

Jean-Pierre Bachelet, Pierre Demerseman et René Royer (2)

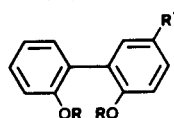
Service de Chimie de la Fondation Curie, Institut du Radium,
26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cédex 05, France
Reçu le 24 Mars 1977

Certains dibenzofurannes peuvent être obtenus par hétérocyclisation au moyen du bromure de pyridinium des dihydroxy-2,2' biaryles formés par déméthylation au moyen du chlorure de pyridinium des diméthoxy-2,2' biaryles. La désalcoylation suivie d'hétérocyclisation en dibenzofurannes des diméthoxy-2,2' biaryles par le bromure de pyridinium se complique d'une transméthylation indirecte. Les dérivés acylés des diméthoxy-2,2' biaryles perdent leur groupe acyle lors de leur désalcoylation, suivie ou non d'hétérocyclisation, par les halogénures de pyridinium.

J. Heterocyclic Chem., **14**, 1409 (1977)

Les halogénures de pyridinium peuvent être utilisés pour la synthèse directe d'hétérocycles oxygénés par déméthylation et cyclodéshydratation simultanées ou successives de certains composés biaryliques diméthoxylés. C'est ainsi qu'ont déjà été obtenues des xanthonés à partir de diméthoxy-2,2' arophénones (3,4,5) et des phénoxazines à partir de diméthoxy-2,2' diarylamines (6).

Il a été prétendu par ailleurs que les acyl-5 diméthoxy-2,2' biphényles seraient transformés en acyl-3 dibenzofurannes par chauffage prolongé dans du chlorure de pyridinium à l'ébullition (7). Il est cependant difficile de concevoir que le groupe acyle ne soit pas clivé dans de telles conditions, comme nous l'avons constaté à plusieurs reprises dans des cas analogues (8 à 12). C'est pourquoi il nous a semblé utile de préciser ce que deviennent le dihydroxy-2,2' biphényle (1), le diméthoxy-2,2' biphényle (2) et leurs dérivés acétylés 3 et 4 sous l'action du chlorure de pyridinium et, pour comparaison, du bromure correspondant, à l'ébullition (soit, respectivement, vers 210° et 285°), pendant des temps variables.



- | | |
|--------------------------------|--|
| 1 R = R' = H | 3 R = H; R' = COCH ₃ |
| 2 R = CH ₃ ; R' = H | 4 R = CH ₃ ; R' = COCH ₃ |

Les proportions des produits récupérés ou formés dans chaque cas ont été évaluées par rmn et sont rapportées sur le tableau ci-inclus. Les résultats obtenus appellent les commentaires suivants:

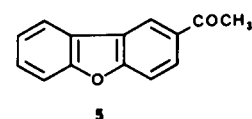
- L'hétérocyclisation en dibenzofuranne du dihydroxy-2,2' biphényle (1) ne peut être assurée par le chlorure de pyridinium, au même titre que par le bromure de pyridinium. Cette différence ne peut être imputée ici, comme dans d'autres cas (1), à la plus forte acidité du bromure de pyridinium mais seulement à sa température d'ébullition plus élevée. En effet, nous avons constaté qu'à 220°, le bromure de pyridinium n'est pas plus capable que le chlorure de pyridinium de provoquer l'hétérocyclisation du dihydroxy-2,2' biphényle (1).

- La transformation du diméthoxy-2,2' biphényle (2) par le chlorure de pyridinium se limite à une déméthylation rapide, tandis que le bromure de pyridinium la complète d'une hétérocyclisation. Il est important de noter que celle-ci fournit alors, non seulement du dibenzofuranne lui-même mais aussi un mélange de plusieurs dérivés mono et polyméthylés de ce dernier. Un tel phénomène de transfert de méthyle d'un méthoxyle sur un cycle n'a jamais été observé jusqu'à présent au cours des réactions induites par les halogénures de pyridinium. Il dénote l'aptitude méthylante -sur laquelle nous reviendrons prochainement- du bromure de *N*-méthylpyridinium néoformé in situ par action du bromure de pyridinium sur l'éther méthylique.

- L'acétyl-5 dihydroxy-2,2' biphényle (3) perd rapidement son groupe acyle lors du traitement par les halogénures de pyridinium.

- Le même clivage de l'acétyl se produit également, quoiqu'un peu plus lentement, lors de la déméthylation de l'acétyl-5 diméthoxy-2,2' biphényle (4). Une certaine quantité d'eau surajoutée à l'halogénure de pyridinium n'empêche pas mais ralentit seulement ce clivage.

- La synthèse directe de dérivés acylés du dibenzofuranne par déméthylation et hétérocyclisation d'acyl-5 diméthoxy-2,2' biphényles, tel que le composé 4, qui avait été proposée précédemment par d'autres auteurs (7) ne saurait être retenue. En effet, bien que le dérivé acétylé 5 ait des constantes physiques voisines de celles du dibenzofuranne, il s'en distingue sans équivoque par son spectre de rmn. Nous avons du reste vérifié que les chlorure et bromure de pyridinium provoquent une décomposition de l'acétyl-3 dibenzofuranne (5) (13) qui laisse déjà, respectivement, 30% et 90% de dibenzofuranne non acétylé, après seulement 15 mn de chauffage à l'ébullition.



5

Composé traité	Halogénure de pyridinium utilisé (moles)	Temps de chauffage	Composés récupérés ou formés %		
			1	3	Dibenzofurannes
1	Chlorure (5)	72 h	99		traces (a)
-	Bromure (5)	2 h 30	70		30 (a)
-	-	5 h	52		48 (a)
-	-	7 h	48		52 (a)
-	-	19 h	17		83 (a)
-	-	24 h	10		90 (a)
2	Chlorure (10)	1 h	100		0
-	-	24 h	100		0
-	-	336 h	99		traces (a)
-	Bromure (10)	1 h	95		traces (b)
-	-	24 h	45		55 (b)
-	-	48 h	traces		95 (b)
3	Chlorure (5)	15 mn	85	15	0
-	Bromure (5)	5 mn	95	0	0
4	Chlorure (10)	5 mn	15	85	0
-	-	10 mn	25	75	0
-	-	30 mn	35	65	0
-	Chlorure (10) + 7% H ₂ O	30 mn	20	80	0
-	Bromure (10)	5 mn	79	19	traces (b)

(a) Dibenzofuranne, (b) dibenzofuranne et méthyl dibenzofurannes.

Il ressort de ces résultats que la synthèse des dibenzofurannes à partir des diméthoxy-2,2' biaryles au moyen des halogénures de pyridinium doit être effectuée en deux étapes comportant successivement une déméthylation par le chlorure de pyridinium et une hétérocyclisation par le bromure de pyridinium. Il ne peut en être autrement puisque la déméthylation par le chlorure de pyridinium n'est pas suivie d'hétérocyclisation et que l'hétérocyclisation consécutive à la déméthylation par le bromure de pyridinium se complique d'une transméthylation.

Bien qu'éventuellement utile, ce mode d'obtention des dibenzofurannes est donc moins intéressant que les synthèses comparables des xanthonés (3,4,5) ou même de certaines phénoxazines (6) qui peuvent être réalisées en un seul stade par l'un ou l'autre des deux halogénures de pyridinium considérés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Acétyl-5 diméthoxy-2,2' biphényle (4).

A une solution de 43 g de diméthoxy-2,2' biphényle (2) (14) et 30 g de chlorure d'aluminium finement pulvérisé dans 500 cm³ de chlorure de méthylène, on ajoute 17 g de chlorure d'acétyle, en maintenant la température à 5° par un bain d'eau glacé. On abandonne ensuite pendant 24 h à la température ambiante, traite selon l'usage, distille à Eb₉ = 224° et recristallise dans l'éthanol, F = 82°; Rdt = 42 g, soit 83%; rmn (deutériochloroforme) δ ppm: 2,50 (CH₃CO, singulet); 3,75 et 3,80 (méthoxyles, singulet); 7,90 (H₆, doublet, J_m = 2 Hz); 8,00 (H₄, doublet de doublet, J_o = 9 Hz, J_m = 2 Hz); 6,90 à 7,45 (5 protons aromatiques).

Anal. Calculé pour C₁₆H₁₆O₃: C, 74,98; H, 6,29. Trouvé: C, 75,00; H, 6,26.

Un composé F = 161° considéré à tort comme de l'acétyl-5

diméthoxy-2,2' biphényle (4) a été précédemment obtenu (7), selon une technique d'acétylation, quelque peu différente, du diméthoxy-2,2' biphényle (2) qu'il nous a été impossible de reproduire.

Acétyl-5 dihydroxy-2,2' biphényle (3).

On chauffe, au reflux, pendant 5 mn, 6,4 g d'acétyl-5 diméthoxy-2,2' biphényle (4) dans 30 g de chlorure de pyridinium anhydre. Le mélange réactionnel est versé, encore chaud, dans 300 cm³ d'acide chlorhydrique 1N. On extrait à l'acétate d'éthyle, lave plusieurs fois la phase organique à l'eau et en élimine le solvant. Le résidu est composé de 85% de la cétone dihydroxylée 3 et de 15% de dihydroxy-2,2' biphényle (1) (15). On enrichit ce mélange en cétone 3 par distillation à Eb₁₅ = 240-270° puis recristallise dans l'éthanol dilué à 50% pour séparer cette cétone en microcristaux incolores, F = 152°; rmn (DMSO-d₆) δ ppm: 2,50 (CH₃CO, singulet); 6,80 à 7,90 (7 protons aromatiques); OH indiscernables.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₂O₃: C, 73,67; H, 5,30. Trouvé: C, 73,59; H, 5,32.

Traitement des composés 1, 2, 3 et 4 par les halogénures de pyridinium.

Le mélange de chacun de ces composés et de l'halogénure de pyridinium est chauffé à reflux pendant le temps précisé sur le tableau ci-inclus puis traité par une quantité suffisante d'acide chlorhydrique 1N pour passer à pH 2. Après extraction à l'acétate d'éthyle, lavages à l'eau et élimination du solvant, les proportions des produits récupérés et/ou formés sont déterminées par dosage en rmn avec une précision de ± 3%.

Les composés hydroxylés 1 (15) et 3 peuvent être isolés par épuisement sodique de l'extrait organique suivi d'acidification, distillation et recristallisation. Le dibenzofuranne est séparé de la phase organique résiduelle. Les dérivés mono et polyméthylés du dibenzofuranne ne peuvent être identifiés individuellement ni fractionnés par distillation ou chromatographies sur colonne et en phase vapeur. Ils constituent un mélange Eb₂₀ = 150-170° qui présente en rmn les signaux de méthyles fixés sur un noyau aromatique de 2,3 à 2,7 ppm.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1) Réactions induites par les halogénures de pyridinium. XXIII. D. Dauzonne, P. Demerseman, J. Egyed, C. Lang, N. Platzer et R. Royer, *Tetrahedron*, **33**, 19 (1977).

(2) Adresser toute correspondance à cet auteur.

(3) J. A. Van Allan, *J. Org. Chem.*, **23**, 1679 (1958).

(4) R. Royer, J-P. Lechartier et P. Demerseman, *Bull. Soc. Chim. France*, 1707 (1971).

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

(6) G. Flad, P. Demerseman et R. Royer, *Bull. Soc. Chim. France*, 1823 (1976).

(7) N. P. Buu-Hoi, L. Petit et D. C. Thang, *J. Org. Chem.*, **29**, 762 (1964).

(8) R. Royer, *Bull. Soc. Chim. France*, 412 (1953).

(9) R. Royer et E. Bisagni, *ibid.*, 486 (1954).

(10) O. Chalvet, M. Roux, R. Royer et R. Daudel, *ibid.*, 807 (1954).

(11) R. Royer, J-P. Bachelet et P. Demerseman, *ibid.*, 611 (1973).

(12) J-P. Bachelet, P. Demerseman et R. Royer, *ibid.*, 2631 (1974).

(13) P. Galewsky, *Ann. Chem.*, **264**, 189 (1891).

(14) P. Jannasch et E. Köllitz, *Ber.*, **31**, 1745 (1898).

(15) G. Kraemer et R. Weissgerber, *ibid.*, **34**, 1662 (1901).

English Summary.

Dibenzofurans were obtained by the cyclization of 2,2'-dihydroxybiaryls using pyridinium bromide. The 2,2'-dihydroxybiaryls were obtained by demethylation *via* pyridinium chloride from 2,2'-dimethoxybiaryls. The dealkylation which is followed by cyclization into the dibenzofurans with pyridinium bromide is complicated by indirect transmethylation. Acyl derivatives of 2,2'-dimethoxybiaryls lose their acyl group when dealkylated by pyridinium halides, whether or not cyclization follows this process.