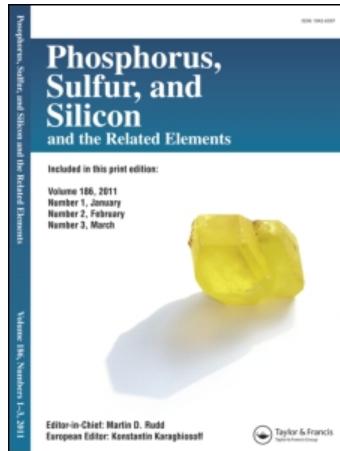


This article was downloaded by:
On: 29 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



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>

ACTION D'ISOTHIOCYANATES SUR LES CARBANIONS DÉRIVÉS D' α -ALCOYL PYRIDINES ET D' α -ALCOYL QUINOLEINES STRUCTURE CRISTALLINE DE L' α,α' -di (*N*-PARATOLYLTHIICARBOXAMIDE) PICOLINE-2

Sara Pascual^a; Marie-Christine Escudier^a; Anne-Marie Lamazouere^a; Jean Sotiropoulos^a; L. Dupont^b; O. Dideberg^b; G. Germain^c

^a Laboratoire de Chimie de Dérivés de Substances Naturelles, Université Paul Sabatier, Toulouse, Cedex ^b Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5, Université de Liège, Liège, (Belgique) ^c Unité de Chimie Physique Moléculaire et Cristallographie, Université de Louvain, Louvain-la-Neuve, (Belgique)

To cite this Article Pascual, Sara , Escudier, Marie-Christine , Lamazouere, Anne-Marie , Sotiropoulos, Jean , Dupont, L. , Dideberg, O. and Germain, G.(1993) 'ACTION D'ISOTHIOCYANATES SUR LES CARBANIONS DÉRIVÉS D' α -ALCOYL PYRIDINES ET D' α -ALCOYL QUINOLEINES STRUCTURE CRISTALLINE DE L' α,α' -di (*N*-PARATOLYLTHIICARBOXAMIDE) PICOLINE-2', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 78: 1, 97 — 108

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509308032426

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509308032426>

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.

ACTION D'ISOTHIOCYANATES SUR LES CARBANIONS DÉRIVÉS D' α -ALCOYL PYRIDINES ET D' α -ALCOYL QUINOLEINES STRUCTURE CRISTALLINE DE L' α,α' -di (*N*-PARATOLYLTHIICARBOXAMIDE) PICOLINE-2

SARA PASCUAL, MARIE-CHRISTINE ESCUDIER,
ANNE-MARIE LAMAZOUERE et JEAN SOTIROPOULOS*

*Laboratoire de Chimie de Dérivés de Substances Naturelles,
Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne,
31062 Toulouse Cedex*

and

L. DUPONT et O. DIDEBERG

*Laboratoire de Cristallographie, Institut de Physique B5,
Université de Liège au Sart-Tilman, B-4000 Liège (Belgique)*

and

G. GERMAIN

*Unité de Chimie Physique Moléculaire et Cristallographie, Université de Louvain,
B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgique)*

(Received September 22, 1992; in final form November 24, 1992)

Les carbanions dérivés d' α -alcoyl pyridines et α -alcoyl quinoléines réagissent avec une ou deux molécules d'isothiocyanate suivant la structure du carbanion et de l'isothiocyanate. On obtient soit un thiocarboxamide **12**, **13**, soit un dithiocarboxamide **1**, **3**, **5**, **7**, **8**, **9**, **11**. Dans ce dernier cas, une cyclisation se produit avec formation d'un dérivé du dithiolane. La structure cristalline d'un dithiocarboxamide **3** a été déterminée par analyse diffractométrique aux rayons X. Les cristaux appartiennent au groupe d'espace $P2_1/c$, avec $a = 12,874$ (1), $b = 10,867$ (1), $c = 15,624$ (1) Å, $\beta = 109,13$ (1) $^\circ$, $Z = 4$, $M = 389,54$, $D_x = 1,253$ g cm $^{-3}$, $\mu = 2,3$ mm $^{-1}$, $F(000) = 816$. L'emplacement des molécules dans le cristal fait apparaître deux liaisons hydrogène: N—H . . . N (distance N—N: 2,673 Å) et N—H . . . S (distance N—S: 3,338 Å).

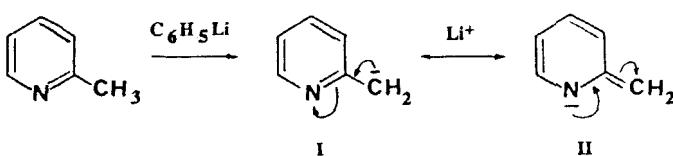
Carbanions derived from 2-alkyl pyridines and 2-alkyl quinolines react with one or two molecules of isothiocyanate, depending upon the carbanion and isothiocyanate structures. Thiocarboxamides **12**, **13**, or dithiocarboxamides **1**, **3**, **5**, **7**, **8**, **9**, **11**, are obtained. When dithiocarboxamides are formed, cyclisation occurs by further oxidation giving a dithiolane derivative. A single crystal structure study of one of these dithiocarboxamides was carried out. The crystals belong to space group $P2_1/c$, with $a = 12.874$ (1), $b = 10.867$ (1), $c = 15.624$ (1) Å, $\beta = 109.13$ (1) $^\circ$, $Z = 4$, $M = 389.54$, $D_x = 1.253$ g cm $^{-3}$, $\mu = 2.3$ mm $^{-1}$, $F(000) = 816$. The packing of molecules show stocking with two hydrogen bonds: N—H . . . N (N—N distance 2.673 Å) and N—H . . . S (N—S distance 3.338 Å).

Key words: Carbanions; heterocycles; isothiocyanates; thioamides; dithioamides; x-ray diffraction analysis.

INTRODUCTION

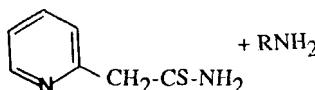
Poursuivant notre étude sur la structure de thioamides simples ou complexes,¹ nous avons amorcé celle de thioamides *N*-alkylés et *N*-arylés des alcoyl-2 et alcoyl-4 pyridines et de la méthyl-2 quinoléine.

Ces amines donnent, en effet, facilement sous l'action du phényl lithium des carbanions²

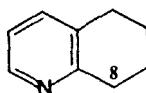


et l'existence des formes mésomères I. et II. laisse espérer une éventuelle réaction des isothiocyanates avec les deux structures, conduisant soit à des thiourées, soit à des thiocarboxamides respectivement.

Quelques thiocarboxamides dérivés de l' α -picoline avaient été préparés par une réaction de transamination³:



où R est un radical cycloalkyl, mais l'action directe des isothiocyanates sur les carbanions de ces hétérocycles alkylés ne semble avoir été mise en oeuvre, à notre connaissance, que par John Wyeth & Brother⁴ à propos de cycloalkéno-2,3 pyridines comme:



qui présentent un groupe CH₂ fixé en position 8 et par conséquent sensible à l'action des bases.

Il faut toutefois signaler que, dans aucun des cas, le problème de la structure de ces produits n'a été discuté, ceux-ci n'apparaissant que dans des brevets.

John Wyeth & Br. signalent en outre la présence, dans les produits de la réaction, d'un thiocarboxamide et d'un dithiocarboxamide qu'ils séparent par cristallisation.

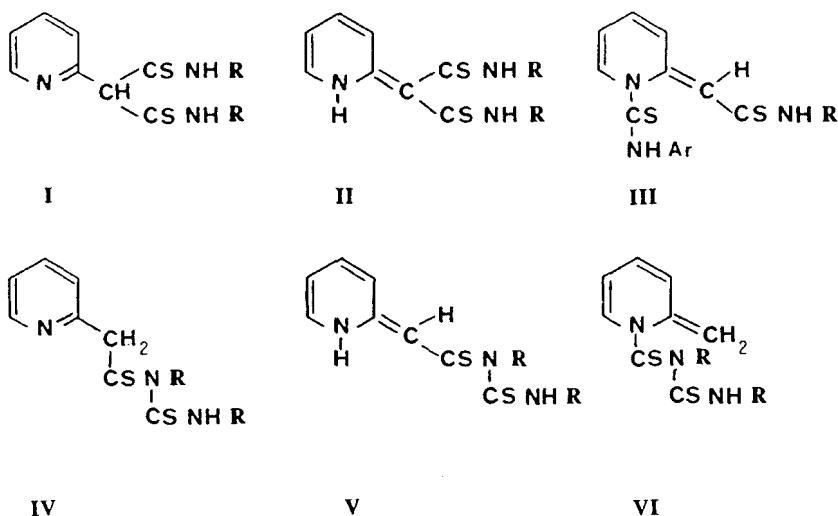
Par ailleurs, on peut rappeler qu'en 1950, Gilman le premier⁵ puis Entemann⁶ et Fitt⁷ ont préparé des thiocarboxamides en utilisant des carbanions lithiés divers et des isothiocyanates.

Pour notre part, nous avons examiné l'action de quelques isothiocyanates sur la picoline-2, la picoline-4, la quinaldine, l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine et l'éthyl-2 pyridine. Le nombre de produits obtenus varie selon les isothiocyanates et le substrat mis en oeuvre.

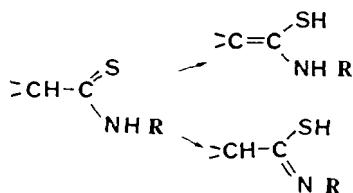
RESULTATS ET DISCUSSION

L'action des isothiocyanates d'alkyle (méthyle) ou d'aryle (phényle ou tolyle) sur les picoline-2, picoline-4 ou quinaldine conduit à des produits dont l'analyse centésimale montre que deux molécules d'isothiocyanate ont réagi avec ces bases hétérocycliques quelles que soient les proportions relatives des réactifs.

A priori et en tenant compte de travaux antérieurs,⁸ il est possible d'envisager plusieurs structures pour ces composés. En prenant pour exemple la picoline-2, on peut écrire



ainsi que toutes les formes découlant d'une ènethiolisation



Ces composés présentent, en RMN ¹H, un signal au voisinage de 6 ppm qui pourrait être attribué, soit à un proton éthylénique, soit à un proton fixé sur un carbone tertiaire (ce proton s'échange facilement avec le deutérium). Si ce proton est toujours visible quelque soit l'échantillon analytique, il n'en est pas de même, pour le carbone tertiaire qui n'apparaît pas toujours en RMN ¹³C.

Ce phénomène nous empêchait donc, à ce stade, de conclure sur la structure de ces composés, les structures I et V pouvant être encore envisagées.

Pour lever cette incertitude, une analyse diffractométrique aux R.X a été réalisée dans le cas du dérivé de la picoline-2 avec le paratolylisothiocyanate (Figure 1).

Cette analyse montre sans ambiguïté qu'à l'état solide, ce composé a la structure I avec évidemment un carbone tertiaire.

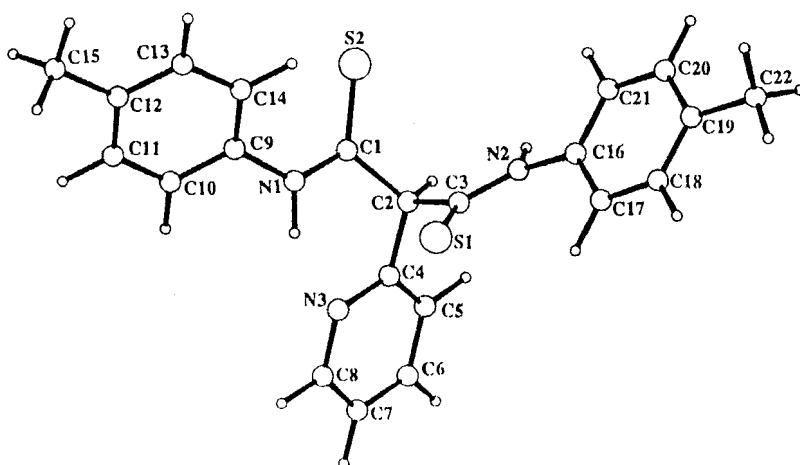


FIGURE 1 Analyse radiocristallographique par rayons \times du composé 3.

Cette analyse donne encore quelques renseignements très intéressants sur cette molécule:

- (1) les courtes distances observées pour N₁—C₁ (1,316 Å) et N₂—C₃ (1,224 Å), dues à la délocalisation du doublet de l'azote dans $\text{N}=\text{C}=\text{S}$.
- (2) la proximité de l'atome d'hydrogène fixé sur l'atome d'azote N1 avec l'atome d'azote N3 du cycle (distance: 1,87 Å, inférieure à la somme des rayons de Van der Waals: 2,7 Å). Entre eux, une liaison hydrogène s'établit sans doute sans difficulté, d'autant que H(N1) est pratiquement dans l'alignement N1 — H(N1) . . . N3. Cette disposition peut faciliter une tautométrie N3 — H⁺ . . . N1
- (3) la proximité d'un des atomes de soufre (S1) avec l'azote de l'hétérocycle (3,34 Å, distance sensiblement égale à la somme des rayons de Van der Waals du soufre et de l'azote: 3,35 Å)
- (4) la situation des noyaux aromatiques et des groupements thiocarbonyles qui justifie le déblindage observé des protons du noyau hétérocyclique (voir aussi distances soufre-hydrogène ci-dessous).

	δ ppm			
	H3	H4	H5	H6
Dithiocarboxamide	7,06	7,51	7,06	8,45
	H5†	H6	H7	H8
	7,49	7,77	7,36	8,65

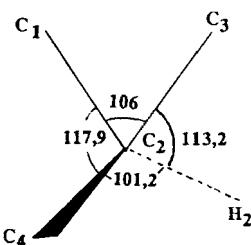
Distances Soufre-Hydrogène dans le Produit 3

S1—H5	S1—H6	S1—H7	S1—H8
4,76 Å	6,15 Å	6,17 Å	4,85 Å

†Numérotation de l'analyse diffractométrique.

Sur la structure elle-même, deux autres remarques peuvent être faites:

—les angles autour du carbone tertiaire, C₂, sont très déformés avec, par exemple, un angle C₄—C₂—H₂ égal à 101,2° et un angle C₁—C₂—C₄ égal à 117,9°



—les groupements arylthioamides ne sont pas plans. En effet la distance calculée entre l'hydrogène ortho du noyau aromatique et le S du groupement thiocarbonyle étant égale à 2,44 Å, dans l'hypothèse d'un système plan, il faut admettre une rotation importante du noyau aromatique, puisque les distances mesurées sont respectivement égales à 2,68 Å (S₁—H₁₇) et 2,81 Å (S₂—H₁₄). Ceci est confirmé par les valeurs des angles dièdres: S₁—C₃—N₂—C₁₆: -3,6°, C₃—N₂—C₁₆—C₁₇: -40,4°, S₂—C₁—N₁—C₉: -5,5° et C₁—N₁—C₉—C₁₄: -43,6°.

Enfin, on observe que l'empilement des molécules dans le cristal est tel qu'une liaison intermoléculaire existe entre S₂ et H(N₂): 3,338 Å. La distance correspond à ce que l'on observe dans les liaisons hydrogène N—H . . . S. Ici encore N₂—H(N₂) . . . S₂ est à peu près rectiligne.

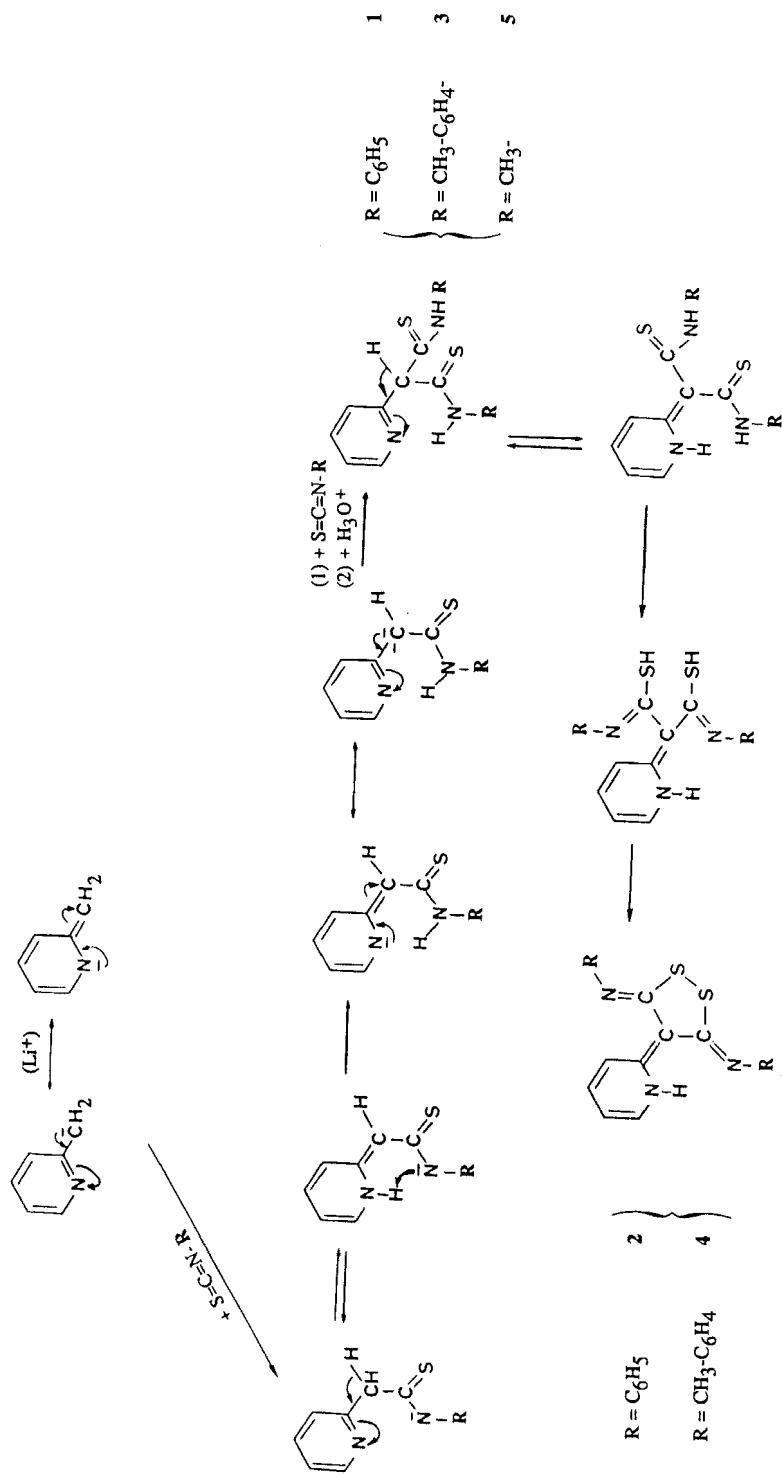
Au cours de cette réaction, et à côté des dithiocarboxamides obtenus, on isole aussi, mais seulement dans le cas des isothiocyanates d'aryle, des produits à points de fusion élevés.

Les spectres de RMN ¹³C et les spectres IR ne signalent la présence ni du carbone tertiaire, ni du groupement C=S. En outre, les protons des groupements thiocarboxamides, apparaissant généralement vers 12 ppm, ont disparu dans le spectre de RMN ¹H ainsi que le proton lié au carbone tertiaire; enfin, l'analyse centésimale met en évidence un défaut d'hydrogène.

Ces observations rassemblées, ajoutées au fait que ces produits dérivent toujours de l'action de deux molécules d'isothiocyanate sur une molécule d'amine hétérocyclique, comme le prouvent les intégrations dans le spectre RMN ¹H et les analyses, nous ont conduits à admettre une oxydation cyclisante au niveau des groupements thiocarboxamides après ènethiolisation (voir Schéma I) avec formation d'un dithiolanne.

Ajoutons que la proximité du doublet d'un des atomes d'azote d'un groupe phénylimino et du proton 5 du noyau pyridinique se traduit par le déblindage remarquable de ce proton 5 qui glisse de 7 à 9,1 ppm.

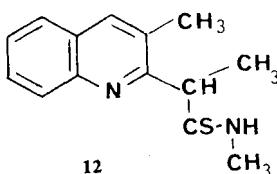
Pour confirmer la structure de ces dithiolannes, il aurait été souhaitable de faire une analyse diffractométrique aux rayons X mais les faibles dimensions des cristaux ont empêché cette analyse.



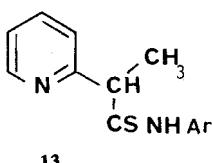
Enfin, pour compléter cette étude, nous avons voulu vérifier si l'existence de deux hydrogènes labiles impliquaient systématiquement la fixation de deux fonctions thioamides.

Avec l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine, l'action de l'isothiocyanate de phényle conduit à un mélange d'isomères qui n'ont pu être séparés mais les spectres RMN nous permettent d'affirmer qu'un seul groupement CS-NHAr s'est fixé sur la molécule.

Par contre, avec l'isothiocyanate de méthyle, on obtient un produit de structure unique, bien cristallisé **12** (F: 161°).



De même avec l'éthyl-2 pyridine et l'isothiocyanate de phényle, un seul produit **13** a été obtenu de structure analogue.



Il semble donc que l'existence d'un seul groupe méthyle au voisinage du CH₂ actif suffise, pour des raisons probablement stériques, à limiter la réaction à un monothioamide. Par ailleurs, cette structure s'est avérée très stable puisqu'aucune modification n'a été constatée après chauffage prolongé en solution alcoolique.

En conclusion, les carbanions obtenus à partir de méthyl 2-pyridines et méthyl 2-quinoléines réagissent avec deux molécules d'isothiocyanate alors que ceux obtenus à partir d'éthyl-2 pyridines et d'éthyl-2 quinoléines réagissent avec une seule molécule d'isothiocyanate. Ces carbanions conduisent à des di- ou monothiocarbonamides et non à des thiourées théoriquement possibles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un microscope à platine chauffante Leitz. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 1600 FTIR et les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton sur appareil AC 200. La référence interne est dans tous les cas le deutériochloroforme. Les spectres de RMN ¹³C ont été enregistrés sur ce même appareil. L'identification des atomes de carbone a été faite d'après la séquence de l'APT. Les corrélations carbone-proton ont été effectuées à l'aide de spectre COSY. Les analyses centésimales ont été faites par le service de Microanalyse du CNRS.

Action de l'isothiocyanate de phényle sur la picoline-2

Au mélange de 0,1 mole de picoline-2 et de 150 ml d'éther sec maintenus à une température inférieure à 5°, on ajoute, goutte à goutte 48 ml d'une solution de phényl lithium 2M dans un mélange de benzène et d'éther (70/30).

L'agitation est maintenue environ 4 heures, après quoi, on ajoute goutte à goutte 0,1 mole d'isothiocyanate de phényle dissous dans 20 ml d'éther sec. Pendant cette addition se forme un abondant précipité jaune qui est filtré, essoré, lavé à l'éther puis jeté sur de la glace pilée. Dans ce mélange, on fait barboter un courant d'anhydride carbonique jusqu'à ce que le pH de la solution soit voisin de 7. Reste alors au fond du bêcher un nouveau précipité jaune qui sera à son tour essoré, lavé à l'eau puis séché.

Ce précipité difficilement soluble dans l'éthanol absolu recristallise en deux étapes:

- a) cristaux fins orangés fondant à 177°: **2**.
- b) cristaux jaunes fondant à 128°: **1**.

Produit **1**: F: 128°, Rendement: 30%.

Analyse: calculé% pour $C_{20}H_{17}N_3S_2$, C, 66,11; H, 4,68; N, 11,57; S, 17,63; trouvé%, C, 65,97; H, 4,74; N, 11,49; S, 17,17. IR ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1420 (N—C=S); RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 6,2 (s, 1H, H2), 8,58 (d, $J = 5$ Hz, 1H, H8), 12,4 (s, 2H, NH); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 194 (C=S).

Produit **2**: F: 177°, Rendement: 34%.

Analyse: calculé% pour $C_{20}H_{17}N_3S_2$, C, 66,48; H, 4,15; N, 11,63; S, 17,73; trouvé%, C 66,16; H, 4,15; N, 11,54; S, 16,74; RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 9,06 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H5); 8,44 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H8); 11,8 (s, 1H, NH).

Action de l'isothiocyanate de tolyle sur la picoline-2

Même mode opératoire que ci-dessus pour préparer le carbanion.

Après réaction de l'isothiocyanate de tolyle, on ajoute de l'eau au mélange: deux phases se séparent. Dans la phase aqueuse, on fait barboter CO_2 ; un précipité jaune se forme qui, après essorage, sera dissous dans l'alcool absolu et donnera des cristaux jaunes fondant à 136°: **3**. La phase organique laisse à son tour déposer des cristaux fondant à 186°: **4**.

Produit **3**: F: 136°, Rendement 18%.

Analyse: calculé% pour $C_{22}H_{21}N_3S_2$, C, 67,52; H, 5,37; N, 10,74; S, 16,37; trouvé%, C, 67,43; H, 5,31; N, 10,61; S, 15,94; RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 2,35 (s, 6H, 2 CH_3 -Ar); 6,16 (s, 1H, H2); 7,37 (t, 1H, H7); 7,49 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H5); 7,72 (1H, H6); 8,64 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H8); 12,21 (2H, NH); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 21,24 (CH_3 -Ar); 73,85 (C2 tertiaire); 193,7 (C=S).

Produit **4**: F: 186°, Rendement 14%.

Analyse: calculé% pour $C_{22}H_{19}N_3S_2$, C, 67,87; H, 4,88; N, 10,80; S, 16,45; trouvé%, C, 67,92; H, 4,81; N, 10,77; S, 16,13; RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 2,35 (6H, 2 CH_3 -Ar); 8,48 (d, $J = 5$ Hz, 1H, H8); 9,07 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H, H5); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 21,13 (CH_3 Ar).

Action de l'isothiocyanate de méthyle sur la picoline-2

Le produit brut obtenu par le même mode opératoire que le précédent est recristallisé dans l'éthanol absolu. Les cristaux blancs obtenus fondent à 185°.

Produit **5**: F: 185°, Rendement 24%.

Analyse: calculé% pour $C_{10}H_{13}N_3S_2$, C, 50,21; H, 5,44; N, 17,57; S, 26,78; trouvé%, C, 50,15; H, 5,38; N, 17,52; S, 25,97. RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 3,3 (d, $J = 4$ Hz, 6H, 2 CH_3); 6 (s, 1H, H2); 8,6 (d, $J = 5$ Hz, 1H, H8); 10,6 (2H, NH); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 33,5 (CH_3); 73 (C2 tertiaire); 196,7 (C=S).

Action de l'isothiocyanate de phényle avec la picoline-4

Le carbanion de la picoline-4 est préparé par action du phényl lithium en solution éthérée dans les mêmes conditions que celles évoquées pour la picoline-2.

L'action de l'isothiocyanate de phényle conduit à deux produits:

- cristaux jaunes vifs fondant à 203°: **6**.
- cristaux jaunes pâles fondant à 160°: **7**.

Produit **6**: F: 203°, Rendement 30%.

Analyse: calculé% pour $C_{20}H_{15}N_3S_2$, C, 66,48; H, 4,15; N, 11,63; S, 17,73; trouvé%, C, 66,08; H, 4,33; N, 11,37; S, 17,07; RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 7,6 (d, $J = 6$ Hz, H3 et H5); 8,6 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H2 et H6); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 75,94 (C2 tertiaire), 194,8 (C=S).

Produit **7**: F: 160°, Rendement 30%.

Analyse: calculé% pour $C_{20}H_{17}N_3S_2$, C, 66,11; H, 4,68; N, 11,57; S, 17,63; trouvé%, C, 66,18; H, 4,57; N, 11,49; S, 16,85; RMN 1H ($CDCl_3$) δ ppm: 11,4 (2H, NH) 6 (s, 1H, H2); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ ppm: 150,47 (C éthylénique).

Action de l'isothiocyanate de méthyle sur la picoline-4

L'addition de l'isothiocyanate de méthyle sur le carbanion de la picoline-4 donne un mélange très coloré et lourd qui se sépare au fond du ballon. Après addition d'eau, la couche aqueuse est séparée et traitée par l'anhydride carbonique. Un produit jaune se sépare qui recristallise dans l'éthanol et fond à 185°: **8**.

TABLEAU I
Données cristallographiques

Formule brute: C ₂₂ H ₂₁ N ₃ S ₂	Masse molaire: 389,54
Système cristallin: monoclinique	Groupe d'espace: P2 ₁ /c
a = 12,874 (1) Å	V = 2065 Å ³
b = 10,867 (1) Å	Z = 4
c = 15,624 (1) Å	F (000) = 816
β = 109,13 (1)°	μ = 2,3 mm ⁻¹
D _c = 1,253 g.cm ⁻³	

TABLEAU II
Coordonnées atomiques

Atome	x	y	z	B(Å ²)
S1	0,2878 (1)	0,2228 (1)	0,9748 (1)	7,51
S2	0,1439 (1)	0,0062 (1)	1,1488 (1)	4,81
C1	0,2306 (3)	-0,0014 (3)	1,0900 (3)	3,75
C2	0,1852 (3)	0,0017 (3)	0,9866 (3)	3,61
C3	0,1778 (3)	0,1390 (4)	0,9596 (3)	3,98
C4	0,2444 (3)	-0,0733 (3)	0,9347 (3)	3,71
C5	0,1847 (4)	-0,1389 (4)	0,8588 (3)	5,20
C6	0,2407 (5)	-0,2035 (5)	0,8114 (3)	6,53
C7	0,3531 (5)	-0,2011 (5)	0,8402 (4)	6,04
C8	0,4073 (4)	-0,1360 (5)	0,9171 (3)	5,25
C9	0,4087 (3)	0,0123 (4)	1,2146 (3)	3,71
C10	0,5022 (4)	-0,0573 (4)	1,2436 (3)	4,66
C11	0,5767 (4)	-0,0400 (5)	1,3314 (3)	5,36
C12	0,5601 (4)	0,0482 (4)	1,3887 (3)	4,35
C13	0,4661 (4)	0,1181 (4)	1,3575 (3)	5,20
C14	0,3898 (4)	0,1014 (4)	1,2707 (3)	4,99
C15	0,6418 (4)	0,0694 (5)	1,4815 (4)	6,53
C16	0,0335 (3)	0,3005 (3)	0,9027 (3)	3,62
C17	0,0795 (4)	0,3829 (4)	0,8581 (3)	4,18
C18	0,0316 (4)	0,4978 (4)	0,8352 (3)	4,58
C19	-0,0613 (4)	0,5315 (4)	0,8548 (3)	4,93
C20	-0,1061 (4)	0,4480 (4)	0,8998 (4)	5,59
C21	-0,0587 (4)	0,3335 (4)	0,9239 (3)	4,67
C22	-0,1158 (5)	0,6560 (5)	0,8252 (4)	7,70
N1	0,3399 (3)	-0,0027 (3)	1,1232 (2)	4,09
N2	0,0736 (3)	0,1778 (3)	0,9272 (2)	3,73
N3	0,3554 (3)	-0,0720 (3)	0,9644 (2)	4,31
H2	0,1062 (3)	-0,0438 (3)	0,9668 (3)	6,93
H5	0,0960 (4)	-0,1388 (4)	0,8367 (3)	6,93
H6	0,1960 (5)	-0,2555 (5)	0,7518 (3)	6,93
H7	0,3982 (5)	-0,2506 (5)	0,8038 (4)	6,93
H8	0,4961 (4)	-0,1351 (5)	0,9408 (3)	6,93
H10	0,5189 (4)	-0,1249 (4)	1,1991 (3)	6,93
H11	0,6491 (4)	-0,0972 (5)	1,3548 (3)	6,93
H13	0,4512 (4)	0,1880 (4)	1,4013 (3)	6,93
H14	0,3175 (4)	0,1588 (4)	1,2476 (3)	6,93
H15A	0,6136 (4)	0,1422 (5)	1,5155 (4)	17,88
H15B	0,7201 (4)	0,0946 (5)	1,4752 (4)	17,88
H15C	0,6509 (4)	-0,0145 (5)	1,5204 (4)	17,88
H17	0,1519 (4)	0,3578 (4)	0,8416 (3)	6,93
H18	0,0679 (4)	0,5631 (4)	0,8012 (3)	6,93
H20	-0,1791 (4)	0,4728 (4)	0,9155 (4)	6,93
H21	-0,0937 (4)	0,2692 (4)	0,9596 (3)	6,93
H22A	-0,0695 (5)	0,7089 (5)	0,7919 (4)	17,88
H22B	-0,1194 (5)	0,7055 (5)	0,8844 (4)	17,88
H22C	-0,1982 (5)	0,6413 (5)	0,7795 (4)	17,88

TABLEAU III
Distances interatomiques en angstroms

C3-S1	1,635 (0,002)	C18-C17	1,386 (0,003)
C1-S2	1,664 (0,002)	C19-C18	1,378 (0,003)
C2-C1	1,527 (0,003)	C20-C19	1,384 (0,003)
N1-C1	1,331 (0,002)	C22-C19	1,524 (0,003)
C3-C2	1,545 (0,003)	C21-C20	1,382 (0,003)
C4-C2	1,520 (0,003)	H2-C2	1,080 (0,000)
N2-C3	1,337 (0,002)	H5-C5	1,080 (0,000)
C5-C4	1,382 (0,003)	H6-C6	1,080 (0,000)
N3-C4	1,350 (0,002)	H7-C7	1,080 (0,000)
C6-C5	1,382 (0,004)	H8-C8	1,080 (0,000)
C7-C6	1,368 (0,004)	H10-C10	1,080 (0,000)
C8-C7	1,371 (0,003)	H11-C11	1,080 (0,000)
N3-C8	1,342 (0,003)	H13-C13	1,080 (0,000)
C10-C9	1,367 (0,003)	H14-C14	1,080 (0,000)
C14-C9	1,380 (0,003)	H15A-C15	1,080 (0,000)
N1-C9	1,422 (0,003)	H15B-C15	1,080 (0,000)
C11-C10	1,405 (0,003)	H15C-C15	1,080 (0,000)
C12-C11	1,375 (0,003)	H17-C17	1,080 (0,000)
C13-C12	1,376 (0,003)	H18-C18	1,080 (0,000)
C15-C12	1,504 (0,003)	H20-C20	1,080 (0,000)
C14-C13	1,402 (0,003)	H21-C21	1,080 (0,000)
C17-C16	1,382 (0,003)	H22A-C22	1,080 (0,000)
C21-C16	1,381 (0,003)	H22B-C22	1,080 (0,000)
N2-C16	1,435 (0,002)	H22C-C22	1,080 (0,000)

Produit 8: F: 185°, Rendement 16%.

Analyse: calculé% pour C₁₀H₁₃N₃S₂, C, 50,21; H, 5,44; N, 17,57; S, 26,78; trouvé%, C, 50,16; H, 5,38; N, 17,59; S, 25,88; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 3,2 (d, J = 4 Hz, 6H, 2 CH₃); 5,7 (s, 1H, H-2); 9,7 (2H, NH), 7,29 (d, J = 6 Hz, H3 et H5), 8,58 (d, J = 6 Hz, 2H, H2 et H6), RMN ¹³C (CDCl₃) δppm: 33,46 (2 CH₃), 72,69 (C tertiaire), 197, 164 (C=S).

Action de l'isothiocyanate de phényle sur la quinaldine

Lors de l'action de l'isothiocyanate de phényle sur le carbanion de la quinaldine, il y a formation d'un précipité orangé qu'on solubilise dans l'eau. On fait barboter CO₂ dans la solution aqueuse séparée. Le solide précipité lors de la neutralisation est formé de cristaux fondant à 126°: 9. Par ailleurs, la phase éthérée laisse déposer un produit cristallisé rouge fondant à 180°: 10.

Produit 9: F: 126°, Rendement 28%.

Analyse: calculé% pour C₂₄H₁₉N₃S₂, C, 69,73; H, 4,60, N, 10,17; S, 15,49; trouvé%, C, 69,76; H, 4,67; N, 10,03; S, 14,98; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 6,03 (s, 1H, H2); 12,5 (2H, NH); RMN ¹³C (CDCl₃) δppm: 193,7 (C=S).

Produit 10: F: 180°, Rendement 30%.

Analyse: calculé% pour C₂₄H₁₇N₃S₂, C, 70,07; H, 4,13; N, 10,22; S, 15,57; trouvé%, C, 69,56; H, 3,83; N, 10,06; S, 14,5; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 9,3 (d, J = 8 Hz, 1H, H3); 8,09 (d, J = 8 Hz, 1H, H4), 14,9 (1H, NH).

Action de l'isothiocyanate de méthyle avec la quinaldine

Le dérivé lithié de la quinaldine donne avec l'isothiocyanate de méthyle un précipité clair. Lors de l'addition d'eau, deux couches se séparent: la phase éthérée très colorée et la phase inférieure claire.

TABLEAU IV
Angles de liaison en degrés

C2-C1-S2	119,3 (0,1)	H2-C2-C1	106,9 (0,1)
N1-C1-S2	126,8 (0,2)	C3-C2-H2	113,3 (0,1)
N1-C1-C2	113,7 (0,2)	C4-C2-H2	101,1 (0,1)
C3-C2-C1	106,2 (0,2)	H5-C5-C4	120,4 (0,1)
C4-C2-C1	117,9 (0,2)	C6-C5-H5	120,9 (0,2)
C4-C2-C3	111,6 (0,2)	H6-C6-C5	120,2 (0,2)
C2-C3-S1	121,7 (0,1)	C7-C6-H6	120,1 (0,2)
N2-C3-S1	126,4 (0,2)	H7-C7-C6	120,6 (0,2)
N2-C3-C2	111,9 (0,2)	C8-C7-H7	120,8 (0,1)
C5-C4-C2	120,0 (0,2)	H8-C8-C7	118,9 (0,1)
N3-C4-C2	118,1 (0,2)	N3-C8-H8	117,9 (0,1)
N3-C4-C5	122,0 (0,2)	H10-C10-C9	120,1 (0,1)
C6-C5-C4	118,7 (0,2)	C11-C10-H10	120,2 (0,1)
C7-C6-C5	119,7 (0,2)	H11-C11-C10	119,4 (0,1)
C8-C7-C6	118,6 (0,2)	C12-C11-H11	118,8 (0,1)
N3-C8-C7	123,2 (0,2)	H13-C13-C12	118,8 (0,1)
C14-C9-C10	119,8 (0,2)	C14-C13-H13	119,4 (0,1)
N1-C9-C10	117,4 (0,2)	H14-C14-C9	120,3 (0,1)
N1-C9-C14	122,5 (0,2)	H14-C14-C13	120,2 (0,1)
C11-C10-C9	119,7 (0,2)	H15A-C15-C12	110,1 (0,1)
C12-C11-C10	121,8 (0,2)	H15B-C15-C12	109,2 (0,1)
C13-C12-C11	117,4 (0,2)	H15B-C15-H15A	109,5 (0,0)
C15-C12-C11	121,7 (0,2)	H15C-C15-C12	109,1 (0,1)
C15-C12-C13	120,9 (0,2)	H15C-C15-H15A	109,5 (0,0)
C14-C13-C12	121,8 (0,2)	H15C-C15-H15B	109,5 (0,0)
C13-C14-C9	119,5 (0,2)	H17-C17-C16	120,1 (0,1)
C21-C16-C17	119,8 (0,2)	C18-C17-H17	120,8 (0,1)
N2-C16-C17	124,1 (0,2)	H18-C18-C17	119,4 (0,1)
N2-C16-C21	116,1 (0,2)	C19-C18-H18	118,8 (0,1)
C18-C17-C16	119,0 (0,2)	H20-C20-C19	119,3 (0,1)
C19-C18-C17	121,9 (0,2)	C21-C20-H20	120,2 (0,1)
C20-C19-C18	118,4 (0,2)	H21-C12-C16	119,5 (0,1)
C22-C19-C18	121,1 (0,2)	H21-C21-C20	120,1 (0,1)
C22-C19-C20	120,5 (0,2)	H22A-C22-C19	110,2 (0,1)
C21-C20-C19	120,5 (0,2)	H22B-C22-C19	109,2 (0,1)
C20-C21-C16	120,4 (0,2)	H22B-C22-H22A	109,5 (0,0)
C9-N1-C1	128,4 (0,2)	H22C-C22-C19	108,9 (0,1)
C16-N2-C3	128,5 (0,2)	H22C-C22-H22A	109,5 (0,0)
C8-N3-C4	117,8 (0,2)	H22C-C22-H22B	109,5 (0,0)

Après élimination de l'éther, on recueille des cristaux blancs qui fondent à 161°: **11**. Le passage de CO₂ dans la couche aqueuse conduit au même produit.

Produit **11**: F: 161°, Rendement 12%.

Analyse: calculé% pour C₁₄H₁₂N₂S₂, C, 58,13; H, 5,19; N, 14,53; S, 22,14; trouvé%, C, 58,07; H, 5,14; N, 14,46; S, 21,87; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 3,2 (d, J = 4 Hz, 6H, 2 CH₃); 6,05 (s, 1H, H2); 10,65 (2H, NH); RMN ¹³C (CDCl₃) δppm: 33,46 (2 CH₃); 73,14 (C tertiaire); 196,58 (C=S).

Action de l'isothiocyanate de méthyle avec l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine

Le carbanion de l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine, toujours préparé dans les conditions décrites précédemment, réagit avec l'isothiocyanate de méthyle à froid et l'on obtient le sel du produit attendu dissous dans la phase aqueuse après addition d'eau dans le mélange réactionnel. L'addition d'anhydride carbonique fait précipiter un produit jaunâtre **12** qui est ensuite recristallisé dans l'acétone.

Produit **12**: F: 161°, Rendement 12%.

Analyse: calculé% pour C₁₄H₁₆N₂S, C, 68,85; H, 6,55; N, 11,47; S, 13,11; trouvé%, C, 68,79; H, 6,61; N, 11,43; S, 12,87; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 1,85 (d, J = 8 Hz, 3H, CH—CH₃); 2,6 (s, 3H, CH₃ sur cycle) 3,23 (d, J = 4 Hz, 3H, NH—CH₃); 4,97 (q, 1H sur C tertiaire); 10,2 (1H, NH). RMN ¹³C (CDCl₃) δppm: 58,60 (C tertiaire), 203,07 (C=S).

Action de l'isothiocyanate de phényle avec l'éthyl-2 pyridine

0,05 mole d'éthyl-2 pyridine a été traitée par 0,07 mole de phénol lithium [solution éthérobenzénique (30/70) vers 5°]. L'isothiocyanate de phényle est ajouté lentement à la même température sous agitation

qui est maintenue pendant 24 heures. L'addition d'eau permet de séparer deux couches. La couche aqueuse laisse déposer par barbotage de CO₂ une huile rouge. Le résidu est chromatographié sur colonne d'alumine neutre, élué par l'éther de pétrole: reste un produit visqueux rouge orangé qui n'a pas cristallisé: **13**

Produit **13**: Rendement 30%.

Analyse: calculé% pour C₁₄H₁₄N₂S, C, 69,42; H, 5,78; N, 11,57; S, 13,22; trouvé%, C, 69,38; H, 5,69; N, 11,49; S, 12,88; RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 1,3 (d, J = 8 Hz, 3H, CH₃); 4,5 (q, 1H, CH); 12,1 (1H, NH). RMN ¹³C (CDCl₃) δppm: 52,62 (C tertiaire), 205,04 (C=S).

Synthèse de l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine

La synthèse de l'éthyl-2 méthyl-3 quinoléine a été réalisée en utilisant la méthode de Pfitzinger⁹ qui consiste à faire réagir en milieu alcalin l'isatine et la diéthylcétone.

F: 57°.

RMN ¹H (CDCl₃) δppm: 1,4 [t, J = 7 Hz, 3H, (CH₃)₂]; 2,4 (s, 3H, CH₃); 3 (q, J = 6,5 Hz, 2H, CH₂).

Analyse radiocristallographique par rayons X du composé 3

Les cristaux de couleur jaune, prismatiques, ont été obtenus par évaporation lente dans le méthanol.

Un cristal de dimension 0,30 × 0,46 × 0,47 mm a été utilisé pour les mesures diffractométriques. 3162 réflexions ont été mesurées avec un diffractomètre Siemens (5,9 < 2θ < 115,0°), équipé d'un monochromateur au graphite et d'un tube au Cu (λ = 1,5418 Å). Parmi ces réflexions, 2826 sont uniques. Toutes les données ont été recueillies à la température ordinaire. Les facteurs de diffusion sont ceux du programme SHELX 76.¹⁰

Les corrections d'absorption ont été appliquées par méthode semi-empirique: les facteurs de transmission minimum et maximum valent respectivement 0,46 et 0,58.

La structure a été déterminée par méthodes directes à l'aide du programme MULTAN 88.¹¹ L'affinement des paramètres de position et des facteurs de température anisotrope des atomes C, N et S, basé sur les F, avec la matrice entière, a été réalisé avec SHELX 76. Les atomes H ont été placés suivant une géométrie standard, excepté ceux des NH, obtenus par Fourier-différence. Le facteur R final est égal à 0,048 pour 2009 réflexions considérées comme observées [I ≥ 2,5σ(I)]. WR = 0,060 où W = 1/[σ²(F) + 0,0043F²]. Les variations relatives des paramètres Δ/σ dans le cycle final sont inférieures à 0,5. Les limites des hauteurs des pics dans le Fourier-difference final valent respectivement -0,46 et 0,45 e.Å⁻³.

Dans le Tableau I sont rapportés les données cristallographiques, dans le Tableau II, les coordonnées atomiques, dans le Tableau III, les distances interatomiques en angstroms et enfin dans le Tableau IV, les angles de liaison en degrés.

BIBLIOGRAPHIE

- J. Sotiropoulos, A. M. Lamazouère et P. Bédos, *C. R. Acad. Sci. Paris Série C*, **99** (1967); F. Darré, A. M. Lamazouère et J. Sotiropoulos, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **829** (1975); A. M. Lamazouère et J. Sotiropoulos, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1851** (1976) et C. Escoda-Rodriguez, Thèse 3^e cycle, Toulouse, N° 2197.
- J. P. Wibaut et M. G. J. Beets, *Réc. Trav. Chim. Pays-Bas*, **59**, 653 (1940); V. Prelog, L. Frenkiel et S. Szilifogel, *Helv. Chim. Acta*, **29**, 484 (1946); M. J. Weiss et Ch. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2023 (1949); N. Gruber et K. Schlögl, *Monatsh.*, **81**, 473 (1950); *Organic Synthesis* (Ed., J. Wiley & Sons, Inc., New York, 1955), Coll. Vol. III, P. 413 et 757. H. L. Lochte et T. H. Cheavens, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1667 (1957); H. Feuer et J. P. Lawrence, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1856 (1969); J. M. Mallan et R. L. Bebb, *Chem. Rev.*, **69**, 693 (1969); E. M. Kaiser, G. J. Bartling, W. R. Thomas, S. B. Nichols et D. R. Nash, *J. Org. Chem.*, **38**, 71 (1973); J. Wyeth and Brother, Ltd, British Patent, 1. 463. 666 (1973) et *ibid.*, 1. 463. 667 (1973) and P. L. Compagnon, F. Gasquez et O. Compagnon, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **91**, 931 (1982).
- B. Loev, U.S. Patent, 3. 749. 728 (1973); *Chem. Abstr.*, **79**, 91674t (1973).
- J. Wyeth and Brother, Ltd, British Patent, 1. 463. 666 (1973) et 1. 463. 667 (1973) and A. C. W. Curran et R. G. Shepherd, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 983 (1976).
- H. Gilman, B. Hoffert et H. W. Melvin, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3045 (1950).
- G. Entemann, *Chem. Ztg.*, **101**, 508 (1977).
- J. J. Fitt et H. W. Gschwend, *J. Org. Chem.*, **41**, 4029 (1976).
- A. M. Lamazouère et J. Sotiropoulos, *Tetrahedron*, **37**, 2451 (1981).
- W. Pfitzinger, *J. Prakt. Chem.*, **56**, 293 (1897).
- G. M. Sheldrick, SHELX 76, (1976). *A Program for Crystal Structure Determination*. Univ. de Cambridge, Angleterre.
- T. De Baerdemakers, G. Germain, P. Main, C. Tate et M. M. Woolfson, MULTAN 88, (1988). *Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Data*. Univ. de York (Angleterre) et de Louvain-la-Neuve (Belgique).