C.S., palier de la première vague de réduction à 2 électrons) soit à potentiel  $E_T$  très négatif ( $E_T < -1$  V/E.C.S., palier de la deuxième vague de réduction à 2 électrons). L'avancement de l'électrolyse est suivi, d'une part en coulométrie, d'autre part en enregistrant des polarogrammes de contrôle sur des prélèvements effectués au cours de la réduction. L'éthanol est évaporé sous pression réduite à la fin de l'électrolyse. La solution aqueuse est neutralisée avec de l'hydrogénocarbonate de sodium et extraite au dichlorométhane. Les produits sont purifiés par chromatographie. Les rendements sont indiqués dans le tableau I.

**Réduction chimique.** La procédure expérimentale concernant chaque agent réducteur décrit pour la 4H-1,3-thiazine-4-one **1a** s'applique aux composés **1b**, **1c** et **1d**. Les rendements des hydrogénations, sauf cas particulier, sont mentionnés dans le tableau I.

**Hydrogénation par le borohydrure de sodium.** On additionne le borohydrure de sodium (2 mmol) dissous dans l'eau (5 ml) à une solution tétrahydrofurannique (20 ml) de **1a** (2 mmol). Le mélange réactionnel est maintenu une heure sous agitation à température ambiante. Après évaporation du solvant, le mélange réactionnel est dissous dans du dichlorométhane, lavé à l'eau, puis purifié par chromatographie. **3a** (Rdt: 67%). Obtention de: **4b** (Rdt: 71%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{NaBH}_4$  (2.6 mmol) – **3c** (Rdt: 63%) à partir de **1c** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_4$  (2.6 mmol) – **4d** (Rdt: 58%) à partir de **1d** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_4$  (2.6 mmol).

**Hydrogénation par l'aluminium amalgamé (Al-Hg).** On prépare Al-Hg en traitant l'aluminium finement divisé (18.2 mmoles) par une solution aqueuse contenant 5% de chlorure mercurique. Après quelques minutes, l'amalgame formé est lavé successivement par de l'eau ( $2 \times 20$  ml) et de l'éthanol (20 ml) puis recouvert par une solution éthanolique (20 ml) de **1a** (2 mmol). L'agitation est maintenue une heure à température ambiante. L'hydroxyde d'aluminium formé est éliminé par filtration et lavé par 20 ml d'éthanol. Le filtrat est concentré et chromatographié. **5a** (Rdt: 62%). Obtention de: **5b** (Rdt: 65%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et Al (15.3 mmol) – **4c** (Rdt: 59%) à partir de **1c** (4.7 mmol) et Al (27.9 mmol) – **4d** (Rdt: 75%) à partir de **1d** (2.3 mmol) et Al (14 mmol).

**Hydrogénation par le borane dans le tétrahydrofuranne ( $\text{BH}_3/\text{THF} - 1\text{M}$ ).** On ajoute à température ambiante  $\text{BH}_3/\text{THF}$  (5 ml) à une solution tétrahydrofurannique de **1a** (2 mmol). L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. La solution est diluée par du méthanol aqueux. La phase organique, extraite au dichlorométhane, est séchée sur sulfate de sodium, concentrée puis chromatographiée. **3a** (Rdt: 66%). Obtention de: **3b** (Rdt: 19%) et **4b** (Rdt: 53%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{BH}_3/\text{THF}$  (5 ml) – **3c** (Rdt: 62%) à partir de **1c** (2.3 mmol) et  $\text{BH}_3/\text{THF}$  (5 ml) – **4d** (Rdt: 18%) à partir de **1d** (2.3 mmol) et  $\text{BH}_3/\text{THF}$  (10 ml).

**Hydrogénation par le cyanoborohydrure de sodium en présence d'acide chlorhydrique ( $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{HCl}$ ).** On additionne  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (4.8 mmol) dans l'éthanol (5 ml) à une solution éthanolique (20 ml) de **1a** (2 mmol). La solution est maintenue à température ambiante à pH 4 par addition périodique de HCl 12N (indicateur: vert de bromocrésol). Le mélange réactionnel concentré est dissous dans le dichlorométhane. La solution neutralisée par l'hydrogénocarbonate de sodium puis lavée à l'eau est séchée puis concentrée. Les composés, **3a** (Rdt: 49%) et **5a** (Rdt: 22%) sont séparés et purifiés par chromatographie. Obtention de: **4b** (Rdt: 62%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (5.1 mmol) – **3c** (Rdt: 63%) à partir de **1c** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (30 mmol) – **4d** (Rdt: 51%) à partir de **1d** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (14 mmol).

**Hydrogénation par le cyanoborohydrure de sodium en présence d'acide *p*-toluène sulfonique ( $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{APTS}$ ).** On utilise la procédure expérimentale décrite pour  $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{HCl}$ . Obtention de: **3a** (Rdt: 44%) et **4a** (Rdt: 16%) à partir de **1a** (2 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (5.1 mmol) – **4b** (Rdt: 63%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (10.2 mmol) – **3c** (Rdt: 71%) à partir de **1c** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (39.5 mmol) – **4d** (Rdt: 52%) à partir de **1d** (2.3 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (40 mmol).

**Hydrogénation par le cyanoborohydrure de sodium en présence d'Amberlyst 15 ( $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{A15}$ ).** On additionne  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (4.8 mmol) en suspension dans le THF (10 ml) à une solution tétrahydrofurannique (20 ml) de **1a** (2 mmol) et d'Amberlyst 15 (0.40 g). La solution maintenue deux heures à température ambiante est filtrée puis lavée par une solution saturée de chlorure de sodium. **3a** (Rdt: 39%) et **4a** (Rdt: 32%) sont purifiés et séparés par chromatographie. Obtention de **4b** (Rdt: 51%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{A15}$  (5.1 mmol/0.2 g).

**Hydrogénation par le triéthylsilane en présence d'acide trifluoroacétique [ $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{SiH}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ].** On additionne le triéthylsilane (6.3 mmol) à une solution de **1a** (2 mmol) dans le dichlorométhane (3 ml) en présence de  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  (38.9 mmol). Le mélange réactionnel est successivement maintenu 90 minutes sous agitation magnétique à température ambiante, dilué par 10 ml d'eau, neutralisé par l'hydrogencarbonate de sodium et extrait au dichlorométhane. **4a** (Rdt: 60%) est isolé après chromatographie. Obtention de: **4b** (Rdt: 89%), **4c** (Rdt: 83%) et **4d** (Rdt: 75%) respectivement à partir de **1b** (1.7 mmol), **1c** (2.3 mmol) et **1d** (2.3 mmol) en présence de  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{SiH}$  (6.3 mmol) et  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  (38.9 mmol).

**Hydrogénation par l'hydruure de tributylétain en présence d'azobisisobutyronitrile ( $\text{tBu}_3\text{SnH}/\text{AIBN}$ ).** On additionne  $\text{tBu}_3\text{SnH}$  (5.2 mmol) dans le benzène (5 ml) à une solution benzénique (20 ml) de **1a** (2 mmol) contenant quelques cristaux d'AIBN. Le mélange réactionnel est chauffé 16 heures au reflux du solvant. La solution est diluée par un mélange acétonitrile-hexane (l'hexane permet l'extraction des dérivés stanniques). Après addition de 50 ml d'eau à l'acétonitrile décanté, les produits réactionnels sont extraits par 50 ml de dichlorométhane et purifiés par chromatographie. **4a** (Rdt: 32%). Obtention de: **4b** (Rdt: 60%) à partir de **1b** (1.7 mmol) et  $\text{tBu}_3\text{SnH}$  (5.2 mmol) – **4c** (Rdt: 46%) et **4d** (Rdt: 60%) respectivement à partir de **1c** et **1d** (2.3 mmol) en présence de  $\text{tBu}_3\text{SnH}$  (5.2 mmol).

**Hydrogénation par l'hydruure de tributylétain en milieu méthanolique ( $\text{tBu}_3\text{SnH}/\text{CH}_3\text{OH}$ ).** On additionne  $\text{tBu}_3\text{SnH}$  (5.2 mmol) dans le méthanol (5 ml) à une solution méthanolique (20 ml) de **1a** (2 mmol). On utilise la procédure expérimentale décrite précédemment avec  $\text{tBu}_3\text{SnH}/\text{AIBN}$  – **4a** (Rdt: 41%). Obtention de **4c** (Rdt: 49%) et **4d** (Rdt: 85%) respectivement à partir de **1c** et **1d** (2.3 mmol) en présence de  $\text{tBu}_3\text{SnH}$  (2.3 mmol).

**Hydrogénation de 2,3-dihydro et 5,6-dihydro 4H-thiazinones en 2,3,5,6-tétrahydro 4H-thiazinones.** Les dihydro 4H-thiazinones **3a** (0.8 mmol), **4a** (0.6 mmol) et **4b** (7.4 mmol) traitées par l'aluminium amalgamé selon la procédure expérimentale décrite pour cet agent réducteur en utilisant respectivement 11 mmol, 3.8 mmol et 6 mmol d'aluminium finement divisé permettent l'obtention des 2,3,5,6-tétrahydro 4H-thiazinones **5a** (Rdt: 84% et 50%) et **5b** (Rdt: 69%) correspondantes.

#### 6-Méthoxycarbonyl-2,3-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones

**Composé 3a.**  $F^\circ\text{C} = 221$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 3.78 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.86 (s,  $\text{H}^2$ ), 6.7 (s,  $\text{H}^5$ ), 7.37 (s,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.71 (s.e., NH); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 52.1 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $J_{\text{C-H}} = 147.1$  Hz), 59.6 ( $\text{C}^2$ ,  $J_{\text{C-H}} = 170$  Hz), 111.9 ( $\text{C}^5$ ,  $J_{\text{C-H}} = 171$  Hz), 126.6, 129.3 et 137.8 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 147.1 ( $\text{C}^6$ ), 167.1 et 167.5 ( $\text{CO}$ ); IR  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 1690 et 1705 ( $\text{CO}$ ), 3100 (NH). Analyse  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ : Calc %: C, 57.81; H, 4.45; S, 12.86. Tr. %: C, 57.00; H, 4.38; S, 12.97.

**Composé 3b.**  $F^\circ\text{C} = 168$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 3.82 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.9 (s,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 5.85 (s,  $\text{H}^2$ ), 6.75 (s,  $\text{H}^5$ ), 6.98 (s.e., NH), 7.31 (s,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 34.0 ( $\text{CH}_2\text{S}$ ,  $J_{\text{C-H}} = 142.1$  Hz), 52.2 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $J_{\text{C-H}} = 148$  Hz), 61.5 ( $\text{C}^2$ ,  $J_{\text{C-H}} = 172.2$  Hz), 112.9 ( $\text{C}^5$ ,  $J_{\text{C-H}} = 173$  Hz), 127.7, 129 et 136.4 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 146.8 ( $\text{C}^6$ ), 166.2 et 167.5 ( $\text{CO}$ ); IR  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 1690 et 1700 ( $\text{CO}$ ), 3100 (NH). Analyse  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$ : Calc %: C, 52.86; H, 4.44; S, 21.71. Tr. %: C, 52.66; H, 4.45; S, 21.33.

**Composé 3c.**  $F^\circ\text{C} = 141$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  ppm: 1.23 (t,  $\text{CH}_3$ ), 3.6 (q,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 6.36 (s,  $\text{H}^2$ ), 6.8 (s,  $\text{H}^5$ ), 7.64 (s.e., NH); RMN  $^{13}\text{C}$   $\delta$  ppm: 14.7 ( $\text{CH}_3$ ,  $J_{\text{C-H}} = 127$  Hz), 52.2 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $J_{\text{C-H}} = 146.5$  Hz), 60.3 ( $\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{C-H}} = 142.1$  Hz), 87.5 ( $\text{C}^2$ ,  $J_{\text{C-H}} = 183.2$  Hz), 113.9 ( $\text{C}^5$ ,  $J_{\text{C-H}} = 171.4$  Hz), 145.5 ( $\text{C}^6$ ), 166.8 et 167.2 ( $\text{CO}$ ); IR  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 1707 et 1718 ( $\text{CO}$ ), 3187 (NH); Analyse  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$ : Calc %: C, 44.23; H, 5.10; S, 14.76. Tr. %: C, 44.54; H, 5.06; S, 14.74.

**Composé 3e.**  $F^{\circ}C = 218$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm DMSO/ $CDCl_3$ : 3.74 (s,  $CH_3O$ ), 4.51 (s,  $H^2$ ), 6.48 (s,  $H^5$ ), 9.54 (s.e., NH); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm DMSO/ $CDCl_3$ : 49.2 ( $C^2$ ,  $J_{C-H} = 158.3$  Hz), 57.5 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 115.5 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 170$  Hz), 155.5 ( $C^6$ ), 172.7 et 173.1 ( $CO$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1680 et 1710 ( $CO$ ), 3180 (NH); Analyse  $C_6H_7NO_3S$ : Calc %: C, 40.83; H, 4.07; S, 18.51. Tr. %: C, 40.70; H, 3.97; S, 17.50.

#### 6-Méthoxycarbonyl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine-4-ones

**Composé 4a.**  $F^{\circ}C = 113$  (cristallisation: éther diéthylique); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 2.85 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.7$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 10.2$  Hz), 3.41 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.7$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.8$  Hz), 3.75 (s,  $CH_3O$ ), 4.5 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 3.8$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 10.2$  Hz), 7.5 – 8.1 (m,  $C_6H_5$ ); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 37.1 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 133.4$  Hz), 50.2 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 166.0$  Hz), 52.5 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.6$  Hz), 126.1, 129.1 et 135.4 ( $C_6H_5$ ), 171.0 ( $CO$ ), 175.0 et 184.1 ( $C^2$  et  $C^4$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1580 ( $C=N$ ) 1720 et 1740 ( $CO$ ). Analyse  $C_{12}H_{11}NO_3S$ : Calc %: C, 57.81; H, 4.45; S, 12.86. Tr. %: C, 57.07; H, 4.53; S, 12.56.

**Composé 4b.** huile; RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 2.8 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.7$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 10.2$  Hz), 3.35 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.65$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.8$  Hz), 3.72 (s,  $CH_3O$ ), 4.46 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 10.2$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 3.8$  Hz), 4.46 (s,  $CH_2S$ ), 7.34 (s,  $C_6H_5$ ); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 37.1 ( $\underline{CH_2S}$ ,  $J_{C-H} = 145.8$  Hz), 38.2 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 131.9$  Hz), 51.4 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 146.5$  Hz), 52.5 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 128.2, 129.3 et 134.6 ( $C_6H_5$ ), 170.9 ( $CO$ ), 188.3 et 201.5 ( $C^2$  et  $C^4$ ); IR  $cm^{-1}$  ( $CCl_4$ ): 1590 ( $C=N$ ) 1710 et 1740 ( $CO$ ). Analyse  $C_{13}H_{13}NO_3S_2$ : Calc %: C, 52.86; H, 4.44; S, 21.71. Tr. %: C, 52.66; H, 4.45; S, 21.33.

**Composé 4c.**  $F^{\circ}C = 39$  (cristallisation: éther diéthylique); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 1.45 (t,  $CH_3$ ), 2.83 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.6$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 10.4$  Hz), 3.35 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.6$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.5$  Hz), 3.75 (s,  $CH_3O$ ), 4.59 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 10.4$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 3.5$  Hz), 4.65 (q,  $CH_3$ ); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 14.2 ( $\underline{CH_3}$ ,  $J_{C-H} = 128.2$  Hz), 37.1 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 133.5$  Hz), 52.4 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 53.3 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 145.1$  Hz), 71.2 ( $\underline{CH_2}$ ,  $J_{C-H} = 151$  Hz), 171.2 ( $CO$ ) 188.1 et 193.4 ( $C^2$  et  $C^4$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1550 ( $C=N$ ) 1715 et 1745 ( $CO$ ). Analyse  $C_8H_{11}NO_3S$ : Calc %: C, 44.22; H, 5.10; S, 14.76. Tr. %: C, 43.61; H, 5.12; S, 14.42.

**Composé 4d.**  $F^{\circ}C = 110$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 2.63 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.5$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 11.1$  Hz), 3.32 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.5$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.5$  Hz), 3.1 et 3.3 [ $2s$ , ( $CH_3$ ) $_2N$ ], 3.67 (s,  $CH_3O$ ), 4.4 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 11.1$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 3.5$  Hz); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 38.0 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 141.4$  Hz), 39.5 et 40.6 [( $\underline{CH_3}$ ) $_2N$ ,  $J_{C-H} = 131.8$  Hz], 52.3 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 145.1$  Hz), 52.9 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 171.5 ( $CO$ ), 181.7 et 187.7 ( $C^2$  et  $C^4$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1585 ( $C=N$ ) 1700 et 1730 ( $CO$ ). Analyse  $C_8H_{12}N_2O_3S$ : Calc %: C, 44.43; H, 5.59; S, 14.83. Tr. %: C, 43.75; H, 5.55; S, 14.45.

#### 6-Méthoxycarbonyl-2,3,5,6-tétrahydro-4H-1,3-thiazine-4-ones

**Composé 5a.**  $F^{\circ}C = 145$  (cristallisation: acétate d'éthyle); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 2.73 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.1$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 9.4$  Hz), 3.21 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.1$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.5$  Hz), 3.69 (s,  $CH_3O$ ), 4.23 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 9.4$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 3.5$  Hz), 5.73 (s,  $H^2$ ), 6.72 (s.e., NH), 7.36 (s,  $C_6H_5$ ); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 38.7 ( $C^5$ ,  $J_{C-H} = 131.2$  Hz), 43.8 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 144.3$  Hz), 52.0 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 57.4 ( $C^2$ ,  $J_{C-H} = 156.8$  Hz), 126.5, 129.0 et 139.8 ( $C_6H_5$ ), 171.0 et 175.3 ( $CO$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1690 et 1730 ( $CO$ ), 3200 (NH); Analyse  $C_{12}H_{13}NO_3S$ : Calc %: C, 57.35; H, 5.21; S, 12.76. Tr. %: C, 57.18; H, 5.10; S, 12.84.

**Composé 5b.**  $F^{\circ}C = 129$  (cristallisation: éther diéthylique/éther de pétrole); RMN  $^1H$   $\delta$  ppm: 2.8 (dd,  $H^{5a}$ ,  $J_{H^{5a}-H^6} = 17.1$  Hz,  $J_{H^{5a}-H^6} = 10.3$  Hz), 3.24 (dd,  $H^{5b}$ ,  $J_{H^{5b}-H^6} = 17.1$  Hz,  $J_{H^{5b}-H^6} = 3.8$  Hz), 3.72 (s,  $CH_3O$ ), 3.90 (s,  $CH_2S$ ), 4.15 (dd,  $H^6$ ,  $J_{H^6-H^5} = 10.3$  Hz,  $J_{H^6-H^5} = 3.8$  Hz), 5.6 (s,  $H^2$ ), 7.31 (s,  $C_6H_5$ ), 7.74 (s.e., NH); RMN  $^{13}C$   $\delta$  ppm: 35.3 ( $\underline{CH_2S}$ ,  $J_{C-H} = 141.4$  Hz), 43.7 ( $C^6$ ,  $J_{C-H} = 146.2$  Hz), 52.2 ( $\underline{CH_3O}$ ,  $J_{C-H} = 147.3$  Hz), 59.8 ( $C^2$ ,  $J_{C-H} = 171.5$  Hz), 127.5, 128.9 et 136.8 ( $C_6H_5$ ), 171.2 et 174.7 ( $CO$ ); IR  $cm^{-1}$  (KBr): 1690 et 1730 ( $CO$ ), 3100 (NH); Analyse  $C_{13}H_{15}NO_3S_2$ : Calc %: C, 52.50; H, 5.08; S, 21.56. Tr. %: C, 51.90; H, 4.77; S, 20.94.

#### REFERENCES

1. H. Zorn, H. Stark et F. Mueller, *Ger. Pat. Appl.*, 28.05.1971 (Agfa-Gevaert A-G); C.A., **78**, 117596 (1973).
2. A. G. Tarasenko, S. V. Krasavtseva, L. F. Dementleva et V. M. Fedoseev, *Mekh. Prir. Modif. Radiochuvstvitel'nost*, **3**, 102 (1977); C.A., **93**, 442 (1980).
3. R. M. Gesler et R. A. Surrey, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **122**, 517 (1958). C.A., **52**, 12198 (1958).

4. Sterling Drug Inc., Brit. Pat. 17.6.1959; C.A., **53**, 20099 (1959).
5. M. F. Lockett et U. G. Patel, *J. Pharm. and Pharmacol.*, **13**, 536 (1961); C.A., **56**, 4062, (1962).
6. N. K. Rozhkova, L. V. Zav'Yalova, S. Akhmedova, K. V. Anan'Eva, V. V. Nagrebetskaya, Z. F. Saifulina et A. A. Umarov, *Fungitsidy*, 94 (1980).
7. T. Kawasaki, D. Immaru, Y. Osaka, T. Tsuchiya et S. Ono, *Eur. Pat. Appl.* 21.4.1982 (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.); C.A., **97**, 92300 (1982).
8. J. Gieldanowski, B. Kowalczyk et H. Stefania, *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, **26**, 921 (1978); C.A., **91**, 68296 (1979).
9. T. Zawisza, E. Wagner, H. Matczakowa et T. Jakobiec, *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, **26**, 943, (1978); C.A., **91**, 20426 (1979).
10. G. A. Mironova, V. N. Kuklin, E. N. Kirillova et B. A. Ivin, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **1**, 3 (1986) et références citées.
11. L. I. Giannola, S. Palazzo, P. Agozzino, L. Lamartina et L. Ceraulo, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **11**, 1428 (1978).
12. M. Yokoyama, M. Nakamura, H. Ohteki, T. Imamoto et K. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **47**, 1090 (1982).
13. J. P. Pradere, J. C. Roze et G. Duguay, *J. Chem. Research*, **M**, 901 (1982).
14. Y. Yamamoto, S. Ohnishi et Y. Azuma, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1929 (1983).
15. A. Couture, P. Grandclaoudon et E. Huguerre, *Tetrahedron*, **45**, 4153 (1989).
16. B. Bujoli, M. Jubault, J. C. Roze et A. Tallec, *Tetrahedron*, **43**, 2709 (1987).
17. B. Bujoli, M. Jubault, C. Moinet et A. Tallec, *Electrochimica Acta*, (sous presse).
18. M. Pereyre, J. P. Quintard et A. Rahm, *Tin in Organic Chemistry* (Butterworths and Co., London, 1987) Chap. 7, p. 112.
19. D. N. Kursanov, Z. N. Kuklin et N. M. Loim, *Synthesis*, 633 (1974).
20. S. H. Eggers, V. V. Kane et G. Lowe, *J. Chem. Soc.*, 1262 (1965).
21. J. Seyden-Penne, Réduction par les alumino et borohydrures en synthèse organique (Lavoisier, Paris, 1988).
22. H. C. Brown et S. Krishnamurthy, *Tetrahedron*, **35**, 567 (1979).
23. M. Yokoyama, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1417 (1975).
24. C. F. Lane, *Synthesis*, 135 (1975).
25. C. Moinet et D. Peltier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 690 (1969).
26. C. G. Tea, M. Chehna, J. P. Pradere, G. Duguay et L. Toupet, *Phosphorus and Sulfur*, **27**, 327 (1986) et références citées.