

Réarrangements au cours de la condensation de β -dicétones α -bromées avec l'amino-2 thiazole et la mercapto-2 imidazoline

Jean François Robert et Jacques J. Panouse

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, U.E.R. des Sciences Médicales et Pharmaceutiques,
25030 Besançon Cedex, France

Recu le 31 Octobre 1978

Au cours de la condensation des β -dicétones α -bromées sur l'amino-2 thiazole et la mercapto-2 imidazoline, la formation d'acétyl (ou benzoyl) imino-2 acétonyl (ou phénacyl)-3 thiazolines et d'acétyl (ou benzoyl)-1 acétonyl (ou phénacyl) thio-2 imidazolines est observée. L'obtention de ces composés résulte d'un réarrangement après ouverture, par attaque nucléophile, d'une carbinolamine intermédiaire. Ce réarrangement est univoque dans le cas de β -dicétones dissymétrique.

J. Heterocyclic Chem., **16**, 1201 (1979).

Nous avons décrit dans les précédents mémoires de cette série (1 à 4) la synthèse de composés de structure imidazo[2,1-*b*]thiazolique, tels que l'éthoxycarbonyl-5 méthyl-6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**3**) et l'éthoxycarbonyl-2 méthyl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**4**), obtenus à partir d'amino-2 thiazole (**1**) et de mercapto-2 imidazoline (**2**). Nous nous sommes proposés de préparer des acyl- (ou arylceto)-5 alkyl- (ou aryl)-6 imidazo[2,1-*b*]thiazoles **5** et des acyl- (ou arylceto)-2 alkyl- (ou aryl)-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-*b*]thiazoles **6** par condensation de β dicétones halogénées en α des carbonyles sur **1** et **2**.

La présente étude est limitée à trois dicétones bromées: bromo-3 pentanedione-2,4 (**7a**), bromo-2 phényl-1 butanedione-1,3 (**7b**) et bromo-2 diphényl-1,3 propanedione-1,3 (**7c**) dont la préparation à partir des β -dicétones non halogénées a été décrite antérieurement (4). Nous exposerons les résultats obtenus en opérant, soit dans l'éthanol à

reflux (procédé I), soit dans l'acétone à température ambiante (procédé II). Dans certains cas des réarrangements sont observés avec formation des composés de type **9** et **11**, lesquels supposent une migration de restes acétyle ou benzoyle, univoque dans le cas de dérivés dissymétriques. Nous tenterons d'apporter une explication à ces transpositions d'un type nouveau; en effet, des réactions présentant une certaine analogie ont été décrites en série thiazolidinique (5) et benzimidazolique (6), mais on n'a jamais noté une quelconque spécificité du groupe migrant. Résultats.

1° Condensation dans l'éthanol à reflux.

Les composés **1** ou **2** sont chauffés avec le composé **7** correspondant dans l'éthanol à reflux en appliquant un procédé déjà décrit (3,4). On isole ainsi les produits attendus non transposés: bromhydrates d'acétyl-5 méthyl-

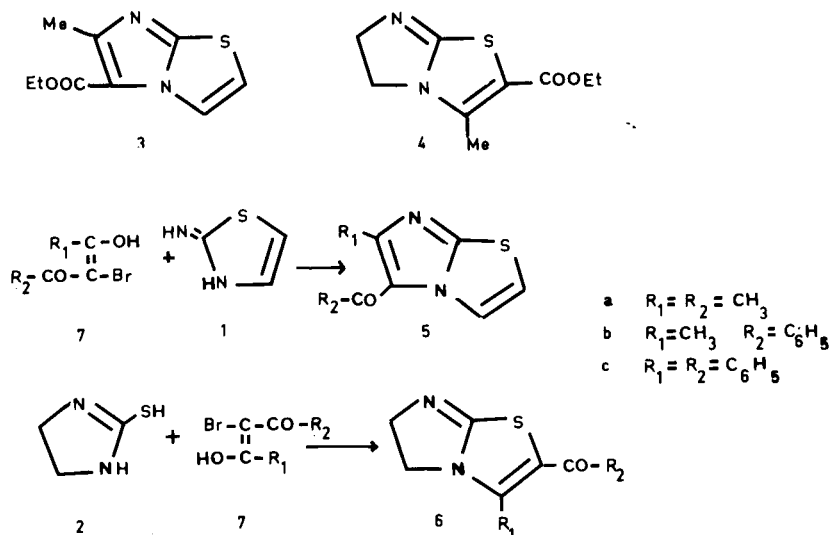


Schéma 1

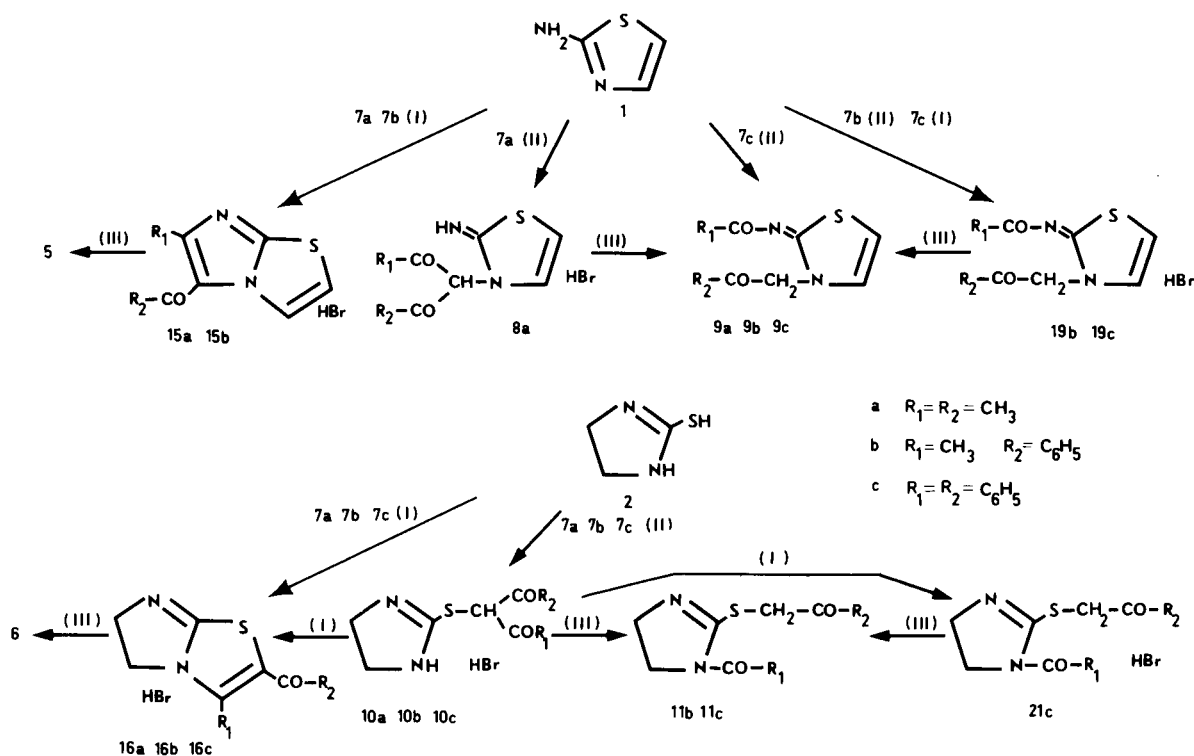


Schéma 2

6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**15a**), de benzoyl-5 méthyl-6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**15b**), d'acétyl-2 méthyl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**16a**), de benzoyl-2 méthyl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**16b**) et de benzoyl-2 phényl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-*b*]thiazole (**16c**). Les bases correspondantes **5a**, **5b**, **6a**, **6b** et **6c** sont libérées de leurs sels par action de l'ammoniaque.

Il est également possible de parvenir à **16** par action des β -dicétones non halogénées sur **2** en présence de *N*-bromosuccinimide.

Cependant, **7c**, condensé avec **1**, ne conduit pas au dérivé imidazothiazolique **5c**. On isole un composé réarrangé: le bromhydrate de benzoylimino-2 phénacyl-3 thiazoline (**19c**).

2° Condensation dans l'acétone à température ambiante.

On observe une évolution très différente de la réaction selon l'hétérocycle utilisé.

Condensation de **1** avec **7**.

Le composé **7a** se condense avec **1** pour conduire au

bromhydrate d'imino-2 thiazoliny-3)-3 pentanedione-2,4 (**8a**), composé pour lequel le spectre rmn indique une structure totalement énolique [la pentanedione-2,4 non substituée existe elle-même sous forme énolisée à 81% (7)].

Les composés **7b** et **7c** conduisent respectivement au bromhydrate d'acétylimino-2 phénacyl-3 thiazoline (**19b**) et à la benzoylimino-2 phénacyl-3 thiazoline (**9c**) qui sont tous deux des produits de réarrangements.

Le bromhydrate **8a**, soumis à l'action de l'ammoniaque, donne naissance à l'acétylimino-2 acétonyl-3 thiazoline (**9a**) par un réarrangement.

La structure proposée pour les composés **9** est en accord avec le spectre rmn et confirmée par synthèse univoque suivant le schéma 3.

On constate que le réarrangement survenu au cours de la condensation de **7b** avec **1** est univoque. Il résulte de la migration du reste acétyle et non du reste benzoyle. En effet, la migration du reste benzoyle conduit à la formation de benzoylimino-2 acétonyl-3 thiazoline. Cette observation est en contradiction avec les résultats obtenus

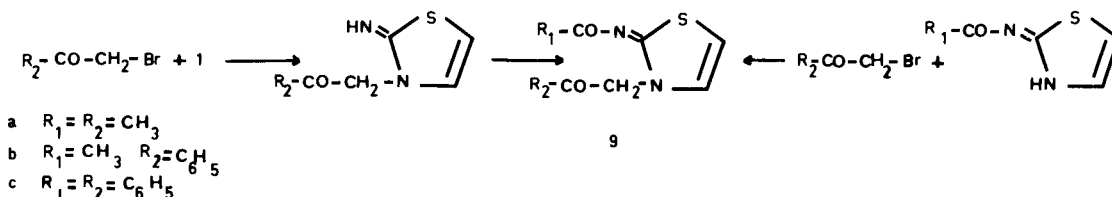


Schéma 3

par Taylor (5) en série thiazolidinique.

Condensation de **2** avec **7**.

Quelle que soit la β -dicétone **7** utilisée, on isole les bromhydrates de β -dicétones substituées du type **10**: bromhydrates d'(imidazolyl-2)thio-3 pentanedione-2,4 (**10a**), d'(imidazolyl-2)thio-2 phényl-1 butanedione-1,3 (**10b**) et d'(imidazolyl-2)thio-2 diphenyl-1,3 propanedione-1,3 (**10c**) (Schéma 2).

Le spectre rmn protonique de **10b** en solution dans DMSO- d_6 évolue rapidement: en quelques minutes apparaissent les signaux correspondant à **16b** et ceux attribuable à une carbinolamine **13b** que nous considérons comme un des intermédiaires présumés dans la formation des dérivés **6** ou **11** (Schéma 5). Le spectre rmn protonique de **10c** dans DMSO- d_6 évolue également avec l'apparition des signaux caractéristiques de **21c**.

Par action de l'ammoniaque sur les bromhydrates **10b** et **10c** on observe la formation de composés réarrangés: acétyl-1 phénacylthio-2 imidazoline (**11b**) et benzoyl-1 phénacylthio-2 imidazoline (**11c**). Par contre, dans des conditions opératoires identiques **10a** se cyclise en imidazothiazole **6a**.

Par chauffage dans l'éthanol à reflux **10a** et **10b** se cyclisent en imidazothiazoles correspondants **16a** et **16b** tandis que **10c**, comme permet de le prévoir l'évolution de son spectre rmn, conduit à **21c**.

La structure des composés **11b**, **11c** et **6b** est établie à la fois par spectrométrie rmn, et par synthèse selon le schéma 4.

On observe, là encore, que le réarrangement survenu au cours de la condensation de **7b** sur **2** est univoque et résulte de la migration exclusive du reste acétyle alors que tel n'est pas le cas dans la transposition étudiée par Akasaki et Ohno (6) en série benzimidazolique.

Discussion.

Deux intermédiaires peuvent être impliqués dans les réarrangements faisant l'objet de ce mémoire: une β -dicétone de type **8** ou **10**, souvent isolée, et une carbinolamine de type **12** ou **13**, observée dans un seul cas (**13b**). Dans des séries hétérocycliques voisines, ces formes tautomères cycliques de composés carbonylés et aminés ont été décrites par plusieurs auteurs (8 à 11). Ceci

permet d'envisager les mécanismes réactionnels représentés sur le Schéma 5.

Nous nous proposons de démontrer que les mécanismes suggérés permettent de donner une explication satisfaisante aux observations suivantes: - la formation des composés réarrangés **9** et **11** est favorisée en milieu alcalin; - elle est plus fréquente lorsque l'on réalise la condensation avec l'amino-2 thiazole qu'avec la mercapto-2 imidazoline; - elle se produit plus facilement lorsque la β -dicétone contient des substituants phényles; - dans le cas où l'on utilise la bromo-2 phényl-1 butanedione-1,3 **7b**, on observe une migration univoque du reste acétyle.

1 - Influence du pH.

L'obtention de **9** et **11**, selon le mécanisme proposé, résulte d'une attaque nucléophile sur le carbinol provoquant l'ouverture du cycle imidazoline de **12** et thiazolidine de **13**. L'introduction d'ammoniaque favorise donc le réarrangement. L'obtention de **5** et **6** résulte, au contraire, d'une attaque électrophile entraînant la perte d'une molécule d'eau. Ceci est notamment réalisé par chauffage dans l'éthanol.

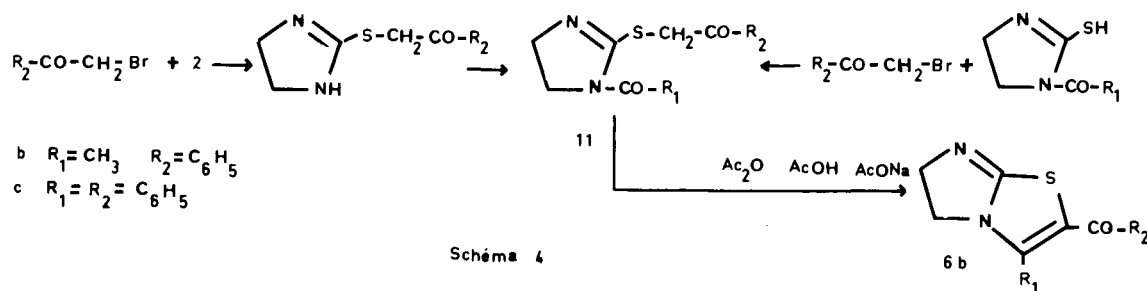
2 - Influence de l'hétérocycle.

Le caractère basique de l'amino-2 thiazole **1** est plus marqué que celui de la mercapto-2 imidazoline **2** qui, par son groupement thiol, présente un caractère acide plus prononcé. Ceci est vérifié par la protonation de **1** plus aisée que celle de **2**. L'amino-2 thiazole peut donc intervenir comme agent nucléophile sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à l'addition d'ammoniaque.

Le caractère nucléophile plus faible de l'azote imidazolinique de **2** expliquerait l'isolement plus fréquent de l'intermédiaire β -dicétonique **10**.

3 - Influence des substituants phényles.

L'anion formé par ouverture des carbinolamines **12** et **13** doit être stabilisé du fait de la conjugaison par un reste phényle déplaçant l'équilibre vers la formation du produit réarrangé. En outre, l'ouverture de ces mêmes carbinolamines sera d'autant plus aisée qu'en R_1 se développe un effet donneur d'électrons, plus important si R_1 est aromatique. Par ailleurs, dans le cas de la diphenyl-1,3 propanedione-1,3 **7c**, il n'est pas impossible que des



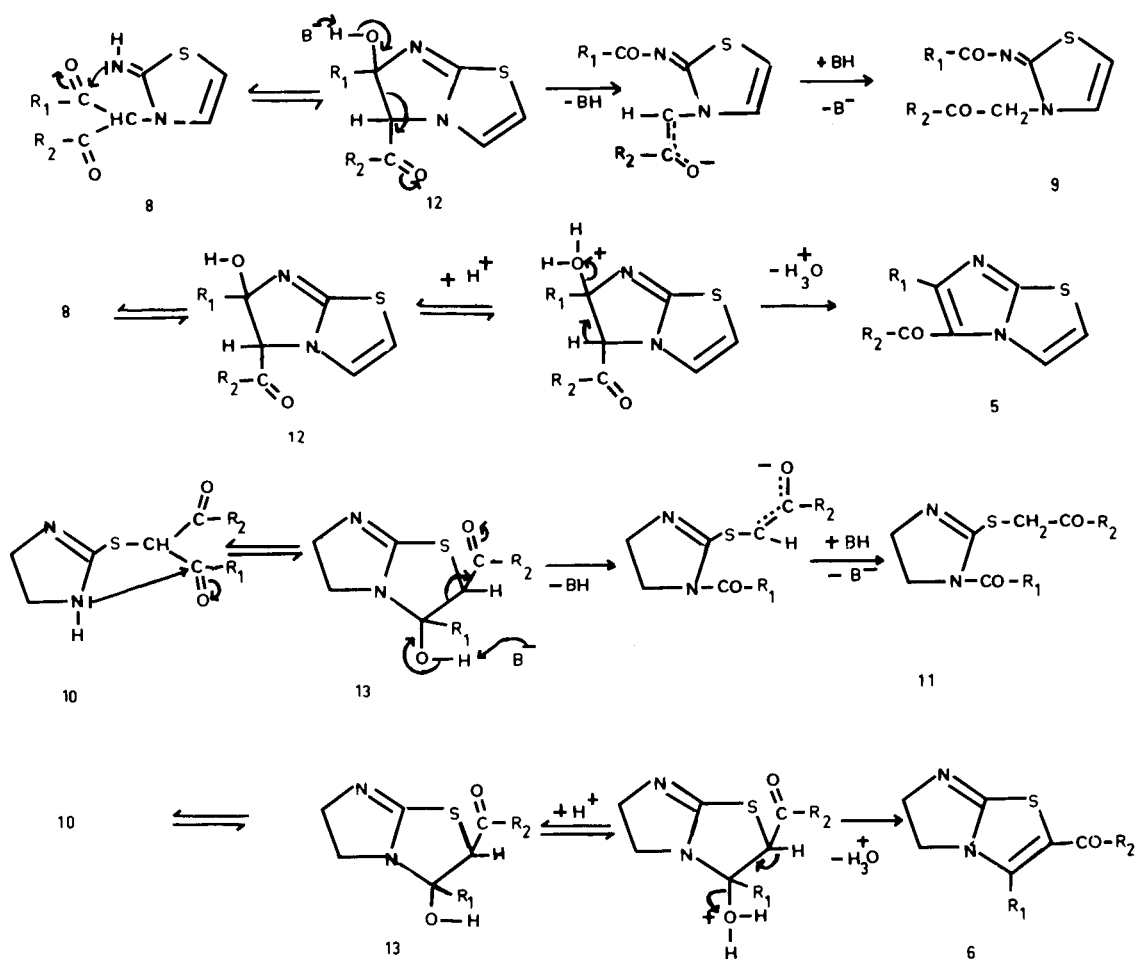


Schéma 5

facteurs d'ordre stérique puissent intervenir comme l'ont observé Safonova et coll. (11) en série pyrimidinothiazinique pour des réactions d'un autre type.

4- Réarrangements univoques à partir de bromo-2 phényl-1 butanedione-1,3.

Si l'on admet que la première étape de la condensation des composés 7 avec 1 et 2 est la formation de β -dicétones 8 et 10 que nous avons souvent isolées, alors que tel n'est pas le cas dans les transpositions étudiées par Taylor (5) en série thiazolidinique, la cyclisation de 8 et 10 en carbinolamines 12 et 13 doit résulter d'une attaque nucléophile par le doublet libre de NH^- . Celle-ci se fera préférentiellement au niveau de l'atome de carbone du carbonyle présentant la plus faible densité électronique, c'est-à-dire au niveau du carbonyle appartenant à un reste acétyle plutôt qu'à un reste benzoyle qui fait partie d'un système résonnant englobant le noyau aromatique. On obtient ainsi les dérivés *N*-acétylés 9b et 11b comme l'ont confirmé l'analyse rnm et les synthèses que nous

avons relatées.

Tout revient donc à prouver l'existence transitoire de carbinolamines 12 et 13. Or, non seulement l'une de celles-ci (13b) a été mise en évidence par analyse rnm comme intermédiaire de synthèse, mais encore nous avons préparé les imidazothiazoles 5b et 6b respectivement à partir de 8b et 10b, ce qui implique le passage par des carbinolamines 12b et 13b. Par ailleurs, la cyclisation déshydratante de 11b en 6b décrite par Mazur et Mandrichenko (14) stipule l'existence intermédiaire de la carbinolamine 13b.

Conclusion.

La condensation de β -dicétones α -bromées sur l'amino-2 thiazole et la mercapto-2 imidazoline donne fréquemment naissance à un composé β -dicétonique que nous avons isolé, évoluant vers une carbinolamine qui subit une attaque nucléophile par l'amino-2 thiazole ou la mercapto-2 imidazoline ou par de l'ammoniaque et s'ouvre en donnant un produit de transposition de

l'hétérocycle originel. L'effet électrodonneur développé par un substituant phényle favorise ce réarrangement. Nous constatons la migration univoque d'un reste acétyle dans le cas de β -dicétone dissymétrique contrairement à ce qui est observé dans des transpositions réalisées en séries hétérocycliques voisines.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion instantanés sont déterminés au banc de Köfler. Les spectres ir sont réalisés sur un spectrophotomètre Philips Unicam SP 1100 après compression en pastilles de bromure de potassium. Les spectres rmn sont effectués sur un appareil Perkin Elmer R 24 A; les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS ($\delta = 0$) utilisé comme étalon interne. On ajoute souvent aux solutions de bromhydrates dans le DMSO- d_6 deux gouttes d'acide trifluoroacétique.

Méthodes générales.

Procédé I.

Un mélange équimoléculaire (0,02 mole) de **1** ou **2** et de **7** ou bien 0,02 mole de bromhydrate de type **8** ou **10** sont portés 2h dans 50 cm³ d'éthanol à reflux. Après concentration sous pression réduite, le résidu, repris par de l'acétone, abandonne un précipité que l'on recristallise de l'éthanol.

Procédé II.

Un mélange équimoléculaire (0,02 mole) d'amino-2 thiazole (**1**) ou de mercapto-2 imidazoline (**2**) et de β -dicétones bromées **7** est maintenu 24 heures dans 100 cm³ d'acétone à température ambiante. Il se forme progressivement un précipité cristallin que l'on isole par filtration et lave intensément à l'acétone froide.

Procédé III. Libération des bases à partir de leur bromhydrate.

A une suspension de 0,01 mole de sel dans 50 cm³ d'eau (la solubilité est en général assez faible), on ajoute une solution d'ammoniaque concentrée jusqu'à légère alcalinité (pH voisin de 8-9). Il se forme un précipité floconneux. On ajoute environ 50 cm³ de chloroforme qui solubilise le précipité. On décante et effectue trois extractions avec du chloroforme. Les solutions chloroformiques réunies sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité des eaux de lavage. La phase organique après séchage sur sulfate de sodium anhydre, est concentrée sous pression réduite. Le résidu est repris par de l'éthanol bouillant. Par refroidissement des cristaux apparaissent.

Procédé IV.

Un mélange équimoléculaire (0,02 mole) de **2**, de β -dicétones non halogénées et de *N*-bromosuccinimide est chauffé 2h dans 50 cm³ d'éthanol à reflux. Après concentration sous pression réduite le résidu est repris par de l'acétone. Le précipité formé est lavé à l'acétone froide (élimination du succinimide) puis recristallisé de l'éthanol.

Bromhydrate d'(imino-2 thiazolanyl-3)-3 pentanedione-2,4 (**8a**).

Ce composé a été obtenu selon II à partir de **1** et **7a** avec un rendement de 75%, $F = 230-232^\circ$; rmn (DMSO- d_6): 2,10 (singulet) CH_3-CO , 7,25 et 7,45 (deux doublets $J = 4,5$ Hz) 2H thiazoliniques, 9,85 (singulet large) NH_2^+ , 10,80 (singulet échangeable avec oxyde de deuterium) OH énolique; ir ν cm⁻¹: 1620 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_8H_{10}N_2O_2S.HBr$: C, 34,40; H, 3,94; N, 10,04; O, 11,47; S, 11,47; Br, 28,67. Trouvé: C, 34,61; H, 3,88; N, 10,19; O, 11,67; S, 11,23; Br, 28,54.

Bromhydrate d'acétyl-5 méthyl-6 imidazo[2,1-b]thiazole (**15a**).

Ce composé a été obtenu selon I à partir de **8a** avec un rendement de 65%, $F = 228-230^\circ$, litt. (4) $228-230^\circ$; rmn (DMSO- d_6 + acide trifluoroacétique): 2,60 (singulet) $CH_3-C=$, 2,77 (singulet) CH_3-CO , 7,73 et 8,50 (deux doublets $J = 4,5$ Hz) 2H thiazoliniques.

Bromhydrate de benzoyl-5 méthyl-6 imidazo[2,1-b]thiazole (**15b**).

Ce composé a été obtenu selon (4).

Acétylimino-2 acétonyl-3 thiazoline (**9a**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **19a** selon (13).

Il a été obtenu à l'état de base selon III à partir de **8a** avec un rendement de 70%, $F = 52^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 2,16 (singulet) $CH_3-CO-CH_2$, 2,25 (singulet) $CH_3-CO-N=$, 4,98 (singulet) $CH_2-CO-CH_3$, 6,63 et 6,97 (deux doublets $J = 4,5$ Hz) 2H thiazoliniques.

Anal. Calculé pour $C_8H_{10}N_2O_2S$: C, 48,48; H, 5,05; N, 14,14; O, 16,16; S, 16,16. Trouvé: C, 48,32; H, 5,24; N, 13,98; O, 16,45; S, 16,05.

Acétylimino-2 phénacyl-3 thiazoline (**9b**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **19b** selon II à partir de **1** et **7b** avec un rendement de 70%, $F = 228-230^\circ$, litt (12) $229-230^\circ$; rmn (DMSO- d_6): 2,37 (singulet) $CH_3-CO-N=$, 6,47 (singulet) CH_2-CO , 7,75 et 8,07 (deux massifs) correspondant à 5H phényles et 2H thiazoliniques.

Ce composé a été obtenu à l'état de base selon III à partir de **19b** avec un rendement de 70%, $F = 152^\circ$, litt (12) 151° ; rmn (deutériochloroforme): 2,17 (singulet) $CH_3-CO-N=$, 5,62 (singulet) CH_2-CO ; 6,63 et 6,97 (deux doublets $J = 4,5$ Hz) 2H thiazoliniques, 7,60 et 8,05 (deux massifs correspondants à 3 et 2H phényles).

Benzoylimino-2 phénacyl-3 thiazoline (**9c**).

Ce composé a été obtenu selon I ou II à partir de **1** et **7c** avec un rendement de 70-75%, $F = 208-210^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 5,68 (singulet) CH_2-CO ; 6,73 et 7,07 (deux singulets $J = 4,5$ Hz) 2H thiazoliniques, 7,53 et 8,13 (deux massifs) 6H et 14H phényles; ir ν cm⁻¹: 1700 et 1605 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_{18}H_{14}N_2O_2S$: C, 67,08; H, 4,35; N, 8,70; O, 9,94; S, 9,94. Trouvé: C, 66,92; H, 4,14; N, 8,98; O, 9,87; S, 10,11.

Bromhydrate d'(imidazolanyl-2)thio-3 pentanedione-2,4 (**10a**).

Ce composé a été obtenu selon II à partir de **2** et **7a** avec un rendement de 70%, $F = 232-234^\circ$; rmn (DMSO- d_6): 1,95 (singulet) $CH_3-C=$ (énol), 2,40 (singulet) CH_3-CO (cétone), 4,00 (massif) 4H imidazoliniques (énol et cétone), 5,70 (singulet) $-CO-CH-CO-$ (cétone), 7,15 (singulet large) NH_2^+ , 10,30 (singulet large) OH (énol). D'après l'intégration des signaux à 1,95 et 2,40 ppm on détermine 62% de forme cétone et 38% de forme énol; ir ν cm⁻¹: 3200 (NH_2^+), 1720 et 1620 (C=O).

Anal. Calculé pour $C_8H_{12}N_2O_2S.HBr$: C, 34,16; H, 4,63; N, 9,96; O, 11,38; S, 11,38; Br, 28,41. Trouvé: C, 33,93; H, 4,53; N, 9,87; O, 11,16; S, 11,56; Br, 28,56.

Bromhydrate d'(imidazolanyl-2)thio-2 phényl-1,3 (**10b**).

Ce composé a été obtenu selon II à partir de **2** et **7b** avec un rendement de 75%, $F = 224-230^\circ$; rmn (DMSO- d_6):

Forme **10b**: 1,63 (singulet) CH_3-CO , 3,83 et 4,20 (deux multiplets appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliniques, 6,70 (singulet) $-CO-CH-CO-$, 7,60 et 8,00 (deux massifs) 5H phényles.

Forme **16b**: 2,21 (singulet) CH₃-CO-, 4,41 (singulet) 4H imidazoliques, 7,63 (singulet) 5H phényliques.

Forme **13b**: 1,30 (singulet) CH₃-, 6,20 (singulet) CH-; ν cm⁻¹: 1700 et 1595 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₄N₂O₂S.HBr: C, 45,48; H, 4,37; N, 8,16; O, 9,33; S, 9,33; Br, 23,32. Trouvé: C, 45,19; H, 4,28; N, 8,04; O, 9,21; S, 9,51; Br, 23,56.

Bromhydrate d'(imidazolyl-2)thio-2 diphenyl-1,3 propanedione (**10c**).

Ce composé a été obtenu selon II à partir de **2** et **7c** avec un rendement de 75%, F = 220-222°; ν (DMSO-d₆): 3,55 et 4,25 (deux multiplets appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliques, 6,71 (singulet) -CO-CH-CO-, 7,30 (massif) 10H phényliques. Le spectre évolue vers celui de **21c**; ν cm⁻¹: 3100 (NH₂⁺), 1705 et 1605 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₆N₂O₂S.HBr: C, 53,33; H, 4,20; N, 6,91; O, 7,90; S, 7,90; Br, 19,75. Trouvé: C, 53,13; H, 4,17; N, 6,82; O, 7,68; S, 8,10; Br, 19,98.

Acétyl-2 méthyl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-b]thiazole (**6a**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **16a** selon I à partir de **2** et **7a** avec un rendement de 75%, selon I à partir de **10a** avec un rendement de 75% ou selon IV avec un rendement de 70%, F = 238-240°; ν (DMSO-d₆ + acide trifluoroacétique): 2,45 (singulet) CH₃-C=, 2,50 (singulet) CH₃-CO, 4,10 (singulet) 4H imidazoliques; ν cm⁻¹: 3100 (NH⁺), 1620 (C=O).

Anal. Calculé pour C₈H₁₀N₂OS.HBr: C, 36,50; H, 4,18; N, 10,65; O, 6,08; S, 12,17; Br, 30,42. Trouvé: C, 36,43; H, 4,25; N, 10,54; O, 5,87; S, 12,40; Br, 30,36.

Ce composé a été obtenu à l'état de base selon III à partir de **16a** ou de **10a** avec un rendement de 70%, F = 190-192°, litt (3) 189-192°; ν (deutériochloroforme): 2,25 (singulet) CH₃-CO-, 4,00 (multiplet appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliques.

Benzoyl-2 méthyl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-b]thiazole (**6b**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **16b** selon I à partir de **2** et **7b** avec un rendement de 70%, selon I à partir de **10b** avec un rendement de 65% ou selon IV avec un rendement de 70%, F = 220-223°; ν (DMSO-d₆ + acide trifluoroacétique): 2,21 (singulet) CH₃-C=, 4,41 (singulet) 4H imidazoliques, 7,63 (singulet) 5H phényliques; ν cm⁻¹: 2950 (NH⁺), 1590 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₂N₂OS.HBr: C, 48,00; H, 4,00; N, 8,62; O, 4,92; S, 9,85; Br, 24,62. Trouvé: C, 47,69; H, 4,12; N, 8,45; O, 4,85; S, 9,97; Br, 24,53.

Ce composé a été obtenu à l'état de base selon III à partir de **16b** avec un rendement de 65%, F = 171-175°, litt (3) 171-173°; ν (deutériochloroforme): 2,00 (singulet) CH₃-C=, 3,96 (multiplet appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliques, 7,42 (massif) 5H phényliques.

Benzoyl-2 phényl-3 dihydro-5,6 imidazo[2,1-b]thiazole (**6c**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **16c** selon I à partir de **2** et **7c** avec un rendement de 70%, F = 230-232°; ν (DMSO-d₆ + acide trifluoroacétique): 4,30 (singulet) 4H imidazoliques, 7,28 (massif) 10H phényliques; ν cm⁻¹: 2390 (NH⁺), 1605 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₄N₂OS.HBr: C, 55,81; H, 3,88; N, 7,24; O, 4,13; S, 8,27; Br, 20,67. Trouvé: C, 55,69; H, 3,81; N, 7,33; O, 3,98; S, 8,45; Br, 20,49.

Ce composé a été obtenu à l'état de base selon III à partir de

16c, avec un rendement de 70%, F = 260-262°; ν (deutériochloroforme): 3,87 (multiplet appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliques, 7,15 et 7,51 (deux massifs) 8 et 2H phényliques; ν cm⁻¹: 1600 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₄N₂OS: C, 70,59; H, 4,58; N, 9,15; O, 5,23; S, 10,46. Trouvé: C, 70,45; H, 4,68; N, 9,07; O, 5,18; S, 10,58.

Acétyl-1 phénacylthio-2 imidazoline (**11b**).

Ce composé a été obtenu selon III à partir de **10b** avec un rendement de 75%, F = 150-151°, litt (9) 149-149,5°; ν (deutériochloroforme): 2,16 (singulet) CH₃-CO, 3,90 (singulet) 4H imidazoliques, 4,45 (singulet) -CH₂-CO-, 7,46 et 7,98 (deux massifs) 3 et 2H phényliques.

Benzoyl-1 phénacylthio-2 imidazoline (**11c**).

Ce composé a été obtenu à l'état de bromhydrate **21c** selon I à partir de **10c** avec un rendement de 65%, F = 240-245°; ν (DMSO-d₆ + acide trifluoroacétique): 4,23 (singulet) -CH₂-CO, 4,00 et 4,83 (multiplet appartenant à un système AA'BB') 4H imidazoliques, 7,70 (massif) 10H phényliques; ν cm⁻¹: 3100 (NH⁺), 1705 et 1595 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₆N₂O₂S.HBr: C, 53,33; H, 4,20; N, 6,91; O, 7,90; Br, 19,75. Trouvé: C, 53,20; H, 4,26; N, 6,98; O, 7,80; S, 8,07; Br, 20,01.

Ce composé a été obtenu à l'état de base selon III à partir de **10c** avec un rendement de 65% ou à partir de **21c** avec un rendement de 70%, F = 162-163°; ν (deutériochloroforme): 3,83 (singulet) 4H imidazoliques, 4,47 (singulet) -CH₂-CO, 7,42 (singulet) 5H phényliques appartenant au reste benzoyle, 7,46 et 7,93 (deux massifs) 3 et 2H phényliques appartenant au reste phénacyle; ν cm⁻¹: 1705 et 1595 (C=O).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₆N₂O₂S: C, 66,67; H, 4,94; N, 8,64; O, 9,88; S, 9,88. Trouvé: C, 66,54; H, 5,08; N, 8,65; O, 9,71; S, 10,02.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) J. F. Robert et J. J. Panouse, *C. R. Acad. Sci.*, **278**, 1289 (1974).
- (2) J. F. Robert, S. Combrisson et J. J. Panouse, *Tetrahedron*, **31**, 725 (1975).
- (3) J. F. Robert et J. J. Panouse, *C. R. 99e Congres National des Societes Savantes*, IV, 75 (1974).
- (4) J. F. Robert, A. Xicluna et J. J. Panouse, *Eur. J. Med. Chem.*, **10**, 59 (1975).
- (5) R. J. Taylor, *Chem. Commun.*, 968 (1968).
- (6) Y. Akasaki et A. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1957 (1974).
- (7) J. L. Burdett et M. T. Rogers, *ibid.*, **86**, 2105 (1964).
- (8) M. Fefer et M. C. King, *J. Org. Chem.*, **26**, 828 (1961).
- (9) J. C. Sharpe, R. S. Shadbolt, A. Ashfort et J. W. Ross, *J. Med. Chem.*, **14**, 977 (1971).
- (10) H. Singh et S. Singh, *Tetrahedron Letters*, **8**, 585 (1970).
- (11) T. S. Safonova, J. N. Sheinker, M. P. Nemerjuck, E. M. Peresleni et G. P. Syrova, *Tetrahedron*, **27**, 5453 (1971).
- (12) B. Kickhoffen et F. Kröhnke, *Chem. Ber.*, **88**, 1109 (1955).
- (13) I. Iwai et T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 813 (1964).
- (14) P. A. Mazur et B. E. Mandrichenko, *Khim. Issled. Farm.*, **55** (1970), *Chem. Abstr.*, **75**, 129721p (1971).

English Summary.

Formation of 2-acetyl- (or benzoyl-) imino-3-acetyl- (or phenacyl-)thiazolines and 1-acetyl- (or benzoyl-)2-acetyl- (or phenacyl-)thioimidazolines by the action of α -halogenated β -di-

ketones on 2-aminothiazole and 2-mercaptoimidazoline has been observed.

These compounds resulted by nucleophilic attack followed by rearrangement and then cleavage of the intermediate carbinolamine. A dissymmetrical β -diketone rearranged unequivocally.