

UNE NOUVELLE REACTION DE TRANSPOSITION : ACCES FACILE A DES THIOPYRANNE THIONES A PARTIR DE
(DIMETHYLAMINO-2 VINYL)-5 ALKYLTHIO-3 DITHIOLE-1,2 YLIUMS

M. BARREAU (★) et C. COTREL

RHONE-POULENC INDUSTRIES

Centre de Recherches Nicolas Grillet

13, quai Jules Guesde

94400 VITRY-S/SEINE - FRANCE

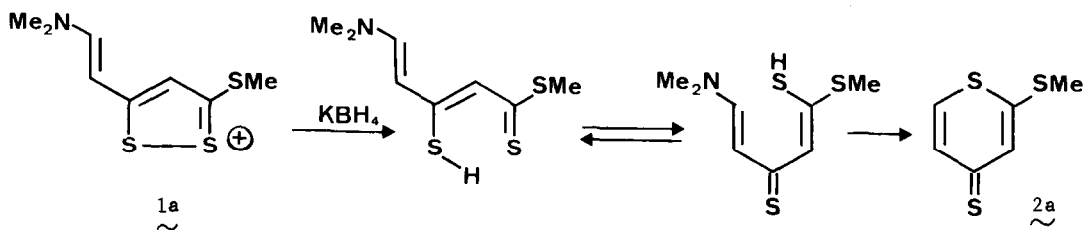
Abstract : Reduction by potassium borohydride of 5-(2-dimethylaminovinyl) 3-alkylthio 1,2-dithiole yliums yields, 4-alkylthio 2H-thiopyranne 2-thiones, or 2-alkylthio 4H-thiopyranne 4-thiones (depending on the alkyl group) ; these react with secondary amines to yield 4-amino 2H-thiopyranne 2-thiones.

La découverte dans notre laboratoire de l'activité antibilharzienne de certaines dithiole-1,2 thiones-3 (1) nous a conduits à examiner les propriétés de cet hétérocycle.

QUINIOU et coll. (2) ont décrit la synthèse de (diméthylamino-2 vinyl)-5 dithiole-1,2 thiones-3 et la réactivité des sels de dithiolylium correspondants avec des amines. Nous nous sommes intéressés à l'action des borohydrures sur ces sels.

Quand on traite, à une température voisine de 5°C, 37 mmoles de l'iodure de dithiolylium **1a** en suspension dans 127 ml de méthanol avec 18,5 mmoles de borohydrure de potassium, on obtient après hydrolyse, extraction au chlorure de méthylène et chromatographie sur gel de silice, un produit rouge cristallisé, F = 56°C. Les spectres de R.M.N. [(60 MHz ; CCl_4) δ ppm ; J Hz : 2,55 (s, 3H) ; 7,10 (d, J = 10, 1H) ; 7,50 (d, J = 10, 1H) ; 7,55 (s, 1H)], I.R. (cm^{-1} : 1 560 - 1 115) et de masse (M/e : 174, 159, 130, 127, 115) ainsi que l'analyse centésimale sont en accord avec la structure méthylthio-2 4H-thiopyranne thione-4 **2a** (Rdt 65 %). Une tentative d'explication du mécanisme de cette réaction est présentée dans le schéma I.

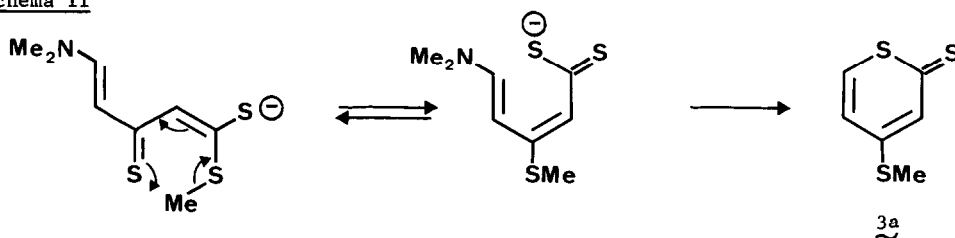
Schéma I



MAIGNAN et coll. (3) ont montré que par réduction avec le sulfure de sodium puis méthylation d'une dithiole-1,2 thione-3, on obtient le méthylthio-3 propène-2 dithioate de méthyle correspondant en équilibre E \rightleftharpoons Z. Ceci est en faveur de l'existence des deux intermédiaires proposés.

Du fait de la nature du milieu réactionnel, on peut supposer qu'ils existent au moins partiellement sous forme de sels de potassium. En supposant une migration du méthyle par transposition sigmatropique (1,5) (4) préalablement à la cyclisation, on pourrait envisager la formation de méthylthio-4 2H-thiopyranne thione-2 (3a). Cette hypothèse est présentée dans le schéma II.

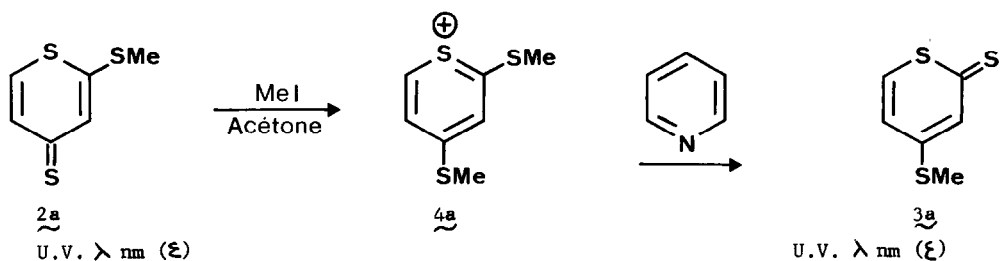
Schéma II



LOZAC'H et coll. (5) ont été confrontés au même type de problème quand ils ont fait réagir une énamine sur une dithiole-1,2 thione-3. Ils ont montré que l'étude des spectres U.V. permet de lever l'ambiguïté entre la structure 2H-thiopyrannethione-2, pour laquelle on observe un déplacement hypochrome des maxima d'absorption quand on passe du dioxanne à l'éthanol, et la structure 4H-thiopyrannethione-4 pour laquelle on observe un effet bathochrome. L'examen des spectres U.V. dans le dioxanne et dans l'éthanol nous a fait retenir la structure 2a.

Quand on traite 2a en solution dans l'acétone par l'iodure de méthyle, on obtient l'iodure de bis (méthylthio)-2,4 thiopyranylum 4a qui, après chauffage au reflux de la pyridine et chromatographie du résidu sur gel de silice, conduit à un produit F = 92°C. Les analyses structurales et centésimales indiquent qu'il s'agit d'un produit isomère de 2a. L'examen des spectres U.V. dans le dioxanne et dans l'éthanol confirme qu'il s'agit de 3a (Rdt : 21 %) (schéma III)

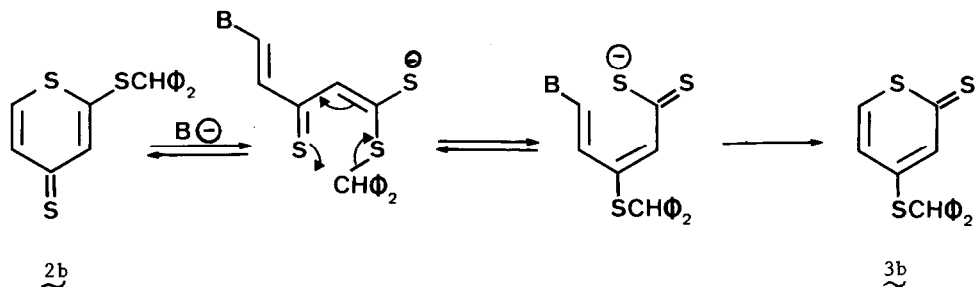
Schéma III



2a		4a		3a	
U.V. λ nm (ξ)		U.V. λ nm (ξ)		U.V. λ nm (ξ)	
EtOH	Dioxanne	EtOH	Dioxanne	EtOH	Dioxanne
322 (7070)	318 (7100)	309 (27350)	311 (28600)	309 (27350)	311 (28600)
392 (22 830)	389 (22630)	432 (6555)	437 (5560)	432 (6555)	437 (5560)

Par réduction de l'iodure de benzhydrylthio-3 (diméthylamino-2 vinyl)-5 dithiole-1,2 ylium (1b) avec le borohydrure de potassium on obtient également la 4H-thiopyranne thione-4 correspondante 2b F = 120°C (Rdt : 67 %), mais on constate qu'en solution 2b se transforme en son isomère 2H-thiopyrannethione-2 (3b) F = 145°C. Par ailleurs des traces de bases organiques catalysent la réaction. Une tentative d'explication de ce phénomène est présentée dans le schéma IV.

Schéma IV



2b
U.V. λ nm (ϵ)

EtOH	Dioxanne
320 (8210)	317 (8250)
395 (20540)	391 (16540)

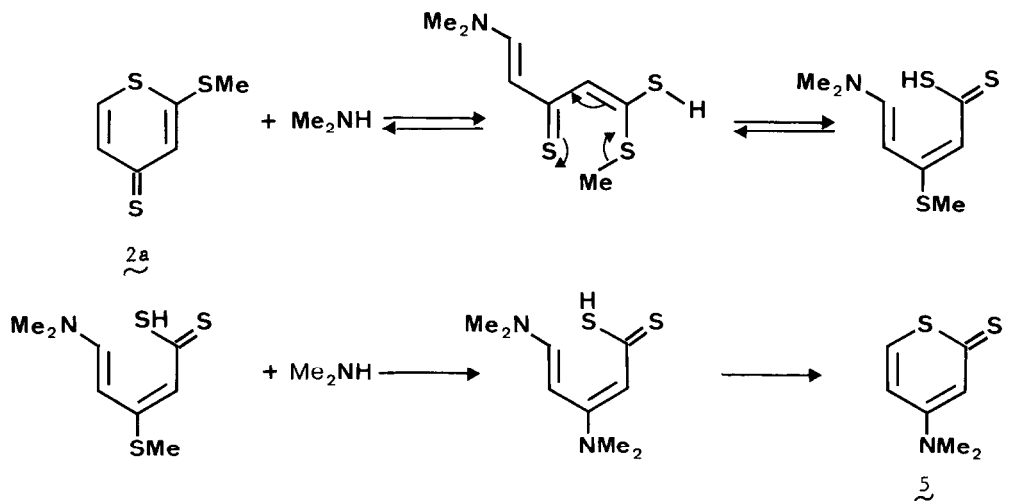
3b
U.V. λ nm (ϵ)

EtOH	Dioxanne
312 (26200)	313 (74320)
436 (6120)	440 (5450)

On notera que l'ouverture de 2b par la base conduit, si celle-ci est la diméthylamine, au produit intermédiaire postulé dans la réaction de réduction du dithiolylium (schéma I). Il est donc raisonnable de supposer que cette réaction soit réversible. La migration d'un groupe alkyle d'un atome de soufre à l'autre suivie de la réaction de cyclisation a déjà été envisagée (schéma II). On peut donc considérer que 2b est le produit cinétique de la réaction de réduction et que dans des conditions équilibrantes on obtient 3b qui serait le produit thermodynamique.

Quand on traite 2a par 2 équivalents de diméthylamine au reflux de l'éthanol on obtient avec un rendement de 41 % un produit 5 (F = 178°C) qui correspond à la substitution d'un groupe méthylthio par un groupe diméthylamino [R.M.N. (60 MHz ; CDCl₃) δ ppm ; J Hz : 3,20 (s, 6H) ; 7,05 (d,d J = 10 et 1, 1H) ; 7,10 (s, 1H) ; 7,65 (d, J = 10, 1H)]. L'examen des spectres U.V. montre que 5 est la diméthylamino-4 2H-thiopyrannethione-2 (schéma V).

On peut expliquer la formation de 5 en supposant comme intermédiaire un produit de transposition sigmatropique (1,5) analogue à celui observé avec 2b. Il est vraisemblable que les conditions thermiques et l'excès de diméthylamine qui augmente la concentration en produits ouverts, favorisent cette réaction qui n'avait pas été observée lors de la réduction de 1a.

Schéma V

U.V. λ nm (ϵ)	
EtOH	Dioxanne
301 (27940)	308 (73460)
393 (9750)	417 (155)

REFERENCES

- (1) - J.P. LEROY, M. BARREAU, C. COTREL, C. JEANMART, M. MESSER et F. BENAZET - *Current Chemotherapy*, 148 (1978).
- (2) - C. METAYER, G. DUGUAY et H. QUINIOU - *Bull. Soc. Chim. France*, 163, (1973).
- (3) - J. MAIGNAN et J. VIALLE - *Bull. Soc. Chim. France*, 1973 (1973).
- (4) - J. MAIGNAN et J. VIALLE - *Bull. Soc. Chim. France*, 2388 (1973).
- (5) - F. ISHII, M. STAVAUX et N. LOZAC'H - *Tetrahedron Letters*, 1473, (1975) et *Bull. Soc. Chim. France*, 1142, (1977).

(Received in France 16 June 1981)