

THIOPYRANNO(2,3-b)INDOLES : UN NOUVEAU SYSTEME PSEUDOAZULENIQUE

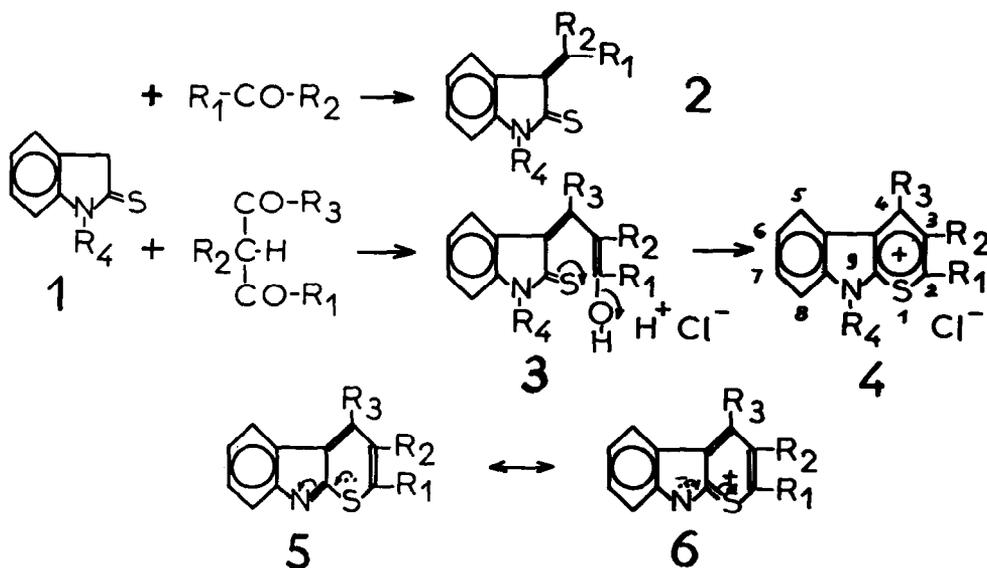
Jacques Bourdais

Laboratoire de Synthèse Organique, Faculté des Sciences d'Orsay, 91

(Received in Strasbourg 23 April 1970; received in UK for publication 1 June 1970)

De nombreux dérivés de thiopyranno(4,3-b)indole ou de ses analogues benzo-condensés ont été décrits récemment, en tant que systèmes pseudoazuléniques (1,2). Ces hétérocycles ont été obtenus par aromatisation de dérivés indoliques dihydrogénés, préparés par la méthode de Fischer.

Par une voie de synthèse différente, nous avons préparé les chlorures d'indolo(2,3-b)thiopyrylium, et isolé les bases correspondantes, les thiopyranno(2,3-b)indoles, qui représentent un nouveau système hétérocyclique pseudoazulénique. Nous avons constaté, en effet, que, tandis que la condensation des indolinéthiones-2 1 ($R_4 = H, CH_3$) avec les cétones, de préférence acido-catalysée, conduit aux méthylidène-3 indolinéthiones-2 3 (3), la condensation de ces thioamides avec les dicétones-1,3, à 20°C, en présence d'un excès de HCl dans l'éthanol, donne rapidement, avec de bons rendements, les chlorures d'indolo(2,3-b)thiopyrylium 4, vraisemblablement par l'intermédiaire des énones 3 non isolées. Les sels 4 non substitués en -9, par perte d'un proton sous l'action des bases faibles, donnent quantitativement les thiopyranno(2,3-b)indoles 5.



Caractérisation en RMN des thiopyranno(2,3-b)indoles 5 et de leurs seul 4 :

Les déplacements chimiques mesurés à 60 M Hz, sont exprimés en ppm/TMS interne pour 5 dans CDCl_3 , et en ppm/TMS externe pour 4 dans D_2O : dans ce dernier cas, les chiffres figurant ().

	R_1	R_2	R_3	<u>4</u> : Rdt %	<u>4</u> : F°C(déc)	<u>5</u> : F°C
a)	CH ₃ 2,55 $J_{R_1-R_2} = 0,9 \text{ Hz}$ (3,10)	H 6,85	CH ₃ 2,73 (2,74)	88	240	95-96
b)	CH ₃ 2,56 (3,11)	CH ₃ 2,33 (2,67)	CH ₃ 2,86 (2,86)	97	240-245	208-210(déc)
c)	CH ₃ 2,75 $J_{R_1-R_2} = 0,9 \text{ Hz}$ (3,37)	H 7,13	C ₆ H ₅	84	200	170-171
d)	CH ₃ 2,77 $J_{R_1-R_2} = 0,9 \text{ Hz}$	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	85	200-210	240-242(déc)
e)	CH ₃ 2,58	CH ₃ 2,04	C ₆ H ₅	80	230-235	253-255(déc)
f)	C ₆ H ₅	H 7,50	C ₆ H ₅	70	215-220	185
g)	C ₆ H ₅	CH ₃ 2,02	C ₆ H ₅	70	190	211-212(déc)
h)	CH ₃ 2,82	H 7,90	COOC ₂ H ₅	79	190	160(déc)
i)	CH ₃ (3,35)	H (8,12)	CH ₃ (2,87)	95	200	
	$R_4 = \text{CH}_3$ (3,96)					

L'étude en RMN des thiopyranno(2,3-b)indoles, 5a à 5h, et des chlorures d'indolo (2,3-b)thiopyrylium solubles dans l'eau, 4a à 4c et 4i, a permis d'établir leurs structures. Celles-ci sont données sur le tableau, avec les déplacements chimiques caractéristiques δ des CH_3 en -2, -3, -4 et -9 et du H en -3 (quand le signal de résonance de ce dernier peut être distingué de celui des H aromatiques).

La condensation de l'indolinethione-2 avec les dicétones-1,3 dissymétriques pouvait donner, en principe, deux composés isomères, en particulier avec la benzoylacétone ou ses dérivés dont les deux groupes carbonyle ont des réactivités électrophiles voisines (5). En fait, les condensations avec la benzoylacétone, la p.nitrobenzoylacétone, la benzoyl-3 butanone-2 et le dioxo-2,4 pentanoate d'éthyle n'ont conduit respectivement qu'aux seuls composés 4c, 4d, 4e et 4h, dont les structures ont été déterminées d'après les observations suivantes.

Pour 4c et 4d, la position en -2 du CH_3 est démontrée, d'une part par le couplage de celui-ci avec le H en -3 ($J = 0,9 \text{ Hz}$), dans les spectres de RMN des bases 5c et 5d, et d'autre part par sa résonance à champ bas, due à l'effet -I du sulfonium ($\delta = 3,37 \text{ ppm}$ pour 4c; 4d est insoluble dans D_2O). La structure de 4e est déterminée d'après le spectre de RMN de la base 5e; celui-ci montre, en effet, un déplacement important vers les champs forts des H aromatiques en -5 ($\delta = 6,37 \text{ ppm}$) et en -6 (multiplet centré à $6,87 \text{ ppm}$) et du CH_3 en -3 ($\delta = 2,04 \text{ ppm}$), dû à l'effet de blindage du substituant phényle en -4. Un effet semblable est observé également pour 5g. Dans ces deux composés, le phényle en -4 subit une contrainte stérique qui l'oriente hors du plan de l'hétérocycle. La structure de 4h ne peut être établie uniquement d'après le spectre de RMN de la base 5h. Celui-ci, en effet, ne montre qu'un élargissement du signal de résonance du CH_3 qu'on ne peut attribuer, avec certitude, à un couplage avec le H en -3. Nous proposons donc la structure 4h en supposant que la condensation du dioxo-2,4 pentanoate d'éthyle par son groupe carbonyle le plus réactif (4) donne intérieurement l'énone 3 ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{COOC}_2\text{H}_5$).

D'une manière générale, les $\delta \text{ CH}_3$ qui figurent sur le tableau ont été attribués en tenant compte des déplacements vers les champs faibles des signaux de résonance, dus au basculement du doublet du soufre vers l'azote pour les substituants en -2 d'une part, et à l'effet d'anisotropie magnétique du noyau benzène pour les substituants en -4 d'autre part (calculé : $-0,4 \text{ ppm}$).

En particulier, le déplacement du doublet électronique du soufre vers l'azote entraîne une contribution importante de la forme polaire 5 à la résonance des thiopyranno (2,3-b)indoles 5, et confère à ceux-ci le caractère de pseudoazulènes. Ce dernier apparaît, en outre, dans leur aptitude à fixer un proton, et dans leurs spectres IR et électroniques.

L'étude de la protonation des bases 5 par HCl, dans l'éthanol-eau (2/1 vol.) montre le caractère franchement basique de 5a ($\text{pK}_a = 5,1$) et de 5b ($\text{pK}_a = 5,5$). Toutefois, la substitution en -2 ou -4 par un phényle ou une fonction ester diminue beaucoup cette basicité : 5c, 5f : $\text{pK}_a = 3,6$; 5h : $\text{pK}_a = 3,2$. Lorsque la conjugaison d'un tel groupe avec l'hétérocycle est empêchée par effet stérique, les propriétés basiques réapparaissent : 5e : $\text{pK}_a = 4,7$.

Les spectres IR des bases 5 présentent une bande d'absorption intense à 1406-1411 cm^{-1} , déplacée à 1387 cm^{-1} pour le composé 5h. Comme pour les thioamides (6), il semble qu'on puisse attribuer cette bande à une vibration de valence du groupe $\text{N}=\text{C}=\text{S} \leftrightarrow \text{N}^--\text{C}=\text{S}^+$ où apparaît nettement le caractère de simple liaison du C-N. Dans les sels 4, on note le déplacement de cette bande à 1440 cm^{-1} et l'apparition d'une large bande NH abaissée vers 2500 cm^{-1} par suite de la résonance $\text{NH}-\text{C}=\text{S}^+ \leftrightarrow \text{NH}^+ = \text{C}-\text{S}$. Ces faits, et également la présence d'une autre bande caractéristique vers 1100 cm^{-1} , montrent que l'on retrouve dans les thiopyranno(2,3-b)indoles la présence du groupe thioamide des indolinéthiones-2 (7).

Les spectres électroniques des bases 5 (dans l'éthanol) présentent plusieurs bandes d'absorption dans l'UV, à 205-210 nm ($\log \epsilon$: 4,30-4,55), 230-247 nm ($\log \epsilon = 4,16-4,28$), 271-278 nm ($\log \epsilon = 4,20-4,45$) et 353-385 nm ($\log \epsilon = 3,87-4,17$), et une bande dans le visible à 435-455 nm ($\log \epsilon = 3,44-3,59$) décalée à 483 nm ($\log \epsilon = 3,15$) pour 5h. Cette dernière bande est à l'origine de la couleur rouge à rouge sombre des thiopyranno(2,3-b)indoles, et peut être attribuée à la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du système conjugué pseudoazulénique. Elle subit un déplacement hypsochrome à 398-415 nm ($\log \epsilon = 3,77-4,19$) dans les sels 4 (dans l'éthanol + HCl 0,1 N) de couleur jaune ou orange. Ce déplacement, dû à la protonation, suit la relation $\lambda (5)/\lambda (4) = \cdot 1,10$, déjà observée pour les thiopyranno(4,3-b)indoles (1).

REFERENCES

- 1) T.E. Young et P.H. Scott, J. Org. Chem., 30, 3613, (1965) ; 31, 343, (1966) -
T.E. Young, C.J. Ohnmacht et C.R. Hamel,
J. Org. Chem., 32, 3622, (1967) -
T.E. Young et C.J. Ohnmacht,
J. Org. Chem., 33, 1306, (1968) .
- 2) N.P. Buu-Hoï, A. Croisy, A. Ricci, P. Jacquignon et F. Périn, Chem. Commun., 269, (1966)
N.P. Buu-Hoï, A. Martani, A. Croisy, P. Jacquignon et F. Périn, J. Chem. Soc., (C)
1787, (1966) - N.P. Buu-Hoï, P. Jacquignon, A. Croisy, A. Loiseau et F. Périn,
J. Chem. Soc., 1422, (1969).
- 2) J. Bourdais, Communication au 2ème Congrès International de Chimie Hétérocyclique,
(Montpellier - 7-11 juillet 1969).
- 4) H. Henecka, Chem. Ber., 82, 36, (1949).
- 5) Issoglio, Chem. Zentralblatt., 336, II, (1905).
- 6) K.A. Jenaen et P.H. Nielsen, Acta chem. scand., 20, 597, (1966).
- 7) J. Bourdais, Bull. Soc. Chim. France., 1506, (1968).