

Daniel Dauzonne, Pierre Demerseman et René Royer\*

Service de chimie de l'Institut Curie, E.R. No. 213 du C.N.R.S.,

26 rue d'Ulm, F-75231 Paris Cédex 05, France

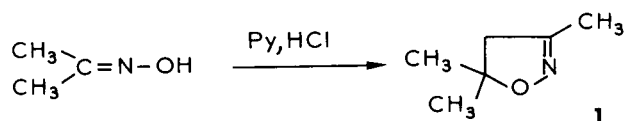
Reçu le 15 novembre 1981

Le triméthyl-3,5,5 dihydro-4,5 isoxazole peut être préparé avec un excellent rendement en chauffant pendant 170 heures l'oxime de l'acétone dans du chlorure de pyridinium à l'ébullition.

*J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 693 (1982).

Le triméthyl-3,5,5 dihydro-4,5 isoxazole **1** a été identifié parmi les nombreux produits que fournit, de diverses manières, la transposition de Beckmann de l'oxime de la méthyl-4 pentène-3 one-2 (oxyde de mésityle) (1 à 3). Il peut être également formé par traitement acide du produit de condensation de l'hydroxy urée et de cette même cétone éthylénique (4). Il ne semble toutefois pas qu'il puisse être obtenu de manière univoque, avec des rendements satisfaisants, par l'un ou l'autre de ces procédés.

Nous avons trouvé qu'on peut le préparer avec un rendement d'au moins 75% en produit isolé en chauffant à l'ébullition, au reflux, pendant assez longtemps, des quantités équimoléculaires d'oxime de l'acétone et de chlorure de pyridinium anhydre. La réaction fournit par ailleurs le solde voulu d'azote sous forme de chlorure d'ammonium facile à séparer du dihydro isoxazole **1**. Elle laisse enfin de petites quantités d'acétone et d'acide acétique, repérables par spectroscopie rmn.



Le rendement en dihydro isoxazole **1** peut atteindre 85% lorsqu'on opère en présence de 20% d'acétone mais il n'est pas modifié avec 20% d'acide acétique. L'eau qui peut également résulter de la réaction n'en modifie guère le cours jusqu'à 20%.

L'acide chlorhydrique 10 *N* ne peut remplacer le chlorure de pyridinium pour transformer l'oxime de l'acétone en dihydro isoxazole **1**.

Une hétérocyclisation similaire en dihydro isoxazole **1** peut être réalisée par chauffage prolongé du chlorhydrate de l'oxime de l'acétone dans de la pyridine. Cependant, sous l'action du chlorure de pyridinium, ce même chlorhydrate de l'oxime de l'acétone fournit exclusivement, après seulement 10 minutes de chauffage à l'ébullition, au reflux, 35% de *N*-méthyl acétamide et 65% d'acide acétique. Il en est de même pour l'acétate de l'oxime de l'acétone. Quant à l'éther *O*-méthylé de l'oxime de l'acétone, il n'est pas transformé après 150 heures de

chauffage dans du chlorure de pyridinium à l'ébullition.

Il convient enfin de signaler que les oximes des homologues ou phénologues de l'acétone, tels que la butanone-2, la pentanone-3 ou la phényl-1 propanone-2, régénèrent ces cétones par traitement au chlorure de pyridinium, sans jamais fournir de dihydro isoxazole comme l'oxime de l'acétone, ni subir de transposition de Beckmann comme l'acétate de cette oxime.

La singulière hétérocyclisation de l'oxime de l'acétone en dihydro isoxazole **1** n'implique vraisemblablement pas une transformation *in situ* en oxime d'oxyde de mésityle. En effet, nous avons constaté que celle-ci fournit sous l'action du chlorure de pyridinium des mélanges aussi complexes qu'avec n'importe quel autre réactif acide (1 à 3). Bien que l'hétérocyclisation considérée procède forcément de la condensation de l'oxime de l'acétone sur elle-même ou sur l'acétone libérée dans le milieu, il est difficile d'en expliquer le mécanisme et la spécificité. Il faudrait toutefois la comparer, pour cela, à la transformation de la toluène sulfonylhydrazone de l'acétone en tosylate de triméthyl-3,5,5 pyrazoline-2(5). Dans l'attente d'autres informations à ce sujet, cette hétérocyclisation mérite d'être retenue comme simplement utile du point de vue de la chimie préparative.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### Triméthyl-3,5,5 dihydro-4,5 isoxazole.

On maintient à l'ébullition, au reflux, sous agitation, pendant 170 heures 76,5 g (0,662 mole) de chlorure de pyridinium anhydre et 48,4 g (0,662 mole) d'oxime de l'acétone dans un erlenmeyer muni d'un réfrigérant ascendant. On laisse refroidir, ajoute 250 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène et essore le chlorure d'ammonium (21 g). Après neutralisation du filtrat par de l'acide chlorhydrique *d* = 1,18, on ajoute 80 cm<sup>3</sup> d'eau, agite avec 10 g de célite, filtre la résidu minéral, décante la phase aqueuse et l'épuise à trois reprises avec 200 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. Les extraits organiques sont réunis et lavés avec 50 cm<sup>3</sup> d'eau. On sèche sur sulfate de magnésium et élimine le solvant par chauffage à la pression ordinaire. On obtient ainsi 28 g (0,247 mole, soit 74% par rapport à l'oxime de l'acétone engagée dans la condensation bimoléculaire) du triméthyl-3,5,5 dihydro-4,5 isoxazole **1** pratiquement pur qu'on rectifie à *E*<sub>75,5</sub> = 162-163° (lit *E*<sub>17</sub> = 61° (3); ir (film):  $\nu$  C=N = 1670 cm<sup>-1</sup>; rmn <sup>1</sup>H (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 1,40 (s, 6H 2 × CH<sub>3</sub>), 2,00 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); rmn <sup>13</sup>C (deutériorchloroforme): (5)  $\delta$  ppm 13,3 (CH<sub>3</sub>-C=), 27,8 [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C], 66,4 (C<sub>5</sub>), 78,4 (C<sub>4</sub>), 161,9 (C<sub>3</sub>); M<sup>+</sup> (70 eV) = 113.

*Anal.* Calculé pour  $C_6H_{11}NO$ : C, 63,68; H, 9,80; N, 12,38. Trouvé: C, 63,60; H, 9,68; N, 12,22.

On obtient, dans les mêmes conditions, 31,8 g (0,281 mole, soit 85%) du dihydro isoxazole **1** en ajoutant 7,7 g (0,132 mole) d'acétone aux réactifs utilisés précédemment.

Iodométhylate du triméthyl-3,5,5 dihydro-4,5 isoxazole.

On chauffe à l'ébullition, au reflux, pendant 48 heures, une solution de 11,3 g (0,1 mole) de dihydro isoxazole **1** et 152 g (1 mole d'iodure de méthyle dans 75 cm<sup>3</sup> d'acétone. On élimine l'acétone et l'iodure de méthyle en excès par chauffage sous pression réduite. Le solide restant (23 g) est recristallisé dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'isopropanol (85/15). On obtient ainsi 17 g (67%) de fines aiguilles incolores,  $F = 170^\circ$ ;  $\text{rmn } ^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 1,6 (s, 6H, 2  $\times$  CH<sub>3</sub>), 2,5 (s.l., 3H, CH<sub>3</sub>),

3,6 (s.l., 2H, CH<sub>2</sub>), 3,8 (s.l., 3H, CH<sub>3</sub>);  $\text{rmn }^{13}\text{C}$  (deutériochloroforme): (6)  $\delta$  ppm 16,7 (C-CH<sub>3</sub>), 25,8 [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C], 39,2 (N-CH<sub>3</sub>), 50,1 (C<sub>4</sub>), 87,2 (C<sub>5</sub>), 165 (C<sub>3</sub>).

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) N. Thoai et J. Wiemann, *Bull. Soc. Chim. France*, 2474 (1965).
- (2) A. Belly, R. Jacquier, F. Petrus et J. Verducci, *ibid.*, 330 (1972).
- (3) V. I. Esafov et V. I. Azarova, *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.*, **18**, 148 (1975); *Chem. Abstr.*, **83**, 9871f (1975).
- (4) R. Jacquier, J.-L. Olive, C. Petrus et F. Petrus, *Tetrahedron Letters*, 2337 (1975).
- (5) Y. C. Lin et G. Just, *Can. J. Chem.*, **43**, 3115 (1965).
- (6) Spectre enregistré par M. J.-M. Lhoste que nous remercions vivement.