

M. Soufiaoui et H. Jazouli

Laboratoire de cycloaddition dipolaire, Département de Chimie, Faculté des Sciences, Avenue Ibn Battouta, Rabat, Maroc

Reçu le 7 Novembre 1988

La réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 des arylnitroxydes sur la dihydro-1,2 quinoléine donne deux adduits si l'atome d'azote du dipolarophile porte un groupement benzoyle. Par contre la réaction ne fournit qu'un seul adduit si le groupement est un benzyle. La structure des cycloadduits a été établie par voies spectroscopique et chimique.

*J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1527 (1989).

Les réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 sur les hétérocycles aromatiques à cinq chaînons ont fait l'objet de quelques publications [1-12] dans la littérature. Notre contribution antérieure a concerné l'action des diarylnitrilimines sur le benzofuranne [6], le benzothiophène [12] et le *N*-alkylindole [4,7]. Zecchi et Coll [13] d'une part et Caramella [14] d'autre part ont fait réagir respectivement le triméthyl-2,4,6 benzonitriloxyde, benzonitriloxyde et mésonitriloxyde sur l'indole et le méthyl-1 indole et ont annoncé l'obtention d'un seul adduit. Par contre l'action des arylnitroxydes sur le *N*-éthoxy-carbonylindole donne deux régioisomères.

Dans cet article, nous rapportons les résultats obtenus en faisant réagir quelques arylnitroxydes sur la benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine et la benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine pris comme dipolarophiles, en vue d'apporter une contribution aux problèmes de l'orientation des réactions de cycloaddition.

Nous avons dans un premier temps synthétisé les dipolarophiles et déterminé leurs structures par voie spectroscopique rmn de proton et ir. La benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine [1a] a été préparée selon la méthode

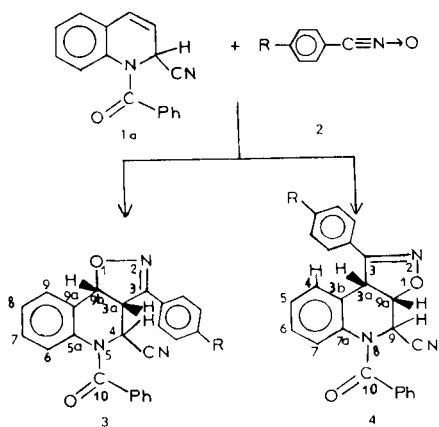
préconisée par Popp et McEwen [15,16]. La préparation de la benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine se fait en deux étapes, d'abord la synthèse de chlorure de benzyl-1 quinolinium suivie de l'action de bromure de phénylmagnésium suivant le mode opératoire préconisé par Freund et Richard [17].

Nous avons ensuite fait réagir ces dipolarophiles **1a** et **1b** sur les dipôles-1,3 du type arylnitroxyde **2**. Ces derniers ont été obtenus "in situ" par action du chlore sur les oximes des arylaldéhydes.

L'action des dipôles-1,3: **2** sur la benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine donne après traitement, un mélange de deux régioisomères **3** + **4**.

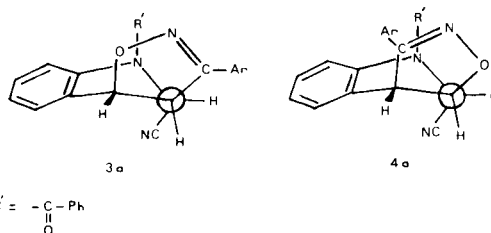
Les régioisomères **3a** + **4a** ont été séparés par cristallisation fractionnée.

La structure des deux régioisomères a été établie par rmn du proton. Le spectre de rmn protonique de **3a** présente en particulier un singulet à 6,63 ppm correspondant au proton  $H_4$ , un doublet à 5,90 ppm attribuable au proton  $H_{9a}$  et un autre doublet à 5,40 ppm que nous avons affecté au proton  $H_{3a}$ . La constante de couplage entre  $H_{3a}$  et  $H_{9a}$  est égale à 10 Hz. Cette valeur indique que ces deux protons sont en position cis selon, Hassner [18]. La constante de couplage entre les protons  $H_{3a}$  et  $H_4$  est nulle. En effet l'angle entre les protons  $H_4$  et  $H_{3a}$  est pratiquement égal à  $90^\circ$  ce qui n'est possible d'après l'examen du modèle moléculaire que si le groupement nitrile est en position trans par rapport au cycle isoxazolinique, ceci écarte l'hypothèse de l'obtention de deux diastérisomères.



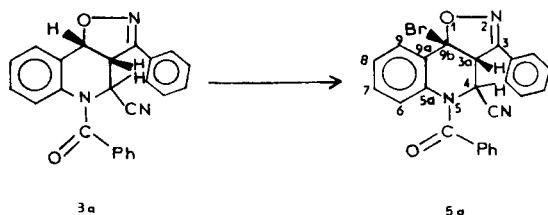
3a : R = H ; 3c : R = Cl  
3b : R = CH<sub>3</sub> ; 3d : R = OCH<sub>3</sub>

4a : R = H ; 4c : R = Cl  
4b : R = CH<sub>3</sub> ; 4d : R = OCH<sub>3</sub>



La structure du cycloadduit **4a** est aussi confirmée par spectroscopie de rmn du proton. Nous relevons un singulet à 6,17 ppm correspondant à H<sub>9</sub>, un doublet à 5,90 ppm attribuable à H<sub>3a</sub> et un doublet à 4,70 ppm correspondant à H<sub>9a</sub>.

Pour confirmer davantage les attributions des différents protons, nous avons réalisé une bromation catalytique des cycloadduits **3a** + **4a** selon la méthode proposée par Bianchi et Grünanger [19].



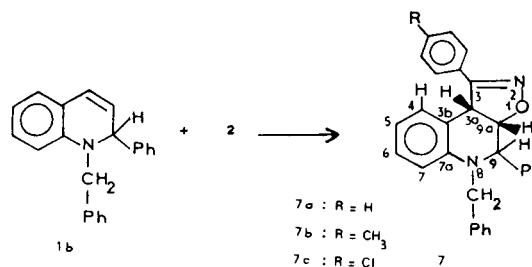
Le spectre de rmn protonique de **5a** présente un doublet à 6,67 ppm attribuable au proton H<sub>4</sub> et un autre doublet à 5,36 ppm correspondant à H<sub>3a</sub>. La constante de couplage entre ces deux protons est égale à 3 Hz. Ces données montrent que la bromation s'est effectuée au niveau du carbone en α de l'oxygène du cycle isoxazolinique, d'une manière régiospécifique et stéréospécifique.

La transformation du groupement cyano des cycloadduits **3a** et **4a** en fonction ester, n'affecte que le cycloadduit **4a**. La non transformation du groupement nitrile de **3a** en fonction ester s'explique par l'encombrement présenté par le phényl-3 du noyau isoxazolinique et du groupement benzoyle porté par l'azote du noyau quinoléinique. L'examen du modèle moléculaire confirme

cette gêne stérique.

L'ensemble des données spectrales protoniques est confirmé par celles des spectres de rmn, du carbone-13 (Tableau I).

L'action des arylnitriloydes sur la benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine conduit à un seul régioisomère.



La structure des adduits **7** a été déterminée sur la base des données spectroscopiques de rmn du proton et du carbone-13. Le spectre de rmn protonique de l'adduit **7a** présente un doublet à 4,50 ppm attribuable au proton H<sub>9</sub>, un doublet dédoublé à 4,37 ppm correspondant à H<sub>9a</sub> et un doublet à 5,71 ppm attribuable à H<sub>3a</sub>. Les protons H<sub>9a</sub> et H<sub>3a</sub> sont en position cis avec une constante de couplage égale à 9 Hz, alors que les protons H<sub>9a</sub> et H<sub>9</sub> sont en position trans avec  $J_{H_9, H_{9a}} = 3$  Hz. L'examen des données spectroscopiques des autres adduits montre que quelle que soit la nature du substituant R en para du dipôle-1,3, les déplacements chimiques des protons H<sub>3a</sub>, H<sub>9a</sub> et H<sub>9</sub> et les constantes de couplages ne sont pas modifiés.

L'ensemble des résultats obtenus montre que la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 des arylnitriloydes est

Tableau I

Composes	RMN <sup>1</sup> H					RMN du carbon-13				
	H <sub>3a</sub>	H <sub>9a</sub>	H <sub>9b</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>4</sub>	C <sub>3a</sub>	C <sub>9a</sub>	C <sub>9b</sub>	C <sub>9</sub>	C <sub>4</sub>
<b>3a</b>	(d, 5, 40) JH <sub>3a</sub> H <sub>9b</sub> = 10 Hz	—	(d, 5, 90)	—	(s, 6, 60)	54,9	—	79,53	—	50,09
<b>4a</b>	(d, 5, 90) JH <sub>3a</sub> H <sub>9a</sub> = 10 Hz	(d, 4, 70)	—	(s, 6, 17)	—	56,09	79,50	—	44,37	—
<b>3b</b>	(d, 5, 36) JH <sub>3a</sub> H <sub>9b</sub> = 10 Hz	—	(d, 5, 90)	—	(s, 6, 60)	55,00	—	79,42	—	50,91
<b>4b</b>	(d, 5, 90) JH <sub>3a</sub> H <sub>9a</sub> = 10 Hz	(d, 4, 70)	—	(s, 6, 16)	—	56,17	79,54	—	44,37	—
<b>3c</b>	(d, 5, 33) JH <sub>3a</sub> H <sub>9b</sub> = 10 Hz	—	(d, 5, 93)	—	(s, 6, 60)	—	—	—	—	—
<b>4c</b>	(d, 5, 93) JH <sub>3a</sub> H <sub>9a</sub> = 10 Hz	—	(s, 6, 16)	—	—	—	—	—	—	—
<b>3d</b>	(d, 5, 40) JH <sub>3a</sub> H <sub>9b</sub> = 10 Hz	—	(d, 5, 91)	—	(s, 6, 60)	55,87	—	79,47	—	55,36
<b>4d</b>	(d, 5, 91) JH <sub>3a</sub> H <sub>9b</sub> = 10 Hz	(d, 4, 70)	—	(s, 6, 20)	—	56,21	79,09	—	44,40	—

dihydro-1,2 quinoléines *N*-Substituées

régiospécifique, lorsque le dipolarophile est la benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine et régiosélective quand le dipolarophile est la benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de rmn ont été enregistrés sur un appareil varian H.A 90 MHz. Les substances étant dissoutes dans du deutériochloroforme (référence interne tétraméthylsilane). Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un appareil Beckman. Aculab 6, les produits étant dispersés, en phase solide dans le bromure de potassium 5%. Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil Buchi 511. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service central de microanalyse du C.N.R.S.

Benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine (**1a**).

Ce composé est préparé suivant la méthode de Popp [15].

Action des arylnitriloxydes **2** sur la benzoyl-1 cyano-2 dihydro-1,2 quinoléine (**1a**).

On ajoute 40 ml d'une solution étherée de chlorure d'acide arylhydroxamique à 2 g du dipolarophile **1a** dissous dans le tétrahydrofurane. On ajoute ensuite 4 à 5 ml de triéthylamine. La réaction se passe à 0° et est suivie par ccm avec comme éluant cyclohexane et acétate d'éthyle (9/1).

Le chlorure de triéthylammonium est filtré et le solvant et l'excès de triéthylamine sont éliminés sous pression réduite. L'huile rouge obtenue est reprise par l'éthanol, le produit réactionnel cristallise. Dans tous les cas, le produit dimère est obtenu. Le seul cas où les régioisomères sont séparés c'est pour R = H. Dans une première cristallisation, le diphenylfuroxanne et le régioisomère majoritaire **4a** sont récupérés. Le régioisomère minoritaire se dépose après avoir laissé le filtrat plusieurs jours à froid. Pour les autres régioisomères toute tentative de séparation a échoué. Le mélange des deux régioisomères **3a** + **4a** a été obtenu avec un rendement de 54% dont les proportions sont respectivement 20% et 80%.

Le régioisomère **3a** fond à F = 168°; ir (bromure de potassium):  $\text{cm}^{-1}$  1650 (C=O), 1595 (C=N).

*Anal.* calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ : C, 75,99; H, 4,48; N, 11,08; O, 8,44. Trouvé: C, 76,10; H, 4,45; N, 11,07; O, 8,44.

Le régioisomère **4a** fond à F = 143°; ir (bromure de potassium):  $\text{cm}^{-1}$  1652 (C=O), 1595 (C=N).

*Anal.* calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ : C, 75,99; H, 4,48; N, 11,08; O, 8,44. Trouvé: C, 75,97; H, 4,46; N, 11,09; O, 8,45.

Le mélange des deux régioisomères **3b** + **4b** a été obtenu avec un rendement de 54%.

Le mélange des deux régioisomères **3c** + **4c** a été obtenu avec un rendement de 44%.

Le mélange des deux régioisomères **3d** + **4d** a été obtenu avec un rendement de 42%.

Bromation du mélange des cycloadduits **3a** + **4a**.

On dissout 0,005 mole du mélange des cycloadduits **3a** + **4a** dans le tétrachlorure de carbone anhydre. On ajoute 0,005 mole de la *N*-bromosuccinimide et des traces de  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -azoisobutyronitrile. Le mélange est porté à reflux. La réaction est suivie par ccm avec comme éluant (9/1) cyclohexane et acétate d'éthyle.

Après filtration et évaporation du solvant, on fait une chromatographie de l'huile obtenue. On sépara le régioisomère **4a** et le produit bromé **5a**.

Le composé **5a** a été obtenu avec un rendement de 30%, F = 220°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 6,67 (d,  $\text{H}_4$ )  $\text{JH}_4\text{H}_{3a}$  = 3 Hz, 5,36 (d,  $\text{H}_{3a}$ ), 6,85-8,23 (m, 14H).

*Anal.* calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_2$ : C, 68,02; H, 3,47; N, 9,17. Trouvé: C, 68,04; H, 3,48; N, 9,17.

Benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine (**1b**).

Ce composé se prépare selon la méthode proposée par Freund et Richard [17].

Action des arylnitriloxydes sur la benzyl-1 phényl-2 dihydro-1,2 quinoléine (**1b**).

Cette réaction se fait selon le même mode opératoire cité précédemment.

Les cycloadduits issus de cette réaction sont tous recristallisés dans l'éthanol.

Le composé **7a** a été obtenu avec un rendement de 22%, F = 176°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 5,41 (d,  $\text{H}_{3a}$ )  $\text{JH}_{3a}\text{H}_{9a}$  = 10,5 Hz, 4,37 (dd,  $\text{H}_{9a}$ ), 4,50 (d,  $\text{H}_9$ )  $\text{JH}_9\text{H}_{9a}$  = 3 Hz, 6,68 (d,  $\text{H}_4$  aromatique); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 159,21 ( $\text{C}_3$ ), 54,81 ( $\text{C}_{3a}$ ), 61,20 ( $\text{C}_9$ ), 78,91 ( $\text{C}_{9a}$ ), 53,08 ( $\text{C}_{10}$ ).

*Anal.* calculé pour  $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ : C, 83,65; H, 5,77; N, 6,73; O, 3,85. Trouvé: C, 83,67; H, 5,75; N, 6,69; O, 3,84.

Le composé **7b** a été obtenu avec un rendement de 20%, F = 186°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 5,70 (d,  $\text{H}_{3a}$ )  $\text{JH}_{3a}\text{H}_{9a}$  = 10,5 Hz, 4,39 (dd,  $\text{H}_{9a}$ ), 4,50 (d,  $\text{H}_9$ )  $\text{JH}_9\text{H}_{9a}$  = 3 Hz, 6,65 (d,  $\text{H}_4$  aromatique); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 159,12 ( $\text{C}_3$ ), 55,04 ( $\text{C}_{3a}$ ), 61,35 ( $\text{C}_9$ ), 73,62 ( $\text{C}_{9a}$ ), 53,20 ( $\text{C}_{10}$ ).

*Anal.* calculé pour  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ : C, 83,72; H, 7,27; N, 6,51; O, 3,72. Trouvé: C, 83,75; H, 7,24; N, 6,49; O, 3,71.

Le composé **7c** a été obtenu avec un rendement de 26%, F = 146°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 5,70 (d,  $\text{H}_{3a}$ )  $\text{JH}_{3a}\text{H}_{9a}$  = 10,5 Hz, 4,37 (dd,  $\text{H}_{9a}$ ), 4,50 (d,  $\text{H}_9$ )  $\text{JH}_9\text{H}_{9a}$  = 3 Hz, 6,67 (d,  $\text{H}_4$  aromatique); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 158,31 ( $\text{C}_3$ ), 54,48 ( $\text{C}_{3a}$ ), 60,83 ( $\text{C}_9$ ), 78,64 ( $\text{C}_{9a}$ ), 52,71 ( $\text{C}_{9b}$ ).

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] W. J. Linn et R. E. Benson, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3657 (1965).
- [2] P. Brown et R. C. Cookson, *Tetrahedron*, **24**, 2552 (1968).
- [3] M. Ruccie, N. Vivona, F. Prozzi, G. J. Cusmano et M. Marino, *Tetrahedron*, **29**, 3159 (1973).
- [4] R. Ruccia, N. Vivona et G. J. Cusmano, *J. Heterocyclic Chem.*, **15**, 293 (1978).
- [5] R. E. Harmon, G. Weblman et S. K. Gupta, *J. Org. Chem.*, **38**, 11 (1973).
- [6] L. Q. Khanh et B. Laude, *C. R. Acad. Sci. Ser. C*, **276**, 109 (1973).
- [7] M. Soufiaoui, J. Arriau et B. Laude, *J. Heterocyclic Chem.*, **14**, 1183 (1977).
- [8] M. Soufiaoui, J. Daunis et B. Laude, *Org. Mass. Spectrom.*, **14**, 121 (1977).
- [9] P. Caramella, G. Cellirino, K. N. Houk, F. A. Marinone et C. Santiago, *J. Org. Chem.*, **43**, 3006 (1978).
- [10] P. L. Beltrame, M. G. Cattania, V. Radaelli et G. Zecchi, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans.*, **2**, 706 (1977).
- [11] F. Sauter, G. Buyuk, V. Jordis, *Monatsh. Chem.*, **105**, 869 (1974).
- [12] M. Soufiaoui, Thèse es-Sciences Physique, Besançon, 1978.
- [13] L. Bruché et G. Zecchi, *J. Org. Chem.*, **48**, 2772 (1983).
- [14] P. Caramella, A. C. Coda, D. Del Monte et F. A. Marinone,

*Tetrahedron*, **38**, 173 (1982).

- [15] A. Reissert, *Ber.*, **38**, 1603 (1905).
- [16] W. E. McEwen et R. L. Cobb, *Chem. Rev.*, **55**, 511 (1955).
- [17] M. Freund et L. Richard, *Ber.*, **42**, 1101 (1909).
- [18] A. Hassner et R. J. Michelson, *J. Org. Chem.*, **27**, 3974 (1962).
- [19] C. Bianchi et P. Grunanger, *Tetrahedron*, **21**, 817 (1965).

#### English Summary.

The 1,3-dipolar cycloaddition reaction of aryl nitrile oxides on 1,2-dihydroquinolines gives two adducts if the nitrogen atom of the dipolarophile carries a benzoyl group. On the other hand the reaction provides only one adduct if the *N*-substituent is a benzyl group. The structure of the cycloadducts has been established by spectroscopic and chemical methods.