

PREPARATION DE PYRROLINES N-OXYDES, PYRROLINES ET PYRROLIDINES  
PAR REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DE  $\gamma$ -NITROKETONES

M. CARIOU, R. HAZARD, M. JUBAULT\* et A. TALLEC

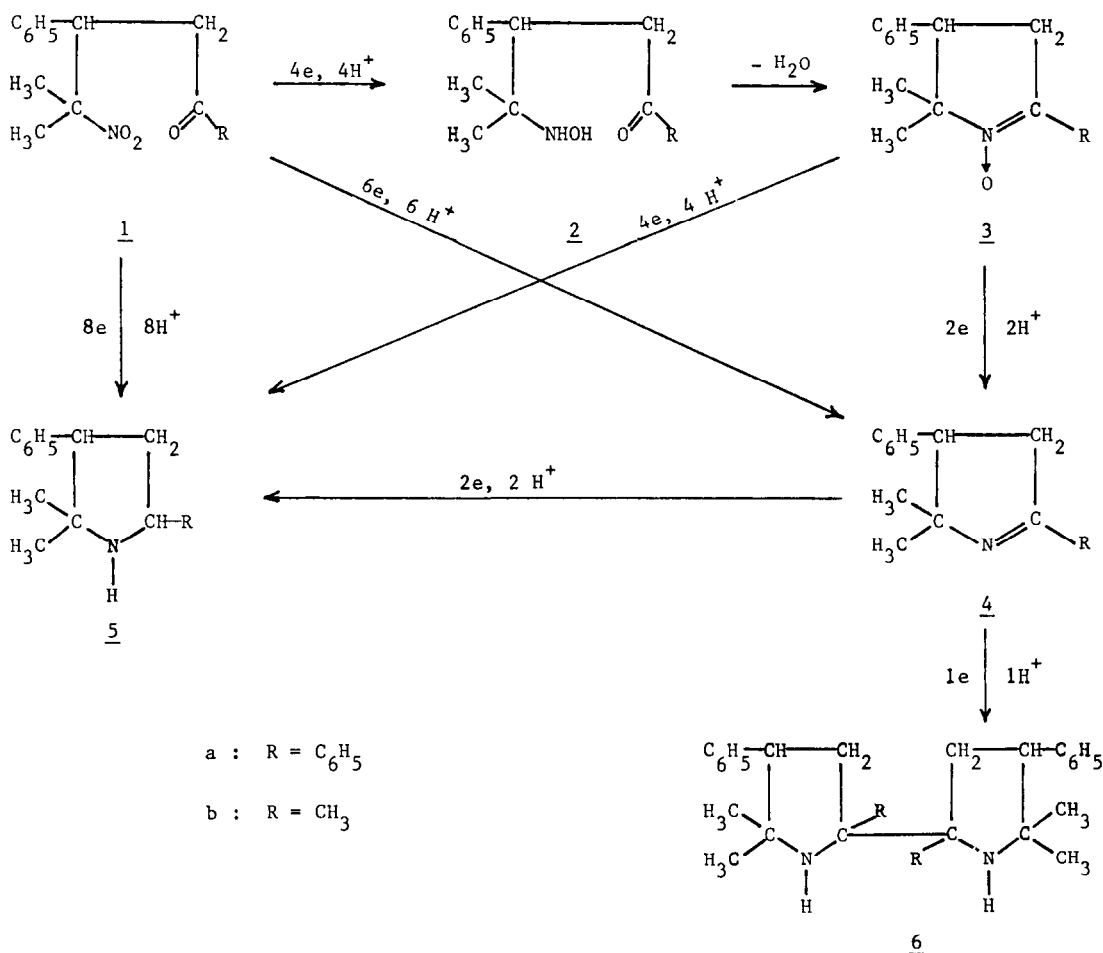
Laboratoire d'Electrochimie - Université de Rennes - ERA CNRS 896  
Campus de Beaulieu - 35042 RENNES Cédex - France.

Judiciously selected conditions of controlled potential electrolysis, at a mercury cathode in aqueous organic media, of  $\gamma$ -nitroketones result in quantitative yields of 1-pyrroline 1-oxides, pyrrolines or pyrrolidines.

Les pyrrolines N-oxydes 3 sont généralement préparées par réduction de  $\gamma$ -nitrocétones 1, à l'aide de zinc en milieu chlorure d'ammonium aqueux ; cependant, si la méthode conduit dans certains cas à de bons rendements <sup>1</sup>, des résultats inattendus sont parfois obtenus. En particulier, la température joue un rôle important : ainsi, la réduction de 1a conduit bien, à basse température (0 à 5°C) à la nitrone 3a <sup>2</sup> ; mais à température ordinaire (25°C), c'est le dimère 6a, résultant de la réduction ultérieure de 3a qui est obtenu <sup>3</sup>. Dans le cas du dérivé nitré 1b, il ne semble pas qu'il y ait réaction en présence de zinc et il est nécessaire de recourir à d'autres agents de réduction pour préparer l'hétérocycle 3b.

De même, il n'existe pas de méthode générale d'obtention des pyrrolines 4 à partir des nitrocétones 1 ou des nitrones 3. Si la triphénylphosphine a été utilisée avec succès pour passer de 3a à 4a, le même réactif ne donne aucun résultat dans le cas de 3b <sup>2</sup>. Enfin, d'autres procédés de réduction doivent être mis en oeuvre pour transformer les pyrrolines 4 en pyrrolidines 5 <sup>4</sup>.

Nous montrons, dans la présente note, que les composés hétérocycliques 3, 4 et 5 peuvent être facilement préparés, de façon sélective, par réduction électrochimique, à potentiel contrôlé et sur cathode de mercure, des  $\gamma$ -nitrocétones correspondantes 1. Celles-ci sont obtenues par condensation du nitro-2 propane sur une cétone  $\alpha$ -éthylénique <sup>2</sup>. Une étude polaro-



graphique préliminaire permet de déterminer les conditions expérimentales les mieux adaptées (pH de l'électrolyte-support, potentiel de travail) à la préparation de chacun des produits de réduction ; sauf indication contraire, les rendements des électrolyses décrites ci-dessous sont quantitatifs.

#### Electroréduction de 1a

En milieu  $H_2SO_4N$  + éthanol (1-1 en volume), le polarogramme de la  $\gamma$ -nitrocétone 1a présente plusieurs vagues de réduction mal séparées. Par contre, en tampon acétique ( $CH_3CO_2Na$  0,5M +  $CH_3CO_2Na$  0,5M) + éthanol (1-1) ou en tampon ammoniacal ( $NH_3$  0,5M +  $NH_4Cl$  0,5M) + éthanol (1-1), la première vague de réduction à quatre électrons est bien définie ; elle correspond à la formation transitoire de l'hydroxylamine 2a (mise en évidence par une étude en voltammétrie cyclique) qui se cyclise rapidement en 3a.

- Préparation de 3a : les conditions optimales d'obtention de la nitron 3a à partir de 1a sont les suivantes : tampon ammoniacal + acétone <sup>5</sup> (1-3) ; potentiel de travail  $E_T = -1,20$  V ECS ; la réduction consomme 4,0 F par mole de dérivé nitré ; l'extraction à l'éther

de la solution aqueuse permet d'isoler la pyrroline N-oxyde 3a, F = 130°C ; spectres I.R. et RMN conformes aux données de la référence 2.

- Préparation de 4a : l'hétérocycle 3a est lui-même électroactif sur cathode de mercure ; en milieu  $H_2SO_4N$  + éthanol (1-1), il apparaît en polarographie deux vagues de réduction très rapprochées, correspondant chacune à une réduction à deux électrons. Une électrolyse préparative, effectuée dans ce milieu, à un potentiel de - 0,8 V ECS (correspondant au pied de la première vague polarographique) consomme 2,0 F par mole de 3a. Après élimination de l'éthanol, la solution est neutralisée par  $Na_2CO_3$  et extraite à l'éther ; après évaporation de la phase organique, on recueille la pyrroline 4a, F = 116°C ; spectres I.R. et RMN conformes aux données de la référence 2.

- Préparation de 5a : la pyrrolidine 5a peut être obtenue par réduction de la nitro-3a (réduction à 4e) ou par réduction de la pyrroline 4a (réduction à 2e). Dans les deux cas, les électrolyses, contrôlées par coulométrie, sont réalisées en milieu  $H_2SO_4N$  + éthanol (1-1), à un potentiel de - 0,95 V ECS. Après réduction, la solution acide est traitée comme précédemment et l'on isole la pyrrolidine 5a, F = 74°C ; R.M.N. ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ ppm/TMS) : 7,30-7,80 (10 H, aromatiques) ; 4,60 (1 H, d.d,  $H_2$ ) ; 3,16 (1 H, m,  $H_4$ ) ; 2,82 (1 H, m,  $H_3$ ) ; 2,20 (1 H, m,  $H_3$ ) ; 1,90 (1 H échangeable à  $D_2O$ , N-H) ; 1,27 (3 H, s, C- $CH_3$ ) ; 0,92 (3 H, s, C- $CH_3$ ) ; existence d'un isomère minoritaire qui présente notamment des signaux C- $CH_3$  singulets à 1,34 et 0,85 ppm.

#### Remarques :

1 - La pyrrolidine 5a peut aussi être obtenue par réduction du dérivé nitré 1a (réduction à 8e) en milieu  $H_2SO_4N$  + éthanol (1-4), à - 0,95 V ECS. Cependant, la fonction cétone de 1a étant réductible dans ce milieu vers - 1,0 V ECS, la sélectivité de la réduction est moins bonne. Le résultat coulométrique obtenu (inférieur à 8 F par mole de 1a) montre qu'il y a alors compétition entre la cyclisation de 2a en 3a (suivi de la réduction à 4F de 3a en 5a) et la réduction à 2F de la fonction cétone de 2a.

2 - Le choix du milieu d'électrolyse est important : la séparation des deux vagues de réduction de 3a n'est observée que si l'électrolyte-support est de l'acide sulfurique. En tampon acétique ( $E_T = - 1,25$  V ECS) comme en tampon ammoniacal ( $E_T = - 1,50$  V ECS), la réduction de 3a conduit directement à 5a, quel que soit le potentiel de travail choisi ; de plus, dans ces deux milieux, le résultat coulométrique est toujours légèrement inférieur aux 4F attendus. On isole alors, à côté de la pyrrolidine 5a, de faibles quantités de produit de duplication 6a, F = 200°C<sup>3</sup>.

3 - Compte tenu des deux remarques précédentes, la réduction à 8e de 1a en 5a, en tampon acétique ou ammoniacal, n'est pas quantitative : elle conduit à un mélange de 5a, 6a et du produit de réduction à 2e de 2a.

#### Electroréduction de 1b

Les conditions optimales de réduction sont déduites des études polarographiques du dérivé nitré 1b et de la nitro-3b.

- Préparation de 3b : réduction de 1b soit en tampon acétique + éthanol (1-1) ;  $E_T = -1,10$  V ECS, soit en tampon ammoniacal + éthanol (1-1) ;  $E_T = -1,20$  V ECS. Dans les deux cas, après électrolyse, la solution aqueuse est extraite au benzène ; l'évaporation de ce solvant conduit à 3b,  $F = 86^\circ\text{C}$  ; spectres I.R. et RMN conformes aux données de la référence 2.

- Préparation de 4b : la pyrroline 4b peut être obtenue par électrolyse en milieu  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{N} + \text{éthanol}$  (1-1), à  $E_T = -1,10$  V ECS, soit du dérivé nitré 1b (réduction à 6e), soit de la nitrone 3b (réduction à 2e). Le produit se présente sous la forme d'huile jaune-clair ; spectres I.R. et RMN conformes aux données de la référence 2.

- Préparation de 5b : contrairement à 4a, la pyrroline 4b n'est pas électroactive en milieu  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{N} + \text{éthanol}$  (1-1) ; par contre, elle est réductible à deux électrons en tampon acétique. La pyrrolidine 5b peut alors être préparée par réduction de 1b<sup>6</sup>, 3b ou 4b, en milieu tampon acétique + éthanol (1-1), à  $E_T = -1,50$  V ECS ; dans aucune des réductions envisagées, on ne met en évidence la présence de produit de duplication 6b ; on obtient alors quantitativement la pyrrolidine 5b ; huile ; R.M.N. ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{ppm/TMS}}$ ) : 7,25 (5 H, aromatiques) ; 3,35 (1 H, m,  $\text{H}_2$ ) ; 2,97 (1 H, m,  $\text{H}_4$ ) ; 2,35 (1 H échangeable  $\text{D}_2\text{O}$ , N-H) ; 2,0 (2 H, m,  $\text{H}_3$ ) ; 1,3 (3 H, d,  $\text{CH}_3$  de  $\text{C}_2$ ) ; 1,25 (3 H, s,  $\text{CH}_3$  de  $\text{C}_5$ ) ; 0,75 (3 H, s,  $\text{CH}_3$  de  $\text{C}_5$ ).

En conclusion, l'électrolyse à potentiel contrôlé constitue une méthode de choix pour préparer, à partir de  $\gamma$ -nitrocétone, des pyrrolines N-oxydes, des pyrrolines et des pyrrolidines. Par rapport aux méthodes chimiques de réduction, la technique proposée présente de nombreux avantages : généralité et facilité d'application, sélectivité de la réduction pour peu que les conditions d'électrolyse soient judicieusement choisies. Des travaux que nous effectuons actuellement semblent indiquer que la méthode utilisée est généralisable à la préparation d'autres hétérocycles azotés pourvu que le groupement nitré du composé de départ soit fixé sur un carbone tertiaire ; en effet, si ce carbone est porteur d'un atome d'hydrogène, la réduction du groupement  $\text{NO}_2$  en hydroxylamine s'accompagne d'un déficit coulométrique dont nous recherchons l'origine.

#### REFERENCES ET NOTES

- 1- R. BONNET, R.F.C. BROWN, V.M. CLARK, I.O.SUTHERLAND, S.A. TODD, J. Chem. Soc., 2094 (1959).
- 2- J.B. BAPAT, D. St. C. BLACK, Aust. J. Chem., 21, 2483 (1968).
- 3- J.B. BAPAT, D. St. C. BLACK, Aust. J. Chem., 21, 2497 (1968).
- 4- M.C. KLOETZEL, J. Amer. Chem. Soc., 69, 2271 (1947).
- 5- Le dérivé nitré 1a étant peu soluble en milieu hydroalcoolique, l'utilisation de l'acétone est préférable à celle de l'éthanol.
- 6- La vague de réduction (à 2e) de la fonction cétone de 1b n'apparaît pas sur le polarogramme, quel que soit le milieu. Contrairement au cas de 1a, il est donc possible de préparer quantitativement 5b par réduction directe de 1b en tampon acétique, à potentiel très négatif.

(Received in France 6 July 1981)