

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>

SYNTHESE ET PROPRIETES DE 2-HYDRAZONOPHENYLTHIOACETAMIDES

M. J. Gil^a; A. Reliquet^a; F. Reliquet^a; J. C. Meslin^a

^a Laboratoire de Synthèse Organique, Nantes, Cedex, France

To cite this Article Gil, M. J. , Reliquet, A. , Reliquet, F. and Meslin, J. C.(1994) 'SYNTHESE ET PROPRIETES DE 2-HYDRAZONOPHENYLTHIOACETAMIDES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 97: 1, 89 — 94

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509408020731

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509408020731>

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.

SYNTHESE ET PROPRIETES DE 2-HYDRAZONOPHENYLTHIOACETAMIDES

M. J. GIL, A. RELIQUET, F. RELIQUET et J. C. MESLIN

*Laboratoire de Synthèse Organique, U. A. C.N.R.S. 475,
2, rue de la Houssinière, 44072 Nantes Cedex, France*

(Received July 12, 1994; in final form September 15, 1994)

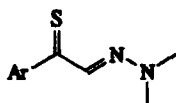
2-hydrazonophenylthioacetamides are obtained in three steps from methylbenzoylformate. These compounds have nucleophilic properties at sulfur atom and lead to S-methyl derivatives by action of iodomethane. Upon treatment with α -bromoketones, they afford aminobutenediones monohydrazones instead of expected thiazoles.

Les 2-hydrazonophénylthioacétamides sont préparés en trois étapes à partir du benzoylformiate de méthyle. Ces composés sont nucléophiles par leur atome de soufre et conduisent aux dérivés S-méthylés correspondants par action de l'iodure de méthyle. Opposés aux α -bromocétones, ils conduisent à des monohydrzones d'aminobuténédiones au lieu des thiazoles attendus.

Key words: 2-hydrazonophenylthioacetamides, 3-methylthio-1-azavinadinium iodides, aminobutenediones monohydrazones.

INTRODUCTION

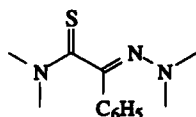
Nous rapportons ici les derniers développements obtenus dans l'étude des 1,4-thiazadiènes. Les premiers composés de ce type que nous ayons décrits, les 2-hydrazonothioacétophénones ont été utilisés, en synthèse hétérocyclique, à la construction de façon originale de thiazoles, de Δ^4 -thiazolines, de 3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines ou de 2H-1,4-thiazines par exemple.^{1,2}



2-hydrazonothioacétophénones

Ces travaux sont malheureusement limités dans leur développement par la médiocre stabilité des 2-hydrazonothioacétophénones qui se décomposent en quelques heures à la température ordinaire et en quelques minutes dès que la température s'élève, au reflux du benzène par exemple. Aussi avons nous cherché à préparer des composés qui, tout en possédant toujours le motif 1,4-thiazadiène, présenteraient une stabilité suffisante pour nous permettre, nous l'espérons, de nouvelles utilisations du système hétérodiénique.

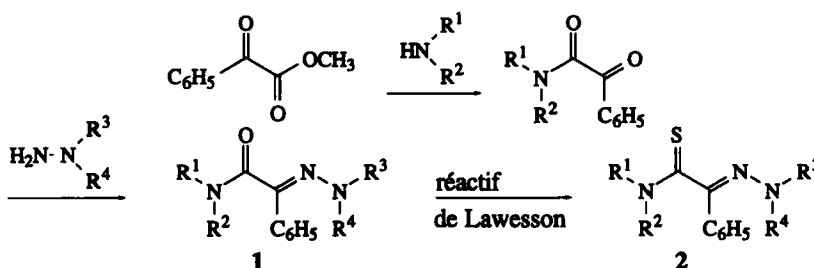
Quelques essais préliminaires³ nous ayant montré qu'il était relativement facile d'accéder aux 2-hydrazonophénylthioacétamides 2, nous nous proposons de décrire ici la préparation de nouveaux composés de cette famille, ainsi que les premiers résultats obtenus en ce qui concerne l'étude de leurs propriétés.



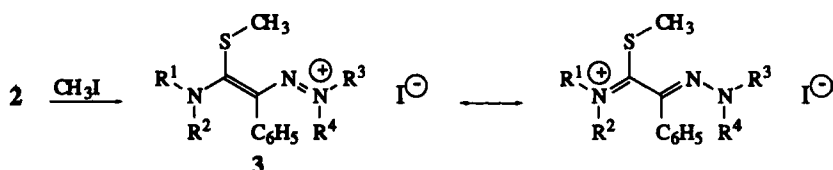
2-hydrazonephénylthioacétamides

RESULTATS

Le benzoylformiate de méthyle est transformé en benzoylformamides par action des alkylamines. Ils réagissent ensuite avec les hydrazines pour conduire aux 2-hydrazonephénylacétamides **1** qui sont enfin convertis en 2-hydrazonephénylthioacétamides **2** par le réactif de Lawesson.

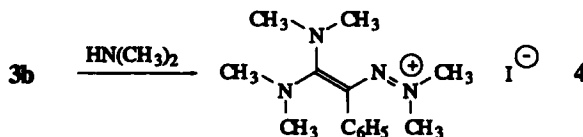


Nous avons tout d'abord vérifié que ces composés possèdent un atome de soufre nucléophile. Ils conduisent en effet aux iodures de 3-méthylthio-1-azavinamidinium **3** par action de l'iode de méthyle:



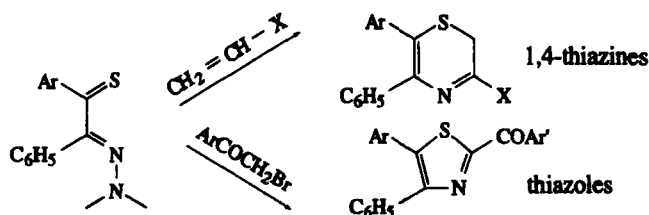
	1a, 2a, 3a	1b, 2b ¹ , 3b	1c, 2c ¹ , 3c	1d, 2d, 3d	1e, 2e, 3e	1f, 2f ¹ , 3f
NR ¹ R ²	NHCH ₃	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	-N
NR ³ R ⁴	-N	N(CH ₃) ₂	-N	-N	NHC ₆ H ₅	N(CH ₃) ₂

Le composé **3b**, traité par la diméthylamine, conduit à l'iode de 3-amino-1-azavinamidinium **4** correspondant, après remplacement du groupement méthylthio par le motif diméthylamino. Ce résultat est à rapprocher du comportement des iodures S-méthylés obtenus à partir des vinylogues de thioamides⁴ et des N'-thioacylformamidines⁵ que nous avons étudiés antérieurement.



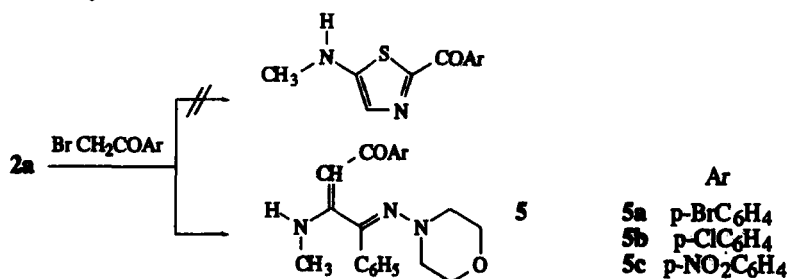
Nous avons ensuite tenté de reproduire sur les composés **2** les réactions de cycloaddition qui, à partir des 2-hydrazoneothioacétophénones, nous avaient permis

d'obtenir, soit des 1,4-thiazines par action des diénophiles,² soit des thiazoles par réaction avec les cétones α -bromées.¹

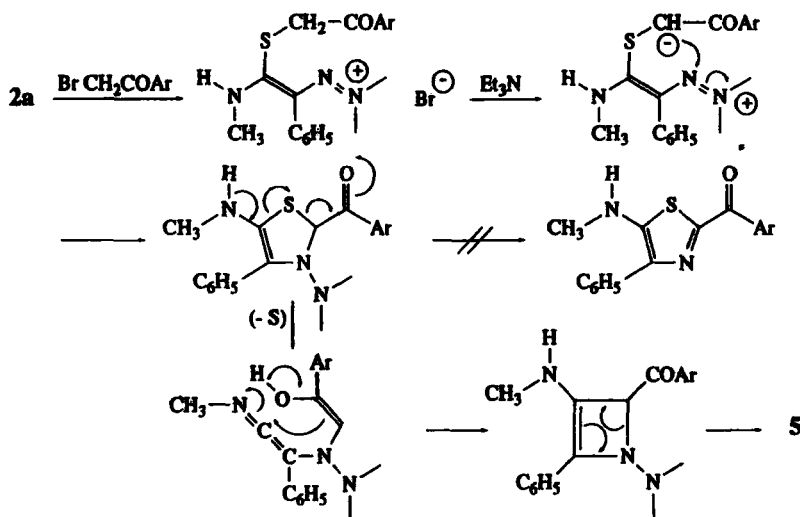


Les premiers résultats ont été assez décevants. Selon nos observations, les composés **2** ne possèdent pas la réactivité des hétérodiènes. Ils doivent plutôt être considérés comme de simples thioamides que comme des 1,4-thiazadiènes.

Cependant, si les α -bromocétones ne fournissent pas les thiazoles attendus, on observe, dans leur réaction avec le composé **2a**, la formation de composés **5** assimilables à des monohydrazones d'aminobutènediones qui correspondent au remplacement de l'atome de soufre par le motif acylméthylène provenant du composé bromocarbonylé.



On peut peut-être admettre que la réaction débute par une attaque nucléophile du soufre sur la bromocétone, puis que le sel obtenu, une fois déprotoné par la triéthylamine, fournisse une thiazoline qui, au lieu de conduire à un thiazole, perde son atome de soufre. On obtiendrait alors une céténimine intermédiaire qui se réarrangerait pour fournir le composé **5**.



Ce mécanisme bien qu'hypothétique est en accord avec les observations suivantes: la réaction n'est possible qu'à partir d'un 2-hydrazonophénylthioacétamide N-monosubstitué; la désulfuration qui intervient s'effectue sous forme de soufre élémentaire.

CONCLUSION

Les 2-hydrazonophénylthioacétamides sont obtenus en trois étapes à partir du benzoylformiate de méthyle. Ces composés nucléophiles par l'intermédiaire de leur atome de soufre conduisent aux iodures de 3-méthylthio-1-azavinamidinium correspondants par action de l'iodure de méthyle. Les réactions de cycloaddition ont échoué, aussi bien avec les diénophiles qu'avec les α -bromocétones. Cependant, ces derniers réactifs permettent d'obtenir des monohydrazones d'aminobutène-diones.

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure de différents produits a été confirmée par:

- Leurs spectres de RMN ^1H et ^{13}C enregistrés sur un appareil JEOL FX-90Q (90 MHz) ou un appareil BRUCKER AC 200 (200 MHz), produit en solution dans CDCl_3 , le TMS servant de référence interne.
- Leurs spectres de masse effectués sur un appareil Hewlett Packard 5989 A à impact électronique (70 eV).
- Les points de fusion sont mesurés à l'aide d'un microscope Reichert et ne sont pas corrigés.
- Les chromatographies sont effectuées sur support de gel de silice Merck (70–230 mesh).

2-Hydrazonophénylthioacétamides 1. L'hydrazine (N-aminomorpholine (30 mmol) pour **1a**, N-aminopéridine (30 mmol) pour **1d** ou N-phénylhydrazine (10 mmol) pour **1e**) est ajoutée à une solution d'acylamide (10 mmol) (N-méthylbenzoylformamide pour **1a** ou N,N-diméthylbenzoylformamide pour **1d**, **e**) et d'acide acétique ((40 mmol) pour **1a**, **d**, (10 mmol) pour **1e**) dans l'éthanol (10 ml). Après 24 h, sous reflux pour **1a**, **d**, à la température ordinaire pour **1e**, l'éthanol est évaporé et le mélange réactionnel, repris par de l'acétate d'éthyle, est lavé par de la saumure. Après évaporation de la phase organique, le résidu dissous dans du dichlorométhane est chromatographié. Après élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (7/3), les composés **1** sont cristallisés dans l'éther diéthylique.

Composé 1a: F = 154°C; Rdt = 85%; RMN ^1H 2,90 (d, 3H, $J = 5,1$ Hz, NCH_3), 2,95 (m, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3,62 (m, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 7,13 (s.e., 1H, NH), 7,40 (q.s., 5H, C_6H_5); RMN ^{13}C 26,09 (q, NCH_3), 54,36 (t, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 66,07 (t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 128,10, 128,85 et 128,88 (3d, CH_{arom}), 133,50 (s, C_{arom}), 143,84 (s, $\text{C}=\text{N}$), 165,15 (s, $\text{C}=\text{O}$); SDM $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ 247 (M^+).

Composé 1d: F = 78°C; Rdt = 89%; RMN ^1H 1,62 (m, 6H, 3CH_2 en β et γ de N), 2,89 et 3,10 (2s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2,95 (m, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 7,38 et 7,68 (2m, 5H, C_6H_5); RMN ^{13}C 23,85 (t, CH_2 en γ de N), 25,51 (t, 2CH_2 en β de N), 33,77 et 37,06 (2q, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 56,38 (t, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 126,68, 128,53 et 131,99 (3d, CH_{arom}), 133,86 (s, C_{arom}), 156,80 (s, $\text{C}=\text{N}$), 168,18 (s, $\text{C}=\text{O}$); SDM $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ 259 (M^+).

Composé 1e: F = 183°C; Rdt = 88%; RMN ^1H 2,86 et 3,16 (2s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7,32 (m, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 8,37 (s.e., 1H, NH); RMN ^{13}C 34,22 et 37,57 (2q, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 113,56, 120,91, 125,27, 128,59, 128,85 et 129,24 (6d, CH_{arom}), 134,61 et 139,35 (2s, C_{arom}), 144,62 (s, $\text{C}=\text{N}$), 165,54 (s, $\text{C}=\text{O}$); SDM $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 267 (M^+).

2-Hydrazonophénylthioacétamides 2. Le réactif de Lawesson (2,6 mmol) est ajouté à une solution de 2-hydrazonophénylthioacétamide **1** (4 mmol) dans du benzène anhydre (6 ml). Le mélange réactionnel, maintenu sous atmosphère d'azote, est chauffé sous reflux 18 h pour **2a**, 36 h pour **2d** ou 7 h pour **2e**. Le solvant est évaporé et le résidu, repris par du dichlorométhane, est chromatographié. Après élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (19/1), les composés **2** sont cristallisés dans l'éther diéthylique.

Composé 2a: F = 106°C; Rdt = 72%; RMN ^1H 2,90 (m, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3,25 (d, 3H, $J = 5,1$ Hz, NCH_3), 3,58 (m, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 7,32 (q.s., 5H, C_6H_5), 9,06 (s.e., 1H, NH); RMN ^{13}C 32,46 (q, NCH_3),

54,26 (t, N(CH₃)₂), 66,00 (t, O(CH₂)₂), 127,71, 128,59 et 129,30 (3d, CH_{arom}), 135,52 (s, C_{arom}), 145,34 (s, C=N), 192,83 (s, C=S); SDM C₁₃H₁₇N₃OS 263 (M⁺).

Composé 2d: F = 125°C; Rdt = 78%; RMN ¹H 1,59 (m, 6H, 3CH₂ en β et γ de N), 2,84 et 3,17 (2m, 4H, N(CH₃)₂), 3,20 et 3,54 (2s, 6H, N(CH₃)₂), 7,38 et 7,74 (2m, 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 23,94 (t, CH₂ en γ de N), 25,37 (t, 2CH₂ en β de N), 40,69 et 42,84 (2q, N(CH₃)₂), 55,66 (t, N(CH₃)₂), 127,19, 128,37 et 129,92 (3d, CH_{arom}), 134,74 (s, C_{arom}), 158,64 (s, C=N), 196,48 (s, C=S); SDM C₁₅H₂₁N₃S 275 (M⁺).

Composé 2e: F = 133°C; Rdt = 86%; RMN ¹H 3,13 et 3,60 (2s, 6H, N(CH₃)₂), 7,32 (m, 10H, 2C₆H₅), 8,00 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 41,02 et 42,55 (2q, N(CH₃)₂), 113,66, 120,88, 125,30, 128,57, 128,69 et 129,12 (6d, CH_{arom}), 134,09 et 142,74 (2s, C_{arom}), 144,82 (s, C=N), 192,51 (s, C=S); SDM C₁₆H₁₇N₃S 283 (M⁺).

Iodures de 3-méthylthio-1-azavinamidinium 3. L'iodure de méthyle (3 ml) est ajouté aux 2-hydrazonophénylthioacétamides **2** (1 mmol) sans solvant. Après 24 h d'agitation à la température ordinaire, les composés **3** sont précipités par addition d'éther diéthylique.

Composé 3a: F = 125°C; Rdt: quantitatif; RMN ¹H 2,05 (s, 3H, SCH₃), 3,46 (s, 3H, NCH₃), 3,50 (m, 4H, N(CH₃)₂), 3,75 (m, 4H, O(CH₂)₂), 7,45 (q.s., 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 16,83 (q, SCH₃), 34,17 (q, NCH₃), 55,57 (t, N(CH₃)₂), 65,75 (t, O(CH₂)₂), 129,05, 129,51 et 130,09 (3d, CH_{arom}), 130,74, (s, C_{arom}), 132,08 (s, C—C₆H₅), 182,99 (s, C—S).

Composé 3b: F = 102°C; Rdt: quantitatif; RMN ¹H 2,57 (s, 3H, SCH₃), 3,32 (s, 6H, N—N(CH₃)₂), 3,79 et 4,10 (2s, 6H, C—N(CH₃)₂), 7,41 (q.s., 5H, C₆H₅).

Composé 3c: F = 134°C; Rdt: quantitatif; RMN ¹H 2,63 (s, 3H, SCH₃), 3,37 (m, 4H, N(CH₃)₂), 3,84 et 4,18 (2s, 6H, N(CH₃)₂), 3,92 (m, 4H, O(CH₂)₂), 7,50 (m, 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 18,41 (q, SCH₃), 47,49 et 49,38 (2q, N(CH₃)₂), 55,36 (t, N(CH₃)₂), 66,55 (t, O(CH₂)₂), 125,27, 129,95 et 130,90 (3d, CH_{arom}), 131,84 (s, C_{arom}), 134,57 (s, C—C₆H₅), 187,43 (s, C—S).

Composé 3d: F = 85°C; Rdt: quantitatif; RMN ¹H 1,72 (m, 6H, 3CH₂ en β et γ de N), 2,58 (s, 3H, SCH₃), 3,41 (m, 4H, N(CH₃)₂), 3,81 et 4,13 (2s, 6H, N(CH₃)₂), 7,47 (m, 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 18,08 (q, SCH₃), 23,22 (t, CH₂ en γ de N), 25,86 (t, 2CH₂ en β de N), 46,94 et 49,05 (2q, N(CH₃)₂), 56,39 (t, N(CH₃)₂), 124,65, 129,76 et 129,88 (3d, CH_{arom}), 128,46 (s, C_{arom}), 132,78 (s, C—C₆H₅), 190,00 (s, C—S).

Composé 3e: F = 110°C; Rdt = 96%; RMN ¹H 2,51 (s, 3H, SCH₃), 3,62 et 3,98 (2s, 6H, N(CH₃)₂), 7,47 (m, 10H, 2C₆H₅), 10,64 (s, 1H, NH); RMN ¹³C 17,34 (q, SCH₃), 47,98 et 48,99 (2q, N(CH₃)₂), 115,41, 122,67, 124,20, 129,04, 121,69 et 129,92 (6d, CH_{arom}), 126,47 et 143,88 (2s, C_{arom}), 134,20 (s, C—C₆H₅), 187,24 (s, C—S).

Composé 3f: F = 127°C; Rdt = quantitatif; RMN ¹H 2,38 (m, 4H, 2CH₂ en β de N), 2,58 (s, 3H, SCH₃), 3,32 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,85 et 4,36 (2m, 4H, N(CH₃)₂), 7,45 (q.s., 5H, C₆H₅).

Iodure de 3-amino-1-azavinamidinium 4. La diméthylamine (2 mmol) est ajoutée à une solution de l'iodure de 3-méthylthio-1-azavinamidinium **3b** (0,5 mmol) dans l'éthanol (5 ml). Après 5 h de chauffage à 50°C, le solvant est évaporé. Le composé **4** est cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle/méthanol.

Composé 4: F = 162°C; Rdt = 85%; RMN ¹H 3,12, 3,30 et 3,72 (3s, 18H, 3N(CH₃)₂), 7,35 (q.s., 5H, C₆H₅); RMN ¹³C 43,46, 44,43 et 47,65 (3q, 3N(CH₃)₂), 123,09 (s, C—C₆H₅), 124,91, 128,36 et 129,30 (3d, CH_{arom}), 135,22 (s, C_{arom}), 165,54 (s, N—C—N).

Monohydrzones d'aminobutènediones 5. L'α-bromocétone (1 mmol) (*p*-bromo, *p*-chloro ou *p*-nitroacétophénone) est ajoutée à une solution du 2-hydrazonophénylthioacétamide **2a** (1 mmol) dans du benzène (6 ml). Après 6 h sous reflux, la triéthylamine (3 mmol) est ajoutée. Après 24 h de chauffage supplémentaires, le solvant est évaporé, le résidu est repris par du dichlorométhane et chromatographié. Après élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (9/1), les composés **5** sont cristallisés dans un mélange éther diéthylique/hexane.

Composé 5a: F = 130°C; Rdt = 38%; RMN ¹H 2,93 (d, 3H, J = 5,3 Hz, NCH₃), 3,24 (m, 4H, N(CH₃)₂), 3,77 (m, 4H, O(CH₂)₂), 5,70 (s, 1H, CH), 7,55 (m, 9H, C₆H₅ et *p*-BrC₆H₄), 11,24 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 31,56 (q, NCH₃), 54,98 (t, N(CH₃)₂), 66,43 (t, O(CH₂)₂), 91,54 (d, CH), 125,70 (s, C—Br), 126,58, 128,63, 128,72, 129,73 et 131,49 (5d, CH_{arom}), 135,88 et 138,65 (2s, C_{arom}), 147,59 (s, C=N), 163,30 (s, C=CH), 187,31 (s, C=O); SDM C₂₁H₂₂N₃O₂⁷⁹Br 427 (M⁺).

Composé 5b: F = 129°C; Rdt = 31%; RMN ¹H 2,95 (d, 3H, J = 5,3 Hz, NCH₃), 3,24 (m, 4H, N(CH₃)₂), 3,77 (m, 4H, O(CH₂)₂), 5,70 (s, 1H, CH), 7,39 et 7,72 (2m, 9H, C₆H₅ et *p*-ClC₆H₄), 11,21 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 31,69 (q, NCH₃), 55,11 (t, N(CH₃)₂), 66,60 (t, O(CH₂)₂), 91,74 (d, CH).

126,71, 128,66, 128,68, 128,73 et 129,86 (5d, CH_{arom}), 136,01, 137,35 et 138,32 (3s, C_{arom}), 147,79 (s, C=N), 163,40 (s, C=CH), 187,41 (s, C=O); SDM C₂₁H₂₂N₃O₂³⁵Cl 383 (M⁺).

Composé 5c: F = 156°C; Rdt = 20%; RMN ¹H 2,89 (d, 3H, J = 5,3 Hz, NCH₃), 3,06 (m, 4H, N(CH₂)₂), 3,71 (m, 4H, O(CH₂)₂), 5,70 (s, 1H, CH), 7,40 (m, 5H, C₆H₅), 7,40 et 8,02 (2d, 4H J = 8,8 Hz, *p*-NO₂C₆H₄), 11,64 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 31,85 (q, NCH₃), 55,11 (t, N(CH₂)₂), 66,50 (t, O(CH₂)₂), 92,23 (d, CH), 123,62, 126,64, 128,07, 128,76 et 129,99 (5d, CH_{arom}), 135,69 et 145,22 (2s, C_{arom}), 147,62 (s, C=N), 149,32 (s, C=NO₂), 164,54 (s, C=CH), 185,88 (s, C=O); SDM C₂₁H₂₂N₄O₄ 394 (M⁺).

REFERENCES

1. A. Reliquet, R. Besbes, F. Reliquet et J. C. Meslin, *Sulfur Lett.*, **14**, 223–225 (1992).
2. A. Reliquet, R. Besbes, F. Reliquet et J. C. Meslin, *Synthesis*, **7**, 543–546 (1991).
3. A. Reliquet, M. J. Gil, F. Reliquet et J. C. Meslin, *Sulfur Lett.*, **16**, 1–4 (1993).
4. A. Reliquet et F. Clesse, *C. R. Acad. Sc.*, **273**(C), 1374–1377 (1971).
5. J. C. Meslin, A. Reliquet, F. Reliquet et C. Tea-Gokou, *C. R. Acad. Sc.*, **286**(C), 397–399 (1978).