

SUR LA SYNTHÈSE D'ISOSTERES THIOPHENIQUES DES FLAVONES, THIOFLAVONES ET XANTHONES

G. HENRIO, J. MOREL* et P. PASTOUR

Laboratoire de Chimie Organique Hétérocycles, Institut Scientifique de Haute Normandie, 76130-Mont-Saint-Aignan, France

(Received in France 15 March 1976; Received in the UK for publication 19 July 1976)

Abstract—Synthesis of 5-aryl[3,2-*b*]thieno-7-pyranones or thiopyranones and [3,2-*b*]thieno-9-chromenones from 3-methoxy or 3-thiomethoxy thiophenes is described, involving the use of pyridinium chlorhydrate as a cyclising and demethylating agent.

Les flavones occupent une place importante parmi les constituants des plantes. Nous nous sommes proposés de réaliser la synthèse et l'étude des isostères thiophéniques de ces composés dans le but notamment d'obtenir des agents antitumoraux.

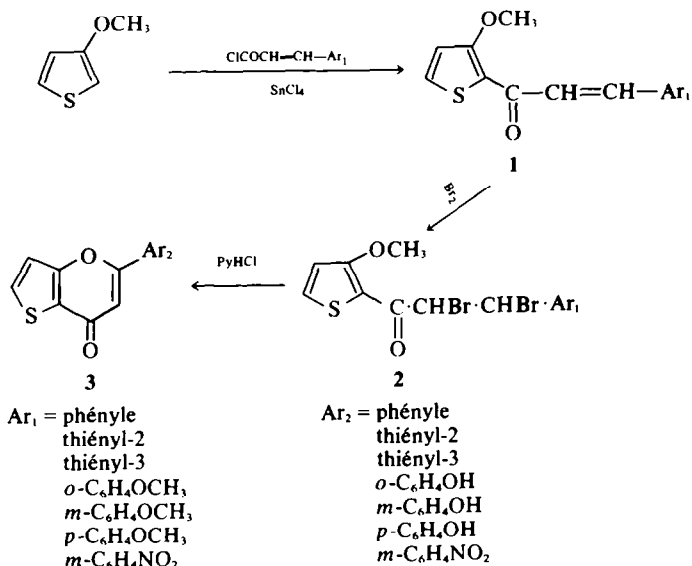
calculés pour les différentes étapes sont proches de ceux enregistrés dans le cas des pyranones. Dans cette suite de réactions la première étape ne semble pas être la déméthylation du groupement "méthylthio" car nous n'avons jamais isolé les thiols correspondants à une telle éventualité.

Synthèse d'aryl-5-thiéno[3,2-*b*]pyranones-7

La synthèse classique des flavones à partir des *o*-hydroxy acétophénonés¹⁻³ ne peut être étendue à l'acétyl-2 hydroxy-3 thiophène. Les échecs enregistrés en série thiophénique peuvent être expliqués par la forte acidité de l'acétyl-2 hydroxy-3 thiophène⁴ (pKa = 6.78). Nous utilisons un schéma réactionnel n'empruntant pas de dérivés hydroxy formylés ou acétylés;⁵ et opérons une hétérocyclisation par le chlorure de pyridinium;⁶ en appliquant cette méthode nous isolons avec de bons rendements, diverses aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyranones-7.3.

Synthèse d'une pyranone hydroxylée et d'une dipyrannone

Une deuxième extension de la méthode est l'application à la synthèse de l'hydroxy-3 phényl-5 thiéno[3,2-*b*]pyranone-7 et de la bis-phényl-4,7 thiéno[3,2-*b*:4,5-*b'*]dipyrannone-2,9. Nous utilisons le diméthoxy-3,4 thiophène obtenu à partir du dibromo-3,4 thiophène sur lequel nous effectuons une réaction de Friedel et Crafts avec le chlorure d'acide cinnamique dans les



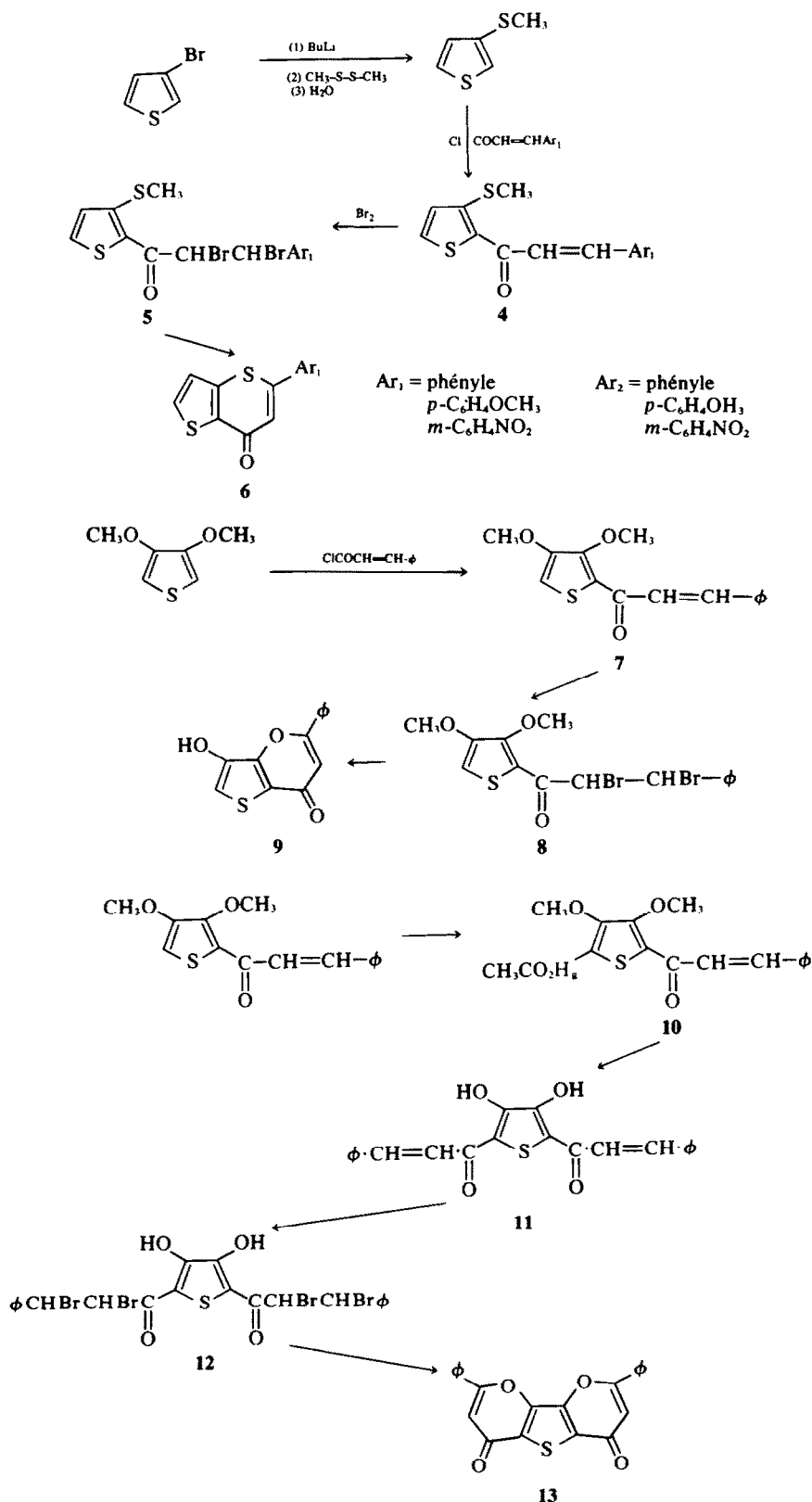
Notons que la réaction de Friedel et Crafts n'a pu être menée à bien sur le tert-butoxy-3 thiophène, composé facilement désalkylable, en raison d'une résinification importante déjà constatée lors de sa nitration. Il semble que la première étape de l'hétérocyclisation doit être la déméthylation de l'éther méthoxylé, car nous avons isolé à plusieurs reprises des cétones hydroxylées dibromées.

Synthèse d'aryl-5 thiéno[3,2-*b*]thiopyranones-7

Le méthylthio-3 thiophène nous conduit à des thiopyranones diversement substituées. Les rendements

conditions déjà décrites précédemment. La bromation et la cyclisation sont effectuées suivant le même schéma réactionnel que dans le cas des pyranones simples.

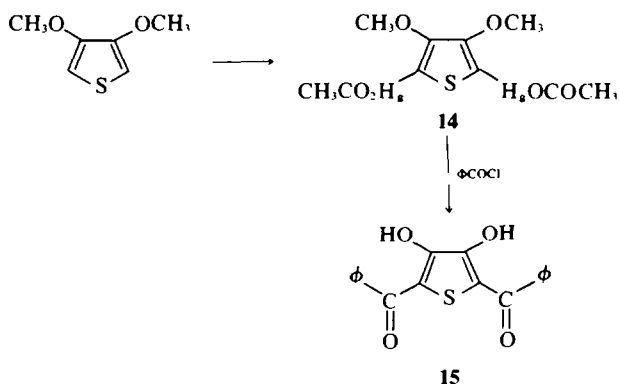
Les rendements sont intéressants bien que la purification de la pyranone soit difficile. Nous isolons ainsi l'hydroxy-3 phényl-5 thiéno[3,2-*b*]pyranone-7 9. Nous remarquons que le groupement hydroxyle, bien que n'étant pas stabilisé par chélation, existe à l'état libre contrairement à l'hydroxyle de l'hydroxy-3 thiophène. Cela peut s'expliquer par une énergie de résonance de "l'ensemble aromatique fusionné" beaucoup plus forte



que celle d'un noyau thiophénique seul. Une deuxième réaction de Friedel et Crafts a été tentée sans succès sur la chalcone 7. Nous avons donc envisagé une autre voie permettant d'accéder à la dichalcone diméthoxylée. L'action de l'acétate mercurique⁷ sur la chalcone 7 conduit à un dérivé mercurique que l'on traite par le

chlorure d'acide cinnamique en présence de chlorure stannique. Nous obtenons non pas la dichalcone diméthoxylée mais la dichalcone dihydroxylée 11. La suite de la réaction est menée selon le même processus.

Les rendements des différentes opérations sont bons. L'obtention de la dichalcone dihydroxylée 11 est assez



singulière mais nous avons également observé un passage méthoxy \rightarrow hydroxy lors de l'action du chlorure d'acide benzoïque sur le dérivé dimercurique **14** obtenu à partir du diméthoxy-3,4 thiophène.

L'utilisation des dérivés mercuriques, comme intermédiaires, nous a permis de synthétiser, outre les dérivés obtenus précédemment, un composé **25** comportant cinq cycles fusionnés. Les structures des nouveaux composés préparés ont été vérifiées et confirmées par leurs spectres UV et de RMN.

Synthèse de composés de type xanthone

Les synthèses décrites dans ce paragraphe, nous ont été inspirées par celles décrites dans les paragraphes précédents. Aussi, les considérons-nous comme étant une troisième extension de la méthode mise au point pour la synthèse des aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannones-7: par action de chlorures d'acides orthométhoxylés sur le méthoxy-3 thiophène en présence de chlorure stannique, nous obtenons les cétones diméthoxylées **16** et **18**. Grâce à ses propriétés désalkylantes et déshydratantes, le chlorure de pyridinium nous a permis de réaliser la cyclisation en "xanthones" correspondantes.

L'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique-2 a été synthétisé par oxydation du méthoxy-3 thiophène carbaldéhyde-2.

Les composés **17** et **19** sont facilement purifiables et les rendements pratiquement quantitatifs. Nous avons opposé les mêmes chlorures d'acides, dans des conditions identiques, au diméthoxy-3,4 thiophène. Par traitement

par le chlorure de pyridinium nous obtenons des "xanthones" hydroxylées. Il est à noter que les rendements de ces réactions sont très bons.

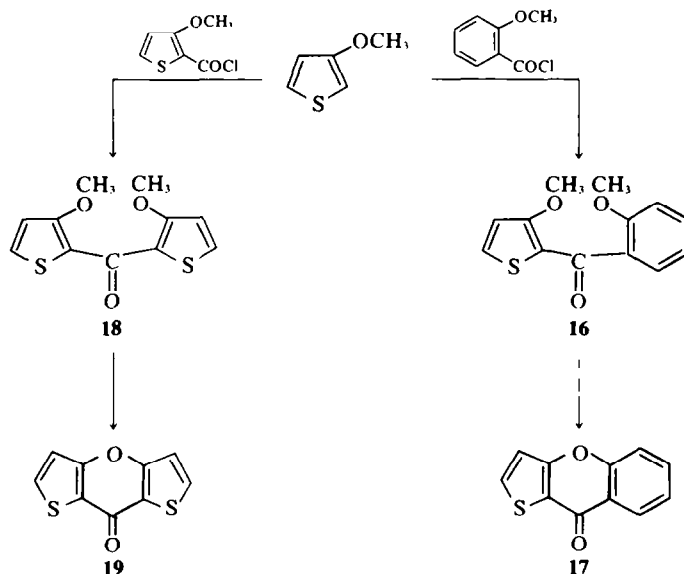
Nous avons également synthétisé la thiéno[3,2-*b*:4,5-*b'*]dichromènedione-11,13. Comme pour la dipyrannone **13** nous avons dû emprunter la voie utilisant les dérivés mercuriques pour réaliser cette synthèse. Nous opérons dans le benzène, mais n'utilisons pas le chlorure stannique comme catalyseur, car en sa présence nous obtenons la cétone **20**.

PARTIE EXPERIMENTALE

Tous les composés, pour lesquels le mot analyse est indiqué suivi d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.5\%$ près pour le dosage du carbone, de l'hydrogène, de l'azote.

Aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannones-7

[Méthoxy-3' thiényl-2']-1 aryl-3 propène-2 ones-1 1. 2 g de Méthoxy-3 thiophène (0.0175 mole) et 3 g de chlorure d'acide cinnamique (0.0175 mole) sont dissous dans 20 cm³ de benzène anhydre. 4.6 g de Chlorure stannique (0.0175 mole) sont ajoutés goutte à goutte. Un précipité brun apparaît, accompagné d'un fort dégagement de chaleur. L'agitation est maintenue à température ambiante, pendant 30 min. Le mélange est ensuite repris par CHCl₃. La dissolution du précipité est facilitée par addition de quelques cm³ d'acétone. La phase organique est lavée plusieurs fois avec une solution d'acide chlorhydrique 2N, puis de soude 2N et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. La phényl-3 [méthoxy-3' thiényl-2']-1 propène-2 one-1 est purifiée par recristallisation dans un mélange benzène-éther de pétrole. Toutes les chalcones **1** ont été obtenues en suivant le mode opératoire précédemment décrit.



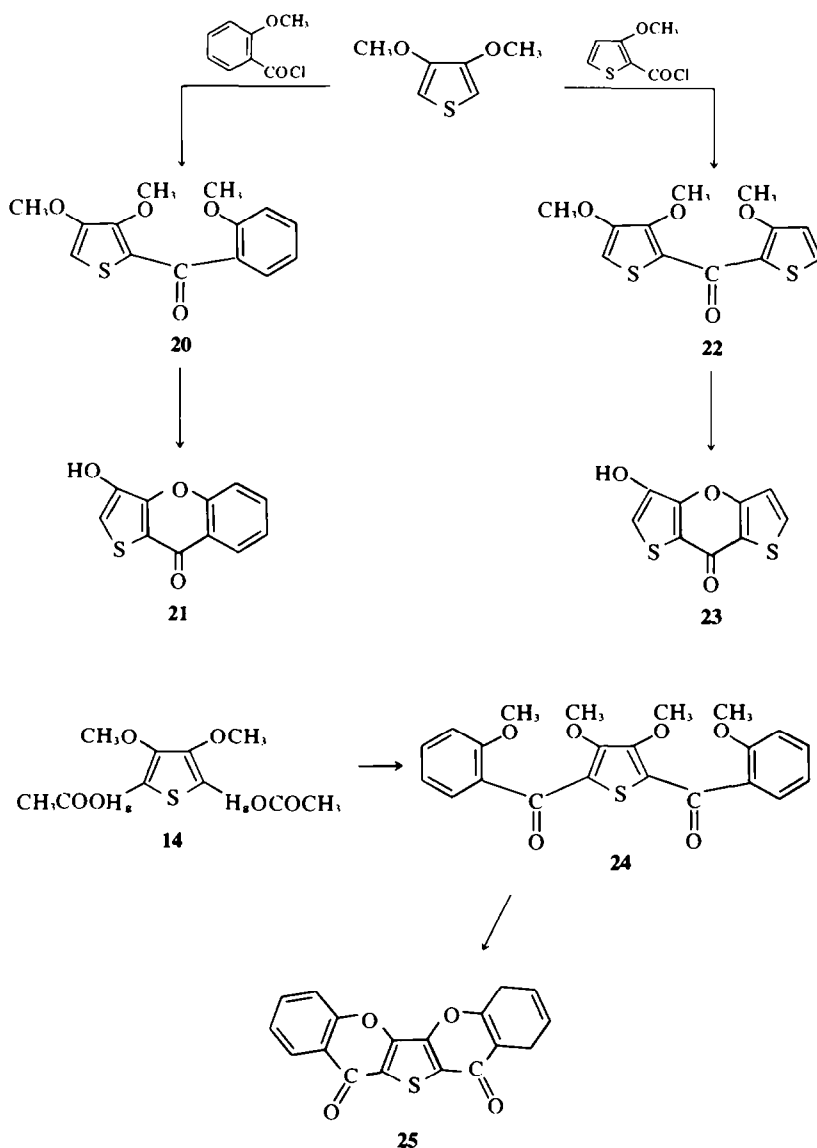


Tableau 1. Composés 1

Ar	F(°C)	Rdt %	Analyse
Phényle	108	84	C ₁₄ H ₁₂ O ₂ S
Thiényl-3	70	45	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S ₂
Thiényl-2	82	57	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S ₂
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	110	70	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S
<i>m</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	90	72	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S
<i>o</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	113	63	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	167	60	C ₁₄ H ₁₁ O ₄ SN

Tableau 2. Composés 2

Ar	F(°C)	Rdt %	Analyse
Phényle	162	90	C ₁₄ H ₁₂ O ₂ SBr ₂
Thiényl-3	131	98	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S ₂ Br ₂
Thiényl-2	73	95	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S ₂ Br ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	157	95	C ₁₄ H ₁₁ O ₄ NSBr ₂
<i>o</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	188	95	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ SBr ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	210	50	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ SBr ₂
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	165	95	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ SBr ₂

[Méthoxy-3' thiényl-2']-1 aryl-3 dibromo-2,3 propanone-2. Bromation dans l'acide acétique: On dissout 1.35 g de [méthoxy-3' thiényl-2']-1 phényl-3 propène-2 one-1 dans 20 cm³ d'acide acétique. Sont ajoutés dans 5 cm³ d'acide acétique 0.88 g de brome; l'agitation est maintenue pendant 30 min. Le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ d'eau glacée. Le précipité qui apparaît est filtré et séché. La [méthoxy-3' thiényl-2']-1 phényl-3 dibromo-2,3 propanone-1 est purifiée par recristallisation dans un mélange benzène-éther de pétrole. Ce mode opératoire a été utilisé lorsque Ar=C₆H₅, *m*-C₆H₄NO₂, *o*-C₆H₄OCH₃, *m*-C₆H₄OCH₃, *p*-C₆H₄OCH₃.

Aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannones-7 3. 0.5 g de [méthoxy-3' thiényl-2']-1 phényl-3 dibromo-2,3 propanone-1 est chauffé à douce ébullition avec 20 g environ de chlorure de pyridinium anhydre pendant 20 min. Après refroidissement partiel, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm³ d'eau glacée. Après traitement convenable les pyrannones-3 sont recristallisées.

Aryl-5 thiéno[3,2-*b*]thiopyrannone-7 6

[Méthylthio-3' thiényl-2']-1 aryl-3 propène-2 one-1 4. Le méthylthio-3 thiophène est synthétisé à partir du bromo-3 thiophène, par action du butyllithium, suivie de celle du

Tableau 3. Composés 3

	F(°C)	Rdt %	Solvant de recristallisation	Analyse
Phényle	132	72	Ether de pétrole	C ₁₃ H ₈ O ₂ S
Thiényl-3	120	25	Ether de pétrole	C ₁₁ H ₆ O ₂ S ₂
Thiényl-2	128	70	Hexane	C ₁₁ H ₆ O ₂ S ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	215	50	Eau + DMF	C ₁₃ H ₇ O ₄ S ₂ N
<i>o</i> -C ₆ H ₄ OH	282	77	Eau + DMF	C ₁₃ H ₆ O ₃ S
<i>m</i> -C ₆ H ₄ OH	230	65	Eau + DMF	C ₁₃ O ₄ O ₃ S
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OH	260	45	Eau + DMF	C ₁₃ H ₆ O ₃ S

Tableau 4. Résonance magnétique nucléaire des aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannones-7

Ar	Solvant	δH ₂ ppm	δH ₃ ppm	δH ₆ ppm	J ₂₋₃ en Hz
Phényle	CDCl ₃	7.70	7.20	6.75	5.60
Thiényl-2	CDCl ₃	7.75	7.15	6.60	5.60
Thiényl-3	CDCl ₃	7.65	7.15	6.55	5.60
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OH	DMSO D ₆	8.10	7.40	6.80	5.25
<i>m</i> -C ₆ H ₄ OH	DMSO D ₆	8.20	7.55	6.90	5.35
<i>o</i> -C ₆ H ₄ OH	DMSO D ₆	8.20	7.50	7.10	5.35
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	DMSO D ₆	8.20	7.60	7.20	5.25

diméthylsulfure à -70°C. Eb_{76mm} 193°C; Rendement 80%. Le mode opératoire utilisé pour la synthèse du composé 9 est identique à celui utilisé dans le cas des [méthoxy-3' thiényl-2']-1 aryl-3 propène-2 ones-1.

Tableau 5. Composés 4

Composés 4	F(°C)	Rdt %	Solvant de recristallisation	Analyse
Ar: -C ₆ H ₅	124	47	Benzène Ether de pétrole	C ₁₄ H ₁₂ OS ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	155	49	Benzène	C ₁₄ H ₁₁ O ₃ S ₂ N
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	124	58	Benzène Ether de pétrole	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S ₂

[Méthylthio-3' thiényl-2'] aryl-3 dibromo-2,3 propanones-1 5. Le mode opératoire est identique à celui utilisé dans le cas de la synthèse des cétones méthoxylées dibromées.

Tableau 6. Composés 5

Composés 5	F(°C)	Rdt %	Solvant de recristallisation	Analyse
Ar: -C ₆ H ₅	154	39	Benzène + Ether de pétrole	C ₁₄ H ₁₂ OS ₂ Br ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	145	45	Benzène + Ether de pétrole	C ₁₄ H ₁₁ O ₃ S ₂ NBr
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	144	60	Benzène	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S ₂ Br ₂

Aryl-5 thiéno[3,2-*b*]thiopyrannones-7 6. Le traitement par le chlorure de pyridinium est effectué de la même façon que dans le cas des aryl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannones-7. Lorsque Ar = phényle une chromatographie sur silicagel en éluant au chloroforme est nécessaire pour la purification.

Tableau 7. Composés 6

Composés 6	F(°C)	Rdt %	Solvant de recristallisation	Analyse
Ar: -C ₆ H ₅	80	65	Benzène + Ether de pétrole	C ₁₃ H ₈ OS ₂
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	198	70	Eau + DMF	C ₁₃ H ₇ O ₃ S ₂ N
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OH	245	50	Eau + Ethanol	C ₁₃ H ₆ O ₂ S ₂

Tableau 8. Résonance magnétique nucléaire des aryl-5 thiéno[3,2-*b*]thiopyrannones-7

Ar	Solvant	δH ₂ ppm	δH ₃ ppm	δH ₆ ppm	J ₂₋₃ en Hz
Phényle	CDCl ₃	7.85	7.30	7.20	5.35
<i>p</i> -C ₆ H ₄ OH	DMSO	8.25	7.05	6.90	5.30
<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂	CF ₃ CO ₂ H	8.25	7.65	7.90	5.60

Synthèse de l'hydroxy-3 phényl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannone-7 et de la bisphényl-4,7 thiéno[3,2-*b*:4,5-*b'*]dipyrranone-2,9 9 et 13 Hydroxy-3 phényl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannone-7 9. Ce composé est synthétisé suivant un mode opératoire identique à celui utilisé pour la préparation du méthoxy-3 thiophène, à partir du dibromo-3,4 thiophène. Pour que la réaction soit complète il faut maintenir le reflux pendant 120 h. Eb, 73°C; Rendement 60%.

[Diméthoxy-3',4' thiényl-2']-1 phényl-3 propène-2 one-1 7. Le mode opératoire est identique à celui décrit pour la préparation des chalcones monométhoxylées 1. A partir de 1 g de diméthoxy-3,4 thiophène, 1,2 g de chlorure d'acide cinnamique et 1,85 g de chlorure stannique on isole 1,4 g de chalcone 7. La purification est effectuée par recristallisation dans un mélange benzène-hexane. Fusion 76°C; Rendement 80%.

[Diméthoxy-3',4' thiényl-2']-1 phényl-3 dibromo-2,3 propanone-1 8. La bromation de 7 est réalisée dans l'acide acétique suivant le mode opératoire déjà décrit. La recristallisation est effectuée dans un mélange benzène-ether de pétrole. Fusion 145°C; Rendement 90%; Analyse C₁₅H₁₄O₃SBr₂.

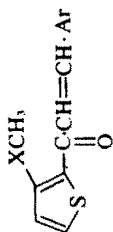
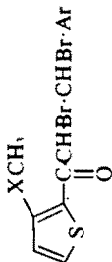
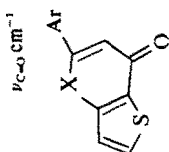
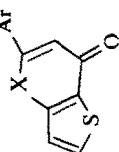
Hydroxy-3 phényl-5 thiéno[3,2-*b*]pyrannone-7 9. 0,6 g de 8 est porté à douce ébullition avec 20 g de chlorure de pyridinium anhydre. La suite de la manipulation est identique à celle décrite pour la préparation des composés 5 (pyrannones simples). Nous isolons après recristallisation dans un mélange eau-diméthylformamide 0,15 g de 9. Fusion: 230°C; Rendement: 43%; Analyse C₁₃H₈O₃S.

Bisphényl-4,7 thiéno[3,2-*b*:4,5-*b'*]dipyrranone 13; Préparation du dérivé mercurique 10. 1 g de chalcone diméthoxylée 7 (0,0036 mole) est dissous dans un minimum d'éthanol. On additionne, en agitant énergiquement, 1,2 g d'acétate mercurique dissous également dans un minimum d'eau. Un précipité jaune apparaît immédiatement. Le mélange réactionnel est laissé au repos pendant une nuit. Le précipité est filtré et séché. On recueille 1,7 g de dérivé mercurique 10. Fusion 167°C; Rendement 92%; Analyse C₁₅H₁₆O₃S Hg.

Synthèse de la dichalcone dihydroxylée 11. Nous effectuons sur le dérivé mercurique 10 une réaction de Friedel et Crafts, déjà décrite: A 0,5 g du composé 10 (0,00098 mole) et 1 g de chlorure d'acide cinnamique (0,006 mole) dissous dans 150 cm³ de benzène anhydre, on ajoute goutte à goutte 0,26 g de chlorure stannique dans 5 cm³ de benzène. L'agitation magnétique est maintenue 15 min. Le résidu est repris par le chloroforme. La phase organique est lavée à l'acide chlorhydrique puis à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de magnésium et concentrée. Après recristallisation dans un mélange benzène-ether de pétrole, 300 mg de 11 sont recueillis. Fusion 125°C; Rendement 83%; Analyse C₂₂H₁₆O₄S.

Bromation de 11. La bromation est effectuée dans l'acide acétique suivant un mode opératoire déjà décrit: A partir de 1 g de 11 (0,0025 mole) et de 0,8 g de brome (0,005 mole), nous recueillons après recristallisation dans le benzène 0,8 g de dicétone dibromée dihydroxylée 12. Fusion 207°C; Rendement 43%; Analyse C₂₂H₁₆O₄SBr₂.

Tableau 9.

	Ar ₁ = thiényl-2	thiényl-3	phényle	<i>o</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>m</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂
	X = O 1640	X = O 1630	X = O 1645 X = S 1660	X = O 1650	X = O 1650	X = O 1650 X = S 1650	X = O 1655 X = S 1650 <i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂
	thiényl-2	thiényl-3	phényle	<i>o</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>m</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>p</i> -C ₆ H ₄ OCH ₃	<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂
	X = O 1635	X = O 1640	X = O 1640 X = S 1645	X = O 1640	X = O 1630	X = O 1655 X = S 1645	X = O 1640 X = S 1645 <i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂
	thiényl-2	thiényl-3	phényle	<i>o</i> -C ₆ H ₄ OH	<i>m</i> -C ₆ H ₄ OH	<i>p</i> -C ₆ H ₄ OH	<i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂
	X = O 1635	X = O 1630	X = O 1630 X = S 1600	X = O 1620	X = O 1610 1600	X = O 1625 3300	X = O 1630 X = S 1605

Bispényl-4,7 thiéno[3,2-b:4,5-b']dipyranone-2,9 13. Ce composé est obtenu par traitement, par le chlorure de pyridinium, de la cétone dibromée 12. Le mode opératoire est identique à celui déjà décrit pour la préparation des pyranones 3, 6 et 9. La dipyrannone 13 recristallise dans l'éther de pétrole en longues aiguilles. Fusion 84°C; Rendement 40%; Analyse C₂₂H₁₂O₄S.

Synthèse du dérivé dihydroxylé 15. Le dérivé dimercurique 14 est d'abord préparé. A 1 g de diméthoxy-3,4 thiophène dissous dans un minimum d'éthanol, on ajoute en agitant énergiquement 4.43 g d'acétate mercurique dissous dans un minimum d'eau. Le dérivé mercurique précipite immédiatement. Il est filtré, lavé à l'acétone puis à l'éther et séché. Fusion 300°C; Rendement 75%; Analyse C₁₀H₁₂O₆SHg₂. 4 g de dérivé mercurique 14 (0.006 mole) et 2 g de chlorure d'acide benzoïque (0.014 mole) sont maintenus à une température de 50°C à l'aide d'un bain d'huile thermostatée pendant quinze minutes. La solution est filtrée et concentrée. Le résidu est chromatographié sur Florisil 60/100. Après recristallisation dans l'éther de pétrole, 500 mg de 15 sont recueillis. Fusion 120°C; Rendement 20%; Analyse C₁₈H₁₂O₄S.

Synthèse de composés de type xanthone

Synthèse de la "xanthone" 19. L'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique-2, a été obtenu par oxydation du méthoxy-3 thiophène carbaldehyde-2 par AgNO₃, en milieu sodique.

A partir de 1.3 g de méthoxy-3 thiophène carbaldehyde-2, de 3.2 g de AgNO₃ et de 1.4 g de soude en pastilles, nous obtenons 1.25 g d'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique-2. Le chlorure d'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique a été synthétisé en portant à reflux l'acide dans le chlorure de thionyle pendant trente minutes. Fusion 85°C; Rendement 90%; Analyse C₈H₈O₂SCI.

Di[méthoxy-3 thiényl-2]cétone 18. A 1 g de chlorure d'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique-2 et 0.65 g de méthoxy-3 thiophène, dissous dans 20 cm³ de benzène anhydre, on ajoute goutte à goutte 1.50 g de chlorure stannique dans 5 cm³ de benzène. Après agitation pendant 15 min, le mélange réactionnel est repris par l'acide chlorhydrique. La phase aqueuse est extraite

à l'éther. Les couches étherées sont lavées avec une solution de soude 2N puis à l'eau, jusqu'à neutralité. La di[méthoxy-3 thiényl-2]cétone 18 est purifiée par recristallisation dans un mélange benzène-hexane. Fusion 141°C; Rendement 70%; Analyse C₁₁H₁₀O₃S₂.

Cyclisation de la cétone 18 en "xanthone" 19. La cétone 18 est traitée par le chlorure de pyridinium suivant le mode opératoire déjà décrit pour la synthèse des pyranones. Cependant, un chauffage de 10 min est suffisant. La "xanthone" 19 est recristallisée dans un mélange benzène-éther de pétrole. Fusion 195°C; Rendement 80%; Analyse C₈H₆O₂S₂.

Synthèse de la "xanthone" 17. La thiéno[3,2-b]chroménone-9 17 a été synthétisée suivant un mode opératoire identique à celui utilisé pour la préparation de la "xanthone" 19.

Synthèse de la cétone 16. 3.05 g de chlorure stannique dans 5 cm³ de benzène anhydre sont additionnés à 2 g de chlorure d'acide méthoxy-2 benzoïque et 1.35 g de méthoxy-3 thiophène dissous dans 50 cm³ de benzène anhydre. La suite de la manipulation est identique à celle décrite pour la cétone 18. Fusion 94°C; Rendement 65%; Analyse C₁₃H₁₂O₃S.

Thiéno[3,2-b]chroménone-19 17. La cétone 16 est traitée par le chlorure de pyridinium suivant les mode opératoires déjà décrits. La purification est effectuée par recristallisation dans un mélange benzène-hexane. Fusion 159°C; Rendement 80%; Analyse C₁₁H₈O₂S.

Hydroxy-3 thiéno[3,2-b]chroménone-9 21; Préparation de la cétone 20. Elle est préparée par réaction de Friedel et Crafts, suivant les modes opératoires décrits précédemment. A partir de 2 g de chlorure d'acide méthoxy-2 benzoïque, de 1.7 g de diméthoxy-3,4 thiophène et de 3 g de chlorure stannique, nous obtenons 2.6 g d'une huile jaune, qui est directement traitée par le chlorure de pyridinium. Rendement 80%.

Hydroxy-3 thiéno[3,2-b]chroménone-9 21. La chroménone 21 est obtenue par cyclisation de la cétone 20 après un traitement par le chlorure de pyridinium suivant le mode opératoire déjà décrit. L'hydroxy-3 thiéno[3,2-b]chroménone-9 est recristallisée dans un

Tableau 10. RMN des 16-19 et 21-23

Composés	Solvant	RMN δ en ppm	J en Hz	I.R. ν en cm ⁻¹
18	CDCl ₂	δH ₅ = 7.45 δH ₄ = 6.80 δH _{OCH₃} = 3.80	J ₄₋₅ = 6.00	ν _{C=O} = 1625
16	CDCl ₃	δH ₅ = 7.50 δH ₄ = 6.80 δH _{OCH₃} = 3.65 et 3.70	J ₂₋₃ = 5.70	ν _{C=O} = 1610
19	CDCl ₃	δH ₂ = 7.75 δH ₃ = 7.20	J ₂₋₃ = 5.60	ν _{C=O} = 1650
17	CDCl ₃	δH ₂ = 7.80 δH ₃ = 7.15 δH ₃ = 8.35	J ₂₋₃ = 5.70	ν _{C=O} = 1650
22	CDCl ₃	δH ₅ = 6.45 δH' ₅ = 7.55 δH ₄ = 6.90 δH _{OCH₃} = 3.85	J ₂₋₃ = 5.35	ν _{C=O} = 1560
23	DMSO D ₆	δH ₂ = 7.02 δH ₅ = 7.55 δH ₆ = 8.25 δH _{OH} = 10.85	J ₄₋₆ = 5.35	ν _{C=O} = 1630 ν _{OH} = 3100
21	DMSO D ₆	δH ₂ = 7.10 δH _{OH} = 10.70 δH ₆ = 8.20 δH _{Ar} = 7.70		ν _{C=O} = 1620 ν _{OH} = 3120

mélange eau-diméthylformamide. Fusion 237°C; Rendement 50%; Analyse $C_{11}H_8O_2S$.

Synthèse de la "xanthone" hydroxylée 23. Elle est préparée de la même façon que la chroménone 21.

Synthèse de la cétone 22. A partir de 1 g de chlorure d'acide méthoxy-3 thiophène carboxylique de 0.42 g de diméthoxy-3,4 thiophène et de 1.50 g de chlorure stannique, nous obtenons, après recristallisation dans un mélange benzène-hexane, 0.8 g de cétone 22. Fusion 70°C; Rendement 95%; Analyse $C_{17}H_{12}O_4S_2$.

"Xanthone" hydroxylée 23. 300 mg de cétone 22 sont traités comme précédemment par le chlorure de pyridinium. La recristallisation est effectuée dans un mélange eau-diméthylformamide. Fusion 255°C; Rendement 87%; Analyse $C_9H_4O_3S_2$.

Synthèse de la thiéno[3,2-b:4,5-b']dichromènedione-11,13 25. Préparation de la dicétone 29. Elle est préparée à partir du dérivé dimercurique 14. 4 g de dérivé mercurique 14 (0.00605 mole) sont intimement mélangés avec 4 g de chlorure d'acide méthoxy-2 benzoïque dans 10 cm³ de benzène anhydre. Le mélange réactionnel est chauffé à 65°C à l'aide d'un bain d'huile thermostaté pendant une nuit. Le résidu est filtré après refroidissement, et le filtrat est repris par le chloroforme. La phase organique est lavée avec une solution d'acide chlorhydrique puis avec une solution de soude 2N et enfin à l'eau jusqu'à neutralité.

Elle est ensuite séchée sur sulfate de magnésium et concentrée. Le résidu est chromatographié sur silica gel (0.2-0.4 mm) en utilisant comme éluant un mélange chloroforme-éther de pétrole. La dicétone 24 cristallise dans l'éther. Fusion 114°C; Rendement 15%; Analyse $C_{22}H_{20}O_6S$.

Thiéno[3,2-b:4,5-b']dichromènedione-11,13 25. 250 mg cétone 24 sont traités par le chlorure de pyridinium anhydre pendant 15 min à douce ébullition. On laisse refroidir partiellement et le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ d'eau glacée.

Un précipité apparaît immédiatement, il est essoré et recristallisé dans le diméthylformamide. Fusion 315°C; Rendement 75%; Analyse $C_{18}H_8O_4S$.

BIBLIOGRAPHIE

¹G. N. Dorofeenko et V. V. Tkachenko, *Khim. Geterotsykl. Soedin* **8**, 1033 (1972).

²H. Harnisch, *Ann.* **765**, 8 (1972).

³G. Litkei, R. Bognar et J. Ando, *Acta Chim.* **76**, 95 (1973).

⁴J. C. Halle, communication personnelle.

⁵G. Henrio et J. Morel, *Tetrahedron Letters* 2167 (1974).

⁶R. Royer, P. Demerseman, G. Colin, S. Combrisson et A. Cheutin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2785 (1969).

⁷J. Morel, Thèse Docteur-Ingénieur, Rouen (1964).