

Réaction de l'azaallyllithium en série acétylénique:
Une méthode directe de préparation de phényléthynyl
pyrrolidines, -pyrrolines et -pyrroles *N*-non
substitués et *N*-alkylés

Liliane Vo-Quang et Yen Vo-Quang

Laboratoire de Recherches de Chimie Organique,
Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 11 rue Pierre-et-Marie-Curie,
75231 Paris Cedex 05, France

Reçu le 12 octobre 1980

La cycloaddition du diphenyl-1,3 aza-2 allyllithium au tolane, au diphenylbutadiyne et au diphenyl-1,4 butényne E conduit quantitativement au tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole, à la phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrroline-3 et à la phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrolidine respectivement. En traitant le milieu réactionnel par le bromure de benzyle ou le sulfate de méthyle avant hydrolyse, on obtient directement les dérivés alkylés correspondants. La structure des pyrrolines-3 est établie sur des bases spectroscopiques et des corrélations chimiques. La stéréochimie de cette nouvelle méthode de synthèse des pyrrolines-3 est discutée.

J. Heterocyclic Chem., **19**, 145 (1982).

Si la cycloaddition dipolaire-1,3 aux acétyléniques (1) est une méthode de synthèse d'hétérocycles azotés à cinq chaînons dont la fécondité et la généralité n'est plus à démontrer (2), la cycloaddition polaire anionique aux mêmes substrats est une voie d'accès potentielle vers les pyrrolines *N*-non substituées difficilement accessibles dans les conditions précédentes par suite aussi bien de l'instabilité du dipôle intermédiaire (1,2) que de la fragilité thermique de ces composés dont très peu de représentants sont connus (3,4,5). Cette réaction mettant en jeu un réactif ambident anionique, du type azaallyllithium, diazaallyllithium et propargyllithium, a été récemment érigée en principe réactionnel (6,7). Or, si la réactivité des doubles liaisons a été largement explorée (8,9), celle des triples liaisons n'a été testée que sur un seul exemple (7).

Nous avons opposé divers carbures acétyléniques conjugués (10) au diphenyl-1,3 aza-2 allyllithium (1) dont la structure symétrique permet de simplifier dans une première approche les problèmes de régiosélectivité.

Résultats.

Le diphenyl-1,3 aza-2 allyllithium (1) a été préparé de deux manières différentes (fig. 1) (7,10) soit méthode A: en faisant réagir l'isopropylamide de lithium à -70° sur la benzylidènebenzylamine dans le mélange tétrahydrofurane/éther (9/1) sous argon; soit méthode B: en ouvrant thermiquement la *cis*-diphénylaziridine *N*-lithiée, à l'ébullition du tétrahydrofurane puis en refroidissant le milieu réactionnel à -70° avant l'introduction du substrat.

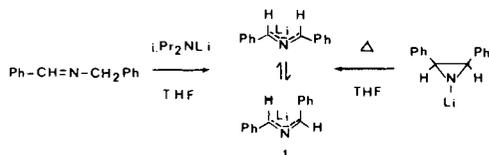
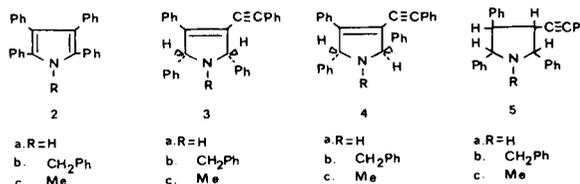


fig. 1 - préparation de l'azaallyllithium I

A partir du tolane, du diphenylbutadiyne et du diphenyl-1,4 butényne E, on obtient respectivement, après hydrolyse, les tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole (2a), phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrroline-3 (4a) et phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrolidine (5a).



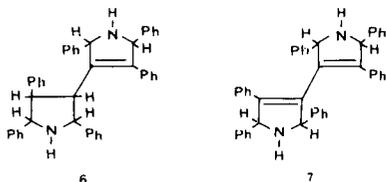
L'étude d'optimisation des résultats effectuée en faisant varier les paramètres de la réaction (méthode d'obtention du lithien 1, durée et température, proportions des réactifs) suggère plusieurs remarques:

— La méthode B s'avère être la méthode de choix pour les exemples étudiés. En effet, la cyclisation reste encore difficile avec le tolane où un contact de plusieurs heures avec le réactif à 20° est nécessaire (40° avec la méthode A). De plus, ce substrat conduit à un rendement quantitatif, comme dans les autres cas examinés, alors que ce rendement atteint seulement 73% avec la méthode A (7).

— L'addition est beaucoup plus facile sur le diphenylbutadiyne (-70°) que sur le tolane (20°) lorsque les réactifs sont en proportions stoechiométriques. Cette activation du diphenylbutadiyne pourrait être attribuée à une augmentation de l'électrophilie de la triple liaison par le substituant phényléthynyle dont le pouvoir électroattracteur est supérieur à celui d'un phényle (11).

Une seule des deux liaisons multiples conjuguées subit la cyclisation quand le lithien 1 et le diphenylbutényne sont en proportions identiques à -70°. Cette addition a lieu sélectivement sur la double liaison du diphenylbutényne. Ce fait est à rapprocher de la facilité de la réaction du styrène et des stilbènes E et Z, comparée à celle du tolane (7) que nous avons vérifiée dans les mêmes condi-

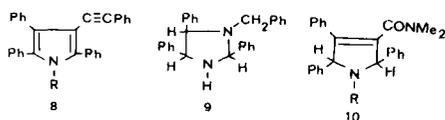
tions. En présence d'un excès de réactif et à température plus élevée (-10°, méthode A), la phényléthynylpyrrolidine **5a** se forme majoritairement, mais on peut mettre en évidence dans le mélange réactionnel brut un diadduit (15%) pyrrolidinylpyrroline-3 **6** grâce à son spectre de résonance magnétique nucléaire tout à fait caractéristique.



La même tentative de diaddition a été effectuée soit directement sur le diphénylbutadiène avec deux équivalents d'azaallyllithium, soit sur le produit de monoaddition **4a** préalablement isolé. Dans les deux cas, on recueille essentiellement la phényléthynylpyrroline-3 accompagnée en faibles proportions (10%) d'un nouveau composé auquel nous avons attribué la structure bis-pyrroline-3 symétrique **7** sur la base de son spectre de résonance magnétique nucléaire. Un contact prolongé à une température plus élevée conduit à un mélange complexe presque entièrement polymérisé dans lequel on décèle, après hydrolyse, la présence de phényléthynylpyrrole **8a**.

La stéréosélectivité de cette réaction peut être soulignée: seul l'isomère *trans* **4a** est obtenu dans ces conditions (à la précision de la résonance magnétique nucléaire). Une tentative d'équilibration de cet isomère montre qu'il reste inchangé quand il est chauffé à 60° dans le benzène deutérié et même pendant 1 heure 30 à 130° en tube scellé dans le même solvant. Cependant, le spectre de résonance magnétique nucléaire de certains échantillons de pyrroline-3 *trans* **4a**, dosés en fin de réaction de cycloaddition, présente des signaux qui pourraient être attribués à son isomère *cis* **3a** (moins de 3%). Les proportions de ces mélanges ne varient pas avec la température. C'est donc l'isomère le plus stable qui est obtenu à -70°.

Dans les conditions de la méthode A, il apparaît un produit secondaire qui a été identifié avec l'imidazolidine **9** résultant de l'addition de l'azaallyllithium **1** et de la benzylidènebenzylamine. Par contre, quand le réactif **1** est introduit en excès dans la réaction c'est la benzylidènebenzylamine qui constitue le produit secondaire principal.



- a. R = H
b. C₆H₅Ph
c. Me

L'oxydation des pyrrolines-3 **4** est relativement facile. Elle se fait spontanément en solution chloroformique en plusieurs semaines. Les *N*-diméthylamido-3 triphényl-2,4,5 pyrrolines-3 (**10**) préparées dans des travaux parallèles (12) sont complètement transformées en pyrroles correspondants en quelques jours dans les mêmes conditions. Par contre, à l'état solide purifié, les pyrrolines-3 sont stables. Cette oxydation facile par l'air à température ambiante a été signalée dans la littérature (13).

Pour expliquer l'échec des tentatives d'isolement du produit primaire d'addition au tolane, il faudrait faire appel à une oxydation dans le milieu réactionnel, à l'abri de l'air. Ce processus mettant en jeu une élimination de HLi, facilitée par l'augmentation de la température, a été mise en évidence sur les amines secondaires (37) ainsi que dans d'autres séries (38).

Le même processus pourrait expliquer que l'élévation de température, dans le cas de **4a**, ne donne pas uniquement le phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrole (**8a**), mais un mélange complexe. Par contre, ce pyrrole peut être préparé en traitant aussi bien la pyrroline-3 **4a** que la pyrrolidine **5a** par le chloranile.

La réaction de l'azaallyllithium et du tolane, du diphénylbutadiène et du diphénylbuténiène peut être utilisée à la préparation directe des dérivés *N*-alkylés **2,4,5**. En effet, si l'on traite le milieu réactionnel avant hydrolyse (9) par le bromure de benzyle ou le sulfate de méthyle, les pyrroles **2**, pyrrolines-3 **4** et pyrrolidines **5** *N*-benzylés ou *N*-méthylés peuvent être préparées.

La température de la réaction et la nature de l'agent alkylant influencent le rendement et la stéréochimie des pyrrolines-3 **4**. Bien qu'on observe dans tous les cas la formation largement majoritaire des dérivés *trans* **4b,4c** à -70°, on peut remarquer la présence des isomères *cis* **3b** (12%) dans le produit *N*-benzylé avant purification si la benzylation est effectuée à -18°. La benzylation de la pyrroline-3 **4a** préalablement isolée conduit à des résultats analogues: à -70° le dérivé *N*-benzylé est unique; à -18° il est accompagné de 17% de son isomère *cis* **3b**.

La proportion relative des deux isomères *cis* **3c** et *trans* **4c** varie avec la nature de l'agent méthyliant: sulfate de méthyle (**4c/3c** = 9/1), iodure de méthyle (**4c/3c** = 6/1) et fluorosulfonate de méthyle (**4c/3c** = 3/1). La réaction est rapide avec ce dernier mais il faut signaler la formation de produits secondaires, probablement *C*-méthylés, identiques à ceux qui accompagnent la méthylation par iodure de méthyle et qui n'ont pas été identifiés. Les isomères *cis* **3b** et **3c** pourraient provenir d'une épimérisation des dérivés *trans* correspondants dans le milieu. Une telle épimérisation a été déjà décrite en milieu basique (3,14).

Le mélange d'isomères pyrrolines-3 *N*-alkylées s'oxyde partiellement en solution chloroformique et plus rapidement même pendant les opérations de purification chro-

Tableau I
 rmn-H des pyrrolines-3 **3,4** et **7**, δ ppm J Hz (deutériochloroforme)

	R	H ₂	H ₅	J _{2,5}	Ph	
4a	H	2,75 s	5,75 d	5,43 d	4,5	7,8-7,15 m; 7,22 s
		2,80 s	5,73 d	5,41 d	4,7	7,85-7,0 m; 7,22 s (b)
3a	H	(a)	5,46 d	5,21 d	5,2	(a)
4b	CH ₂ Ph	3,78 d	5,49 d	5,10 d	4,7	7,9-7,0 m; 7,33 s
		3,26 d				
		(J = 14,1)				
3b	CH ₂ Ph	3,81 s	5,33 d	5,06 d	5,8	(a)
4c	Me	2,04 s	5,49 d	4,85 d	4,8	7,9-7,0 m; 7,23 s
3c	Me	2,35 s	4,92 d	4,70 d	5,8	7,9-7,0 m; 7,22 s
7	H	2,75 s	5,67 d	5,25 d	4,8	(a)

(a) Résonance masquée. (b) Solvant: THF-d₈.

matographique sur colonne d'alumine. On remarque ainsi la présence des phényléthynylpyrroles **8b** et **8c**.

Etude structurale.

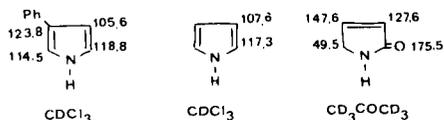
La microdosage de l'azote dans les produits **2,3,4,5,8** confirme la monoaddition de l'azaallyllithium sur les substrats correspondants. Les caractéristiques spectroscopiques de tous les composés sont en bon accord avec les structures proposées.

Pyrroles **2** et **8**.

Leurs spectres uv et rmn-H sont conformes aux données de la littérature (15). Signalons en particulier pour **2a** et **8a** un important effet de solvant sur le proton N-H dans le DMSO-d₆: Δ (δ DMSO-d₆ - δ deutériochloroforme) = 3,01 ppm. De plus ces derniers présentent en ir une bande fine et caractéristique ν NH à 3430 cm⁻¹ (16).

Pyrrolines-3 **3** et **4** (tableau I).

Leur facile oxydation en pyrroles **8** mais surtout leur résonance en rmn-H sont en faveur d'une structure pyrroline-3 que la rmn-¹³C confirme. On observe en effet deux carbones sp² à 123,1 et 122,5 ppm et deux carbones sp³ à 71,7 et 79,0 ppm couplés avec un proton aromatique, valeurs qui peuvent être comparées avec celles d'un pyrrole (17,18) et d'une pyrroline-3 substituée (19).



La stéréochimie des carbones 2 et 5 des pyrrolines-3 **3** et **4** a été établie à l'aide de la rmn-H (20). Elle est basée pour des composés **4b** sur la résonance différente des méthylènes dans les isomères *cis* et *trans*. La littérature (9,11) décrit en effet que les protons méthyléniques des dérivés *N*-benzylés de pyrrolidines sont magnétiquement non équivalents quand ils sont *cis*. Le même phénomène a été

observé pour les méthoxycarbonyl-2,5 isindolines (3). La configuration *trans* des carbones 2 et 5 a été ainsi attribuée au produit unique **4b** issu de la benzylation directe de **4a** par le bromure de benzyle en présence de butyllithium, à -70°, dans le tétrahydrofurane (fig. 2).

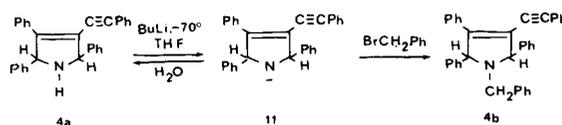


fig. 2 - benzylation de la pyrroline-3 **4a**.

Dans ces conditions, la stéréochimie du cycle reste en effet inchangée au cours de la transformation de **4a** en **4b**: cette vérification a été conduite en examinant en résonance magnétique nucléaire le comportement de l'anion pyrrolinyle dans le tétrahydrofurane d₈. Cet anion reste stable à -70° en une heure. Par traitement avec de l'eau deutériée, seul le dérivé **4a** *N*-deutéié est obtenu.

La stabilité de l'anion **11** à -70° dans le tétrahydrofurane permet d'attribuer également la configuration *trans* à la pyrroline-3 **4c** majoritaire obtenue à partir du sulfate de méthyle.

L'influence relative des substituants phényléthynyl-3 et phényl-4 sur la résonance des protons du cycle a conduit à affecter le plus grand déplacement chimique au proton H₂ du cycle. On peut remarquer que les signaux de H₂ et H₅ sont blindés dans les isomères *cis* (**3b** et **3c**) par rapport aux isomères *trans*. Ce fait semble général pour les pyrrolines-3 *N*-alkylées (3,14) comme cela a été vérifié pour les azoalcanes *N*-alkylés symétriquement substitués (22). La différence entre les déplacements chimiques de H₂ et H₅ s'avère inférieure dans les isomères *cis* (**3b**: 0,27 ppm; **3c**: 0,22 ppm) à celle des isomères *trans* (**4b**: 0,40 ppm; **4c**: 0,64 ppm). En outre, les protons du *N*-méthyle et du *N*-benzyle résonnent à champ plus faible pour les isomères *cis* **3b** et **3c** (tableau I).

L'examen des molèles moléculaires permet d'expliquer

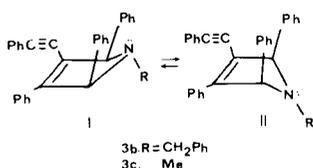
Tableau II
 rmn-H des pyrrolidines **5** et **6**, δ ppm, J Hz (deutériorchloroforme)

	R	H_A	H_B	H_C	H_D	J_{AC}	J_{BD}	J_{CD}	Ph
5a	H	2,25	4,92	4,54	3,86	3,29	8,8	9,1	7,9-6,9 m
		s	d	d	q	q			8,12 s
5b	CH ₂ Ph	3,78	4,40	4,01	3,66	3,25	9,6	9,1	6,95-6,85 m
		s	d	d	t	t			7,20 s
5c	Me	2,18	4,12	3,71	3,83	3,34	9,3	9,1	7,8-6,8 m
		s	d	d	q	q			6,99 s
6	H	4,76 d	4,85	4,45	3,70	3,39	8,5	9,0	8,0
		5,45 d	d	d	t	q			(a)
		(J = 4,5)							

(a) Résonance masquée.

ces trois observations. Tenant compte de la possibilité d'inversion de l'azote et de celle de la pseudorotation dans les cycles pyrrolines, chaque isomère comporte deux conformères possibles constitués chacun d'une paire d'inverto-mères.

Dans les isomères *trans* **4b** et **4c**, les substituants phényléthynyl-3 et phényl-4 étant relativement éloignés, les conformères ont probablement une énergie voisine. Mais dans les isomères *cis* **3b** et **3c**, la forte gêne stérique entre le groupe R et les substituants phényl-2, phényl-5 défavorise les conformères dans lesquels ces substituants sont du même côté du cycle et ainsi les conformères *anti* I et II sont privilégiés. L'interaction entre les substituants phényl-2 et phényl-5 tend à déstabiliser le conformère II en faveur du conformère I où ces phényles sont légèrement écartés.



Ainsi dans **4b** et **4c**, les protons du méthyle ou du benzyle *syn* par rapport à un phényle sont déplacés à champ fort par rapport aux protons correspondants de **3b** et **3c** qui ne subissent pas cette influence. De même dans **4b** et **4c**, chaque proton du cycle a la même probabilité d'être *anti* ou *syn* par rapport au *N*-alkylé et *anti* ou *syn* par rapport au doublet de l'azote. Par contre, dans **3b** et **3c**, ils sont presque constamment *syn* au *N*-alkylé et *anti* au doublet de l'azote: ils sont blindés. De plus, dans le conformère **3c** I, le proton H_5 se rapproche du groupe phényl-4: il est donc déplacé à champ faible par rapport au proton H_5 de **4c**. Ceci entraîne $\Delta \delta \mathbf{3c} < \Delta \delta \mathbf{4c}$.

Comme dans les autres pyrrolines-3 (14,23,24,25), les constantes de couplage $J_{2,5}$ sont relativement importantes. Les valeurs relevées sont du même ordre de grandeur mais la différence entre $J_{2,5}$ *cis* et $J_{2,5}$ *trans* est plus faible que dans les exemples reportés, ce qui est vraisem-

blement sous la dépendance des substituants du cycle (25). Ce couplage n'est d'ailleurs observé que dans le benzène d_6 pour la *N*-diméthylcarboxy-3 triphényl-2,3,5 pyrrolone-3 (12). Notons également qu'on observe ici une inversion par rapport aux valeurs relatives généralement attribuées.

Pyrrolidines **5** et **6** (tableau II).

Elles présentent l'absorption caractéristique des amines secondaires en ir: ν NH à 3320 cm^{-1} (26) et ν C \equiv C à 2220 cm^{-1} . Leur spectre rmn-H confirme les structures proposées. Les valeurs des constantes de couplage n'étant pas significatives (27), la détermination des pyrrolidines **5** repose sur les critères suivants: le signal singulet des méthylènes du dérivé *N*-benzylé **5b** permet d'attribuer une stéréochimie *cis* pour les protons H_2 et H_5 de ce cycle (21) et par suite de **5a** *N*-non substitué. Le couplage $^4J_{2,4}$ et $^4J_{3,5}$ n'étant pas observé, la configuration des carbones 3,4 ne peut être établie sans ambiguïté. Elle est vraisemblablement *trans*, la cycloaddition étant en général stéréospécifiquement *syn* sur une double liaison (7,8,9).

Conclusions.

De ces résultats expérimentaux, quelques remarques peuvent être dégagées.

- L'azaallyllithium réagit sélectivement sur la double liaison quand elle est conjuguée avec une triple liaison.

- L'addition se produit facilement à une triple liaison quand elle est activée par un groupe phényléthynyle. Notons dans ce cas l'importance du mode de formation du réactif: l'ouverture thermique d'une diphenylaziridine *N*-lithiée conduit aux meilleurs résultats.

- La stéréochimie de cette cyclisation est intéressante à souligner. Une stéréospécificité est observée pour les doubles liaisons puisqu'un produit unique est obtenu à -70° , avec une configuration *cis* des phényles en α et α' à l'azote du cycle. Ce résultat est à rapprocher des autres travaux sur les doubles liaisons (8,9).

Avec les triples liaisons, l'addition est stéréosélective également mais dans ce cas le produit **4** unique pour les

dérivés *N*-non substitués et majoritaire pour les *N*-alkylés a une configuration *trans*. La rationalisation de ce résultat pose le problème de stabilité de l'anion cyclique **11** mis en évidence à -70° et de celle des produits formés dont l'épimérisation a été remarquée. Alors qu'à -70° l'anion pyrrolinyle **11** a une configuration *trans*, l'anion pyrrolidinyle, issu de **5a** et préparé dans les mêmes conditions, présente des substituants phényl-2 et phényl-5 en *cis*. L'anion **11** pourrait résulter de l'épimérisation au niveau du carbone-2 du dérivé *cis* correspondant, moins stable et qui n'a pas été détecté. Le processus mis en jeu, élimination (37,38) et addition de HLi sur la double liaison N=C ainsi créée serait facilité par la présence de la double liaison intracyclique conjuguée, car cette addition est généralement difficile (39). Ce fait pourrait alors expliquer la stabilité des phényléthynylpyrrolidines **5**; en effet, l'épimérisation des pyrrolidines primaires n'a jamais été signalée (7,8,9).

La géométrie (28) de l'entité anionique **1** réagissante (8,9) ainsi que le mécanisme de cette cyclisation devraient être également invoqués. Un mécanisme concerté de type cycloaddition [$\pi 2s + \pi 4s$] suivi d'une inversion rapide du carbone-2 dans le cas des acétyléniques rendrait bien compte de la stéréochimie observée, aussi bien pour les alcènes (8,9) que pour les acétyléniques. Mais une cyclisation en deux étapes ne peut être exclue dans ce dernier cas, car une addition de Michael a été décrite avec ce réactif (29).

— La généralisation de cette méthode à la formation directe des dérivés cycliques *N*-alkylés s'avère possible. Son application à la préparation des pyrrolines-3 est particulièrement intéressante car malgré la variété des applications qui se développe actuellement dans les domaines aussi divers que l'agrobiologie: contrôle de la croissance des plantes (30), la pharmacologie: dépresseurs de système nerveux (31), la corrosion de l'acier (31), les polymères (33),...les modes de synthèse sont encore peu nombreux (34).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au banc Köfler préalablement étalonné. Les analyses centésimales ont été effectuées par le Service central d'analyse du Centre National de la Recherche Scientifique. Les spectres infrarouges ont été réalisés avec un spectromètre Perkin-Elmer A 257 ($\nu \pm 2 \text{ cm}^{-1}$), les spectres ultraviolets sur les spectromètres Beckman DK 2A et Perkin-Elmer 137 UV. Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur les appareils Varian A 60 et XL 100. Les signaux décrits sont rapportés en valeur de δ ppm par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence. Les abréviations utilisées dans les tableaux sont les suivantes: s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, m multiplet.

Diphényl-1,4 butényne **E**.

Il est préparé par couplage du dérivé cuivreux du phénylacétylène (35), $F = 97^\circ$. La résonance magnétique nucléaire démontre que sa stéréo-

chimie est **E**; rnm (deutériorchloroforme) δ ppm: 6,36 doublet (1H), 7,03 doublet (1H, $^3J = 16,5 \text{ Hz}$).

Diphényl-1,3 aza-2 allyllithium (**1**).

Méthode A: à partir de la benzylidènebenzylamine.

Une quantité de 0,15 g (0,0025 mole) d'isopropylamine est dissoute dans 15 ml d'un mélange de tétrahydrofurane/éther (9/1) anhydre. On fait passer un courant d'argon dans l'appareil réactionnel, refroidit le ballon à -70° puis ajoute 0,0025 mole de butyllithium (Merck, dans l'hexane). Après un quart d'heure d'agitation, on introduit 0,5 g (0,0025 mole) de benzylidènebenzylamine. Le diphénylazaallyllithium apparaît dans une belle couleur pourpre. L'agitation est maintenue une heure.

Méthode B: à partir de la *cis*-diphényl-2,3 aziridine.

Une quantité de 0,5 g (0,025 mole) d'aziridine est dissoute dans 15 ml de tétrahydrofurane anhydre. Sous argon et sous agitation, on ajoute 0,0025 mole de butyllithium. On porte le mélange à l'ébullition pendant une heure, pratiquement jusqu'à la fin du dégagement du butane.

Cycloaddition du diphénylazaallyllithium. Mode opératoire général.

A une solution de 0,0025 mole de diphénylazaallyllithium **1**, préparé selon la méthode B, refroidie à -70° , on ajoute 0,0025 mole d'acétylénique dissout dans 5 ml de tétrahydrofurane anhydre puis le mélange réactionnel est agité pendant 7 heures à cette température (dans le cas du tolane, le mélange est maintenu pendant 20 heures à température ambiante). Après hydrolyse et extraction à l'éther, la couche organique est séchée sur du sulfate de sodium et le solvant évaporé. On introduit 1 ml de tétrachlorure de carbone et tire sous vide: le résidu restant, exempt de toute trace de tétrahydrofurane, est systématiquement dosé en résonance magnétique nucléaire. Il est ensuite traité par l'éther de pétrole pour cristalliser les produits solides. Les constituants des mélanges sont en général séparés et purifiés par chromatographie sur colonne d'alumine (Merck, standard, activité II-III).

Tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole (**2a**).

Le mélange brut pèse 0,92 g. Le pyrrole (**2a**) est obtenu avec un rendement de 0,79 g (83%), $F = 216^\circ$. La littérature signale un rendement de 73% par la méthode A et $F = 215-217^\circ$ (7); ir (bromure de potassium): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 3430 (NH); uv (éthanol 95%): $\lambda \text{ max nm}$ (log ϵ) 210 (4,60), 265 (4,35), 315 (4,38); rnm (deutériorchloroforme): δ ppm 8,41 singulet (1H), 7,4-6,8 multiplet, 7,25 singulet, 7,12 singulet (20H); (benzène deutérié): 8,00 singulet large (1H), 7,4-6,8 multiplet (20H); (DMSO- d_6) 11,42 singulet large (1H), 7,4-6,9 multiplet, 7,27 singulet, 7,10 singulet (20H).

Phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrroline-3 (**4a**).

Le mélange brut pèse 0,95 g. Il peut contenir de la bipyrrroline-3 si la cycloaddition a été effectuée en présence d'un excès d'aziridine et est souillé de phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrole (**8a**) si on le laisse en solution dans du deutériochloroforme pendant plusieurs jours. La pyrroline **4a** est obtenue avec un rendement de 0,81 g (80%), $F = 118^\circ$; ir (bromure de potassium): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 3325 (NH), 2190 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): $\lambda \text{ max nm}$ (log ϵ) 210 (4,32), ép 245 (4,38), 315 (4,37).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}$: C, 90,65; H, 5,83; N, 3,52. Trouvé: C, 90,67; H, 5,84; N, 3,34.

Phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrolidine (**5a**).

Le mélange brut pèse 1,0 g. La présence de pyrrolidinylpyrroline **6** peut être décelée quand la cycloaddition est conduite en présence d'un excès d'aziridine et à température plus élevée. La pyrrolidine **5a** est obtenue avec un rendement de 0,75 g (75%), $F = 125^\circ$; ir (bromure de potassium): $\nu \text{ cm}^{-1}$ 3320 (NH), 2220 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): $\lambda \text{ max nm}$ (log ϵ) 210 (4,57), 245 (4,43), 255 (4,37).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}$: C, 90,19; H, 6,31; N, 3,51. Trouvé: C, 90,35; H, 6,28; N, 3,44.

N-alkylation. Mode opératoire général.

La cycloaddition est conduite selon le mode opératoire général puis,

avant hydrolyse, on introduit 0,43 g (0,0025 mole) de bromure de benzyle ou 0,30 g (0,0025 mole) de sulfate de méthyle et agite encore 15 heures à -18° (à température ambiante dans le cas du toluène).

N-benzyl tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole (**2b**).

Le mélange brut pèse 1,1 g. Le pyrrole **2b** est obtenu avec un rendement de 0,70 g (63%), $F = 218^{\circ}$; uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 210 (4,57), 252 (4,29), ép 294 (4,06); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,3-6,95 multiplet, 7,18 singulet, 7,01 singulet (20H), 5,07 singulet (2H).

Anal. Calculé pour $C_{35}H_{27}N$: C, 91,06; H, 5,89; N, 3,04. Trouvé: C, 91,22; H, 5,74; N, 2,93.

N-benzyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrroline-3 (**4b**).

a) Le mélange brut pèse 1,05 g, se compose de 76% de pyrroline **4b**, de 12% de son isomère **3b** et de 12% de pyrroline non benzylée **4a**. La pyrroline **4b** est obtenue avec un rendement de 0,86 g (72%).

b) Cette même pyrroline **4b** a été également synthétisée par benzylation de la pyrroline **4a** préalablement isolée. On dissout 0,40 g (0,001 mole) de pyrroline **4a** fraîchement purifiée dans 10 ml de tétrahydrofurane anhydre. Après avoir refroidi la solution à -70° , on introduit 0,001 mole de butyllithium, agite une demi-heure sous argon puis ajoute 0,17 g (0,001 mole) de bromure de benzyle. L'agitation est maintenue à cette température encore 4 heures avant l'hydrolyse. Le produit brut pèse 0,55 g, contient 85% de pyrroline **4b** et 15% de non identifiés. Si l'on opère à -18° , on décèle la présence de 17% de son isomère **3b** à côté de la pyrroline **4b**. Si la pyrroline **4a** n'a pas été préalablement purifiée, on peut mettre en évidence dans le mélange la formation de *N*-benzyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrole (**8b**). La pyrroline **4b** est obtenue avec un rendement de 0,48 g (78%), $F = 148^{\circ}$; ir (bromure de potassium): ν cm^{-1} 2200 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 209 (4,58), ép 234 (4,38), 314 (4,29); pyrrole **8b**, rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,11 singulet et multiplet masqué par la pyrroline **4b**, 5,11 singulet (2H).

Anal. Calculé pour $C_{37}H_{29}N$: C, 91,13; H, 5,99; N, 2,88. Trouvé: C, 91,27; H, 5,81; N, 2,88.

N-benzyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrolidine (**5b**).

Le mélange brut pèse 1,15 g. La pyrrolidine **5b** est obtenue avec un rendement de 0,62 g (52%), $F = 131^{\circ}$; ir (bromure de potassium): ν cm^{-1} 2210 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 211 (4,57), 244 (4,47), 255 (4,40).

Anal. Calculé pour $C_{37}H_{30}N$: C, 90,75; H, 6,39; N, 2,86. Trouvé: C, 90,82; H, 6,51; N, 2,71.

N-méthyl tétraphényl-2,3,4,5 pyrrole (**2c**).

Le mélange brut pèse 0,90 g. Il contient moins de 10% d'un produit non identifié, vraisemblablement *C*-méthylé. Le pyrrole **2c** est obtenu avec un rendement de 0,28 g (30%), $F = 210^{\circ}$. La littérature signale $F = 209-211^{\circ}$ (36a), $F = 210^{\circ}$ (36b); uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 210 (4,61), 256 (4,39), 294 (4,23); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,30 singulet, 7,00 singulet (20H), 3,43 singulet (3H).

N-méthyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrroline-3 (**4c**).

a) Le mélange brut pèse 1,0 g, se compose de 85% de pyrroline **4c**, 10% de son isomère **3c** et 5% de *N*-méthyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrole (**8c**). La pyrroline **4c** est obtenue avec un rendement de 0,35 g (35%).

b) La méthylation a été effectuée également avec 0,35 g (0,0025 mole) d'iode de méthyle pendant 15 heures à -70° . Le mélange brut, d'un poids de 0,95 g, contient 60% de pyrroline **4c**, 10% de son isomère **3c** et 25% de pyrroline **4a**. La pyrroline **4c** est isolée avec un rendement de 0,20 g (20%).

c) Si l'on fait réagir 0,30 g (0,0025 mole) de fluorosulfonate de méthyle en 15 minutes à -70° , on recueille un mélange brut de 0,7 g avec 60% de pyrroline **4c**, 20% de son isomère **3c** et 20% de pyrrole **8c**. La pyrroline **4c** est obtenue avec un rendement de 0,30 g (30%), $F = 130^{\circ}$; ir (bromure de potassium): ν cm^{-1} 2200 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): λ max nm

(log ϵ) 210 (4,43), ép 240 (4,20), 322 (4,16); pyrrole **8c**, rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,34 singulet et multiplet masqué par la pyrroline **4c**, 3,45 singulet (3H).

Anal. Calculé pour $C_{31}H_{25}N$: C, 90,48; H, 6,12; N, 3,40. Trouvé: C, 90,37; H, 6,15; N, 3,28.

N-méthyl phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrolidine (**5c**).

Le mélange brut pèse 0,98 g. La pyrrolidine **5c** est obtenue avec un rendement de 0,44 g (40%), $F = 102^{\circ}$; ir (bromure de potassium): ν cm^{-1} 2210 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 210 (4,57), 244 (4,35), 256 (4,30).

Anal. Calculé pour $C_{31}H_{27}N$: C, 90,02; H, 6,58; N, 3,39. Trouvé: C, 90,14; H, 6,42; N, 3,43.

Phényléthynyl-3 triphényl-2,4,5 pyrrole (**8a**).

Ce pyrrole peut être préparé à partir de la pyrroline ou de la pyrrolidine. Une quantité de 0,2 g (0,002 mole) de pyrroline **4a** ou de pyrrolidine **5a** est dissoute dans 10 ml de xylène contenant 0,4 g de chloranile. On porte à ébullition le mélange réactionnel pendant 6 heures. On filtre et fait évaporer le solvant. Le résidu, repris par l'éther de pétrole, donne le pyrrole **8a**, $F = 152^{\circ}$,

- avec un rendement de 0,15 g (75%) à partir de la pyrroline **4a**,

- avec un rendement de 0,16 g (80%) à partir de la pyrrolidine **5a**; ir (bromure de potassium): ν cm^{-1} 3310 (NH), 2210 (C \equiv C); uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 210 (4,65), 295 (4,59), 328 (4,47); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 8,1-7,2 multiplet (20H), 8,33 singulet large (1H).

Anal. Calculé pour $C_{30}H_{21}N$: C, 91,10; H, 5,36; N, 3,55. Trouvé: C, 91,35; H, 5,23; N, 3,44.

N-Benzyl triphényl-2,4,5 imidazolidine (**9**).

A une solution de 0,0025 mole d'isopropylamide de lithium préparée à partir de 0,15 g d'isopropylamine et 0,0025 mole de butyllithium dans 15 ml d'un mélange tétrahydrofurane/éther (9/1) anhydre, refroidie à -70° , on ajoute 1,0 g (0,005 mole) de benzyldènebenzylamine et agite à cette température pendant 7 heures. Après hydrolyse et extraction à l'éther, la couche organique est séchée sur du sulfate de sodium et le solvant évaporé. Le résidu est repris par l'éther de pétrole et purifié par chromatographie sur colonne d'alumine. L'imidazolidine **9** est obtenu avec un rendement de 0,6 g (60%), $F = 88^{\circ}$; uv (éthanol 95%): λ max nm (log ϵ) 210 (4,46); rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 7,8-6,75 multiplet, 7,16 singulet (20H), 4,39 singulet (1H), 4,35 singulet (1H), 3,65 doublet (1H, $^3J = 8,0$ Hz), 3,45 singulet (2H), 2,30 singulet (1H).

Anal. Calculé pour $C_{28}H_{26}N_2$: C, 86,12; H, 6,71; N, 7,17. Trouvé: C, 86,43; H, 6,54; N, 7,02.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) R. Huisgen, *J. Org. Chem.*, **41**, 403 (1976). et réf. citées.
- (2) J. Bastide, J. Hamelin, F. Texier et Y. Vo-Quang, *Bull. Soc. Chim., France*, 2555 et 2871 (1973), revue.
- (3) G. Cignarella et A. Vigevani, *Gazz. Chim. Ital.*, **98**, 1474 (1968).
- (4) R. Grigg, J. Kemp, G. Sheldrick et J. Trotter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 109 (1978).
- (5) A. Claesson, C. Sahlberg et K. Luthman, *Acta Chem. Scand.*, **B**, **33**, 309 (1979).
- (6) R. R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **12**, 212 (1973).
- (7) T. Kauffmann, *ibid.*, **13**, 627 (1974); T. Kauffmann, H. Berg et E. Köppelmann, *ibid.*, **9**, 380 (1970).
- (8) T. Kauffmann, K. Habersaat et E. Köppelmann, *Chem. Ber.*, **110**, 638 (1977); T. Kauffmann et R. Eidenschink, *ibid.*, **110**, 645 (1977); T. Kauffmann, H. Ahlers, A. Hamsen, H. Schultz, H. J. Tilhard et A. Vahrenhorst, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **16**, 119 (1977).
- (9) S. Sinbandhit et J. Hamelin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 768 (1977); S. Sinbandhit, Thèse, Université de Rennes (1977).
- (10) L. Vo-Quang et Y. Vo-Quang, *Tetrahedron Letters*, 4679 (1978).
- (11) J. A. Landgrebe et R. H. Rynbrandt, *J. Org. Chem.*, **31**, 2585 (1966).

- (12) H. Gaessler, Microthèse ENSCP Paris (1980); L. Vo-Quang, H. Gaessler et Y. Vo-Quang, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **20**, 880 (1981).
- (13) H. C. Wormser et H. N. Abramson, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 113 (1976).
- (14) P. B. Woller et N. H. Cromwell, *J. Org. Chem.*, **35**, 888 (1970).
- (15) R. A. Jones, "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 11, A. R. Katritzky et A. J. Boulton, eds., Academic Press, New York, 1970, p 383.
- (16) R. A. Jones et G. P. Bean, "The Chemistry of Pyrroles", Academic Press, New York, 1977.
- (17) R. J. Abraham, R. D. Lapper, K. M. Smith et J. F. Unsworth *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1004 (1974).
- (18) L. L. Martin, C. J. Chang, H. G. Floss, J. A. Mabe, E. W. Hagaman et E. Wenkert, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 8942 (1972).
- (19) G. Fronza, R. Mondelli, E. W. Randall et G. P. Gardini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1746 (1977).
- (20) Nous remercions Mme M. P. Simonnin et le Laboratoire de Spectrographie RMN pour l'aide apportée.
- (21) R. K. Hill et T. H. Chan, *Tetrahedron*, **21**, 2015 (1965).
- (22) E. Breuer et D. Melumad, *J. Org. Chem.*, **38**, 1602 (1973).
- (23) J. Deyrup, *ibid.*, **34**, 2724 (1969).
- (24) F. Texier et R. Carrié, *Tetrahedron Letters*, 4163 (1971).
- (25) T. J. Batterham, N. Y. Riggs, A. V. Robertson et W. R. J. Simpson, *Aust. J. Chem.*, **22**, 725 (1969).
- (26) A. R. Katritzky et P. J. Taylor in "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry", Vol. IV, A. R. Katritzky, ed., Academic Press, New York, 1971, p 281.
- (27) H. Booth in "Progress in NMR Spectroscopy", J. W. Emsley, J. Feeney, L. H. Sutcliffe, eds., Pergamon Press, New York, 1969, p 149.
- (28) H. H. Freedman, V. R. Sandel et B. P. Thill, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1762 (1967).
- (29) P. Bey et J. P. Vever, *Tetrahedron Letters*, 1455 (1977) et réf.

citées.

- (30) P. Gerike, US Patent 3,541,111; *Chem. Abstr.*, **74**, 99861u (1971).
- (31) C. Cooke et R. G. Griot, US Patent 3,687,973; *Chem. Abstr.*, **77**, 151899r (1972).
- (32) R. M. Hudson et C. J. Warning, US Patent 3,329,619; *Chem. Abstr.*, **67**, 66977p (1967).
- (33) C. S. Marvel, US Patent 3,736,299; *Chem. Abstr.*, **79**, 79500a (1973).
- (34) R. Livingstone in "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds", Vol. IV, Part A, S. Coffey, ed., Elsevier, Amsterdam, 1973, p 374.
- (35) F. Straus, *Ann. Chem.*, **342**, 190 (1905).
- (36a) R. Huisgen, US Patent 3,285,931; *Chem. Abstr.*, **66**, 55380s (1966). (b) W. H. Perkin et S. G. P. Plant, *J. Chem. Soc.*, **127**, 1138 (1925).
- (37) L. Hu, B. Mauzé et L. Miginiac, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **284**, 195 (1977).
- (38) K. Ziegler et H. G. Gellert, *Ann. Chem.*, **567**, 179 (1950); W. H. Glase, J. Lin et E. G. Felton, *J. Org. Chem.*, **30**, 1258 (1965).
- (39) M. Fieser et L. F. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", Vol. 4, John Wiley and Sons, New York, 1973, p 304.

English Summary.

Cycloaddition of 1,3-diphenyl-2-azaallyllithium to toluene, diphenylbutadiene and 1,4-diphenylbutenyne **E** produces quantitatively 2,3,4,5-tetraphenylpyrrole, 3-phenylethynyl-2,4,5-triphenyl-3-pyrroline and 3-phenylethynyl-2,4,5-triphenylpyrrolidine, respectively. Treatment before hydrolysis with benzyl bromide or dimethyl sulfide gives *N*-alkyl-substituted derivatives. The structure of 3-pyrrolines was established by spectral data and chemical correlations. Stereochemical courses of this new synthetic method for 3-pyrrolines are discussed.