

Furannes et pyrroles disubstitués en 2,3. XVI Synthèse de  
furo[3,2-c]pyranones-4 et nouvelle voie d'accès aux furo[3,2-c]pyridines

Par Emile Bisagni, Alain Civier et Jean-Pierre Marquet (1)

Laboratoire de Synthèse Organique de la Fondation Curie - Institut du Radium, Section de  
Biologie - Baltiment 110 - 15, rue Georges Clémenceau - 91405 ORSAY - FRANCE

Reçu le 6 décembre 1974

La condensation du chloracétaldéhyde sur l'hydroxy-4 méthyl-6 pyranone-2 engendre la méthyl-6 furo[3,2-c]pyranone-4. Celle-ci réagit avec l'ammoniaque et certaines amines pour donner les furo[3,2-c]pyridones-4 *N*-substituées correspondantes qui se forment également à partir des hydroxy-4  $\alpha$ -pyridones.

Par ailleurs, la furo[3,2-c]pyranone-4 est acylée sur son sommet 2 et la chloro-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridine donne aisément divers dérivés de substitution par déplacement de son halogène.

Après qu'Eloy et Deryckere aient décrit leur méthode de synthèse des furo[3,2-c]pyridines (2), notre laboratoire a montré que cet hétérocycle fondamental et certains de ses dérivés sont également accessibles en utilisant des formyl-2 éthoxy-carbonyl-3 furannes comme matières premières (3,4).

Dans les synthèses précédentes, l'édification du cycle pyridine est toutefois assez laborieuse (au moins 4 étapes) et la mise au point d'une méthode de préparation plus directe de ces furo[3,2-c]pyridines a retenu notre attention. Nous rapportons ici les résultats de nos recherches à ce sujet.

L'hydroxy-4 méthyl-6 pyranone-2 **1** (5) réagit avec le chloracétaldéhyde en présence de carbonate de sodium; l'hydroxy-3 dihydro-2,3 méthyl-6 furo[3,2-c]pyranone-4 **2** ainsi formée se déhydrate quantitativement en méthyl-6 furo[3,2-c]pyranone-4 **3** par passage en milieu acide.

Nous avons étudié le comportement de ce dernier composé au cours de quelques réactions électrophiles. Dans des conditions identiques à celles permettant d'acyler les alkyl-2 ou aryl-2 éthoxy-carbonyl-3 furannes qui lui sont apparentés (6) nous l'avons formylé, acylé et anisoylé en ses dérivés **4**, **5** et **6**, ce qui montre bien que le sommet 2 du noyau furanne fusionné à celui de l' $\alpha$ -pyrone est plus réactif que celui des furo[3,2-c]-pyridines qui, lui, reste tout à fait inerte.

Le composé **3** réagit aussi avec divers réactifs aminés. Ainsi, dans des conditions expérimentales qui varient suivant les cas, (voir partie expérimentale) l'ammoniaque, la méthylamine, la  $\beta$ -hydroxy éthylamine, l'hydrazine, la benzylamine et la *p*-anisidine donnent respectivement les furo[3,2-c]pyridones-4 **7** à **12** parmi lesquelles la dernière

a été démethylée par le chlorhydrate de pyridine en (*p*-hydroxy phényl)-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 **13**. Toutefois, cette transformation n'est pas générale puisque l'aniline, la *m*-chloraniline et la *m*-anisidine ne nous ont pas fourni les furopyridones correspondantes attendues. Cela semble indiquer que le composé **3** est seulement sensible à l'attaque des réactifs aminés qui présentent une nucléophilicité assez importante.

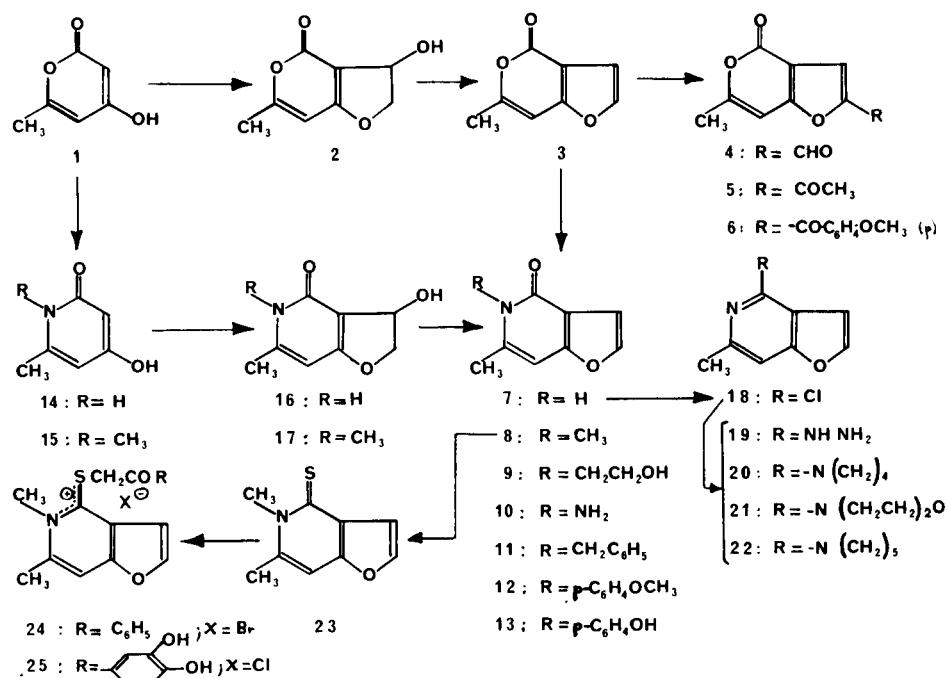
La nouvelle voie d'accès aux furo[3,2-c]pyridines que nous venons de décrire n'est cependant pas la seule possible à partir du composé **1**. En effet, celui-ci est aisément transformé en les hydroxy-4 méthyl-6  $\alpha$ -pyridones **14** et **15** (5 et 7) qui réagissent avec le chloracétaldéhyde comme leur analogue **1** pour donner les hydroxy-3 dihydro-2,3 oxo-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridines **16** et **17** (rendements supérieurs à 60%) et leur déshydratation en milieu acide fournit bien les composés **7** et **8** identiques à ceux obtenus précédemment.

Enfin, nous avons complété ce travail en préparant quelques dérivés des furo[3,2-c]pyridines **7** et **8**.

La furopyridone **7**, traitée par l'oxychlorure de phosphore fournit bien la chloro-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridine **18** que nous avons substituée par l'hydrazine, la pyrrolidine, la morpholine et la pipéridine pour donner respectivement les nouvelles furo[3,2-c]pyridines **19** à **22**.

Par ailleurs, la diméthyl-5,6 furo[3,2-c]pyridone-4 **8** est transformée en diméthyl-5,6 furo[3,2-c]pyridine thione-4 **23** par le pentasulfure de phosphore et celle-ci réagit avec le bromure de phénacyle et le dihydroxy-3,4 chloracétyl benzene pour former d'une part le bromure de phénacylthio-4 diméthyl-5,6 furo[3,2-c]pyridinium **24** et d'autre part le chlorure de son analogue dihydroxylé **25**.

Tableau A



Pour ce qui concerne la structure des différents produits obtenus, seulement celle des composés 4, 5, 6 et 10 pourrait présenter une ambiguïté. Cependant, les spectres IR et de RMN de ces substances, dont les caractéristiques sont données en partie expérimentale, confirment les formules attribuées.

#### Conclusion.

Jusqu'à présent, les seules méthodes qui permettaient de préparer des furo[3,2-c]pyridines fonctionnalisées sur leur sommet 4 étaient les deux décrites dans les références 1 à 3. L'une et l'autre conduisent aux produits recherchés avec des rendements satisfaisants mais l'accrolement du noyau de la pyridine à celui du furanne préexistant nécessite au moins 4 étapes.

Dans ce travail, nous montrons qu'en utilisant une hydroxy-4 α-pyrone ou une hydroxy-4 α-pyridone, c'est-à-dire un cycle hexagonal préformé comme matière première, l'accès aux furo[3,2-c]pyridones-4 est moins laborieux qu'au départ des furannes puisque un ou deux stades permettent alors d'édifier le même système hétérocyclique par une réaction simple mettant en œuvre le chloracétaldehyde. Ce dernier constitue donc un réactif de choix pour accoler un cycle furannique aux hétérocycles présentant un sommet activé en α d'un groupement hydroxyle.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

##### Remarques d'ordre général.

a) Sauf indication contraire, les points de fusion des produits

décris ont été pris au microscope à platine chauffante et ne sont pas corrigés. Les rendements indiqués sont toujours exprimés en produit pur.

b) Les spectres IR ont été enregistrés en pastilles de KBr dans les conditions habituelles (2) par Mme J. Andre-Louisert que nous remercions pour ce travail. Seules sont mentionnées, en  $\text{cm}^{-1}$ , les bandes d'absorption les plus caractéristiques des fonctions présentes.

c) Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Itachi-Perkin-Elmer à 60 mégacycles avec le TMS comme référence interne et les déplacements chimiques sont exprimés en ppm.

Préparation des composés 1, 14 et 15: voir réf. (5 et 7). Dihydro-2,3 hydroxy-3 méthyl-furo[3,2-c]pyranone-4 (2).

Le composé 1 (50,5 g, 0,4 mole) et une solution de carbonate de potassium (83 g, 0,6 mole, dans 450 ml d'eau) sont agités à la température ambiante jusqu'à dissolution complète. Le chloracétaldehyde (96 g de la solution commerciale à 50% dans l'eau, soit 0,6 mole, complétée à 200 ml) est ajouté en une seule fois, sous violente agitation. La température s'élève de 25 à 30° et l'agitation est poursuivie pendant 30 min. Après extraction au chlorure de méthylène et lavage à l'eau, le résidu de l'évaporation du solvant recrystallise dans le benzène pour donner 37 g (55%) d'aiguilles incolores.  $F = 147^\circ$ . IR:  $\nu C=O: 1705, \nu OH: 3420$ ; RMN (deuteriochloroforme):  $\delta CH_3: 2,23; \delta H_7: 5,92$ .

Anal. C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>: Calculé: C, 57,14; H, 4,80; O, 38,06. Trouvé: C, 57,04; H, 4,66; O, 37,83.

##### Méthyl-furo[3,2-c]pyranone-4 (3).

L'expérience est conduite avec les mêmes quantités de réactifs que dans le cas précédent et suivant la même technique. Le résidu de l'évaporation du solvant est dissous dans le minimum d'eau tiède, acidifié à pH 1 par l'acide chlorhydrique et le composé 3 cristallise progressivement. Il recrystallise dans le cyclohexane en aiguilles incolores (31 g, 51%),  $F = 118\text{--}120^\circ$ ; IR:  $\nu C=O:$

1725. RMN (deuteriochloroforme):  $\delta$  H<sub>2</sub>: 7,5;  $\delta$  H<sub>3</sub>: 6,81; J<sub>2-3</sub> = 2,1 Hz  $\delta$  CH<sub>3</sub>: 2,37;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 6,45; J<sub>3-7</sub> = 0,7 Hz environ.

*Anal.* C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>: Calculé: C, 64,00; H, 4,03; O, 31,97. Trouvé: C, 64,14; H, 4,02; O, 32,10.

#### Composés 16 et 17.

Les réactions sont conduites dans les mêmes conditions que pour la synthèse du composé 1, avec des quantités de réactifs proportionnelles à 0,4 mole des produits de départ 14 et 15. 16 et 17 sont essorés directement du mélange réactionnel résultant bien refroidi et recristallisés en aiguilles incolores dans le mélange benzène-éthanol 1/1.

16: Rdt = 74%; F = 265°; IR:  $\nu$  C = O: 1625-1650,  $\nu$  OH: 3250.

*Anal.* C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>: Calculé: C, 57,48; H, 5,43; N, 8,38. Trouvé: C, 57,32; H, 5,48; N, 8,51.

17: Rdt = 41%; F (Instantané au bloc Kofler) = 250°, avec déshydratation; F (progressif) = 175-185° (-H<sub>2</sub>O); IR:  $\nu$  C = O: 1650,  $\nu$  OH: 3250; RMN (DMSO):  $\delta$  CH<sub>3</sub>(5): 3,23  $\delta$  CH<sub>3</sub>(6): 2,2;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 5,90.

*Anal.* C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>: Calculé: C, 59,66; H, 6,12; N, 7,73. Trouvé: C, 59,53; H, 5,98; N, 7,84.

#### Europyridores 7 et 8.

*Méthode a)* Le composé 3 (4,5 g, 30 mmoles) et 100 ml d'ammoniaque à 28% ou de méthylamine en solution aqueuse à 33% sont chauffés pendant 16 h à 190° dans un autoclave à agitation. Le produit essoré après refroidissement à 0° recristallise en paillettes incolores.

7: F = 243-244° (Ethanol); Rdt = 55%; IR:  $\nu$  C = O: 1665; RMN (DMSO):  $\delta$  H<sub>2</sub>: 7,7;  $\delta$  H<sub>3</sub>: 6,8; J<sub>2-3</sub> = 2,1 Hz;  $\delta$  CH<sub>3</sub>: 2,2;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 6,4; J<sub>3-7</sub> = 0,8 Hz environ.

*Anal.* C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>: Calculé: C, 64,42; H, 4,73; N, 9,39. Trouvé: C, 64,35; H, 4,64; N, 9,44.

8: F = 97-99° (cyclohexane) Rdt = 30% IR:  $\nu$  C = O: 1675; RMN (carbon tetrachlorure):  $\delta$  H<sub>2</sub>: 7,3;  $\delta$  H<sub>3</sub>: 6,72; J<sub>2-3</sub> = 2,1 Hz;  $\delta$  (CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>: 3,4;  $\delta$  (CH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>: 2,33;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 6,15; J<sub>3-7</sub>: 0,6 Hz environ.

*Anal.* C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>: Calculé: C, 66,24; H, 5,58; N, 8,58. Trouvé: C, 66,03; H, 5,49; N, 8,71.

*Méthode b)* Les composés 7 et 8 sont également formés en dissolvant respectivement 0,1 mole de 16 et 17 dans le minimum d'acide chlorhydrique *N* chauffé à 40° pendant 10 min. 7 cristallise directement en refroidissant à 0° (Rdt = 50%). 8 est obtenu en alcalinisant la solution (Rdt = 50%).

#### Formyl-2 oxo-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyranne (4).

Le composé 3 (7,5 g - 50 mmoles) est dissous dans la diméthylformamide (4,02 g - 55 mmoles) et l'oxychlorure de phosphore (8,4 g - 55 mmoles) est ajouté par petites portions. L'ensemble est chauffé au bain marie bouillant pendant 1 h et versé dans 150 ml d'une solution saturée d'acétate de sodium. Le solide formé recristallise dans l'acetonitrile en aiguilles jaune-clair, F = 252°; Rdt = 2,4 g soit 27%; IR:  $\nu$  C = O: 1750 (lactone) et 1683; RMN (DMSO):  $\delta$  H<sub>3</sub>: 8,04;  $\delta$  CH<sub>3</sub>: 2,4;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 7;  $\delta$  CHO: 9,21. Du fait de la faible solubilité du composé, l'amplitude des signaux est faible. La largeur des signaux de H<sub>3</sub> et H<sub>7</sub> montre néanmoins qu'il existe un couplage J<sub>3-7</sub> et par conséquent que la position substituée est bien le sommet 2.

*Anal.* C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>: Calculé: C, 60,68; H, 3,40. Trouvé: C, 60,70; H, 3,42.

#### Acetyl-2 oxo-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyranne (5).

Au composé 3 (3 g, 20 mmoles) dissous dans 30 ml de benzène sec sont ajoutés successivement l'anhydride acétique (2,04 g - 20 mmoles) et le chlorure stannique (5,22 g, 20 mmoles). Ce mélange est chauffé à 50° pendant 2 h, sous agitation, puis versé dans 100 ml d'HCl-N et agité pendant 30 min. Le solide insoluble est essoré et recristallisé dans le mélange benzène-éthanol 4/1 pour donner 0,5 g (13%) de microcristaux ocre, F = 263°; IR:  $\nu$  C = O: 1745 (lactone) et 1676; RMN: produit insuffisamment soluble pour permettre d'enregistrer un spectre. L'évaporation du benzène ayant servi de milieu réactionnel fournit 2,2 g (73%) de produit de départ récupéré.

*Anal.* C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>: Calculé: C, 62,50; H, 4,20. Trouvé: C, 62,73; H, 4,25.

#### (p-Méthoxybenzoyl)-2 oxo-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyranne (6).

Le mélange constitué par le composé 3 (15 g, 0,1 mole) le chlorure d'anisole (17,05 g, 0,1 mole) 250 ml de benzène sec et le chlorure stannique (26,1 g, 0,1 mole) est chauffé à reflux pendant 1 h, laissé une nuit à la température ambiante sous agitation puis décompose en le versant dans 500 ml d'HCl-N. Après chauffage à ébullition pendant 1 min. et refroidissement, le solide insoluble est essoré, lavé avec une solution de carbonate de sodium et recristallisé dans le mélange benzène-éthanol 4/1. Microcristaux incolores (10,3 g - 36%) F = 209-210° - IR:  $\nu$  C = O: 1750 (lactone) et 1650; RMN (deuteriochloroforme):  $\delta$  H<sub>3</sub>: 7,51;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 6,55. L'évaporation du solvant de la réaction redonne 7 g du composé 3 inaltéré.

*Anal.* C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>: Calculé: C, 67,60; H, 4,26. Trouvé: C, 67,43; N, 4,34.

#### ( $\beta$ -Hydroxyéthyl)-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 (9).

Le composé 3 (4,5 g, 30 mmoles), le diéthylène glycol (50 ml) et l'éthanolamine (5,5 g, 90 mmoles) sont chauffés à reflux pendant 20 h. Après élimination du solvant sous vide de 15 mm, le résidu est distillé à Eb 0,5 = 180-200° puis recristallisé dans l'acétate d'éthyle pour donner 1,7 g (29%) d'aiguilles incolores, F = 162-169°; IR:  $\nu$  C = O: 1645;  $\nu$  OH: 3240.

*Anal.* C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO: Calculé: C, 62,16; H, 5,75; N, 7,25. Trouvé: N, 62,23; H, 5,81; N, 7,43.

#### Amino-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 (10).

Le composé 3 (4,5 g, 30 mmoles), l'éthoxy-2 éthanol (50 ml) et l'hydrate d'hydrazine (3 g, 90 mmoles) sont chauffés à reflux pendant 24 h. Après élimination du solvant sous pression réduite, le résidu est repris dans l'eau et le solide essoré. Ce dernier recristallise dans l'eau en aiguilles incolores (1,6 g soit 32,5%) F = 170-172°; IR:  $\nu$  NH<sub>2</sub>: 3200 et 3300;  $\delta$  NH: 1630;  $\nu$  C = O: 1670; RMN (DMSO):  $\delta$  H<sub>2</sub>: 8,2;  $\delta$  H<sub>3</sub>: 7,34; J<sub>2-3</sub> = 2,1 Hz;  $\delta$  H<sub>7</sub>: 6,97; J<sub>3-7</sub> = 0,6 Hz environ;  $\delta$  CH<sub>3</sub>: 2,67;  $\delta$  NH<sub>2</sub>: 6,26.

*Anal.* C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Calculé: C, 58,53; H, 4,91; N, 17,07. Trouvé: C, 58,48; H, 4,85; N, 16,91.

#### Benzyl-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 (11) et *p*-méthoxyphényl-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 (12).

Les mélanges formés par le composé 3 (4,5 g, 30 mmoles) et la benzylamine ou la *p*-anisidine (0,15 mole) sont chauffés à reflux respectivement pendant 1 h et 15 h, en présence de 1 cm<sup>3</sup> de triton B dans le second cas. Les mélanges réactionnels refroidis sont repris dans 200 ml d'acide chlorhydrique *N*, extraits au chloroforme et les résidus de l'évaporation du solvant sont distillés.

11: Eb<sub>25</sub> = 200°. Microcristaux incolores (cyclohexane).

$F = 160^\circ$  (Rdt = 40%) IR:  $\nu C=O: 1665$ .

*Anal.*  $C_{15}H_{13}NO_2$ : Calculé: C, 75,30; H, 5,48; N, 5,85. Trouvé: C, 75,14; H, 5,27; N, 5,89.

**12:**  $Eb_{0,8} = 170-210^\circ$ . Aiguilles incolores (éthanol),  $F = 175-176^\circ$ ; (Rdt = 63%) IR:  $\nu C=O: 1672$ .

*Anal.*  $C_{15}H_{13}NO_3$ : Calculé: C, 70,58; H, 5,13; N, 5,49. Trouvé: C, 70,58; H, 4,99; N, 5,67.

#### *p*-Hydroxyphényl-5 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridone-4 (13).

Le composé **12** (5,1 g, 20 mmoles) est chauffé dans le chlorhydrate de pyridine (10,2 g) à reflux pendant 20 min. Le mélange réactionnel est versé dans 150 ml d'eau et le solide formé est essoré, repris dans 100 ml de dioxane bouillant puis filtré pour éliminer la fraction insoluble. La solution est concentrée à 20 ml, refroidie, et le solide formé recristallise dans l'*o*-dichlorobenzène pour donner 1,7 g (35,5%) d'aiguilles incolores.  $F = 270-300^\circ$ , avec décomposition progressive; IR:  $\nu C=O: 1660$ ; liaisons H de 2500 à 3100.

*Anal.*  $C_{14}H_{11}NO_3$ : Calculé: C, 69,70; H, 4,59; N, 5,80. Trouvé: C, 69,80; H, 4,60; N, 5,87.

#### Chloro-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridine (18).

Le composé **16** (9 g, 60 mmoles) est ajouté, par petites portions, à 150 ml d'oxychlorure de phosphore préalablement chauffé à 40°. Presque immédiatement, il se produit une réaction correspondant à la déshydratation de **16** en **7**. On chauffe ensuite au bain marie bouillant pendant 1 h 30. L'excès d'oxychlorure est éliminé sous pression réduite et le résidu est versé dans 200 ml d'eau glaciée. La solution résultante est filtrée, neutralisée à pH 7 par une solution de soude *N* et extraite au chlorure de méthylène. Après séchage sur sulfate de sodium, la phase organique est évaporée et le résidu est distillé à  $Eb_{17} = 125-127^\circ$ . Après recristallisation dans le pentane dans lequel il est très soluble, on obtient ainsi 6,9 g (69%) de paillettes incolores,  $F = 65-66^\circ$ ; RMN (tetrachlorure de carbone):  $\delta H_2: 7,97$ ;  $\delta H_3: 7,08$ ;  $J_{2-3} = 2,05$  Hz;  $\delta CH_3: 2,67$ ;  $\delta H_7: 7,44$ ;  $J_{3-7} = 0,8$  Hz environ.

*Anal.*  $C_8H_6ClNO$ : Calculé: C, 57,33; H, 3,62; N, 8,36; Cl, 21,15. Trouvé: C, 57,16; H, 3,76; N, 8,52; Cl, 21,13.

#### Hydrazino-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridine (19).

Le dérivé chloré précédent (7 g, 40 mmoles) et l'hydrate d'hydrazine (10 ml, 0,2 mole) sont chauffés dans l'éthoxy-2 éthanol à reflux (60 ml) pendant 48 h. Le solvant et l'excès de réactif sont évaporés sous pression réduite, le résidu est repris dans le benzène bouillant et filtré. L'évaporation du benzène laisse un résidu qui recristallise dans le cyclohexane en donnant 5 g (77%) de paillettes jaune,  $F = 112-115^\circ$ ; IR:  $\nu NH_2: 3340$ ;  $\nu NH: 3250$ ; déformation  $NH_2: 1625$  et  $NH: 1590$ .

*Anal.*  $C_8H_9N_3O$ : Calculé: C, 58,88; H, 5,56; N, 25,75. Trouvé: C, 58,86; H, 5,55; N, 25,54.

#### Chlorhydrates des amino-4 méthyl-6 furo[3,2-c]pyridines (**20**, **21** et **22**).

Le mélange constitué par le dérivé chloré **18** (3,4 g, 20 mmoles) l'amino voulue (0,1 mole) et 30 ml d'éthoxy-2 éthanol est chauffé à reflux pendant 48 h puis évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris dans 100 ml d'eau, alcalinisé par une solution de soude *N*, extrait au chlorure de méthylène et de nouveau évaporé. La distillation du résidu à  $Eb_{20} = 140-180^\circ$  fournit la base libre qui est traitée par 100 ml d'éthanol saturé par l'acide chlorhydrique et après élimination de l'éthanol, le solide résiduel recristallise dans le solvant indiqué ci-dessous pour former des microcristaux incolores.

**20:** 3,5 g (71%),  $F = 248-258^\circ$  déc. (acétonitrile + 5%

méthanol), correspondant au chlorhydrate monohydraté de **20**.

*Anal.*  $C_{12}H_{14}N_2O$ , HCl,  $H_2O$ : Calculé: C, 56,13; H, 6,68; N, 10,91; C, 13,80. Trouvé: C, 56,19; H, 6,53; N, 11,13; Cl, 14,02.

**21:** 4,4 g (83%),  $F = 245-255^\circ$  déc. (acétonitrile) correspondant au chlorhydrate de **21** hémihydraté.

*Anal.*  $C_{12}H_{14}N_2O_2$ , HCl,  $\frac{1}{2} H_2O$ : Calculé: C, 54,64; H, 6,12; N, 10,62; Cl, 13,44. Trouvé: C, 54,61; H, 6,16; N, 10,62; Cl, 13,54.

**22:** 3,7 g (71%),  $F = 210-217^\circ$  (benzène-méthanol 4/1) correspondant à l'hémihydrate du chlorhydrate de **22**.

*Anal.*  $C_{12}H_{16}N_2O$ , HCl,  $\frac{1}{2} H_2O$ : Calculé: C, 59,64; H, 6,94; N, 10,70; C, 13,54. Trouvé: C, 59,40; H, 6,72; N, 10,60; Cl, 13,72.

#### Diméthyl-5,6 furo[3,2-c]pyridinethione-4 (23).

On chauffe à reflux pendant 8 h 100 ml de pyridine contenant 9,8 g (60 mmoles) de la furopyridine **8** et 6,7 g de pentasulfure de phosphore. Le mélange refroidi est décanté et l'huile résiduelle est lavée deux fois avec 200 ml de pyridine. L'évaporation de cette dernière laisse un résidu qui est repris dans l'eau puis recristallisé dans le mélange cyclohexane-benzène 1-1 pour donner 7,7 g (70%) de paillettes jaunes,  $F = 115-120^\circ$ ; IR:  $\nu C=S: 1050$ .

*Anal.*  $C_9H_9NOS$ : Calculé: C, 60,30; H, 5,07; N, 7,82; S, 17,89. Trouvé: C, 60,25; H, 4,97; N, 7,63; S, 17,60.

#### Bromure de phénacylthio-4 diméthyl-5,6 furo[3,2-c]pyridinium (24).

Le composé **23** (3,6 g, 20 mmoles) et le bromure de phénacyle (4,8 g, 24 mmoles) sont dissous séparément dans 25 ml de méthyl-éthylcétone puis mélangés à la température ambiante. Il se produit une réaction immédiate, mais on chauffe néanmoins à reflux pendant quelques instants pour compléter la réaction puis refroidit, essore et recristallise dans le benzène additionné de la quantité minimum de méthanol nécessaire pour dissoudre. Il se forme ainsi 5,8 g (77%) de microcristaux incolores,  $F = 180-190^\circ$ ; IR:  $\nu C=O: 1685$ .

*Anal.*  $C_{17}H_{16}BrNO_2S$ : Calculé: C, 53,97; H, 4,27; N, 3,70; S, 8,47; Br, 21,12. Trouvé: C, 54,20; H, 4,27; N, 3,52; S, 8,54; Br, 21,42.

#### Composé **25**.

La réaction est effectuée comme dans le cas précédent avec 3,6 g de **23** et 4,1 g de dihydroxy-3,4 chloracétylbénzène dans 100 ml de méthyl-éthylcétone et le mélange est chauffé à reflux pendant 3 h. Le solide formé est essoré à froid, lavé à l'acétone et recristallisé dans l'éthanol pour donner 3,6 g (50%) de microcristaux incolores,  $F = 220^\circ$ ; IR:  $\nu C=O: 1665 - \nu OH: 3480$ .

*Anal.*  $C_{17}H_{16}ClNO_4S$ : Calculé: C, 55,80; H, 4,42; N, 3,83; S, 8,76; Cl, 9,69. Trouvé: C, 56,00; H, 4,35; N, 3,70; S, 8,62; Cl, 9,86.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) Chercheur de l'Inserm.
- (2) F. Eloy et A. Deryckere, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1955

(1969) et 53, 645 (1970).

(3) J. D. Bourzat et E. Bisagni, *Bull. Soc. Chim. France*, 1727 (1971).

(4) E. Bisagni, J. P. Marquet, J. D. Bourzat, J. André-Louisfert et A. Civier, *ibid.*, 515 (1974).

(5) N. C. Brown et G. S. Pall, *Brevet Sud Africain* 67006159; *Chem. Abstr.*, 70, 87585 (1969).

(6) J. P. Marquet, E. Bisagni et J. André-Louisfert, *Bull. Soc. Chim. France*, 2323 (1973).

(7) C. S. Wang, *J. Heterocyclic Chem.*, 7, 389 (1970).

#### English Summary.

Treatment of 4-hydroxy-6-methylpyran-2-one with chloroacetaldehyde in basic aqueous medium gave 6-methylfuro[3,2-c]pyran-4-one. This compound reacted with ammonium hydroxide and some primary amines to form the corresponding *N*-substituted furo[3,2-c]pyrid-4-ones which may also be obtained from 4-hydroxy- $\alpha$ -pyridones. Furo[3,2-c]pyran-4-one was acylated at the 2 position and 4-chloro-6-methylfuro[3,2-c]pyridine easily gave 4-substituted derivatives by displacement of the halogen atom.