

ACTION D'AGENTS NUCLEOPHILES SUR LES 4-ARYLIDENEISOXAZOLINE-5-ONES.
SYNTHESE ET ETUDE DE LA STEREOISOMERIE DE 4-CINNAMYLIDENEISOXAZOLINE-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.

G. LO VECCHIO et G. GRASSI.

II. Cattedra di chimica organica, Università di Messina, 98100, Italie.

(Received in France 11 September 1973; received in UK for publication 14 September 1973)

Au cours d'études concernant la réactivité et la stéréoisomérisation des 4-arylidèneisoxazoline-5-ones⁽¹⁾⁽²⁾, on a pu mettre en évidence le comportement particulier de ces dérivés sous l'action de la triéthylamine (TEA).

Il est connu⁽³⁾ que de telles substances subissent facilement, à chaud, une hydrolyse en milieu acide ou basique pour redonner l'hétérocycle et l'aldéhyde dont ils dérivent. Cependant, des solutions benzéniques d'arylidèneisoxazolones Ia, b, c, d chauffées à reflux en présence d'un excès de triéthylamine fournissent, après lavages successifs par HCl aq. et Na₂CO₃ aq., des dérivés de structure cinnamylidénique IIa, b, c, d (fig. 1).

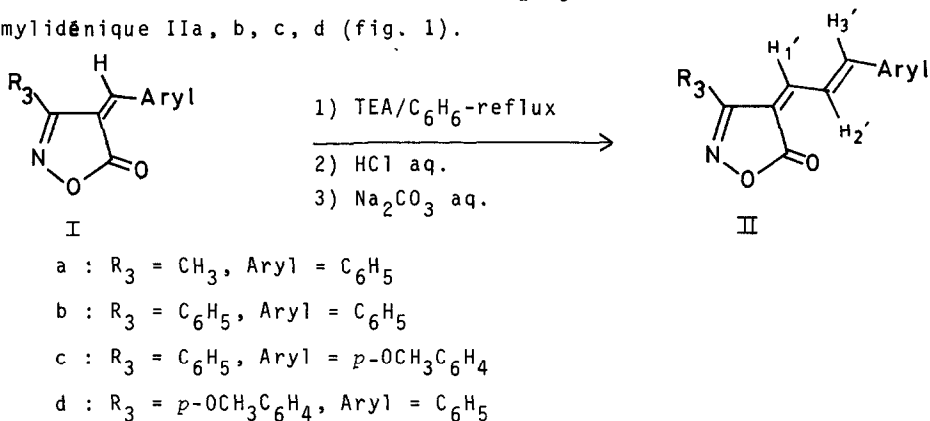


Fig. 1.

A chaque stade de la réaction, des fractions sont prélevées du milieu, évaporées à sec et spectrographiées (R.M.N. VARIAN X.L. 100, solvant CDCl₃).

Après une quinzaine de minutes de chauffage à reflux, la 4-arylidèneisoxazolone s'est totalement transformée comme en témoigne la disparition du massif situé vers $\tau = 1,5$ ppm correspondant aux hydrogènes *ortho* déblindés par le carbonyle (2)

. On note, en outre, dans le spectre, la présence d'absorptions attribuables au benzaldéhyde ($\tau = 0$ ppm ; $\tau = 2,15$ ppm) et à l'entité $N(C_2H_5)_3$ vraisemblablement sous sa forme d'acide conjugué ($\tau = 8,83$ ppm (t, $J=7$ Hz), $\tau = 7,17$ ppm (q, $J=7$ Hz)).

Le traitement de la phase benzénique par l'acide chlorhydrique provoque l'élimination de la triéthylamine et, à ce stade, le spectre présente déjà vers $\tau = 1,6$ ppm un massif caractéristique de la 4-cinnamylidèneisoxazolone (II) (*).

Après lavage au carbonate, le spectre est celui de IIa, b, c, ou d pur ; les rendements sont d'environ 25 % par rapport au dérivé arylidène de départ.

L'étude détaillée du mécanisme de cette réaction est en cours (4) mais on peut dès à présent affirmer que le noyau aromatique porté par le diène conjugué est celui qui substituait la double liaison semi-cyclique de la substance de départ.

L'examen du spectre des protons $H_{1'}$, $H_{2'}$, et $H_{3'}$, permet d'établir quelle est, parmi les huit structures stéréoisomères possibles, celle qui correspond aux dérivés obtenus.

Tableau 1 : Spectres R.M.N. des substances II. τ ppm [JHz].

(Solvant : $CDCl_3$).

N°	$H_{1'}$	$H_{2'}$	$H_{3'}$
IIa	2.73 [11.8]	1.71 [15.5-11.8]	2.70 [15.5]
IIb	2.52 [11.7]	1.56 [15.3-11.7]	2.71 [15.3]
IIc	2.56 [12]	1.70 [15.3-12]	2.78 [15.3]
IIId	2.55 [11.7]	1.59 [15.5-11.7]	2.74 [15.5]

(*) Dans certains cas, on a décelé dans le milieu réactionnel de faibles quantités de cinnamaldéhyde provenant vraisemblablement de l'hydrolyse partielle du dérivé cinnamylidénique.

L'analyse des spectres a nécessité l'application des techniques de double résonance (INDOR) en particulier pour les composés IIa, IIb et IIc (tableau 1). La constante de couplage de 15 Hz provient de l'interaction *trans* de H₂, et H₃.

Le couplage entre les protons centraux de systèmes diéniques conjugués vaut 5.14 Hz pour un dérivé 1,3-cyclohexadiénique (H en Z) et 10.41 Hz pour le butadiène (H en E)⁽⁵⁾.

La valeur de 12 Hz observée pour l'autre constante de couplage exclut donc toute structure, par ailleurs stériquement défavorable, dont la chaîne cinnamylidénique serait de type *s-cis*.

Enfin, le déblindage important subi par H₂, n'est compatible qu'avec sa proximité du groupe carbonyle ; il s'ensuit que les R-3-cinnamylidèneisoxazoline-5-ones isolées sont de la structure ZEE représentée à la figure 1.

La sensibilité du proton H₁, à la substitution, par un noyau aromatique, de la position 3 de l'hétérocycle est en parfaite concordance avec cette conclusion. (IIa (R₃=Me) τH₁=2.73 ppm ; IIb,c,d (R₃=Aryl) τH₁=2.52, 2.56, 2.55 ppm).

BIBLIOGRAPHIE.

1. M. GATTUSO, G. LO VECCHIO et N. UCCELLA, Atti Soc. Pelor.Sci.fis.mat.nat., 14, 389 (1968).
2. A. MAQUESTIAU, Y. VAN HAVERBEKE et R.N. MULLER, Tetrahedron Letters, 12, 1147 (1972).
3. A. QUILICO, The Chemistry of heterocyclic compounds, vol. 17, p.132 (New-York, J. Wiley & Sons, 1962).
4. G. LO VECCHIO, G. GRASSI, F. RISITANO ; A. MAQUESTIAU, Y. VAN HAVERBEKE et R.N. MULLER, à paraître.
5. A.A. BOTHNER-BY et R.K. HARRIS, J. Amer. Chem. Soc., 87, 3451 (1965).