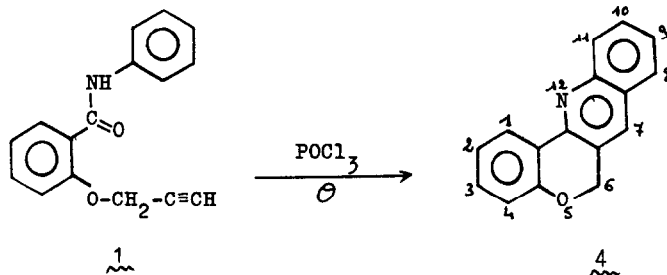


Méthode simple de synthèse de la 6H-[1] benzopyranno [4,3-b] quinoléine.

Par Etienne ROUGEOT, Henri MOSKOWITZ et Marcel MIOCQUE.
Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Chimie Organique (ERA 317 du
CNRS), rue J.B. Clément, 92290 Châtenay-Malabry, France.

A facile synthesis of 6H-[1] benzopyranno [4,3-b] quinoline is achieved from propargyloxysalicylanilide (yield 72 %).
Reaction mechanism postulates the attack of triple bond by a nitrilium salt.

Au cours d'un travail sur des dérivés du salicylanilide à visée anthelminthique, nous avons constaté que le propargyloxy-2 salicylanilide 1 conduisait, par chauffage en présence d'oxychlorure de phosphore (1), à la 6H-[1] benzopyranno [4,3-b] quinoléine 4, avec un bon rendement :

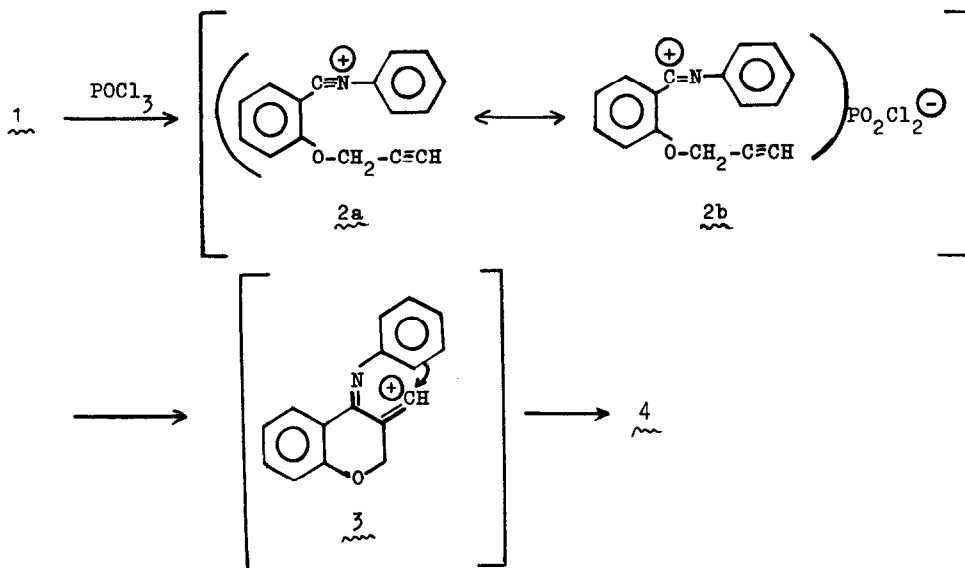


L'identité de 4 a été établie grâce à des arguments spectrographiques (2) : disparition des fréquences acétyléniques en IR ; en RMN ¹H signaux du CH₂ en 6 (5,3 ppm ; J = 1Hz) et des CH en 1 (8,60 - 8,35 ppm) et en 11 (8,27 - 8,00 ppm) ; en RMN ¹³C 6 singulets de C quaternaires entre 123,1 et 157,3 ppm ; 9 doublets de C tertiaires entre 117,2 et 131,8 ppm et 1 triplet de C secondaire à 68,3 ppm.

Le système hétérocyclique 4 était déjà connu : il avait été préparé par JACQUIGNON et col. (3,4) à partir de la chromanone-4 (Rdt = 25 %) et par BALASUBRAMANIAN et col. (5) à partir du chloro-4 2H chromèn-3 carboxaldéhyde (Rdt = 70 %).

La voie d'accès que nous décrivons doit être discutée d'une part en ce qui concerne son mécanisme et d'autre part quant à son intérêt préparatif.

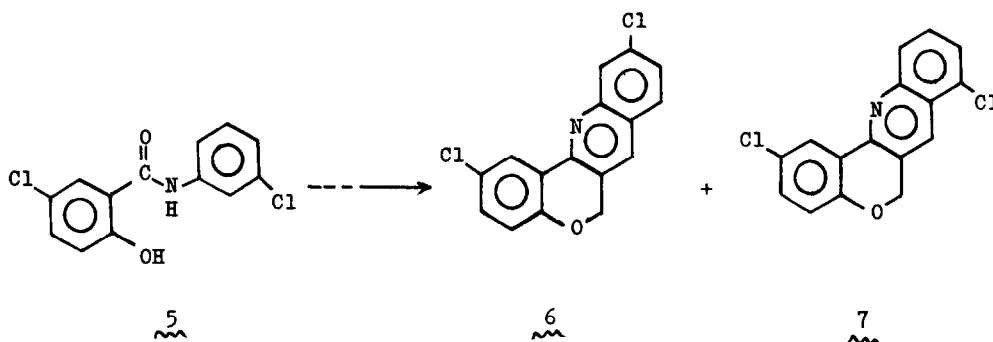
Le mécanisme proposé pour rendre compte de la transformation comporte en premier lieu la formation d'un sel de nitrilium 2 attaquant, sous sa forme [2b] la triple liaison acétylénique, avec une orientation anti-Markovnikov pour former le carbocation [3]. La cyclisation finale [3] → 4 est explicable par une substitution électrophile classique:



La formation d'un sel de nitrilium par action de l'oxychlorure de phosphore sur l'amide 1 est très vraisemblable par analogie avec le mécanisme proposé pour rendre compte de diverses réactions d'hétérocyclisation (6).

L'attaque électrophile d'une triple liaison par un carbocation est un processus connu en synthèse. Elle suit généralement la règle de Markovnikov mais quelques exceptions sont connues comme l'addition d'un cation acylium sur le diméthyl-2,2 pent-3 yne (7). Cette orientation inverse est, dans le cas présent, explicable par la formation d'un cycle à 6 plutôt qu'à 7 sommets.

L'intérêt préparatif de cette réaction réside dans l'utilisation d'une matière première de structure simple et d'accès facile, dans la mise en oeuvre d'un mode opératoire commode et rapide, dans un bon rendement (72 % par rapport à 1). Ce procédé apporte un élément de diversification des voies d'accès et la possibilité d'introduire des substituants sur le noyau salicylique de la matière première 1. D'autre part, la présence de substituants sur le noyau de 1 porteur du groupement NH_2 n'empêche nullement la réaction, mais peut conduire à un mélange de deux isomères de position, ce qui est facile à expliquer par l'attaque électrophile au sein du carbocation [3] (8) :



Notes et références

- (1) Chauffage à reflux pendant 48 heures de 1 (0,1 mole) en présence d'oxychlorure de phosphore (0,066 mole) dans 100 ml de toluène. Après acidification, la phase aqueuse est lavée à l'eau, alcalinisée et extraite au chloroforme. Le solvant est évaporé et le résidu recristallisé de l'éthanol absolu. $F^\circ C = 123$; Rdt = 72 %.
- (2) Le composé 4 est conforme à l'analyse centésimale.
- IR (KBr) : 3060, 1605 et 1586 cm^{-1} .
 - RMN ^1H (CDCl_3 , δ ppm, réf. TMS, J Hz) : 8,60-8,35 (m, 1, $J^3 = 7,5$; $J^4 = 2$, H-C_1) ; 8,27-8,00 (m, 1, H-C_{11}) ; 7,77-6,90 (m, 7, aromatiques) ; 5,30 (d, 2, $J = 1$, H_2C_6).
 - RMN ^{13}C (CDCl_3 , δ ppm, réf. TMS) : 157,3 (s, C_4a), 148,9 et 148,2 (s, C_{11}a et C_{12}a), 131,8 (d, C_7), 130,8 (d, C_{11}), 127,4 (s, C_7a), 125,1 (s, C_6a), 123,1 (s, C_{12}b), 122,4 (d, C_1), 117,2 (d, C_4), 68,3 (t, C_6) ; cinq doublets (129,4 ; 129,3 ; 127,3 ; 126,2 ; 125,5) n'ont pu être attribués.

- Spectrographie de masse : $M^+ = 223$ (100 %) ; $(M-1)^+ = 232$ (100 %)

- (3) N.P. BUU-HOÏ, A. CROISY, P. JACQUIGNON, D.P. HIEN, A. MARTINI et A. RICCI, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, (1972), 1266.
- (4) P. JACQUIGNON, A. CROISY, A. RICCI et D. BALUCANI, Collect. Czech. Chem. Com., (1973), 38 (12), 3862.
- (5) K.K. BALASUBRAMANIAN et G.V. BINDUMADHAVA, Synthesis, (1977), 611.
- (6) G. FODOR et S. NAGUBAND, Tetrahedron, (1980), 36, 1279.
- (7) S. PATAÏ, The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond, John WILEY and Sons, (1978), 298.
- (8) Conditions opératoires décrites en (1).
 Les deux isomères sont séparés par chromatographie liquide haute performance 6 : $F^\circ C = 189$ (40 %) ; 7 : $F^\circ C = 214$ (60 %).
 L'analyse centésimale des deux composés est conforme à la théorie.
 Masse : $M^+ = 301$ (92,4 %) ; $(M+2)^+ = 303$ (63 %) ;
 $(M+4)^+ = 305$ (10 %).

(Received in France 8 March 1983)