

Une nouvelle voie d'accès aux benzofurannes

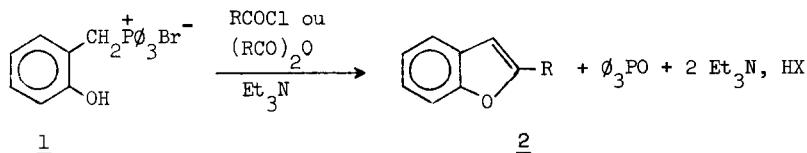
A. HERCOUET et M. LE CORRE\*

Laboratoire de Synthèse Organique - Avenue du Général Leclerc - 35042 RENNES CEDEX

*The reaction of acid chloride or acid anhydride with o-hydroxybenzyl triphenylphosphonium bromide, in presence of triethylamine, gives benzofurannes.*

Bien qu'il existe de nombreuses méthodes de préparation des benzo |b| furannes, aucune d'entre elles ne présente un caractère vraiment général (1).

Nous proposons un réactif qui permet la synthèse, avec d'excellents rendements, d'une grande variété de benzofurannes substitués en 2, en une seule opération :



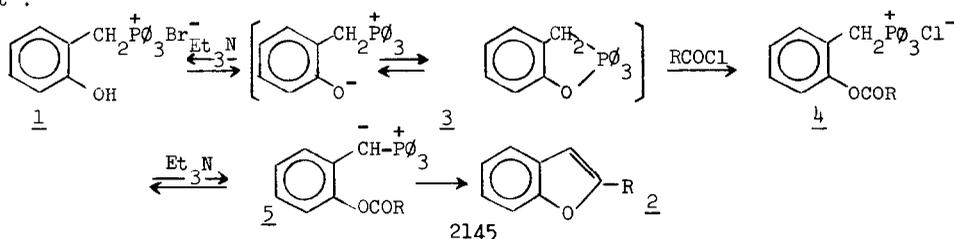
$\underline{1}$  : F : 246-248°, RMN : CH<sub>2</sub> à 4,73 ppm, J = 14 Hz.

Il suffit de porter à reflux, pendant quelques heures, une suspension du sel  $\underline{1}$  (2) dans le toluène en présence de triéthylamine et d'un agent acylant ; le benzofuranne est isolé par un traitement soit à l'hexane (lorsqu'il s'agit d'un liquide) soit à l'éthanol dans le cas d'un solide. L'exemple ci-dessous illustre la méthode :

p-méthoxyphényl-2 benzofuranne. Après 8 h de reflux du mélange de 0,01 M de sel  $\underline{1}$ , 0,011 M de p-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCl et 0,03 M de triéthylamine dans 40 cm<sup>3</sup> de toluène, on sépare par filtration les sels d'ammonium, évapore le toluène, traite par 15 cm<sup>3</sup> d'éthanol et filtre le benzofuranne. Rdt 1,75 gr (78 %).

Mécanisme

La formation des benzofurannes à partir de  $\underline{1}$  peut s'interpréter par le schéma suivant :



Dans cette réaction la triéthylamine intervient non pas comme un catalyseur, mais comme une base, trop faible pour libérer 3 et 5 des sels 1 et 4, mais suffisamment forte pour faire apparaître un équilibre dont le déplacement est rendu possible par l'irréversibilité des réactions d'acylation et de cyclisation.

Cette interprétation est confirmée par les observations suivantes :

- le sel 1 est inattaqué par la triéthylamine au reflux du toluène,
- l'action de  $C_6H_5COCl$  sur le sel 1 en présence d'une mole de triéthylamine conduit à un mélange de sel 5 et de benzofuranne,
- on peut remplacer la triéthylamine par une base forte telle que le méthylate de sodium (mais il y a alors une baisse du rendement due à l'estérification du méthanol formé), par contre, avec une base plus faible comme la pyridine, il n'y a, dans le toluène, ni acylation ni cyclisation.

La nature exacte du dernier stade : réaction de Wittig ou acylation suivie d'une élimination de  $(C_6H_5)_3PO$  est en cours d'étude.

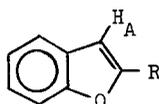
#### Domaine d'application

Comme le montre le tableau ci-après, la méthode a un domaine d'application très étendu et nous avons pu, par exemple, préparer les dérivés 2d et 2g encore inconnus.

La cyclisation est, dans certains cas, pratiquement quantitative ; les rendements inférieurs à 75 % résultent soit d'une instabilité du benzofuranne (2d) soit de l'existence d'une réaction entre l'agent acylant et la triéthylamine (avec les chlorures des acides alcoyliques, cette dernière réaction mène très facilement à des cétènes). On peut éviter ces réactions secondaires en séparant les deux stades de la synthèse : acylation par un chlorure d'acide dans le chloroforme en présence de pyridine, puis cyclisation dans le toluène par action de triéthylamine ; cette technique a donné d'excellents résultats avec les composés 2c et 2f.

#### Remarque :

Les rendements indiqués dans le tableau ci-après ont été obtenus en faisant réagir, 1,1 mole d'agent acylant sur 1 mole de sel 1 en présence de 3 M de triéthylamine.



R	Rdt (a) (%)	Eb (°C/mm) ou F (°C)	Litt.	FMN <sup>(b)</sup> H <sub>A</sub> δ(10 <sup>-6</sup> )
<u>2a</u> - C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77	100-102/15	100-102/15 (4)	6,31
<u>2b</u> - C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (n)	79	110-112/15	108-112/15 (5)	6,33
<u>2c</u> - C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (i)	80 <sup>(c)</sup>	104-105/15	110-116/20 (6)	6,46
<u>2d</u> - 	50	114-116/6		6,38
<u>2e</u> - C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	80	56- 58/0,8	48-52/0,5 (6)	6,70
<u>2f</u> - CH=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	70 <sup>(c)</sup>	124-125		6,73
<u>2g</u> - 	93	57-8		6,96
<u>2h</u> - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	76	119-21	121 (7)	7,00
<u>2i</u> - C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-CH <sub>3</sub> (p)	78	153-55	153 (8)	6,95

(a) les composés 2a et 2b ont été obtenus à partir des anhydrides, tous les autres ont été préparés à partir des chlorures d'acide.

(b) par rapport au TMS dans CDCl<sub>3</sub>.

(c) Synthèse réalisée en deux stades suivant le mode opératoire ci-dessous :

Après 3 h de reflux d'une solution de 10 mM de sel 1, 15 mM de chlorure d'acide et 20 mM de pyridine dans 10 cm<sup>3</sup> de CHCl<sub>3</sub>, on ajoute 60 cm<sup>3</sup> de toluène, distille 30 cm<sup>3</sup> de solvant (afin d'éliminer la majeure partie du chloroforme), ajoute 30 mM de triéthylamine puis maintient à reflux 2 h. Le benzofuranne est isolé, après filtration et évaporation du toluène, par un traitement à l'hexane (2c) ou à l'éthanol (2f).

## Références et notes

- (1) P. CAGNANT et D. CAGNANT, *Advances in heterocyclic chemistry*, Academic Press, 18, 337 (1975)
- (2) préparé par action, pendant 2 h à 90-100°, d'une mole de  $\text{P}^+\text{H}_3\text{Br}^-$  (3) sur une mole d'alcool o-hydroxy benzylique dans 1000 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile sec. Rdt après filtration et séchage à 150° : 80 %. Ce sel est un produit blanc, parfaitement stable et non hygroscopique.
- (3) obtenu par action, d'acide bromhydrique gazeux (en très léger excès) sur une mole de triphénylphosphine en solution dans 1000 cm<sup>3</sup> de toluène. Le sel obtenu par filtration (Rdt : 95 %) est utilisé sans purification.
- (4) R.L. SHRINER et J. ANDERSON, *J. Amer. chem. Soc.*, 61, 2705 (1939)
- (5) H. NORMANT, *Ann. Chim.*, 17, 335 (1942)
- (6) J. DEGRAW et W.A. BONNER, *Tetrahedron*, 18, 1311 (1962)
- (7) R. STOERMER et S. REUTER, *Ber.*, 36, 3981 (1903)
- (8) R. ROYER et E. BISAGNI, *Bull. Soc. chim.*, 395 (1960).

(Received in France 13 March 1979)