

REACTION DE KAUFMANN APPLIQUEE A DES THIOPHENES ET
 DES SELENOPHENES β -SUBSTITUES - ACCES AUX CYCLES THIAZOLIQUE ET THIAZINIQUE

C. PAULMIER

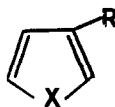
Laboratoire des Hétérocycles de la Faculté des Sciences et des Techniques de Rouen

76130 - Mont Saint Aignan

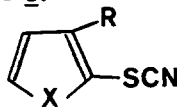
(Received in France 24 January 1978; received in UK for publication 30 March 1978)

Nous montrons que la réaction de KAUFMANN (1) s'applique aisément à l'amino-3 thiophène ainsi qu'à d'autres thiophènes et sélénothiophènes β -substitués par des groupes donneurs d'électrons. Par le même processus, nous préparons des sélénothiocyanates de façon convenable malgré les résultats médiocres publiés en série benzénique (2, 3). Nous réalisons ainsi pour la première fois des substitutions électrophiles aromatiques sur l'amino-3 thiophène réputé instable (4, 5). Certains thiocyanates permettent l'accès aux cycles thiazolique et thiazinique.

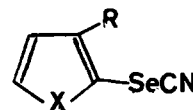
Le traitement des thiophènes et sélénothiophènes 1 par le thiocyanate d'ammonium et le brome dans l'alcool méthylique à 0°C fournit les thiocyanates 2.



1



2



3

a) X = S	R = NH ₂	(6)	F°C	46	F°C	53
b) X = S	R = NHCOCH ₃	(6)		118		123
c) X = S	R = NHCHO	(6)		126		129
d) X = Se	R = NHCOCH ₃	(6)		142		142
e) X = S	R = OCH ₃	(7)		46		68
f) X = Se	R = OCH ₃	(8)		51		68

Les rendements sont compris entre 45 et 75 % et les produits obtenus sont stables sauf 2a qui se dégrade lors de la recristallisation (hexane) et doit être conservé au réfrigérateur. Aucun autre isomère n'est décelé dans le produit brut de la réaction.

En substituant au thiocyanate, le sélénothiocyanate de potassium, les composés 3 sont isolés avec des rendements voisins de 50 % sauf pour 3a (Rdt = 20 %) qui est particulièrement instable mais est également conservé au froid.

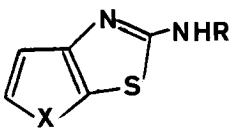
Tous ces dérivés sont caractérisés par leurs spectres de RMN (tableau) :

Caractéristiques RMN des thiocyanates 2 et sélénocyanates 3

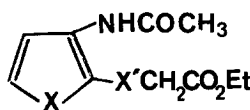
N°	Solvant	δ en ppm				J en Hz
		H ₄	H ₅	H _R	H _{NH}	
<u>2a</u>	CDCl ₃	6,57	7,32		4,2	5,6
<u>2b</u>	CDCl ₃	7,56	7,86	2,22	8,1	5,8
	DMSO	7,45	7,96	2,13	10,45	6,0
<u>2c</u>	CDCl ₃	7,62	8,00	8,50	≈ 8	5,6 1,5 (NH-CHO)
<u>2d</u>	CDCl ₃	8,13	8,30	2,23	7,8	
	DMSO	7,53	8,49	2,10	10,30	6,0
<u>2e</u>	CDCl ₃	6,86	7,52	3,90		6,0
<u>2f</u>	CDCl ₃	7,23	8,18	3,92		6,5
<u>3a</u>	CDCl ₃	6,57	7,32		4,0	5,5
<u>3b</u>	CDCl ₃	7,40	7,57	2,17	8,1	
	DMSO	7,04	7,83	2,09	10,65	5,6
<u>3c</u>	CDCl ₃	7,63	7,81	8,46	≈ 8	
	DMSO	7,43	7,90	8,32	10,65	5,8 1,5 (NHCHO)
<u>3d</u>	CDCl ₃	8,13	8,30	2,23	7,8	
	DMSO	7,53	8,49	2,10	10,30	6,0
<u>3e</u>	CDCl ₃	6,83	7,51	3,93		5,5
<u>3f</u>	CDCl ₃	7,20	8,18	3,93		6,0

En I.R. l'absorption du groupe nitrile ($\nu_{\text{CN}} = 2130-2150 \text{ cm}^{-1}$) exclue l'isomérisation en thiazole pour 2a comme cela est le cas pour les produits issus d'anilines para-substitués (9). Cette observation a déjà été faite pour des thiényl-3 thiocyanates (10, 11). De même avec 3a nous n'observons pas l'apparition de sélénazole.

La transformation en thiazole est cependant possible en traitant par le benzoate d'éthyle à l'ébullition, les amides 2b et 2d. On accède ainsi aux thiéno- et séléno[3,2-d]thiazoles 4a et 4b. L'hydrolyse du groupe amide par un mélange dioxanne - acide chlorhydrique concentré mène aux amines 4c et 4d.

		F°C	Rdt
 <u>4</u>	a) X = S R = COCH ₃	211	75
	b) X = Se R = COCH ₃	249	50
	c) X = S R = H	97	70
	d) X = Se R = H	118	75

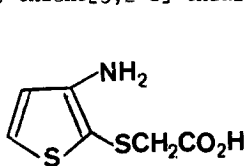
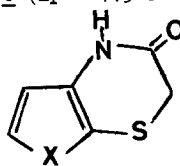
Les composés 2 et 3, traités par une solution aqueuse de sulfure de sodium, donnent les sulfures et sélénures correspondants qui peuvent être alkylés " in situ ". On prépare ainsi à l'aide du bromacétate d'éthyle, les esters 5 avec des rendements compris entre 40 et 70 %. (Recristallisation hexane).

		F°C
 <u>5</u>	a) X = S X' = S	44
	b) X = S X' = Se	76
	c) X = Se X' = S	49
	d) X = Se X' = Se	63

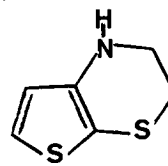
Si l'on dissout 5a dans l'acide chlorhydrique, on isole après chauffage, neutralisation et addition d'acide acétique l'acide amino 6 (F = 116-118°C Rdt = 45 %) qui, abandonné plusieurs jours en milieu acide fort laisse apparaître la 4 H Dihydro-2,3 thiéno[3,2-e] thiazine-1,4 7a (F = 169°C Rdt = 60 %). De la même manière le sélénophène 5c fournit la thiazinone 7b (F = 179°C Rdt = 30 %).

Le composé 7a est préparé de bien meilleure façon par traitement de 2a par le sulfure de sodium, action de l'acide chloracétique puis acidification par l'acide chlorhydrique (Rdt = 77 %).

Sa réduction par l'hydrure d'aluminium lithium dans l'éther anhydre permet l'accès à la 4 H Dihydro-2,3 thiéno[3,2-e] thiazine-1,4 8 (E₁ = 115°C Rdt = 50 %).

6

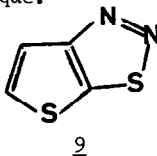
7 a) X = S
b) X = Se

8

Tous ces composés, sont caractérisés par leurs spectres IR et de RMN.

Nous poursuivons ce travail en étudiant, en particulier, la formation et les propriétés des thiols résultant de l'acidification des solutions de sulfures obtenus après traitement par SNa₂.

On peut déjà signaler l'obtention de thiéno[3,2-d]thiadiazole-1,2,3 9 (F = 32°C Rdt = 36 %) lorsque l'on traite le sel de sodium de l'amino-3 mercapto-2 thiophène issu de 2a par le nitrite de sodium et l'acide sulfurique.



REFERENCES :

- 1) H.P. KAUFMANN et W. OEHRING, Ber., 59B, 187 (1926)
- 2) T.H. CHAO et R.E. LYONS, Proc. Indiana Acad. Sci., 46, 105 (1937)
- 3) L.B. AGENAS, Arkiv Kemi, 30, 417 (1969)
- 4) R.A. HOFFMAN et S. GRONOWITZ, Arkiv Kemi, 16, 515 (1960)
- 5) E.W. BRUNETT, D.M. ALTWEIN et W.C. Mc CARTHY, J. Heterocyclic Chem., 10, 1067 (1973)
- 6) G. AH-KOW, C. PAULMIER et P. PASTOUR, Bull. Soc. Chim. France, 151 (1976)
- 7) S. GRONOWITZ, Arkiv Kemi, 13, 239 (1958)
- 8) J. MOREL, C. PAULMIER, M. GARREAU et G. MARTIN, Bull. Soc. Chim. France, 4497 (1971)
- 9) H.P. KAUFMANN et E. WEBER, Arch. Pharm., 267, 192 (1929)
- 10) K. GEWALD, M. HENTSCHEL et R. HEIKEL, J. Prakt. Chem., 315, 539 (1973)
- 11) V.I. SHVEDOV, I.A. KHARIZOMENOVA et A.N. GRINEV, Khim. Geterosikl. Soedin, (9), 1204 (1974).