

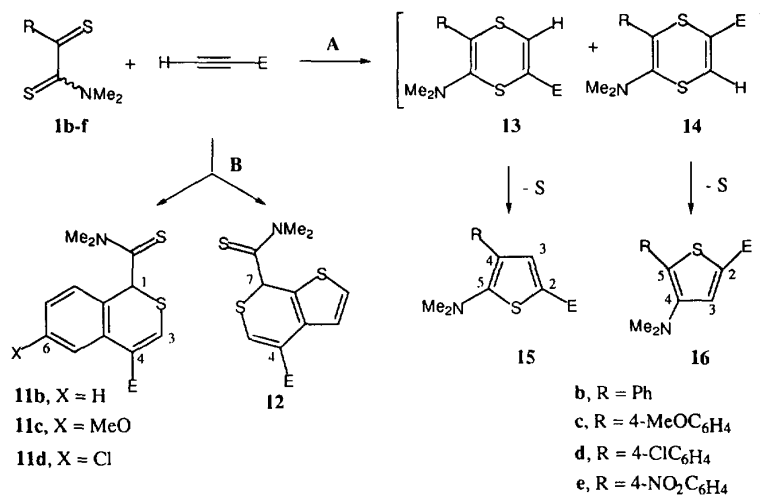


Fig 6. (E = CO₂Me).

présentent un substituant R électroattracteur. La réaction **B** est régiosélective et conduit aux benzothiopyranes **11b-d** ou au thiénothiopyrane **12**. Au contraire, le processus **A** entraîne la formation des deux dithiines régioisomères **13** et **14** puis des thiophènes **15** et **16** par régression de cycle. Remarquons que l'atome de soufre qui s'élimine dans les dithiines est toujours celui qui est le plus éloigné du substituant méthoxycarbonyl électroattracteur, en accord avec le mécanisme précédemment décrit (fig 5). Cette élimination semble très rapide dans les cycloadduits **13** qui ne sont jamais observés. La dithiine **14e** a pu être analysée par RMN ¹H et ¹³C dans le mélange brut obtenu à la température ambiante à partir de l' α -thioxothioamide **1e** (entrée 10). Les thiophènes **15e** et **16e** (62/38) sont uniquement retrouvés lorsque ce mélange est porté dans l'acétonitrile à reflux pendant 3 heures (voir également l'entrée 11 du tableau II).

Les structures **11-16** sont attribuées selon les techniques spectroscopiques habituelles. La régiosomérie des benzothiopyranes **11** est prouvée par RMN ¹³C et en particulier par la multiplicité du carbone C-1 ($\delta \approx 57$ ppm) qui se présente sous la forme d'un doublet de triplet (couplage C-H et deux couplages à longue distance, l'un avec un proton aromatique et l'autre avec le proton porté par le C-3). De la même façon, le thiénothiopyrane **12** est identifié par la multiplicité du carbone C-7 ($\delta = 49,6$ ppm; doublet de doublet). Plusieurs adduits **15** et **16** ont pu être séparés par chromatographie. Dans tous les cas, le carbone endocyclique non substitué présente une constante de couplage ¹J voisine de 169 Hz (tableau III). On sait que cette valeur caractérise les carbones C-3 et C-4 en β de l'atome de soufre dans les thiophènes, contrairement aux carbones en α qui présentent une constante de couplage nettement plus élevée (189 Hz) [22]. En outre, la multiplicité du carbone quaternaire aromatique (substituant R) directement lié à l'hétérocycle dans le thiophène le plus abondant est un triplet de doublet, ce qui correspond exclusivement à la structure **15** (deux constantes de couplage ³J). Remarquons la similitude des spectres

de RMN ¹³C des thiophènes **9** et **16** d'une part, et des thiophènes **10** et **15** d'autre part.

Conclusion

Nous avons montré que les α -thioxothioamides **1** peuvent se comporter comme des 1,4-dithiabutadiènes vis-à-vis des diénophiles acétyléniques pauvres en électrons. Ces réactions de cycloaddition [4 + 2] constituent un accès original à divers thiophènes fonctionnalisés. Elles se trouvent quelquefois en compétition avec un autre processus d'hétéro Diels-Alder impliquant l'enchaînement thiabutadiène d'une aryl ou thiénylthiocétone. Les régiochimies des réactions avec le propiolate de méthyle sont mises en évidence et nous avons proposé un mécanisme qui permet de rationaliser la régiosélectivité de la régression des 1,4-dithiines substituées par des groupements électrodonneurs et électroattracteurs en thiophènes.

Partie expérimentale

Les spectres RMN ¹³C ont été enregistrés sur des appareils Bruker WP 200 (50,3 MHz) et AM 300 (75,5 MHz). Les spectres RMN ¹H ont été enregistrés à 200 MHz ou 300 MHz sur ces mêmes appareils. Le solvant est CDCl₃ et les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne. Lorsque cela s'est avéré nécessaire, les déplacements chimiques des carbones ont été attribués après des expériences de découplage par irradiation sélective des protons qui leur sont couplés. Les multiplicités sont indiquées par s : singulet, sl : singulet large, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet, dd : doublet de doublet, etc.

Les spectres infrarouge ont été obtenus avec un spectrophotomètre Perkin Elmer 1420. Les échantillons sont examinés en suspension dans le nujol et les fréquences de transmission sont données en cm⁻¹.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil Varian MAT 311 au Centre régional de mesures physiques de l'Ouest à Rennes. Le mode d'impact est un faisceau électronique d'énergie 70 eV. À l'exception des pics moléculaires,

nous ne citons que les pics dont l'intensité relative par rapport au pic le plus intense est $\geq 15\%$.

Les analyses élémentaires ont été réalisées au service central de microanalyse du CNRS de Lyon. Les chromatographies ont été effectuées sur des colonnes de gel de silice 60 Merck. Les réactions sont généralement conduites sous atmosphère d'azote sec.

Synthèse des α -oxothioamides **5**

100 mmol de cétone (pinacolone **2a**, acétophénone **2b-e** ou 2-acétylthiophène **2f**) et 5 mmol de pyridine (0,4 g) sont mis en solution dans du chlorure de thionyle (80 mL). Le mélange réactionnel est agité à la température ambiante pendant 3 h au départ de **2b**, **c** et pendant 17 h dans les autres cas. Après évaporation de l'excès de SOCl_2 , le résidu huileux est repris par du chloroforme (2×40 mL), concentré sous pression réduite puis dilué par de l'éther éthylique sec (50 mL). La solution éthérée est refroidie à 0°C et filtrée sur célite. Elle contient un mélange des dérivés chlorés **3** et **4** [14] qui est utilisé sans autre purification pour l'étape suivante. Celle-ci consiste à additionner goutte à goutte la solution précédente à une solution aqueuse de diméthylamine à 40 % (50 mL). Il se forme un abondant précipité. L'agitation est maintenue à la température ambiante pendant 2 h. La suspension obtenue est versée sur de la glace pilée (200 g) et acidifiée par HCl 2N. Le précipité est filtré, lavé abondamment par de l'eau glacée et recristallisé. La phase organique est décantée, séchée sur Na_2SO_4 et évaporée ce qui permet de récupérer une nouvelle quantité du composé **5**. Les α -oxothioamides **5a** et **5b** ont déjà été décrits dans la littérature [14].

• 2-(4-Méthoxyphényl)-N,N-diméthyl-2-oxoéthane-thioamide **5c**

Rdt = 81 %; F = 108°C (MeOH).

IR : 1 642, 1 585, 1 557, 1 530.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,20 (s, 3H); 3,53 (s, 3H); 3,87 (s, 3H); 6,95 (d, 2H, $J = 9$ Hz); 7,93 (d, 2H, $J = 9$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$: C 59,19; H 5,83; N 6,27; S 14,35. Tr : C 59,03; H 5,84; N 6,53; S 14,19.

• 2-(4-Chlorophényl)-N,N-diméthyl-2-oxoéthane-thioamide **5d**

Rdt = 82 %; F = 108°C (MeOH).

IR : 1 647, 1 570, 1 525.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,17 (s, 3H); 3,49 (s, 3H); 7,42 (d, 2H, $J = 9$ Hz); 7,87 (d, 2H, $J = 9$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NOSCl}$: C 52,74; H 4,39; N 6,15; S 14,06; Cl 15,60. Tr : C 52,97; H 4,43; N 6,19; S 14,40; Cl 15,73.

• N,N-Diméthyl-2-(4-nitrophényl)-2-oxoéthane-thioamide **5e**

Rdt = 85 %; F = 158°C (MeOH).

IR : 1 662, 1 582, 1 510.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,28 (s, 3H); 3,6 (s, 3H); 8,14 (d, 2H, $J = 9$ Hz); 8,34 (d, 2H, $J = 9$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 50,42; H 4,20; N 11,76; S 13,44. Tr : C 50,57; H 4,10; N 11,73; S 13,69.

• N,N-Diméthyl-2-(2-thiényl)-2-oxoéthane-thioamide **5f**

Rdt = 83 %; F = 99°C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 630, 1 525.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,26 (s, 3H); 3,52 (s, 3H); 7,15 (t, 1H, $J = 4,6$ Hz); 7,76 (d, 2H, $J = 4,6$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_8\text{H}_9\text{NOS}_2$: C 48,24; H 4,52; N 7,03; S 32,16. Tr : C 48,44; H 4,47; N 7,24; S 32,30.

Synthèse des α -thioxothioamides **1**

Le composé **5** (10 mmol) et le réactif de Lawesson (2,4 g; 6 mmol) sont mis en suspension dans du DME ou du toluène anhydre (30 mL). Le mélange réactionnel est porté à reflux (les durées sont indiquées dans le tableau I) puis refroidi et filtré sur célite. Le filtrat est évaporé sous pression réduite et le résidu est repris par de l'éther sec (20 mL). Après une nouvelle filtration, les thioamides **1** sont purifiés par chromatographie (éluant : $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$: 2:1) et par recristallisation. Les composés **1a** et **1b** ont été décrits par Voss [14].

• 2-(4-Méthoxyphényl)-N,N-diméthyl-2-thioxoéthane-thioamide **1c**

Rdt = 87 %; F = 75°C (MeOH).

IR : 1 580, 1 521, 1 150.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 3,2 (s, 3H); 3,6 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 6,88 (d, 2H, $J = 9$ Hz); 8,03 (d, 2H, $J = 9$ Hz).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 41,6; 42,7 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,3$ Hz); 55,9 (q, $^1J = 145$ Hz); 114,4 (dd, $^1J = 162$ Hz, $^3J = 4,7$ Hz); 131,4 (dd, $^1J = 161$ Hz, $^3J = 6,7$ Hz); 134,1 (t, $^3J = 7,5$ Hz); 165; 200,7 (2m); 226,3 (t, $^3J = 4,5$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOS}_2$: C 55,23; H 5,44; N 5,85; S 26,77. Tr : C 55,40; H 5,56; N 6,06; S 26,89.

• 2-(4-Chlorophényl)-N,N-diméthyl-2-thioxoéthane-thioamide **1d**

Rdt = 72 %; F = 95°C (MeOH).

IR : 1 560, 1 510, 1 120.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 3,21 (s, 3H); 3,62 (s, 3H); 7,38 (d, 2H, $J = 8,7$ Hz); 7,99 (d, 2H, $J = 8,7$ Hz).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 41,7; 42,8 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 129,3 (dd, $^1J = 163$ Hz, $^3J = 5$ Hz); 129,8 (dd, $^1J = 164$ Hz, $^3J = 6,7$ Hz); 138,3 (t, $^3J = 7,6$ Hz); 140,9 (tt, $J = 11$ et 3,2 Hz); 200,2 (m); 226,7 (t, $^3J = 4,6$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NS}_2\text{Cl}$: C 49,28; H 4,10; N 5,74; S 26,28; Cl 14,58. Tr : C 49,23; H 4,28; N 5,85; S 26,14; Cl 14,69.

• N,N-Diméthyl-2-(4-nitrophényl)-2-thioxoéthane-thioamide **1e**

Rdt = 63 %; F = 169°C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 580, 1 500, 1 125.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,28 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 8,19; 8,25 (AB, 4H, $J = 9,3$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42; 43,2 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 124,4 (dd, $^1J = 171$ Hz, $^3J = 3,9$ Hz); 129,6 (dd, $^1J = 167$ Hz, $^3J = 5,5$ Hz); 143,7 (t, $^3J = 7$ Hz); 150,4; 200,1 (2 m); 225,6 (t, $^3J = 4,2$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C 47,24; H 3,93; N 11,02; S 25,19. Tr : C 47,48; H 3,86; N 10,77; S 25,39.

• N,N-Diméthyl-2-(2-thiényl)-2-thioxoéthane-thioamide **1f**

Rdt = 67 %; F = 107°C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 515, 1 115.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,28 (s, 3H); 3,59 (s, 3H); 7,15 (dd, 1H, $J = 5$ et 4 Hz); 7,57 (d, 1H, $J = 4$ Hz); 7,81 (d, 1H, $J = 5$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42,2; 43,3 (2qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,1$ Hz); 130,2; 132,3 (2 dm, $^1J = 168$ Hz); 140,1 (ddd, $^1J = 186$ Hz, $^2J = 7$ Hz, $^3J = 11,3$ Hz); 151,8 (dt, $^2J = 6,2$ Hz, $^3J = 9,2$ Hz); 199,4 (m); 217,2 (dl).

Anal calc pour $\text{C}_8\text{H}_9\text{NS}_3$: C 44,65; H 4,18; N 6,51; S 44,65.
Tr : C 44,85; H 4,18; N 6,50; S 44,46.

Réactions avec les esters α -acétyléniques.

Mode opératoire général

On dissout le thioxothioamide **1** (10 mmol) et l'ACDM ou le propiolate de méthyle (20 mmol) dans du CH_2Cl_2 ou MeCN sec (10 mL). Les conditions opératoires sont indiquées dans le tableau II. La solution est concentrée sous pression réduite. Certains adduits cristallisent lorsque le résidu est repris par de l'éther anhydre (**7,10b-e, 11c**). Ils sont filtrés puis recristallisés. Le filtrat (ou la totalité du mélange réactionnel dans les autres cas) est purifié par une chromatographie éclair (éluants : éther puis CH_2Cl_2). Les divers composés formés sont séparés par une seconde chromatographie et par recristallisation fractionnée. Les éluants et solvants utilisés sont précisés ci-dessous, avec les caractéristiques physiques et spectroscopiques des produits concernés.

La dithiine **14e** est identifiée par RMN dans un mélange brut obtenu à la température ambiante (avec **15e**) mais elle donne partiellement **16e** lors de la chromatographie sur silice et n'a pas été isolée (tableau II, entrée 10). De même, le thiophène **16b** n'a pas été complètement séparé de son isomère **15b**. Il est seulement caractérisé dans un mélange appauvri en **15b** par RMN ^{13}C (tableau III) et RMN ^1H [δ 2,54 (s, 6H); 3,76 (s, 3H); 7,52 (s, 1H); 7,13-7,67 (m, 5H)]. Les thiophènes **15c** et **16c** sont formés en très faible quantité (environ 10 %, entrée 8) et n'ont pas été isolés.

• 1-(N,N-Diméthylthiocarbamoyl)-6-méthoxy-1H-benzo[c]thiopyrane-3,4-dicarboxylate de diméthyle **6**

Rdt = 33 %; F = 170 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole); éluant : Et_2O .

IR : 1 702, 1 691, 1 585, 1 567, 1 538.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 3,25 (s, 3H); 3,58 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 3,82 (s, 3H); 3,93 (s, 3H); 5,39 (s, 1H); 6,89-6,99 (m, 3H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42,2; 45,1 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 53 (q, $^1J = 148$ Hz); 55 (dd, $^1J = 141$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 55,6 (q, $^1J = 144$ Hz); 112,2 (dd, $^1J = 160$ Hz, $^3J = 3,9$ Hz); 116,1 (dd, $^1J = 162$ Hz, $^3J = 4,9$ Hz); 121,7 (ddd, $^2J = ^3J = 6,4$ Hz); 125,5 (dd, $^1J = 160$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 130,8 (d, $^3J = 2,8$ Hz); 132,6 (dd, $^3J = 7$ et 2,5 Hz); 136 (d, $^3J = 5,1$ Hz); 159,3 (m); 164,6; 167,7 (2q, $^3J = 4$ Hz); 196 (m).

SM calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}_2$, m/z 381,0705 (M^+), tr 281,0677; calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{S}$, m/z 293,0484, tr 293,0478.

Anal calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}_2$: C 53,54; H 4,98; N 3,67; S 16,79. Tr : C 53,27; H 5,05; N 3,81; S 16,88.

• 7-{(Diméthylamino)-[1,2-bis(méthoxycarbonyl)-vinylthio]méthylidène}-7H-thiéno[2,3-c]thiopyrane-4,5-dicarboxylate de diméthyle **7**

Nous avons constaté la formation de trois isomères **7** dans les proportions 66/20/14, calculées par intégration des différents signaux de RMN ^1H . Deux de ces isomères sont séparés par cristallisations fractionnées dans MeOH. Le rendement total est de 68 %.

Isomère prépondérant, F = 140 °C (MeOH).

IR : 1 718, 1 709, 1 686, 1 568.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 2,44 (s, 6H); 3,75 (s, 3H); 3,82 (s, 3H); 3,84 (s, 3H); 3,92 (s, 3H); 6,64 (s, 1H); 6,88 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz); 7,33 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 42,5 (qq, $^1J = 136$ Hz, $^3J = 4,1$ Hz); 52; 53; 53,1; 53,2 (4q, $^1J = 148$ Hz); 122,8 (d, $^1J = 169$ Hz); 124,9 (s); 125,3 (dd, $^1J = 170$ Hz, $^2J = 4$ Hz); 126,9 (m); 130,1 (dd, $^1J = 184$ Hz, $^2J = 5$ Hz); 130,4 (d, $^3J = 1,7$ Hz); 133,1 (s); 134 (dd, $J = 5,4$ et 9,8 Hz); 134,9 (dd, $J = 8,3$ et 6,5 Hz); 147,5 (s); 163 (q, $^3J = 4$ Hz); 164,7 (m); 165,4 (ql, $^3J = 3,8$ Hz); 167,6 (q, $^3J = 4$ Hz).

SM calc pour $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_8\text{S}_3$, m/z 499,0429 (M^+), tr 499,0415; m/z (%) : 499(25); 356(70); 324(100); 309(68); 294(70).

Anal calc pour $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_8\text{S}_3$: C 48,09; H 4,21; N 2,80; S 19,24. Tr : C 48,19; H 4,29; N 2,82; S 19,51.

Deuxième isomère, F = 168 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 721, 1 695, 1 588, 1 573.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 2,37 (s, 6H); 3,63 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 3,83 (s, 3H); 3,87 (s, 3H); 5,72 (s, 1H); 6,88 (d, 1H, $J = 5,5$ Hz); 7,37 (d, 1H, $J = 5,5$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 41,5 (qq, $^1J = 136$ Hz, $^3J = 4,3$ Hz); 50,9; 52,1; 52,2; 52,3 (4q, $^1J = 147$ Hz); 112,6 (d, $^1J = 168$ Hz); 121 (m); 123,8 (s); 124,6 (dd, $^1J = 170$ Hz, $^2J = 4,2$ Hz); 129,7 (d, $^3J = 1,8$ Hz); 130,8 (dd, $^1J = 184$ Hz, $^2J = 5,9$ Hz); 132,9 (dd, $^3J = 8,2$ et 6,6 Hz); 133,8 (dd, $^3J = 9,8$ et 5,3 Hz); 138,6 (s); 144,2 (d, $^2J = 3,6$ Hz); 161,6 (q, $^3J = 4$ Hz); 163 (ql, $^3J = 4$ Hz); 164,8 (qd, $^3J = 4$ et 11,1 Hz); 166,3 (q, $^3J = 4$ Hz).

Anal tr : C 48,14; H 4,39; N 2,64; S 19,22.

Troisième isomère (en mélange avec les deux autres).

RMN ^1H (200 MHz) : δ 2,64 (s, 6H); 3,67 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 3,85 (s, 3H); 3,91 (s, 3H); 6,38 (s, 1H); 6,88 (d, 1H, $J = 5,5$ Hz); 7,33 (d, 1H, $J = 5,5$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42 (qq); 52,3; 53,3; 53,5; 53,8 (4q); 120,6 (d, $^1J = 169$ Hz); 122,2 (s); 125,3 (dd, $^1J = 169$ Hz, $^3J = 5,1$ Hz); 126,6 (s); 128,6 (dd, $^1J = 192$ Hz, $^3J = 4$ Hz); 129,3 (m); 131 (d, $^3J = 1,6$ Hz); 135,1 (dd, $^3J = 9,8$ et 5,3 Hz); 135,6 (dd, $^3J = 8,5$ et 6 Hz); 149,6 (s); 163,5 (q, $^3J = 4$ Hz); 165,3 (qd, $^3J = 4$ et 6,1 Hz); 165,7 (ql, $^3J = 4$ Hz); 167,9 (q, $^3J = 4$ Hz).

• 5-tert-Butyl-4-(diméthylamino)thiophène-2,3-dicarboxylate de diméthyle **9**

Rdt = 59 %; F = 61 °C (éther de pétrole); éluant : éther/éther de pétrole : 1/2.

IR : 1 726, 1 709.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 1,43 (s, 9H); 2,67 (s, 6H); 3,82 (s, 3H); 3,93 (s, 3H).

Effet Overhauser : voir figure 4 (une irradiation sélective à la fréquence de résonance des protons du tert-butyle ne perturbe pas les signaux à 3,82 et 3,93 ppm).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 30,5 (qm, $^1J = 127$ Hz); 35,5 (m); 44,6 (qq, $^1J = 134$ Hz, $^3J = 4,5$ Hz); 52,2; 52,7 (2q, $^1J = 148$ Hz); 123,6; 140 (2s); 145,9; 157,5 (2m); 161,3; 167,3 (2q, $^3J = 4$ Hz).

SM calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$, m/z 299,1191 (M^+), tr 299,1197; m/z (%) : 299 (83); 284 (33); 268 (22); 256 (100); 252 (81).

Anal calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$: C 56,18; H 7,02; N 4,68; S 10,70. Tr : C 56,47; H 7,03; N 4,82; S 10,61.

• 5-(Diméthylamino)-4-phénylthiophène-2,3-dicarboxylate de diméthyle **10b**

Rdt = 65 %; F = 115 °C (CH_2Cl_2 / Et_2O).

IR : 1 730, 1 660.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 2,70 (s, 6H); 3,68 (s, 3H); 3,80 (s, 3H); 7,35 (m, 5H).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 44 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 3,7$ Hz); 52; 52,6 (2q, $^1J = 146$ Hz); 112,1 (s); 120,9 (l); 127,5 (dm, $^1J = 163$ Hz); 128,4 (dd, $^1J = 161$ Hz, $^3J = 4,6$ Hz); 129,4 (dm, $^1J = 163$ Hz); 134,5 (m); 142,2 (s); 161,4 (m); 161,9; 166,7 (2q, $^3J = 4$ Hz).

SM calc pour $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$, m/z 319,0878 (M^+), tr 319,0869; m/z (%) : 319 (100); 288 (15).

Anal calc pour $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$: C 60,18; H 5,33; N 4,38; S 10,03. Tr : C 60,15; H 5,09; N 4,49; S 10,07.

• 5-(Diméthylamino)-4-(4-méthoxyphényl)thiophène-2,3-dicarboxylate de diméthyle **10c**

Rdt = 19 %; F = 110 °C (MeOH); éluant : éther/éther de pétrole : 1:1.

IR : 1 720, 1 677, 1 594.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 2,71 (s, 6H); 3,71 (s, 3H); 3,81 (s, 6H); 6,88 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz); 7,27 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 43,9 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 3,9$ Hz); 52; 52,6 (2q, $^1J = 147$ Hz); 55,2 (q, $^1J = 144$ Hz); 112 (s); 113,8 (dm, $^1J = 162$ Hz); 120,9 (t, $^3J = 3,8$ Hz); 126,6 (t, $^3J = 7,9$ Hz); 130,6 (dm, $^1J = 161$ Hz); 142,3 (s); 158,9; 161,3(2m); 161,9; 166,8 (2q, $^3J = 4,1$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$: C 58,45; H 5,44; N 4,01; S 9,17. Tr : C 58,41; H 5,50; N 4,00; S 9,28.

• 4-(4-Chlorophényl)-5-(diméthylamino)thiophène-2,3-dicarboxylate de diméthyle **10d**

Rdt = 71 %; F = 142 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 718, 1 676.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 2,71 (s, 6H); 3,73 (s, 3H); 3,83 (s, 3H); 7,3; 7,38 (AB, 4H, $J = 9$ Hz).

RMN ^{13}C (75,5 MHz) : δ 44 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 4$ Hz); 52; 52,6 (2q, $^1J = 147$ Hz); 112,5 (s); 119,5 (t, $^3J = 3$ Hz); 128,6 (dd, $^1J = 166$ Hz; $^3J = 4$ Hz); 130,7 (dd, $^1J = 169$ Hz; $^3J = 6$ Hz); 133 (m); 133,4 (tt, $J = 6,3$ et $1,5$ Hz); 141,8 (s); 161,6 (m); 161,7; 166,4 (2q, $^3J = 4$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{SCl}$: C 54,31; H 4,52; N 3,96; Cl 10,04. Tr : C 54,41; H 4,49; N 3,97; Cl 10,15.

• 5-(Diméthylamino)-4-(4-nitrophényl)thiophène-2,3-dicarboxylate de diméthyle **10e**

Rdt = 82 %; F = 158 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 715, 1 680, 1 576.

RMN ^1H (300 MHz) : δ 2,76 (s, 6H); 3,73 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 7,53 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz); 8,21 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz).

Effet Overhauser : voir figure 4 (une irradiation sélective à 3,81 ppm ne perturbe aucun des autres signaux du spectre).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 44,8 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 3,9$ Hz); 52,6; 53,2 (2q, $^1J = 147$ Hz); 114,1 (s); 118,7 (t, $^3J = 3,6$ Hz); 124,1 (dd, $^1J = 168$ Hz; $^3J = 4,4$ Hz); 130,4 (dd, $^1J = 165$ Hz; $^3J = 7$ Hz); 141,7 (s); 142,1 (t, $^3J = 8$ Hz); 147,2 (m); 161,9 (q, $^3J = 3,9$ Hz); 162,8 (m); 166,6 (q, $^3J = 4$ Hz).

Anal calc pour $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$: C 52,74; H 4,39; N 7,69; S 8,79. Tr : C 52,42; H 4,33; N 7,77; S 8,99.

• 1-(N,N-Diméthylthiocarbamoyl)-1H-benzo[c]thiopyrane-4-carboxylate de méthyle **11b**

Rdt = 30 %; F = 180 °C (MeOH).

IR : 1 690, 1 507.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,17 (s, 3H); 3,6 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 5,25 (s, 1H); 6,9-7,9 (m, 4H); 7,91 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42,1; 45,1 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 52 (q, $^1J = 147$ Hz); 57,3 (dt, $^1J = 141$ Hz, $^3J = 4,4$ Hz); 123,3; 126,7 (2dm, $^1J = 160$ Hz); 127,5 (d, $^3J = 3,6$ Hz); 127,8 (ddd, $J = 6,4$ Hz); 128 (dd, $^1J = 160$ Hz, $^3J = 7,8$ Hz); 129,1 (dm, $^1J = 160$ Hz); 131,6 (m); 139,8 (dd, $^1J = 177$ Hz, $^3J = 2,1$ Hz); 164,7; 196 (2m).

Anal calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}_2$: C 57,33; H 5,12; N 4,77; S 21,84. Tr : C 57,23; H 5,17; N 4,81; S 21,54.

• 1-(N,N-Diméthylthiocarbamoyl)-6-méthoxy-1H-benzo[c]thiopyrane-4-carboxylate de méthyle **11c**

Rdt = 60 %; F = 178 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole).

IR : 1 678, 1 594, 1 558, 1 500.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,09 (s, 3H); 3,49 (s, 3H); 3,69 (s, 3H); 3,75 (s, 3H); 5,13 (s, 1H); 6,73 (m, 2H); 7,39 (m, 1H); 7,83 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42,5; 45,6 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 52,4 (q, $^1J = 147$ Hz); 55,8 (q, $^1J = 144$ Hz); 57,4 (dt, $^1J = 141$ Hz, $^3J = 4,5$ Hz); 112,7 (dd, $^1J = 162$ Hz, $^3J = 3$ Hz); 115,2 (dd, $^1J = 162$ Hz, $^3J = 5,2$ Hz); 120,6 (ddd, $^3J = 7$ Hz); 124,9 (dd, $^1J = 159$ Hz, $^3J = 3,1$ Hz); 127,5 (d, $^3J = 4,6$ Hz); 132,2 (m); 141,1 (dd, $^1J = 177$ Hz, $^3J = 2,1$ Hz); 159,8; 165,1; 196,8 (3m).

Anal calc pour $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}_2$: C 55,72; H 5,26; N 4,33; S 19,81. Tr : C 56,96; H 5,29; N 4,43; S 19,83.

• 6-Chloro-1-(N,N-diméthylthiocarbamoyl)-1H-benzo[c]thiopyrane-4-carboxylate de méthyle **11d**

Rdt = 7 %; F = 146 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole); éluant : CH_2Cl_2 .

IR : 1 688, 1 546, 1 500.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,13 (s, 3H); 3,53 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 5,13 (s, 1H); 6,80 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz); 7,23 (dd, 1H, $J = 8,3$ et $2,1$ Hz); 7,89 (d, 1H, $J = 2,1$ Hz); 7,9 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 41,1; 44,2 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 51,1 (q, $^1J = 147$ Hz); 55,7 (dt, $^1J = 141$ Hz, $^3J = 4,4$ Hz); 123,8 (dm, $^1J = 162$ Hz); 125 (ddd, $J = 7$ Hz); 125,4 (d, $^3J = 3,4$ Hz); 125,8 (dd, $^1J = 168$ Hz, $^3J = 5$ Hz); 127,8 (dm, $^1J = 168$ Hz); 132,1 (td, $J = 7,7$ et $2,6$ Hz); 133,1 (dt, $J = 11$ et $3,8$ Hz); 140,4 (dd, $^1J = 177$ Hz, $^3J = 2$ Hz); 163,2; 194,4 (2m).

SM calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}_2\text{Cl}$, m/z 327,0154 (M^+), tr 327,0158; m/z (%) : 327 (8); 239 (100).

Anal calc pour $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}_2\text{Cl}$: C 51,38; H 4,27; N 4,27. Tr : C 51,78; H 4,22; N 4,32.

• 7-(N,N-Diméthylthiocarbamoyl)-7H-thiéno[2,3-c]thiopyrane-4-carboxylate de méthyle **12**

Rdt = 56 %; F = 126 °C (CH_2Cl_2 /éther de pétrole); éluant : Et_2O .

IR : 1 690, 1 500.

RMN ^1H (200 MHz) : δ 3,28 (s, 3H); 3,44 (s, 3H); 3,75 (s, 3H); 5,71 (s, 1H); 7,14 (d, 1H, $J = 5,3$ Hz); 7,54 (s, 1H); 7,58 (d, 1H, $J = 5,3$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz) : δ 42,8; 46,1 (2 qq, $^1J = 140$ Hz, $^3J = 3,2$ Hz); 49,6 (dd, $^1J = 145$ Hz, $^3J = 5,7$ Hz); 52,4 (q, $^1J = 147$ Hz); 123,6 (dm, $^1J = 184$ Hz); 123,9 (s); 127,3 (m); 127,7 (dd, $^1J = 172$ Hz, $^2J = 6$ Hz); 133,2

(m); 134,1 (dd, $^1J = 178$ Hz, $^3J = 2,9$ Hz); 164,5; 196,4 (2m).

SM calc pour $C_{12}H_{13}NO_2S_3$, m/z 299,0108 (M^+), tr 299,0112; m/z (%): 299(8); 211(100); 151(20).

Anal calc pour $C_{12}H_{13}NO_2S_3$: C 48,16; H 4,34; N 4,68; S 32,10. Tr: C 48,44; H 4,37; N 4,77; S 32,22.

• 5-(Diméthylamino)-6-(4-nitrophényl)-1,4-dithiène-2-carboxylate de méthyle **14e** (dans le mélange réactionnel brut en présence de **15e**)

RMN 1H (200 MHz): δ 2,59 (s, 6H); 3,72 (s, 3H); 7,2 (s, 1H); 7,32 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz); 8,05 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 42,3 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 3,7$ Hz); 51,8 (q, $^1J = 148$ Hz); 104,5 (tl); 122,3 (dd, $^1J = 167$ Hz, $^3J = 5,2$ Hz); 128,3 (dd, $^1J = 164$ Hz, $^3J = 6,9$ Hz); 131,7 (d, $^2J = 4,2$ Hz); 136,1 (d, $^1J = 182$ Hz); 144,2 (t, $^3J = 8$ Hz); 144,5; 152; 160,8 (3m).

• 5-(Diméthylamino)-4-phénylthiophène-2-carboxylate de méthyle **15b**

Rdt = 18 %; F = 84 °C (éther de pétrole); éluant: éther/éther de pétrole: 1:1.

IR: 1 664.

RMN 1H (200 MHz): δ 2,76 (s, 6H); 3,84 (s, 3H); 7,19-7,5 (m, 5H); 7,7 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 44,8 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 4$ Hz); 52,2 (q, $^1J = 147$ Hz); 117,7 (d, $^2J = 3,8$ Hz); 124,3 (dt, $^2J = ^3J = 4$ Hz); 127,1; 128,5 (2dt, $^1J = 160$ Hz, $^3J = 7,1$ Hz); 128,8 (dd, $^1J = 160$ Hz, $^3J = 7,4$ Hz); 136,6 (tl, $^3J = 7,1$ Hz); 137,5 (d, $^1J = 168$ Hz); 161,9 (m); 163,5 (qd, $^3J = 3,4$ Hz).

Anal calc pour $C_{14}H_{15}NO_2S$: C 64,36; H 5,74; N 5,36; S 12,26. Tr: C 64,14; H 5,59; N 5,64; S 12,42.

• 4-(4-Chlorophényl)-5-(diméthylamino)thiophène-2-carboxylate de méthyle **15d**

Rdt = 23 %; F = 74 °C (MeOH); éluant: CH_2Cl_2 /hexane: 1:1.

IR: 1 697, 1 535.

RMN 1H (200 MHz): δ 2,76 (s, 6H); 3,84 (s, 3H); 7,33; 7,46 (AB, 4H, $J = 8,6$ Hz); 7,66 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 44,8 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 4,1$ Hz); 52,2 (q, $^1J = 147$ Hz); 118,2 (d, $^2J = 3,7$ Hz); 123 (dt, $^2J = ^3J = 3,9$ Hz); 129 (dd, $^1J = 166$ Hz, $^3J = 5$ Hz); 129,6 (dd, $^1J = 162$ Hz, $^3J = 7,4$ Hz); 132,7 (tt, $J = 10,6$ et 3,1 Hz); 134,9 (td, $^3J = 7,6$ et 1,8 Hz); 137 (d, $^1J = 168$ Hz); 162,1 (m); 163,3 (qd, $^3J = 3,5$ Hz).

SM calc pour $C_{14}H_{14}NO_2S$, m/z 295,0434 (M^+), tr 295,0421; m/z (%): 295 (100); 264 (18).

Anal calc pour $C_{14}H_{14}NO_2S$: C 56,85; H 4,73; N 4,73; Cl 12,01. Tr: C 56,65; H 4,74; N 4,51; Cl 11,84.

• 5-(Diméthylamino)-4-(4-nitrophényl)thiophène-2-carboxylate de méthyle **15e**

Rdt = 35 %; F = 102 °C (MeOH); éluant: CH_2Cl_2 /hexane: 1:1.

IR: 1 681, 1 577.

RMN 1H (200 MHz): δ 2,83 (s, 6H); 3,86 (s, 3H); 7,7 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz); 7,73 (s, 1H); 8,23 (d, 2H, $J = 8,9$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 45,2 (qq, $^1J = 137$ Hz, $^3J = 4$ Hz); 52,3 (q, $^1J = 147$ Hz); 119 (d, $^2J = 3,4$ Hz); 121,6 (dt, $^2J = ^3J = 3,9$ Hz); 124,3 (dd, $^1J = 169$ Hz,

$^3J = 3,5$ Hz); 128,6 (dd, $^1J = 163$ Hz, $^3J = 7$ Hz); 136,4 (d, $^1J = 168$ Hz); 143,2 (td, $^3J = 7,9$ et 1,8 Hz); 146,3 (m); 163,1 (qd, $^3J = 3,5$ Hz); 163,8 (m).

Anal calc pour $C_{14}H_{14}N_2O_4S$: C 54,90; H 4,57; N 9,15; S 10,45. Tr: C 55,00; H 4,58; N 9,00; S 10,37.

• 5-(4-Chlorophényl)-4-(diméthylamino)thiophène-2-carboxylate de méthyle **16d**

Rdt = 16 %; F = 70 °C (MeOH); éluant: CH_2Cl_2 /hexane: 1:1.

IR: 1 703, 1 527.

RMN 1H (200 MHz): δ 2,55 (s, 6H); 3,78 (s, 3H); 7,24; 7,61 (AB, 4H, $J = 8,6$ Hz); 7,52 (s, 1H).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 43,1 (qq, $^1J = 135$ Hz, $^3J = 4,6$ Hz); 51,1 (q, $^1J = 147$ Hz); 126,3 (d, $^1J = 169$ Hz); 127,8 (dd, $^1J = 164$ Hz, $^3J = 5,7$ Hz); 127,9 (dd, $^1J = 164$ Hz, $^3J = 7,3$ Hz); 128,1 (d, $^2J = 3,4$ Hz); 129,5 (masqué); 131,5 (t, $^3J = 8$ Hz); 132,4 (tt, $J = 10,9$ et 3,5 Hz); 148,5 et 161,5 (2m).

SM calc pour $C_{14}H_{14}NO_2S$, m/z 295,0434 (M^+), tr 295,0344; m/z (%): 295 (100); 258 (43); 245 (17).

Anal calc pour $C_{14}H_{14}NO_2S$: C 56,85; H 4,73; N 4,73; Cl 12,01. Tr: C 56,46; H 4,69; N 4,58; Cl 11,92.

• 4-(Diméthylamino)-5-(4-nitrophényl)thiophène-2-carboxylate de méthyle **16e**

Rdt = 29 %; F = 107 °C (MeOH); éluant: CH_2Cl_2 /hexane: 1:1.

IR: 1 690, 1 575, 1 526.

RMN 1H (200 MHz): δ 2,72 (s, 6H); 3,91 (s, 3H); 7,65 (s, 1H); 7,94 (d, 2H, $J = 9$ Hz); 8,24 (d, 2H, $J = 9$ Hz).

RMN ^{13}C (50,3 MHz): δ 44,7 (qq, $^1J = 136$ Hz, $^3J = 4,5$ Hz); 52,8 (q, $^1J = 148$ Hz); 124,3 (dd, $^1J = 170$ Hz, $^3J = 4,6$ Hz); 127,7 (d, $^1J = 170$ Hz); 128,2 (dd, $^1J = 166$ Hz, $^3J = 6,9$ Hz); 128,4 (td, $^3J = 4,2$ et 8,5 Hz); 131,8 (d, $^2J = 3,3$ Hz); 141,1 (t, $^3J = 8$ Hz); 146,8; 151,7; 162,7 (3m).

Anal calc pour $C_{14}H_{14}N_2O_4S$: C 54,90; H 4,57; N 9,15; S 10,45. Tr: C 55,08; H 4,64; N 9,06; S 10,44.

Remerciements

Les auteurs remercient le docteur S Sinbandhit (Centre régional de mesures physiques de l'Ouest) pour avoir effectué les expériences d'effet Overhauser et l'enregistrement de certains spectres RMN ^{13}C .

Références

- 1 Boger DL, Weinreb SM, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic, New York, 1987; Boger DL, *Heterodiene Additions dans Comprehensive Organic Synthesis*, Eds Trost BM, Fleming I, Pergamon, Oxford, 1991, vol 5, pp 451-513
- 2 Revues: Boger DL, *Tetrahedron* (1983) 39, 2869; Barluenga J, Tomas M, *Adv Heterocycl Chem* (1993) 57, 1
- 3 Revues: Barluenga J, *Bull Soc Chim Belg* (1988) 97, 545; Barluenga J, Joglar J, Gonzalez FJ, Fustero S, *Synlett* (1990) 129; Boger DL, *Bull Soc Chim Belg* (1990) 99, 599; Barluenga J, Aznar F, Fustero S, Tomas M, *Pure Appl Chem* (1990) 62, 1957
- 4 Boger DL, Weinreb SM, *Thiabutadienes Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic, New York, 1987, chap 8: a) pp 227-230; b) pp 224-225

- 5 Barnish IT, Fishwick CWG, Hill DR, Szantay C, *Tetrahedron* (1989) 45, 6771
- 6 Pradère JP, Tonnard F, Abouelfida A, Cellierin C, Andriamanamihaja M, Jousseau B, Toupet L, Guenot P, *Bull Soc Chim Fr* (1993) 130, 610
- 7 Weinreb SM, Scola PM, *Chem Rev* (1989) 89, 1525
- 8 Reliquet A, Besbes R, Reliquet F, Meslin JC, *Phosphorus Sulfur and Silicon* (1992) 70, 211; Charrier JD, Reliquet A, Reliquet F, Meslin JC, *Phosphorus Sulfur and Silicon* (1995) 104, 181
- 9 Revue : Thiel W, Mayer R, *Sulfur Reports* (1988) 8(1), pp 1-58
- 10 Hartke K, Kissel T, Quante J, Henssen G, *Angew Chem Int Ed Engl* (1978) 17, 953; Hartke K, Quante J, Kampchen T, *Liebigs Ann Chem* (1980) 1482; Hartke K, Lindenblatt T, *Synthesis* (1990) 281
- 11 Hartke K, Henssen G, Kissel T, *Liebigs Ann Chem* (1980) 1665; Gillmann T, Hartke K, *Chem Ber* (1986) 119, 2859
- 12 Morel G, Marchand E, Foucaud A, *J Org Chem* (1985) 50, 771; Morel G, Marchand E, Haquin C, Foucaud A, *J Org Chem* (1986) 51, 4043; Morel G, Marchand E, Foucaud A, Toupet L, *J Org Chem* (1989) 54, 1185 et (1990) 55, 1721
- 13 Malvaut Y, Marchand E, Morel G, *J Org Chem* (1992) 57, 2121; Marchand E, Morel G, *Tetrahedron Lett* (1993) 34, 2319; Berrée F, Malvaut Y, Marchand E, Morel G, *J Org Chem* (1993) 58, 6022
- 14 Adiwidjaja G, Günther H, Voss J, *Angew Chem Int Ed Engl* (1980) 19, 563 et *Liebigs Ann Chem* (1983) 1116
- 15 Oka K, *Synthesis* (1981) 661
- 16 Voss J, Günther H, *Phosphorus and Sulfur* (1981) 10, 213
- 17 Yde B, Yousif NM, Pedersen U, Thomsen I, Lawesson SO, *Tetrahedron* (1984) 40, 2047
- 18 Revue : Cava MP, Levinson MI, *Tetrahedron* (1985) 41, 5061
- 19 Revues : Radl S, *Janssen Chim Acta* (1987) 5, 3; Guziec FS, Sanfilippo LJ, *Tetrahedron* (1988) 44, 6241
- 20 Parham WE, Traynelis VJ, *J Am Chem Soc* (1954) 76, 4960 et (1955) 77, 68; Parham WE, Harper ET, Berger RS, *J Am Chem Soc* (1960) 82, 4932
- 21 Nakayama J, Shimomura M, Iwamoto M, Hoshino M, *Heterocycles* (1985) 23, 1907
- 22 Takahashi K, Sone T, Fujieda K, *J Phys Chem* (1970) 74, 2765

Bismuth(III) carboxylates as a new class of oxidants: pyridine carboxylates and dicarboxylates in the oxidative cleavage of aryl epoxides and α -ketols

Christine Coin, Thomas Zevaco, Élisabet Duñach, Michèle Postel*

Laboratoire de chimie moléculaire, URA 426 du CNRS,
Université de Nice-Sophia-Antipolis, parc Valrose, 06108 Nice cedex 2, France

(Received 16 April 1996; accepted 15 July 1996)

Summary — Several Bi(III) carboxylates have been obtained through reaction of Bi_2O_3 with various pyridine mono or dicarboxylic acids, and with phthalic acid. Thus, the tris-carboxylato complex $\text{Bi}[\text{qui}(\text{COO})]_3$ forms in the presence of quinaldic acid ($\text{qui}(\text{COOH})$), while phthalic acid yields $\text{Bi}[\text{phthal}(\text{COO})_2](\text{OH})$ independently of the stoichiometry of the reaction. A Bi(III) diphenate, $\text{PhBi}(\text{phen})$, was prepared from BiPh_3 and diphenic acid. These were all found to catalyze the oxidative C-C cleavage of styrene oxide and α -hydroxyacetophenone to benzoic acid. This allowed us to demonstrate that the bismuth-catalyzed oxidation of styrene oxide into benzoic acid goes through the intermediate formation of (i) the α -ketol, PhCOCH_2OH , which requires DMSO as the oxidant, and (ii) the ketoaldehyde, PhCOCHO , which results from Bi(III)-catalyzed dioxygen oxidation of the ketol.

oxidation catalyst / molecular oxygen activation / bismuth carboxylate / C-C bond cleavage / epoxide oxidation / α -ketol oxidation

Résumé — Carboxylates de bismuth(III), une nouvelle classe d'oxydants : pyridine carboxylates and dicarboxylates comme catalyseurs de la coupure oxydante d'aryl époxydes et α -cétoles. Une série de carboxylates de Bi(III) a été obtenue par réaction de Bi_2O_3 avec divers acides pyridyl mono- et dicarboxyliques, et avec l'acide phtalique : ainsi, le complexe tris-carboxylato $\text{Bi}[\text{qui}(\text{COO})]_3$ est formé en présence d'acide quinaldique, $[\text{qui}(\text{COOH})]$, et l'acide phtalique conduit au complexe $\text{Bi}[\text{phtha}(\text{COO})_2](\text{OH})$, indépendamment de la stœchiométrie de la réaction. Un diphénate de Bi(III), $\text{PhBi}(\text{phen})$, a été préparé à partir de BiPh_3 et d'acide diphénique. Ces différents complexes constituent des catalyseurs pour la coupure oxydante de la liaison C-C de l'époxyde de styrène et de celle de l' α -hydroxyacétophénone en acide benzoïque. Les résultats ont montré que l'oxydation de l'époxyde de styrène en acide benzoïque passe par la formation intermédiaire de (i) un α -cétole, PhCOCH_2OH , qui nécessite le DMSO comme oxydant, et (ii) un cétoaldéhyde, PhCOCHO , qui résulte d'une oxydation du cétole par l'oxygène moléculaire catalysée par Bi(III).

catalyse d'oxydation / activation oxygène moléculaire / carboxylate bismuth / coupure liaison C-C / oxydation époxyde / oxydation α -cétole

Introduction

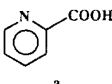
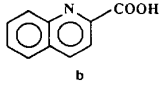
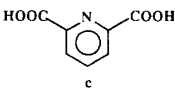
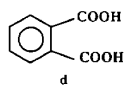
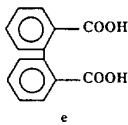
Although the trivalent state of bismuth was reported to display oxidizing power as early as 1951 [1], examination of the literature reveals that very limited attention has been paid to its potential as an oxidant in organic synthesis [2]. Bismuth trioxide has been employed, under acidic conditions, as a stoichiometric reagent to effect specific oxidation of acyloin to α -diketones [1, 3, 4]. More recently, bismuth triacetate in acetic acid and in the presence of iodine, was reported to achieve stereoselective olefin diacetylation. However, in these reactions, the real oxidant is iodine [5]. The use of bismuth(III) compounds in the field of catalytic oxidation reactions has been even less explored. It was first associated with the use of *N*-bromosuccinimide as the oxidant. Thus, triphenylbismuth, in the presence of

N-bromosuccinimide, was found to promote the catalytic cleavage of α -glycols to carbonyl compounds by the Bi(V)/Bi(III) redox couple [6]. We have described a mild bismuth(III) mandelate catalyzed procedure for the direct transformation of epoxides into carboxylic acids through the C-C cleavage of the oxirane ring in dimethyl sulfoxide [7, 8]. Furthermore, we have recently reported that Bi(III) mandelate can catalyze the oxidative transformation of α -ketols into the corresponding carboxylic acids [9]. The reaction involves a carbon-carbon bond cleavage with molecular oxygen as the oxidant. This catalytic activity is also encountered in bismuth(III) salicylato derivatives [10] showing that bismuth(III) carboxylates constitute a new class of bismuth oxidants. This has now been extended to the pyridine carboxylates and dicarboxylates, which are listed in table I. These ligands, which we expected to be re-

* Correspondence and reprints

sistant in our oxidizing conditions, were chosen to modulate the coordination sphere of bismuth and further investigate its influence on the catalytic activity of bismuth carboxylates. These new oxidizing species allowed us to demonstrate that the bismuth-catalyzed oxidation of styrene oxide into benzoic acid goes through the intermediate formation of the α -ketol, PhCOCH_2OH and the ketoaldehyde, PhCOCHO .

Table I. The carboxylato ligands and their Bi(III) complexes.

Ligand AH or AH ₂	Complex	Reference
	1 Bi[py-2(COO)] ₃	[12]
	2 Bi[qui(COO)] ₃	This work
	3 Bi[py-2(COO), 6(COOH)] ₂ (OH)	[12]
	4 Bi[phthal](OH)	This work
	5 (C ₆ H ₅)Bi[diphen]	This work

Experimental section

All the chemical reagents were of commercial grade. DMSO was distilled under vacuum in the presence of CaH₂. Styrene oxide (Aldrich) was distilled before use. 2-Hydroxyacetophenone, PhCOCH_2OH , was prepared according to the literature [11]. Complexes **1**, Bi[py-2(COO)]₃, and **3**, Bi[py-2(COO), 6(COOH)]₂(OH) were prepared according to [12]. Elemental analyses were performed by the Service central de microanalyses of the CNRS. Infrared spectra were measured on a Bruker IFS 45 spectrometer. The ¹H NMR spectra were recorded on a Bruker AC-200 spectrometer. Mass spectra were obtained with a Finnigan Mat INCOS 500E spectrometer (GC/MS). The GC analysis was obtained on a DELSI-300 chromatograph (column Se30, 10%, 3 m × 3/8") and on a Varian-3400 chromatograph (capillary column DB-1, 25 m).

Synthesis of Bi[qui(COO)]₃.2H₂O, **2**

A solution of quinaldic acid (1.22 g, 7.06 mmol) in 30 mL water was added to a suspension of 500 mg (1.07 mmol) of Bi₂O₃ in water (30 mL). Placed under reflux, the yellow suspension had turned to white after ca 24 h. The reflux was maintained 48 h, until total consumption of the yellow bismuth oxide. The reaction mixture was cooled down to room temperature and filtered off. The white precipitate was washed with water and acetone and finally dried under vacuum (1.24 g; 80%).

IR (KBr pellets; cm⁻¹): ν_{as} (COO): 1 630; ν_{s} (COO): 1 345; ν (aromatic C=N and/or C=C): 1 600 and 1 570.

Anal calc for C₃₀H₂₂BiO₈N₃: C, 47.30; H, 2.90; N, 5.52; Bi, 27.44. Found: C, 47.53; H, 2.77; N, 5.34; Bi, 27.30.

Synthesis of Bi[phthal](OH), **4**

Bi₂O₃ (470 mg, 1 mmol) were added to a solution of 370 mg (2.2 mmol) of phthalic acid, [phthalH], in 20 mL of a 1:2 acetone/water mixture. Placed under reflux, the yellow suspension turned to white. The reflux was maintained 28 h; the reaction mixture was cooled down to room temperature and filtered off. The white precipitate was washed with water and acetone and dried under vacuum for 24 h in the presence of P₂O₅ (760 mg; 97% yield).

IR (KBr pellets; cm⁻¹): ν_{as} (COO): 1 544; ν_{s} (COO): 1 396; ν (Bi-O): 540, 531, 467.

Anal calc for C₈H₅BiO₅: C, 24.63; H, 1.29; Bi, 53.57. Found: C, 24.24; H, 1.19; Bi, 52.51.

Synthesis of (C₆H₅)Bi[diphen] **5**

A solution of 7.26 g (30 mmol) of diphenic acid in 200 mL acetone was added dropwise to a solution of 13.2 g (30 mmol) of BiPh₃ in 100 mL acetone. After complete addition, the reaction mixture was refluxed for 24 h and then cooled down to room temperature and filtered off. The white precipitate was washed with acetone and dried under vacuum for 24 h in the presence of P₂O₅ (10.57 g; 67% yield).

IR (KBr pellets; cm⁻¹): ν_{as} (COO): 1 558; ν_{s} (COO): 1 388; δ (aromatic C-H): 776 and 752 (diphenate ligand), 729 and 694 (phenyl ligand).

¹H NMR (DMSO, RT, δ ppm): 8.58 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.90 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 7.60 (t, *J* = 6 Hz, 2H); 7.57–7.40 (m, 7H).

Anal calc for C₂₀H₁₃BiO₄: C, 45.64; H, 2.49; Bi, 39.71. Found: C, 45.51; H, 2.26; Bi, 39.50

General procedure for the oxidation

Anhydrous DMSO (5 mL) was stirred in the presence of a Bi(III)-carboxylate, **1–5**, (0.15 mmol) at 80 °C for 30 min under oxygen (1 atm), followed by the addition of the freshly distilled substrate (styrene oxide or 2-hydroxyacetophenone, 3 mmol). The reaction was followed by GC until complete consumption of the substrate. Acidic hydrolysis by aqueous 0.1 N HCl solution, ether extraction, treatment of the organic layer by aqueous 0.1 N NaOH solution until pH 12–14 and ether reextraction, gave the neutral products of the reaction. Acidification of the basic aqueous phase with 1 N HCl solution to pH 1–2 followed by a final ether extraction afforded benzoic acid. The products were analyzed by GC, ¹H and ¹³C NMR, mass spectra and their spectral data compared to those of authentic samples.

Results

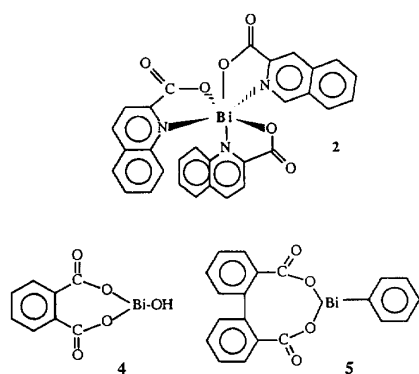
Preparation of Bi(III) carboxylates

Quinaldic acid **b**, when allowed to react with Bi₂O₃ in water under reflux, yielded the tris-carboxylate Bi[qui(COO)]₃ **2**. The analytical data on **2**, together with the similarities of its infrared spectra with those previously measured for the known Bi[py-2(COO)]₃ **1** obtained in the presence of picolinic acid [12], indicate that **1** and **2** have similar structures. This is illustrated in scheme 1.

Table II. Bi-catalyzed oxidation of styrene oxide (see equation 1)^a.

Complex	Reaction Time (h)	PhCHOHCH ₂ OH (%)	PhCOCH ₂ OH (%)	PhCOCHO (%)	PhCOOH (%)	PhCOCOPh (%)
^b	24		47		5	
1	2		36	20	17	
1	7		7	17	36	16
1	17	10	—	—	48	17
2	4	10	—	—	45	7
3	24	18	4	20	18	4
4	2.5	16	—	—	49	Traces
5^c	2.5	21	—	—	47	Traces

^a Yields of products as determined by glc. ^b Blank reaction; styrene oxide conversion was 52%. ^c In the case of compound **5**, the reactivity was tested towards 3-methylstyrene oxide.

**Scheme 1**

The reaction of phthalic acid **d** with a water suspension of Bi₂O₃ under reflux afforded high yields of the white compound **4** whose analytical and spectroscopic data are consistent with the Bi[phthal](OH) formulation. The infrared spectra measured for **4** show a single $\nu_{as}(\text{COO})$ and a single $\nu_s(\text{COO})$. Together with the difference $\Delta\nu$ of 140 cm⁻¹ for compound **4**, this indicates an unsymmetrical bidentate coordination of both carboxylic groups [13].

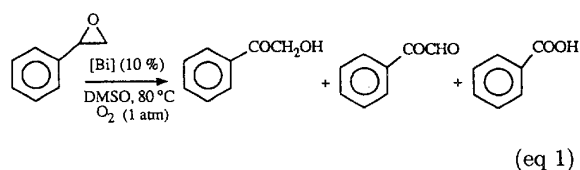
New bands appear in the infrared spectrum of **4** in the 480 cm⁻¹ region which we tentatively assign to the Bi-O(H)-Bi vibrator through comparison with the data in the literature [12 and references therein]. The data for **4** are consistent with the formula indicated in scheme 1.

On the other hand, no reaction occurred when Bi₂O₃ and diphenic acid **e** were refluxed in acetone/water mixtures for 48 h; the diacid was recovered unchanged. We therefore tried to prepare a bismuth diphenate starting from triphenylbismuth; this route has been successfully used to prepare bismuth salicylates [10, 14]. The only derivative which formed in our hands, when BiPh₃ was allowed to react with up to sixfold excess of diphenic acid was the phenylbismuth carboxylato complex (C₆H₅)Bi[diphen] **5**, where only two of the phenyl groups on bismuth have been displaced.

The infrared spectra measured for **5** show the expected $\nu(\text{COO})$ vibrations as a single $\nu_{as}(\text{COO})$ at 1558 cm⁻¹ and a single $\nu_s(\text{COO})$ at 1388 cm⁻¹ with a $\Delta\nu(\text{COO})$ of 170 cm⁻¹, once more indicating a unsymmetrical bidentate bonding mode of each of the two carboxylato moieties in **e**. The presence of a remaining phenyl group on bismuth is ascertained by the $\nu(\text{C-H})$ and $\delta(\text{C-H})$ peaks in the 3000 and 680–800 cm⁻¹ regions, respectively, where the vibrations attributable to the diphenate and phenylbismuth moieties are detected. No new band is measured in the 300–550 cm⁻¹ region, where a bismuth oxo or hydroxo moiety would be measured, on going from triphenyl bismuth to **5**. Compound **5** is slightly soluble in DMSO which allowed us to measure its ¹H NMR spectrum; this is also consistent with the formula in scheme 1.

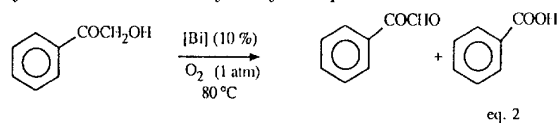
Oxidation of styrene oxide in the presence of complexes 1–5

Complexes **1–5** were tested as catalysts in the oxidation of styrene oxide, taken as a model substrate (eq 1).



The reaction was conducted at 80 °C in dimethyl sulfoxide under oxygen (1 atm) which we have shown to be necessary in the catalytic oxidative epoxidic C-C cleavage of epoxide to carboxylic acids [8]. These reaction conditions were applied to styrene oxide in the presence of **1–5** (10%) as the catalyst and the results are reported in table II.

In the presence of 10% of the bismuth carboxylates **1–5**, the reaction of styrene oxide resulted in complete conversion for reaction times from 2.5 (dicarboxylates

Table III. Bi-catalyzed oxidation of 2-hydroxyacetophenone.

Complex	Reaction Time (h)	Solvent	PhCOCH ₂ OH (%)	PhCOCHO (%)	PhCOOH (%)	PhCOCOPh (%)
1	1	DMSO	15	39	14	
1	1.5	DMSO	—	42	28	
1	2.5	DMSO	—	26	43	
1	5.5	DMSO	—	—	58	25
1	5.5	DMF	—	—	71	13
4	2.5	DMSO	—	—	73	Traces
4	2.5	DMF	—	—	70	3

4 and **5**) to 24 h (complex **2**). The more active complex **4** yielded essentially benzoic acid (49%). We chose to react 3-methylstyrene oxide instead of styrene oxide in the presence of complex **5** for which decomposition into benzoic acid cannot, a priori, be totally excluded in our oxidizing conditions. The 3-methylbenzoic acid (47%) that was isolated at the end of the reaction could only arise from the epoxide. Complexes **1** and **3** resulted in slower reactions and in less oxidized compounds. Thus, in the presence of **3**, a 24 h reaction was necessary for complete consumption of styrene oxide to give benzoic acid (18%), phenylglyoxal (20%) and 2-hydroxyacetophenone (4%). Surprisingly, the activity of the quinaldate bismuth complex **2** was found to differ significantly from that of **1** or **3**. Total epoxide consumption required 4 h contact only and a 45% yield in benzoic acid was obtained together with benzil (7%) as only other oxidation product. By-products in these reactions were heavy sulfur-containing compounds.

In the absence of bismuth catalyst, styrene epoxide was mainly converted to the corresponding α -ketol, as expected from the known reaction of epoxides with DMSO [15]. After 24 h at 80 °C, the conversion of styrene oxide was 52% to yield 2-hydroxyacetophenone (47%), benzoic acid being formed as a minor product (5%).

Thus, all the **1**–**5** bismuth complexes in this paper enhanced the reactivity of styrene oxide and also forced it through pathways leading to more oxidized products. Further, our results seem to indicate that 2-hydroxyacetophenone and phenylglyoxal were intermediates in equation 1 (see below).

It is noteworthy that reaction 1 requires DMSO; in DMF solvent, only very poor yields of benzoic acid (<10%) were obtained.

Oxidation of 2-hydroxyacetophenone by complexes 1 and 4

The oxidation of 2-hydroxyacetophenone, in the presence of complexes **1** or **4** in DMSO and under O₂ (1 atm) gave benzoic acid in 58 and 73% yields respectively after 5.5 h (complex **1**) or 2.5 h (complex **4**) of contact between all reactants (see table III and equation 2). The presence of Bi(III) was necessary for reaction 2. Under the same conditions but in the absence

of bismuth, 2-hydroxyacetophenone was quantitatively recovered.

An important result is that molecular oxygen, but not DMSO, is essential in our catalysis. When the 2-hydroxyacetophenone oxidation was undertaken in DMF as the solvent in the presence of catalysts **1** or **4**, under atmospheric O₂ pressure at 80 °C, benzoic acid was indeed formed in 71 and 70% yields respectively (see table III). On the other hand, 2-hydroxyacetophenone under nitrogen atmosphere and in the presence of **4**, in either DMSO or DMF, afforded very little (5%) benzoic acid while 56% unreacted substrate was recovered together with heavy ketol adducts (ca. 40% polymerization). We take these results as a strong evidence that molecular oxygen is the oxidant in this process, as was the case with bismuth mandelate [9]. DMSO acts here as a solvent which plays some role on the selectivity of the reaction. In the presence of **1**, benzil formation is favored in DMSO (25%) as compared to DMF (13%).

Intermediate ketol and ketoaldehyde formation

We exploited the slower oxidations observed in the presence of **1** to study the formation of the various products in the course of our reactions: oxidation of styrene oxide (table II, fig 1) and oxidation of 2-hydroxyacetophenone (table III, fig 2).

GC monitoring of styrene oxide oxidation in DMSO in the presence of **1** (5% molar) indicated total epoxide consumption after 2 h. Treatment of the reaction medium at that time afforded benzoic acid (17%), 2-hydroxyacetophenone (36%) and phenylglyoxal (20%) isolated as its hydrochloride PhCOCHO·HCl (due to 0.1 N HCl during the treatment of the reaction medium). The ketol had totally disappeared when the reaction was stopped after 7 h when benzoic acid amounted to 36%, phenylglyoxal to 17% and benzil 16%. Benzil (17%) and benzoic acid (48%) were the only oxidation products present after 17 h. These results, illustrated in figure 1, clearly show that 2-hydroxyacetophenone and phenylglyoxal are intermediates in the epoxide oxidation into the corresponding carboxylic acid. Benzil is likely to be formed through a different, presumably radical, pathway.