

Michel Farnier, Michèle Brost, Bernard Hanquet et Roger Guillard*

Laboratoire de Synthèse et d'Electrosynthèse Organométallique associé au C.N.R.S. (UA 33),
Faculté des Sciences "Gabriel", 6, Boulevard Gabriel,
21100 Dijon, France
Reçu le 9 Juillet 1985

La décomposition thermique des azido dithiényl-1,2-éthènes **1** conduit aux thiényl 4*H*-thiéno[3,2-*b*]pyrroles **3**. Lorsque la disubstitution thiophénique porte sur les positions 3 et 4, la fonction azide des dérivés **2** est alors transformée en amine. Par contre, seuls les azido dithiényl-1,2 éthanes **7** livrent après cyclisation les thiényl dihydro-5,6 4*H*-thiéno[3,4-*b*]pyrroles **8**. La structure des produits isolés est établie sur la base des données ^1H , ^1H , ir et de spectrométrie de masse.

J. Heterocyclic Chem., **23**, 513 (1986).

La décomposition thermique d'aryl et d'hétéroaryl azides a été proposée par divers auteurs [1a,b] lors de la synthèse d'hétérocycles azotés à noyaux orthocondensés. Lorsqu'une chaîne latérale, insaturée ou non, est greffée en ortho du groupe azide, la cyclisation s'effectue sur cette chaîne latérale [2,3a,3b]. En série thiophénique Gronowitz et Coll. [4] ont ainsi obtenu des thiéno[3,2-*b*]pyrroles. La cyclisation peut également intéresser un second cycle aromatique et conduire à des dérivés tricycliques. Zanirato et Coll. [5] ont en particulier étudié récemment la décomposition thermique d'azidobithiényles qui livrent dans certains cas des dithiénylpyrroles. Nous décrivons dans ce mémoire les résultats obtenus lors de la décomposition thermique d'azido dithiényl-1,2 éthènes et éthanes, structures modèles comportant deux sites possibles de cyclisation: (i) la chaîne latérale et (j) le second cycle thiophénique.



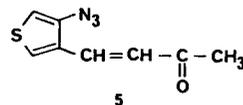
Nous avons préalablement à cette étude synthétisé les azido dithiényl-1,2 éthènes et éthanes **1**, **2**, **6** et **7** [6] pour préciser l'influence de la position des substituants greffés sur le cycle thiophénique. Nous envisagerons successivement la décomposition thermique des azido dithiényl-1,2 éthènes, puis celle des éthanes correspondants.

Décomposition des azido dithiényl-1,2 éthènes **1** et **2**.

Les résultats que nous avons observés sont regroupés sur le schéma 1. Les azides **1a** et **1b** ne conduisent qu'aux thiényl thiéno[3,2-*b*]pyrroles **3a** et **3b** isolés respectivement avec des rendements de 70 et 65% et la présence de dérivé tricyclique dithiénoazépinique n'a jamais été mise en évidence. Au départ des azides **2a** et **2b**, aucun produit de cyclisation n'a pu être isolé mais on obtient les amines **4a** et **4b** avec des rendements de l'ordre de 40%.

Ces résultats peuvent s'interpréter de la façon suivante: lors d'une disubstitution en 2-3 (cas des azides **1a** et **1b**), la

réaction de cyclisation univoque est certainement imputable à la stabilité des thiéno[3,2-*b*]pyrroles dont la facilité de formation a déjà été mise en évidence par d'autres auteurs [4,7]. Par contre, en série 3-4, les thiéno[3,4-*b*]pyrroles correspondants ne se forment pas vraisemblablement en raison de l'instabilité d'un tel arrangement hétérocyclique. En effet, un seul dérivé thiéno[3,4-*b*]pyrrolique polysubstitué par des restes phényle a jusqu'alors été isolé [7] et des calculs théoriques laissent prévoir [8] que l'édifice de base thiéno[3,4-*b*]pyrrolique ne doit pas être stable. Nous avons de plus subi le même échec en essayant de cycliser l'azide **5** qui devait logiquement conduire à un thiéno[3,4-*b*]pyrrole stabilisé par la présence d'un groupement acétyle.



A partir des azides **2a** et **2b**, on pouvait alors espérer la formation d'une azépine mais la configuration E des deux cycles thiophéniques par rapport à la double liaison éthylénique [6] n'était pas favorable à une telle cyclisation. Ainsi, en série 3-4, les nitrènes intermédiaires obtenus par décomposition thermique sont transformés en amines. Ce type de stabilisation d'un nitrène a déjà été décrit par d'autres auteurs [9] qui ont de plus étudié l'influence du type de décomposition (thermolysé ou photolyse) et du solvant sur la réaction de formation de l'amine.

Décomposition des azido dithiényl-1,2 éthanes **6** et **7**.

Il était intéressant d'étudier dans les mêmes conditions le comportement des azides pour lesquels la double liaison éthylénique avait été préalablement saturée. En effet, le facteur configurationnel défavorable étant supprimé, on pouvait a priori espérer la formation d'un cycle azépinique. Les résultats observés figurent sur le schéma 2.

Les azides **6a** et **6b** portés au reflux du xylène se décomposent totalement et il est impossible d'isoler un quelcon-

que dérivé stable issu de ces azides.

Par contre, en série 3-4, les azides **7a** et **7b** se cyclisent en dihydro thiéno[3,4-*b*]pyrroles **8a** et **8b**, isolés avec des rendements respectifs de 50 et 36%. Cette voie d'accès à un système cyclique à cinq chaînons de type pyrrolidine a déjà été signalée par Smolinsky [2]. Cet auteur a montré que lorsque diverses cyclisations sont possibles sur une chaîne latérale saturée, seul se forme le cycle azoté à cinq chaînons.

Nos résultats montrent donc qu'une pyrrolidine orthocondensée en position 3-4 du thiophène correspond à un arrangement stable, mais qu'en revanche, en série 2-3, ce système moléculaire n'apparaît pas.

Les structures des dérivés **3**, **4** et **8 (a et b)** ont été établies sur la base des données analytiques et des caractéristiques spectroscopiques.

Caractéristiques spectroscopiques.

Les caractéristiques ir et les principaux pics de fragmentation relevés en spectrométrie de masse sont rassemblés dans le tableau 1.

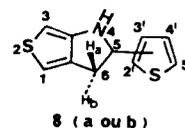
En infra-rouge, la vibration du reste NH est observée à 3400 cm^{-1} pour les thiéno[3,2-*b*]pyrroles **3a** et **3b** et vers 3350 cm^{-1} pour les dihydro thiéno[3,4-*b*]pyrroles **8a** et **8b**. Les spectres ir des amines **4a** et **4b** font apparaître comme attendu deux bandes dans la région $3300\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$. Cette observation est à rapprocher des résultats déjà décrits [10] pour les aminobithiényles.

Les spectres de masse des thiényl thiéno[3,2-*b*]pyrroles **3a** et **3b** montrent, en dehors du pic moléculaire et de l'ion $[M-H]^+$, deux fragments à m/e 160 et 96: le fragment à m/e 160 correspond à la perte de CHS . Cette coupure intéresse plus vraisemblablement le reste thiényle que le cycle thiéno-pyrrolique car une telle fragmentation classique pour le thiophène [11a] et les dithiényles [11b] n'est pas mise en évidence pour le thiéno[3,2-*b*]pyrrole [12]. Sur le spectre de ce dérivé on note par contre que le pic de base apparaît à m/e 96.

Les caractéristiques des spectres de masse des amines **4** et des dihydro thiéno[3,4-*b*]pyrroles **8** sont très proches et n'apportent aucun élément discriminatif en faveur d'une structure par rapport à l'autre. Mais les données $\text{rmn } ^1\text{H}$ indiquées dans la partie expérimentale permettent de différencier sans ambiguïté ces deux types de structure.

Sur les spectres $\text{rmn } ^1\text{H}$ des amines **4a** et **4b**, le groupe amine donne un signal élargi bien individualisé vers 3,5 ppm. La constante de couplage de 16,3 Hz observée pour H_1 (ou H_2) permet de conclure à une configuration *E* des deux protons éthyléniques, comme pour les azides **2** dont les amines sont issues. Enfin, l'attribution des signaux des protons H-2' , et H-5' , est faite en tenant compte de l'effet du groupe amine qui induit un blindage des protons en position ortho [13].

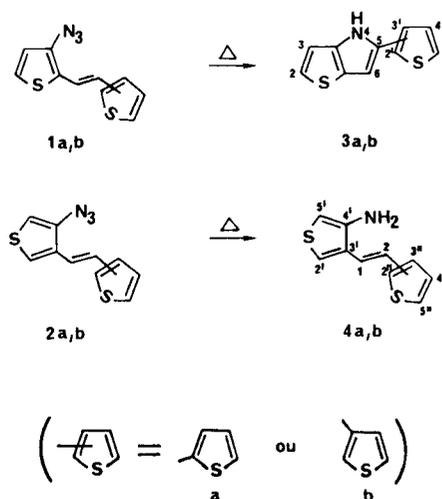
Pour les thiényl dihydrothiéno[3,4-*b*]pyrroles **8a** et **8b**, par découplage de spin, tous les signaux des protons du cycle dihydrothiéno-pyrrolique sont attribués. Seule une ambiguïté persiste pour les protons H_{6a} et H_{6b} pour lesquels l'assignement proposé peut être inversé. Sur le spectre de **8a**, on relève de plus dans le deutériochloroforme



un faible couplage des protons H_{6a} et H_{6b} avec H_3 . Ces couplages disparaissent dans le dmso hexadeutéié mais un couplage J_{45} de 3,3 Hz est alors mis en évidence. Enfin, les protons du reste thiényl donnent un système ABX pour **8a** et ABC pour **8b**.

Pour les thiényl thiéno[3,2-*b*]pyrroles **3a** et **3b**, les attributions sont effectuées sur la base des constantes de couplage notées tant en série thiophénique que thiéno[3,2-*b*]pyrrolique [4,12]. Un système ABC est observé pour les protons du reste thiényle de ces deux dérivés.

Schéma 1



Conclusion.

La décomposition thermique d'azido dithiényl-1,2 éthènes conduit en série 2-3 à une cyclisation sur la chaîne latérale insaturée et en série 3-4 à une transformation de la fonction azide en amine. Seul les systèmes orthocondensés thiényl thiéno[3,2-*b*]pyrroliques peuvent ainsi être obtenus. Par contre, au départ des azido dithiényl-1,2 éthanes, c'est uniquement en série 3-4 que l'on isole après cyclisation des thiényl dihydrothiéno[3,4-*b*]pyrroles. Quel que soit l'azide mis en oeuvre, aucune cyclisation sur le second cycle thiophénique avec formation d'un hétérocycle azoté à sept chaînons n'a été observée.

Schéma 2

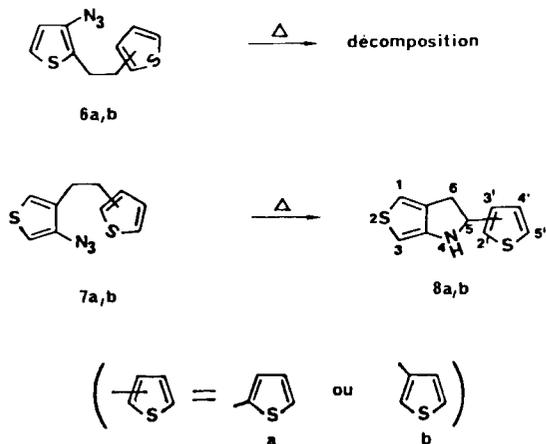


Tableau 1

Caractéristiques IR et en spectrométrie de masse des composés **3**, **4** et **8**

Composé No.	IR (ν max, cm^{-1})	Spectrométrie de masse: m/e (I)
3a	3400	205 (M^+) (100), 204 (27), 160 (10), 96 (19)
3b	3400	205 (M^+) (100), 204 (24), 160 (9), 96 (24)
4a	3330-3400	207 (M^+) (100), 206 (56), 174 (30), 173 (26), 162 (19), 160 (47), 147 (10), 135 (18), 134 (21)
4b	3340-3410	207 (M^+) (100), 206 (58), 174 (15), 173 (12), 162 (10), 160 (22), 147 (10), 135 (12), 134 (9)
8a	3350	207 (M^+) (100), 206 (54), 174 (34), 173 (18), 162 (9), 160 (21)
8b	3340	207 (M^+) (100), 206 (56), 174 (26), 173 (24), 162 (15), 160 (35)

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un banc de Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres ir ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Beckman 4240 à partir de dispersions à 1% dans l'iode de césium. Les spectres de masse ont été obtenus sur appareil Finnigan 3300 (70 eV, 0,4 mA). Les spectres de rmn ont été relevés à 100 MHz sur un appareil Jeol FX 100. Les valeurs de δ sont exprimées en ppm, le tétraméthylsilane étant pris comme référence interne (s: singulet, d: doublet, t: triplet, m: multiplet). Les analyses ont été effectuées par le Laboratoire Central de Microanalyses du C.N.R.S.

Les azides thiophéniques de départ ont été préparés par les méthodes citées en référence: (azido-3'-thiényl-2'-)1 (thiényl-2'')-2 éthène (**1a**) et éthane (**6a**), (azido-3'-thiényl-2'-)1 (thiényl-3'')-2 éthène (**1b**) et éthane (**6b**), (azido-4'-thiényl-3'-)1 (thiényl-2'')-2 éthène (**2a**) et éthane (**7a**), (azido-4'-thiényl-3'-)1 (thiényl-3'')-2 éthène (**2b**) et éthane (**7b**) [6]; (azido-4'-thiényl-3'-)4 butène-3-one-2 (**5**) [14].

(Thiényl-2'')-5 4H-thiéo[3,2-b]pyrrole (**3a**).

On chauffe 3 heures à reflux une solution de 1,165 g (0,005 mole) de l'azide **1a** dans 40 cm^3 de xylène anhydre. Après évaporation de 80% du solvant, le résidu est élué sur acide silicique par le mélange éther-hexane (1/2). On isole ainsi 720 mg (rendement 70%) de (thiényl-2'')-5 4H-thiéo-

[3,2-b]pyrrole (**3a**), $F = 140^\circ$ (solvant de recristallisation/benzène:hexane, 1:1); rmn (deutériorchloroforme): δ 6,65 (2d, H-6, 1H, $J_{46} = 1,9$ Hz et $J_{36} = 0,7$ Hz), 6,94 (2d, H-3, 1H, $J_{23} = 5,2$ Hz et $J_{36} = 0,7$ Hz), 7,08 (d, H-2, 1H, $J_{23} = 5,2$ Hz), 8,28 (s élargi, H-4, 1H); système ABC (m): 7,03 (H-4'), 7,11 (H-3'), 7,20 (H-5'), $J_{3'5'} = 1,3$ Hz, $J_{4'5'} = 4,9$ Hz, $J_{3'4'} = 3,6$ Hz.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NS}_2$: C, 58,50; H, 3,44; N, 6,82; S, 31,24. Trouvé: C, 58,34; H, 3,66; N, 6,72; S, 31,00.

(Thiényl-3'')-5 4H-thiéo[3,2-b]pyrrole (**3b**).

On opère comme indiqué ci-dessus pour l'isomère **3a** mais en portant la solution 1 h à reflux du xylène. Après chromatographie sur acide silicique (éluant/éther:hexane, 1:1), on obtient le (thiényl-3'')-5 4H-thiéo[3,2-b]pyrrole (**3b**) avec un rendement de 65%, $F = 201^\circ$ (solvant de recristallisation/benzène:hexane, 2:1); rmn (deutériorchloroforme): δ 6,55 (2d, H-6, 1H, $J_{46} = 1,9$ Hz et $J_{36} = 0,7$ Hz), 6,87 (2d, H-3, 1H, $J_{23} = 5,2$ Hz et $J_{36} = 0,7$ Hz), 6,99 (d, H-2, 1H, $J_{23} = 5,2$ Hz), 8,31 (s élargi, H-4, 1H); système ABC (m): 7,17 (H-2'), 7,22 (H-4'), 7,29 (H-5'), $J_{2'5'} = 2,7$ Hz, $J_{2'4'} = 1,5$ Hz, $J_{4'5'} = 5,1$ Hz.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NS}_2$: C, 58,50; H, 3,44; N, 6,82; S, 31,24. Trouvé: C, 58,74; H, 3,44; N, 6,90; S, 31,00.

(Thiényl-2'')-5 dihydro-5,6 4H-thiéo[3,4-b]pyrrole (**8a**).

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour la cyclisation de l'azide **1a**: au départ de 1,175 g (0,005 mole) de l'azide **7a** et après élution sur acide silicique par le mélange éther-éther de pétrole (1/5), on recueille 520 mg (rendement 50%) de (thiényl-2'')-5 dihydro-5,6 4H-thiéo[3,4-b]pyrrole (**8a**), $F = 107^\circ$ (solvant de recristallisation/éther:hexane, 1:5); rmn (deutériorchloroforme): δ 2,85 (m, H-6a, 1H, $J_{6a6b} = 15,6$ Hz, $J_{56a} = 7,9$ Hz, $J_{16a} = 1,5$ Hz et $J_{36a} = 0,3$ Hz), 3,23 (m, H-6b, 1H, $J_{6a6b} = 15,6$ Hz, $J_{56b} = 7,9$ Hz, $J_{16b} = 1,2$ Hz et $J_{36b} = 0,5$ Hz), 4,15 (s élargi, H-4, 1H), 5,45 (t, H-5, 1H, $J_{56a} = J_{56b} = 7,9$ Hz), 5,90 (m, H-3, 1H, $J_{13} = 2,3$ Hz, $J_{36a} = 0,3$ Hz et $J_{36b} = 0,5$ Hz), 6,72 (m, H-1, 1H), 6,94 (m, H-3' et H-4', 2H), 7,20 (m, H-5', 1H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS}_2$: C, 57,93; H, 4,38; N, 6,76; S, 30,93. Trouvé: C, 58,20; H, 4,30; N, 6,75; S, 31,29.

(Thiényl-3'')-5 dihydro-5,6 4H-thiéo[3,4-b]pyrrole (**8b**).

On procède comme ci-dessus pour l'isomère **8a**. Le (thiényl-3'')-5 dihydro-5,6 4H-thiéo[3,4-b]pyrrole (**8b**) est isolé avec un rendement de 36%, $F = 75^\circ$ (solvant de recristallisation/éther:hexane, 1:5) rmn (deutériorchloroforme): δ 2,80 (m, H-6a, 1H, $J_{6a6b} = 15,6$ Hz, $J_{56a} = 7,9$ Hz et $J_{16a} = 1,5$ Hz), 3,18 (m, H-6b, 1H, $J_{6a6b} = 15,6$ Hz, $J_{56b} = 7,9$ Hz et $J_{16b} = 1,2$ Hz), 4,01 (s élargi, H-4, 1H), 5,28 (t, H-5, 1H, $J_{56a} = J_{56b} = 7,9$ Hz), 5,87 (d, H-3, 1H, $J_{13} = 2,3$ Hz), 6,72 (m, H-1, 1H), 7,21 (m, H-2' H-4' et H-5', 3H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS}_2$: C, 57,93; H, 4,38; N, 6,76; S, 30,93. Trouvé: C, 58,18; H, 4,35; N, 6,64; S, 30,61.

(Amino-4' thiényl-3'')-1 (thiényl-2'')-2 éthène (**4a**).

On porte 2 heures à reflux une solution de 1,165 g (0,005 mole) de l'azide **2a** dans 25 cm^3 de xylène. Après refroidissement on élue sur acide silicique par le mélange éther-éther de pétrole (1/2). On isole ainsi, après recristallisation dans le mélange éther-hexane (1/1), 420 mg (rendement 41%) d'(amino-4' thiényl-3'')-1 (thiényl-2'')-2 éthène (**4a**), $F = 106^\circ$; rmn (deutériorchloroforme): δ 3,44 (s élargi, NH_2), 6,22 (2d, H-5', 1H, $J_{2'5'} = 3,3$ Hz et $J_{15'} = 0,25$ Hz), 6,78 (d, H-1, 1H, $J_{12} = 16,3$ Hz), 7,19 (2d, H-2', 1H, $J_{2'5'} = 3,3$ Hz et $J_{12'} = 0,7$ Hz), 6,94-7,21 (m, H-2' H-3' H-4' et H-5'', 4H).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS}_2$: C, 57,93; H, 4,38; N, 6,76; S, 30,93. Trouvé: C, 58,26; H, 4,18; N, 6,93; S, 30,41.

(Amino-4' thiényl-3'')-1 (thiényl-3'')-2 éthène (**4b**).

On opère comme décrit ci-dessus pour l'isomère **4a**. Après élution sur acide silicique par le mélange éther-hexane (1/1) et recristallisation dans le benzène, on recueille l'(amino-4' thiényl-3'')-1 (thiényl-3'')-2 éthène (**4b**) avec un rendement de 38%, $F = 129^\circ$, rmn (deutériorchloroforme): δ 3,62

(s élargi, NH₂), 6,21 (d, H-5', 1H, J_{2'5'} = 3,3 Hz), 6,79 (d, H-1, 1H, J₁₂ = 16,5 Hz), 6,98 (d, H-2, 1H, J₁₂ = 16,5 Hz), 7,16 (2d, H-2', 1H, J_{2'5'} = 3,3 Hz et J_{12'} = 0,5 Hz), 7,19-7,31 (m, H-2'' H-4'' et H-5'', 3H).

Anal. Calculé pour C₁₀H₈NS₂: C, 57,93; H, 4,38; N, 6,76; S, 30,93. Trouvé: C, 57,69; H, 4,35; N, 6,93; S, 31,16.

BIBLIOGRAPHIE

[1a] T. Sheradsky, "Azides as synthetic starting materials" in "The chemistry of the azido group", S. Patai, ed, Interscience, New York, 1971, p 362; [b] B. Iddon, O. Meth-Cohn, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky et P. T. Gallagher, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 900 (1979).

[2] G. Smolinsky, *J. Org. Chem.*, **26**, 4108 (1961).

[3a] L. Krbeček et H. Takimoto, *J. Org. Chem.*, **29**, 1150 (1964); [b] *ibid.*, **29**, 3630 (1964).

[4] S. Gronowitz, C. Westerlund et A.-B. Hörnfeldt, *Acta Chem. Scand.*, B, **30**, 391 (1976).

[5] P. Zanirato, P. Spagnolo et G. Zanardi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2551 (1983).

[6] M. Farnier, M. Brost, B. Hanquet et R. Guillard, *J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 517 (1986).

[7] Pour une revue sur les thiéno-pyrroles, voir: F. Garcia et C. Galvez, *Synthesis*, 143 (1985).

[8] L. Klasinc et N. Trinajstić, *Tetrahedron*, **27**, 4045 (1971).

[9] A. Albini, G. F. Bettinetti et G. Minoli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 4 (1981).

[10] P. Spagnolo, P. Zanirato et S. Gronowitz, *J. Org. Chem.*, **47**, 3177 (1982).

[11a] Q. N. Porter et J. Baldas, "Mass spectrometry of heterocyclic compounds", Wiley Interscience, N.Y., 1971, p 243; [b] *ibid.*, p 248.

[12] S. Soth, M. Farnier et C. Paulmier, *Can. J. Chem.*, **56**, 1429 (1978).

[13] S. Rault, M. Cugnon de Sévricourt et M. Robba, *Rec. Trav. chim.*, **101**, 205 (1982).

[14] M. Farnier et R. Guillard, résultats à paraître.

English Summary.

Thermal decomposition of azido-1,2-dithienylethenes **1** gave thienyl 4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrroles **3**. For the 3,4-disubstituted thiophene derivatives **2**, the same reaction led to the amino-1,2-dithienylethenes **4**. In contrast, only azido-1,2-dithienylethanes **7** led to thienyl-5,6-dihydro-4*H*-thieno[3,4-*b*]pyrroles **8**. The structure of the obtained derivatives was established on the basis of ¹H nmr, ir, and mass spectral data.