

Marie-Claude Bellassoued-Fargeau, Bernadette Graffe,

Marie-Claude Sacquet et P. Maitte*

Laboratoire de Chimie des Hétérocycles, Université Pierre et Marie Curie,
4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France

Reçu le 2 juillet 1984

L'addition d'acétonitriles activés **6** sur des β -énaminocétone **5** dérivées de cétones cycliques et benzyliques, en milieu basique (éthylate de sodium ou triton B) est étudiée. Cette réaction conduit à la formation d' α -pyrone **8** à l'exclusion du cycle pyridinique. La structure des nouveaux dérivés **8** est établie par rmn et ir.

J. Heterocyclic Chem., **22**, 713 (1985).

L'addition de composés de type malonique sur des énaminométhylène-2 diones-1,3 (ou énaminediones) cycliques **1** a été bien étudiée en synthèse hétérocyclique [1,2] alors qu'une telle addition sur des β -aminoénone (ou énamino) cycliques **2** est plus rarement rapportée dans la littérature [3,4].

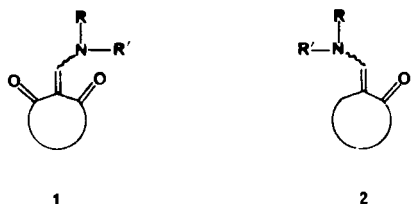
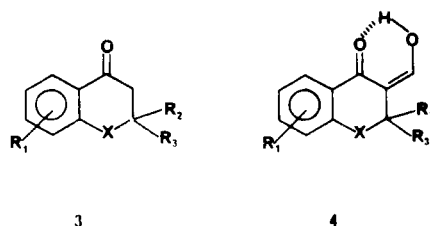


Figure 1

Nous avons étudié la condensation de dérivés maloniques sur différentes énaminoes issues des cétones bicycliques **3**. Ni le malonate d'éthyle, ni l'acétylacétate d'éthyle ne réagissent sur ces énaminoes; seuls les acétonitriles activés **6**, où le groupe activant est une fonction nitrile ou ester permettent d'accéder aux produits attendus.



3	4	X	R ₁	R ₂	R ₃
3a	4a	CH ₂	H	H	H
3b	4b	O	H	H	H
3c	4c	O	OMe-7	H	H
3d	4d	O	Me-6	Me	Me
3e	/	NH	H	H	H
/	4e	NCHO	H	H	H

Figure 2

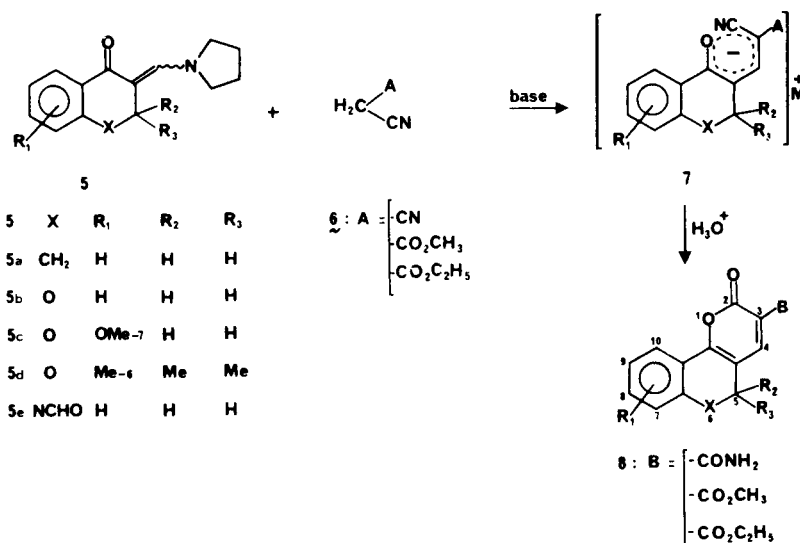


Schéma 1

Cette condensation conduit à la formation de composés tricycliques dont l'enchaînement se retrouve dans certains produits naturels comme la citromycétine [5] ou les alcaloïdes du groupe de la flindersine [6,7].

Les énamines **5** sont aisément accessibles par action d'une amine secondaire (dans notre cas la pyrrolidine) sur les β -formylcétones **4**, elles-mêmes obtenues par formylation des composés **3**.

En milieu basique, les carbanions issus des acétonitriles activés **6** s'additionnent sur les énamines **5** selon un processus de type Michaël, pour conduire aux intermédiaires salins **7** par élimination de pyrrolidine. Ces intermédiaires **7** cristallisés sont isolés et identifiés par rmn^1H lorsque la réaction est faite en présence d'éthylate de sodium dans le toluène. Par hydrolyse en milieu acide aqueux, les sels **7** sont transformés en α -pyrones **8** (schéma 1).

Nous avons fait réagir le malononitrile et les cyanoacétates de méthyle ou d'éthyle sur les pyrrolidinométhylène cétones **5** dérivées de la formyl-2 tétralone-1 (**4a**) [8], de formyl-3 chromanones-4 **4b** [9,10], **4c** [11], **4d** et de la di-formyl-1,3 dihydro-2,3 (1*H*) quinolone-4 (**4e**) [12]. La réaction est menée soit en présence d'éthylate de sodium dans le toluène (méthode A), soit en présence de triton B (hydroxyde de benzyltriméthylammonium) [2] dans le diméthylformamide (méthode B). La base utilisée doit être en effet suffisamment forte pour former l'anion du dérivé malonique mais un excès de basicité risque d'inhiber la réaction sur l'énamine.

Les β -formylcétones nécessaires à la préparation des énamines **5** ont été utilisées brutes car certaines d'entre elles sont peu stables et conduisent rapidement à des produits d'autocondensation de type **9**:

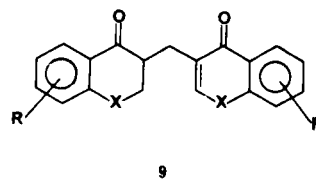


Figure 3

De tels produits ont déjà été décrits dans le cas de la formyl-3 chromanone-4 (**4b**) [9,10] et de la formyl-3 méthoxy-7 chromanone-4 (**4c**) [13].

Nous avons étudié la géométrie de la liaison éthylénique des énamines **5** par spectroscopie. En rmn^1H , le signal du proton éthylénique apparaît entre 7,75 et 7,90 ppm pour les composés **5a**, **5b**, **5c**, **5e** de configuration E. Ce même signal est abaissé d'environ 1 ppm pour le composé **5d**: ceci est en faveur d'une géométrie Z pour la liaison éthylénique de cette énamine encombrée en position-2 par un groupe gem diméthyle. L'étude ir confirme ces résultats: la bande de valence du carbonyle conjugué est abaissée d'environ 10 cm^{-1} lorsque l'on passe d'une géométrie E à une géométrie Z [14]. Dans le cas du composé **5b**, Schenone et coll. avaient déjà proposé une configuration E pour la liaison éthylénique [10].

Lorsque le dérivé malonique est un cyanoacétate d'alkyle, la cyclisation de l'intermédiaire **7** conduit toujours à une pyrone-ester. Il faut donc admettre que cette cyclisation se fait au niveau du groupement nitrile sans qu'il soit possible de préciser si l'hydrolyse est le premier stade de la réaction, ou si la formation de la pyrone résulte du passage par un iminoéther cyclique.

Lorsque le dérivé malonique est le malononitrile, le groupe cyano qui ne participe pas à la cyclisation n'est

Tableau 1

Composé 8	R ₁	R ₂	R ₃	X	B	Rendement %	
						Méthode A	Méthode B
a	H	H	H	CH ₂	CONH ₂	48	43
b	H	H	H	CH ₂	CO ₂ CH ₃		33
c	H	H	H	CH ₂	CO ₂ C ₂ H ₅	30	
d	H	H	H	O	CONH ₂	75	67
e	H	H	H	O	CO ₂ CH ₃		51
f	H	H	H	O	CO ₂ C ₂ H ₅	46	
g	8-MeO	H	H	O	CONH ₂	63	56
h	8-MeO	H	H	O	CO ₂ CH ₃		36
i	8-MeO	H	H	O	CO ₂ C ₂ H ₅	8	
j	9-Me	Me	Me	O	CONH ₂	65	58
k	9-Me	Me	Me	O	CO ₂ CH ₃		48
l	9-Me	Me	Me	O	CO ₂ C ₂ H ₅	43	
m	H	H	H	N-CHO	CONH ₂	40	45
n	H	H	H	N-CHO	CO ₂ CH ₃		42
o	H	H	H	N-CHO	CO ₂ C ₂ H ₅	traces	

Méthode A: 1 mole d'énamine; 2,4 moles de dérivé malonique; 2,4 moles d'éthylate de sodium, 24 heures dans le toluène à 70°.

Méthode B: 1 mole d'énamine, 2 moles de dérivé malonique, 2,4 moles de triton B, 1 heure à 60° dans le DMF.

que partiellement conservé; quelle que soit la méthode employée, il y a toujours formation d'amide lors de l'hydrolyse: cette transformation peut être aisément suivie en observant d'une part la disparition de la bande nitrile en ir, d'autre part le déplacement chimique du signal ^1H du méthylène en -5 dans le cas des composés **8d**, **8g**, **8m**.

Nous n'avons jamais mis en évidence la formation de pyridone ni la cyclisation sur la fonction ester [15]; l'hétérocyclisation conduit toujours à une pyrone par annélation sur la fonction nitrile.

Le tableau 1 rassemble les résultats obtenus.

L'examen de ce tableau nous indique que les deux méthodes, pour lesquelles nous avons reporté les conditions optimum, conduisent, lorsque le dérivé malonique mis en oeuvre est le malononitrile, à des résultats voisins. Par contre, avec les cyanoacétates d'alkyle, la méthode au triton B est préférable.

Pour une même énaminone, le pourcentage de pyrone obtenue à partir du malononitrile par l'une ou l'autre des méthodes (A ou B) est presque toujours supérieur à celui obtenu à partir du cyanoacétate de méthyle (méthode B) ou du cyanoacétate d'éthyle (méthode A). Ce résultat peut être relié à la différence de réactivité entre le malononitrile et les cyanoacétates d'alkyle: chez ces derniers, les hydrogènes méthyléniques ont une acidité relativement faible, ce qui conduit, en milieu basique, à la formation d'anions très réactifs qui évoluent rapidement vers des sous-produits, au détriment de la formation de pyrones.

Par ailleurs, si l'on compare les cas des composés **5a** et **5b**, l'addition 1-4 d'un même anion malonique se fait mieux lorsque l'enchaînement énaminone est porté par le cycle chromannique (cas du composé **5b**) que lorsque celui-ci est porté par un carbocycle (cas du composé **5a**): l'oxygène hétérocyclique situé en ortho du carbonyle favorise donc la réaction d'addition.

Le cycle α -pyrone est caractérisé d'une part en ir par la bande de valence du carbonyle: celle-ci se situe entre 1700 et 1725 cm^{-1} lorsqu'il est conjugué avec un amide et entre 1690 et 1700 cm^{-1} lorsqu'il est conjugué avec un ester; d'autre part en ^1H par le signal du proton éthylénique en -4 : celui-ci apparaît sous forme d'un singulet entre 8,05 et 8,40 ppm.

En conclusion, notre travail montre que les dérivés maloniques s'additionnent toujours en 1-4 sur les énaminones **5** que nous avons étudiées. Dans les conditions utilisées, ni la nature du dérivé malonique (dinitrile ou nitrile-ester), ni la nature du cycle portant le système énaminone (carbo- ou hétérocycle) n'ont d'influence sur la structure du produit final qui est toujours une α -pyrone.

La réaction que nous proposons semble une voie d'accès intéressante aux composés tricycliques **8**. En effet, l'utilisation d'un formyle masqué sous forme d'énamine permet d'éviter, lors de la réaction malonique, l'autocon-

densation des formylchromanones non substituées en position -2 . Lorsque la position -2 est encombrée (cas du composé **4d**), l'addition d'un dérivé malonique peut être effectuée directement sans passer par l'énaminone car la réaction secondaire d'autocondensation n'a pas lieu.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés dans des tubes capillaires à l'aide d'un appareil Büchi-Tottoli et ne sont pas corrigés. Les spectres ir ont été enregistrés sur spectromètres Beckman IR 20 ou Perkin Elmer 21. Les spectres ^1H ont été obtenus sur un spectromètre Varian A 60 et les déplacements chimiques sont reportés en parties par million par rapport au tétraméthylsilane en référence interne. Les analyses ont été réalisées au Service de Microanalyse de l'Université Pierre et Marie Curie.

Préparation de cétones **3**.

Chromanone-4 (**3b**) [16].

Méthoxy-7 chromanone-4 (**3c**) [17].

Triméthyl-2,2,6 chromanone-4 (**3d**).

La technique utilisée est celle de Van de Sande et Vandewalle [18] appliquée au laboratoire par Vinot [19] au cas du composé **3d**: un mélange de paraméthylphénol (para crésol) (0,1 mole), d'acide méthyl-3 butène-2 oïque (acide diméthylacrylique) (0,1 mole) et d'acide phosphorique (108 g) est chauffé 4 heures à 95° sous agitation (rendement 50%). Les caractéristiques physiques sont en accord avec la littérature [20], les données spectrales correspondent à celles décrites par Baldwin [21].

Dihydro-2,3 (1*H*) quinolone-4 (**3e**).

Ce composé est préparé à partir de l'acide anilino-3 propionique [22] selon la méthode de Collins [23] légèrement modifiée: 16,5 g d'acide (0,1 mole) sont ajoutés rapidement sous agitation à 225 g d'acide polyphosphorique préalablement chauffé à $120-130^\circ$. Le mélange, rouge foncé, est maintenu 1 heure sous agitation à cette température, puis refroidi, et jeté dans de l'eau glacée. La solution est alcalinisée ($\text{pH} \approx 8$) par une solution froide d'ammoniaque concentrée. On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation et distillation sous vide, le produit **3e** est obtenu avec un rendement de 10,3 g (70%); les caractéristiques physiques sont en accord avec la littérature [22,23,24]; ir (nujol): ν cm^{-1} 3360 (N-H), 1660 (C=O); ^1H (nujol): δ ppm 2,55 (triplet, 2H, H-3, J = 7 Hz), 3,49 (triplet, 2H, H-2, J = 7 Hz), 4,73 (massif large, 1H, NH), 6,60 (massif, 2H, H-6 et H-8), 7,20 (massif, 1H, H-7), 7,72 (doublet de doublet, 1H, H-5).

Préparation des β -formylcétones **4**.

Formyl-2 tétralone-1 (**4a**) [8].

Formyl-3 chromanone-4 (**4b**) [9,10].

Ces composés **4a** et **4b** sont préparés par action du sodium et d'un léger excès de formiate d'éthyle [25].

Formyl-3 méthoxy-7 chromanone-4 (**4c**) [11].

Ce composé est synthétisé par action d'un très grand excès de méthylate de sodium et de formiate d'éthyle [11].

Formyl-3 triméthyl-2,2,6 chromanone-4 (**4d**) [26].

Ce composé est préparé selon la méthode de Kasturi et coll. [11], il est obtenu avec un rendement de 83%, $E_{0,01} = 105^\circ$ (four Kugelrohr), $F = 52^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1670 (C=O), 1630 (C=C éno); ^1H (nujol): δ ppm 1,54 (singulet, 6H, 2 CH_3 en -2), 2,28 (singulet, 3H, CH_3 en -6), 6,58-6,73 (2 raies, 1H, H-8), 7,08-7,20 (doublet de doublet, 1H, H-7), 7,55 (2 raies, 1H, H-5), 7,90 (singulet, 1H, H éthylénique), 14,95 (signal étalé, 1H, H énoïque).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$: C, 71,54; H, 6,47. Trouvé: C, 72,09; H, 6,62.

Diformyl-1,3 dihydro-2,3 (1*H*) quinolone-4 (4e) [12].

Ce composé est préparé selon la méthode d'Ainsworth [25] modifiée: cétone (1 équivalent), sodium (2 équivalents), formiate d'éthyle (3 équivalents); il est recristallisé dans un mélange eau-éthanol (1-2) et obtenu avec un rendement de 60%, $F = 151^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1680 (C=O), 1635 (C=C énoil); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 4,67 (singulet, 2H, H-2), 7,10-8,10 (multiplet, 4H, H aromatiques), 8,28 (singulet, 1H, H éthylénique), 8,63 (singulet, 1H, N-CHO), 14,5 (signal étalé, 1H, H énoilique).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$: C, 65,02; H, 4,46; N, 6,89. Trouvé: C, 65,20; H, 4,62; N, 7,11.

Préparation des énaminones 5.

Les énaminones 5 sont préparées en utilisant les β -formyl cétones 4 brutes [10].

Pyrrolidinométhylène-2 tétralone-1 (5a) [27].

Pyrrolidinométhylène-3 chromanone-4 (5b) [10].

Méthoxy-7 pyrrolidinométhylène-3 chromanone-4 (5c).

Ce composé est obtenu après recristallisation dans l'acétate d'éthyle avec un rendement de 57%, $F = 131^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1645 (C=O); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,90 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 3,51 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 3,80 (singulet, 3H, CH_3O), 5,21 (singulet, 2H, H-2), 6,35-6,70 (multiplet, 2H, H-6 et H-8), 7,75 (singulet, 1H, H éthylénique), 7,88 (doublet, 1H, H-5).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3$: C, 69,48; H, 6,61; N, 5,40. Trouvé: C, 69,35; H, 6,68; N, 5,30.

Pyrrolidinométhylène-3 triméthyl-2,2,6 chromanone-4 (5d).

Ce composé est obtenu après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, avec un rendement de 85%, $F = 127\text{-}128^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1640 (C=O); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,58 (singulet, 6H, 2 CH_3 en -2), 1,93 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 2,30 (singulet, 3H, CH_3 en -6), 3,38 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 6,74 (doublet, 1H, H-8), 6,80 (singulet, 1H, H éthylénique), 7,15 (deux raies larges, 1H, H-7), 7,73 (singulet large, 1H, H-5).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: C, 75,24; H, 7,80; N, 5,16. Trouvé: C, 75,23; H, 7,92; N, 5,03.

Formyl-1 pyrrolidinométhylène-3 dihydro-2,3 (1*H*) quinolone-4 (5e).

Ce composé est obtenu après recristallisation dans l'acétate d'éthyle avec un rendement de 66%, $F = 148^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1675 (C=O NCHO), 1640 (Ar-C=O); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,98 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 3,70 (massif, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 5,01 (singulet, 2H, H-2), 7,08-7,70 (multiplet, 3H, H-6, H-7, H-8), 7,88 (singulet, 1H, H éthylénique), 8,15 (doublet de doublet, 1H, H-5), 8,65 (singulet, 1H, NCHO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 70,29; H, 6,29; N, 10,93. Trouvé: C, 70,48; H, 6,20; N, 11,10.

Addition des dérivés maloniques.

Méthode A.

Une solution de 10^{-2} mole d'énaminone 5 dans 100 ml de toluène est chauffée à 70° . On y introduit $1,2 \times 10^{-2}$ mole de dérivé malonique (malononitrile ou cyanoacétate d'éthyle) et $1,2 \times 10^{-2}$ mole d'éthylate de sodium. On maintient ce mélange sous agitation pendant 12 heures à 70° puis on ajoute à nouveau $1,2 \times 10^{-2}$ mole de dérivé malonique et $1,2 \times 10^{-2}$ mole d'éthylate de sodium. Le chauffage est encore maintenu pendant 12 heures à 70° . Après refroidissement, le mélange est versé dans 100 ml d'eau: le précipité (sel de sodium de l'adduit de Michaël 7), se dissout. La phase toluénique est lavée trois fois avec 50 ml d'eau. Les phases aqueuses réunies sont acidifiées (pH 4 à 5) avec de l'acide chlorhydrique 3*N*. La précipitation des pyrones 8 substituées en -3 par un amide ou un ester éthylrique est complète après environ 24 heures. On filtre et recristallise dans le solvant approprié.

Méthode B.

On additionne 10^{-2} mole de dérivé malonique (malononitrile ou cyanoacétate de méthyle) et 4,6 ml de triton B à 40% dans le méthanol, à une

solution de 10^{-2} mole d'énaminone 5 dans 16 ml d'un mélange diméthylformamide-méthanol (10-6). On chauffe à 60° sous agitation pendant 30 à 45 minutes, puis on ajoute à nouveau 10^{-2} mole de dérivé malonique et 4,6 ml de triton B en solution méthanolique. Le chauffage à 60° est encore maintenu 30 à 45 minutes. Après refroidissement, on ajoute 40 ml d'eau et on acidifie avec de l'acide chlorhydrique 3*N* (pH 4 à 5). La précipitation des pyrones 8 substituées en -3 par un amide ou un ester méthylique est complète après environ 24 heures. On filtre et recristallise dans le solvant approprié.

Oxo-2 carbamoyl-2 dihydro-5,6 2*H*-naphto[1,2-*b*]pyranne (8a).

Après recristallisation dans l'éthanol, ce composé est obtenu avec un rendement de 48% dans le cas de la méthode A et de 43% dans le cas de la méthode B, $F = 250^\circ$ (sublimable); ir (nujol): ν cm^{-1} 3360 et 3140 (N-H), 1710 (C=O pyrone), 1670 (C=O amide); rmn (acide trifluoroacétique + deutériochloroforme): δ ppm 2,71 à 3,30 (massif, 4H, H-5, H-6), 7,20 à 7,72 (multiplet, 3H, H-7, H-8, H-9), 7,85 à 8,02 (multiplet, 1H, H-10 8,12 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: C, 69,70; H, 4,59; N, 5,80. Trouvé: C, 69,77; H, 4,68; N, 5,76.

Oxo-2 méthoxycarbonyl-3 dihydro-5,6 2*H*-naphto[1,2-*b*]pyranne (8b).

Ce composé est obtenu, après recristallisation dans le méthanol avec un rendement de 33% (méthode B), $F = 172^\circ$ (littérature [15] 168-170°).

Oxo-2 éthoxycarbonyl-3 dihydro 5,6 2*H*-naphto[1,2-*b*]pyranne (8c).

Ce composé, recristallisé dans l'éthanol, est obtenu avec un rendement de 30% (méthode A), $F = 150^\circ$ (littérature [15] 141-143°).

Oxo-2 carbamoyl-3 2*H*,5*H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (8d).

Ce composé est recristallisé dans le diméthylformamide et obtenu avec un rendement de 75% dans le cas de la méthode A et de 67% dans le cas de la méthode B, $F = 304^\circ$ (sublimable); ir (nujol): ν cm^{-1} 3380 et 3160 (N-H), 1710 (C=O pyrone), 1670 (C=O amide); rmn (acide trifluoroacétique + deutériochloroforme): δ ppm 5,27 (singulet, 2H, H-5), 6,92 à 7,87 (massif, 4H, H aromatiques), 8,54 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}_4$: C, 64,20; H, 3,73; N, 5,76. Trouvé: C, 64,25; H, 3,80; N, 5,73.

Oxo-2 méthoxycarbonyl-3 2*H*,5*H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (8e).

Ce composé est recristallisé dans le méthanol et obtenu avec un rendement de 51% (méthode B), $F = 205^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1750 (C=O ester), 1695 (C=O pyrone); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 3,92 (singulet, 3H, CH_3 ester), 5,15 (singulet, 2H, H-5), 6,83 à 7,90 (massif, 4H, H aromatiques), 8,10 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_5$: C, 65,12; H, 3,90. Trouvé: C, 65,20; H, 3,81.

Oxo-2 éthoxycarbonyl-3 2*H*,5*H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (8f).

Ce composé est recristallisé dans l'éthanol et obtenu avec un rendement de 46% (méthode A), $F = 183^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1755 (C=O ester), 1695 (C=O pyrone); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,37 (triplet, 3H, CH_3 ester), 4,39 (quadruplet, 2H, CH_2 ester), 5,16 (singulet, 2H, H-5), 6,86 à 7,88 (massif, 4H, H aromatiques), 8,10 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$: C, 66,17; H, 4,44. Trouvé: C, 66,11; H, 4,55.

Oxo-2 carbamoyl-3 méthoxy-8 2*H*,5*H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (8g).

Ce composé est recristallisé dans le diméthylformamide et obtenu avec un rendement de 63% dans le cas de la méthode A et de 56% dans le cas de la méthode B, $F = 310\text{-}315^\circ$ (sublimable); ir (nujol): ν cm^{-1} 3390 et 3150 (N-H), 1708 (C=O pyrone), 1665 (C=O amide); rmn (acide trifluoroacétique + deutériochloroforme): δ ppm 3,85 (singulet, 3H, $\text{CH}_3\text{-O}$), 5,17 (singulet, 2H, H-5), 6,36 à 6,73 (multiplet, 2 H, H-7, H-9), 7,58 (doublet, 1H, H-10), 8,40 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5$: C, 61,54; H, 4,06. N, 5,13. Trouvé: C, 61,88; H, 4,22; N, 5,27.

Oxo-2 méthoxycarbonyl-3 méthoxy-8 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (**8h**).

Ce composé est recristallisé dans le méthanol et obtenu avec un rendement de 36% (méthode B), $F = 203-204^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1750 (C=O ester), 1690 (C=O pyrone); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 3,86 (singulet, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-Ar}$), 3,92 (singulet, 3H, CH_3 ester), 5,14 (singulet, 2H, H-5), 6,43 à 6,80 (multiplet, 2H, H-7, H-9), 7,66 à 7,83 (doublet, 1H, H-10, $J = 8,5$ Hz), 8,11 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$: C, 62,50; H, 4,20. Trouvé: C, 62,58; H, 4,13.

Oxo-2 éthoxycarbonyl-3 méthoxy-8 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (**8i**).

Ce composé est recristallisé dans l'éthanol et obtenu avec un rendement de 8% (méthode A), $F = 182^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1740 (C=O ester), 1690 (C=O pyrone); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,36 (triplet, 3H, CH_3 ester), 3,84 (singulet, 3H, CH_3O), 4,37 (quadruplet, 2H, CH_2 ester), 5,12 (singulet, 2H, H-5), 6,41 à 6,75 (multiplet, 2H, H-7, H-9), 7,71 (doublet, 1H, H-10, $J = 8,5$ Hz), 8,07 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$: C, 63,57; H, 4,67. Trouvé: C, 63,81; H, 4,73.

Oxo-2 carbamoyl-3 triméthyl-5,5,9 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (**8j**).

Ce composé est recristallisé dans le diméthylformamide et obtenu avec un rendement de 65% dans le cas de la méthode A et de 58% dans le cas de la méthode B, $F = 251-252^\circ$ (sublimable); ir (nujol): ν cm^{-1} 3195 et 3090 (N-H), 1725 (C=O pyrone), 1675 (C=O amide); rmn (acide trifluoroacétique + deutériorchloroforme): δ ppm 1,78 (singulet, 6H, 2CH_3 en -5), 2,38 (singulet, 3H, CH_3 en -9), 6,95 (doublet, 1H, H-7, $J = 8,5$ Hz), 7,26 à 7,67 (massif, 2H, H-8, H-10), 8,58 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: C, 67,36; H, 5,30; N, 4,91. Trouvé: C, 67,41; H, 5,39; N, 4,82.

Oxo-2 méthoxycarbonyl-3 triméthyl-5,5,9 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (**8k**).

Ce composé est recristallisé dans le méthanol et obtenu avec un rendement de 48% (méthode B), $F = 162^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1750 (C=O ester), 1700 (C=O pyrone); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,63 (singulet, 6H, 2CH_3 en -5), 2,32 (singulet, 3H, CH_3 en -9), 3,93 (singulet, 3H, CH_3 ester), 6,80 (doublet, 1H, H-7, $J = 8,5$ Hz), 7,08 à 7,67 (massif, 2H, H-8, H-10), 8,12 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$: C, 67,99; H, 5,37. Trouvé: C, 68,14; H, 5,57.

Oxo-2 éthoxycarbonyl-3 triméthyl-5,5,9 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]benzopyranne [1] (**8l**).

Ce composé est recristallisé dans l'éthanol et obtenu avec un rendement de 43% (méthode A), $F = 142^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1750 (C=O ester), 1700 (C=O pyrone); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,34 (triplet, 3H, CH_3 ester), 1,61 (singulet, 6H, 2CH_3 en -5), 2,30 (singulet, 3H, CH_3 en -9), 4,37 (quadruplet, 2H, CH_2 ester), 6,78 (doublet, 1H, H-7, $J = 8,5$ Hz), 7,06 à 7,65 (massif, 2H, H-8, H-10), 8,10 (singulet, 1H, H-4).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5$: C, 68,78; H, 5,77. Trouvé: C, 68,54; H, 5,69.

Oxo-2 carbamoyl-3 formyl-6 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]quinoléine (**8m**).

Ce composé est recristallisé dans le diméthylformamide et obtenu avec un rendement de 40% dans la cas de la méthode A et de 45% dans le cas de la méthode B, $F = 309^\circ$ (sublimable); ir (nujol): ν cm^{-1} 3380 et 3170 (N-H), 1710 (C=O pyrone), 1665 (C=O amides); rmn (acide trifluoroacétique + deutériorchloroforme): δ ppm 5,15 (singulet, 2H, H-5), 7,30 à 8,20 (massif, 4H, H aromatiques), 8,75 (une raie large, 2H, H-4, NCHO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 62,22; H, 3,73; N, 10,37. Trouvé: C, 62,41; H, 3,85; N, 10,26.

Oxo-2 méthoxycarbonyl-3 formyl-6 *2H,5H*-pyranno[3,2-*c*]quinoléine (**8n**).

Ce composé est recristallisé dans le diméthylformamide et obtenu avec un rendement de 42% (méthode B), $F = 230^\circ$; ir (nujol): ν cm^{-1} 1735 (C=O ester), 1700 (C=O pyrone), 1665 (C=O formamide); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 3,94 (singulet, 3H, CH_3 ester), 4,90 (singulet, 2H, H-5), 7,13 à 8,10 (massif, 4H, H aromatiques), 8,19 (singulet, 1H, H-4), 8,64 (singulet, 1H, NCHO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_5$: C, 63,16; H, 3,89; N, 4,91. Trouvé: C, 63,27; H, 3,95; N, 5,02.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] A. Knierzinger et O. S. Wolfbeis, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 225 (1980) et références citées.
- [2] I. Trummer, E. Ziegler et O. S. Wolfbeis, *Synthesis*, 225 (1981).
- [3] N. K. Kochetkov, *Bull. Akad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, 37 (1954); *Chem. Abstr.*, **49**, 6090i (1955).
- [4] G. Bouchon, K. H. Spohn et E. Breitmaier, *Chem. Ber.*, **106**, 1736 (1973).
- [5] F. M. Dean, "Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds", Butterworths, London, 1963, p 485.
- [6] R. F. C. Brown, J. J. Hobbs, G. K. Hughes et E. Ritchie, *Aust. J. Chem.*, **7**, 348 (1954).
- [7] C. Moulis, K. R. Wirasutisna, J. Gleye, P. Loiseau, E. Stanislas et C. Moretti, *Phytochemistry*, **22**, 2095 (1983).
- [8] K. V. Auwers et C. Wiegand, *J. Prakt. Chem.*, **134**, 82 (1932).
- [9] F. M. Dean et S. Murray, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1706 (1975).
- [10] P. Schenone, G. Bignardi et S. Morasso, *J. Heterocyclic Chem.*, **9**, 1341 (1972).
- [11] T. R. Kasturi et K. M. Damodaran, *Tetrahedron*, **22**, 1027 (1966).
- [12] W. E. Edmiston et K. Wiesner, *Can. J. Chem.*, **29**, 105 (1951).
- [13] M. Davis, M. Pettett, D. B. Scanlon et V. Ferrito, *Aust. J. Chem.*, **30**, 2289 (1977) et références citées.
- [14] W. Remp et H. Junek, *Monatsh. Chem.*, **104**, 1101 (1973).
- [15] H. H. Otto et H. Schmelz, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **315**, 526 (1982). Ces auteurs observent lors de l'addition d'un cyanoacétate sur la formyl-2 téralone-1 (**4a**), et après traitement en milieu acide, la formation d'un cycle pyrone. Par contre, lors de l'addition du malononitrile sur la formyl-2 téralone-1 (**4a**) et après traitement en milieu acide, ils isolent la pyridine correspondante.
- [16] W. E. Parham et L. D. Huestis, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 813 (1962).
- [17] B. Graffe, M. C. Sacquet et P. Maitte, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 247 (1975).
- [18] C. Van de Sande et M. Vandewalle, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **82**, 705 (1973).
- [19] N. Vinot et P. Maitte, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 855 (1980).
- [20] G. P. Ellis, "Chromenes, chromanones and chromones", "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", Vol 31, Interscience Publication, John Wiley and Sons, 1977, p 353, et références citées.
- [21] J. E. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse et L. Silberman, *J. Org. Chem.*, **42**, 3846 (1977).
- [22] W. S. Johnson, E. L. Woroch et B. G. Buell, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1901 (1949).
- [23] R. F. Collins, *J. Chem. Soc.*, 2053 (1960).
- [24] G. R. Clemo et W. H. Perkin, Jr., *J. Chem. Soc.*, **125**, 1608 (1924).
- [25] C. Ainsworth, *Org. Synth.*, **39**, 27 (1959).

[26] La triméthyl-2,2,6 chromanone-4 est aisément formylée par cette méthode alors que la formylation du diméthyl-2,2 *2H*-chromène par la méthode de Vilsmeier échoue d'après M. Venkama Naidu et G. S. Krishna Rao, *Synthesis*, **9**, 708 (1979).

[27] P. Schenone, L. Mosti, G. Bignardi et A. Tasca, *Ann. Chim. (Rome)*, **64**, 603 (1974).

English Summary.

The addition of activated acetonitriles **6** on cyclic and benzylic β -enaminoketones **5** under basic conditions (sodium ethoxide or triton B) have been investigated. This reaction leads exclusively to the formation of α -pyrones **8** and never to the pyridine ring. The structure of the newly synthesized α -pyrone derivatives **8** are supported by nmr and ir spectral data.