

HYDROXY-5 ISOXAZOLINES-2. TAUTOMERIE CYCLE-CHAINE.

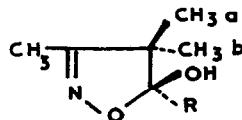
Robert JACQUIER, Françoise PETRUS, Jean VERDUCCI et Yves VIDAL

(Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimique d'hétérocycles azotés, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon, 34060-Montpellier-Cédex (France))

(Received in France 11 December 1973; received in UK for publication 19 December 1973)

Parmi les diverses études de tautométrie cycle-chaîne qui ont fait l'objet de plusieurs mises au point (1-3), l'équilibre hydroxy-5 isoxazoline-2 \rightleftharpoons β -oximinocétone avait été suggéré (4, 5). Nous prouvons sur un exemple précis l'existence de cette prototropie.

L'action des organomagnésiens sur les isoxazolones-5 disubstituées en 4 conduit aux hydroxy-5 isoxazolines-2, le carbonyle réagissant comme une fonction cétonique, la liaison C=N restant inaltérée :



N°	R	F°C	Caractérisation par RMN*					
			Solvant	CH ₃	CH ₃ a	CH ₃ b	R	OH
1	CH ₃	56	CDCl ₃	1,91	1,15	1,01	1,49	4
2	Ø	144	CDCl ₃	1,89	1,25	0,58	7,5m	3,5

*Spectre RMN enregistré à 60 MHz ; déplacements chimiques exprimés en ppm par rapport au TMS comme référence interne.

m : multiplet.



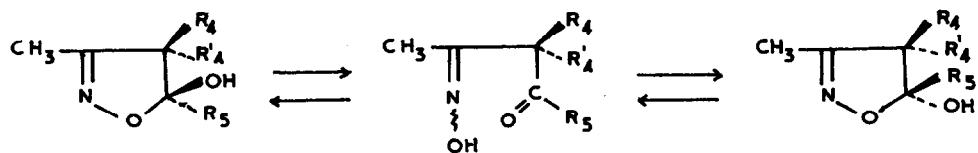
N°	R	F°C	Solvant	Caractérisation par RMN*								
				a			b			R		
3	CH ₃	liq.	CDCl ₃	1,90	1,15	**	1,51	1,90	1,03	**	1,55	3,7
4	Ø	124	CDCl ₃	1,92	1,30	CH ₂ 1,1m CH ₃ 0,42t	7,5m	1,92	0,67	CH ₂ 1,7m CH ₃ 1,0t	7,5m	3,2
			CD ₃ COCD ₃	1,88	1,29	CH ₂ 1,1m CH ₃ 0,40t	7,1m	1,88	0,65	CH ₂ 1,8m CH ₃ 0,96t	7,1m	5,0

*Spectre RMN enregistré à 60 MHz ; déplacements chimiques exprimés en ppm, par rapport au TMS comme référence interne. **Le groupement C₂H₅ en 4 apparaît sous forme d'un massif mal résolu entre 0,6 et 1,8 ppm. m) : multiplet. t) : triplet.

En RMN, nous notons pour les composés 1 et 2 la non équivalence des méthyles en 4 due au carbone asymétrique en 5. Le méthyle en 4 (CH_3 a), cis par rapport à l'hydroxyle, apparaît déblindé pour 1 et 2 ; en outre pour 2, le méthyle en 4 (CH_3 b) cis par rapport au phényle, se trouvant dans le cône d'anisotropie diamagnétique de ce dernier, apparaît fortement blindé.

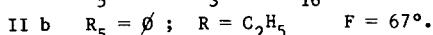
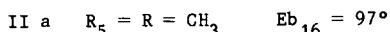
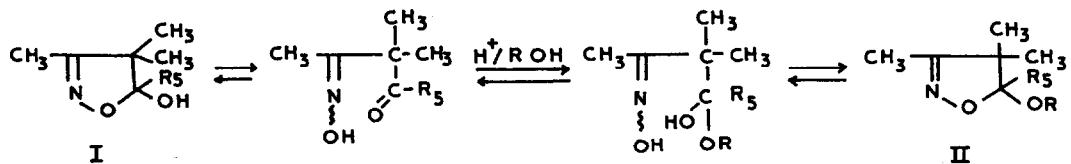
La présence de deux diastéréoisomères est observée pour les composés 3 et 4 possédant deux carbones asymétriques et la configuration relative des C_4 et C_5 est déterminée grâce aux critères précédents.

La RMN confirme donc la structure cyclique de ces composés ; mais une tautométrie cycle-chaîne, déjà citée pour des hétérocycles à 5 éléments comportant un ou deux hétéroatomes (7-9) doit être envisagée :



En IR, aucune bande carbonyle n'est observée, cependant, la quantité de forme acyclique peut être trop faible pour être décelée même par une méthode aussi sensible que l'infrarouge (10)

En effet, la réactivité chimique de ces composés est en faveur d'une telle tautométrie ; ainsi, le passage des hydroxy-5 isoxazolines-2 I aux alkoxy-5 isoxazolines-2 II peut s'expliquer par une acétalisation acidocatalysée de la forme ouverte :



Les alkoxy-5 isoxazolines-2 sont identifiées par RMN, leurs spectres étant tout à fait comparables à ceux des hydroxy-5 isoxazolines-2.

L'étude du composé 4 nous a permis de montrer l'existence de cette tautométrie grâce à l'interconversion des deux diastéréoisomères. Tout essai de séparation des deux isomères par chromatographie sur colonne a échoué, aussi bien pour 3 que pour 4. Par contre l'évolution des spectres RMN avec le temps nous a apporté des renseignements intéressants ; en effet, si le spectre de 3, composé liquide à température ambiante, ne présente pas d'évolution notable, il n'en est pas de même pour celui de 4 dans différents solvants (CDCl_3 , C_6D_6 , DMS-d_6 , CD_3COCD_3). Une étude de cette évolution est réalisée dans l'acétone où le recouvrement des signaux est minimum, permettant une intégration relativement précise. Le spectre enregistré immédiatement après la mise en solution montre 70 % de 4a et 30 % de 4b ; après une heure, les pourcentages respectifs sont 55 et 45 ; après 12 heures, 35 et 65. Nous avons alors atteint l'équilibre thermodynamique des deux diastéréoisomères. En présence d'une trace d'acide ou de base,

l'équilibre est réalisé immédiatement.

Il s'avère donc que le composé 4 se présente à l'état solide sous sa forme thermodynamiquement la moins stable à température ambiante 4a et qu'il évolue en solution vers l'isomère 4b plus stable (phényle et éthyle en trans).

Cette interconversion s'explique par le passage par la forme ouverte prouvant ainsi l'existence d'une tautométrie cycle-chafne. La présence d'une disubstitution en 4 explique le déplacement de l'équilibre vers la forme cyclique (1, 2, 3, 11).

- BIBLIOGRAPHIE -

- (1) G. HAMMOND, "Steric Effects in Organic Chemistry", M. NEWMAN, Ed. J. WILEY and SONS, Inc. New-York, N.Y., 1956.
- (2) P. JONES, Chem. Rev., 63, 461 (1963).
- (3) R. ESCALE, J. VERDUGGI, Bull. Soc. chim., à paraître.
- (4) J. CASTELLS, A. COLOMBO, Chem. Comm., p. 1062 (1969).
- (5) D. MANNING, H. COLEMAN, J. org. chem., 34, 3248 (1969).
- (6) a.) P. DEMARCO, E. FARKAS, D. DODDRELL, B. MYLARI, E. WENKERT, J. amer. chem. Soc., 90, 5480 (1968).
b.) G. SEVERINI-RICCA, B. RINDONE, C. SCOLASTICO, Gazz. chim. ital., 99, 1284 (1969).
- (7) J. IMBACH, R. JACQUIER, J. LACOMBE, G. MAURY, Bull. Soc. chim., p. 1059 (1971).
- (8) A. SOKOLOVA, I. OSIPOVA, L. OVSYANNIKOVA, J. org. chem. URSS, 3, 2202 (1967).
- (9) W. FLITSCH, Chem. Ber., 103, 3205 (1970).
- (10) D. BEKE, in A. KATRITZKY, "Advances in Heterocyclic Chemistry", Academic Press, New-York, London.
- (11) R. CHIRON, Y. GRAFF, Bull. Soc. chim., p. 2145 (1971).