

Synthèse d'iodopyrroles

M. Farnier et P. Fournari

Laboratoire de Polarographie Organique associé au C.N.R.S., Faculté des Sciences Gabriel,
21000 Dijon, France

Reçu le 2 octobre 1974

Quelques halogénopyrroles ont été décrits (1,2,3) mais, en ce qui concerne les iodopyrroles, seul le tétraiodopyrrole (**1**) a été synthétisé (3). Or, nos essais antérieurs (4) ont montré que les liaisons carbone-iode semblaient particulièrement labiles en série pyrrolique. Aussi, pour accéder aux iodopyrroles, une voie favorable paraissait être une réduction sélective du tétraiodopyrrole et nous avons réalisé cette réduction selon deux méthodes: par l'intermédiaire d'un organométallique et par action du zinc en milieu acide acétique.

Dans l'action du *n*-butyllithium, il apparaît une grande variété de dérivés iodés qui ont été séparés par chromatographie et isolés dans les proportions suivantes: triiodo-2,3,4, **2** (63%), triiodo-2,3,5, **3** (3%), diiodo-2,4, **4** (14%), diiodo-2,5, **5** (9%) et diiodo-3,4, **6** (11%) [rendement global: 17%]. Ainsi l'échange métal-halogène peut intéresser tant un carbone α qu'un carbone β ; la réduction du tétraiodopyrrole par le *n*-butyllithium se différencie donc très nettement de celle de son isostère thiophénique (5).

A l'opposé, lors de la réduction par le zinc et l'acide acétique, le diiodo-3,4 pyrrole (**6**) est obtenu avec un rendement de 38%: un atome d'iode en α est cette fois réduit très préférentiellement (notons cependant qu'il se forme, en très faibles quantités, d'autres dérivés tel le triiodo-2,3,4).

La structure des différents iodopyrroles synthétisés a été établie par analyse des spectres RMN.

De façon générale, la stabilité des différents iodopyrroles obtenus, en particulier celle des dérivés diiodés, est assez faible et l'analyse conduit souvent à un léger défaut d'iode.

Par ailleurs la réactivité de ces iodopyrroles présente des singularités: ainsi, alors qu'à partir de l'isostère thiophénique du composé **6** on accède aisément (**6**) au dialdéhyde-3,4, le diiodo-3,4 pyrrole soumis, dans des conditions variées, à l'action d'organolithiens ne nous a permis d'accéder qu'au seul iodo-4 formyl-3 pyrrole (**7**) (rendement 45%).

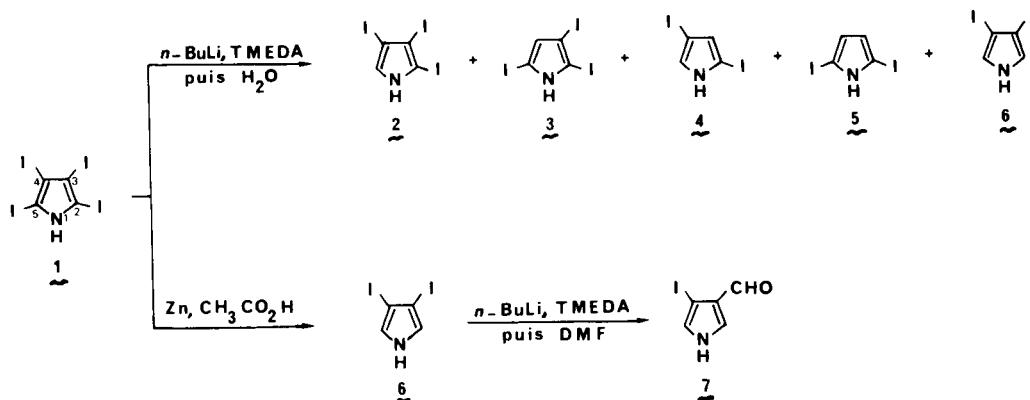
PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été obtenus avec un appareil Jeol C 60 HL en utilisant le DMSO-d₆ comme solvant. Les constantes de couplage sont exprimées en Hz et les déplacements chimiques en ppm par rapport au TMS comme référence interne.

Réduction du tétraiodopyrrole.

1 - Par action du *n*-butyllithium.

Une suspension de 120 g (0,21 mole) de tétraiodopyrrole préparé selon Treibs (3) dans 500 cm³ d'éther anhydre est additionnée de 49 g (0,42 mole) de tétraméthyléthylénediamine. A -70° et sous atmosphère d'azote, on ajoute goutte à goutte 0,45 mole de *n*-butyllithium en solution étherée. L'addition terminée, l'agitation est maintenue durant 2 heures à -70° et, après retour à la température ambiante, le mélange réactionnel est versé sur un bain d'eau glacée. La phase aqueuse est extraite à l'éther. Les phases étherées sont traitées par l'acide chlorhydrique N jusqu'à pH 4, lavées par une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau jusqu'à neutralité, et séchées.



Le résidu obtenu après évaporation du solvant est chromatographié sur acide silicique [éluant: éther-hexane (1/3)]. On recueille dans l'ordre:

-950 mg de diiodo-2,5 pyrrole (5), $F = 112^\circ$ (recristallisation dans l'hexane).

Anal. Calc. pour $C_4H_3NI_2$: C, 15,06; H, 0,95; N, 4,39; I, 79,60. Trouvé: C, 15,15; H, 0,95; N, 4,43; I, 78,49.

Spectre RMN: $\delta = 6,14$ (s, H₃ et H₄).

-450 mg de triiodo-2,3,5 pyrrole (3), $F = 74^\circ$ (recristallisation dans l'hexane).

Anal. Calc. pour $C_4H_2NI_3$: C, 10,80; H, 0,45; N, 3,15; I, 85,60. Trouvé: C, 10,75; H, 0,52; N, 3,19; I, 84,88.

Spectre RMN: $\delta = 6,30$ (s, H₄).

-1,6 g de diiodo-2,4 pyrrole (4), $F = 99^\circ$ [recristallisation dans le mélange hexane-benzène (2/1)].

Anal. Calc. pour $C_4H_3NI_2$: C, 15,06; H, 0,95; N, 4,39;

I, 79,60. Trouvé: C, 15,11; H, 0,89; N, 4,30; I, 78,95.

Spectre RMN: $\delta = 6,24$ (2d, H₃), 6,95 (2d, H₅), $J_{3-5} = 1,6$, $J_{1-3} = 2,4$, $J_{1-5} = 2,7$.

-9,7 g de triiodo-2,3,4 pyrrole (2), $F = 164^\circ$ [recristallisation dans le mélange hexane-benzène (1/2)].

Anal. Calc. pour $C_4H_2NI_3$: C, 10,80; H, 0,45; N, 3,15; I, 85,60. Trouvé: C, 10,91; H, 0,44; N, 3,10; I, 84,99.

Spectre RMN: $\delta = 7,11$ (s, H₅).

-enfin 1,2 g de diiodo-3,4 pyrrole (6), $F = 40^\circ$ (recristallisation dans l'éther de pétrole).

Anal. Calc. pour $C_4H_3NI_2$: C, 15,06; H, 0,95; N, 4,39;

I, 79,60. Trouvé: C, 15,16; H, 0,96; N, 4,42; I, 79,42.

Spectre RMN: $\delta = 6,96$ (s, H₂ et H₅).

2 - Par action du zinc et de l'acide acétique.

A une suspension de 57 g (0,1 mole) de tétraiodopyrrole dans 300 cm³ d'acide acétique, on ajoute par fractions 60 g de poudre de zinc. L'addition terminée, l'agitation est maintenue 5 heures à température ambiante; puis on verse sur un bain d'eau glacée et on extrait au chloroforme. La phase chloroformique est traitée au carbonate disodique, puis lavée à l'eau et séchée. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié sur colonne d'acide

silicique [éluant:éther-hexane (1/1)]. On isole ainsi, après recristallisation dans l'éther de pétrole, 12 g de diiodo-3,4 pyrrole (6). Iodo-4 formyl-3 pyrrole (7).

A 70° et sous atmosphère d'azote, une solution de 8 g (2,5/100 mole) de diiodo-3,4 pyrrole (6) et 5,8 g (5/100 mole) de tétraméthyléthylenediamine dans 100 cm³ d'éther anhydre est additionnée goutte à goutte de 5/100 mole d'une solution éthérée de *n*-butyllithium. L'addition terminée, la température est maintenue durant 2 heures à -70°. On ajoute ensuite, goutte à goutte et à cette même température, une solution de 10 g de diméthylformamide dans 50 cm³ d'éther anhydre. On maintient l'agitation durant 1 heure à -70° après la fin de l'addition.

Le mélange réactionnel est ensuite versé sur de l'eau glacée et, après décantation, on extrait au chloroforme. Les phases organiques sont réunies, lavées jusqu'à pH 3 par l'acide chlorhydrique 0,1 N, puis à l'eau jusqu'à neutralité et séchées. Le résidu obtenu après évaporation des solvants est élut sur colonne d'acide silicique par le mélange chloroforme-acétone (2/1). Après recristallisation dans le benzène, on recueille 2,5 g d'iodo-4 formyl-3 pyrrole (7), $F = 128^\circ$ (4).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) K. Schofield, "Hetero-aromatic Nitrogen Compounds, Pyrroles and Pyridines", Butterworths, London, 1967, p. 77 et 100.
- (2) R. J. Motekaitis, D. H. Heinert et A. E. Martell, *J. Org. Chem.*, 35, 2504 (1970).
- (3) A. Treibs et H. G. Kolm, *Ann. Chem.*, 614, 176 (1958).
- (4) M. Farnier et P. Fournari, *Bull. Soc. Chim. France*, 35 (1973).
- (5) R. Guillard, P. Fournari et M. Person, *ibid.*, 4121 (1967).
- (6) M. Robba, B. Roques et M. Bonhomme, *ibid.*, 2495 (1967).

English Summary.

This article reports the synthesis of di- and triiodopyrroles by reduction of tetraiodopyrrole. A new synthesis of 4-iodo-3-formylpyrrole is described.