

M. Soufiaoui\* et H. Jazouli

Laboratoire de cycloaddition dipolaire, Département de chimie, Faculté de Sciences, Avenue Ibn Battouta  
-Rabat, Maroc-  
Reçu le 24 Mai, 1989

Les réactions de cycloaddition dipolaires-1,3 des arylnitriloxydes sur la 4-cyano 1-méthyl 1,2-dihydro quinoline sont régiospécifiques. La structure des cycloadduits est démontrée par rmn du proton et du carbone-13.

*J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 1931 (1990).

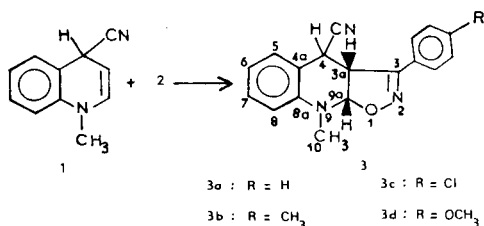
L'action d'un dipôle-1,3 sur une double liaison C=C incluse dans un hétérocycle a fait l'objet de quelques travaux. Caramella et ses collaborateurs [1,3] ont fait réagir un arylnitriloxyde sur le benzofurane, le benzothiophène d'une part et l'indole d'autre part. Ils ont annoncé l'obtention respectivement de deux régioisomères pour les deux premiers dipolarophiles et d'un seul régioisomère pour l'indole.

Afin d'apporter une contribution au problème de l'orientation de l'addition des dipôles-1,3 sur les doubles liaisons carbone-carbone incluses dans un hétérocycle, nous avons fait réagir quelques arylnitriloxydes sur un dérivé de la 1,4-dihydro quinoline. La structure des cycloadduits synthétisés, susceptibles au demeurant de présenter quelques propriétés antipaludiques [4,5] a été établie par rmn du proton et du carbone-13.

Dans un premier temps, nous avons préparé la 4-cyano 1-méthyl 1,4-dihydro quinoline (**1**) selon le mode opératoire préconisé par Ainley et King [6] et nous avons déterminé sa structure par rmn du proton et ir.

Il a été démontré par une étude cinétique [7] que la 4-cyano-1-méthyl-1,4-dihydro-quinoline (**1**) est un composé thermodynamique alors que la 2-cyano-1-méthyl-1,2-dihydroquinoline est un composé cinétique.

Le traitement de **1** par les arylnitriloxydes **2** formés "in situ" par action de chlore sur les oximes des arylaldéhydes, conduit au composé **3** avec un rendement de 40%.



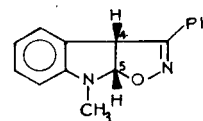
Les propriétés spectroscopiques ir, rmn du proton et du carbone-13 sont en bon accord avec la structure que nous proposons pour les composés **3**. En effet, pour R = H, le spectre de rmn protonique présente en particulier un doublet à 6,60 ppm que nous avons attribué au proton H<sub>9a</sub>, un

doublet dédoublé à 4,77 ppm correspondant au proton H<sub>3a</sub> et un doublet à 4,10 ppm attribuable au proton H<sub>4</sub>. La constante de couplage entre H<sub>3a</sub> et H<sub>9a</sub> est égale à 9,5 Hz ce qui correspond à deux protons en position cis selon Hassner [8], alors que H<sub>3a</sub> et H<sub>4</sub> sont en trans avec une constante de couplage JH<sub>3a</sub>H<sub>4</sub> = 3 Hz.

Les spectres de rmn protoniques des cycloadduits **3b**, **3c** et **3d** comparés à celui du cycloadduit **3a** ne présentent aucune modification en ce qui concerne les protons H<sub>9a</sub>, H<sub>3a</sub> et H<sub>4</sub>.

L'étude en rmn du carbone-13 confirme la structure des cycloadduits **3**.

La comparaison des déplacements chimiques des protons H<sub>9a</sub> et H<sub>3a</sub> des cycloadduits obtenus **3** avec ceux des cycloadduits de structure voisine décrits dans la littérature permet de confirmer sans ambiguïté la structure **3**. En effet, Caramella et ses collaborateurs [1] ont attribué aux protons H<sub>4</sub> et H<sub>5</sub>, des cycloadduits issus de la réaction de cycloaddition des arylnitriloxydes sur le N-méthylindole les déplacements chimiques respectifs 5,16 et 6,27 ppm qui sont proches de ceux des protons H<sub>3a</sub> et H<sub>9</sub> des cycloadduits **3**.



L'ensemble des résultats obtenus montre que la réaction de cycloaddition dipolaire des arylnitriloxydes sur la 4-cyano-1-méthyl-1,4-dihydroquinoline est donc régiospécifique.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de rmn protoniques ont été enregistrés sur un appareil HA 90 MHz, les substances étant dissoutes dans du deutériochloroforme (référence interne tétraméthylsilane). Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil Buchi 511. Les spectres rmn du carbone-13 ont été enregistrés sur spectromètre Varian FT 80A. Les analyses ont été effectuées par le service central de microanalyse du CNRS.

La 4-Cyano-1-méthyl-1,4-dihydroquinoline (**1**), ce composé a été synthétisé selon le mode opératoire préconisé par Ainley et King [6].

Action des arylnitroxydes sur la 4-cyano 1-méthyl 1,4-dihydroquinoline (**1**).

A une solution de 2 g du dipolarophile **1** dans 30 ml de tétrahydrofurane, sont ajoutés 50 ml de la solution étherée du chlorure d'acide hydroxamique et 4 à 5 ml de triéthylamine. La réaction se passe à 0° et est suivie par ccm avec comme éluant 90% de cyclohexane et 10% d'acétate d'éthyle. Le chlorure de triéthylammonium est filtré, la triéthylamine en excès et le solvant sont éliminés sous pression réduite. L'huile rouge obtenue est chromatographiée. On récupère le produit de départ qui n'a pas réagi et le diphenylfuroxane. Les cycloadduits sont tous recristallisés dans l'éthanol.

Le composé **3a** a été obtenu avec un rendement de 42%, F = 164°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 6,60 (d, H<sub>9a</sub>) JH<sub>9a</sub>H<sub>3a</sub> = 9,5 Hz; 4,09 (d, H<sub>4</sub>) JH<sub>3a</sub>H<sub>4</sub> = 3 Hz; 4,78 (dd, H<sub>3a</sub>), 3,10 (s, N-CH<sub>3</sub>); ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 2230 (C≡N), 1600 (C=N); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 94,18 (C<sub>3a</sub>), 52,12 (C<sub>4</sub>), 29,00 (C<sub>9a</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 74,74; H, 5,19; N, 14,53; O, 5,54. Trouvé: C, 74,93; H, 5,37; N, 14,55; O, 5,51.

Le composé **3b** a été obtenu avec un rendement de 33%, F = 178°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 6,02 (d, H<sub>9a</sub>) JH<sub>9a</sub>H<sub>3a</sub> = 9,5 Hz; 4,01 (d, H<sub>4</sub>) JH<sub>3a</sub>H<sub>4</sub> = 3 Hz; 4,72 (dd, H<sub>3a</sub>), 3,10 (s, N-CH<sub>3</sub>); ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 2230 (C≡N), 1660 (C=N); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 94,08 (C<sub>3a</sub>), 52,49 (C<sub>4</sub>), 29,07 (C<sub>9a</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 75,25; H, 5,61; N, 13,86; O, 5,28. Trouvé: C, 75,32; H, 5,69; N, 13,89; O, 5,20.

Le composé **3c** a été obtenu avec un rendement de 30%, F = 186°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 6,02 (d, H<sub>9a</sub>) JH<sub>9a</sub>H<sub>3a</sub> = 9,5 Hz; 4,09 (d, H<sub>4</sub>) JH<sub>3a</sub>H<sub>4</sub> = 3 Hz; 4,74 (dd, H<sub>3a</sub>), 3,17 (s, N-CH<sub>3</sub>); ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 2230 (C≡N), 1600 (C=N); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 94,43 (C<sub>3a</sub>), 52,12 (C<sub>4</sub>), 28,94 (C<sub>9a</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O: C, 66,77; H, 4,33; N, 12,98; O, 4,95. Trouvé: C, 66,85; H, 4,41; N, 12,99; O, 4,92.

Le composé **3d** a été obtenu avec un rendement de 37%, F = 182°; rmn du proton:  $\delta$  ppm 6,02 (d, H<sub>9a</sub>) JH<sub>9a</sub>H<sub>3a</sub> = 9,5 Hz; 4,09 (d, H<sub>4</sub>) JH<sub>4</sub>H<sub>3a</sub> = 3 Hz; 4,72 (dd, H<sub>3a</sub>), 3,16 (s, N-CH<sub>3</sub>); ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 2230 (C≡N), 1600 (C=N); rmn du carbone-13:  $\delta$  ppm 94,29 (C<sub>3a</sub>), 52,40 (C<sub>4</sub>), 29,07 (C<sub>9a</sub>).

*Anal.* Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 71,47; H, 5,33; N, 13,17; O, 10,03. Trouvé: C, 71,56; H, 5,51; N, 13,19; O, 10,02.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Caramella, A. C. Coda, D. Del Monte, et F. A. Marinone, *Tetrahedron*, **38**, 173 (1982).
- [2] P. Caramella et G. Cellerino, *Tetrahedron*, **34**, 3545 (1987).
- [3] P. Caramella, G. Cellerino, K. N. Houk, F. A. Marinone, et G. Santiago, *J. Org. Chem.*, **43**, 3006 (1978).
- [4] T. N. Ghosh, *J. Indian. Chem. Soc.*, **14**, 123 (1938).
- [5] R. G. Stein, J. H. Biel, et T. Singh, *J. Med. Chem.*, **13**, 153 (1962).
- [6] A. D. Ainley et H. King, *Proc. Roy. Soc.*, **125**, 60 (1937).
- [7] A. I. Mater et E. O. Chupakhin, *Zh. Org. Khim.*, **19**, 671 (1980).
- [8] A. Hassner et M. J. Michelson, *J. Org. Chem.*, **27**, 3974 (1962).

English Summary.

The 1,3-dipolar cycloaddition reaction of arylnitroxide on 4-cyano-1-methyl-1,4-dihydroquinoline is regiospecific. The structure of the cycloadduits was established by spectroscopic methods.