

## Structure des bases de Schiff dérivées de 4-acylisoxazolin-5-ones

A. Maquestiau, Y. Van Haverbeke et R. N. Muller

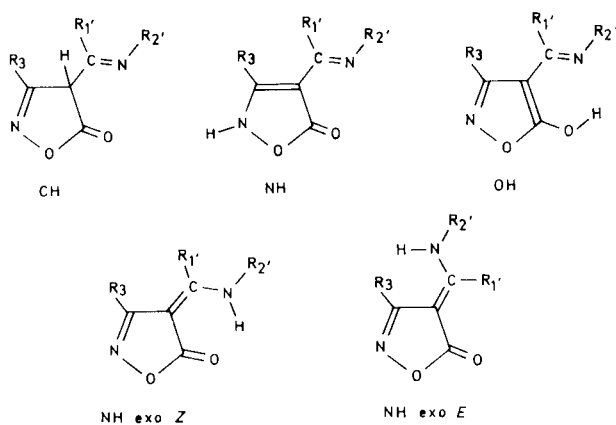
Service de Chimie Organique, Faculté des Sciences de l'Université de l'Etat,  
7000 Mons, Belgique

Reçu le 10 Mai 1974

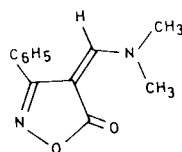
L'analyse spectrale des bases de Schiff dérivées des 4-acylisoxazolin-5-ones établit la prédominance d'une structure chélatée de type énaminone. L'influence de l'effet stérique des substituants sur la structure des composés est examinée.

## Introduction:

La prototropie potentielle et la stéréoisomérisie de la double liaison semi-cyclique conduisent à envisager cinq structures fondamentales pour les 4,1'-iminoisoxazolin-5-ones. Il convient également de considérer une éventuelle



chélation des structures OH et NH exo Z ainsi que la stéréoisomérisie au niveau de la liaison 1'-2'. Nous avons vérifié la possibilité d'une rotation empêchée autour de cette liaison dans des formes de type NH exo par l'étude d'une molécule analogue, la 3-phényl-4-diméthylamino-méthylèneisoxazolin-5-one (**1**) dont le spectre de RMN présente deux pics méthyle ( $\tau = 6.40$  et  $6.75$  ppm,  $[\text{CDBr}_3]$ ). leur température de coalescence permet d'évaluer à environ 20 kcal/mole l'énergie d'activation nécessaire à la rotation.



1

## Résultats Expérimentaux:

On a examiné six dérivés méthylés ou phénylés en position 3 (**2** à **7**); leurs caractéristiques spectrales sont groupées dans le tableau.

L'éventualité d'un déplacement total de l'équilibre vers l'isomère énolique OH est écartée en raison de l'existence, dans tous les spectres infrarouges, d'une bande carbonyle intense vers  $1700 \text{ cm}^{-1}$ .

D'autre part, les spectres de RMN de toutes les substances présentent, à des valeurs de  $\tau$  inférieures à 0 ppm, un pic assez large, d'intensité relative unitaire, qui exclut la présence de structure CH.

Le déplacement chimique de ce proton acide est élevé et rigoureusement constant dans le domaine de concentration exploré (0.1 à 0.35 M/l). Ces deux caractéristiques témoignent d'une chélation (**1**) incompatible avec les formes NH et NH exo E. De cette première investigation spectrale, il ressort que, dans les milieux peu associants, seule une forme énaminocétonique chélatée (NH exo Z), éventuellement en équilibre avec la structure de type iminoénol (OH) liée intramoléculairement, doit être envisagée pour décrire les bases de Schiff dérivées de 4-acylisoxazolin-5-ones. Pour les composés non substitués en position 1' (**2,3,5**), les spectres de résonance magnétique nucléaire, en bon accord avec les résultats de l'infrarouge, caractérisent nettement une structure de type NH exo Z chélatée.

En effet, l'hydrogène acide de ces substances est couplé avec le proton H<sub>1'</sub> ( $J = 13.5$  Hz). Pour **2**, on note également les couplages du groupe N-méthyle avec le proton NH ( $^3J = 5.2$  Hz) et l'hydrogène 1' ( $^4J = 0.5$  Hz); les valeurs observées correspondent bien à celles que rapportent différents auteurs pour des énaminones chélatées (2-4).

La proximité des groupes R<sub>1'</sub> et R<sub>3</sub> dans une structure liée intramoléculairement se traduit par un déblindage de

Dérivé	R <sub>3</sub>	R <sub>1</sub> '	R <sub>2</sub> '	τ R <sub>3</sub>	τ R <sub>1</sub> '	τ R <sub>2</sub> '	τ H acide	ν (C=O)	ν (C=C)	λ Max	ε Max x 10 <sup>-3</sup>
<b>2</b>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	7.86	2.68 (13.5 (c), 0.5 (d))	6.77 (5.2 (c), 0.5 (c))	(b)	1704 (s)	1642 (s)		
<b>3</b>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7.78	2.15 (13.5 (c))	2.4-2.8	-0.55	1708 (s)	1640 (s)	345 255 225	12.1 1.2 6.1
<b>4</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7.66 ou 7.68	7.68 ou 7.66	2.5-2.7	-1.77	1684 (s)	1615 (s)	319 245sh 220	9.8 1.6 6.3
<b>5</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.4-2.8	1.94 (13.5 (c))	2.4-2.8	-0.86	1710 (s)	1640 (s)	350 270 220	11.0 2.9 8.0
<b>6</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.5-2.8	8.04	2.5-2.8	-1.96	1682 (s)	1614 (s)	323 250sh 220sh	9.6 3.3 7.5
<b>7</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.8-3.2	2.8-3.2	2.8-3.2	-1.90	1682 (s)	1612 (s)		

(a) Solvants: RMN: deutériochloroforme; ir: chloroforme; uv: méthanol; τ (ppm) (J[Hz]); ν (cm<sup>-1</sup>); λ (nm); sh: épaulement, s: intense. (b) Non localisé (c) Doublet. (d) Quadruplet.

0.21 ppm au niveau du proton H<sub>1</sub>' du dérivé 3-phénylé (5) par rapport à celui du produit 3-méthylé (3).

Pour les composés substitués en position 1' (4, 6 et 7), il s'avère que la structure chélatée n'est pas déstabilisée par l'interaction des groupes R<sub>3</sub> et R<sub>1</sub>'.

Au contraire, et comme l'avait constaté Nonhebel pour des β-dicétones énolisées (5), la compression stérique semble raccourcir le lien hydrogène et en augmenter l'énergie. Le déblindage de l'hydrogène acide et l'abaissement des fréquences de vibrations du groupe carbonyle et de la double liaison semi-cyclique s'accordent bien avec cette interprétation.

Les spectres de RMN des substance 6 et 7 présentent d'autres répercussions du voisinage et de l'encombrement des groupes 3-aryle et R<sub>1</sub>'. On remarque un blindage mutuel d'environ 0.5 ppm pour les noyaux aromatiques de 7 qui adoptent une conformation perpendiculaire au plan de l'hétérocycle. Pour 6, cette même position du groupe aryle-3 provoque, au niveau du pic du substituant méthyle-1', un déplacement diamagnétique d'au moins 0.36 ppm par rapport à son homologue de la molécule 3-méthylée (4).

De telles particularités spectrales ont été précédemment observées pour des structures 4-alkylidéniques et arylidéniques (6). Les spectres IR des dérivés substitués en position 1' présentent tous une bande carbonyle imputable à la structure NHexo mais ils ne permettent pas de mettre en évidence la forme OH.

Dans leur étude détaillée de la prototropie énaminocétone-iminoénol, en séries aliphatique et aromatique, Dudek et coll. (7) ont pu démontrer l'existence de véritables équilibres, sensibles aux milieux, grâce à un

faisceau de données telles les évolutions parallèles des couplages <sup>1</sup>J(N<sup>15</sup>-H) et des absorptions dans l'ultraviolet. Dans notre cas, les variations de coefficients d'extinction molaire observées dans les spectres électroniques des composés substitués en 1', ne peuvent constituer la preuve d'un déplacement de l'équilibre vers la structure OH en raison de l'importance des effets hypsochromes vraisemblablement dus à la substitution.

#### Conclusions:

Les bases de Schiff dérivées des 4-acylisoxazolin-5-ones présentent les propriétés spectrales d'une structure énaminocétonique chélatée.

Contrairement à certains composés aliphatiques (4) et hétérocycliques (8), la forme stéréoisomère NHexo E n'est pas observée dans les conditions expérimentales adoptées (9).

Lorsque la double liaison semi-cyclique est totalement substituée, il n'est pas exclu que la contribution de la structure iminoénolique chélatée augmente suite à l'interaction des groupes non liés R<sub>3</sub> et R<sub>1</sub>'.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Appareillage: Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire: Bruker 60 MHz, Varian XL 100-15. Spectrométrie infrarouge: Perkin Elmer 125 et 157 G. Spectrométrie ultraviolette: Hitachi Perkin Elmer 124.

Synthèses.

3-Phényl-4-diméthylaminométhylèneisoxazolin-5-one (1).

F: 150°; litt.: 152-153° (10).

3-Méthyl-4-méthylaminométhylèneisoxazolin-5-one (2).

F: 205°; litt.: 205-207° (11).

## 3-Méthyl-4-anilinoéthylèneisoxazolin-5-one (3).

F: 145°; litt.: 158° (12).

## 3-Méthyl-4,1'-anilinoéthylèneisoxazolin-5-one (4).

Synthétisé par la méthode de Mansberg et coll. (13) par action de la *N,N'*-diphénylacétamidine sur la 3-méthylisoxazolin-5-one. F: 184°.

Anal. Calcd. C: 66.66; H: 5.55; N: 12.96; O: 14.81. Trouvé: C: 66.48; H: 5.67; N: 12.92; O: 14.63.

## 3-Phényl-4-anilinoéthylèneisoxazolin-5-one (5).

F: 142°; litt.: 145° (12).

## 3-Phényl-4,1'-anilinoéthylèneisoxazolin-5-one (6).

F: 182°; litt.: 184-185° (13).

## 3-Phényl-4,1'-anilinoéthylèneisoxazolin-5-one (7).

F: 230°; litt.: 238° (13).

## BIBLIOGRAPHIE

(1) Les protons acides de composés énaminoniques non chélatés présentent un comportement nettement différent: leurs déplacements chimiques sont relativement faibles et sensibles aux variations de concentration des solutions [G. Dudek et R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2691 (1962)].

(2) N. M. D. Brown et D. C. Nonhebel, *Tetrahedron*, **24**, 5655 (1968).

(3) W. Bottomley, J. N. Phillips et J. G. Wilson, *Tetrahedron Letters*, 2957 (1967).

(4) G. Dudek et G. P. Volpp, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2697 (1963).

(5) D. C. Nonhebel, *Tetrahedron*, **24**, 1869 (1968).

(6) A. Maquestiau, Y. Van Haverbeke et R. N. Muller, *Tetrahedron Letters*, 1147 (1972).

(7) G. Dudek et E. P. Dudek, *J. Chem. Soc. [B]*, 1356 (1971).

(8) D. C. Cook et A. Lawson, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 465 (1973).

(9) Un article récent de Kurkovskaia et coll. (I. N. Kurkovskaia, N. N. Shapetko, I. Ya. Kvitko, I. V. N. Koshelev, et E. M. Sofina, *Zhur. Organ. Khim.*, **9**, 821 (1973), traite de l'équilibre de quelques 3-R-4-aminométhylène-pyrazolin-5-ones, 5-thiones et 5-sélénones. Selon les auteurs, l'équilibre des dérivés soufrés et sélénés serait nettement favorable à la structure NHexo chélatée tandis que celui des pyrazolin-5-ones se déplacerait vers la forme NH par augmentation de la température des solutions.

(10) B. A. Porai-Koshits, I. Y. Kvitko et E. A. Shutkova, *Akad. Vestis., Khim. Ser.*, 587 (1965); *Chem. Abstr.*, **64**, 8169 (1966).

(11) S. V. Sokolov et I. Ya. Postovskii, *Zhur. Obsch. Khim.*, **30**, 600 (1960).

(12) F. Dains et E. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.*, **35**, 959 (1913).

(13) E. Mansberg et G. Shaw, *J. Chem. Soc.*, 3467 (1953).

## English Summary.

The nmr and ir spectra show that Schiff bases of 4-acylisoxazolin-5-ones exist as chelated enaminones type forms. The effects of steric factors on such structures are discussed.