

This article was downloaded by:

On: 30 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>

ENCHAINEMENTS HETEROATOMIQUES ET LEURS PRODUITS DE CYCLISATION-VIII¹ METHYLENE-2 DIHYDRO-3,6 2H-THIAZINES-1,3 FONCTIONNALISEES EN POSITION 4 PAR SUBSTITUTION NUCLEOPHILE D'UN GROUPEMENT BROMOMETHYLE ET PAR CONVERSION D'UN GROUPEMENT DIBROMOMETHYLE EN ALDEHYDE, NITRILE ET ESTER

F. Reliquet^a; A. Reliquet^a; F. Sharrard^a; J. C. Meslin^a; H. Quiniou^a

^a Laboratoire de Chimie Organique, Nantes Cedex, France

To cite this Article Reliquet, F. , Reliquet, A. , Sharrard, F. , Meslin, J. C. and Quiniou, H.(1986) 'ENCHAINEMENTS HETEROATOMIQUES ET LEURS PRODUITS DE CYCLISATION-VIII¹ METHYLENE-2 DIHYDRO-3,6 2H-THIAZINES-1,3 FONCTIONNALISEES EN POSITION 4 PAR SUBSTITUTION NUCLEOPHILE D'UN GROUPEMENT BROMOMETHYLE ET PAR CONVERSION D'UN GROUPEMENT DIBROMOMETHYLE EN ALDEHYDE, NITRILE ET ESTER', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 28: 3, 361 — 369

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648608072828

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648608072828>

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.

ENCHAINEMENTS HETEROATOMIQUES ET LEURS PRODUITS DE CYCLISATION—VIII¹ METHYLENE-2 DIHYDRO-3,6 2H-THIAZINES-1,3 FONCTIONNALISEES EN POSITION 4 PAR SUBSTITUTION NUCLEOPHILE D'UN GROUPEMENT BROMOMETHYLE ET PAR CONVERSION D'UN GROUPEMENT DIBROMOMETHYLE EN ALDEHYDE, NITRILE ET ESTER

F. RELIQUET, A. RELIQUET, F. SHARRARD, J. C. MESLIN
et H. QUINIOU*

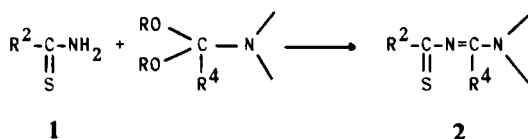
*Laboratoire de Chimie Organique, U.A. C.N.R.S. 475, 2, rue de la
Houssinière, 44072 Nantes Cedex (France)*

(Received November 11, 1985)

Treatment with NBS of 2-methylene-3,6-dihydro-2H-1,3-thiazines carrying an ester function on 5 and a methyl on 4 gives the corresponding 4-bromomethyl and 4,4-dibromomethyl derivatives in a perfectly selective manner. The monobromo compounds give access to 4-aminomethyl, 4-alkoxymethyl, 4-alkylthiomethyl, 4-acetoxymethyl and 4-formyl thiazines. These aldehydes, also prepared from the dibromo derivatives, are converted into 4-cyano and 4-alkoxycarbonyl thiazines. In certain cases, interactions with the neighbouring ester group, leading to lactones are observed.

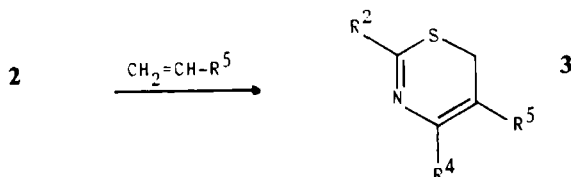
Les méthylène-2-dihydro-3,6 2H-thiazines-1,3 comportant une fonction ester en position 5 et un méthyle en 4, traitées par la NBS, conduisent aux dérivés de substitution bromométhylés-4 et dibromométhylés-4,4 correspondants, de façon parfaitement sélective. Les composés monobromés permettent de préparer les aminométhyl-4, alcoxyméthyl-4, alkylthiométhyl-4, acétoxyméthyl-4 et formyl-4 thiazines. Ces aldéhydes, obtenus également à partir des dérivés dibromés sont convertis en cyano-4 et alcoxycarbonyl-4 thiazines. Dans certains cas, des interactions avec le groupement ester voisin, conduisant à des lactones, sont observées.

Un de nos principaux centres d'intérêt concerne l'étude des thiazines-1,3. Nous avons mis au point une synthèse originale de ces composés, en deux étapes, à partir des thioamides.² La réaction débute par la condensation du thioamide **1** avec un acétal d'amide.³



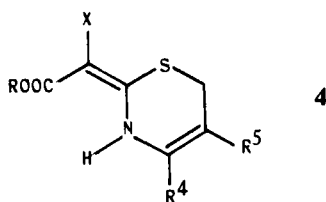
La N'-thioacylformamidine **2** obtenue réagit ensuite par son enchaînement thiazadiénique (S=C—N=C) avec les diénophiles acryliques pour conduire aux 6H-thiazines-1,3 **3** après élimination du reste aminé.

*Author to whom all correspondence should be addressed.



Le substituant R^5 peut être COCH_3 ou CHO , ce groupement aldéhyde pouvant ensuite être transformé en alcool,⁴ en nitrile ou en alkoxycarbonyle.⁵

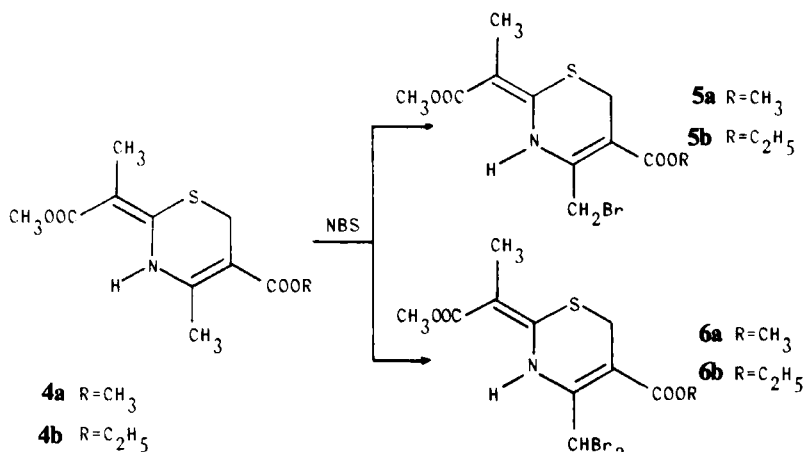
R^2 quant à lui peut être de nature variée, différents types de thioamides étant facilement accessibles: ($R^2 = \text{alkyl, aryl, RS, ROOC-CXY-}$). Rappelons⁶ que dans tous les cas que nous avons observés, si le carbone en α du thiocarbonyle n'est pas totalement substitué (si $R^2 = \text{ROOC-CHX}$ par exemple), la N' -thioacylformamidine intermédiaire ne peut être cyclisée en thiazine qu'avec des acryliques du type $\text{CH}_2=\text{CH-COOR}$ ($R^5 = \text{COOR}$) et que d'autre part, la thiazine obtenue se tautomérise en alkylidene-2 dihydro-3,6-2*H*-thiazine-1,3 **4**.



Nos réalisations actuelles se limitent à des substitutions R^4 peu diversifiées: $R^4 = \text{H, CH}_3, \text{COOEt}$. Dans ce dernier cas, les N' -thioacylformamidines qui en dérivent ne sont pas toujours stables.

Pour accéder à de nouvelles thiazines diversement fonctionnalisées en position 4, nous avons tenté de modifier le groupement $R^4 = \text{CH}_3$ sur les thiazines du type **4**.

Nous avons décrit récemment⁷ l'action de la NBS sur les (alkoxycarbonyl-5 méthyl-4 dihydro-3,6 2*H*-thiazine-3,1 ylidene-2) propanoates de méthyle **4a** et **4b** conduisant avec d'excellents rendements soit aux dérivés de substitution bromométhylés-**4 5** correspondants soit aux dérivés dibromométhylés-**4,4 6**, selon les proportions de réactifs utilisés.



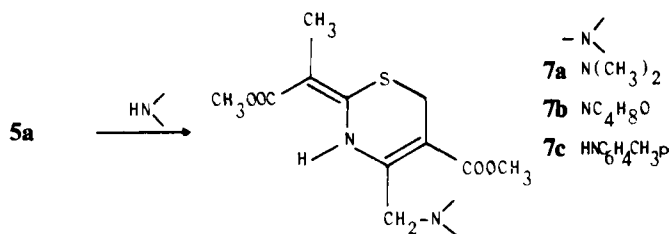
Nous rapportons ici les différents développements que nous ont permis ces composés.

RESULTATS

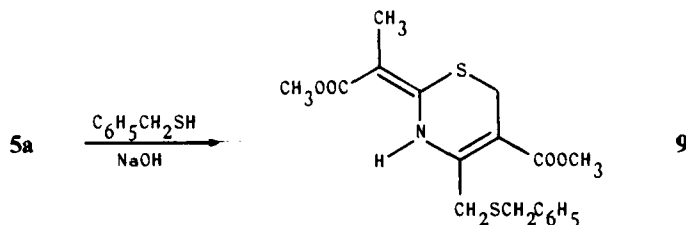
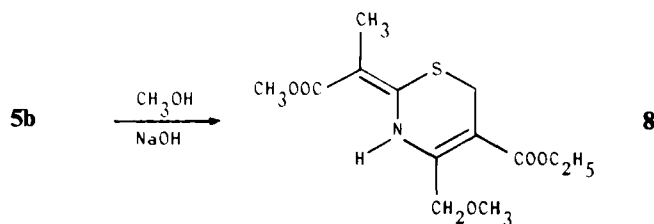
Propriétés des composés monobromés 5

Le brome allylique des composés **5** est très réactif et peut facilement être substitué.

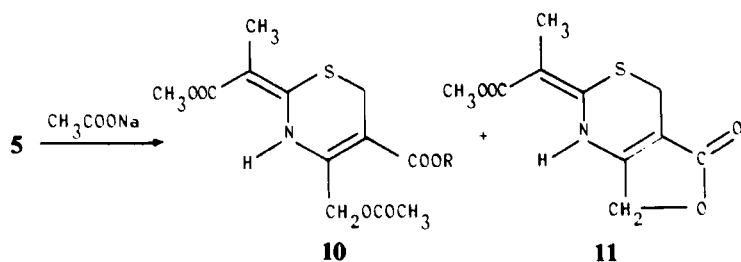
Traité par les amines, le composé **5a** conduit aux aminométhyl-4 dihydrothiazines **7** correspondantes.



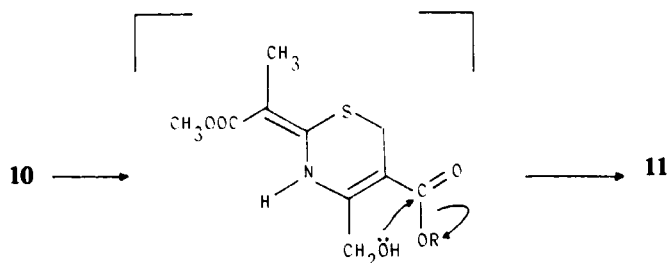
La conversion des composés **5** en éther **8** et thioéther **9** est réalisée par traitement par l'alcool ou le thiol en présence de soude.



Par action de l'acétate de sodium, le passage à l'acétate **10** correspondant est plus délicat. En effet, si la réaction est menée dans le méthanol ou l'acide acétique, le triester **10** est obtenu concurrentiellement avec la lactone **11**.

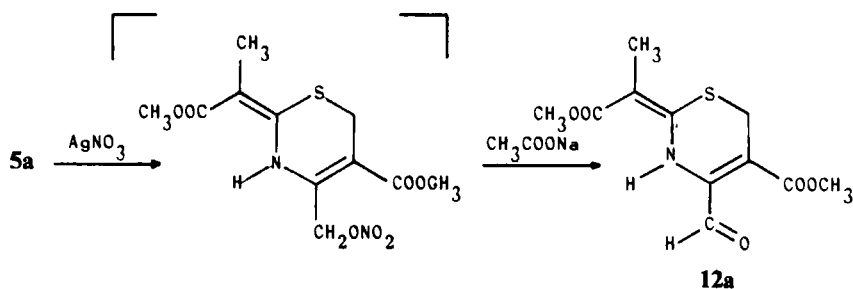


La lactone **11** est vraisemblablement le résultat de la transestérification de la fonction ester en position 5 par l'alcool en 4 formé transitoirement.



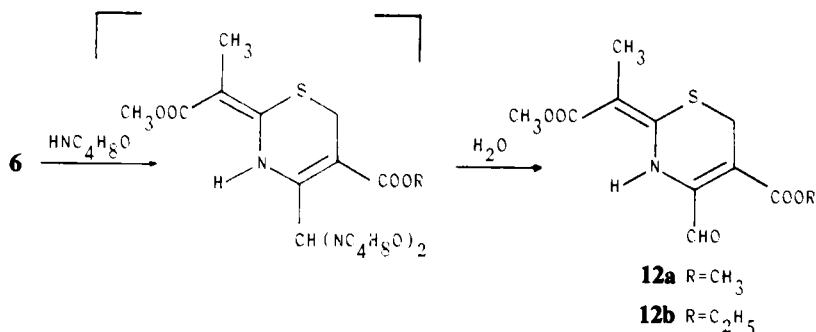
L'acétate **10** est obtenu sélectivement par action de l'acétate de sodium sur **5** dans le DMSO.

Enfin, la transformation du composé monobromé **5** en aldéhyde **12** est possible par la méthode décrite par Kornblum⁸: action du nitrate d'argent puis traitement par l'acétate de sodium.

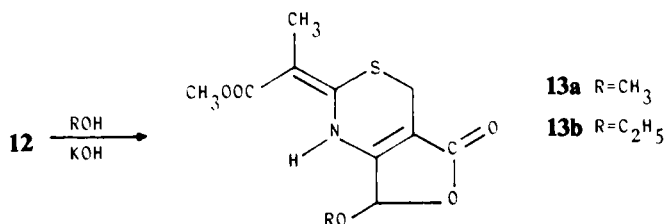


Propriétés des composés dibromés **6**

La propriété la plus intéressante est l'hydrolyse conduisant aux aldéhydes **12**. Cette hydrolyse est réalisée dans de bonnes conditions en appliquant la méthode décrite par Kerfanto⁹: le composé dibromé est traité par la morpholine, l'intermédiaire dimorpholiné est hydrolysé directement sans être isolé.

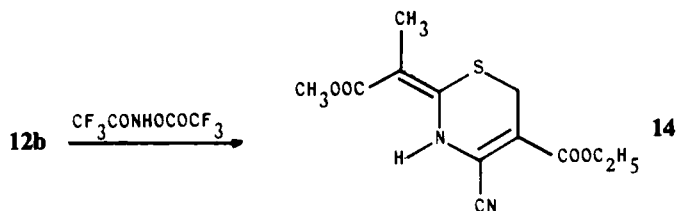


Traités par les alcools en milieu basique, ces aldéhydes fournissent les alkoxylationes **13**.

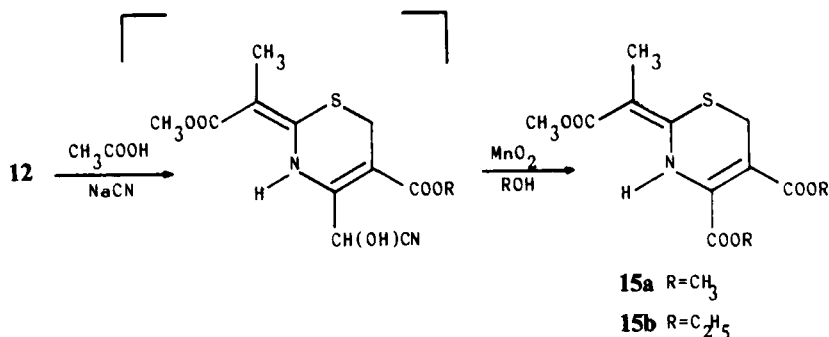


Comme nous l'avons mentionné plus haut, nous avons tout récemment réalisé la conversion d'une fonction aldéhyde en position 5 des thiazines **3** en groupement nitrile et en groupement alkoxy-carbonyl.⁵ Ces transformations peuvent également être effectuées en position 4 sur les composés **12** et conduire aux cyano-4 **14** et aux alkoxy-carbonyl-4 **15** 2H dihydro-3,6 thiazines.

Le passage $\text{CHO} \rightarrow \text{CN}$ est réalisé par réaction avec la *O,N*-bis (trifluoroacétyl) hydroxylamine.¹⁰



La transformation $\text{CHO} \rightarrow \text{COOR}$ s'inspire des travaux de Corey¹¹: traitement de l'aldéhyde par le cyanure de sodium et l'acide acétique, puis oxydation de la cyanhydrine intermédiaire par le dioxyde de manganèse dans un alcool.



CONCLUSION

Les alkylidène-2-dihydro-3,6 $2H$ -thiazines-1,3 permettent d'accéder à des composés diversement substitués en position 4 par conversion d'un groupement méthyle. La diversification des composés obtenus, s'ajoutant aux travaux antérieurs, nous permet maintenant de préparer un grand nombre de thiazines-1,3 et accroît l'intérêt de notre méthode de formation de ces hétérocycles par cycloaddition [4 + 2].

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure des différents produits a été confirmée par:

- leurs spectres de RMN enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer R.24 (produit en solution dans CDCl_3), le TMS servant de référence interne,
- leurs spectres de masse effectués sur un appareil Varian MAT 112.

Les chromatographies sont effectuées sur support de gel de silice Merck 60 (70-230 mesh).

Bromométhyl-4 dihydro-3,6 $2H$ -thiazines-1,3 5. Une solution de dihydrothiazine **4** (2.5 mmol) et de NBS (2.5 mmol) dans le benzène (10 ml) est chauffée à 50°C pendant 1 heure. La succinimide formée est éliminée par filtration et la solution est chromatographiée. Après élution par du benzène, le composé **5a** est cristallisé dans le méthanol et le composé **5b** est isolé à l'état d'huile.

Composé **5a**: $F^\circ\text{C} = 75$; Rdt: quantitatif; RMN (^1H) δ 1.90 (s, 3 H, CH_3), 3.60 (s, 2 H, SCH_2), 3.75 (s, 6 H, $2\text{CH}_3\text{OCO}$), 4.67 (s, 2 H, CH_2Br), 11.79 (s, 1 H, NH); SDM: 337 (31), 335 (31), 272 (20), 256 (62), 246 (33), 244 (33), 224 (100), 164 (68), 136 (30), 99 (42). Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BrNO}_4\text{S}$: Calc %: C, 39.29; H, 4.20; N, 4.17. Tr: C, 39.26; H, 4.27; N, 4.13.

Composé **5b**: huile; Rdt%: quantitatif; RMN (^1H) δ 1.30 (t, 3 H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{—CH}_2$), 1.88 (s, 3 H, CH_3), 3.58 (s, 2 H, SCH_2), 3.68 (s, 3 H, CH_3OCO), 4.17 (q, 2 H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{—CH}_3$), 4.65 (s, 2 H, CH_2Br), 11.60 (s, 1 H, NH).

Dibromométhyl-4 dihydro-3,6 $2H$ -thiazines-1,3 6. Une solution de dihydrothiazine **4** (2.5 mmol) et de NBS (5 mmol) dans le benzène (10 ml) est chauffée 30 minutes à 40°C. Après filtration de la succinimide formée, la solution est chromatographiée. Après élution par du benzène, les composés **6** sont cristallisés dans le méthanol.

Composé **6a**: $F^\circ\text{C} = 118$; Rdt% = 80; RMN (^1H) δ 1.95 (s, 3 H, CH_3), 3.62 (s, 2 H, SCH_2), 3.78 (s, 6 H, $2\text{CH}_3\text{OCO}$), 7.97 (s, 1 H, CHBr_2), 11.57 (s.e., 1 H, NH); SDM: 414 (41), 336 (38), 334 (38), 304 (69), 302 (69), 255 (98), 242 (82), 224 (98), 195 (66), 163 (100), 136 (69), 113 (52). Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NO}_4\text{S}$: Calc %: C, 31.82; H, 3.16; N, 3.38. Tr: C, 32.08; H, 3.02; N, 3.38.

Composé **6b**: $F^\circ\text{C} = 110$; Rdt% = 90; RMN (^1H) δ 1.32 (t, 3 H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{—CH}_2$), 1.95 (s, 3 H, CH_3), 3.61 (s, 2 H, SCH_2), 3.77 (s, 3 H, CH_3OCO), 4.20 (q, 2 H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{—CH}_3$), 7.98 (s, 1 H, CHBr_2), 12.16 (s.e., 1 H, NH); SDM: 430 (16), 428 (32), 426 (16), 350 (48), 318 (24), 289 (24), 269 (100), 238 (52), 210 (43), 164 (48). Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{NO}_4\text{S}$: Calc %: C, 33.58; H, 3.52; S, 7.47. Tr: C, 33.71; H, 3.49; S, 7.41.

Aminométhyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazines-1,3 7. Le composé monobromé **5a** (2 mmol) est mis en solution dans le benzène (20 ml). On y ajoute l'amine (4 mmol). Après 2 h d'agitation à la température ordinaire (diméthylamine et morpholine) ou à 50°C (*p*-toluidine), le bromhydrate d'amine formé est éliminé par filtration, et la solution chromatographiée. Après élution par un mélange chlorure de méthylène-éther (9/1), les composés **7** sont cristallisés dans le méthanol.

Composé **7a**: F°C = 78; Rdt% = 87; RMN (¹H) δ 1.92 (s, 3 H, CH₃), 2.30 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 3.65 (s, 2 H, SCH₂), 3.69 (s, 2 H, NCH₂), 3.72 (s, 6 H, 2CH₃OCO), 12.24 (s, 1 H, NH). SDM; 300 (64), 268 (40), 257 (46), 255 (56), 223 (92), 209 (100), 195 (53), 164 (54), 149 (54), 136 (51). Analyse C₁₃H₂₀N₂O₄S: Calc %: C, 51.98; H, 6.71; N, 9.33. Tr: C, 51.94; H, 6.76; N, 9.26.

Composé **7b**: F°C = 108; Rdt% = 85; RMN (¹H) δ 1.92 (s, 3 H, CH₃), 2.53 (m, 4 H, N(CH₂)₂), 3.58 (s, 2 H, SCH₂), 3.71 (m, 12 H, 2CH₃OCO, O(CH₂)₂, NCH₂), 12.15 (s, 1 H, NH); SDM; 342 (25), 257 (38), 251 (27), 223 (37), 197 (15), 164 (13), 100 (100). Analyse C₁₅H₂₂N₂O₅S: Calc %: C, 52.61; H, 6.48; N, 8.18; S, 9.36. Tr: C, 52.57; H, 6.53; N, 8.11; S, 9.44.

Composé **7c**: F°C = 146; Rdt% = 76; RMN (¹H) δ 1.87 (s, 3 H, CH₃), 2.17 (s, 3 H, *p*-CH₃-C₆H₄), 3.55 et 3.68 (2s, 6 H, 2CH₃OCO), 3.60 (s, 2 H, SCH₂), 4.45 (s, 2 H, NCH₂), 6.45 et 6.87 (2d, 4 H, ΣJ = 9.0 Hz, C₆H₄), 12.0 (s, 1 H, NH). SDM; 362 (53), 330 (23), 271 (23), 256 (20), 224 (24), 213 (14), 196 (15), 120 (100), 107 (87).

Méthoxyméthyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazine-1,3 8. Une solution de composé **5b** (2 mmol) et de soude (2 mmol) dans un mélange méthanol-eau (3/1) (40 ml) est chauffée 12 h à 70°C. Après évaporation du méthanol, la solution est extraite par du benzène. La fraction benzénique est concentrée et chromatographiée. Après élution par du chlorure de méthylène, le composé **8** est cristallisé dans l'éther.

Composé **8**: F°C = 106; Rdt% = 63; RMN (¹H) δ 1.27 (t, 3 H, J = 7.0 Hz, CH₃-CH₂), 1.93 (s, 3 H, CH₃), 3.43 (s, 3 H, OCH₃), 3.57 (s, 2 H, SCH₂), 3.68 (s, 3 H, CH₃OCO), 4.12 (q, 2 H, J = 7.0 Hz, CH₂-CH₃), 4.63 (s, 2 H, OCH₂), 11.87 (s, 1 H, NH); SDM; 301 (71), 287 (23), 256 (21), 240 (26), 222 (90), 196 (40), 178 (76), 164 (43), 99 (100). Analyse C₁₃H₁₉NO₅S: Calc %: C, 51.81; H, 6.36; S, 10.64. Tr: C, 51.63; H, 6.32; S, 10.83.

Benzylthiométhyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazine-1,3 9. On met en solution dans l'eau (1 ml) à 0°C de la soude (2.3 mmol) et le benzylthiol (2.3 mmol). Après 30 mn d'agitation on ajoute goutte à goutte au thiolate ainsi préparé une solution de composé **5a** (2.3 mmol) dans l'acétone (10 ml). Après 12 h d'agitation, la solution est évaporée, le résidu repris par du benzène, séché et chromatographié. Après élution par du benzène, le composé **9** est isolé à l'état d'huile.

Composé **9**: Rdt% = 67; RMN (¹H) δ 1.87 (s, 3 H, CH₃), 3.45 (s, 2 H, CH₂-S-CH₂φ), 3.51 (s, 2 H, SCH₂), 3.85 (s, 2 H, φCH₂S), 3.63 (s, 6 H, 2CH₃OCO), 7.1 (s.e., 5 H, C₆H₅), 11.67 (s, 1 H, NH).

Acétoxyméthyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazine-1,3 10. Une solution de composé **5a** (2.5 mmol) et d'acétate de sodium (5 mmol) dans le DMSO (10 ml) est agitée 12 h à la température ordinaire. Le composé **10** formé qui précipite est extrait par de l'acétate d'éthyle. Après évaporation du solvant, la purification est achevée par cristallisation dans le méthanol.

Composé **10**: F°C = 125; Rdt% = 80; RMN (¹H) δ 1.90 (s, 3 H, CH₃), 2.23 (s, 3 H, COCH₃), 3.60 (s, 2 H, SCH₂), 3.70 (s, 6 H, 2CH₃OCO), 5.30 (s, 2 H, OCH₂), 11.90 (s, 1 H, NH); SDM; 315 (75), 255 (22), 222 (100), 210 (25), 195 (39), 190 (20), 182 (24), 99 (44). Analyse C₁₃H₁₇NO₆S: Calc %: C, 49.51; H, 5.43; N, 4.44. Tr: C, 49.51; H, 5.45; N, 4.44.

Si l'on traite le composé **5a** (2 mmol) par l'acétate de sodium (10 mmol) dans l'acide acétique (10 ml), après chauffage à 80°C pendant 4 h, la solution obtenue, évaporée, reprise par du benzène et chromatographiée, permet d'isoler après élution par du chlorure de méthylène, à côté du composé **10** (Rdt% = 17), la lactone **11**.

Composé **11**: F°C = 163; Rdt% = 15; RMN (¹H) δ 1.97 (s, 3 H, CH₃), 3.57 (s, 2 H, SCH₂), 3.68 (s, 3 H, CH₃OCO), 4.72 (s, 2 H, OCH₂), 11.43 (s, 1 H, NH); SDM; 241 (100), 209 (82), 181 (28), 176 (22), 153 (27), 99 (42). Analyse C₁₀H₁₁NO₄S: Calc %: C, 49.78; H, 4.60; S, 13.29. Tr: C, 49.81; H, 4.67; S, 13.02.

Formyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazines-1,3 12

A partir du composé monobromé 5a. Une solution du composé **5a** (2.5 mmol) et de nitrate d'argent (2.5 mmol) dans l'acétonitrile (10 ml) est agitée 30 mn à la température ordinaire. Après addition de benzène pour précipiter tout le bromure d'argent formé, le mélange réactionnel est filtré, le filtrat est évaporé, le résidu est repris par du DMSO (10 ml). On y ajoute de l'acétate de sodium (2.5 mmol). Après 10 mn d'agitation, le mélange réactionnel est extrait par du benzène et lavé plusieurs fois par de la saumure. La phase organique est alors évaporée sous pression réduite puis chromatographiée. Après élution par du chlorure de méthylène, le composé **12a** est cristallisé dans le méthanol.

Composé **12a**: F° C = 139; Rdt% = 68; RMN (¹H) δ 1.92 (s, 3 H, CH₃), 3.63 (s, 2 H, SCH₂), 3.70 et 3.77 (2s, 6 H, 2CH₃OCO), 10.33 (s, 1 H, CHO), 11.90 (s, 1 H, NH); SDM; 271 (91), 239 (13), 211 (29), 180 (41), 152 (84), 99 (100). Analyse C₁₁H₁₃NO₅S: Calc %: C, 48.70; H, 4.83; N, 5.16. Tr: C, 48.52; H, 4.86; N, 5.06.

A partir des composés dibromés 6. Le composé dibromé **6** (2.5 mmol) recouvert par de la morpholine est maintenu à 100° C pendant 1 heure. Après refroidissement, la morpholine en excès est évaporée, le résidu est repris par du benzène (10 ml) et de l'eau (10 ml) et agité 1 heure. La couche organique, lavée plusieurs fois par de l'eau est évaporée puis chromatographiée. Après élution par du chlorure de méthylène, les composés **12** sont cristallisés dans le méthanol.

Composé **12a**: Rdt% = 65.

Composé **12b**: F° C = 92; Rdt% = 63; RMN (¹H) δ 1.33 (t, 3 H, *J* = 6.5 Hz, CH₃—CH₂), 1.92 (s, 3 H, CH₃), 3.72 (s, 3 H, CH₃OCO), 4.25 (q, 2 H, *J* = 6.5 Hz, CH₂—CH₃), 10.37 (s, 1 H, CHO), 11.90 (s, 1 H, NH); SDM; 285 (16), 225 (7), 208 (8), 196 (9), 180 (19), 152 (11), 124 (15), 99 (100). Analyse C₁₂H₁₅NO₅S: Calc %: C, 50.51; H, 5.30; N, 4.91. Tr: C, 50.80; H, 5.36; N, 4.94.

Alkoxyllactones 13. L'aldéhyde **12a** ou **12b** (2 mmol) est mis en solution dans le méthanol (10 ml) en présence de potasse (6 mmol). Après 30 mn d'agitation à la température ordinaire, le méthanol est évaporé et le résidu est repris par du benzène. Après plusieurs lavages par de l'eau, la phase organique est séchée et évaporée. La méthoxyllactone **13a** obtenue est cristallisée dans le méthanol.

Composé **13a**: F° C = 158; Rdt% = 90; RMN (¹H) δ 2.00 (s, 3 H, CH₃), 3.55 (s, 3 H, CH₃O), 3.60 (s, 2 H, SCH₂), 3.73 (s, 3 H, CH₃OCO), 5.67 (s, 1 H, CH), 11.52 (s, 1 H, NH); SDM; 271 (47), 239 (57), 208 (21), 179 (23), 151 (21), 130 (15), 99 (100). Analyse C₁₁H₁₃NO₅S: Calc %: C, 48.70; H, 4.83; N, 5.16; S, 11.82. Tr: C, 48.87; H, 4.78; N, 5.15; S, 11.78.

L'éthoxyllactone **13b** est obtenue en suivant un mode opératoire identique à partir des aldéhydes **12a** ou **12b** en remplaçant le méthanol par l'éthanol.

Composé **13b**: F° C = 161; Rdt% = 80; RMN (¹H) δ 1.27 (t, 3 H, *J* = 7.5 Hz, CH₃—CH₂), 1.95 (s, 3 H, CH₃), 3.53 (s, 2 H, SCH₂), 3.68 (s, 3 H, CH₃OCO), 3.77 (m, 2 H, CH₂—CH₃), 5.67 (s, 1 H, CH), 11.45 (s, 1 H, NH); SDM; 285 (100), 239 (90), 207 (38), 179 (25), 151 (22), 99 (53).

Cyano-4 dihydro-3,6 2H-thiazine-1,3 14. La *O,N*-bis(trifluoroacétyl)hydroxylamine est préparée en chauffant à reflux 1 h 30, sous atmosphère d'azote, une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine (2.87 mmol) dans l'anhydride trifluoroacétique (9.18 mmol). Après évaporation, on y ajoute rapidement une solution de l'aldéhyde **12b** (2.39 mmol) et de pyridine (5.74 mmol) dans du benzène (10 ml). Après 2 h à reflux, la solution est évaporée, le résidu repris par du benzène et chromatographié. Après élution par du chlorure de méthylène, le composé **14** est cristallisé dans le méthanol.

Composé **14**: F° C = 88; Rdt% = 89; RMN (¹H) δ 1.33 (t, 3 H, *J* = 7 Hz, CH₃—CH₂), 1.92 (s, 3 H, CH₃), 3.62 (s, 2 H, SCH₂), 3.70 (s, 3 H, CH₃OCO), 4.23 (q, 2 H, *J* = 7 Hz, CH₂—CH₃), 11.50 (s, 1 H, NH); SDM; 282 (53), 250 (20), 221 (43), 177 (100), 150 (17), 130 (15), 99 (37). Analyse C₁₂H₁₄N₂O₄S: Calc %: C, 51.05; H, 5.00; S, 11.36. Tr: 51.27; H, 4.88; S, 11.40.

Alkoxy carbonyl-4 dihydro-3,6 2H-thiazines-1,3 15. On ajoute du cyanure de sodium (10 mmol) puis du dioxyde de manganèse (40 mmol) à une solution d'aldéhyde **12a** (2 mmol) et d'acide acétique (8 mmol) dans le méthanol (20 ml). Après 4 h d'agitation, on ajoute de l'acétate d'éthyle (50 ml). La solution est filtrée puis évaporée. Le résidu est repris par de l'acétate d'éthyle et la solution lavée plusieurs fois par de la saumure. La phase organique est ensuite évaporée, le résidu repris par du chlorure de méthylène et chromatographié. Après élution par du chlorure de méthylène, le composé **15a** est cristallisé dans le méthanol.

Le composé **15b** est obtenu à partir de l'aldéhyde **12b** en suivant un mode opératoire identique, en remplaçant le méthanol par l'éthanol. Le composé **15b** est isolé à l'état d'huile.

Composé **15a**: F° C = 77; Rdt% = 70; RMN (¹H) δ 1.90 (s, 3 H, CH₃), 3.57 (s, 2 H, SCH₂), 3.70 (s, 6 H, 2CH₃OCO), 3.83 (s, 3 H, CH₃OCO), 11.60 (s, 1 H, NH); SDM; 301 (52), 269 (22), 236 (51), 210 (99), 130 (37), 99 (100).

Composé **15b**: Rdt% = 68; RMN (¹H) δ 1.25 (t, 3 H, *J* = 7.0 Hz, CH₃—CH₂), 1.33 (t, 3 H, *J* = 7.0 Hz, CH₃—CH₂), 1.90 (s, 3 H, CH₃), 3.57 (s, 2 H, SCH₂), 3.66 (s, 3 H, CH₃OCO), 4.15 (q, 2 H, *J* = 7.0 Hz, CH₂—CH₃), 4.26 (q, 2 H, *J* = 7.0 Hz, CH₂—CH₃), 11.47 (s, 1 H, NH); SDM; 329 (46), 250 (40), 224 (88), 196 (35), 152 (26), 130 (24), 99 (100).

REFERENCES

1. F. Reliquet, A. Reliquet, F. Sharrard, J. C. Meslin et H. Quiniou, *Phosphorus and Sulfur*, à paraître.
2. J. C. Meslin et H. Quiniou, *Bull. Soc. Chim., France*, **11**, 347 (1979).
3. H. Weidinger et H. Eilingsfeld, Brevet Belge 629972 (1963); Dem Brevet Allemand (DOS) 23.3. 1962 (Badische Anilin und Soda Fabrik A.G.); C.A. 1803, (1964).
4. J. P. Pradere, J. C. Roze and G. Duguay, *J. Chem. Research (S)*, 72, (1982).
5. A. Reliquet, F. Reliquet, J. C. Meslin et F. Sharrard, *Sulfur Letters*, **3** (5), 143, (1985).
6. A. Reliquet, F. Reliquet, J. C. Meslin et H. Quiniou, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 143, (1983).
7. J. C. Meslin, F. Reliquet, A. Reliquet et F. Sharrard, *Sulfur Letters*, **3** (5), 139, (1985).
8. N. Kornblum and H. W. Frazier, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 865, (1966).
9. M. Kerfanto, *Bull. Soc. Chim., France*, 3544, (1965).
10. J. H. Pomeroy and C. A. Craig, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6340, (1959).
11. E. J. Corey, N. W. Gilmann et B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5616, (1968).