

Claude Filliatre* et Christian Servens

Institut du Pin, Université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération,
33405 Talence, France

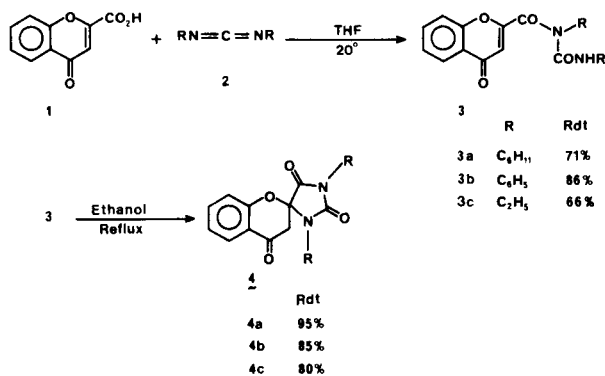
Reçu le 13 Novembre 1984

La réaction de l'acide chromone-2 carboxylique avec des carbodiimides donne des *N*-acylurées. Ces *N*-acylurées se cyclisent facilement pour conduire aux spirochromanones correspondantes.

J. Heterocyclic Chem., **22**, 1009 (1985).

Dans le cadre de recherches effectuées sur des dérivés de l'acide chromone-2 carboxylique (**1**), nous avons mis en évidence une nouvelle voie de synthèse de spirochromanones à partir d'acide chromanone-2 carboxylique (**1**) et de carbodiimides **2**.

La synthèse est menée en deux étapes. La *N*-acylurée **3** est tout d'abord formée par addition de **1** sur un carbodiimide dans le tétrahydrofurane, puis la spirochromanone correspondante est obtenue très facilement par réarrangement de **3** en solution dans d'éthanol au reflux.



Figure

La *N*-acylurée **3a** a déjà été citée dans la littérature, mais l'auteur n'a pas décrit d'évolution ultérieure de ce dérivé [1].

Pour notre part, nous avons observé que la *N*-acylurée **3** pouvait subir un réarrangement rapide dans un solvant polaire. En effet, si on chauffe **3** dans l'éthanol au reflux, on obtient une cyclisation complète avec formation d'une hydantoïne.

Notons que l'ensemble de la synthèse peut être effectuée dans l'éthanol; il est alors possible de préparer directement les spirochromanones sans isoler la *N*-acylurée intermédiaire. La synthèse du composé **4a** par cette méthode "one pot" est décrite à titre d'exemple.

Ceci constitue une nouvelle voie de synthèse de spirochromanones tout à fait originales, dans des conditions expérimentales douces et avec de bons rendements. Elle

ouvre l'accès à une série de dérivés pour lesquels la nature des substituants de l'azote peut varier en fonction de l'imide utilisé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres rmn ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Perkin Elmer R 12 (60 MHz) pour le proton, et d'un spectromètre Bruker (15, 08 MHz) pour le carbone en utilisant le tétraméthylsilane comme référence interne. Pour la rmn du carbone, les attributions ont été effectuées à la suite d'expériences de découplage "off resonance" et par comparaison avec les données de la littérature [2,3]. Les points de fusion ont été déterminés sur un banc Kofler et ne sont pas corrigés. La détermination des analyses centésimales a été effectuée par le Centre de Microanalyse du CNRS. Les carbodiimides utilisés étaient soit commerciaux (*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide), soit préparés selon les méthodes décrites dans la littérature pour le *N,N'*-diphénylcarbodiimide et le *N,N'*-diéthylcarbodiimide [4].

N-(Chromanyl-2) dicyclohexylurée (**3a**).

Dans un ballon contenant 2 g (10,5 mmoles) de **1** en solution dans 250 ml de tétrahydrofurane, on ajoute 2,5 g (12,1 mmoles) de dicyclohexylcarbodiimide. Après agitation pendant 20 heures à température ambiante, on élimine par filtration un léger précipité (0,5 g), puis on concentre la phase organique. Après filtration et séchage, on isole le composé **3a** avec un rendement de 71 %, F = 165-170°, litt 168-170° [1]; rmn ¹H (DMSO-d₆): δ ppm 0,20 à 1,60 (massif, 22H), 6,10 (singulet, 1H, H₃), 6,80 à 8 (massif, 4H, aromatiques); rmn ¹³C (DMSO-d₆): ppm 24 à 33,40 (CH₂ cyclohexyle), 49,54-54,65 (CH cyclohexyle), 111,30 (C₃), 118,50 (C₆), 125,10-126,20 (C₅-C₆), 125,70 (C_{4a}), 135,10 (C₇), 155,10 (C_{8a}), 158-159,90 (N-CO), 176,70 (C₄).

Anal. Calculé pour C₂₃H₂₈N₂O₄: C, 69,69; H, 7,07; N, 7,07. Trouvé: C, 69,60; H, 7,11; N, 7,18.

N-(Chromanyl-2)diphénylurée (**3b**).

Dans un ballon contenant 300 ml de tétrahydrofurane, on ajoute 5 g (26,3 mmoles) de **1**, puis goutte à goutte sous atmosphère d'azote, une solution de 5,1 g (26,3 mmoles) de *N,N'*-diphénylcarbodiimide dans 20 ml de tétrahydrofurane. Après agitation pendant 2 heures à température ambiante, on évapore le solvant et reprend par 50 ml d'éther. On isole après filtration et séchage le composé **3b** avec un rendement de 86 %, F = 143°, rmn ¹H (deutériochloroforme): δ ppm 6,70 (singulet, 1H, H₃), 7,05 à 8,20 (massif, 14H, aromatiques), 11,50 (singulet, 1H, NH); rmn ¹³C (DMSO-d₆): δ ppm 113,40 (C₃), 117,80 (C₆), 123,90 (C_{4a}), 124,90 (CH aromatiques), 125,60-125,90 (C₅-C₆), 129,20 (CH aromatiques), 134,50 (C₇), 134,51 (CH aromatiques), 136,64-137,19 (C aromatiques), 150,10 (C₂), 155 (C_{8a}), 156,90-164,70 (N-CO), 177,20 (C₄).

Anal. Calculé pour C₂₃H₁₆N₂O₄: C, 71,87; H, 4,16; N, 7,29. Trouvé: C, 71,92; H, 4,23; N, 6,99.

N-(Chromanyl-2) diéthylurée (**3c**).

A une solution de 4,5 g (23,7 mmoles) de **1** dans 200 ml de tétrahydrofurane, on ajoute 2,3 g (23,5 mmoles) de *N,N'*-diéthylcarbodiimide. Après agitation pendant 2 heures à température ambiante, on évapore le solvant en évitant de chauffer. Le résidu est repris par 20 ml d'éther. On obtient le composé **3c** avec un rendement de 66%, $F = 127-128^\circ$; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (deutériorchloroforme): δ ppm 1,23-1,35 (2 triplets, 6H, 2CH₃), 3,32-3,78 (2 quadruplets, 4H, 2CH₂), 6,50 (singulet, 1H, H₃), 7,20 à 8,50 (massif 5H, aromatiques + NH).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₆N₂O₄: C, 62,49; H, 5,59; N, 9,71. Trouvé: C, 62,38; H, 5,62; N, 9,55.

Spiro[(chromanone-4)-2:5'-*N,N'*-dicyclohexylhydantoïne] (**4a**).

a) en deux étapes.

On dissout 3 g (7,5 mmoles) de **3a** dans 50 ml d'éthanol absolu. Après 20 heures de chauffage au reflux, le produit attendu précipite par concentration de la solution alcoolique. On filtre, puis lave la poudre blanche obtenue par de l'éthanol froid. On isole le composé **4a** avec un rendement de 95%, $F = 188^\circ$, $\text{rmn } ^1\text{H}$ (deutériorchloroforme): δ ppm 0,60 à 2,40 (massif, 22H, cyclohexyle), 2,82 (quadruplet, $J_{AB} = 17$ Hz, 2H, H₃), 6,50 à 7,80 (massif, 4H aromatiques); $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (DMSO-*d*₆): δ ppm 24,8 à 31,5 (CH₂ cyclohexyle), 39,7 (C₃), 50,8-52,2 (CH cyclohexyle), 88,9 (C₂), 117,6 (C₆), 119,9 (C_{4a}), 122 (C₆), 125,5 (C₅), 136,3 (C₇), 153,3 (NCO), 158,4 (C_{8a}), 168,8 (NCO), 189,6 (C₄).

Anal. Calculé pour C₂₃H₂₈N₂O₄: C, 69,69; H, 7,07; N, 7,07. Trouvé: C, 69,48; H, 7,02; N, 7,15.

Anal. Calculé pour C₂₃H₂₈N₂O₄: C, 69,69; H, 7,07; N, 7,07. Trouvé: C, 69,48; H, 7,02; N, 7,15.

b) par la méthode "one pot".

On introduit 5,7 g (30 mmoles) de **1** dans 60 ml d'éthanol absolu, puis on ajoute une solution de 6,2 g (30 mmoles) de dicyclohexylcarbodiimide dans 60 ml d'éthanol absolu. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 24 heures. Après concentration à un volume de 60 ml et refroidissement, on observe la formation d'un précipité. On filtre, lave la poudre obtenue à l'aide de 20 ml d'éthanol froid, puis sèche. On isole ainsi le composé **4a** avec un rendement de 75%, $F = 188^\circ$, caractéristiques rmn : identiques à celles décrites précédemment.

Anal. Calculé pour C₂₃H₂₈N₂O₄: C, 69,69; H, 7,07; N, 7,07. Trouvé: C, 69,53; H, 7,10; N, 7,18.

Spiro[(chromanone-4)-2:5'-*N,N'*-diphénylhydantoïne] (**4b**).

Le protocole expérimental est le même que pour le composé **4a**. Le reflux de l'éthanol est maintenu pendant 2 heures. Le produit **4b** est obtenu avec un rendement de 85%, $F = 148^\circ$; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (DMSO-*d*₆): δ ppm 2,35 (quadruplet, $J_{AB} = 16$ Hz, 2H, H₃), 5,70 à 6,70 (massif, 14H, aromatiques); $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (DMSO-*d*₆): 39,6 (C₃), 89,7 (C₂), 117,6 (C₆), 120 (C_{4a}), 122,3 (C₆), 125,6 (C₅), 126,6-128,9-129,4 (CH aromatiques), 131 (C aromatiques), 132,8 (C aromatique), 136,4 (C₇), 152,9 (NCO), 157,9 (C_{8a}), 167,4 (NCO), 188,5 (C₄).

Anal. Calculé pour C₂₃H₁₆N₂O₄: C, 71,87; H, 4,16; N, 7,29. Trouvé: C, 71,83; H, 4,27; N, 7,34.

Spiro[(chromanone-4)-2:5'-*N,N'*-diéthylhydantoïne] (**4c**).

Le protocole expérimental est identique à celui utilisé pour la préparation de **4b**. Le composé **4c** est obtenu avec un rendement de 80%, $F = 146-147^\circ$, $\text{rmn } ^1\text{H}$ (deutériorchloroforme): δ ppm 1,20 (triplet, $J = 7$ Hz, 6H, 2 CH₃), 3,10 (quadruplet, $J_{AB} = 18$ Hz, 2H, H₃), 3,52 et 3,47 (2 quadruplets, 4H, 2 CH₂), 6,80 à 7,90 (massif, 4H aromatiques); $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ (DMSO-*d*₆): δ ppm 13-14,5 (CH₃), 33,3-34,3 (CH₂), 39,7 (C₃), 89,2 (C₂), 117,6 (C₆), 119,9 (C_{4a}), 122,1 (C₆), 125,6 (C₅), 136,3 (C₇), 154,4 (NCO), 158,3 (C_{8a}), 168,9 (NCO), 189,5 (C₄).

Remerciements.

Les auteurs remercient les Laboratoires Boehringer Ingelheim d'avoir autorisé la publication de ce travail réalisé grâce à leur soutien financier dans le cadre d'un contrat de recherches.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] G. P. Ellis, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", Vol 31, A. Weissberger, ed, Interscience, New York, 1977, p 990.
- [2] G. P. Ellis et J. M. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2557 (1981).
- [3] A. Pelter, R. S. Ward et T. J. Gray, *ibid.*, 2475 (1976).
- [4] T. W. Campbell et J. J. Monagle, *Org. Synth.*, **43**, 31 (1963).

English Summary

The reaction of 4-oxo-1-benzopyran-2-carboxylic acid (**1**) with carbodiimides **2** yield *N*-acylureas **3**. These *N*-acylureas are easily cyclised in ethanol to yield the corresponding spiro-4-oxo-1-benzopyrans **4**.