

## Synthèse de composés comportant deux hétérocycles oxygénés accolés au noyau benzénique, éthers du résorcinol

B. Graffe, M.-C. Sacquet et P. Maitte

Laboratoire de Chimie XIV, Université PARIS VI, 4, place Jussieu, 75230 PARIS CEDEX 05

Reçu le 5 juillet 1974

Nous reportons ici la préparation de nouveaux composés bishétérocycliques dérivés du résorcinol. Nous nous sommes efforcés, au cours de ce travail d'utiliser des méthodes qui conduisent à une cyclisation sélective n'amenant que l'enchaînement tricyclique linéaire; le précurseur est soit le résorcinol soit son éther monométhylique.

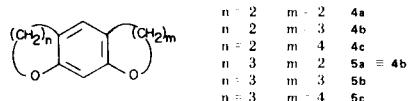
Par réaction avec le chloracétronitrile, l'acrylonitrile ou le chlorobutanoate d'éthyle, les composés intermédiairement obtenus sont cyclisés par l'acétate de sodium ou l'acide polyphosphorique; une réduction soit catalytique soit par le zinc en présence d'acide chlorhydrique conduit aux hétérocycles de base. Une seconde condensation suivie de cyclisation puis de réduction conduit au bishétérocycle attendu.

Les motifs dihydrofuranne et dihydropyranne accolés au dihydrobenzofuranne ou au dihydrobenzopyranne sont fréquents dans de nombreux composés naturels. Toutefois, la quasi totalité de ces composés sont des chromènes ou des coumarines (1).

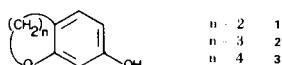
En vue d'une étude structurale et conformationnelle, nous avons préparé des dihydrofuranno- et dihydro-pyranno- tetrahydrobenzo[*b*]oxépinnes moins souvent rencontrés dans les substances naturelles. Nous nous sommes attachés à la synthèse de produits dérivant du résorcinol et nous nous sommes volontairement limités au cas où l'enchaînement des trois cycles n'est pas coudé.

Le présent Mémoire est consacré aux méthodes d'accès à ces produits; l'étude de leur réactivité et leur analyse conformationnelle fera l'objet d'une publication ultérieure.

## L'accès aux bishétérocycles:

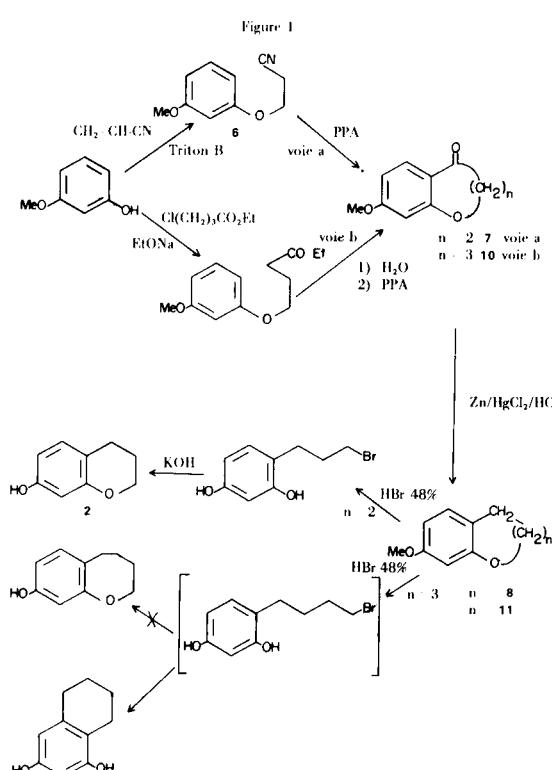


passe par la synthèse de composés monohétérocycliques hydroxylés:



## I. Synthèses de dérivés monohétérocycliques dérivant du résorcinol.

1.1 La synthèse de l'hydroxy-6 coumaranne **1** a déjà été décrite (2).



alkylation nous ont conduits à utiliser comme produit de départ l'éther monométhylique du résorcinol.

L'hydroxy-7 chromanne **2** est donc obtenu (Figure 1) par réduction selon la méthode de Clemmensen (**6a**) de la méthoxy-7 chromanone-4 **7** (**7a-f**). La déméthylation se fait ensuite sans difficulté par l'acide bromhydrique à 48%; le cycle chromannique est ouvert au cours de la réaction; le dérivé bromé intermédiaire ne donne pas de cyclisation de type Friedel et Crafts conduisant à un dérivé indanique. Un traitement par la potasse aqueuse permet de reformer l'hétérocycle.

### 1.3 Synthèse de l'hydroxy-8 homochromanone **3**.

La suite des réactions envisagée pour la préparation de **2** n'est pas applicable dans ce cas. La création de l'hétérocycle à sept chaînons se fait aisément mais la déméthylation par l'acide bromhydrique à 48% conduit directement à la dihydroxy-5,7 téraline. L'impossibilité d'isoler ici le composé bromé intermédiaire n'autorise donc pas la cyclisation en tétrahydrobenzo[*b*]Joxépinne déjà réalisée dans un cas voisin (8).

Des essais de déméthylation sélective (**9a-b**) se sont révélés inefficaces.

Il est possible par contre de synthétiser **3** en partant du monoester acétique du résorcinol. Opposé au  $\gamma$ -chlorobutanoate d'éthyle dans l'hexaméthylphosphotriamide en présence d'hydrure de sodium (**10**), l'acétoxy-3 phénol conduit après l'hydrolyse à l'acide (*m*-hydroxyphénoxy)-4 butyrique qui est cyclisé par l'acide polyphosphorique dans le xylène (**11**) en hydroxy-8 homochromanone-5.

Cependant le rendement de la cyclisation est trop faible (environ 10%) pour que nous puissions utiliser rentablement cette homochromanone comme intermédiaire dans la synthèse de composé bishétérocycliques.

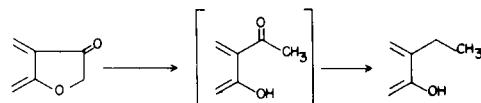
## 2. Composés bishétérocycliques.

### 2.1 Cas $m = 2$

Synthèses du dihydrofuro[3,2-*f*]coumaranne **4a** et du dihydrosur[3,2-*g*]chromanne **5a**.

La condensation du chloracétonitrile en présence de chlorure de zinc sur l'hydroxy-6 coumaranne **1** ou sur l'hydroxy-7 chromanne **2** conduit aux chlorocétones **12** et **14** (Figure 2). Les cétones **13** et **15** sont obtenues par cyclisation à l'acétate de potassium de **12** et **14**.

La réduction selon Clemmensen de **13** ou de **15** est impossible comme dans le cas de l'hydroxy-6 coumaranne-3 (**1**). Nous obtenons des produits d'hydrogénolyse du cycle porteur de groupe carbonyle:



comme dans le cas de la dihydroxy-2,4  $\omega$ -butoxyacétophénone (**6b**) où l'on retrouve aussi l'enchaînement  $\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}$ .

Nous avons donc préparé **4a** et **5a** par hydrogénéation catalytique de **13** et de **15**, en présence de palladium sur charbon à 5%, sans qu'il soit nécessaire de préparer l'acétate d'énol comme en (**1**).

Figure 2

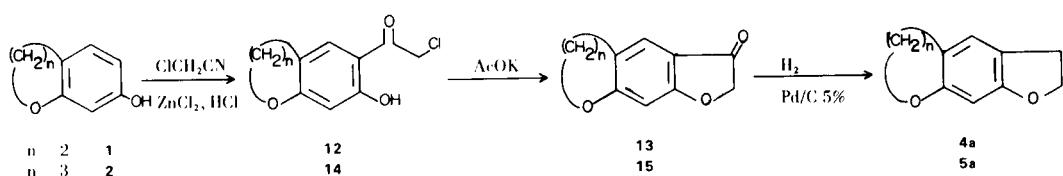


Figure 3

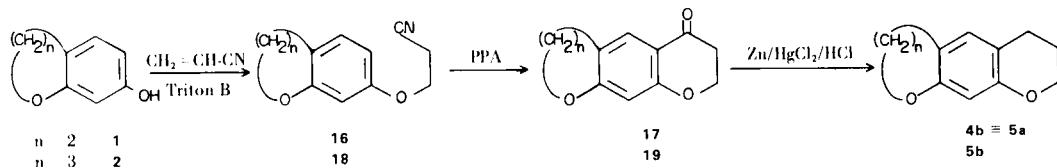
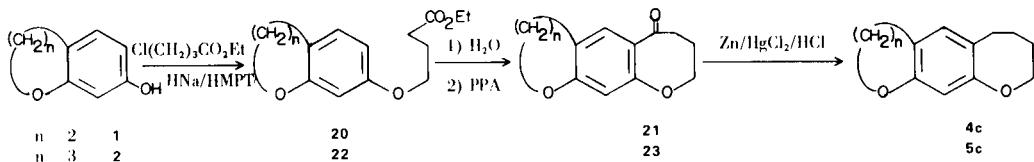


Figure 4



## 2.2 Cas m = 3

Synthèses du dihydrofuro[3,2-g]chromanne **4b** et du dihydropyranno[3,2-g]chromanne **5b**.

Les nitriles **16** et **18** obtenus par condensation, en présence de triton B, de l'acrylonitrile soit sur l'hydroxy-6 coumaranne **1**, soit sur l'hydroxy-7 chromanne **2** sont cyclisés par l'acide polyphosphorique (12a-b) en cétones correspondantes **17** et **19**. Ces cétones sont réduites comme la méthoxychromanone-4 par la méthode de Clemmensen pour conduire aux composés **4b** et **5b** (Figure 3).

Un mémoire déjà ancien (13) décrit la synthèse du composé **5b** par bisalkylation du résorcinol suivie d'une double cyclisation; mais la température d'ébullition indiquée pour **5b** y est certainement erronée. La synthèse que nous proposons donne un produit dont la structure est établie avec certitude d'après les méthodes physiques et la microanalyse.

## 2.3 Cas m = 4

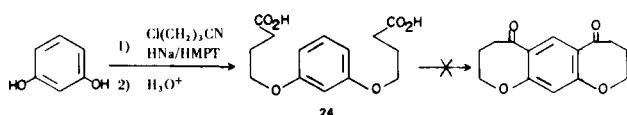
Synthèses du dihydrofuro[3,2-h]homochromanne **4c** et du dihydropyranno[3,2-h]homochromanne **5c**

En milieu hexaméthylphosphotriamide, le  $\gamma$ -chlorobutanoate d'éthyle en présence d'hydrure de sodium donne avec les composés **1** et **2** la réaction de *O*-alkylation de façon exclusive. Les esters **20** et **22** sont hydrolysés et les acides correspondants sont cyclisés par l'acide polyphosphorique dans le xylène (11). Le passage à **4c** et **5c** est ensuite réalisé par réduction par la méthode de Clemmensen (Figure 4).

## 2.4 Cas n = 4

## Essai de synthèse du tétrahydrooxépinno[3,2-h]-homochromanne.

Pour obtenir ce composé symétrique, nous avons soumis le résorcinol à une double *O*-alkylation. La réaction de substitution des deux *H* phénoliques par le  $\gamma$ -chlorobutyronitrile se fait bien et après hydrolyse, on obtient facilement le diacide correspondant **24**, mais la double cyclisation échoue.



En conclusion, ce travail décrit la synthèse de quelques composés bishétérocycliques dérivés du résorcinol et dont on retrouve le squelette dans de nombreux produits naturels.

Si la bis *O*-alkylation du résorcinol est aisée, par contre il n'est pas possible de cycliser les diéthers obtenus en une seule étape; il nous a donc fallu multiplier les stades réactionnels afin de contourner cette difficulté; quelques

modifications à des méthodes de synthèse connues ont été apportées.

L'obtention de ces composés va ainsi nous permettre de faire l'étude comparative, aux points de vue réactivité et conformation, des dérivés hétérocycles ici décrits.

## PARTIE EXPERIMENTALE

1. Hydroxy-6 coumaranne **1**.

Préparé selon la méthode décrite par Horning et Reisner (2). Dans les mêmes conditions que ces auteurs, nous isolons comme intermédiaire non pas l'acétoxy-6 coumarane-3, mais le diacétoxy-3,6 benzofurane  $F = 76^\circ$  (cyclohexane); RMN (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  8,02 (s, 1H) (H en -2); 7,55-6,85 (m, 3H) (H aromatiques); 2,85 (s, 3H) ( $\text{OCOCH}_3$  en -3); 2,35 (s, 3H) ( $\text{OCOCH}_3$  en -6) ppm.

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5$ : C, 61,54; H, 4,30. Trouvé: C, 61,42; H, 4,50.

L'hydrogénéation catalytique est décrite en (2). On obtient **1** avec un rendement de 40% par rapport au résorcinol.  $E_{0,1} = 102-104^\circ$   $F = 73^\circ$  (cristallise en cours de distillation); RMN (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  6,95-6,75 (m, 2H) (phénolique et aromatique); 6,35-6,15 (m, 2H) (aromatiques); 4,42 (t, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ); 2,93 (t, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ) ppm; IR (vaseline):  $\nu$  OH = 3300  $\text{cm}^{-1}$ .

Analyse Calc. pour  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ : C, 70,57; H, 5,92. Trouvé: C, 70,52; H, 6,07.

2. (*m*-Méthoxy phén oxy)-3 propionitrile **6**.

La cyanoéthylation de l'éther monométhylque du résorcinol est menée de façon classique après avoir modifié seulement quelques détails par rapport à Bachman et Lévine (7a). Le reflux est maintenu 48 heures dans un ballon monoculé équipé d'un réfrigérant. Après refroidissement, on ajoute au contenu du ballon deux fois et demie son volume d'éther; on lave à l'eau très légèrement acidulée jusqu'à  $\text{pH} \approx 7$  pour éliminer le Triton B car le milieu alcalin favorise la rétroréaction. Ces précautions prises lors de l'extraction nous ont permis d'atteindre des rendements de 90% ou plus.  $E_{0,07} = 124^\circ$  liquide incolore; IR (liquide pur):  $\nu$  CN = 2225  $\text{cm}^{-1}$ .

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ : C, 67,78; H, 6,26; N, 7,91. Trouvé: C, 67,73; H, 6,35; N, 8,03.

3. Méthoxy-7 chromanone-4 **7**.

Le (*m*-méthoxy phén oxy)-3 propionitrile est cyclisé directement en chromanone correspondante par l'acide polyphosphorique (12a-b). Dans un ballon triol de 500 ml on introduit 45 ml d'acide phosphorique, puis 75 g d'anhydride phosphorique; l'échauffement produit par le mélange des deux réactifs est entretenu à l'aide d'un chauffe-ballon. On laisse environ 30 minutes à  $80^\circ$ , puis on ajoute, goutte à goutte, 0,1 mole (17,7g) de nitrile. Le chauffage est maintenu à 95-100° environ durant 2 heures; le mélange pâtre vire rapidement du jaune au rouge vif. On laisse revenir à température ordinaire sous agitation durant une nuit. L'hydrolyse est effectuée par de l'eau glaciée et la phase aqueuse neutralisée avec de la soude concentrée avant d'extraire à l'éther. Les extraits éthérolés sont séchés sur sulfate de sodium, puis concentrés. Après distillation, on obtient la méthoxy-7 chromanone-4 avec un rendement de 70%;  $E_{0,03} = 114^\circ$   $F = 53^\circ$  (cristaux jaunes formés en cours ou après distillation).

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ : C, 67,40; H, 5,66. Trouvé: C, 67,35; H, 5,75.

#### 4. Méthoxy-7 chromanne 8.

La chromanone **7** précédente est réduite selon la méthode de Clemmensen (**6a**). L'amalgame est préparé à partir de 33 g (0,5 at. g) de zinc en poudre et 3 g (0,01 mole) de chlorure mercurique recouverts de 33 ml d'eau et 3 ml d'acide chlorhydrique concentré; après agitation et décantation, on introduit l'amalgame dans un triclo de 500 ml muni d'un agitateur à pale en teflon épousant la forme du ballon, et d'un réfrigérant. On recouvre avec 25 ml d'eau et 58 ml d'acide chlorhydrique concentré et on ajoute 18 g de cétone ( $\approx$  0,1 mole); on porte à reflux 15 heures en ajoutant toutes les 3 heures, 17 ml d'acide chlorhydrique concentré (4 fois). On filtre, le zinc résiduel rassemble en billes est écrasé et lavé à l'eau et à l'éther; le filtrat est extrait à l'éther; les extraits éthérisés, neutralisés avec une solution saturée de carbonate acide de sodium, sont séchés sur sulfate de sodium. Après concentration et distillation, on obtient 13,1 g (0,08 mole) de méthoxy-7 chromanne **8**;  $E_{0,05} = 82-84^\circ$  liquide incolore Rdt 80%.

*Analyse* Calc. pour  $C_{10}H_{12}O_2$ : C, 73,14; H, 7,37. Trouvé: C, 73,22; H, 7,14.

#### 5. Hydroxy-7 chromanne 2

Le méthoxy-7 chromanne **8** est porté à reflux 2 heures avec l'acide bromhydrique à 48%; 10 g (0,06 mole) pour 75 ml d'acide; le mélange est dilué avec 100 ml d'eau et extrait à l'éther; les extraits éthérisés sont neutralisés (carbonate acide de sodium et eau), séchés sur sulfate de sodium et concentrés. Le résidu est repris, brut, par 75 ml de soude à 50% et porté à reflux pendant 1 heure. On laisse en contact une nuit avant de neutraliser à froid par l'acide chlorhydrique concentré. Une extraction à l'éther suivie des traitements habituels conduit à 8,7 g d'hydroxy-7 chromanne **2** qui se solidifie rapidement en cristaux blancs. Rdt - 77%  $E_{0,1} = 130^\circ F = 77-78^\circ$  (cristaux blancs formés en cours de distillation); RMN (DMSO d 6):  $\delta$  6,90-6,58 (m, 1H) (aromatique); 6,42-6,07 (m, 3H) (phénolique et 2H aromatiques); 4,25-4,00 (m, 2H) ( $CH_2O$ ); 2,70-2,45 (m, 2H) ( $CH_2-O$ ); 2,05-1,65 (m, 2H) ( $CH_2$  en -3) ppm.

*Analyse* Calc. pour  $C_9H_{10}O_2$ : C, 71,98; H, 6,71. Trouvé: C, 72,05; H, 6,52.

#### 6. (*m*-Méthoxy phén oxy)-4 butanoate d'éthyle **9**.

Dans un triclo de 1 litre muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on prépare de l'éthylate de sodium à partir de 150 ml d'éthanol absolu et de 8 g de sodium. Lorsque le sodium est consommé, on ajoute l'éther monométhylique du résorcinol (41 g; env. 1/3 mole), puis le  $\gamma$  chlorobutanoate d'éthyle fraîchement distillé (50 g; 1/3 mole). On porte à reflux 15 heures puis on refroidit et filtre le chlorure de sodium formé; après avoir chassé l'alcool, on ajoute environ 300 ml d'éther et on lave à la soude à 10% pour éliminer le méthoxy-3 phénol n'ayant pas réagi. Après neutralisation, extraction et traitements habituels, on obtient 36 g de (*m*-méthoxy phén oxy)-4 butanoate d'éthyl **9**;  $E_{0,03} = 155^\circ$  Rdt - 67,5%.

*Analyse* Calc. pour  $C_{13}H_{18}O_4$ : C, 65,53; H, 7,61. Trouvé: C, 65,94; H, 7,79.

#### 7. Méthoxy-8 homochromanne **11**.

L'ester précédent est saponifié par la potasse (ester **1**/potasse 1,5 en poids) dans 250 ml d'éthanol; le sel de potassium précipite. On filtre, ajoute de l'eau et acidifie jusqu'à pH < 3 avec de l'acide chlorhydrique concentré. On obtient l'acide;  $F = 72^\circ$  solide blanc (eau).

*Analyse* Calc. pour  $C_{11}H_{14}O_4$ : C, 62,84; H, 6,71. Trouvé: C, 62,47; H, 7,05.

L'acide ainsi obtenu est cyclisé selon (**11**). On obtient après distillation la méthoxy-8 homochromanne-5 **10** (30 g à partir de 49 g d'acide. Rdt=67%);  $E_{0,08} = 130^\circ$ .

*Analyse* Calc. pour  $C_{11}H_{12}O_3$ : C, 68,73; H, 6,29. Trouvé: C, 69,13; H, 6,46.

La cétone est alors réduite dans les mêmes conditions qu'au paragraphe 4. Le méthoxy-8 homochromanne **11** est obtenu avec un rendement de 75% (13,5 g à partir de 19,2 g de cétone).  $E_{0,07} = 92-93^\circ$ ; RMN (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  7,30-6,80 (m, 1H) (aromatique en -6); 6,50-6,25 (m, 2H) (aromatiques en -7 et -9); 3,94 (m, 2H) ( $CH_2O$ ); 3,68 (s, 3H) ( $CH_3O$ ); 2,82-2,55 (m, 2H) ( $CH_2$  en -5); 2,00-1,40 (m, 4H) ( $CH_2$  en -3 et en -4) ppm.

Les essais de coupure de l'éther méthylique ont échoué.

*Analyse* Calc. pour  $C_{11}H_{14}O_2$ : C, 74,13; H, 7,92. Trouvé: C, 74,21; H, 8,03.

#### 8. Dihydrofuro[3,2-*f*]coumaranne **4a**

#### Dihydrofuro[3,2-*g*]chromanne **4b** $\equiv$ **5a**.

Dans une fiole de Durand, on introduit 0,075 mole de chlorure de zinc fondu et broyé, 0,15 mole de **1** ou de **2**, 0,15 mole de chloracétone et 100 ml d'éther anhydre. Le mélange, agité magnétiquement, est mis sous courant d'acide chlorhydrique sec à 0° jusqu'à ce que cesse l'absorption (environ 3 h 30). Le précipité est filtré, lavé à l'éther, repris par 300 ml d'eau à l'ébullition pendant 30 minutes. La chlorocétone **12** ou **14** ainsi libérée est filtrée et introduite dans une solution chaude d'acétate de potassium dans l'éthanol (7,5 g pour 40 ml); on porte à reflux 45 minutes et on verse dans 50 ml d'eau; après filtration, on recueille la cétone **13** ou **15** avec des rendements respectivement égaux à 87% et 75%; **13**  $F = 177^\circ$  solide blanc (acétate d'éthyle); **15**  $F = 110^\circ$  solide beige (acétate d'éthyle).

Dans les mêmes conditions que pour le passage du diacétoxy-3,6 benzofurane à l'hydroxy-6 coumaranne, **13** et **15** conduisent à **4a** et **5a** avec un rendement égal à 70%; **4a**  $F = 75^\circ$  (cyclohexane); RMN (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  6,95 (m, 1H) (aromatique); 6,28 (m, 1H) (aromatique); 4,55 (3 raies, 4H) (2  $CH_2O$ ); 3,08 (3 raies, 4H) (2  $CH_2-O$ ) ppm.

*Analyse* Calc. pour  $C_{10}H_{10}O_2$ : C, 74,05; H, 6,22. Trouvé: C, 74,18; H, 6,37.

**4b**  $\equiv$  **5a**  $E_{0,05} = 97^\circ F = 65^\circ$  cristaux blancs; RMN (deutéro-chloroforme):  $\delta$  6,82 (m, 1H) (aromatique); 6,15 (s, 1H) (aromatique); 4,51 (3 raies, 2H) ( $CH_2-O$  en -7); 4,10 (3 raies, 2H) ( $CH_2-O$  en -2); 3,08 (3 raies, 2H) ( $CH_2$  en -6); 2,68 (3 raies, 2H) ( $CH_2$  en -4); 2,20-1,70 (m, 2H) ( $CH_2$  en -3) ppm.

*Analyse* Calc. pour  $C_{11}H_{12}O_2$ : C, 74,97; H, 6,86. Trouvé: C, 75,11; H, 6,98.

#### 9. Dihydro pyranno[3,2-*g*]chromanne **5b**

#### Dihydro furo[3,2-*g*]chromanne **5a** $\equiv$ **4b**.

La cyanoéthylation (**7a**) est menée sur 0,1 mole de **1** ou de **2**; on laisse 35 heures à reflux avant de traiter comme au paragraphe 2. Les nitriles **16** et **18** sont obtenus avec des rendements respectifs de 77,5% et 68,5%; **16**  $F = 86^\circ$  cristaux blancs (éthanol); **18**  $F = 70^\circ$  cristaux blancs (éthanol).

La cyclisation des nitriles par l'acide polyphosphorique (paragraphe 3) conduit aux cétones **17** et **19**; **17**  $F = 107^\circ$  solide blanc (éthanol); **19**  $F = 79^\circ$  solide jaune,  $E_{0,1} = 160^\circ$  cristallise après distillation.

La réduction des cétones selon Clemmensen conduit à **5a** et **5b**; **5a**  $\equiv$  **4b** est décrit au paragraphe précédent; les rendements sont très voisins quelle que soit la voie de synthèse envisagée.

**5b**  $E_1 = 150^\circ$  cristallise en cours de distillation  $F = 62^\circ$  cristaux blancs; RMN (deutérochloroforme): δ 6,65 (m, 1H) (aromatique); 6,25 (s, 1H) (aromatique); 4,10 (3 raies, 4H) (2  $\text{CH}_2\text{-O}$ ); 2,65 (3 raies, 4H) (2  $\text{CH}_2\text{-}\phi$ ); 2,15-1,70 (m, 4H) ( $\text{CH}_2$  en -3 et -7) ppm.

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : C, 75,76; H, 7,42. Trouvé: C, 75,98; H, 7,59.

#### 10. Dihydrofuro[3,2-*h*]homochromanne **4c**

#### Dihydro pyran[3,2-*h*]homochromanne **5c**.

A 4,8 g d'hydrure de sodium (à 50% dans l'huile) lavés trois fois avec 20 ml d'éther de pétrole anhydre et 30 ml d'hexaméthylphosphotriamide fraîchement distillé, on ajoute 0,1 mole de **1** ou de **2** en solution dans 50 ml d'hexaméthylphosphotriamide; on additionne ensuite goutte à goutte 0,11 mole de γ chlorobutanoate d'éthyle. On chauffe alors sous agitation à  $80^\circ$  environ pendant 4 heures. Après hydrolyse par l'eau glaciée, extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, concentration et distillation, on recueille: **20**  $E_{0,5} = 155^\circ$  Rdt 66%; **22**  $E_{0,03} = 140^\circ$  Rdt 50%.

Les esters **20** et **22** sont saponifiés par la potasse alcoolique (8,4 g de potasse dans 80 ml d'éthanol pour 0,1 mole d'ester). Les sels de potassium traités par l'acide chlorhydrique aqueux permettent d'obtenir les acides correspondants qui sont cyclisés par l'acide polyphosphorique dans le xylène: mêmes proportions que (11), mais 2 heures à  $80^\circ$ .

Après traitements habituels, on obtient avec 63% de rendement **21**  $E_{0,5} = 159-160^\circ$ , F = 77°.

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$ : C, 70,57; H, 5,92. Trouvé: C, 71,08; H, 6,00.

#### **23** $E_{0,01} = 175^\circ$ .

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : C, 71,54; H, 6,47. Trouvé: C, 71,72; H, 6,61.

Les réductions de **21** et de **23** selon Clemmensen se font avec 60% de rendement pour donner **4c** et **5c**; **4c**  $E_{12} = 158-160^\circ$  F =  $60^\circ$  solide blanc; RMN (deutérochloroforme): δ 6,92 (m, 1H) (aromatique); 6,45 (s, 1H) (aromatique); 4,55 (3 raies, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-O}$  en -8); 3,97 (3 raies, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-O}$  en -2); 3,10 (3 raies, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-}\phi$  en -7); 2,63 (m, 2H) ( $\text{CH}_2\text{-}\phi$  en -5); 2,15-1,45 (m, 4H) ( $\text{CH}_2$  en -3 et -4) ppm.

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 75,76; H, 7,42. Trouvé: C, 75,90; H, 7,21.

**5c**  $E_{0,08} = 120^\circ$ ; RMN (deutérochloroforme): δ 6,75 (m, 1H) (aromatique); 6,45 (s, 1H) (aromatique); 4,05 (6 raies, 4H) ( $\text{CH}_2\text{-O}$  en -2 et -9); 2,70 (m, 4H) ( $\text{CH}_2\text{-}\phi$  en -5 et -7); 2,17-1,60 (m, 6H) ( $\text{CH}_2$  en -3, -4 et -8) ppm.

Analyse Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : C, 76,44; H, 7,90. Trouvé: C, 76,61; H, 8,02.

#### 11. Diacide **24**.

A 12 g d'hydrure de sodium (à 50% dans l'huile) lavés trois fois avec 20 ml d'éther de pétrole anhydre et 100 ml d'hexaméthylphosphotriamide fraîchement distillé, on ajoute sous agitation 0,125 mole de résorcinol dans 150 ml d'hexaméthylphosphotriamide; le mélange se colore. On ajoute ensuite, goutte à goutte, 0,275 mole de γ chlorobutyronitrile. On chauffe à  $100^\circ$  pendant 2 heures. Après retour à température ordinaire, on hydrolyse à l'eau glaciée, extrait à l'éther et traite de façon habituelle. Le dinitrile est distillé:  $E_{0,05} = 180^\circ$  F =  $35^\circ$  Rdt 51%.

Le diacide correspondant **24** est obtenu par hydrolyse du dinitrile dans l'acide chlorhydrique concentré (30 ml pour 0,06 mole); F =  $160^\circ$  cristaux blancs (eau); IR: (vaseline): ν  $\text{CO} = 1770 \text{ cm}^{-1}$ .

Les spectres IR ont été enregistrés sur Infracord 237 Perkin Elmer et les spectres RMN sur Varian A 60.

Les points de fusion sont déterminés sur appareil Buchi en tube capillaire non scellé. Ni les points d'ébullition, ni les points de fusion ne sont corrigés.

Nous remercions Elizabeth Deloisy dont la collaboration technique nous a été précieuse.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) F. M. Dean, "Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds", Ed., Butterworths and Co., Great Britain, 1963.
- (2) E. C. Horning et D. B. Reisner, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3619 (1948). En bloquant la fonction phénol par le chlorure d'acétyle nous obtenons le diacétoxy-3,6 benzofurane et non l'acétoxy-6 coumaranone-3 en opérant dans les mêmes conditions que ces auteurs.
- (3a) P. E. Spoerri et A. S. Du Bois in "Organic Reactions", Vol. 5, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y., 1957, p. 387; (b) W. D. Langley et R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, 2224 (1922).
- (4) O. Dann, G. Volz et O. Huber, *Ann. Chem.*, **27**, 587 (1954).
- (5) P. Naylor, G. R. Ramage et F. Schofield, *J. Chem. Soc.*, 1190 (1958).
- (6a) E. L. Martin in "Organic Reactions", Vol. 1, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y., 1954, p. 155; (b) *ibid.*, p. 162.
- (7a) G. B. Bachman et H. A. Lévine, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 599 (1948); (b) P. Pfeiffert et J. Oberlin, *Chem. Ber.*, **57**, 208 (1924); (c) J. D. Loudon et R. K. Razdan, *J. Chem. Soc.*, 4301 (1954); (d) W. H. Perkin Jr., J. N. Ray et R. Robinson, *ibid.*, 941 (1926); (e) E. Keller et R. Robinson, *ibid.*, 1533 (1934); (f) J. Colonge et A. Guyot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 326 (1958).
- (8) M. S. Newman et A. B. Meckler, *J. Org. Chem.*, **26**, 336 (1961).
- (9a) "Organic Synthesis", Vol. 53, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y., 1973, p. 90; (b) R. Royer, J. P. Buisson, P. Demerseman et A. Cheutin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3647 (1970).
- (10) T. Cuvigny et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1866 (1965).
- (11) G. Fontaine, *Ann. Chim.*, **3**, 179 (1968).
- (12a) F. J. Villani, P. J. L. Daniels, C. A. Ellis, T. A. Mann et Kai-Chih Wang, *J. Heterocyclic Chem.*, **8**, 73 (1971); (b) S. W. Schneller et D. R. Moore, *J. Org. Chem.*, **39**, 1433 (1974).
- (13) R. E. Rindfusz, P. M. Ginnings et V. L. Harnack, *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 157 (1920).

#### English summary.

We wish to report the preparation of new bis(heterocyclic compounds derived from resorcinol. We tried to sue methods during this investigation which would be selective and afford only tricyclic linear compounds. The starting material was resorcinol or the monomethyl ether of resorcinol. By reaction with chloroacetonitrile, acrylonitrile or ethyl chlorobutanoate, we obtained the intermediate compounds which were then cyclized by reaction with sodium acetate or polyphosphoric acid; either a catalytic reduction or treatment with zinc in presence of hydrochloric acid furnished the heterocyclic base. Another condensation followed by a cyclization and a reduction gave the desired compounds.