

Cycloaddition Dipolaire -1,3 sur des 2H-Pyrroles: Synthèse de Quelques Dérivés de Pyrazolino- et Isoxazolino- [5,6-e] Pyrroles

A.Eddaif, S.Kitane

Ecole Nationale de l'Industrie Minérale, BP 753, Rabat, Maroc

M.Soufiaoui*

Département de Chimie, Faculté des Sciences, Rabat, Maroc

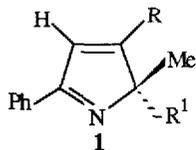
P.Mison

Laboratoire de Chimie Organique 3, associé au CNRS, UCB-Lyon, France

Key Words : 1,3-Dipolar Cycloaddition ; Diphenylnitrilimine ; Phénylnitroxide ; Régiosélectivité ; Diastéréosélectivité.

Abstract : The reaction of the diphenylnitrilimine and phenylnitroxide with 2H-pyrroles **1a,b** leads to title compounds. The 1,3-dipolar cycloaddition occurs only across the carbon nitrogen double bond. The reaction is completely regioselective and partly diastereoselective.

Très peu d'études ont été consacrées aux réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 à partir de 2H-pyrroles. Ces travaux sont limités à l'utilisation des 2H-pyrroles comme précurseurs de dipôles-1,3 ; il a été montré d'une part que leurs ylures d'azométhine non stabilisés¹ et d'autre part que leurs nitrones^{2,3} réagissent avec divers dipolarophiles. Le substrat 2H-pyrrole, d'accès relativement facile^{2,4}, est un système cyclique 1-aza-1,3-diène ; il présente deux types de double liaison et deux faces énantiotopiques si les substituants de la position 2 sont identiques ou diastéréotopiques dans le cas contraire.



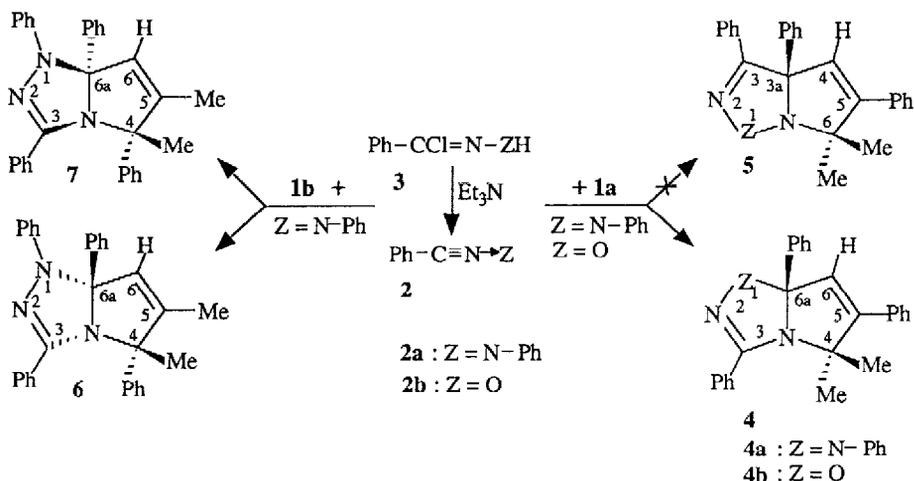
1a : R = Ph, R¹ = Me

1b : R = Me, R¹ = Ph

Nous rapportons dans cette communication les premiers résultats relatifs à la réactivité de 2H-pyrroles comme dipolarophiles vis-à-vis de deux types de dipôles-1,3 hétéroatomiques : la diphénylnitrilimine et le phénylnitroxide. En présence de 2H-pyrrole **1**, nous avons produit les deux espèces dipolaires **2a** et **2b** par déshydrohalogénéation des précurseurs **3** par ajout de triéthylamine⁵. Avec la diphénylnitrilimine, la réaction est maintenue 4 heures au reflux du benzène alors qu'avec le phénylnitroxide, 30 mn à -10°C dans l'éther suffisent.

Le dipolarophile **1a** conduit, avec les dipôles **2a** et **2b**, à la formation d'un produit unique, respectivement **4a** et **4b** dont les structures ont été déterminées par voie spectroscopique (RMN ¹H, ¹³C, masse) et analyse pondérale⁶. Aucune trace du régioisomère **5** n'a été détectée pas plus que des produits résultant de la cycloaddition sur la double liaison carbone-carbone⁷. La stéréosélectivité cis des réactions de cycloaddition dipolaires-1,3 étant bien établies^{5,8}, l'obtention d'un seul isomère nous amène à penser

que les composés **4** présentent une jonction cis, et qui, si l'on se réfère à la série pyrrolizidine doit correspondre à la jonction de cycles la plus stable ⁹.



L'action de la diphenylnitrilimine avec le dipolarophile **1b** conduit par contre à deux stéréoisomères **6** et **7** de proportion relative 16:84. La différence de solubilité de ces derniers dans l'éther a permis d'isoler pur le cycloadduit majoritaire **7** et donc de déterminer leurs structures relatives, en se basant sur leurs données spectroscopiques (RMN ¹H et ¹³C, masse) ¹⁰.

La sélectivité de ces cycloadditions est remarquable : réaction exclusive avec la double liaison carbone-azote, réaction régiospécifique dans tous les cas et diastéréosélective lorsque le carbone sp³ du dipolarophile est porteur de deux substituants différents. Le noyau 2H-pyrrole constitue donc un substrat intéressant pour des études de réactions de cycloaddition et on peut envisager de s'en servir comme synthon pour la préparation d'alcaloïdes.

REFERENCES ET NOTES

- Belloir, P.F.; Laurent, A.; Mison, P.; Lesniak, S.; Bartnik, R. *Synthesis*, **1986**, 683-686.
- Sammes, M.P. *Pyroles, Part.1 : The Synthesis and the Physical and Chemical Aspects of the Pyrrole Ring*; John Wiley and Sons, Inc.: New York, **1990**; p.549-728.
- Abramovitch, R.A.; Cue, B.W. *J.Amer.Chem.Soc.*, **1976**, 98, 1478-1486.
- Sammes, M.P.; Katritsky, A.R. *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Academic Press Inc.: New York, **1982**, 32, 233.
- Huisgen, R.; Seidel, M.; Wallbillich, G.; Knapfer, H. *Tetrahedron*, **1962**, 17, 3-29.
- Les produits **4** ont été recristallisés dans l'éthanol et leurs spectres RMN ¹H et ¹³C, enregistrés dans CDCl₃. **4a** : Rdt = 55%; F^o(C) = 181; RMN ¹H: 6,54 (s, 1H), 1,10 (s, 3H), 1,51 (s, 3H); RMN ¹³C: 25,6 (q), 29,7 (q), 73,7 (s, C₄), 96,5 (s, C_{6a}). **4b** : Rdt = 49%; F^o(C) = 142; RMN ¹H: 6,03 (s, 1H), 1,13 (s, 3H), 1,57 (s, 3H); RMN ¹³C: 25,6 (q), 29,2 (q), 73,2 (s, C₄), 111,2 (s, C_{6a}). Les valeurs du déplacement chimique du carbone quaternaire C_{6a} de **4a** et **4b**, sont en accord avec ce que l'on attend pour un carbone relié à deux hétéroatomes.
- Un simple décompte des signaux des carbones hybridés sp² et sp³ dans le spectre de RMN ¹³C, permet de vérifier si le produit de la réaction résulte d'une cycloaddition sur la double liaison carbone-carbone ou carbone-azote.
- Padwa, A. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*; John Wiley: New York, **1984**, Vol. 1 et 2.
- Jones, T.H., Blum, M.S., Fales, H.M.; Thompson, C.R. *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 4778-4780.
- 7** : Rdt = 54%; F^o(C) = 199; RMN ¹H: 6,28 (q, H₆, ⁴J = 2Hz), 1,57 (d, 3H, ⁴J = 2Hz), 1,47 (s, 3H); RMN ¹³C: 12,8 (q, CH₃), 22,1 (q, CH₃), 77,4 (s, C₄), 97,2 (s, C_{6a}). **6** : RMN ¹H: 6,47 (q, H₆, ⁴J = 2Hz), 1,57 (d, 3H ⁴J = 2Hz), 1,87 (s, 3H); RMN ¹³C: 12,6 (q, CH₃), 25,2 (q, CH₃), 78,1 (s, C₄), 96,7 (s, C_{6a}).

(Received in France 11 March 1991)