

BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, VOL. 52 (9), 2743—2744 (1979)

Configuration et Conformation en Solution de Quelques α -Hydroxyiminocetones Cycliques

Jean BERNADOU* et Monique BONNAFOUS

Laboratoire de Pharmacie Chimique, Université Paul Sabatier, 31077 Toulouse Cedex, France

(Manuscrit reçu le 9 Novembre, 1978)

Synopsis. Les dérivés α -hydroxyiminés des cyclanones en C_6 (un isomère), C_8 (deux isomères) et C_{12} (un isomère) ont tous la configuration *anti*; la conformation est variable selon la taille du cycle: *s-cis* pour le terme en C_6 , *s-cis* ou *s-trans* pour les termes en C_8 , *s-trans* pour le terme en C_{12} .

Les configurations et les conformations en solution de certaines α -hydroxyiminocéttones $RC(NO\bar{H})COR'$ sont encore discutées: ainsi pour la benzile-monoxime $Z(R=R'=C_6H_5)$ Sadler¹⁾ et Armand²⁾ proposent une conformation *s-cis*, Cherry³⁾ et Pigenet⁴⁾ une conformation *s-trans*; Kataoka⁵⁾ attribue à l'hydroxyimino-2 cyclohexanone ($R-R'=-(CH_2)_4-$) la configuration Z et Ferris⁶⁾ la configuration E .

Dans le cas des benzile-monoximes Z et E et de leurs dérivés dichlorés en para, nous avons déjà démontré une conformation de type *s-trans*.⁷⁾

En série cyclique nous reprenons ici les travaux de Kataoka sur les dérivés α -hydroxyiminés de la cyclohexanone (un seul isomère: **1**), la cyclooctanone (deux isomères: **2** et **3**) et la cyclododecanone (un seul isomère **4**); grâce à une analyse en spectroscopie infra-rouge complétée par l'étude de la complexation avec le Cu^{2+} et des réactions de réarrangement de Beckmann, nous confirmions pour **2** et **4** la configuration E annoncée en précisant leur conformation (*s-trans*) et nous proposons pour **1** et **3** une configuration E et

TABLEAU 1. STRUCTURES

Configuration	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \\ \\ C \diagup \\ \diagdown N \\ \\ OH \end{array}$		$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \\ \\ N \diagup \\ \\ HO \end{array}$	
	<i>E</i>	<i>s-cis</i>	<i>E</i>	<i>s-trans</i>
Conformation				
Produit	1 et 3		2 et 4	

une conformation *s-cis* (Tableau 1).

Spectroscopie Infrarouge. Des solutions de concentrations variées sont analysées (Tableau 2): l'intensité relative des bandes O-H libre et O-H lié, les premières augmentant au dépens des secondes par dilution, traduit pour les quatre dérivés étudiés l'existence de liaisons hydrogènes intermoléculaires; celles-ci n'intéressent pas le groupe carbonyle (une seule bande C=O libre); elles sont difficilement rompues par dilution pour **1** et **3** et beaucoup plus facilement pour **2** et **4**. Ceci correspond (Tableau 2):

— dans le premier cas à des constantes d'association élevées ($K_2=750$ pour **1** et 110 pour **3**) que l'on peut rapprocher de celle de l'isonitrosocamphre *E* ($K_2=150$) de structure bien définie (*s-cis E*)^{8,9)} et qui se présente en solution suffisamment concentrée sous forme de dimères fermés A (Tableau 3); ces résultats

TABLEAU 3.

Formes d'association en solution

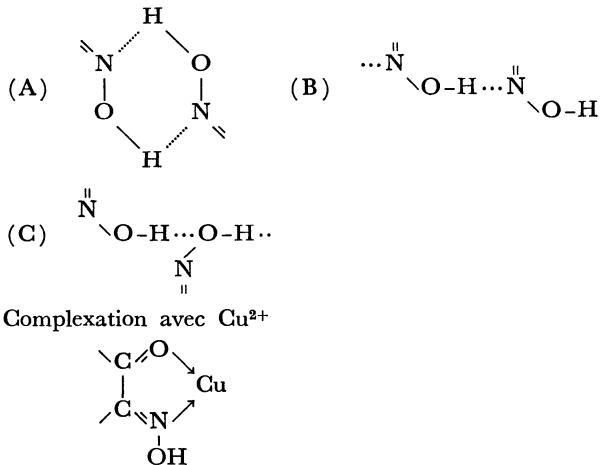


TABLEAU 2. RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

F °C		Infrarouge						Conste d'associat. K_2 (d)	Com- plexat. avec Cu^{2+}		
		Bandes OH ^{a)}				Bandes CO lib.					
		lib. (conc. 0,100M) ^{b)}	lié	lib. (conc. 0,001M) ^{c)}	lié						
1	60	3560 f	3250 F	3560 m	3250 m	1715	750	+ (vert)			
2	huile	3610 m	3310 m	3610 F	—	1715	10	— (bleu)			
3	99	3580 f	3260 F	3590 F	3280 f	1705	110	+ (vert)			
4	70	3580 F	3300 m	3580 F	—	1700	9	— (bleu)			

a) Intensité relative des bandes: F (fort), m (moyen), f (faible). b) Cuve de 0.5 mm. c) Cuve de 50 mm. d) En solution diluée dans CCl_4 , l'autoassociation des molécules étudiées peut être décrite par les équilibres (13): $D_1+D_1 \rightleftharpoons D_2$, $D_2+D_1 \rightleftharpoons D_3$ et $D_{n-1}+D_1 \rightleftharpoons D_n$ avec les constantes d'équilibre: $K_2=x_2/x_1^2$, $K_3=x_3/x_1x_2$ et $K_n=x_n/x_1x_{n-1}$ (dans ces expressions, x_1 , x_2 , ..., x_n désignent les fractions molaires des monomolécules D_1 , des dimères D_2 et des différents polymères). Pour **1** et **3** nous avons vérifié expérimentalement que $K_n=K_3=0$.

TABLEAU 4. RÉARRANGEMENT DE BECKMANN

Produit	Réactif	Produit final	Référence
1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$ + alcali dil. PO_4H_3 97%/ H_2O	$\text{NC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	6 5
2	PO_4H_3 97%/ H_2O	$\text{NC}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	5
3	PO_4H_3 97%/ H_2O	$\text{NC}(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	5
4	PO_4H_3 97%/ H_2O	$\text{NC}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	5

nous permettent de proposer pour **1** et **3** une structure *s-cis E*.

— dans le deuxième cas les constantes d'association sont beaucoup plus faibles ($K_2=10$ pour **2** et 9 pour **4**), voisines de celle mesurée pour la diacétylmonoxime ($K_2=5$) qui se présente en solution suffisamment concentrée sous forme de polymères ouverts de type B ou C (Tableau 3) et de structure *s-trans E* bien définie.⁹ Ces résultats nous permettent de proposer pour **2** et **4** une structure *s-trans E*.

Complexation avec le Cuivre. Seules les α -hydroxyiminocétones cycliques *s-cis E* peuvent donner avec l'ion cuivrique Cu^{2+} un complexe vert (Tableau 3)¹⁰; c'est ce que l'on observe pour **1** et **3**; pour **2** et **4**, il n'y a pas de complexation, on observe seulement la coloration bleu pale du réactif et on doit rejeter la structure *s-cis E*.

Réarrangement de Beckmann^{5,6,11} L'obtention d'un nitrile $\text{R}-\text{CN}$ est caractéristique d'une configuration *E*, celle d'un isonitrile $\text{R}-\text{NC}$ d'une configuration *Z*. Pour les quatre dérivés étudiés, la réaction de réarrangement de Beckmann (Tableau 4) conduit aux acides nitriles correspondants $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_n\text{CN}$, ce qui est en faveur de la configuration *E*.

Ainsi nous confirmons pour **1** la structure *s-cis E* proposée par Ferris. Nous pensons que **2** et **3** sont deux isomères de configuration identique mais de conformation différente (**2**: *s-trans E*; **3**: *s-cis E*); le caractère partiel de double liaison de la liaison centrale du motif α -hydroxyiminocétone confère au cycle une certaine analogie avec celui du cyclooctène pour lequel on connaît effectivement les deux isomères *s-cis* et *s-trans*.¹² Enfin pour **4** nous confirmons la configuration *E* attribuée par Kataoka et proposons la conformation *s-trans*.

Partie Expérimentale

Synthèse. *L'hydroxyimino-2 Cyclohexanone 1 a été obtenue selon la Technique de Geissman:*¹⁴ Saponification de l'éthoxy-carbonyle-2 cyclohexanone (0.05 mol) par de la potasse diluée (0.06 mol) puis traitement par le nitrite de sodium (0.06 mol) en milieu sulfurique; en même temps que la nitrosation se produit une décarboxylation qui libère **1** avec un bon rendement (90%). Le produit après extraction éthéritée peut être purifié par chromatographie sur colonne (silice G, solvant d'élution: butanone-éther de pétrole 6-14). $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2$ calculé % C 56,69; H 7,09; N 11,02; O 25,20; trouvé % C 56,47; H 6,99; N 11,07; O 25,40; RMN δ_{TMS} : 1,83 (4H; m), 2,55 ($\text{CH}_2-\text{C}(\text{NOH})$; t), 2,75 (CH_2-CO ; t), 12,17 (NOH ; s).

La Nitrosation de la Cyclooctanone a été conduite selon des Conditions Voisines de celle de Kataoka: La cyclooctanone (0.2 mol)

en milieu éthérité chlorhydrique (0.02 mol de HCl) est traitée à 0 °C par du nitrite d'isopropyle (0.24 mol); les produits de la réaction, après neutralisation, sont extraits à l'éther puis séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice (solvent cyclohexane-acétate d'éthyle 1-1); en tête sort *l'hydroxyimino-2 cyclooctanone 2* sous forme d'une huile légèrement jaune; $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2$ calculé % C 61,93; H 8,39; N 9,03; O 20,65; trouvé % C 61,86; H 8,46; N 8,86; O 20,72; RMN δ_{TMS} : 1,55 (8H; m), 2,40 ($\text{CH}_2-\text{C}(\text{NOH})$ et CH_2-CO ; 2t), 10,83 (NOH ; s). *L'hydroxyimino-2 cyclooctanone 3* qui sort ensuite de la colonne est un produit bien cristallisé: F 99 °C; $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2$ calculé % C 61,93; H 8,39; N 9,03; O 20,65; trouvé % C 61,85; H 8,50; N 9,02; O 20,46. RMN δ_{TMS} : 1,53 (8H; m), 2,57 ($\text{CH}_2-\text{C}(\text{NOH})$; t), 2,67 (CH_2-CO ; t), 11,77 (NOH ; s).

La nitrosation de la cyclododecanone, conduite comme pour la cyclooctanone, mène avec un bon rendement (80%) à un seul dérivé bien cristallisé, *l'hydroxyimino-2 cyclododecanone 4*: F 70 °C; $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ calculé % C 68,25; H 9,95; N 6,63; O 15,17; trouvé % C 68,16; H 9,84; N 6,49; O 15,40; RMN δ_{TMS} : 1,22 (16H; m), 2,58 ($\text{CH}_2-\text{C}(\text{NOH})$; t), 2,77 (CH_2-CO ; t), 12,48 (NOH ; s).

Spectroscopie Infrarouge. Spectrophotomètre Perkin Elmer 337; cuves de 0,5 et 50 mm avec fenêtres en NaCl; solvant CCl_4 . La détermination graphique des constantes d'association a été faite selon la méthode de Ossart.¹³

Spectrométrie de Résonnance Magnétique Nucléaire. Spectromètre Varian T 60; Solvant DMSO-d_6 ; concentration 5%.

Complexes avec Cu^{2+} . Une pincée de produit est mise en solution dans de l'alcool à 95 °C; on rajoute quelques gouttes d'une solution aqueuse saturée d'acétate de cuivre et on note la coloration verte (formation d'un complexe) ou bleu (pas de formation de complexe).

References

- P. W. Sadler, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 2162.
- J. Armand, et J. P. Guette, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1969**, 2894.
- P. C. Cherry, W. R. T. Cottrell, G. D. Meakins, et E. E. Richards, *J. Chem. Soc.*, **1968**, 459.
- C. Pigenet, J. Armand, et H. Lumbroso, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1970**, 2124.
- M. Kataoka et M. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 3474 (1973).
- A. F. Ferris, G. S. Johnson, F. E. Gould, et H. K. Latourette, *J. Org. Chem.*, **25**, 492 (1960).
- J. Bernadou, J. P. Fayet, M. Bonnafous, et P. Mauret, *Commun. Soc. Pharm. Toulouse (France)*, 5 juillet 1978.
- A. Daniel et A. A. Pavia, *C. R. Acad. Sci.*, **263**, 643 (1966).
- J. Bernadou, J. P. Fayet, M. Bonnafous, et P. Mauret, *Commun. Journées Chim. Org. d'Orsay (France)*, 7-9 septembre 1977.
- T. W. J. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **1931**, 2018.
- A. H. Blatt et A. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1148 (1934).
- E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal, et G. A. Morrison, "Conformational Analysis," Interscience Division, J. Wiley & Sons, New York (1965).
- A. Ossart, H. Sauvaitre, et P. Pineau, *J. Chim. Phys.*, **64**, 953 (1967).
- T. A. Geissman et M. J. Schlatter, *J. Org. Chem.*, **11**, 771 (1946).