

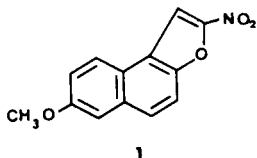
Jacques Einhorn, Pierre Demerseman et René Royer*

Service de Chimie de l'Institut Curie, E.R. No. 213 du CNRS,
26 rue d'Ulm, F-75231 Paris Cédex 05, France
Reçu le 23 janvier 1985

Les méthoxy-3 arénofurannes sont obtenus avec de bons rendements globaux à partir de la coumaronne-3, des trois naphtofuranones isomères correspondantes et de la méthoxy-7 naphto[2,1-*b*]furannone-1 par carbométhylation suivie de saponification et de décarboxylation. Leur nitration régio-sélective en position 2 est assurée en les traitant successivement par du *t*-butyllithium, du chlorure de triméthyl étain et du tétranitrométhane.

J. Heterocyclic Chem., **22**, 1243 (1985).

Nous avons constaté à maintes reprises que les propriétés biologiques des benzofurannes et des naphtofuranones nitrés en α de l'hétéroatome peuvent être notablement modifiées par un substituant alcoyle ou fonctionnel placé sur l'autre sommet, en β , du cycle furanne [2,3]. Or, l'effet d'un méthoxyle en cette position n'a pas encore été étudié. Il nous a semblé d'autant plus intéressant de le déterminer que ce groupement s'est déjà révélé être un important "modificateur" de l'activité, lorsqu'il est placé sur l'homocycle, comme dans le cas du très puissant agent mutagène et cancérigène qu'est le méthoxy-7 nitro-2 naphto[2,1-*b*]furanne (R 7000) (**1**) [4].



Nous avons donc utilisé, pour cela, un enchaînement réactionnel qui permette d'accéder de façon spécifique et avec de bons rendements aux arénofurannes nitrés et méthoxylés sur l'hétérocycle. Un tel enchaînement implique la préparation univoque de l'arénofuranne méthoxylé et la

nitration régio-sélective de celui-ci. Nous l'avons appliqué au benzofuranne lui-même, puis aux trois naphtofuranones possibles et, pour comparaison avec le composé **1** au dérivé méthoxylé en 7 du naphto[2,1-*b*]furanne.

Cas du méthoxy-3 nitro-2 benzofuranne (**2**) (Schéma 1). L'équilibre céto-énolique de la coumarannone-3 est déplacé vers la forme hydroxylée lorsque la position 2 est substituée par un groupement électro-attracteur. C'est ainsi que l'ester **3** [5] est transformé quantitativement par le sulfate de méthyle, en présence de carbonate de potassium, dans l'acétone, en méthoxy-3 coumarilate de méthyle (**4**). Celui-ci est facilement hydrolysé en un acide **5** [6] dont la décarboxylation en méthoxy-3 benzofuranne **6** [6] est assurée, avec un bon rendement, par simple chauffage dans la quinoléine, en présence de cuivre.

La nitration directe de l'éther **6** donne un mélange d'isomères et de produits de décomposition dont il n'est guère possible de tirer une quantité convenable du dérivé

Schéma 1

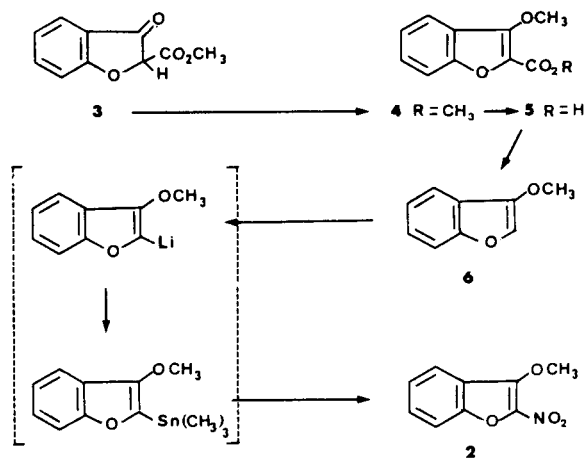


Schéma 2

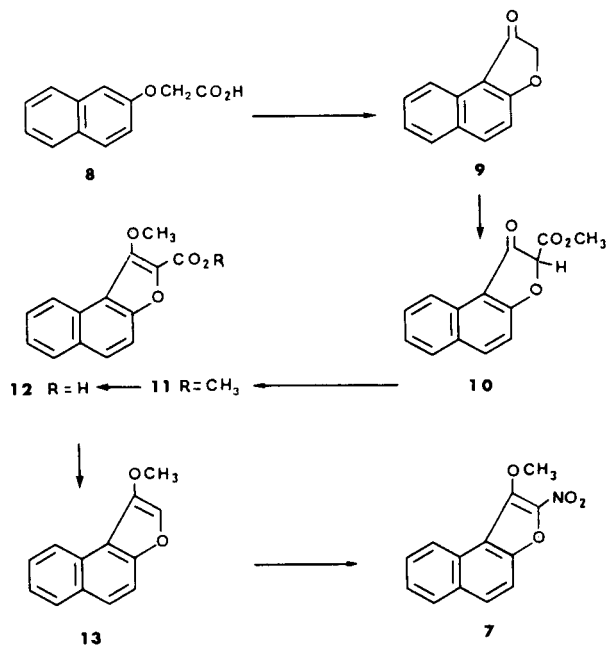


Schéma 3

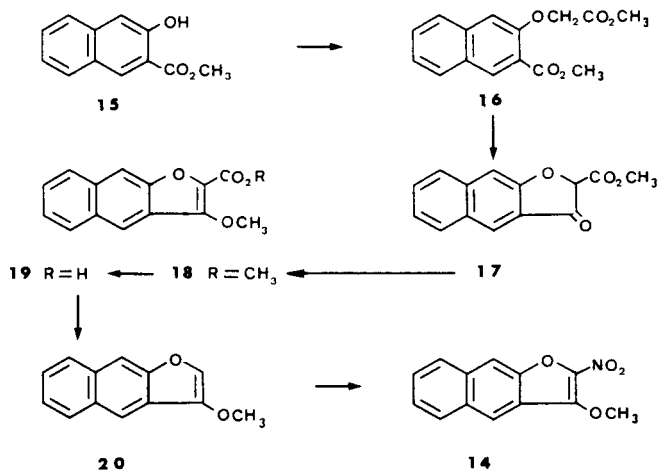
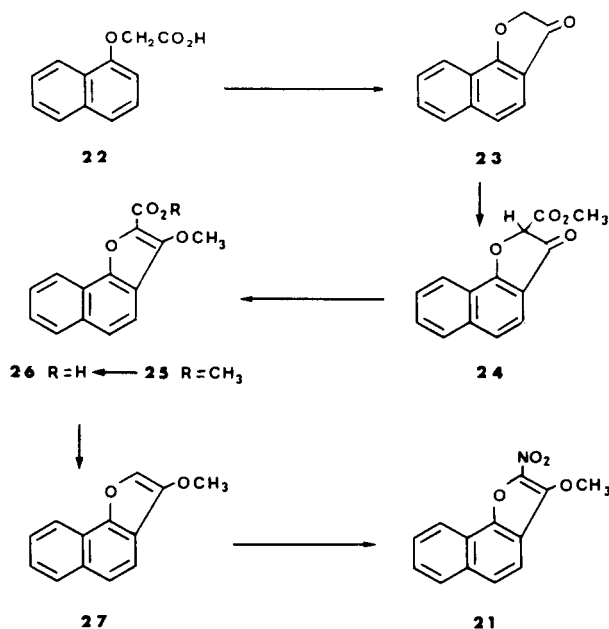


Schéma 4



nitré **2** cherché. Cependant, celui-ci peut être obtenu, avec un rendement global supérieur à 95%, en traitant le méthoxy-3 benzofuranne (**6**) successivement par le *t*-butyllithium, puis par le chlorure de triméthyl étain et, enfin, par le tétranitrométhane, selon une technique préconisée par Corey et Estreicher [7] dans un autre cas.

Le même enchaînement réactionnel a été utilisé pour former les autres composés ci-après.

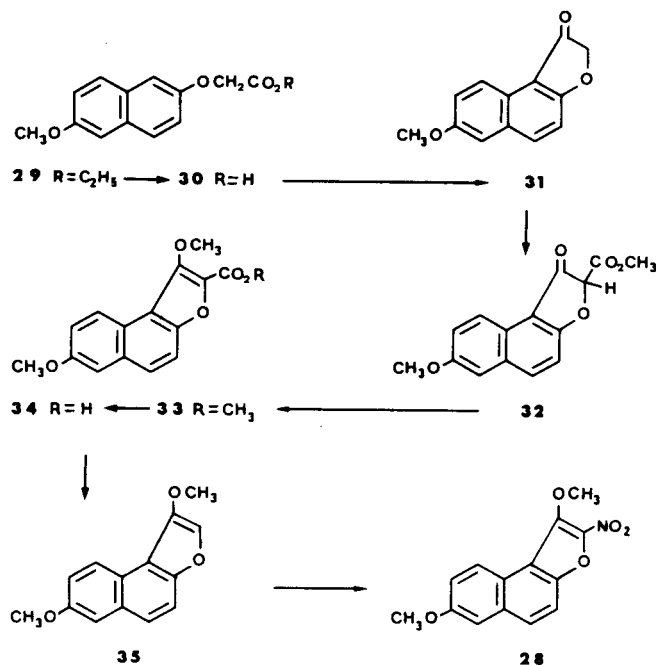
Le méthoxy-1 nitro-2 naphtho[2,1-*b*]furanne (**7**) (Schéma 2) à partir de l'acide naphthoxy-2 acétique (**8**) par l'intermédiaire de la naphthofurannone **9** qui avait déjà été décrite [8] et des composés **10**, **11**, **12** et **13** inconnus jusqu'à présent.

Le méthoxy-3 nitro-2 naphtho[2,3-*b*]furanne (**14**) (Schéma

3) à partir de l'hydroxy-3 naphthoate de méthyle-2 (**15**) [9] qui, par l'intermédiaire des composés **16** [10] et **17** [10], fournit successivement l'ester méthyoxylé **18**, l'acide correspondant **19** et le méthoxy-3 naphtho[2,3-*b*]furanne (**20**) précurseur du dérivé nitré **14**.

Le méthoxy-3 nitro-2 naphtho[1,2-*b*]furanne (**21**) (Schéma 4) à partir de l'acide naphthoxy-1 acétique (**22**) dont nous avons constaté que la cyclisation en naphtho[1,2-*b*]furannone-3 (**23**) [11] s'effectue au mieux par l'anhydride phosphorique, dans le chlorure de méthylène. La méthoxycarbonylation de la cétone **23** est réalisée par traitement à l'hydruure de sodium et au carbonate de méthyle, dans le benzène. On passe ensuite, comme précédemment, de l'ester cétonique **24** aux composés **25**, **26** et **27**. Celui-ci est nitré de la même façon que ses isomères **13** et **20**, mais avec un rendement nettement moins bon (35% au lieu de 92 et 65%, respectivement).

Schéma 5



Le diméthoxy-1,7 nitro-2 naphtho[2,1-*b*]furanne (**28**) (Schéma 5) à partir du (méthoxy-6 naphthoxy-2) acétate d'éthyle (**29**) que nous avons précédemment décrit [12]. L'acide **30** correspondant est traité par l'oxychlorure de phosphore puis, extemporanément, par le chlorure stannique dans du benzène pour donner la méthoxy-7 naphtho[2,1-*b*]furannone-1 (**31**). Les transformations ultérieures en composés **32**, **33**, **34**, **35** et **28** sont assurées comme dans les autres cas indiqués ici.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés avec un appareil de Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ¹H ont été enregistrés avec un

spectromètre Varian EM 390, les déplacements chimiques sont indiqués en ppm/TMS et les constantes de couplages en Hz.

Les méthoxycarbonyl coumarannones **3** [5] et **17** [10] ont été préparées selon les techniques déjà décrites.

Acide méthoxy-6-naphtoxy-2-acétique (**30**).

On hydrolyse 26 g d'éther **29** [12] par 4 heures de chauffage au reflux avec 500 cm³ de potasse 0,5 N. Après refroidissement, l'acidification à pH 2 par addition d'acide chlorhydrique 2 N fournit ainsi 21,7 g (94%) d'acide **30** sous forme de paillettes nacrées beiges, F = 204°; rmn (DMSO-d₆): 3,83 (s, 3H, OCH₃), 4,70 (s, 2H, CH₂), 5,30 (sl, OH), 7,00 à 7,30 (m, 4H, H_{1,3,5,7}), 7,55 à 7,83 (m, 2H, H₄, H₈).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₂O₄: C, 67,23; H, 5,21. Trouvé: C, 67,31; H, 5,20.

Méthoxy-7-naphto[2,1-b]furannone-1 (**31**).

A une suspension de 19 g (0,082 mole) d'acide **30** dans 100 cm³ de benzène anhydre, on ajoute 18 g (0,086 mole) de pentachlorure de phosphore. Après 5 heures d'abandon sous agitation à la température ordinaire, on obtient une solution limpide jaune brun à laquelle on ajoute une solution de 26,6 g (12 cm³, 0,1 mole) de chlorure stannique anhydre dans 50 cm³ de benzène anhydre. Après huit jours d'abandon sous agitation à la température ordinaire, on décompose par addition d'acide chlorhydrique 0,1 N élimine l'insoluble par filtration sur célite, lave la phase organique à l'eau et évapore le solvant. Le produit brut de la réaction est purifié par chromatographie sur silice (élution par le chloroforme), ce qui fournit 11,5 g (65%) de coumarannone **31**, microcristaux ocre, F = 141° (du toluène); rmn (deutériochloroforme): 3,88 (s, 3H, OCH₃), 4,68 (s, 2H, CH₂), 7,10 à 7,38 (m, 3H, H₄, H₆, H₈), 7,91 (d, H₅, J₃₋₄ = 9 Hz), 8,63 (d, H₇, J₇₋₈ = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₀O₃: C, 72,89; H, 4,70. Trouvé: C, 73,00; H, 4,61.

Technique générale de synthèse des méthoxycarbonyl-2-naphtofurannones **10**, **24** et **32**.

A une suspension de 7,5 g (0,25 mole) d'hydrure de sodium (en dispersion à 80% dans l'huile) dans 100 cm³ de benzène anhydre, on ajoute 9 g (0,1 mole) de carbonate de méthyle. On porte cette suspension à l'ébullition, au reflux puis, sous agitation, on y ajoute par petites portions, en une heure, une quantité équivalente à 0,05 mole de la naphtofurannone correspondante (respectivement **9** [8], **23** [11] et **31**, décrite ci-dessus). On maintient le chauffage au reflux pendant 20 minutes, puis abandonne pendant 4 heures sous agitation à la température ambiante. On décompose l'excès d'hydrure de sodium par addition lente de 25 cm³ de méthanol, verse dans 700 cm³ d'eau, ajoute 200 cm³ de benzène sépare le précipité formé (sel de Na de la méthoxycarbonyl coumarannone) par filtration et le lave successivement avec du benzène (50 cm³) puis du cyclohexane (3 × 50 cm³). Le solide ainsi obtenu est mis en suspension dans 150 cm³ d'eau. On traite par 50 cm³ d'acide chlorhydrique 2,5 N, agit pendant 30 minutes, puis ajoute 100 cm³ de chloroforme. On poursuit l'agitation pendant 10 minutes, sépare la phase organique et extrait deux fois la phase aqueuse avec 20 cm³ de chloroforme. On lave l'extrait organique à l'eau (2 × 100 cm³), le sèche sur sulfate de sodium et en élimine le solvant. Le produit brut ainsi obtenu est purifié par recristallisation dans le toluène à -15°, ce qui fournit, selon le cas, les composés décrits ci-dessous.

Méthoxycarbonyl-2-naphto[2,1-b]furannone-1 (2H) (**10**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 81% (9,8 g) microcristaux marron, F = 150°; rmn (deutériochloroforme): 4,05 (s, 3H, CO₂CH₃), 7,40 à 8,00 (m, 5H arom), 8,55 (dl, H₈, J₆₋₈ = 9 Hz), 7,30 à 8,70 (ép OH, forme énolique unique dans le deutériochloroforme).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀O₄: C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,35; H, 4,20.

Méthoxycarbonyl-2-naphto[1,2-b]furannone-3 (2H) (**24**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 73% (8,8 g) microcristaux pourpres, F = 131°; rmn (deutériochloroforme): 3,83 (s, CO₂CH₃,

forme cétonique, 8%), 3,95 (s, CO₂CH₃, forme énolique, 92%) 5,28 (s, CH, forme cétonique), 7,40 à 7,66 (m, 4H, arom), 7,83 (m, 1H arom), 8,05 (sl, OH, forme énolique), 8,31 (m, 1H, arom).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀O₄: C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,44; H, 4,19.

Méthoxycarbonyl-2-méthoxy-7-naphto[2,1-b]furannone-1 (2H) (**32**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 85% (11,5 g) microcristaux marron, F = 154°; rmn (deutériochloroforme): 3,90 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,00 (s, 3H, OCH₃), 7,25 (s, H₆, J₆₋₈ = 2,5 Hz), 7,31 (d de d, H₈, J₈₋₉ = 9 Hz), 7,48 (d, H₄, J₄₋₅ = 9 Hz), 7,76 (d, H₅), 8,30 (sl, OH, forme énolique unique dans le deutériochloroforme), 8,46 (dl, H₇).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂O₅: C, 66,17; H, 4,44. Trouvé: C, 66,02; H, 4,38.

Technique générale de synthèse des méthoxy-benzo- et naphtofuranne carboxylates-2 de méthyle **4**, **11**, **18**, **25** et **33**.

A une solution de 0,035 mole de benzo- ou naphtofurannone requise (respectivement **3** [5], **10**, **17** [10], **24** et **32**) dans 150 cm³ d'acétone anhydre, on ajoute 5,3 g (0,042 mole) de sulfate de méthyle et 5,8 g (0,042 mole) de carbonate de potassium anhydre. On chauffe à l'ébullition, sous agitation, pendant 1 à 15 heures, suivant les cas (contrôle de la disparition de la furannone par ccm sur silicagel) et traite selon l'usage. La purification du produit brut est assurée par chromatographie sur colonne de silice (élution par le chloroforme).

Méthoxy-3-benzofurannecarboxylate-2 de méthyle (**4**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 97% (7 g) microcristaux incolores (du méthanol) F = 75°; rmn (deutériochloroforme): 4,00 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,30 (s, 3H, OCH₃), 7,15 à 7,60 (m, H₅, H₆ et H₇).

Anal. Calculé pour C₁₁H₁₀O₄: C, 64,07; H, 4,89. Trouvé: C, 63,83; H, 4,57.

Méthoxy-1-naphto[2,1-b]furanne carboxylate-2 de méthyle (**11**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 98% (8,8 g) microcristaux beiges (du méthanol), F = 93-94°; rmn (deutériochloroforme): 4,00 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,25 (s, 3H, OCH₃), 7,40 à 8,05 (m, 5H arom), 8,65 (dl, H₈, J₆ = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂O₄: C, 70,30; H, 4,72. Trouvé: C, 70,22; H, 4,61.

Méthoxy-3-naphto[2,3-b]furannecarboxylate-2 de méthyle (**18**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 86% (7,7 g) microcristaux beiges (du cyclohexane), F = 125°; rmn (deutériochloroforme): 4,00 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,38 (s, 3H, OCH₃), 7,36 à 7,58 (m, H₆ et H₇), 7,83 à 8,28 (m, 4H arom).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂O₄: C, 70,30; H, 4,72. Trouvé: C, 70,45; H, 4,65.

Méthoxy-3-naphto[1,2-b]furannecarboxylate-2 de méthyle (**25**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 99% (8,9 g) microcristaux beiges (du méthanol), F = 90°; rmn (deutériochloroforme): 4,00 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,30 (s, 3H, OCH₃), 7,50 à 7,95 (m, 5H arom), 8,40 (m, H₇).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂O₄: C, 70,30; H, 4,72. Trouvé: C, 70,35; H, 4,59.

Diméthoxy-1,7-naphto[1,2-b]furannecarboxylate-2 de méthyle (**33**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 81% (8,1 g) microcristaux beiges (du méthanol), F = 125°; rmn (deutériochloroforme): 3,90 (s, 3H, OCH₃), 3,96 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,25 (s, 3H, OCH₃), 7,25 (d, H₆, J₆₋₈ = 2,5 Hz), 7,28 (d de d, H₈), 7,50 (d, H₄, J₄₋₅ = 9 Hz), 7,73 (d, H₅), 8,50 (dl, H₇, J₇₋₈ = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₄O₅: C, 67,13; H, 4,93. Trouvé: C, 67,01; H, 4,84.

Technique générale de saponification des esters précédents en acides **5**, **12**, **19**, **26** et **34**.

L'ester (0,025 mole) est chauffé au reflux pendant 2 heures avec 250

cm³ d'une solution 0,1 N de soude dans l'éthanol à 5%. Après le traitement usuel (le sel de sodium de l'acide **26** est insoluble dans l'éthanol à 5%), on forme respectivement:

L'acide méthoxy-3 benzofurannecarboxylique-2 (**5**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 98% (4,7 g) microcristaux beiges (de l'éthanol), $F = 188^\circ$ (lit [6], $F = 166-170^\circ$); rmn (DMSO-d₆): 4,20 (s, 3H, OCH₃), 7,20 à 7,60 (m, H₅, H₆ et H₇), 7,65 (ep. CO₂H), 7,83 (dl, H₄, J_o = 8,4 Hz).

L'acide méthoxy-1 naphto[2,1-*b*]furannecarboxylique-2 (**12**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 93% (5,6 g) microcristaux beiges (de l'éthanol), $F = 230^\circ$; rmn (DMSO-d₆): 4,25 (s, 3H, OCH₃), 3,50 à 5,00 (ép. CO₂H), 7,50 à 8,18 (m, 5H arom), 8,58 (d de d, H₈, J_o = 9 Hz, J_m = 2,5 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀O₄: C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,31; H, 4,00.

L'acide méthoxy-3 naphto[2,3-*b*]furannecarboxylique-2 (**19**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 96% (5,8 g) microcristaux beiges (de l'éthanol), $F > 260^\circ$; rmn (DMSO-d₆): 4,30 (s, 3H, OCH₃), 7,30 à 7,60 (m, H₆ et H₇); 7,80 à 8,30 (m, 4H arom).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀O₄: C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,53; H, 4,09.

L'acide méthoxy-3 naphto[1,2-*b*]furannecarboxylique-2 (**26**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 96% (5,8 g) microcristaux beiges (de l'éthanol), $F = 202^\circ$; rmn (DMSO-d₆): 4,23 (s, 3H, OCH₃), 7,50 à 8,15 (m, 5H arom), 8,30 (m, H₈), CO₂H indiscernable.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₀O₄: C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,37; H, 4,11.

L'acide diméthoxy-1,7 naphto[2,1-*b*]furannecarboxylique-2 (**34**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 59% (4 g) microcristaux beiges (de l'éthanol), $F = 240^\circ$; rmn (DMSO-d₆): 3,90 (s, 3H, OCH₃), 4,15 (s, 3H, OCH₃), 7,35 (d de d, H₈, J₈₋₉ = 8,4 Hz, J₈₋₆ = 2,5 Hz), 7,50 (d, H₆), 7,35 (d, H₄, J₄₋₅ = 8,4 Hz), 7,95 (d, H₅), 8,45 (d, H₃), CO₂H indiscernable.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂O₅: C, 66,19; H, 4,41. Trouvé: C, 66,07; H, 4,38.

Technique générale de décarboxylation des acides précédents en méthoxybenzo- et naphtofurannes **6**, **13**, **20**, **27** et **35**.

Ces décarboxylations ont été effectuées à l'échelon de 0,018 mole par 10 minutes (30 minutes dans le cas de l'acide **12**) de chauffage à 180° dans la quinoléine (25 cm³) en présence de cuivre en poudre (1,5 g). Après traitement usuel et purification par chromatographie sur colonne de silice (élution avec du cyclohexane), on isole respectivement:

Le méthoxy-3 benzofuranne (**6**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 79% (2,1 g); liquide incolore, Eb_{1,4} = 102° (litt [6], E_{1,7} = 109-110°); rmn (deutériochloroforme): 3,80 (s, 3H, OCH₃), 7,10 à 7,45 (m, 4H, arom), 7,60 (d de d, H₄, J_o = 8,5 Hz, J_m = 2,5 Hz).

Le méthoxy-1 naphto[2,1-*b*]furanne (**13**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 87% (3,1 g) microcristaux incolores (du pentane), $F = 43-45^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 4,00 (s, 3H, OCH₃), 7,45 à 8,05 (m, 6H arom), 8,60 (dl, H₈, J_o = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₀O₂: C, 78,77; H, 5,08. Trouvé: C, 78,68; H, 5,11.

Le méthoxy-3 naphto[2,3-*b*]furanne (**20**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 42% (1,5 g) microcristaux incolores (du pentane), $F = 86^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 3,90 (s, 3H, OCH₃), 7,28 (s, H₂), 7,35 à 7,50 (m, H₆ et H₇), 7,70 à 8,10 (m, 4H arom).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₀O₂: C, 78,77; H, 5,08. Trouvé: C, 78,88;

H, 5,01.

Le méthoxy-3 naphto[1,2-*b*]furanne (**27**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 93% (3,8 g) microcristaux beiges (du pentane), $F = 45^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 3,90 (s, 3H, OCH₃), 7,36 (s, H₂), 7,40 à 7,75 (m, 4H arom), 7,85 et 8,25 (m, 2H arom).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₀O₂: C, 78,77; H, 5,08. Trouvé: C, 78,60; H, 4,85.

Le diméthoxy-1,7 naphto[2,1-*b*]furanne (**35**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 92% (3,75 g) microcristaux jaunes (du cyclohexane), $F = 120^\circ$. Ce composé peu stable doit être conservé au froid, à l'abri de l'air et de la lumière; rmn (deutériochloroforme): 3,88 et 3,90 (2 × s, 6H, OCH₃ et OCH₃), 7,15 à 7,30 (m, H₆ et H₈), 7,33 (s, H₂), 7,45 et 7,60 (2 × d, H₄ et H₅, J_o = 9 Hz), 8,50 (d, H₃, J_o = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₂O₃: C, 73,67; H, 5,30. Trouvé: C, 73,50; H, 5,19.

Technique générale de nitration des méthoxy arénofurannes en dérivés nitrés **2**, **7**, **14**, **21** et **28**.

Une solution de 0,01 mole d'arénofuranne méthoxylé dans 20 cm³ de THF anhydre est refroidie à -60° sous atmosphère d'azote. On y ajoute lentement, sous agitation, à l'aide d'une seringue, 0,011 mole de *t*-butyllithium (7,7 cm³ d'une solution commerciale 1,5 M dans le pentane), en maintenant la température en dessous de -50°. Le mélange est ensuite agité à -60° pendant 1 heure (l'arénofuryllithium cristallise parfois). On ajoute ensuite, en une fois, une solution de 2,2 g (0,011 mole) de chlorure de triméthylétain dans 5 cm³ de THF anhydre. On laisse ensuite remonter la température à 20° et poursuit l'agitation pendant 2 heures. Le mélange est à nouveau refroidi à -60°, puis hydrolysé à cette température par addition de 20 cm³ d'eau. On ajoute 200 cm³ d'éther, sépare la phase organique, la lave trois fois à l'eau, la sèche sur sulfate de sodium et en élimine le solvant sous pression réduite, à 30°. Le dérivé stannique ainsi obtenu est utilisé immédiatement, sans autre purification, pour la nitrodéstannylation. Pour cela, on le met en solution dans 20 cm³ de DMSO anhydre et y ajoute, sous agitation, entre 20° et 30°, 1,7 g (0,011 mole) de tétranitrométhane. Après 30 minutes d'agitation à 20° (24 heures dans le cas de **21**), le mélange réactionnel est versé dans 500 cm³ d'eau et le produit nitré est extrait par trois fois 60 cm³ de chlorure de méthylène. La phase organique est lavée à l'eau, séchée, concentrée sous pression réduite à 30 cm³ et filtrée sur une courte colonne de silice (diam: 20 mm; haut: 90 mm) sur laquelle on fait ensuite passer encore 50 cm³ de chlorure de méthylène. L'évaporation du solvant sous pression réduite fournit ainsi respectivement:

Le méthoxy-3 nitro-2 benzofuranne (**2**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 96% (1,85 g) microcristaux jaunes (du cyclohexane), $F = 120^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 4,40 (s, 3H, OCH₃), 7,40 à 7,70 (m, 3H arom), 7,95 (dl, H₄, J_o = 9 Hz).

Anal. Calculé pour C₉H₇NO₂: C, 55,96; H, 3,65; N, 7,25. Trouvé: C, 55,90; H, 3,58; N, 7,01.

Le méthoxy-1 nitro-2 naphto[2,1-*b*]furanne (**7**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 93% (2,25 g) microcristaux oranges (de l'éthanol), $F = 166-167^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 4,38 (s, 3H, OCH₃), 7,58 (d, H₄, J₄₋₅ = 9 Hz), 7,61 à 8,05 (m, 3H arom), 8,02 (d, H₂), 8,57 (d de d, H₃, J_o = 9 Hz, J_m = 2 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₃H₉NO₂: C, 64,20; H, 3,73; N, 5,76. Trouvé: C, 64,15; H, 3,50; N, 5,63.

Le méthoxy-3 nitro-2 naphto[2,3-*b*]furanne (**14**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 66% (1,6 g) aiguilles ocre (de l'éthanol), $F = 204^\circ$; rmn (deutériochloroforme + DMSO-d₆ 1/1): 4,56 (s, 3H, OCH₃), 7,43 à 7,65 (m, H₆ et H₇), 7,85 à 8,15 (m, 3H arom), 8,60 (s, 1H arom).

Anal. Calculé pour $C_{13}H_9NO_4$: C, 64,20; H, 3,73; N, 5,76. Trouvé: C, 64,03; H, 3,77; N, 5,81.

Le méthoxy-3 nitro-2 naphtho[1,2-*b*]furanne (21).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 33% (0,8 g) microcristaux oranges (du benzène), $F = 207^\circ$; rmn (DMSO- d_6): 4,36 (s, 3H, OCH_3), 7,50 à 8,33 (m, 6H arom).

Anal. Calculé pour $C_{13}H_9NO_4$: C, 64,20; H, 3,73; N, 5,76. Trouvé: C, 64,25; H, 3,71; N, 5,69.

Le diméthoxy-1,7 nitro-2 naphtho[2,1-*b*]furanne (28).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 88% (2,4 g) microcristaux jaunes (de l'éthanol), $F = 120^\circ$; rmn (deutériochloroforme): 3,93 (s, 3H, OCH_3), 4,35 (s, 3H, OCH_3), 7,25 à 7,40 (m, H_6 et H_8), 7,50 (d, H_4 , $J_{4-5} = 9$ Hz), 7,85 (d, H_5), 8,47 (dl, H_7 , $J_{9-8} = 9$ Hz).

Anal. Calculé pour $C_{14}H_{11}NO_5$: C, 61,54; H, 4,06; N, 5,12. Trouvé: C, 61,44; H, 4,11; N, 5,00.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] Article LXX de la série: "Recherches sur le benzofuranne". LXIX: J.-P. Bachelet, J.-M. Clavel, P. Demerseman et R. Royer, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 177 (1984).

[2] R. Royer, *Ann. Pharm. France*, **41**, 299 (1983).

[3] J. Einhorn, P. Demerseman, R. Royer, R. Cavier et P. Gayral, *Eur. J. Med. Chem.*, **19**, 405 (1984).

[4] S. Arnaise, H. Boeuf, J.-P. Buisson, N. Cantat, P. Demerseman, J. Einhorn, G. Lamotte, M. Lemelin, P. A. Brimer, S. W. Perdue, A. W. Hsie, R. Royer, F. Kelly et M. Hofnung, *Cancer Res.*, sous presse.

[5] P. Friedländer, *Chem. Ber.*, **32**, 1867 (1899).

[6] K. v. Auwers, *Ann. Chem.*, **393**, 338 (1912).

[7] E. J. Corey et H. Estreicher, *Tetrahedron Letters*, **21**, 1113 (1980).

[8] K. Fries et H. Ehlers, *Chem. Ber.*, **56**, 1304 (1923).

[9] J. B. Cohen et H. W. Dudley, *J. Chem. Soc.*, **97**, 1732 (1910).

[10] WYSARD, Jb. Phil. Fak. II Univ. Bern, **2**, 36 (1922); cf. Beil. XVIII (E II), p 305.

[11] K. Fries, *Ann. Chem.*, **442**, 276 (1925).

[12] J. Einhorn, G. Lamotte, J.-P. Buisson, P. Demerseman, R. Royer et R. Cavier, *Eur. J. Med. Chem.*, **19**, 143 (1984).

English Summary.

3-Methoxyarenofurans were obtained from 3-coumaranone, from its three corresponding isomeric naphthofuranones and from 7-methoxynaphtho[2,1-*b*]furan-1-one in good overall yields by carboxymethylation followed by saponification and subsequent decarboxylation. Their regioselective nitration in the 2-position was performed by successive treatment with *t*-butyllithium, trimethyltin chloride and tetranitromethane.