

- [10] P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* 34, 1400 (1951).
 [11] W. Veiter, G. Engleri, N. Rigassi & U. Schwieter, in «Carotenoids», O. Isler, Ed., Birkhäuser Verlag, Basel, 1971.
 [12] F. Kienzle, *Helv.* 56, 1662 (1973).
 [13] N. Clauson-Kaas, F. Limborg & K. Glens, *Acta chem. scand.* 6, 531 (1952).
 [14] W. Sarnecki & H. Pommer, *Ger. Pat.* 1060386 [1959; *Chem. Abstr.* 55, 4577 (1961)].
 [15] O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler, *Helv.* 30, 1911 (1947).

5. Dérivés propargyliques, XII¹⁾ et dérivés de la décahydroquinoléine, II²⁾. Alkynyl-4, alkényl-4 et alkyl-4-décahydroquinolinols-4 N-substitués

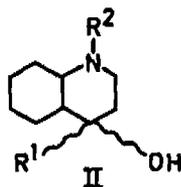
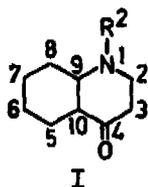
par Maurice Prost, Marcel Urbain, André Schumer, Christian Houben et Clément Van Meerbeeck

Centre de Recherche S. A. Labax N. V. (Directeur: F. Binon), Avenue de Béjar, 1
B-1120 Bruxelles

(28. IX. 74)

Summary. The authors describe the synthesis of decahydro-4-quinolinones and N-substituted 4-alkynyl-, 4-allyl- and 4-alkyldecahydro-4-quinolinols and discuss the stereochemical problems of this compounds.

1. Introduction. - La parenté structurale des cycles pipéridine et décahydroquinoléine nous a incités à comparer certains des dérivés de la pipéridine que nous avons préparés antérieurement [3] aux dérivés de la décahydroquinoléine. Dans ce but nous nous sommes proposés de synthétiser une série de décahydroquinolinones-4 (I) et des décahydroquinolinols-4 substitués en 1 et en 4 (II) (numérotations suivant [5b]).



R¹ = alkynyl, alkényl,
alkyl (C₁ à C₄)

R² = alkyl, aryl, aralkyl,
cycloalkyl

2. Synthèse. - Parmi les décahydroquinolinones-4 de départ, certains dérivés (R² = H, CH₃, C₂H₅ et *n*-C₃H₇) ont déjà été décrits et les possibilités de synthèse discutées [4] [5]. Pour la synthèse de ces cétones, nous nous sommes inspirés des méthodes décrites par *Nazarov & Mistryukov* [6]: on forme l'acétylecyclohexène en appliquant la transposition de *Rupe* à l'éthynylcyclohexanol en solution toluénique, par action d'acide sulfurique dissous dans l'acide acétique glacial; par réaction avec le formaldéhyde et le chlorhydrate de diméthylamine, on obtient la (cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1 [7]. On fait ensuite réagir cette base de *Mannich*, soit

¹⁾ XIème Commun., voir [1].

²⁾ Ière Commun., voir [2].

sous pression avec de l'ammoniaque en présence de dioxanne, soit avec une amine primaire au reflux d'un mélange éthanol/eau ou dioxanne/eau. Cependant, certaines décahydroquinolinones-4 N-substituées ont été préparées par N-alkylation.

La synthèse des (propyn-2-yl)-4- ou allyl-4-décahydroquinolinols-4 s'apparente étroitement à celle des dérivés pipéridiniques: attaque nucléophile de la fonction cétonique par le complexe aluminium/bromure de propargyle ou d'allyle [8]. Cette méthode organo-aluminique présente l'avantage de pouvoir être appliquée en présence d'un hydrogène actif, c'est à dire à la décahydroquinolinone-4 elle-même. Les dérivés N-substitués sont alors accessibles par N-alkylation. Dans un mémoire précédent nous avons déjà décrit une observation analogue en ce qui concerne la possibilité d'appliquer cette réaction organoaluminique en présence d'une fonction phénolique [9]. Les alkyl-4-décahydroquinolinols-4 sont préparés par réaction de Grignard ou par hydrogénation catalytique des dérivés non-saturés. Les éthynyl-4-décahydroquinolinols-4 sont obtenus par le procédé à l'acétylure de sodium.

3. Configuration. - 3.1. *Configuration de l'annellation.* De nombreux auteurs admettent l'hypothèse selon laquelle la réaction de cyclisation conduit préférentiellement à la forme la plus stable, c'est à dire à une annellation *trans* des deux cycles [5] [6] [10]. Le fait que l'on isole, en majeure partie, de la décahydroquinolinone-4-*trans*, cristallisée (F. 47-49°) et caractérisée par son dérivé N-benzoylé (F. 143-145°) [5a] ne peut que confirmer cette hypothèse. Cependant le fait d'obtenir, à partir de la phase huileuse résultant de la cristallisation du dérivé *trans* précédent, un dérivé N-benzoylé à F. 109° [11] montre aussi la formation conjointe d'une faible quantité de forme *cis*. Signalons que si, après isolement de la majeure partie de la forme *trans*, on traite le mélange résiduaire par l'acide chlorhydrique conc. au reflux pendant plusieurs jours, on peut augmenter la proportion en dérivé *trans* grâce à une isomérisation *cis/trans* du type de celle qui a été décrite par Clemo [5a].

L'hypothèse en faveur de la formation d'une quantité prépondérante de forme *trans* est également confirmée par la présence, dans le spectre IR. des différentes décahydroquinolinones-4, d'une bande de Bohlmann [12] entre 2800 et 2700 cm^{-1} ; cette bande est cependant absente dans le cas du dérivé phényl-1.

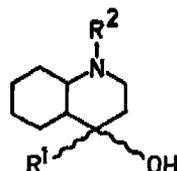
Les benzyl-1- et phénéthyl-1-décahydroquinolinones-4, préparées soit par cyclisation soit par alkylation (donc à partir d'une forme *trans* pure) montrent, aussi bien en chromatographie sur couche mince qu'en chromatographie en phase vapeur, une séparation en deux taches ou en deux pics à Rf ou Rt très proches et dans un rapport d'intensité de 2 à 1. Les mêmes méthodes chromatographiques, ne nous ont cependant pas permis jusqu'ici une séparation préparative suffisante pour une étude structurale plus approfondie. Comme on conçoit difficilement une isomérisation *trans/cis* lors de la synthèse, nous gardons, pour ces cas (sans avoir pu en tenir compte dans le présent travail) l'hypothèse d'une différence de configuration à l'atome d'azote. De même, nous n'avons pu encore aborder la question des formes énantiomères qui peuvent se former en 9 et 10.

3.2. *Configuration en position 4* (tableau 1). Notre interprétation des spectres IR. des décahydroquinolinols-4 substitués en position 4, en vue d'établir la configuration en cette position, se base principalement sur les travaux de Hüchel *et al.* [13]. Ces auteurs attribuent une ou plusieurs bandes fortes entre 1075 et 1030 cm^{-1} à un groupe

hydroxyle équatorial et des bandes fortes entre 990 et 950 cm^{-1} à un groupe hydroxyle axial.

Dans le cas des dérivés éthyliques **20** et **21**, dont la synthèse n'utilise pas de complexe halogéno-organo-métallique, on isole, par chromatographie sur plaque à l'échelle préparative, une forme «a»³⁾ qui est le dérivé équatorial **20** (dont le point de fusion et celui de son acétate, 83–86°, correspondent aux valeurs trouvées par *Unkovskii* [14]) et une forme «b» dont, par contre, le spectre révèle des bandes axiales et équatoriales. Parmi les autres dérivés, (dont les substances **1**, **2**, **3** et **4** ont été isolées à l'échelle préparative) par chromatographie sur plaque nous notons surtout la différence observée pour les deux composés propargyliques obtenus à partir de la décahydroquinolinone-4. En effet la présence de cet atome d'hydrogène semble influencer la direction d'attaque du réactif organo-métallique, car le spectre IR. de la forme «a» du carbinol non substitué (**1**, formé en quantité prépondérante) permet d'attribuer une configuration axiale au groupe hydroxyle, cependant que son homologue substitué (**3**, formé comme produit secondaire) montre les caractéristiques d'un groupe hydroxyle équatorial. Les deux formes «b» (**2** et **4**) ainsi que les composés **14**, **25** et **34** montrent des bandes axiales et équatoriales. Dans le cas du dérivé allylique (**17**) on isole vraisemblablement le produit à groupe hydroxyle équatorial, tandis que pour le dérivé méthylique (**23**) nous retrouvons une prépondérance du groupe hydroxyle axial.

Tableau 1. Absorption IR. de 1200 à 900 cm^{-1} des décahydroquinolinols-4



No	R ¹	R ²	Forme	Absorption à cm^{-1}			Configuration probable
				forte	moyenne	faible	
20	CH≡CH	CH ₃	«a»	1070, 1060, 1030	1010, 990	960	éq.
21	C≡CH	CH ₃	«b»	1070, 1065, 990, 970	1035, 1010		éq.-ax.
1	CH ₂ -C≡CH	H	«a» ^{a)}	980	1030, 1015	1070, 1060	ax.
2	CH ₂ -C≡CH	H	«b»	1060, 975	1040, 1025	990	éq.-ax.
3	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	«a»	1075	1045, 1018, 998	980, 965	éq.
4	CH ₂ -C≡CH	CH ₃	«b» ^{a)}	1060, 990	1010, 960	1055, 1045	éq.-ax.
14	CH(CH ₃)C≡CH	CH ₃		1065, 1000, 960	1055, 1010	1030, 945	éq.-ax.
17	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃		1070	1050, 1010	1000, 990	éq.
23	CH ₃	CH ₃		1003, 970	1070, 1050, 1012	980	(éq.)-ax.
25	CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	CH ₃		1065, 985	1050, 1020, 1005, 970, 950		éq.-ax.
34	CH(CH ₃)CH ₂ -CH ₃	CH ₃		1070, 985, 960	1045, 995, 985	1030, 1010	éq.-ax.

^{a)} Quantité prépondérante.

³⁾ La lettre «a» est attribuée au dérivé dont le R_f est le plus bas.

L'ensemble de ces résultats montre que nous ne sommes plus en présence d'une situation aussi nette que celle rencontrée lors de la synthèse du (propyn-2-yl)-1-cyclohexanol-1 où la réaction du bromure de propargyle-aluminium conduit à la formation prépondérante d'un groupe hydroxyle axial, vérifiée par une étude RMN. [15].

4. Transposition. – Etant donné l'absorption éthylénique observée à 1630 cm^{-1} dans le cas de l'alcool **19** (tableau 4), nous pouvons admettre que la réaction du bromure de crotyle-aluminium conduit à un produit résultant d'une transposition analogue à celle décrite en série pipéridinique [8b].

Lors de l'essai de préparation du (propyn-2-yl)-4-décahydroquinolinol-4 à partir du bromure de propargyl-zinc nous avons isolé un alcool (**15**, p. 48) dont l'analyse centésimale est correcte, mais dont le spectre IR. montre l'absence de la bande $\gamma\equiv\text{C}-\text{H}$ à 3300 cm^{-1} et celle de $-\text{C}\equiv\text{C}-$ à 2100 cm^{-1} . Cependant on relève une bande acétylénique à 2220 cm^{-1} et l'absence de bandes alléniques vers 1900 cm^{-1} . Nous admettons la formation d'un dérivé méthyl-acétylénique résultant d'une transposition moins courante lors de l'emploi du bromure de propargyl-zinc, avec lequel on note surtout la présence de dérivés alléniques [16]. Cependant, dans d'autres conditions, une telle transposition est connue pour des dérivés propargyliques [17].

Nous remercions vivement Monsieur F. Binon, Directeur du Centre de Recherche, de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

Ce travail a été réalisé avec le concours de l'IRSIA (Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture).

Partie expérimentale

Généralités. – Pour tous les nouveaux composés décrits, on a effectué au moins trois analyses centésimales parmi les éléments suivants: carbone, hydrogène, chlore et azote; les résultats, conformes aux normes traditionnellement exigées ($\pm 0,4\%$), ne sont pas publiés dans le présent mémoire. Les F. jusque vers 300° (appareil de *Tottoli*) ne sont pas corrigés. Les chromatographies sur plaques à l'échelle préparative ont été réalisées sur du gel de silice *Merck* PF-254 suivant la technique des développements multiples. Les spectres IR. ont été relevés sur un spectrographe *Perkin-Elmer* G. 237.

Sels: HCl = chlorhydrate; $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$ = oxalate acide.

Solvants de recristallisation: 1) acétate d'éthyle; 2) chloroforme; 3) éther éthylique; 4) hexane; 5) acétate d'éthyle; 6) acétate d'éthyle/acétone; 7) éther de pétrole 30/40; 8) méthanol/acétone; 9) éther éthylique/acétone; 10) acétate d'éthyle/acétone/méthanol; 11) acétone; 12) propanol-2.

Nous remercions Mr. M. Claret, Chef du Service d'Analyse, ainsi que ses collaborateurs, pour le contrôle analytique des substances synthétisées.

1. Intermédiaires. – 1.1. *Acétylcyclohexène.* Dans un réacteur en émail de 50 l on chauffe à reflux, sous agitation, une solution de 12,5 kg (100 mol env.) d'éthynyl-1-cyclohexanol-1 dans 30 l de toluène. On introduit ensuite goutte-à-goutte une solution de 180 ml d'acide sulfurique concentré dilué par 400 ml d'acide acétique glacial. Après l'addition on maintient le reflux pendant 3 h, puis on refroidit à 20° . On lave la solution jusqu'à neutralité avec de l'eau saturée en chlorure de sodium, puis on élimine le toluène par distillation. On distille l'acétyl-cyclohexène sous vide, Eb. $85-87^\circ/16$ Torr et on recueille 8,77 kg (70,2%), $n_D^{20} = 1,4860$ à $1,4890$.

1.2. *(Cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1.* Dans un réacteur en émail de 50 l on chauffe à reflux pendant 72 h, sous agitation, une solution de 8,77 kg (70 mol env.) d'acétyl-cyclohexène, 6,182 kg de chlorhydrate de diméthylamine et 4,165 kg de paraformaldehyde dans 26,3 l d'éthanol absolu et 0,403 l d'acide chlorhydrique conc. On élimine ensuite l'éthanol sous vide et on reprend le résidu par 11,5 l d'eau et 5,6 l de benzène; on décante et on lave la solution

aqueuse avec 5 l de benzène. La solution aqueuse est alcalinisée par addition de 11,3 l d'hydroxyde de sodium à 30%, puis extraite par 4 fois 5,6 l de benzène. On lave les extraits benzénique à l'eau et on élimine le benzène sous vide. On recueille 11,45 kg (89,3%) de (cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1 brute.

2. Décahydroquinolinones-4. - 2.1. *Décahydroquinolinone-4* (méthode A). Dans un autoclave en émail de 4 l on chauffe à 100°, pendant 7 h sous agitation, 1,0 kg (5,5 mol) de (cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1 brute dans 1,2 l de dioxanne et 1,2 l d'ammoniac à 25% env. La pression atteint entre 5 et 6 kg/cm². On laisse refroidir et on concentre le mélange réactionnel sous vide. On reprend le résidu par 6 l d'eau et 2 l de toluène, on décante et on sature la phase aqueuse en chlorure de sodium. On extrait 3 à 4 fois au benzène. Après avoir éliminé le benzène sous vide, on reprend le résidu à l'hexane et on laisse cristalliser vers -10°. On filtre et on lave le filtre avec un mélange hexane/acétate d'éthyle refroidi. On isole, après séchage, 420 g (50%) de décahydroquinolinone-4, F. 47-49°.

Dérivé benzoyl-1 (préparé avec du chlorure de benzoyle dans la pyridine): F. 143-145° (litt. F. 145° [5a]).

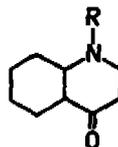
On concentre le filtrat et distille le résidu sous vide, Eb. 103-105°/0,7 Torr. En reprenant le distillat à l'hexane, on peut encore, après refroidissement, isoler une petite quantité de la forme cristalline (forme *trans*). Le résidu obtenu après évaporation à sec du filtrat contient une forte proportion de la forme *cis*.

Dérivé benzoyl-1 du résidu: 1e jet, F. 145°; 2e jet, F. 109° (litt. F. 109° [11]).

Quand ce mode opératoire est appliqué à une amine à point d'ébullition plus élevé, la réaction est effectuée à reflux.

2.2 *Méthyl-1-décahydroquinolinone-4* (méthode B). Dans un ballon de 2 l on mélange sous agitation 450 g (2,5 mol) de (cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1 et 600 g de méthylamine dissous dans 1,4 l d'éthanol absolu et 216 ml d'eau, et on laisse reposer pendant 16 h à température ambiante. On chauffe ensuite à reflux pendant 3 h. On élimine le solvant sous vide et on coule le résidu dans 4 l d'eau. On ajoute à cette solution 20 g de charbon décolorant et on maintient sous agitation pendant plusieurs heures. On filtre le charbon et on alcalinise nettement la solution aqueuse par addition d'un peu d'hydroxyde de sodium à 50%. On sature en chlorure de

Tableau 2. *Décahydroquinolinones-4*



R	Méthode	Bases			Analyses
		Formule brute	Eb. °C/Torr	n _D ²⁰ /°C	
C ₄ H ₉	C	C ₁₈ H ₂₃ NO (209,32)	92-96/0,1	1,4892/23	C, H, N
CH ₃ -C≡CH	C	C ₁₂ H ₁₇ NO (191,26)	92-110/0,1	1,5122/23	C, H, N
C ₆ H ₁₁ -c	A	C ₁₅ H ₂₆ NO (235,35)	118-125/0,1	1,5148/25 ^{a)}	
CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	A, C	C ₁₇ H ₂₂ NO (257,37)	130-160/0,05	1,5435/25 ^{b)}	C, H, N, Cl
C ₆ H ₅	A	C ₁₅ H ₁₉ NO (229,31)	133-140/0,1	1,5758/25 ^{a)}	

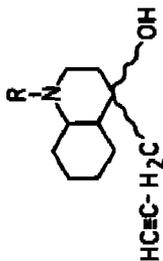
^{a)} Produit utilisé à l'état brut.

^{b)} HCl: F. 126 ± 1° (recristallisé dans solvant 6).

^{c)} Lors de cette synthèse on isole également un solide (± 10%, F. 111 ± 1°) dont l'analyse centésimale (C, H, N) correspond au produit recherché, mais dont le spectre IR. diffère surtout, entre 1720 et 1600 cm⁻¹, pour la bande >C=O. La synthèse de l'alcool 12 a donc été effectuée avec la fraction liquide.

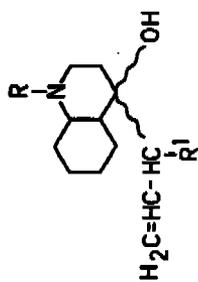
Le produit secondaire observé au départ d'aniline devient prépondérant quand on cherche à réaliser la synthèse selon la méthode A, au départ de chloro-4-aniline ou d'amino-2-pyridine.

Tableau 3. (Propylm-2-yl)-4-décahydroquinolins-4



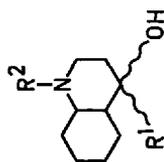
N° R	Méthode	Bases		Sels		F. °C	Analyses		
		Formule brute	Eb. C°/Torr ou F. °C	n _D °C solv. reconst.	Analyses			Solv. reconst.	
1 H *a*	D	C ₁₉ H ₁₉ NO (193,29)	143 ± 2	1	C, H, N	HCl	1	257 ± 1	C, H, N, Cl
2 H *b*			177 ± 1	2	C, H, N				
3 CH ₃ *a*	D	C ₁₈ H ₂₁ NO (207,31)	132 ± 1	3	C, H, N				
4 CH ₃ *b*			107 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₂ O ₄	5	± 56	C, H, N
5 CH ₂ C≡CH	D	C ₁₈ H ₂₁ NO (231,34)	156 ± 1	4	C, H, N	HCl	6	178 ± 1	C, H, N, Cl
6 C ₄ H ₉ *a	E	C ₁₆ H ₂₇ NO (249,39)	= 85	7	C, H, N	HCl	8	138 ± 2	C, H, N, Cl
7 CH ₂ -C ₆ H ₅	E	C ₁₈ H ₂₅ NO (283,41)	155-159/0,1	1,5570/25	-	HCl	1	203 ± 2	C, H, N, Cl
8 CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	D, E	C ₂₀ H ₂₇ NO (297,43)	97 ± 2	4	C, H, N	HCl	1	249 ± 1	C, H, N, Cl
9 CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₄ -NO ₂ (4)	E	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ O ₃ (342,44)	-	-	-	HCl	1	190 ± 5	C, H, N, Cl
10 CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	E	C ₂₁ H ₂₉ NO (311,43)	-	-	-	HCl	9	151 ± 1	C, H, N, Cl
11 CH ₂ -CH=CH-C ₆ H ₅	E	C ₂₁ H ₂₇ NO (309,45)	110 ± 1	4	C, H, N	HCl	1	218 ± 1	C, H, N, Cl
12 C ₆ H ₅	D	C ₁₈ H ₂₃ NO (269,39)	145-150/0,1	1,5685/25	-	HCl	1	221 ± 1	C, H, N, Cl
13 C ₆ H ₁₁ -c	D	C ₁₈ H ₂₃ NO (275,44)	137-142/0,1	1,5262/25	-	HCl	1	280 ± 1	C, H, N, Cl

Remarque: Les isomères 1, 2, 3 et 4 ont été séparés par chromatographie sur plaque à l'échelle préparative. La lettre *a* est attribué au dérivé dont le Rf est le plus bas (tache inférieure).

Tableau 4. *Allyl-4-décahydroquinolinols-4*

N°	R ¹	R	Bases			Sels				
			Formule brute	F. °C	Solv. reconst.	Analyses	Solv. reconst.	Analyses		
16	H	H	C ₁₃ H ₂₁ NO (195,30)	82 ± 1	7	C, H, N	HCl	10	225 ± 1	C, H, N, Cl
17	H	CH ₃	C ₁₃ H ₂₃ NO (209,33)	96 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₂ O ₄	11	133 ± 1	C, H, N
18	H	C ₆ H ₁₁ -c	C ₁₈ H ₃₁ NO (277,45)	86 ± 1	4	C, H, N	HCl	6	197 ± 1	C, H, N, Cl
19	CH ₃	CH ₃	C ₁₄ H ₂₅ NO (223,35)	86 ± 1	7	C, H, N	C ₂ H ₂ O ₄	11	135 ± 1	C, H, N

Tableau 5. Alkyl-4-décahydroquinolins-4



N° R ¹	R ²	Méthode Bases		Sels						
		Formule brute	Eb. °C/Torr ou F. °C	Solv. reconst.	Analyses	Analyses				
22	CH ₃	F	C ₁₀ H ₁₉ NO (169,27)	103 ± 1	7	C, H, N	HCl	1	259 ± 1	C, H, N, Cl
23	CH ₃	F	C ₁₁ H ₂₁ NO (183,29)	± 100	4	C, H, N	HCl	6	186 ± 1	C, H, N, Cl
24	C ₂ H ₅	F	C ₁₂ H ₂₃ NO (197,31)	100 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₅ O ₄	6	132 ± 2	C, H, N
25	C ₃ H ₇ ⁿ	F, G	C ₁₃ H ₂₅ NO (211,33)	85 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₅ O ₄	6	104 ± 2	C, H, N
26	C ₃ H ₇ ⁿ	F	C ₁₄ H ₂₇ NO (225,36)	100 ± 1	4	C, H, N	HCl	10	166 ± 1	C, H, N, Cl
27	C ₃ H ₇ ⁿ	F	C ₁₅ H ₂₉ NO (239,41)	98 ± 1	7	C, H, N	HCl	6	141 ± 1	C, H, N, Cl
28	C ₃ H ₇ ⁿ	F	C ₁₆ H ₃₁ NO (253,43)	104-114/0,1	1,4970/24	-	M.S. *)	6	146 ± 1	C, H, N, S
29	C ₃ H ₇ ⁿ	G	C ₁₈ H ₃₅ NO (279,47)	115 ± 1	4	C, H, N	HCl	5	235 ± 1	C, H, N, Cl
30	C ₃ H ₇ ⁿ	F	C ₂₀ H ₃₁ NO (301,47)	75 ± 1	4	C, H, N	HCl	1	236 ± 1	C, H, N, Cl
31	C ₃ H ₇ ⁿ	F	C ₂₁ H ₃₁ NO (313,48)	92 ± 1	7	C, H, N	HCl	10	141 ± 1	C, H, N, Cl
32	CH(CH ₃) ₂	F	C ₁₃ H ₂₅ NO (211,33)	118 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₅ O ₄	6	144 ± 1	C, H, N
33	(CH ₂) ₃ -CH ₃	F	C ₁₄ H ₂₇ NO (225,36)	84 ± 1	4	C, H, N	C ₂ H ₅ O ₄	11	101 ± 2	C, H, N
34	CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	G	C ₁₄ H ₂₇ NO (225,36)	114 ± 1	4	C, H, N	M.S.	5	169 ± 1	C, H, N

*) M.S. = CH₃SO₃H.

sodium et on extrait 3 fois à l'hexane ou au benzène (250 ml). On réunit les extraits, on élimine le solvant sous vide et on distille le résidu, Eb. 78-95°/0,35 Torr, $n_D^{25} = 1,4954$ (litt. $n_D^{21} = 1,4944$ [5b]). On isole 270 g (65%) de méthyl-1-décahydroquinolinone-4.

2.3. *Benzyl-1-décahydroquinolinone-4* (méthode C). Dans un ballon de 5 l on chauffe à 60°, sous agitation, un mélange de 459 g (3 mol) de décahydroquinolinone-4 et de 381 g de carbonate de sodium (ou la quantité équivalente d'hydrogencarbonate de sodium) dans 1,6 l d'eau. A cette température on introduit goutte-à-goutte une solution de 379,5 g (3 mol) de chlorure de benzyle dissous dans 1,5 l d'éthanol absolu. Après l'addition, on chauffe à reflux pendant 20 h, puis on élimine les solvants sous vide. On reprend le résidu à l'eau et on extrait au benzène; après décantation, on lave la solution benzénique à l'eau. On élimine le benzène sous vide et on distille le résidu, Eb. 165-168°/0,2 Torr, $n_D^{20} = 1,5465$; on isole 675 g (92,5%), $C_{16}H_{21}NO$ (243,33) (Analyse: C, H, N). - Contrôle CCM.: solvant: hexane/propanol-2 9:1; 2 taches avec un rapport d'intensité de 2 à 1 environ. Contrôle CPV.: 2 pics avec un rapport des surfaces de 2 à 1 environ.

La méthode A permet la synthèse du même produit à partir de la benzylamine; dans ce cas on ne note en CCM. qu'une petite différence entre les intensités des deux taches.

L'alkylation selon la méthode C peut également être effectuée au reflux de la méthyl-éthyl-cétone en présence de carbonate de potassium et d'une faible quantité d'iodure de potassium.

Les décahydroquinolinones-4 (non décrites dans la littérature) répertoriées dans le tableau 2 ont été synthétisées suivant l'un de ces procédés.

3. Décahydroquinolinols-4. - 3.1. (*Propyn-2-yl*)-4-décahydroquinolinols-4 (tableau 3).

3.1.1. *Procédé bromure de propargyle-aluminium* [3b] (méthode D). 3.1.2. *N-Alkylation du (propyn-2-yl)-4-décahydroquinolinol-4* (méthode E): Pendant 20 à 30 h on traite sous agitation et à reflux 0,05 mol de (propyn-2-yl)-4-décahydroquinolinol-4 avec une quantité équimolaire d'un bromure d'alkyle ou d'aralkyle dans 100 ml de méthyl-éthyl-cétone et en présence de 10,0 g de carbonate de potassium anhydre. Après refroidissement on essore les scls, puis on élimine le solvant et on distille le résidu sous vide.

3.2. (*Butyn-1-yl-3*)-4-méthyl-1-décahydroquinolinol-4 (14) (méthode D avec du bromure de (butyn-1-yl-3)-aluminium). Le chlorhydrate, $C_{14}H_{22}NO \cdot HCl$ (257,78), recristallisé dans le solvant 6, fond à 204-206° (Analyse: C, H, N, Cl).

3.3. *Méthyl-1-(propyn-1-yl)-4-décahydroquinolinol-4* (15) (procédé D): on prépare le bromure de propargyl-zinc dans le tétrahydrofurane et on effectue la réaction avec la méthyl-1-décahydroquinolinone-4. Après isolement courant et distillation à 86-100°/0,1 Torr, le produit cristallise. On recristallise dans l'hexane. $C_{13}H_{21}NO$ (207,31), F. 138-140° (Analyse: C, H, N). Chlorhydrate, recristallisé dans le solvant 1: F. 242-244° (Analyse: C, H, N, Cl).

3.4. *Allyl-4-décahydroquinolinols-4* (méthode D au moyen du complexe aluminique préparé à partir de bromure d'allyle ou de crotyle [8b]). Les alcools obtenus sont répertoriés dans le tableau 4.

3.5. *Ethynyl-4-méthyl-1-décahydroquinolinols-4* [14]: préparés par éthynylation de la méthyl-1-décahydroquinolinone-4 par l'acétylène-sodium dans l'ammoniac liquide. Par chromatographie sur plaques à l'échelle préparative le produit brut a été séparé en deux formes⁶⁾: Forme «a» (20): $C_{19}H_{19}NO$ (193,29), recristallisé dans solvant 4, F. 134-136° (Analyse: C, H, N); Chlorhydrate, recristallisé dans solvant 1: F. 234-236° (Analyse: C, H, N, Cl). Forme «b» (21): $C_{18}H_{19}NO$ (193,29), recristallisé dans solvant 4: F. 137-139° (Analyse: C, H, N); Chlorhydrate, recristallisé dans solvant 1: F. 280-282° (Analyse: C, H, N, Cl). F. mixte de bases a et b: vers 105°.

3.6. *Alkyl-4-décahydroquinolinols-4*: ces alcools répertoriés dans le tableau 5 sont obtenus soit par réaction de Grignard d'un halogénure d'alkyle avec la décahydroquinolinone-4 correspondante (méthode F) ou par hydrogénation catalytique des allyl-4- ou (propyn-2-yl)-4-décahydroquinolinols-4 par Pd/C dans l'éthanol sous pression ordinaire (méthode G). Ce dernier procédé est surtout intéressant pour la préparation des propyl-4-décahydroquinolinols-4 à partir des dérivés allyl-4 correspondants.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Prost, V. Van Cromphaut, A. Christiaens & R. Charlier, à paraître.
 [2] E. E. Bagwell, P. Polster & E. M. Vaughen Williams, Brit. J. pharmacol. 48, 183 (1973)
 (Dérivés de la décahydroquinoléine, I).

- [3] a) *G. Deltour, J. Mercier, M. Prost & P. Etzensperger*, Arch. internation. Pharmacodyn. 142, 493 (1963); b) *M. Prost, M. Urbain & R. Charlier*, Helv. 49, 2370 (1966).
- [4] *M. S. Atwal, L. Bauer, S. N. Dixit, J. E. Gearien, M. Megahy, R. Morris & C. Pohorny*, J. med. Chemistry 12, 994 (1969).
- [5] a) *G. R. Clemo, J. G. Cook & R. Raper*, J. chem. Soc. 1938, 1183; b) *C. A. Grob & H. J. Lutz*, Helv. 48, 791 (1965).
- [6] *I. N. Nazarov & E. A. Mistryukov*, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1958, 584 [Chem. Abstr. 52, 20159f (1958)]; *E. A. Mistryukov, N. I. Aronova & V. F. Kucherov*, ibid. 1962, 870 [Chem. Abstr. 57, 12421 (1962)].
- [7] *F. C. Novello, M. E. Christy & J. M. Sprague*, J. Amer. chem. Soc. 75, 1330 (1953).
- [8] a) *M. Prost, M. Urbain & R. Charlier*, Helv. 49, 2370 (1966); b) *M. Prost, M. Urbain & R. Charlier*, Chim. therap. 3, 169 (1968).
- [9] *M. Prost, M. Urbain & R. Charlier*, Eur. J. med. Chemistry 9, 318 (1974).
- [10] *E. E. Smissman & M. Steinman*, J. med. Chemistry 9, 455 (1966).
- [11] *E. A. Mistryukov & V. F. Kucherov*, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1961, 1343.
- [12] *F. Bohlmann*, Chem. Ber. 91, 2157 (1958).
- [13] *W. Hüchel & Y. Riad*, Liebigs Ann. Chemie 637, 33 (1960).
- [14] *B. V. Unkovskii, Y. F. Malina, I. P. Boiko, F. D. Sokolova & M. G. Zaitseva*, Ž. obšč. Chim. 3, 757 (1967) [Chem. Abstr. 67, 54020h (1967)].
- [15] *C. Laruelle*, Communication personnelle.
- [16] *M. Gaudemar*, Bull. Soc. chim. France 1963, 1473.
- [17] *A. J. Hubert & H. Reimlinger*, J. chem. Soc. (C) 1968, 606.

6. Synthese und Reaktionen von Metallkomplexen mit porphinoidelem Ligandsystem

1. Mitteilung

(3,3,4,4-Tetramethyl-5-imino-1-pyrrolin-2-yl)-(3',3',4',4'-tetramethyl-5'-iminopyrrolidin-2'-yliden)-methan, ein Zwischenprodukt zur Synthese von Hexahydroporphinen¹⁾

von **Rolf Scheffold, Jürg Löliger²⁾, Hansueli Blaser³⁾** und **Peter Geisser**

Institut für organische Chemie der Universität Bern
Erlachstrasse 9a, CH-3012 Bern

(4. X. 74)

Summary. Reaction of tetramethylsuccinidinitrile with methylmagnesium iodide in boiling toluene leads to the title compound **8** in 80–85% yield. The magnesium complex of 2-imino-3,3,4,4-tetramethyl-5-methylidene-pyrrolidine is shown to act as an intermediate.

Einleitung. – Die Totalsynthese natürlicher Porphyrine und Corrine ist mit den Arbeiten von *Fischer* [3] über Hämin, von *Woodward* [4] über Chlorophyll und den beiden Synthesen von Vitamin B₁₂ durch *Eschenmoser* [5] sowie *Woodward* (und *Eschenmoser*) [6] im wesentlichen abgeschlossen. Heute konzentriert sich das Inter-

¹⁾ Ein Teil der Ergebnisse wurde vor der Chemischen Gesellschaft Basel am 12.2.1970 vorge-
tragen [1].

²⁾ Auszug aus der Dissertation von *J. Löliger* [2].

³⁾ Auszug aus Diplomarbeit 1966 am Laboratorium für organische Chemie der ETH Zürich.