

b) A mixture of 5 g of II, 7.7 g of $(\text{Me})_2\text{NH}\cdot\text{HCl}$, 1.9 g of paraformaldehyde, 0.1 ml of conc. HCl, and 26 ml of H_2O was refluxed for 14 hr. The products were 5.1 g (98.1%) of VI and 2.7 mg of VII.

Acknowledgement—The authors wish to thank Mr. F. Sakakibara of this College for microanalysis, and Japan Electron Optics Lab. for the measurement of NMR spectra.

[Chem. Pharm. Bull.]
19(11)2417–2419(1971)

UDC 547.58-26.057

Synthèse de δ -Lactones. II.¹⁾ Préparation d'Aryl-6 δ -Lactones par Application de la Réaction de Friedel et Crafts²⁾

AKIÉ IJIMA et KIYOSHI TAKAHASHI

Meiji Pharmaceutical College³⁾

(Reçu le 28 mai, 1971)

Dans un précédent mémoire,¹⁾ nous avons envisagé une méthode de préparation, à partir de la dihydrorésorcine, des alcoyl-6, alcényl-6 et aralcoyl-6 δ -lactones, composés utiles comme matière des parfums. Nous décrivons dans ce mémoire la synthèse d'aryl-6 δ -lactones qui sont également intéressants dans le domaine de la parfumerie. Le but que nous avons poursuivi dans ce travail était de découvrir une méthode avantageuse pour l'obtention des aryl-6 δ -lactones. Pour cela, nous avons particulièrement étudié, par application de la réaction de Friedel et Crafts sur des homologues benzéniques, la préparation d'acides γ -aroylbutyriques qui peuvent conduire facilement aux δ -lactones attendus en passant par des acides δ -hydroxylés.

C'est ainsi qu'en faisant agir, à température ne dépassant pas 0° , le chlorure de γ -carbéthoxybutyroyle sur le benzène ou sur ses dérivés alcoylés ou alcoxylés dans le tétrachlorure d'acétylène en présence de chlorure d'aluminium comme agent de condensation (dans le cas de l'action sur le benzène, on peut utiliser un excès de benzène sans solvant), nous avons obtenu des γ -aroylbutyrates d'éthyles (I) que l'on peut ensuite hydrolyser, par traitement dans une solution alcoolique de potasse, en acides γ -aroylbutyriques (II) correspondants. Nous avons réalisé la condensation du chlorure de γ -carbéthoxybutyroyle sur le thiophène, en employant le benzène comme solvant et en présence de chlorure stannique, pour former le γ -thiénoylbutyrate d'éthyle qui s'hydrolyse également en acides γ -thiénoylbutyrique. Le Tableau I montre dix acides du type II ainsi formés.

Cette méthode d'obtention des acides II donne meilleur rendement que celle qui consiste à faire agir directement l'anhydride glutarique sur le noyau aromatique, méthode habituelle pour la formation des acides δ -cétoniques du type II.⁴⁾ Cela pourrait s'expliquer par le fait que, dans notre méthode, la réaction de Friedel et Crafts pour former les esters I peut s'effectuer aisément à basse température, grâce à l'utilisation du chlorure de γ -carbéthoxy-


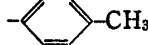
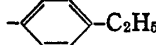
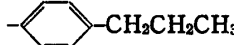
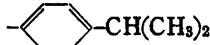
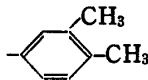
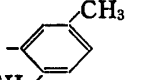
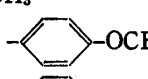
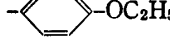

1) Mémoire I: A. Ijima, H. Mizuno et K. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **19**, 1053 (1971).

2) Ce travail a été présenté à la 91^e réunion annuelle de la Société pharmaceutique du Japon, à Fukuoka, le 7 avril 1971.

3) Adresse: *Yado-cho, Tanashi-shi, Tokyo.*

4) a) A. Ali, R.D. Desai, R.F. Hunter et S.M.M. Muhammad, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1013; b) F.D. Carter, J.L. Simosen et H.O. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1940**, 451; c) L.F. Fieser et ses coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3197 (1948); d) S.G.P. Plant et M.E. Tomblinson, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 856; e) P. Cagniant et A. Deluzarche, *Compt. Rend.*, **222**, 1301 (1946).

TABLEAU I. Acides γ -Aroylbutyriques II
 R-CO(CH₂)₃COOH

-R	Rdt (%)	F (°C)	Formule	Analyse (%)			
				Calc.		Tr.	
				C	H	C	H
	82,6 ^{a)}	125—126 ^{a)}	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	68,73	6,29	68,81	6,30
	76,2 ^{b)}	151—152 ^{b)}	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	69,88	6,84	70,02	6,90
	65,8	100—102	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	70,89	7,32	70,83	7,42
	53,7	81	C ₁₄ H ₁₈ O ₃	71,77	7,74	71,54	7,81
	60,3	65—67	C ₁₄ H ₁₈ O ₃	71,77	7,74	71,82	7,79
	53,9	105—107	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	70,89	7,32	70,95	7,43
	59,0	75—77	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	70,89	7,32	70,67	7,25
	87,5 ^{c)}	140—141 ^{c)}	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	64,85	6,35	64,97	6,38
	70,1 ^{d)}	114—116 ^{d)}	C ₁₃ H ₁₆ O ₄	66,08	6,83	65,98	6,92
	72,4 ^{e)}	90—91 ^{e)}	C ₉ H ₁₀ O ₃ S	54,53	5,08	54,56	5,16

a) A. Ali, *et al.*^{4a)} indiquent pour ce composé préparé à partir du benzène et de l'anhydride glutarique: Rdt=72%, F=125—126°.

b) F.D. Carter, *et al.*^{4b)} indiquent pour ce composé préparé à partir du toluène et de l'anhydride glutarique: Rdt=69%, F=148—149°.

c) L.F. Fieser, *et al.*^{4c)} indiquent pour ce composé préparé à partir de l'anisol et de l'anhydride glutarique: Rdt=85%, F=139,5—140,5°.

d) S.G.P. Plant, *et al.*^{4d)} indiquent pour ce composé préparé à partir du phénéthol et de l'anhydride glutarique: Rdt=64%, F=114°.

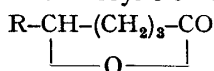
e) P. Cagniant, *et al.*^{4e)} indiquent pour ce composé à partir du thiophène et de l'anhydride glutarique: Rdt=39,4%, F=91°.


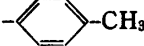
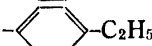
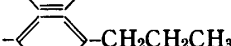

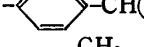
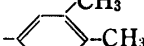
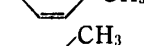
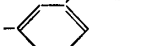

butyroyle comme agent d'acylation, et qu'il n'yadonc que la moindre formation de produits secondaires goudronneux aux cours de cette condensation. En effet, les esters I bruts ainsi formés sont assez pur pour que l'on puisse les soumettre, sans purification speciale, à l'hydrolyse alcaline qui fournit, là encore, avec un très bon rendement les acides II à l'état pur.

La réduction de ces acides II en acides δ -hydroxylés et la cyclodéshydratation de ces derniers en aryl-6 δ -lactones (III) ont été effectuées sans difficulté selon une technique identique à celle que nous avons déjà décrite dans un article précédent.¹⁾ On a ainsi obtenu dix dérivés du type III, dont le rendement, le point de fusion (ou d'ébullition) et le résultat de l'analyse élémentaire figurent dans le Tableau II. Les spectres infrarouges de tous ces composés présentent les bandes caractéristiques des δ -lactones.⁵⁾

Nous avons ainsi disposé un procédé avantageux pour la préparation des aryl-6 δ -lactones, en trouvant une nouvelle technique qui nous fournit avec un bon rendement les acides γ -aroylbutyriques, intermédiaires pour la synthèse des aryl-6 δ -lactones.

5) T.H. Parliment, M.W. Parliment et I.S. Fagerson, *Chem. Ind.* (Londres). 1966, 1845. les bandes à 1740, 1240, 1110, 1075, 1048, 1028 et 930 cm⁻¹.

TABLEAU II. Aroyl-6 δ -Lactones III

-R	Rdt (%) ^{a)}	Eb (°C/mm)	F (°C)	Formule	Analyse (%)			
					Calc.		Tr.	
					C	H	C	H
	42,1	115/5,5	—	C ₁₁ H ₁₂ O ₂	74,97	6,86	75,02	6,88
	42,9	98—102/2	—	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	75,76	7,42	75,82	7,45
	45,7	148—152/3	115—117	C ₁₃ H ₁₆ O ₂	76,44	7,90	76,31	7,97
	55,3	172—176/5	106	C ₁₄ H ₁₈ O ₂	77,03	8,31	76,95	8,41
	71,2	165—171/2,5	83—85	C ₁₄ H ₁₈ O ₂	77,03	8,31	76,88	8,36
	45,8	122—125/2	101—104	C ₁₃ H ₁₆ O ₂	76,44	7,90	76,32	7,97
	53,9	156—159/3	67—70	C ₁₃ H ₁₆ O ₂	76,44	7,90	76,24	8,01
	46,2	132—134/4	139	C ₁₂ H ₁₁ O ₃	69,88	6,84	69,79	6,84
	40,3	159—160/4,5	121—124	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	70,89	7,32	70,93	7,41
	87,4	137—140/4	86—89	C ₉ H ₁₀ O ₂ S	59,31	5,53	59,40	5,52

a) Rendement calculé par rapport à l'acide II de départ.

Partie Expérimentale

Acides γ -Aroylbutyriques II—A une solution de 0,11 mole d'alcoylbenzène ou d'alcoxybenzène dans 50 ml de tétrachlorure d'acétyle anhydre, on ajoute petit à petit 27 g (0,2 mole) de AlCl₃ anhydre en agitant à température ne dépassant pas 0°, puis introduit goutte à goutte 18 g (0,1 mole) de chlorure de γ -carbéthoxybutyroyle à 0°. Après avoir ajouté le chlorure, on continue l'agitation pendant environ 4 hr à 0°, laisse alors la température monter progressivement jusqu'à vers 15° et abandonne pendant une unit. On décompose le mélange réactionnel selon la manière habituelle, entraîne à la vapeur pour éliminer le solvant et le produit de départ non réagit et extrait le résidu à l'éther. La couche étherée donne, après lavage à l'eau, séchage sur le Na₂SO₄ et évaporation de l'éther, des aroylbutyrates d'éthyle I bruts que l'on saponifie directement par chauffage, pendant 6 hr, dans 100 ml de solution alcoolique de potasse à 10%. On dilue ensuite par addition d'eau et distille sous vide pour éliminer de l'alcool. La solution aqueuse alcaline ainsi obtenue est neutralisée, à chaud, par addition de l'HCl, traitée avec du noir d'animal et filtrée. On laisse refroidir le filtrat en acidifiant par HCl et obtient ainsi des acides II à l'état pur. Pour l'analyse élémentaire, on recristallise dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole.

Acides γ -Benzoylbutyrique—A un mélange de 50 ml de benzène anhydre et de 18 g (0,1 mole) de chlorure de γ -carbéthoxybutyroyle, on ajoute 27 g (0,2 mole) de AlCl₃ anhydre sous agitation à 0—5°. On laisse alors la température monter progressivement jusqu'à environ 15°, puis chauffe au bain-marie pendant 1,5 hr. Après avoir abandonné pendant une unit, on traite selon le mode opératoire identique à celle décrite pour l'obtention des acides II.

Acide γ -(Thiénoyl-2)butyrique—A une solution de 17 g (0,2 mole) de thiophène et de 18 g (0,2 mole) de chlorure de γ -carbéthoxybutyroyle dans 200 ml de benzène anhydre, on ajoute goutte à goutte 33 ml de chlorure stannique sous agitation à 0°. On poursuit l'agitation pendant 1 hr à température ambiante et traite selon le mode opératoire identique à celle décrite pour l'obtention des acides II.

Transformation des Acides II en Aryl-6 δ -Lactones—On traite les acides II par le NaBH₄ dans la soude diluée, puis par HCl selon la technique utilisée pour l'obtention d'alcoyl-6 δ -lactones à partir d'acides δ -cétoniques aliphatiques, décrite dans le précédent mémoire.¹⁾ Tous les composés regroupés dans le Table II sont purifiés par recristallisation dans le benzène ou par distillation sous pression réduite.

Remerciements Nous remercions vivement Dr Yoichi Otaka de Riken-Koryo CIE pour l'intérêt qu'il a pris à la réalisation de ce travail.