

Jean-Marie Webert, Denise Cagniant\*, Paul Cagniant, Gilbert Kirsch, et Jean-Victor Weber

Laboratoire de Chimie Organique, Université de Metz, Ile du Saulcy

57045 Metz-Cédex, France

Reçu le 7 Septembre 1981

La condensation du sarcosinate d'éthyle sur les halogéno-2 (ou -3) formyl-3 (ou -2) [1]benzofuranne, benzothiophène et benzosélénophe de même que sur les 2*H*-1[1]benzohétérocyclanones-3 correspondantes a été étudiée. Dans ce dernier cas, le composé obtenu est ensuite formylé et cyclodeshydraté. Ont été ainsi synthétisés les méthyl-1-[1]benzothiéno, benzoséléno[2,3-*b*]pyrroles et les méthyl-1-[1]benzofuro, benzothiéno et benzoséléno[3,2-*b*]pyrroles.

*J. Heterocyclic Chem.*, **20**, 49 (1983).

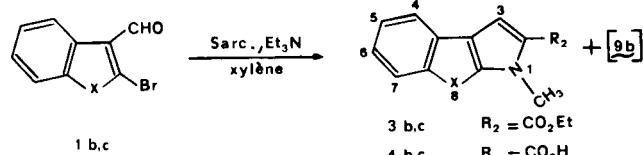
L'annélation d'un hétérocycle pentagonal chalcogène au [1]benzofuranne ou à ses analogues sulfuré et sélénié a été décrite par certains d'entre nous en série thiophénique

Schéma 1

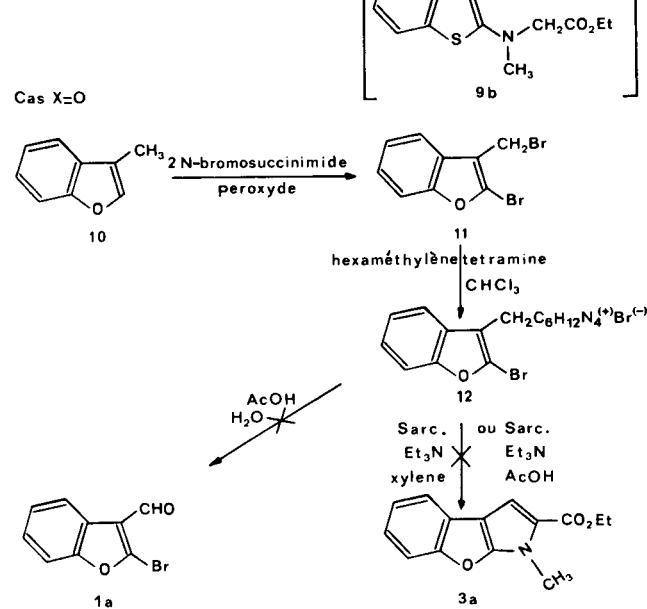
Première voie\*. Par condensation du sarcosinate d'éthyle sur les halogéno-2 (ou -3) formyl-3 (ou -2) [1]benzohétérocycles **1b**, **c**

Schéma 1: Annélation [2,3-*b*].

Cas X=S,Se



Cas X=O



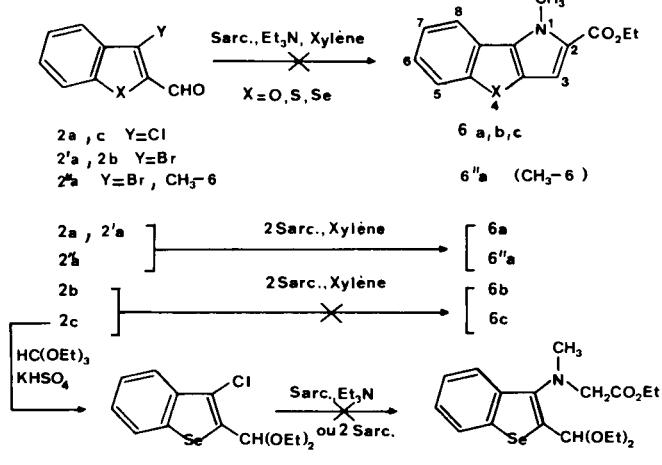
\*Dans tous les schémas, les lettres **a**, **b**, **c**, correspondent respectivement aux séries X = O, S ou Se.

(2-5), sélénophenique (6) et tellurophénique (7). Nous étendons ici ces recherches par l'annélation d'un cycle pyrrolique en position [2,3-*b*] ou [3,2-*b*]: composés **5** et **8**.

Dans un premier temps, nous avons étudié la condensation du sarcosinate d'éthyle sur les halogéno-2 (ou -3) formyl-3 (ou -2) [1]benzofuranne, thiophène et séléno-phène, ceci par extension de la méthode décrite par Hauptmann (8,9) au départ de substrats "chloroformylés" aliphatiques. Cependant les difficultés rencontrées dans

Schéma 2

Première voie\*. Par condensation du sarcosinate d'éthyle sur les halogéno-2 (ou -3) formyl-3 (ou -2) [1]benzohétérocycles **2a**, **b**, **c**

Schéma 2: Annélation [3,2-*b*].

\*Dans tous les schémas, les lettres **a**, **b**, **c**, correspondent respectivement aux séries X = O, S ou Se.

certaines séries nous ont conduit à étudier la condensation directe du sarcosinate d'éthyle sur les 2*H*-[1]benzohétérocyclanones-3.

Des cinq composés bihétérocycliques présentés ici, seul le méthyl-1-[1]benzothiéno[3,2-*b*]pyrrole (**8b**) avait déjà été préparé à partir du formyl-2 nitro-3 [1]benzothiophène (10,11).

Les dérivés haloformylés de départ sont tous connus (12-17) à l'exception des composés oxygénés **1a** et **2''a**. Ce dernier a été obtenu par réaction de Vilsmeier-Haack (oxybromure de phosphore, *N,N*-diméthylformamide) sur la cétone correspondante.

En ce qui concerne le dérivé **1a**, nous en avons tenté la synthèse par la méthode utilisée en série sélénierée [**1c** (13)], *via* le dérivé dibromé **11** (Schéma 1).

Tableau descriptif No. 1: esters tricycliques pyrroliques **3** et produits dérivés **4** et **5**. Intermédiaire de synthèse **9b**

Composé	Formule brute (Masse molaire)	F = °C (solvant)	Analyse Calculé/trouvé			rmn COOH non observé	ir ν C=O (cm <sup>-1</sup> )
			C %	H %	N %		
<b>3b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S (259,06)	120 (acétone)	64,85 64,57	5,02 5,17	5,40 5,18	1,35 (t, 3), 4,00 (s, 3), 4,30 (q, 2), 7,15-7,45 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,32 (s, 1), 7,60-7,90 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1687
<b>4b</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> S (231,06)	264 (benzène)	62,32 61,99	3,90 3,71	6,06 6,18	3,78 (s, 3), 7,00-7,45 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,22 (s, 1), 7,50-7,80 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1660
<b>5b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NS (187,25)	76 (éthanol)	70,55 70,66	4,84 4,82	7,47 7,49	3,58 (s, 3), 6,60 (d, 1, H <sub>s</sub> ), 6,74 (d, 1, H <sub>e</sub> ), 7,10-7,40 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,55-7,90 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 3,25 Hz	
<b>3c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> Se (305,96)	135 (éthanol)	54,91 54,83	4,25 4,26	4,57 4,75	1,35 (t, 3), 3,92 (s, 3), 4,30 (q, 2), 7,00-7,40 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,33 (s, 1), 7,50-7,85 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1685
<b>4c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> Se (277,96)	252 (benzène)	51,80 51,83	3,24 3,26	5,04 4,98	3,87 (s, 3), 6,90-7,50 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,30 (s, 1), 7,60-8,00 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1658
<b>5c</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NSe (234,14)	72 (éthanol)	56,42 56,66	3,87 3,58	5,98 5,90	3,56 (s, 3), 6,59 (d, 1, H <sub>s</sub> ), 6,75 (d, 1, H <sub>e</sub> ), 6,90-7,45 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,55-7,90 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 3 Hz	
<b>9b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S (277,06)			non purifie		1,25 (t, 3), 3,23 (s, 3), 4,25 (q, 2), 4,26 (s, 2), 7,00-7,80 (m, 4), 10,20 (s, 1)	non mesuré

Tableau descriptif No. 2: Sarcosinates d'éthyle *N*-substitués **15** et **16**

Composé	Formule brute (Masse molaire)	E <sub>0,01</sub> = °C n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Analyse Calculé/trouvé			rmn	ir ν C=O ester (cm <sup>-1</sup> )
			C %	H %	N %		
<b>15a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> (233,27)	120 1,5458	66,94 66,61	6,48 6,21	6,00 5,81	1,2 (t, 3), 2,95 (s, 3), 3,93 (s, 2), 4,14 (q, 2), 7,07-7,40 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,12 (s, 1), 7,45-7,75 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1750
<b>15b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S (249,33)	140 1,5849	62,63 62,85	6,06 6,05	5,62 5,74	1,21 (t, 3), 2,97 (s, 3), 3,90 (s, 2), 4,16 (q, 2), 6,60 (s, 1), 7,20-7,50 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,65-7,95 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1750
<b>15c</b>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> Se (296,21)	145 trop visqueux	52,70 52,60	5,10 5,22	4,73 4,98	1,23 (t, 3), 2,94 (s, 3), 3,85 (s, 2), 4,18 (q, 2), 7,10-7,50 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,11 (s, 1), 7,60-7,90 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> )	1748
<b>16a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> (261,28)			non purifie		1,23 (t, 3), 3,40 (s, 3), 4,22 (q, 2), 4,40 (s, 2), 7,00-7,45 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,50-7,90 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> ), 9,83 (s, 1)	non mesuré
<b>16b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S (277,34)			non purifie		1,25 (t, 3), 3,40 (s, 3), 4,20 (q, 2), 4,27 (s, 2), 7,20-7,50 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,60-7,95 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> ), 10,47 (s, 1)	non mesuré
<b>16c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> Se (324,22)			non purifie		1,26 (t, 3), 3,37 (s, 3), 4,20 (q, 2), 4,25 (s, 2), 7,25-7,55 (m, 2, H <sub>s</sub> + H <sub>e</sub> ), 7,60-7,95 (m, 2, H <sub>4</sub> + H <sub>7</sub> ), 10,43 (s, 1)	non mesuré

Malheureusement, l'hydrolyse du complexe de Sommeler **12** conduit à une polymérisation immédiate, ce qui indique que le bromo-2 formyl-3 [1]benzofuranne (**1a**) est probablement instable. De plus tous les essais ultérieurs de substitution directe de l'halogène du complexe **12** par le sarcosinate d'éthyle ont échoué, de même que les essais d'hydrolyse de ce composé **12** *in situ* en présence de sarcosinate d'éthyle.

Dans les conditions expérimentales décrites par Hauptmann (9) les dérivés **1b** et **1c** subissent une polymérisation totale. En faisant varier les différents paramètres de la réaction, nous avons constaté que la substitution du brome par le sarcosinate d'éthyle nécessite un niveau énergétique élevé, ce qui entraîne une polymérisation intermoléculaire du sarcosinate *N*-substitué ainsi formé.

Tableau descriptif No. 3: esters tricycliques pyrroliques **6** et produits dérivés **7** et **8**

Composé	Formule brute (Masse molaire)	F = °C (solvant)	Analyse (19)				ir ν C=O (cm⁻¹)
			Calculé/trouvé C %	H %	N %	rmn COOH non observé	
<b>6a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> (243,25)	103 (éthanol)	69,12 68,82	5,39 5,29	5,76 5,85	1,35 (t, 3), 4,13 (s, 3), 4,28 (q, 2), 6,77 (s, 1), 7,05-7,35 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,35-7,70 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1692
<b>7a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> (215,19)	260 (benzène)	66,97 65,82	4,21 3,76	6,50 6,13	4,02 (s, 3), 6,65 (s, 1), 7,00-7,40 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,40-7,80 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1678
<b>8a</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NO (171,18)	65 (éthanol)	77,18 76,91	5,30 5,32	8,18 8,03	3,72 (s, 3), 6,07 (d, 1, H <sub>8</sub> ), 6,53 (d, 1, H <sub>2</sub> ), 7,00- 7,30 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,35-7,75 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 3 Hz	
<b>6''a</b>	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> (257,28)	129 (éthanol)	70,02 70,06	5,88 6,00	5,44 5,39	1,25 (t, 3), 2,32 (s, 3), 4,03 (s, 3), 4,20 (q, 2), 6,67 (s, 1), 6,90 (d, 1, H <sub>7</sub> ), 7,13 (s, 1, H <sub>5</sub> ), 7,35 (d, 1, H <sub>8</sub> ), J <sub>7,8</sub> = 7,80 Hz	1692
<b>7''a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> (229,22)	265 (benzène)	68,11 66,28	4,84 4,34	6,11 5,52	2,30 (s, 3), 4,00 (s, 3), 6,65 (s, 1), 6,94 (d, 1, H <sub>7</sub> ), 7,22 (s, 1, H <sub>5</sub> ), 7,57 (d, 1, H <sub>8</sub> ), J <sub>7,8</sub> = 7,80 Hz	1675
<b>8''a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO (185,22)	69 (éthanol)	77,81 77,69	5,99 5,92	7,56 7,60	2,40 (s, 3), 3,74 (s, 3), 6,07 (d, 1, H <sub>8</sub> ), 6,53 (d, 1, H <sub>2</sub> ), 6,96 (d, 1, H <sub>7</sub> ), 7,28 (d, 1, H <sub>5</sub> ), 7,36 (d, 1, H <sub>8</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 3 Hz, J <sub>5,7</sub> = 1 Hz, J <sub>7,8</sub> = 7,8 Hz	
<b>6b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S (259,06)	98 (éthanol)	64,85 64,85	5,02 4,94	5,40 5,32	1,33 (t, 3), 4,25 (s, 3), 4,26 (q, 2), 7,00-7,40 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,08 (s, 1), 7,50-7,90 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1695
<b>7b</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> S (231,06)	252 (benzène)	62,32 61,47	3,90 3,50	6,06 5,80	4,17 (s, 3), 7,00-7,40 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,04 (s, 1), 7,55-8,00 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1678
<b>8b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NS (187,25)	79 (éthanol)	70,55 70,83	4,84 4,62	7,47 7,42	3,82 (s, 3), 6,32 (d, 1 H <sub>3</sub> ), 6,70 (d, 1, H <sub>2</sub> ), 7,00-7,35 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,55-7,90 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 2,7 Hz	
<b>6c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> Se (305,96)	140 (éthanol)	54,91 54,88	4,25 4,10	4,57 4,55	1,35 (t, 3), 4,28 (q, 2), 4,30 (s, 3), 7,00-7,45 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,15 (s, 1), 7,60-8,00 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1685
<b>7c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> Se (277,96)	256 (benzène)	51,80 51,68	3,24 3,02	5,04 4,84	4,20 (s, 3), 6,90-7,45 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,07 (s, 1), 7,65-8,05 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> )	1680
<b>8c</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NSe (234,14)	70 (éthanol)	56,42 56,68	3,87 3,62	5,98 5,83	3,86 (s, 3), 6,35 (d, 1, H <sub>3</sub> ), 6,68 (d, 1, H <sub>2</sub> ), 6,90-7,40 (m, 2, H <sub>6</sub> + H <sub>7</sub> ), 7,60-7,95 (m, 2, H <sub>5</sub> + H <sub>8</sub> ), J <sub>2,3</sub> = 3 Hz	

Toutefois les conditions de dilution mises au point (partie expérimentale) favorisent la cyclisation intramoléculaire et permettent d'accéder aux [1]benzothiéno et [1]-benzosélénô[2,3-*b*]pyrroles (**5b** et **5c**) via les dérivés **3b,c** et **4b,c** respectivement.

Le stade intermédiaire correspondant à l'ester **9** non cyclisé a été mis en évidence en série sulfurée: l'ester **9b**, s'il n'a pas été isolé, a été nettement caractérisé par rmn dans le produit brut réactionnel avec **3b**, et est intégralement cyclisé en ce dernier par traitement du mélange **3b, 9b** par le tertiobutylate de potassium dans le benzène à température ambiante.

Malencontreusement dans la série des formyl-2 halogéno-3 [1]benzohétérocycles **2** l'application des conditions expérimentales mises au point dans la série isomère **1** n'a fourni que des résines.

Toutefois, l'utilisation d'un équivalent supplémentaire de sarcosinate d'éthyle, en remplacement de la triéthylamine, a permis la synthèse du méthyl-1 [1]benzofuro-[3,2-*b*]pyrrole (**6a**) et de son dérivé méthylé en -6 **6''a**. Mais ces mêmes conditions appliquées aux composés **2b** et

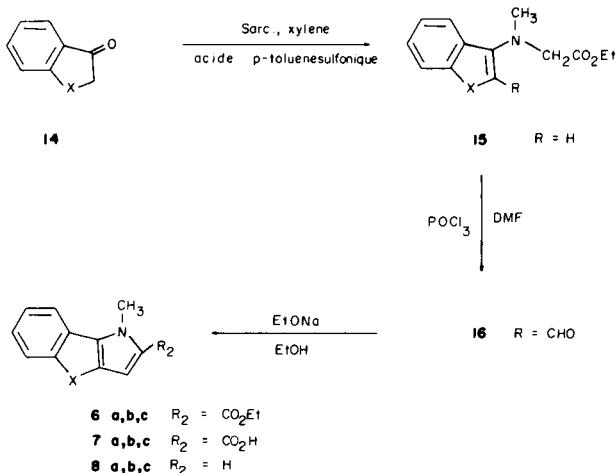
**2c** n'ont pas permis d'accéder aux hétérocycles **6b** et **6c**; dans les deux cas nous n'avons obtenu que des résines et le fait d'opérer en milieu de plus en plus dilué n'a pas résolu le problème. Il en est de même si on protège la fonction aldéhyde sous forme d'acétal (cf Schéma 2).

Cette série d'échecs nous a amené à envisager un autre schéma de synthèse.

Deuxième voie. Par l'intermédiaire des énamines résultant de l'action du sarcosinate d'éthyle sur les 2H-[1]-benzohétérocyclanones-3 **14** (Schéma 3).

La condensation du sarcosinate d'éthyle sur les 2H-[1]-benzohétérocyclanones-3 **14** est menée dans le xylène à reflux en présence d'acide *p*-toluènesulfonique. Cette réaction très lente nécessite un grand excès de sarcosinate d'éthyle. En effet, dans ces conditions ce dernier est en partie transformé en diméthyl-1,4 pipérazinedione-2,5. Néanmoins, les esters intermédiaires **15**, peu sensibles à l'hydrolyse, sont obtenus avec de bons rendements (50%) sans qu'il soit nécessaire d'opérer avec distillation azéotropique.

Schéma 3:



La formylation des dérivés 15 a été étudiée selon les méthodes de Rieche (dichlorométhyl méthyl éther, tétrachlorure d'étain) et de Vilsmeier-Haack. Seule cette dernière a fourni les composés 16 en additionnant les réactifs à 0°.

La formylation est totale et rapide (1/2 heure à 1 heure) quand on opère sans solvant, par contre, en présence d'un solvant chloré, celle-ci n'est que partielle. Les dérivés formylés 16 sont utilisés sans autre purification pour la cyclodeshydratation. Celle-ci s'effectue par addition d'éthylate de sodium à une solution éthanolique des composés 16 à 0° qui provoque la précipitation immédiate des méthyl-1 éthoxycarbonyl-2 [1]benzofuro, [1]benzothiéno et [1]benzosélénolo[3,2-*b*]pyrroles (6a, 6b, 6c).

Enfin le passage des esters 3 et 6 aux acides correspondants 4 et 7, puis aux hétérocycles 5 et 8 par décarboxylation se fait par les voies classiques (*cf* partie expérimentale).

En comparant les schémas de synthèse 2 et 3 il nous paraît vraisemblable que le succès remporté dans le second cas (schéma 3) est étroitement lié au fait que l'étape de cyclodeshydratation se fait spontanément à froid. Les intermédiaires de synthèse 15 interviennent dans les deux voies synthétiques, cependant dans le premier cas le niveau énergétique élevé nécessaire à la substitution du sarcosinate d'éthyle à l'halogène provoque immédiatement la polymérisation intermoléculaire de l'intermédiaire formé.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les structures proposées pour les composés nouveaux résultent des données analytiques (analyse centésimale) et spectroscopiques (rmn, ir, uv).

Les intermédiaires de synthèse connus ont été uniquement caractérisés par leur spectre de rmn. Les abréviations suivantes ont été utilisées: singulet (s), doublet (d), triplet (t), quadruplet (q), multiplet (m).

Dans tous les cas, les spectres sont enregistrés dans le chloroforme déuteré avec le tétraméthylsilane comme référence interne, les déplacements chimiques ne sont pas extrapolés à dilution infinie et sont donnés en ppm.

### Synthèse des matières premières.

#### 1) Dérivés chloro (ou bromo) formylés hétérocycliques 1 et 2.

Ces composés ont été préparés selon les données de la bibliographie: 1b (12), 1c (13), 2a (14), 2'a (15), 2b (16), 2c (17).

#### Bromo-3 formyl-2 méthyl-6 [1]benzofurane (2'' a).

Ce dérivé est préparé par bromoformylation de la méthyl-6 2H-[1]-benzofuranne-3 non encore décrite. Cette cétone est obtenue en cinq étapes à partir de l'acide hydroxy-2 méthyl-4 benzoïque par la technique utilisée pour accéder à la 2H-[1]benzofuranne-3 (18). Le rendement global est d'environ 25%, F = 84° (éthanol); rmn: δ = 2,40 (s, 3), 4,58 (s, 2), 6,90-7,60 (m, 3). A une solution de 0,15 mole d'oxybromure de phosphore dans 250 ml de chloroforme on ajoute goutte à goutte à 0° et sous agitation, 0,15 mole de *N,N*-diméthylformamide. Au réactif ainsi préparé, on additionne 0,1 mole de méthyl-6 2H-[1]benzofuranne-3 en solution dans un peu de chloroforme. On chauffe ensuite pendant six heures à reflux puis laisse refroidir, décompose dans un litre d'eau glacée et neutralise à l'acétate de sodium jusqu'à pH 6. Après extraction, concentration et recristallisation dans l'alcool, on obtient le composé 2'' a avec 75% de rendement, F = 107°; rmn: δ = 2,50 (s, 3), 7,05-7,60 (m, 3), 9,93 (s, 1).

Anal. Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>BrO<sub>2</sub>: C, 50,23; H, 2,95. Trouvé: C, 50,35; H, 2,92.

Le dérivé 2'a (Y = Br) a été préparé de la même façon à partir de la 2H-[1]benzofuranne-3.

#### 2) Sarcosinate d'éthyle.

Compte tenu des difficultés rencontrées dans la préparation de cette matière première connue (19), nous précisons ici le mode opératoire adopté. Dans un tricol contenant une suspension de 50 g de sarcosine dans 250 ml d'alcool absolu, on fait passer sans refroidir le mélange, un courant gazeux d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que l'alcool soit saturé. La solution à ce moment devient limpide. On chauffe alors 2 heures au reflux de l'alcool. Après refroidissement et distillation du solvant, on recueille le chlorhydrate de l'ester avec un rendement de 75%. Ce dernier, après avoir été réduit finement en poudre est mis en suspension dans 300 ml d'éther anhydre; le tricol est refroidi au bain de glace et on fait passer à travers la suspension un courant gazeux d'ammoniac pendant 2 heures environ. Après avoir purgé le circuit à l'azote, on filtre le chlorure d'ammonium formé, concentre et distille le sarcosinate d'éthyle qui est obtenu avec un rendement de 80%, E<sub>1</sub> = 50°; rmn: δ = 1,28 (t, 3), 1,66 (s, 1), 2,46 (s, 3), 3,38 (s, 2), 4,23 (q, 2).

#### 3) Chloro-3 formyl-2 [1]benzosélénophène diéthylacétal (13).

Un mélange de 0,1 mole de chloro-3 formyl-2 [1]benzosélénophène (2c), 0,15 mole d'orthoformate d'éthyle et 1 g d'hydrogénosulfate de potassium dans 50 ml d'alcool absolu est porté à reflux pendant 5 jours. Le mélange réactionnel est alors versé dans de l'eau glacée, extrait, concentré et distillé. L'acétal 13 est obtenu avec 85% de rendement, E<sub>2</sub> = 160°; rmn: δ = 1,20 (t, 6), 3,67 (q, 4), 5,88 (s, 1), 7,2-7,5 (m, 2, H<sub>s</sub> + H<sub>d</sub>), 7,7-7,95 (m, 2, H<sub>e</sub> + H<sub>f</sub>).

### Synthèse des composés tricycliques.

#### 1) Condensation du sarcosinate d'éthyle sur les bromo-2 formyl-2 [1]-benzothiéphène, benzosélénophène (1b, 1c).

Méthyl-1 éthoxycarbonyl-2 [1]benzothiéno et [1]benzosélénolo[2,3-*b*]pyrroles (3b et 3c).

Un mélange de 0,02 mole de dérivé bromoformylé 1b ou 1c, 0,02 mole de triéthylamine et 0,02 mole de sarcosinate d'éthyle dans 60 ml de xylène est chauffé au reflux pendant 20 heures sous agitation. Après re-

froidissement, on filtre le bromhydrate de triéthylamine et concentre les eaux mères. En série sulfurée, le résidu est repris au benzène et traité à froid au tertiobutylate de potassium pendant 1/4 d'heure. Le mélange est alors versé dans de l'eau, extrait à l'éther et concentré. Les esters tricycliques **3b** et **3c** sont obtenus avec un rendement de 30 à 35%. Les données analytiques et physicochimiques sont reportées sur le tableau 1.

2) Condensation du sarcosinate d'éthyle sur les formyl-2 halogénos-3 [1]-benzofurane (**2a**) et (**2'a**) et sur son dérivé méthylé en position-6 (**2''a**).

Méthyl-1 (et diméthyl-1,6) éthoxycarbonyl-2 [1]-benzofuro[3,2-b]pyrrole (**6a**) et (**6''a**).

Un mélange de 0,02 mole de dérivé chloro (ou bromo) formylé **2a**, **2'a** ou **2''a** et 0,04 mole de sarcosinate d'éthyle dans 100 ml de xylène est chauffé au reflux pendant 45 à 60 minutes. Après refroidissement, on verse dans l'eau, extrait à l'éther et concentre. Les esters tricycliques **6a** ou **6''a**, obtenus avec un rendement de 30-35%, sont décrits au tableau 3.

3) Condensation du sarcosinate d'éthyle sur les 2H-[1]-benzofurannone-3, benzothiophénone-3 et benzosélénophénone-3 (**14**).

*N*-(1-Benzofuryl-3), *N*-(1-benzothiéno-3) et *N*-(1-benzosélénienyl-3) sarcosinates d'éthyle (**15a**, **15b** et **15c**).

Un mélange de 0,1 mole de cétone hétérocyclique (**18**), 0,5 g d'acide *p*-toluènesulfonique et 0,15 mole de sarcosinate d'éthyle dans 125 ml de xylène est chauffé au reflux pendant une semaine. Dès le troisième jour, on rajoute au mélange 0,15 mole de sarcosinate d'éthyle. Après refroidissement, on porte au congélateur pour quelques heures. On filtre alors le précipité apparu de diméthyl-1,4 pipérazinedione-2,5 et concentre les eaux mères. Le résidu est soit distillé sous 0,01 mm de mercure, soit chromatographié sur colonne de kieselgel 60. On obtient ainsi les sarcosinates d'éthyl *N*-substitués **15** avec des rendements compris entre 52 et 55%. Ces composés sont décrits au tableau 2.

4) Formylation du *N*-(1-benzofuryl-3) sarcosinate d'éthyle (**15a**) et de ses analogues sulfuré **15b** et sélénien **15c**: *N*-(formyl-2 [1]-benzofuryl-3), *N*-(formyl-2 [1]-benzothiéno-3) et *N*-(formyl-2 [1]-benzosélénienyl-3) sarcosinates d'éthyle (**16a**, **16b** et **16c**).

Une solution de 0,02 mole de composé **15** dans 5 ml de *N,N*-diméthylformamide est agitée dans un bain de glace. On additionne alors lentement 0,022 mole d'oxychlorure de phosphore et agite pendant 2-3 heures à température ambiante. Le mélange est versé dans de l'eau glacée puis neutralisé à l'acétate de sodium. Après extraction et concentration, on obtient le *N*-(formyl-2 [1]-benzofuryl-3) sarcosinate d'éthyle (**16a**) ou ses analogues sulfuré **16b** et sélénien **16c**. Ces composés ne sont pas purifiés et sont utilisés tels quels pour la réaction de cyclodeshydration. Seule la caractérisation par rmn a été effectuée (*cf* tableau 2).

5) Cyclisation des composés **16**.

Méthyl-1 éthoxycarbonyl-2 [1]-benzofuro, benzothiéno, benzosélénieno[3,2-b]pyrroles (**6a**, **6b**, **6c**).

Une solution de 0,02 mole de composé **16** dans 50 ml d'alcool absolu est agitée dans un bain de glace. On y ajoute goutte à goutte 0,02 mole d'éthylate de sodium en solution dans de l'alcool absolu. L'ester pyrrolique **6** précipite rapidement. Après quelques minutes, on retire le bain de glace et laisse agiter pendant 1 à 2 heures à température ambiante. On refroidit dans le mélange glace-sel pour terminer la cristallisation et filtre les esters tricycliques **6**. Les eaux mères sont saponifiées et après les traitements relatifs à cette réaction, on isole entre 15 et 25% des acides correspondants **7**. Le rendement global de la réaction de cyclisation est de 42 à 46% par rapport aux sarcosinates d'éthyle *N*-substitués **15**. Les esters **6** sont décrits au tableau 3.

6) Saponification des esters tricycliques **3** et **6**.

Méthyl-1 carboxy-2 [1]-benzothiéno, benzosélénieno[2,3-b]pyrroles (**4b**, **4c**). Methyl-1 carboxy-2 [1]-benzofuro, benzothiéno, benzosélénieno[3,2-b]pyrroles (**7a**, **7b**, **7c**).

Diméthyl-1,6 carboxy-2 [1]-benzofuro[3,2-b]pyrrole (**7''a**).

Une solution alcoolique d'ester pyrrolique **3** ou **6**, on ajoute 1,1 équivalents de soude en solution dans un peu d'eau et chauffe à reflux pendant une heure. Le mélange, après refroidissement, est versé dans de l'eau, traité au noir animal puis acidifié. On obtient par filtration 80 à 90% des acides correspondants **4** ou **7**. Ces derniers sont décrits aux tableaux 1 et 3.

7) Décarboxylation des acides tricycliques **4** et **7**.

Méthyl-1 [1]-benzothiéno, benzosélénieno[2,3-b]pyrroles (**5b**, **5c**). Méthyl-1 [1]-benzofuro, benzothiéno, benzosélénieno[3,2-b]pyrroles (**8a**, **8b**, **8c**). Diméthyl-1,6 [1]-benzofuro[3,2-b]pyrrole (**8''a**).

Une solution de 5 g d'acide **4** ou **7** dans 50 ml de quinoléine, on ajoute 1 équivalent de bronze de cuivre et porte à ébullition pendant une heure. Après refroidissement, on verse dans de l'eau acidulée (1,1 équivalents d'ions H<sup>+</sup> par rapport à la quinoléine) et laisse agiter pendant quelques minutes. Après extraction et concentration, on obtient par distillation sous pression réduite 60 à 80% des composés **5** et **8** (Tableaux 1 et 3).

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) Ce travail fait partie de la thèse de IIIème cycle de J. M. Weber, Metz 22 mai 1981.
- (2) G. Kirsch et P. Cagniant, *C. R. Acad. Sc. (Ser. C)* **273**, 902 (1971).
- (3) P. Cagniant et L. Perrin, *ibid.*, **274**, 1196 (1972).
- (4) G. Kirsch et P. Cagniant, *ibid.*, **274**, 2179 (1972).
- (5) P. Cagniant, G. Kirsch et L. Perrin, *ibid.*, **276**, 1561 (1973).
- (6) P. Cagniant, P. Perrin, et G. Kirsch, *ibid.*, **278**, 1011 (1974).
- (7) R. Close, Thèse de 3ème cycle (Metz), Résultats non publiés.
- (8) S. Hauptmann, M. Weissenfels, M. Scholz, E. M. Werner, H. J. Kohler et J. Weisflog, *Tetrahedron Letters*, 1317 (1968).
- (9) S. Hauptmann et J. Weisflog, *J. Prakt. Chem.*, **314**, 353 (1972).
- (10) O. P. Shkurko et V. P. Mamaev, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **4**, 634 (1966); *Chem. Abstr.*, **66**, 65410r (1967).
- (11) O. P. Shkurko et V. P. Mamaev, *Izv. Sib. Otd. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk*, **2**, 112 (1967); *Chem. Abstr.*, **69**, 27290f (1968).
- (12) R. Neidlein et H. Heid, *Synthesis*, 65 (1977).
- (13) L. Christiaens, R. Dufour et M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **79**, 143 (1970).
- (14) Y. Anmo, Y. Tsuruta, S. H. Ito et K. Noda, *Yakugaku Zasshi*, **83**, 807 (1963); *Chem. Abstr.*, **59**, 15239c (1964).
- (15) M. Robba et M. Cugnon de Sevrincourt, *C. R. Acad. Sc. (Ser. C)*, **274**, 2081 (1972).
- (16) W. Ried et H. Bender, *Chem. Ber.*, **88**, 34 (1955).
- (17) P. Cagniant et G. Kirsch, *C. R. Acad. Sc. (Ser. C)*, **274**, 1394 (1972).
- (18) P. Cagniant et G. Kirsch, *ibid.*, **274**, 711 (1972).
- (19) E. Fischer, *Ber.*, **34**, 452 (1901).
- (20) Malgré de nombreuses purifications, nous n'avons pu obtenir d'analyses plus correctes pour les acides **7a**, **7''a** et **7b**.

## English Summary

The condensation of ethyl sarcosinate on 2- or 3-halogeno 3- or 2-formyl[1]-benzofuran, benzothiophene or benzoselenophene, and on the related 2H-[1]-3-benzoheterocyclanones is described. In the last instances the resulting compounds were formylated in the 2-position with subsequent cyclodehydration. After hydrolysis and decarboxylation, the 1-methyl[1]-benzothieno-, benzoseleno[2,3-b]pyrroles and the 1-methyl[1]-benzofuro-, benzothieno- and benzoseleno[3,2-b]pyrroles were thus obtained.