

ADDITIONS DIPOLAIRES 1-3 AVEC LES CETOXIMES
SYNTHESES D'ISOXAZOLIDINES

Alain Lablache-Combier, Marie-Laure Villaume
Laboratoire de Chimie Organique. Faculté des Sciences
54 - Nancy France

et
Rose Jacquesy
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge. Massachusetts U.S.A.

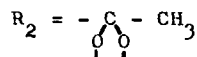
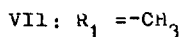
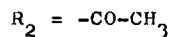
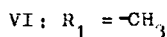
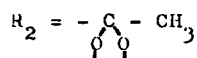
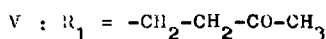
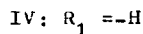
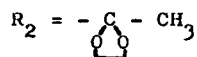
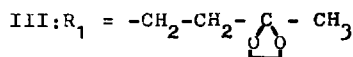
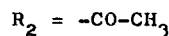
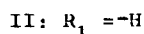
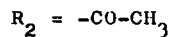
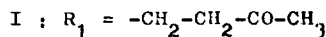
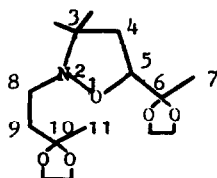
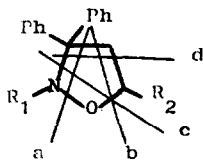
(Received in Belgium 10 August 1967)

La récente publication (1) par Ochini, Obayashi et Morita de réactions d'addition dipolaires 1-3 avec le formaldoxime, nous incite à faire état de nos propres résultats.

Nous avons étudié la réaction d'addition de l'oxime de la benzophénone sur le butène-1 one-3 et comparé les isoxazolidines obtenues avec celles qui résultent de l'action sur cette cétone α β insaturée de la diphenyl N-méthylinitrone.

Si l'on chauffe à reflux une solution benzénique de l'oxime de la benzophénone et de butène-1 one-3 pendant 12 heures, on peut isoler un mélange inséparable des cétones I et II qui se décomposent très rapidement à l'air. Par contre, les dioxolannes III et IV des cétones I et II sont stables, séparables par chromatographie sur couche mince, et cristallisables dans le mélange éther méthanol (III, P.F. 83-84°C ; IV, P.F. 106-107°C).

Le passage de la cétone II à la cétone I se fait vraisemblablement suivant une réaction d'addition de Michael de la butène-1 one-3 sur l'isoxazolidine II préalablement formée au cours de la réaction. C'est ainsi que le dioxolanne IV, chauffé dans le benzène en présence de butène-1 one-3 donne le composé V, dont le dioxolanne est en tout point identique à III.



En vue de prouver la structure des produits d'addition de l'oxime de la benzophénone, nous avons fait réagir la diphenyl N-méthyl-nitrone sur la butène-1 one-3.

Une solution benzénique de diphenyl N-méthyl-nitrone (2) et de butène -1 one-3 est chauffée à reflux pendant 10 heures. Par chromatographie sur couche mince, on peut isoler le composé VI cristallisé (P.F. 97-98°C) comme l'est son dioxolanne VII (P.F. 145-144°C) préparé à partir de VI dans les conditions usuelles. Le dioxolanne IV chauffé à reflux pendant 12 heures en présence d'iodure de méthyle conduit au dioxolanne VII. Ceci prouve l'identité du squelette des composés d'addition provenant de l'oxime et de ceux provenant de la nitrone.

Les structures des composés provenant de l'oxime sont analogues à celles établies par Ochiai, Obayashi et Morita, dans le cas des réactions d'addition dipolaires 1-3 du formaldoxime sur l'acrylonitrile et des esters $\alpha\beta$ insaturés (1). Ces auteurs isolent aussi des produits analogues à I provenant vraisemblablement de l'action ultérieure du dipolarophile sur l'isoxazolidine analogue à II, préalablement formée.

Les structures des composés provenant des nitrones sont en accord avec celles décrites précédemment dans la littérature à propos de l'addition de ces composés sur les esters $\alpha\beta$ insaturés (3) : le substituant se trouve en α de l'oxygène du cycle isoxazolidinique.

Les analyses élémentaires des produits nouveaux sont en accord avec les structures proposées.

Ces structures sont compatibles avec leurs spectres de résonance magnétique nucléaire.

TABLEAU I

Résonance magnétique nucléaire des isoxazolidines préparées

(Spectres pris avec un appareil Varian A 60 dans CCl_4 ,
avec référence interne de TMS)

Déplacement chimique (en ppm) des protons rattachés au cycle isoxazolidinique aux positions

Composé	2	3 phényles massif centré à	4	5
III	1,15 méthyle 11 multiplet non résolu à 2,5, 11 en 8 et 9 multiplet non résolu à 3,75 : protons du dioxolanne en 10	7,20	multiplet non résolu à 2,5	multiplet non résolu à 3,80 1,15 méthyle 7 multiplet non résolu à 3,75 : protons du dioxolanne en 6
IV	singulet à 5,65	7,30	multiplet mal résolu à 2,80	multiplet mal résolu à 3,75 1,25 méthyle 7 multiplet mal résolu à 3,95 : protons du dioxolanne en 6
VI	2,34 méthyle 8	7,25	doublet à 3,12 (J = 7,5 Hz)	triplet à 4,25 (J = 7,5 Hz) 2,00 méthyle 7
VII	2,41 méthyle 8	7,25	multiplet mal résolu à 2,90	multiplet mal résolu à 3,80 1,28 méthyle 7 multiplet mal résolu à 3,95 : protons du dioxolanne en 6

Tous les composés isoxazolidiniques ont été examinés en spectrographie de masse. Les types généraux de fragmentation sont résumés dans le tableau suivant. On trouvera en note une discussion rapide des principales caractéristiques des spectres.

TABLEAU II

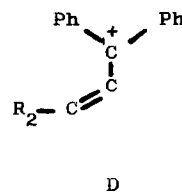
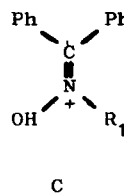
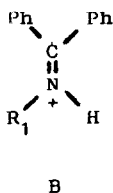
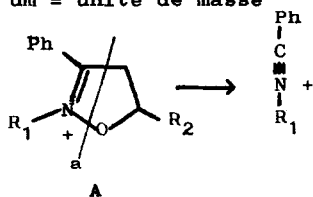
Spectres de masse des isoxazolidines préparées
(Les spectres de masse ont été pris sur un Hitachi RMU 6D
en utilisant le système direct d'introduction T = 100°C)

Ions formés	III m/e (Int) ^α	IV m/e (Int)	VI m/e (Int)	VII m/e (Int)
M ⁺	425 (18)	311 (0,1)	281 (50)	325 (19)
R ₂	87 ⁱ (100)	87 ⁱ (100)	43 (100)	87 ⁱ (100)
M - 77 (Ion A)	348 (9)	234 (0,5)	204 (26)	248 (8)
Coupure <u>a</u> de l'ion A		104 ^{*β} (15)	118 [*] (30)	118 [*] (20)
Coupure <u>a</u> de M ⁺ (Ion B)	296 ⁱ (4)	182 (8)	196 (2)	196 (8)
Coupure <u>b</u>				
-perte de 69 um ^(γ) (Ion C)	312 ⁱ (1)	198 ⁱ (4)		212 ⁱ (5)
-perte de 70 um		197 (1)	211 (4)	211 (1)
-perte de 71 um		196 (4)	210 ^k (15)	210 (6)
Coupure <u>c</u> (Ion D)	279 ⁱ (4)		235 (21)	279 ⁱ (1)
Ion m/e 180 coupure <u>d</u>	(5)	(15)	(5)	(4)
Ion m/e 103 ^j	(12)	(9)	(27)	(17)
Ion m/e 105 ^k	(2)	(2)	(8)	(4)

α Intensité en %, relative au pic de plus forte intensité du spectre.

β * indique la présence d'une transition métastable en accord avec la fragmentation proposée

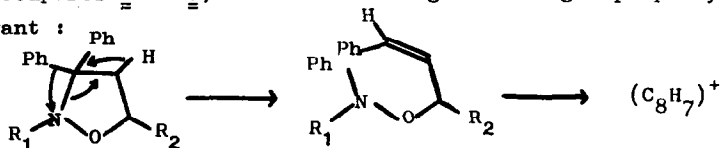
γ um = unité de masse



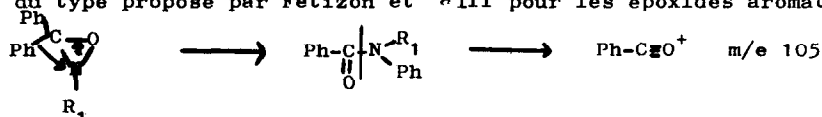
Notes

(i) tous ces ions perdent facilement C_2H_4O (44 u.m.) provenant du groupe éthylène céta1.

(j) l'ion $C_8H_7^+$ peut provenir soit de la fragmentation d'un des ions résultant des coupures c ou d, soit du réarrangement du groupe phényle selon le schéma suivant :

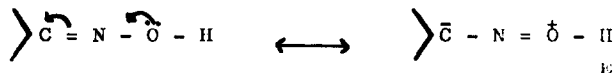


(k) l'ion m/e 105, présent dans tous les spectres étudiés est remarquable par sa composition élémentaire C_7H_5O . Cela nécessite donc un double réarrangement du groupe phényle et de l'oxygène du cycle. On peut envisager le mécanisme suivant du type proposé par Fetizon et alii pour les époxydes aromatiques

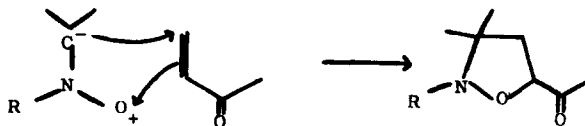
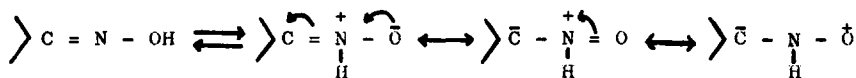


(l) Le système diphenyl-méthane est caractérisé par des pics importants à m/e 165, 152, 139, 129 et 115 (5). De même, on observe des ions intenses à m/e 77 et m/e 91.

Ochiai, Obayashi et Morita pensent que dans les réactions d'addition dipolaire 1-3 les oximes réagissent suivant la forme mésomère limite E



La similitude des résultats obtenus lors de l'action de l'oxime de la benzophénone sur le butène-1 one-3 et de l'action sur cette cétone $\alpha\beta$ insaturée de la diphenyl N-méthylnitronne nous fait suggérer que les oximes réagissent par leur forme nitronique tautomère (6).



R = H oxime

R = Me nitronne

Les auteurs remercient les professeurs J. Levisalles et K. Biemann pour l'intérêt qu'ils ont manifesté à ce travail.

Références

- 1) M. Ochiai, M. Obayashi et K. Morita ; Tetrahedron 23, 2641, 1967
- 2) L. Semper et L. Lichtenstadt ; Ber. 51, 928, 1918
- 3) R. Huisgen ; Angew. chem. 75, 627, 1963
E.R. Delpierre et M. Lamchem, Proc.chem.Soc., 1960, 386
- 4) H.E. Audier, J.F. Dupin, M. Fetizon et Y. Hoppiliard, Tetrahedron Letters, 1966, 2077
- 5) J.H.D. Eland et C.J. Danby, J. chem. Soc., 1965, 5935
- 6) O.L. Brady et F.P. Dunn, J. chem. Soc., 106, 659, 1916
K.V. Auwers, Ber. 57, 446, 1954