

This article was downloaded by:

On: 27 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>

### Synthèse et Reactivité des Pyranopyrimidines Tosyles vis à vis du Chlorure de Thionyle: Obtention des 1,2,3,5-Thatriazolopyrimidines

Mehdi Messaâd<sup>a</sup>; Fakher Chabchoub<sup>a</sup>; Mansour Salem<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculté des Sciences de Sfax, Laboratoire de Chimie Appliquée: Hétérocycles, Corps Gras et Polymères, s, Tunisie

**To cite this Article** Messaâd, Mehdi , Chabchoub, Fakher and Salem, Mansour(2006) 'Synthèse et Reactivité des Pyranopyrimidines Tosyles vis à vis du Chlorure de Thionyle: Obtention des 1,2,3,5-Thatriazolopyrimidines', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 181: 11, 2529 — 2534

**To link to this Article: DOI:** 10.1080/10426500600758324

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426500600758324>

## 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.

## Synthèse et Reactivité des Pyranopyrimidines Tosyles vis à vis du Chlorure de Thionyle: Obtention des 1,2,3,5-Thiatriazolopyrimidines

**Mehdi Messaâd**

**Fakher Chabchoub**

**Mansour Salem**

Laboratoire de Chimie Appliquée: Hétérocycles, Corps Gras et Polymères, Faculté des Sciences de Sfax, Sfax, Tunisie

*Iminoethers **1** react with phenylhydrazine to give naphtopyranes **2'** or with tosylhydrazine to yield the pyranopyrimidines **2**. The condensation of these pyranopyrimidines with thionylchloride forms a new synthetic method for accessing to 1,2,3,5-thiatriazolopyrimidine-1-oxyde derivatives **3**.*

**Keywords** Naphtopyrans; pyranopyrimidines; thiatriazolopyrimidines

Les iminoéthers issus des naphtopyranes sont connus pour leur grande réactivité vis-à-vis des composés binucléophiles (hydrazine, amines, hydroxylamine, ...) conduisant à des pyranopyrimidines.<sup>1–5</sup> Ces hétérocycles sont susceptibles de présenter des activités biologiques intéressantes.<sup>6–12</sup>

Au cours de ce travail nous montrons que l'action de la tosylhydrazine sur les imidates **1** conduit à des pyranopyrimidines tosylés **2**. Soumis à l'action du chlorure de thionyle ces derniers conduisent directement aux 1-oxyde-1,2,3,5-thiatriazolo-pyrimidines **3**.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### Action de la Phénylhydrazine et de la Tosylhydrazine sur les Iminoéthers **1**

Sous l'action des dérivés d'hydrazine, les iminoéthers **1** peuvent réagir par leurs sites électrophiles en 1,5 pour conduire aux pyranopyrimidines.

Received June 17, 2005; accepted April 6, 2006.

Address correspondence to Mansour Salem, Laboratoire de Chimie Appliquée: Hétérocycles, Corps Gras et Polymères, Faculté des Sciences de Sfax, Sfax 3018 Tunisie. E-mail: mansour\_salem@yahoo.fr

Les données spectrales des composés isolés prouvent que la tosylhydrazine et la phénylhydrazine réagissent différemment vis-à-vis des iminoéthers **1** (Schéma 1).

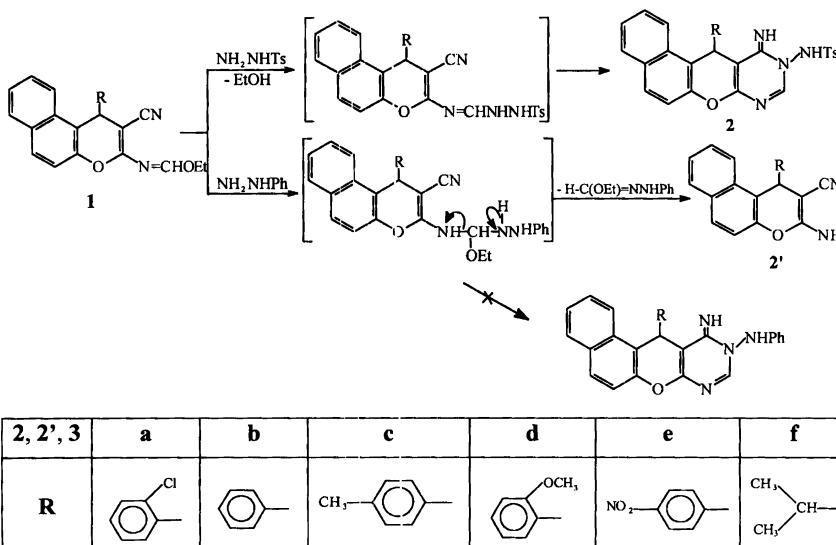


SCHÉMA 1

En effet, la tosylhydrazine se comporte ici comme l'hydrazine, l'hydroxylamine et les amines primaires,<sup>5,13</sup> et ne réagit que par un seul motif NH<sub>2</sub>: d'abord sur le carbone imidique pour donner l'intermédiaire de type amidrazone, ensuite par une deuxième attaque du même azote sur le groupement CN pour transformer l'intermédiaire enpyrano[2,1-*b*]pyrimidines tosylées **2**.

Dans le cas de la phénylhydrazine, les produits obtenus sont identiques aux naphtopyranes **2'**. En effet, il est bien connu que les imidates réagissent sur les réactifs à groupement -NH<sub>2</sub> pour donner un dérivé de substitution soit du groupement ethoxy, soit du reste amino et nous avons démontré dans des études antérieures<sup>14,15</sup> que la phénylhydrazine et la tosylhydrazine présentent un comportement différent vis-à-vis des iminoethers simples.

Dans notre cas la formation des naphtopyranes **2'** est expliquée par le départ du reste azoté.

La formation des pyrano[2,1-*b*]pyrimidines tosylées **2** a été confirmée par spectroscopie et analyse élémentaire. En IR on note en particulier la disparition de la bande d'absorption caractéristique du groupement CN

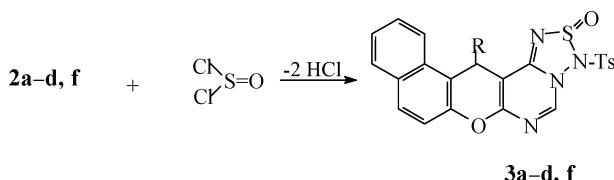
et l'apparition de deux bandes d'absorption vers  $3290\text{ cm}^{-1}$  et  $3480\text{ cm}^{-1}$  relatives aux deux groupements  $-\text{NH}-$ .

Les naphtopyranes **2'** ont été facilement identifiés puisqu'ils présentent les mêmes points de fusion et les mêmes données spectrales que ceux des réactifs utilisés<sup>5</sup> pour préparer les iminoéthers **1**.

## Action du chlorure de thionyle sur les pyranopyrimidines 2

Les pyranopyrimidines présentant deux centres nucléophiles en 1,4 réagissent avec une grande variété de réactifs bielectrophiles-1,1.<sup>16,17</sup> Nous avons condensé les pyranopyrimidines tosylées **2** avec le chlorure de thionyle. Les produits obtenus correspondent aux 1-oxyde-1,2,3,5-thiatriazolopyrimidines **3**.

Cette transformation résulte d'une double attaque des deux motifs  $\text{NH}-$  sur l'atome du soufre (Schéma 2).



## SCHÉMA 2

L'analyse des données spectrales confirme bien la cyclisation. En effet, en spectroscopie IR on remarque la disparition des bandes relatives aux groupements  $=\text{NH}-$  et  $-\text{NHTs}$  et l'apparition d'une bande vers  $1165\text{ cm}^{-1}$  relative au groupement  $\text{S}=\text{O}$ .

En RMN du  $^1\text{H}$  on remarque en particulier la disparition des signaux attribuables aux protons NH et l'apparition d'un signal vers 6,7 ppm pour les composés **3a-d** et vers 5 ppm pour le composé **3f** correspondant au proton du noyau pyranique. Les protons du groupement tosyle sont faciles à identifier. On observe un singulette caractéristique des trois protons du groupement méthyle vers 2,2 ppm et deux doublets relatifs aux protons aromatiques vers 6,8 et 7,2 ppm.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### Appareillage

Les spectres de RMN du  $^1\text{H}$  ont été enregistrés en solution dans le DMSO-d<sub>6</sub> sur spectrographe Bruker à 300 MHz. Les déplacements chimiques, exprimés en ppm, sont comptés positivement à champ faible par rapport au T.M.S comme référence interne pour le  $^1\text{H}$ . La

multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes: s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, m: multiplet. Les constantes de couplage et la valeur de  $N$  ( $N = J_{AB} + J_{AB'}$ ) sont exprimées en Hz. Les spectres IR ont été réalisés dans le KBr sur un spectromètre JASCO FT-IR-420 dont la précision est de  $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$  dans le domaine  $4000\text{--}400 \text{ cm}^{-1}$ . Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil numérique Electrothermal 9100. La pureté des produits est vérifiée par chromatographie sur couche mince de gel de silice 60 F<sub>254</sub>. Les iminoéthers **1** ont été synthétisés par action de l'orthoformiate d'éthyle sur les naphtopyranes selon un mode opératoire que nous avons décrit antérieurement<sup>5</sup>.

### Action de la phenylhydrazine sur les iminoéthers **1**

Un mélange d'iminoéthers **1** (0,01 mol) et de phenylhydrazine (0,01 mol) est porté à reflux du toluène (30 mL) pendant 5 h. Les produits obtenus après évaporation du solvant correspondent aux naphtopyranes dont les études spectrales ont été décrites dans un travail antérieur.<sup>5</sup>

### Action de la tosylhydrazine sur les iminoéthers **1**

On chauffe à reflux du toluène (30 mL), un mélange d'iminoéther **1** (0,01 mol) et de tosylhydrazine (0,01 mol) en présence d'une quantité catalytique d'acide acétique pendant une heure. Le produit qui précipite est filtré puis lavé plusieurs fois par de l'éther.

**2a:** Rdt: 40%; F: 289°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3454  $\text{cm}^{-1}$  et 3289  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1640  $\text{cm}^{-1}$ ; 1576  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>SCl: C, 63.57; H, 4.00; N, 10.59. Trouvé: C, 62.95; H, 3.91; N 10.38.

**2b:** Rdt: 56%; F: 283°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3467  $\text{cm}^{-1}$  et 3276  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1627  $\text{cm}^{-1}$ ; 1563  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: C, 68.00; H, 4.48; N, 11.33. Trouvé: C, 68.10; H, 4.49; N 11.12.

**2c:** Rdt: 60%; F: 282°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3479  $\text{cm}^{-1}$  et 3289  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1640  $\text{cm}^{-1}$ ; 1563  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: C, 68.49; H, 4.76; N, 11.01. Trouvé: C, 68.64; H, 4.69; N, 10.95.

**2d:** Rdt: 54%; F: 285°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3479  $\text{cm}^{-1}$  et 3278  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1640  $\text{cm}^{-1}$ ; 1576  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: C, 66.40; H, 4.61; N, 10.68. Trouvé: C, 66.32; H, 4.59; N, 10.58.

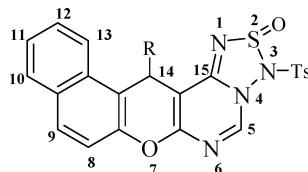
**2e:** Rdt: 49%; F: 277°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3454  $\text{cm}^{-1}$  et 3289  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1640  $\text{cm}^{-1}$ ; 1576  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: C, 62.34; H, 3.92; N, 12.98. Trouvé: C, 64.14; H, 4.02; N, 13.12.

**2f:** Rdt: 51%; F: 280°C; IR:  $\nu_{\text{NH}}$ : 3340  $\text{cm}^{-1}$  et 3366  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ : 1652  $\text{cm}^{-1}$ , 1576  $\text{cm}^{-1}$ ; analyse élémentaire: Calculé pour

$C_{25}H_{24}N_4O_3S$ : C, 65.20; H, 5.25; N, 12.17. Trouvé: C, 65.32; H, 5.22; N, 11.89.

## Action du chlorure de thionyle sur les composés 2

Dans un ballon de 10 mL, on introduit 0,01 mol du composé **2** dans 4 mL de chlorure de thionyle, et on porte le mélange au reflux pendant deux heures. Après refroidissement, on élimine l'excès du chlorure de thionyle par évaporation sous vide. Le précipité formé est lavé plusieurs fois à l'eau distillée puis recristallisé dans le chloroforme.



**3a:** Rdt: 52%; F: 266°C; IR:  $\nu_{C=N}$ : 1652  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{S=O}$ : 1168  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$ : 2.17 (s, 3H); 6.32 (s, 1H); 6.78 (d,  $N = 7.7$ , 2H); 7.16 (d,  $N = 7.7$ , 2H); 7.28–8.29 (m, 10H); 8.53 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$ : 21.6  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2$ ; 35.3 C-14; 97.0 C-14a; 118.7–158.2 C<sub>arom</sub>; 160.7 C=NH. Analyse élémentaire: Calculé pour  $C_{28}H_{19}N_4O_4S_2\text{Cl}$ : C, 58.48; H, 3.33; N, 9.74. Trouvé: C, 59.22; H, 3.43; N, 10.37.

**3b:** Rdt: 56%; F: 277°C; IR:  $\nu_{C=N}$ : 1652  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{S=O}$ : 1169  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$ : 2.19 (s, 3H); 6.10 (s, 1H); 6.84 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.34 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.18–8.49 (m, 11H); 8.62 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$ : 22.0  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2$ ; 36.2 C-14; 95.8 C-14a; 118.8–157.6 C<sub>arom</sub>; C=NH 161.9.

**3c:** Rdt: 60%; F: 247°C; IR:  $\nu_{C=N}$ : 1650  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{S=O}$ : 1168  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$ : 2.18 (s, 3H); 2.25 (s, 3H); 6.16 (s, 1H); 6.95 (d,  $N = 7.7$ , 2H); 7.02 (d,  $N = 7.9$ , 2H); 7.27 (d,  $N = 7.9$ , 2H); 7.34 (d,  $N = 7.7$ , 2H); 7.44–8.57 (m, 6H); 8.99 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$ : 23.0  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ ; 23.3  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2$ ; 36.1 C-14; 81.6 C-14a; 119.0–157.3 C<sub>arom</sub>; 161.5 C=NH. Analyse élémentaire: Calculé pour  $C_{29}H_{22}N_4O_4S_2$ : C, 62.80; H, 4.00; N, 10.10. Trouvé: C, 61.91; H, 4.23; N, 9.98.

**3d:** Rdt: 43%; F: 248°C; IR:  $\nu_{C=N}$ : 1657  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{S=O}$ : 1169  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$ : 2.21 (s, 3H); 3.77 (s, 3H); 5.89 (s, 1H); 6.82 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.26 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.41–8.31 (m, 10H); 8.52 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$ : 23.1  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2$ ; 35.1 C-14; 56.2  $\text{OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ ; 98.5 C-14a; 119.4–157.5 C<sub>arom</sub>; 159.9 C=NH.

**3f:** Rdt: 49%; F: 252°C; IR:  $\nu_{C=N}$ : 1656  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{S=O}$ : 1170  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$ : 0.51 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ , 6H); 1.07 (sept,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ , 1H); 2.27 (s, 3H); 5.04 (s, 1H); 7.14 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.45 (d,  $N = 7.8$ , 2H); 7.54–8.42 (m, 6H); 8.83 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$ : 18.7  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ; 19.8  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ; 23.3

$\underline{\text{C}\text{H}_3}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2$ ; 34.6 C-14; 34.8  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ; 98.6 C-14a; 119.4–158.3 C<sub>arom</sub>; 161.5  $\text{C}=\text{NH}$ .

## REFERENCES

- [1] A. El-Agrody, H. Emam, M. El-Hakim, M. Abd El-Latif, and A. Fakery, *J. Chem. Res. (S)*, 320 (1997).
- [2] A. El-Agrody, M. El-Hakim, M. Abd El-Latif, A. Fakery, E. El-Sayed, and K. El-Ghareab, *Acta Pharm.*, **50**, 111 (2000).
- [3] A. Bedair, H. Emam, N. El-Hady, K. Ahmed, and A. El-Agrody, *Il Farmaco*, **56**, 965 (2001).
- [4] M. Khafagy, A. Abd El-Wahab, F. Eid, and A. El-Agrody, *Il Farmaco*, **57**, 715 (2002).
- [5] M. Messaâd, F. Chabchoub, and M. Salem, *Heterocycl. Commun.*, **11**, 139 (2005).
- [6] G. Miller and F. Rose, *J. Chem. Soc.*, 5642 (1963).
- [7] G. Miller and F. Rose, *J. Chem. Soc.*, 3357 (1965).
- [8] M. Georgiadis, E. Cauladouros, and A. Delitheos, *J. Pharm. Sci.*, **81**, 1126 (1992).
- [9] T. Ohira and M. Yatagai, *J. Jpn. Wood. Res. Soc.*, **39**, 237 (1993).
- [10] S. Mohr, M. Chirigos, F. Fuhrman, and J. Dryor, *Cancer Res.*, **35**, 3750 (1975).
- [11] V. Tandon, M. Vaish, S. Jain, D. Bhakuni, and R. Srinal, *Indian. J. Pharm.*, **317**, 526 (1984).
- [12] A. Bedair, N. El-Hady, M. Abd El-Latif, A. Fakery, and A. El-Agrody, *Il Farmaco*, **55**, 708 (2000).
- [13] F. Eid, A. Abd El-Wahab, G. El-Hag Ali, and M. Khafagy, *Acta. Pharm.*, **54**, 13 (2004).
- [14] F. Chabchoub, M. Trabelsi, and M. Salem, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **4**, 171 (1998).
- [15] M. Kossentini, F. Chabchoub, Y. Lebigot, and M. Salem, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **4**, 1233 (2001).
- [16] M. Younes, S. Metwally, and A. Atta, *Synthesis*, 704 (1990).
- [17] M. Zaki, N. Fawzy, and S. Swelam, *Molecules On Line*, **3**, 1 (1999).