

Synthèse de méthyl-3 furoquinones

RICHARD HUOT ET PAUL BRASSARD

Département de Chimie, Université Laval, Québec, Québec G1K 7P4

Reçu le 17 juillet 1973

Les auteurs proposent deux nouvelles solutions au problème de la synthèse de méthyl-3 furoquinones. Ces méthodes ont l'avantage de requérir des substrats et des réactifs facilement accessibles. Une nouvelle synthèse de la tanchinone I(26) illustre l'un des procédés qui devraient en principe s'appliquer également à la synthèse d'isotanchinones. Au cours de cette étude, quelques transformations inédites ont aussi été observées.

The authors propose two new solutions to the problem of the synthesis of 3-methylfuranquinones. The methods have the advantage of requiring readily accessible substrates and reagents. A new synthesis of tanshinone I(26) illustrates one of the processes which in principle should also be applicable to the preparation of isotanshinones. Several novel transformations have been observed in the course of this study.

Can. J. Chem., 52, 88 (1974)

Synthèses de furonaphtoquinones

Les quinones comportant un hétérocycle oxygéné ont souvent été isolées de sources naturelles (1) et, puisque certaines proviennent probablement des composés hydroxylés correspondants, nous avons recherché des méthodes de synthèse à l'aide de ces intermédiaires. Depuis le début de ces travaux, un certain nombre de synthèses de méthyl-3 furoquinones ont été réalisées (2-4). Nos méthodes constituent toutefois des procédés nouveaux et de plus cette étude nous a permis d'observer des réactions inédites concernant la formation d'alkyl-2 furoquinones.

Le problème principal, celui de la préparation de méthyl-3 furoquinones, a été abordé par l'étude de la synthèse du dihydro-4,5 méthyl-3 dioxo-4,5 naphto[1,2-*b*]furanne (14*b*). King et Read (5) avaient déjà obtenu cette substance par une méthode qui s'est avérée inapplicable à la synthèse des tanchinones. La façon la plus directe d'envisager la préparation consiste sans doute à introduire dans l'hydroxy-2 naphtoquinone (1) une chaîne fonctionnalisée susceptible de se cycliser en méthyl-3 furoquinone. Puisque ce groupement doit contenir trois atomes de carbone, le propanal ou ses dérivés semblaient être des réactifs tout désignés pour opérer cette transformation. Toutefois, des condensations directes entre l'hydroxy-2 ou la chloro-3 méthoxy-2 naphtoquinone et le propanal en présence de NaH ne donnèrent aucun résultat utile.

Une observation inédite sur la réaction de quinones avec certains halogénures d'alkyles semblait offrir quelque espoir de succès par la con-

densation de l'hydroxy-2 naphtoquinone et du bromo-2 propanal. Une première tentative ne conduisit qu'à une faible quantité de dihydro-4,5 méthyl-2 dioxo-4,5 naphto[1,2-*b*]furanne (2) obtenu sans doute par la cyclisation de l'hydroxy-3 (bromo-2 propényl)-2 naphtoquinone intermédiaire, une réaction analogue à celle observée par Hooker (6). Il s'agit, à notre connaissance, du premier cas de condensation de ce genre avec des aldéhydes α -halogénés et d'un exemple rare de synthèse directe d'une furoquinone à partir d'une hydroxyquinone. Un second essai, effectué avec le même aldéhyde en présence de HBr, donna un mélange complexe de produits: la bromo-3 hydroxy-2 naphtoquinone (3), le dihydro-4,5 méthyl-2 dioxo-4,5 naphto[1,2-*b*]furanne (2), le dihydro-4,9 méthyl-2 dioxo-4,9 naphto[2,3-*b*]furanne (4), l' α -formyléthyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (5*b*) et deux autres substances qui n'ont pas été identifiées. Le produit attendu (5*b*) a donc été obtenu mais avec un rendement de seulement 9%. Le spectre de r.m.n. de 5*b* surprend par la faiblesse du couplage entre le proton aldéhydique et celui en α du carbonyle, mais sa structure a été confirmée puisqu'il se transforme facilement en dihydro-4,5 méthyl-3 dioxo-4,5 naphto[1,2-*b*]furanne (14*b*) (Schéma 1).

Une troisième tentative pour préparer l'aldéhyde 5*b* devait faire intervenir l'époxydation de l'hydroxy-3 propényl-2 naphtoquinone (6) suivie d'une transposition catalysée par BF₃. Les essais d'époxydation par le peroxyde d'hydrogène en milieu basique se sont avérés vains mais l'emploi de l'acide perbenzoïque dans le chloroforme

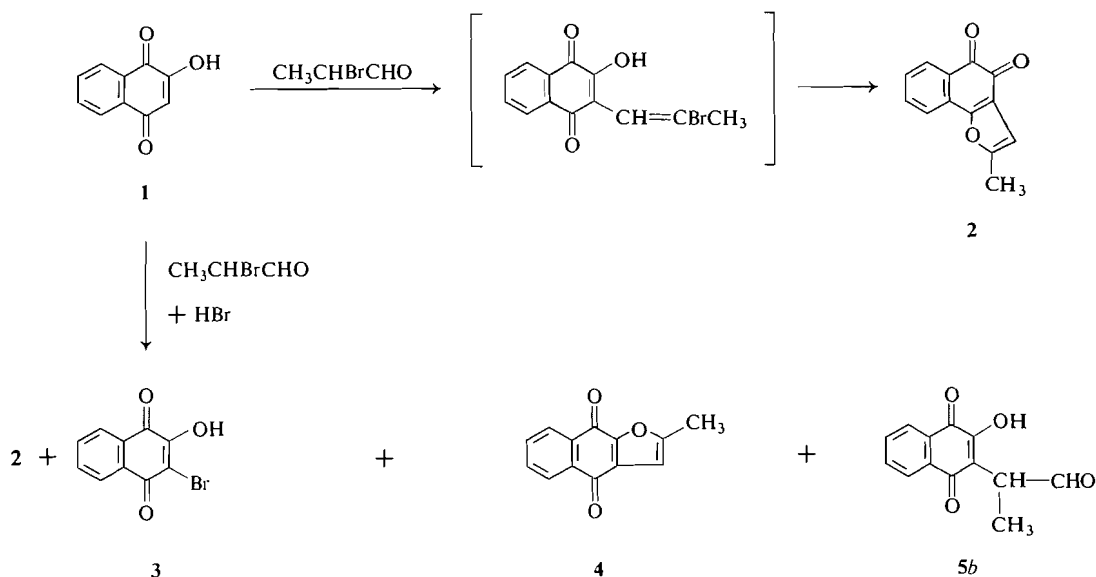


SCHÉMA 1

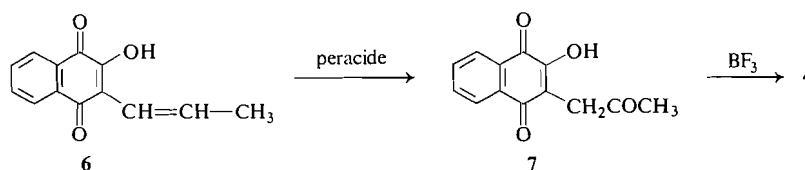


SCHÉMA 2

conduit directement à l'acétonyl-2 hydroxy-3 naphthoquinone (7) avec un rendement de 73%. Ce composé s'identifie facilement par son spectre de r.m.n. qui présente deux singulets à δ 2.29 et 3.73 p.p.m. et par le fait qu'il se transforme en furanne 4 sous l'action de BF_3 (Schéma 2).

Nous avons aussi tenté de préparer l'aldéhyde 5b par l'oxydation, d'après la méthode de Lemieux et Rudloff (7), de l'hydroxy-3 α -méthylallyl-2 naphthoquinone (11b) qui s'obtient par transposition de Claisen des éthers γ -méthylallyliques des hydroxynaphthoquinones décrits par Fieser (8). L'alkylation du sel d'argent de 1 par le bromure de crotylène donne un mélange des éthers *o*- et *p*-quinoniques et du produit C-alkylé. La proportion des éthers par rapport au produit hydroxylé a été portée à 67% du mélange en employant un solvant moins polaire (benzène) que celui (éther éthylique) préconisé par Fieser. Le rendement en substances alkylées est de 64% mais une certaine quantité de 1 peut être récupérée. La pyrolyse des éthers par contre conduit quantitativement au produit transposé.

L'hydroxy-3 α -méthylallyl-2 naphthoquinone (11b), par acétylation réductive et oxydation au moyen de OsO_4 et NaIO_4 , est transformé en l'aldéhyde 13b attendu. La méthanolyse acide de ce dernier et l'oxydation par l'air en milieu basique donnent l' α -formyléthyl-2 hydroxy-3 naphthoquinone (5b). L' α -formylméthyl-2 hydroxy-3 naphthoquinone (5a), préparée de façon analogue, se cyclise en dihydro-4,5 dioxo-4,5 naphto[1,2-*b*]furanne (14a) par chauffage dans l'acide polyphosphorique. L'aldéhyde 5b ne donne pas de réaction semblable, la substance étant trop insoluble dans ce milieu. Toutefois la réduction de 5b par le zinc et l'action de HCl suivies d'une oxydation par CrO_3 conduisent à la méthyl-3 furoquinone 14b (Schéma 3).

Synthèse de la tanchinone I

Nous avons utilisé comme matière première pour cette synthèse le diméthoxy-3,4 méthyl-8 phénanthrène (15) déjà préparé par Pschorr (9). Le clivage des éthers par BBr_3 suivi de l'oxydation par Ag_2O conduit à la méthyl-8 phénan-

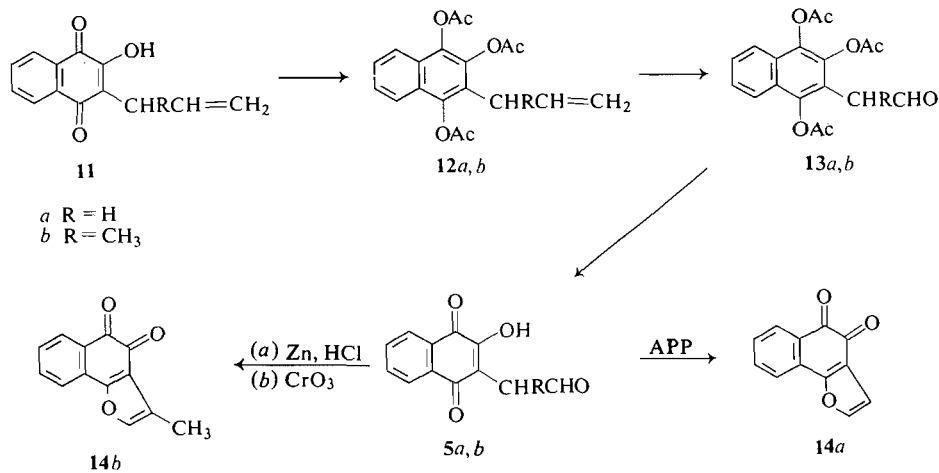


SCHÉMA 3

thrénequinone-3,4 (**16**) avec un rendement global de 62%. Les caractéristiques physiques et spectrales diffèrent toutefois sensiblement de celles déjà publiées (2). Le spectre de masse de la substance révèle un pic moléculaire à m/e 222 et les bandes infrarouges ($\nu_{\text{C=O}}$ 1662, 1630 cm^{-1}) semblent conformes aux valeurs attendues (10). Par une réaction de Thiele, la quinone **16** donne un triacétate (**17**) qui fut ensuite saponifié par MeONa et oxydé par l'air avec un rendement de 76% pour les trois étapes. Le spectre infrarouge de la substance **18** est comparable à celui déjà publié (2) mais son point de fusion est toutefois sensiblement plus élevé.

L'alkylation du sel d'argent de l'hydroxyquinone **18** dans le benzène procède assez mal, car la majeure partie de la quinone de départ est récupérée; d'ailleurs la réaction ne donne que deux des trois produits attendus (l'*o*-quinone n'a pas été isolée). Par contre, dans l'hexaméthylphosphotriamide, les éthers s'isolent avec un bon rendement (70%). La façon classique de séparer les produits par extraction des substances acides à l'aide de l'ammoniaque diluée ne s'opère qu'avec difficulté vu la faible solubilité des sels correspondants. (Nous avons toutefois constaté que la méthyl-8 γ -méthylallyloxy-3 phénanthrénequinone-1,4 (**20**), par chromatographie sur gel de silice, donne lieu à une transposition totale. Cette méthode permet donc d'isoler directement le produit **22** sans avoir recours à l'isolement et à la pyrolyse de l'éther. Une partie de ce produit (**20**) cependant se transpose de façon non-concertée et donne une proportion importante

(~40%) d'hydroxy-3 méthyl-8 γ -méthylallyl-phénanthrénequinone-1,4 (**19**), sans doute par un mécanisme ionique).

Après une acétylation réductive de la substance **22** et une oxydation par la méthode de Lemieu (7), l'aldéhyde **24** s'obtient avec un excellent rendement. La méthanolyse acide de ce dernier donne toutefois un acétal difficile à hydrolyser mais la saponification par l'hydroxyde de sodium dans le diméthylsulfoxyde suivie d'une cyclisation par l'acide chlorhydrique et une oxydation par l'acide chromique permet de compléter la synthèse (Schéma 4).

Partie expérimentale

1 Synthèse de furonaphthoquinones

(A) Réaction avec le bromo-2 propanal

On chauffe à reflux pendant 4 h un mélange de hydroxy-2 naphthoquinone (**1**) (1.8 g), d'acétate de sodium anhydre (2.4 g), de bromo-2 propanal (3.0 ml) (11) et d'acétate d'éthyle (50 ml); puis on ajoute de l'eau (100 ml) et on acidifie avec de l'acide chlorhydrique dilué. On chromatographie le solide brun obtenu sur gel de silice et on élué successivement avec le benzène, le chloroforme et l'éthyle. Des premières fractions, on isole le dihydro-4,5 méthyl-dioxo-4,5 naphtho[1,2-*b*]furanne (2), p.f. 164–164.5° (EtOH) (5%) (litt. (12) 164–164.5°); ν_{max} (KBr) 1710, 168 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 2.33 d ($J = 1.0$ Hz) (CH_3 -2) 6.40 q ($J = 1.0$ Hz) (CH -3). Les spectres sont identiques à ceux de la substance authentique préparée d'après Hooker et Steyermark (12).

Les autres fractions contiennent de l'hydroxynaphthoquinone (**1**) et une huile qui n'a pas cristallisé.

(B) Réaction du bromo-2 propanal en présence d'acide bromhydrique

On ajoute lentement à 0° du brome (4.8 g) à une solution de propanal (1.8 g) dans de l'acétate d'éthyle (100 ml)

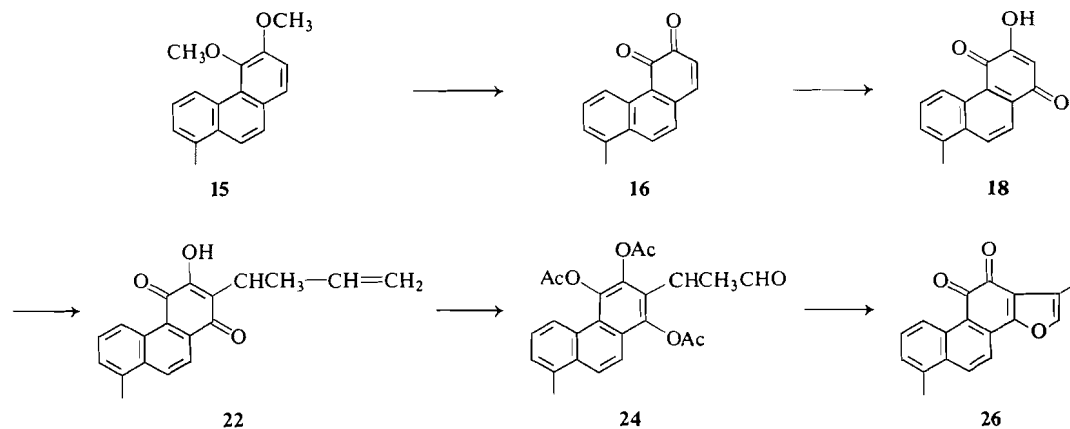


SCHÉMA 4

Lorsque la solution devient incolore, on y ajoute de l'hydroxynaphtoquinone (1) (3.5 g) et on porte le mélange à l'ébullition pendant 3 h. Après refroidissement, on ajoute de l'éther (1 l) et on extrait les hydroxyquinones avec une solution de bicarbonate de sodium à 5% (3 × 200 ml). On acidifie la solution aqueuse et on l'extrait avec l'éther. On évapore le solvant organique et on chromatographie le résidu sur gel de silice (benzène, puis chloroforme). On isole ainsi les produits suivants:

La bromo-3 hydroxy-2 naphtoquinone (3), p.f. 202–203° (benzène) (4%) (litt. (13) p.f. 202°); $\nu_{\max}$ (KBr) 3160, 1675, 1640 cm^{-1} . Éther méthylique (CH_2N_2), p.f. 163–164° (litt. (14) p.f. 163–164°).

L' α -formyléthyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (5b) p.f. 119–120° (benzène, éther de pétrole) (9%); $\nu_{\max}$ (KBr) 3340, 2720, 1720, 1670, 1645 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.45 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 3.88 qd ($J = 7.0$, <1 Hz) (CH), 9.80 d ($J < 1$ Hz) (CHO). Leucotriacetate, p.f. 153–155°.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$: C, 63.68; H, 5.06. Trouvé: C, 63.81; H, 5.06.

Deux produits, en très faible rendement, que l'on n'a pas identifiés, un composé jaune, p.f. 177–178° (benzène); $\nu_{\max}$ (KBr) 3260, 1670, 1650 cm^{-1} ; une substance rouge, p.f. 171–172° (benzène); $\nu_{\max}$ (KBr) 3100, 1650 cm^{-1} .

Le composé 4, p.f. 247°, s'isole de la phase organique à l'état de traces après extraction au bicarbonate.

Le composé 2, p.f. 164–165°, s'obtient également à l'état de traces de la solution aqueuse, après avoir laissé reposer celle-ci pendant 2 jours.

(C) Synthèse et cyclisation de l'acétonyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone

Acétonyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (7)

On laisse réagir pendant 24 h à la température ambiante la propényl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (6) (560 mg) dans une solution d'acide perbenzoïque dans le chloroforme (0.23 N; 12 ml). Par refroidissement, on obtient la quinone 7, p.f. 179–179.5° (benzène) (73%) (litt. (15) p.f. 177–177.5°, (12) 176.5–177.5°); $\nu_{\max}$ (KBr) 3275, 1710, 1685, 1650 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 2.29 s (CH_3), 3.73 s (CH_2), 7.48 s (OH).

Dihydro-4,9 méthyl-2 dioxo-4,9 naphto[2,3-b]furanne (4)

On ajoute lentement de l'éthérate de trifluorure de bore (1.0 ml) à une solution de la quinone 7 (410 mg) dans du benzène (15 ml) à 10° et on agite pendant 16 h à la température ambiante. Après avoir versé le mélange réactionnel dans de l'eau glacée (50 ml) et extrait avec de l'éther, on obtient un solide huileux que l'on chromatographie sur gel de silice. Le benzène élue le naphtofuranne 4, p.f. 245–245.5° (benzène) (46%) (litt. (12) p.f. 246–247°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1680 cm^{-1} ; δ (CF_3COOH) (60 MHz) 2.57 s (CH_3 -2) 6.76 s (CH -3). Cette substance est identique à celle mentionnée dans la section B.

(D) Synthèse de dihydro-4,5 dioxo-4,5 naphto[1,2-b]furannes

Alkylation de l'hydroxy-2 naphtoquinone

Méthode A (16). On a repris l'expérience de Fieser (17) (avec le sel d'argent de la quinone 1 (30 g) et le bromure de crotyl (16 g)) mais en substituant le benzène (200 ml) à l'éther comme solvant. On isole de la façon préconisée les produits suivants:

L'hydroxy-3 γ -méthylallyl-2 naphtoquinone (8), p.f. 127–128° (EtOH) (21%) (litt. (17) p.f. 132–133°); $\nu_{\max}$ (KBr) 3390, 1680, 1658 cm^{-1} .

La γ -méthylallyloxy-4 naphtoquinone-1,2 (9), p.f. 122–123° (éther de pétrole) (22%) (litt. (17) p.f. 120°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1720, 1665 cm^{-1} .

La γ -méthylallyloxy-2 naphtoquinone-1,4 (10), p.f. 138–139° (éther de pétrole) (21%) (litt. (17) p.f. 137°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1690, 1654 cm^{-1} .

Méthode B. On agite pendant 10 min un mélange du sel d'argent de la quinone 1 (3.0 g) et de bromure de crotyl (1.6 g) dans de l'hexaméthylphosphotriamide (25 ml) à la température ambiante. Après avoir versé le mélange dans de l'eau (200 ml) et extrait au benzène, on isole de la façon habituelle les substances suivantes: le produit C-alkylé 8 (0.4 g) (16%), l'éther *o*-quinonique 9 (0.3 g) (12%) et l'éther *p*-quinonique 10 (1.4 g) (58%).

Triacétoxy-1,3,4 allyl-2 naphthalène (12a)

On chauffe pendant 2 min un mélange d'allyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone 11a (2.5 g), p.f. 114–114.5°

(litt. (16) p.f. 116°), de zinc en poudre (8.0 g), d'acétate de sodium fondu (4.0 g) et d'anhydride acétique (20 ml). L'hydrolyse partielle du milieu réactionnel et l'extraction du produit brut par le chloroforme chaud permet d'obtenir le triacétate **12a**, p.f. 156–157° (benzène – éther de pétrole) (81%) (litt. (16) p.f. 155.5°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1770 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 2.29, 2.38 et 2.42 3s (acétates), 3.41 m ($-\text{CH}_2-$), 5.06 m ($=\text{CH}_2$), 5.83 m ($-\text{CH}=\text{}$).

Triacétoxy-1,3,4 α -méthylallyl-2 naphthalène (12b)

On obtient ce produit à partir de l'hydroxy-3 α -méthylallyl-2 naphtoquinone-1,4 (**11b**), p.f. 66–67° (litt. (17) p.f. 69°) d'une façon analogue à la précédente, p.f. 140–142° (benzène – éther de pétrole) (61%); $\nu_{\max}$ (KBr) 1775 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.44 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3),

2.26, 2.36 et 2.40 3s (acétates) 3.79 ($-\text{CH}-$), 5.09 m ($=\text{CH}_2$), 6.05 m ($-\text{CH}=\text{}$).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$: C, 67.40; H, 5.65. Trouvé: C, 67.78; H, 5.69.

Triacétoxy-1,3,4 formylméthyl-2 naphthalène (13a)

On agite pendant 1 h une solution du triacétate **12a** (1.2 g) dans un mélange de dioxanne (20 ml), d'eau (2 ml) et d'une solution aqueuse de tétraoxyde d'osmium à 1% (4 ml). Lorsque la solution noircit, on ajoute du périodate de sodium (2.2 g) en trois portions égales à intervalles de 12 h. Au bout de 26 h, on verse le mélange réactionnel dans de l'eau, on extrait au chloroforme et on lave la solution organique successivement avec de l'eau et avec une solution saturée de sulfure d'hydrogène. On obtient l'aldéhyde **13a** par chromatographie sur gel de silice en éluant avec un mélange de benzène et de chloroforme (1:1), p.f. 158–159° (benzène) (75%); $\nu_{\max}$ (KBr) 2715, 1775, 1730 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 2.31, 2.44 et 2.45 3s (acétates), 3.56 d ($J = 2.0$ Hz) (CH_2), 9.55 t ($J = 2.0$ Hz) (CHO).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$: C, 62.78; H, 4.68. Trouvé: C, 62.83; H, 4.71.

Triacétoxy-1,3,4 α -formyléthyl-2 naphthalène (13b)

Le triacétate **12b** (0.95 g) donne dans les mêmes conditions l'aldéhyde **13b**, p.f. 153–155° (benzène) (37%); $\nu_{\max}$ (KBr) 2720, 1780, 1727 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.36 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.26 et 2.39 (3:6) 2s (acétates), 3.73 qd ($J = 7.0$, <1 Hz) (CH), 9.70 q ($J < 1$ Hz).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$: C, 63.68; H, 5.06. Trouvé: C, 63.81; H, 5.06.

Formylméthyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (5a)

On dissout du triacétate **13a** (344 mg) dans du méthanol contenant une goutte d'acide chlorhydrique concentré. A ce mélange refroidi, on ajoute une solution d'hydroxyde de sodium à 30% (10 ml). On laisse reposer 30 min, on acidifie, puis on ajoute une solution de chlorure ferrique (6 ml) (**18**) et, après 10 min, de l'eau (75 ml). On extrait la quinone avec de l'éther d'où on la récupère par lavage avec une solution de bicarbonate de sodium à 5%. La quinone **5a** s'obtient alors par acidification de cette solution et extraction à l'éther, p.f. 160–161° déc. (benzène – éther de pétrole) (83%); $\nu_{\max}$ (KBr) 3110, 2725, 1715, 1685, 1645 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 3.76 d ($J = 1.0$ Hz) (CH_2), 7.36 s (OH), 9.78 t ($J = 1.0$ Hz) (CHO).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$: C, 66.66; H, 3.73. Trouvé: C, 66.44; H, 3.68.

α -Formyléthyl-2 hydroxy-3 naphtoquinone (5b)

Cette naphtoquinone se prépare par une méthode

analogue à celle du paragraphe précédent (65%) et est identique au produit décrit à la section B.

Dihydro-4,5 dioxo-4,5 naphto[1,2-b]furanne (14a)

On chauffe sur bain-marie pendant 10 min un mélange de l'aldéhyde **5a** (108 mg) et d'acide polyphosphorique (7.0 g). Après refroidissement, on verse le mélange réactionnel dans de l'eau glacée et on extrait par de l'acétate d'éthyle. On lave ensuite la phase organique avec une solution de bicarbonate de sodium à 5%. On évapore le solvant et chromatographie le résidu sur gel de silice. Le benzène élue le naphtofuranne **14a**, p.f. 212–212.5° (benzène (10%)) (litt. (12) p.f. 209.5–210°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1708, 1685 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 6.86 d ($J = 2.0$ Hz) (CH-3), 7.48 d ($J = 2.0$ Hz) (CH-2).

Dihydro-4,5 méthyl-3 dioxo-4,5 naphto[1,2-b]furanne (14b)

A de l'acide acétique à 70% (10 ml), on ajoute l'aldéhyde **5b** (100 mg), du zinc en poudre (100 mg) et de l'acide chlorhydrique (1:3) (2 ml) puis on porte le mélange à reflux pendant 5 min. Après avoir éliminé l'excès de zinc par filtrage, on oxyde l'hydroquinone par addition d'acide chromique (30 mg) dans de l'eau (1 ml). La furoquinone **14b** cristallise alors dans le milieu réactionnel, p.f. 166–167° (acétone-eau) (58%) (litt. (3) p.f. 168°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1705, 1680, 1650 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 2.30 d ($J = 1.0$ Hz) (CH_3), 7.33 q ($J = 1.0$ Hz) (CH-2).

II Synthèse de la tanchinone 1

Méthyl-8 phénanthrènequinone-3,4 (16)

On porte à l'ébullition une solution de diméthoxy-3,4-méthyl-8 phénanthrène (**15**) (5.0 g), p.f. 65–66°, (préparé d'après Pschorr (9)) dans le benzène (150 ml), on ajoute goutte à goutte une solution de tribromure de bore (15 g dans le même solvant (25 ml) et on continue de chauffer à reflux pendant 3 h. Après avoir refroidi le milieu réactionnel, on le verse dans de l'eau (200 ml), on extrait à l'éther, puis on oxyde l'hydroquinone par addition d'oxyde d'argent (14.0 g) et de sulfate de magnésium anhydre (14.0 g). On agite la suspension pendant 3 h à la température ambiante, filtre et extrait le résidu de façon continue (Soxhlet). Par concentration des extraits, on obtient la quinone **16**, p.f. 192° déc. (éther) (2.85 g), (60% (litt. (2) p.f. 176–177° déc.); $\nu_{\max}$ (KBr) 1662, 1630 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (90 MHz) 2.65 s (CH_3 -8), 6.46 d ($J = 10.0$ Hz) (CH-2), 7.48 d ($J = 10.0$ Hz) (CH-1); m/e 222 (M^+).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$: C, 81.51; H, 4.53. Trouvé: C, 81.54; H, 4.62.

Triacétoxy-1,3,4 méthyl-8 phénanthrène (17)

On agite pendant 1 h une suspension de méthyl-8 phénanthrènequinone-3,4 (4.4 g) dans de l'anhydride acétique (75 ml) auquel on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. On isole le triacétate **17** de la façon habituelle, p.f. 174–175° (benzène) (6.2 g, 85%); $\nu_{\max}$ (KBr) 1770, 1760 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (90 MHz) 2.34, 2.45 et 2.49 3s (acétates), 2.71 s (CH_3 -8).

Hydroxy-3 méthyl-8 phénanthrènequinone-1,4 (18)

On agite à 5° pendant 1 h une suspension du triacétate **17** (6.2 g) et de méthylate de sodium (6.5 g) dans du méthanol absolu (50 ml). On recueille le sel de sodium de la quinone correspondante **18** et le décompose dans l'eau par addition d'acide chlorhydrique dilué, p.f. 238° déc. (benzène) (3.6 g, 82%) (litt. (2) p.f. 203–205° déc.); $\nu_{\max}$

(KBr) 3325, 1654, 1633 cm^{-1} ; δ ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) (90 MHz) 2.68 s (CH_3 -8), 6.14 s (CH -2); m/e 238 (M^+).

Réaction du bromure de crotyl avec le sel d'argent de l'hydroxy-3 méthyl-8 phénanthrénequinone-1,4

Méthode A. On agite à la température ambiante une suspension du sel d'argent de la quinone **18** (13.7 g) dans une solution de bromure de crotyl (8.1 g) dans du benzène anhydre (100 ml). Après 90 min on filtre et on lave abondamment le résidu avec le même solvant (l'extraction de ce résidu au soxhlet permet de récupérer 1.9 g de l'hydroxyquinone **18**). Par concentration des extraits jusqu'à un volume de 75 ml et addition d'éther de pétrole (25 ml), on obtient encore 0.4 g de cette quinone. La chromatographie du filtrat sur gel de silice permet par élution avec de l'éther de pétrole et ensuite avec du benzène d'isoler successivement les produits suivants:

Une substance inconnue, p.f. 222–223° (benzène – éther de pétrole) (0.9 g); v_{max} (KBr) 1800, 1740, 1705 cm^{-1} .

L'hydroxy-3 méthyl-8 α -méthylallyl-2 phénanthrénequinone-1,4 (**22**), p.f. 201–202° (benzène – éther de pétrole) (1.4 g, 12%); v_{max} (KBr) 3350, 1654, 1634 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.43 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.70 s

(CH_3 -8), 4.00 m ($-\text{CH}-$), 5.11 m ($=\text{CH}_2$), 6.30 m ($-\text{CH}=\text{}$), 7.88 s (OH).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 78.06; H, 5.51. Trouvé: C, 78.00; H, 5.60.

L'hydroxy-3 méthyl-8 γ -méthylallyl-2 phénanthrénequinone-1,4 (**19**), p.f. 186–187° (benzène – éther de pétrole) (2.2 g, 18%); v_{max} (KBr) 3350, 1655, 1632 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.57 m (CH_3), 2.72 s (CH_3 -8), ~ 3.3 m (CH_2), ~ 5.65 m ($\text{CH}=\text{CH}$), 7.88 s (OH).

Anal. Trouvé: C, 77.59; H, 5.49.

L'hydroxyquinone **18** (0.6 g).

La méthyl-8 γ -méthylallyloxy-3 phénanthrénequinone-1,4 (**20**) s'obtient dans la solution benzénique après extraction du mélange réactionnel avec de l'ammoniaque (1:1) et aussi dans les dernières fractions lorsque l'on chromatographie rapidement, p.f. 148–149° (benzène – éther de pétrole); v_{max} (KBr) 1675, 1640, 1628, 1622 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.75 m (CH_3), 2.68 s (CH_3 -8), ~ 4.5 m (CH_2), ~ 5.8 m ($\text{CH}=\text{CH}$), 6.03 s (CH -2).

Anal. Trouvé: C, 78.31; H, 5.47.

On n'isole jamais par cette méthode la méthyl-8 γ -méthylallyloxy-1 phénanthrénequinone-3,4 (**21**).

Méthode B. On agite à la température ambiante pendant 1 h une suspension du sel d'argent de l'hydroxyquinone **18** (344 mg) et de bromure de crotyl (225 mg) dans de l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT) (5 ml) puis on verse le mélange dans de l'eau (100 ml) et l'on extrait à l'éther. Les hydroxyquinones s'isolent par extraction avec de l'ammoniaque aqueuse (1:1) et ensuite acidification. On obtient ainsi par chromatographie sur gel de silice (15 g), en éluant avec le benzène puis l'acétate d'éthyle, le produit *C*-alkylé **19** (21 mg, 7%) et l'hydroxyquinone **18** (83 mg). La solution étherée contient un mélange des éthers **20** et **21** (132 mg, 45%) que l'on peut convertir quantitativement en l'hydroxyquinone **22** par chauffage à 150° pendant 10 min.

Triacétoxy-1,3,4 méthyl-8 α -méthylallyl-2 phénanthréne (23)

Cette substance se prépare à partir de l'hydroxyquinone **22** comme le triacétate **12a**, p.f. 198–199° (benzène – éther

de pétrole) (80%); v_{max} (KBr) 1781, 1758 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.45 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.32, 2.43 et 2.44 3s

(acétates), 2.72 s (CH_3 -8), 3.88 m ($-\text{CH}-$), ~ 5.15 m ($=\text{CH}_2$), 6.00 m ($-\text{CH}=\text{}$).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_6$: C, 71.41; H, 5.75. Trouvé: C, 71.10; H, 5.81.

Triacétoxy-1,3,4 α -formyléthyl-2 méthyl-8 phénanthréne (24)

On agite pendant 2.5 h à la température ambiante, un mélange du triacétate (**23**) (420 mg), de dioxanne (10 ml), d'eau (2 ml) et d'une solution aqueuse de tétrahydroxyde d'osmium à 1% (1.5 ml). On ajoute alors du periodate de sodium (550 mg) en trois portions égales à une heure d'intervalle. Après 26 h, on isole l'aldéhyde **24** comme pour **13a**, p.f. 198–199° (benzène – éther de pétrole) (390 mg, 95%); v_{max} (KBr) 2725, 1780, 1755, 1730 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.36 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.32, 2.43 et 2.44 3s (acétates), 2.70 s (CH_3 -8), 3.76 qd ($J = 7.0$, < 1

Hz) ($-\text{CH}-$), 9.75 d ($J < 1$ Hz) (CHO)

Anal. Calc. pour $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_7$: C, 68.23; H, 5.24. Trouvé: C, 68.46; H, 5.25.

α -Formyléthyl-2 hydroxy-3 méthyl-8 phénanthrénequinone-1,4 (25)

On fait barboter de l'air pendant 30 min dans un mélange du triacétate **24** (100 mg), de diméthylsulfoxyde (2 ml) et d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 5% (5 ml). On obtient la quinone **25** par dilution avec de l'eau (100 ml) et acidification, p.f. 199–200° (benzène) (84%); v_{max} (KBr) 3340, 2725, 1725, 1661, 1638 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.46 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.74 s (CH_3 -8), 3.89 qd ($J = 7.0$, < 1 Hz) (CH), 7.59 s (OH), 9.85 d ($J < 1$ Hz) (CHO).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_4$: C, 73.45; H, 4.79. Trouvé: C, 73.65; H, 5.11.

Par une méthanolyse acide, suivie d'une oxydation avec un grand excès de chlorure ferrique, le triacétate **24** (212 mg) donne un mélange de la quinone **25** (62 mg, 42%) et de l'acétal méthylique correspondant, p.f. 154–156° (benzène) (60 mg, 35%); v_{max} (KBr) 3350, 1654, 1630, 1120, 1115, 1090, 1055 cm^{-1} ; δ (CDCl_3) (60 MHz) 1.32 d ($J = 7.0$ Hz) (CH_3), 2.72 s (CH_3 -8), 3.30 et 3.47 2s (OCH_3), 5.09 d ($J = 9.0$ Hz) ($\text{CH}-1'$), 7.53 s (OH) (le signal d'un proton $\text{CH}-2'$ est en partie masqué par les bandes dues aux groupes méthoxyle).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$: C, 70.57; H, 5.92. Trouvé: C, 70.50; H, 5.79.

Tanchinone I (26)

On dissout du triacétate **24** (84 mg) dans le diméthylsulfoxyde (2 ml) et, sous atmosphère d'azote, on y verse une solution d'hydroxyde de sodium à 10% (2 ml). Après 3 min on acidifie avec de l'acide chlorhydrique (1:3) et on ajoute quelques cristaux de chlorure stanneux. On dilue alors avec de l'acide acétique à 70% (10 ml) et on ajoute de l'acide chromique (40 mg) dissous dans de l'eau (1 ml). Il se forme un précipité que l'on chromatographie sur gel de silice en éluant avec le chloroforme. On obtient ainsi la tanchinone I dont le spectre infrarouge est identique à celui de la substance authentique;¹ p.f. 234–234.5°

¹Les auteurs désirent remercier M. le Professeur H. Kakisawa qui a bien voulu leur fournir un échantillon de tanchinone I.

(benzène - éther de pétrole) (15 mg, 33%) (litt. (2) p.f. 233-234°); $\nu_{\max}$ (KBr) 1676, 1665, 1595 cm^{-1} ; $\lambda_{\max}$ (EtOH) 247, 265 (épaulement), 327, 420 nm (log ϵ 4.51, 4.23, 3.47, 3.74).

On récupère aussi lors de cette opération de la quinone **25** (25 mg, 55%).

1. R. H. THOMSON. Naturally occurring quinones. Academic Press. London. 1971.
2. A. C. BAILLIE et R. H. THOMSON. J. Chem. Soc. (C), 48, 1968.
3. H. KAKISAWA et Y. INOUE. Bull. Chem. Soc. Jap. 42, 3318 (1969).
4. H. KAKISAWA et M. TATEISHI. Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 824 (1970).
5. T. J. KING et G. READ. J. Chem. Soc. 5090 (1961).
6. S. C. HOOKER. J. Am. Chem. Soc. 58, 1163 (1936).
7. R. U. LEMIEUX et E. VON RUDLOFF. Can. J. Chem. 33, 1701 (1955).

8. L. F. FIESER. J. Am. Chem. Soc. 48, 3201 (1926); 49, 857 (1927).
9. R. PSCHORR. Chem. Ber. 39, 3106 (1906).
10. M. L. JOSIEN, N. FUSON, M. J. LEBAS et T. M. GREGORY. J. Chem. Phys. 21, 331 (1953).
11. J. U. NEF. Ann. 335, 247 (1904).
12. S. C. HOOKER et A. STEYERMARK. J. Am. Chem. Soc. 58, 1202 (1936).
13. K. FRIES et K. SCHIMMELSCHMIDT. Ann. 484, 245 (1930).
14. L. F. FIESER et R. H. BROWN. J. Am. Chem. Soc. 71, 3609 (1949).
15. E. F. PRATT et R. G. RICE. J. Am. Chem. Soc. 79, 5489 (1957).
16. L. F. FIESER. J. Am. Chem. Soc. 48, 3201 (1926).
17. L. F. FIESER. J. Am. Chem. Soc. 49, 857 (1926).
18. L. F. FIESER. Organic experiments. 2ième édition. Raytheon Education Co., Lexington, Mass. 1968. p. 275.