

RÉACTIONS DE FRIEDEL-CRAFTS DE DÉRIVÉS AROMATIQUES SUR DES COMPOSÉS DICARBONYLÉS-1,4 ÉTHYLÉNIQUES-2,3.II ALKYLATIONS PAR QUELQUES HYDROXY-5 OU CHLORO-5 DIHYDRO-2,5 FURANNONES-2. NOUVELLE MÉTHODE DE SYNTHÈSE DES ACIDES 1H-INDÈNECARBOXYLIQUES-1

J. C. CANÉVET et Y. GRAFF*

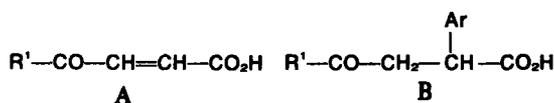
Laboratoire de Chimie Organique I, Université de Nantes, B.P. 1044-44072 Nantes Cédex, France

(Received in France 26 July 1977; received in the UK for publication 30 January 1978)

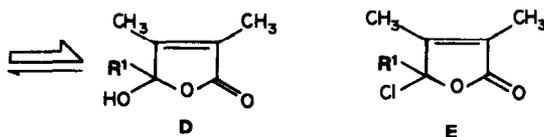
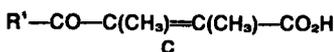
Résumé—En présence de catalyseurs acides, les diméthyl-3,4 hydroxy-5, ou chloro-5, dihydro-2,5 furannones-2 diversement substituées en position 5 réagissent avec les dérivés aromatiques pour donner, dans un premier temps, les aryl-5 diméthyl-3,4 dihydro-2,5 furannones-2 correspondantes. Certaines de ces aryl-5 furannones sont susceptibles de s'isomériser en acides 1H-indène-carboxyliques par ouverture du cycle, transposition de type allylique et alkylation intramoléculaire. La nature du catalyseur est importante: l'acide sulfurique permet de s'arrêter au stade des aryl-5 furannones tandis que le chlorure d'aluminium peut conduire directement aux acides indéniques. Ce type de réactions est assez général; des mécanismes réactionnels sont proposés et discutés.

Abstract—With acid catalysts, 3,4-dimethyl-5-hydroxy (or 5-chloro)-2-(5H)furanones substituted at position 5, react with aromatic derivatives to give the corresponding 5-aryl-3,4-dimethyl-2(5H)-furanones in a first step. Some of these 5-aryl furanones are able to isomerize into 1H-indenecarboxylic acids by ring-opening, allylic-type-transposition, and intramolecular alkylation. The nature of the catalyst is important: sulfuric acid leads to the 5-aryl furanones, while aluminium chloride leads in one step, to indenecarboxylic acids. This type of reaction is fairly general. Reaction mechanisms are proposed and discussed.

Noùs avons montré récemment que l'alkylation de dérivés aromatiques par les acides aryl-4 oxo-4 butène-2 oïques du type A conduisant aux produits B, arylés en position 2.¹



La même réaction est appliquée ici aux analogues C, diméthylés-2,3, pour lesquels une réactivité moindre de la double liaison est à prévoir. La forme stable de ces substrats possédant la structure cyclique D² ce qui conduit à des résultats tout à fait différents de ceux obtenus dans notre précédent travail. Les lactols D sont facilement convertis en leurs dérivés chlorés E qui ont un comportement voisin, leur réactivité est également étudiée.



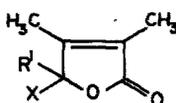
Ce mémoire sera donc consacré aux réactions des dihydrofurannones de type D et E données Tableau 1. Étant polyfonctionnelles, elles sont susceptibles de réagir de diverses manières. Il était intéressant d'étudier quelles sont les fonctions les plus réactives, l'ordre dans lequel

elles interviennent, si cet ordre est toujours le même ou s'il change selon les cas; si les réactions sont de mono ou polyalkylation, ces dernières pouvant être intra ou inter-moléculaires.

L'hydroxy-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furannone-2 a réagit avec l'anisole, en présence d'acide sulfurique, pour donner un produit neutre 1 dont le spectre IR comporte une bande intense à 1740 cm⁻¹ qui laisse supposer que le cycle lactonique demeure du même type et semble exclure une addition 1,4 qui aurait donné une tétrahydrofuranone-2 avec une fréquence du carbonyle plus élevée. Le spectre de RMN confirme notre hypothèse et montre en plus qu'une molécule d'anisole a réagi en *para* du méthoxyle. Ceci nous amène à penser que le produit 1 est la triméthyl-3,4,5 (méthoxy-4' phényl)-5 dihydro-2,5 furannone-2. En présence de chlorure d'aluminium, les mêmes réactifs donnent, selon les conditions opératoires, soit la lactone 1, soit un acide 2, soit le mélange des produits 1+2. L'acide 2 donne facilement un ester méthylé 3 dont le spectre de RMN présente cinq pics correspondant aux différents méthyles et un massif du type ABC dans la région des aromatiques représentant trois protons. Traitée par le chlorure d'aluminium, la lactone 1 s'isomérisé en l'acide 2. Compte tenu de tout ceci, une seule structure convient pour l'acide 2: il s'agit de l'acide méthoxy-6 triméthyl-1,2,3 1H-indène-carboxylique-1. Les réactions sont données ci-après.

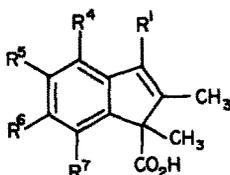
Cette réaction s'effectuant dans d'excellentes conditions, nous avons étendu cette nouvelle méthode de synthèse des acides indéniques à d'autres dérivés aromatiques (cf. Tableaux 1 et 2), les lactones arylées étant des intermédiaires qu'il n'est pas indispensable d'isoler. Les indènes 4, 5, 6 sont ainsi obtenus avec

Tableau 1. Substrats utilisés et aryl-5 dihydro-2,5 furannones-2 préparés



R ¹	X	Numéro du substrat ou du produit
CH ₃	OH	a
CH ₃	Cl	b
H	OH	c
H	Cl	d
C ₆ H ₅	OH	e
CH ₃	Méthoxy-4' phényl	1
CH ₃	Diméthoxy-2',5' phényl	7
H	Méthoxy-2' phényl	12
H	Méthoxy-4' phényl	13
H	Diméthoxy-2',4' phényl	14
C ₆ H ₅	Méthoxy-4' phényl	15
C ₆ H ₅	Diméthoxy-2',4' phényl	16

Tableau 2. Acides indéniques préparés

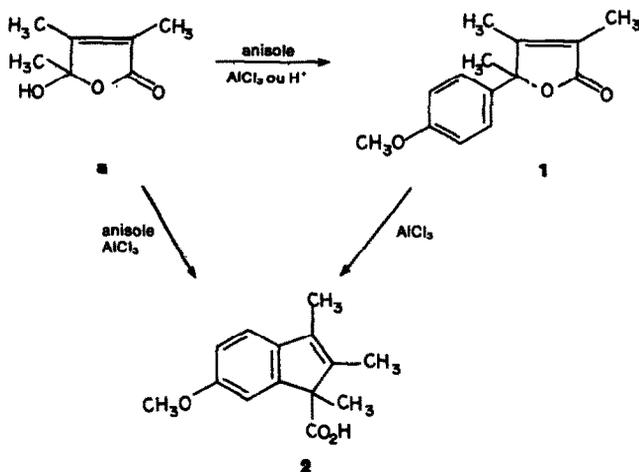


R ¹	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Numéro de l'indène et Rdt en %
CH ₃	H	H	OCH ₃	H	2 43
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	4 44
CH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	H	5 8
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6 26
CH ₃	H	H	CH ₃	H	8 15
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	9 29
CH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	H	10 51
CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	H	11 40
C ₆ H ₅	H	H	OCH ₃	H	17 25

respectivement le *méto*-xylène, le *méto*-diméthoxybenzène et le tétraméthyl-1,2,3,4 benzène. Avec le *para* diméthoxybenzène, la réaction s'arrête à la lactone 7, l'encombrement stérique et une activation moins importante du sommet sur lequel aurait lieu la cyclisation empêchant sans doute d'atteindre l'acide indénique. En présence de chlorure d'aluminium, la chloro-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furannone-2 b réagit comme le lactol avec l'anisole, le *méto*-xylène, le *para*-diméthoxybenzène, le tétraméthyl-1,2,3,4 benzène en donnant les mêmes produits. Le toluène qui ne réagissait pas avec le lactol donne l'indène 8. Le benzène ne donne aucun produit, tandis que le *para*-xylène qui ne réagissait pas avec le lactol a réagi avec le dérivé chloré b pour donner des traces de l'indène 4 déjà préparé à partir du *méto*-xylène. La lactone arylée intermédiaire x est susceptible de s'isomériser par migration d'un groupement méthyle fixé sur le noyau aromatique ce qui explique l'obtention de l'indène 4.

Les dérivés aromatiques utilisés jusqu'à présent rendaient facile l'identification des indènes. Par contre, si nous envisageons le cas d'un composé aromatique *ortho*-disubstitué par des groupements X et Y, il peut se former quatre lactones susceptibles de s'isomériser en six indènes différents. Dans un premier temps, X et Y ont été choisis identiques: deux lactones et trois indènes seulement peuvent se former.

Pour des raisons d'encombrement stérique, il est prévisible que la substitution conduisant à la lactone arylée aura lieu en position *para* et *méto* de X et Y, et que X et Y se retrouveront en position 5 et 6 de l'indène. Effectivement, les spectres de RMN des indènes 9 et 10 obtenus respectivement avec l'*ortho*-xylène (X = Y = CH₃) et l'*ortho*-diméthoxybenzène (X = Y = OCH₃) ne possèdent dans la région des aromatiques que deux singulets correspondant à un proton chacun, ce qui constitue une preuve formelle en faveur des structures prévues. Dans un second temps, nous avons fait réagir le méthyl-2 anisole (X = CH₃; Y = OCH₃) sur le lactol et avons obtenu un indène 11 dont le spectre de RMN ne présente lui aussi que deux singulets dans la zone des aromatiques. Il est connu que le sommet le plus activé du méthyl-2 anisole se trouve en position *para* la fonction éther.³ La furannone a donc réagi sur ce sommet pour donner l'aryl-furannone correspondante qui s'est à son tour isomérisée en indène 11. Le groupement méthyle se trouve donc en position 5 et le méthoxyle en position 6. L'analogie chloré donne le même produit.



Influence du substituant en position 5

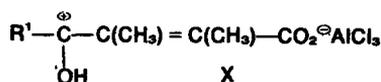
Nous avons poursuivi notre étude par les réactions de la diméthyl-3,4 hydroxy-5 dihydro-2,5 furanone-2 **c** et de son analogue chloré **d**. En présence d'acide sulfurique, l'anisole réagit avec le lactol **c** pour donner un mélange équimoléculaire des lactones **12** et **13** substituées l'une en *ortho*, l'autre en *para* mais aucune réaction n'a lieu en présence de chlorure d'aluminium. Avec le *mé*ta-diméthoxybenzène, en présence de chlorure d'aluminium, la lactone **14** est obtenue. L'analogie chloré réagit comme le lactol, que ce soit avec l'anisole ou avec le *mé*ta-diméthoxybenzène. Toutefois, avec l'anisole, en présence de chlorure d'aluminium, contrairement au cas du lactol, la réaction a aussi lieu et le mélange des lactones **12** et **13** est obtenu dans les mêmes proportions qu'avec le lactol en présence d'acide sulfurique. Par contre, nous n'avons jamais obtenu d'acide indénique en partant d'une lactone avec un hydrogène en position 5.

L'hydroxy-5 diméthyl-3,4 phényl-5 dihydro-2,5 furanone-2 **e** donne avec l'anisole et le *mé*ta-diméthoxybenzène, en présence d'acide sulfurique, les lactones arylées **15** et **16** attendues. En présence de chlorure d'aluminium, l'indène **17** est obtenu avec l'anisole. Il a aussi été préparé par isomérisation de la lactone **16**. Cependant, un nouveau problème se pose: lequel des cycles aromatiques réagira pour donner l'indène. On peut prévoir que la cyclisation aura lieu sur le sommet en position *ortho* du cycle aromatique le plus activé. De fait, le spectre de RMN montre clairement un pic correspondant à cinq protons à $7,35 \times 10^{-6}$ et un massif de $6,67$ à $7,01 \times 10^{-6}$ dû au système ABX des trois autres protons aromatiques. Nous avons analysé ce système, puis reconstitué le spectre à l'aide d'un programme LACON. Ceci a montré que l'alkylation intramoléculaire a bien eu lieu sur le noyau anisyle et non sur le noyau phényle.

Nous avons donc mis en évidence que, dans la plupart des cas étudiés, les lactols et leurs analogues chlorés réagissent avec l'anisole, en présence d'acide sulfurique ou de chlorure d'aluminium pour donner une aryl-5 dihydro-2,5 furanone-2 qui a été isolée ou qui s'est directement isomérisée. La substitution en position 3 et 4 permet la synthèse des aryl-5 furanones et favorise la forme cyclique des substrats. Nous pensons que ces deux propriétés sont liées.

Mécanismes réactionnels

Plusieurs hypothèses concernant le mécanisme de formation des aryl-5 dihydro-2,5 furanones-2 sont envisageables. Tout d'abord une réaction des lactols sous la forme acide cétonique serait possible; il y aurait addition du composé aromatique sur le carbonyle cétonique et cyclisation de l'acide-alcool obtenu pour donner la lactone par déshydratation. Cette hypothèse ne semble pas compatible avec le fait que le lactol **c** (dont la forme ouverte est du type acide aldéhyde plus réactif) ne donne aucun produit avec l'anisole en présence d' AlCl_3 . Elle pourrait aussi sembler être en opposition avec notre travail précédent dans lequel les acides aryl-4 oxo-4 butène-2 oïques donnaient exclusivement une addition-1,4.² De plus, l'ouverture est nécessaire pour qu'une addition-1,2 ait lieu, or des restes méthyles en position 3 et 4 stabilisent le cycle lactonique. Une autre hypothèse consisterait à envisager l'ouverture du lactol pour donner le carbocation X qui fixerait une molécule de composé aromatique, l'acide-alcool formé se cyclisant de la même manière que précédemment.



Toutefois, la méthoxy-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furanone-2 ne réagit pas avec l'anisole. Ceci semble écarter l'hypothèse précédente car, si elle avait été valable, nous aurions obtenu un acide éther γ -arylé. La troisième hypothèse que nous préférons donc est celle de la formation directe d'un carbocation cyclique qui réagirait avec l'anisole. Un substituant R^1 différent de H rend la formation du carbocation tertiaire aisée, mais celui-ci est moins électrophile qu'un carbocation secondaire (cas où $\text{R}^1 = \text{H}$) qui est toutefois plus difficile à former. Ceci explique bien que si R^1 est différent de H, seul l'isomère *para* est obtenu, le carbocation étant à la fois peu réactif mais très sélectif, tandis que si $\text{R}^1 = \text{H}$ le mélange d'isomères *ortho*, *para* **12** et **13** est obtenu, le carbocation étant cette fois plus réactif, mais moins sélectif. L'empêchement stérique joue dans le même sens. Nous pensons qu'il est plus facile de rendre compte de cet empêchement en adoptant l'hypothèse de la réaction du carbocation cyclique. La substitution en position 5 rend l'hydroxyle ou le chlore plus mobiles et expliquerait la nécessité d'utiliser le *mé*ta-diméthoxybenzène, avec le lactol **c** en présence de chlorure d'aluminium, alors que dans les autres cas, l'anisole est suffisamment réactif.

Nous en déduisons que l'acide sulfurique convient mieux que le chlorure d'aluminium, tandis qu'un lactol convient moins bien que son analogue chloré. Quand les réactions ont lieu, les produits préparés sont les mêmes qu'on parte du lactol ou de l'analogie chloré et quand un mélange de deux isomères est obtenu, les proportions sont identiques dans les deux cas. Ceci nous amène à penser que les mécanismes réactionnels sont similaires.

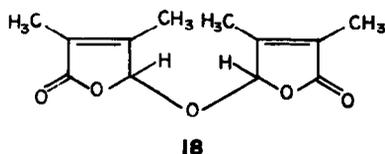
Un mécanisme concernant l'isomérisation des aryl-5 dihydro-2,5 furanones-2 peut aussi être proposé. La furanone serait complexée par une molécule de chlorure d'aluminium au niveau d'une paire libre d'électrons du carbonyle, le cycle lactonique s'ouvrirait pour donner un carbocation et la liaison π migrerait dans une transposition de type allylique pour être conjuguée au noyau anisyle qui la stabiliserait mieux. La charge positive serait ainsi portée par le carbone en α de la fonction acide et une alkylation intramoléculaire aurait lieu. Nous avons obtenu des acides indéniques avec $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ et C_6H_5 , mais pas avec H. Ceci peut s'expliquer en partie du fait qu'un substituant électro-donneur en 5 facilite l'ouverture du cycle lactonique et stabilise la double liaison éthylénique du carbocation précédant la cyclisation.

Il existe peu de méthodes d'accès aux acides indéniques. La métallation des indènes a été étudiée par Normant *et al.*,⁴ tandis que dans un brevet,⁵ est décrite la synthèse de quatre acides indéniques à partir de diaryl-1,1 éthylènes ou de diaryl-1,1 éthanols et d'acides α -cétoniques. Schrader⁶ a utilisé l'isomérisation photochimique de cyclopropènes arylés en indènes, alors que Wiesner⁷ est parti d'indanones qui ont été réduites, puis déshydratées.

Préparation des matières premières

Les furanones **a** et **b** ont été préparées selon Dubs et Scheffold² le substrat **e** a été synthétisé par réaction de Friedel-Crafts selon Lutz⁸ qui le décrit sous la forme linéaire **C**, alors qu'en IR, une bande fine hydroxyle à

3200 cm^{-1} et en RMN, un proton alcool à $5,26 \times 10^{-6}$ montrent bien qu'il s'agit de la forme cyclique D. La structure donnée par Lutz est donc à corriger. Le substrat c a été synthétisé selon la méthode mise au point par Schreiber et Wermuth⁹ qui ont préparé directement l'éther méthylé du lactol, sans isoler ce dernier. La lactone chlorée d est obtenue en traitant c par le chlorure de thionyle. Lors de cette manipulation, nous avons obtenu un produit secondaire 18. Aucun composé de ce type n'a été signalé dans la littérature par des auteurs ayant étudié l'action du chlorure de thionyle sur les lactols.^{2,10}



CONCLUSION

Ainsi, les hydroxy-5 ou chloro-5 dihydro-2,5 furanones-2 présentent-elles des réactions particulièrement intéressantes qui ne constituent pas toujours une simple juxtaposition des propriétés de leurs différentes fonctions. Ces composés donnent presque toujours dans une première étape, des aryl-5 dihydro-2,5 furanones-2 qui peuvent parfois s'isomériser en acides 1H-indénecarboxyliques-1 par ouverture du cycle, transposition de type allylique et alkylation intramoléculaire. La nature du catalyseur est importante: elle permet éventuellement, soit de s'arrêter au stade des aryl-5 dihydro-2,5 furanones-2 (H_2SO_4), soit d'obtenir directement les acides indéniques (AlCl_3).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes de mesure. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Unicam SP 20 ou Beckmann IR 18 A, l'échantillon étant dispersé dans le bromure de potassium, sauf indication contraire. Les spectres de RMN ont été effectués à l'aide des appareils Varian A-60 (60 MHz) ou XL-100 (100 MHz). Les abréviations utilisées sont les suivantes: s, singulet; d, doublet; t, triplet; m, massif. Les microanalyses sont conformes aux formules proposées à $\pm 0,22\%$ au plus, sauf pour les produits 2 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$: Calc: C, 72,39; H, 6,94; Trouvé: C, 72,10; H, 7,01) et 4 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$: Calc.: C, 78,23; H, 7,88; Trouvé: C, 77,70; H, 7,85%. Les points de fusion instantanée ont été déterminés au banc de Koffler

Matières premières

Diméthyl-3,4 hydroxy-5 dihydro-2,5 furanone e. 17,4 g (0,1 mole) de diméthyl-2,3 hydroxy-2 oxo-4 butanoate d'éthyle préparés selon Schreiber et Wermuth⁹ sont portés 3 h à reflux dans un mélange de 70 cm^3 d'acide acétique et 2 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré. Après évaporation de ces solvants au rotavapor, le résidu est cristallisé dans le tétrachlorure de carbone. 8,8 g d'aiguilles blanches sont recueillies (Rdt. = 69%). $F = 83^\circ$, $F_{\text{Lit}} = 79^\circ$.¹¹ IR: $\nu_{\text{OH}} = 3300 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=O}} = 1745, 1725 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C-C}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$ RMN (CDCl_3): 2s (1,80 et $1,99 \times 10^{-6}$): CH_3 en 3 et 4; 1s ($5,94 \times 10^{-6}$): H et OH en 5.

Chloro-5 diméthyl-3,4 dihydro-2,5 furanone-2 d: 12,8 g du lactol précédent (0,1 mole) sont ajoutés à 15 cm^3 de chlorure de thionyle et le mélange est porté 6 h à 40-50°. Après évaporation de l'excès de chlorure de thionyle, le résidu est distillé sous vide. $E_{b,1 \text{ mm}} = 52^\circ$. 12 g de liquide incolore sont obtenus (Rdt = 82%). 0,8 g de produit secondaire 18 ($E_{b,0,1 \text{ mm}} = 150^\circ$) sont aussi isolés (Rdt = 3%), puis cristallisés dans l'éther.

Lactone d: $E_{b,0,1 \text{ mm}} = 52^\circ$; $d_{20} = 1,214$, $n_{20} = 1,4892$; $R_{M,20}$: Calc. = 34,04 Tr. = 34,08. IR(CCl_4): $\nu_{\text{C=O}} = 1800 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C-C}} = 1700 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CCl_4): 2s (1,87 et $2,12 \times 10^{-6}$): CH_3 en 3 et 4; 1s ($6,48 \times 10^{-6}$): 1H en 5.

Tableau 3. Réactions de l'hydroxy-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furanone-2

Nombre de moles de lactol	Nombre de moles de composé aromatique	Nombre de moles de AlCl_3	Solvant	Temps de réaction Température	Purification: solvant de recristallisation	Produit obtenu; Rendement
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} d'anisole	$1,5 \times 10^{-2}$	50 cm^3 CH_2Cl_2	Reflux 9h	Trituré dans éther de pétrole; recrist. dans l'éthanol	lactone 1 (21%)
$3,3 \times 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-1}$ d'anisole	$1,35 \times 10^{-1}$	100 cm^3 CH_2Cl_2	Reflux 18h	Ether/éther de pétrole	1 (20%) 2 (25%)
$7,5 \times 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-1}$ d'anisole	$3,75 \times 10^{-1}$	150 cm^3 CH_2Cl_2	Reflux 18h	Ether/éther de pétrole	indène 2 (43%)
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} de <i>méta</i> -xylène	$7,5 \times 10^{-2}$	50 cm^3 CS_2	Reflux 18h	Ether de pétrole	indène 4 (1,5%)
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} de <i>méta</i> -diméthoxybenzène	6×10^{-2}	50 cm^3 CH_2Cl_2	Reflux 18h.	Ether/éther de pétrole	indène 5 (8%)
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} de tétraméthyl-1,2,3,4 benzène	$7,5 \times 10^{-2}$	50 cm^3 CS_2	Reflux 18h.	Trituré dans hexane puis sublimé	indène 6 (3,9%)
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} de <i>para</i> -diméthoxybenzène	$7,5 \times 10^{-2}$	50 cm^3 CS_2	Reflux 18h.	eau	lactone 7 (20%)
$1,5 \times 10^{-2}$	5×10^{-2} de méthyl-2 anisole	6×10^{-2}	50 cm^3 CH_2Cl_2 50 cm^3 CH_2Cl_2	Reflux 18h.	Trituré et recristallisé dans hexane	indène 11 (21%)

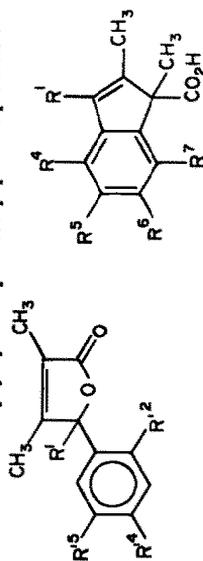
Tableau 4. Réactions de la chloro-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furannone-2 (dans tous les cas, $1,5 \times 10^{-2}$ moles de furannone et 5×10^{-2} moles de composé aromatique ont été utilisés)

Composé aromatique	Nombre de moles de $AlCl_3$	Solvant	Temps de réaction Température	Purification; solvant de recristallisation	Produit obtenu; Rendement
Anisole	6×10^{-2}	$50cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 18h + 4 jours Temp. amb.	Ether/Ether de pétrole	indène 2 (11%)
<i>Méa</i> -xylène	3×10^{-2}	$50cm^3 CS_2$	Reflux 18h	Ether de pétrole	indène 4 (44%)
<i>Para</i> -xylène	$7,5 \times 10^{-2}$	$50cm^3 CS_2$	Reflux 15h	Ether de pétrole	indène 4 (7%)
Tétraméthyl-1,2,3,4 benzène	$4,5 \times 10^{-2}$	$50cm^3 CS_2$	Reflux 18h	Trituré dans hexane puis sublimé	indène 6 (26%)
<i>Para</i> -diméthoxy- benzène	3×10^{-2}	$50cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 18h	eau	lactone 7 (51%)
Toluène	3×10^{-2}	$50cm^3 CS_2$	Reflux 18h	Acide acétique à 30%	indène 8 (15%)
<i>Ortho</i> -xylène	$4,5 \times 10^{-2}$	$50cm^3 CS_2$	Reflux 15h	Ether de pétrole	indène 9 (29%)
<i>Ortho</i> -diméthoxy- benzène	6×10^{-2}	$50cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 18h	Hexane	indène 10 (51%)
Méthyl-2 anisole	6×10^{-2}	$50cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 18h	Hexane	indène 11 (40%)

Tableau 5. Réactions des diméthyl-3,4 hydroxy-5 ou chloro-5 dihydro-2,5 furannones-2 et de leur analogue phénylé en 5

Nombre de moles de réactif	Catalyseur	Composé aromatique	Solvant	Temps de réaction Température	Produit obtenu, purification, rendement
$1,5 \times 10^{-2}$ c	$2cm^3 H_2SO_4$	5×10^{-2} moles d'anisole	Néant	15h à temp. amb.	lactones 12 + 13 (distillation) 50%
$1,5 \times 10^{-2}$ d	$2cm^3 H_2SO_4$	5×10^{-2} moles d'anisole	Néant	15h à temp. amb.	lactones 12 + 13 (60%)
$1,35 \times 10^{-2}$ d	6×10^{-2} moles $AlCl_3$	5×10^{-2} moles d'anisole	$50cm^3 CH_2Cl_2$	15h à reflux	lactones 12 + 13 (57%)
$1,5 \times 10^{-2}$ e	6×10^{-2} moles $AlCl_3$	10^{-1} moles de <i>méa</i> -di- méthoxybenzène	$50cm^3 CH_2Cl_2$	15h à reflux	lactone 14 (éther) (7%)
$1,35 \times 10^{-2}$ d	6×10^{-2} moles $AlCl_3$	5×10^{-2} moles de <i>méa</i> - diméthoxybenzène	$50cm^3 CH_2Cl_2$	15h à reflux	lactone 14 (éther) (36%)
$1,5 \times 10^{-2}$ e	$1cm^3 H_2SO_4$	5×10^{-2} moles d'anisole	Néant	8 j à temp. amb.	lactone 15 (éthanol) (57%)
$1,5 \times 10^{-2}$ e	$1cm^3 H_2SO_4$	5×10^{-2} moles de <i>méa</i> -di- méthoxybenzène	Néant	15h à temp. amb.	lactone 16 (éthanol) (60%)
$1,5 \times 10^{-2}$ e	6×10^{-2} moles $AlCl_3$	$8,3 \times 10^{-2}$ moles d'anisole	$50cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 15h + 5j. à temp. amb.	indène 17 hexane/éther (25%)
10^{-2} lactone 15	2×10^{-2} moles $AlCl_3$	Néant	$20cm^3 CH_2Cl_2$	Reflux 5h	indène 17 hexane/éther (57%)

Tableau 6. Constantes physiques et spectroscopiques des produits obtenus



furanone-2	F(ou Eb) en degrés	IR en cm^{-1} ν_{CO} ; $\nu_{\text{C=C}}$	R M N (δ en ppm) c							protons aromatiques
			R ¹	CH ₃ en 3	CH ₃ en 4	R ⁵	R ²	R ⁴	R ³	
<u>1</u>	98	1740 ; -		1,83 (9H,s)		b	b		3,72 (3H,s)	6,70 à 7,46 (4H,m)
<u>2</u>	108	1735;1685		1,82 (9H,s)		3,69 et 3,74	(6H,2s)		b	6,76 à 7,00(3H,m)
<u>12 + 13</u>	Eb =140-142 0,05	1755;1680	5,49 et 6,04 (1Hentout,2s)	1,76 (6H,s)		b	3,67 et 3,77(3H en tout,2s)			6,53 à 7,15(4H,m)
<u>14</u>	121	1740;1680	6,09 (1H,s)	1,85 (6H,s)		b	3,79 et 3,82(6H, 2s)			6,35 à 7,05(3H,m)
<u>15</u>	126	1750; -	b	1,90 et 1,97 (6H,2s)		b	b		3,77(3H,s)	6,8 à 7,37(9H,m)
<u>16</u>	122	1740; -	b	1,88 et 1,98 (6H,2s)		b	3,49 et 3,79(6H, 2s)			6,36 à 7,45(8H,m)

Indène	F en degrés	IR en cm^{-1} ν_{CO}	RMN (δ en ppm ; J en Hz)							
			CH ₃ en 1	CH ₃ en 2	R ¹	R ⁶	R ⁴	R ⁵	R ⁷	
<u>2</u>	157	1695	solvant	1,45 (s)	1,92 et 1,98 (6H,2s)	3,76 (3H,s)	6,69 à 7,19 (3H,m)			
<u>4</u>	214	1695	d_6 -DMSO	1,34 (s)	1,84 et 2,16 (6H,2s)	2,25 et 2,46 (6H,2s)	6,8 et 7,00 (2H,2s)			
<u>5</u>	160	1695	d_5 -pyridine	1,68 (s)	2,03 et 2,3 (6H,2s)	3,70 (6H,s)	6,52 et 6,98 (2H,2d); J=2			
<u>8</u>	150	1695	CDCl_3	1,47 (s)	1,93 et 1,99 (6H,2s)	2,35 (3H,s)	7,05 à 7,37 (3H,m)			
<u>17</u>	144	1695	CCl_4	1,59 (s)	1,99 (s)	7,35 (5H,s)	3,75 (3H,s)	6,98 (1H,d)	6,68 (1H,d) J=8,2 et ϕ	7,01 (1H,d)
indène	F	IR en cm^{-1} ν_{CO}	solvant	CH ₃ en 1	CH ₃ en 2	R ¹	R ⁶	R ⁵	R ⁴	R ⁷
<u>6</u>	Sublimation à 220°	1690	d_5 -pyridine	1,71 (s)	2,01 et 2,09 (6H,2s)	2,13 et 2,20 (6H,2s)	2,42 (6H,s)			
<u>9</u>	187	1690	d_5 -pyridine	1,73 (s)	2,03 et 2,09 (6H,2s)	2,18 et 2,23 (6H,2s)	7,12 et 7,53 (2H,2s)			
<u>10</u>	117	1695	d_5 -pyridine	1,72 (s)	2,04 et 2,1 (6H,2s)	3,73 et 3,80 (6H,2s)	6,98 et 7,40 (2H,2s)			
<u>11</u>	166	1695	d_5 -pyridine	1,75 (s)	2,05 et 2,09 (6H,2s)	3,68 (3H,s)	2,33 (3H,s)	7,12 et 7,34 (2H,2s)		

^aLe spectre IR du mélange des composés 12 + 13 a été enregistré en film. ^bLe spectre fait partie de celui des protons aromatiques. ^cLes spectres de RMN des furanones-2, enregistrés dans CDCl_3 sauf pour le mélange 12 + 13 où CCl_4 a été utilisé.

Di(diméthyl-3,4 dihydro-2,5 furanone-2)-5 éther 18. Masse molaire: calc = 238,08416, Tr. par spectrographie de masse 238,0838; $E_{D_{0,1 \text{ mm}}} = 150^\circ$, $F = 104^\circ$; IR: $\nu_{\text{CO}} = 1775 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-C}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CDCl_3): 3s [$1,84 \cdot 10^{-6}$ (6H), $1,99 \cdot 10^{-6}$ (3H), $2,07 \cdot 10^{-6}$ (3H)]; quatre CH_3 en 3 et 4; 2s ($6,02$ et $5,93 \cdot 10^{-6}$); deux H en 5.

Diméthyl-3,4 hydroxy-5 phényl-5 dihydro-2,5 furanone-2 e. Elle a été préparée selon Lutz.⁶ $F = 91^\circ$, $F_{\text{Lit}} = 94^\circ$; IR: $\nu_{\text{OH}} = 3300 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{CO}} = 1730$, 1715 cm^{-1} , $\nu_{\text{C-C}} = 1680 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CDCl_3): 1s ($5,26 \cdot 10^{-6}$); OH en 5; 1s ($1,77 \cdot 10^{-6}$); deux CH_3 en 3 et 4; 1s ($7,41 \cdot 10^{-6}$); cinq H du phényle.

Mode opératoire général des réactions effectuées en présence d'acide sulfurique

Nous avons choisi l'exemple de la réaction du lactol a avec l'anisole. Dans un erlenmeyer rodé surmonté d'un tube à CaCl_2 , 2,1 g ($1,5 \cdot 10^{-2}$ moles) d'hydroxy-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furanone-2 sont mélangés à 5,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ moles) d'anisole en refroidissant dans de la glace. 1 cm^3 d'acide sulfurique concentré est ajouté goutte à goutte en agitant. Le bain glacé est ensuite enlevé et la solution revient à la température ambiante. Après deux jours d'agitation, on ajoute de l'eau et de l'éther au mélange, puis on décante. La couche organique est alors, selon le dérivé aromatique utilisé, soit évaporée sous vide, soit entraînée à la vapeur. Le résidu constitué par la lactone 1 est cristallisé dans l'éthanol (Rdt = 51%). On consultera le Tableau 5 pour avoir les quantités utilisées lors des autres manipulations.

Mode opératoire général des réactions effectuées en présence de chlorure d'aluminium

Le lactol ou la lactone chlorée sont mélangés au dérivé aromatique et au solvant dans un tricol muni d'un agitateur et d'un réfrigérant surmonté d'un tube à chlorure de calcium. Le ballon est refroidi dans de l'eau glacée et le chlorure d'aluminium est ajouté par petites portions. Dans le dichlorométhane, les réactions ont généralement lieu en phase homogène. Par contre, dans le sulfure de carbone, il est fréquent qu'un lactol ne soit pas soluble. Dans ce cas, la destruction du complexe réactionnel par l'acide chlorhydrique concentré glacé est rendue plus délicate et il est essentiel de récupérer la masse visqueuse se trouvant au fond du ballon. Il arrive que le produit de la réaction précipite après destruction du complexe ou que des impuretés minérales se trouvent en suspension dans les solutions aqueuses ou organiques. Après décantation, la solution organique est lavée deux fois par de l'eau puis extraite par une solution de carbonate de sodium. L'acidification de la couche aqueuse permet de précipiter les acides indéniques. La solution organique contient alors l'arylfuranone et l'excès de dérivé aromatique. La méthode d'obtention de l'arylfuranone brute varie selon que l'élimination du dérivé aromatique à l'évaporateur rotatif est possible (méthode a) ou non (méthode b).

Méthode a. La solution organique est séchée sur sulfate de sodium et concentrée jusqu'à sec à l'évaporateur rotatif.

Méthode b. La solution organique est concentrée. Un entraînement à la vapeur permet l'élimination du dérivé aromatique. Le résidu en suspension dans la solution aqueuse est dissous dans de l'éther. L'éther est séché sur sulfate de sodium et évaporé.

Méthoxy-6 triméthyl-1,2,3 1H-indène-carboxylate de méthyle-1 3. 0,5 g d'acide 2 sont portés 5 h à reflux dans 30 cm^3 de méthanol contenant 0,2 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Une partie du méthanol est évaporée et on ajoute de l'eau et de l'éther. Après décantation la couche étherée est traitée par une solution carbonatée. La solution étherée est séchée sur sulfate de sodium, puis l'éther évaporé. Le résidu est alors dissous dans de l'éther de pétrole, la solution filtrée, l'éther de pétrole est évaporé. On obtient 400 mg d'une huile jaune. Rdt = 76%. IR: $\nu_{\text{CO}}(\text{film}) = 1720 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CCl_4): 1s ($1,40 \cdot 10^{-6}$); CH_3 en 1; 2s ($1,84$ et $1,96 \cdot 10^{-6}$); CH_3 en 2 et 3; 1s ($3,70 \cdot 10^{-6}$); OCH_3 en 6; 1s ($3,45 \cdot 10^{-6}$); CO_2CH_3 ; m ($6,55$ à $7,07 \cdot 10^{-6}$); système ABC des trois protons aromatiques.

Isomérisation de la (méthoxy-4' phényl)-5 triméthyl-3,4,5 dihydro-2,5 furanone-2 1. 1,05 g ($0,45 \cdot 10^{-2}$ moles) de lactone 1 est dissous dans 10 cm^3 de dichlorométhane. 1,2 g ($1,35 \cdot 10^{-2}$ moles) de chlorure d'aluminium est ajouté et le mélange réactionnel est porté 3 h à reflux. Après refroidissement, la solution est versée dans de l'acide chlorhydrique concentré glacé. La couche organique est lavée deux fois à l'eau, puis extraite au carbonate de sodium. L'acidification de la couche aqueuse donne 220 mg d'acide méthoxy-6 triméthyl-1,2,3 1H-indène-carboxylique-1 2 qui est identifié par son point de fusion et son spectre IR, identiques à ceux du produit préparé par action du lactol sur l'anisole en présence de chlorure d'aluminium Rdt = 21%.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. C. Canévet et Y. Graff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 629 (1972).
- ²R. Scheffold et P. Dubs, *Helv. Chim. Acta* 50, 798 (1967).
- ³C. Mentzer et N. Dat-Xuong, *C.R. Acad. Sc. Paris* 1004 (1946).
- ⁴C. Mentzer et N. Dat-Xuong, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 885 (1947).
- ⁵G. L. Stadnikow et A. Baryschewa, *Chem. Ber.* 61, 1997 (1928).
- ⁶T. Cuvigny et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2000 (1964).
- ⁷T. Cuvigny et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1872 (1965).
- ⁸H. Normant et B. d'Angelo, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 354 (1960).
- ⁹Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc, Brevet Britannique 871483 (1961).
- ¹⁰L. Schrader, *Chem. Ber.* 104, 941 (1971).
- ¹¹K. Wiesner, Pak-Tsun Ho, R. C. Jain, S. F. Lee, S. Dida et A. Philip, *Can. J. Chem.* 51, 1448 (1973).
- ¹²R. E. Lutz et R. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* 55, 1593 (1933).
- ¹³J. Schreiber et C. G. Wermuth, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2242 (1965).
- ¹⁴G. Rio et J. C. Hardy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3572 (1970).
- ¹⁵P. S. Steyn, W. J. Conradie, C. F. Garbers et M. J. De Wries, *J. Chem. Soc.* 1984 (1968).