

NITROXYDES 94 : DECOMPOSITION THERMIQUE D'UN RADICAL OXAZOLIDINE-OXYLE.

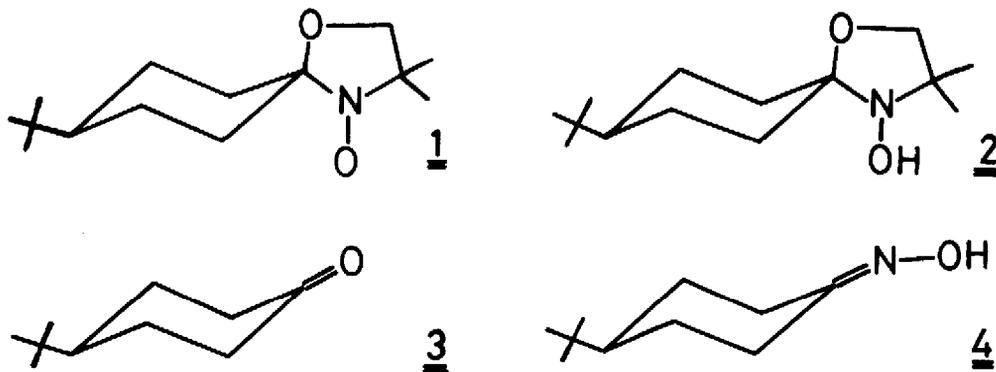
Josette MICHON et André RASSAT[†].

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Département de Recherche Fondamentale de Grenoble (Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 20), Commissariat à l'Energie Atomique, 85 X F-38041 GRENOBLE CEDEX, France.

ABSTRACT :

Pyrolysis of spiro ((4-t-butyl cyclohexane)-1,2'-(4',4'-dimethyl oxazolidine-3' oxyl)) 1 leads to spiro ((4-t-butyl cyclohexane)-1,2'-(4',4' oxazolidine 3'-hydroxy)) 2, 4-t-butyl cyclohexanone and 4-t-butyl cyclohexanoxime. Kinetic studies show that the reaction proceeds through an autocatalytic process.

Les radicaux oxazolidine oxyles ^{1,2} sont très utilisés comme marqueurs de spin en biologie ^{3,4,5,6,7} parce qu'ils ne se décomposent pas au cours des expériences de marquage. Cependant on connaît des cas où ils réagissent, par exemple avec l'acide ascorbique ^{8,9,10}. En présence de réducteurs, il y a probablement formation de l'hydroxylamine qui peut s'hydrolyser ⁵. Il y a également décomposition en présence d'oxydants comme le dioxyde d'azote pour redonner la cétone initiale ^{11,12}. Un arrachement d'hydrogène par voie photochimique sur le méthyle en C₄ d'une oxazolidine oxyle stéroïdique a été observée ¹³.



Dans cette note, nous nous proposons d'étudier la décomposition thermique du spiro ((t-butyl-4 cyclohexane)-1,2'-(diméthyl-4',4' oxazolidine oxyle-3')) 1 ¹⁴.

Décomposition :

Si on chauffe 750 mg de radical à 130°C dans un tube scellé sous vide pendant 3 heures, on récupère après chromatographie sur alumine Woelm neutre activité III 300 mg de spiro ((t-butyl-4 cyclohexane)-1,2'-(diméthyl-4',4'oxazolidine hydroxy-3')) 2, 70 mg de t-butyl-4 cyclohexanone 3 et 70 mg de t-butyl-4 cyclohexanoxime 4. Ces produits ont été identifiés par comparaison de leur spectre de RMN à ceux des produits obtenus de façon indépendante (l'hydroxylamine 2 a été obtenue par réduction du nitroxyde 1 par la phénylhydrazine. Si on réduit 1 par le zinc dans l'acide acétique, on obtient la cétone 3 cf (4)).

Etude Cinétique de la décomposition :

On suit par Résonance Paramagnétique Electronique l'évolution de la concentration en radical en fonction du temps, à partir d'échantillons de radical pur, sans solvant. Le début et l'arrêt d'une cinétique correspondent toujours à un signal formé d'une raie unique en R.P.E., ce qui signifie que la concentration est supérieure à M/60. Cette raie étant lorentzienne, la double intégrale du signal de R.P.E. (proportionnelle au nombre de spins dans la cavité) s'obtient en multipliant la hauteur de la raie (h) par le carré de sa largeur à mi-hauteur (ΔH) pour les mêmes conditions de puissance et de modulation du spectromètre.

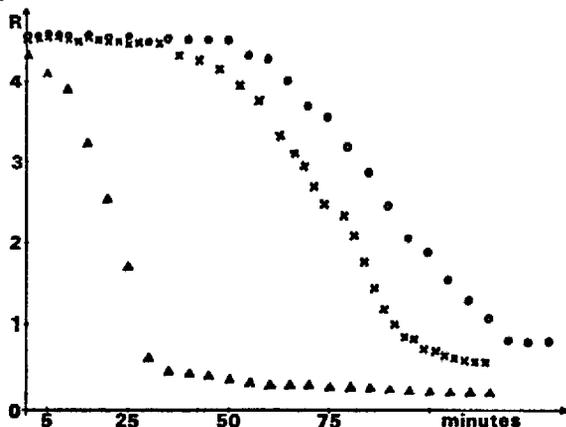


Fig. I. Courbes $R = f(t)$ à trois températures différentes. ▲ $T = 408^\circ\text{K}$, ✕ $T = 398^\circ\text{K}$, ● $T = 393^\circ\text{K}$.

Les concentrations sont en unité arbitraire.

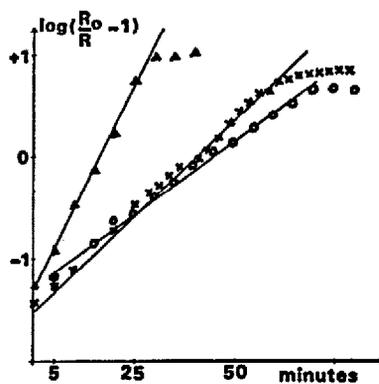


Fig. II Courbes $\log(R/R_0 - 1) = f(t)$: ▲ $T = 408^\circ\text{K}$, ✕ $T = 398^\circ\text{K}$, ● $T = 393^\circ\text{K}$.

Nous avons étudié les cinétiques de décomposition du radical entre 110°C et 140°C. Pour des températures comprises entre 110°C et 130°C, on observe une période d'induction : de 55 minutes à 120°C et de 25 minutes à 125°C (fig. I).

Les courbes donnant la variation de la concentration en fonction temps peuvent s'interpréter par une cinétique autocatalytique du deuxième ordre ¹⁵ : $-dR/dt = k (R) (A)$ (R) étant la concentration en radical et (A) la concentration en produits formés. Si (R_0) et (A_0) sont les concentrations initiales, on obtient :

$$\log [(R_0) + (A_0) - (R)/(R)] = kt [(R_0) + (A_0)] - \log (R_0)/(A_0)$$

la concentration A_0 étant négligeable, la variation de $\log [(R_0) - (R)/(R)]$ en fonction du temps est linéaire. C'est ce qu'on observe (fig. II). Par ailleurs, nous avons vérifié que les résultats expérimentaux ne s'interprètent pas par une cinétique du premier ou du deuxième ordre en concentration radicalaire.

L'énergie d'activation de la réaction de décomposition est de 27 ± 2 kcalories/mole. Nous avons vérifié qu'en ajoutant de la t-butyl-4 cyclohexanone 3 ou de la t-butyl-4 cyclohexanoxime 4, nous n'observons plus de période d'induction : ces deux produits formés sont impliqués dans le mécanisme. Nous observons le même résultat avec l'hydroxylamine 2 mais on ne peut conclure car ce produit 2 contient toujours un peu de cétone 3.

CONCLUSION :

Sans exclure d'autres mécanismes, le schéma suivant est compatible avec nos résultats expérimentaux : Dans une première étape, un groupement nitroxyde se réduit en hydroxylamine par arrachement d'hydrogène sur un autre radical ou sur une impureté pendant la phase d'induction ou sur la cétone ou son oxime pendant la phase ultérieure ; l'hydroxylamine ainsi formée s'hydrolyse alors en cétone ⁵ ou en oxime qui peut d'ailleurs s'hydrolyser ensuite en cétone. D'autres expériences sont nécessaires en particulier pour préciser la formation de l'oxime 4.

REFERENCES

- 1 J.F.W. KEANA, S.B. KEANA, D. BEETHAM, J. Amer. Chem. Soc., 89, 3055 (1967).
- 2 J.F.W. KEANA, T.D. LEE, J. Amer. Chem. Soc., 97, 1273 (1975).
- 3 B.J. GAFFNEY "The Chemistry of Spin labels" dans Spin labelling I : Theory and Applications, L.J. BERLINER, Ed., Academic Press, New-York (1976).
- 4 J.F.W. KEANA, Chem. Rev., 78, 37 (1978).
- 5 J.F.W. KEANA "New Aspects of Nitroxide Chemistry" dans Spin Labelling II : Theory and Applications, L.J. BERLINER, Ed., Academic Press, New-York (1979).
- 6 G.I. LIKHTENSHEIN "Spin Labeling Methods in Molecular Biology", Wiley Interscience, New-York (1976).
- 7 C. HAMILTON, H.Mc CONNELL Spin Labels dans "Structural Chemistry and Molecular Biology" A. RICH et N. DAVIDSON, Ed., Freeman, San Francisco, Californie (1968).
- 8 W.L. HUBBELL, H.M. Mc CONNELL, Proc. Nat. Acad. Sci USA, 63, 16 (1969).
- 9 K.Y. YU, J.J. BALDASSARE, C. HO, Biochemistry, 13, 4375 (1974).
- 10 M. SETAKA, C. LAGERCRANTZ, J. Amer. Chem. Soc., 97, 6013 (1975).
- 11 J.A. NELSON, S. CHOU, T.A. SPENCER, Chem. Comm., 1580 (1971).
- 12 S. CHOU, J.A. NELSON, T.A. SPENCER, J. Org. Chem., 39, 2356 (1974).
- 13 J.A. NELSON, S. CHOU, T.A. SPENCER, J. Amer. Chem. Soc., 97, 648 (1975).
- 14 P. MICHON, A. RASSAT, Bull. Soc. chim. France, 3561 (1971).
- 15 A.A. FROST, R.G. PEARSON, "Kinetics and Mechanism" p. 19, Wiley, New-York (1961).

(Received in France 13 February 1980)