

Michel Maguet et Robert Guglielmetti

Laboratoire de Synthèse Organique, Université de Bretagne Occidentale
6, avenue le Gorgeu, 29283 Brest Cedex, France

Reçu le 5 Janvier 1978

Les spirochromènes azahétérocycliques saturés réagissent avec les agents nucléophiles comme l'eau, l'hydrogène sulfuré et le borohydru de sodium. Ils subissent alors une ouverture soit de leur partie hétérocyclique azotée, soit de leur partie chroménique, soit des deux simultanément. Quant aux mérocyanines, elles peuvent être soit partiellement réduites, soit décomposées par le borohydru de sodium.

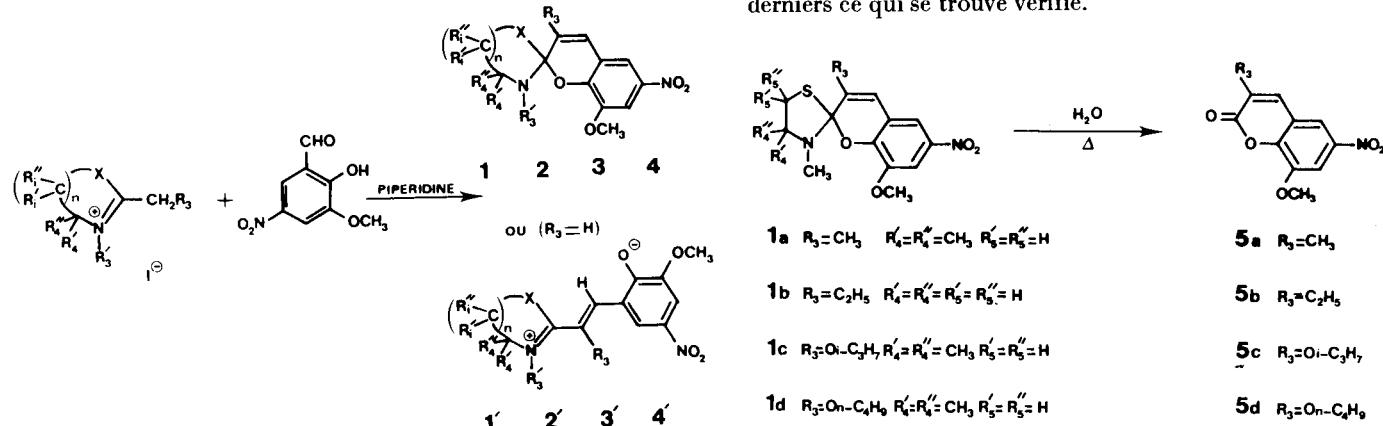
J. Heterocyclic Chem., 15, 1439 (1978)

La synthèse classique de spirochromènes ou de mérocyanines azahétérocycliques fait intervenir la condensation de sels d'hétérocycloammonium sur des aldéhydes de type salicylique, en présence d'un agent basique comme la pipéridine. Nous avons ainsi préparé (1,2,3,4) de nombreux composés appartenant aux séries thiazolidinique-1,3 (**1** ou **1'**, n = 1, X = S), oxazolidinique-1,3 (**2** ou **2'**, n = 1, X = O), tétrahydro-2,4,5,6 thiazinique-1,3 (**3** ou **3'**, n = 2, X = S) et tétrahydro-2,4,5,6 oxazinique-1,3 (**4** ou **4'**, n = 2, X = O).

la molécule spirochroménique, celle-ci consistant en une partie hétérocyclique azotée et une partie chroménique susceptibles de réactivités différentes.

1. Action de l'eau.

L'hydrolyse des spirochromènes **1** à reflux dans l'éthanol aqueux conduit aux méthoxy-8 nitro-6 coumarines **5** (tableaux I et II). Nous avions déjà signalé la formation prépondérante de **5a** lors de la synthèse des spirochromènes **1** à **4** ($R_3 = CH_3$) (1,2,3,4). Nous avions alors émis l'hypothèse d'une réaction d'hydrolyse de ces derniers ce qui se trouve vérifié.



Le développement de ces travaux a montré la sensibilité des spirochromènes **1**, **2**, **3** et **4** à l'hydrolyse. Par extension, il était intéressant d'étudier l'action de quelques agents nucléophiles comme l'eau, l'hydrogène sulfuré et le borohydru de sodium sur ces composés et sur les mérocyanines **1'**, **2'**, **3'** et **4'** isolés dans les séries ci-dessus. Par irradiation ultra-violette, les spirochromènes conduisent aux photomérocyanines correspondantes, le phénomène étant réversible par effet thermique principalement. On pouvait espérer que la mise en évidence de nouvelles propriétés chimiques pour ces divers composés permettrait d'élargir le domaine de leurs applications potentielles. Un autre intérêt plus théorique résidait dans la dualité de

Les rendements deviennent quantitatifs quand on réalise l'hydrolyse en milieu acide chlorhydrique (3).

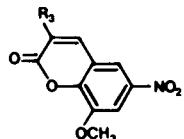
Ce comportement des spirochromènes azahétérocycliques saturés vis-à-vis de l'eau constitue une de leurs caractéristiques. Ainsi, des composés du même type appartenant à d'autres séries - comme les spirochromènes benzothiazoliniques-1,3 (5) - ne subissent pas d'hydrolyse lors de leur élaboration. En particulier, ces derniers traités par de l'éthanol aqueux au reflux ne produisent que des traces de coumarines. La facilité d'hydrolyse des composés décrits dans ce mémoire est conforme à celle des hétérocycles azotés dont on peut théoriquement les faire dériver. Ainsi, les thiazolidines-1,3 (6,7,8,9), les

Tableau I

Composés (19)	R_3	Rendement %	$T^\circ C$ (solvant de cristallisation)	Formule	Analyse:			Calculé Trouvé
					C	H	N	
5b	C_2H_5	4	156 puis 165 (méthanol)	$C_{12}H_{11}NO_5$	57,83 57,64	4,45 4,58	5,62 5,51	
5c	$Oi-C_3H_7$	52	194 (benzène-méthanol 50/50)	$C_{13}H_{13}NO_6$	55,91 55,52	4,69 4,85	5,02 4,91	
5d	$On-C_4H_9$	68	151 (benzène-éthanol 50/50)	$C_{14}H_{15}NO_6$	57,33 57,01	5,15 5,26	4,78 4,99	

Tableau II

Données spectroscopiques (rmn et ir) pour les coumarines

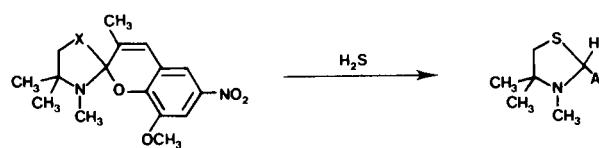


Composés (19)	R_3	rmn (deutériochloroforme)	$\nu CO \text{ cm}^{-1}$ (nujol)
5b	C_2H_5	1,31 (t, 3H, CH_3CH_2 , $J = 7,5 \text{ Hz}$), 2,69 (q, 2H, CH_3CH_2), 4,10 (s, 3H, OCH_3), 7,56 (m, 1H, H éthénique), 7,85 (d, 1H, H_7 , $J = 2,5 \text{ Hz}$), 8,02 (d, 1H, H_5 , $J = 2,5 \text{ Hz}$)	1728
5c	$Oi-C_3H_7$	1,42 (d, 6H, $OCH(CH_3)_2$, $J = 6 \text{ Hz}$), 3,94 (s, 3H, OCH_3), 4,55 (m, 1H, $OCH(CH_3)_2$), 6,67 (s, 1H, H éthénique), 7,63 (d, 1H, H_7 , $J = 2,5 \text{ Hz}$), 7,82 (d, 1H, H_5 , $J = 2,5 \text{ Hz}$)	1736
5d	$On-C_4H_9$	1,00 (t, 3H, $O(CH_2)_3CH_3$, $J = 7 \text{ Hz}$), 1,22-2,25 (m, 4H, $OCH_2(CH_2)_2CH_3$, OCH_3), 4,07 (s, 3H, OCH_3), 4,09 (t, 2H, $OCH_2(CH_2)_2CH_3$, $J = 6 \text{ Hz}$), 6,81 (s, 1H, H éthénique), 7,72 (d, 1H, H_7 , $J = 2,5 \text{ Hz}$), 7,91 (d, 1H, H_5 , $J = 2,5 \text{ Hz}$)	1742

oxazolidines-1,3 (10,11), les tétrahydro-2,4,5,6 thiazines-1,3 (12) et les tétrahydro-2,4,5,6 oxazines-1,3 (11,13,14, 15,16,17) sont aisément hydrolysables en composés carbonylés et en aminoalcools ou aminothiols.

2. Action de l'hydrogène sulfuré.

Le traitement des spirochromènes **1**, **2**, **3** et **4** par l'hydrogène sulfuré ne conduit pas à une thio-2 coumarine comme on aurait pu le supposer. A partir de **1a** se forme l'(hydroxy-2 méthoxy-3 nitro-5 phényl)-2 triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 (**6**) (18) dont nous avons établi la structure par des synthèses indépendantes (1). Récemment nous sommes parvenus au même résultat à partir de **2a**, alors que dans les mêmes conditions, **3** et **4** subissent une dégradation totale. Nous n'avons pu préciser le mécanisme de cette réaction. La thiazolidine **6** peut aussi être obtenue en traitant par le methoxy-3 nitro-5 salicylaldehyde le spirochromène **1a**. Ce dernier manifeste ainsi les propriétés



chimiques d'une thiazolidine-1,3 (**6**).

3. Action du borohydrure de sodium.

A l'exception des merocyanines oxygénées **2'** et **4'** qui dans ces conditions se décomposent de manière complexe en divers produits que nous n'avons pu identifier, les autres composés traités par le borohydrure de sodium en milieu éthanolique présentent des réactions diverses, spécifiques du type de substrat étudié. On peut ainsi constater:

Tableau III

Composés résultant de l'action du borohydru de sodium sur les spirochromènes
1-4 et les mérocyanines **1'** et **3'**

Composés (20)	Rendement %	F° C	Formule	Analyse: Calculé Trouvé		
				C	H	N
12	100	144	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₄ S	58,99 59,21	7,15 7,27	7,64 7,71
13	100	182	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₅	59,24 59,32	7,46 7,68	8,64 8,66
14	100	177	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₅	66,64 66,47	7,29 7,32	6,76 6,79
16	67	129	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₄ S	55,19 55,42	6,79 6,89	8,58 8,44
17	60	132	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₄ S	57,60 57,82	7,39 7,54	7,90 7,97

Tableau IV

Données spectroscopiques (rmn et ir) pour les composés **12-14, 16, 17**

Composés (20)	rmn (deutériochloroforme)	ν OH cm ⁻¹ (21)
12	0,73 (d, 3H, CH ₃ en 5, J = 6 Hz), 1,29 (s, 6H, 2CH ₃ géminés en 6), 2,01 (d, 3H, CH ₃ éthylénique, J = 1,5 Hz), 2,43 (s, 3H, NCH ₃), 1,80-2,78 (m, 3H, CH ₂ en 4 +H en 5), 3,96 (s, 3H, OCH ₃), 4,69 (s, 1H), 6,36 (q, 1H, H éthylénique), 7,56 (d, 1H, H ₃ , J = 2,5 Hz), 7,83 (d, 1H, H ₅ , J = 2,5 Hz), 9,22 (s élargi 1H, OH)	3530 et 2900
13	1,17 (s, 6H, 2CH ₃ géminés), 2,06 (d, 3H, CH ₃ éthylénique, J = 1,5 Hz), 2,51 (s, 3H, NCH ₃), 3,26 (s, 2H, CH ₂ -N), 3,56 (s, 2H, OCH ₂), 3,91 (s, 3H, OCH ₃), 6,53 (q, 1H, H éthylénique), 7,57 (d, 1H, H ₄ , J = 2,5 Hz), 7,69 (d, 1H, H ₆ , J = 2,5 Hz), 8,71 (s élargi, 2 OH)	3330
14	1,21 (d, 3H, CH ₃ CHOH, J = 6 Hz), 1,24 (s, 3H, CH ₃ géminé), 1,39 (s, 3H, CH ₃ géminé), 1,52-1,83 (m, 2H, CH ₂ C(CH ₃) ₂), 2,32 (s, 3H, NCH ₃), 3,86 (s, 5H, OCH ₃ + NCH ₂), 3,92-4,41 (m, 1H, CH ₃ CHOH), 6,78 (s, 1H, H éthylénique), 7,30 (s, 5H, C ₆ H ₅), 7,44 (d, 1H, H ₄ , J = 2,5 Hz), 7,62 (d, 1H, H ₆ , J = 2,5 Hz), 9,93 (s élargi, 2 OH)	3000
16	1,13 (s, 3H, CH ₃ géminé en 4), 1,37 (s, 3H, CH ₃ géminé en 4), 2,22 (s, 3H, NCH ₃), 1,81-2,36 (m, 2H, CH ₂ aliphatique en α du cycle thiazolidinique), 2,55-3,16 (m, 4H, CH ₂ du cycle thiazolidinique + CH ₂ aliphatique en β de ce cycle), 3,97 (s, 4H, OCH ₃ + H en α du soufre et de l'azote), 7,62 (d, 1H, H ₃ , J = 2,5 Hz), 7,78 (d, 1H, H ₅ , J = 2,5 Hz), 7,96 (s élargi, OH)	3540 et 2900
17	1,13 (d, 3H, CH ₃ en 6), 1,18 (s, 3H, CH ₃ géminé en 4), 1,30 (s, 3H, CH ₃ géminé en 4), CH ₂ en 5 sous les CH ₃ , 1,62-2,19 (m, 2H, CH ₂ aliphatique en α du cycle thiazinique), 2,34 (s, 3H, NCH ₃), 2,50-3,23 (m, 3H, CH ₂ aliphatique en β du cycle thiazinique + H en 6), 3,89 (s, 3H, OCH ₃), 4,38 (t, 1H, J = 7,5 Hz), 7,53 (d, 1H, H ₃ , J = 2,5 Hz), 7,65 (d, 1H, H ₅ , J = 2,5 Hz)	3535 et 2900

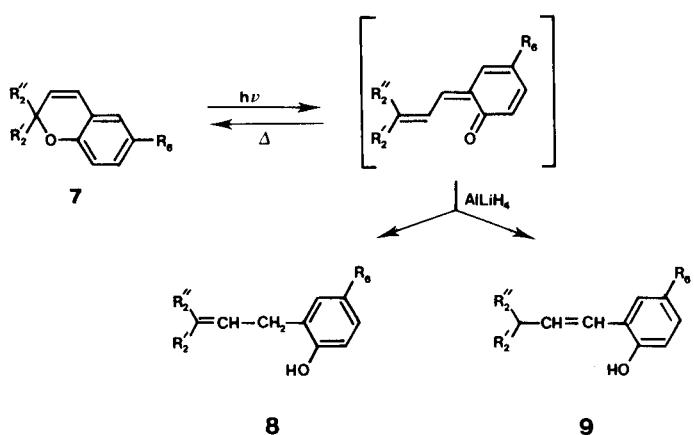
- une ouverture du seul cycle chroménique.
- une ouverture simultanée de celui-ci et de l'hétérocycle azoté à cinq ou six chaînons.
- une saturation partielle de la molécule sans que celle-ci subisse d'ouverture.

Les composés qui en résultent sont groupés avec leurs caractéristiques physiques dans les tableaux III et IV.

a. Spirochromènes thiazolidiniques-1,3 **1** et tétrahydro-2,4,5,6 thiaziniques-1,3 (**3**).

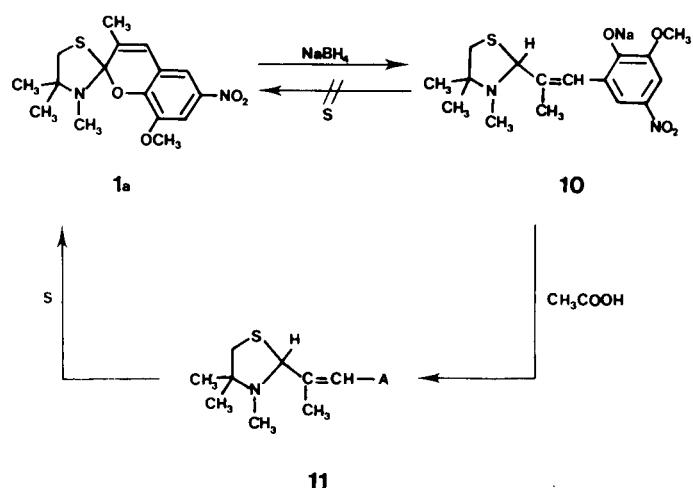
On sait que les thiazolidines-1,3 (6,8,22) et les tétrahydro-2,4,5,6 thiazines-1,3 (12,23) s'ouvrent en amino-thiols par action d'un agent réducteur. Seules les premières réagissent avec le borohydru de sodium, étant ainsi plus faciles à réduire que les secondes pour lesquelles l'emploi de sodium dans l'ammoniac liquide ou de l'aluminohydru de sodium s'avère nécessaire (24). D'autre part, J. Kolc et R. S. Becker (25) ont montré que les 2H-chromènes **7** soumis à un rayonnement ultraviolet puis traités par de

l'aluminohydure de lithium peuvent conduire à deux types de phénols **8** et **9** suivant les substituants mis en oeuvre:



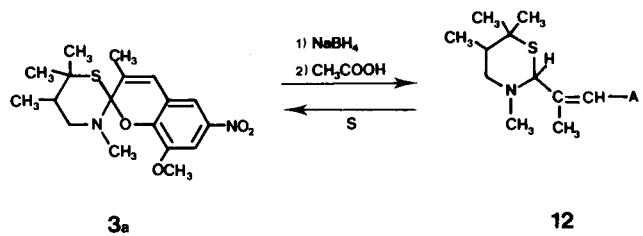
On pouvait donc envisager en traitant les spirochromènes **1** et **3** par le borohydride de sodium l'obtention de divers composés, selon le ou les modes d'ouverture de cycles impliqués. En fait, seule intervient la rupture de la liaison C(2)-O du cycle chroménique avec production d'un composé de type **9**, les cycles azotés à cinq ou six chaînons demeurant inchangés. Ceci s'observe que l'on opère avec ou sans irradiation ultraviolette à la température ambiante ou à -60°. Il y a là une différence avec les travaux des auteurs précédents selon lesquels une telle irradiation est indispensable à la réaction ci-dessus.

A partir de **1a**, on obtient le méthoxy-2 nitro-4 [(triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénol (**11**).



On isole dans un premier stade le sel de sodium **10** qui, traité par de l'acide acétique, régénère le phénol **11**. Celui-ci à la différence de **10**, redonne **1a** par action du soufre dans le xylène à l'ébullition.

De façon identique à partir du spirochromène tétrahydro-2,4,5,6 thiazinique-1,3 **3a** on obtient le méthoxy-2 nitro-4 [(triméthyl-3,5,6,6 térahydro-2,4,5,6 thiazine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénol (**12**) lequel régénère **3a** par sulfuration.

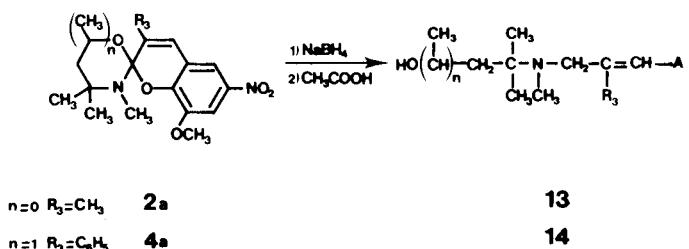


b. Spirochromènes oxazolidiniques-1,3 (**2**) et tétrahydro-2,4,5,6 oxaziniques-1,3 (**4**).

En traitant ces composés par le borohydride de sodium, on pouvait s'attendre ici encore à diverses possibilités pour l'évolution de la réaction. En effet, les oxazolidines-1,3 (10,26,27,28,29) et les tétrahydro-2,4,5,6 oxazines-1,3 (13,17,30), par action de divers réducteurs (dont le borohydride de sodium) s'ouvrent pour donner des aminoalcools. A cela, il faut ajouter le comportement des 2*H*-chromènes ainsi que nous l'avons vu ci-dessus. Nous avons constaté que **2** et **4** subissent deux types d'ouverture: celle de leur partie hétérocyclique azotée à cinq ou six chaînons et celle de leur partie chroménique. Cependant, dans les exemples étudiés, on ne peut isoler qu'un seul type de produit correspondant à la rupture de deux liaisons carbone-oxygène.

En traitant **2a** par le borohydride de sodium puis en acidifiant on isole le *N*-[(hydroxy-2 méthoxy-3 nitro-5 phényl)-3 méthyl-2 propène-2 yl]méthylamino-2 méthyl-2 propanol-1 (**13**).

A partir de **4a** et selon une séquence analogue, on obtient le *N*-[(hydroxy-2 méthoxy-3 nitro-5 phényl)-3 phényl-2 propène-2 yl]méthylamino-4 méthyl-4 pentanol-2 (**14**).



c. Méricyanines thiazolidiniques-1,3 (**1'**) et tétrahydro-2,4,5,6 thiaziniques-1,3 (**3'**).

La réaction du borohydride de sodium sur **1'** et **3'** (31) a un double résultat:

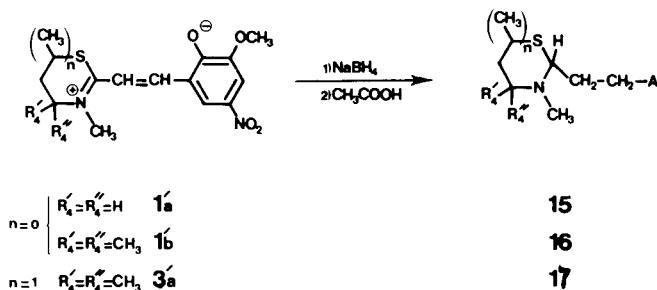
- D'une part la saturation de l'hétérocycle azoté à l'état de thiazolidine-1,3 ou de tétrahydro-2,4,5,6 thiazine-1,3.

Ceci rappelle le comportement des sels de thiazolinium-1,3 (32).

- D'autre part, la saturation du pont diméthinique, corroborée par la rmn (cf. partie expérimentale).

Ces deux points sont indissociables et nous n'avons pu obtenir qu'un seul type de composé.

En série thiazolidinique-1,3, on isole les méthoxy-2 nitro-4 [(dialkyl-4,4 méthyl-3 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 éthyl]-6 phénols (15) et (16). Un résultat identique est enregistré en série tétrahydro-2,4,5,6 thiazinique-1,3, 3'a donnant le méthoxy-2 nitro-4 [(tétraméthyl-3,4,4,6 tétrahydro-2,4,5,6 thiazine-1,3 yl-2)-2 éthyl]-6 phénol (17):



d. Confirmation des structures.

L'ir et la rmn ^1H ont permis de confirmer les structures des composés 6, 11-17. Seul le diastéréoisomère Z a été obtenu pour les dérivés 11-13, ainsi que le montre la rmn (cf. partie expérimentale et effet Overhauser ci-dessous).

Les composés 6, 11, 12, 15-17 présentent en ir (tétrachlorure de carbone) deux absorptions caractéristiques d'une fonction hydroxyle: l'une fine et intense entre 3530 et 3540 cm^{-1} et l'autre, très large et intense centrée vers 2900 cm^{-1} . Les spectres ir (bromure de potassium) des composés 13 ($\nu \text{ OH} = 3330 \text{ cm}^{-1}$) et 14 ($\nu \text{ OH} = 3000 \text{ cm}^{-1}$) présentent également une absorption caractéristique de cette fonction.

Les composés 11-14 dérivent des spirochromènes par ouverture du cycle chroménique couplée dans le cas de 13 et 14 avec celle de la partie hétérocyclique azotée. La rmn

^1H a permis d'exclure une ouverture du cycle chroménique conduisant à un composé de type 8. Les spectres de 11 et 12 (cf. partie expérimentale) sont explicites à ce sujet. Par contre ceux de 13 et 14 (deutériochloroforme) ne permettent pas de trancher entre les deux types d'ouverture du cycle chroménique. Cependant la réalisation de ces spectres dans un mélange deutériochloroforme - acide trifluoracétique a permis de lever l'ambiguité. La protonation de l'azote introduit de nouveaux couplages. Le singulet attribuable au NCH_3 se dédouble ($J \sim 5 \text{ Hz}$). Celui dû au NCH_2 se transforme en la partie AB d'un système ABX, alors que le signal du proton éthylénique demeure inchangé. Une structure du type $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{C}(\text{R}_3)\text{CH}_2-$ ($\text{R}_3 = \text{CH}_3$ ou C_6H_5) est donc à exclure pour les composés 13 et 14.

La configuration Z de la double liaison dans les composés 11, 12 et 13 a été déterminée par effet Overhauser intramoléculaire ainsi que le montre le Tableau V.

Quant au composé 14 la substitution d'un carbone sp^2 par un groupement phényle rend plus aléatoire l'application de l'effet Overhauser. Il est néanmoins vraisemblable que le diastéréoisomère obtenu soit le même que dans le cas des composés 11, 12 et 13.

e. Spectrométrie électronique.

Les spectres uv-visibles sont réalisés dans l'éthanol. Leurs caractéristiques sont rassemblées dans le Tableau VI. On peut en tirer deux conclusions intéressantes au niveau de la bande d'absorption à grande longueur d'onde:

- Un effet bathochrome important se manifeste quand on passe des spirochromènes à leurs dérivés d'ouverture par le borohydrure de sodium. Il apparaît ainsi une absorption à des longueurs d'onde comprises entre 409 et 468 nm suivant le type de composé étudié.

- Un effet hypsochrome notable accompagne la réduction des mérocyanines en dérivés partiellement saturés, traduisant ainsi la diminution du système conjugué.

En définitive, l'étude de l'action d'agents nucléophiles sur quelques spirochromènes azahétérocycliques a mis en

Tableau V

Composés	Signal irradié	Variation d'intensité (%) du signal du proton éthylénique
11	CH_3 éthylénique H thiazolidinique en α du soufre et de l'azote	+ 20 - 10
12	CH_3 éthylénique H thiazinique en α du soufre et de l'azote	+ 22 - 10
13	CH_3 éthylénique $\text{N}-\text{CH}_2-$	+ 16 - 4

Tableau VI

Composés		λ_{max} en nm	(e) = épaulement (ϵ)				
1a	215 (24.200)	222 (e) (23.100)	256 (26.600)	274 (18.000)	354 (13.100)		
10	212 (30.100)	237 (30.900)	279 (13.800)	348 (13.200)	463 (11.100)		
11	210 (30.200)	238 (29.400)	279 (13.800)	348 (15.000)	468 (4.000)		
3a	229 (30.000)	258 (32.900)	267 (e) (27.000)	290 (18.500)	357 (15.400)		
12	210 (40.000)	240 (31.900)	258 (e) (28.200)	340 (17.500)	455 (8.300)		
2a	218 (45.700)	244 (e) (38.100)	250 (40.900)	258 (e) (33.800)	277 (14.900)	343 (13.600)	380 (7.000)
13	219 (48.000)	320 (6.000)	409 (16.500)				
4a	204 (53.100)	296 (33.000)	330 (e) (12.800)	376 (1.500)			
14	213 (44.200)	259 (24.200)	319 (7.900)	411 (12.300)			
1'a	348 (29.800)	403 (22.200)	506 (35.800)				
15	210 (23.900)	249 (8.900)	338 (13.000)	378 (4.000)			
1'b	214 (6.400)	246 (9.200)	339 (34.500)	404 (27.100)	510 (42.300)		
16	215 (11.800)	248 (15.400)	279 (e) (4.000)	340 (16.600)			
3'a	229 (34.000)	336 (34.000)	408 (35.600)	495 (43.900)			
17	218 (27.300)	239 (21.900)	324 (e) (14.400)	339 (16.200)	473 (2.700)		

évidence la dualité de leurs parties constitutives. Ces composés peuvent en effet manifester diverses propriétés chimiques caractéristiques:

- soit de l'hétérocycle azoté à cinq ou six chaînons dont on peut théoriquement les faire dériver.
- soit des 2*H*-chromènes, ou plus exactement de leur forme ouverte obtenue par irradiation uv.
- soit des deux simultanément.

Les mérocyanines azahétérocycliques se différencient des formes ouvertes de 2*H*-chromènes étudiées par J. Kole et R. S. Becker (25) en raison de la saturation de leur pont diméthiniqne par action du borohydrure de sodium. Enfin, la spectrométrie uv-visible a montré d'intéressants effets bathochromes ou hypsochromes quand on passe des spirochromènes et des mérocyanines à leurs dérivés de réduction. Ce dernier point pourrait avoir un intérêt au niveau des applications de ces composés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au microscope Reichert à platine chauffante. Les spectres ir ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 225 (soit dans le nujol, soit dans le bromure de potassium à la concentration de 2%, soit dans le tétrachlorure de carbone à la concentration de $3.10^{-3} M$), les spectres uv sur spectrophotomètre Lerès-Spila (dans de l'éthanol à 99,5%) et les spectres de rmn sur appareil Jéol C 60 HL. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au TMS (référence interne): s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet.

Les expériences d'effet Overhauser intramoléculaire ont été conduites sur appareil Jéol FX 60 par transformée de Fourier (domaine spectral: 1080 Hz, nombre de points: 8K, nombre d'impulsions: 50, angle d'impulsion: 30°). Les conditions d'irradiation ont été les suivantes: puissance utilisée (RF) 54 dB, homo power: 6. Deux irradiations ont été effectuées sur les protons ou massifs de protons concernés. Un spectre a été réalisé sans irradiation et un autre avec irradiation à mi-distance des deux

irradiations sélectives. Le signal dû aux deux protons aromatiques a été pris comme référence. La précision est de l'ordre de 3% sur la variation d'intensité des signaux. L'analyse du sodium dans le composé **10** a été effectuée sur appareillage d'absorption atomique Techtron AA 6, le dosage étant effectué en émission atomique. Les spirochromènes et mérocyanines utilisés ont été obtenus selon (1,2,3,4).

1. Action de l'eau. Obtention de coumarines.

Méthoxy-8 méthyl-3 nitro-6 coumarine (**5a**).

L'hydrolyse lors de leur élaboration des spirochromènes **1**, **2**, **3** et **4** en **5a** a été précédemment rapportée (1,2,3,4). La structure de **5a** a été confirmée par une synthèse indépendante (1).

Ethyl-3 méthoxy-8 nitro-6 coumarine (**5b**).

Le composés **5c** et **5d** (tableaux I et II) sont obtenus selon le même mode opératoire. A 1,61 g (0,5 10⁻² mole) de spirochromène **1b**, on rajoute 50 ml d'éthanol à 90%. Après 8 heures de reflux, on concentre et reprend le résidu par du benzène. La chromatographie sur alumine désactivée avec 10% d'eau (éluant benzène) livre **5b** que l'on cristallise dans le méthanol. Aiguilles incolores. Rendement 50 mg (4%), F = 156 puis 165°.

2. Action de l'hydrogène sulfure. Obtention de l'(hydroxy-2 méthoxy-3 nitro-5 phényl)-2 triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 (**6**).

La technique précédemment décrite dans le cas du spirochromène **1a** (1) a été appliquée à **2a**.

On dissout 3,20 g (10⁻² mole) de **2a** dans 100 ml d'éthanol anhydre. On fait barboter de l'hydrogène sulfuré pendant 8 heures dans la solution portée à reflux. Après concentration, on reprend le résidu par du benzène. Par chromatographie sur alumine désactivée avec 10% d'eau (éluant benzène), on isole le composé **6** qui après cristallisation dans un mélange benzène-éthanol 20/80 se présente sous l'aspect de cristaux jaune brillant, rendement 180 mg (6%) F = 164°; rmn (deutériochloroforme): 1,22 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 1,42 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 2,31 (s, 3H, NCH₃), 2,87 (d, 1H, J = 10 Hz), 3,25 (d, 1H, J = 10 Hz), 3,96 (s, 3H, OCH₃), 4,95 (s, 1H, H en α du soufre et de l'azote), 7,62 (d, 1H, H₄, J = 2,5 Hz), 7,68 (d, 1H, H₆, J = 2,5 Hz), 12,65 (s, 1H, OH); ir (tétrachlorure de carbone) ν cm⁻¹: 3530 et 2900 (OH).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₈N₂O₄S: C, 52,38; H, 6,08; N, 9,39; S, 10,75. Trouvé: C, 52,88; H, 6,03; N, 9,92; S, 10,72.

La thiazolidine-1,3 **6** a pu être obtenue également de la façon suivante. On chauffe pendant 1 heure à reflux un mélange de 1,68 g (0,5 10⁻² mole) de **1a** et de 0,985 g (0,5 10⁻² mole) de méthoxy-3 nitro-5 salicylaldéhyde dans 20 ml de pipéridine anhydre. On concentre et reprend le résidu par du benzène. Par chromatographie sur alumine désactivée avec 10% d'eau (éluant benzène), on isole le composé **6** avec un rendement de 750 mg (50%).

3. Action du borohydrure de sodium sur la spiro(méthoxy-8 méthyl-3 nitro-6 chromène-2:2' triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3') (**1a**).

Le mode opératoire suivant est également appliqué aux spirochromènes **2a**, **3a** et **4a**. Cependant dans aucun de ces cas, on ne purifie le dérivé sodé intermédiaire. On le traite directement en milieu acide. Une chromatographie n'est pas souhaitable pour purifier les composés **13** et **14** (tableaux III et IV). On les cristallise simplement dans le méthanol après concentration de leur solution benzénique.

On dissout 3,36 g (10⁻² mole) de **1a** dans 200 ml d'éthanol anhydre. L'addition à température ambiante, sous agitation et par petites portions de 1,42 g (4.10⁻² mole) de borohydrure de sodium provoque un vif dégagement gazeux. On maintient sous agitation

pendant 24 heures, puis concentre la solution éthanolique et sèche le solide rouge brique ainsi obtenu. Le méthoxy-2 nitro-4[(triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénolate de sodium (**10**) se présente sous l'aspect de petits cristaux rouge orangé après cristallisation dans le mélange benzène-éthanol 30/70. Rendement 3,60 g (quantitatif), F = 237°; rmn (méthanol perdeutérié): 0,97 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 1,23 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 1,94 (d, 3H, CH₃ éthylénique, J = 1,5 Hz), 2,06 (s, 3H, NCH₃), 2,64 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 2,94 (d, 1H, J = 9,5 Hz), 3,86 (s, 3H, OCH₃), 4,78 (s, 1H), 6,57 (m, 1H, H éthylénique), 7,53 (d, 1H, H₃, J = 3 Hz), 7,84 (d, 1H, H₅, J = 3 Hz).

Anal. Calculé pour C₁₆H₂₁N₂O₄Na: Na, 6,38. Trouvé: Na, 6,19.

On dissout 3,60 g (10⁻² mole) de **10** dans de l'eau distillée et traite par de l'acide acétique jusqu'à 5 < pH < 6. Le solide jaunâtre qui apparaît est extrait avec du benzène. On sèche les extraits sur du sulfate de magnésium et les chromatographie sur de l'alumine désactivée avec 10% d'eau (éluant benzène). Le méthoxy-2 nitro-4 [(triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénol (**11**) est ensuite purifié par cristallisation dans le méthanol. C'est une poudre jaune, rendement 3,38 g (quantitatif), F = 148°; rmn (deutériochloroforme): 0,98 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 1,25 (s, 3H, CH₃ géminé en 4), 2,02 (s, 3H, CH₃ éthylénique, J = 2 Hz), 2,08 (s, 3H, NCH₃), 2,65 (d, 1H, J = 10 Hz), 2,98 (d, 1H, J = 10 Hz), 4,04 (s, 3H, OCH₃), 4,52 (s, 1H), 6,42 (q, 1H, H éthylénique), 6,83 (s élargi, 1H, OH), 7,67 (d, 1H, H₃, J = 2,5 Hz), 7,82 (d, 1H, H₅, J = 2,5 Hz); ir (tétrachlorure de carbone) ν cm⁻¹: 3538 et 2,900 (OH).

Anal. Calculé pour C₁₆H₂₂N₂O₄S: C, 56,78; H, 6,55; N, 8,28; S, 9,47. Trouvé: C, 57,02; H, 6,74; N, 8,51; S, 9,62.

4. Action du borohydrure de sodium sur le méthoxy-2 nitro-4 [(méthyl-3 Δ 2-thiazoline-1,3 yl-2)-2 vinyl]-6 phénolate (**1'a**).

Les composés **16** et **17** (tableaux III et IV) sont obtenus selon le mode opératoire suivant à partir des mérocyanines **1'b** et **3'a**

On met 2,94 g (10⁻² mole) de mérocyanine **1'a** en suspension dans 200 ml d'éthanol anhydre. On ajoute à la température ambiante et en agitant du borohydrure de sodium jusqu'à dissolution totale de la mérocyanine. La solution s'éclaircit en orangé et est le siège d'un vif dégagement gazeux. On agite encore pendant 2 heures, puis filtre et concentre. On obtient ainsi un solide rouge brique que l'on reprend par de l'eau distillée. A la solution résultante, on rajoute de l'acide acétique jusqu'à pH 6. On extrait le précipité jaune obtenu avec du benzène et sèche sur du sulfate de magnésium. La chromatographie sur alumine désactivée avec 20% d'eau (éluant benzène) fournit le méthoxy-2 nitro-4 [(méthyl-3 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 éthyl]-6 phénol (**15**). Il se présente sous l'aspect de cristaux beiges après cristallisation dans le méthanol. rendement 1,94 g (65%), F = 141°; rmn (deutériochloroforme): 1,76-2,25 (m, 2H, CH₂ aliphatic en α du cycle thiazolidinique), 2,37 (s, 3H, NCH₃), 2,66-3,36 (m, 6H, 2CH₂ du cycle thiazolidinique + CH₂ aliphatic en β de ce cycle), 3,96 (s, 3H, OCH₃), 4,15 (t, 1H, J = 7,5 Hz), 7,60 (d, 1H, H₃, J = 3 Hz), 7,73 (d, 1H, H₅, J = 3 Hz), 8,88 (s élargi, OH); ir (tétrachlorure de carbone): ν cm⁻¹ 3540 et 2900 (OH).

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₈N₂O₄S: C, 52,33; N, 9,39. Trouvé: C, 52,21; N, 9,60.

5. Sulfuration du méthoxy-2 nitro-4 [(triméthyl-3,4,4 thiazolidine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénol (**11**).

On chauffe à reflux avec agitation et pendant 3 heures, 3,38 g (10⁻² mole) de **11** et un excès de soufre dans 50 ml de xylène. On concentre, reprend par du benzène et chromatographie sur alumine désactivée avec 10% d'eau. L'élution avec du benzène fournit la spiro(méthoxy-8 méthyl-3 nitro-6 chromène-2:2' tri-

méthyl-3',4',4' thiazolidine-1',3') (**1a**) identifiée par comparaison (rmn et point de fusion mélange) avec un échantillon authentique préparé selon (1). Rendement 1,07 g (32%), F = 130° puis 144°, après cristallisation dans le méthanol.

Le même mode opératoire appliqué à 3,66 g (10⁻² mole) de méthoxy-2 nitro-4 [(tétraméthyl-3,5,6,6 térahydro-2,4,5,6 thiazine-1,3 yl-2)-2 propène-1 yl]-6 phénol (**12**) fournit la spiro (méthoxy-8 méthyl-3 nitro-6 chromène-2:2' tétraméthyl-3',5',6',6' térahydro-2',4',5',6' thiazine-1',3') (**3a**) identifiée par comparaison (rmn et point de fusion mélange) avec un échantillon authentique préparé selon (3). Rendement 730 mg (20%), F = 109° après cristallisation dans l'éthanol.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) M. Maguet et R. Guglielmetti, *Bull. Soc. Chim. France*, mémoire accepté, sous presse.
- (2) M. Maguet, Y. Poirier et R. Guglielmetti, *ibid.*
- (3) M. Maguet, Y. Poirier et R. Guglielmetti, *ibid.*
- (4) M. Maguet, Y. Poirier et R. Guglielmetti, *ibid.*
- (5) R. Guglielmetti et J. Metzger, *ibid.*, 2824 (1967).
- (6) J. M. Sprague et A. H. Land, dans "Heterocyclic Compounds", Vol. 5, R. C. Elderfield, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1957, p. 701.
- (7) L. J. Altman et S. L. Richheimer, *Tetrahedron Letters*, 4709 (1971).
- (8) A. I. Meyers, R. Munavu et J. Durandetta, *ibid.*, 3929 (1972).
- (9) J. J. Pesek et J. H. Frost, *Tetrahedron*, 31, 907 (1975).
- (10) J. W. Cornforth, dans "Heterocyclic Compounds", Vol. 5, R. C. Elderfield, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1957, p. 394.
- (11) E. D. Bergmann et A. Kaluszyner, *Rec. Trav. Chim.*, 78, 315 (1959).
- (12) D. S. Tarbell, D. A. Buckley, P. P. Brownlee, R. Thomas et J. S. Todd, *J. Org. Chem.*, 29, 3314 (1964).
- (13) N. H. Cromwell, dans "Heterocyclic Compounds", Vol. 6, R. C. Elderfield, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1957, p. 544.
- (14) R. R. Schmidt, *Synthesis*, 333 (1972).
- (15) A. I. Meyers et E. M. Smith, *J. Org. Chem.*, 37, 4289 (1972).
- (16) E. W. Collington, *Chem. Ind. (London)*, 20, 987 (1973).
- (17) A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Politzer, G. R. Malone, A. C. Kovelesky, R. L. Nolen et R. C. Portnoy, *J. Org. Chem.*, 38, 36 (1973).
- (18) Le motif hydroxy-2 méthoxy-3 nitro-5 phénol est représenté dans les schémas par la lettre A.
- (19) Les données relatives à la coumarine **5a** sont rapportées dans un mémoire précédent (1).
- (20) Les données relatives aux dérivés **10**, **11** et **15** sont rapportées dans la partie expérimentale.
- (21) Spectres ir effectués dans le tétrachlorure de carbone pour **12**, **16** et **17** et dans le bromure de potassium pour **13** et **14**.
- (22) E. L. Eliel, E. W. Della et M. M. Rogić, *J. Org. Chem.*, 27, 4712 (1962).
- (23) E. L. Eliel et J. Roy, *J. Org. Chem.*, 30, 3092 (1965).
- (24) J. C. Getson, J. M. Greene et A. I. Meyers, *J. Heterocyclic Chem.*, 1, 300 (1964).
- (25) J. Kolc et R. S. Becker, *J. Phys. Chem.*, 71, 4045 (1967).
- (26) E. D. Bergmann, D. Lavie et S. Pinchas, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5662 (1951).
- (27) M. Senkus, *ibid.*, 67, 1515 (1945).
- (28) C. Fuganti, D. Ghiringhelli et P. Grasselli, *Tetrahedron Letters*, 2261 (1974).
- (29) R. C. Northrop, Jr. et P. L. Russ, *J. Org. Chem.*, 40, 558 (1975).
- (30) A. S. Orahovats, *Monatsh. Chem.*, 96, 1446 (1965).
- (31) On peut envisager pour les merocyanines diverses formes mésomères: quinonique, délocalisée et polaire. C'est à cette dernière que nous avons fait appel afin de dénommer plus commodément ces composés. Ces merocyanines présentent une configuration trans pour les deux hydrogènes du pont diméthinique (1,3).
- (32) A. D. Clark et P. Sykes, *J. Chem. Soc.*, 103 (1971).

English Summary.

Under the action of nucleophile reagents such as water, hydrogen sulfide and sodium borohydride, the saturated azaheterocyclic spirochromenes are opened either on the azaheterocyclic side or on the benzopyran side or on both parts simultaneously. The merocyanines are either partially reduced or decomposed by the sodium borohydride.