

This article was downloaded by:

On: 28 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>

INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS DANS LES REACTIONS D'EXTRUSION DE SOUFRE LORS DE L'ELABORATION DE LA CHARPENTE PYRIDO[2,3-*b*[1,4]THIAZEPINE

Axel Couture^a; Pierre Grandclaudon^a; Cristian Simion^a

^a Laboratoire de Chimie Organique Physique, URA CNRS No 351, Université des Sciences et Technologies de Lille 1, Villeneuve d'Ascq Cédex, France

To cite this Article Couture, Axel , Grandclaudon, Pierre and Simion, Cristian(1997) 'INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS DANS LES REACTIONS D'EXTRUSION DE SOUFRE LORS DE L'ELABORATION DE LA CHARPENTE PYRIDO[2,3-*b*[1,4]THIAZEPINE', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 122: 1, 59 – 70

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509708043495

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509708043495>

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.

INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS DANS LES REACTIONS D'EXTRUSION DE SOUFRE LORS DE L'ELABORATION DE LA CHARPENTE PYRIDO[2,3-*b*[1,4]THIAZEPINE

AXEL COUTURE, PIERRE GRANDCLAUDON* and CRISTIAN SIMION

*Laboratoire de Chimie Organique Physique, URA CNRS No 351, Université des
Sciences et Technologies de Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cédex France*

(Received 15 October 1996; In final form 26 November 1996)

A strategy involving the reaction between an azaallylic anion linked to a chloropyridine and different *O*-ethyl thiocarboxylates has shown to be effective for the synthesis of 2-aryl and 2-heteroarylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazepines. However the presence of a saturated cycle fused with the thiazepine ring results in distortion of the parent molecule, thus weakening the conjugation, and consequently induces the sulfur extrusion from the preliminary formed cycloadduct giving rise finally to 1,5-naphthyridines.

Une stratégie impliquant la réaction d'un anion de type azaallylique greffé sur une chloropyridine avec différents thiocarboxylates de *O*-éthyle s'est révélée parfaitement adaptée à la synthèse de 2-aryl ou 2-hétéroarylpyrido[2,3-*b*][1,4] thiazépines. Cependant la présence d'un cycle saturé accolé au noyau thiazépine provoque une torsion de la molécule, diminue la conjugaison et facilite l'extrusion de soufre pour conduire finalement à des 1,5-naphthyridines.

Keywords: pyrido[2,3-*b*][1,4]thiazepines; 1,5-naphthyridines; azaallylic anions; *O*-ethyl thiocarboxylates; sulfur extrusion

INTRODUCTION

L'examen de la littérature révèle que les développements concernant la construction de l'unité benzo[1,5]thiazépine sont assez modestes et que les études réalisées en série pyrido sont pratiquement inexistantes. Il faut cependant mentionner qu'en série benzo, un certain nombre de dérivés construits autour de

*Corresponding author.

cette charpente font l'objet d'articles et brevets mettant en évidence leurs remarquables propriétés biologiques et pharmacologiques: c'est le cas, en particulier, du Diltiazem¹, du Thiazetim² et du BTM 1086³. Néanmoins, pour tous ces dérivés, la partie thiazépine est modifiée et fonctionnalisée puisque le cycle à sept chaînons est tétrahydrogéné et l'atome d'azote est inclus dans une fonction lactamique. En série pyrido il n'existe, à notre connaissance, que deux voies d'accès à ces dérivés^{4,5} et, là encore, les composés synthétisés incorporent une fonction lactamique dans la partie thiazépine.

L'objet de ce travail a donc consisté à développer une méthode d'accès à la charpente des pyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépines permettant d'obtenir le cycle à sept chaînons sans autre modification que l'incorporation éventuelle de substituants sur les positions 2, 3 ou 4.

A l'appui d'un certain nombre d'exemples, nous avons pu établir que les thiocarboxylates de *O*-éthyle (thioesters) constituent d'excellents intermédiaires pour l'insertion d'un atome de soufre dans des systèmes hétérobicycliques de taille et de composition atomique varies.^{5,6} Les stratégies que nous avons mises au point dans ces divers exemples associent généralement à la réactivité des thiocarboxylates de *O*-éthyle la nucléophilie d'entités anioniques ainsi que la mobilité d'halogènes pyridiniques.^{5,6a-c}

Ce type de stratégie se révèle donc particulièrement adapté à la synthèse de 2-aryl ou 2-hétéroarylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépines, **6** et **8** respectivement, le réactif opposé aux thiocarboxylates de *O*-éthyle devant alors incorporer, outre un chlore pyridinique, une fonction azométhine susceptible d'être déprotonée pour conduire à un anion de type azaallylique (schéma 1).

RESULTATS ET DISCUSSION

Les imines **1a-g** dérivées de la 3-amino-2-chloropyridine sont obtenues dans de bonnes conditions par condensation de cette amine sur les cétons de différentes cétones acycliques ou cycliques avec élimination d'alcool par chauffage à 120°C.^{7,8} La métallation de ces imines **1a-g** par le diisopropylamidure de lithium (LDA) dans le tétrahydrofurane (THF) à -78°C permet la formation des

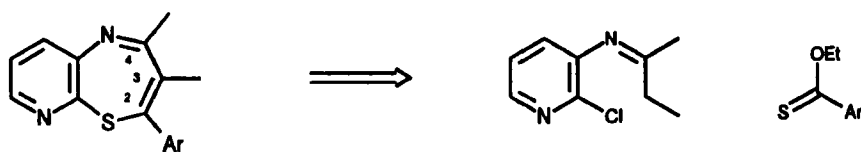
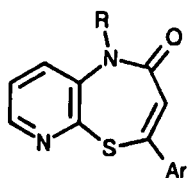
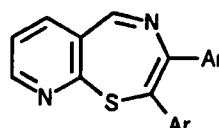


SCHÉMA 1

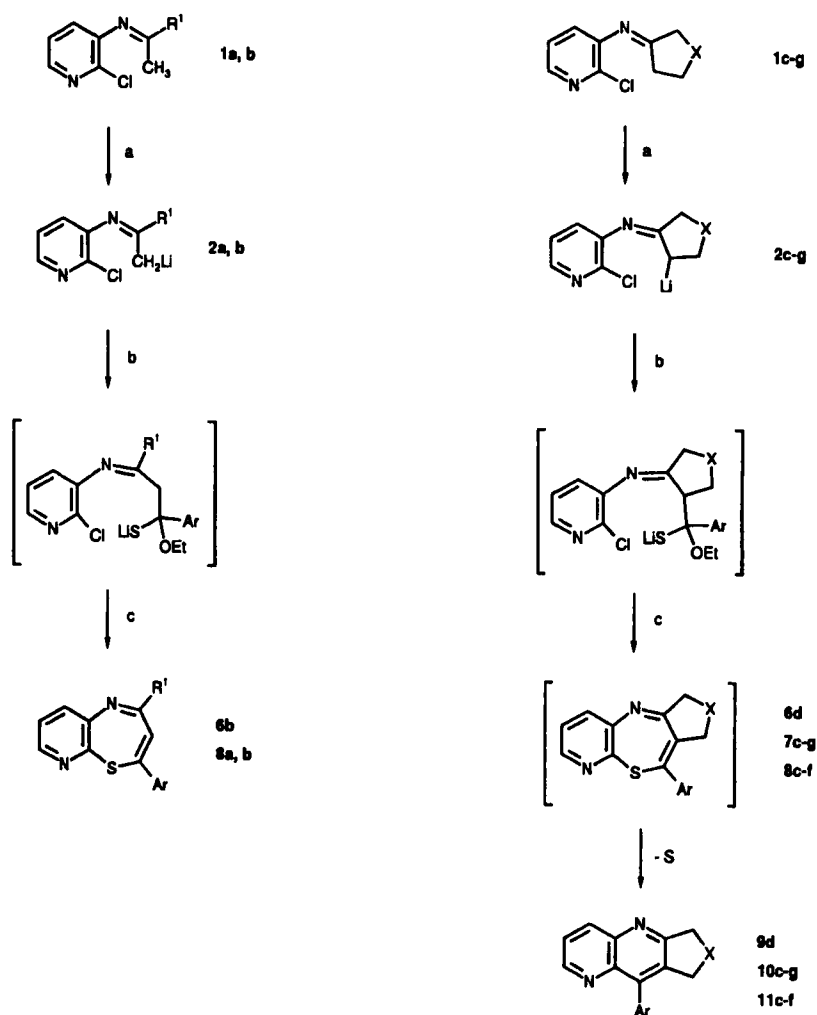
anions 1-azaallyliques **2a-g** de couleur jaune-orangé. L'addition à basse température du thiocarboxylate **3**, **4** ou **5** suivie de la mise à reflux pendant deux heures du mélange réactionnel donne des résultats différents selon la nature de l'imine **1** utilisée.

Dans le cas d'imines dérivant de cétones non cycliques **1a,b** la réaction conduit à la formation des produits d'hétérocyclisation **6b**, **8a,b** attendus (schéma 2, tableau I). Cette réactivité est parfaitement conforme aux résultats préalablement obtenus en particulier pour la synthèse de 2-arylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépine-4(5*H*)-ones⁵ **12** et de 2,3-diarylpyrido[3,2-*f*][1,4]thiazépines⁹ **13**.

**12****13**

L'application de ce même protocole réactionnel aux imines **1c-g** obtenues à partir de cétones cycliques de tailles et compositions atomiques variées se traduit par une différence notable dans le résultat puisque les produits élaborés se révèlent être dans tous les cas des 1,5-naphthyridines tricycliques⁹ **9d**, **10c-g** et **11c-f** (schéma 2, tableau I).

Toutefois, quelle que soit la nature de l'imine utilisée, il est parfaitement concevable d'imaginer que les étapes essentielles de la synthèse sont identiques et que la formation des 1,5-naphthyridines résulte donc d'une transformation des pyridothiazépines intermédiaires **6d**, **7c-g** et **8c-f** par réaction d'extrusion de soufre provoquée par la mise à reflux du mélange réactionnel (schéma 2). En effet les extrusions de soufre par voie pyrolytique catalysées ou non par des bases sont souvent évoquées dans la littérature et ont fait l'objet de nombreux articles et revues.¹⁰ Il est notamment bien établi que les systèmes hétérocycliques soufrés anti-aromatiques à 8 électrons π ont une bonne aptitude à donner naissance à un système aromatique résultant d'une contraction de cycle consécutive à l'extrusion de l'atome de soufre. Dans leur grande majorité les auteurs invoquent à ce propos un mécanisme faisant intervenir un intermédiaire de type thiirane.¹¹ Cependant à l'examen des différents exemples décrits il semble que ce mécanisme fasse encore l'objet d'études élaborées,¹² que l'aptitude de quelques modèles à éliminer le soufre soit directement liée à des effets électroniques^{12,13} induits par certains substituants et que, lorsqu'elle est possible, cette extrusion s'effectue à des températures extrêmement variables.¹⁴



a) LDA, THF, - 78°C

b) ArC(S)OEt **3,4,5**, THF, - 78°C à 20°C

c) THF reflux, 2 h

	Ar
3, 6, 9	C ₆ H ₅
5, 7, 10	3,4-(OCH ₂ O)C ₆ H ₃
6, 8, 11	2-thiényl

SCHEMA 2

Il reste cependant à expliquer dans notre cas l'originalité de comportement des pyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépines tricycliques qui sont les seules à perdre leur atome de soufre dans les conditions de la synthèse (reflux de THF) alors que les

TABLEAU I Pyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépines et 1,5-naphtyridines préparées

imine			thiocarboxylate de O-éthyle	Ar	produit de réaction		
					pyrido thiazépine ^a	1,5- naphtyridine	Rdt (%)
1a	R ¹ = CH ₃	5	2-thiényle		8a	–	65
1b	R ¹ = C ₆ H ₅	3	C ₆ H ₅		6b	–	62
	R ¹ = C ₆ H ₅	5	2-thiényle		8b	–	26
1c	X = CH ₂	4	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃		(7c)	10c	49
	X = CH ₂	5	2-thiényle		(8c)	11c	42
1d	X = (CH ₂) ₂	3	C ₆ H ₅		(6d)	9d	70
	X = (CH ₂) ₂	4	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃		(7d)	10d	63
	X = (CH ₂) ₂	5	2-thiényle		(8d)	11d	59
1e	X = (CH ₂) ₃	4	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃		(7e)	10e	55
	X = (CH ₂) ₃	5	2-thiényle		(8e)	11e	52
1f	X = (CH ₂) ₄	4	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃		(7f)	10f	62
	X = (CH ₂) ₄	5	2-thiényle		(8f)	11f	57
1g	X = CH ₂ NBn	4	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃		(7g)	10g	68

^aLes numéros mis entre parenthèses correspondent aux pyridothiazépines siège d'une extrusion de soufre qui, de ce fait, ne peuvent être isolées.

systèmes bicycliques sont parfaitement stables au delà de 60°C. Cette stabilité se retrouve également dans le cas de composés de structure très proche tels que les pyrido[3,2-*f*][1,4]thiazépines¹⁴ 13 préparées dans des conditions de réaction similaires. La différence de comportement entre ces différentes espèces ne peut trouver sa justification sur la base de considérations électroniques, les principaux substituants étant dans tous les cas aromatiques ou aliphatiques. Il semble plus logique dans notre cas d'invoquer, pour les composés tricycliques, des contraintes géométriques induites par le système cyclique saturé accolé au noyau thiazépine.

Nous avons donc cherché à mettre en évidence ces contraintes à l'aide d'études de la géométrie de diverses molécules concernées par modélisation moléculaire. Ainsi qu'il était prévisible, dans les différents types de pyridothiazépines représentées dans le schéma 3 le cycle à sept chaînons n'est pas plan.¹⁵ Une comparaison des structures des composés **6d** et **8c**, possédant un cycle saturé accolé, et de celles des composés **6b** et **8b**, substitués respectivement en position 4 par un groupe phényle et un groupe méthyle, ne permet pas de déceler de différences de géométrie significatives au niveau de la partie thiazépine. Cependant il apparaît de très nettes différences pour les valeurs des angles mesurés entre le plan moyen du cycle thiazépine et celui du substituant aromatique en position 2 dans les différents composés étudiés (Schéma 3, tableau II). L'hypothèse généralement admise pour expliquer l'extrusion de soufre s'appuie sur une recherche de planéité conduisant à un gain d'aromaticité lors de la formation du nouveau cycle à six chaînons. Dans notre cas ce gain sera plus

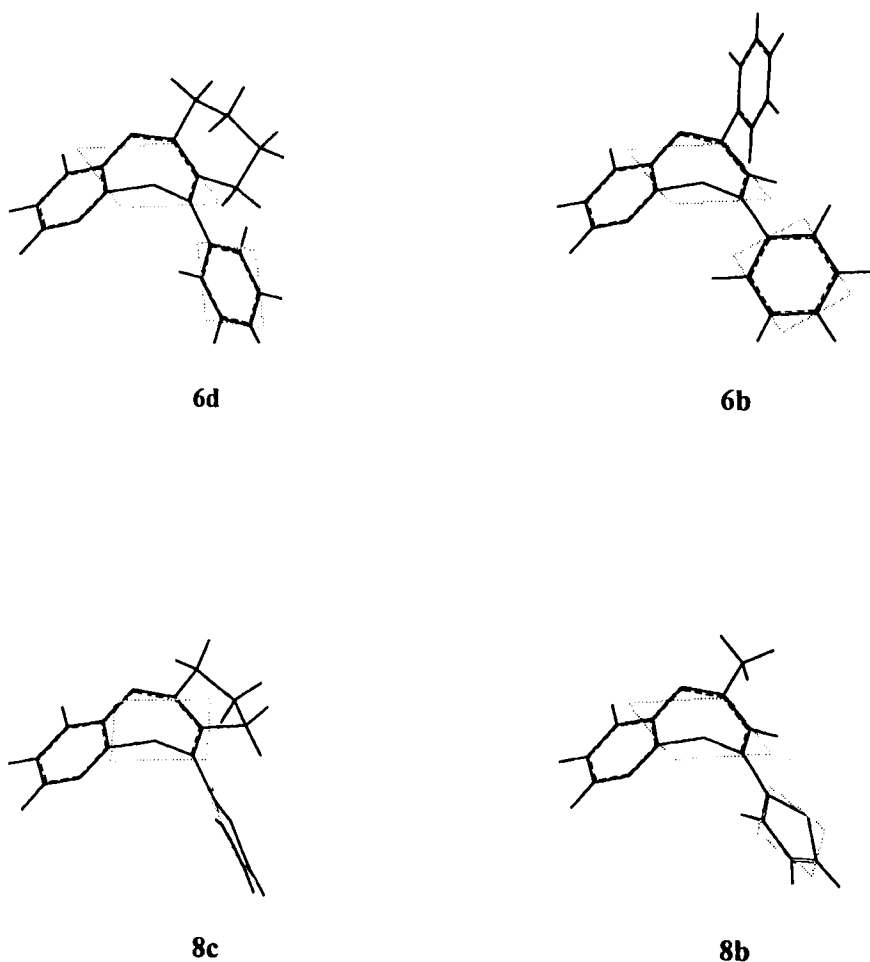


SCHÉMA 3 Géométrie de quelques pyrido[2,3-*b*] [1,4]thiazépines substituées en position 2 par un groupe aryle (**6d**, **6b**) ou 2-thiényle (**8c**, **8b**)

faible pour les molécules bicycliques **6b** et **8b** dans lesquelles le substituant aromatique en position 2 est pratiquement coplanaire avec l'hétérocycle permettant une conjugaison importante entre ces éléments. Ce n'est évidemment pas le cas pour les composés **6d** et **8c** dans lesquels la torsion de la liaison C2-Ar est beaucoup plus importante (tableau II). Cette particularité géométrique permet de justifier une extrusion de soufre provoquée par une élévation de température relativement modeste (reflux de THF). Ce phénomène a pu être mis en évidence pour toutes les molécules tricycliques **6d**, **7c-g** et **8c-f**. Des études complémentaires de modélisation moléculaire¹⁶ permettant de hiérarchiser l'influence de divers paramètres sur la réaction ont montré que, d'un point de vue purement

TABLEAU II Quelques paramètres géométriques calculés pour les pyrido[2,3-b][1,4]thiazépines 6, 7, 8

	Angle dièdre ^a α (°)	Torsion ^b τ (°)	Extrusion de soufre
6b	134	123	non
6d	89	64	oui
7c	80	60	oui
7d	89	64	oui
7e	59	107	oui
7f	43	118	oui
7g	107	85	oui
8a	143	180	non
8b	143	180	non
8c	67	-142	oui
8d	64	-167	oui
8e	59	-158	oui
8f	54	-161	oui

^a α représente l'angle dièdre entre le plan moyen de la partie thiazépine et celui du substituant aromatique en position 2.

^b τ représente la torsion de l'assemblage C3-C2-C1'-C2' où C1' et C2' sont les deux premiers atomes de carbone du substituant aromatique en 2.

qualitatif, les différences mises en évidence au niveau de l'orientation du substituant aromatique en position 2 sont suffisantes pour apprécier l'éventualité d'une extrusion de soufre.

CONCLUSION

Le type de stratégie que nous avons proposé peut donc être considéré comme parfaitement adapté à la synthèse de 2-aryl et 2-hétéroarylpyrido[2,3-b][1,4]thiazépines. Cependant il convient de considérer la stabilité thermique des composés obtenus vis à vis de l'extrusion de soufre, phénomène directement lié à la géométrie imposée aux molécules par les différents substituants présents sur le cycle thiazépine et particulièrement marqué dans le cas de cycles saturés accolés en position 3,4.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope à platine chauffante Reichert-Thermopan et ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN (¹H et ¹³C) ont été enregistrés, à 300 MHz et 75 MHz respectivement, sur un spectromètre Bruker AM 300; solvant CDCl₃; déplacements chimiques en ppm

par rapport au TMS; constantes de couplage J en Hz. Les spectres de masse (EI) ont été enregistrés sur un spectromètre Riber 10-10 et les spectres IR sur un appareil Perkin-Elmer 881.

Les calculs et les études de modélisation moléculaires ont été effectués sur Silicon Graphics (4D/340 VGX) avec le "SYBYL Molecular Modelling Package 6.01" (Sybyl, Trypos Associates, St. Louis, Missouri 63144).

Les thiocarboxylates de *O*-éthyle **3**, **4**, **5** ont été synthétisés selon la méthode de Pinner.¹⁷

Les imines **1a-f** ont été préparées suivant la méthode décrite par Hoch^{7,8} à partir de 3-amino-2-chloropyridine et des cétales appropriés¹⁸.

2-Chloro-*N*-isopropylidène-3-pyridinamine **1a**

RMN ¹H δ ppm: 8,02 (1H, dd, $J = 4,7, 1,8$), 7,11 (1H, dd, $J = 7,7, 4,7$), 6,99 (1H, dd, $J = 7,7, 1,8$), 2,17 (3H, s), 1,72 (3H, s); m/z (intensité relative): 170 (M^+ , 15), 168 (M^+ , 46), 153 (100), 112 (36); IR (KBr) ν cm⁻¹: 1644 (ν_{CN}); Analyse C₈H₉ClN₂; Calc. %: C, 57,13; H, 5,40; N, 16,67. Tr. %: C, 57,32; H, 5,27; N, 16,49.

2-Chloro-*N*-(1-phényl)éthylidène-3-pyridinamine **1b**

RMN ¹H δ ppm: 8,13 (1H, dd, $J = 4,6, 1,7$), 8,01 (2H, m), 7,46 (3H, m), 7,23 (1H, dd, $J = 7,6, 4,6$), 7,14 (1H, dd, $J = 7,6, 1,7$), 2,21 (3H, s); m/z (intensité relative): 232 (M^+ , 12), 230 (M^+ , 39), 215 (100), 153 (15), 112 (29); IR (KBr) ν cm⁻¹: 1650 (ν_{CN}); Analyse C₁₃H₁₁ClN₂; Calc. %: C, 67,81; H, 4,82; N, 12,17. Tr. %: C, 67,62; H, 5,01; N, 12,05.

2-Chloro-*N*-(*N'*-benzyl-4-pipéridylidène)-3-pyridinamine **1g**

RMN ¹H δ ppm: 8,12 (1H, dd, $J = 4,3, 2,3$), 7,20 (7H, m), 3,59 (2H, s), 2,41 (8H, m); m/z (intensité relative): 301 (M^+ , 5), 299 (M^+ , 12), 145(14), 91 (100); IR (KBr) ν cm⁻¹: 1645 (ν_{CN}); Analyse C₁₇H₁₈ClN₃; Calc. %: C, 68,20; H, 6,06; N, 14,04. Tr. %: C, 68,32; H, 5,97; N, 14,29.

Réaction des anions 1-azaallyliques **2a-g** avec les *O*-éthyl thiocarboxylates **3**, **4**, **5**. Méthode générale

2 mmol d'imine **1a-g** en solution dans 5 mL de THF sont ajoutées goutte à goutte à -78°C, sous atmosphère d'argon sec, à une solution agitée de 2 mmol de LDA. La formation de l'anion 1-azaallylique est caractérisée par l'apparition

d'une coloration jaune-orangé. Après 10 mn d'agitation, une solution de 2 mmol de thiocarboxylate de *O*-éthyle dans 5 mL de THF est ajoutée. La température est ensuite remontée jusqu'à l'ambiante puis le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 2 heures. Après refroidissement et addition de 30 mL d'eau, le brut est extrait à l'éther et la phase organique séchée sur MgSO_4 . Les pyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépines sont purifiées sur colonne de silice (éluant hexane-acétate d'éthyle 70:30), les 1,5-naphtyridines sont recristallisées dans l'éthanol.

4-Méthyl-2-thiénylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépine 8a

F = 92–93°C; RMN ^1H δ ppm: 8,36 (1H, dd, J = 4,7, 1,7), 7,79 (1H, dd, J = 7,8, 1,7), 7,62 (1H, dd, J = 3,8, 1,1), 7,51 (1H, dd, J = 5,0, 1,1), 7,32 (1H, dd, J = 7,8, 4,7), 7,08 (1H, dd, J = 5,0, 3,8); 7,03 (1H, s), 2,12 (3H, s); RMN ^{13}C δ ppm: (C) 159,3, 158,6, 147,9, 138,6, 134,8 (CH) 147,7, 135,9, 128,2, 125,6, 123,3, 122,3, 110,1 (CH_3) 35,6; m/z (intensité relative): 258 (M^+ , 48), 225 (79), 108 (100); IR (KBr) ν cm^{-1} : 1645 (ν_{CN}); Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$; Calc. %: C, 60,46; H, 3,90; N, 10,85. Tr. %: C, 60,73; H, 3,92; N, 10,61.

2,4-Diphénylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépine 6b

F = 142–143°C; RMN ^1H δ ppm: 8,42 (1H, dd, J = 4,8, 1,8), 7,79 (4H, m), 7,71 (1H, dd, J = 7,9, 1,8), 7,50 (6H, m), 7,31 (1H, dd, J = 7,9, 4,8), 7,04 (1H, s); RMN ^{13}C δ ppm: (C) 164,6, 147,1, 144,9, 140,8, 138,1, 137,7 (CH) 147,6, 133,7, 129,1, 128,7, 128,3, 122,8, 120,9; m/z (intensité relative): 258 (M^+ , 48), 225 (79), 108 (100); IR (KBr) ν cm^{-1} : 1638 (ν_{CN}); Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$; Calc. %: C, 76,42; H, 4,49; N, 8,91. Tr. %: C, 76,65; H, 4,78; N, 8,75.

4-Phényl-2-thiénylpyrido[2,3-*b*][1,4]thiazépine 8b

F = 136–137°C; RMN ^1H δ ppm: 8,38 (1H, dd, J = 4,6, 1,7), 8,00 (2H, m), 7,78 (1H, dd, J = 3,7, 1,0), 7,68 (1H, dd, J = 7,9, 1,7), 7,50 (3H, m), 7,33 (2H, m); 7,06 (1H, dd, J = 5,0, 3,7), 7,02 (1H, s); RMN ^{13}C δ ppm: (C) 166,6, 146,2, 145,6, 142,7, 141,3, 138,6 (CH) 147,5, 134,1, 131,3, 129,5, 128,3, 128,1, 124,1, 121,3; m/z (intensité relative): 320 (M^+ , 66), 287 (100); IR (KBr) ν cm^{-1} : 1648 (ν_{CN}); Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$; Calc. %: C, 67,50; H, 3,78; N, 8,75. Tr. %: C, 67,71; H, 3,81; N, 8,79.

6-(3,4-Méthylènedioxyphényl)-8,9-dihydro-7H-cyclopenta[*b*][1,5]naphtyridine 10c⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 168,6, 147,6, 147,5, 143,2, 143,0, 142,0, 137,5, 129,1 (CH) 149,5, 136,7, 123,8, 123,1, 110,9, 108,2 (CH₂) 101,2, 35,2, 31,1, 24,0.

6-(2-Thiényl)-8,9-dihydro-7H-cyclopenta[*b*][1,5]naphtyridine 11c⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 167,9, 148,2, 147,9, 140,7, 137,9, 134,9 (CH) 149,3, 136,2, 128,7, 127,0, 126,5, 124,1 (CH₂) 36,2, 32,1, 25,0.

6-Phényl-7,8,9,10-tétrahydrocyclohexa[*b*][1,5]naphtyridine 9d⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 162,8, 144,3, 142,7, 142,6, 139,1, 129,8 (CH) 150,3, 136,9, 129,3, 128,8, 128,2, 123,6 (CH₂) 36,1, 29,5, 23,6, 23,4.

6-(3,4-Méthylènedioxyphényl)-7,8,9,10-tétrahydrocyclohexa[*b*][1,5]naphtyridine 10d⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 166,3, 147,6, 147,1, 145,2, 143,1, 143,0, 137,8, 132,5 (CH) 148,2, 133,0, 123,8, 123,0, 109,6, 108,3 (CH₂) 101,9, 39,3, 29,8, 23,4, 23,0.

6-(2-Thiényl)-7,8,9,10-tétrahydrocyclohexa[*b*][1,5]naphtyridine 11d⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 163,5, 145,9, 143,2, 142,9, 136,8, 134,9 (CH) 147,9, 132,8, 128,7, 127,0, 126,6, 123,4 (CH₂) 35,8, 29,9, 23,8.

6-(3,4-Méthylènedioxyphényl)-8,9,10,11-tétrahydro-7H-cyclohepta[*b*][1,5]naphtyridine 10e⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 167,8, 147,5, 146,2, 142,3, 141,8, 134,1, 131,1 (CH) 148,8, 136,4, 123,2, 121,2, 111,9, 109,3 (CH₂) 101,6, 39,8, 32,2, 30,9, 28,6, 26,5.

6-(2-Thiényl)-8,9,10,11-tétrahydro-7H-cyclohepta[*b*][1,5]naphtyridine 11e⁸

RMN ¹³C δ ppm: (C) 166,3, 145,8, 142,0, 141,7, 136,9, 134,3 (CH) 147,3, 135,8, 128,5, 127,1, 126,1, 123,2 (CH₂) 39,3, 32,0, 30,8, 29,5, 26,8.

6-(3,4-Méthylènedioxyphényl)-7,8,9,10,11,12-héxahydrocycloocta[b][1,5]-naphtyridine 10f⁶

RMN ¹³C δ ppm: (C) 164,6, 147,5, 147,1, 142,6, 141,8, 136,3, 130,4 (CH) 150,0, 136,4, 123,2, 122,6, 110,1, 108,3 (CH₂) 101,2, 36,4, 31,3, 31,2, 28,4, 26,6, 25,7.

6-(2-Thiényl)-7,8,9,10,11,12-héxahydrocycloocta[b][1,5]naphtyridine 11f⁶

RMN ¹³C δ ppm: (C) 165,3, 146,2, 142,1, 141,7, 136,9, 134,2 (CH) 147,3, 137,6, 128,9, 128,2, 127,3, 123,1 (CH₂) 38,9, 33,5, 31,8, 29,3, 26,5, 26,2.

8-Benzyl-6-(3,4-méthylènedioxyphényl)-7,8,9,10-tétrahydro-8-azacyclo-héxa[b][1,5]naphtyridine 10g

F = 177–178°C; RMN ¹H δ ppm: 8,88 (1H, dd, *J* = 4,5, 1,8), 8,32 (1H, dd, *J* = 8,4, 1,8), 7,54 (1H, dd, *J* = 8,4, 4,5), 7,37 (2H, s + d, *J* = 6,9), 7,31 (3H, m), 6,85 (1H, d, *J* = 6,9), 6,80 (2H, m), 6,06 (2H, s), 3,66 (2H, s), 3,65 (2H, s), 3,19 (2H, t, *J* = 5,4), 2,85 (2H, t, *J* = 5,4); RMN ¹³C δ ppm: (C) 156,9, 147,1, 146,0, 142,2, 141,7, 134,5, 129,8, 129,7 (CH) 151,6, 136,5, 129,9, 129,3, 128,6, 123,6, 121,8, 109,7, 108,1 (CH₂) 101,2, 62,3, 55,7, 48,1, 33,7; *m/z* (intensité relative): 395 (M⁺, 7), 304 (29), 91 (100); IR (KBr) ν cm⁻¹: 1651 (ν_{CN}); Analyse C₂₅H₂₁N₃O₂; Calc. %: C, 75,92; H, 5,36; N, 10,63. Tr. %: C, 76,05; H, 5,48; N, 10,45.

Remerciements

L'un de nous (C. S.) remercie la municipalité de Villeneuve d'Ascq pour l'octroi d'une bourse d'études.

References

- [1] Voir par exemple: a) D. M. Floyd, R. V. Moquin, K. S. Antal, S. Z. Ahmed, S. H. Spergel, J. Z. Gougoutas, M. F. et Malley, *J. Org. Chem.*, **55**, 5572, (1990); et références citées; b) B. Kojic-Prodic, Z. Ruzic-Toros, V. Sunjic, E. Decorte, F. et Moimas, *Helv. Chim. Acta*, **67**, 916, (1984) c) G. Watson, Y. M. Fung, M. Gredley, G. J. Bird, V. R. Jackson, H. Gountzos, B. R. et Mattheus, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1018, (1990) d) H. Inoue, M. Gaino, H. Nagao, S. et Murata, *Jpn Kokui Tokkyo Koho*, JP 03 90072, (1991); C. A., **115**, 208031, (1991).
- [2] J. Krapcho, E. R. Spitzmiller, C. F. et Turk, *J. Med. Chem.*, **6**, 544, (1963).
- [3] a) S. Ohno, K. Izumi, K. Mizukoshi, K. Kato, M. et Hori, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1780, (1983); b) S. Ohno, K. Mizukoshi, K. Izumi, K. Kato, M. et Hori, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 551, (1988).
- [4] N. I. Traven, T. S. et Safonava, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **5**, 634, (1981); C. A., **95**, 150615, (1981).

- [5] A. Couture, E. Huguerre, P. et Grandclaudon, *J. Org. Chem.*, **55**, 4337, (1990).
- [6] a) A. Couture, P. et Grandclaudon, *Synthesis*, 533, (1985); b) A. Couture, P. Grandclaudon, E. et Huguerre, *Tetrahedron*, **45**, 4153, (1989); c), *Synthesis*, 456, (1989); d) A. Couture, H. Cornet, P. et Grandclaudon, *Synthesis*, 1133, (1990); e) A. Couture, P. Grandclaudon, D. Ionescu, L. et Ivan, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **101**, 173, (1995).
- [7] J. Hoch, C. R. *Séances Acad. Sci., Serie C*, 1428, (1934).
- [8] A. Couture, E. Deniau, P. Grandclaudon, C. et Simion, *Synthesis*, 1227, (1993).
- [9] A. Couture, E. Deniau, P. Grandclaudon, C. et Simion, *Synthesis*, 986, (1996).
- [10] a) C. R. Williams, D. N. et Harpp, *Sulfur Reports*, **10**, 103, (1990); et références citées; b) F. S. Guziec, L. J. et Sanfilippo, *Tetrahedron*, **44**, 6241, (1988); et références citées; c) I. Muramata, K. et Nakasuji, *Top. Curr. Chem.*, **97**, 33, (1981).
- [11] Voir par exemple: a) H. C. van der Plas, "Ring Transformation of Heterocycles", Academic Press, London, 1972, Vol. 2, p. 308; b) A. Schönberg, *J. Org. Chem.*, **23**, 104, (1958); c) J. D. Loudon dans, "Organic Sulfur Compounds" N. Kharash Ed., (Pergamon Press, New York, 1961), pp. 229–305; d) R. H. B. Galt, J. D. et Loudon, *J. Chem. Soc.*, 885, (1959).
- [12] Voir par exemple: a) R. Gleiter, G. Krennrich, D. Cremer, K. Yamamoto, I. et Murata, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6874, (1985); K. J. Miller, K. F. Moschner, T. et K Potts, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1705, (1983).
- [13] G. Alverne, B. Langlois, A. Laurent, I. Le Drean, A. et Selmi, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 643, (1991).
- [14] a) ref. 10b p. 6253 et références citées dans cette partie de l'article; b) H. Hofmann, H. et Westernacher, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **6**, 255, (1967); c) D. Lednicer, D. E. et Emmert, *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 903, (1971); d) D. N. Reinhoudt, C. G. et Kouwenhoven, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1232, (1972); e) *Tetrahedron*, **30**, 2431, (1974); f) L. Fodor, D. B. et MacLean, *Canad. J. Chem.*, **65**, 18, (1987).
- [15] L. A. Paquette, dans *Nonbenzenoid Aromatics* P. Snyder Ed. (Academic Press, New York, 1969), p. 259.
- [16] A. Ellass, G. Surpateanu, P. Grandclaudon, A. Couture, G. et Vergoten, travaux non publiés.
- [17] P. Reynaud, R. C. Moreau, J. P. et Samana, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3623, (1965).
- [18] a) L. Claisen, *Chem. Ber.*, **26**, 2729, (1983); b) C. A. Mackenzie, J. H. et Stocker, *J. Org. Chem.*, **20**, 1695.