

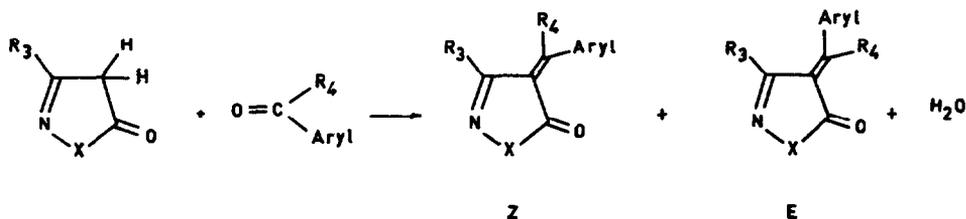
ETUDE PAR R.M.N. DE LA STEREO-ISOMERIE DE 4-ARYLIDENE-
ISOXAZOLINE- ET PYRAZOLINE-5-ONES.

A. MAQUESTIAU, Y. VAN HAVERBEKE et R.N. MULLER.

*Laboratoire de chimie organique, Faculté des Sciences,
Université de l'Etat à Mons (Belgique).*

(Received in France 9 February 1972; received in UK for publication 14 February 1972)

L'action des aldéhydes et cétones aromatiques sur les isoxazoline- et pyrazoline-5-ones non substituées en 4 fournit des dérivés arylidènes⁽¹⁾⁽²⁾ pour lesquels on peut envisager à priori les deux isomères *Z* et *E* (Fig. 1).



X=NR₁,O.

Fig. 1

La structure *E*, où le substituant le plus volumineux du carbone β est le plus éloigné du carbonyle, est généralement admise⁽³⁾⁽⁴⁾.

Seuls, Lo Vecchio et coll.⁽⁵⁾ qui obtiennent deux dérivés spiranniques isomères par addition d'oxyde de benzonitrile sur la 1-phényl-3-méthyl-4-benzylidènepyrazoline-5-one supposée *E*, suggèrent la possibilité d'une équilibration au contact du solvant polaire protique.

On a examiné les spectres d'une série de substances diversement substituées tant au niveau du carbone hétérocyclique 3 que de la double liaison semi-cyclique (Tableau 1). La rigidité de celle-ci est préalablement confirmée par la présence de trois pics méthyles distincts pour la 3-méthyl-4-isopropylidèneisoxazoline-5-one, dérivé alkylidénique symétrique, et par la quasi invariance du spectre de la 3-méthyl-4-benzylidèneisoxazoline-5-one (III) en solution chloroformique de - 50° à + 50°C.

Parmi les treize produits étudiés, on constate que seuls II et VII ne sont pas stéréochimiquement purs.

Dans un certain nombre de spectres, on relève vers τ = 1,5 ppm un ensemble de pics correspondant aux protons *ortho* des groupes arylidéniques comme en témoignent les intensités relatives.

TABLEAU I.
Spectres de R.M.N. des 4-arylidèneisoxazoline- et pyrazoline-5-ones. (a).

N°	X	R ₃	τ R ₃ (ppm)	R ₄	τ R ₄ (ppm)	Aryl	τ aryl (ppm)	Conf.
I (b)	O	H	1.3	H	2.2	C ₆ H ₅	2.4	E
II	NCH ₃	H	2.15	H	2.4	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	2.35	E. 80 %
III	O	CH ₃	?	H	2.6	C ₆ H ₅	1.4	Z. 20 %
IV	O	CH ₃	7.7	H	2.45(c)	C ₆ H ₅	1.66	Z
V	N-pCl C ₆ H ₄	CH ₃	7.8	H	2.55	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	1.55	Z
VI	O	CH ₃	7.66	H	2.4(c)	C ₆ H ₅	1.54	Z
VII	O	C(CH ₃) ₃	8.44	H	2.1	C ₆ H ₅	1.75	Z
VIII	O	CH ₃	7.7	H	2.24	o-CH ₃ C ₆ H ₄	1.5	Z. 60 %
IX	O	CH ₃	7.97	H	1.88	C ₆ H ₅	2.67	E. 40 %
X(e)	NCH ₃	H	2.5	CH ₃	2.45(c)	C ₆ H ₅	1.6	Z
XI	O	CH ₃	8.4	CH ₃	2.45	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	1.6	Z
XII	O	C ₆ H ₅	3.0	CH ₃	7.2	C ₆ H ₅	2.55	E
XIII	O	C ₆ H ₅	3.0(d)	C ₆ H ₅	7.2	C ₆ H ₅	2.64	E
					3.1(d)	C ₆ H ₅	3.0	E
							2.6	

(a) Les spectres ont été relevés en solution chloroformique sur un appareil Bruker 60 MHz.

(b) En milieu basique, l'isoxazoline-5-one subit une rupture de cycle avec formation d'acide cyanoacétique (7), la substance (F. 178-181) décrite (7) comme étant de la 4-benzalisoxazoline-5-one est en fait, comme le prouvent les spectres de R.M.N. et la synthèse directe, de l'acide benzylidène cyanoacétique. Une très faible quantité de dérivé I (F: 95°C) a pu être isolée par chromatographie sur silice du mélange réactionnel.

(c) Masqué par le massif aromatique.

(d) Attribution incertaine.

(e) Produit contaminé par de l'acétophénone.

L'interprétation de cette constatation sur la base de l'anisotropie magnétique du groupe carbonyle permet l'attribution de la conformation *Z* aux substances dont les protons *ortho* sont ainsi déblindés.^(°)

De même, la 3-*t*-butyl-4-benzylidèneisoxazoline-5-one (VI) qui, pour des raisons d'ordre stérique doit exister sous forme *Z*, présente les absorptions de deux hydrogènes à $\tau = 1,75$ ppm.

Les résultats d'une analyse cristallographique de III sont en parfait accord avec la structure proposée (*).

Les conformères *Z* possèdent tous un hydrogène vinylique dont le pic apparaît vers $\tau = 2,5$ ppm sauf pour VI et VII pour lesquels l'on note un déplacement vers les hautes fréquences causé par l'anisotropie magnétique des liaisons C-C des groupes alkyles contigus (position 3 ou *ortho*).

Par contre, les protons vinyliques de I, II et VII sont déblindés de 0,2 à 0,35 ppm par rapport à leur position mesurée pour les dérivés précédents et on leur attribue la structure *E*.

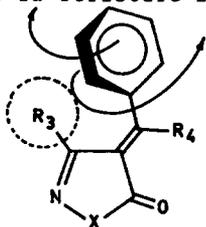


Fig. 2

Un second phénomène propre à *E* provient de l'interaction du groupe aryle et du substituant R_3 , qui, lorsque son encombrement est suffisant, force le cycle aromatique à adopter une position perpendiculaire au plan de l'hétérocycle. R_3 est alors sujet au diamagnétisme du noyau benzénique (Fig. 2).

Le groupe méthyle en 3 dont l'absorption apparaît vers 7,7 ppm pour les 4-arylidèneisoxazolin-5-ones *Z* est blindé de 0,7 ppm pour XI et de 0,27 ppm pour VII (cette dernière valeur, plus faible, est compatible avec la substitution du noyau aromatique). De même, les groupes phényles de XII subissent un blindage mutuel qui déplace l'ensemble du massif aromatique de quelque 0,5 ppm.

La 3-phényl-4-diphényléthylidèneisoxazolin-5-one (XIII) devrait présenter simultanément les caractéristiques spectrales de *Z* et de *E*, en l'occurrence un blindage de dix des protons aromatiques et un déblindage des deux hydrogènes *ortho* du cycle proche du carbonyle. Seul le premier effet est observé (≈ 3 ppm, 10 H), le second est probablement inhibé par les effets magnétiques ou stériques du noyau voisin.

(*) Les auteurs remercient le Professeur M. VAN MEERSCHE de l'Université Catholique de Louvain, qui a accepté d'entreprendre l'étude par RX de leur composé (6).

(°) Les termes "conformation" et "conformère" sont utilisés dans le sens large défini par l' U.I.C.P.A. (Règles provisoires de l' U.I.C.P.A. 1968, Section E, Stéréochimie fondamentale).

Diverses tentatives d'équilibration chimique ont été effectuées mais, seule la 3-méthyl-4-*o*-tolylidèneisoxazoline-5-one (VII) dont on isole l'isomère *Z* par recristallisation, évolue en présence de traces d'acide trifluoroacétique pour donner un mélange *Z/E* = 60/40. Il est possible que la torsion imposée au cycle aromatique par le substituant *o*-méthyle minimise, dans ce cas, la différence d'énergie libre entre les deux structures.

En conclusion, chaque conformère des 4-arylidèneisoxazoline- et pyrazoline-5-ones présente des propriétés spectrales distinctes qui permettent son identification directe. Le tableau 2 résume les conformations des dérivés arylidènes (non substitués en *ortho*) selon la nature des groupes R_3 et R_4 .

TABLEAU 2.
Conformation des 4-arylidèneisoxazoline- et pyrazoline-5-ones.

R_3	R_4	Conformation	Dérivés
H	H	<i>E</i> > <i>Z</i>	I, II
H	CH ₃	<i>E</i>	X
CH ₃	H	<i>Z</i>	III, IV, V
CH ₃	CH ₃	<i>E</i>	XI
C ₆ H ₅	H	<i>Z</i>	VIII, IX
C ₆ H ₅	CH ₃	<i>E</i>	XII

Si l'hétérocycle n'est pas substitué en position 3, la forme *E* est favorisée; dans le cas contraire, la stabilité relative de cette structure dans laquelle le cycle aromatique est forcé hors du plan est essentiellement déterminée par les facteurs augmentant le contenu énergétique de *Z* : l'interaction des substituants R_3 et R_4 ainsi que la torsion imposée au noyau aromatique par des groupes voisins.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) A. QUILICO, *The Chemistry of heterocyclic compounds*, Vol. 17, p. 128 (New-York, J. Wiley & sons, 1962).
- (2) R. H. WILEY et P. WILEY, *ibid.*, Vol. 20, p. 19, (1964).
- (3) H. E. ZIMMERMAN et L. AHRAMJIAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 81, 2086 (1959).
- (4) D. N. KEVILL, E. D. WEILER et N. H. CROMWELL, *J. Org. Chem.*, 29, 1276 (1964).
- (5) G. LO VECCHIO, M. GATTUSO et G. STAGNO d'ALCONTRES, *Atti Soc. Pelor. Sci. fis. mat. nat.*, 14, 251 (1968).
- (6) J. MEUNIER-PIRET, P. PIRET, G. GERMAIN, J. P. PUTZEYS et M. VAN MEERSSCHE, *Acta Cryst.*, à paraître.
- (7) F. DE SARLO, G. DINI et P. LACRIMINI, *J. Chem. Soc. (C)* 86 (1971).