

METHYLENE-INDOLINES, INDOLENINES ET INDOLENINIUMS XVI<sup>(1)</sup>  
NOUVELLE SYNTHÈSE D'HEXAHYDRODIBENZOFURANES

Jean Lévy\* et Françoise Sigaut

Laboratoire de Transformations et Synthèse de Substances Naturelles, E.R.A. au C.N.R.S.,  
Faculté de Pharmacie, Université de Reims, 51 rue Cognacq-Jay, 51096 REIMS CEDEX - FRANCE

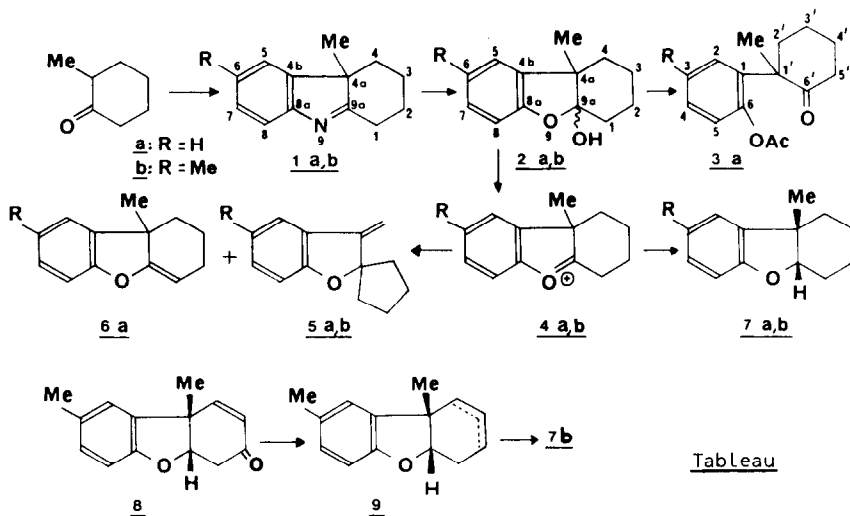
Summary : Nitrous acid deaminated indolenines 1a,b to hemiketals 2a,b, which were reduced (Et<sub>3</sub>SiH/TFA) to hexahydrodibenzofurans 7a,b. 7b was identified with a compound prepared from Pummerer's ketone 8.

De nombreux produits naturels issus de précurseurs phénoliques contiennent l'enchaînement hexahydrodibenzofuranne ; la formation du cycle furannique associe une arylation angulaire et la fermeture du pont oxygéné sur le carbone adjacent. De telles oxydations radicalaires de phénols ont été simulées dans de nombreuses synthèses, dont l'archétype est la dimérisation oxydative du crésol en "cétone de Pummerer" 8<sup>(2)</sup>.

En série azotée, une analogie peut être trouvée dans la synthèse d'indolénines à partir de phénylhydrazones  $\alpha,\alpha$ -disubstituées, selon une variante de la synthèse des indoles de Fischer<sup>(3)</sup>. Nous avons établi récemment un lien entre les deux séries, en transformant, une indolénine en un hémicétal sous l'action de l'acide nitreux<sup>(4)</sup>. Les deux exemples suivants illustrent la combinaison de la "synthèse de Fischer" d'une indolénine et de sa désamination.

A une solution de la méthylcarbazolénine 1a (Tableau), dans HCl 1N, refroidie à 0°C, est ajoutée une solution 1M de NaNO<sub>2</sub> (1,2 éq.) en 1 h. Le mélange est porté à température ambiante pendant 2 h., puis neutralisé (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). On isole le dérivé 2a (90%), C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (M<sup>+</sup> calc. : 204,1148 ; tr. : 204,1102 ;  $\lambda_{\max}$  (nm) 226,275 ;  $\nu_{\text{OH}}$  3430 cm<sup>-1</sup> (film) ; <sup>1</sup>H RMN : 3,1 ppm (s, 1H, disparaît par échange avec D<sub>2</sub>O)<sup>(5)</sup>. Le groupement carbonyle est démasqué par acétylation: dérivé 3a, M<sup>+</sup> 246 (20%) ; m/z 204 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CO ; 100%) ;  $\lambda_{\max}$  (nm) 228,270 ;  $\nu_{\text{CO}}$  : 1610, 1670 cm<sup>-1</sup> ; <sup>1</sup>H RMN : 2,20 ppm (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>). La comparaison des spectres de RMN de <sup>13</sup>C de 1a, 2a et 3a est en accord avec les structures proposées. L'acide p-toluène sulfonique en quantité catalytique dans le DMF (reflux 30 minutes) déshydrate 2a pour donner l'éther d'énol 6a (4,5%) ; M<sup>+</sup> 186 ;  $\lambda_{\max}$  (nm) 238,270 et le dérivé spiro 5a (22%) ; M<sup>+</sup> 186 ;  $\lambda_{\max}$  (nm) 220,250, 312,328 ;  $\delta_{\text{-CH}_2}$  : 4,90 et 5,40 ppm qui dérivent tous deux de l'oxonium 4a.

Par réduction (Et<sub>3</sub>SiH/TFA), 4a donne 7a (77%) ; C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O ; M<sup>+</sup> calc. : 188,1200 ; tr. : 188,1215 ;  $\lambda_{\max}$  (nm) : 230,278 ;  $\delta_{\text{H}(9a)}$  4,22 ppm, 1H, t, J=5Hz.



La même séquence réactionnelle est reproduite à partir de l'indolénine 1b, préparée (86%) par cyclisation (AcOH, reflux 1 h.) de la *p*-méthylphénylhydrazone de la méthylcyclohexanone. L'acide nitreux transforme 1b en l'hémicétal 2b (80%) ;  $C_{14}H_{18}O_2$  :  $M^+$  calc. : 218,1307 ; tr. : 218,1329.

Après déshydratation (TsOH), seul le dérivé spiro 5b est isolé (29%) ;  $M^+$  200 (60%) :  $\lambda_{max}$  (nm), 220,250,322,335 ;  $\delta_{=CH_2}$  4,90 et 5,40 ppm. L'hémicétal 2b est réduit ( $Et_3SiH/TFA$ ) en 7b (86%) ;  $C_{14}H_{18}O$  :  $M^+$  calc. : 202,1358 ; tr. : 202,1414 ;  $\lambda_{max}$  (nm) 225,282. Ce composé 7b a été préparé de manière non équivoque à partir de la cétone de Pummerer 8 : réduction par  $Et_3SiH/TFA$ <sup>(6)</sup> en produit 9 (mélange des deux isomères) suivie d'hydrogénation catalytique (C/Pd). Cette corrélation confirme les structures attribuées aux composés décrits.

#### NOTES ET REFERENCES

- 1) Méthylène-indolines et indoléniniums XIV, G.Hugel et J.Lévy, *Tetrahedron*, **39**, 1539 (1983).
- 2) R.Pummerer, D.Melamed et H.Puttfarcken, *Ber.*, **55B**, 3116 (1922) ; R.Pummerer, H.Puttfarcken, et P.Schopflocher, *Ber.*, **58B**, 1808 (1925).
- 3) Revue : R.K.Brown, *Indoles*, W.J.Houlihan éd., Wiley-Interscience, Vol.I, pp.303-304.
- 4) Méthylène indolines et indoléniniums XV, publication précédente.
- 5) La configuration relative de ce composé apparemment unique n'a pas été déterminée.
- 6) J.S.Swenton et P.W.Raynolds, *J.Amer.Chem.Soc.*, **100**, 6188 (1978).

(Received in France 13 July 1983)