

SYNTHÈSE DU DIMÉTHYL-4,4 CHROMÈNE

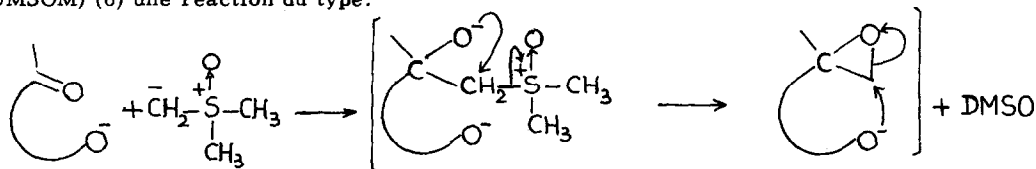
M. C. Sacquet, B. Graffe et P. Maitte

Laboratoire de Chimie XIV - Université de Paris VI  
8, rue Cuvier Paris 5<sup>e</sup>.

(Received in France 19 September 1972; received in UK for publication 25 September 1972)

Divers hétérocycles pentagonaux oxygénés ou azotés ont été préparés au moyen des ylures au soufre (1,2); à notre connaissance, il n'a pas été décrit de synthèse d'hétérocycles à six chaînons par cette méthode. alors que l'utilisation d'ylures au phosphore (3,4) ou au soufre (5) à caractère bêtaïnique a permis l'accès aux noyaux du pyranne, du chromanne et de l'homochromanne.

Nous avons cherché à réaliser, au moyen de l'ylure de diméthylloxosulfonium (DMSOM) (6) une réaction du type:



où l' $\omega$ -époxyalcool formé peut conduire directement à un hétérocycle oxygéné, par cyclisation intramoléculaire.

Ainsi l'*o*-hydroxyphényl-2 méthyl-2 propanal IV obtenu selon le schéma 1 à partir de l'aldéhyde salicylique I permet d'accéder au diméthyl-4,4 chromanol-3.

Le rendement en IV n'est que de 25 à 30 %. Le glycol III, intermédiaire probable, n'a pu être isolé; sa deshydratation se fait essentiellement selon la voie a et conduit à l'aldéhyde attendu IV, accompagné toutefois d'un peu d'*o*-hydroxyphényl-2 butanone IV<sub>a</sub>, provenant de l'évolution selon la voie b et identifiée par RMN. Le mélange réactionnel contient aussi du diméthyl-2,2 coumaranne résultant de la cyclisation acide de II; à la première distillation, le taux de polymérisation atteint ou dépasse 50 %.

Nous avons constaté que le couple  $\text{H}_2\text{O}_2$ -acide formique est ici d'emploi plus satisfaisant que d'autres oxydants comme  $\text{KMnO}_4$  ou l'acide paranitroperbenzoïque.

L'action du DMSOM sur IV conduit directement au diméthyl-4,4 chromanol-3 V, dont la deshydratation doit fournir le diméthyl-4,4 chromène VI. Le chromanol V a résisté aux essais de deshydratation en milieu acide ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ , APTS dans le benzène bouillant, passage sur alumine à 350°C.); il est stable aussi en présence de potasse. Par contre, la pyrolyse de l'acétate V<sub>a</sub>, obtenu par acétylation pyridinée, à 450°C sur anneaux de verre,

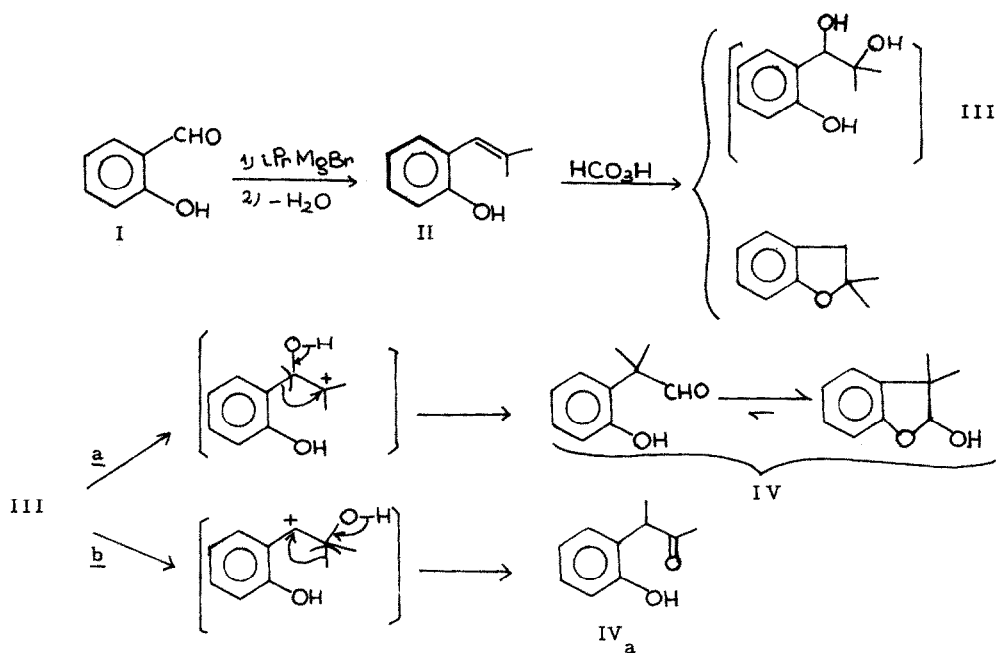


Schéma 1

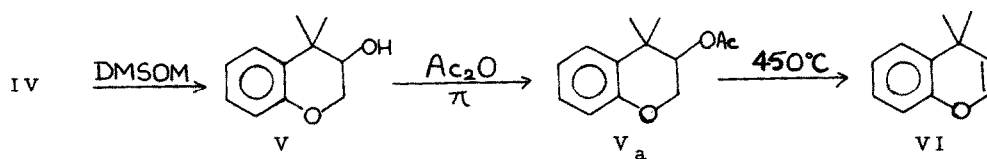


Schéma 2

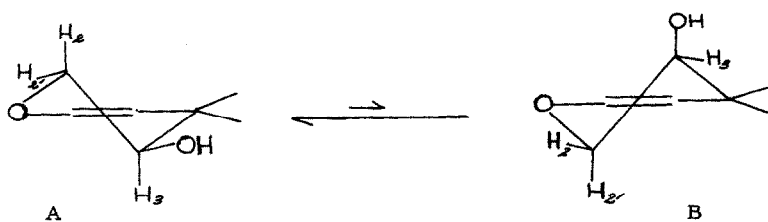


Schéma 3

conduit aisément au diméthyl-4,4 chromène VI (Schéma 2)

Les constantes des composés I à VI sont indiquées dans le Tableau I

Tableau I

Composé	Rdt	PF ou PEb	IR en $\text{cm}^{-1}$	RMN dans $\text{CCl}_4$ $\delta$ en ppm, J en Hz
II <sup>(9)</sup>	72 %	Eb <sub>13</sub> :100-105°	$\nu_{\text{OH}}$ :3350 $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ :1640 $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ :880	$\delta_{\text{CH}_3}$ : 1,68 et 1,92 (2 doublets) $\delta_{\text{CH}=\text{C}}$ : 6,12
IV	25-30%	Eb <sub>0,07</sub> :80° F:52°	$\nu_{\text{OH}}$ :3250 $\nu_{\text{CO}}$ :1700* $\nu_{\text{COC}}$ :1250 :1075	$\delta_{\text{gem-diméthyle}}$ 1,22 et 1,28 $\delta_{\text{H anomère}}$ : 5,45
V	70 %	Eb <sub>0,4</sub> :95° F:81°	$\nu_{\text{OH}}$ :3250 (KBr)	cf. Tableau II
V <sub>a</sub>	70 %	F:67°	$\nu_{\text{CO}}$ :1740	cf. Tableau II
VI	53 %	Eb <sub>12</sub> :85°	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$ :1660	$\delta_{\text{CH}_3}$ : 1,35 $\delta_{\text{H}_3}$ : 4,67 ; $\delta_{\text{H}_2}$ : 6,37

\* En IR on note la présence de  $\nu_{\text{CO}}$  et de  $\nu_{\text{COC}}$ , ce qui laisse supposer l'existence d'un équilibre entre la forme aldéhyde libre et la forme hémiacétalique. En RMN par contre on ne voit pas le proton aldéhydique.

Il est vraisemblable que la résistance du diméthyl-4,4 chromanol-3 à la deshydratation chimique résulte d'une conformation de la molécule défavorable à une élimination 1,2 trans-diaxiale. L'analyse des spectres de RMN est en faveur de cette hypothèse:

Tableau II

Sol. $\text{CCl}_4$	$\delta$ en ppm				J en Hz		
V	$\text{CH}_3$ 1,33 et 1,39	$\text{H}_2$ 4,26	$\text{H}'_2$ 4,16	$\text{H}_3$ 3,73	$J_{\text{H}_2\text{H}'_2}$ 11,8	$J_{\text{H}_2\text{H}_3}$ 4,6	$J_{\text{H}'_2\text{H}_3}$ 2,4
V <sub>a</sub>	1,29 et 1,33	4,16	4,06	4,98	11,9	5,3	2,0

Dans V et son acétate V<sub>a</sub>, l'hétérocycle a probablement la conformation semi-chaise. La valeur des constantes de couplage ( $J_{\text{H}_2\text{H}_3} \approx 5 \text{ Hz}$ ,  $J_{\text{H}_2\text{H}'_3} \approx 2 \text{ Hz}$ ) entre le proton  $\text{H}_3$  et les protons du méthylène en -2 suggère que  $\text{H}_3$  a une orientation axiale, et qu'il est ainsi

en dehors de l'angle fait par les protons méthyléniques. Les groupes hydroxyle ou acétoxyle sont donc en position équatoriale (Schéma 3).

Une telle constatation a déjà été faite dans le cas de chromannes-3,4 disubstitués (7) et de cyclopropa-(c) halogénochromannes (8).

La conformation préférentielle A (demi-chaise à OH équatorial) présente l'avantage d'interactions minimum, d'une part entre les CH<sub>3</sub> en -4 et le proton péri, d'autre part entre l'oxygène de l'hétérocycle et l'oxygène du groupe hydroxyle équatorial. Dans une telle conformation, le seul mécanisme d'élimination qui puisse être envisagé est un mécanisme cyclique, ce que confirme l'obtention de VI par pyrolyse de V<sub>a</sub>.

En conclusion, la méthode aux ylures a permis l'accès aisé à un chromanol-3 que l'on peut deshydrater en diméthyl-4,4 chromène dont le squelette ne semble pas se trouver dans les substances naturelles, alors que l'on connaît de nombreux diméthyl-2,2 chromènes. Il serait sans doute intéressant d'étudier comparativement l'activité physiologique de ces isomères. Cette méthode, malgré les difficultés de préparation des phénols portant en ortho une chaîne carbonylée convenable doit permettre d'obtenir des chromènes variés. Un essai d'application en série homochromannique a cependant échoué (2), de même que nos premiers essais effectués sur des  $\delta$ -aldols linéaires ou cyclaniques; on observe plutôt l'époxydation dans les conditions où nous avons obtenu le diméthyl-4,4 chromène.

#### BIBLIOGRAPHIE :

- (1) B. Holt et P.A. Lowe, Tetrahedron Letters, 1966, 683.  
G. Gaudiano, A. Umani-Ronchi, P. Bravo et M. Acampora, id. 1967, 107.
- (2) M. Darnault, G. Fontaine et P. Maitte, C.R. Acad. Sc. Paris, 1968, t.266, p.1712.
- (3) E. E. Schweizer et R. Schepers, Tetrahedron Letters, 1963, 979.  
E. E. Schweizer, C. J. Berninger et J. G. Thompson, J. Org. Chem., 33, p. 336 (1968).  
E. E. Schweizer, M. S. El Bakoush, K. K. Light et K. H. Oberlé, id. ,33, p. 259G (1968).
- (4) H. Strezelecka, M. Dupré et M. Simalty, Tetrahedron Letters, 1971, 7, 617.
- (5) Y. Hayasi et H. Nozaki, Tetrahedron, 1971, 27 (14), 3085.
- (6) E. J. Corey et M. Chaykovsky, J. Amer. Chem. Soc., 87, 1353 (1965).
- (7) W. D. Cotteril, J. Cottam et R. Livingstone, J. Chem. Soc., (C), 1970, 1006.
- (8) B. Graffe, M-C. Sacquet et P. Maitte, Bull. Soc. chim. Fr., 1971, 4016.
- (9) C. D. Hurd et R. Dowbenko, J. Amer. Chem. Soc., 82, 3662 (1960).  
H. Pauly et R. V. Butlar, Ann. Chem., 383, 230 (1911).