

BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN VOL. 41 2735—2742 (1968)

Sur la Structure des Dimères du *N*-Phényl Acétone-D-glycéraldimine

Masuo FUNABASHI et Juji YOSHIMURA

*Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles, Faculté des Sciences, Institut Technologique de Tokio  
Ookayama, Meguro-ku, Tokio*

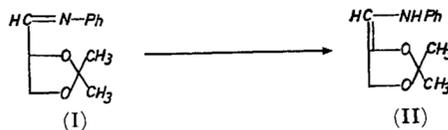
(Reçu le 30 Avril 1968)

*N*-phényl acétone-D-glycéraldimine dimérise facilement en présence d'un soupçon de l'acide acétique et donne deux dimères, dont la structure y comprise la configuration absolue partielle a été établie par l'analyse spectrométrique et la décomposition chimique comme étant un 4-anilino-2-(2',2'-diméthyl-1',3'-dioxolanne-4'-yl)-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine-3-spiro-4'-(2'',2''-diméthyl-1'',3'')dioxolanne. Lorsqu'on hydrolyse ces dimères partiellement avec l'acide acétique aqueux à 70%, on peut isoler 1,2,3,4,5,6-héxahydro-4-hydroxy-1,5-méthano-2,6-benzoxazocine-11-spiro-4'-(2',2'-diméthyl-1',3')dioxolanne avec un rendement d'environ 40% et en même temps l'aniline est détaché. Néanmoins, le dérivé *N*-acétyle d'un dimère n'a pas détaché l'aniline à la même condition d'hydrolyse.

En conséquence des recherches sur la synthèse asymétrique entre le *N*-phényl acétone-D-glycéraldimine (I) et les réactifs organométalliques, on a déjà rapporté<sup>1)</sup> que le composé d'addition du type de threo se produisait supérieurement dans le cas du phényllithium et par contre le composé d'addition d'érythro prédominait dans le cas du bromure de phénylmagnesium.

A cette occasion on a aperçu que I perdait graduellement le pouvoir rotatoire et les aiguilles se

précipitaient peu à peu pendant quelques semaines. On pensait momentanément que ce phénomène doit à l'isomérisation de l'aldimine (I) en l'énamine (II) en présence d'un soupçon de l'acide:



1) J. Yoshimura, Y. Ohgo et T. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3858 (1964).

2) M. Funabashi, H. Ando et J. Yoshimura, *Tetrahedron Letters*, No. 1, 115 (1968).

Cependant ces aiguilles ont été confirmées d'être un dimère (III) de I selon le mesurage du poids moléculaire. On a aussi pu isoler un autre dimère (IV, les cristaux cubiques) de dedans du filtrat de III et le rendement total de ces deux dimères est au plus 30% et le rapport de III et IV est environ 2 : 1.

Dans une communication précédente,<sup>2)</sup> on a décrit l'isolement de ces deux dimères à l'aide de la chromatographie de colonne et la cristallisation fractionnée et on y a proposé erronément une structure du type de 3-anilino-1,2,3,4-tetrahydroquinoléine (A) seulement en analysant le spectre infra-rouge et de résonance magnétique nucléaire.

Après un certain temps on a trouvé que la structure raisonnable de III était le type de 4-anilino-1,2,3,4-tetrahydroquinoléine (B), en conduisant III au dérivé cétonique plus caractéristique.

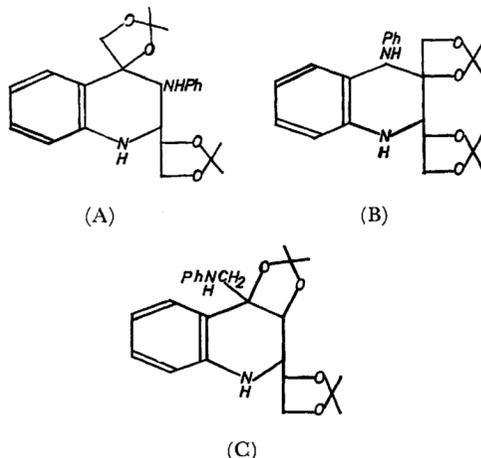
Ce rapport se concerne en la vérification que ces deux dimères sont dérivés du 4-anilino-1,2,3,4-tetrahydroquinoléine et en détermination de la configuration absolue partielle de III. On voudrait ici rapporter en détail les résultats d'analyse spectrométrique et la transformation III en un dérivé cétonique.

### Résultats et Discussion

Le spectre de masse de III et IV montre, outre un pic moléculaire à  $m/e$  410, quelques pics caractéristiques; un pic à  $m/e$  395 ( $M-15$ ), un pic à  $m/e$  317 correspondant au départ de  $[\text{PhNH}_2]^+$ , un pic à  $m/e$  309 ( $M-101$ ), et un pic à  $m/e$  101 du à l'oxonium-cation du 2,2-diméthyl-1,3-dioxolanne.

Le spectre infra-rouge de III, auquel il y a une grande ressemblance entre III et IV, montre les bandes caractéristiques suivantes: 3410 (NH), 2985, 2935 ( $\text{CH}_3$ ), 1610, 1580, 1500 (phényl),

1485 ( $\text{CH}_3$ ), 1385, 1385, 1217, 1180  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CMe}_2$ ), 750 et 690  $\text{cm}^{-1}$  (le benzène monosubstitué et ortho-disubstitué). Le spectre IR du dérivé monoacétyle (V) de III montre aussi une bande amine à 3440  $\text{cm}^{-1}$ .



Les trois structures cycliques suivantes parmi huit celles-là possibles en théorie sont en accord avec les résultats du spectre IR et de masse.

Le spectre RMN du dérivé deutérié en N de III (Fig. 1) montre les quatre pics à  $\tau$  8.46—8.67 dûs aux groupements méthyles géminés sur les cycles de dioxolanne et un multiplet à  $\tau$  2.85—3.33 attribuable au phényl correspondant à neuf protons. Les autres sept protons (sauf les deux NH) sont remarquables à  $\tau$  5.0—6.5. Il est clair que le doublet ( $J=2.5$  cps) à  $\tau$  6.32 doit être dû au proton (Hc) en C-2 dans le cycle du 1,2,3,4-tetrahydroquinoléine, parce que l'irradiation de ce proton a transformé le sextet d'un proton (Ha) à  $\tau$  5.42 en un triplet et l'irradiation inverse a transformé le doublet en

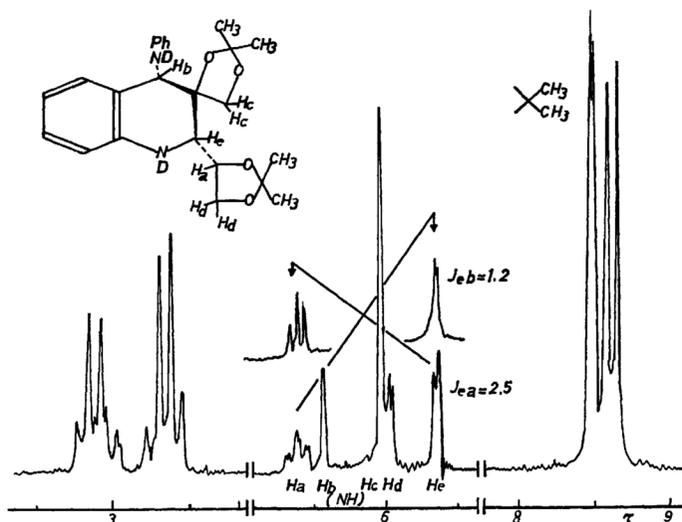


Fig. 1. Spectre RMN du composé deutérié de III et spin-spin découplage (100 Mc,  $\text{CDCl}_3$ ).

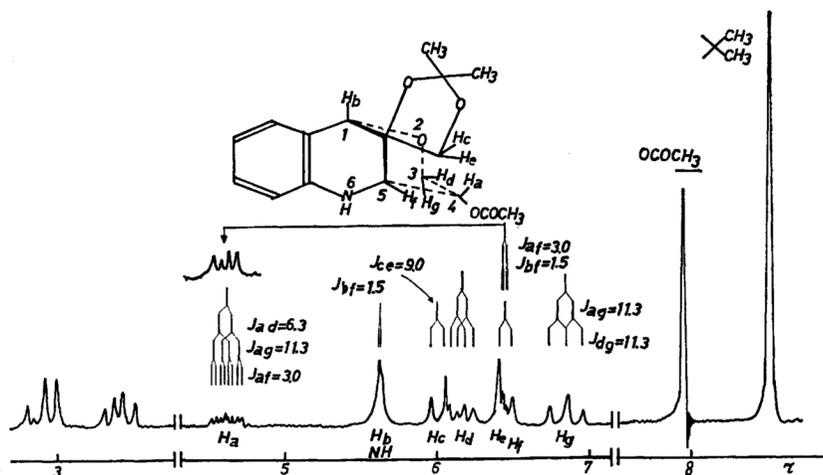


Fig. 2. Spectre RMN du composé IIIb et spin-spin découplage (100 Mc,  $\text{CDCl}_3$ ).

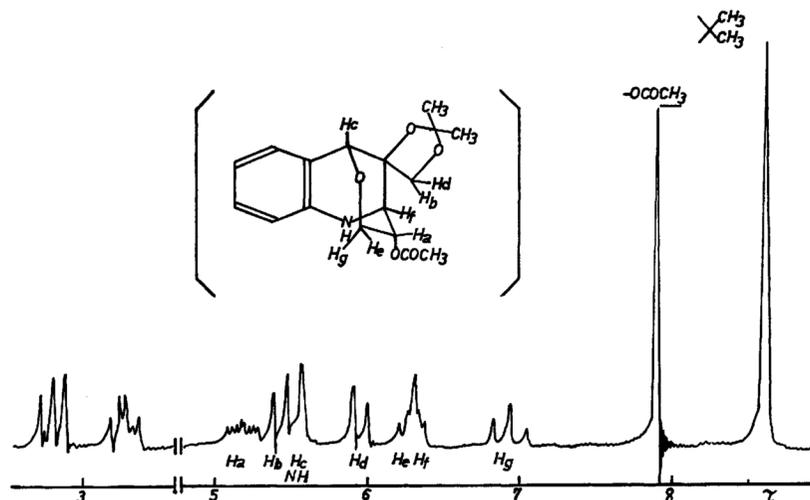


Fig. 3. Spectre RMN du composé IVb (100 Mc,  $\text{CDCl}_3$ ).

autre doublet étroit ( $J=1.2$  cps). Le sextet correspond au proton ( $H_a$ ) de méthine dans le cycle dioxolanne lié au C-2, couplé tant avec le proton ( $H_e$ ) à C-2 que avec les deux protons ( $H_d$ ) du groupement méthylène. Le singulet à  $\tau$  5.95 attribuable aux protons d'autre méthylène se superpose avec une partie de  $H_d$ .

Comme ces interprétations du spectre RMN peuvent être appliqués à n'importe quelle structure de A, B et C, il est impossible de distinguer ces trois structures seulement par l'analyse du spectre RMN.

C'est pourquoi on a essayé de conduire III et IV au composé plus simple et plus caractéristique. Quand on d'abord hydrolyse III partiellement avec l'acide acétique aqueux à 70%, on obtient des cristaux aiguilles (IIIa) et en même temps l'aniline se détache. Dans le cas de IV, on aussi

obtient les aiguilles purifiées par la chromatographie de colonne avec un rendement d'environ 40%. IIIa et IVa correspond à  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$  selon l'analyse élémentaire et le spectre de masse montre un pic moléculaire à  $m/e$  277 et un pic déshydraté à  $m/e$  259 ( $M-18$ ). Le spectre IR de IIIa montre les bandes caractéristiques: 3460 (OH), 3400 (NH), 1610, 1500 (phényl), 1380, 1370 ( $\text{CMe}_2$ ) et  $760\text{ cm}^{-1}$  (le benzène ortho-disubstitué), mais une bande attribuable au benzène monosubstitué à  $690\text{ cm}^{-1}$  est disparue, ce qui est compatible avec le phénomène du détachement de l'aniline au cours de l'hydrolyse.

L'acétylation de IIIa et IVa avec l'anhydride acétique en présence de la pyridine donne les dérivés monoacétylés (IIIb et IVb), dont le spectre IR montre une bande d'éster à  $1735\text{ cm}^{-1}$ . Le spectre RMN de IIIb, qui est donné dans la Fig. 2,

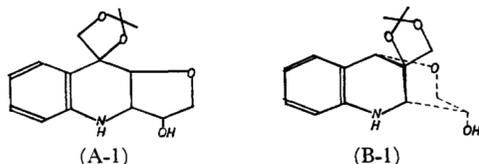
montre un singulet dû au groupement isopropylidène à  $\tau$  8.50, un singulet dû au groupement acétylé à  $\tau$  7.98 et ensuite un multiplet attribuable au groupement phényle à  $\tau$  vers 3.0. Le rapport de l'intensité intégrale de ces trois groupement est environ 6 : 3 : 4.

Le spectre RMN de IVb donné dans la Fig. 3 a une ressemblance frappante avec celui-là de IIIb sauf quelques différences du déplacement chimique.

Le résultat du spectre RMN décrit ci-dessus indique qu'il n'y a qu'un seul hydroxyle dans la structure IIIa et IVa et qu'une nouvelle réaction de cyclisation intramoléculaire doit se produire au cours de l'hydrolyse partielle.

La plus possible structure parmi 18 celles-là conduites à partir de A, B et C est l'un ou l'autre des deux structures (A-1, B-1) suivantes qui sont en accord avec les données spectrométriques.

Dans le cas de la structure C, le détachement de l'aniline est impossible au point de vue structurale et même si l'aniline se détachait de C au cours de l'hydrolyse, le produit ne pourrait pas montrer un singulet dû au groupement isopropylidène, mais un doublet selon le rapport de Foster et coll.<sup>3)</sup>



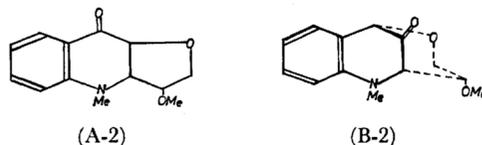
Citons le spectre RMN de IIIb (Fig. 2) encore une fois et distribuons les hydrogènes dans la région de  $\tau$  4.55 à  $\tau$  6.87 aux positions propres de la structure B-1, qui possède le cycle 1,5-méthano-2,6-benzoxazocine. Le spectre montre un octet à  $\tau$  4.55 attribuable à l'hydrogène (Ha) en C-4 couplé avec trois hydrogènes (Hd, Hg, Hf) en C-3 et C-5, un doublet ( $J_{b,f}=1.5$  cps) à  $\tau$  5.60 dû à l'hydrogène (Hb) en C-1 se superposant à l'hydrogène de NH, un doublet ( $J_{c,e}=9.0$  cps) dû à l'un (Hc) des hydrogènes géminés dans le cycle dioxolanne à  $\tau$  5.95, un quadruplet ( $J_{a,d}=6.3$ ,  $J_{a,g}=11.3$  cps) à  $\tau$  6.12 attribuable à l'hydrogène (Hd) en C-2 couplé avec les deux hydrogènes en C-3 et C-4, un quadruplet ( $J_{a,f}=3.0$ ,  $J_{b,f}=1.5$  cps) dû à l'hydrogène (Hf) de C-5 à  $\tau$  6.46, un doublet ( $J_{c,e}=9.0$  cps) dû à l'autre (He) de *gem*-hydrogènes à  $\tau$  6.46 et un triplet à  $\tau$  6.87 ( $J_{d,g}=J_{a,g}=11.5$  cps) dû à l'hydrogène (Hg) en C-3.

Quoiqu'on peut aussi attribuer ces hydrogènes respectivement aux positions propres de A-1 ayant le squelette furano [3,2-*b*] quinoléine, il reste encore une partie un peu irrégulière; c'est à dire que la constante de couplage  $J=1.5$  cps est trop

petite pour les hydrogènes vicinaux entre C-2 et C-3, parce qu'on sait<sup>4)</sup> que celle-là entre les deux hydrogènes vicinaux à la tête de pont du cycle de cinq atomes fondu en cis au cycle de six atomes est en général 4—5 cps.

Dans le cas de la structure B-1, cette petite constante de couplage correspond au couplage à longue distance entre H-1 et H-5 attribuable au règle de W-lettre et par conséquent tous les deux substituants à C-1 et C-5 doivent être axuels. Il en résulte que la structure B-1 plutôt que A-1 est conforme à l'estimation du spectre RMN. Néanmoins, il est nécessaire de conduire IIIa au composé plus simple et plus caractéristique pour distinguer B-1 de A-1 complètement. Ainsi, IIIa est d'abord conduit au dérivé diméthylé en N, O avec l'iodure de méthyle et l'hydrure de sodium, et ensuite hydrolysé avec l'acide acétique aqueux à 70% et enfin transformé en le dérivé cétonique (IIIc) par l'oxydation avec l'acide périodique.

Si la structure A-1 était raisonnable, IIIc correspondrait à A-2 et par contre si la structure B-1 était juste, IIIc s'accorderait avec B-2 comme dessiné ci-dessous.



Le discernement B-2 de A-2 est beaucoup facilité tant par le spectre IR que par le spectre UV, parce que le spectre IR du dérivé cétonique conjugué montra une bande carbonyle conjuguée<sup>5)</sup> dans la région vers  $1660\text{ cm}^{-1}$  et son spectre UV montra un effet bathochrome en conséquence de la conjugaison.

En vérité, le spectre IR de IIIc montre une bande carbonyle non-conjuguée<sup>6)</sup> à  $1740\text{ cm}^{-1}$  et le spectre UV montre deux maxima d'absorption à 258 et 313  $\mu$ . Par conséquent, la structure A-2 correspondante au dérivé cétonique conjugué peut être rejetée aisément.

Par ailleurs, la dispersion rotatoire optique de IIIc indique l'effet Cotton négatif vers 260  $\mu$  (Fig. 4), ce qui permet de supposer la configuration absolue de IIIc comme dessinée au-dessus d'après le règle d'octant. La configuration absolue de IIIa et III peut être aussi donnée comme dessinée plus haut sauf la partie du carbone de spiro. La configuration absolue de IV et IVa est en cours d'investigation.

D'autre part, le dérivé monoacétylé (V), qui est préparé à partir de III avec le chlorure d'acétylé et de la pyridine, montre un comportement

3) N. Baggett, K. W. Buck, A. B. Foster, R. Jefferris, B. H. Rees et J. M. Webber, *J. Chem. Soc.*, 1965, 3382.

4) L. D. Hall, "Advances in Carbohydrate Chemistry," Vol. 19, ed. by M. L. Wolfson and R. S. Tipson, Academic Press, New York and London (1964), p. 79.

5) J. T. Braunholz et F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, 1957, 4166.

6) T. D. Perrine, *J. Org. Chem.*, 22, 1487 (1957).

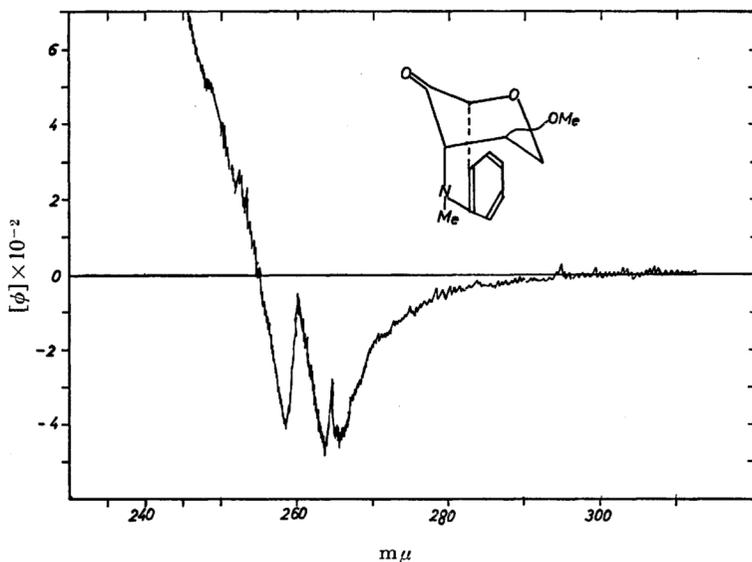
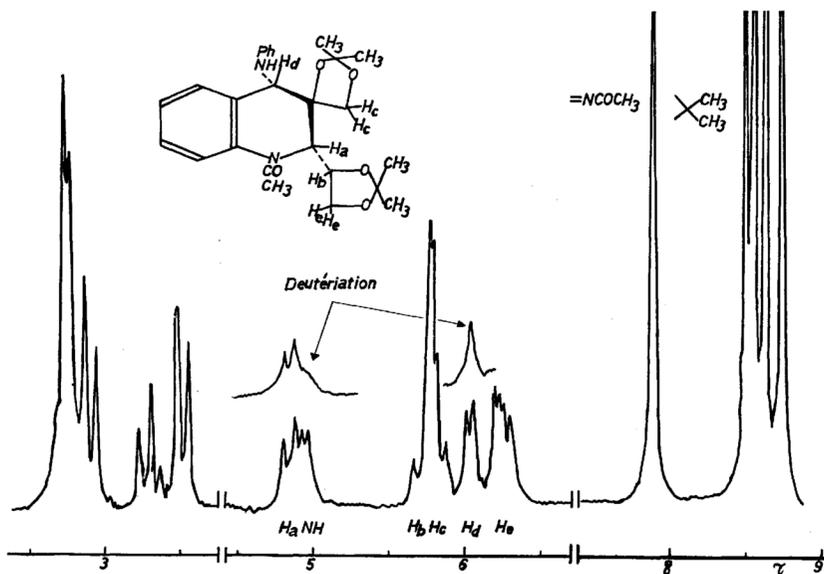


Fig. 4. Spectre DRO du composé IIIc dans le méthanol.

Fig. 5. Spectre RMN du composé V (100 Mc,  $\text{CDCl}_3$ ).

différent de III contre l'hydrolyse. Le spectre RMN de V est indiqué dans la Figure 5. Le doublet ( $J=7.0$  cps) est attribuable à l'hydrogène en C-2 et la distribution des autres protons est indiquée dans cette figure. Cette grandeur de la constante de couplage ( $J=7.0$  cps) indique que le groupement acétyle n'est pas au nitrogène du groupement anilino en C-4, mais au nitrogène dans le cycle 1,2,3,4-tétrahydroquinoléine.

Quand on hydrolyse V à la même condition que III, on ne peut pas obtenir un composé correspondant au dérivé *N*-acétylé de IIIa, mais un composé suivant (Va) qui conserve le groupement anilino.

On ne peut pas s'empêcher de penser que la difficulté de détachement de l'aniline doit être à l'électronégativité du groupement acétyle. Le spectre RMN (Fig. 6) de Vb (le dérivé acétylé de Va) montre trois pics vers  $\tau$  8.0 dû au groupement *O*-acétylé et un pic à  $\tau$  7.90 dû au groupement *N*-acétylé et le rapport de l'intensité intégrale de celui-là à celui-ci est 3 : 1, ce qui indique la présence de trois groupements *O*-acétylés. Un singulet d'intensité 1 à  $\tau$  6.68 est attribuable au groupement hydroxyle tertiaire, qui est disparu par deutériation. Les autres protons peuvent être distribués comme dessinés dans la figure.

Le dérivé monoacétylé (V) résiste à l'alkali à

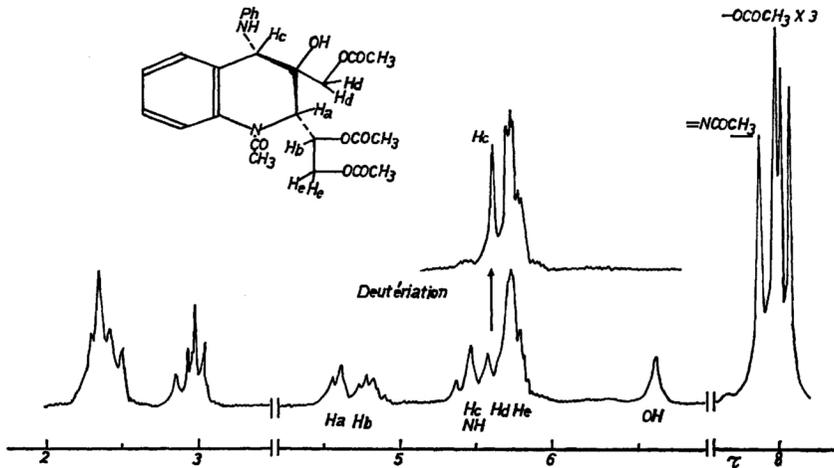
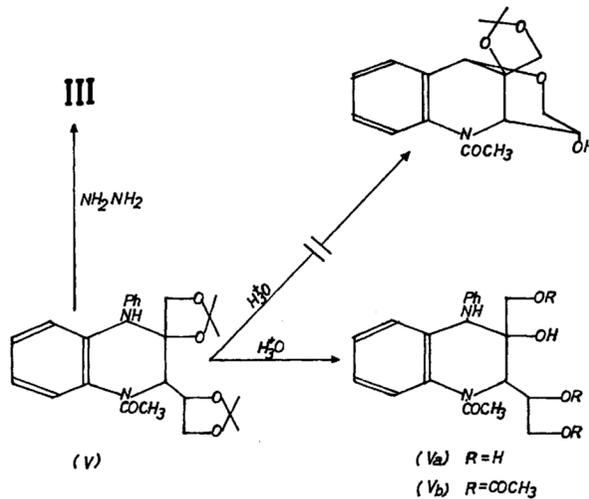
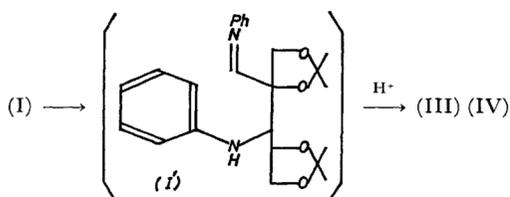


Fig. 6. Spectre RMN du composé Vb (100 Mc,  $\text{CDCl}_3$ ).



la différence de l'amide tertiaire ordinaire: quand on chauffe V au reflux dans du méthanol contenant de méthylate de sodium, on complètement retire V, qui peut être transformé en III seulement en chauffant V dans du hydrazine anhydre.

Sur mécanisme de réaction de cette dimérisation, on réfléchit maintenant comme suite; c'est à dire que I premièrement dimérise au composé additionné aldolique (I') et ensuite il se cyclise en III et IV en présence d'un soupçon de l'acide.



### Partie Expérimentale

Les points de fusion non corrigés ont été déterminés en tube capillaire dans le bain de l'acide sulfurique. Les spectres de masse ont été pris sur Hitachi RMU-6. Les spectres IR ont été pris sur Hitachi EPI-G2 et les spectres UV et DRO ont été pris sur Hitachi EPS-3T et Nihon Bunko ORD/UV-5 respectivement en solution dans le méthanol. Les spectres RMN ont été pris sur JNM-4H-100 en solution dans le deutériochloroforme avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

**L'isolation de 4-Anilino-2-(2',2'-diméthyl-1',3'-dioxolanne-4'-yl)-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine-3-spiro-4''-(2'',2''-diméthyl-1'',3'')** dioxolanne (III et IV). A une solution de l'acétone-D-glyceraldehyde (18 g, 0.14 mol) et l'aniline (13 g, 0.14 mol) dans le benzène (20 ml) on ajoute l'acide acétique (1 ml) et laisse reposer le mélange de réaction pendant 24 h à une température ambiante. De l'eau formée et l'acide

acétique sont éliminés sur le carbonate de potassium anhydre. En chassant le solvant sous vide on obtient le sirop rouge-brun, qui est redissout dans une petite quantité de benzène (environ deux fois le volume du sirop). Les aiguilles (III) se précipitent graduellement, mais quelque fois les cristaux cubiques (IV) se précipitent avant III. En général, on sépare les deux dimères par la chromatographie de colonne du gel de silice (WAKOGEL C-100) en utilisant le mélange ligroin-benzène comme l'agent d'élué. III est un peu plus vite élué que IV. La valeur  $R_f$  de III et IV est respectivement 0.91 et 0.85 (benzène : méthanol = 3 : 1) sur la couche mince du gel de silice (WAKOGEL-B-O). Le rendement total de ces dimères est au plus de 30% de la théorie et le rapport de III à IV est environ 2 : 1, III cristallise dans l'éther ou le benzène en longues aiguilles soyeuses:  $F = 161-162^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -42.0^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ).

Analyse  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$ : Calc. %: C, 70.22; H, 7.55; N, 6.82. Tr. %: C, 70.18; H, 7.49; N, 6.98.

IV cristallise dans l'éthanol en cristaux cubiques;  $F = 199-200^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +2.2^\circ$  ( $c$  1.2,  $\text{CHCl}_3$ ).

Analyse  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$ : Tr. %: C, 70.40; H, 7.55; N, 7.00.

**1-Acétyle-4-anilino-2-(2',2'-diméthyl-1',3'-dioxolanne-4'-yl)-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine-3-spiro-4''-(2'',2''-diméthyl-1'',3'') dioxolanne (V).** A une solution du dimère III (0.5 g) dans le solvant mélangé de la pyridine (0.5 ml) et du chlorure de méthylène (10 ml), on ajoute goutte à goutte le chlorure d'acétyle (0.35 ml) en maintenant la température au-dessous de  $5^\circ\text{C}$ . Après qu'on laisse reposer pendant 5 h, on la lave avec de l'eau du bicarbonate de sodium et séché sur le sulfate de sodium anhydre et puis évaporé sous vide en pource, qui est dissout dans l'éther, décoloré avec charbon actif et laisse reposer à la température ambiante. Les cristaux cubiques (0.33 g) précipitent graduellement.  $F = 173^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -152^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ).

Analyse  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{N}_2$  (452): Calc. %: C, 69.00; H, 7.13; N, 6.19. Tr. %: C, 69.03; H, 7.16; N, 6.39.

**Hydrolyse de III — Préparation de 1,2,3,4,5,6-Héxahydro-4-hydroxy-1,5-méthano-2,6-benzoxazocine-11-spiro-4'-(2',2'-diméthyl-1',3') dioxolanne (IIIa).** On chauffe la suspension de III (2 g) dans l'acide acétique aqueux à 70% (20 ml) à  $100^\circ\text{C}$  pendant 5-10 mn. Après refroidissement avec de l'eau courante, on verse peu à peu la solution réactionnelle sur de l'eau (300 ml) du bicarbonate de sodium (20 g) et on filtre le précipité. Le filtrate est extrait au chlorure de méthylène (30 ml  $\times$  5) et l'extrait est lavé avec une petite quantité de l'eau, séché sur le sulfate de soude anhydre et enfin évaporé sous vide. On obtient ainsi les cristaux aiguilles crus (0.42 g), qui sont lavés à l'éther et recristallisés dans l'acétone-méthanol (10 : 1).  $F = 279-280^\circ\text{C}$  (dec.),  $[\alpha]_D^{25} = +13.2^\circ$  ( $c$  1.0, méthanol).

Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$  (277): Calc. %: C, 65.28; H, 7.12; N, 5.15. Tr. %: C, 64.96; H, 6.91; N, 5.05.

**Acétylation de IIIa — Préparation de 1,2,3,4,5,6-Héxahydro-4-acétoxy-1,5-méthano-2,6-benzoxazocine-11-spiro-4'-(2',2'-diméthyl-1',3') dioxolanne (IIIb).** A une solution de IIIa (100 mg) dans la pyridine (2 ml) on ajoute l'anhydre acétique (2 ml) et laisse reposer à une température ambiante pendant 24 h. La solution réactionnelle est puis versée sur de l'eau glacée et extraite au chlorure de méthylène. L'extrait est puis lavé avec de l'eau, séché sur sulfate de soude anhydre et

éaporé sous vide en un résidu cristallisable, qui est recristallisé dans l'acétone ou l'acétate d'éthyle. On obtient les cristaux plats (85 mg, 81%).  $F = 215-216^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +105^\circ$  ( $c$  1.0, méthanol).

Analyse  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$  (319): Calc. %: C, 63.93; H, 6.63; N, 4.39. Tr. %: C, 63.93; H, 6.82; N, 4.76.

**Hydrolyse de IV.** Procédé a. On hydrolyse IV à la même condition que III et le traitement est aussi même. IVa, qui est plus soluble que IIIa dans les solvants organiques, a difficulté à se cristalliser.

Procédé b. On suspend IV (298 mg) dans l'acide acétique aqueux à 70% et le dissout en chauffant à  $100^\circ\text{C}$  pendant 5 mn. On filtre une matière insoluble et on évapore le filtrate sous vide en un sirop brun, qui est purifié par la chromatographie de colonne du gel de silice. De la partie éluée au solvant mélangé (benzène et acétone = 10 : 1) on obtient les blanches aiguilles (75 mg, 37%).  $F = 183-185^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +15.0^\circ$  ( $c$  0.27, méthanol).

Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$  (277): Calc. %: C, 64.96; H, 6.91; N, 5.05. Tr. %: C, 64.37; H, 7.69; N, 4.81.

**Acétylation de IVa.** IVa est acétylé à la même condition que IIIa. A partir de IVa (62 mg) on obtient les cristaux (IVb) (48 mg, 69%), qui sont recristallisés dans l'acétone.  $F = 192^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +17.0^\circ$  ( $c$  0.45, méthanol).

Analyse  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$  (319): Calc. %: C, 63.93; H, 6.63; N, 4.39. Tr. %: C, 63.53; H, 7.06; N, 4.42.

**Transformation de IIIa au Dérivé Cétonique (IIIc).** A une solution de IIIa (277 mg) dans le diméthylsulfoxide (10 ml) on ajoute peu à peu l'hydrure de sodium (150 mg) et on chauffe la solution à  $60-70^\circ\text{C}$  pendant 5 mn. Après refroidissement jusqu'à la température ambiante, on ajoute l'iodure de méthyle (0.5 ml  $\times$  3) et on chauffe à  $60^\circ\text{C}$  pendant 5 mn. La solution réactionnelle est puis versée sur de l'eau glacée, extraite au chlorure de méthylène, lavée à l'eau, séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et enfin évaporée sous vide en sirop. Ce sirop (environ 300 mg) est puis chauffé à  $100^\circ\text{C}$  avec l'acide acétique (2 ml) aqueux à 70% pendant 30 mn. Après évaporation du solvant sous vide, on obtient les cristaux fondants à  $147-150^\circ\text{C}$ .

Analyse  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$   $\text{H}_2\text{O}$ : Calc. %: C, 59.35; H, 7.47; N, 4.94. Tr. %: C, 59.25; H, 7.47; N, 5.08.

Finalement dans le mélange de l'eau distillée (5 ml) et du méthanol (5 ml), on dissout ces cristaux-là et le périodate de sodium (108 mg) et puis on laisse reposer à une température ambiante pendant une nuit. Après d'élimination du solvant par distillation, le résidu obtenu est rempli sur une colonne du gel de silice (WAKOGEL C-100, 10 g) et élué au benzène ou benzène-acétone (10 : 1). On obtient un sirop (IIIc; 70 mg) par évaporation du solvant.  $[\alpha]_D^{25} = 107^\circ$  ( $c$  0.52, méthanol), UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  258  $\mu$  ( $\log \epsilon$ , 4.16), 313  $\mu$  ( $\log \epsilon$ , 3.60).

Analyse  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$  (233): Calc. %: C, 66.93; H, 6.48; N, 6.01. Tr. %: C, 66.24; H, 6.53; N, 5.49.

**Hydrolyse de V — Préparation de 1-Acétyle-4-anilino-2-(1',2'-dihydroxy)éthyl-3-hydroxy-3-hydroxyméthyl-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine (Va).** Après qu'on chauffe à  $100^\circ\text{C}$  la suspension de V (0.8 g) dans l'acide acétique aqueux à 70% pendant 13 mn, on élimine le solvant sous vide. Le sirop obtenu est purifié par la chromatographie de colonne du gel de silice en utilisant benzène et acétone comme l'élué successivement. La partie éluée au benzène-acétone

(1 : 1) est évaporée sous vide. Le poudre amorphe (0.5 g) est obtenu.  $[\alpha]_D^{25} = -90.5^\circ$  ( $c$  0.61, éthanol).

Analyse  $C_{20}H_{24}O_5N_2$ : Calc. %: C, 64.52; H, 6.50; N, 7.52. Tr. %: C, 64.32; H, 6.54; N, 6.60.

**Acétylation de Va — Préparation de 3-Acétoxy-méthyl-1-acétyl-4-anilino-2-(1',2' - diacétoxy) éthyl-3-hydroxy-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine (Vb).** — A une solution du poudre amorphe (0.5 g) obtenu ci-dessus dans la pyridine (10 ml), on ajoute l'anhydride acétique (10 ml) et on laisse reposer pendant une nuit. La solution réactionnelle est puis versée sur l'eau glacée, extraite au chlorure de méthylène, lavée à la solution de  $NaHCO_3$ , séchée sur  $Na_2SO_4$  et enfin évaporée sous vide. Le poudre amorphe obtenu est

dissout dans l'acétone, décoloré avec le charbon actif et reconcentré sous vide. On obtient 0.45 g de produit (poudre amorphe).  $[\alpha]_D^{25} = -4.8^\circ$  ( $c$  1.1, méthanol).

Analyse  $C_{26}H_{30}O_8N_2$ : Calc. %: C, 60.45; H, 6.24; N, 5.42. Tr. %: C, 61.24; H, 5.86; N, 5.29.

**Transformation de V en III par l'Hydrazine Anhydre.** On met le dérivé monoacétyle (V) (73 mg) et l'hydrazine anhydre à 98% (1 ml) dans le tube scellé qui a 1 cm de diamètre et 10 cm de longueur, et on chauffe à 100—120°C pendant 20 hr. Par refroidissement précipitent les aiguilles (51 mg, 77%), qui sont filtrées et lavées à l'éther. Ce produit n'a pas montré l'abaissement du point de fusion à l'examen mixte avec le dimère III.