

Loïc René (1), Michelle Faulques et René Royer\*

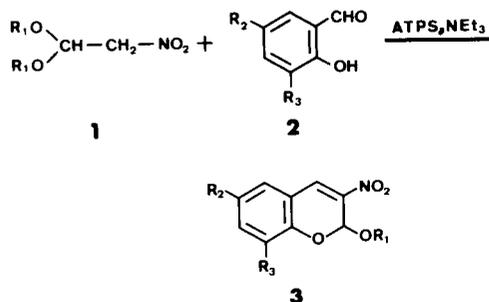
Service de Chimie de l'Institut Curie, E.R. No. 213 du CNRS,  
26 rue d'Ulm, F-75231 Paris Cédex 05, France  
Reçu le 22 Septembre

Les alkoxy-2 nitro-3 2H-chromènes sont obtenus par condensation de  $\beta$ -nitroacétaldéhyde dialkyl acétals et d'aldéhydes salicyliques diversement substitués, en présence de para toluène sulfonate de triéthylamine.

*J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 691 (1982).

Les 2H-chromènes substitués en 3 par un groupement électro attractif peuvent être préparés par hétérocyclisation intermoléculaire d'aldéhydes salicyliques et de composés éthyléniques substitués en  $\alpha$  de leur double liaison par le groupement en question (2,3). Nous avons récemment étendu le même procédé à la synthèse des dialcoyl-amino-2 nitro-3 2H-chromènes, en opposant les aldéhydes salicyliques à des nitroénamines (4). Par ailleurs, l'acétyl-3 méthoxy-2 2H-chromène a été obtenu, de façon similaire, par condensation d'aldéhyde salicylique et de méthoxy-4 butène-3 one-2 (5).

Utilisant maintenant les  $\beta$ -nitro acétaldéhyde dialkyl acétals **1** (6) comme précurseurs de  $\beta$ -nitro alkoxy éthyléniques, nous avons pu former à partir de divers aldéhydes salicyliques **2**, sous l'action de para toluène sulfonate de triéthylamine, des alkoxy-2 nitro-3 2H-chromènes **3** (tableau I). De tels composés étaient inconnus jusqu'à présent et le procédé indiqué ici pour les élaborer mérite donc d'être retenu en dépit des mauvais rendements qu'il fournit généralement, du fait vraisemblablement de l'instabilité des matières premières nitrées **1**.



Nous avons constaté antérieurement que certains alkyl-2 nitro-3 2H-chromènes possèdent des propriétés antistaphylococciques non négligeables (7). Il n'en est pas de même des alkoxy-2 nitro-3 2H-chromènes décrits ici qui ne sont pas plus actifs contre les bactéries et les protozoaires (8) que les dialkyl-amino-2 nitro-3 2H-chromènes (4).

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Le para toluène sulfonate de triéthylamine est obtenu à partir d'un mélange, dans du toluène, de quantités équimoléculaires d'acide para

toluène sulfonique cristallisé et de triéthylamine, dont on élimine l'eau par distillation azéotropique puis le toluène sous pression réduite.

#### Alkoxy-2 nitro-3 2H-chromènes (3).

On maintient à l'ébullition, au reflux, pendant 2 heures, dans un appareil muni d'un capteur d'eau, 0,05 mole de  $\beta$ -nitro acétaldéhyde dialkyl acétal **1** et 0,05 mole d'aldéhyde salicylique **2**, dans 50 cm<sup>3</sup> de toluène, avec 1 g de para toluène sulfonate de triéthylamine. On ajoute ensuite 0,5 cm<sup>3</sup> de triéthylamine et poursuit le chauffage pendant 1 heure. On laisse refroidir, élimine l'aldéhyde hydroxylé n'ayant pas réagi par lavage à la potasse diluée puis passe la solution toluénique sur une colonne de silice de 20  $\times$  200 mm, en terminant l'élution au chloroforme. Après évaporation du solvant, le résidu est recristallisé dans le cyclohexane.

Les spectres de <sup>1</sup>H des composés ainsi obtenus sont déterminés dans le deutériochloroforme, avec du tétraméthylsilane comme référence interne. Ils présentent le signal correspondant au proton H<sub>2</sub> entre 6,25 et 6,45 ppm, le signal correspondant au proton H<sub>4</sub> entre 7,90 et 8,10 ppm comme nous l'avons déjà observé pour d'autres chromènes (3,4) et des profils compatibles, dans chaque cas, avec la séquence des substitutions du cycle aromatique, d'une part et avec le groupement alkoxy, d'autre part.

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) Chercheur de l'INSERM. CRL No. 813021.
- (2) C. D. Deboer (Eastman Kodak), Brevet américain 3.796.727 du 12 mars 1974.
- (3) L. René et R. Royer, *Eur. J. Med. Chem., Chim. Ther.*, **10**, 72 (1975).
- (4) L. René et R. Royer, *ibid.*, **17**, 89 (1982).
- (5) W. K. Franke, R. D. Henkler et J. Küther, *Fette, Seifen, Anstrichm.*, **82**, 370 (1980).
- (6) L. René et R. Royer, *Synthesis*, 878 (1981).
- (7) L. René, L. Blanco, R. Royer, R. Cavier et J. Lemoine, *Eur. J. Med. Chem., Chim. Théor.*, **12**, 385 (1977).
- (8) Essais effectués par Raymond Cavier, U.E.R. des Mécanismes d'Action des Médicaments et des Toxiques, Faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris.

#### English Summary.

2-Alkoxy-3-nitro-2H-chromenes have been obtained by the reaction of  $\beta$ -nitroacetaldehyde dialkyl acetals with some salicylic aldehydes in the presence of triethylamine *p*-toluene sulfonate.

Tableau I

Composés <b>3</b>			F°	Rdt (%)	Formule brute	Analyse (%)			Calculé Trouvé	
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>				C	H	N	Cl	
CH <sub>3</sub>	H	H	90	26	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>	57,97	4,34	6,76		
						58,01	4,26	6,67		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	83	47	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub>	59,72	4,97	6,33		
						59,59	5,21	6,30		
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n.</sup>	H	H	36	17	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub>	61,27	5,53	5,95		
						61,00	5,45	6,00		
CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	123	13	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	55,69	4,64	5,90		
						55,52	4,80	5,64		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	87	24	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub>	57,37	5,17	5,57		
						57,23	4,95	5,62		
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n.</sup>	OCH <sub>3</sub>	H	77	11	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub>	58,86	5,66	5,28		
						59,02	5,39	5,04		
CH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	151	9	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	55,69	4,64	5,90		
						55,74	4,74	5,71		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	130	28	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub>	57,37	5,17	5,57		
						57,16	5,00	5,75		
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n.</sup>	H	OCH <sub>3</sub>	63	15	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub>	58,86	5,66	5,28		
						58,69	5,64	5,01		
CH <sub>3</sub>	Cl	H	111	12,5	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> ClNO <sub>4</sub>	49,68	3,31	5,79	14,69	
						49,92	3,24	5,90	14,45	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H	101	8	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>4</sub>	51,66	3,91	5,47	13,89	
						51,79	4,07	5,38	14,02	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n.</sup>	Cl	H	58	15	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>4</sub>	53,43	4,45	5,19	13,17	
						53,31	4,29	4,92	13,40	
CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	142	12,5	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub>	53,93	4,86	5,24		
						54,12	4,69	5,02		
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	127	18	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>6</sub>	55,51	5,33	4,98		
						55,32	5,19	5,12		
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> <sup>n.</sup>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	115	17	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub>	56,94	5,76	4,74		
						57,12	5,59	4,62		