

ETUDE COMPARATIVE DE LA PHOTOREACTIVITE D'ENAMIDES ET DE THIOENAMIDES AROMATIQUES TERTIAIRES¹

A. COUTURE,* R. DUBIEZ et A. LABLACHE-COMBIER

Laboratoire de Chimie Organique Physique, L.A. No. 351, Université des Sciences et Techniques de Lille
I, 59655 Villeneuve d'Ascq Cédex, France

(Received in France 31 May 1983)

Résumé—Une étude comparative de la photoréactivité d'énamides et de thioénamides aromatiques simples montre que par opposition à leurs homologues oxygénés qui se photoréarrangent en énaminocétones, les thioénamides se photocyclisent pour conduire à diverses isoquinoléinethiones. Ces réactions peuvent être mises à profit dans l'élaboration de systèmes hétérocycliques variés dérivant d'isoquinolones et d'isoquinoléines.

Abstract—Photolytic reactions of some simple aromatic enamides and thioenamides illustrate a novel example of the dramatic difference in the photochemical behaviour of carbonyl and thiocarbonyl compounds. In contrast with their oxo-analogues which are photoconverted into enamino-ketones, thioenamides undergo photochemical cyclization to yield isoquinolinethione derivatives which can be easily converted into isoquinolones and tetrahydroisoquinolines.

La photocyclisation constitue incontestablement l'un des processus photochimiques les mieux utilisés par les chimistes organiciens de synthèse. En particulier la photoélectrocyclisation conrotatoire de systèmes conjugués à 6 électrons π a été très largement utilisée dans l'élaboration de systèmes condensés extrêmement variés. Ce schéma photoréactionnel est en effet observable en série hydrocarbonée où la photoconversion classique de type stilbène-phénanthrène a pu être étendue à la synthèse de nombreux hydrocarbures aromatiques polynucléaires.² Il l'est également sur des systèmes hétéroatomiques et constitue notamment le mode principal d'évolution de diénamides aromatiques soumis à irradiation.³ On sait en effet que la mésomérie confère au groupement amide un caractère partiel de double liaison; lorsqu'un tel groupement relie deux systèmes insaturés, l'ensemble possède un caractère polyénique conjugué marqué dont la photolyse pourra conduire après fermeture et migration d'hydrogène à diverses lactames à 6 chaînons (Schema 1).

Ces réactions ont été remarquablement utilisées par Ninomiya et son groupe³ qui ont élaboré de nombreuses synthèses de produits naturels et en particulier d'alcaloïdes dérivant de la phénanthridine⁴ (fagaronine et nitidine) et par Lenz⁵ qui a mis au point la synthèse d'alcaloïdes de type berbérine et oxyprotaberbine. Récemment, Gramain et ses collaborateurs ont élégamment mis à profit ces photo-

cyclisations dans l'élaboration de diverses lactames à charpente spiro.⁶

L'examen des données de la littérature fait néanmoins apparaître un certain nombre de restrictions à une éventuelle généralisation de ces réactions:

—le diénamide est, dans la grande majorité des cas, tertiaire. Les seules exceptions concernent, à notre connaissance, un certain nombre d'acrylamides secondaires où l'azote est substitué par un noyau aromatique. Il faut cependant préciser que le mode d'évolution de tels systèmes dépend fortement de la position et de la nature des substituants sur la double liaison portée par le carbonyle, les photoréactions pouvant être, outre la photocyclisation^{7,8a} une photoisomérisation^{8a} ou une photoaddition.^{8b}
—le système oléfinique porté par l'azote est très généralement endocyclique. Les rares exemples de la littérature qui échappent à cette règle concernent un petit nombre de systèmes où la double liaison est exocyclique.^{5,6}

Dans le cadre général de nos études portant sur la photoréactivité de systèmes à caractère hexatriénique,⁹ nous nous sommes intéressés plus particulièrement à l'examen du comportement sous irradiation de quelques diénamides aromatiques simples **1a-e** et **2a,f**. L'objectif principal de cette étude était d'engendrer par voie photochimique un certain nombre d'isoquinolones diversement substituées, ces isoquinolones constituant actuellement un centre

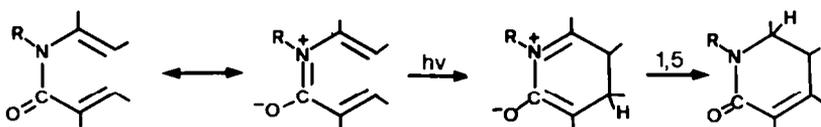


Schéma 1.

d'intérêt croissant en chimie pharmaceutique.^{10,11} Les résultats obtenus et les hypothèses mécanistiques formulées ont justifié l'examen de la photoréactivité des homologues thio de ces composés: les thio-diénamides **5a-e** et **6a,d** qui constituent une classe de composés pratiquement absents de la littérature.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les diénamides **1a-e** et **2a,f** ont été préparés par acylation des aldimines ou cétimines obtenues par condensation des aldéhydes ou cétones appropriées avec diverses amines aliphatiques et selon la méthode préconisée par Brederweld¹² (voir Partie Experimentale).

L'irradiation (réacteur en quartz) à l'aide de lampes Rayonet RPR 3000 et 2537 Å d'une solution 5×10^{-3} M dans le méthanol des diénamides **1a-e** et **2a,f** conduit exclusivement aux énamino-cétones **3a-e** et **4a,f** pour des taux de conversion supérieurs à 75% (Schéma 2). Aucun produit de photocyclisation n'a pu être identifié dans le mélange réactionnel. Il est intéressant de remarquer que l'isomère obtenu, très largement prédominant dans le brut réactionnel est celui dont la stéréochimie défavorise la formation de liaison hydrogène intramoléculaire entre le carbonyle et l'hydrogène du groupement amino. A l'examen du spectre de RMN du brut de réaction, on peut observer dans certains cas la présence d'une faible quantité de l'isomère Z (les protons sur les Carbones insaturés en α de l'azote sont distants d'environ 0.45 ppm). Cette espèce est néanmoins obtenue en trop faible proportion (E/Z \approx 9) pour être isolée et caractérisée. L'examen des spectres IR des diverses énamino-cétones obtenues indique en outre la présence de bandes NH vers 2860 cm^{-1} dont l'intensité varie fortement avec la dilution, phénomène attribuable sans ambiguïté à la vibration NH libre.¹³

Le type de réarrangement observé a déjà été remarqué pour une variété de carbamates¹⁴ et de N-acylénamines de systèmes aliphatiques et aromatiques,¹⁵ mais il ne se produit apparemment pas sur des modèles dans lesquels la double liaison en α de l'azote est exocyclique.^{5,6}

Même si un mécanisme ionique a pu être envisagé pour rendre compte du photoréarrangement de N-vinylcarbamates,¹⁴ il semble plus probable d'envisager pour les diénamides **1a-e** et **2a,f** un processus radicalaire (Schéma 3) faisant intervenir la coupure homolytique de la liaison carbonyle azote pour générer les radicaux acyle et azaallyle. Cette coupure serait suivie d'une migration 1,3 du radical acyle et d'un saut d'hydrogène pour donner naissance aux énamino cétones **3a-e** et **4a,f**. Les résultats obtenus avec les diénamides **2a,f** biphenylés confirment cette hypothèse. Outre les énamino-cétones **4a,f** la photolyse de ces diénamides conduit à la formation de fluorénone pour les deux composés et d'une faible quantité de méthyl-4 isoquinoline pour **2f**. L'obtention de la cétone aromatique condensée s'explique sans ambiguïté à partir du radical ortho-phénylbenzoyl préalablement généré (Schéma 4), de telles additions radicalaires et intramoléculaires sur des systèmes polynucléaires étant des phénomènes bien connus dans la littérature,¹⁶ notamment en série biphenylée.¹⁷ La présence de méthyl-4 isoquinoléine peut trouver son explication si l'on considère le radical azaallyle initialement formé, la perte d'hydrogène conduisant à un système hexatriénique dont la photoélectrocyclisation¹⁸ donnerait naissance au dérivé azaaromatique condensé.

Les photoconversions observées pour les diénamides étudiés s'apparentaient dans l'hypothèse formulée précédemment aux réactions de type photo Fries observées généralement sur des systèmes tels que éthers, esters, thioesters et amides aromatiques.¹⁹ Plusieurs éléments nous ont semblé justifier l'étude des homologues sulfurés de ces diénamides:

—l'existence de différence notable de comportement chimique et photochimique entre dérivés carbonylés et thiocarbonylés et en particulier l'absence de réarrangement de type photo-fries en série sulfurée. A titre d'exemple, alors que les orthochlorophényl esters et amides se photoréarrangent pour conduire à des phénols ou des anilines diversement substituées,²⁰ les orthochlorothioacétanilides correspondants se photocyclisent pour donner naissance à divers benzo(b)thiazoles.²¹

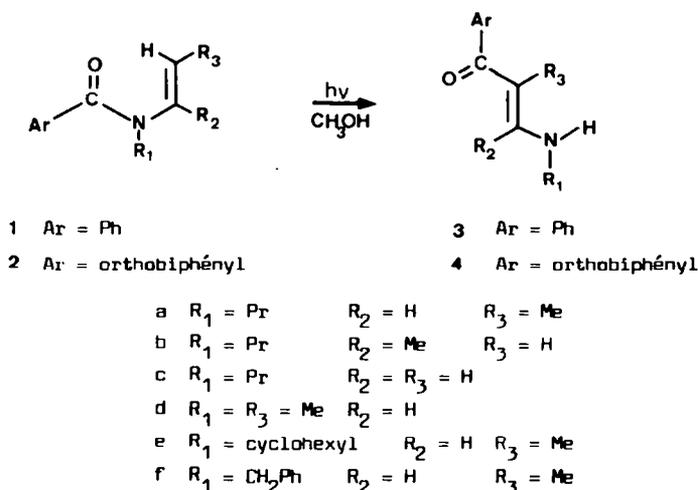
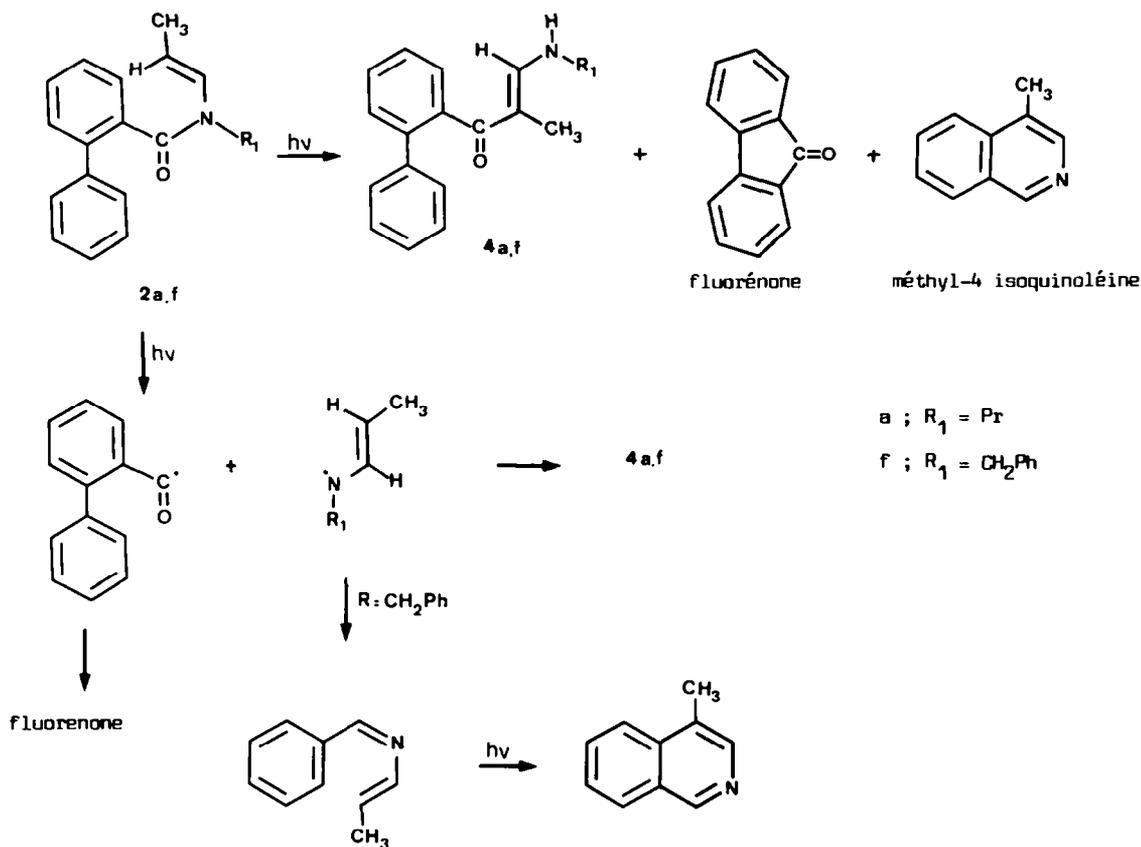
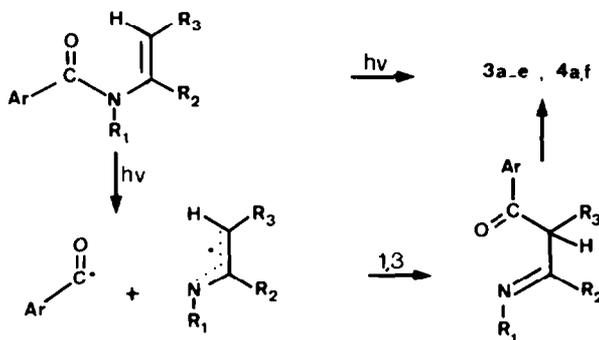


Schéma 2.



—la photoréactivité particulière du chromophore thioamide et notamment l'aptitude du thiocarbonyle à provoquer des additions inter²² et intramoléculaires²³ sur les doubles liaisons carbone-carbone, aptitude qui pouvait être mise à profit dans nos modèles.

—la méconnaissance presque complète dans la littérature des réactions photolytiques des thioamides aromatiques et de façon plus générale le caractère fragmentaire des travaux réalisés dans la photochimie des thioamides.

Les thioamides **5a-e** et **6a,d** sont facilement accessibles par sulfuration directe des énammides correspondants. Diverses méthodes ont été utilisées faisant intervenir P₄S₁₀ dans différents solvants,²⁴ mais le

meilleur agent de thiation, en raison principalement des facilités de manipulation et des taux de conversion obtenus, reste incontestablement le dimère du sulfure de p-méthoxyphénylthionophosphine²⁵ appelé communément réactif de Lawesson (Aldrich).

La photolyse dans l'hexane ou le méthanol en conditions anaérobiques des thioénammides **5a-e** (2 × 10⁻³ M, 8 h, lampes Rayonet RPR 2537 Å et 3000 Å, réacteur en quartz) conduit principalement à la formation d'isoquinoléinethiones **8a-e** et de dihydroisoquinoléinethiones **7a-e** (Schéma 5). Les rendements chimiques de formation de ces différents composés, ainsi que les rendements quantiques de disparition des thioénammides **5a-e** sont précisés dans le tableau 1. Aucune trace d'énamino-thiocétones

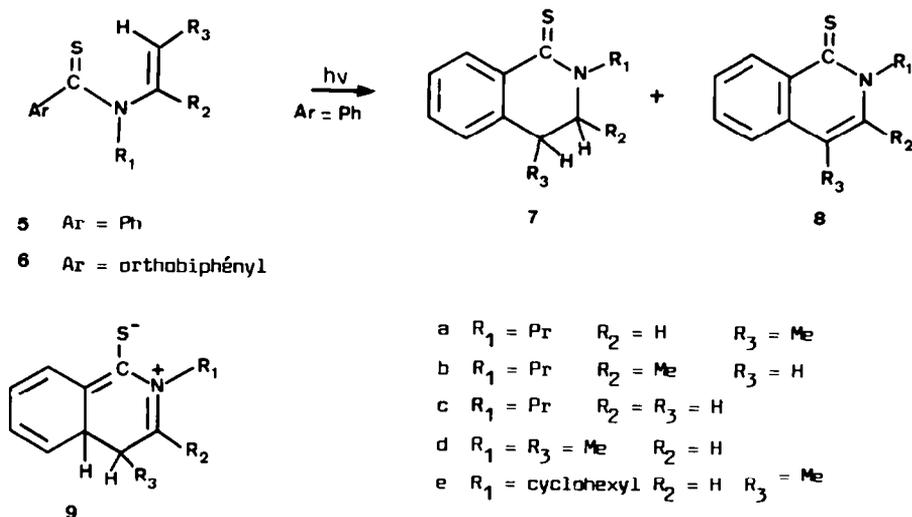


Schéma 5.

Tableau 1.

PRODUIT DE DEPART	RENDEMENTS CHIMIQUES (%)		RENDEMENT QUANTIQUE
	7a-e	8a-e	
5a	35	18	0,09
5b	38	38	0,08
5c	37	25	0,08
5d	35	19	0,07
5e	40	25	0,10

correspondants soufrés des énaminoctones 3a-e, n'a pu être détectée dans les produits de photoréaction.

La formation des dihydroisoquinoléinethiones 7a-e peut être attribuée à la fermeture photo-électrocyclique des systèmes à 6 électrons π initiaux pour conduire à 9, suivie d'un glissement thermique sigmatropique 1,5 d'hydrogène en accord avec les règles de Woodward Hoffman. Bien que les solutions aient été très soigneusement dégazées avant et pendant irradiation pour exclure toute photooxydation du groupement thiocarbonyle,²⁶ on observe la formation de produits d'oxydation, les isoquinoléinethiones 8a-e. Il est donc probable qu'une désulfuration partielle se produise au cours de la photolyse rendant le milieu légèrement oxydant. Un phénomène semblable a été remarqué lors de l'irradiation du thioépoxystilbène qui est facilement converti en phénanthrène même en conditions strictement anaérobiques.²⁷

Un comportement photochimique un peu particulier a été observé pour les thioénamides N-benzylés 10a-b. L'irradiation du thioénamide 10a dans les conditions décrites précédemment conduit, outre aux

produits de cyclisation attendus 12a et 13a, à la thiazoline 11a (Schéma 6) alors que la photolyse du thioénamide acyclique 10b fournit exclusivement la thiazoline photostable 11b.²⁸

Il est probable que la formation de ces divers hétérocycles à cinq chaînons fasse intervenir, dans une première étape, la rupture homolytique de la liaison N-benzyle et soit suivie d'une recombinaison radicalaire intramoléculaire et d'une fixation d'hydrogène du solvant. De tels phénomènes ont déjà été observés dans la photochimie du pyrrole: alors que les N-alkylpyrroles sont photostables en solution comme en phase gaz,²⁹ le N-benzyle pyrrole se photoréarrange en solution suivant un processus radicalaire faisant intervenir la rupture préalable de la liaison N-benzyle.³⁰ Dans la photochimie des énamides il n'existe à notre connaissance qu'un seul exemple de tel photoréarrangement. Il a été observé au cours de la photolyse de divers benzyl-4 Δ^5 aza-4 oxo-3 stéroïdes qui se traduit par une migration du radical benzyle sur le carbone en β de l'azote.³¹

Aucun produit de cyclisation n'a pu être observé lors de la photolyse du thioénamide 6a, biphénylé.

Son inertie photochimique peut être justifiée par la présence d'un groupe phényle sur l'un des carbones en position ortho du système amido. Ce phénomène semble général en particulier lorsque ces substituants ortho ne sont pas "photochimiquement partants".⁵

Le but initial de ce travail étant d'établir une nouvelle stratégie d'accès vers des systèmes de type isoquinolone, nous avons utilisé différentes méthodes de conversion thiocarbonyle-carbonyle récemment apparues dans la littérature. Ces essais ont été réalisés sur un modèle relativement "encombré", la cyclohexyl-2 méthyl-4 isoquinoléinethione-1 **8e**. Les meilleurs taux de conversion (supérieurs à 85%) ont été obtenus avec l'anhydride benzeneséléinique (Schéma 7) selon une méthode récemment mise au point par Barton et ses collaborateurs.³² Les conversions peuvent être également réalisées (Schéma 7) par traitement du dérivé thiocarbonylé en présence d'alcoolates (terbutylate de potassium, éthylate de sodium) ou de soude.³³ Les réactions sont catalysées par des halogènes et peuvent être effectuées en milieu alcoolique ou dans certaines conditions de catalyse par transfert de phase. Les taux de conversion observés sont sensiblement inférieurs à ceux obtenus par la méthode précédente, mais cette méthode ne nécessite pas la préparation particulière d'un agent de conversion.

Les dihydroisoquinoléinethiones **7a-e** peuvent être d'autre part facilement réduites pour donner naissance à une variété de tétrahydroisoquinoléines. Les avantages de l'utilisation des formes thiocarbonylées lors des réactions de réduction d'amides³⁴ et d'esters³⁵ ont été récemment démontrés dans la littérature. Ainsi, la cyclohexyl-2 méthyl-4 dihydro 3,4 isoquinoléinethione **7e** traitée en une seule étape (Schéma 8) par le tétrafluoroborate de triéthyl oxonium puis par le borohydure de sodium fournit la N-cyclohexylméthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 isoquinoléine avec un rendement voisin de 75%.

CONCLUSION

Les résultats présentés ici constituent donc une nouvelle illustration des différences notables de com-

portement entre dérivés carbonylés et thiocarbonylés. Cette différence s'explique essentiellement par une délocalisation électronique plus marquée dans les modèles thio et par une plus grande polarisabilité de la liaison C=S. Ces phénomènes se traduisent par une plus grande contribution de la forme dipolaire 1,3 impliquant une liaison C-N partiellement double.

Ils démontrent également que l'utilisation d'analogues thio peut permettre un développement nouveau des réactions de photoélectrocyclisation d'énamides aromatiques dont les intérêts multiples ont été amplement démontrés dans la littérature.³⁴ Elles peuvent également fournir une nouvelle voie d'accès vers systèmes hétérocycliques variés et actuellement recherchés tels que isoquinolones, isoquinoléines.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés dans CCl₄ ou CDCl₃ avec le tétraméthylsilane comme référence interne sur appareils Varian WP 60 et WP 80. Les spectres UV ont été mesurés sur un spectrophotomètre Jobin Yvon JY 201. Les spectres de masse ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Riber 10-10 et les masses précises déterminées sur l'appareil MAT 311 du Service de Spectrométrie de Masse de l'Université de Rennes. Pour la chromatographie préparative sur colonne, l'alumine neutre (Merck Al₂O₃90; 70-230 mesh) ou la silice (Merck, Kieselgel 60; 70-230 mesh) ont été utilisées selon les cas. Les séparations par chromatographie sur couche mince ont été effectuées sur silice (Merck, Kieselgel HF²⁵⁴⁻³⁶⁶, type 60). Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope Reichert-Thermopan et ne sont pas corrigés. Le centre de microanalyse du CNRS a réalisé les analyses élémentaires des nouveaux composés. Avant utilisation, les solvants ont été purifiés par distillation.

Synthèse des diénamides de départ

A l'exception du N-benzyl N-(cyclohexenyl-1) benzamide **10a**,³⁶ tous les N-alkyl N-(alkenyl-1) benzamides **1a-e**, **2a,f** et **10b** ont été obtenus par réaction du chlorure de benzoyle ou du chlorure d'orthophényl benzoyle sur les bases de Schiff, aldimes et cétones, résultant de la condensation entre cétones ou aldéhydes et amines primaires appropriées. Le mode opératoire utilisé est celui préconisé par Breederveld.¹²

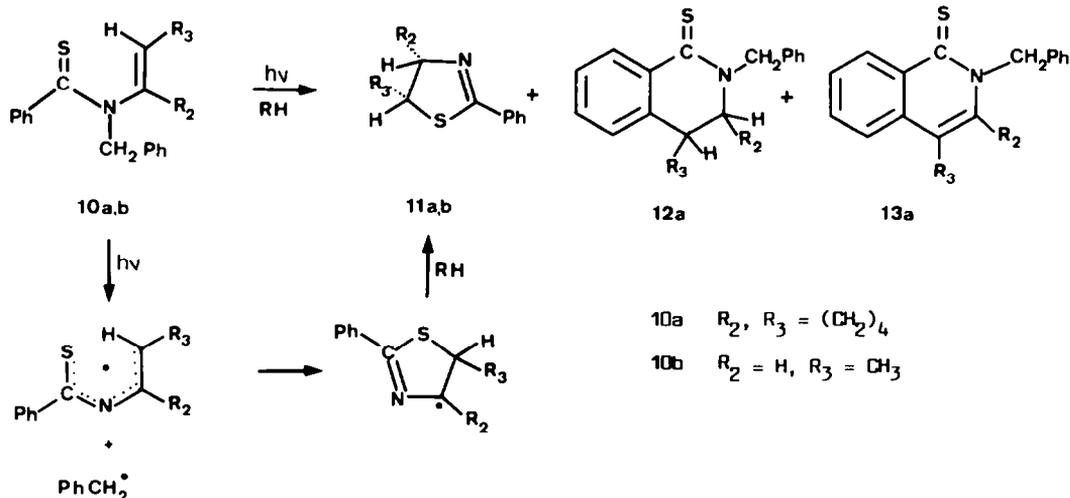
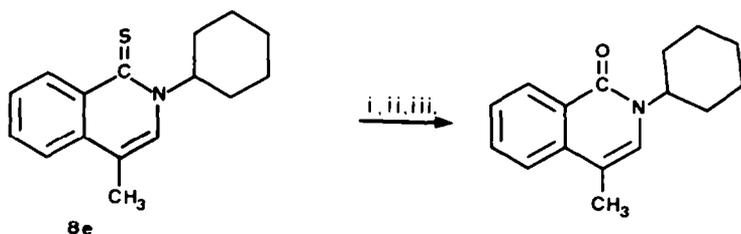


Schéma 6.



- i Ph-Se-O-O-Se-Ph , THF, Rdt. 87%
- ii I_2 , $t\text{-Bu OK}$, $t\text{-BuOH}$, Rdt. 75%
- iii I_2 , $\text{Et}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{Ph}$, Cl^- , NaOH , Rdt. 66%

Schéma 7.

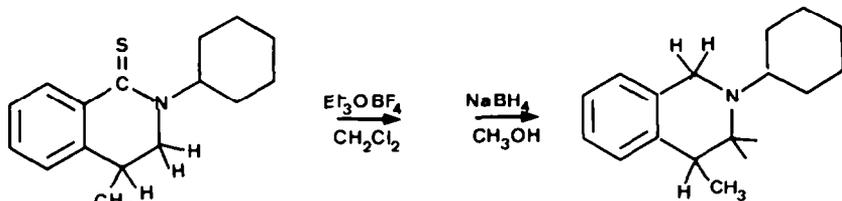


Schéma 8.

(a) *Synthèse des aldimines et cétimines.* La préparation des imines réalisée à partir d'amines liquides légères a été effectuée selon la méthode préconisée par Campbell³⁷ (méthode A). Elle consiste à additionner goutte à goutte sous azote pendant deux heures l'amine liquide à l'aldéhyde ou la cétone en proportion équimoléculaire. Le mélange réactionnel doit être maintenu à 0° sous agitation constante. Après addition de potasse concassée et élimination de la phase aqueuse apparaissant au bout de quelques minutes, on laisse la phase organique sur potasse au réfrigérateur pendant la nuit avant de distiller.

Pour la préparation des imine réalisées à partir d'amines gazeuses, c'est le mode opératoire proposé par Tiollais³⁸ qui a été utilisé (méthode B). Il consiste à faire barboter l'amine dans du toluène refroidi par un bain glace-sel vers -10° jusqu'à fixation d'une mole. L'aldéhyde (1 mole) peut alors être introduit goutte à goutte et la solution est ensuite laissée sous agitation pendant 24 h. Après addition de potasse au mélange visqueux, le brut de réaction est mis au réfrigérateur pendant 2 h et l'imine peut alors être distillée directement.

Dans certains cas (méthode C), les imines ont été préparées par mise à reflux du composé carbonylé en présence de l'amine en solution benzénique avec addition d'une quantité catalytique d'acide *p*-toluènesulfonique et élimination de l'azéotrope. Le benzène est ensuite éliminé et l'imine est distillée sous vide (5×10^{-2} mmHg).

(b) *Acylation des aldimines et cétimines. Mode opératoire général.* A 0.08 mole d'imine dans 15 ml de benzène sont ajoutés 0.08 mole de chlorure de benzoyle dans 15 ml du même solvant, puis 0.1 mole de triéthylamine. La température est maintenue inférieure à 15° pendant l'addition, puis le mélange est porté à reflux 1 h environ. Le chlorhydrate de triéthylamine est filtré à froid, puis le benzène est évaporé. Le *N*-alkyl *N*-(alkényl-1)benzamide est purifié par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant: éther

éthyl-éther de pétrole 1:4), puis sur plaque de silice avec le même éluant.

Tous les *N*-alkyl *N*-(alkényl-1)benzamide sont obtenus avec la configuration *trans*. Ceci a pu être établi sans ambiguïté³⁹ à partir des spectres IR de ces composés où l'on note la présence d'une bande importante vers 930 cm^{-1} (955 cm^{-1} pour le *N*-isopropényl **1b** et pour le *N*-vinyl **1c**).

Dans la description des caractéristiques physiques des diénamides sont rappelés brièvement le chlorure d'acide utilisé; l'amine l'aldéhyde ou la cétone employés pour accéder aux différentes imines et la méthode utilisée.

N-Propyl *N*-(propényl-1) benzamide **1a** (chlorure de benzoyle; propylamine et propionaldéhyde, méthode A). RMN (CCl_4 , δ ppm) 0.98 (3H, t, CH_3) 1.6 (5H, m, CH_2 et CH_3 allyliques) 3.5 (2H, t, NCH_2) 5.1 (1H, m, vinylique) 6.5 (1H, d, vinylique) 7.5 (5H, m, aromatiques) UV (méthanol) λ_{max} 225 (ϵ 18000) 265 (ϵ 18500) 304 (ϵ 7500). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1645, 1625, 930, 690. (Trouvé: C, 76.79; H, 8.45; N, 6.85; O, 7.89. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: C, 76.81; H, 8.43; N, 6.89; O, 7.87%).

N-Propyl *N*-(isopropényl) benzamide **1b** (chlorure de benzoyle; propylamine et acétone, méthode A). RMN (CCl_4 , δ ppm) 0.88 (3H, t, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 1.75 (3H, s, allyliques) 3.5 (2H, t, NCH_2) 4.9-4.4 (2H, système AB $J_{\text{AB}} = 10$ Hz, vinyliques) 7-8 (5H, m, aromatiques). UV (méthanol) λ_{max} 230 (ϵ 21500) 264 (13000) 312 (8000). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1648, 1623, 955, 685. (Trouvé: C, 76.93; H, 8.51; N, 6.87; O, 7.69. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: C, 76.81; H, 8.43; N, 6.89; O, 7.87%).

N-Propyl *N*-vinyl benzamide **1c** (chlorure de benzoyle; propylamine et éthanal, méthode A). RMN (CDCl_3 , δ ppm) 0.9 (3H, t, CH_3) 1.65 (2H, m, CH_2) 3.45 (2H, t, NCH_2) 4.8 (2H, m, vinylique) 6.7 (1H, m, vinylique) 7.4 (5H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 200 (ϵ 23000) 230 (18000) 263 (18500) 304 (7250). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1650, 1615,

955, 690. (Trouvé: C, 76.25; H, 7.87; O, 8.40; N, 7.48. Calc pour $C_{12}H_{13}NO$: C, 76.15; H, 7.99; O, 8.45; N, 7.49%).

N-Méthyl N-(propényl-1) benzamide **1d** (chlorure de benzoyle; méthylamine et propionaldéhyde, méthode B). RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.68 (3H, d, CH_3) 3.08 (3H, s, NCH_3) 4.9 (1H, m, vinylique) 6.6 (1H, m, vinylique) 7.5 (5H, m, aromatique). UV (méthanol, λ_{max}) 225 (ϵ 17000) 260 (17000) 300 (8000). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1645, 1625, 930, 690. (Trouvé: C, 75.59; H, 7.51; O, 9.07; N, 7.83. Calc pour $C_{11}H_{13}NO$: C, 75.4; H, 7.48; O, 9.13; N, 7.99%).

N-Cyclohexyl N-(propényl-1) benzamide **1e** (chlorure de benzoyle; cyclohexylamine et propionaldéhyde, méthode C). RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 0.8–2 (10H, m, cyclohexyl); 1.75 (3H, d, allylique) 3.2 (1H, m, NCH) 5.1 (1H, m, vinylique) 6.4 (1H, d, vinylique) 7.5 (5H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 215 (ϵ 18000) 265 (18500) 305 (7500). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1640, 1628, 928, 690. (Trouvé: C, 78.99; H, 8.73; O, 6.57; N, 5.71. Calc pour $C_{16}H_{21}NO$: C, 78.97; H, 8.70; O, 6.58; N, 5.76%).

N-Propyl N-(propényl-1) orthophényl benzamide **2a** (chlorure d'orthophényl benzoyle; propylamine et propionaldéhyde, méthode A) RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 0.9 (3H, t, CH_3) 1.2–1.8 (5H, m, CH_2 et CH_3 allyliques) 3.45 (2H, t, NCH_2) 5.1 (1H, m, vinylique) 6.05 (1H, d, vinylique) 7–7.8 (9H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 230 (ϵ 31000) 247 (14000) 263 (16500) 304 (1250) 316 (9000). Détermination de masse précise. (Trouvé: 279, 3818. Calc pour $C_{19}H_{21}NO$: 279.3829).

N-benzyl N-(propényl-1) orthophényl benzamide **2f** (chlorure d'orthophényl benzoyle; benzylamine et propionaldéhyde, méthode C). RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.75 (3H, d, allylique) 4.85 (2H, s, NCH_2) 5.4 (1H, m, vinylique) 6.5 (1H, d, vinylique) 6.9–7.7 (14H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 200 (ϵ 37000) 244 (12000) 264 (16000) 306 (12500) 316 (9000). IR (CCl_4 , cm^{-1}) 1625, 950, 710. (Trouvé: C, 84.41; H, 6.5; O, 4.87; N, 4.22. Calc pour $C_{23}H_{21}NO$: C, 84.37; H, 6.47; O, 4.89; N, 4.28%).

Photolyse des diénamides **1a–e** et **2a,f**

Les irradiations des diénamides **1a–e** et **2a,f** ont toutes été réalisées suivant un mode opératoire identique.

Ainsi, 250 mg de **1a** sont mis en solution dans 250 ml de méthanol (solution 5×10^{-3} M) et placés dans un tube cylindrique en quartz muni d'un réfrigérant et d'un système d'agitation. L'ensemble est ensuite disposé à l'intérieur d'un réacteur photochimique RPR 208 équipé de 8 lampes RUL 2537 et 3000 Å. La solution maintenue sous agitation constante est préalablement dégazée par passage d'un courant d'argon qui sera prolongé pendant toute la durée de l'irradiation (2 h). Le solvant est alors évaporé sous vide et le brut de réaction chromatographié sur colonne de silice (éluant éther éthylique-éther de pétrole 1:1). Une purification ultime du produit de réaction est réalisée par chromatographie sur couche mince (éluant acétate d'éthyle-éther de pétrole 1:2).

Phényl-1 méthyl-2 N-propylamino-3 propène-2 one-1 **3a**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.09 (3H, t, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 1.82 (3H, s, C=C- CH_3) 3 (2H, m, CH_2) 5.15–5.8 (1H, m, NH) 6.95 (1H, d, vinylique) 7.35 (5H, m, aromatiques). IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3300, 2860, 1615, 1570. (Trouvé: C, 76.79; H, 8.41; O, 7.92; N, 6.88. Calc pour $C_{13}H_{17}NO$: C, 76.81; H, 8.43; O, 7.83; N, 6.89%).

Phényl-1 méthyl-3 N-propylamino-3 propène-2 one-1 **3b**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.06 (3H, t, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 1.82 (3H, s, CH_3 allyliques) 3.15 (2H, m, CH_2) 5.05–5.7 (1H, m, NH) 7–7.7 (6H, m, aromatiques et vinyliques) IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3130, 2865, 1650, 1610, 1575. (Trouvé: C, 76.55; H, 8.27; O, 7.28; N, 6.93. Calc pour $C_{13}H_{17}NO$: C, 76.81; H, 8.43; O, 7.87; N, 6.89%).

Phényl-1 N-propylamino-3 propène-2 one-1 **3c**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.1 (3H, t, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 3.01 (2H, m, NCH_2) 5.1–5.8 (1H, m, NH) 6.98 (1H, m, vinylique) 7.2–7.9 (6H, m, aromatiques et vinyliques). IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3305, 2860, 1660, 1615, 1575. (Trouvé: C, 76.11; H,

7.97; O, 8.51; N, 7.28. Calc pour $C_{12}H_{13}NO$: C, 76.15; H, 7.99; O, 8.45; N, 7.49%).

Phényl-1 méthyl-2 N-méthylamino-3 propène-2 one-1 **3d**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.85 (3H, s, CH_3) 3.05 (3H, d, NCH_3) 5–5.7 (1H, m, NH) 7.05 (1H, d, vinylique) 7–7.8 (6H, m, aromatiques et vinyliques) IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3300, 2860, 1620, 1575. (Trouvé: C, 75.36; H, 7.24; O, 9.01; N, 8.03. Calc pour $C_{11}H_{13}NO$: C, 75.4; H, 7.48; O, 9.13; N, 7.99%).

Phényl-1 méthyl-2 N-cyclohexylamino-3 propène-2 one-1 **3e**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 0.92–2 (10H, m, cyclohexyl) 1.85 (3H, s, CH_3) 3.25 (1H, m, N-CH) 5.05–5.8 (1H, m, NH) 7.05 (1H, m, vinylique) 7–7.5 (5H, m, aromatiques). IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3310, 2860, 1615, 1575. (Trouvé: C, 78.62; H, 7.2; O, 6.55; N, 5.44. Calc pour $C_{16}H_{21}NO$: C, 78.97; H, 8.7; O, 6.58; N, 5.76%).

Orthobiphényl-1 méthyl-2 N-propylamino-3 propène-2 one-1 **4a**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.05 (3H, t, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 1.85 (3H, s, CH_3) 3.01 (2H, m, NCH_2) 5.05–5.7 (1H, m, NH) 7–8 (9H, m, aromatiques) IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3300, 2855, 1620, 1575. (Trouvé: C, 81.54; H, 7.25; O, 5.44; N, 4.82. Calc pour $C_{19}H_{21}NO$: C, 81.68; H, 7.58; O, 5.73; N, 5.01%).

Les différents traitements chromatographiques permettent également d'isoler après photolyse de **2a** une quantité relativement importante de fluorenone (Rdt 24% du rendement théorique) qui a été identifiée par comparaison avec un échantillon témoin (produit commercial).

Orthobiphényl-1 méthyl-2 N-benzylamino-3 propène-2 one-1 **4f**. RMN ($CDCl_3$, δ ppm) 1.68 (3H, s, CH_3) 4.10 (2H, d, CH_2 , Ph) 5.1–5.8 (1H, m, NH) 7.05 (1H, d, vinylique) 7.18–7.78 (14H, m, aromatiques). IR ($CDCl_3$, cm^{-1}) 3330, 2865, 1640, 1580. (Trouvé: C, 84.12; H, 6.35; N, 4.72; O, 4.05. Calc pour $C_{23}H_{21}NO$: C, 84.37; H, 6.47; N, 4.89; O, 4.28%).

Deux autres produits ont pu être isolés après photolyse de **2f** dans le méthanol et les différents traitements chromatographiques. Il s'agit comme pour le diénamide **2a** de fluorenone (Rdt 25% du rendement théorique) et d'autre part de méthyl-4 isoquinoléine (Rdt 11%). RMN ($CDCl_3$, ppm) 2.45 (3H, s, CH_3) 7.2–7.9 (5H, m, aromatiques) 8.43 (1H, m, aromatique).

Ces produits ont été identifiés par comparaison avec des échantillons. Le spectre de RMN du brut de réaction permet également de mettre en évidence une très faible quantité (5%) de diphényl-1,2 éthane provenant vraisemblablement d'une recombinaison de radicaux benzyles.

Synthèse des thioamides **5a–e**, **6a**, **10a,b**

Tous les thioamides ont été préparés par sulfuration directe des homologues oxygénés correspondants. Deux méthodes ont été indifféremment utilisées.

La première consiste à traiter le composé carbonyle (5×10^{-2} mole) avec le pentasulfure de phosphore P_2S_5 (0.13 mole) à reflux 45 min dans 40 ml de pyridine. Après refroidissement et addition d'eau, on extrait les produits organiques au toluène et on sèche sur $MgSO_4$. Le solvant est évaporé et le brut réactionnel séparé sur colonne de silice avec pour éluant un mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole 1:4. Le thioamide est dans tous les cas élué en premier; l'amide récupéré ultérieurement peut être recyclé. Les taux de conversion obtenus par cette méthode après traitement chromatographique varient entre 65 et 75%.

La seconde méthode consiste à utiliser le dimère du sulfure de la p-méthoxythionophosphine dans un solvant hydrocarboné.²⁵ Au début de notre travail, cet agent de thiation a été préparé au laboratoire. Il est depuis peu commercialisé sous le nom de réactif de Lawesson.

0.01 mole d'amide et 0.06 mole d'agent sulfurant dans 20 ml de toluène sont portés à reflux jusqu'à consommation complète de l'amide (1 h environ, contrôle effectué par chromatographie sur couche mince). On laisse revenir à température ambiante; l'excès d'agent sulfurant et des produits de sa décomposition précipitent. Après filtration et évaporation du toluène, le brut de réaction est chro-

matographié dans les mêmes conditions que dans la méthode décrite précédemment.

N-Propyl N-(propényl-1) thiobenzamide 5a. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1 (3H, t, CH_3) 1.65 (3H, d, allylique) 1.5 (2H, m, CH_2) 3.9 (2H, t, NCH_2) 5.2 (1H, m, vinylique) 6.8 (1H, d, vinylique) 7.7 (5H, m, aromatiques). UV (hexane, λ_{max}) 409 (ϵ 260) 298 (6300). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1520, 1360, 1160, 1082, 890, 935. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 202.7 (C=S). Détermination de masse précise. (Trouvé: 219, 3499. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NS}$: 219.3511).

N-propyl N-isopropényl thiobenzamide 5b. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1 (3H, t, CH_3) 1.6 (2H, m, CH_2) 1.8 (3H, s, allyliques) 3.9 (2H, t, NCH_2) 5–4.5 (2H, système AB $J_{\text{AB}} = 10$ Hz) 7.3–8 (5H, m, aromatiques). UV (hexane, λ_{max}) 398 (ϵ 425) 302 (8900). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1530, 1335, 1169, 1090, 950, 890. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 202.6 (C=S). Détermination de masse précise. (Trouvé: 219.3501. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NS}$: 219.3511).

N-propyl N-vinyl thiobenzamide 5c. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 0.95 (3H, t, CH_3) 1.65 (2H, m, CH_2) 3.85 (2H, t, NCH_2) 5.2 (2H, m, vinylique) 6.7 (1H, m, vinylique) 7.5 (5H, m, aromatiques). UV (hexane, λ_{max}) 402 (ϵ 980) 313 (12500). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1590, 1530, 1360, 1080, 1020, 950. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 202.8 (C=S). Détermination de masse précise. (Trouvé: 205.3227. Calc pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NS}$: 205.3240).

N-méthyl N-(propényl-1) thiobenzamide 5d. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.7 (3H, d, allyliques) 3.75 (3H, s, NCH_3) 4.9 (1H, m, vinylique) 6.8 (1H, d, vinylique) 7.5 (5H, m, aromatiques). UV (hexane, λ_{max}) 408 (ϵ 312) 295 (7300). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1580, 1520, 1355, 1060, 1010, 930. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 202.6 (C=S). Détermination de masse précise. (Trouvé: 191.2954. Calc pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NS}$: 191.296).

N-cyclohexyl N-(propényl-1) thiobenzamide 5e. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 0.9–2 (10H, m, cyclohexyl) 1.72 (3H, d, allyliques) 3.80 (1H, m, N-CH) 5.1 (1H, m, vinylique) 6.7 (1H, d, vinylique) 7.35 (5H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 395 (ϵ 905) 305 (12200). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1590, 1530, 1495, 1360, 1200, 1080, 930. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 204.8. Détermination de masse précise. (Trouvé: 259.4157. Calc pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NS}$: 259.4164).

N-propyl N-(propényl-1) orthophényl thiobenzamide 6a. RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.05 (3H, t, CH_3) 1.75 (3H, d, allyliques) 1.2–1.8 (2H, m, CH_2) 3.85 (2H, m, NCH_2) 4.9 (1H, m, vinylique) 6.6 (1H, d, vinylique) 7.25 (9H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 415 (ϵ 760) 320 (35000) 313 (10500) 265 (18000) 235 (45000). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1580, 1420, 1365, 1080, 1020, 935. ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 207.8. Détermination de masse précise. (Trouvé: 295.4487. Calc pour $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NS}$: 295.4499).

N-benzyl N-(cyclohexényl-1) thiobenzamide 10a. Ce produit a été obtenu par sulfuration à l'aide du réactif de Lawesson de l'amide correspondant préparé selon la méthode préconisée par Ninomiya.³⁶

RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.2 (4H, m, CH_2) 1.8 (4H, m, CH_2) 5.05 (2H, s, NCH_2) 5.37 (1H, m, vinylique) 7.35 (10H, m, aromatiques). UV (méthanol, λ_{max}) 425 (ϵ 908) 310 (12500) 250 (24000). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1625, 1580, 1360, 1080, 1030, 960. Détermination de masse précise. (Trouvé: 307.4598. Calc pour $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NS}$: 307.4610).

N-benzyl N propényl-1 thiobenzamide 10b. L'énamide correspondant a été préparé par action du chlorure de benzoyle sur la base de Schiff obtenue par condensation de la benzylamine sur le propionaldéhyde (méthode C). La sulfuration a été réalisée sur un échantillon d'amide non purifié.

RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.75 (3H, d, CH_3 , $J_{\text{AB}} = 6.5$ Hz) 5.4 (3H, m, NCH_2Ph et 1H vinylique) 6.55 (1H, d, vinylique) 7.32 (10H, m, aromatiques) UV (méthanol, λ_{max}) 418 (ϵ 2360) 314 (13000). ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm) 202.5 (C=S). (Trouvé: C, 76.21; H, 6.4; N, 5.19; S, 12.02. Calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NS}$: C, 76.38; H, 6.41; N, 5.24; S, 11.97%).

Photolyse des thioénamides. Détermination des rendements quantiques.

Les photolyses ont été effectuées dans des réacteurs en quartz à l'aide de lampes émettant à 2537 et

3000 Å disposées à l'intérieur d'un appareil de type Rayonet RPR 208. Les solutions de thioénamides dans l'hexane ou le méthanol (solutions 5×10^{-3} M) ont été préalablement désoxygénées par passage d'un courant d'argon, dégazage maintenu pendant la durée de l'irradiation. Après évaporation du solvant sous vide le brut de réaction est traité par chromatographie préparative sur colonne d'alumine (éluant acétate d'éthyle-éther de pétrole 1:4). Les différentes isoquinoléinethiones **7a-e** et **8a-e** sont ensuite repurifiées par chromatographie sur couche mince de silice (même éluant) et ont été dans certains cas recristallisées soit dans le méthanol, soit dans un mélange toluène-éther de pétrole.

A l'exception du N-benzyl N-(cyclohexényl-1) thiobenzamide qui a été irradié 8 h toutes les solutions des thioénamides ont été soumises à irradiation pendant 15 h.

Les rendements quantiques de disparition des thioénamides ont été déterminés à 313 nm. Les échantillons de thioénamides dans l'hexane ont été soigneusement dégazés sous vide poussé (2×10^{-6} torr, quatre cycles de réchauffement et de refroidissement successifs), puis placés dans un manège. Les irradiations ont été effectuées à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure moyenne pression Thorn 250 W placée sur banc optique. La longueur d'onde de 313 nm a été sélectionnée à l'aide d'un filtre composé d'une solution aqueuse de chromate de potassium (0.2 g/l) et de carbonate de potassium (10 g/l). Les quantités de lumière adsorbées par la solution ont été mesurées en prenant le ferrioxalate de potassium comme actinomètre et suivant la méthode préconisée par Demas.⁴⁰ Les temps d'irradiation ont été calculés de façon à obtenir 8 à 10% de conversion et la disparition du thioénamide de départ a été mesurée par chromatographie en phase gazeuse par rapport à un étalon interne.

Propyl-2 méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 7a. Pf 84° (éthanol). RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.08 (3H, t, CH_3) 1.35 (3H, d, CH_3) 1.5 (2H, m, CH_2) 3.69–4.35 (4H, m, NCH_2) 7–7.8 (3H, m, aromatiques) 9.1 (1H, d, aromatique). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1420, 1200, 1650, 1350, 1150, 850. (Trouvé: C, 71.18; H, 7.85; N, 6.35; S, 13.78. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NS}$: C, 71.20; H, 7.82; N, 6.39; S, 14.59%).

Propyl-2 méthyl-4 isoquinoléine thione-1 8a. Pf 112° (toluène-éther de pétrole). RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.02 (3H, t, CH_3) 1.65 (2H, m, CH_2) 2.34 (3H, s, CH_3) 4.18 (2H, triplet mal résolu, NCH_2) 7.2 (1H, s, vinylique) 7.3–7.8 (3H, m, aromatiques) 8.2 (1H, d, aromatique). IR (CDCl_3 , cm^{-1}) 1530, 1350, 1160, 1080, 950, 850. (Trouvé: C, 71.79; H, 6.63; N, 6.35; S, 13.88. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NS}$: C, 71.86; H, 6.96; N, 6.45; S, 14.73%).

Propyl-2 méthyl-3 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 7b. Pf 78° (éthanol) RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.1 (3H, t, CH_3) 1.55 (2H, m, CH_2) 1.73 (3H, d, CH_3) 3.2 (3H, d, CH_2) 3.6–4.35 (3H, multiplet complexe, NCH et NCH_2) 7–7.7 (3H, m, aromatiques) 9.1 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 219.3502. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NS}$: 219.3511).

Propyl-2 méthyl-3 isoquinoléine thione-1 8b. Pf 112° (toluène-éther de pétrole) RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.1 (3H, t, CH_3) 1.6 (2H, m, CH_2) 2.5 (3H, s, CH_3) 4.18 (2H, t large, NCH_2) 6.58 (1H, s, vinylique) 7.3–7.8 (3H, m, aromatiques) 9.05 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 217.3244. Calc pour $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NS}$: 217.3252).

Propyl-2 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 7c. Pf 63° (éther de pétrole-toluène) RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.08 (3H, t, CH_3) 1.55 (2H, m, CH_2) 3.5–4.5 (4H, m complexe, NCH_2) 3.01 (2H, t, CH_2) 7–7.77 (3H, m aromatiques) 9.2 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 205.3227. Calc pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NS}$: 205.3240).

Propyl-2 isoquinoléine thione-1 8c. Pf 98° (éthanol). RMN (CDCl_3 , δ ppm) 1.1 (3H, t, CH_3) 1.6 (2H, m, CH_2) 1.2 (2H, t, NCH_2) 6.45 (1H, d, vinylique) 7.1 (1H, d, vinylique) 7.3–7.8 (3H, m, aromatique) 9.1 (1H, m, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 203.3076. Calc pour $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NS}$: 203.3081).

Méthyl-2 méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 7d.

Pf 57° (éther de pétrole) RMN (CDCl₃, δ ppm) 1.36 (3H, d, CH₃) 3.05 (1H, m, CH) 3.9 (3H, s, NCH₃) 4.3 (2H, d, NCH₂) 7.1–7.8 (3H, m, aromatiques) 8.8 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 191.2955. Calc pour C₁₁H₁₃NS: 191.2969).

Méthyl-2 méthyl-4 isoquinoléine thione-1 **8d**. Pf 76° (éthanol) RMN (CDCl₃, δ ppm) 2.35 (3H, s, CH₃) 4.3 (3H, s, NCH₃) 6.9 (1H, s, vinylique) 7.2–7.7 (3H, m, aromatiques). Détermination de masse précise. (Trouvé: 189.2798. Calc pour C₁₁H₁₁NS: 189.2810).

Cyclohexyl-2 méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 **7e**. Pf 115° (éthanol). RMN (CDCl₃, δ ppm) 1-2 (10H, m, cyclohexyl et CH₂) 4.2–4.7 (3H, m, NCH₂ et NCH) 3.05 (1H, m, CH) 7.2–7.7 (3H, m, aromatiques) 8.7 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 259.4146. Calc pour C₁₆H₂₁NS: 259.4164).

Cyclohexyl-2 méthyl-4 isoquinoléine thione-1 **8e**. Pf 137° (éthanol). RMN (CDCl₃, δ ppm) 0.9–2.1 (10H, m, cyclohexyl) 2.35 (3H, s, CH₃ allylique) 4.6 (1H, m, NCH) 7.2 (1H, s, vinylique) 7.4 (3H, m, aromatiques) 8.8 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 257.3985. Calc pour C₁₆H₁₉NS: 257.4005).

Benzyl-5 hexahydro-1,2,3,4,4a,10b 5H-phénanthridine thione-6 **12a**. Pf 184° (méthanol). RMN (CDCl₃, δ ppm) 1–2.8 (8H, m, cyclohexyl) 3.45 (1H, m, CH) 3.73 (1H, m, NCH) 5.65 et 6.45 (2H, q AB, J_{AB} = 18 Hz, N–CH₂Ph) 7.4 (3H, m, aromatiques) 9 (1H, m, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé: 307.4607. Calc pour C₂₀H₂₁NS: 307.4610).

Benzyl-5 tétrahydro 1,2,3,4 5H-phénanthridine thione-6 **13a**. Pf 203–4° (éthanol). RMN (CDCl₃, δ ppm) 1.8 (4H, m, CH₂) 2.7 (4H, m, CH₂) 6.1 (2H, s, NCH₂) 7–7.75 (3H, m, aromatiques) 8.85 (1H, d, aromatique). Détermination de masse précise. (Trouvé 305.4438. Calc pour C₂₀H₁₉NS: 305.4451).

L'irradiation de 300 mg du thioénamide **10a** dans 200 ml de méthanol fournit en plus des isoquinoléinethiones **12a** et **13a** et après les différents traitements chromatographiques 48 mg (Rdt 24% du rendement théorique) de phényl-2 cis hexahydro **3a**, **4**, **5**, **6**, **7**, **7a** benzothiazole **11a**. Ce composé et en particulier la stéréochimie cis des hydrogènes **3a**, **7a** a été établie par RMN par comparaison avec un échantillon témoin préparé par addition du bromure de phényl magnésium sur l'iodo-2 isothiocyantocyclohexane.⁴¹ Pf 179–180°. RMN (CDCl₃, δ ppm) 0.8–2.56 (8H, m, CH₂) 3.65 (1H, m, CHS) 4.14 (1H, m, CHN) 7.55 (5H, m, aromatiques).

Phényl-2 méthyl-5 thiazoline **11b**

Ce produit (31 mg, Rdt 18%) est obtenu après photolyse de **10b** (265 mg dans 200 ml de méthanol) et différentes séparations par chromatographie. RMN (CDCl₃, δ ppm) 2.5 (3H, d, CH₃) 3.55 (1H, m, SCH) 3.98 (2H, d, NCH₂) 7.6 (5H, m, aromatiques). Il a été identifié par comparaison du spectre de RMN de son produit de deshydrogénation, le phényl-2 méthyl-5 isothiazole (obtenu en traitant **11b** par la dichlorodicyanoquinone dans le benzène à l'ébullition) à celui décrit par Vernin *et al.*⁴² RMN (CCl₄, δ ppm) 2.31 (3H, s, CH₃) 7.4 (1H, s, NCH) 7.3–7.8 (5H, m, aromatiques).

Réactions de conversion thiocarbone-carbone

Différentes méthodes ont été testées sur la cyclohexyl-2 méthyl-4 isoquinoléine thione-1 **8e**.

(a) La première³² consiste à traiter le composé thiocarbone par l'anhydride benzènesélinique (ABS) préparé selon la méthode préconisée par Barton et coll. à partir de disélinure de benzène. 257 mg de **8e** sont mis en solution dans 10 ml de THF anhydre. Approximativement 1 équivalent molaire d'ABS est alors ajouté par petites portions à la solution maintenue à température ambiante sous agitation constante et sous courant d'azote. La conversion est pratiquement complète au bout de 4 h. Après élimination du

THF le brut est séparé par chromatographie sur couche mince de silice (éluant acétate d'éthyle-éther de pétrole 1:4). Avant recristallisation on récupère 210 mg (Rdt 87%) de cyclohexyl-2 méthyl-4 isoquinolone-1. Pf 153° (éthanol) RMN (CCl₄, δ ppm) 0.85–2.2 (10H, m, CH₂) 2.33 (3H, s, CH₃) 4.25 (1H, m, NCH) 7.1 (1H, s, vinylique) 7.5 (3H, m, aromatique) 8.4 (1H, d, aromatique). IR (CHCl₃, cm⁻¹) 1647 cm⁻¹.

(b) On porte à reflux une solution contenant: 60 ml de t-BuOH, 5 g de t-BuOK, 257 mg de l'isoquinoléine thione **8e** et 35 mg d'iode.³³ L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. Après 30h le solvant est distillé et le résidu est repris dans une petite quantité d'eau. Le soufre est alors filtré et les produits organiques sont extraits à l'acétate d'éthyle. On lave avec une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau et on sèche (Na₂SO₄). Après évaporation du solvant, on sépare les produits par chromatographie sur couche mince et en utilisant les conditions décrites précédemment. 180 mg (Rdt 75%) d'isoquinolone sont récupérés avant recristallisation par cette méthode.

(c) 25 ml d'une solution de soude à 50% sont ajoutés à une solution de thioamide **8e** (257 mg–10⁻³ m) dans 60 ml de dichlorométhane contenant une quantité catalytique de chlorure de triéthyl benzyl ammonium (200 mg) et d'iode (30 mg).³³ On laisse sous agitation à température ambiante pendant 40 h. On dilue à l'eau, puis on lave la phase organique avec une solution d'HCl diluée (5%) et on sèche (Na₂SO₄). Après élimination du solvant, le brut est traité par chromatographie sur couche mince. 158 mg (Rdt 66%) d'isoquinolone ont pu être obtenus par cette méthode.

Réactions de réduction du thiocarbone

Elle a été réalisée sur la cyclohexyl-2 méthyl-4 dihydro-3,4 isoquinoléine thione-1 **7e**. A une solution du thioamide (260 mg, 10⁻³ m) dans 5 ml de chlorure de méthylène refroidis à 0° sont ajoutés 5 ml d'une solution 1M de Et₃OBf₄ dans le même solvant.³⁴ On laisse sous agitation pendant 45 min et sous courant d'azote. Le solvant est alors évaporé et le brut de réaction mis en solution dans 5 ml de méthanol. 300 mg de NaBH₄ sont ajoutés par petites portions. On laisse sous agitation 30 min puis le mélange réactionnel est lavé avec une solution diluée d'HCl (10%), à l'eau, basifié avec une solution de soude à 10% et séché sur Na₂SO₄. Le brut peut alors être chromatographié sur couche mince de silice. 165 mg (Rdt 73%) de cyclohexyl-2 méthyl-4 tétrahydro 1,2,3,4 isoquinoléine ont été obtenus par cette méthode. RMN (CCl₄, δ ppm) 0.85–2 (13H, m, CH₂ cyclohexyl et CH₃) 2.35–3 (4H, m complexe, NCH, NCH₂ et 1H benzylque en β de N) 3.35 (2H, s, NCH₂).

BIBLIOGRAPHIE

- Ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire: A. Couture, R. Dubiez et A. Lablache-Combiere, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 842 (1982).
- E. V. Blackburn et C. J. Timmons, *Quart. Rev. Chem. Soc.* 23, 482 (1969); F. R. Stermitz, Dans *Organic Photochemistry*, (Édité par O. L. Chapman), Vol. 1. Dekker, New York (1967).
- I. Ninomiya, *Heterocycles* 14, 1567 (1980).
- I. Ninomiya et T. Naito, *Ibid.* 15, 1433 (1981); I. Ninomiya, O. Yamamoto, T. Kiguchi, H. Ishii, T. Naito, *Ibid.* 6, 1730 (1977).
- G. R. Lenz, *J. Org. Chem.* 39, 2839, 2846 (1974).
- J. C. Gramain, Y. Troin et D. Vallee, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 832 (1981).
- Y. Ogata, K. Takagi et I. Ishino, *J. Org. Chem.* 36, 3975 (1971).
- P. G. Cleveland et O. L. Chapman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1064 (1967); O. L. Chapman et N. R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 2333 (1968).
- A. Buquet, A. Couture, A. Lablache-Combiere et A. Pollet, *Tetrahedron* 37, 75 (1981); R. Lapouyade, A. Veyres, N.

- Hamafi, A. Couture et A. Lablache-Combier, *J. Org. Chem.* **47**, 1361 (1982) et réf. ces citées.
- ¹⁰K. Kubo, N. Ito, I. Sozu, Y. Isomura et H. Homma, *Japan Kokai Tokkyo Koho* 79, 163, 585 (1979); *C.A.* **93**, 8037 (1980); *Ibid. Koho* 79 92, 997 (1979); *C.A.* **92**, 111037 (1980); Ger. Offen 2828 528 (1979); *C.A.* **90**, 168 468 (1979).
- ¹¹T. Wakabayashi et K. Watanabe, *Japan Kokai Tokkyo Koho* 78, 119, 879 (1978); *C.A.* **90**, 152 028 (1979).
- ¹²H. Breederveld, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **79**, 1197 (1960).
- ¹³J. Weinstein et G. M. Wyman, *J. Org. Chem.* **23**, 1618 (1958).
- ¹⁴N. C. Yang et G. R. Lenz, *Tetrahedron Letters* 4897 (1967).
- ¹⁵R. N. Hoffmann et K. R. Eicken, *Tetrahedron Letters* 1759 (1968); P. T. Izzo et A. S. Kende, *Tetrahedron Letters* 5731 (1966); D. Elad, *Tetrahedron Letters* 873 (1963).
- ¹⁶C. Walling et E. S. Huyser, *Org. Reactions* **13**, 91 (1963); E. S. Huyser, *Dans Free Radical Chain Reactions*, p. 152. Wiley Interscience, New York (1970).
- ¹⁷J. S. Swenton, T. J. Ikelev et G. Leroy Smyser, *J. Org. Chem.* **38**, 1157 (1973).
- ¹⁸T. Onaka, Y. Kanda et M. Natsume, *Tetrahedron Letters* 1179 (1974).
- ¹⁹D. Bellus et P. Hrdlovic, *Chem. Rev.* **67**, 599 (1967); D. Bellus, *Adv. Photochemistry* **8**, 109 (1978).
- ²⁰J. C. Anderson et C. B. Reese, *J. Chem. Soc.* 1781 (1963); R. A. Finnegan et A. W. Hagen, *Tetrahedron Letters* 365 (1963); M. Shizuka, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42**, 52, 57, 909 (1969); J. S. Bradshaw, R. D. Knudsen et E. L. Loveridge, *J. Org. Chem.* **35**, 1219 (1970); V. I. Sternberg *Dans Organic Photochemistry* (Édité par O. L. Chapman), p. 127. Dekker, New York (1967).
- ²¹R. Paramasivan, R. Palaniappan et V. T. Ramakrishnan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 269 (1979); T. Nishiwaki, E. Kawamura, N. Abe, Y. Sasoaka et T. Kochi, *Heterocycles* **16**, 1203 (1981).
- ²²H. Bergstrom et N. J. Leonard, *Biochemistry* **11**, 1 (1972); P. Jouin et J. L. Fourrey, *Tetrahedron Letters* 1329 (1975) et réf. citées; B. C. Das, J. L. Fourrey, C. Marazano, A. Merrien et J. Polonski, *J. Chem. Res. (S)* 370 (1978).
- ²³P. De Mayo, L. Sydnes et G. Wenska, *J. Org. Chem.* **45**, 9 (1980).
- ²⁴W. Walter et J. Voss, *The Chemistry of Amides* (Édité par J. Zabicki), p. 383. Wiley, New York (1970); R. N. Hurd et G. Delameter, *Chem. Rev.* **61**, 45 (1961).
- ²⁵S. Scheibye, B. S. Pederson et S. O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belges* **87**, 229 (1982).
- ²⁶A. Schonberg et A. Mustafa, *J. Chem. Soc.* 275 (1943).
- ²⁷T. Sato, Y. Goto, T. Tohyama et K. Hata, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40**, 2975 (1967).
- ²⁸T. Matsuura et Y. Ito, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 896 (1972).
- ²⁹E. C. Wu et J. Heicken, *Can. J. Chem.* **50**, 1678 (1972).
- ³⁰J. P. Patterson et L. T. Burka, *Tetrahedron Letters* 2215 (1969).
- ³¹R. P. Gandhi, M. Singh, Y. P. Sachdeva et S. M. Mukerji, *Chem. and Ind.* 382 (1973).
- ³²J. Cussans, V. Ley and R. Barton, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1650 (1981).
- ³³H. Singh, P. Singh et N. Malhotra, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2647 (1981).
- ³⁴S. Raucher et P. Klein, *Tetrahedron Letters* 4061 (1980).
- ³⁵S. L. Baxter et J. S. Bradshaw, *J. Org. Chem.* **46**, 831 (1981).
- ³⁶I. Ninomiya, T. Naito et T. Kiguchi, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2257 (1973).
- ³⁷K. N. Campbell, A. H. Sommers et B. K. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 82 (1944).
- ³⁸R. Tiollais, *Bull. Soc. Chim. France* 708 (1947).
- ³⁹L. J. Bellamy, *The Infra-Red Spectra of Complex Molecules*, pp. 34, 205, 36, 213, 46, 50, 53. Wiley, London (1958).
- ⁴⁰N. D. Bowman et J. N. Demas, *J. Phys. Chem.* **80**, 2434 (1976).
- ⁴¹R. C. Cambie, D. Chambers, P. S. Rutledge et P. D. Woodgate, *J. Chem. Soc. Perkin I* 40 (1981).
- ⁴²C. Riou, J. C. Poite, G. Vernin, J. Metzger, *Tetrahedron* **30**, 879 (1974).