

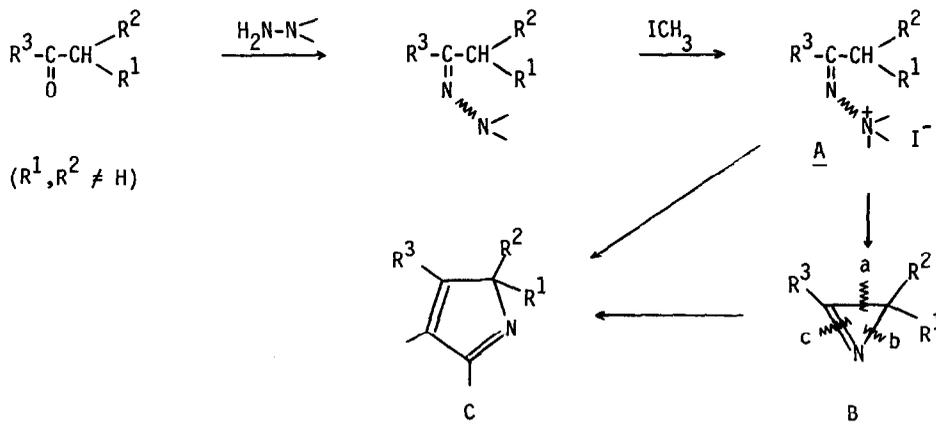
SYNTHESE ORIGINALE DE 2H-PYRROLES

André LAURENT, Pierre MISON, Abdelhafid NAFTI et Nicole PELLISSIER

Laboratoire de Chimie Organique - ERA CNRS n  611 - UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I
 43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69621 VILLEURBANNE (France)

Summary : 2H-pyrroles C are produced by reaction of dimethyl hydrazone methiodide A (or azirine) with a ketone in basic conditions (DMSO, NaH).

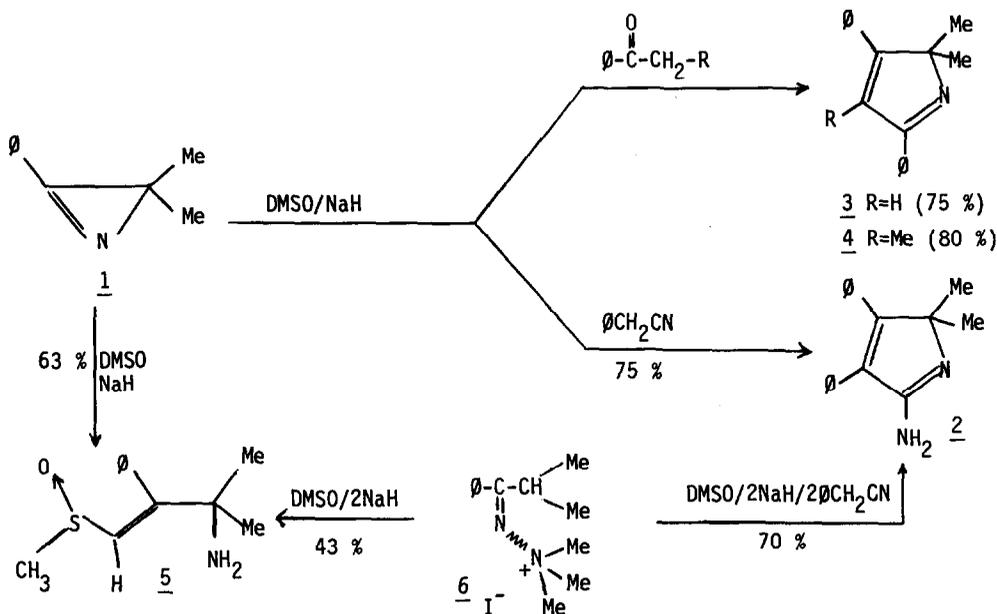
Il n'existe pas de méthode générale de synthèse des 2H-pyrroles C (1). L'objet de cette note est de proposer une voie d'accès simple à ces composés, à partir des 2H-azirines B ou de leurs précurseurs, les iodométhylates de N,N-diméthyl hydrazone A.



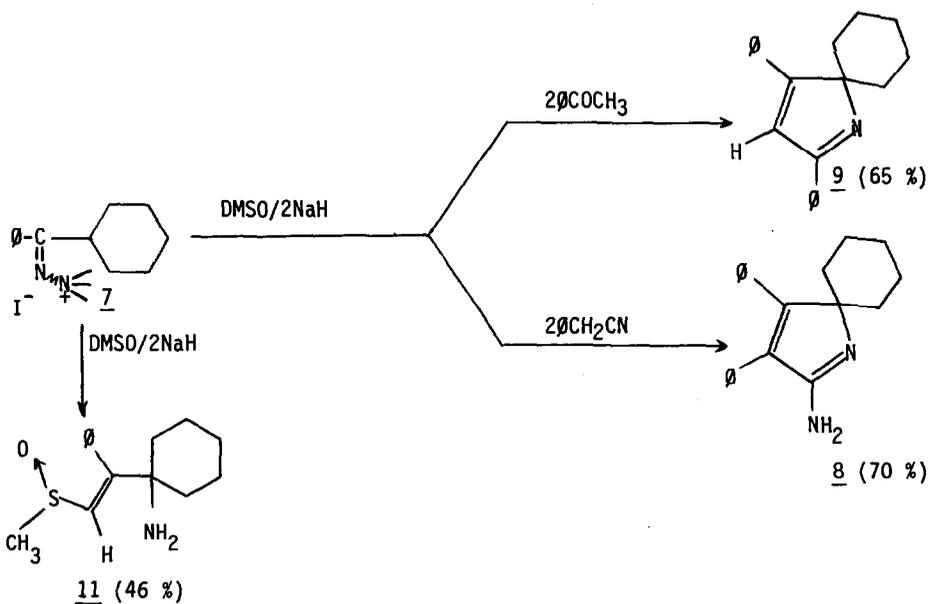
Les 2H-azirines B ont été très utilisées pour synthétiser des hétérocycles pentagonaux, mais l'agrandissement de cycle résulte généralement de la coupure photochimique ou thermique des liaisons C-C (coupure a) ou C-N (coupure b) (2,3). Par contre, la possibilité d'élargissement de cycle par coupure de la double liaison C=N (coupure c) n'a fait l'objet que de peu de travaux (4, 5, 6, 7). Nous montrons ici, que l'addition sur cette double liaison C=N de carbanions convenablement choisis permet d'accéder à divers 2H-pyrroles C.

RESULTATS

A un mélange DMSO/NaH maintenu à 20 C, on ajoute le cyanure de benzyle ou la cétone. Lorsque la solution est homogène, l'azirine 1 diluée dans du DMSO est additionnée lentement. On maintient la solution à 20 C (40 C pour la propiophénone) pendant plusieurs heures. Après hydrolyse, les 2H-pyrroles 2, 3 et 4 sont obtenus avec d'excellents rendements.



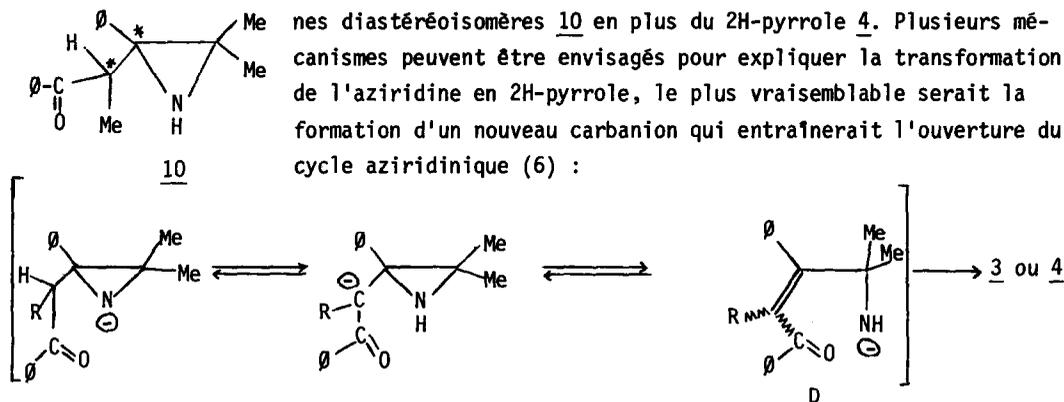
Les 2H-azirines pouvant être obtenues par action d'une base sur les iodométhylates de N,N-diméthyl hydrazone (8,9), il nous a paru intéressant de vérifier que cette synthèse de 2H-pyrrole pouvait être réalisée directement sur les iodométhylates, sans qu'il soit nécessaire d'isoler les azirines (qui sont parfois très instables). Cette étude a été réalisée sur le sel 7. Dans ce cas, deux équivalents molaires de carbanion sont nécessaires. L'action du cyanure de benzyle ou de l'acétophénone permet d'isoler les 2H-pyrroles 8 et 9. Un résultat similaire est obtenu sur le sel 6 (précurseur de l'azirine 1) avec le cyanure de benzyle (2, 70 %).



DISCUSSION

=====

La première étape de la réaction est l'addition du carbanion (du cyanure de benzyle ou de la cétone) sur l'azirine pour former une aziridine. En effet, dans le cas de l'action de la propiophénone, il est possible, en effectuant la réaction à 20°C, d'isoler les aziridines diastéréoisomères 10 en plus du 2H-pyrrole 4. Plusieurs mécanismes peuvent être envisagés pour expliquer la transformation de l'aziridine en 2H-pyrrole, le plus vraisemblable serait la formation d'un nouveau carbanion qui entraînerait l'ouverture du cycle aziridinique (6) :



Pour essayer de montrer la formation de D, nous avons fait réagir l'azirine 1 et les sels 6 et 7 avec un carbanion dont l'évolution ultérieure ne puisse pas donner lieu à une cyclisation en hétérocycle pentagonal. Pour cela, nous avons simplement additionné 1, 6 et 7 sur le diméthyl-sodium. Dans ces conditions, on isole les amines primaires allyliques 5 ou 11 ; cela confirmerait la formation de D - (rappelons qu'il n'existe que peu de méthode de synthèse d'amine primaire allylique (10, 11))-

En conclusion, l'addition de carbanion sur les azirines ou les iodométhylates de N,N-diméthyl hydrazone semble être une voie d'accès simple aux 2H-pyrroles. Nous poursuivons l'étude de la généralité de cette réaction.

IDENTIFICATION DES PRODUITS

=====

Sauf indication contraire : masse (m/e) 70 eV ; IR (CCl₄) cm⁻¹ ; RMN ¹H (60 MHz) (CDCl₃), δ ppm ; UV (EtOH) nm (ε).

Tous les composés nouveaux ont donné des analyses élémentaires en accord avec les formules proposées.

2 F=169-171°C (éther) ; m/e : M⁺ 262 (100 %), 261 (16 %), 248 (17 %), 247 (77 %), 232 (19 %) ; IR : 3480, 3400, 1660, 1650, 1610, 1570, 1350 ; RMN ¹H : 1,40 (s, 6H), 4,60 (s large, 2H) (s'échange avec CDCl₃), 7,30 (s large, 10H) ; UV : 252 (18 997).

3 F=59-61°C (éther de pét.) ; m/e : M⁺ 247 (100 %), 246 (32 %), 232 (20 %), 217 (3 %), 191 (38 %), 189 (8 %) ; IR : 1615, 1600, 1575, 1360 ; RMN ¹H (CCl₄) : 1,51 (s, 6H), 7,08 (s, 1H), 7,2 à 7,9 (m, 8H), 7,9 à 8,2 (m, 2H) ; UV : 248 (17 576).

4 F=95-96°C (éther de pét.) ; m/e : M⁺ 261 (100 %), 260 (63 %), 246 (90 %), 231 (6 %), 230 (7 %), 219 (22 %), 205 (87 %) ; IR : 1640, 1605, 1565, 1540, 1350 ; RMN ¹H (CCl₄) : 1,33 (s, 6H), 1,93 (s, 3H), 7,1 à 7,7 (m, 8H), 7,8 à 8,1 (m, 2H) ; UV : 240 (14 679).

- 5 F=115-116°C (acétate d'éthyle) ; m/e : M⁺ 223 (2 %) , 208 (6 %) , 206 (11 %) , 192 (12 %) , 121 (27 %) , 102 (29 %) , 58 (100 %) ; IR (CHCl₃) : 3360, 1615, 1590, 1020 ; RMN ¹H : 1,30 (s, 6H) ; 1,43 (s large, 2H) ; 2,53 (s, 3H), 6,70 (s, 1H), 7,05-7,7 (m, 5H), {¹H} 6,70, NOE (19 %) à 1,30.
- 8 F=270-271°C (éthanol) ; m/e : M⁺ 302 (66 %) , 301 (34 %) , 247 (47 %) , 44 (100 %) ; IR (nujol) 3492, 1670, 1660, 1630, 1600, 1570, 1370 ; RMN ¹H (FT, 100 MHz) : 0,8 à 2,0 (m), 4,3 (s large), 7,0 à 7,3 (m, avec signal très intense à 7,23) ; UV : 253 (15 313).
- 9 F=112-114°C (éther de pét.) ; m/e : M⁺ 287 (53 %) , 286 (33 %) , 258 (6 %) ; IR : 1610, 1600, 1575, 1365 ; RMN ¹H (CCl₄) : 1,0 à 2,3 (m, 10H), 7,03 (s, 1H), 7,2 à 7,8 (m, 8H), 7,9 à 8,3 (m, 2H) ; UV : 248 (19 684).
- 10 Diastéréoisomère I - IR (film) : 3280, 1680, 1600, 875 ; RMN ¹H : 0,97 (s, 3H), 1,30 (d, 3H, J=7 Hz), 1,55 (s, 3H), 3,65 (q, 1H, J=7 Hz), 7,1 à 7,7 (m, 8H), 8,0-8,5 (m, 2H).
Diastéréoisomère II- m/e : M⁺ 279 (1 %) , 264 (1 %) , 174 (23 %) , 87 (15 %) , 85 (69 %) , 83 (100 %) ; IR (film) : 3280, 1680, 1600, 865 ; RMN ¹H : 1,02 (s, 3H) ; 1,10 (d, 3H, J=7,5 Hz) ; 1,23 (s, 3H), 1,36 (s large, 1H), 3,71 (q, 1H, J=7,5 Hz), 7,2 à 7,7 (m, 8H), 7,9 à 8,2 (m, 2H).
- 11 F=98-99°C (éther, acétate d'éthyle) ; m/e : M⁺ 263 (0,5 %) , 248 (2 %) , 247 (2,5 %) , 246 (3 %) , 245 (2,5 %) , 232 (9 %) , 98 (100 %) ; IR (CHCl₃) : 3360, 1615, 1595, 1020 ; RMN ¹H : 1,40 et 1,55 (s larges, 12H), 2,50 (s, 3H), 6,70 (s, 1H), 7,0 à 7,6 (m, 5H).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - J.M. PATTERSON, Synthesis, 1976, p. 281.
- 2 - A. PADWA, Accounts Chem. Research, 1976, 9, 371.
- 3 - A. PADWA et P.H.J. CARLSEN, Tetrahedron Letters, 1978, p. 433.
- 4 - S. SATO, H. KATO et M. OHTA, Bull. Chem. Soc. Japan, 1967, 40, 2936.
- 5 - B. KRYCZKA et A. LAURENT, Tetrahedron Letters, 1977, p. 31.
- 6 - Z. CEBULSKA et A. LAURENT, Tetrahedron Letters, 1977, p. 3939.
- 7 - P.F. dos Santos FILHO et U. SCHUCHARDT, Angew. Chem. Internat. Edn., 1977, 16, 647.
- 8 - V. NAIR, J. Org. Chem., 1968, 33, 2121.
- 9 - S. SATO, Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, 41, 1440.
- 10 - R.H. de WOLFE et W.G. YOUNG
"The Chemistry of Alkenes", 1ère Ed. S. Patai Editeur, Interscience, New York, 1964, vol. 1, p. 724.
- 11 - L.E. OVERMAN, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 2901.

Nous remercions le C.N.R.S. pour son aide financière.

(Received in France 26 July 1978)