

Léon Christiaens, Jean-Louis Piette, André Luxen et Marcel Renson*

Chimie Organique B.6., Université de Liège, Sart-Tilman,
4000 Liège, Belgique
Reçu le 17 Juin 1982

La 2*H*-[1]-benzotellurinnone-2 (telluro-1 coumarine), et des dihydro-3,4-chalcogéno-1 coumarines ont été synthétisées par cyclisation intramoléculaire de l'acide ou du chlorure d'acide correspondant. Les nouveaux systèmes hétérocycliques sont caractérisés par différentes méthodes physicochimiques: ir, rmn ¹H et ¹³C et spectrométrie de masse.

J. Heterocyclic Chem., 21, 1281 (1984).

Dans le cadre général de la synthèse d'hétérocycles chalcogénés benzocondensés à six chaînons [1-5], nous étudions dans ce travail la préparation de la 2*H*-[1]-benzotellurinnone-2 (telluro-1 coumarine) 4c et des dihydro-3,4-chalcogéno-1 coumarines correspondantes 6.

1. Telluro-1 coumarine (4c).

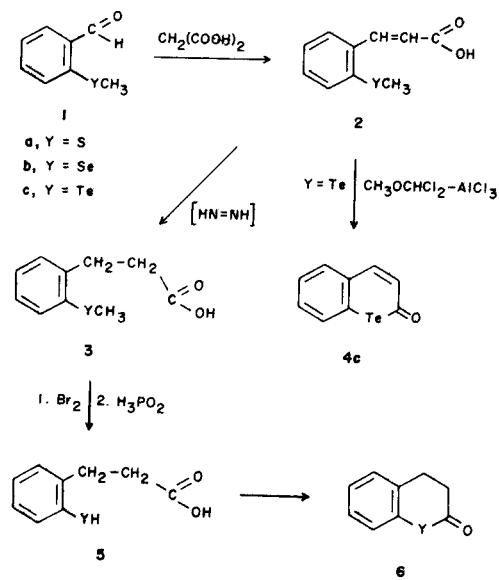
L'acide *o*-méthyltellurocinnamique 2c est obtenu par une synthèse de Knoevenagel sur l'*o*-méthyltellurobenzaldéhyde 1c [6]. Son chlorure d'acide est cyclisé en telluro-1 coumarine 4c au moyen du chlorure d'aluminium selon la méthode mise au point avec succès pour la sélénolo-1 coumarine [5]. La telluro-1 coumarine est caractérisée par son analyse élémentaire C, H, un spectre ir (bromure de potassium) très proche de celui de la sélénolo-1 coumarine entre 4000 et 600 cm⁻¹, [7] avec une absorption basse dans le domaine de ν C=O à 1630 et 1615 cm⁻¹ (intensité relative 1/0,7).

Le spectre rmn du proton montre le système AB vinylique caractéristique, qui a été comparé à celui de la thio-1 coumarine [8] (δ H₃ = 6,48; δ H₄ = 7,76) et de la sélénolo-1 coumarine (voir partie expérimentale). L'attribution des signaux H₃ et H₄ a été prouvée avec certitude dans le cas de la sélénolo-1 coumarine par la détermination du δ H₃ à 6,19 ppm dans la méthyl-4 sélénolo-1 coumarine. Le spectre rmn du ¹³C de la telluro-1 coumarine a été comparé à celui de la sélénolo-1 coumarine (partie expérimentale). L'attribution du carbone-4 a été réalisée par comparaison avec les carbones α et β de l'acide cinnamique, par la présence d'un couplage secondaire de 5 Hz, absent pour C₃, avec un proton du cycle benzénique, probablement H₆, et par la comparaison avec les données de la littérature [9] pour la thio-1 coumarine (C₂: 184,4 ppm; C₃: 126,0 ppm; C₄: 143,7 ppm). Le spectre de masse comparé à celui des thio-1 et sélénolo-1 coumarines (partie expérimentale) est en accord avec la structure proposée. Après la perte du carbonyle, la fragmentation pour les trois analogues est très parallèle à celle, respectivement, du benzo[*b*]thiophène [10], du benzo[*b*]sélénophène [11], et du benzo[*b*]tellurophène [12].

Seule la telluro-1 coumarine montre une perte significative du chalcogène à partir de l'ion moléculaire.

2. Dihydro-3,4-chalcogéno-1 coumarines (6).

Les acides β -(*o*-méthylchalcogénophényl) propioniques 3 ont été préparés à partir des acides cinnamiques 2 correspondants par réduction au moyen de la diimide, suivant une méthode décrite pour la réduction de l'acide cinnamique [13]. Ces acides montrent en infra-rouge une fréquence ν C=O logiquement plus élevée (1700 cm⁻¹, bromure de potassium) que celle des acides cinnamiques 2 correspondants (ν C=O: 1670 cm⁻¹). L'acide 3b a également été préparé avec un rendement de 20% par une synthèse au malonate d'éthyle sur le chlorure d'*o*-méthylsélénobenzyle. La cyclisation du chlorure de l'acide 3b par le chlorure d'aluminium suivant la méthode utilisée ci-dessus pour les coumarines [5] donne un rendement extrêmement faible en lactone 6b. C'est pourquoi nous avons tenté la cyclisation des halogénures de chalcogényle R-YX correspondants par l'acide phosphinique suivant une méthode de lactonistioan utilisée dans la synthèse de la 3*H*-benzo[*b*]sélénophénone-2 [14].



En milieu éthanolique pour $Y = S$, ainsi qu'en milieu acétique pour $Y = Se$, la réaction s'arrête aux acides *o*-hydrochalcogénophénylpropioniques **5a** et **5b**. En milieu acétique pour $Y = S$, on obtient directement la dihydro-2,4 thio-1 coumarine **6a** déjà préparée par cyclodéhydratation de l'acide **5a** correspondant [15], obtenu par une autre méthode. La présence de la fonction sélénol dans l'acide **5b** est prouvée par rmn du proton ($\delta = 1,14$ ppm, chloroforme deutérié). Ce signal disparaît par addition de méthanol deutérié. La cyclodéhydratation de cet acide **5b** est très aisée en présence d'acide *p*-toluènesulfonique. Tous les essais effectués pour obtenir la lactone tellurée correspondante ont échoué jusqu'à présent.

3. Propriétés des dihydro-3,4 chalcogéno-1 coumarines.

Ces hétérocycles sont caractérisés par une fréquence $\nu_{C=O}$ en infra-rouge à la valeur attendue pour un thiolestér ou un sélénostérol du type acylate d'aryle [16] (**6a**: 1697 cm^{-1} ; **6b**: 1717 cm^{-1}). Cette valeur est nettement plus élevée que pour les coumarines correspondantes [7]. En spectroscopie ultraviolette, le maximum de la longueur d'onde d'absorption la plus élevée se trouve à 254 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 550$) (**6a**) et 264 nm ($\epsilon_{\text{max}} = 400$) (**6b**), soit environ 80 nm plus bas que dans les coumarines correspondantes. La rmn du proton montre un système aliphatique AA'BB' à 2,4-2,7 et 2,85-3,05 ppm (S) et 2,1-2,4 et 2,6-2,9 ppm (Se). Par effet de sels de lanthanide, on attribue à H₃ le massif le moins déblindé. En rmn du ¹³C, les carbonyles à 199,6 (S) et 202,2 (Se) sont caractéristiques des chalcogénoesters [17]. Les carbones aliphatiques se trouvent à 29,6 et 39,3 ppm (S), et 31,3 et 42,1 ppm (Se). Les spectres de masse confirment les structures proposées. Par rapport aux isochalcogénocoumarines dihydrogénées en 3,4 isomères [2], la différence la plus importante en spectrométrie de masse réside d'une part dans la présence d'une perte de $\text{CH}_2=\text{C=O}$ par rétro Diels-Alder, d'autre part dans l'absence de perte de sélénium par l'ion moléculaire de **6b**, alors que cette perte est très importante dans la dihydro-3,4 isosélénol-2 coumarine.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres infra-rouges ont été déterminés en pastille de bromure de potassium, sauf pour les dérivés **6** (tétrachlorure de carbone) sur un spectromètre Beckman IR-20 A.

Les spectres de masse sont déterminés au moyen d'un spectromètre MAT 112 (introduction directe). La méthode d'ionisation utilisée est l'impact électronique (énergie du faisceau d'électrons: 70 eV).

Les spectres rmn du proton et du carbone 13 sont déterminés en solution dans le chloroforme deutérié respectivement sur un appareil Varian T 60 et un Bruker HFX 90. Ils sont exprimés en δ par rapport au TMS.

1. Acides *o*-méthylchalcogénocinnamiques 2.

Les acides **2a** et **2b** sont préparés d'après les données de la littérature [18]. L'acide **2c** est préparé comme suit: on chauffe au bain d'eau pendant 2 heures puis 1/2 heure à reflux un mélange de 10 g d'*o*-méthyltellu-

robenzaldéhyde, 10 g d'acide malonique, 20 ml de pyridine et 1 ml de pipéridine. L'acide **2c**, précipité par traitement par l'acide chlorhydrique dans la glace, est filtré, purifié par dissolution dans le bicarbonate puis recristallisé dans l'heptane-benzène. Ce composé a été obtenu avec un rendement de 3,6 g (50%), $F = 156-160^\circ$; rmn: δ 1,95 (s, TeCH_3), 6,43 (d, H_α $J = 15$ Hz), 8,14 (d, H_β), 12,03 (s, OH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Te}$: C, 41,48; H, 3,45. Trouvé: C, 41,8; H, 3,5.

2. Telluro-1 coumarine 4c.

On chauffe légèrement au bain d'eau jusqu'à dissolution complète un mélange de 35 g (0,12 mole) d'acide **2c**, 25 ml de méthyl dichlorométhyléther et 0,1 g de chlorure de zinc anhydre. On dilue ensuite par 50 ml de tétrachlorure de carbone. On traite au noir animal, filtre et distille le solvant sous pression réduite. Le chlorure d'acide, redissous dans 50 ml de sulfure de carbone anhydre, est traité sous agitation par 0,12 mole de chlorure d'aluminium anhydre à 0°. Après chauffage modéré d'une demi-heure au bain d'eau, on hydrolyse à froid par l'acide chlorhydrique dilué. Après traitement habituel, on obtient par recristallisation dans l'hexane 6,6 g (20%) de telluro-1 coumarine, $F = 70-71^\circ$; rmn ^1H : δ 5,61 (d, H_3), 7,59 (d \times d, H_4), $J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 11,7$ Hz; (pour comparaison: sélénol-1 umarine: 6,02 (H₃), 7,45 (H₄), $J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 11$ Hz; rmn ^{13}C : δ 125,0 (C₃), 145,4 (C₄), 193,5 (C₅), 125,0, 127,0, 129,7, 130,8, 135,0, 135,7 (C_{4a}, C_{5a}, C₅-C₆); (pour la sélénol-1 coumarine: δ C₂, 188,4, δ C₃, 122,8, δ C₄, 144,2); spectre de masse (basé sur ^{139}Te): m/z 260 (13, M⁺), 232 (35, M⁺-CO), 130 (4, M⁺-Te), 130 (4, Te²⁺), 102 (100, M⁺-CO-Te), 76 (20, C₆H₄⁺), 75, 74, 63 (4, C₆H₃⁺); (peut la sélénol-1 coumarine ^{80}Se : m/z 210 (29, M⁺), 182 (97, M⁺-CO), 102 (100, M⁺-CO-Se), 90 (8, M⁺-CO-CY: C₆H₄⁺), 89 (20, C₇H₅⁺), 76 (13, C₆H₃⁺), 63 (11, C₅H₃⁺)).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}\text{Te}$: C, 41,94; H, 2,3. Trouvé: C, 42,0; H, 2,4.

3. Acides β -(*o*-méthylchalcogéno-2 phényl) propioniques 3.

Une solution de 0,025 mole d'acide *o*-méthylchalcogénocinnamique **2** dans un mélange de 50 g d'hydrate d'hydrazine et 150 ml de sulfoxyde de diméthyle contenant deux gouttes d'une solution saturée de sulfate de cuivre²⁺ et deux gouttes d'acide acétique, on ajoute lentement sous agitation à 0°, 30 g d'une suspension de periodate de sodium dans 250 ml d'eau. Après hydrolyse acide, le précipité obtenu est filtré, purifié par dissolution dans le carbonate de sodium, traitement au noir animal et réprecipitation, et recristallisé dans le toluène.

L'acide β -(*o*-méthylthiophényl)propionique (**3a**) a été obtenu avec un rendement de 90% (4,4 g), $F = 126^\circ$.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$: C, 61,22; H, 6,12. Trouvé: C, 61,2; H, 6,0.

L'acide β -(*o*-méthylsélénophényl)propionique (**3b**) a été obtenu avec un rendement de 90% (5,4 g), $F = 114^\circ$.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$: C, 49,38; H, 4,93. Trouvé: C, 49,8; H, 5,3.

L'acide β -(*o*-méthyltellurophényl)propionique (**3c**) a été obtenu avec un rendement de 80% (5,8 g), $F = 105^\circ$.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Te}$: C, 41,14; H, 4,11. Trouvé: C, 41,5; H, 4,1.

4. Dihydro-3,4 thio-1 coumarine 6a.

On traite pendant deux heures 5 g (0,025 mole) d'acide **3a** par un excès de chlorure de sulfuryle. On distille ensuite sous vide le réactif en excès. Le précipité d'acide β -(*o*-chlorothiophényl) propionique est dissous dans 25 ml d'acide acétique glacial et additionné de 10 ml d'une solution aqueuse à 50% d'acide hypophosphoreux. Après une heure à reflux, on hydrolyse en milieu acide et on isole de la manière habituelle.

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 1,2 g (30%), $E_b = 114^\circ/0,4$ [15].

5. Dihydro-3,4 sélénol-1 coumarine 6b.

Une solution de 5 g (0,02 mole) d'acide **3b** dans le minimum de chloroforme est additionnée à froid de 0,02 mole de brome dans le même

solvant. Le précipité de sel de sélénonium obtenu est filtré, séché, recouvert d'acide acétique et porté à reflux durant 30 minutes. On ajoute alors une solution aqueuse à 50% d'acide hypophosphoreux jusqu'à décoloration du milieu et continue le reflux pendant une heure. Le résidu obtenu après élimination du solvant sous vide est recristallisé dans un mélange hexane-benzène. Il s'agit de l'acide **5b** obtenu avec un rendement de 3,6 g (80%), $F = 115^\circ$; $\text{rmn } ^1\text{H: } \delta = 1,38$ (s, SeH, disparaît par deutérialisation), 2,5-3,2 (m, système AA'BB', $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 6,95-7,6 (m, H arom), 9,92 (s, COOH).

Anal. Calculé pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$: C, 47,16; H, 4,37. Trouvé: C, 47,3; H, 4,5.

L'acide **5b** (2,3 g, 0,01 mole) est recouvert de toluène sec, additionné d'un peu d'acide *p*-toluenesulfonique, et le mélange est porté à reflux avec élimination de l'azétope eau-toluène. Après traitement habituel, on recueille la substance **6b** sous forme d'une huile qu'on distille sous vide avec un rendement de 0,6 g (30%), $E_b. 120^\circ/1,5$; spectre de masse: (^{75}Se) m/z 212 (100, M^+), 184 (70, $M^+\text{CO}$), 183 (69, $M^+\text{CO-H}$), 170 (133, $M^+\text{CH}_2\text{CO}$), 104 (50, $M^+\text{Se}$), 103 (43), 90 (30, $M^+\text{CH}_2\text{CO-Se}$), 78 (45, $M^+\text{CH}_2\text{CO-CSe}$); (pour comparaison, **6a**: m/z 164 (100, M^+), 136 (100, $M^+\text{CO}$), 135 (25), 122 (35, $M^+\text{CH}_2\text{CO}$), 92 (30, $M^+\text{CO-CS}$), 90 (7), 78 [15]).

Remerciements.

Les auteurs remercient le Fonds de la Recherche Fondamentale Collective pour l'octroi d'un subside pour l'acquisition d'un spectromètre de masse MAT 112, ainsi que la Selenium-Tellurium Development Association (USA) pour le don généreux de sélénium.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] N. Dereu et M. Renson, *Phosphorus Sulfur*, **6**, 73 (1979); *Idem.*, *J. Organomet. Chem.*, **208**, 11 (1981).
 [2] A. Luxen, L. Christiaens et M. Renson, *J. Org. Chem.*, **45**, 3535 (1980).

- [3] N. Dereu, J-L. Piette, J. Van Coppenolle et M. Renson, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 423 (1975).
- [4] M. Loth-Compère, A. Luxen, Ph. Thibaut, L. Christiaens, M. Guillaume et M. Renson, *ibid.*, **18**, 343 (1981).
- [5] A. Ruwet et M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **78**, 449 (1969).
- [6] J-L. Piette et M. Renson, *ibid.*, **79**, 367 (1970).
- [7] A. Ruwet et M. Renson, *ibid.*, **79**, 80 (1970).
- [8] O. Meth-Cohn et B. Tarnowski, *Synthesis*, 76 (1978).
- [9] I. Still, N. Plavac, D. McKinnon et M. Chauhan, *Can. J. Chem.*, **54**, 280 (1976).
- [10] Q. Porter, *Aust. J. Chem.*, **20**, 103 (1967).
- [11] N. P. Buu-Hoi, M. Mangane, M. Renson et L. Christiaens, *J. Chem. Soc., (B)*, 971 (1969).
- [12] N. P. Buu-Hoi, M. Mangane, M. Renson et J-L. Piette, *J. Heterocyclic Chem.*, **7**, 219 (1970).
- [13] J. Hoffman et R. Schlessinger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1245 (1971).
- [14] M. Evers, R. Weber, Ph. Thibaut, L. Christiaens, M. Renson, A. Croisy et P. Jacquignon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2452 (1976).
- [15] W. Cotterill, C. France, R. Livingstone et J. Atkinson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 818 (1972).
- [16] M. Renson et C. Draguet, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **71**, 260 (1962).
- [17] J-L. Piette, D. Debergh, M. Baiwir et G. Llabres, *Spectrochim. Acta*, **36A**, 769 (1980).
- [18] A. Ruwet et M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **79**, 61 (1970).

English Summary.

2H-[1]Benzotellurin-2 one (tellurocoumarin) and 3,4-dihydrochalcogenocoumarins have been synthesized by intramolecular cyclisation of the corresponding acid or acid chloride. The new heterocyclic systems were characterized by physicochemical methods, ir, ^1H and ^{13}C nmr spectroscopy and by mass spectrometry.