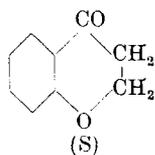


179. Sur quelques dérivés de la tétrahydro-quinoléine

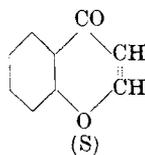
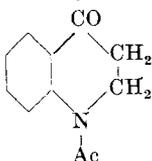
par Henri de Diesbach et Hans Kramer.

(26 IX 45)

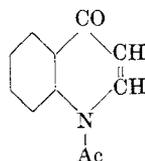
Si l'on considère les systèmes suivants:



Chromanones et thiochromanones

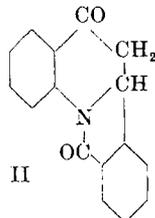
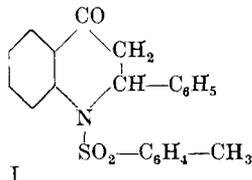
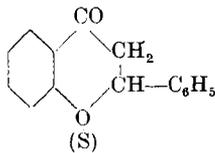


Chromones et thiochromones

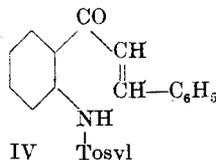
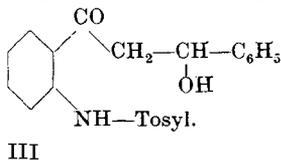


on remarque qu'il existe une analogie avec les dérivés acylés de la 4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine et ceux de la 4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine. Si l'on remplace, en position 2, un atome d'hydrogène par le groupement phénylique on obtient d'une part les flavanones et les thioflavanones, d'autre part les flavones et les thioflavones. Ces produits sont alors comparables à des dérivés de la 2-phényl-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine et à des dérivés de la 2-phényl-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine. Ceux-ci sont en rapport avec différents produits de dégradation des jaunes d'indigo. Il nous semblait donc intéressant de comparer certaines réactions dans ces différents groupes.

Nous avons d'abord étudié les produits suivants:



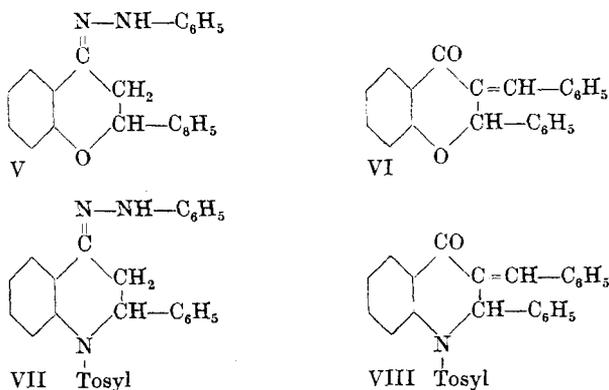
Le produit II a été préparé par *H. de Diesbach, G. Rey-Bellet et Tuo-Shing Kiang*¹⁾. Pour la préparation du produit I nous avons suivi le chemin suivant: On traite l'o-amino-acétophénone par le chlorure de p-toluène-sulfonyle et on condense le dérivé obtenu avec de l'aldéhyde benzoïque. On obtient l'aldol III qui se transforme en chalcone IV par l'acide acétique.



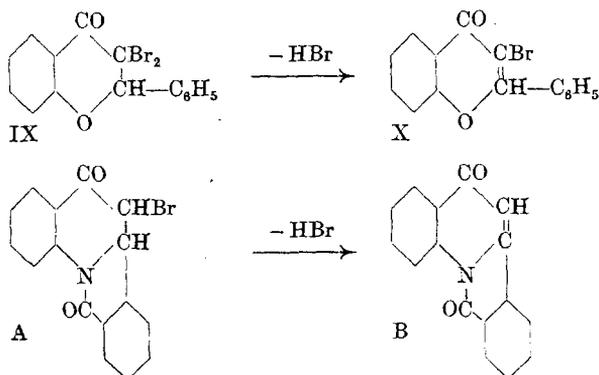
¹⁾ Helv. **26**, 1869 (1943).

Par l'action de l'alcali en solution alcoolique-aqueuse le produit IV comme aussi le produit III se transforment par cyclisation en produit I.

Les trois représentants du groupe donnent des phénylhydrazones et réagissent avec les aldéhydes. Ces dérivés du lactame II ont été préparés par les auteurs précités. Nous avons obtenu les produits suivants :



Action du brome. *St. von Kostanecki et W. Szabranski*¹⁾ ont obtenu, par bromuration de la flavanone, un dérivé monobromuré en position 3 qu'ils n'arrivèrent pas à préparer à l'état pur. En effet, d'une part ce dérivé monobromuré a tendance à éliminer de l'acide bromhydrique pour donner de la flavone, il a d'autre part la tendance à donner un dérivé dibromuré. Le produit II donne facilement un dérivé monobromuré en position 3. Il n'a pas tendance à se dibromurer²⁾. Le dérivé I se comporte différemment, il se bromure dans le noyau benzénique probablement en position 6. Cela ressort du fait qu'il n'élimine pas d'acide bromhydrique en solution pyridinique comme les autres produits bromurés



¹⁾ B. 37, 2635 (1904).

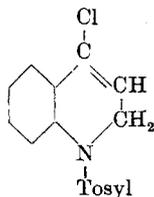
²⁾ Helv. 26, 1869 (1943).

Il est encore à remarquer que la flavone, comme le produit B, ne donne plus de phénylhydrazone. Si, par contre, on remplace l'oxygène du groupement carbonyle par du soufre, il est possible d'obtenir des phénylhydrazones. La flavone et le produit B donnent également des perbromures très peu stables.

Pour avoir un objet de comparaison avec les chromanones et thiochromanones, nous avons préparé d'après *G. R. Clemo* et *W. H. Perkin*¹⁾ la *N*-tosyl-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine en cyclisant, comme ces auteurs, le produit de condensation de la tosyl-aniline avec l'acide β -chloropropionique. Cette cyclisation se fait au moyen de pentoxyde de phosphore. Lorsque ces auteurs employèrent comme agent de condensation du pentachlorure de phosphore, ils admirent avoir obtenu un dérivé chloruré en position 3 (XII).



Or, en saponifiant le dérivé XII par du méthylate de sodium, ces auteurs furent très surpris d'obtenir de la 4-méthoxy-quinoléine. Ils n'arrivèrent pas à donner une explication plausible de ce phénomène. La raison en est toute simple. La formule XII correspond à $C_{16}H_{14}O_3NClS$ mais les chiffres et résultats d'analyses, donnés dans la publication même, correspondent à la formule $C_{16}H_{14}O_2NClS$ (voir partie expérimentale). Le pentachlorure en excès a réagi de telle façon qu'un oxygène a été éliminé et la formule correspond à la constitution



ce qui explique bien la formation de 4-méthoxyquinoléine.

Les chromanones et les thiochromanones donnent des phénylhydrazones et réagissent avec les aldéhydes. Le dérivé XI réagit de même¹⁾. La bromuration montre quelques différences et quelques analogies. D'après *F. Arndt*²⁾ la chromanone se bromure facilement en position 3 en prenant d'abord un atome puis un second atome de brome. Par contre la 3-bromochromanone n'élimine pas de l'acide bromhydrique pour donner la chromone, tandis que la 3-bromothiochromanone donne avec de l'alcali ou de la pyridine une thiochromone.

¹⁾ Soc. 125, 1608 (1924).

²⁾ B. 58, 1612 (1925).

Si les chromanones sont substituées en position 6, le dérivé bromuré en 3 se transforme par perte d'acide bromhydrique en chromone correspondante. Le produit XI donne un dérivé monobromuré et un dérivé dibromuré en position 3, mais, comme dans les chromones il n'élimine pas d'acide bromhydrique. Le groupement N-tosyl serait à comparer dans ce cas à l'atome d'oxygène.

Partie expérimentale.

1. N-Tosyl-o-aminoacétophénone.

On dissout 3,5 gr. d'o-aminoacétophénone dans 5 gr. de pyridine, on ajoute 5 gr. de chlorure de p-toluène-sulfonyle et on chauffe à l'ébullition. Par refroidissement, la cristallisation a lieu. On dilue avec de l'eau et de l'acide minéral, essore, lave le résidu avec de l'eau chaude et on cristallise dans l'alcool. On obtient de beaux cristaux blancs fondant à 149°. Le rendement est excellent.

0,2797 gr. subst. ont donné 12 cm³ N₂ (9°, 701 mm.)

C₁₅H₁₅O₃NS Calculé N 4,84 Trouvé N 4,79%

2. Condensation aldolique (III)

On dissout 5 gr. du produit précédent et 2 gr. d'aldéhyde benzoïque dans 50 cm³ d'alcool absolu chaud et l'on ajoute de l'éthylate de sodium jusqu'à ce que la solution jaune commence à se troubler. Il se forme un volumineux précipité jaune que l'on essore. Le produit est très soluble dans l'alcool. En travaillant rapidement on peut le cristalliser dans ce dissolvant. On obtient alors des paillettes jaunes fondant à 260°.

0,1327 gr. subst. ont donné 0,3238 gr. CO₂ et 0,0652 gr. H₂O

C₂₂H₂₁O₄NS Calculé C 66,81 H 5,35%

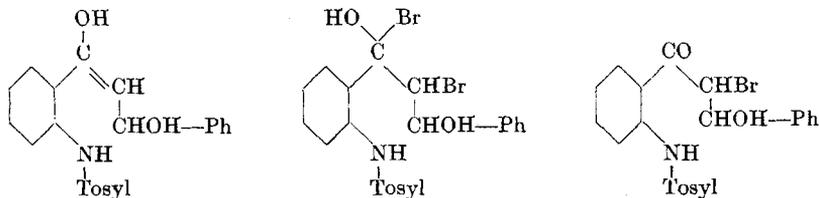
Trouvé ,, 66,59 ,, 5,50%

Bromuration. Si l'on suspend le produit de condensation dans du chloroforme et que l'on ajoute une solution chloroformique de brome, celle-ci se décolore immédiatement. Si l'on chauffe le mélange, il se dégage de l'acide bromhydrique et le produit entre en solution. Après évaporation du dissolvant on cristallise le résidu dans l'alcool. On obtient des aiguilles légèrement jaunâtres fondant à 151°.

0,1918 gr. subst. ont donné 0,0747 gr. AgBr

C₂₂H₂₀O₄NBrS Calculé Br 16,85 Trouvé Br 16,57%

Cette réaction demande une explication. On sait que l'ester acétyl-acétique peut, sous sa forme énolique, additionner une molécule de brome (méthode de titration de l'énol). Ce produit d'addition élimine de l'acide bromhydrique pour donner de l'ester acétyl-acétique monobromuré. On peut admettre ici que notre produit de condensation se trouve sous la forme énolique, ce qui provoque une addition suivie d'élimination d'acide bromhydrique.



3. 2-Tosylamino-chalcone (IV).

On dissout l'aldol III dans de l'acide acétique froid. La solution jaune se décolore rapidement et le produit de réaction se dépose. On le cristallise dans l'alcool. Il forme des cristaux jaunâtres fondant à 136°.

0,2185 gr. subst. ont donné 0,5596 gr. CO₂ et 0,1045 gr. H₂O

C₂₂H₁₉O₃NS Calculé C 70,00 H 5,07%

 Trouvé ,, 69,89 ,, 5,35%

Bromuration. On dissout la substance dans peu de chloroforme et on ajoute la valeur d'une mol. de brome. On cristallise le résidu dans de l'alcool. On obtient des cristaux jaunâtres fondant à 140°.

0,2078 gr. subst. ont donné 0,1473 gr. AgBr

C₂₂H₁₉O₃NBr₂S Calculé Br 29,75 Trouvé Br 30,16%

4. 1-Tosyl-2-phényl-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine (I).

On dissout le produit III ou le produit IV dans très peu d'alcool chaud et l'on ajoute cinq fois le volume d'une solution chaude aqueuse de soude caustique à 1%. La solution orangée vire au jaune et il se dépose, après un long repos, un précipité floconneux blanc. Par cristallisation dans le méthanol ou l'éthanol on obtient des prismes blancs fondant à 138°. Le rendement est quantitatif.

0,2344 gr. subst. ont donné 0,6015 gr. CO₂ et 0,1105 gr. H₂O

0,2510 gr. subst. ont donné 8,8 cm³ N₂ (19°, 716 mm.)

C₂₂H₁₉O₃NS Calculé C 70,00 H 5,07 N 3,71%

 Trouvé ,, 70,03 ,, 5,28 ,, 3,86%

Phénylhydrazone VII. On mélange 0,5 gr. de substance avec 3 gr. de phénylhydrazine, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique glacial et on laisse le mélange pendant une heure sur le bain-marie. On dilue la masse avec de l'eau et de l'acide minéral et on cristallise le résidu dans peu d'alcool. On obtient des prismes jaune brunâtre fondant à 184°.

18,44 mgr. subst. ont donné 1,57 cm³ N₂ (20°, 722 mm.)

C₂₈H₂₃O₂N₃S Calculé N 8,99 Trouvé N 9,42%

Condensation avec d'aldéhyde benzoïque VIII. On dissout à chaud 0,5 gr. de substance et 0,2 gr. l'aldéhyde benzoïque dans 20 cm³ d'éthanol et on sature, pendant le refroidissement cette solution par du gaz chlorhydrique. Après quelque temps on obtient des aiguilles jaunes fondant à 184°.

19,03 mgr. subst. ont donné 51,77 mgr. CO₂ et 8,57 mgr. H₂O

0,2245 gr. subst. ont donné 6,4 cm³ N₂ (13,5° 712,6 mm.)

C₂₉H₂₃O₃NS Calculé C 74,81 H 4,98 N 3,01%

 Trouvé ,, 74,24 ,, 5,04 ,, 3,18%

Remarque. Si l'on chauffe à 150° un mélange de 2-(tosyl-amino)-acétophénone et d'aldéhyde benzoïque avec quelques gouttes de pipéridine on obtient d'abord la chalcone qui se cyclise en dérivé I et ce dernier se condense avec l'aldéhyde benzoïque en excès. Le produit final est le produit précédent fondant à 184°.

5. 1-Tosyl-2-phényl-4-oxo-6-?-bromo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine.

On dissout 1 gr. de produit I dans 15 cm³ de chloroforme et l'on ajoute la valeur d'une mol. de brome en chauffant légèrement. Après évaporation du dissolvant on cristallise le résidu dans l'alcool. On obtient des cristaux blancs fondant à 159°.

0,1342 gr. subst. ont donné 0,0564 gr. AgBr

C₂₂H₁₈O₃NBrS Calculé Br 17,51 Trouvé Br 17,88%

Le brome de cette combinaison n'est pas éliminé par la pyridine.

6. *Phénylhydrazone de la flavanone* (V).

On dissout 2,5 gr. de flavanone dans 30 cm³ d'alcool, on ajoute 1,2 gr. de phénylhydrazine et on chauffe à l'ébullition pendant une heure. Il se dépose des cristaux jaunâtres que l'on recristallise dans l'alcool, ils fondent à 147°.

0,1326 gr. subst. ont donné 11,0 cm³ N₂ (22°, 698 mm.)
 $C_{21}H_{18}ON_2$ Calculé N 8,91 Trouvé N 8,79%

7. *Condensation avec l'aldéhyde benzoïque* (VI).

On dissout 1 gr. de flavanone dans 20 cm³ d'alcool bouillant, on ajoute 0,5 gr. d'aldéhyde benzoïque et on introduit dans la solution du gaz chlorhydrique pendant le refroidissement. Après un jour de repos, il s'est formé un abondant précipité que l'on essore et que l'on cristallise dans l'alcool. On obtient des aiguilles blanches fondant à 167°. On est en présence d'un produit d'addition de l'acide chlorhydrique à la substance cherchée.

21,24 mgr. subst. ont donné 8,81 mgr. AgCl
 $C_{22}H_{17}O_2Cl$ Calculé Cl 10,17 Trouvé Cl 10,26%

Des eaux-mères de la masse de réaction se déposent avec le temps de petits cristaux blancs qui, après cristallisation dans le méthanol, fondent à 105°. On est en présence du produit cherché.

18,03 mgr. subst. ont donné 55,59 mgr. CO₂ et 8,31 mgr. H₂O
 $C_{22}H_{18}O_2$ Calculé C 84,59 H 5,16%
 Trouvé „ 84,62 „ 5,16%

8. *3,3-Dibromoflavanone* (IX).

On ajoute à une solution chaude de flavanone dans du chloroforme un excès de brome. Après évaporation à sec on cristallise le résidu dans l'acide acétique. On obtient des cristaux blancs fondant à 156°.

0,1518 gr. subst. ont donné 0,1488 gr. AgBr
 $C_{15}H_{10}O_2Br_2$ Calculé Br 41,83 Trouvé Br 41,71%

9. *3-Bromoflavone* (X).

On dissout le produit précédent dans cinq fois son poids de pyridine et on chauffe à l'ébullition. On dilue la masse avec de l'eau et de l'acide minéral et on cristallise le résidu dans peu d'alcool. On obtient des aiguilles blanches fondant à 126°.

0,2500 gr. subst. ont donné 0,1574 gr. AgBr
 $C_{15}H_9O_2Br$ Calculé Br 26,54 Trouvé Br 26,79%

10. *Phénylhydrazone de la flavone*.

La 4-thioflavone employée comme produit originel a été préparée par E. Schnell¹⁾. Nous avons modifié cette préparation:

On dissout une partie de flavone dans 30 parties de benzène, on ajoute une partie de pentasulfure de phosphore et on chauffe pendant deux heures au réfrigérant à reflux. On décante la solution bouillante et on évapore à siccité. Le résidu est cristallisé dans la ligroïne. On obtient de superbes cristaux grenat qui fondent à 89° (Schnell 87°).

On chauffe pendant deux heures au réfrigérant à reflux 0,5 gr. de 4-thioflavone, 0,5 gr. de phénylhydrazine et 8 gr. de pyridine. On reprend la masse par de l'eau et de l'acide minéral et on cristallise le résidu dans peu de méthanol. On obtient des cristaux jaunes qui brunissent à l'air et qui fondent à 155°.

19,00 mgr. subst. ont donné 1,54 cm³ N₂ (19°, 732 mm.)
 $C_{21}H_{16}ON_2$ Calculé N 8,97 Trouvé N 9,13%

¹⁾ Diss. Berlin 1921.

11. *Remarques sur la préparation du dérivé de tétrahydro-quinoléine (XI).*

G. R. Clemo et W. H. Perkin ont préparé ce produit, comme il a été indiqué dans la partie théorique, en se servant de pentoxyde de phosphore comme agent déshydratant. Par l'emploi de pentachlorure de phosphore ils crurent obtenir le même dérivé, mais chloruré en position 3.

Les chiffres d'analyses de ces deux auteurs sont les suivants:

Calculé C: 60,0; H: 4,5; N: 4,5; Cl: 10,6; S: 9,5%

Trouvé C: 59,7; H: 4,3; N: 4,8; Cl: 10,9; S: 10,2%

Or, ces chiffres s'appliquent à une formule $C_{16}H_{14}O_2NCIS$ et non à la formule $C_{16}H_{14}O_3NCIS$.

Analyse de contrôle:

0,1470 gr. subst. ont donné 0,3233 gr. CO_2 et 0,0612 gr. H_2O

$C_{16}H_{14}O_2NCIS$ Calculé C 60,09 H 4,41%

Trouvé ,, 60,02 ,, 4,66%

Nous ne pouvons nous expliquer cette erreur incompréhensible.

12. *1-Tosyl-4-oxo-3-bromo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine.*

On dissout 1 gr. du produit XI dans peu de chloroforme et on ajoute 5 cm³ d'une solution chloroformique de brome (1 cm³ = 0,106 gr. Br) en chauffant légèrement. Il se dégage de l'acide bromhydrique. On évapore à siccité et on cristallise le résidu dans de l'alcool. On obtient des aiguilles blanches fondant à 129°.

0,2429 gr. subst. ont donné 0,1185 gr. AgBr

$C_{16}H_{14}O_3NBrS$ Calculé Br 21,02 Trouvé Br 20,76%

13. *1-Tosyl-4-oxo-3,3-dibromo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine.*

Si l'on ajoute dans l'essai précédent une quantité double de brome, on obtient le dérivé dibromuré qui cristallise dans l'alcool sous forme de cristaux blancs fondant à 127°.

0,1780 gr. subst. ont donné 0,1443 gr. AgBr

$C_{16}H_{13}O_3NBr_2S$ Calculé Br 34,81 Trouvé Br 34,50%

Les deux dérivés bromurés perdent par l'action de la poudre de cuivre en solution d'alcool amylique leur brome et régénèrent le produit de départ. Il n'y a pas formation d'une double liaison. Chauffés avec de la pyridine, il y a élimination de brome accompagnée de décomposition, due probablement à la saponification du groupement tosyloxy et à des phénomènes de polymérisation. Les produits obtenus n'ont pu être identifiés de façon sûre.

Institut de Chimie de l'Université de Fribourg (Suisse).