

REARRANGEMENTS DE DIHYDRO-2,3 BENZO-b PURANNES α VINyliQUES
EN MILIEU ACIDE : ACCES A DES BENZO-b PURANNES ET
2H-BENZO-b PYRANNES

M. DAVID* , J. SAULEAU et A. SAULEAU

Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, UER Médico-Pharmaceutiques , Avenue du
Professeur Léon Bernard, 35043 RENNES CEDEX - France.

(Received in Belgium 30 March 1988)

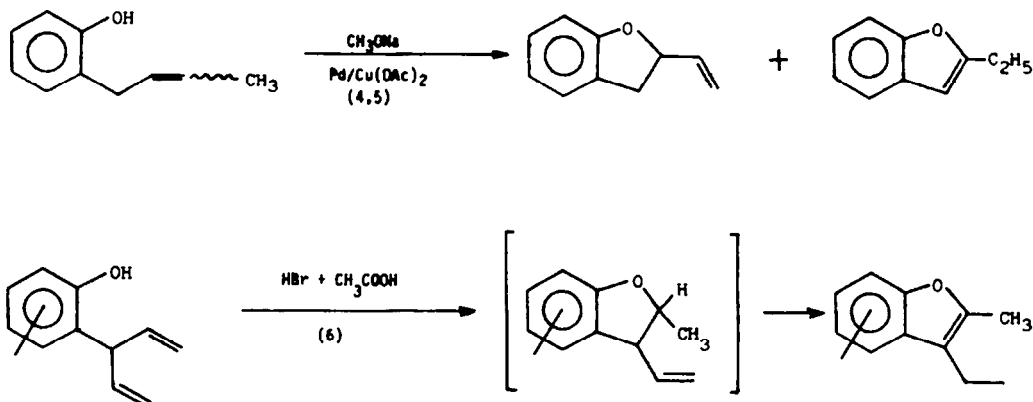
Abstract : Neighbouring alkane group participation, resulting in isomerization, has been studied in reactions of some 2,3 dihydrobenzofurans with hydrobromic acid (in acetic acid) and with paratoluene sulfonic acid (in benzene). It was found that these 2-vinyl cyclic ethers afford benzo-b furans and Δ^3 -chromanes ; the ratio of five- to six membered ring products depending upon the reaction conditions and upon the number of methyl groups at the double bond.

Résumé : Le traitement de quelques dihydro-2,3 benzofurannes par l'acide bromhydrique (dans l'acide acétique) et l'acide paratoluène sulfonique (dans le benzène), conduit à leur isomérisation et met en évidence la participation du reste éthylénique en 2. Ces éthers vinyliques donnent des benzo-b furannes et des chromanes-3 ; les proportions des cycles à 5 et/ou 6 chaînons formés, dépendent des conditions réactionnelles et du nombre de restes méthyles sur la double liaison.

La réactivité de dihydro-2,3 benzo-b furannes ayant en position 2 un reste éthylénique, ne semble pas avoir fait l'objet d'études particulières dans la littérature. Peut-être faut-il en trouver une explication dans la nature des milieux réactionnels utilisés pour leur synthèse :

- en milieu basique, au départ d'hydroxyacétophénonnes(1) ou de phénols (2,3,4), les procédés synthétiques décrits conduisent généralement à des dihydrobenzo-furannes vinyliques. Ce n'est que dans un cas (4,5) (schéma 1) qu'un mélange hétéro-cycle saturé, produit aromatisé est signalé (les auteurs insistent sur l'absence de relation chimique entre ces deux composés.

- si par contre, un milieu acide est employé, c'est le cas de l'hétéro-cyclisation de phénols orthodiallyliques décrite par SCHMID et Coll. (6), il y a obtention directe de composé aromatique (benzo-b furanne) sans mise en évidence de produit dihydré correspondant (schéma 1).



- Schéma 1 -

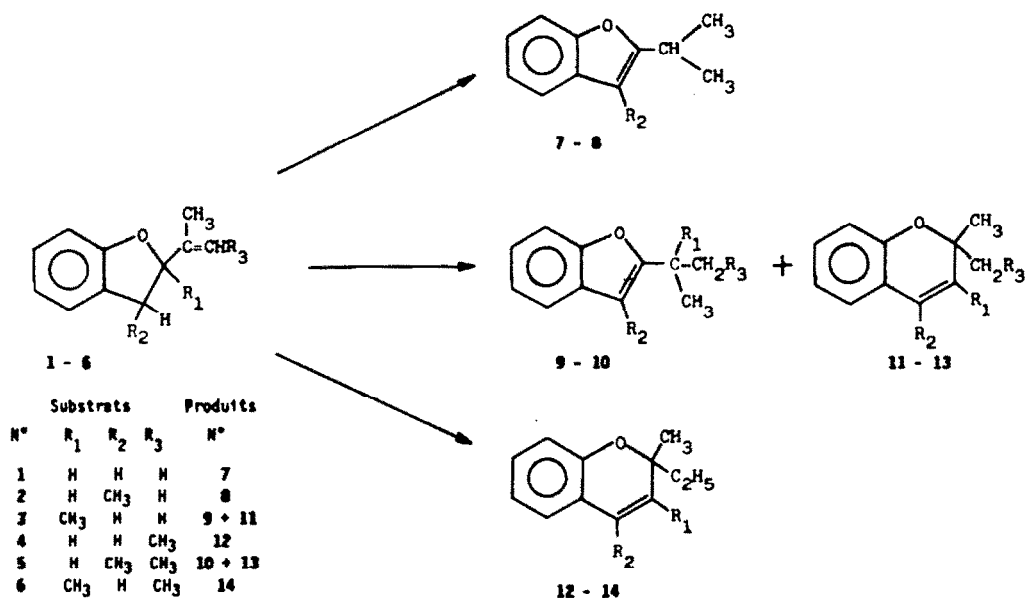
En fonction de ces données et disposant de divers dihydrobenzo-b furannes α éthyléniques, il nous a paru intéressant d'en étudier le comportement en milieu acide et de préciser la nature de leurs produits de transformation.

Les substrats utilisés ont été synthétisés selon une méthode que nous avons récemment décrite (7). Ils sont fonctionnalisés (schéma 2) en position 2 soit par un reste isopropényle (composés 1,2,3) soit par un reste méthyl-1 propényle 2 (produits 4,5,6). Nous avons travaillé pour les composés 2 et 5, sur les stéréoisomères uniquement trans, seuls isomères à se former dans nos conditions réactionnelles (7).

Pour préciser les réarrangements du cycle dihydrobenzofurannique, nous nous sommes efforcés de maintenir des conditions expérimentales précises ; chacun des composés a été soumis aux deux modes opératoires suivants :

A : action du PTS monohydraté en solution benzénique à 100°C.

B : action de HBr en milieu acétique à 85°C.



- Schéma 2 -

La durée des réactions est déterminée par la disparition du substrat de départ, disparition suivie par chromatographie capillaire ou chromatographie sur gel de silice. Les transformations sont complètes en une demi-heure dans l'acide bromhydrique. Par contre, l'action de l'acide paratoluène sulfonique nécessite un temps variable : 2 à 7 heures et même 42 heures dans le cas du composé 5.

Nous rapportons dans le tableau I, les résultats obtenus en fonction du produit de départ et des conditions opératoires. Le rendement global des réactions a été calculé sur les mélanges bruts réactionnels. Les pourcentages relatifs ont été déterminés par RMN proton, sur les spectres des produits bruts, à partir des courbes d'intégration des signaux les mieux résolus.

La séparation éventuelle des furannes et chromènes est le plus souvent effectuée sur les produits bruts, par distillation fractionnée et/ou par chromatographie sur gel de silice.

TABLEAU I

Substrat	Méthode	Temps (h)	Rdt global %	Produits N° (% relatifs)
1	A	2	85	7 (100)
	B	0,5	90	
2	A	7	70	8 (100)
	B	0,5	85	
3	A	2	85	9 (23) et 11 (77)
	B	0,5	92	
4	A	2	80	12 (100)
	B	0,1	30 ^a	
5	A	42	70	10 (75) et 13 (25)
	B	0,5	85	
6	A	24	85	13 (100)
	B	0,5	90	

^a Perte de rendement par polymérisation importante (en 10 minutes) au sein du milieu réactionnel.

STRUCTURE

Les produits d'isomérisation ont été analysés en RMN ¹H, ¹³C et spectrographie de masse. L'ensemble des données est rapporté dans les tableaux III et IV (partie expérimentale).

L'étude des spectres RMN ¹H réalisés à 300 MHz, a permis en particulier :

- de vérifier le terme de chacune des transformations par la disparition entre 4.8 et 5.5 ppm du système α éthylénique des dihydrobenzo-b furannes 1 à 6,
- de mettre en évidence la présence ou non dans le milieu réactionnel d'un mélange de deux systèmes hétérocycliques.

Prenons pour exemple le composé 5 qui conduit aux systèmes à 5 et 6 chaînons. Les deux singulets à 2.16 et 2 ppm (tableaux III et IV) des restes méthyles éthyléniques en β ou γ de l'hétéroatome ne peuvent provenir que des structures respectivement 10 et 13. De plus, l'irradiation des protons des groupements méthyles aliphatiques en position 2, simplifie le reste éthyle dans le composé 10 alors qu'elle n'affecte pas celui du chromène 13.

Ces observations sont confirmées par l'examen des produits de transformation 9 et 11 du dihydrobenzofuranne 3 où, en particulier, deux déplacements chimiques (6.30 et 6.08 ppm, tableaux III et IV), sont observés pour les protons éthyléniques.

Dans les cas où une seule forme hétérocyclique est obtenue, l'identification des structures (RMN ¹H, ¹³C) est en accord avec les données de la littérature (8,9,10) ; la présence d'un seul produit de transformation nous a évidemment permis de confirmer l'existence des deux hétérocycles dans les mélanges.

ANALYSE DES RESULTATS

Les résultats décrits appellent les remarques suivantes :

- la présence du reste insaturé en α du cycle dihydrofurannique est responsable de ces isomérisations puisque des benzo-b furannes à reste saturé (absence d'éthylénique sur le carbone sp³ en α de l'oxygène) sont décrits comme stables dans des conditions expérimentales voisines des nôtres (11,12).

De plus, la nature du reste éthylénique en 2 détermine la stabilité de l'hétérocycle étudié puisque l'on observe des réactions pratiquement sélectives. En effet, pour un reste isopropényle, la transformation évolue totalement (produits 1,2) ou majoritairement (pour 3) vers une aromatisation en benzo-b furanne. Par contre, si le substituant en 2 est méthyl-1 propényle (produits 4,5,6), le cycle dihydrofurannique subit préférentiellement un agrandissement de cycle.

L'addition d'un reste méthyle sur la double liaison a donc une influence sur la régiosélectivité de fermeture c'est-à-dire sur les proportions relatives des cycles à 5 ou 6 chaînons.

- Quel que soit le réactif utilisé, les dihydrobenzo-b furannes 1,2, 4 et 6 conduisent à un seul produit d'isomérisation ; les résultats sont différents dans HBr et en présence de PTS, pour les composés 3 et 5.

- Plus l'encombrement du système dihydrofurannique augmente en position 2, plus la réaction tend à évoluer vers la formation des chromènes.

- Les conditions dans lesquelles nous avons travaillé ne sont pas équilibrantes puisque chaque produit obtenu, placé dans les conditions de sa formation, reste inchangé.

L'interprétation de ces résultats est assez délicate. Cependant on peut remarquer qu'il n'y a pas d'analogie dans le comportement des benzodihydrofurannes étudiés et de dihydrofurannes décrits, à l'égard des conditions expérimentales semblables. En effet, GIRAULT et Coll. (13), WIEMANN et Coll. (14) ont indiqué que des dihydrofurannes vinyliques en -2 subissent une rupture hétérolytique C-O (activée en milieu acide par protonation de l'oxygène intracyclique) avec formation d'un carbocation stabilisé par les restes éthyléniques. Ces auteurs expliquent ainsi l'isomérisation de dihydrofurannes vinyliques en carbonylés ou en composés cyclopropaniques. De même, pour MIHAILOVIC et Coll. (15), le recouvrement plus ou moins important du centre cationique et des orbitales atomiques de l'oxygène intracyclique de $\Delta-4$ ou $\Delta-5$ alkénols expliquerait leur cyclisation.

L'hypothèse d'un processus ionique du même type, incluerait, dans le cas présent, l'obtention d'intermédiaires phénoliques ouverts où la chaîne éthylénique en ortho pourrait subir divers réarrangements. L'influence de la nature du carbocation potentiel de cette chaîne sur la nature des produits finaux pourrait alors se concevoir. Cependant, lors du déroulement des réactions, nous n'avons jamais mis en évidence ce type de phénols (ceci n'exclut pas leur éventuelle existence comme intermédiaire dirigeant), même par chromatographie capillaire ; ajoutons que certains d'entre eux, susceptibles de se former, auraient été facilement identifiables puisque accessibles par une autre voie (7).

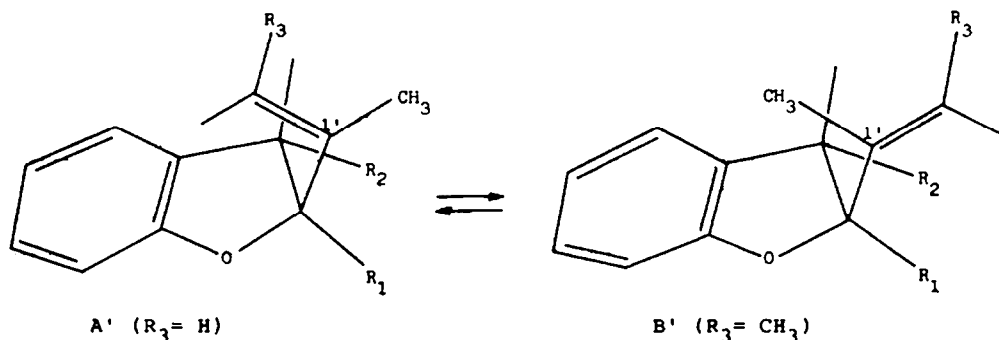
En fonction de ces arguments, peut-être faut-il rechercher l'origine des produits d'isomérisation obtenus, dans la nature des conformations des cycles benzo-b dihydrofuranniques étudiés. A cet effet, nous avons rapporté leurs constantes physiques et données spectrales dans le tableau II.

L'examen des données RMN, des modèles moléculaires et des exemples de la littérature ont permis :

- d'une part de confirmer comme BURTON et Coll. (16) que le gauchissement d'un tel système - *association cycle benzénique-dihydrofurannique* - est pratiquement nul. Dans les couples monosubstitués 1 et 4, les valeurs voisines des constantes de couplages vicinales (positions 2 et 3) observées (JAX, JBX \approx 9 Hz) indiquent que le proton H_X se trouve pratiquement dans le plan bissecteur de l'angle dièdre formé par H_A et H_B en 3. Pour les couples disubstitués comme 2 et 5, les protons H₂ et H₃ sont en relation trans ($J_{H_2-H_3} > 8.8$ Hz) (17).

- d'autre part, d'affirmer l'influence de la disposition de la chaîne vinylique dans les dihydrobenzofurannes. En fonction de leur nature il peut y avoir deux types de conformations préférentielles notées A' et B' (schéma 3). Concrètement on note en effet, pour le reste méthyle en position 1' un déblindage (1.78 ± 0.03 ppm) dans le cas où il est inclus dans une chaîne isopropényle (composés 1,2 et 3);

ce même reste, partie intégrante de la chaîne méthyl-1 propényle (composés 4,5 et 6) a un déplacement chimique de 1.63 ± 0.03 ppm. Cette différence de 0.15 ppm est significative d'une orientation différente de ces deux chaînes (18) et rejoint les études de HOFFMANN et Coll. (19). Les résultats RMN ^{13}C (tableau II) corroborent ces données. Nous pouvons ainsi admettre pour expliquer le blindage observé et confirmer le schéma 3, l'effet d'anisotropie du cycle aromatique, de la paire libre de l'hétéroatome oxygène, sur le méthyle en position 1'.



- Schéma 3 -

CONCLUSION

Les résultats présentés ici, indiquent qu'il est nécessaire d'envisager une synthèse de vinyl-2 dihydrobenzo-b furannes, en dehors d'un milieu réactionnel acide. De plus, les réactions d'isomérisations observées (agrandissement de cycle, aromatisation), permettent :

- de mettre en évidence le rôle d'un substituant en position 2 de l'hétérocycle,
- l'accès à quelques Δ -3 chromènes nouveaux, ce qui peut présenter un intérêt synthétique et pharmacologique. Ces potentialités sont actuellement largement décrites à propos des précocènes-1 et précocènes-2 et de dialcoyl-2,2 chromènes-3(20).

PARTIE EXPERIMENTALE

Appareillages :

RMN ^1H : Varian EM 360 L (60 MHz); Brücker WP 80 (300.1 MHz).

RMN ^{13}C : Brücker WP 80 (20.1 MHz et 75.5 MHz).

Spectrométrie de masse : Varian Mat 311 ; les rapports m/e des principaux pics sont indiqués, suivis entre parenthèses des pourcentages par rapport au pic de base.

Chromatographie phase gazeuse : Fractovap Carlo Erba 4160, colonne capillaire SE 52 (25 m). Chromatographie sur colonnes : gel de silice 60 Merck (70 à 230 mesh).

Substrats de départ 1 à 6.

Ils ont été synthétisés selon (7). Les données physicochimiques sont rassemblées dans le tableau II .

Réactions d'isomérisations

Mode opératoire A : A une solution de 10 mmole de dihydrobenzofuranne (1-6) dans 35 ml de benzène, on ajoute 5 mmole d'acide paratoluène sulfonique monohydraté. On maintient sous agitation à 85°C pendant le temps nécessaire à la disparition du dihydrobenzofuranne (l'évolution est suivie par chromatographie capillaire et/ou par chromatographie sur plaques de silice dans l'hexane). Après retour à la température ambiante, le mélange réactionnel est versé sur une solution froide de soude à 4% (40 ml). La phase benzénique est ensuite lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée.

Mode opératoire B : Un mélange de dihydrobenzofuranne (1-6) (10 mmole), d'acide bromhydrique à 47% (14 ml) et d'acide acétique glacial (26 ml) est porté à 100°C pendant 30 minutes (exception faite pour le composé 4 pour lequel on constate une polymérisation importante au bout de 10 minutes). Après refroidissement on ajoute 20 ml d'eau et on extrait au pentane (4 x 20 ml). Les extraits pentaniques sont lavés à l'alcali de Claisen, séché sur sulfate de sodium anhydre puis évaporés.

Les résidus dans le cas des hétérocycles 7, 8, 12 et 14 sont purifiés par distillation. Pour les mélanges la chromatographie sur colonnes de silice permet de séparer le benzofuranne (éluant hexane) du chromène (éluant CCl₄).

Les constantes physiques et données spectrales des produits 8 à 14 sont rassemblées dans les tableaux III et IV.

TABLEAU II

Caractéristiques physiques et spectrales des dihydro-2,3 Benzo-b furannes.

N°	Eb °C/mmHg	¹ H RMN (CDCl ₃ /TMS) δ ppm, J Hz	¹³ C RMN (CDCl ₃ /TMS) δ ppm, J Hz	masse m/e (intensité relative %) ou Litt.
1	50/0.3 ^a	1.75 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 2.80-3.30 (ABX, 2H, J=16 H-3); 4.80-5.10 (m, 2H, C=CH ₂); 5.10 (t, 1H, J=9.2 H-2); 6.70-7.30 (m, 4H, H arom)	17.2 (CH ₃ -1'); 34.8 (C-3); 85.6 (C-2); 109.3 (C-7); 111.9 (C-2'); 120.4 (C-5); 124.8 (C-6); 126.6 (C-9); 128.1 (C-4) 144.1 (C-1'); 159; 9 (C-8)	Litt ^c
2	43/0.15 ^a	1.35 (d, 3H, J=6.8, CH ₃ -3) 1.79 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 3.20-3.40 (m, 1H, H-3); 4.60 (d, 1H, J=8.4, H-2); 6.80-7.15 (m, 4H, H arom)	17.1 (CH ₃ -1'); 18.8 (CH ₃ -3); 41.1 (C-3); 94.2 (C-2); 109.3 (C-7); 112.8 (C-2'); 120.4 (C-5); 124 (C-6); 128.1 (C-4); 132 (C-9); 143.4 (C-1'); 159.3 (C-8)	174 (61, M ⁺); 159 (100); 144 (17); 131 (31); 91 (19); 77 (19); 28 (40)
3	45/0.15 ^a	1.54 (s, 3H, CH ₃ -2); 1.81 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 2.97- 3.27 (AB, 2H, J=15.6, H-3) 4.85-5.10 (m, 2H, C=CH ₂); 6.75-7.30 (m, 4H, H arom)	18.9 (CH ₃ -1'); 26 (CH ₃ -2); 41.4 (C-3); 89.7 (C-2); 109.4 (C-2'); 109.9 (C-7); 120.7 (C-5); 124.9 (C-6); 126.5 (C-9) 128 (C-4); 147.7 (C-1'); 158.9 (C-8)	174 (32, M ⁺); 159 (100); 144 (9); 131 (18); 91 (8); 77 (7); 28 (18)
4	70/0.4	1.60 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 1.66 (d, 3H, CH ₃ -2'); 3.00 3.40 (ABX, 2H, J=15.6, H-3) 5.10 (t, 1H, J=9.2, H-2); 5.60 (m, 1H, H-2'); 6.80- 7.30 (m, 4H, H arom)	10.8 (CH ₃ -1'); 13.1 (CH ₃ -2'); 34.4 (C-3); 88 (C-2); 109.2 (C-7); 120.3 (C-5); 122.6 (C-2') 124.9 (C-6); 127.1 (C-9); 128.1 (C-4); 134.8 (C-1'); 160.1 (C-8)	174 (95, M ⁺); 159 (100); 145 (94); 131 (23); 91 (25); 77 (10); 28 (17)
5	76/0.4	1.31 (d, 3H, J=6.8, CH ₃ -3) 1.66 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 1.67 (d, 3H, J=8.7, CH ₃ -2') 3.25-3.40 (m, 1H, H-3); 4.55 (d, 1H, J=8.8, H-2); 6.70-7.25 (m, 4H, H arom)	10.9 (CH ₃ -1'); 13.2 (CH ₃ -2'); 18.4 (CH ₃ -3); 40.3 (C-3); 96.7 (C-2); 109.3 (C-7); 120.3 (C-5) 123.6 (C-6); 123.7 (C-2'); 128 (C-4); 132.4 (C-9); 133.8 (C-1'); 159.5 (C-8)	188 (52, M ⁺); 173 (100); 159 (46); 145 (24); 131 (20) 91 (23); 77 (20); 28 (23)
6	60/0.1	1.50 (s, 3H, CH ₃ -2); 1.60 ("s" ^a , ^b , 3H, CH ₃ -1'); 1.66 (d, 3H, CH ₃ -2'); 2.70-3.30 (AB, 2H, J=15.6, H-3); 5.65 (m, 1H, H-2'); 6.70- 7.30 (m, 4H, H arom)	12.4 (CH ₃ -1'); 13.2 (CH ₃ -2'); 26.1 (CH ₃ -2); 41.4 (C-3); 90.6 (C-2); 109.2 (C-7); 118.2 (C-2'); 120 (C-5); 125.1 (C-6); 126.1 (C-9); 128.1 (C-4); 138.2 (C-1'); 159.3 (C-8)	188 (37, M ⁺); 173 (100); 159 (52); 145 (20); 131 (9); 119 (14); 79 (11); 77 (11)

^a Ref. (7). ^b "s"^a : singulet élargi. ^c Ref. (2), (21).

TABLEAU III Caractéristiques physiques et spectrales des benzofurannes (Tableau III) et benzopyrannes (Tableau IV)

N°	Eb °C/mmHg	¹ H RMN (CDCl ₃ /TMS)		¹³ C RMN (CDCl ₃ /TMS)		masse m/e (intensité relative %) ou Litt.
		δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	
7	32/0.1	1.30(d, 6H, J=7, CH ₃ -1'); 2.60-3.20(m, 1H, H-1); 6.20(s, 1H, H-3); 6.90-7.60(m, 4H, H arom)	21(2CH ₃ -1'); 28.3(C-1'); 99.8(C-3); 110.8(C-7); 120.4(C-2); 122.3(C-3); 123.1(C-4); 129(C-9); 154.7(C-8); 165(C-2)	160(33, M ⁺); 145(108); 127(6) 117(14); 115(21); 91(9); 77(S). Litt. e		
8	56/0.4	1.30(d, 6H, J=7, CH ₃ -1'); 2.10(s, 3H, CH ₃ -3), 2.65-3.40(m, 1H, H-1'); 7.00-7.50(m, 4H, H arom)	7.7(CH ₃ -3); 21.2(2CH ₃ -1'); 26.5(C-1'); 107.5(C-3); 110.6(C-7); 118.6(C-5); 121.9 (C-6); 123(C-4); 130.7(C-9); 153.7(C-8); 158.6(C-2)	174(40, M ⁺); 160(10); 159 (100); 131(8); 91(5); 43(7)		
9	49/0.3	1.30(s, 9H, CH ₃ -1'); 6.30(s, 1H, H-3); 7.10- 7.60(m, 4H, H arom)	28.8(3CH ₃ -1'); 33(C-1'); 99.9(C-3); 110.8 (C-7); 120.3(C-5); 122.3(C-6); 123.1(C-4); 128.9(C-9); 154.6(C-8); 167.4(C-2)	174(29, M ⁺); 159(100); 144 (5); 131(14); 115(8); 91(8); 77(3); Litt. e		
10	68-75 ^a /0.4	0.84(t, 3H, CH ₃ -Et); 1.31(d, 3H, J=7, CH ₃ -1'); 1.72-1.80(m, 2H, CH ₂ -Et); 2.16(s, 3H, CH ₃ -3); 7.10-7.60(m, 4H, H arom)	7.8(CH ₃ -3); 12.2(CH ₃ -Et); 19.1(CH ₃ -1'); 28.7 (CH ₂ -Et); 33.5(C-1'); 109(C-3); 110.6(C-7); 118.6(C-5); 121.8(C-6); 122.9(C-4); 130.5 C-9); 153.8(C-8); 157.4(C-2)	•		

TABLEAU IV

N°	Eb °C/mmHg	¹ H RMN (CDCl ₃ /TMS)		¹³ C RMN (CDCl ₃ /TMS)		masse m/e (intensité relative %) ou Litt.
		δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	δ ppm, J Hz	
11	60/0.4	1.41(s, 6H, CH ₃ -2); 1.83("s" ^b , 3H, CH ₃); 6.08 ("s" ^b , 1H, H-4); 6.75-7.25(m, 4H, H arom)	18.9(CH ₃ -3); 25.6(CH ₃ -2); 78.8(C-2); 116(C-8) 119.2(C-6); 120.8(C-7); 122.9(C-10); 125.3 (C-4); 128(C-5); 138(C-3); 152.2(C-9)	174(18, M ⁺); 160(13); 159 (100); 115(7); 91(6); 77(5) 43(6). Litt. f		
12	50/0.25	0.96(t, 3H, CH ₃ -Et); 1.37(s, 3H, CH ₃ -2); 1.60- 1.80(m, 2H, CH ₂ -Et); 5.50(d, 1H, J=9.8, H-3); 6.35(d, 1H, J=9.8, H-4); 6.75-7.25(m, 4H, H arom)	8.2(CH ₃ -2); 26.2(CH ₃ -Et); 34.1(CH ₂ -Et); 78.9(C-2); 116.2(C-8); 120.5(C-6); 121.4(C-10) 123.2(C-7); 126.4(C-4); 129.2 ^c (C-5); 129.6 ^c (C-3); 153.5(C-9)	174(8, M ⁺); 159(16); 146(23); 145(100); 115(10); 91(7); 18(19)		
13	68-75 ^a /0.4	0.94(t, 3H, CH ₃ -Et); 1.33(s, 3H, CH ₃ -2); 1.60- 1.70(m, 2H, CH ₂ -Et); 2("s" ^b , 3H, CH ₃ -4) 5.35("s" ^b , 1H, H-3); 6.75-7.25(m, 4H, H arom)	8.2(CH ₃ -2); 18(CH ₃ -4); 26(CH ₃ -Et); 34.1 (CH ₂ -Et); 78.4(C-2); 116.1(C-8); 120.2(C-6); 123(C-10); 123.2(C-7); 126.4(C-3); 128.2(C-4); 128.9(C-5); 153.4(C-9)	•		
14	60/0.2	0.96(t, 3H, CH ₃ -Et); 1.39(s, 3H, CH ₃ -2); 1.60- 1.80(m, 2H, CH ₂ -Et); 1.81("s" ^b , 3H, CH ₃ -3); 6.11("s" ^b , 1H, H-4); 6.70-7.25(m, 4H, H arom)	8(CH ₃ -2); 19.1(CH ₃ -3); 24.1(CH ₃ -Et); 31.4 (CH ₂ -Et); 81.6(C-2); 115.7(C-8); 120.4 ^c (C-6); 120.6 ^c (C-7); 123(C-10); 125.4(C-4); 128.2 (C-5); 137.2(C-3); 152.8(C-9)	188(6, M ⁺); 173(8); 160(11); 159(100); 115(5); 43(5); 28(8)		

^a mélange 10 et 13. ^bs² : singulet élargi. ^c Peuvent être inversés. ^d Ref.(21). ^e Ref.(22). ^f Ref.(23)

REFERENCES

- 1-a F. BOHLMANN, U. BURMANN, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, p.863-873.
 b F. BOHLMANN, M. GRENZ, *ibid.* 1970, **103**, p.90-96.
- 2- F. BIGI, G. CASIRAGHI, G. CASTANI, G. SARTORI, *Tetrahedron*, 1983, **39**, p.169-174.
- 3- R.P. DUFFLEY, R. STEVENSON, *J. Chem. Research*, 1978, p.468.
- 4- T. HOSOKAWA, H. OHKATA, I. MORITANI, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, p.1533-1536.
- 5- T. HOSOKAWA, T. KONO, T. UNO, S.I. MURAHASI, *Bull. Soc. Chem. Soc. Japan*, 1986, **59**, p.2191-2193.
- 6- E. SCHMID, Gy. FRATER, H.J. RANSEN, H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta*, 1972, **55**, p.1625-1674.
- 7- M. DAVID, J. SAULEAU, A. SAULEAU, *C.R. Acad. Sciences, Paris*, 1987, **305**, p.259-261.
- 8- A.P. OTTRIDGE, R.C. JENNINGS, G.T. BROOKS, *Juvenile Hormone Biochemistry, Dev. Endocrinol.* (Amsterdam), 1981, p.381.
- 9- H.P. POMMIER, J. BARIL, I. GRUDA, R.M. LE BLANC, *Can. J. Chem.*, 1979, **57**, p.1378-1383 et référence 1.
- 10- J.B. STOTHERS, *Carbon 13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York, 1972.
- 11- H. MARTYN OKELY, M.P. GRUNDON, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 1981, p.897-899.
- 12- S. MARBURG et R.L. TOLMAN, *J. Heterocyclic Chem.*, 1980, **17**, p.1333-1335.
- 13- J.P. GIRAULT, P. SCRIBE, G. DANA, *Bull. Soc. Chim. France*, 1971, p.2279-2283.
- 14- J. WIEMANN, NGUYEN THOAI, F. WEISBUCH, *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, p.2187-2192. Voir aussi : H.C. VAN DER PLAS, *Ring transformations of heterocycles*, Academic Press, 1973, **1**, p.167.
- 15-a M.L.J. MIHAILOVIC, D. MARINKOVIC, N. ORBOVIC, *Bull. Soc. Chim. Beograd*, 1982, **47**, p.407-415.
 b M.L.J. MIHAILOVIC, N. ORBOVIC, D. MARINKOVIC, *ibid.*, 1979, **44**, p.597-604.
- 16- G.W. BURTON, T. DOBA, E.J. GABE, L. HUGHES, F.L. LEE, L. PRASAD, K.U. INGOLD, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, p.7053-7065.
- 17- M.M. PONPIPOM, R.L. BUGIANESI, D.R. BROOKER, BAO-ZHEN YUE, SAN-BAO HWANG, T.Y. SHEN, *J. Med. Chem.*, 1987, **30**, p.136-142.
- 18- Il faut noter que ces réarrangements ont été observés dès la température ambiante, mais les rendements sont très médiocres.
- 19- H.M.R. HOFFMANN, R.J. GIGUERE, D. PAULUTH, E. HOFER, *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, p. 1155-1159.
- 20- Précocène-1 : diméthyl-2,2 méthoxy-7 chromène.
 Précocène-2 : diméthyl-2,2, diméthoxy-6,7 chromène.
 Voir en particulier : L. MERLINI, *Adv. Heterocycl. Chem.*, Academic Press, 1975, **18**, p.159 ; D.J. GALE, J.P.K. WILSHIRE, *Journal Text. Inst.*, 1979, **12**, p.525-526.
- 21-a J.I. DEGRAW Jr., D.M. BOWEN, W.A. BONNER, *Tetrahedron*, 1963, **19**, p.19-24.
 b W.A. BONNER, J.I. DEGRAW Jr., *Tetrahedron*, 1962, **18**, p.1295-1309.
- 22- F. BINON, C. GOLDENBERG, *Bull. Soc. Chim., Belges*, 1965, **74**, p.306-314.
- 23- A.M. SAMAT, R.J. GUGLIELMETTI, G.J. MARTIN, *Organic Magnetic Resonance*, 1976, **8**, p.62-73.