

- soit par attaque 1,2 du nucléophile, suivie ou non de réarrangement.
- soit par attaque 1,4 au niveau du carbone éthylénique 4.

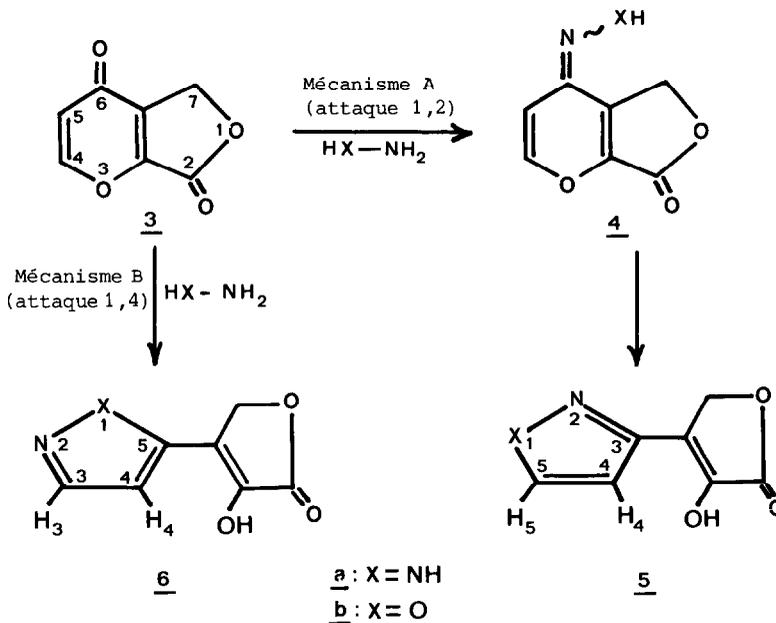


FIGURE 1

Dans un précédent mémoire (10), nous avons étudié l'action sur la pyrone **3** de l'hydrazine et d'arylhyaazines, utilisées sous forme de bases.

Les produits formés sont des pyrazoles, que nous avons identifiés par RMN. Reprenant ces expériences avec le dichlorhydrate d'hydrazinium au sein du méthanol, nous avons isolé un pyrazole identique à celui obtenu lors de l'attaque par l'hydrazine base, bien que l'on ait pu s'attendre à obtenir l'hydrazine **4 a**, selon un mécanisme d'attaque 1,2 (3). Les isomères **5 a** et **6 a** étant des formes tautomères, il n'est pas possible de préjuger du mécanisme de la réaction avec un nucléophile comme l'hydrazine.

Par contre, avec l'hydroxylamine, il est possible de lever cette ambiguïté, car la structure du produit obtenu permet de préciser le mécanisme réactionnel.

Qu'elle soit utilisée sous forme de base ou de chlorhydrate au sein du méthanol, l'hydroxylamine conduit toujours au même dérivé par action sur la pyrone **3**. Nous nous sommes attachés à déterminer avec certitude la structure de ce dérivé. L'étude par RMN du proton infirme formellement l'hypothèse d'une oxime **4 b**. En effet, nous observons sur le spectre deux doublets situés respectivement à 6,74 et 8,45 ppm, avec une constante de couplage égale à 1,8 Hz.

Or, dans l'hypothèse d'une oxime, les protons portés par le cycle pyronique devraient être couplés entre eux avec une constante égale à 6 Hz (10).

D'après la figure 1, les autres dérivés susceptibles de se former résultent de réarrangements intramoléculaires en isoxazoles 5 b ou 6 b.

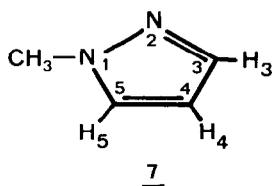
Ces structures, très voisines l'une de l'autre, ne peuvent pas être, d'après les données de la littérature (4), (11), (12), distinguées en RMN du proton par le déplacement chimique des protons éthyléniques. Par contre le couplage entre ces deux protons diffère entre les deux formes : en ce qui concerne l'isoxazole 5 b, la valeur théorique est de 2 à 2,5 Hz, alors que pour l'isoxazole 6 b, elle est de 1,5 à 2 Hz. Nous observons un couplage de 1,8 Hz, valeur en faveur de la structure 6 b, mais qui constitue à nos yeux une preuve insuffisante ; c'est pourquoi nous avons eu recours à la RMN du ^{13}C . L'interprétation du spectre est rendue délicate par la situation comparable des carbones C_3 et C_5 dans les formes 5b et 6 b et l'on ne peut différencier les deux structures par le seul paramètre du déplacement chimique.

Ainsi nous avons réalisé les spectres non découplés afin d'observer la multiplicité des signaux et de mesurer les couplages ^1J et ^2J $^{13}\text{C} - ^1\text{H}$.

Nous observons sur le spectre (13) un doublet de doublet situé à 151,3 ppm et un doublet à 160,5 ppm. De part sa multiplicité, le signal qui apparaît à 151,3 ppm peut correspondre soit à C_3 (structure 6 b), soit à C_5 (structure 5 b).

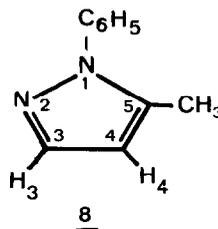
Nous ne pouvons attribuer avec certitude ce signal à l'un ou à l'autre de ces carbones, car les renseignements concernant les isoxazoles substitués en position 3 ou 5 sont trop peu précis (4), (14).

Nous nous sommes alors référés à deux autres modèles : le méthyl-1 pyrazole 7, comparable à l'isoxazole 5 b, et le phényl-1 méthyl-5 pyrazole 8 comparable à la forme 6b (15).



$$^2\text{J}_{\text{C}_3\text{H}_4} = 5,78 \text{ Hz}$$

$$^2\text{J}_{\text{C}_5\text{H}_4} = + 9,0 \text{ Hz}$$



$$^1\text{J}_{\text{C}_3\text{H}_3} = 184,4 \text{ Hz}$$

$$^2\text{J}_{\text{C}_3\text{H}_4} = 5,65 \text{ Hz}$$

Dans notre cas, les valeurs des couplages $^1J = 189,5$ Hz et $^2J = 5,9$ Hz du doublet de doublet composant le signal situé à 151,3 ppm, sont du même ordre que celles mentionnées pour le composé 8. Ainsi nous pouvons attribuer la structure 6 b au produit résultant de l'attaque de l'hydroxylamine sur la pyrone 3. Par contre, si nous étions en présence d'un isoxazole de structure 5 b, nous devrions observer pour le carbone C_5 en α de l'oxygène, un doublet avec un couplage 2J de l'ordre de 9 Hz et un couplage 1J voisin de 200 Hz, si l'on se réfère au couplage $^1J C_2 - H_2$ des dérivés du furanne (16).

La spectrométrie de masse, souvent utilisée pour différencier les isoxazoles isomères (4), n'a pas été dans notre cas une méthode déterminante en raison de la fragmentation initiale du cycle buténolide (13).

En conclusion l'identification de l'isoxazole formé par attaque de l'hydroxylamine sur l'oxo-2 furo[3-4 b] γ -pyrone, nous permet d'écarter toute attaque 1,2 sur ce système. Dans notre cas, quelle que soit la nature du nucléophile, du solvant utilisé, la réaction s'effectue selon une régiosélectivité 1,4.

Références

- (1) - Nouvelle adresse : Laboratoire de Chimie Pharmaceutique, Faculté de Pharmacie 31400 Toulouse France.
- (2) - P. Yates and E.S. Hand, J. Am. Chem. Soc., 91, 4749 (1969).
- (3) - R. Beugelmans and C. Morin, Tetrahedron Letters, 2145 (1976).
- (4) - R. Beugelmans and C. Morin, J. Org. Chem., 42, 1356 (1977).
- (5) - C. Morin and R. Beugelmans, Tetrahedron, 33, 3183 (1977).
- (6) - S. Gelin, C. Deshayes and M. Chabannet, J. Het. Chem., 16, 1117 (1979).
- (7) - M.M. Payard, J.M. Paris, J.M. Couquelet and J.D. Couquelet, Bull. Soc. Chim. Fr. 299 (1979).
- (8) - P. Nivière, J. Couquelet and P. Tronche, Chim. Ther., 98 (1966).
- (9) - J. Couquelet and P. Tronche, Bull. Soc. Chim. Fr., 2015 (1968).
- (10) - A. Caudet, J.D. Couquelet, J.M. Couquelet, P. Tronche and R. Vessière, Bull. Soc. Chim. Fr., 1707 (1973).
- (11) - R. Huisgen and M. Christl, Angew. Chem. Int. Ed., 6, 456 (1967).
- (12) - G.A. Shvekhgeimer, A. Baranski and M. Grzegozek, Synthesis, 612 (1976).
- (13) - RMN ^{13}C (DMSO d_6) δ ppm : 102,98 (m, C_4 , $^1J = 186,5$ Hz) ; 151,3 (d d, C_3 , $^1J = 189,5$ Hz, $^2J = 5,9$ Hz) ; 160,24 (d, C_5). Spectre de masse : 167 (M^+), 122 (100 %).
- (14) - G.M. Buchan and A.B. Turner, J. Chem. Soc., Perkin Trans., 2115 (1975).
- (15) - S.C. Sharma and K. Torrsell, Acta. Chem. Scand., B 33, 379 (1979).
- (16) - N. Platzler, J.J. Basselier and P. Demerseman, Bull. Soc. Chim. Fr., 905 (1974).

(Received in France 17 June 1980)