

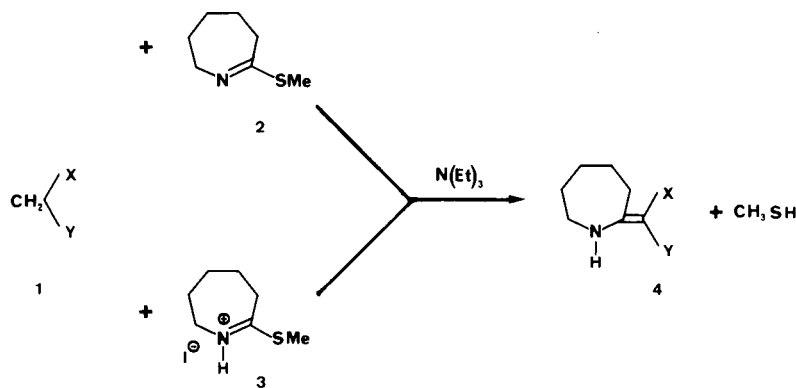
Gérard Lhommet\*, Marie Geneviève Richaud  
et Pierre MaitteLaboratoire de Chimie des Hétérocycles, Université Pierre et Marie Curie,  
4, Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France  
Reçu le 28 Mars 1981

Le S-méthyl ε-thiocaprolactime réagit avec des composés à méthylène actif comme les β-dicétones, β-céto-esters ou quelques malonates. Nous montrons que le S-méthyl ε-thiocaprolactime est une meilleure forme activée de la fonction amide que le O-méthyl ε-caprolactime.

*J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 431 (1982).

Nous avons montré récemment (1) que le malonate d'isopropylidène (**1c**) ou acide de Meldrum ( $pK_a = 5,1$ ) (**2**) était le seul malonate capable de réagir dans des conditions douces sur le O-méthyl ε-caprolactime, la condensation se faisant en présence d'un catalyseur acido-basique: l'acétate de pipéridinium (Rdt 58%).

Si l'ε-caprolactime est transformé en un composé contenant un meilleur groupe partant, il devient possible d'étendre la réaction à des composés à méthylène moins acide: β-dicétones, esters β-cétoniques ou malonates divers, avec ou sans catalyse acido-basique. Ceci est effectivement réalisé avec le S-méthyl ε-thiocaprolactime:



Nos résultats sont rassemblés dans le tableau suivant:

Tableau I

X Y	1	A partir de 2 Rdt %	A partir de 3 Rdt %	Eb (Torr) ou F (solvant)	4	Analyses Calculées (trouvées)		
						C	H	N
a	-CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CO	50	67	84° (éthanol)	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	69,54 (69,62)	8,27 (8,41)	6,76 (6,97)
b	-CO-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-	97	75	146° (THF- éther de pétrole)	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	71,45 (71,26)	9,00 (9,16)	5,95 (5,86)
c	-COO-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -OCO	33	67	147° (méthanol)	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	60,24 (60,34)	7,16 (7,20)	5,85 (5,85)
d	-CO-Me    -CO <sub>2</sub> -Me	30	37	150° (0,05)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	62,54 (62,71)	8,11 (8,24)	6,63 (6,81)
e	-COS-Et    -CO <sub>2</sub> -Et	51	30	126° (0,05)	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> S	57,55 (57,38)	7,80 (8,00)	5,16 (5,36)
f	-CO <sub>2</sub> -Me    -CO <sub>2</sub> -Me	22	0	150° (0,05)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	58,13 (58,03)	7,54 (7,83)	6,16 (6,38)
g	-CO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -Ph    -CO <sub>2</sub> -Et	0	39	140° (0,01)	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	68,12 (68,34)	7,31 (7,52)	4,41 (4,54)
h	-CO <sub>2</sub> -tBu    -CO <sub>2</sub> -Et	0	0					
i	PO(OEt) <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> -Et							
j	-CO <sub>2</sub> -Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -CO <sub>2</sub> -Et	(a)	(a)					

(a) Dans ce cas il y a transformation partielle par le thiométhanol libéré.

Le tableau ci-dessus montre clairement que des composés à méthylène actif d'acidité voisine (**1a**, **b** et **c**) réagissent facilement sur l' $\epsilon$ -thiocaprolactime et même pour le composé **1c**, avec de meilleurs rendements par rapport à l' $\epsilon$ -caprolactime. Il est donc plus facile d'éliminer du méthane-thiol puisque cette fois les malonates **1e** et **1f** réagissent. Cependant, on observe qu'avec les malonates mixtes **1g** à **1j**, portant sur l'un des carboxyles un groupe volumineux, la réactivité décroît considérablement.

En conséquence, la formation d'un thioéther de lactime permet d'activer la fonction amide de façon plus efficace qu'en formant un éther de lactime.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire général.

1) A partir du *S*-méthyl  $\epsilon$ -thiocaprolactime (**2**).

Le composé **2** (0,02 mole), 0,02 mole de dérivé à méthylène actif **1** et 2 ml de triéthylamine (0,014 mole) sont chauffés à reflux une nuit dans 30 ml de benzène sec. On chasse le solvant, distille ou recristallise suivant le cas.

2) A partir de l'iodhydrate de *S*-méthyl  $\epsilon$ -thiocaprolactime (**3**).

Le sel **3** (0,02 mole), 0,02 mole de dérivé à méthylène actif **1** et 5 ml de triéthylamine (0,036 mole) sont chauffés à reflux une nuit dans 30 ml de chloroforme sec. On lave la solution organique par 10 ml d'eau, sèche, chasse le solvant et distille ou recristallise suivant le cas.

#### BIBLIOGRAPHIE

(1) J. P. Célérier, E. Deloisy, G. Lhommet et P. Maitte, *J. Org. Chem.*, **44**, 3089 (1979).

(2) D. Davidson et S. A. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3426 (1948).

English Summary.

*S*-Methyl- $\epsilon$ -thiocaprolactim reacted with methylene compounds such as  $\beta$ -diketones,  $\beta$ -keto esters or some malonates. We have shown that *S*-methyl- $\epsilon$ -thiocaprolactim is a more satisfactory activated form of the amide than *O*-methyl- $\epsilon$ -caprolactim.