

CONTRACTION DE CYCLE PHOTOCHEMIQUE  
DE L'HYDRATE DE QUINOLEINE N-OXYDE

J. Streith, H.K. Darrah et M. Weil

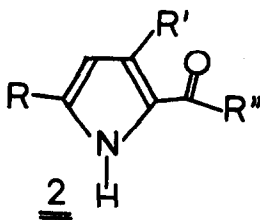
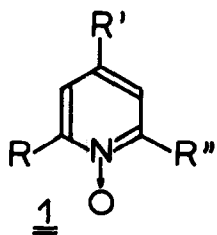
Université de Strasbourg, Faculté des Sciences  
Collège Scientifique Universitaire, rue des Frères Lumière  
68 MULHOUSE . France

(Received 8 August 1966)

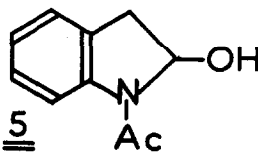
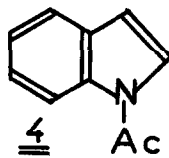
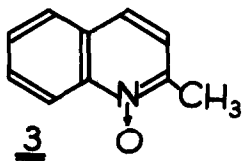
Nous avons décrit récemment une nouvelle contraction photochimique de PYRIDINE-N-OXYDES 1 en PYRROLES 2 carbonylés en  $\alpha$  (1) ; cette réaction semble être générale en série monocyclique (2) et nous incitait à reconsidérer le comportement photochimique de Quinoléine-N-Oxydes, par ailleurs si abondamment étudiés par Ishikawa, Buchardt et leurs collaborateurs (3, 4). Nous basant sur une structure de benzo-pyridine-N-oxyde, nous espérons isoler, après irradiation, des composés analogues aux pyrroles 2, c'est-à-dire des indoles carbonylés en position  $\alpha$ .

Ishikawa, par irradiation du N-oxyde de quinaldine 3 dans le méthanol, avait isolé, entre autres photoisomères à cycles non contractés, le N-acétyl-indole 4 (3 a) ; Buchardt, au cours de l'irradiation de la forme hydratée de 3, isole le

même produit 4, et un composé dihydro-indolique nouveau 5.



	R	R'	R''
a	H	H	H
b	CH <sub>3</sub>	H	H
c	H	CH <sub>3</sub>	H
d	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
e	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>



L'irradiation du N-oxyde de quinoléine 6, dans un

solvant aprotique (éther sulfurique ou acétone) au moyen d'une lampe Philips HPK 125 à immersion, conduit à la disparition rapide de 6 (κ). Une chromatographie soignée sur acide silicique permet d'isoler dans l'ordre : le N-Formyl-Indole 7 (rendement : 3 %), de la quinoléine (7 %), un produit nouveau A (41 %) et du carbostyrile (15 %).

Le produit A est sublimé et recristallisé à plusieurs reprises (CHCl<sub>3</sub>, Ether de pétrole) et présente les caractéristiques physiques suivantes : F = 110 - 112° (homogène sur chro-

---

(κ) La solution, maintenue à 5° C, est 0,03 molaire et l'irradiation, filtrée par du PYREX, a lieu en atmosphère inerte ; la réaction est terminée au bout de 90 minutes. Notons que 6 est utilisé sous forme hydratée.

matoplaque quel que soit le système d'éluants utilisé) ; le spectre I.R. révèle la présence d'un groupe hydroxyle et d'un carbonyle ( $1675\text{ cm}^{-1}$ ) ; spectre U.V. (MeOH) :  $\lambda_{\text{max}} 247\text{ m}\mu$  ( $\epsilon : 16\ 200$ ) ;  $279\text{ m}\mu$  ( $\epsilon : 5\ 300$ )  $286\text{ m}\mu$  ( $\epsilon : 5\ 100$ ). L'analyse élémentaire et le spectre de masse (tableau 1) indiquent qu'il s'agit d'un isomère du monohydrate de Quinoléine N-oxyde (5).

TABLEAU 1  
Spectre de masse du produit A

m/e	%
163	31 %
145	45 %
117	100 %
90	62 %
89	38 %

L'analyse du spectre de r.m.n. (vide infra) conduit à admettre la présence simultanée dans le produit A de deux rotamères que nous représentons par les formules 8 et 10 et sans doute aussi d'un aldéhyde 9, ces trois composés devant être en équilibre et par conséquent inséparables.

La structure des constituants du produit A est basée sur les deux transformations chimiques suivantes :

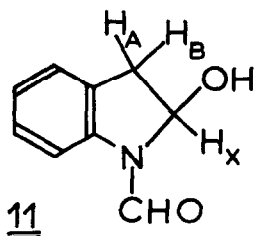
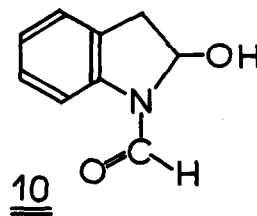
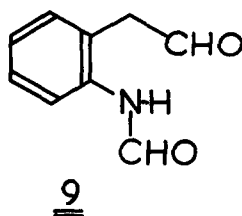
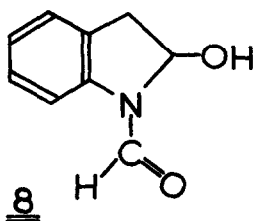
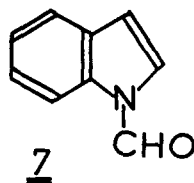
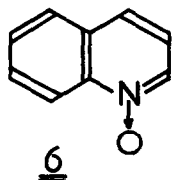
- Le chauffage à reflux d'une solution chloroformique de A saturée d'acide chlorhydrique sec, suivi d'une chromatographie et d'une distillation, permet d'isoler un liquide

- homogène dont toutes les propriétés physiques (n.m.r.; I.R.; U.V.) sont en accord avec le N-Formyl-Indole 7 synthétisé séparément d'après la méthode d'Alessandri (6).
- Par réduction de A à l'hydrure de lithium et d'aluminium, chromatographie et distillation moléculaire, on obtient un liquide, très sensible à l'oxygène de l'air, dont les propriétés physiques (microanalyse élémentaire, n.m.r., I.R. U.V.) sont rigoureusement identiques à celles du N-méthyl dihydro-2,3 indole, synthétisé en trois étapes à partir de N-méthyl aniline et de chlorure de l'acide monochloracétique (7,8).

Les constituants de A sont donc bien de nature dihydroindolique ; la réduction par  $\text{LiAlH}_4$  permet par ailleurs de placer le groupe hydroxyle en position 2.

Le spectre de r.m.n. du produit A deutéré mesuré à 100 mégahertz (5) présente deux singulets aldéhydiques très fins centrés à 1,12  $\tau$  et 1,35  $\tau$ , respectivement dans le rapport 3 : 1 ( $\text{CDCl}_3$ ) ; le rapport des intensités est modifié considérablement suivant la nature du solvant. En dehors des protons aromatiques attendus, les trois hydrogènes aliphatiques sont présents sous forme de deux spectres ABX dans le même rapport d'intégration que les pics aldéhydiques. Les déplacements chimiques et les constantes de couplage des deux spectres ABX sont détaillés dans le tableau 2 et comparés aux protons correspondants du composé 5 de Buchardt. On voit

que le rotamère mineur (dans  $\text{CDCl}_3$ ) compare favorablement avec ce dernier. Enfin, on observe un doublet très élargi centré à  $2\tau$  ( $J=8$  cps) qui pourrait correspondre au proton aldéhydique du composé d'ouverture 9. Nous postulons également 9.



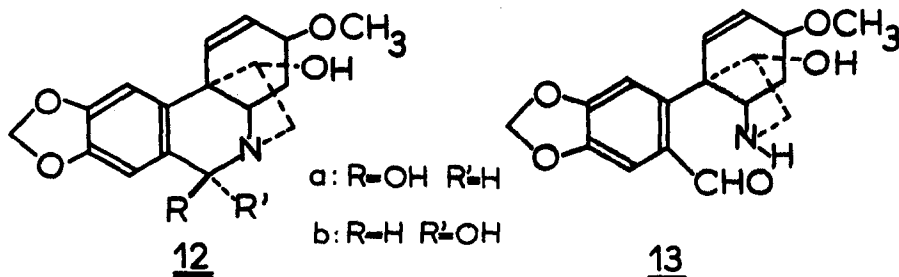
la présence de 9 par analogie avec des observations de Wildman sur l'Hydroxy-6 crinamine : ce produit naturel existe sous forme de deux stéréoisomères 12 a et 12 b en équilibre par

TABLEAU 2

Déplacements chimiques (en unités  $\tau$ ) et constantes de couplages ( $J$  en cps) des rotamères de A et du composé 5 (Cf. Figure 11)

Produit A		Composé 5
Rotamère majeur	Rotamère mineur	
$H_A$ 5,6 $J_{AB} = 17$ $J_{AX} = 7,5$	$H_A$ 6,65 $J_{AB} = 17$ à 17,5 $J_{AX} = ?$	$H_A$ 6,62 $J_{AB} = 17$ $J_{AX} = 7$
$H_B$ 7,0 $J_{AB} = 17$ $J_{BX} = 3$	$H_B$ 7,0 $J_{AB} = 17$ à 17,5 $J_{BX} = 0$ à 1	$H_B$ 7,15 $J_{AB} = 17$ $J_{BX} = 0$
$H_X$ 3,85 $J_{AX} = 7,5$ $J_{BX} = 3$	$H_X$ 4,2 $J_{AX} = 5,5$ à 6 $J_{BX} = 0$ à 1	$H_X$ 4,16 $J_{AX} = 7$ $J_{BX} = 0$

l'intermédiaire de l'aldéhyde d'ouverture 13 (9). Notons toutefois qu'il s'agit dans ce dernier cas d' $\alpha$ -carbinolamines, alors que 8 et 10 sont des  $\alpha$ -hydroxyformamides. Nous nous efforçons présentement de démontrer l'existence de l'aldéhyde d'ouverture 9 et de déterminer la structure d'autres composés de transposition dérivant de A.



Il ne semble donc pas y avoir d'analogie entre les contractions de cycle photochimiques des Pyridine-N-oxides I et des Quinoléine-N-oxides 3, 6, etc... Dans le premier cas, la transformation est plus profonde et aboutit exclusivement à des pyrroles non substitués à l'azote, mais possédant une fonction carbonyle en  $\alpha$  ; dans le second cas, on isole des indoles formylés ou acylés à l'azote.

#### Références

- (1) J. Streith et C. Sigwalt, Tetrahedron Letters, 13, 1347 (1966).
- (2) J. Streith et C. Sigwalt, Résultats non publiés.
- (3) a) M. Ishikawa, S. Yamada et C. Kaneko, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 13, 747 (1965).  
b) C. Kaneko, S. Yamada et M. Ishikawa, Tetrahedron Letters, 19, 2145 (1966).  
c) C. Kaneko et S. Yamada, Rept. Res. Inst. Dental Materials, Tokyo Medico-Dental University, 2, n° 9, 804 (1966).  
d) C. Kaneko et S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 14, 555 (1966).

- (4) a) O. Buchardt, Acta Chem.Scand., 17, 1461 (1963).  
b) O. Buchardt, J. Becher et C. Lohse, ibid., 19, 1120 (1965)  
c) O. Buchardt, J. Becher, C. Lohse et J. Møller, ibid., 20, 262 (1966).
- (5) Nous tenons à remercier la Société F. Hoffmann-La Roche (Drs. Montavon et Vetter) pour la détermination des spectres de r.m.n. et de masse, ainsi que le Dr. Lehn pour d'utiles interprétations de spectres.
- (6) L. Alessandri et M. Passerini, Gazz. Chim. Ital., 51, 262 (1921).
- (7) C.A. Bischoff, Ber., 34, 2125 (1901).
- (8) R. Stollé, J. prakt. Chem., 128, 1 (1930).
- (9) R.W. King, C.F. Murphy et W.C. Wildman, J.Am.Chem.Soc., 87 4912 (1965).