

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>

4H-1,4-THIAZINES ET 2H-1,4-THIAZINES A PARTIR DE 2-(DIALKYLHYDRAZONO)-THIOACETOPHENONES

A. Reliquet^a; R. Besbes^a; F. Reliquet^a; J. C. Meslin^a

^a Laboratoire de Synthèse Organique, U.A. C.N.R.S. 475, Nantes Cedex, France

To cite this Article Reliquet, A. , Besbes, R. , Reliquet, F. and Meslin, J. C.(1992) '4H-1,4-THIAZINES ET 2H-1,4-THIAZINES A PARTIR DE 2-(DIALKYLHYDRAZONO)-THIOACETOPHENONES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 70: 1, 211 — 217

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509208049169

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509208049169>

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.

4H-1,4-THIAZINES ET 2H-1,4-THIAZINES A PARTIR DE 2-(DIALKYLHYDRAZONO)- THIOACETOPHENONES

A. RELIQUET, R. BESBES, 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 March 25, 1992; in final form May 8, 1992)

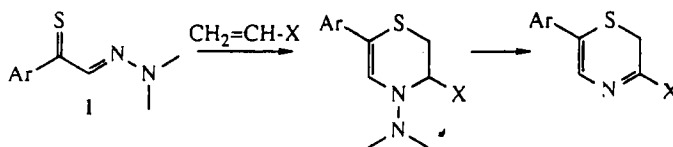
2-(Dialkylhydrazono)thioacetophenones **1** react with *N*-phenylmaleimide and lead via [4 + 2] cycloaddition to 4-amino-3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines **2** which are easily converted into 4H-1,4-thiazines **3**. Reaction with 1,4-naphthoquinone leads directly to 4H-1,4-thiazines **4**. Acetylenic dienophiles as methyl propiolate or dimethyl acetylenedicarboxylate authorize synthesis of 2-amino-2H-1,4-thiazines **5** after amino group transposition. Reaction with diethyl azodicarboxylate gives rise to new hydrazonothioacetophenones **6**, rather unstable, which can undergo [4 + 2] cycloaddition with methyl acrylate leading to 3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines **7**.

Les 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénones **1** réagissent avec le *N*-phénylmaléimide pour donner, par cycloaddition [4 + 2], les 4-amino-3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines **2** qui sont aisément converties en 4H-1,4-thiazines **3**. La réaction avec la 1,4-naphtoquinone conduit directement aux 4H-1,4-thiazines **4**. Les diénophiles acétyléniques comme le propiolate de méthyle ou l'acétylène dicarboxylate de diméthyle permettent d'obtenir les 2-amino-2H-1,4-thiazines **5** après transposition du motif aminé. La réaction avec l'azodicarboxylate de diéthyle conduit à de nouvelles hydrazonothioacétophénones **6**, peu stables, qui peuvent être piégées par l'acrylate de méthyle pour fournir les 3,4 dihydro-2H-1,4-thiazines **7**.

Key words: 2-(Dialkylhydrazono)thioacetophenones, 3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines, 4H-1,4-thiazines, 2-amino-2H-1,4-thiazines.

INTRODUCTION

L'enchaînement original des 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénones **1**, que nous avons décrit récemment,¹ permet d'effectuer des cycloadditions [4 + 2] avec les diénophiles acryliques. Ces réactions nous ont conduits à des synthèses de 3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines et de 2H-1,4-thiazines.

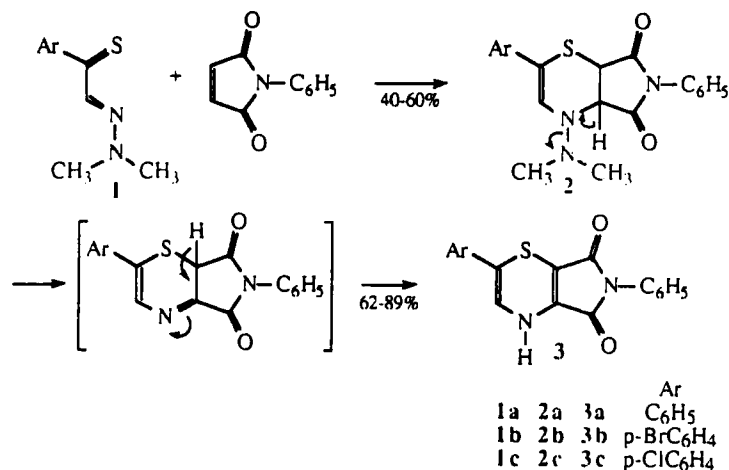


Nous décrivons ici les derniers résultats obtenus au terme des réactions des 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénones avec les diénophiles cycliques (*N*-phénylmaléimide, 1,4-naphtoquinone), acétyléniques (propiolate de méthyle et acétylène dicarboxylate de diméthyle) ou hétéroatomiques (azodicarboxylate de diéthyle).

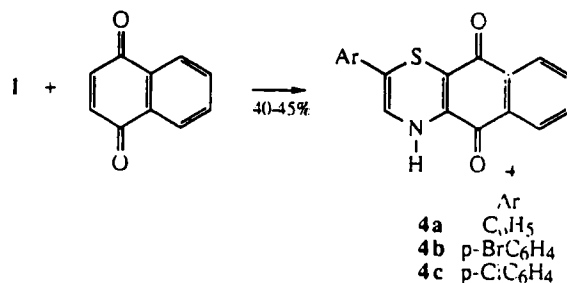
RESULTATS

Opposés au *N*-phénylmaléimide, les composés **1** fournissent les 4-diméthylamino-3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines **2** attendues qui cristallisent dans le milieu réactionnel.

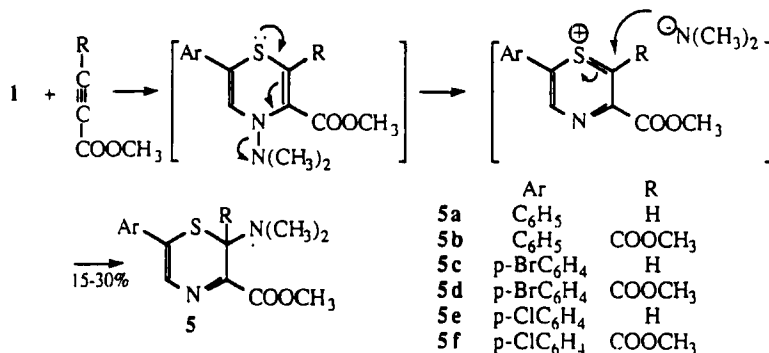
Ces cycloadduits doivent être isolés sans être chromatographiés. En effet, les essais de purification par chromatographie sur colonne de gel de silice ont toujours provoqué l'élimination de l'amine, ce qui aboutit à la formation des 4H-1,4-thiazines **3** après prototropie des 2H-1,4-thiazines intermédiaires.



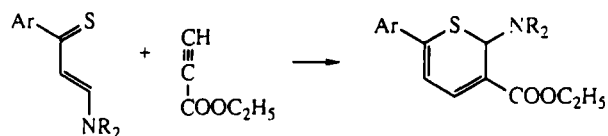
La réaction avec la 1,4-naphtoquinone nous conduit directement aux 4H-1,4-thiazines **4**. Dans ce cas, nous n'avons jamais observé le composé intermédiaire ayant conservé le groupement aminé.



L'action des diénophiles acétyléniques comme le propiolate de méthyle ou l'acétylène dicarboxylate de diméthyle ne fournit pas les 4-amino-4H-thiazines attendues mais, ici, la cycloaddition [4 + 2] s'accompagne spontanément de la transposition du motif aminé vers la position 2 pour conduire aux 2-amino-2H-1,4-thiazines **5** correspondantes.



Des réactions de transposition du même type ont déjà été signalées par Lawesson au terme de cycloadditions [4 + 2] entre les vinylogues de thioamides et le propiolate d'éthyle.²

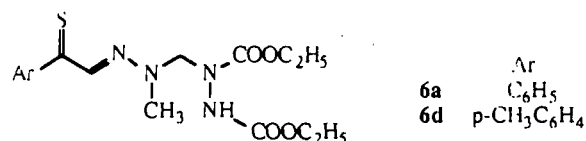


L'auteur signale obtenir les meilleurs rendements quand la réaction est effectuée au reflux du benzène. Dans notre cas, les 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone de départ sont trop instables pour pouvoir être traitées dans les mêmes conditions et il faut ici, comme dans toutes les réactions décrites à partir de ces composés, s'accommoder des résultats obtenus à la température ordinaire.

La réaction des 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** avec l'azodicarboxylate de diéthyle a donné des résultats tout à fait différents de ce qui vient d'être décrit. En effet, dans ce cas, nous n'avons jamais observé de cycloaddition [4 + 2] ce qui nous aurait conduits à des dihydrothiazines.

La réaction fournit un composé **6** possédant des caractéristiques voisines de celles du synthon de départ (R_f , couleur, stabilité médiocre). Il nous a cependant été possible dans deux cas de les isoler et d'enregistrer les spectres RMN ^1H . Si l'on compare les signaux de ces spectres avec ceux des composés **1** parents, l'analogie est évidente. Par exemple, le spectre du composé **6a** issu de **1a** présente des signaux superposables aux aromatiques, au méthine et à un N-méthyle de **1a**. On y trouve en plus les deux carboxylates d'éthyle, un méthylène singulet et un N—H (Tableau).

Nous avons alors attribué aux composés **6** la structure suivante:



Le rendement de ces réactions est médiocre (de l'ordre de 10%) ce qui est dû, à notre avis, plus à l'instabilité des composés préparés qu'à une mauvaise réactivité.

Aussi, avons nous réalisé une séquence de deux étapes "one pot." La 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** est mise à réagir avec l'azodicarboxylate de diéthyle et le mélange réactionnel est ensuite directement traité par l'acrylate de méthyle. Ceci nous a permis d'obtenir des 3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines **7** analogues de celles que nous avons récemment décrites.¹

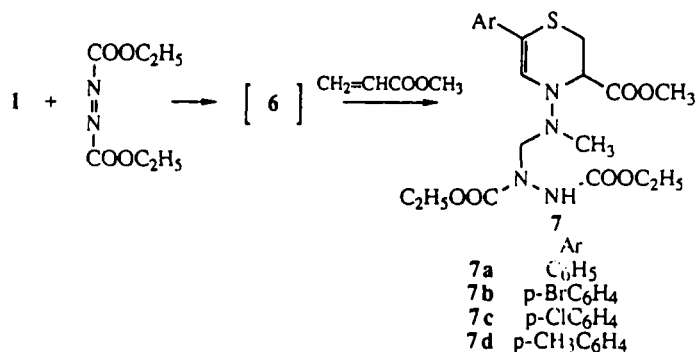
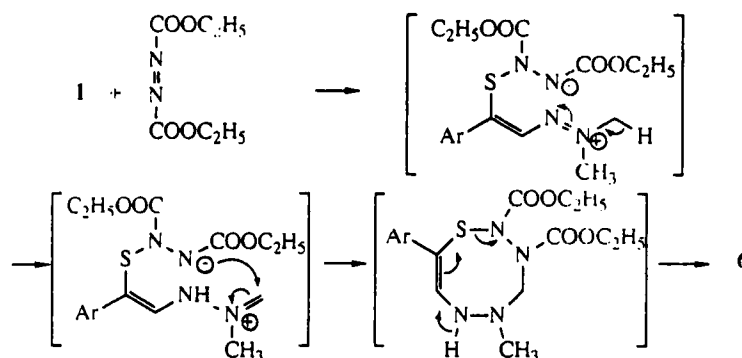


Tableau
Spectres ^1H RMN des composés 1a et 6a.

	C_6H_5	$\text{CH}=\text{N}$	N-méthyle	CH_2CH_2	CH_2	NH
1a	7,35 (m, 3H) 7,68 (m, 2H)	7,80 (s, 1H)	3,15 (s, 6H)			
6a	7,37 (m, 3H) 7,68 (m, 2H)	7,83 (s, 1H)	3,12 (s, 3H)	1,22 - 1,26 (2t) 4,14 - 4,22 (2q) $J = 7,1 \text{ Hz}$	5,10 (s, 2H)	6,70 (s, 1H)

Dans ces réactions les rendements sont de l'ordre de 20% (calculés à partir des composés 1), supérieurs à ceux des réactions conduisant aux composés 6 si l'on tente de les isoler.

Le mécanisme de formation des composés 6 n'est qu'hypothétique. L'attaque initiale de l'azodicarboxylate de diéthyle se porterait sur l'atome de soufre du composé 1. L'intermédiaire obtenu subirait ensuite une prototropie puis une cyclisation par attaque de l'azote nucléophile sur le méthylène, et enfin, réouverture de l'intermédiaire cyclique pour donner l'hydrazonothiocétone 6.



CONCLUSION

Les 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone permettent donc, par des réactions de cycloaddition de type Diels Alder, de préparer soit des 4H-1,4-thiazines polycycliques, soit des 2-amino-2H-1,4-thiazines. Si l'on se souvient de l'importance des applications thérapeutiques de ce type d'hétérocycle,^{3,4} il nous a semblé intéressant de décrire de nouvelles voies permettant d'accéder à ces composés.

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure des différents produits a été confirmée par:

- Leurs spectres de RMN ^1H et ^{13}C enregistrés sur un appareil JEOL FX-90Q (90 MHz), produit en solution dans CDCl_3 ou $\text{DMSO}-d_6$, 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 60 (70–230 mesh).

4-Diméthylamino-3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines 2. Le N-phénylmaléimide (2,4 mmol) est ajouté à une solution de 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone 1 (2 mmol) dans du benzène (2 ml). Après 3 h

d'agitation à la température ordinaire, les composés **2** sont précipités par de l'éther diéthylique, essorés et lavés par de l'éther diéthylique.

Composé 2a: F °C = 135; Rdt% = 53; RMN ¹H (CDCl₃) 2,73 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,89 (d, 1H, J = 6,2, S—CH—CO), 4,90 (d, 1H, J = 6,2, N—CH—CO), 7,12 (s, 1H, =CH—N), 7,36 (m, 10H, arom.); RMN ¹³C 38,32 (d, CH—S), 44,17 (q, N(CH₃)₂), 60,89 (d, COCHN), 101,75 (s, N—C_{arom}), 125,10, 125,30, 126,34, 128,75, 128,92, 129,34 (6d, CH_{arom}), 126,54 (d, =CH—N), 129,04 (s, =CS), 137,71 (s, C_{arom}), 171,11, 173,25 (2s, CO); SDM C₂₀H₁₉N₃O₂S 365 (M⁺).

Composé 2b: F °C = 130; Rdt% = 39; RMN ¹H (CDCl₃) 2,73 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,88 (d, 1H, J = 6,0, S—CH—CO), 4,90 (d, 1H, J = 6,0, N—CH—CO), 7,12 (s, 1H, =CH—N), 7,34 et 7,37 (2m, 9H, arom.); SDM C₂₀H₁₈⁷⁹BrN₃O₂S 443 (M⁺).

Composé 2c: F °C = 136; Rdt% = 60; RMN ¹H (CDCl₃) 2,73 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,88 (d, 1H, J = 6,0, S—CH—CO), 4,90 (d, 1H, J = 6,0, N—CH—CO), 7,10 (s, 1H, =CH—N), 7,32 et 7,37 (2m, 9H, arom.); SDM C₂₀H₁₈³⁵ClN₃O₂S 399 (M⁺).

4H-1,4-Thiazines 3. La chromatographie des composés **2** sur colonne de gel de silice provoque spontanément l'élimination de l'amine. L'élution par du dichlorométhane fournit les composés **3** qui sont cristallisés dans un mélange dichlorométhane/éther diéthylique.

Composé 3a: F °C = 194; Rdt% = 89; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,34 (s, 1H, =CH—N), 7,35 et 7,43 (2s, 10H, arom.), 9,00 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 99,39 (s, N—C_{arom}), 108,18 (s, COCS), 125,49, 128,22, 129,10, 130,40 (4d, CH_{arom}), 129,65 (d, =CH—N), 133,33 (s, =CS), 136,58 (s, C_{arom}), 144,03 (s, COCN), 163,65, 167,28 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₂N₂O₂S 320 (M⁺).

Composé 3b: F °C = 218; Rdt% = 69; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,40 (s, 1H, =CH—N), 7,35 et 7,55 (2d, 4H, Σ J = 8,6, p-BrC₆H₄), 7,41 (s, 5H, C₆H₅), 9,00 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 99,54 (s, N—C_{arom}), 106,85 (s, COCS), 122,20 (s, =C—Br), 126,56, 127,51, 128,25, 130,50, 133,23 (5d, CH_{arom}), 129,20 (d, =CH—N), 134,37 (s, =CS), 135,80 (s, C_{arom}), 143,90 (s, COCN), 163,16, 167,35 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₁⁷⁹BrN₂O₂S 398 (M⁺).

Composé 3c: F °C = 217; Rdt% = 62; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,43 (s, 1H, =CH—N), 7,36 et 7,40 (2s, 9H, arom.), 9,10 (s.e., 1H, NH); RMN ¹³C 97,81 (s, N—C_{arom}), 105,00 (s, COCS), 124,72, 125,50, 126,54, 128,69, (4d, CH_{arom}), 127,36 (d, =CH—N), 131,51, 132,04, 133,66, (3s, =CS, =C—Cl, C_{arom}), 142,15 (s, COCN), 161,87, 165,44 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₁³⁵ClN₂O₂S 354 (M⁺).

4H-1,4-Thiazines 4. La 1,4-naphtoquinone (2 mmol) est ajoutée à une solution de 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** (2 mmol) dans du benzène (2 ml). Après 24 h d'agitation à la température ordinaire, le précipité obtenu après addition d'éther diéthylique est essoré puis dissous dans du dichlorométhane et chromatographié. L'élution par du dichlorométhane fournit les composés **4** qui sont cristallisés dans un mélange dichlorométhane/éther diéthylique.

Composé 4a: F °C = 215; Rdt% = 40; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,35 (s, 1H, =CH—N), 7,36 (s, 5H, C₆H₅), 7,90 (m, 4H, naphto); RMN ¹³C 108,45, 110,65 (2s, =C—CO), 125,92 (d, =CH—N), 122,06, 123,50, 124,86, 127,73, 128,50, 132,63, 134,59 (7d, CH_{arom}), 129,21, 131,65, 134,47, 142,74 (4s, =CS, C_{arom}, N—C—CO, S—C—CO), 176,17, 177,08 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₁NO₂S 305 (M⁺).

Composé 4b: F °C = 209; Rdt% = 39; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,40 (s, 1H, =CH—N), 7,69 (m, 4H, p-BrC₆H₄), 7,88 (m, 4H, naphto); RMN ¹³C 107,14, 110,83 (2s, =C—CO), 120,34 (s, =C—Br), 126,08, (d, =CH—N), 123,07, 125,00, 125,57, 131,44, 132,82, 134,58 (6d, CH_{arom}), 129,32, 131,64, 133,85, 142,76 (4s, =CS, C_{arom}, N—C—CO, S—C—CO), 176,19, 177,27 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₀⁷⁹BrNO₂S 383 (M⁺).

Composé 4c: F °C = 204; Rdt% = 45; RMN ¹H (DMSO-D₆) 6,47 (s, 1H, =CH—N), 7,47 (m, 4H, p-ClC₆H₄), 7,90 (m, 4H, naphto); RMN ¹³C 107,04, 111,02 (2s, =C—CO), 125,98 (d, =CH—N), 123,02, 124,94, 132,74, 134,50, 125,27, 128,47 (6d, CH_{arom}), 131,82 (s, =C—Cl), 129,27, 131,62, 133,47, 142,71 (4s, =CS, C_{arom}, N—C—CO, S—C—CO), 176,11, 177,20 (2s, CO); SDM C₁₈H₁₀³⁵ClNO₂S 339 (M⁺).

2-Diméthylamino-2H-1,4-thiazines 5. Le propiolate de méthyle (3 mmol) ou l'acétylène dicarboxylate de diméthyle (2 mmol) est ajouté à une solution de 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** (2 mmol)

dans du benzène (2 ml). Après 24 h d'agitation pour les composés **5a,c,e** et 30 mn pour les composés **5b,d,f**, le solvant est évaporé, le résidu est repris par du dichlorométhane et chromatographié. L'élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (19/1) fournit les composés **5** qui sont cristallisés dans l'hexane.

Composé 5a: F °C = 123; Rdt% = 27, RMN ¹H (CDCl₃) 2,20 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,96 (s, 3H, COOCH₃), 5,68 (s, 1H, S—CH—N), 7,42 et 7,68 (2m, 5H, C₆H₅), 7,75 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 39,56 (q, N(CH₃)₂), 53,30 (q, OCH₃), 59,70 (d, CHS), 127,97, 128,95, 129,73, 129,86 (4d, CH_{arom}, =CH—N), 134,15, 135,19, 135,78 (3s, =CS, C_{arom}, C=N), 165,51 (s, CO); SDM C₁₄H₁₆N₂O₂S 276 (M⁺).

Composé 5b: F °C = 93; Rdt% = 14, RMN ¹H (CDCl₃) 2,43 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,87 et 3,92 (2s, 6H, 2COOCH₃), 7,45 et 7,58 (2m, 5H, C₆H₅), 7,95 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 37,73 (q, N(CH₃)₂), 53,22 (q, OCH₃), 71,50 (s, N—C—S), 128,88, 129,01, 129,98, 130,25 (4d, CH_{arom}, =CH—N), 128,91, 134,61, 135,91 (3s, =CS, C_{arom}, C=N), 163,95, 169,22 (2s, CO); SDM C₁₆H₁₈N₂O₄S 334 (M⁺).

Composé 5c: F °C = 164; Rdt% = 24, RMN ¹H (CDCl₃) 2,19 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,96 (s, 3H, COOCH₃), 5,68 (s, 1H, S—CH—N), 7,34 (s, 4H, p-BrC₆H₄), 7,73 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 39,62 (q, N(CH₃)₂), 53,41 (q, OCH₃), 59,91 (d, CHS), 124,00 (s, =C—Br), 129,86 (d, =CH—N), 129,40, 132,19 (2d, CH_{arom}), 132,85, 134,74, 135,65 (3s, =CS, C_{arom}, C=N), 165,38 (s, CO); SDM C₁₄H₁₅⁷⁹BrN₂O₂S 354 (M⁺).

Composé 5d: F °C = 168; Rdt% = 14, RMN ¹H (CDCl₃) 2,41 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,88 et 3,92 (2s, 6H, 2COOCH₃), 7,53 (s, 4H, p-BrC₆H₄), 7,92 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 37,80 (q, N(CH₃)₂), 53,40 (q, OCH₃), 71,63 (s, N—C—S), 124,52 (s, =C—Br), 130,31, 132,33 (2d, CH_{arom}), 130,50 (d, =CH—N), 127,91, 133,71, 136,51 (3s, =CS, C_{arom}, C=N), 163,88, 169,15 (2s, CO); SDM C₁₆H₁₇⁷⁹BrN₂O₄S 412 (M⁺).

Composé 5e: F °C = 164; Rdt% = 23, RMN ¹H (CDCl₃) 2,19 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,96 (s, 3H, COOCH₃), 5,67 (s, 1H, S—CH—N), 7,41 et 7,59 (2d, 4H, ΣJ = 8,6, p-ClC₆H₄), 7,72 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 39,49 (q, N(CH₃)₂), 53,35 (q, OCH₃), 59,85 (d, CHS), 129,14 (d, CH_{arom}), 129,73 (d, =CH—N), 132,79, 134,22, 135,52, 135,97 (4s, =CS, C_{arom}, C=N, =C—Cl), 165,38 (s, CO); SDM C₁₄H₁₅³⁵ClN₂O₂S 310 (M⁺).

Composé 5f: F °C = 158; Rdt% = 13, RMN ¹H (CDCl₃) 2,42 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3,88 et 3,92 (2s, 6H, 2COOCH₃), 7,41 et 7,56 (2d, 4H, ΣJ = 8,7, p-ClC₆H₄), 7,92 (s, 1H, =CH—N); RMN ¹³C 37,80 (q, N(CH₃)₂), 53,41 (q, OCH₃), 71,56 (s, N—C—S), 129,34, 129,98 (2d, CH_{arom}), 130,50 (d, =CH—N), 127,90, 129,50, 133,18, 136,23 (4s, =CS, C_{arom}, C=N, =C—Cl), 163,88, 169,15 (2s, CO); SDM C₁₆H₁₇³⁵ClN₂O₄S 368 (M⁺).

Hydrazonothioacétophénones 6. L'azodicarboxylate de diéthyle (3 mmol) est ajouté à une solution de 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** (3 mmol) dans du benzène (5 ml). Après quelques minutes d'agitation à la température ordinaire, le solvant est évaporé, le résidu est repris par du dichlorométhane et chromatographié. L'élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (19/1) fournit les composés **6** qui sont isolés sous la forme d'une huile verte. Les composés obtenus sont peu stables. Les spectres de RMN ¹H doivent être enregistrés rapidement.

Composé 6a: Rdt% = 10; RMN ¹H (CDCl₃) 1,22 et 1,26 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 3,12 (s, 3H, NCH₃), 4,14 et 4,22 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 5,10 (s, 2H, N—CH₂—N), 6,70 (s, 1H, NH), 7,37 et 7,68 (2m, 5H, C₆H₅), 7,83 (s, 1H, CH=N).

Composé 6d: Rdt% = 9; RMN ¹H (CDCl₃) 1,22 et 1,28 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 2,34 (s, 3H, p-CH₃C₆H₄), 3,11 (s, 3H, NCH₃), 4,14 et 4,22 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 5,10 (s, 2H, N—CH₂—N), 6,65 (s, 1H, NH), 7,12 et 7,64 (2d, 4H, ΣJ = 8,5, p-CH₃C₆H₄), 7,82 (s, 1H, CH=N).

3,4-Dihydro-2H-1,4-thiazines 7. L'azodicarboxylate de diéthyle (3 mmol) est ajouté à une solution de 2-(dialkylhydrazono)thioacétophénone **1** (3 mmol) dans du benzène (5 ml). Après quelques minutes d'agitation à la température ordinaire, on ajoute un excès d'acrylate de méthyle (4 ml). La solution est agitée 48 h supplémentaires à la température ordinaire. Le solvant est évaporé, le résidu est repris par du dichlorométhane et chromatographié. Après élution par un mélange dichlorométhane/acétate d'éthyle (19/1), les composés **7** sont cristallisés dans un mélange éther diéthylique/hexane.

Composé 7a: F °C = 102; Rdt% = 15, RMN ¹H (CDCl₃) 1,23 et 1,28 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 2,60 (s, 3H, N—CH₃), 2,85 et 3,43 (2dd, 2H, J = 12,7 et 3,4 et J = 12,7 et 4,3, S—CH₂), 3,76 (s, 3H, COOCH₃), 4,18 et 4,22 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 4,49 (s, 2H, N—CH₂—N), 4,53 (2d, 1H, J = 3,4 et 4,3, N—CH—CH₂), 6,80 (s, 1H, =CH—N), 7,34 (m, 5H, C₆H₅), 7,47 (s, 1H, NH); SDM C₂₀H₂₈N₄O₆S 452 (M⁺).

Composé 7b: F °C = 97; Rdt% = 25, RMN ¹H (CDCl₃) 1,22 et 1,28 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 2,60 (s, 3H, N—CH₃), 2,79 et 3,39 (2dd, 2H, J = 12,7 et 3,4 et J = 12,7 et 4,0, S—CH₂), 3,76 (s, 3H, COOCH₃), 4,18 et 4,21 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 4,49 (s, 2H, N—CH₂—N), 4,55 (2d, 1H, J = 3,4 et 4,0, N—CH—CH₂), 6,83 (s, 1H, =CH—N), 7,26 et 7,39 (2d, 4H, ΣJ = 8,9, p-BrC₆H₄), 7,40 (s, 1H, NH); SDM C₂₀H₂₇⁷⁹BrN₄O₆S 530 (M⁺).

Composé 7c: F °C = 144; Rdt% = 16, RMN ¹H (CDCl₃) 1,23 et 1,28 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 2,61 (s, 3H, N—CH₃), 2,80 et 3,40 (2dd, 2H, J = 12,7 et 3,2 et J = 12,7 et 4,0, S—CH₂), 3,76 (s, 3H, COOCH₃), 4,18 et 4,21 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 4,47 (s, 2H, N—CH₂—N), 4,55 (2d, 1H, J = 3,2 et 4,0, N—CH—CH₂), 6,83 (s, 1H, =CH—N), 7,29 (s, 4H, p-ClC₆H₄), 7,39 (s, 1H, NH); SDM C₂₀H₂₇³⁵ClN₄O₆S 486 (M⁺).

Composé 7d: F °C = 81; Rdt% = 15, RMN ¹H (CDCl₃) 1,23 et 1,28 (2t, 6H, J = 7,1, 2CH₃CH₂), 2,32 (s, 3H, p-CH₃C₆H₄), 2,58 (s, 3H, N—CH₃), 2,80 et 3,40 (2dd, 2H, J = 12,7 et 3,0 et J = 12,7 et 4,4, S—CH₂), 3,76 (s, 3H, COOCH₃), 4,18 et 4,21 (2q, 4H, J = 7,1, 2CH₂CH₃), 4,47 (s, 2H, N—CH₂—N), 4,55 (2d, 1H, J = 3,0 et 4,4, N—CH—CH₂), 6,73 (s, 1H, =CH—N), 7,10 et 7,28 (2d, 4H, ΣJ = 8,5, p-CH₃C₆H₄), 7,27 (s, 1H, NH); SDM C₂₁H₃₀N₄O₆S 466 (M⁺).

REFERENCES

1. A. Reliquet, R. Besbes, F. Reliquet et J. C. Meslin, *Synthesis*, **7**, 543 (1991).
2. J. B. Rasmussen, R. Shabana et S. O. Lawesson, *Tetrahedron*, **37**, 3693 (1981).
3. A. R. Katritzky et A. J. Boulton, "Advances in Heterocyclic Chemistry," Academic Press, New York, San Francisco, London, **24**, 293 (1979).
4. A. Lespagnol, "Chimie des Médicaments," Technique et Documentation Lavoisier, Paris, **1**, (1974).