

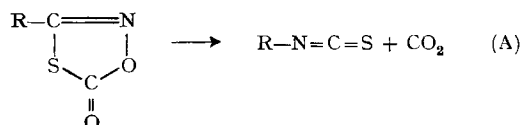
43. Réarrangement thermique des oxo-2-oxathiadiazoles-1,2,3,5 en dioxo-1,1-benzothiadiazines-1,2,4¹⁾

par F. Eloy

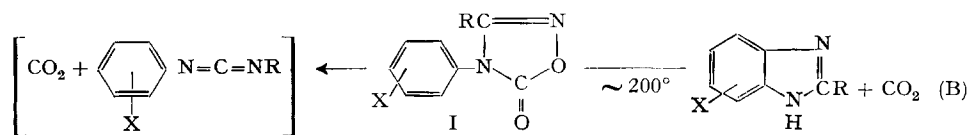
(23 X 64)

La décomposition thermique de certains dérivés hétérocycliques conduit parfois à des composés dont la synthèse par des voies plus classiques présente de plus grandes difficultés. Les quelques réactions suivantes illustrent l'intérêt de ce mode de dégradation.

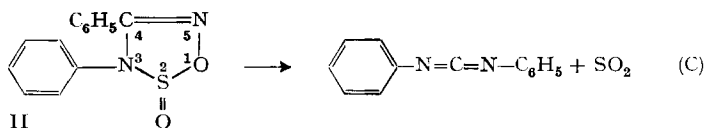
La formation des isothiocyanates par décomposition thermique des oxathiazolones, qui s'opère selon FUSCO & MUSANTE [1] d'après la réaction A, est un exemple de décomposition par la chaleur d'un hétérocycle facilement accessible.



Un autre exemple est l'obtention de benzimidazoles par décarboxylation des oxadiazole-1,2,4-ones-5 (I). On doit à BACCHETTI & ALEMAGNA [2] l'étude approfondie du mécanisme de cette réaction représentée par la partie de droite du schéma B:



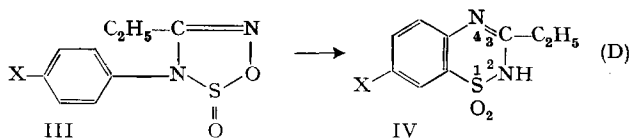
Contrairement à la réaction A, cette décomposition ne s'accompagne pas de la migration du radical R de l'atome de carbone à l'atome d'azote, car alors elle conduirait à un carbodiimide (schéma B, partie de gauche). Ce dernier mode de décomposition, bien qu'attendu, n'a pas été observé avec les oxadiazolones [2]. Toutefois si dans l'hétérocycle de I on remplace le groupement carbonyle par un groupement sulfoxyde, la formation de carbodiimide a été constatée: RAJOGOPALAN & DAENIKER [3] signalent que l'oxo-2-diphényl-3,4-oxathiadiazole-1,2,3,5 (II) chauffé à 100° se décompose en SO₂ et diphénylcarbodiimide (réaction C).



Il semblait intéressant d'étudier si ce mode de décomposition s'applique d'une manière générale à tous les dérivés oxathiadiazoliques de structure II et en parti-

¹⁾ Communication présentée à l'Assemblée de la Société Suisse de Chimie du 10 octobre 1964 à Zurich et publiée selon décision spéciale du Comité de Rédaction.

culier à ceux du type III qui sont substitués en position 4 par un radical aliphatique [4]. Or, nous avons trouvé que dans ce cas, en plus d'un départ de SO_2 et de formation de carbodiimide, il y a une transposition en dioxo-1,1-benzothiadiazine-1,2,4 (IV) dont le rendement peut atteindre 40% dans les meilleures conditions (réaction D).



Ce réarrangement a été observé pour les composés dans lesquels $\text{X} = \text{H}$, CH_3O et Cl .

Les benzothiadiazines IV ont été caractérisées par l'analyse élémentaire qui, identique à celle des produits de départ, indique qu'un réarrangement a eu lieu sans décomposition. Les substances IV pour lesquelles $\text{X} = \text{H}$ ou Cl ont déjà été décrites et leurs points de fusion observés correspondent à ceux mentionnés dans la littérature [5] [6]. Les spectres infra-rouges des trois homologues isolés, comparés aux spectres des isomères de départ [4], renferment à 7,83 et 8,65 μ deux bandes caractéristiques de la fonction SO_2 , au lieu d'une seule à 8,40 μ . De plus, une bande NH apparaît dans la région de 3 μ , tandis que la bande caractéristique du cycle oxathiadiazole que l'on pourrait attribuer au groupement NO, a disparu dans la région 11, 30–11, 40 μ . Le mécanisme de la réaction de réarrangement n'est pas connu. Il semble qu'on puisse le comparer à celui qui régit la formation des benzimidazoles par décarboxylation des oxadiazolones (réaction B). Dans les deux cas, il y a transposition d'un atome d'hydrogène benzénique en position *ortho*, sur un atome d'azote et condensation simultanée benzo-hétérocyclique.

Les deux réarrangements se différencient par l'élimination de CO_2 dans la réaction B, et l'incorporation du groupe SO_2 dans l'hétérocycle formé dans la réaction D. Ceci peut s'expliquer par le caractère insaturé de l'atome de soufre de III qui, grâce à sa capacité de former des liaisons coordinatives, peut prendre part à la constitution du cycle thiadiazinique, alors que la formation comparable des benzimidazoles implique nécessairement le départ de CO_2 .

Les S-dioxo-benzothiadiazines appartiennent à une classe de médicaments bien connus pour leurs propriétés diurétiques et hypotensives. Leur accessibilité par la voie qui vient d'être décrite constitue une nouvelle méthode de synthèse de ces composés d'intérêt pharmacologique.

Partie expérimentale²⁾. – *Dioxo-1,1-éthyl-3-benzothiadiazine-1,2,4* (IV, $\text{X} = \text{H}$). Une solution de 10 g d'oxo-2-phényl-3-éthyl-4-oxathiadiazole-1,2,3,5 [4] dans 150 ml de toluène est chauffée 16 h à reflux, puis évaporée. Le résidu est épuisé à l'éther puis cristallisé de l'eau. La benzothiadiazine formée cristallise en aiguilles, F. 210–211° (litt.: F. 208–209° [5]). Rendement: 4 g (40%).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$	Calc.	C 51,4	H 4,76	N 13,3	S 15,20%
	Tr.	51,2	4,88	12,97	15,06%

Dioxo-1,1-éthyl-3-chloro-7-benzothiadiazine-1,2,4 (IV, $\text{X} = \text{Cl}$). Une solution de 33 g (0,37 mole) de nitro-1-propane, 88 g (0,74 mole) d'isocyanate de phényle, 64 g (0,37 mole) de *p*-chloro-N-sulfinylaniline [7] dans 500 ml de benzène sec est refroidie à 5° et agitée tandis qu'on y introduit

²⁾ Réalisée avec le concours de M. A. DERYCKERE.

goutte à goutte 5 ml de triéthylamine dissous dans 25 ml de benzène. Un précipité de diphenylurée apparaît immédiatement. Le mélange est maintenu 8 h à 5°, puis filtré. Le filtrat est évaporé, et le résidu huileux constitué du thiadiazole III (X = Cl), dissout dans 1 l de toluène. La solution est chauffée 6 h à reflux, puis évaporée. Le résidu est cristallisé du méthanol. F. 266–267° (litt. [6]: F. 267–269°). Rendement: 15 à 18 g (environ 20%).

$C_9H_9O_2N_2ClS$	Calc. C 44,3	H 3,46	N 11,45	Cl 14,5	S 13,10%
	Tr. ,, 44,2	,, 3,46	,, 11,71	,, 14,93	,, 13,53%

Dioxo-1,1-éthyl-3-méthoxy-7-benzothiadiazine-1,2,4 (IV, X = OCH₃). Dans un ballon de 1 l, on dissout dans 400 ml de benzène sec 60 g (0,36 mole) de *p*-méthoxy-N-sulfinyl-aniline [6], 85 g (0,72 mole) d'isocyanate de phényle et 31,5 g (0,36 mole) de nitro-1-propane. La solution est refroidie à 10° et additionnée goutte à goutte d'une solution de 3 ml de triéthylamine dans 5 ml de benzène. On agite le mélange 1 h à 10°, puis 5 h à température ordinaire. On élimine par filtration la diphenylurée formée et évapore la solution benzénique. Le résidu huileux est chromatographié sur colonne d'alumine et élué au benzène. Par évaporation du solvant, on obtient 45,5 g de l'oxathiadiazole III (X = OCH₃) sous forme d'une huile jaune suffisamment pure pour le réarrangement thermique: une solution de 5 g de l'huile dans 100 ml de toluène est portée 6 h à l'ébullition, puis évaporée sous vide. Le résidu solide est repris par du benzène froid; les cristaux isolés par filtration sont cristallisés de l'eau ou du benzène bouillant. F. 200° Rendement: 0,6–0,7 g (environ 15%).

$C_{10}H_{12}O_3N_2S$	Calc. C 50,00	H 5,00	N 11,65	S 13,35%
	Tr. ,, 50,07	,, 4,80	,, 11,70	,, 13,06%

SUMMARY

2-Oxo-1,2,3,5-oxathiadiazoles containing an aromatic substituent in the 3-position and an aliphatic substituent in the 4-position rearrange on heating into 1,1-dioxo-1,2,4-benzothiadiazines. The mechanism of the transposition is discussed.

Union Carbide European Research Associates
95, rue Gatti de Gamond
Bruxelles 18, Belgique

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. FUSCO & C. MUSANTE, Gazz. chim. ital. 68, 665 (1938).
- [2] T. BACCHETTI & A. ALEMAGNA, Atti. Accad. naz. Lincei, Rend. Cl. Sci. fis. mat. natur. 22, 637 (1957); 28, 824 (1960); Rend. Ist. lombardo Sci., Pt. I., Cl., Sci. mat. natur. 94A, 242 (1960).
- [3] P. RAJAGOPALAN & H. V. DAENIKER, Angew. Chem. 75, 91 (1963).
- [4] F. ELOY & R. LENAERS, Bull. Soc. chim. belges (sous presse).
- [5] L. RAFFA, Farmaco, Ed. sci. 12, 502 (1957).
- [6] J. G. TOPLISS, J. med. Chemistry 6, 122 (1963); B. A. BIERBAUM, *ibid.* 6, 272 (1963).
- [7] G. KRESZE *et al.*, Angew. Chem. 74, 135 (1962).