

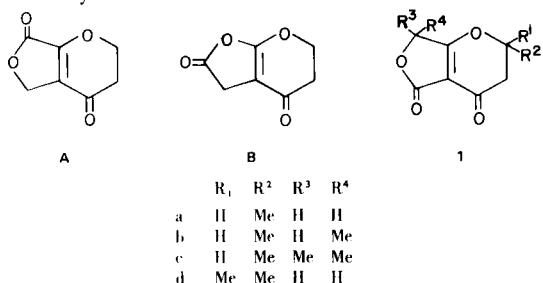
**Synthèse de 2*H*-furo[3,4-*b*](3*H*,5*H*,7*H*)pyrannédiones-4,5. Acylation de (2*H*,5*H*)furannédiones-2,4 (acides tétroniques) par les chlorures d'acides  $\alpha$ -éthyléniques.**

Suzanne Gelin et Patrick Pollet

Département de Chimie Organique, Service de Chimie Organique Institut National des Sciences Appliquées,  
20, Avenue Albert Einstein 69621 Villeurbanne, FRANCE

Reçu le 16 octobre 1974

Un certain nombre de composés associant un cycle  $\gamma$ -pyronique (dihydro ou térahydro) et buténolique sont connus (1,2); parmi ceux-ci les 2*H*-furo[3,4-*b*](3*H*,5*H*,7*H*)pyrannédiones-4,7 (*A*) (2) et l'allopatuline (*B*) (3). Quelques-uns présentent une activité pharmacodynamique (4). Nous décrivons ici la synthèse d'un nouveau type d'hétérocycles **1**.



L'acylation de composés  $\beta$ -dicarbonylés (5,6), d'énamines de cétones cycliques (7) par les chlorures d'acides  $\alpha$ -éthyléniques, permet d'accéder à des cycles  $\gamma$ -dihydropyroniques. Nous avons étendu cette réaction à l'acylation des (2*H*,5*H*)furannédiones-2,4 **2** par les chlorures de crotonoyle et de  $\beta$ -méthylcrotonoyle. Les acyl3(2*H*,5*H*)furannédiones-2,4 **4** pouvant se cycliser en **1**.

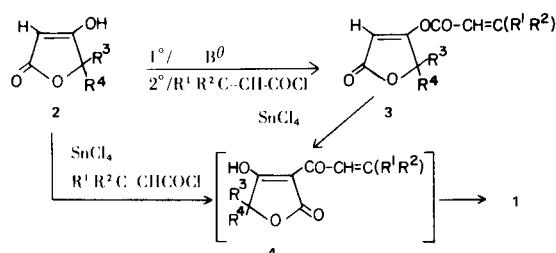
A priori, trois voies pouvaient être envisagées.

1°/ Acylation de l'énolate avec risque de compétition entre la O-acylation et la C-acylation.

2°/ C-acylation en présence d'un acide de Lewis, observée par divers auteurs avec des chlorures d'acides saturés (8,9,10).

3°/ Transposition en milieu acide des esters d'énols, réalisée dans quelques cas en série saturée (8,11,12).

Schema Réactionnel



### Résultats

1°/ L'acylation de l'énolate ne fournit que les esters d'énols **3** quels que soient le solvant et le contre-ion.

2°/ L'acylation en présence de catalyseurs acides ne conduit à des rendements acceptables, que par utilisation du tétrachlorure d'étain comme catalyseur en l'absence de solvant. L'emploi de solvants (sulfure de carbone, nitrobenzène, tétrachloréthane) ou d'autres catalyseurs (trichlorure d'aluminium ou tétrachlorure de titane) ne conduit qu'à des produits insolubles non identifiés contrairement aux résultats obtenus avec des hydroxy-4-pyrones-2 (13,14).

3°/ La transposition (type Fries) s'effectue dans les conditions de l'acylation mais les rendements sont inférieurs au cas précédent. Cette méthode n'est donc pas à retenir.

### PARTIE EXPERIMENTALE (15)

**Préparation de 2*H*-furo[3,4-*b*](3*H*,5*H*,7*H*)pyrannédiones-4,5 (procédé général).**

a) Acylation de type Friedel et Crafts (voie a)

A 10 mmoles de **2** et 11 mmoles de chlorure d'acide  $\alpha$ -éthylénique, on ajoute 15 mmoles de tétrachlorure d'étain. La solution est laissée 10 mn à la température de la salle et portée 2 h 30 à 100°. Après refroidissement la masse noire obtenue est dissoute dans 50 ml d'acide chlorhydrique 4N glacié et extraite avec 3 x 100 ml de chlorure de méthylène. Les phases organiques réunies sont lavées une fois à l'eau, séchées sur sulfate et évaporées. Le résidu est recristallisé dans le minimum d'acétate d'éthyle.

b) Transposition de Fries des esters d'énols (voie b)

A une suspension de 25 mmoles de **2** dans 50 ml de chloroforme, on ajoute 27,5 mmoles de carbonate de potassium; on agite 15 mn, additionne rapidement 37,5 mmoles de chlorure d'acide dans 20 ml de chloroforme et reflue 4 h. La solution est filtrée, le précipité est lavé au chloroforme. La phase organique est lavée une fois à l'eau, séchée et évaporée. L'ester d'énon est recristallisé dans un mélange éther-hexane (15).

A 10 mmoles de **3** on ajoute 15 mmoles de tétrachlorure d'étain. La solution est laissée 5 mn à la température de la salle puis portée 2 h 30 à 100°. Après hydrolyse et extraction, comme précédemment, le résidu est traité au noir animal et recristallisé dans l'acétate d'éthyle.

Méthyl-2 2*H*-furo[3,4-*b*] (3*H*,5*H*,7*H*)pyrannedione-4,5 (**1a**).

*F* = 169°, Rdt. 31% (voie a); 25% (voie b). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol 95%): nm ( $\epsilon$ ) 210 (7350), 250 (10600) RMN (acétone hexadéuteriéée)  $\delta$ : CH<sub>3</sub> 1,53 (doublet  $J = 6,5$ ); CH<sub>2</sub> 2,56-2,68 (massif); CH<sub>2</sub> 4,87 (singulet); H 5-5,53 (massif).

Analyse Calc. pour C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>: C, 57,14; H, 4,80. Trouvé: C, 56,79; H, 4,93.

Diméthyl-2,7 2*H*-furo[3,4-*b*] (3*H*,5*H*,7*H*)pyrannedione-4,5 (**1b**).

*F* = 146°, Rdt. 26% (voie a); 18% (voie b). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol 95%): nm ( $\epsilon$ ) 210 (5750), 251 (9600). RMN (acétone hexadéuteriéée)  $\delta$ : 2 CH<sub>3</sub> 1,5-1,65 (2 doublets  $J = 6,5$ ); CH<sub>2</sub> 2,56-2,7 (massif); 2H 4,95-5,4 (massif).

Analyse Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>: C, 59,33; H, 5,53. Trouvé: C, 59,03; H, 5,62.

Triméthyl-2,7,7 2*H*-furo[3,4-*b*] (3*H*,5*H*,7*H*)pyrannedione-4,5 (**1c**).

*F* = 154°, Rdt. 36% (voie a); 36% (voie b). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol 95%): nm ( $\epsilon$ ) 210 (5300), 251 (9800). RMN (acétone hexadéuteriéée)  $\delta$ : 2 CH<sub>3</sub> 1,56 (singulet); CH<sub>3</sub> 1,6 (doublet  $J = 6,5$ ); CH<sub>2</sub> 2,6-2,68 (massif); H 4,9-5,5 (massif).

Analyse Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>: C, 61,21; H, 6,17. Trouvé: C, 61,27; H, 6,09.

Diméthyl-2,2 2*H*-furo[3,4-*b*] (3*H*,5*H*,7*H*)pyrannedione-4,5 (**1d**).

*F* = 190°, Rdt. 29% (voie a); 24% (voie b). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol 95%): nm ( $\epsilon$ ) 210 (6250), 252 (9250). RMN (acétone hexadéuteriéée)  $\delta$ : 2 CH<sub>3</sub> 1,6 (singulet); CH<sub>2</sub> 2,68 (singulet); CH<sub>2</sub> 4,85 (singulet).

Analyse Calc. pour C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>: C, 59,33; H, 5,53. Trouvé: C, 59,28; H, 5,4.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) F. N. Dean, "Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds," Butterworths, London, 1963, p. 518-521.
- (2) J. Coquelet, P. Tronche, *Bull. Soc. Chim.*, 5, 2015 (1968).

(3) R. B. Woodward et G. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 758 (1949); *ibid.*, 72, 5351 et 7428 (1950).

(4) J. Coquelet, P. Tronche et G. Andraud, *Ann. Biol. Clin.*, 22, 1067 (1964).

(5) S. Gelin et R. Gelin, *Bull. Soc. Chim.*, 288 (1968).

(6) S. Gelin et B. Chantegrel, *C. R. Acad. Sci.*, 273, 635 (1971).

(7) R. Gelin, S. Gelin et R. Dolmazon, *Tetrahedron Letters*, 3657 (1970); *Bull. Soc. Chim.*, 1410 (1973).

(8) L. J. Haynes et J. W. Jamieson, *J. Chem. Soc.*, 4132 (1958).

(9) F. H. Andresen, A. Swendsen et P. M. Boll, *Acta Chem. Scand.*, B28, 130 (1974).

(10) J. L. Bloomer et F. E. Kappler, *Tetrahedron Letters*, 163 (1973).

(11) F. E. Kappler, Thèse Ph. D., 1972, Temple University.

(12) J. Lehmann et H. Numhoff, *Ann. Chem.*, 1287 (1974).

(13) J. Shizuki, K. Kato et Y. Hirata, *J. Chem. Soc.*, 2774 (1969).

(14) S. A. Ali, J. W. Powell et W. B. Whalley, *J. Chem. Soc., Perkins I*, 173 (1973).

(15) Les points de fusion pris sur un microscope à platine chauffante Reichert ne sont pas corrigés. Tous les composés ont des spectres IR, UV et RMN compatibles avec la structure proposée; en particulier les esters d'énon conservent le couplage allylique ( $J = 1,5$ ) entre les carbones C<sub>3</sub> et C<sub>5</sub> du cycle tétronique.

## English Summary.

Direct acylation of tetrone acids by  $\alpha,\beta$ -ethylenic acid chlorides with tin tetrachloride gave a new type of fused heterocyclic compounds: 2*H*-furo[3,4-*b*]pyran-4,5-diones. Acylation in alkaline medium gave enol esters which could be transposed in furo-pyrandiones. However, the first route was more satisfactory.