

## FURANNES ET PYRROLES DISUBSTITUES EN 2,3—XVIII

### SYNTHESE ET REARRANGEMENT DE 4H-DIHYDRO-9,10 BENZO[4,5]CYCLOHEPTA[1,2-b]FURANNONES-4

C. RIVALLE, J. ANDRE-LOUISFERT et E. BISAGNI\*

Laboratoire de Synthèse Organique de la Fondation Curie, Institut du Radium, Section de Biologie, Bâtiment 110, 15, rue Georges Clémenceau, 91405 Orsay, France

(Received in France 19 August 1975; Received in the UK for publication 27 October 1975)

**Résumé**—La cyclisation de chlorures d'acides aryléthyl-2 furanne carboxyliques-3 en 4H-dihydro-9,10 benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]furannones-4 **8** s'effectue seulement si le groupement aryle est activé par un méthoxyle placé en méta ou lorsque le sommet 5 des dérivés furanniques intermédiaires est bloqué par un substituant. Le catalyseur de la réaction est le chlorure d'aluminium et si cet acide de Lewis est employé en excès, les produits obtenus en faibles rendements sont des 4H-5,6-dihydro benzo[3,4]cyclohepta[2,1-b]furannones-4 **13** vraisemblablement issus de l'isomérisation des composés **8**. Le réarrangement **8** → **13** est d'ailleurs mis en évidence par chauffage de **8** dans le chlorure de pyridinium hydraté.

**Abstract**—Cyclisation of 2-arylethyl 3-furancarboxylic acid chlorides gives 4H-9,10-dihydro benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]furan-4-ones **8** only when the aryl moiety is activated by a *m*-methoxy group or when the 5-position of furyl acid chlorides is blocked by a substituent. If the Friedel-Crafts reaction is performed with an excess of aluminium chloride, 4H-5,6-dihydro benzo[3,4]cyclohepta[2,1-b]furan-4-ones **13** appear in lower yields probably through isomerisation of **8**. The rearrangement **8** → **13** also occurs by treatment of **8** in boiling hydrated pyridine hydrochloride.

Dans un travail récent, nous avons décrit la synthèse de quelques benzo(f)uro[2,3-c] (10H) oxépinones-4 et interprété les difficultés rencontrées lors de la cyclisation de certains chlorures d'acides aryloxyéthyl-2 furanne carboxyliques-3 en supposant qu'il s'établit une compétition entre cette cyclisation et une réaction intermoléculaire (consécutives à la réactivité particulière du sommet 5 des furannes concernés) entraînant la plus ou moins grande résinification des mélanges réactionnels.<sup>1</sup>

Les acides aryléthyl-2 furanne-carboxyliques-3 étant plus stables que leurs analogues oxygénés utilisés dans le travail précédent (ils ne peuvent pas donner lieu à la coupure qui survient parfois au niveau de la chaîne aryloxylée de ces derniers) nous avons entrepris de les étudier en vue de confirmer notre interprétation tout en préparant des intermédiaires utiles pour l'obtention de composés d'intérêt biologique.

Nous décrivons ici les résultats enregistrés à ce propos ainsi que quelques observations concernant les propriétés des produits synthétisés à cette occasion.

Dans un mémoire paru alors que nous avions déjà commencé notre travail, Michael et Gronowitz ont décrit la transformation du bromométhyl-2 éthoxycarbonyl-3 furanne **1** en (éthoxycarbonyl-3 furylméthyl - 2) - phosphonate de diéthyle **2**.<sup>2</sup> Nous avons utilisé ce même phosphonate **2** préparé indépendamment dans des conditions identiques à celles adoptées par les auteurs suédois, mais à partir d'un composé **1** obtenu suivant une méthode différente.<sup>3</sup> Comme les auteurs précités l'avaient observé en l'opposant au formyl-2 thiophène dans les conditions habituelles, nous avons constaté que ce phosphonate **2** réagit aisément avec les aldéhydes aromatiques pour donner les dérivés éthyléniques correspondants **3** en mélange *cis* et *trans* que nous n'avons pas cherché à séparer. Avec l'aldéhyde benzoïque, nous avons obtenu ainsi l'(éthoxycarbonyl-3 furyl-2)-1 phényl-2 éthylène **3a**, également formé en condensant le benzyldène

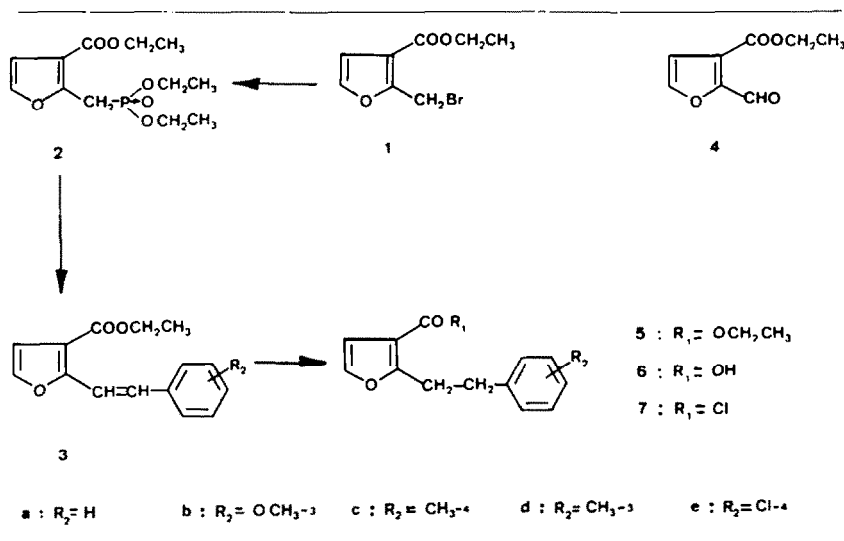
triphénylphosphonate sur le formyl-2 éthoxycarbonyl-3 furanne **4**.<sup>4</sup>

L'hydrogénation catalytique du dérivé éthylénique **3a**, en présence de charbon palladié, fournit ensuite le phényléthyl-2 éthoxycarbonyl-3 furanne **5a** dont la saponification engendre l'acide correspondant **6a** aisément transformé en son chlorure **7a** par le pentachlorure de phosphore dans le benzène.

Nous avons dès lors étudié la cyclisation de ce chlorure **7a** mais tous les essais réalisés dans des conditions variées sont restés infructueux. En particulier, le chlorure d'aluminium provoque une résinification totale qui se produit également lorsque l'acide **6a** est soumis à l'action déshydratante de l'acide polyphosphorique. Nous n'avons donc pas réussi à obtenir la 4H - dihydro - 9,10 - benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 fondamentale **8a**. Au contraire, le chlorure de l'acide (méthoxy-3 phényléthyl) - 2 furanne carboxylique - 3 **7b**, obtenu à partir du méthoxy-3 benzaldehyde dans les mêmes conditions que son analogue **7a** par l'intermédiaire du dérivé éthylénique **3b**, puis de l'ester **5b** et de l'acide correspondant **6b**, est normalement cyclisé par le chlorure d'aluminium pour donner la méthoxy-7 4H - dihydro - 9,10 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 **8b** (rendement 62%) que nous avons déméthylée en dérivé hydroxylé correspondant **8c**.

Ces résultats, tout à fait semblables à ceux enregistrés précédemment avec les chlorures des acides aryloxyéthyl-2 furanne carboxyliques-3, s'accordent avec l'interprétation évoquée ci-dessus. Ils tendent donc à confirmer que l'impossibilité de réaliser la cyclisation des chlorures d'acides intermédiaires en l'absence d'un sommet activé sur le noyau benzénique est bien attribuable à la compétition défavorable qui s'établit entre la cyclisation recherchée et une réaction intermoléculaire affectant le sommet 5 du noyau furannique, plus réactif que le sommet benzénique susceptible d'être concerné.

Tableau A.



Pour apporter la preuve définitive qu'il en est bien ainsi, il suffisait donc d'étudier la cyclisation d'intermédiaires furanniques substitués sur leur sommet 5. Nous avons synthétisé de la manière suivante les méthyl-5 furannes nécessaires pour cette étude: (a) hydrogénation des esters éthyléniques **3c**, **3d** et **3e** (obtenus comme leurs analogues **3a** et **3b**) pour former respectivement les phényléthyl-2 éthoxycarbonyl-3 furannes **5c**, **5d** et **5e**; (b) formylation de **5a** et de ces trois derniers, dans les conditions décrites pour des composés comparables,<sup>1</sup> pour obtenir les formyl-5 furannes correspondants **9a** à **9d**; (c) formation des semicarbazones **10a** à **10d** puis décomposition de ces dernières dans les conditions de la technique de réduction de Wolf-Kischner, pour engendrer directement, après acidification, les acides phényléthyl-2 méthyl-5 furanne carboxyliques-3 **11a** à **11d**; (d) transformation de ces acides en leurs chlorures **12a** à **12d**, dans les conditions habituelles.

Parmi ces quatre chlorures d'acides, le dérivé chlorophénylé **12d** n'a pas pu être cyclisé par le chlorure d'aluminium. Cependant, **12a**, **12b** et **12c** ont bien conduit, respectivement, aux 4H - dihydro - 9,10benzo[4,5] cycloheptal[1,2 - b]furannones - 4 correspondantes **8d** (55%), **8e** (35%) et **8f** (60%).

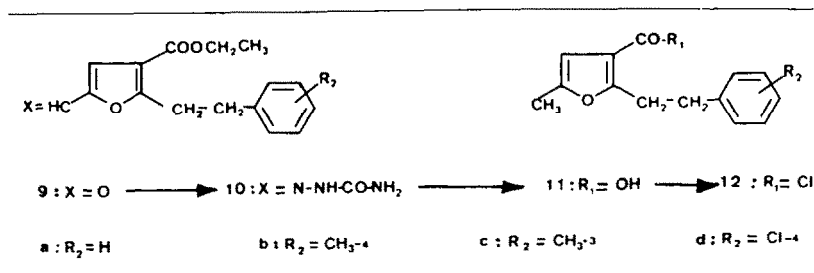
L'échec enregistré avec **12d** pouvant être attribué au manque de réactivité du groupement *m*-chlorophényle, on peut conclure que le blocage du sommet 5 des chlorures des acides aryléthyle -2 furanne carboxyliques-3 rend leur cyclisation possible dans la plupart des cas, ce qui justifie

l'explication que nous avons donnée quant aux échecs enregistrés lorsque cette position n'est pas substituée. En cherchant à améliorer le rendement des cyclisations mentionnées ci-dessus par l'emploi d'un excès de catalyseur, nous avons toutefois mis en évidence une anomalie qui pourrait contribuer au processus de résinification parfois constaté. En effet, avec des proportions correspondant à deux moles de chlorure d'aluminium pour une mole de l'un des chlorures d'acides **12b** ou **12c**, le produit formé est différent de celui isolé précédemment et le rendement est nettement plus faible. Il s'agit des composés **13a** et **13b** résultant de l'isomérisation de **8e** et **8f** probablement par suite de l'ouverture suivie de la refermeture de leur noyau furanne.

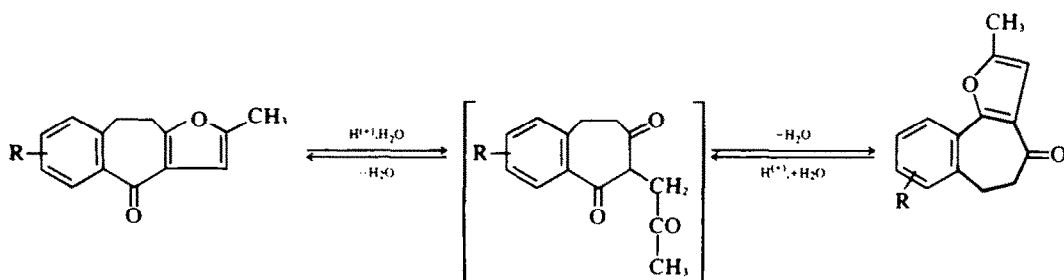
D'ailleurs, en chauffant le composé **8f** dans le chlorure de pyridinium hydraté à reflux, on retrouve bien, sur plaque de gel de silice, la tache correspondant à celle de son isomère **13b** et le dosage du mélange brut, effectué par RMN, après 6 h de reflux et traitement, montre que le taux de transformation dans le sens **8f** → **13b** est de 76%. Dans le mélange acide acétique-acide sulfurique-eau, la même isomérisation est encore perceptible mais le taux de transformation est alors très faible. Enfin, dans le sens **13b** → **8f** on constate qu'il se forme 22% de **8f** après 6 h de reflux dans le chlorure de pyridinium hydraté, ce qui prouve que la réaction est le fruit d'un équilibre.

Cette réaction peut donc être rapprochée de ce qui a déjà été observé par l'un de nous avec certains alkyl-2 aroyl-3 benzofurannes.<sup>6</sup> Tandis qu'en milieu anhydre, elle

Tableau B.



doit s'effectuer par l'intermédiaire de carbocations, l'isomérisation constatée en présence d'eau peut être schématisée de la manière suivante:



En raison des quantités obtenues, nous avons étudié plus particulièrement les composés **8b**, **8f** et **13b**. Pour ce qui les concerne, les points suivants méritent d'être signalés: (a) la déshydrogénation du composé **8b**, par le soufre à 260°, conduit bien à la 4H - méthoxy - 7 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 **14a**, que nous avons déméthylée en son dérivé hydroxylé **14b** par le chlorure de pyridinium anhydre; (b) la cétone **8f** réagit avec le brome dans l'acide acétique mais il est impossible de savoir lequel des carbones 9 ou 10 est impliqué dans la substitution. En effet, ainsi que Gronowitz et ses collaborateurs l'ont observé pour des composés analogues,<sup>7</sup> le dérivé bromé formé perd spontanément une molécule d'acide bromhydrique pour conduire au dérivé éthylénique correspondant **14c**, également obtenu en déshydrogénant **8f** par le soufre; (c) la cétone **13b** est aussi substituée par le brome dans l'acide acétique, mais contrairement à ce qui est observé dans le cas précédent, le produit formé, **13c**, est parfaitement stable.

Les critères de IR et RMN permettent de distinguer les composés "linéaires" **8** des produits "angulaires" **13**, car sur la base des spectres IR et de RMN, il est aisé de reconnaître les uns et les autres. Nous avons répertorié sur le tableau D les déplacements chimiques des protons de ces deux séries de substances, ainsi que leurs fréquences d'absorption IR les plus importantes. On remarque que les dérivés **8** présentent un  $\nu_{C=O}$  très conjugué à 1635–1645  $\text{cm}^{-1}$  qui est encore abaissé dans le cas des produits éthyléniques correspondants **14**

(1620  $\text{cm}^{-1}$ ). Au contraire, la vibration de valence  $\nu_{C=O}$  des cétones **13a** et **13b**, (respectivement isomères de **8e** et **8f**), apparaît à 1665  $\text{cm}^{-1}$  et ces composés présentent en

outre deux bandes fortes et caractéristiques à 1505–1510 et 1555–1560  $\text{cm}^{-1}$ , région dans laquelle les dérivés "linéaires" **8** ne possèdent aucune bande d'absorption.

En RMN, on observe de même une différence spécifique; alors que les  $\text{CH}_2$  en 9 et 10 des composés **8** sont confondus en un singulet apparaissant aux environs de 2.9–3 ppm, le signal correspondant aux  $\text{CH}_2$  en 5 et 6 des dérivés "angulaires" **13** forme un multiplet détecté à 2.7 ppm environ. L'anisotropie créée par le groupement carbonyle adjacent au  $\text{CH}_2$  en 5 chez les dérivés **13** rend parfaitement compte de la différence constatée dans le déplacement chimique et dans la structure du signal.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

*Remarques générales.* Les points de fusion ont été pris au microscope à platine chauffante et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer double faisceau modèle 21, soit sur des échantillons de 1 mg des substances pastillées dans 600 mg de KBr, soit entre deux lamelles de NaCl pour les produits fondant en dessous de 100° ou liquides. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Hitachi-Perkin Elmer à 60 MHz, avec le TMS comme référence interne et les déplacements chimiques sont donnés en ppm. Les rendements mentionnés sont toujours calculés en produit pur et les analyses centésimales de tous les produits mentionnés dans les tableaux ont donné des résultats conformes à la théorie avec des écarts de  $\pm 0.3\%$  au plus.

(Ethoxycarbonyl-3 furylméthyl-2)-phosphonate de diéthyle **2**

Le bromométhyl-2 ethoxycarbonyl-3 furanne **1** (232 g. 1M) et le

Tableau C.

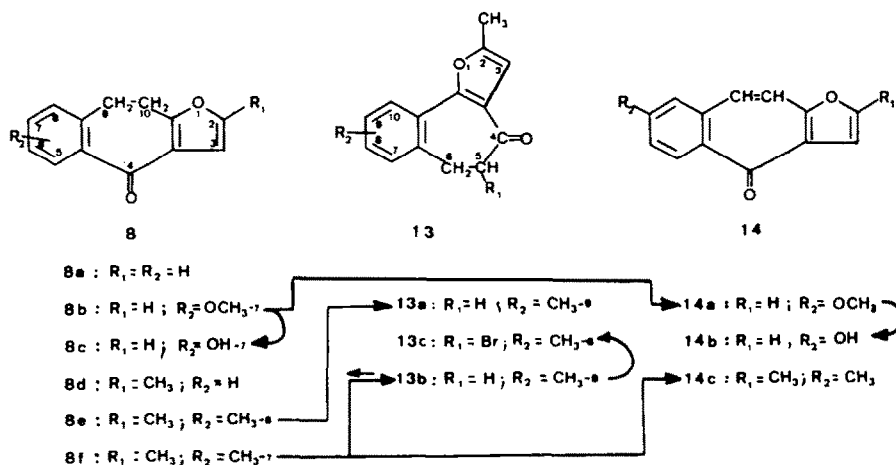
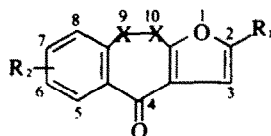
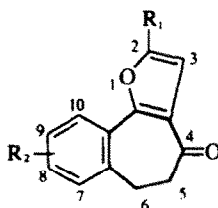


Tableau D. Caractères spectrographiques RMN et IR des produits tricycliques obtenus



No du composé	R <sub>1</sub>	H <sub>3</sub>	X-X	R <sub>2</sub>	H aromatiques	IR: fréquences d'absorption en cm <sup>-1</sup> Autres bandes dans la région 1500-1600 cm <sup>-1</sup>
<b>8b</b>	δH = 6-80s <sup>a</sup>	7-17d	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 3-08s	OCH <sub>3</sub> -7 = 3-78s	6-5-7-9	1635 Néant
<b>8d</b>	δCH <sub>3</sub> = 1-16s	6-3-7-9 <sup>b</sup>	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 2-97s	H	6-3-7-9	1632 Néant
<b>8e</b>	δCH <sub>3</sub> = 2-3s	7-60s	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 2-9s	CH <sub>3</sub> -6 = 2-2s	6-3-7-2	1645 Néant
<b>8f</b>	δCH <sub>3</sub> = 2-23s	6-3-7-8 <sup>b</sup>	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> 2-95s	CH <sub>3</sub> -7 = 2-16s	6-3-7-8	1645 Néant
<b>14a</b>	δH = 6-83-7-17 <sup>b</sup>	7-43d	δCH=CH 6-8-7-2	OCH <sub>3</sub> -7 = 3-85s	6-8-8-8	1620
<b>14c</b>	δCH <sub>3</sub> = 2-50s	6-8-8-8 <sup>b</sup>	δCH=CH = 6-8-8-8	CH <sub>3</sub> -7 = 2-47s	6-8-8-8	1620



<b>13a</b>	δCH <sub>3</sub> 2-38s	6-5-7-7 <sup>a</sup>	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> = 2-77m	CH <sub>3</sub> -9 = 2-38s	6-5-7-7	1665 1510-1560
<b>13b</b>	δCH <sub>3</sub> 2-27s	6-3-7-7 <sup>a</sup>	δCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> = 2-67m	CH <sub>3</sub> -8 = 2-27s	6-3-7-7	1665 1505-1555
<b>13c</b>	δCH <sub>3</sub> 2-38s	6-4-7-9 <sup>b</sup>	δCHBr-CH <sub>2</sub> = 3-33-4-55m	CH <sub>3</sub> -8 = 2-38s	6-4-7-9	1650 1490-1540

<sup>a</sup>Tous les spectres de RMN des composés mentionnés sur ce tableau ont été enregistrés dans le tétrachlorure de carbone. Les produits **8e** et **14b**, hydroxylés sur leur cycle benzénique, se sont avérés trop peu solubles dans les solvants usuels pour pouvoir en enregistrer un spectre interprétable. d, doublet; s, singulet; m, multiplet.

<sup>b</sup>Les déplacements chimiques exprimés en deux nombres correspondent à des signaux apparaissant dans des massifs que nous n'avons pas cherché à attribuer avec précision.

triethylphosphite (166 g, 1M) sont chauffés progressivement jusqu'à 150°. Le chauffage est interrompu, il se produit une réaction très vive et lorsque celle-ci se ralentit, le chauffage est remis pour être poursuivi à 150° pendant 3 h. La distillation fournit 232 g (80%) d'un liquide Eb<sub>20</sub> = 205-210° identique à celui décrit par Gronowitz.<sup>2</sup>

#### Méthode de préparation des oléfines 3 (mélanges cis-trans)

(a) *A partir du phosphonate 2.* Dans un tricol muni d'un thermomètre, d'une ampoule à brome, d'un agitateur mécanique et surmonté par un réfrigérant, on introduit 4-8 g (0-1M) d'hydrure de sodium à 50% dans l'huile dispersé dans 100 ml de diméthoxy-1,2 éthane (DME), refroidit en dessous de 10° et ajoute, sous agitation, 29 g du phosphonate 2 dissous dans 100 ml de DME. En maintenant la température en dessous de 10°, l'agitation est poursuivie jusqu'à cessation du dégagement d'hydrogène (3-4 h) et après avoir laissé revenir à la température ambiante, l'aldéhyde voulu (0-1M) est ajouté goutte à goutte, en 30 min environ. L'agitation est poursuivie pendant 1 h après la fin de l'addition et le mélange réactionnel, versé dans 1 l d'eau, est extrait plusieurs fois à l'éther. La phase organique lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium est évaporée au bain marie sous pression réduite et l'huile résiduelle est soumise à la distillation fractionnée pour donner les oléfines 3 du Tableau E en mélange cis-trans que nous n'avons pas cherché à séparer.

(b) *A partir du formyl-2 éthoxycarbonyl-3 furanne 4<sup>a</sup>* (composés **3a** et **3b** seulement). On dissout 4-6 g (0-2 M) de sodium dans 200 ml d'éthanol absolu et ajoute, sous azote, le chlorure de benzyl (ou de méthoxy-3 benzyl)-triphenyl phosphonium (0-2 M)

dissous dans 200 ml d'éthanol absolu. Il se développe une coloration rouge orangé et un précipité apparaît. Le formyl-2 éthoxycarbonyl-3 furanne **4** fraîchement purifié et dissous dans l'éthanol (33-6 g, 0-2M, dans 250 ml) est ajouté en 1 h et la réaction exothermique observée est complétée en chauffant à reflux pendant 1 h. La solution refroidie est filtrée pour éliminer le chlorure de sodium formé et l'évaporation de l'éthanol fournit une huile résiduelle qui est distillée sous pression réduite.

#### Hydrogénation des oléfines 3. Formation des esters furanniques 5

L'un des composés éthyléniques **3** est dissous dans dix fois son poids d'éthanol absolu et le mélange est introduit dans un autoclave de 1 l avec du charbon palladié à 30% (0-2 g pour 0-1 M du composé **3**). L'ensemble est agité sous atmosphère d'hydrogène, avec une pression initiale de 40 bars, jusqu'à absorption de la quantité théorique d'hydrogène (1 à 2 h) et après filtration du catalyseur, l'évaporation de l'éthanol fournit une huile qui est soumise à la distillation fractionnée pour donner les esters **5**.

#### Acides **6a** et **6b**

Une solution formée par 200 ml d'éthanol, 0-1 M de l'un des esters **5a** ou **5b** et 6-16 g soit 0-11 M d'hydroxyde de potassium est chauffée à reflux pendant 2 h. L'éthanol est évaporé et le résidu repris par l'eau est acidifié pour donner les acides **6a** et **6b** qui recristallisent dans le benzène en aiguilles incolores.

#### Chlorures d'acides **7a**, **7b**, et **12a-12d**

L'un des acides **6** ou **11** (0-1 M) dans 200 ml de benzène est agité

Tableau E. Rendements et constantes physico-chimiques des composés obtenus

Composé no.	Rdt%	Eb ou F °C	Composé no.	Rdt %	Eb ou F (°C) (Solvant de recristallisation)
<b>3a</b>	a) 78 b) 75	Eb <sub>15</sub> = 205-15	<b>9b</b>	74	Eb <sub>27</sub> = 235
<b>3b</b>	a) 72 b) 50	Eb <sub>15</sub> = 228-35	<b>9c</b>	78	Eb <sub>15</sub> = 220
<b>3c</b>	83	Eb <sub>25</sub> = 225-35	<b>9d</b>	65	Eb <sub>25</sub> = 245
<b>3d</b>	85	Eb <sub>12</sub> = 202-12	<b>11a</b>	83	F = 105-8
<b>3c</b>	73	Eb <sub>25</sub> = 235-40	<b>11b</b>	85	F = 138
<b>5a</b>	92	Eb <sub>25</sub> = 190-2	<b>11c</b>	67	F = 118-20
<b>5b</b>	94	Eb <sub>15</sub> = 206-8	<b>11d</b>	37	F = 129
<b>5c</b>	96	Eb <sub>27</sub> = 198-201	<b>8b</b>	65	Eb <sub>12</sub> = 227-8 F = 95 (MeOH)
<b>5d</b>	92	Eb <sub>10</sub> = 182-4	<b>8d</b>	55	Eb <sub>15</sub> = 202-4
<b>5e</b>	91	Eb <sub>30</sub> = 215-8	<b>8e</b>	35	Eb <sub>17</sub> = 214-7
<b>6a</b>	92	F = 111	<b>8f</b>	60	Eb <sub>15</sub> = 208-12 F = 90-91 (Cyclohexane)
<b>6b</b>	82	F = 99	<b>13a</b>	9	Eb <sub>10</sub> = 210 F = 72 (MeOH)
<b>9a</b>	71	Eb <sub>27</sub> = 225	<b>13b</b>	25	Eb <sub>15</sub> = 210 F = 68 (MeOH)

à la température ambiante pendant 4 h en présence de pentachlorure de phosphore (0.1 M). L'évaporation du benzène et de l'oxychlorure formé, au bain marie sous pression réduite, fournit une huile résiduelle constituée par le chlorure d'acide cherché qui a été engagé tel quel dans la suite des synthèses réalisées.

#### Aryléthyl-2 éthoxycarbonyl-3 formyl-5 furannes 9a-9d

Ces composés ont été obtenus suivant la technique décrite dans la référence<sup>1</sup> pour former des composés du même type.

#### Acides aryléthyl-2 méthyl-5 furanne carboxyliques-3 11a-11d

L'aldéhyde ester **9** voulu (0.1 M) dissous dans l'éthanol (200 ml) est chauffé à reflux pendant 1 h avec le chlorhydrate de semicarbazide (11 g; 0.11 M) et l'acétate de sodium hydraté (15 g; 0.11 M). L'évaporation de l'éthanol laisse un solide qui est repris dans l'eau, essoré, lavé avec 1 l d'eau chaude et séché pour donner la semicarbazone intermédiaire **10**. Celle-ci est utilisée telle quelle et ajoutée à 250 ml de diéthylène glycol contenant l'hydroxyde de potassium (16.8 g; 0.3 M). L'ensemble du mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 3 h, concentré au tiers du volume initial sous pression réduite et le résidu dissous dans 300 ml d'eau froide est acidifié par l'acide chlorhydrique *N*. L'acide **11** attendu est essoré et recristallisé dans l'éthanol pour donner des aiguilles ou microcristaux incolores. Les rendements mentionnés dans le Tableau E sont calculés par rapport à l'aldéhyde ester mis en oeuvre.

#### 4H - dihydro - 9,10 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannones - 4 8b, 8d, 8e et 8f

A une solution de l'un des chlorures d'acide **7b**, **12a**, **12b** ou **12c** (0.1 M) dans 250 ml de dichlorométhane sec, refroidie à 0°, sont ajoutés, en une seule fois, 13.5 g de chlorure d'aluminium. L'ensemble est agité à 0° pendant 2 h puis à la température ambiante durant 1 h et versé dans 250 ml d'acide chlorhydrique *N*. Après 2 h sous agitation à la température ambiante et extraction de la phase aqueuse au chlorure de méthylène, l'ensemble de la phase organique est lavée à l'eau, épuisée par une solution de bicarbonate de sodium et de nouveau lavée à l'eau. Le séchage sur sulfate de sodium suivi de l'évaporation du solvant sous pression réduite fournit un résidu qui est soumis à la distillation fractionnée. Les rendements indiqués dans le Tableau F ont été calculés par rapport aux acides utilisés pour former les chlorures intermédiaires qui ont été utilisés à l'état brut.

#### Hydroxy - 7 4H - dihydro - 9,10 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 8c

On chauffe à reflux sur plaque pendant 40 min un mélange formé

par 90 g de chlorure de pyridinium et 9 g de la cétone **8b** puis versé dans 200 ml d'eau glacée. Le précipité formé recristallise dans le méthanol après passage sur noir animal en donnant 6.1 g (72%) de microcristaux crème, F = 190-3°.

#### (4H) - dihydro - 5,6 benzo[3,4]cyclohepta[2,1 - b]furannones - 4 13a et 13b

(a) A partir des chlorures d'acide **12b** et **12c**. La technique utilisée est identique à celle décrite ci-dessus pour former les cétones **8** mais les proportions molaires chlorure d'aluminium-chlorure d'acide sont 2:1 au lieu de 1:1. La décomposition et le traitement sont plus laborieux et on observe une décomposition partielle lors de la distillation.

(b) Transformation de la cétone **8f** en son isomère **13b**. Le mélange formé par 1 g de la cétone **8f**, 2 g de chlorure de pyridinium et 0.1 ml d'eau est chauffé à reflux pendant 3 h puis versé dans 25 ml d'acide chlorhydrique *N* et extrait au chloroforme. La phase organique lavée à l'eau, séchée et traitée au noir animal est évaporée au bain marie sous pression réduite pour donner une huile résiduelle dont la chromatographie sur plaque de gel de silice avec le benzène comme solvant d'éluion montre qu'elle contient les deux cétones **13b** et **8f**. La cétone **13b** se distingue aisément de son isomère **8f** par son R<sub>f</sub> inférieur et sa très forte fluorescence. Le taux de transformation, déterminé par RMN en se basant sur l'intégration des signaux des CH<sub>2</sub> qui apparaissent à des champs parfaitement distincts (cf Tableau D) montre qu'après 3 h de chauffage et en partant de **8f**, on retrouve 36% de **8f** et 64% de **13b**. Après 6 h de chauffage, ces pourcentages sont de **24** et **76%**, respectivement. Enfin, dans le sens **13b** → **8f**, après 6 h de chauffage, on a 78% de **13b** et 22% de **8f**, ce qui montre, d'une part que la réaction est réversible, et, d'autre part que l'équilibre est à peu près atteint dans le temps indiqué (6 h).

#### 4H - méthoxy - 7 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 14a

La cétone **8b** (10.4 g; 0.0456 M) et une quantité stoechiométrique de soufre (1.46 g) sont mélangés de manière aussi homogène que possible et l'ensemble est chauffé à 260° pendant 30 min. On observe un dégagement d'hydrogène sulfuré et le mélange résultant est distillé. La fraction Eb<sub>15</sub> = 250° recristallise dans le méthanol pour donner 7.7 g (75%) de microcristaux crème, F = 102°.

#### 4H - hydroxy - 7 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 14b

En partant de la cétone précédente **14a** et suivant la technique déjà mentionné pour préparer **8c**, le dérivé **14b** a été obtenu avec un rendement de 72%. Il recristallise dans l'éthanol en aiguilles jaune-clair, F = 232-235°.

**4H - diméthyl - 2,7 benzo[4,5]cyclohepta[1,2 - b]furannone - 4 14c**

(a) *Bromuration-débromhydratation de 8f*. A une solution de la cétone **8f** (1.13 g; 5 mM) dans l'acide acétique (15 ml) on ajoute en une seule fois, à la température ambiante 5 ml d'acide acétique contenant 0.25 ml de brome (5 mM). L'agitation est poursuivie pendant 6 h et le précipité formé après ce temps est essoré et recristallisé dans l'éthanol pour donner 0.4 g (36%) d'aiguilles jaune pâle, F = 157°.

(b) *Deshydrogénation de 8f par le soufre*. La même cétone éthylénique **14c** est retrouvée à partir de **8f** en appliquant la technique déjà décrite pour l'obtention de **14a**. Dans ce cas, le rendement est également de 36%.

**Diméthyl-2,8 4H-dihydro-5,6 bromo-5 benzo[3,4]cyclohepta [2,1-b]furannone-4 13c**

La cétone **13b** (1.13 g; 5 mM) est traitée par le brome dans les conditions décrites ci-dessus et avec les mêmes proportions des

réactifs. Après 30 min d'agitation à la température ambiante, la solution acétique est versée dans 100 ml d'eau et le tout est extrait au chloroforme. Après séchage et évaporation du solvant, l'huile résiduelle se solidifie puis recristallise dans l'éthanol pour donner 0.7 g (46%) de microcristaux jaune pâle, F = 150-2°.

**BIBLIOGRAPHIE**

- <sup>1</sup>C. Rivalle, E. Bisagni et J. Andre-Louisfert, *Tetrahedron* **30**, 3193 (1974).  
<sup>2</sup>U. Michael et S. Gronowitz, *Chemica Scripta* **4**, 126 (1973).  
<sup>3</sup>E. Bisagni et C. Rivalle, *Bull. Soc. Chim.* 519 (1974).  
<sup>4</sup>E. Bisagni, J. P. Marquet, J. D. Bourzat, J. J. Pepin et J. Andre-Louisfert, *Ibid.* 4041 (1971).  
<sup>5</sup>J. P. Marquet, E. Bisagni et J. Andre-Louisfert, *Ibid.* 2323 (1973).  
<sup>6</sup>R. Royer, P. Demerseman et E. Bisagni, *Ibid.* 685 (1960).  
<sup>7</sup>S. Gronowitz, B. Yom-Tou et U. Michael, *Acta Chem. Scand.* **27**, 2257 (1973).