

THERMOLYSE DE *trans*-CROTYL-2 2H-PYRROLES : COMPETITION ENTRE REARRANGEMENTS
 DE COPE ET D'AZA-2 CLAISEN

André Laurent, Pierre Mison, Abdelhafid Nafti et Nicole Pellissier

Laboratoire de Chimie Organique 3 - E.R.A. CNRS n° 611
 43, Bd du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX (France)

Summary: Competition between COPE and 2-aza CLAISEN rearrangements has been studied on 2H-pyrroles bearing a 2-*trans*-crotyl substituent. An attempt to rationalize literature results is presented.

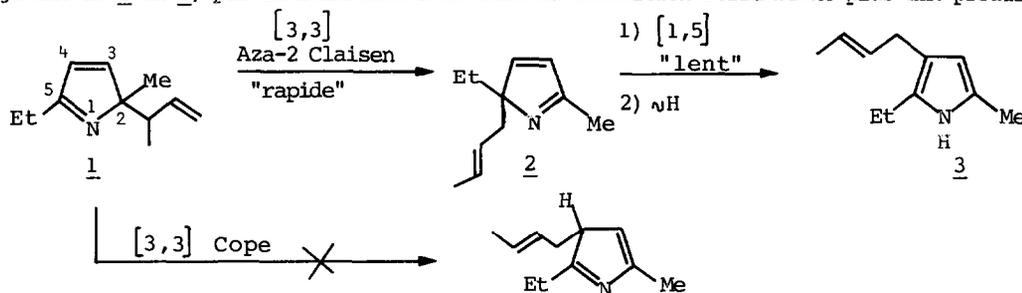
De nombreuses publications ont été consacrées aux réarrangements thermiques [3,3] des ions iminiums (1) ; par contre, peu d'études ont été effectuées sur le réarrangement [3,3] des imines (2)



Schéma I

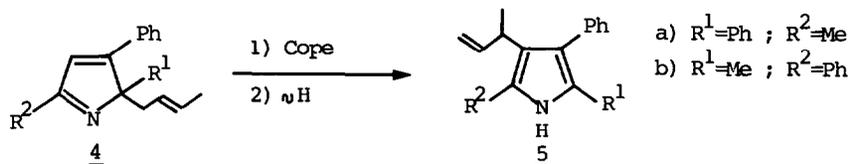
[schéma I : réarrangement d'aza-2 Claisen (3)]. Par ailleurs, la comparaison entre les réactions de Claisen et de Cope a donné lieu à de nombreux travaux et on admet généralement que $\Delta G^\ddagger_{\text{Claisen}} < \Delta G^\ddagger_{\text{Cope}}$, bien que des exceptions aient été signalées (4). Les réactions de Cope et d'aza-2 Claisen ont été étudiées sur les 2H-pyrroles sans que la compétition entre ces deux réarrangements ait été abordée.

PATTERSON (5) a étudié la migration du groupe α -méthylallyle ; il explique le réarrangement de 1 en 2, par la formation d'un état de transition ressemblant plus aux produits



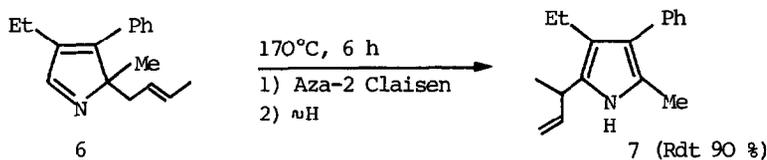
qu'aux réactifs : en effet, les 2H-pyrroles étant plus stables que les 3H-pyrroles, l'état de transition correspondant à un réarrangement [3,3] de C-2 en C-5 doit être plus stable que celui correspondant à un réarrangement [3,3] de C-2 en C-4 (réarrangement de Cope).

Cependant, PADWA (6) a montré qu'un groupe *trans*-crotyle donne lieu à une réaction de Cope (4 \rightarrow 5).

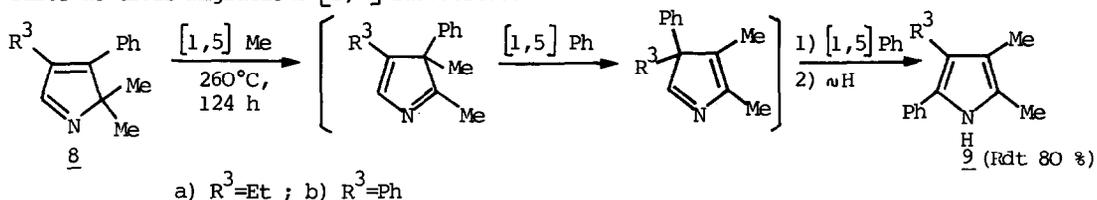


Par contre, lorsque les positions 3 et 4 du 2H-pyrrole ne sont pas substituées, le groupe *trans*-crotyle donne exclusivement une migration [1,5] ($2 \rightarrow 3$).

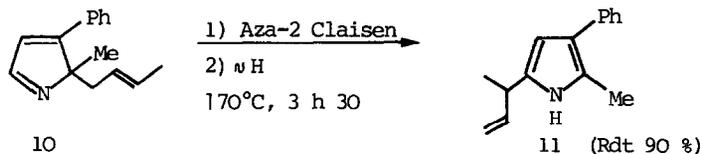
De la comparaison de ces résultats, il ressort que la réaction observée dépend de la nature du groupement migrant (*trans*-crotyle ou α -méthylallyle) et de la substitution des carbones du cycle. L'objet de cette note est d'étudier la compétition entre les réactions d'aza-2 Claisen et de Cope lorsque les positions 4 et 5 du 2H-pyrrole ne sont pas substituées et d'essayer de rationaliser le comportement différent de 1, 2 et 4. Nous avons pour cela choisi comme groupe migrant le groupe *trans*-crotyle et voulu vérifier, tout d'abord, que la réaction d'aza-2 Claisen était possible avec ce groupe lorsque la position 5 du 2H-pyrrole n'est pas substituée. La thermolyse de 6, dans les mêmes conditions expérimentales que celles utilisées



pour 4, conduit uniquement à la formation de 7 résultant d'un réarrangement d'aza-2 Claisen. Remarquons que la migration [1,5] constatée par PATTERSON sur 2 ($2 \rightarrow 3$) ne se produit pas lorsque le 2H-pyrrole est substitué en position 3 et 4, bien qu'une telle migration soit possible (7) : nous l'avons vérifiée à nouveau en thermolysant 8. La formation exclusive de 9 résulte de trois migrations [1,5] successives.



Ces résultats préliminaires étant acquis, nous avons étudié la compétition entre réaction d'aza-2 Claisen et de Cope, en thermolysant le 2H-pyrrole 10, non substitué en positions 4 et 5. Seul le produit 11 résultant du réarrangement d'aza-2 Claisen est obtenu.



Donc, en ce qui concerne la migration d'un groupe *trans*-crotyle, lorsque le 2H-pyrrole n'est pas substitué en 3 et 4, seule la réaction sigmatropique [1,5] a lieu (migration sur C-3) ; lorsque la position 4 est la seule à ne pas être substituée, la réaction de Cope est observée (migration sur C-4) ; lorsque les positions 4 et 5 ne sont pas substituées, seule la réaction d'aza-2 Claisen se produit (migration sur C-5).

L'absence de réaction de Cope à partir de 10 peut s'interpréter en comparant les interactions des orbitales frontières du pyrrole et du groupe allyle (8) dans les deux états de transition conduisant respectivement à la réaction de Cope ou d'aza-2 Claisen. La différence d'amplitude entre les orbitales atomiques des carbones 4 et 5 peut justifier la migra-

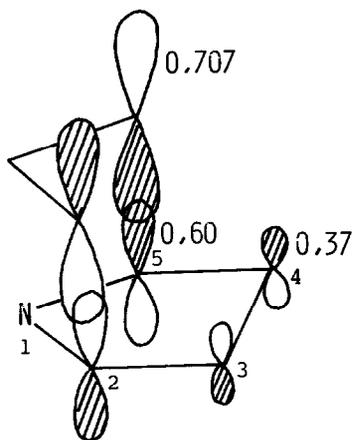
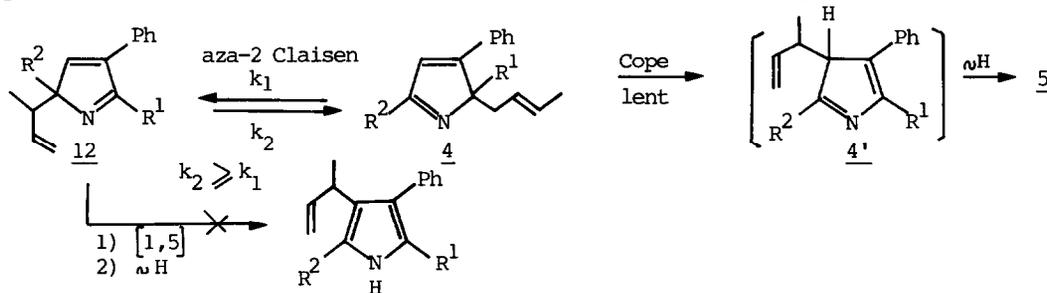


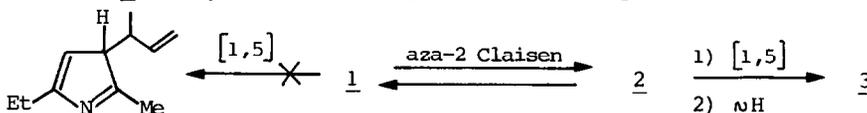
Schéma II

tion sur le carbone 5 (schéma II). Cela expliquerait aussi la réaction d'aza-2 Claisen observée à partir de 1 bien que le carbone 4 ne soit pas substitué (une réaction de Cope à partir de 1 nécessiterait aussi un état de transition d'énergie plus élevée, car la présence du groupe éthyle ne doit pas beaucoup influencer les amplitudes relatives des orbitales frontières). Le résultat qui peut paraître en désaccord avec cette interprétation est la réaction de Cope observée par PADWA (4 → 5) ; en effet, les résultats précédents laisseraient supposer que PADWA aurait dû observer la réaction d'aza-2 Claisen correspondante. En effectuant la thermolyse de 4b dans des conditions plus douces

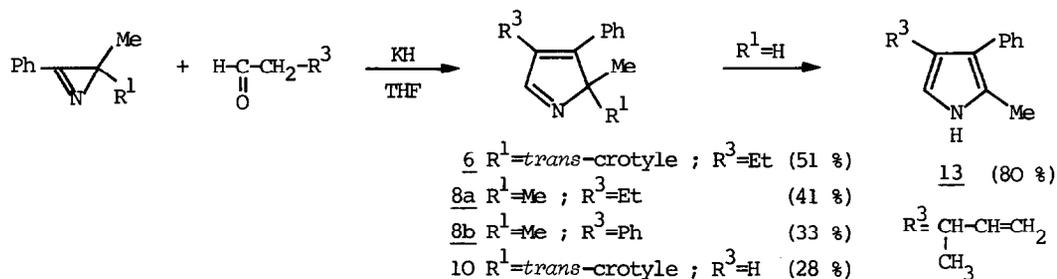
que celles utilisées par PADWA, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence le composé 12 qui résulterait d'un réarrangement d'aza-2 Claisen : on observe uniquement un mélange de



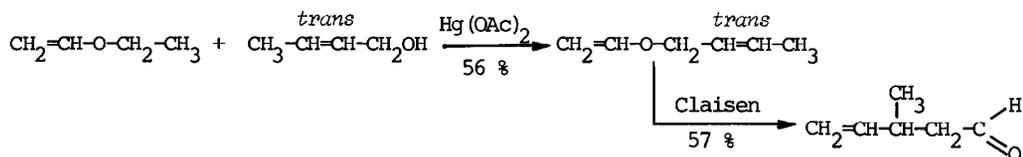
4b et 5b. Ce résultat pourrait laisser croire que la réaction de Cope sur 4 est plus rapide que celle d'aza-2 Claisen. Nous pensons qu'il n'en est rien : 4 doit conduire plus rapidement au produit 12 (transposition d'aza-2 Claisen) qu'au produit 5 (réaction de Cope). Or, PATTERSON a montré (5) que le groupe α -méthylallyle donne exclusivement une réaction d'aza-2 Claisen (ex. 1 → 2) ; aucune migration sigmatropique [1,5] n'est observée, même lorsque la position 3 n'est pas substituée. Il est donc logique que 12 n'évolue pas par réaction sigmatropique [1,5] et reforme très rapidement 4. Par contre, la réaction plus lente de Cope ($\Delta G^\ddagger_{\text{Cope}} > \Delta G^\ddagger_{\text{Claisen}}$) transforme 4 en 3H-pyrrole 4' qui s'aromatise irréversiblement en pyrrole 5. Le même raisonnement s'applique au 2H-pyrrole 2 qui doit conduire réversiblement au 2H-pyrrole 1 ; mais le groupe *trans*-crotyle donnant facilement un réarrangement sigmatropique [1,5], la réaction évolue vers 3 de façon irréversible par suite de l'étape d'aromatisation.



Résultats expérimentaux : Les 2H-pyrroles 6, 8 et 10 ont été synthétisés suivant la technique que nous avons déjà décrite (9) en l'appliquant aux énolates d'aldéhydes. Nous avons préparé par la même technique le pyrrole 13 afin de nous assurer que la réaction de Cope ne se produisait pas à partir de 10 :



L'aldéhyde ayant servi à la préparation de 13 a été synthétisé de la façon suivante :



Tous les composés nouveaux de synthèse et de thermolyse ont donné des analyses spectrales conformes aux structures proposées.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à M. Yves JEAN du Laboratoire de Chimie Théorique de l'Université de PARIS-SUD (Orsay) pour les intéressantes suggestions relatives à l'interprétation des résultats présentés dans cette note.

Références et Notes

- 1 - a) H. HEIMGARTNER, H.J. JANSEN et H. SCHMID, "Advances in Organic Chemistry": Iminium Salts in Organic Chemistry, H. BÖHME et H.G. VIEHE éditeurs, J. Wiley, New York, 1978, vol. 9 (part. 2), p. 655.
 b) E. WINTERFELDT, "Topics in Current Chemistry": Hetero-Cope-Reaktionen, Springer-Verlag, Berlin, 1970, p. 75.
- 2 - Référence 1-a) pages 656-657.
- 3 - Nous utilisons la nomenclature proposée par G.B. BENNETT, *Synthesis*, 1977, p. 589.
- 4 - F.E. ZIEGLER et J.J. PIWINSKI, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, 102, 880.
- 5 - J.M. PATTERSON, J.D. FERRY, J.W. de HAAN et M.R. BOYD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 360.
- 6 - A. PADWA et Y. KULKARNI, *Tetrahedron Letters*, 1979, p. 107.
- 7 - A. LAURENT, P. MISON, A. NAFTI et N. PELLISSIER, *Tetrahedron Letters*, 1979, p. 1587.
- 8 - I. FLEMING, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", J. Wiley, Londres, 1976, p. 58 et 123.
- 9 - A. LAURENT, P. MISON, A. NAFTI et N. PELLISSIER, *Tetrahedron*, 1979, 35, 2285.

(Received in France 20 November 1981)