

REDUCTIONS ELECTROCHIMIQUES ET CHIMIQUES DE PHENYL-2 6H-THIAZINES-1,3

Michel Jubault et André Tallec*

Laboratoire d'Electrochimie, U.A. C.N.R.S. n° 439
Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu - 35042 Rennes Cedex, France

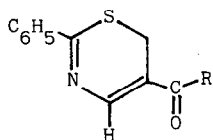
Bruno Bujoli, Jean-Claude Rozé et Jean-Paul Pradère

Laboratoire de Chimie Organique, U.A. C.N.R.S. n° 475
2, rue de la Houssinière - 44072 Nantes Cedex, France

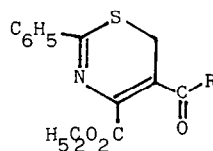
Summary : *Electrochemical and chemical reductions of 2-phenyl 6H-1,3-thiazines are complementary methods for the regioselective hydrogenation of the heterocyclic structure.*

Les thiazines-1,3 fonctionnalisées sont obtenues par cyclocondensation 4+2¹. Différents travaux concernant la réduction chimique des thiazines ont déjà été publiés, mais à notre connaissance peu d'études ont été consacrées à leur réduction électrochimique². Dans la présente note, nous envisageons le comportement de deux catégories de phényl-2 6H-thiazines-1,3:

- les dérivés monosubstitués en position 5 par un groupement électroattracteur : composés 1a et 2a.
- les dérivés disubstitués en position 4,5 par deux groupements électroattracteurs : composés 3a et 4a.



1a : R = H ; 2a : R = CH₃

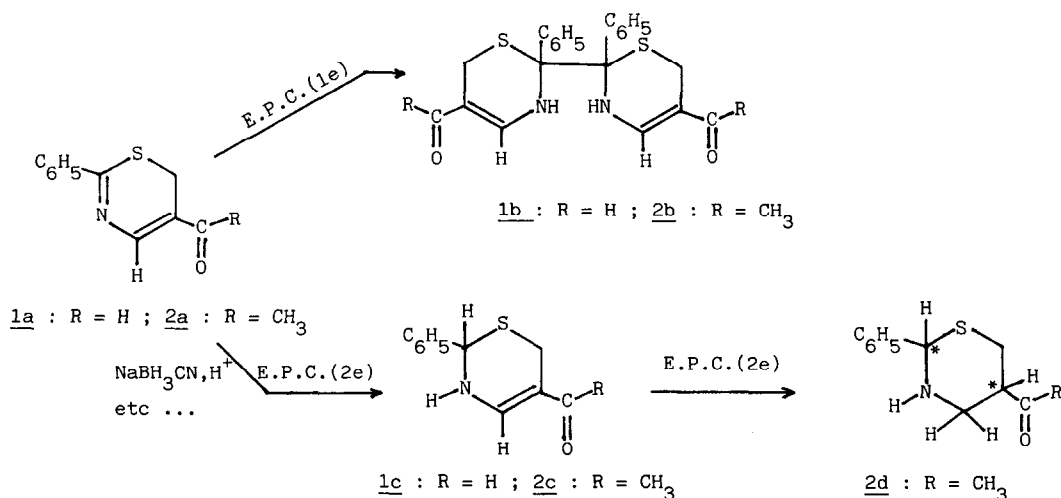


3a : R = H ; 4a : R = CH₃

Ces composés sont électroactifs en milieu hydroalcoolique ; les résultats de leur réduction cathodique ont été comparés à ceux obtenus par action de trois réducteurs chimiques : le borane, le cyanoborohydrure de sodium et le triéthylsilane.

Les électrolyses sont effectuées à potentiel contrôlé (E.P.C.), sur cathode de mercure et suivies par coulométrie. Sauf indication contraire, le milieu utilisé est constitué par un mélange de tampon acétique ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ 0,5 M + $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ 0,5 M) et d'éthanol (proportions 1-1 en volume).

1 - REDUCTION DES PHENYL-2 6H-THIAZINES-1,3 MONOSUBSTITUEES EN 5 : Composés 1a et 2a



1.1 - Réduction chimique

Nous avons montré précédemment³ que le cyanoborohydrure de sodium ou le triéthylsilane réduisent sélectivement la fonction imine. Le même résultat est obtenu par action du borane complexé soit par le tétrahydrofurane soit par le diméthylsulfure. La réduction conduit toujours aux produits 1c et 2c dihydrogénés en 2,3³.

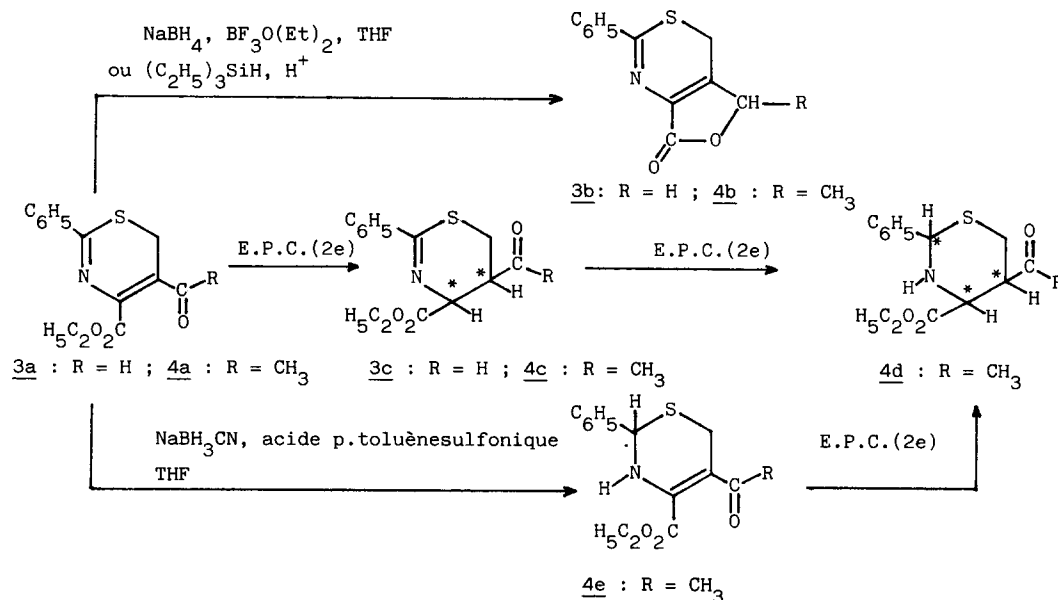
1.2 - Réduction électrochimique

Dans les conditions utilisées, les polarogrammes des deux thiazines 1a et 2a présentent, en solution diluée, une vague unique de réduction à deux électrons. En solution plus concentrée, cette vague se scinde en deux vagues très rapprochées correspondant chacune à une réduction à un électron ; ce comportement est caractéristique de la duplication du premier stade de réduction⁴.

Une électrolyse effectuée à 2°C⁵, à un potentiel correspondant au pied de la première vague polarographique à un électron ($E_T = -0,65\text{V/ECS}$ pour 1a et $E_T = -0,8\text{V/ECS}$ pour 2a) conduit aux dimères 1b ($F = 212 - 214^\circ\text{C}$, Rdt 70 %) et 2b ($F = 218 - 220^\circ\text{C}$, Rdt 80 %) résultant du couplage des carbones en position 2.

La réduction effectuée au palier de la vague à deux électrons ($E_T = -1,15\text{V/ECS}$ pour 1a et $E_T = -1,4\text{V/ECS}$ pour 2a) conduit aux dérivés 1c et 2c dihydrogénés en 2,3. Ces composés sont eux-mêmes électroréductibles dans un mélange H_2SO_4 (N) + éthanol (1-1). Ainsi l'électrolyse de 2c réalisée à $-1,1\text{V/ECS}$ consomme deux moles d'électrons par mole de substrat et conduit au mélange des diastéréoisomères tétrahydrogénés 2d.

2 - REDUCTION DES PHENYL-2,6H-THIAZINES DISUBSTITUEES EN 4,5 : composés 3a et 4a



2.1 - Réduction chimique

La réduction de 3a et 4a par le borane généré in situ⁶, conduit aux lactones 3b (F = 184 - 186°C ; Rdt 45 %) et 4b (F = 149 - 150°C ; Rdt 50 %). Le même résultat est obtenu par action du triéthylsilane en milieu trifluoroacétique. La réduction porte donc, dans les deux cas, sur la fonction cétone qui est réduite en alcool ; l'alcool obtenu se cyclise rapidement en lactone.

Par contre, le cyanoborohydrure de sodium en présence d'acide p-toluènesulfonique dans le THF⁷ conduit, par réduction régiosélective de la fonction imine de 4a⁸ au composé 4e (F = 116 - 117 ; Rdt 75 %).

2.2 - Réduction électrochimique

En polarographie, ces composés ont un comportement différent des précédents : ils présentent deux vagues successives correspondant chacune à une réduction à deux électrons.

Une électrolyse effectuée au palier de la première vague ($E_T = -0,8 \text{ V/ECS}$) conduit aux mélanges des diastéréoisomères dihydrogénés en 4,5 : composés 3c (huile jaune, Rdt 75 %) et 4c (F = 46 - 47°C ; Rdt 80 %).

Une électrolyse effectuée sur 4a au palier de la seconde vague ($E_T = -1,3 \text{ V/ECS}$) consomme quatre moles d'électrons par mole de substrat et conduit au mélange des diastéréoisomères tétrahydrogénés 4d. (F = 135 - 136°C ; Rdt 75 %).

Le composé 4e dihydrogéné en 2,3, obtenu par réduction chimique de 4a est électroactif ; une électrolyse à $-1,3 \text{ V/ECS}$ permet à nouveau d'obtenir le produit tétrahydrogéné 4d.

Caractéristiques spectrales des composés obtenus

1b : IR(KBr) 3280, 1590 cm^{-1} ; SM m/z : 408

2b : IR(KBr) 3300, 1590 cm^{-1} ; SM m/z : 436

2d : IR(KBr) 3290, 1705 cm^{-1} ; SM m/z : 221

3b : IR(KBr) 1765 cm^{-1} ; SM m/z : 231

4b : IR(KBr) 1770 cm^{-1} ; SM m/z : 245

3c : IR(film) 1745, 1715 cm^{-1} ; SM m/z : 277 ; RMN ^1H (CDCl_3) : δ 3,3 (s, CH_2 cycle) ; 5,0 (m, H en 4) ; 9,8 (s, CHO) ppm

4c : IR(KBr) 1745, 1715 cm^{-1} ; SM m/z : 291 ; RMN ^1H (CDCl_3) : δ 2,4 (s, COCH_3) ; 3,2 (s, CH_2 cycle) ; 4,9 (m, H en 4) ppm

4d : IR(KBr) 3320, 1740, 1710 cm^{-1} ; SM m/z : 293

3d : RMN ^1H (CDCl_3) : δ 2,2 (s, CH_3) ; 3,26 (dd ; $J_{\text{gem}} = 17,5$ Hz, 1H de CH_2 cycle) ; 3,67 (dd, $J_{\text{gem}} = 17,5$ Hz, 1H de CH_2 cycle) ; 5,34 (d, $J = 4$ Hz, H en 2) ppm ; SM m/z : 263

4e : IR(KBr) 3340, 1715, 1665 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3) : δ 3,2 (dd $J_{\text{gem}} = 17,5$ Hz, 1H de CH_2 cycle) ; 3,7 (dd, $J_{\text{gem}} = 17,5$ Hz, 1H de CH_2 cycle) ; 5,4 (d, $J = 4$ Hz, H en 2) ; 6,1 (d, $J = 4$ Hz, NH) ppm ; SM m/z : 291

En conclusion, les différentes méthodes de réduction envisagées s'avèrent donc complémentaires puisqu'elles permettent d'accéder à différents composés par hydrogénation régiosélective des fonctions réductibles ; on notera de plus qu'il y a toujours conservation de la structure hétérocyclique. L'étude de l'influence des substituants en 2,4,5 sur le site de réduction est actuellement en cours.

Remerciements : Les auteurs expriment leurs remerciements à M. Michel FOLLET (Société Expansia, 30220 ARAMON) pour de fructueuses discussions.

Notes et références

1. J.P. Pradère, J.C. Rozé, G. Duguay, A. Guével, C. Tea Gokou et H. Quiniou, Sulfur Letters, 1, 115 (1983).
2. H.H. Ruettinger, R. Spitzner, N. Schroth, H. Matschiner, R. Ziebig, J. Prakt. Chem., 323(1), 33 (1981).
3. J.P. Pradère, J.C. Rozé et G. Duguay, J. Chem. Research (S), 72 (1982) ; (M), 901 (1982).
4. E. Laviron, Colln Czech. Chem. Commun. 30 (12), 4219 (1965).
5. A température ambiante les composés 1a et 2a évoluent dans le milieu ; cette évolution est ralentie si l'on opère à froid.
6. A un mélange de thiazine (1 eq) et de $\text{BF}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (1,1 eq) en solution dans le THF, on ajoute graduellement 1 équivalent de borohydrure de sodium. Hydrolyse par l'acide acétique.
7. G. Rosini, A. Medic, M. Soverini, Synthesis, 789 (1979).
8. La réduction de 3a, dans les mêmes conditions, ne s'arrête pas à la fonction imine mais se poursuit jusqu'à la transformation de l'aldéhyde en méthyle : composé 3d (huile incolore ; Rdt 50 %).

(Received in France 19 November 1984)