

Jean-Pierre Buisson\* et René Royer

Service de Chimie de l'Institut Curie (Section de Biologie),  
ER 213 CNRS, 26 rue d'Ulm, F 75231 Paris Cédex 05, France  
Reçu le 9 Juin 1987

Il est montré que la condensation de Rap [1] d'un composé halogéno-méthylénique et d'un aldéhyde *ortho*-hydroxylé peut être effectuée en *péri*, avec les aldéhydes hydroxy-8 naphthoïques-1.

*J. Heterocyclic Chem.*, **25**, 539 (1988).

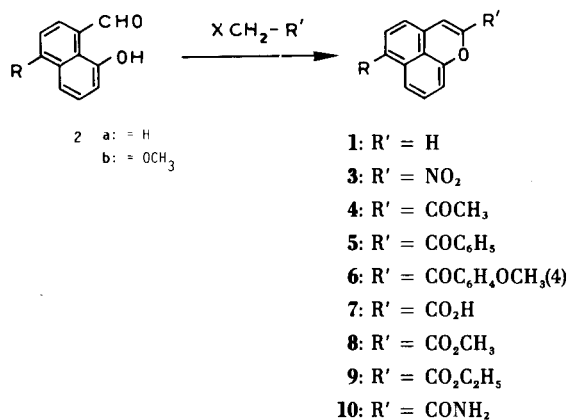
Bien que la condensation primitivement décrite par Rap entre l'aldéhyde salicylique et la bromacétophénone [1] ait été étendue à de très nombreux et fort divers réactifs *ortho*-hydroxy carbonylés et halogénométhyléniques, elle n'a encore jamais été appliquée à l'hétérocyclisation en *péri* d'un aldéhyde  $\alpha$ -naphthoïque hydroxylé en position 8. Or, les dérivés synthétiques de l'oxaphénalène (naphto[1,8-*bc*]pyranne) (**1a**) [2,3] qu'elle serait susceptible de fournir sont de proches analogues de naphtofurannes d'un grand intérêt biologique [4,5]. Au demeurant, les dérivés naturels d'origine végétale de l'oxaphénalène (Mansonones, Xanthorrhoein...) restent eux-mêmes fort peu connus. Une double motivation, pharmacochimique et chimique, nous a ainsi incités à déterminer dans quelle mesure de tels dérivés pouvaient être accessibles par une réaction du type Rap.

Nous sommes partis pour cela des aldéhydes hydroxy-8 naphthoïques (**2a**) et hydroxy-8 méthoxy-4 naphthoïques (**2b**) dont nous avons récemment mis au point les synthèses [6].

Nous avons constaté à cette occasion que leur transformation par le bromonitrométhane ne peut être assurée, comme dans la plupart des cas [7], par simple chauffage, soit dans l'acétone en présence de carbonate de potassium, soit dans le méthanol en présence de fluorure de potassium. Il convient d'opérer en deux étapes, avec traitement à froid par le bromonitrométhane et le carbonate de potassium dans l'acétone, suivi de chauffage dans l'anhydride acétique, selon une méthode que nous avons préconisée pour préparer certains nitro-2 benzofurannes [8]. On parvient ainsi aux dérivés nitrés **3a** et **3b** avec des rendements voisins de 60%.

Cependant, les condensations de ces mêmes aldéhydes *péri*-hydroxylés **2a** et **2b** avec la chloracétone, le bromure de phénacyle et le bromacétyl-4 anisole peuvent être effectuées directement, selon l'usage. Elle fournissent respectivement les acétyl-2, benzoyl-2 et (méthoxy-4 benzoyl)-2 oxaphénalènes (**4a**) à (**6a**), ainsi que leurs dérivés méthoxylés **4b** à **6b**, avec des rendements plus ou moins satisfaisants, de 40 à 70%, bien que significativement inférieurs à ceux qu'elles donnent généralement en série benzofurannique.

C'est également selon la technique habituelle que les



aldéhydes **2a** et **2b** réagissent avec les chloracétate de méthyle ou d'éthyle. Mais une hydrolyse importante, dans chaque cas, conduit aux acides **7a** et **7b**, respectivement, au détriment des esters méthyliques **8a** et **8b** ou éthyliques **9a** et **9b** attendus. Au demeurant, ces esters peuvent être retrouvés en quantités notables, à partir des acides **7a** et **7b** en question dont la réactivité ne semble pas soulever de problème particulier. Il convient toutefois de noter que leur décarboxylation thermique doit être conduite rapidement pour se solder par de bons rendements, surtout dans le premier cas car l'oxaphénalène (**1a**) lui-même est nettement plus instable que son dérivé méthoxylé **1b**.

Nous avons pu appliquer de façon satisfaisante la réaction de Rap à la synthèse des carboxamido-2 et cyano-2 benzofurannes, à partir d'aldéhydes *ortho*-hydroxylés [9]. Il n'en est pas de même avec les aldéhydes *péri* hydroxylés **2a** et **2b**. Quelles que soient les conditions utilisées, ils ne réagissent pas sans décomposition avec le chloracétonitrile, ni avec la chloracétamide. Le seul produit que nous ayons pu en tirer - avec un rendement inférieur à 10% - est l'amide **10b**, dérivé du méthoxy-6 oxaphénalène (**1b**).

Quels que soient les aléas qu'elle présente en l'occurrence, cette réaction de Rap reste la seule voie qui semble convenir pour obtenir les nouveaux composés décrits ici. La détermination de leurs effets biologiques, que nous avons entreprise, indiquera s'il convient d'en pousser l'étude davantage.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de  ${}^1\text{H}$  ont été enregistrés à 90 MHz en utilisant le TMS comme référence interne, avec un appareil Varian EM 390. Leur analyse est du premier ordre, les déplacements chimiques sont exprimés en ppm et les constantes de couplage en Hz. Pour certains d'entre eux, une analyse plus fine et plus complète, par  ${}^1\text{H}$  à haut champ, a été entreprise. Les spectres de masse ont été obtenus avec un appareil Nermag-Sidar. Les valeurs trouvées correspondent bien, dans tous les cas, aux structures attendues. Les spectres ir ont été déterminés avec un appareil Perkin-Elmer 1710, en pastilles de bromure de potassium ou/et en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les spectres uv ont été tracés au moyen d'un spectrophotomètre Varian Techtron 635, en solution dans l'éthanol, à la concentration d'environ 3  $\mu\text{g/ml}$ . Les analyses centésimales ont été effectuées au Service Central de Microanalyse du CNRS.

Oxaphénalènes obtenus à partir de l'hydroxy-8 naphaldéhyde-1 (**2a**).

Nitro-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**3a**).

Dans un erlenmeyer refroidi à 0° par de la glace, muni d'une ampoule à brome et d'une arrivée d'argon, on place sous agitation 1 g de l'aldéhyde **2a**, 1,65 g de carbonate de potassium et 30 ml d'acétone pure. On ajoute lentement 1 g de bromonitrométhane et poursuit l'agitation pendant 4 heures à 0°. On abandonne ensuite à 20°, puis élimine le carbonate de potassium par filtration. La solution organique est distillée sous pression réduite. Le résidu obtenu est porté au reflux pendant 2 heures dans 15 ml d'anhydride acétique. Le résidu obtenu après élimination de l'excès d'anhydride acétique est repris par du chloroforme, lavé à l'eau, séché, puis chromatographié sur colonne de silice. On obtient ainsi 0,8 g (64%) du nitro-2 oxaphénalène [6] sous forme de microaiguilles rouge brique,  $F = 117^\circ$  (éthanol).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NO}_3$ : C, 67,61; H, 3,31; N, 6,57. Trouvé: C, 67,51; H, 3,30; N, 6,50.

Acétyl-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**4a**).

On chauffe, dans 40 ml d'acétone pure, au reflux, pendant 15 heures, 1 g d'aldéhyde hydroxylé **2a** et 0,8 g de chloracétone, avec 1,2 g de carbonate de potassium. Après refroidissement, on essore le carbonate et le lave à l'acétone chaude. Après élimination du solvant, le résidu est repris par du chloroforme puis chromatographié sur une colonne de silice, avec élution au chloroforme. Après élimination du solvant sous pression réduite, le dérivé acétylé **4a** est recristallisé de l'éther de pétrole pour avoir 0,6 g (48%) de microcristaux jaune orangé,  $F = 93^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 2,41 (COCH<sub>3</sub>), 6,78 (H<sub>3</sub>), 6,83 (H<sub>3</sub>), 6,87 (H<sub>8</sub>), 7,13 (H<sub>9</sub>), 7,22 (H<sub>7</sub>), 7,33 (H<sub>4</sub>), 7,43 (H<sub>6</sub>); ir (bromure de potassium): 1693  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1703  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 231 nm (4,546), 255 nm (4,158), 315 nm (3,716), 331 nm (3,757), 347 nm (3,803).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2$ : C, 79,98; H, 4,79. Trouvé: C, 79,86; H, 4,80.

Benzoyl-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**5a**).

On maintient au reflux, pendant 15 heures, 1 g de l'aldéhyde **2a**, 1,2 g de bromure de phénacyle et 1,4 g de carbonate de potassium dans 40 ml d'acétone pure, à l'ébullition. On traite comme dans le cas précédent. Par recristallisation dans l'éthanol, on obtient 1,1 g (soit 69%) de fines aiguilles jaunes,  $F = 114^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 6,81 (H<sub>3</sub>), 6,86 (H<sub>5</sub> et H<sub>4</sub>), 7,23 (H<sub>7</sub> et H<sub>9</sub>), 7,33 (H<sub>8</sub>), 7,45 (H<sub>6</sub>), 7,53 (3H arom), 7,91 (2H arom); ir (bromure de potassium): 1652  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1668  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 229 nm (4,632), 260 nm (4,442), 333 nm (3,716), 349 nm (3,716).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$ : C, 83,81; H, 4,44. Trouvé: C, 83,24; H, 4,47.

(Méthoxy-4' benzoyl)-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**6a**).

On opère de la même façon, avec 1 g de l'aldéhyde **2a**, 1,4 g de bro-

mure de *para*-méthoxy phénacyle et 1,8 g de carbonate de potassium, dans 40 ml d'acétone pure. La recristallisation dans l'éthanol laisse 1,05 g (59%) du composé **6a** en microcristaux jaunes,  $F = 113^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 3,87 (OCH<sub>3</sub>), 6,78 (H<sub>3</sub>), 6,80 (H<sub>5</sub>), 6,91 (H<sub>4</sub> et H<sub>8</sub>), 7,01 (H<sub>7</sub>), 7,30 (2H arom), 7,46 (H<sub>6</sub> et H<sub>9</sub>), 7,96 (2H arom); ir (bromure de potassium): 1657  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1666  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 229 nm (4,617), 305 nm (4,142), 332 nm (3,953), 349 nm (3,876).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : C, 79,46; H, 4,67. Trouvé: C, 79,10; H, 4,78.

Acide naphto[1,8-*bc*]pyranne carboxylique-2 (**7a**).

Une solution de 40 ml de diméthylformamide de 3,2 g d'aldéhyde **2a** et 2,8 g de chloracétate d'éthyle, en présence de 5,6 g de carbonate de potassium, est chauffée à l'ébullition pendant 3 heures. Après un refroidissement suffisant, on ajoute 30 ml d'eau et reprend le chauffage, au reflux, pendant 1 heure. On verse dans l'eau, filtre et acidifie avec de l'acide chlorhydrique dilué. On libère ainsi 3,2 g (81%) de l'acide **7a** qui recristallise dans l'éthanol en microcristaux bruns,  $F = 240^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 6,83 massif (H<sub>5</sub> et H<sub>8</sub>), 7,05 (H<sub>3</sub>), 7,33 massif (H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub> et H<sub>9</sub>), 7,53 (H<sub>4</sub>); ir (bromure de potassium): 1719  $\text{cm}^{-1}$  (COOH).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_3$ : C, 73,58; H, 3,80. Trouvé: C, 72,50; H, 4,21.

L'analyse centésimale de plusieurs échantillons de cet acide **7a**, même après plusieurs recristallisations, présente un écart important sur le carbone. Cela peut être dû à instabilité de ce composé, mais aussi, plus vraisemblablement, à une combustion difficile.

Carbométhoxy-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**8a**).

On laisse bouillir, pendant 15 heures, 1 g d'acide **7a** dans 40 ml de méthanol sec, en présence d'une goutte d'acide sulfurique. Après refroidissement et élimination du méthanol, on reprend le résidu dans du chloroforme, le lave à l'eau, le sèche, puis le chromatographie sur une colonne de silice avec élution au chloroforme. Après recristallisation dans l'éther de pétrole, on obtient 0,6 g (56%) de microcristaux orangés,  $F = 105^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 3,88 (CH<sub>3</sub>), 6,86 massif (H<sub>5</sub> et H<sub>8</sub>), 6,96 (H<sub>3</sub>), 7,23 massif (H<sub>4</sub>, H<sub>7</sub> et H<sub>9</sub>), 7,41 (H<sub>6</sub>); ir (bromure de potassium): 1724  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1742  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 229 nm (4,579), 313 nm (3,684), 328 nm (3,750), 344 (3,844).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3$ : C, 74,33; H, 4,46. Trouvé: C, 74,14; H, 4,61.

Carbéthoxy-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**9a**).

On opère comme précédemment, mais avec de l'éthanol, pour avoir 0,6 g (53%) de l'ester **9a** en microcristaux jaunes,  $F = 110^\circ$ ;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 1,35 et 4,33 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 6,83 massif (H<sub>5</sub> et H<sub>8</sub>), 6,96 (H<sub>3</sub>), 7,25 massif (H<sub>4</sub>, H<sub>7</sub> et H<sub>9</sub>), 7,43 (H<sub>6</sub>); ir (bromure de potassium): 1730  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1738  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); ir (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 229 nm (4,635), 328 nm (3,750), 344 nm (3,830).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_3$ : C, 74,99; H, 5,03. Trouvé: C, 75,21; H, 5,08.

Naphto[1,8-*bc*]pyranne (**1a**).

On porte très rapidement à l'ébullition, par chauffage à la flamme, un mélange constitué de 0,5 g d'acide **7a** et 0,5 g de poudre de cuivre dans 10 ml de quinoléine. Après 5 minutes, on verse dans l'eau, acidifie avec de l'acide chlorhydrique dilué, sépare le cuivre, puis extrait au chloroforme.

La phase organique est lavée plusieurs fois à l'acide chlorhydrique dilué puis à l'eau, jusqu'à pH neutre. On la sèche et la chromatographie sur gel de silice puis sur colonne d'alumine, avec élution dans les deux cas par du chloroforme. On obtient ainsi l'oxaphénalène (**1a**) avec un rendement d'environ 70%. Il recristallise très difficilement, par lente évaporation, dans l'éther de pétrole,  $F = 55^\circ$  (Litt 44-45° [2], 50-55° [3]). Ce composé est très peu stable à la lumière. Sa purification doit être conduite dans l'obscurité, en utilisant de la verrerie inactinique;  ${}^1\text{H}$  (deutériochloroforme): 5,88 (H<sub>3</sub>), 6,66 massif (2 protons), 7,20 massif (4 protons), 7,50 (1 proton); uv (éthanol): on retrouve le spectre déjà décrit

[10],  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 221 nm (4,383), 236,5 nm (4,375), 332 nm (3,799), 367 nm (3,436).

*Anal.* Calculé pour  $C_{12}H_8O$ : C, 85,69; H, 4,79. Trouvé: C, 85,68; H, 4,71.

Oxaphénalènes obtenus à partir du méthoxy-4 hydroxy-8 naphaldéhyde-1 (**2b**).

#### Méthoxy-6 nitro-2 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**3b**).

On l'obtient en utilisant les mêmes conditions opératoires que dans le cas du composé **3a**, avec 1 g de l'aldéhyde **2b**, 1,4 g de carbonate de potassium et 0,8 g de bromonitrométhane dans 25 ml d'acétone pure. Après 3 heures d'agitation à 0°, puis abandon d'une nuit à température ambiante, on applique le même traitement puis chauffe au reflux pendant 30 minutes dans 15 ml d'anhydride acétique. La chromatographie fournit 0,7 g (58%) du composé **3b** [6], qui recristallise du mélange benzène-éthanol (1/1) en microaiguilles grenat, F = 215°.

*Anal.* Calculé pour  $C_{13}H_8NO_4$ : C, 64,20; H, 3,73; N, 5,76. Trouvé: C, 64,45; H, 3,58; N, 5,61.

#### Acétyl-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**4b**).

On utilise la même technique que pour avoir le composé **4a**, avec 6 g d'aldéhyde hydroxylé **2b**, 3,4 g de chloracétone et 6 g de carbonate de potassium dans 100 ml d'acétone pure. Elle donne 5,2 g (72%) du dérivé acétylé **4b** en microcristaux rouges, F = 138°, après recristallisation dans l'éthanol;  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 2,40 (COCH<sub>3</sub>), 3,96 (OCH<sub>3</sub>), 6,64 (H<sub>5</sub>, J<sub>5,4</sub> = 7,5 Hz), 6,85 (H<sub>8</sub> et H<sub>9</sub>), 6,89 (H<sub>3</sub>), 7,31 (H<sub>4</sub>), 7,60 (H<sub>7</sub>); ir (bromure de potassium): 1694 cm<sup>-1</sup> (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1702 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 236 nm (4,467), 260 nm (4,123), 339 nm (4,023), 355 nm (4,119).

*Anal.* Calculé pour  $C_{15}H_{12}O_4$ : C, 74,99; H, 5,03. Trouvé: C, 74,98; H, 5,36.

#### Benzoyl-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**5b**).

On traite 1 g d'aldéhyde **2b** par 1 g de bromure de phénacyle en présence de 1,4 g de carbonate de potassium, dans 50 ml d'acétone à l'ébullition, pendant 10 heures.

Le composé forme, dans l'éthanol, des microcristaux jaunes, F = 129°, le rendement est de 1 g (67%);  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 3,96 (OCH<sub>3</sub>), 6,65 (H<sub>5</sub>, H<sub>5,4</sub> = 7,5 Hz), 6,80 (H<sub>3</sub>), 6,90 (H<sub>8</sub> et H<sub>9</sub>), 7,36 (H<sub>4</sub>), 7,50 (3H arom), 7,53 (H<sub>7</sub>), 7,80 (2H arom); ir (bromure de potassium): 1646 cm<sup>-1</sup> (tétrachlorure de carbone): 1662 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 233 nm (4,444), 2,65 nm (4,252), 326 nm (3,774), 342 nm (3,903), 358 nm (3,985).

*Anal.* Calculé pour  $C_{20}H_{14}O_3$ : C, 79,46; H, 4,67. Trouvé: C, 79,61; H, 4,64.

#### (Méthoxy-4' benzoyl)-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**6b**).

On chauffe pendant 3 heures 1 g d'aldéhyde **2b**, 1,2 g de méthoxy-4 bromacétophénone, 1,4 g de carbonate de potassium dans 50 ml d'acétone. Après le traitement usuel, on recristallise dans le toluène, ce qui donne 0,6 g (37%) de microcristaux jaunes, F = 128°;  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 3,87 (OCH<sub>3</sub>), 3,96 (OCH<sub>3</sub>), 6,61 (H<sub>5</sub>), 6,80 (H<sub>3</sub>), 6,88 (H<sub>8</sub> et H<sub>9</sub>), 6,96 (2H arom), 7,35 (H<sub>4</sub>), 7,58 (H<sub>7</sub>), 7,95 (2H arom); ir (bromure de potassium): 1663 cm<sup>-1</sup> (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1656 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 233 nm (4,379), 252 (3,770), 259 (3,881), 265 (3,969), 304 (4,057), 342 (3,995), 359 (4,032).

*Anal.* Calculé pour  $C_{21}H_{16}O_4$ : C, 75,89; H, 4,85. Trouvé: C, 75,61; H, 4,78.

#### Acide méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne carboxylique-2 (**7b**).

On opère comme pour avoir le composé **7a**, avec 5 g d'aldéhyde **2b**, 7,5 g de carbonate de potassium et 3,75 g de chloracétate d'éthyle dans 60 ml de diméthylformamide. L'acide **7b** recristallise difficilement de l'éthanol, à basse température, F = 275°. Son rendement est de 5,4 g (90%);  $r_{mn}$   $^1H$  (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3,93 (OCH<sub>3</sub>), 6,76 (H<sub>5</sub>), 6,88 (H<sub>8</sub> et H<sub>9</sub>), 7,08 (H<sub>3</sub>), 7,28 (H<sub>4</sub>), 7,45 (H<sub>7</sub>); ir (bromure de potassium): 1691 cm<sup>-1</sup> (C=O).

*Anal.* Calculé pour  $C_{14}H_{10}O_4$ : C, 69,42; H, 4,16. Trouvé: C, 69,33; H, 4,20.

#### Carbométhoxy-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**8b**).

Après 10 heures de chauffage dans le méthanol, avec une trace d'acide sulfurique, 1 g d'acide **7b** donne 0,9 g (85%) d'ester **8b** en aiguilles jaunes (du cyclohexane), F = 134°;  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 3,89 (CH<sub>3</sub>), 3,96 (OCH<sub>3</sub>), 6,62 (H<sub>5</sub>), 6,86 (H<sub>4</sub>), 6,96 (H<sub>8</sub>), 7,01 (H<sub>3</sub>), 7,33 (H<sub>9</sub>), 7,63 (H<sub>7</sub>); ir (bromure de potassium): 1709 cm<sup>-1</sup> (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1738 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 233 nm (4,501), 334 nm (4,080), 350 nm (4,174).

*Anal.* Calculé pour  $C_{15}H_{12}O_4$ : C, 70,31; H, 4,72. Trouvé: C, 70,45; H, 4,52.

#### Carbéthoxy-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**9b**).

On obtient 72% de cet ester en 5 heures. Il forme des microcristaux jaunes, dans le cyclohexane, F = 129°;  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 1,41 et 4,38 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 3,96 (OCH<sub>3</sub>), 6,62 (H<sub>5</sub>), 6,86 (H<sub>4</sub>), 6,95 (H<sub>8</sub>), 7,03 (H<sub>3</sub>), 7,35 (H<sub>9</sub>), 7,58 (H<sub>7</sub>); ir (bromure de potassium): 1704 cm<sup>-1</sup> (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1734 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 234 nm (4,475), 335 nm (4,077), 350 nm (4,179).

*Anal.* Calculé pour  $C_{16}H_{14}O_4$ : C, 71,10; H, 5,22. Trouvé: C, 70,87; H, 5,28.

#### Méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**1b**).

La décarboxylation de l'acide **7b** est effectuée par chauffage pendant 5 mn au reflux de la quinoléine (20 ml pour 1 g) en présence de poudre de cuivre (1 g). Il est nécessaire de porter le mélange à l'ébullition le plus rapidement possible, car un chauffage prolongé entraîne une diminution très importante du rendement. Le traitement, conduit comme dans le cas de l'oxaphénalène (**1a**), donne plus de 90% de son dérivé méthoxylé **1b** qui recristallise, non sans difficulté, de l'éther de pétrole en fines aiguilles incolores, F = 41-42° sensibles à la lumière;  $r_{mn}$   $^1H$  (deutériorchloroforme): 3,92 (OCH<sub>3</sub>), 5,92 (H<sub>5</sub>), 6,61 (H<sub>4</sub> et H<sub>9</sub>), 6,62 (H<sub>3</sub>), 6,76 (H<sub>8</sub>), 7,28 (H<sub>6</sub>), 7,58 (H<sub>7</sub>); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 233 nm (4,470), 322 nm (4,001), 332 nm (4,003), 361 nm (3,727), 380 nm (3,565).

*Anal.* Calculé pour  $C_{13}H_{10}O_2$ : C, 78,77; H, 5,09. Trouvé: C, 78,37; H, 5,17.

#### Carboxamido-2 méthoxy-6 naphto[1,8-*bc*]pyranne (**10b**).

On chauffe, pendant 30 mn, 1 g de l'aldéhyde **2b**, 0,6 g de chloracétamide et 0,7 g de carbonate de potassium dans 10 ml de diméthylformamide, à l'ébullition. Après le traitement d'usage suivi de chromatographie sur colonne de silice avec élution au chloroforme et d'une recristallisation dans le toluène, à basse température, on obtient 0,1 g (8%) de microcristaux jaunes, F = 236°;  $r_{mn}$   $^1H$  (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3,91 (OCH<sub>3</sub>), 6,76 (H<sub>5</sub>), 6,86 (H<sub>3</sub>), 6,93 (H<sub>8</sub>), 7,36 massif (3 protons), 7,60 (NH<sub>2</sub>); ir (bromure de potassium): 1686 cm<sup>-1</sup> (C=O); (tétrachlorure de carbone): 1703 cm<sup>-1</sup> (C=O); uv (éthanol):  $\lambda$  max (Log  $\epsilon$ ) 234 nm (4,437), 348 nm (4,145).

*Anal.* Calculé pour  $C_{14}H_{11}NO_3$ : C, 69,70; H, 4,60; N, 5,81. Trouvé: C, 69,99; H, 4,64; N, 5,49.

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] E. Rap, *Gazzetta*, **25**, 285 (1895).
- [2] S. O'Brien et D. C. C. Smith, *J. Chem. Soc.*, 2907 (1963).
- [3] N. S. Narasimhan et R. S. Mali, *Synthesis*, 796 (1975).
- [4] R. Royer, Toxicomodulation du motif nitro-2 furanne, *Actualités de Chimie Thérapeutique*, 13e série, Société de Chimie Thérapeutique, éd., Châtenay-Malabry, 331 (1986).
- [5] R. Royer et J.-P. Buisson, Etude pharmacochimique d'une nouvelle série de réactifs puissamment mutagènes et cancérigènes: les nitro-2 naphtofurannes, *Ann. Pharm. Fr.*, **44**, 177 (1986).
- [6] R. Royer, J.-P. Buisson, C. Vlemineckx et W. Moens, *Eur. J. Med. Chem.*, **21**, 351 (1986).
- [7] R. Royer, Synthèse et propriétés biologiques des nitro-2 benzo-furannes, *Ann. Pharm. Fr.*, **41**, 299 (1983).

[8] A. Tromelin, P. Demerseman et R. Royer, *Synthesis*, 1074 (1985).

[9] L. René et R. Royer, *Bull. Soc. Chim. France*, 4329 (1971).

[10] J. Fabian, A. Mehlhorn et R. Zahradnik, *Theoret. Chim. Acta (Berlin)*, **12**, 247 (1968).

#### English Summary.

Up to now, little is known about naphtho[1,8-*bc*]pyran (oxaphenalene) derivatives, although some of them have been detected in the vegetable kingdom. However, very recently [6], 2-nitronaphtho[1,8-*bc*]pyran and 6-methoxy-2-nitronaphtho[1,8-*bc*]pyran proved to be powerful mutagenic agents (the most efficient on mammal cells in culture hitherto known).

This fact prompted us to investigate further this class of products by studying compounds bearing an electron-withdrawing group in the 2-position.

We report in the present paper that, in certain cases, this synthesis can be achieved by the yet unattempted *péri*-heterocyclization of 8-hydroxy-1-naphthaldehydes with an halogenated active methylene compound in acetone in the presence of potassium carbonate. Thus, among others, 2-acetyl, 2-benzoyl and (4-methoxybenzoyl)naphtho[1,8-*bc*]pyrans, as well as the corresponding derivatives bearing a methoxy group in the 6-position have been prepared. Nevertheless, such a condensation according to Rap [1] cannot be carried out in certain cases, particularly with acetonitrile.