

ANNELATION DANS LA SERIE DES DIALKYL-4,4 ISOXAZOLONES-5

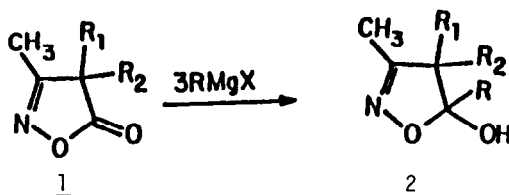
P. Canonne, G. Fytas et D. Thibeault

Département de chimie, Université Laval, Québec (Québec) Canada G1K 7P4

Summary. Oximes of 3-alkyl-3-(1-hydroxycyclopentyl)alkan-2-ones were prepared in one-step reactions in high yields from 4,4-dialkyl-isoxazol-5-ones and 1-4-di(bromomagnesiobutane). These results are in contrast with those obtained from RMgX which produced only the corresponding 5-hydroxy-2-isoxazolines.

Il est bien connu que les trialkyl-3,4,4 isoxazolones-5 ne réagissent avec les alkylmagnésiens primaires et le bromure de phénylmagnésium que par une seule addition sur le carbonyle, même en présence d'un grand excès des réactifs de Grignard et sous des conditions réactionnelles forcées.¹⁻³ (Equation 1).

Il a été démontré que, quelle que soit la nature des substituants sur les dialkyl-4,4 isoxazolones-5 1, la réaction des alkylmagnésiens primaires s'arrête aux hydroxy-5 isoxazolines-2 2. La deuxième attaque conduisant aux β -hydroxycetoximes correspondantes n'a pu être obtenue¹.



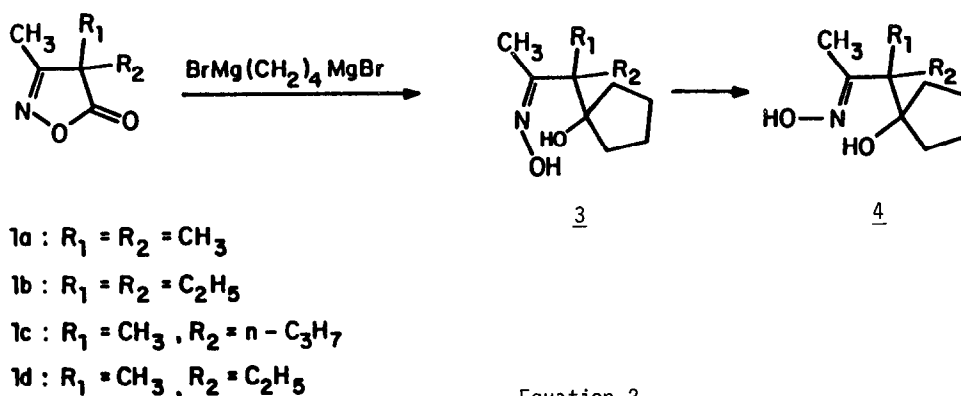
Equation 1

Nous avons observé jusqu'à présent, que le di(bromomagnésio)-1,4 butane se comportait vis-à-vis les dérivés des acides carboxyliques d'une façon analogue aux alkylmagnésiens primaires et aux organomagnésiens aromatiques non encombrés; les rendements comparatifs paraissent quelquefois même à sa faveur. Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la réaction des dialkyl-4,4 méthyl-3 isoxazolones-5 avec le di(bromomagnésio)-1,4 butane afin de saisir, éventuellement, les différences des réactions de diaddition entre les résultats provenant de ce dernier et des alkylmagnésiens primaires.

Dans la présente communication, nous rapportons les résultats obtenus lors de la réaction de cet organodimagnésien avec une série de dialkyl-4,4 méthyl-3 isoxazolones-5 parmi lesquelles certaines ont été déjà utilisées dans les réactions avec les RMgX.

Ces isoxazolones-5 trisubstituées ont été préparées par les méthodes précédemment décrites basées sur l'action de l'hydroxylamine sur les α,α -diméthyl, α,α -diéthyl, α -éthyl, α -méthyl, α -méthyl, α -propylacétylacétates d'éthyle.^{4,5}

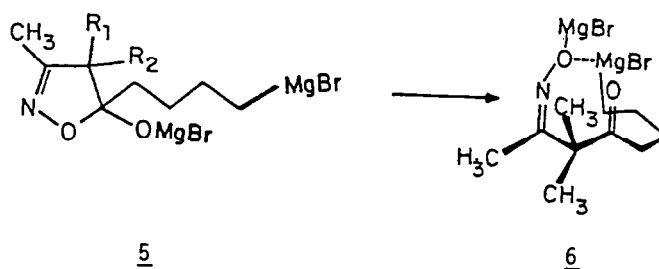
Le di(bromomagnésio)-1,4 butane a été préparé de la façon habituelle⁶ en utilisant comme solvant le THF et l'addition du composé carbonyle hétérocyclique a été effectué à la température ambiante par la méthode dite normale et la réaction s'est poursuivie durant seize heures sous agitation magnétique⁷. Après hydrolyse à l'aide d'une solution saturée de chlorure d'ammonium, nous avons trouvé presque quantitativement, les oximes d'alkyl-3(hydroxy-1 cyclopentyl)-3 alcanones-2, sans la présence d'aucun composé en quantité appréciable correspondant à une hydroxy-5 isoxazoline-2 tétraalkylée, équation 2. Le produit réactionnel est une oxime de configuration *syn* 3. La liaison C=N du cycle non conjuguée au carbonyle, reste inaltérée comme il a été aussi observé dans les cas des réactions avec les RMgX.¹



Les oximes *syn* 3b et 3d s'isomérisent très facilement en *anti* 4b et 4d après chromatographie sur gel de silice, en présence des composés faiblement acides, ou encore par simple chauffage⁸⁻¹¹. Les oximes 3a et 3c sont plus stables et facilement récrystallisables. Elles ont été caractérisées par spectroscopie de RMN du proton et en IR par les bandes caractéristiques de l'hydroxyle de l'oxime.⁹⁻¹²

Nous avons réalisé une autre série d'expériences en utilisant une quantité stoechiométrique de di(bromomagnésio)-1,4 butane et en effectuant une addition dite inverse afin de favoriser les réactions intermoléculaires et mettre en évidence le composé correspondant à une monoalkylation issue de l'intermédiaire 5. Les résultats trouvés ont été identiques aux précédents: le di(bromomagnésio)-1,4 butane favorise la réaction de diaddition et conduit sélectivement au produit d'annélation 3.

De notre étude, il ressort donc une différence très marquée entre l'action du RMgX (3 Moles) et l'action du $\text{BrMg}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$ (1.10 moles) sur les dialkyl-4,4 isoxazones-5, plus particulièrement au niveau des composés intermédiaires 5 et 6. Nous supposons que dans le cas du di(bromomagnésio)-1,4 butane après la première attaque, l'intermédiaire 5 conduit à l'intermédiaire 6 lequel se trouve sous forme cyclique à l'aide d'une chelation intramoléculaire de la deuxième fonction organomagnésienne. Ce cas important de cyclisation intramoléculaire met en évidence les possibilités de notre méthode d'annélation à l'aide des organodimagnésiens qui se révèlent être des agents puissants pour la synthèse des composés cycliques fortement encombrés en α -du carbonyle.



Remerciements. Nous remercions le CSNG du Canada et FCAC du Ministère de l'éducation du Québec pour leur support financier.

Références et notes

1. F. Petrus, J. Verducci et Y. Vidal, Bull. Soc. Chim. Fr., 1973, 3079.
2. R. Jacquier, F. Petrus, J. Verducci et Y. Vidal, Tetrahedron Letters, 1974, 387 et références citées.
3. G. Lo Vecchio, G. Cum et G. Stagno D'Alcontres, Tetrahedron Letters, 1964, 47, 3495.
4. R. Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et J. Verducci, Bull. Soc. Chim. Fr., 1970, 2690.
5. A. Boulton et A. Katritzky, Tetrahedron, 1961, 12, 41.
6. P. Canonne, G. Foscolos et D. Bélanger, J. Org. Chem., 1980, 45, 1828.
7. P. Canonne, D. Bélanger et G. Lemay, J. Org. Chem., 1982, 47, 3953.
8. M. Bellasoued, F. Dardoize, Y. Frangin et M. Gaudemar, J. Organometal. Chem., 1979, 165, 1.
9. G. J. Karabatsos et N. Hsi, Tetrahedron, 1967 23, 1079.
10. G. J. Karabatsos, R.A. Taller et F.M. Vane, J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 2326.
11. G. J. Karabatsos, R.A. Taller et F.M. Vane, J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 2327.
12. 3a (*syn*) IR(CCl₄): 3582, 3220, 1626 cm⁻¹. RMN(90 MHz, CDCl₃): δ 1.33 (s, 6H), 1.38-1.85 (m, 8H), 1.91 (s, 3H), 6.65 (s large, 2H).
4a(*anti*) IR(CCl₄): 3595, 3300, 1625 cm⁻¹. RMN (90 MHz, CDCl₃): δ 1.15 (s, 6H), 1.41-1.81 (m, 8H), 1.84 (s, 3H), 4.90 (s, 1H), 9.37 (s, 1H).

Tous les composés ont donné des analyses élémentaires satisfaisantes.

(Received in France 5 April 1983)