

Joëlle Mayrargue, Michel Duchon d'Engenières (†) et Marcel Miocque

Laboratoire de Chimie Organique, centre d'Études Pharmaceutiques, rue J. B. Clément 92290 - Chatenay-Malabry, France.

Recu le 20 Decembre 1976

Les éthylnylcyclohexanols aminométhylés en position 2 se cyclisent en présence d'eau pour former des perhydroisoindoliniums; les propynylcyclohexanols homologues conduisent à des perhydroisoquinoliniums.

Les diastéréoisomères ont été isolés. Leur stéréochimie est étudiée par spectrographie (^1H rmn et ^{13}C rmn): elle met en évidence une stéréopréférence pouvant aller jusqu'à la sélectivité complète lors de la cyclisation des aminocyclohexanols acétyléniques à l'état de mélanges de diastéréoisomères (obtention exclusive d'hétérocycles à jonction *trans*).

J. Heterocyclic Chem., 15, 263 (1978)

La cyclisation des amines tertiaires acétyléniques, connue depuis les travaux de Campbell et Fatora (1) a été souvent appliquée à l'obtention d'hétérocycles à cinq ou six sommets (2-8), mais rarement pour former des systèmes pluricycliques (9).

Ce mémoire étudie la cyclisation d'aminocyclohexanols acétyléniques décrits précédemment (10) en vue d'accéder à des perhydroisoindoliniums et perhydroisoquinoliniums.

1) Cyclisation des aminométhylcyclohexanols acétyléniques.

Les diastéréoisomères isolés ou en mélanges sont traités par l'eau pour former des hydroxydes d'ammoniums quaternaires qui sont isolés ensuite sous forme d'iodures.

Alors que la réaction est facile pour $\text{R}' = \text{H}$ et plus difficile pour $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$, nous n'avons isolé aucun produit de cyclisation pour $\text{R}' = \text{C}_4\text{H}_9$.

2) Structure des hétérocycles formés.

Les composés obtenus sont cristallisés, solubles dans l'eau et insolubles dans l'éther. L'azote n'y est pas titrable directement et l'halogène est ionisé.

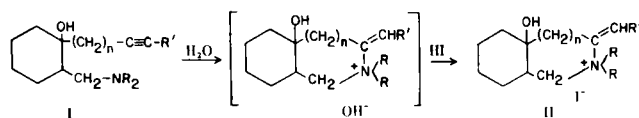
2.1) Nature des cycles formés.

Les fréquences ir de la fonction acétylénique ont disparu dans tous les cas et sont remplacées (cas 9, 11, 13 et 14) par une bande entre 1670 et 1680 cm^{-1} , attribuable au vinyle sur un cycle tendu; on retrouve également une bande $\delta = \text{C-H}$ à 3075 cm^{-1} ou 3020 cm^{-1} .

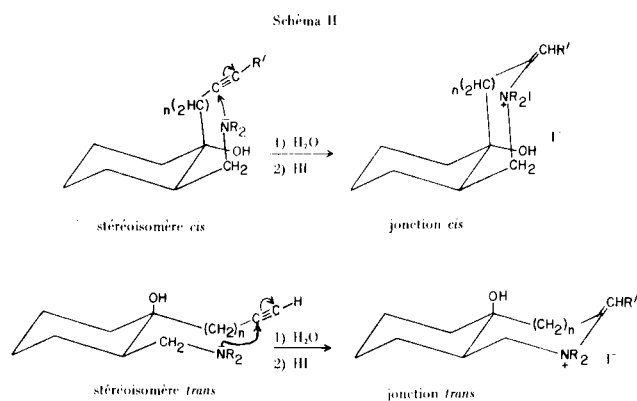
Les spectres de ^1H rmn présentent pour les composés 9, 11, 13 et 14 un multiplet vers 5,5 ppm (2H) attribuable aux deux protons vinyliques et pour 10 et 12 un signal vers 7 ppm (1H) caractéristique d'un proton styrylique.

Ces données s'accordent avec les structures d'ammonium quaternaire cyclique de type perhydroisoindolinium (9,

Schéma I



n	R	R'	I		II	
			No.	Configuration	No.	Configuration
0	CH ₃	H	1	<i>cis</i>	9	<i>cis</i>
0	CH ₃	H	1	<i>cis + trans</i>	9	<i>trans</i>
0	CH ₃	C ₄ H ₉	2	<i>cis + trans</i>		
0	CH ₃	C ₆ H ₅	3	<i>cis</i>	10	<i>cis</i>
0	CH ₃	C ₆ H ₅	3	<i>trans</i>	10	<i>trans</i>
0	C ₂ H ₅	H	4	<i>cis</i>	11	<i>cis</i>
0	C ₂ H ₅	H	4	<i>cis + trans</i>	11	<i>trans</i>
0	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	5	<i>cis + trans</i>		
0	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	6	<i>cis</i>		
0	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	6	<i>cis + trans</i>	12	<i>trans</i>
1	CH ₃	H	7	<i>cis + trans</i>	13	<i>trans</i>
1	C ₂ H ₅	H	8	<i>cis + trans</i>	14	<i>trans</i>



10, 11, et 12) et de type perhydroisoquinolinium (13 et 14). (Schéma I).

2.2) Jonction des cycles.

Selon la configuration de l'aminocyclohexanol acétylénique initial, le système bicyclique obtenu peut présenter une jonction *cis* ou une jonction *trans* (Schéma II).

Disposant dans chacun des cas, d'au moins un des diastéréoisomères isolé ou largement dominant nous avons pu connaître par filiation le type de jonction des perhydroisoindoliniums **9** *cis*, **10** *cis*, **10** *trans*, **11** *cis* et **12** *trans*.

Les perhydroisoquinoliniums **13** et **14** obtenus respectivement à partir des aminocyclohexanols acétyléniques **7** et **8**, mélanges de diastéréoisomères, voir (10), présentent des spectres de ^1H rnm interprétables comme ceux de composés stéréochimiquement purs. Étant donné les rendements obtenus en produits de cyclisation ($\cong 50\%$) et la prépondérance de l'isomère *trans* dans les mélanges initiaux ($\geq 70\%$) les dérivés cyclisés isolés doivent posséder une jonction *trans*.

Dans tous les cas où nous avons pu obtenir les deux hétérocycles (jonction *cis* et jonction *trans*) les données de la rnm ont confirmé ces attributions.

On sait (11-13) que le proton d'un hydroxyle axial résonne à champ plus fort que le proton d'un hydroxyle équatorial et que sa position est indépendante de la concentration dans les conditions choisies (solution 0,01 M dans DMSO-d_6). Ceci permet, dans les cas **9**, **10**, et **11** où les deux isomères à jonction *cis* et *trans* ont été obtenus séparément, de confirmer leur type de jonction (Tableau I).

Tableau I

Bo.	δ OH (DMSO-d_6)		$\delta^{13}\text{C}$ (OH) (DMSO-d_6)	
	Jonction des cycles <i>cis</i>	Jonction des cycles <i>trans</i>	Jonction des cycles <i>cis</i>	Jonction des cycles <i>trans</i>
9	5,66	5,40	75,68	73,96
10	5,82	5,65	76,05	74,88
11	5,60	5,45	74,35	72,93

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus pour les mêmes produits en ^{13}C rnm. Le carbone porteur de l'hydroxyle équatorial résonne à champ plus faible que le carbone porteur de l'hydroxyle axial (14).

Comme il était prévisible, les spectres de rnm des isomères à jonction *cis* et à jonction *trans* présentent donc certaines différences; celles-ci concernent également les substituants liés à l'azote. Ainsi, le spectre de ^1H rnm du composé bicyclique **9** à jonction *cis* présente un singulet unique pour les deux méthyles; en revanche, le spectre de son stéréoisomère **9** à jonction *trans* présente deux singlets de méthyles, leur individualisation peut s'expliquer

par la très grande rigidité du système et par la géométrie alors très différente des deux méthyles. L'isomère à jonction *cis* est moins rigide et l'existence d'un équilibre conformationnel, à l'origine du signal unique des deux méthyles, peut être mis en évidence par l'étude du spectre à basse température: on observe, dans ces conditions, deux singlets de méthyles dont la coalescence est obtenue à 15° .

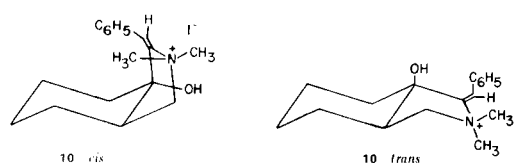
Pour l'ammonium bicyclique styrylique **10**, cette individualisation des signaux de méthyles s'observe aussi bien pour l'isomère à jonction *cis* que pour l'isomère à jonction *trans*.

2.3) Position du substituant R'.

Dans le cas du composé **10**, chaque isomère (jonction *cis* et *trans*) présente un spectre de composé unique en ^{13}C rnm: on a donc affaire à un seul des deux isomères prévisibles (*E* ou *Z*) que nous avons identifié en utilisant l'effet Overhauser en ^1H rnm (15). Nous avons opéré en présence d'un témoin externe, le dichlorométhane et en solution dans le DMSO-d_6 . Dans le cas de l'isomère à jonction *cis*, l'irradiation des méthyles substituant l'azote a conduit à une augmentation (29% pour l'un des méthyles, 35% pour l'autre) du signal du proton styrylique tandis que l'effet sur le signal du phényle ne dépassait pas 6%. Il s'agit donc de l'isomère de configuration *E* au niveau de la double liaison extracyclique.

Le même traitement, appliqué à l'isomère **10** de jonction *trans*, conduisant à une augmentation (11% et 7%) du signal du proton styrylique et seulement de 2% du signal du groupement phényle, permet de lui attribuer la même configuration *E* au niveau de la double liaison extracyclique. (Schéma III).

Schéma III



3) Discussion.

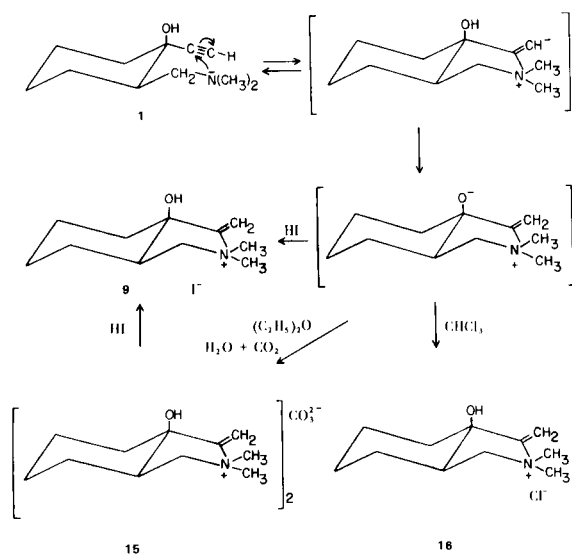
3.1) Intermédiaires de la cyclisation.

Les aminoalcools acétyléniques vrais **1**, **4**, **7** et **8** subissent une altération spontanée liée à une cyclisation. Nous avons tenté d'en isoler les intermédiaires lors du vieillissement de la solution étherée anhydre ou chloroformique de l' aminoalcool **1**.

3.1.3) Evolution de **1** dans l'éther anhydre.

La solution étherée de **1** (mélange de diastéréoisomères fraîchement distillé) laisse déposer un précipité qui, après quelques jours, est séparé par décantation. Il est instantanément soluble dans l'eau qu'il alcalinise fortement: après neutralisation par l'acide iodhydrique, on isole l'iodure d'ammonium **9**. Ces éléments sont en faveur de la formation d'un intermédiaire cyclique de type bétaine (Schema IV). Nos essais en vue d'isoler cette bétaine nous ont livré un composé hygroscopique répondant à la formule du carbonate **15**.

Schéma IV

3.1.2) Evolution de **1** dans le chloroforme.

Après plusieurs jours à température ordinaire, la solution chloroformique de **1** donne naissance en surface et sur les parois du flacon à des cristaux de chlorure de perhydroisoindolinium (**16**), analogue de l'iodure **9**. Cette observation s'explique encore par la formation d'une bétaine.

3.1.3) Conclusions.

La cyclisation des aminoalcools acétyléniques vrais s'opère facilement en l'absence d'eau, par l'intermédiaire d'une C-bétaine qui se transforme en O-bétaine grâce à l'intervention de la fonction alcool.

3.2) Exigences stéréochimiques de la cyclisation.

En règle générale, la cyclisation des isomères *trans* est beaucoup plus facile que celle des isomères *cis*. Pour les amino-alcools acétyléniques vrais, la cyclisation dans l'eau se fait aussi bien à partir des isomères *cis* que des isomères *trans*, tandis que la cyclisation dans l'éther affecte les seuls isomères *trans*. Avec les acétyléniques bisubstitués **3** et **6** ($R' = C_6H_5$), la cyclisation est moins facile, mais la même différence peut être observée: ainsi le dérivé **6** (mélange de diastéréoisomères), traité par l'eau à chaud, livre exclusivement le produit de cyclisation **12** de l'isomère *trans*.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) Méthodes générales et appareils utilisés.

Spectres ir (pastille de bromure de potassium): spectrophotomètre Perkin Elmer 117 ou Unicam SP 1200. Spectres de 1H rmn: spectromètre Varian T 60. Spectres de ^{13}C rmn: spectromètre Varian CFT 20 (référence TMS, δ ppm). Analyses pondérales élémentaires: appareil Perkin Elmer 240 (16); les résultats sont en accord avec la théorie à $\pm 0,3\%$. Points de fusion: Banc de Köfler. Dosages d'halogènes effectués par argentimétrie selon Charpentier-Volhard.

2) Cyclisation en présence d'eau.

2.1) Cas général.

Les aminocyclohexanols acétyléniques sont mis en contact avec trente fois leur poids d'eau (cas **1**, **4**, **7** et **8**) ou trente fois leur poids d'eau et trente fois leur poids de méthanol (cas **2**, **3**, **5** et **6**); le contact est maintenu 24 heures au reflux et sous agitation. Après élimination du méthanol par distillation, le mélange est lavé à l'éther, neutralisé par une solution d'acide iodhydrique à 66%, puis amené à sec au bain-marie et le résidu solide est purifié par recristallisation.

2.2) Iodures de méthylidène-1 diméthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisoindolinium (**9**).2.2.1) De configuration *trans*.

La solution de 12 g de l'alcool **1** (mélange de diastéréoisomères) dans 200 cm³ d'éther anhydre en flacon bouché, laisse progressivement déposer un insoluble. Après quelques semaines, la phase étherée est éliminée et remplacée par environ 50 cm³ d'éther; ce lavage est répété 5 à 6 fois. Le précipité est dissous dans 20 cm³ d'eau; la solution neutralisée par l'acide iodhydrique à 66% est évaporée et le résidu est recristallisé dans l'éthanol.

Ce composé a été obtenu avec un rendement voisin de 30%, $F = 167^\circ$; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3350 (-OH), 3080 (=C-H), 1680 (C=C); 1H rmn (eau deutérée): 1,20 à 3,30 (massif), 2,80 (multiplet), 3,37 (singulet), 3,46 (singulet), 3,80 (massif), 5,60 (massif); ^{13}C rmn (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 164,97 (C₁), 105,44 (=CH₂), 73,96 (C₈), 70,32 (C₃), 59,02 et 56,00 (-N-CH₃), 41,72 (C₆).

CH₃

Anal. Calculé pour C₁₁H₂₀NOI: C, 42,7; H, 6,5; N, 4,5. Trouvé: C, 42,8; H, 6,6; N, 4,7. P.M. Calculé: 309. Trouvé: 308.

2.2.2) De configuration *cis*.

Les phases étherées ayant servi à laver le précipité (voir 2.2.1) sont évaporées et livrent le diméthylaminométhyl-2 éthynyl-1 cyclohexanol-1 (**1** de configuration *cis*) qui est transformé en iodure **9** *cis* (voir 2.1) recristallisable dans l'éthanol; rendement

65%, F = 224°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3360 (-OH), 3080 (=C-H), 1680 (C=C); ¹H rnm (eau deutériée): 1,20 à 2 (massif); 2,90 (multiplet), 3,43 (singulet); 3,90 (multiplet); 5,80 (massif); ¹³C rnm (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 161,91 (C₁); 107,15 (=CH₂); 75,68 (C₈); 67,67 (C₃); 59,12

et 56,61 (-N⁺(CH₃)₂), 40,12 (C₆).

Anal. Calculé pour C₁₁H₂₀NOI: C, 42,7; H, 6,5; N, 4,5. Trouvé: C, 42,8; H, 6,6; N, 4,6. P.M. Calculé: 309. Trouvé: 308.

2.3) Iodures de benzylidène-1 diméthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisindolinium (**10**).

Ils sont obtenus selon 2.1 à partir de **3** *cis* et de **3** *trans* et ils sont purifiés par recristallisation pour **10** *cis* dans un mélange butanone 1/éthanol 1 pour **10** *trans* dans la butanone.

2.3.1) De configuration *cis*.

La configuration *cis* a été obtenu en rendement 34%, F = 214°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3300 (-OH), 3020 (=C-H), 1600 et 1580 (C=C); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1,20 à 2 (massif), 3,13 (singulet), 3,30 (singulet), 3,85 (doublet), 5,82 (singulet), 7 (singulet), 7,50 (massif); ¹³C rnm (DMSO-d₆): signaux caractéristiques: 76,05 (C₈), 68,82 (C₃), 57,58 et 56,30

(-N⁺(CH₃)₂), 38,86 (C₉).

Anal. Calculé pour C₁₇H₂₄NOI: C, 53,1; H, 6,3; N, 3,6. Trouvé: C, 52,9; H, 6,4; N, 3,5. P.M. Calculé: 386. Trouvé: 385.

2.3.2) De configuration *trans*.

La configuration *trans* a été obtenu en rendement 36%, F = 234°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3300 (-OH), 3050 (=CH), 1600 et 1580 (C=C); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1 à 2,20 (massif), 3,10 (singulet), 3,31 (singulet), 3,80 (multiplet), 5,65 (singulet), 6,90 (singulet), 7,4 (massif); ¹³C rnm (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 74,88 (C₈), 72,49 (C₃), 58,08 et 54,61

(-N⁺(CH₃)₂), 42,19 (C₉).

Anal. Calculé pour C₁₇H₂₄NOI: C, 53,1; H, 6,3; N, 3,6. Trouvé: C, 53,0; H, 6,4; N, 3,8. P.M. Calculé: 386. Trouvé: 385.

2.4) Iodures de méthylidène-1 diéthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisindolinium (**11**).

Nous ne disposons pour l'aminocyclohexanol acétylénique **4** que de l'isomère *cis* et du mélange *cis* et *trans* (**17**).

2.4.2) De configuration *cis*.

Ce composé a été obtenu selon 2.1 à partir de l'isomère **4** *cis* et purifié par recristallisation dans l'éthanol; rendement 49%, F = 221°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3340 (-OH), 3070 (=CH), 1675 (C=C); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1,25 (triplet), 1,28 (triplet) 1 à 1,80 (massif), 3,5 (multiplet), 5,60 (singulet), 5,68 (massif); ¹³C rnm (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 158,85 (C₁), 108,19 (=CH₂), 74,35 (C₈), 60,27 et 60,10 [(CH₂)₃≡N⁺], 38,74 (C₉).

Anal. Calculé pour C₁₃H₂₄NOI: C, 46,3; H, 7,1; N, 4,2. Trouvé: C, 46,1; H, 7,2; N, 4,2. P.M. Calculé: 337. Trouvé: 337.

2.4.2) De configuration *trans*.

L'aminocyclohexanol **4** (mélange de diastéréoisomères) 2 g est mis en contact avec 60 g d'eau et agité à froid pendant 10 heures. Le mélange est ensuite lavé à l'éther puis traité selon 2.1. Après recristallisation dans l'éthanol, on obtient l'iodure du seul ammonium bicyclique de jonction *trans*; rendement: 17%, F = 230°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3300 (-OH), 3100 (=CH), 1680 (=CH₂); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1,20 (triplet), 1,30 (triplet), 1 à 2,20 (massif), 3,6 (multiplet), 5,45 (singulet), 5,60 (massif); ¹³C rnm (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 155,84 (C₁), 106,61 (=CH₂), 72,93 (C₈), 63,35, 62,87 et 57,74 [(CH₂)₃≡N⁺], 43,34 (C₉).

Anal. Calculé pour C₁₃H₂₄NOI: C, 46,3; H, 7,1; N, 4,2. Trouvé: C, 46,4; H, 7,2; N, 4,1. P.M. Calculé: 337. Trouvé: 337.

2.5) Iodure de benzylidène-1 diéthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisindolinium (**12** *trans*).

Il est obtenu selon 2.1 à partir de l'aminocyclohexanol **6** de configuration *trans* et recristallisé dans l'éthanol; rendement 40%, F = 244°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3250 (-OH), 3020 (=CH), 1600 et 1580 (C=C); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1,23 (triplet), 1,35 (triplet), 1 à 2,4 (massif), 2,9 (multiplet), 3,6 (multiplet), 5,52 (singulet), 7 (singulet), 7,45 (massif).

Anal. Calculé pour C₁₉H₂₈NOI: C, 55,2; H, 6,8; N, 3,4. Trouvé: C, 55,4; H, 6,8; N, 3,5. P.M. Calculé: 413. Trouvé: 413.

2.6) Iodure de diméthyl-2,2 méthylidène-3 hydroxy-10 perhydroisoquinolinium (**13** *trans*).

Il est obtenu selon 2.1 à partir de l'aminocyclohexanol **7** (mélange de diastéréoisomères) et recristallisé dans le méthanol; rendement 28%, F = 260°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3320 (-OH), 3020 (=CH), 1670 (=CH₂); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1 à 2 (massif), 2,6 (multiplet), 3,28 (singulet), 3,34 (singulet), 3,5 (multiplet), 4,66 (singulet), 5,35 (massif).

Anal. Calculé pour C₁₂H₂₂NOI: C, 44,6; H, 6,9; N, 4,3. Trouvé: C, 44,7; H, 7,0; N, 4,5. P.M. Calculé: 323. Trouvé: 327.

2.7) Iodure de diéthyl-2,2 méthylidène-3 hydroxy-10 perhydroisoquinolinium (**14** *trans*).

Il est obtenu selon 2.1 à partir du mélange de diastéréoisomères **8** et recristallisé dans l'éthanol; rendement 52%, F = 258°; ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3380 (-OH), 3010 (=CH), 1660 (=CH₂); ¹H rnm (DMSO-d₆): 1,03 (triplet), 1,31 (triplet), 1 à 1,8 (massif), 3,6 (multiplet), 4,73 (singulet), 5,50 (massif).

Anal. Calculé pour C₁₄H₂₆NOI: C, 47,9; H, 7,4; N, 4,0. Trouvé: C, 47,8; H, 7,5; N, 4,0. P.M. Calculé: 351. Trouvé: 350.

3) Carbonate neutre de méthylidène-1 diméthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisindolinium (**15** *trans*).

Le précipité issu de la solution étherée du diméthylamino-méthyl-2 éthylnyl-1 cyclohexanol-1 (**1**, mélange de diastéréoisomères) obtenu d'après 2.2.1 est essoré rapidement et placé sous vide sulfurique en raison de sa grande hygroscopicité. Il s'agit du carbonate neutre **15** *trans*; ¹H rnm (eau deutériée): 1,20 à 2,30 (massif), 3,33 (singulet), 3,43 (singulet), 3,8 (multiplet), 5,70 (massif).

Anal. Calculé pour C₂₃H₄₀N₂O₅: C, 65,1; H, 9,4; N, 6,6. Trouvé: C, 65,0; H, 9,7; N, 6,7. P.M. Calculé: 424. Trouvé: 429.

4) Chlorure de méthylidène-1 diméthyl-2,2 hydroxy-8 perhydroisindolinium (**16** *trans*).

Le diméthylaminométhyl-2 éthylnyl-1 cyclohexanol (**1** mélange

de diastéréoisomères) est distillé sous vide et mis aussitôt en solution dans le chloroforme (2 g/100 cm³). Après quelques jours, des cristaux apparaissent (le chauffage accélère leur formation). Le chloroforme est évaporé et le résidu lavé à l'éther puis recristallisé (méthanol-acétate d'éthyle (1/5); ir (bromure de potassium) ν cm⁻¹: 3300 (-OH), 3075 (=CH), 1680 (=CH₂); ¹H rmn (DMSO-d₆): 1 à 2,3 (massif), 3,46 (singulet large), 3,8 (multiplet), 5,6 (massif), 6 (massif); ¹³C rmn (DMSO-d₆) signaux caractéristiques: 160,82 (C₁), 104,74 (=CH₂), 72,81

(C₈), 69,14 (C₃), 57,13 et 55,05 ($\text{-N}^{\oplus} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$), 42,45 (C₆).

Anal. Calculé pour C₁₁H₂₀NOCl.H₂O: C, 56,1; H, 9,3; N, 5,9. Trouvé: C, 56,3; H, 9,3; N, 5,9.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) K. N. Campbell, F. Fatora, B. K. Campbell, *J. Org. Chem.*, **17**, 1141 (1952).
- (2) M. Olomucki et I. Marszak, *C. R. Acad. Sci.*, **253**, 2239 (1961).
- (3) J. A. Gautier, M. Miocque, M. Duchon d'Engenières, J. Maldonado et J. L. Avril, Communication orale - Journées de Chimie Organique - Orsay - Septembre 1971.
- (4) J. Maldonado, M. Duchon d'Engenières, M. Miocque et J. A. Gautier, *Bull. Soc. Chim., France*, 2409 (1972).
- (5) M. Miocque, M. Duchon d'Engenières, J. Maldonado, J. Poisson et Mme N. Kunesch, *ibid.*, 2413 (1972).
- (6) M. Duchon d'Engenières (†), M. Miocque, J. Maldonado et J. Etienne, *ibid.*, 658 (1974).
- (7) M. Miocque, M. Duchon d'Engenières (†) et J. Sauzières,

ibid., 1777 (1975).

- (8) M. Olomucki et I. Marszak, *C. R. Acad. Sci.*, **255**, 1409 (1962).
- (9) Yu. Yu. Tsmur, V. I. Ivanick, Brevet Russe, 513,031; 1976; *Chem. Abstr.*, 62944a (1976).
- (10) J. Mayrargue, M. Duchon d'Engenières (†), et M. Miocque, *Bull. Soc. Chim. France*, 133 (1977).
- (11) P. Rader, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1713 (1966).
- (12) R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, M. J. Bernstein et W. G. Schneider, *ibid.*, **79**, 1005 (1957).
- (13) O. L. Chapman et R. W. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1256 (1964).
- (14) G. C. Levy et G. L. Nelson, "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists", Wiley-Interscience, New York, N.Y., 1972.
- (15) R. A. Bell et J. K. Saunders, in "Topics in Stereochemistry", Vol. 7, N. L. Allinger et E. L. Eliel, Eds., Wiley-Interscience, New York, N.Y., 1973.
- (16) Nous remercions Mademoiselle S. Mairesse-Lebrun qui a effectué les analyses.
- (17) M. Miocque, M. Duchon d'Engenières (†) et J. Mayrargue, *C. R. Acad. Sci., Sér. C.*, **283**, 645 (1976).
- (18) J. A. Gautier et F. Pellerin, *Ann. Pharm. Fr.*, **10**, 401 (1952).

English Summary.

By cyclization in aqueous media, 2-aminomethyl 1-alcynyl 1-cyclohexanols lead to perhydroisoindolinium or perhydroisoquinolinium salts. The stereochemistry of isolated diastereoisomers is elucidated. A stereoselectivity favouring *trans* junction of the rings is pointed out.