

Pierre Demerseman (a), Jacques Einhorn (a),

Jean-François Gourvest (b) et René Royer* (a)

(a) Service de Chimie de l'Institut Curie (Section de Biologie), ER 213 CNRS,
26 rue d'Ulm, F 75231 Paris Cedex 05, France(b) LA 198 CNRS, Institut Curie (Section de Physique et Chimie), 11 rue Pierre et Marie Curie,
F 75231 Paris Cedex 05, France
Reçu le 2 Novembre 1983

On décrit les synthèses à partir du bromo-1 pyrène, des deux analogues furanniques du benzo[a]pyrène, les pyréno[1,2-*b*]furane et pyréno[2,1-*b*]furane, ainsi que de leurs dérivés nitrés sur l'hétérocycle.

J. Heterocyclic Chem., 22, 39 (1985).

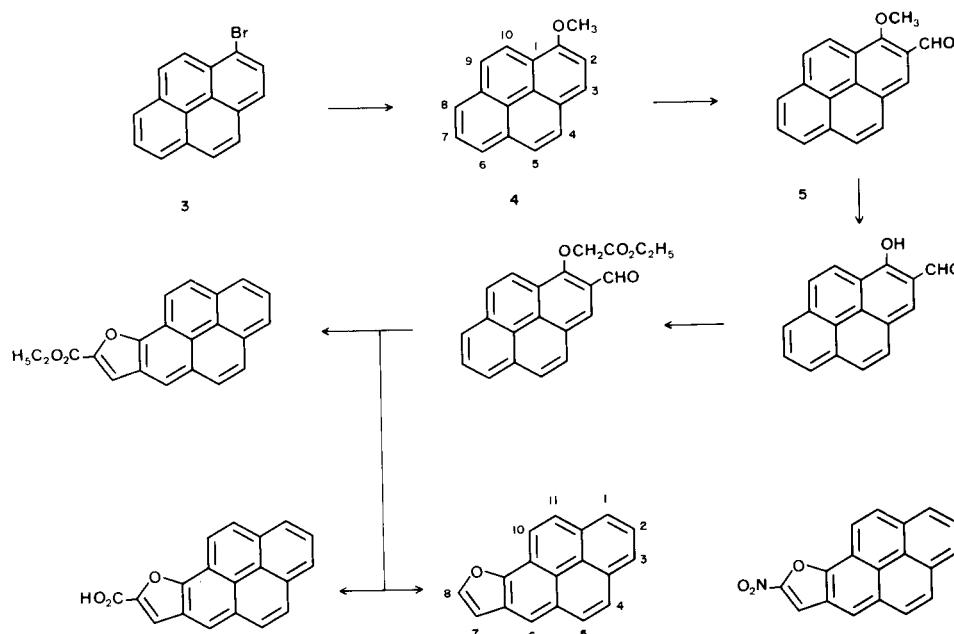
Alors que les isologues thiophéniques du benzo[a]pyrène ont été préparés récemment [1] en vue d'essais biologiques, ses analogues furanniques correspondants sont encore inconnus. Il nous a semblé intéressant d'en faire la synthèse pour déterminer leurs éventuelles propriétés mutagènes, voire cancérogènes, en comparaison de celles du benzopyrène. Leurs dérivés nitrés sur le cycle furanique méritent également d'être étudiés, dans le même but, car ils reproduisent les deux modèles puissamment mutagènes que constituent les hydrocarbures polycycliques nitrés [2-6], d'une part et les nitro-2 naphtofurannes [7-10], d'autre part.

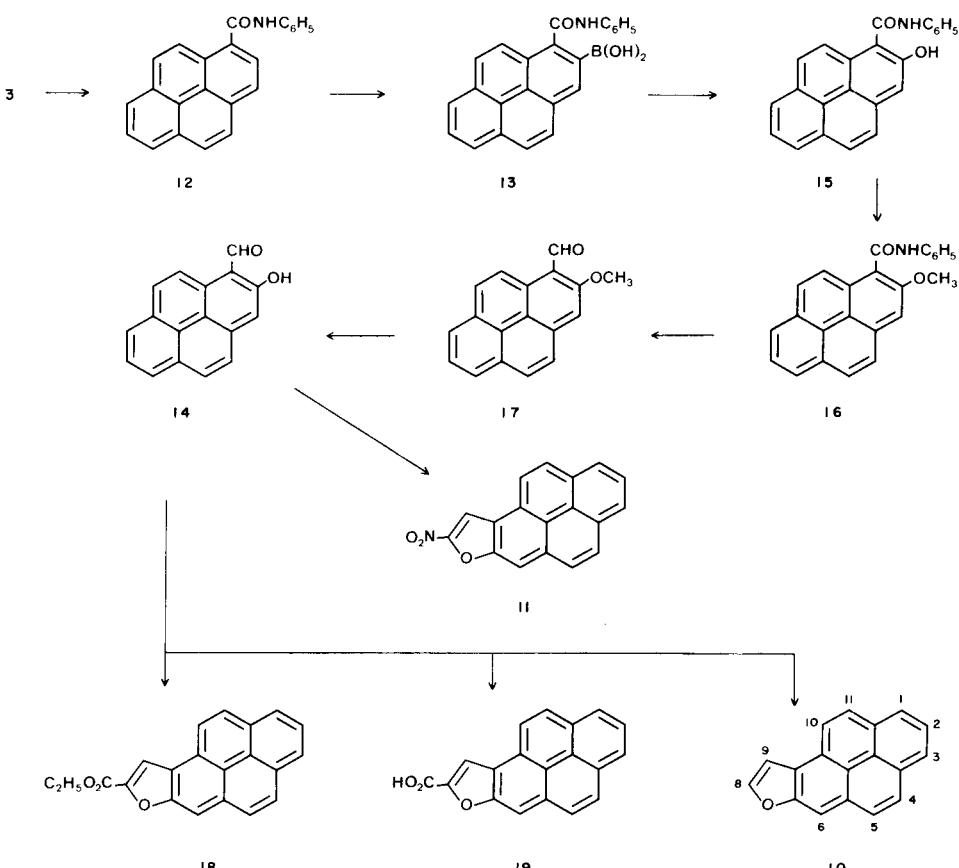
Cas du pyréno[1,2-*b*]furane (1) et du nitro-8 pyréno[1,2-*b*]furane (2).

Le bromo-1 pyrène (3), bien connu [11], est aisément transformé par le méthoxyde de sodium dans le diméthylformamide en méthoxy-1 pyrène (4) qui avait déjà été préparé d'une autre façon, avec de moins bons rendements

[12]. La formylation de ce dérivé méthoxylé 4 ne peut être assurée en *ortho* du méthoxyle, au moyen de méthoxydi-chlorométhane et de tétrachlorure de titane. Toutefois, en lui appliquant une technique de formylation sélective par le butyl lithium et le diméthylformamide qui avait été utilisée dans le cas des méthoxy naphtalènes [13], on obtient plus de 60% de l'aldéhyde 5. Celui-ci est démethylé par le chlorure d'aluminium dans le chlorure de méthylène en un aldéhyde *ortho* hydroxylé 6 dont la condensation avec le bromacétate d'éthyle en présence de carbonate de potassium, dans la butanone, affecte seulement le groupe hydroxyle pour donner l'ester 7. L'hétérocyclisation de ce dernier est réalisée par chauffage dans le diméthylformamide, en présence de carbonate de potassium. Elle entraîne une saponification puis une décarboxylation partielles et fournit ainsi, à côté de l'ester 8 une majorité d'acide 9 et une petite quantité, aux environs de 10%, de pyréno[1,2-*b*]furane (1).

Avec le bromonitrométhane, en présence de fluorure de





potassium, dans le méthanol, l'aldéhyde *ortho* hydroxylé **6** conduit au dérivé nitré **2** attendu, avec un rendement supérieur à 70%.

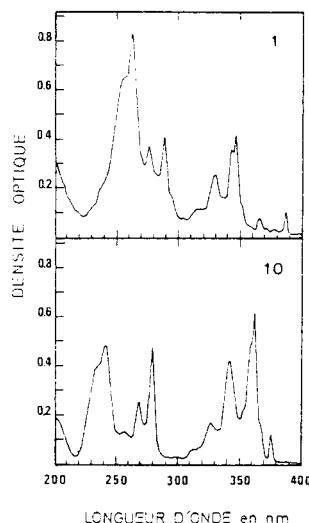
Cas du pyréno[2,1-*b*]furane (**10**) et du nitro-8 pyréno[2,1-*b*]furane (**11**).

En traitant le bromo-1 pryne (**3**) [11] par le butyl lithium puis par l'isocyanate de phényle, on retrouve un amide **12** qui avait déjà été formé précédemment d'une autre manière [12]. Cet amide **12** est le seul composé carbonylé précurseur d'aldéhyde qui autorise en l'occurrence une lithiation en *ortho*. Il convient en effet de noter que tous les autres intermédiaires, notamment hétérocycliques, qui sont habituellement utilisés en tant que précurseurs d'aldéhydes ne se prêtent pas à cette lithiation en *ortho* dans le cas considéré.

Par traitement subséquent au borate de butyle, on parvient à l'acide boronique **13**. Cet acide est oxydé par l'eau oxygénée, selon une technique adaptée [14], en un phénol **15** d'où l'on passe sans difficulté à l'anilide *ortho* méthoxylé **16** correspondant. Celui-ci est transformé selon l'usage [15], au moyen de pentachlorure de phosphore, puis de chlorure stanneux, en précurseur méthoxylé **17** de l'aldéhyde *ortho* hydroxylé **14** cherché.

En faisant agir sur cet aldéhyde **14** le bromoacétate d'éthyle, en présence de carbonate de potassium, dans le diméthylformamide plutôt que dans la butanone, on arrive directement au mélange d'ester **18**, d'acide **19** et de pyréno[2,1-*b*]furane **10** dont la séparation ne soulève pas plus de problème que celle de leurs isomères **8**, **9** et **1**.

Le même aldéhyde **14** donne par ailleurs, avec le bromonitrométhane, le dérivé nitré **11** avec un rendement comparable à celui de son isomère **2**.



Les spectres d'absorption uv de deux pyrénofurannes **1** et **10** présentent de notables différences (fig. 1). Alors que le spectre du composé **1** est semblable à celui du pyrène, celui de son isomère **10** se rapproche du spectre du benzo[*a*]pyrène, en ce qui concerne la bande π . Cette bande subit un déplacement bathochrome qui provoque un recouvrement partiel de la bande α .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de rmn ^1H des composés décrits ont été enregistrés à 90 ou à 100 MHz (FT), en utilisant le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm et les constantes de couplage en Hz. Les spectres d'absorption uv ont été enregistrés en solution dans le cyclohexane ($10^{-6}M$), à l'aide d'un spectrophotomètre CARY 117.

Méthoxy-1 pyrène (4).

A une solution méthanolique de méthylate de sodium obtenue par action de 11,4 g de sodium sur 150 cm³ de méthanol, on ajoute une solution de 20 g de bromo-1 pyrène [11] dans 36 cm³ de diméthylformamide, puis 1,5 g d'iodure cuivreux. Après trois heures de chauffage au reflux, on laisse refroidir, dilue par deux litres d'eau, acidifie à pH 1 (acide chlorhydrique dilué) et extrait au chloroforme. Après le traitement usuel, le résidu obtenu par évaporation du solvant est recristallisé dans l'éthanol (250 cm³) à + 4°. On obtient ainsi 15 g (91%) de méthoxy-1 pyrène **4**, sous forme d'aiguilles crème, $F = 93^\circ$ (lit [12] $F = 93^\circ$); rmn ^1H (deutériochloroforme): 4,05 (s, OCH₃), 7,40 (d, H₂, J₂₋₃ = 9 Hz), 7,80 à 8,15 (m, 7H arom), 8,40 (d, H₁₀, J₁₀₋₉ = 9 Hz).

Formyl-2 méthoxy-1 pyrène (5).

La formylation du méthoxy-1 pyrène (**4**) par la méthode classique (CHCl₂-O-CH₃, TiCl₄) fournit un mélange d'aldéhydes ne contenant pas de dérivé substitué en *ortho* **5**, nous avons synthétisé ce dernier par métallation de l'éther **4**. A 15,5 cm³ (0,025 mole) d'une solution 1,6 M de *n*-butyllithium dans l'hexane maintenue à 20° sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement 2,9 g (3,8 cm³, 0,025 mole) de tétraméthyléthylénediamine [13] en solution dans 5 cm³ d'hexane, puis 5,8 g (0,025 mole) de méthoxy-1 pyrène **4** en solution dans 100 cm³ d'hexane. Après 4 heures d'abandon sous agitation à 20°, on ajoute une solution de 2,2 g (0,08 mole) de diméthylformamide dans 25 cm³ de toluène. On abandonne à nouveau, sous agitation, pendant 22 heures, à 20° puis décompose par addition d'acide chlorhydrique 0,5 N. Après le traitement usuel, la chromatographie du produit brut de la réaction sur 100 g de silice, avec élution au chloroforme, fournit 1,3 g de l'éther **4** récupéré puis 4,1 g (63%) d'aldéhyde *o*-méthoxylé **5** sous forme d'aiguilles jaune pâle, $F = 158^\circ$ (de l'éthanol ou du toluène); rmn ^1H (deutériochloroforme): 4,20 (s, OCH₃), 7,90 à 8,40 (m, 7H arom), 8,50 (s, H₃), 10,70 (s, CHO).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₂O₂: C, 83,05; H, 4,64. Trouvé: C, 83,10; H, 4,61.

Formyl-2 hydroxy-1 pyrène (6).

A une suspension refroidie à 0° de 8 g (0,06 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 100 cm³ de dichlorométhane anhydre, on ajoute, sous forte agitation, une solution de 4 g (0,015 mole) de l'aldéhyde **5** dans 50 cm³ de dichlorométhane. On laisse revenir à la température ambiante et poursuit ensuite l'agitation pendant 140 minutes. Après décomposition par HCl 0,1 N, on traite selon l'usage et obtient ainsi 3,4 g (90%) de l'aldéhyde *o*-hydroxylé **6** sous forme d'aiguilles jaunes, $F = 150^\circ$ (de l'éthanol); rmn ^1H (deutériochloroforme): 7,68 à 8,00 (m, 7H arom), 8,30 (d, H₁₀, J₁₀₋₉ = 9 Hz), 10,00 (s, CHO), 10,70 (s, OH).

Anal. Calculé pour C₁₇H₁₀O₂: C, 82,91; H, 4,09. Trouvé: C, 82,83; H, 4,05.

(Formyl-2 pyrène-1 oxy) acétate d'éthyle (7).

A une solution constituée par 3,7 g (0,015 mole) d'aldéhyde hydroxylé **6** et 3 g (0,018 mole) de bromoacétate d'éthyle dans 50 cm³ de butanone,

on ajoute, 4,15 g (0,03 mole) de carbonaté de potassium anhydre. Après 1 heure de chauffage au reflux, on élimine les sels minéraux par filtration, évapore le solvant et recristallise le produit brut de la réaction dans l'éthanol. On obtient ainsi 4,6 g (92%) de l'ester éthylique **7** sous forme de microcristaux crème, $F = 115^\circ$; rmn ^1H (deutériochloroforme): 1,30 (t, 3H, CH₂-CH₃), 4,30 (q, 2H, CH₂-CH₃), 4,90 (s, O-CH₂), 8,00 (m, 6H arom), 8,40 (d, H₁₀, J₁₀₋₉ = 9 Hz), 8,55 (s, H₃), 10,80 (s, CHO).

Anal. Calculé pour C₂₁H₁₆O₄: C, 75,89; H, 4,85. Trouvé: C, 75,96; H, 4,81.

Cyclisation de l'ester **7**: fournit: Pyréno[1,2-*b*]furane (**1**); Pyréno[1,2-*b*]furane carboxylate-8 d'éthyle (**8**); Acide pyréno[1,2-*b*]furane carboxylique-8 (**9**).

A une solution de 4,9 g (0,0147 mole) d'ester **7** dans 20 cm³ de diméthylformamide, on ajoute 2 g (0,0147 mole) de carbonate de potassium anhydre. Après 75 minutes de chauffage au reflux, sous agitation, on verse dans 500 cm³ d'eau et acidifie à pH 1 par l'acide chlorhydrique. Le précipité d'acide **9** est séparé par filtration sous pression réduite et lavé sur le filtre avec trois fois 50 cm³ de chloroforme. On obtient ainsi l'acide **9** pur, $F > 280^\circ$, avec un rendement de 2,4 g (56%); rmn ^1H (DMSO): 7,90 à 8,60 (m, 9H arom), CO₂H indiscernable.

Anal. Calculé pour C₁₉H₁₆O₃: C, 79,71; H, 3,52. Trouvé: C, 79,66; H, 3,60.

Pyréno[1,2-*b*]furane (**1**).

Le filtrat de l'acide **9** est extrait soigneusement par trois fois 50 cm³ de chloroforme et la solution chloroformique ainsi obtenue est jointe à la solution de lavage sur filtre de l'acide **9**. On lave à l'eau jusqu'à pH neutre et élimine le solvant. Le produit brut ainsi obtenu (1,3 g) est chromatographié sur 80 g de silice (élution au toluène), ce qui fournit d'abord le pyréno[1,2-*b*]furane **1** que l'on purifie une deuxième fois par chromatographie rapide sur silice (élution au cyclohexane, en légère surpression). On obtient ainsi 0,3 g (8%) de pyrénofurane **1** sous forme de microcristaux crème, $F = 128^\circ$; rmn ^1H (deutériochloroforme): 7,10 (d, H₇, J₇₋₈ = 2,25 Hz), 7,90 (d, H₈), 7,80 à 8,30 (m, 7H arom), 8,50 (d, H₁₀, J₁₀₋₁₁ = 9 Hz); la position du signal correspondant à H₉ est déterminée par double irradiation; sm (70 eV): 242 (M⁺, 100), 213 (30), 187 (6), 121 (10); uv (cyclohexane): λ max nm (log ϵ), 240 (3,91), 255 (4,58), 265 (4,66), 275 (4,18), 290 (4,20), 315 (3,64), 330 (4,00), 343 (4,15), 347 (4,24), 365 (3,42), 370 (3,00), 378 (2,98), 387 (3,59).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₀O: C, 89,28; H, 4,16. Trouvé: C, 89,24; H, 4,15.

Pyréno[1,2-*b*]furane carboxylate-8 d'éthyle (**8**).

La poursuite de l'élution fournit le pyréno[1,2-*b*]furane carboxylate-8 d'éthyle (**8**) que l'on purifie par recristallisation dans le mélange éthanol-toluène [8-2]. On obtient ainsi 0,8 g (17%) de l'ester **8**, sous forme d'aiguilles jaune pâle, $F = 155^\circ$; rmn ^1H (deutériochloroforme): 1,50 (t, 3H, CH₂-CH₃), 4,50 (q, 2H, CH₂-CH₃), 7,72 (s, H₈), 7,85 à 8,25 (m, 7H arom), 8,60 (d, H₁₀, J₁₀₋₁₁ = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₂₁H₁₄O₃: C, 80,24; H, 4,49. Trouvé: C, 80,18; H, 4,53.

Nitro-8 pyréno[1,2-*b*]furanne (**2**).

A une solution de 0,7 g (0,00284 mole) d'aldéhyde hydroxylé **6** et 0,5 g (0,00357 mole) de bromonitrométhane dans 50 cm³ de méthanol, on ajoute, sous agitation, 0,5 g (0,0086 mole) de fluorure de potassium. On chauffe au reflux jusqu'à disparition de l'aldéhyde de départ (contrôle CCM; environ 40 heures) et, après refroidissement, essore le précipité rouge qui s'est formé progressivement au cours du chauffage. Après purification par chromatographie sur colonne de silice (élution par le chloroforme), on obtient 0,6 g (73%) du dérivé nitré attendu **2** sous forme de microcristaux rouge brique, $F = 222^\circ$; rmn ^1H (deutériochloroforme, 100 MHz, F.T.): 8,02 à 8,43 (m, 8H arom), 8,69 (d, H₁₀, J₁₀₋₁₁ = 9 Hz); sm (70 eV): 287 (M⁺, 100), 257 (8), 241 (20), 213 (85), 201 (25), 200 (20), 187 (12), 44 (65), 40 (38).

Anal. Calculé pour C₁₈H₉NO₃: C, 75,26; H, 3,16; N, 4,87. Trouvé: C, 75,20; H, 3,13; N, 4,91.

Pyrène carboxanilide-1 (12).

A une solution refroidie à -60° et maintenue sous atmosphère d'azote, de 40 g (0,142 mole) de bromo-1 pyrène **3** [11] dans 300 cm³ d'éther anhydre, on ajoute sous agitation 93,7 cm³ (0,150 mole) d'une solution 1,6 M de *n*-butyllithium dans l'hexane. Après 90 minutes d'abandon entre -60° et -40° , on ajoute lentement, à -60° , 19 g (0,160 mole, 17,5 cm³) d'isocyanate de phényle. On abandonne pendant une nuit à la température ordinaire, décompose par l'eau et traite selon l'usage pour obtenir 33 g (72%) de l'amide **12** que l'on recristallise du chlorobenzène. Cela laisse 20,3 g (44,3%) d'anilide **12** pur, F = 255° (lit [12] F = 255°); rmn ¹H (DMSO): 7,20 à 7,60 (m, 3H arom), 7,90 à 8,60 (m, 11H arom), 10,75 (s, NH).

Acide carbanilido-1 pyrène-2 boronique (13).

A une solution, maintenue sous atmosphère d'azote, de 13,4 g (0,0417 mole) de l'amide **12** dans 300 cm³ de THF anhydre, on ajoute, sous agitation, à -60° 59 cm³ (0,0944 mole) d'une solution 1,6 M de *n*-butyllithium dans l'hexane. On poursuit l'agitation à 0° pendant 4 heures ajoute 15,35 g (0,066 mole, 18 cm³) de borate de butyle et abandonne pendant 20 heures sous agitation, à la température ordinaire. Le mélange réactionnel est alors refroidi à -40° et on y ajoute très rapidement 30 cm³ d'acide chlorhydrique 1*N*, puis 200 cm³ d'éther. On agite ensuite pendant 1 heure à 20°, sépare les deux phases, épue la phase aqueuse trois fois à l'éther, réunit les extraits éthérisés, les lave deux fois avec 40 cm³ d'eau puis soutire l'acide boronique avec trois portions de 100 cm³ d'une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10%. L'acidification de la phase aqueuse (acide chlorhydrique) libère 10,8 g (71%) de cet acide boronique **13** sous forme de microcristaux jaune vert, F > 280°; rmn ¹H (DMSO): 7,20 à 7,55 (m, 3H arom), 7,70 à 8,35 (m, 10H arom), OH et NH indiscernables.

Anal. Calculé pour C₂₃H₁₆NO₃B: C, 75,64; H, 4,42; N, 3,83; B, 2,96. Trouvé: C, 75,50; H, 4,38; N, 3,80; B, 2,86.

Carbanilido-1 hydroxy-2 pyrène (15).

A une solution de 7 g (0,0192 mole) de l'acide boronique **13** dans 65 cm³ de THF, on ajoute successivement, sous agitation, 0,6 cm³ d'acide acétique et 3 cm³ (0,0295 mole) d'eau oxygénée à 110 volumes, diluée dans 6 cm³ d'eau [14]. Dès que l'acide boronique a été consommé (contrôle CCM, environ 1 heure 30 minutes), la solution orangée est versée dans 500 cm³ d'eau. On ajoute de l'éther puis lave la phase organique avec une solution saturée de sulfate d'ammonium contenant du sulfate ferreux ammoniacal, jusqu'à disparition de la couleur rouille des eaux de lavage. Après élimination du solvant, on obtient 6,4 g (99%) de l'anilide phénol **15** sous forme de microcristaux beiges, F = 268° (de l'acide acétique); rmn ¹H (DMSO): 7,20 à 7,50 (m, 3H arom), 7,80 à 8,35 (m, 10H arom), 10,40 (s, NH), 10,50 (s, OH).

Anal. Calculé pour C₂₃H₁₅NO₂: C, 81,88; H, 4,48; N, 4,15. Trouvé: C, 81,84; H, 4,36; N, 4,18.

Carbanilido-1 méthoxy-2 pyrène (16).

Le phénol **15** (12,8 g) est méthylé de façon classique par le sulfate de méthyle et le carbonate de potassium dans l'acétone (chauffage au reflux pendant 3 heures).

Après purification par chromatographie sur silice (élu par le dichlorométhane), on obtient l'anilide méthoxylé **16** (10,6 g, 79,5%) sous forme de microcristaux beiges, F = 255° (de l'acide acétique); rmn ¹H (DMSO): 4,10 (s, 3H, OCH₃), 7,10 à 7,50 (m, 3H arom), 7,80 à 8,45 (m, 10H arom), 10,60 (s, NH).

Anal. Calculé pour C₂₄H₁₇NO₂: C, 82,03; H, 4,88; N, 3,98. Trouvé: C, 82,06; H, 4,85; N, 3,86.

Formyl-1 méthoxy-2 pyrène (17).

a) Préparation de l'iminochlorure dérivé de **16**.

L'anilide méthoxylé **16** (9 g, 0,0256 mole) est traité par le pentachlorure de phosphore (5,34 g, 0,0256 mole) dans le benzène (10 cm³) à 70°, pendant 45 minutes. Le benzène est ensuite éliminé à 95° (au bain

d'huile, sous pression réduite), ce qui fournit une masse brune visqueuse d'iminochlorure qui est utilisé tel quel, immédiatement [16].

b) Réduction de l'iminochlorure.

Une solution de chlorure stannéux anhydre (9 g, 0,0474 mole) dans l'éther saturé d'acide chlorhydrique gazeux est préparé selon une technique précédemment décrite [16]. Cette solution est refroidie à 0° et on y ajoute, sous agitation, lentement (réaction très exothermique), l'iminochlorure décrit ci-dessus, à l'aide de 90 cm³ de dibromo-1,2 éthane anhydre. Après 60 heures d'abandon sous agitation à la température ambiante, les cristaux rouges d'imine formés (14,7 g) sont séparés par filtration et lavés soigneusement à l'éther. Leur hydrolyse est effectuée par chauffage au reflux pendant 40 minutes, avec 200 cm³ d'acide sulfurique à 20% et 100 cm³ d'acide acétique. L'aldéhyde *o*-méthoxylé formé est extrait au chloroforme. Le traitement habituel suivi d'une purification par chromatographie sur silice (élu par le chloroforme) fournit 4,9 g (74%) de formyl-1 méthoxy-2 pyrène sous forme d'aiguilles jaune d'or, F = 172° (du toluène); rmn ¹H (deutériochloroforme): 4,00 (s, OCH₃), 7,40 (s, H₃), 7,65 à 8,20 (m, 5H arom), 8,10 (d, H₃, J₉₋₁₀ = 9 Hz), 9,40 (d, H₁₀, J₁₀₋₉ = 9 Hz), 10,90 (s, CHO).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₂O₂: C, 83,05; H, 4,64. Trouvé: C, 82,98; H, 4,63.

Formyl-1 hydroxy-2 pyrène (14).

Il est préparé à partir de l'aldéhyde méthoxylé **17** (4 g, 0,015 mole) par action de chlorure d'aluminium (8 g, 0,06 mole) selon le même processus que celui décrit pour son isomère **6**. On obtient ainsi 3,3 g (90%) de formyl-1 hydroxy-2 pyrène (**14**) sous forme de microcristaux jaunes, F = 179° (du mélange éthanol-toluène (8/2) à -15°); rmn ¹H (deutériochloroforme): 7,30 (s, H₃), 7,65 (d, 1H, arom), 7,80 à 8,10 (m, 5H arom), 8,25 (d, H₁₀, J₁₀₋₉ = 9 Hz), 10,75 (s, CHO), 12,35 (s, OH).

Anal. Calculé pour C₁₇H₁₀O₂: C, 82,91; H, 4,09. Trouvé: C, 82,98; H, 4,63.

Condensation avec le bromacétate d'éthyle de l'aldéhyde **14**.

On chauffe au reflux sous agitation, pendant 75 minutes, 3,1 g (0,0126 mole) de l'aldéhyde *o*-hydroxylé **14**, 3,5 g (0,025 mole) de carbonate de potassium anhydre et 2,5 g (0,0150 mole) de bromacétate d'éthyle dans 50 cm³ de diméthylformamide (au cours de la réaction, le milieu devient de plus en plus difficile à agiter par suite de l'insolubilité du sel de potassium de l'acide **19** qui se forme).

Après refroidissement partiel, on verse dans 500 cm³ d'eau, ajoute 300 cm³ de chloroforme, agite fortement pendant 1 heure, puis sépare le sel de potassium de l'acide **19** par filtration. Ce sel est lavé avec cinq portions de 20 cm³ de chloroforme et les phases organiques sont réunies. Après le traitement usuel, on obtient: (A) une phase organique qui après élimination du solvant, est chromatographiée sur 60 g de silice (élu par le chloroforme) et (B) le sel de potassium de l'acide **19**. La phase organique fournit successivement le prénofurane **10**, l'ester éthylique **18** et l'acide **19**.

Pyréno[2,1-*b*]furane (10).

Le prénofurane **10** (0,330 g, 11%) est purifié par une nouvelle chromatographie sur silice (20 g, cyclohexane, légère surpression) F = 132°; rmn ¹H (deutériochloroforme): 7,50 (d de d, H₉₋₈ = 2,2 Hz, J₉₋₈ = 1,1 Hz), 7,95 (d, H₈, J₈₋₉ = 2,2 Hz), 7,98 à 8,25 (m, 6H arom); 8,28 (d, H₆, J₆₋₅ = 1,1 Hz), 8,40 (d, H₁₀, J₁₀₋₁₁ = 9 Hz); sm (70 eV): 242 (M⁺, 100), 213 (75), 187 (15), 121 (10), 106 (10); uv (cyclohexane): λ max nm (log ϵ), 238 (4,59), 245 (4,69), 260 (4,13), 270 (4,40), 285 (4,69), 300 (3,47), 315 (3,81), 330 (4,25), 345 (4,62), 355 (4,36), 365 (5,79), 377 (4,07).

Anal. Calculé pour C₁₈H₁₀O: C, 89,28; H, 4,16. Trouvé: C, 89,30; H, 4,14.

Pyréno[2,1-*b*]furane carboxylate-8 d'éthyle (18).

L'ester éthylique **18** (0,5 g, 12,5%) forme des microcristaux beiges, F = 165° (du mélange éthanol-toluène 8/2); rmn ¹H (deutériochloroforme): 1,50 (t, CH₂-CH₃), 4,50 (q, CH₂-CH₃), 7,95 à 8,20 (m, 8H arom), 8,30 (H₁₀, J₁₀₋₁₁ = 9 Hz).

Anal. Calculé pour $C_{21}H_{14}O_3$: C, 80,24; H, 4,49. Trouvé: C, 80,15; H, 4,48.

Acide pyréno[2,1-*b*]furane carboxylique-8 (**19**).

Le sel de potassium de l'acide **19**, après une heure d'agitation dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique, 0,1 N, fournit 2,3 g (64%) de cet acide en microcristaux beiges, F = 280°; rmn ¹H (DMSO): 8,00 à 8,75 (m, 9H arom), CO₂H indiscernable.

Anal. Calculé pour $C_{19}H_{10}O_3$: C, 79,71; H, 3,52. Trouvé: C, 79,59; H, 3,47.

Nitro-8 pyréno[2,1-*b*]furane (**11**).

Ce composé est préparé comme son isomère **2** à partir de 0,4 g (0,0016 mole) de l'aldéhyde **14**, 0,3 g (0,0021 mole) de bromonitrométhane et 0,3 g (0,0052 mole) de fluorure de potassium dans 30 cm³ de méthanol (chauffage pendant 40 heures avec contrôle par CCM). On obtient ainsi 0,0332 g (71%) du dérivé nitré **11** sous forme de microcristaux rouge vif, F = 228°; rmn ¹H (deutériochloroforme, 100 MHz, F.T.): 8,07 (t, H₂, J_{c} = 7,6 Hz), 8,14 (s, H₆ et H₈), 8,23 à 8,35 (m, 3H), 8,37 à 8,45 (m, 2H), 8,47 (d, H₁₀, J_{10-11} = 9,2 Hz), sm (70 eV): 287 (M⁺, 75), 257 (20), 213 (100), 201 (35), 187 (10), 44 (28).

Anal. Calculé pour $C_{18}H_9NO_3$: C, 75,26; H, 3,16; N, 4,87. Trouvé: C, 75,19; H, 3,10; N, 4,81.

Les rendements des synthèses décrites ci-dessus ont été optimisés en mettant au point les modes opératoires d'une suite de réactions analogues effectuées à partir du bromo-1 naphtalène. Ceci nous a permis de retrouver un certain nombre de composés déjà décrits dans la littérature, à l'exception de l'acide carbanilido-1 naphtalène-2 boronique qui se présente sous forme de microcristaux beige clair, F = 240°; rmn ¹H (deutériochloroforme): 6,80 à 8,00 (m, 11H arom).

Anal. Calculé pour $C_{17}H_{14}NO_3B$: C, 70,14; H, 4,85; N, 4,81; B, 3,71. Trouvé: C, 70,05; H, 4,80; N, 4,70; B, 3,61.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] R. Pratap, Y. Tominaga, M. L. Lee et R. N. Castle, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 973 (1981).
- [2] H. S. Rosenkranz, E. C. McCoy, D. R. Sanders, M. Butler, D. K. Kiriazides et R. Mermelstein, *Science (Washington, D.C.)*, **209**, 1039 (1980).
- [3] H. Tokiwa, R. Nakagawa et Y. Ohnishi, *Mutat. Res.*, **91**, 321 (1981).
- [4] D. R. Sanders, *Chem. Anal. et Biol. Fate; Polynucl. Aromat. Hydrocarbons Int. Symp. 5th 1980*; M. Cooke et A. J. Dennis, eds, Battelle Press, Columbus, Ohio, 145 (1981).
- [5] C. F. Arlett, J. Cole, B. L. J. Broughton et B. A. Bridges, *Environ. Sci. Res.*, **25**, 397 (1982).
- [6] S. Tong et J. K. Selkirk, *J. Toxicol. Environ. Health*, **11**, 381 (1983).
- [7] N. Weill-Thevenet, J.-P. Buisson, R. Royer, et M. Hofnung, *Mutat. Res.*, **88**, 355 (1981).
- [8] S. Nocentini, J. Coppey, J.-P. Buisson et R. Royer, *Mutat. Res.*, **90**, 125 (1981).
- [9] Z. Zhong Su, J. J. Cornelis et J. Rommelaere, *Carcinogenesis*, **2**, 1039 (1981).
- [10] N. Weill-Thevenet, J.-P. Buisson, R. Royer et M. Hofnung, *Mutat. Res.*, **104**, 1 (1982).
- [11] *Organic Syntheses*, Coll. Vol. V, 147 (1973).
- [12] H. Vollmann, H. Becker, M. Corell et H. Streeck, *Ann.*, **531**, 1 (1937).
- [13] D. A. Shirley et C. F. Cheng, *J. Organomet. Chem.*, **20**, 251 (1969).
- [14] *Organic Syntheses*, Coll. Vol. V, 918 (1973).
- [15] *Organic Reactions*, Vol. VIII, 240 (1954).
- [16] *Organic Syntheses*, Coll. Vol. III, 818 (1955).

English Summary.

We describe here the synthesis of 2-furan analogues of benzo[*a*]pyrene from 1-bromo-pyrene, *i.e.*, pyreno[1,2-*b*]furan and pyreno[2,1-*b*]furan, as well as that of their derivatives bearing a nitro group on the heterocycles.