

128. Diénamines hétérocycliques. III. Réexamen de la réaction de la base de *Fischer* avec le tétracyanoéthylène

par Christian Hubschwerlen et Jean-Pierre Fleury

Laboratoire de Chimie Organique Générale¹⁾, Ecole Supérieure de Chimie,
F-68093 Mulhouse Cédex

et Hans Fritz

Laboratoire de Spectroscopie, CIBA-GEIGY AG, CH-4002 Bâle

(14. III. 77)

Heterocyclic dienamines III. A re-examination of the reaction of *Fischer's* base on tetracyanoethylene

Summary

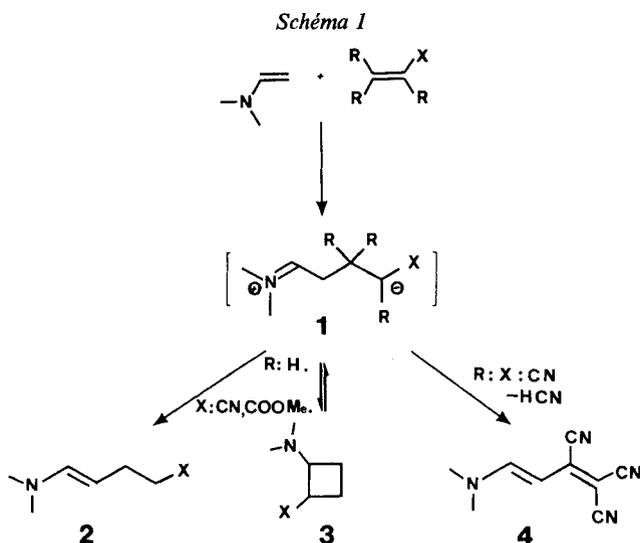
Depending on the order of addition, *Fischer's* base **5** (1,3,3-trimethyl-2-methylidene-indoline) reacts 1:1 with tetracyanoethylene to give either the tricyanovinylated product **6** or the spiro compound **7**. A skeletal rearrangement of a zwitterionic intermediate can explain the formation of the spiro compound. The latter undergoes a thermal isomerization yielding by ring expansion the tetrahydroquinoléine **8**. On reaction with LiAlH_4 or CH_3ONa **7** and **8** lead both to triazatetracycles. All structures are assigned on the basis of spectral data.

L'action des énamines sur les alcènes électrophiles conduit, par l'intermédiaire du dipôle **1**, à différents types de produits réactionnels [1]. Dans le cas des dérivés acryliques on observe, en fonction de la nature du solvant et de la substitution de l'énamine, soit des adduits **2** du type *Michael*, soit des adduits cyclobutaniques **3** (*Schéma 1*). D'une manière générale, on accède aux dérivés du cyclobutane **3** en opérant dans un solvant aprotique. Ces cycloadduits sont stables quand l'énamine de départ est β -disubstituée. Avec le tétracyanoéthylène (TCNE), on obtient, suivant la nature des substituants électrodonneurs du partenaire oléfinique, soit des dérivés du cyclobutane (éther ou thioéther d'énols, aminal de cétène par exemple) [2], soit des produits de tricyanovinylolation (indoles, méthylidène-4-*N*-alkyl-dihydro-pyridines, triméthyl-1,3,3-méthylidène-2-indoline) [3] [4].

Rendus attentifs au comportement particulier de la base de *Fischer* **5** envers les esters acétyléniques [5], nous avons été amenés à réétudier la réactivité de cette énamine vis-à-vis du tétracyanoéthylène. Le présent mémoire rend compte de l'influence des conditions opératoires sur le déroulement de cette réaction et des structures hétérocycliques originales formées.

Résultats. – Les réactions ont été effectuées dans le chlorobenzène (augmentation de la solubilité du tétracyanoéthylène par formation d'un complexe par transfert

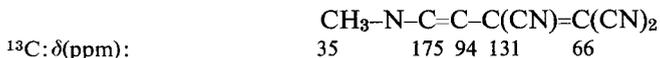
¹⁾ Laboratoire Associé au C.N.R.S. N° 135.



de charge). L'addition de ce composant à une solution de base de *Fischer* dans le même solvant (addition « normale », *Schéma 2*) conduit, à 20°, à la formation du dérivé tricyanovinylé coloré **6** déjà obtenu dans d'autres conditions expérimentales (tétrahydrofurane au reflux) [4]. Par contre l'addition de base de *Fischer* à une solution de tétracyanoéthylène (addition « inverse ») permet d'isoler, à côté de traces de dérivé **6**, un adduit 1 : 1 peu coloré dont la structure **7** sera justifiée ultérieurement. Cet adduit, peu stable en solution, se transforme rapidement en un isomère de structure **8**. Pour confirmer par voie chimique les structures de ces deux isomères, établies sur la base de résultats spectroscopiques, nous avons tenté d'obtenir des produits d'hydrolyse ou de réduction; mais seules les réductions par l'hydrure de lithium et d'aluminium ont conduit à des produits isolables. Par réduction d'un nitrile dicyanométhylidénique suivie d'une cyclisation, on obtient les pyridines **9** et **10**. D'une façon analogue, le traitement au méthylate de sodium de l'isomère **8** fournit le dérivé polyhétérocyclique **11**. Nous reviendrons dans la discussion sur le mécanisme de formation des dérivés du *Schéma 2*.

Elucidation des structures. – Les caractéristiques physiques et spectroscopiques de tous les dérivés sont rassemblées dans la partie expérimentale.

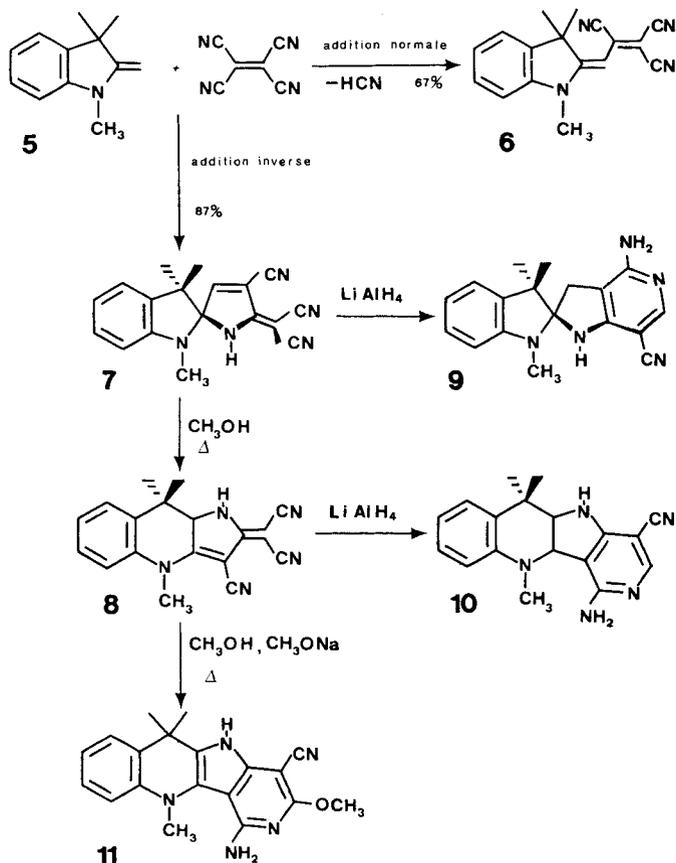
Pour le dérivé tricyanovinylé **6** les données spectroscopiques (IR., ^1H - et ^{13}C -RMN.) confirment la structure déjà avancée par *Mc Kusick et al.* [4]. On notera en particulier les déplacements chimiques de l'enchaînement :



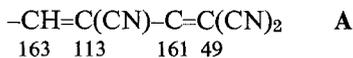
Ces valeurs permettront par la suite d'utiles comparaisons.

L'adduit **7**, obtenu dans l'addition « inverse », présente des propriétés spectroscopiques différentes. En IR., il apparaît une absorption à 3225 cm^{-1} (NH) alors que les groupes nitrile (2235 et 2215 cm^{-1}) restent encore fortement conjugués. En RMN., le groupe méthyle sur l'atome d'azote est plus blindé que dans le dérivé **6** ($\Delta\delta = -0,9$ ppm

Schéma 2



en ¹H-RMN. et -5,3 ppm en ¹³C-RMN.). Ceci implique une délocalisation moindre du doublet de l'azote. Le groupe NH (9,5 ppm, échangeable) est confirmé, et le couplage de ce proton (*J*=2 Hz) avec un proton vinylique à 8,3 ppm laisse supposer un enchaînement HN-CH= ou HN-C-CH=. En ¹³C-RMN., la non équivalence des atomes de carbone géminés sur l'hétérocycle implique l'absence d'un plan de symétrie, tel que celui du dérivé 6. Par ailleurs on note la présence de quatre atomes de carbone *sp*² (autres que ceux du noyau indolinique) dont deux sortent à champ faible et un à champ fort. Par analogie aux données spectrales du dérivé 6, on peut supposer un enchaînement A :



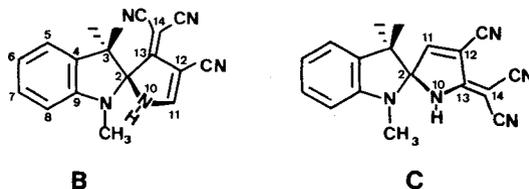
¹³C: δ(ppm):

163 113 161 49

La combinaison de l'ensemble de ces données et des couplages observés en ¹³C-RMN. nous permettent d'envisager les deux possibilités structurales B et C (Schéma 3).

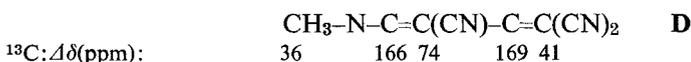
Nous avons pu trancher de façon certaine entre ces deux structures par l'observation d'un effet isotopique H/D sur les déplacements chimiques des atomes de carbone directement liés à l'atome d'azote 10. On sait que la deutériosubstitution

Schéma 3



provoque un blindage des atomes de carbone voisins; on admet en général que cet effet est de l'ordre de 0,3 ppm à travers une liaison et de 0,1 ppm à travers deux liaisons [6]. En admettant la structure **B**, nous devons nous attendre, par addition d'un mélange équimoléculaire H_2O/D_2O , au dédoublement des signaux à 163,2 (C(11)) et 102,2 ppm (C(2)). Par contre, pour la structure **C** les signaux à 161,4 (C(13)) et 102,2 ppm (C(2)) devraient se dédoublement. Ce sont effectivement les atomes de carbone C(2) et C(13) qui apparaissent sous forme de deux signaux avec une différence caractéristique $\Delta\delta$ respectivement de 0,119 et 0,115 ppm. La structure **7** (c'est à dire **C**) se trouve ainsi confirmée.

Pour l'isomère **8** les conclusions suivantes sont déduites des spectres IR. et RMN. :
 - Le groupe méthyle sur l'atome d'azote fortement déblindé par rapport au dérivé **7** ($\Delta\delta = +1$ ppm en 1H -RMN. et $+6,5$ ppm en ^{13}C -RMN.), les déplacements chimiques des quatre atomes sp^2 et le spectre IR. nous font penser à un enchaînement **D** comportant de nouveau un carbone sp^2 très blindé :

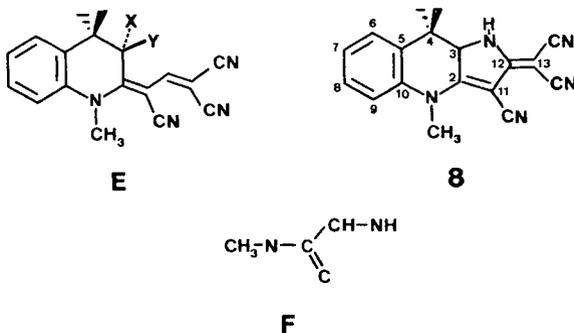


- La grande différence de déplacement chimique entre les deux groupes méthyle géminés ($\Delta\delta = 0,63$ ppm en 1H -RMN. et 3,7 ppm en ^{13}C -RMN.) implique la présence d'un centre d'asymétrie dans le voisinage immédiat. Ceci n'est possible qu'en admettant une extension du cycle pyrrolic (structure **E**, Schéma 4). Ce passage d'un cycle à cinq maillons (isomère **7**) à un cycle à six maillons dans **8** est compatible avec le déplacement vers les champs faibles [7] du signal de l'atome de carbone $C(\text{CH}_3)_2$ (passage de 35,9 à 51,0 ppm).

- Le couplage faible ($J = 1$ Hz) entre le groupe méthyle sur l'atome d'azote et un groupe CH (échangeable) apparaissant à 4,6 ppm ainsi que le couplage ($J = 2$ Hz) entre ce même CH et un groupe NH pourraient être en accord avec un enchaînement **F** (Schéma 4). La seule possibilité structurale compatible avec l'ensemble de ces données reste la structure **8**.

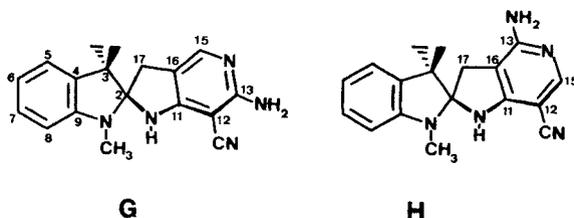
La stoechiométrie du traitement du spiranne **7** par l'hydrure de lithium et d'aluminium correspond à l'hydrogénation d'un groupe nitrile. Comme la ^{13}C -RMN. n'indique plus que la présence d'un seul groupe nitrile, il est clair qu'il y a eu une cyclisation sur un deuxième groupe nitrile. Par ailleurs l'examen des signaux correspondant aux groupements $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ et N-CH_3 indique qu'il y a conservation de la structure spirannique initiale. En plus du groupement NH_2 et du groupe nitrile conjugué (IR.: 2220 cm^{-1}) il apparaît un doublet *AB* ($J = 18$ Hz) provenant d'un groupement CH_2 fixé sur un noyau aromatique. Ces données nous laissent le choix entre deux structures **G** et **H**, en accord avec les déplacements chimiques attendus

Schéma 4



pour des atomes de carbone d'un cycle pyridinique. La position du reste amino a pu être déterminée par l'observation d'un couplage à longue distance entre l'atome d'hydrogène H-C(15) et l'atome de carbone du nitrile. Ce couplage ne peut exister que dans une structure de type **H** (Schéma 5).

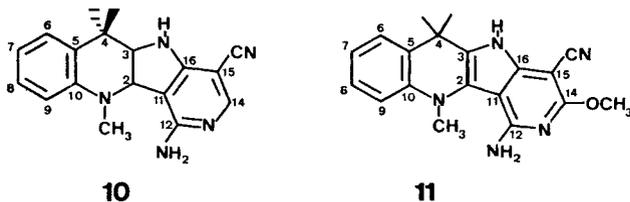
Schéma 5



Les arguments que l'on peut avancer en faveur de la structure **10** sont identiques : groupes NH et NH₂, groupes méthyle géminés différents, existence d'un enchaînement CH-CH-NH, cinq atomes de carbone de type *sp*² pyridinique, couplage à longue distance *J*(H-C(14), CN) permettant d'exclure une structure pyridinique isomère de **10**. Le couplage *J*(H-C(2), H-C(3)) de 8 Hz correspond à celui d'atomes d'hydrogène cisoïdes (Schéma 6).

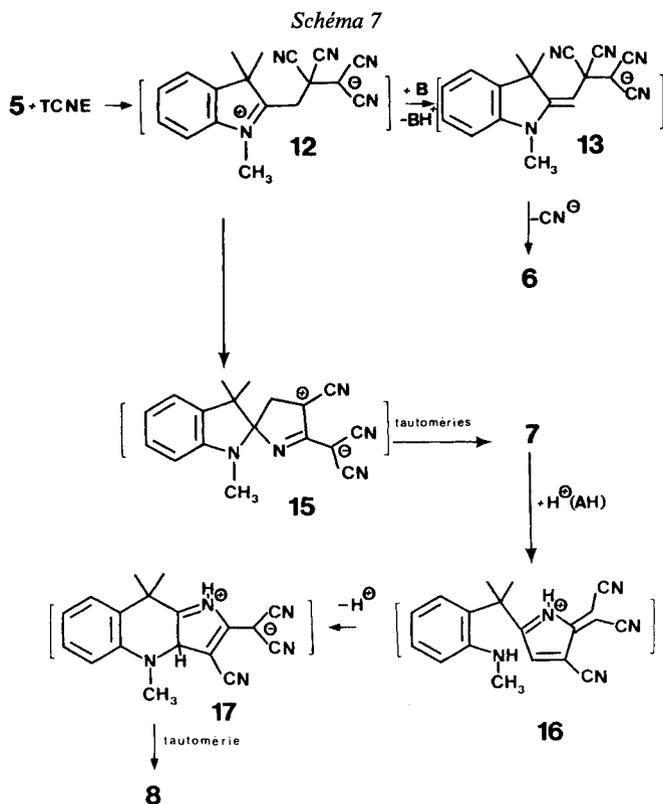
Le dérivé **11** contient un groupe amino (IR.: 3550 et 3420 cm⁻¹; ¹H-RMN.: 2H échangeables à 5,8 ppm), un reste méthoxy (IR.: 1128 cm⁻¹; RMN.: 3,97 ppm (3H)) et un seul groupe nitrile conjugué (IR.: 2225 cm⁻¹). Le groupe méthyle sur l'atome d'azote plus blindé que dans le dérivé **8** ($\Delta\delta = -0,44$ ppm), mais plus déblindé que dans le dérivé pyridinique **10** ($\Delta\delta = +0,46$ ppm), l'équivalence des atomes de carbone géminés sur l'hétérocycle, et le déplacement chimique de l'atome C(4) sont

Schéma 6



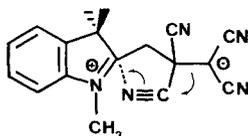
compatibles avec une structure du type dihydroquinoléine substituée en position 3 par un groupement électrodonneur. Les déplacements chimiques des atomes de carbone restants sont en accord avec une structure pyridinique substituée **11** (Schéma 6). L'attribution des signaux des atomes de carbone C(3), C(12) et C(16) a été vérifiée par deutériation partielle. L'existence de couplages entre l'atome de carbone C(11) et les groupements NH et NH₂ justifie la position des autres substituants de la pyridine.

Discussion. - Dans la réaction de la base de *Fischer* sur le tétracyanoéthylène, la première étape est certainement la formation d'un intermédiaire dipolaire **12** (Schéma 7). En présence de base, qui dans le processus d'addition « normale » sera l'excès de



base de *Fischer*, ce dipôle évolue vers l'anion **13**. Celui-ci expulse un ion cyanure pour former le dérivé tricyanovinylé **6**.

En absence de base, c'est à dire dans le processus d'addition « inverse », la formation du spiranne **7** implique une isomérisation du squelette carboné du dipôle **12**. Dans un processus dont la nature exacte reste à déterminer, et qui peut comporter un ou plusieurs intermédiaires mono- ou bicycliques, nous supposons la migration du groupement dicyanométhylidène vers un groupe nitrile voisin, puis formation d'une liaison entre l'atome d'azote de ce groupe nitrile et l'atome de carbone 2 du cycle indoline **14**. Il en résulte un deuxième dipôle **15** se réarrangeant par tautomérie en spiranne **7**. A notre connaissance, cette isomérisation du dipôle **12** est originale,



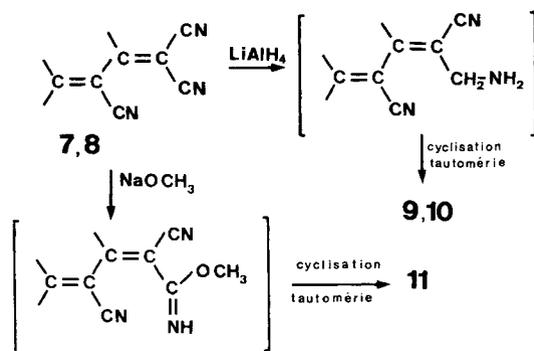
14

mais peut être rapprochée des fragmentations observées dans les réactions du tétracyanoéthylène avec la 2*H*, 3*H*-benzo[*b*]thiophénone-3, les dicétones-1,3 carbocycliques, ou les dérivés de l'acide barbiturique [8]. Le solvant aromatique ne joue pas un rôle primordial dans le déroulement de la réaction, car en opérant dans le chlorure de méthylène ou l'acétonitrile, nous avons pu isoler dans chaque cas les deux dérivés 6 et 7.

L'instabilité du spiranne 7 et son isomérisation facile s'expliquent aisément par la présence d'une fonction aminal. Dans un milieu protique (méthanol, acide acétique glacial ou dilué, acide chlorhydrique) ou basique (facilitant la tautomérie) on peut admettre la rupture de la liaison C-N de l'aminal (formation de l'intermédiaire 16), suivie d'une cyclisation sur l'atome de carbone fortement électrophile du groupement C=C-CN et d'une tautomérie.

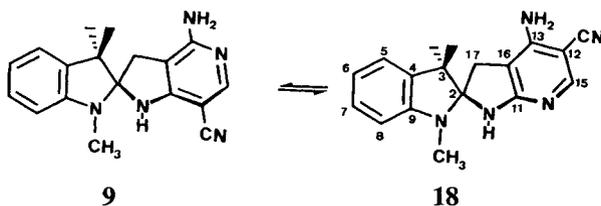
La formation d'un cycle pyridinique supplémentaire par traitement au méthylate de sodium ou à l'hydrure de lithium et d'aluminium est réalisée après l'attaque d'un nitrile du groupe dicyanométhylidénique suivie d'un processus classique de cyclisation et de tautomérie (Schéma 8).

Schéma 8



La fragilité de la liaison aminal a pu être mise en évidence dans le dérivé 9. En effet, par addition d'eau lourde à une solution du spiranne dans du diméthylsulfoxyde hexadeutérié, nous observons l'apparition de son isomère 18 (Schéma 9).

Schéma 9



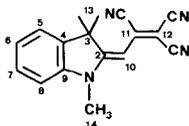
On constate que les structures proposées au début de ce mémoire, essentiellement élaborées sur la base d'arguments spectroscopiques, s'insèrent logiquement dans un schéma réactionnel général; c'est un argument supplémentaire en leur faveur.

En conclusion l'action du tétracyanoéthylène sur la base de *Fischer* présente une dépendance extraordinaire de l'ordre d'addition des réactifs. A côté de la tricyano-vinylation classique, nous avons pu mettre en évidence une réaction particulière caractérisée par une rupture de la double liaison C=C du tétracyanoéthylène. Par ailleurs cette réaction permet l'accès à des systèmes hétérocycliques nouveaux.

Partie expérimentale

Les F. ont été déterminés en tube capillaire sur un appareil *Mettler* FP5. Les spectres IR. ont été enregistrés sur un appareil *Perkin Elmer* 21 (produits solides dispersés dans KBr, valeurs en cm^{-1} suivies du sigle *F* pour les bandes intenses, *m* pour les intensités moyennes, *f* pour les intensités faibles). Les spectres UV.-visible ont été déterminés sur un appareil *Varian* Techtron 635D, avec indication des λ_{max} en nm (ϵ). Les spectres de ^1H -RMN. ont été mesurés sur un appareil *Varian* A 60A (température 37°, déplacement chimique en ppm par rapport à la référence interne tétraméthylsilane, sigles adoptés: *s*=singulet, *d*=doublet, *t*=triplet, *qa*=quadruplet). Les spectres ^{13}C -RMN. ont été enregistrés sur un appareil *Varian* XL/100/15 opérant par transformée de *Fourier* à 25,2 MHz. La multiplicité des signaux apparaît par découplage off-resonance. Les microanalyses ont été exécutées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., division de Strasbourg, et ont fourni des résultats correspondant à $\pm 0,3\%$ de la valeur calculée pour les formules brutes citées.

Triméthyl-1,3,3-(tricyano-2',3',3'-allylidène)-2-indoline (6). A une solution de 1,73 g (0,01 mol) de base de *Fischer* 5 (fraîchement distillée) dans 20 ml de chlorobenzène, on ajoute goutte à goutte et à température ambiante, une solution de 1,28 g (0,01 mol) de tétracyanoéthylène dans 50 ml du même solvant. La diénamine 6 précipite dans le milieu; elle est filtrée et recristallisée dans le méthanol (1,8 g, rdt. 67%). Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4$; F. (déc.) 240–250° ([4]: 248–250°). – UV. (EtOH), λ_{max} : 498 nm (47000) ([4] ϵ : 47100 acétone). – IR.: 2210 et 2200 cm^{-1} *F* (CN); 1530 cm^{-1} *F* (C=C). – ^1H -RMN. (DMSO): 1,70 (*s*, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 3,63 (*s*, 3H, N- CH_3); 5,90 (*s*, 1H, CH); 7,35 (*s*, 4H, H aromatiques). – ^{13}C -RMN. (DMSO): 25,8 (*qa*, C(13)); 34,9 (*qa*, C(14)); 50,4 (*s*, C(3)); 66,7 (*s*, C(12)); 94,6 (*d*, C(10)); 112,7 (*d*, C(8)); 116,5 (*s*, CN); 122,7 (*d*, C(6)); 126,6 et 128,9 (*2d*, C(5) et C(7)); 131,9 (*s*, C(11)); 141,2 (*s*, C(4)); 142,9 (*s*, C(9)); 175,0 (*s*, C(2)). Deux signaux de carbones nitriles ne sont pas observés.



Spiro-[1H-cyano-4-dicyanométhylidène-5-dihydro-2,5-pyrrole-2':2'-triméthyl-1',3',3'-indoline] (7). Une solution de 5,0 g (0,029 mol) de base de *Fischer* dans 10 ml de chlorobenzène est ajoutée, à température ambiante, goutte à goutte et sous agitation, à une solution de 3,7 g (0,029 mol) de tétracyanoéthylène dans 120 ml de chlorobenzène. Après 3 h, le mélange réactionnel est filtré et le résidu lavé à l'éther. Les eaux-mères du mélange réactionnel contiennent environ 150 mg ($\approx 2\%$) de 6 qui ont été séparés par chromatographie sur gel de silice *Merck* 60 (éluant chloroforme). On obtient 7,5 g (87%) de 7 brut dont le spectre de ^1H -RMN. montre l'absence d'impuretés.* A des fins d'analyses, nous avons cristallisé 2,0 g de produit par solubilisation dans 10 ml d'acétone et reprécipitation par 40 ml d'éther; on obtient 1,0 g de produit jaune-orange. Analyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5$; F. (déc.) 207°. – UV. (EtOH), λ_{max} : 352 nm (11700), 245 nm (22800). – IR.: 3225 cm^{-1} *F* (NH), 2235 et 2215 cm^{-1} *F* (CN). – ^1H -RMN. (acétone): 1,38 (*s*, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 2,72 (*s*, 3H, N- CH_3); 6,47 à 7,30 (massif, 4H, H aromatiques); 8,30 (*d*, $J = 2$ Hz, 1H, CH=); 9,5 (*m*, 1H échangeable, NH). – ^{13}C -RMN. (acétone/DMSO 10:1, se référer au *Schéma* 3 pour la numérotation des atomes de carbone): 21,3 et 28,2 (*2qa*, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 29,6 (*qa*, N- CH_3); 48,7 (*s*, C(14)); 51,7 (*s*, C(3)); 102,2 (*s*, C(2)); 108,5 (*d*, C(8)); 111,4 (*s*, CN); 113,4 (*s*, C(12)); 113,8 (*s*, CN); 114,9 (*s*, CN); 120,0 (*d*, C(6)); 122,2 (*d*, C(5)); 129,0 (*d*, C(7)); 137,5 (*s*, C(4)); 149,1 (*s*, C(9)); 161,4 (*s*, C(13)); 163,2 (*d*, C(11)). – $^1\text{J}(\text{C}(11)\text{--H}, \text{C}(11)) \approx 183$ Hz;

$^3J(C(11), NH) \simeq 5$ Hz; $^3J(C(13)-H, C(11)) \simeq 8$ Hz; $^2J(C(13), NH) \simeq 5$ Hz; $^2J(C(12), H-C(11)) \simeq 2$ Hz; $^3J(C(12), NH) \simeq 8$ Hz.

1H-Cyano-3-dicyanométhylidène-2-dihydro-2,9a-triméthyl-4,9,9-pyrrolo[3,2-b]quinoléine (8). On porte au reflux dans le méthanol pendant 24 h, 2,3 g ($7,6 \cdot 10^{-3}$ mol) de **7**. Peu à peu **8** précipite dans le milieu. On isole après filtration 2,0 g (87%) de produit pur que l'on peut recrystalliser dans le nitrométhane (1,8 g, rdt. de la cristallisation: 90%). – Analyse: $C_{18}H_{15}N_5$; F. (déc.) 330°. – UV. (EtOH), λ_{max} : 350 nm, 234 nm. – IR.: 3230 cm^{-1} $f(NH)$, 2215 F et 2200 cm^{-1} $m(CN)$, 1615 cm^{-1} $F(C=C)$. – 1H -RMN. (DMSO): 0,95 et 1,58 (2s, $2 \times 3H$, $(CH_3)_2C$); 3,77 (*d*, $J=1$ Hz, 3H, N-CH₃); 4,60 (*sextuplet*, 1H, N-CH); 7,33 à 7,50 (massif, 4H, H aromatiques); 8,78 (*d*, $J=2$ Hz, 1H, NH), après addition de D₂O, les signaux à 4,60 et 8,78 ppm disparaissent et le signal à 2,95 ppm devient un singlet. – ^{13}C -RMN. (DMSO, numérotation selon le Schéma 4): 20,2 et 23,9 (2*qa*, $(CH_3)_2C$); 35,9 (*s*, C(4)); 36,1 (*qa*, N-CH₃); 40,8 (*s*, C(13)); 67,7 (*d*, C(3)); 74,4 (*s*, C(11)); 113,7 (*s*, CN); 114,9 (*s*, CN); 116,5 (*s*, CN); 116,7 (*d*, C(9)); 125,1 (*d*, C(7)); 126,2 (*d*, C(8)); 128,2 (*d*, C(6)); 132,9 (*s*, C(5)); 137,7 (*s*, C(10)); 166,3 (*s*, C(2)); 169,2 (*s*, C(12)). Le signal à 67,7 ppm disparaît après addition de D₂O.

Spiro-[1H-amino-4-cyano-7-aza-5-indoline-2:2'-triméthyl-1',3',3'-indoline] (9). 3,0 g (0,01 mol) de **7** sont ajoutés par petites quantités à une suspension de 5,0 g (0,05 mol) d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 100 ml d'éther sec. Après 12 h, le mélange est coulé lentement sur glace (fort dégagement d'ammoniac). La phase étherée est recueillie. La phase aqueuse et le précipité sont neutralisés par de l'acide chlorhydrique 2N et extraits en continu à l'éther pendant 24 h. Les deux phases étherées sont rassemblées et débarrassées de l'éther. Après recrystallisation dans le méthanol, on obtient 1,2 g (39%) de pyridine **9** incolore. Analyse $C_{18}H_{19}N_5$; F. 247°. – UV. (EtOH), λ_{max} : 289 nm (14000), 257 nm (34000), 238 nm (32250). – IR.: 3440, 3400 cm^{-1} $F(NH_2)$, 3290 cm^{-1} $F(NH)$, 3160 cm^{-1} $F(\nu CH$ pyridine), 2220 cm^{-1} $m(CN)$. – 1H -RMN. (DMSO): 1,17 et 1,20 (2s, $2 \times 3H$, $(CH_3)_2C$); 2,52 (*s*, 3H, N-CH₃); 3,00 (2*d*, $J_{AB}=18$ Hz, 2H, CH₂); 6,20 (*s*, 2H échangeables, NH₂); 6,33 à 7,40 (massif, 5H, H aromatiques); 8,30 (*s*, 1H échangeable, NH). – ^{13}C -RMN. (DMSO, numérotation selon le Schéma 5): 20,5 et 25,3 (2*qa*, $(CH_3)_2C$); 27,8 (*qa*, N-CH₃); 28,8 (*t*, $J=132$ Hz, CH₂); 45,4 (*s*, C(3)); 84,9 (*s*, C(12)); 93,6 (*s*, C(2)); 96,7 (*s*, C(16)); 106,8 (*d*, C(8)); 117,8 (*s*, CN); 118,2 (*d*, C(6)); 121,4 (*d*, C(5)); 127,3 (*d*, C(7)); 148,3 et 137,0 (2*s*, C(4) et C(9)); 148,3 (*s*, C(11)); 153,2 (*d*, C(15)); 164,0 (*s*, C(13)). Couplages à longue distance: $J(C(12), H-C(15)) \simeq 13$ Hz; $J(H-C(15)-CN) \simeq 1$ Hz. – Effet isotopique H/D: les signaux des carbones C(2) et C(11) sont dédoublés. Isomérisation de la pyridine **9** dans le mélange $(CD_3)_2SO-D_2O$: après plusieurs jours on observe l'apparition de 15 nouveaux signaux compatibles avec la structure **18** (Schéma 9) (les signaux correspondant aux atomes de carbone C(4), C(9) et du nitrile sont masqués): 20,1 et 26,0 (2*qa*, $(CH_3)_2C$); 27,6 (*qa*, N-CH₃); 29,1 (*t*, CH₂); 45,3 (*s*, C(3)); 78,3 (*s*, C(12)); 96,1 (*s*, C(2)); 98,2 (*s*, C(16)); 106,4 (*d*, C(8)); 118,1 (*d*, C(6)); 121,2 (*d*, C(5)); 127,0 (*d*, C(7)); 152,3 (*s*, C(13)); 155,5 (*d*, C(15)); 156,0 (*s*, C(11)).

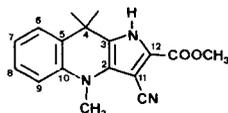
5H-Amino-1-cyano-4-tétrahydro-5a,6,11,11a-triméthyl-6,6,11-pyrido[3',4'-4,5]pyrrolo[3,2-b]quinoléine (10). On opère avec 3 g de **8** comme pour la réduction de **7**. Après recrystallisation dans le nitrométhane, on obtient 2,3 g (75%) de pyridine **10**. Analyse $C_{18}H_{19}N_5$, F. (déc.) 300–330°. – UV. (CH_2Cl_2), λ_{max} : 287 nm (5400), 239 nm (44000). – IR.: 3340 et 3300 cm^{-1} (NH), 2220 cm^{-1} $F(CN)$. – 1H -RMN. (DMSO, numérotation selon le Schéma 6): 1,33 et 1,47 (2s, $2 \times 3H$, $(CH_3)_2C$); 2,87 (*s*, 3H, N-CH₃); 4,13 (*d* \times *d*, $J(H-C(3), NH)=2$ Hz, $J(H-C(3), H-C(2))=8$ Hz, 1H, H-C(3)); 4,90 (*d*, $J=8$ Hz, 1H, H-C(2)); 6,38 à 7,20 (massif 4H, H aromatiques); 6,53 (*s*, 2H échangeables, NH₂); 6,87 (*m*, 1H échangeable, NH); 7,93 (*s*, 1H, H-C(14)). Le signal à 4,13 devient doublet ($J=8$ Hz) après addition de D₂O. – ^{13}C -RMN. (DMSO): 25,0 et 25,3 (2*qa*, $(CH_3)_2C$); 35,1 (*s*, C(4)); 35,6 (*qa*, N-CH₃); 58,1 (*d*, C(2)); 71,8 (*d*, C(3)); 80,0 (*s*, C(15)); 103,4 (*s*, C(11)); 111,0 (*d*, C(9)); 116,7 (*d*, C(7)); 117,7 (*s*, CN); 124,0 (*d*, C(6)); 126,5 (*d*, C(8)); 130,5 (*s*, C(5)); 145,4 (*s*, C(10)); 153,4 (*d*, C(14)); 158,0 (*s*, C(12)); 160,6 (*s*, C(16)). Couplages à longue distance: $J(H-C(14), CN) \simeq 2,6$ Hz; $J(H-C(14), C(15)) \simeq 8$ Hz; $J(H-C(14), C(12)) \simeq 13,4$ Hz; $J(H-C(14), C(16)) \simeq 5$ Hz et $J(H-C(14), C(11)) \simeq 0$ Hz.

5H-amino-1-cyano-4-méthoxy-3-triméthyl-6,5,11-dihydro-6,11-pyrido[3',4'-4,5]pyrrolo[3,2-b]quinoléine (11). 3,0 g (0,01 mol) de **8** sont portés au reflux pendant 48 h dans 60 ml de méthanol sec contenant 1,6 g (0,03 mol) de méthylate de sodium. La quinoléine **11** précipite au refroidissement. Après recrystallisation dans le méthanol, on obtient 2,7 g (81%) de produit incolore. Analyse $C_{19}H_{19}N_5O$; F. 282°. – UV. (EtOH), λ_{max} : 331 nm (7800), 261 nm (17000), 231 nm (35000). – IR.:

3520 *f* et 3420 *cm*⁻¹ *m* (NH₂), 3310 *cm*⁻¹ *F* (NH), 2210 *cm*⁻¹ *F* (CN), 1128 *cm*⁻¹ *F* (OCH₃). – ¹H-RMN. (CDCl₃): 1,70 (*s*, 6H, (CH₃)₂C); 3,33 (*s*, 3H, N-CH₃); 3,97 (*s*, 3H, OCH₃); 5,80 (*s*, 2H, NH₂); 6,83 à 7,60 (massif, 4H, H aromatiques); 10,93 (*s*, 1H, NH). – ¹³C-RMN. (DMSO, numérotation selon le Schéma 6): 31,7 (*qa*, C(CH₃)₂); 34,3 (*s*, C(4)); 47,1 (*qa*, N-CH₃); 53,6 (*qa*, OCH₃); 65,3 (*s*, C(15)); 97,9 (*s*, C(11)); 116,7 (*s*, CN); 120,2 (*d*, C(9)); 121,0 (*s*, C(2)); 122,0 (*d*, C(7)); 126,6 et 126,4 (*d*, C(6) et C(8)); 127,0 (*s*, C(3)); 134,8 (*s*, C(5)); 140,7 (*s*, C(16)); 145,3 (*s*, C(10)); 152,8 (*s*, C(12)); 162,4 (*s*, C(14)). Couplages à longue distance: *J*(NH, C(16)) ≈ 3 Hz; *J*(NH, C(2)) ≈ 6–7 Hz. Après addition de D₂O, on observe, sur le spectre non découplé, les changements suivants: le signal du C(16), doublet, devient un singulet, le signal du C(2), multiplet, devient un quadruplet, le signal du C(11), multiplet, devient un singulet (disparition des couplages avec NH et NH₂). Effet isotopique: les signaux des C(3) et C(16) sont dédoublés ($\Delta\delta=0,13$ et 0,15 ppm). Le signal du C(12), singulet, devient un triplet ($\Delta\delta=0,06$ ppm).

Varianteréactionnelle: 1H-cyano-3-méthoxycarbonyl-2-triméthyl-4,9,9-dihydro-4,9-pyrrolo[3,2-b]-quinoléine (19). En utilisant les mêmes quantités de réactants que lors de la synthèse de la quinoléine **11**, mais en opérant à 20°, on isole après 48 h. 300 mg de dérivé **19** que des recrystallisations dans le méthanol et une séparation par chromatographie sur oxyde d'aluminium activé neutre *Merck* (éluant chloroforme) n'ont pas permis d'obtenir à l'état pur. Toutes les données spectroscopiques sont en accord avec une structure **19**. – SM. (appareil *Varian* CH7): 295 (*M*); 280 (*M* - CH₃); 248 (*M* - CH₃ - CH₃OH); 220 (*M* - CH₃ - CH₃OH - CO). – IR.: 3282 *cm*⁻¹ *F* (NH); 2230 *cm*⁻¹ *m* (CN); 1675 *cm*⁻¹ *F* (C=O). – UV. (CH₂Cl₂): λ_{\max} : 383 nm (50000), 265 nm (12500). – ¹H-RMN. (CDCl₃): 1,67 (*s*, 6H, (CH₃)₂C); 3,70 (*s*, 3H, N-CH₃); 4,07 (*s*, 3H, OCH₃); 6,8 à 7,5 (massif, 4H, H aromatiques); 10,10 (*s*, échangeable, 1H, NH). – ¹³C-RMN. (CDCl₃) 31,4 (*qa*, (CH₃)₂C); 34,5 (*qa*, N-CH₃); 34,75 (*s*, C(4)); 52,5 (*qa*, OCH₃); 84,0 (*s*, C(11)); 112,4 (*d*, C(9)); 115,9 (*s*, CN); 120,6 (*d*, C(7)); 122,6 (*s*, C(12)); 126,2 (*d*, C(8)); 126,6 (*s*, C(3)); 127,6 (*d*, C(6)); 129,2 (*s*, C(2)); 130,5 (*s*, C(5)); 140,3 (*s*, C(10)); 160,6 (*s*, C=O). Couplage à longue distance *J*(C(4), NH) ≈ 6 Hz.

Des signaux complémentaires en ¹³C-RMN, ainsi que certains pics du spectre de masse (333: *M*; 318: *M* - CH₃) nous laissent penser que la pyridine **11** est la principale impureté. Le mode de formation du dérivé **19** n'a pu être établi de façon certaine; l'une des étapes de cette réaction correspond à une oxydation du produit de départ.

**19**

Nous remercions Madame *C. Pont* et Monsieur *N. Perol* pour l'enregistrement des spectres IR. et ¹H-RMN.

RÉFÉRENCES

- [1] *A. G. Cook*, «Enamines», Deker, New York-Londres 1969, p. 125, 213 et 359 pour une revue des travaux jusqu'en 1967.
- [2] *J. K. Williams*, *D. W. Wiley* & *B. C. Mc Kusick*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 2210 (1962); *R. Huisgen*, *R. Schug* & *G. Steiner*, *Bull. Soc. chim. France.* 1976, 1813; *R. Gompper*, *W. Elser* & *H. J. Müller*, *Angew. Chem.* **79**, 473 (1967).
- [3] *W. E. Noland*, *W. C. Kuryla* & *R. F. Lange*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 6010 (1959); *R. M. Acheson* & *J. Woollard*, *J. chem. Soc. Perkin I*, 1975, 744.
- [4] *B. C. Mc Kusick*, *R. E. Heckert*, *T. L. Cairns*, *D. D. Coffman* & *H. F. Mower*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 20806 (1958).
- [5] *C. Hubschwerlen*, *J. P. Fleury* & *H. Fritz*, *Tetrahedron* **32**, 3031 (1976).
- [6] *H. K. Ladner*, *J. J. Led* & *D. M. Grant*, *J. magn. Res.* **20**, 530 (1975).
- [7] *T. Clerc*, *E. Pretsch* & *S. Sternhell* «¹³C-Kernresonanzspektroskopie». *Methoden der Analyse in der Chemie*. Vol. 16. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main 1973.
- [8] *J. W. Van Dyke, Jr.*, & *H. R. Snyder*, *J. org. Chemistry* **27**, 3888 (1962); *H. Junek* & *H. Sterk*, *Tetrahedron Letters* **40**, 4300 (1968); *H. Junek* & *H. Aigner*, *Chem. Ber.* **106**, 914 (1973).