

Condensation de la base de Mannich de l'hydroxy-3 pyridine avec les éthers vinyliques: accès aux alcoxy-2 aza-5 chromannnes

H. Sliwa et D. Blondeau

Laboratoire de Chimie Organique II, Centre de Spectrochimie, Université de Lille I  
B. P. 36. 59650-Villeneuve d'Ascq, FRANCE

Reçu le 4 novembre 1975

La condensation thermique de la base de Mannich de l'hydroxy-3 pyridine avec les éthers vinyliques conduit aux alcoxy-2 aza-5 chromannnes; la condensation avec l'α-pyranne fournit le *cis* hexahydro-5,6,7,8,8a,10a oxa-5 aza-1 xanthène.

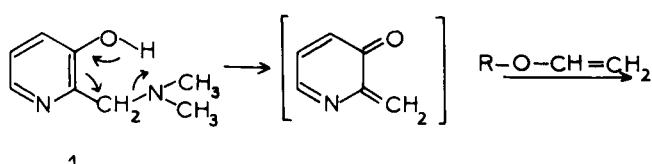
J. Heterocyclic Chem., 13, 419 (1976).

Monsieur:

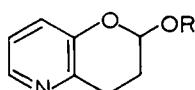
Si la condensation de bases de Mannich *ortho* phénoliques avec divers composés éthyléniques a été utilisée en série benzénique pour accéder aux dérivés du chromanne (1) on connaît peu d'exemples de telles condensations en série pyridinique (2). Des 3 hydroxypyridines isomères seule l'hydroxy-3 pyridine possède les propriétés d'un véritable phénol, et conduit effectivement à une base de Mannich. Si cette dernière a été condensée avec des énamines (2,3) la littérature ne fait point mention de condensation avec les éthers vinyliques.

La but de la présente communication est de décrire la condensation de la diméthylaminométhyl-2 hydroxy-3 pyridine avec quelques éthers vinyliques, réaction conduisant à des alcoxy-2 aza-5 chromannnes, composés jusqu'alors inconnus.

On peut rendre compte de la réaction en faisant intervenir une *ortho* méthylène quinone intermédiaire résultant de la désamination thermique de la base de Mannich; celle-ci se comporterait alors comme diène vis à vis de l'éther vinylique jouant le rôle de diénophile. Une autre interprétation possible fait appel à un mécanisme concerté (2b).

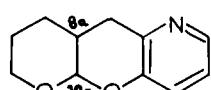


1



2 R=Et

3 R=isoBut



4

On peut retenir la première hypothèse pour les condensations avec l'éther d'éthyle et de vinyle ainsi qu'avec l'éther d'isobutyle et de vinyle, car elles demandent à être conduites à 220°, c'est à dire à une température où les bases de Mannich phénoliques sont sensées se décomposer en méthylène quinones. Par chauffage en autoclave durant 6 heures avec un excès d'éther vinylique on obtient des rendements de l'ordre de 25%. Le rendement a pu être porté à 43% pour R = isobut. en opérant en solution dans le xylène.

Nous avons effectué également la condensation de l'α-dihydropyranne avec la base de Mannich 1; elle peut être réalisée à une température moins élevée que dans les cas précédents. En opérant à 180° en solution dans le xylène nous avons obtenu avec un rendement de 45% le composé 4 dérivé de l'oxa-5 aza-1 xanthène, système hétérocyclique condensé jusqu' alors non décrit.

La structure des produits de condensation a été confirmée par l'étude spectroscopique en IR et en RMN. En IR on note la disparition du groupe OH phénolique et l'apparition des bandes caractéristiques de la structure cétal (4) à 1180, 1125, 1065, et 1050  $\text{cm}^{-1}$  pour 2 et 3 et à 1190, 1140, 1085 et 1045  $\text{cm}^{-1}$  pour 4 auxquelles s'ajoute la bande caractéristique des acétals (4) due à la vibration de déformation de la liaison C-H respectivement à 1105  $\text{cm}^{-1}$  (pour 2 et 3) et à 1115  $\text{cm}^{-1}$  (pour 4). Ce proton acétalique donne en RMN un signal caractéristique sous forme de triplet pour 2 et 3 ( $\delta$  = 5,16 et 5,30 ppm dans le deutério chloroforme), sous forme de doublet pour 4 ( $\delta$  = 5,38 ppm).

L'étude conformationnelle a pu être réalisée grâce aux données de la RMN; elle permet de conclure que le cycle dihydropyrannique de 2 et 3 existe sous une conformation privilégiée demi-chaise présentant le groupe alcoxylique en -2 en position axiale conformément à l'effet anomère.

On observe donc des résultats semblables à ceux décrits pour l'éthoxy-2 chromanne (1) dont le spectre RMN présente d'étroites analogies avec celui du dérivé 2. Quant au dérivé 4, la valeur du couplage des protons en -8a et -10,  $J = 2$  Hertz, montre que la fusion des 2 hétérocycles oxygénés est de type *cis*, ce qui est en accord avec les résultats connus en série naphtalénique (5).

En conclusion on notera que la condensation de la base de Mannich de l'hydroxy-3 pyridine avec les éthers vinyliques permet d'accéder aisément aux alcoxy-2 aza-5 chromannes composés jusqu'alors non décrits et dont les propriétés actuellement en cours d'étude feront l'objet d'une publication ultérieure.

#### REFERENCES AND NOTES

- (1) C. Brugidou et H. Christol, *Bull. Soc. Chim. France*, 1974

(1966).

(2a) M. Von Strandman, M. P. Cohen et J. Shavel, Jr., *Tetrahedron Letters*, 3103 (1965); (b) *J. Heterocyclic Chem.*, 7, 1311 (1970).

(3) D. Blondeau et H. Sliwa, *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 281, 947 (1975).

(4) R. T. Conley, "Infrared Spectroscopy," Allyn and Bacon, Inc., Boston, 1966, p. 128-131.

(5) M. S. Chauhan, F. M. Dean, D. Matkin et M. L. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 120 (1973).

#### English Summary.

The Mannich base of 3-hydroxypyridine can be thermally condensed with vinyl ethers to yield 2-alkoxy-5-azachromans. The condensation with  $\alpha$ -pyran affords the *cis* isomer of 5,6,7,8,8a,10a-hexahydro-5-oxa-1-azaxanthene.