

Spectrométrie de Masse D'Hétérocycles Azotés

VI—Tautomérie en Phase Gazeuse d'Isoxazolones-5†

Jean-Louis Aubagnac et Dominique Bourgeon

Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimique des hétérocycles azotés, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon, 34060 Montpellier Cédex, France

A comparison of the fragmentation under electron impact of isoxazol-5-ones with those of their methylated derivatives (5-methoxy isoxazoles, 2-methyl isoxazol-5 ones and 4-4-dimethyl isoxazol-5 ones) shows that in the vapor phase and prior to the fragmentation, the isoxazol-5 ones exist in the CH tautomeric form. Furthermore, in the case of the 5-methoxy isoxazoles, it has been established that the rearrangement isoxazole→azirine→oxazole which occurs thermally, leads to a variation in the intensities of some ions depending on the experimental conditions.

La comparaison de la fragmentation sous l'impact électronique d'isoxazolones-5 avec celles des dérivés méthylés: méthoxy-5 isoxazoles, méthyl-2 isoxazolones-5 et diméthyl-4,4 isoxazolones-5 conduit à la conclusion qu'à l'état gazeux et avant fragmentation, les isoxazolones-5 existent sous la forme du tautomère C—H. En outre, il a été établi dans le cas des méthoxy-5 isoxazoles que le réarrangement isoxazole→azirine→oxazole qui se produit par voie thermique entraîne pour ces composés une modification des intensités de certains ions en fonction des conditions opératoires.

La spectrométrie de masse permet de déterminer la structure d'ions à l'état gazeux. Cette technique a permis dans le cas de plusieurs hétérocycles d'étudier le phénomène de tautomérie à l'état gazeux.¹ Dans ce travail, une telle étude est réalisée avec les isoxazolones-5 (**1**) susceptibles d'exister sous trois formes tautomères: forme O—H, forme N—H et forme C—H (Schéma 1).

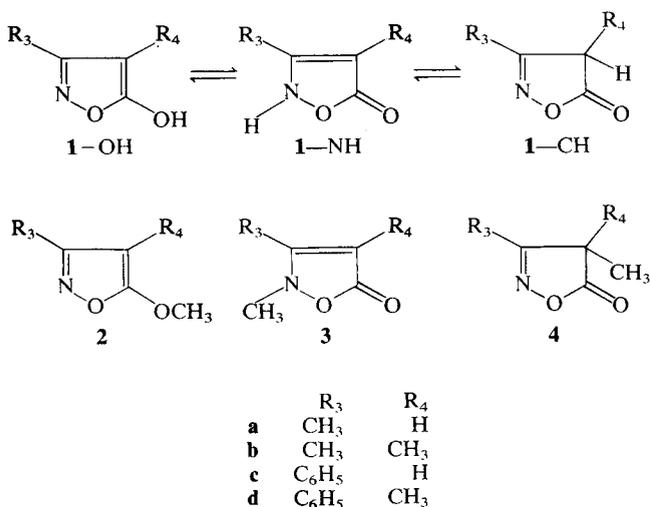


Schéma 1

L'étude de la tautomérie en solution ou à l'état solide des isoxazolones-5 a fait l'objet de nombreux travaux.² Les conclusions générales de ces études sont: la forme OH est rarement observée; la forme CH

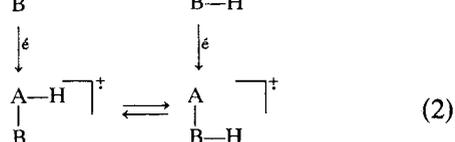
prédomine dans les solvants non polaires mais son pourcentage décroît en faveur de celui de la forme N—H lorsque la polarité du solvant augmente; la forme NH prédomine dans les solvants polaires et plus généralement dans les solvants basiques et susceptibles de donner des liaisons hydrogènes. En outre, les isoxazolones-5 substituées en 4 et les isoxazolones-5 substituées en 3 ont des structures différentes en solution: on rencontre moins souvent la forme CH dans le cas des composés substitués en 4, l'équilibre pour ces composés variant en fonction du solvant entre les formes OH et NH. Les isoxazolones-5 disubstituées-3,4 ont un comportement analogue aux isoxazolones-5 substituées en 4.

La méthode utilisée pour étudier la tautomérie des isoxazolones-5 à l'état gazeux consiste à comparer les spectres de masse de l'isoxazolone-5 non substituée avec les spectres de masse des formes fixes correspondantes **2**, **3**, **4** (Schéma 1) que sont les dérivés méthylés. Le remplacement d'un hydrogène par un méthyle ne modifiant pas la fragmentation, on déduit la structure sous laquelle l'isoxazolone-5 non substituée existe avant fragmentation par la similitude de la fragmentation de ce composé avec celle d'une forme fixe correspondante.¹ Toutefois, deux remarques doivent être faites à propos de cette méthode. Dans le cas de la phényl-3 isoxazolone-5 (**1c**), il a été établi² que le phényle était pratiquement coplanaire avec l'hétérocycle (angle de torsion: $\theta = 2,45^\circ$) dans le cas du dérivé tautomérisable **1c** (Schéma 1) alors que la méthyl-2 phényl-3 isoxazolone-5, dérivé N-méthylé **3c** (Schéma 1) présente une torsion importante du phényle par rapport à l'hétérocycle (angle de torsion: $\theta = 50^\circ$). Il est vraisemblable que cette différence de géométrie établit par des mesures aux rayons X pour l'état solide ne perturbe pas l'étude de tautomérie à

† Publication précédente: J.-L. Aubagnac, D. Bourgeon et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 867 (1976).

l'état gazeux. Il n'en demeure pas moins que la comparaison d'une propriété physico-chimique donnée du composé dont on étudie la tautomérie avec la propriété physicochimique de la forme fixe correspondante suppose en toute rigueur une géométrie identique des deux composés. De plus, cette méthode (comparaison des spectres de masse du composé étudié et des dérivés méthylés) permet de déterminer la forme sous laquelle le composé, dont on étudie la tautomérie, existe avant fragmentation. Il n'est pas possible d'exclure, en l'absence de la détermination d'un éventuel effet isotopique, l'existence d'une forme différente du composé neutre à l'état gazeux; il y a dans ce dernier cas isomérisation après ionisation.

En effet, les équations fondamentales concernant le phénomène de tautomérie en spectrométrie de masse sont



La comparaison de la fragmentation de A—B—H avec celles de A—CH₃ et A—B—CH₃ permet seulement d'affirmer qu'avant fragmentation, l'ion moléculaire [Eqn (2)] existe sous la forme de A—H⁺ par exemple. La formation de cet ion peut se

produire directement par ionisation de A—H ou en deux étapes par ionisation de A—B—H suivie d'une isomérisation de A—B—H⁺ [Eqn (2)]. L'effet isotopique permet de choisir entre ces deux éventualités.¹⁵

Les composés étudiés sont rassemblés dans le Schéma 1. Les valeurs numériques des spectres de masse sont données dans le Tableau 1.

Fragmentation sous l'impact électronique des méthoxy-5 isoxazoles (2)

Les trois modes de fragmentation des méthoxy-5 isoxazoles sont donnés dans les Schémas 2, 3 et 4.

Le comportement d'alkoxy-5 isoxazoles sous l'impact électronique a été étudié par Nishiwaki.^{3,4} Nos résultats sont en accord avec les valeurs proposées par Nishiwaki à une exception: dans le spectre de **2c**, il observe un ion très intense à *m/e* 105 [C₇H₅O]⁺ que nous n'avons pas obtenu. Toutefois, dans le spectre de **2d**, nous observons cet ion *m/e* 105 [C₇H₅O]⁺ et dans les spectres des méthyl-3 méthoxy-5 isoxazoles (**2a** et **2b**), l'ion correspondant *m/e* 43 [C₂H₃O]⁺ est observé. Il est possible d'expliquer le motif de cette différence. Dans le Schéma 2, les deux voies possibles de formation des ions *m/e* 105 (R₃ = C₆H₅) et 43 (R₃ = CH₃) que Nishiwaki propose sont données.

La transformation photochimique isoxazole → azirine → oxazole [Eqns (1) et (2), Schéma 2] a été mise en évidence par Ullman et Singh.⁵

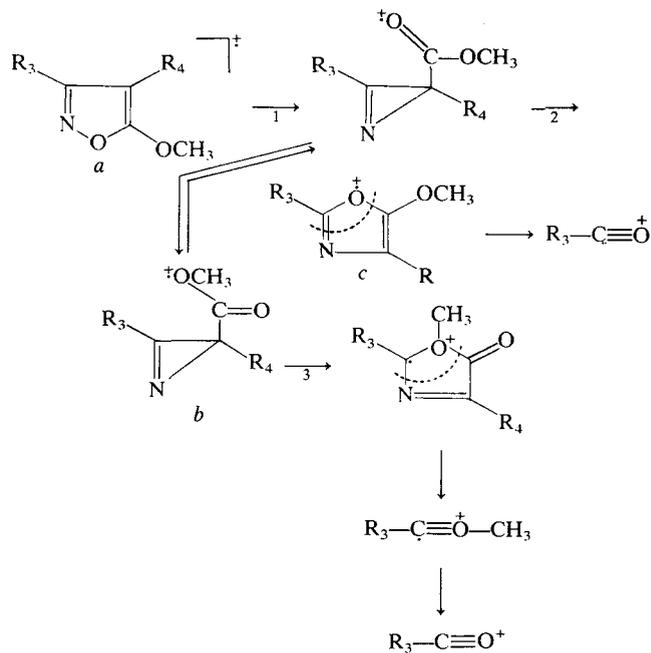


Schéma 2

L'analogie entre le comportement d'un composé sous l'impact électronique et son comportement en photochimie étant connue, les Eqns (1) et (2) sont donc des processus plausibles. De plus, Nishiwaki a établi le réarrangement par voie thermique de phényl-3 alkoxy-5 isoxazole en azirine.⁶ Il est donc probable qu'à côté de l'isomérisation d'un ion isoxazole en un ion azirine [Eqn (1), Schéma 2], il se produit l'isomérisation correspondante des produits neutres par voie thermique. Celle-ci est fonction de la température et il est donc normal que l'intensité de l'ion [R₃-C≡O]⁺ varie lorsque les conditions d'enregistrement des spectres sont différentes.

Deux autres remarques doivent être formulées à propos du Schéma 2. D'une part, Nishiwaki⁴ a considéré que les ions azirines *a* et *b* avaient des structures différentes. Précisons toutefois que la seule différence entre *a* et *b* réside dans la localisation de la charge positive.⁷ D'autre part, le processus d'expansion cyclique représenté par l'Eqn (3) Schéma 2) proposé par Nishiwaki⁴ explique la formation de l'ion *m/e* 58: CH₃-C=O-CH₃ dans les spectres de **2a** et **2b** et de l'ion *m/e* 120: C₆H₅-C=O-CH₃ dans le spectre de **2d**. Un tel ion *m/e* 120 a été observé par Nishiwaki dans le spectre de **2c**. Le processus représenté par l'Eqn (3) nous paraît donc plausible. Dans le cas du méthyl-3 méthoxy-5 isoxazole (**2a**: R₃ = CH₃; R₄ = H), nous avons établi que la formation de l'ion *m/e* 58 CH₃-C=O-CH₃ à partir de l'ion moléculaire *m/e* 113 s'effectue soit en une seule étape, soit en deux étapes par départs successifs de CO et HCN.

Un deuxième mode de fragmentation implique d'abord le départ du radical méthoxy CH₃O· à partir de l'ion moléculaire. Le processus est particulièrement net dans le cas d'un méthoxy-5 isoxazole non substitué en 4 (R₄ = H): l'ion [M-31]⁺ est beaucoup plus intense que l'ion moléculaire. L'ion [M-31]⁺ ainsi formé se fragmente ensuite par départ d'une molécule

Tableau 1

1a $C_4H_5O_2N$ $[M]^+ = 99$	<i>m/e</i> 100 99 82 73 72 71 69 58 57 56 55 54 52 51 46 45 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 5 55 2 6 4 55 5 5 3 1 2 8 2 2 7 14 42 6 26 100 11 26 5 3
1b $C_6H_7O_2N$ $[M]^+ = 113$	<i>m/e</i> 114 113 112 86 85 84 70 69 68 58 56 55 54 53 52 51 50 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 2,5 35 1 3 45 2 5 7 7 3 17 100 5 9 3 3 2 8 9 29 21 6 20 4 2
1c $C_9H_7O_2N$ $[M]^+ = 161$	<i>m/e</i> 162 161 144 119 117 116 105 104 103 102 93 91 90 89 83 78 77 76 75 74 65 64 63 62 61 52 51 50 <i>I%</i> 4,2 36 2 6 1 1,5 4 11 100 8 17 8 2 5 2 4 47 9 7 7 2 8 11 5 2 6 41 21 <i>m/e</i> 44 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 3 3 2 2 11 6 4
1d $C_{10}H_9O_2N$ $[M]^+ = 175$	<i>m/e</i> 176 175 146 133 132 131 130 119 118 117 116 115 106 105 104 103 102 92 91 89 78 77 76 75 74 65 <i>I%</i> 4,7 37 2 2 3 3 9 4 11 100 9 33 2 4 14 12 5 2 22 5 5 25 11 5 5 6 <i>m/e</i> 64 63 62 61 58 57,5 57 56 55 54 53 52 51 50 45 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 4 11 4 2 2 5 3 8 5 2 2 7 28 14 4 5 5 5 6 2 18 4 2
2a $C_6H_7O_2N$ $[M]^+ = 113$	<i>m/e</i> 114 113 112 98 92 91 88 86 85 84 83 82 81 78 70 68 67 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 47 46 <i>I%</i> 1,5 23 0,7 1 1 1 1 7 9 11 4 78 1 3 2 3 2 6 68 2 2 15 60 5 9 4 1 2 3 4 <i>m/e</i> 45 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 7 3 100 20 8 9 11 4 2
2b $C_8H_9O_2N$ $[M]^+ = 127$	<i>m/e</i> 128 127 126 112 99 98 97 96 86 85 84 72 69 68 67 66 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 47 45 44 43 <i>I%</i> 0,6 7 0,7 1,5 7 1 1 10 5 1 8 2 3 33 2 2 4 13 3 33 13 3 5 3 2 1 1 2 1 3 100 <i>m/e</i> 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 47 10 10 4 2 1
2c $C_{10}H_9O_2N$ $[M]^+ = 175$	<i>m/e</i> 176 175 174 160 147 146 145 144 133 132 131 130 129 120 119 118 117 116 115 108 107 106 105 104 103 <i>I%</i> 7 55 1 0,6 3 5 11 100 2 7 1 5 3 2 4 10 39 35 2 2 12 5 14 7 11 <i>m/e</i> 102 101 91 90 89 88 87,5 87 78 77 76 75 74 69 65 64 63 62 61 59 57 56 55 52 51 50 41 39 38 <i>I%</i> 26 2 11 6 21 3 3 2 8 100 16 8 8 5 6 3 17 7 3 4 3 2 2 7 48 20 5 16 5
2d $C_{11}H_{11}O_2N$ $[M]^+ = 189$	<i>m/e</i> 191 190 189 188 175 174 161 160 159 158 147 146 134 132 131 130 129 128 120 119 118 117 116 115 106 <i>I%</i> 1,2 5 34 6 1 10 8 9 3 21 2 14 3 3 12 42 4 7 14 4 3 3 8 13 9 <i>m/e</i> 105 104 103 102 93 91 89 88 87 78 77 76 75 74 65 64 63 62 61 59 56 55 54 53 52 51 50 49 45 43 41 39 38 <i>I%</i> 92 20 31 3 2 9 7 2 2 9 100 9 8 6 3 3 13 5 2 4 4 9 2 3 9 46 21 2 3 11 2 14 4
3a $C_6H_7O_2N$ $[M]^+ = 113$	<i>m/e</i> 114 113 112 98 96 85 73 72 70 69 68 67 66 58 57 56 55 54 53 52 51 45 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 7 100 2 1 6 8 1 3 1 3 15 50 1 2 1 19 6 4 1 3 1 22 8 18 13 10 24 31 8 5
3b $C_8H_9O_2N$ $[M]^+ = 127$	<i>m/e</i> 128 127 126 112 110 99 98 83 82 81 71 70 68 67 66 57 56 55 54 53 52 51 50 45 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 7,8 100 17 2 1 1 12 3 3 3 3 1 6 1 2 2 40 6 8 9 3 3 2 6 2 6 19 10 2 9 2 1
3c $C_{10}H_9O_2N$ $[M]^+ = 175$	<i>m/e</i> 176 175 174 158 133 130 129 119 118 116 105 103 102 91 90 89 83 82 81 78 77 76 75 74 71 69 65 64 63 62 <i>I%</i> 12 100 17 6 7 6 43 4 22 6 16 9 39 20 5 15 4 8 4 4 28 16 10 9 5 11 5 4 16 6 <i>m/e</i> 57 55 52 51 50 45 44 43 42 41 39 38 <i>I%</i> 10 7 10 28 17 4 4 8 7 9 18 5
3d $C_{11}H_{11}O_2N$ $[M]^+ = 189$	<i>m/e</i> 191 190 189 188 172 161 160 144 133 132 131 130 119 118 117 116 115 105 104 103 102 91 89 83 81 78 77 <i>I%</i> 1,4 12 100 11 4 3 17 5 1 10 1 5 5 40 3 10 20 4 5 13 2 7 4 1 2 4 18 <i>m/e</i> 76 75 74 71 69 68 67 66 65 64 63 62 58 57 56 55 52 51 50 45 44 43 42 41 40 39 38 <i>I%</i> 3 2 2 2 3 2 2 2 3 1 5 2 2 3 2 3 2 10 4 2 2 3 5 5 1 7 2
4b $C_8H_9O_2N$ $[M]^+ = 127$	<i>m/e</i> 128 127 100 99 82 70 69 68 67 58 57 55 54 53 52 51 50 44 43 42 41 40 39 38 37 <i>I%</i> 1,4 15 3 38 3 11 53 3 3 1 1 2 5 2 2 1 4 4 33 100 7 20 4 2
4d $C_{11}H_{11}O_2N$ $[M]^+ = 189$	<i>m/e</i> 191 190 189 145 144 132 131 130 129 128 127 117 116 115 105 104 103 102 92 91 89 78 77 76 75 74 70 65 <i>I%</i> 0,9 10 77 2 6 12 100 5 6 3 1 2 12 12 2 14 11 1 3 34 3 3 19 6 3 2 16 4 <i>m/e</i> 64,5 64 63 62 53 52 51 49 44 43 42 41 40 39 38 <i>I%</i> 4 4 5 2 7 3 16 7 3 2 13 15 3 16 3

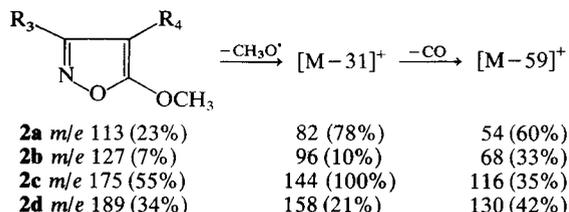


Schéma 3

d'oxyde de carbone (Schéma 3). Dans le cas de **2d**, on observe le départ de $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ également en une seule étape.

Aucune structure n'est donnée pour visualiser les processus indiqués dans le Schéma 3 qui peuvent se produire à partir de l'isoxazole, de l'azirine ou de l'oxazole. Le choix entre une des trois structures isomères ne peut être effectué en l'absence de l'étude des spectres de métastables formés par collision permettant de connaître la structure de l'ion étudié.¹⁶ Toutefois, les modes de fragmentation du Schéma 3 sont aisément rationalisés à partir de la forme aziridine.

Le troisième mode de fragmentation, qui est observé est analogue à celui donné pour les méthoxy-5 pyrazoles par Maquestiau, Van Haverbeke et Bruyere,⁸ il implique les départs successifs du radical méthyle et d'une molécule d'oxyde de carbone (Schéma 4).

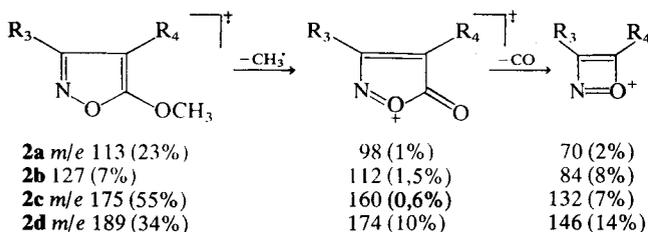


Schéma 4

Fragmentation sous l'impact électronique des méthyl-2 isoxazolones-5 (3)

Les différents modes de fragmentation observés sont rassemblés dans le Schéma 5. Ils sont semblables à ceux décrits pour les diméthyl-1,2 pyrazolones-5 et les phényl-1 méthyl-2 pyrazolones-5 par Maquestiau et coll.⁸ (Schéma 6). Le parallélisme entre les comportements de ces deux types de composés sous l'impact électronique est mis en évidence en comparant les Schémas 5 et 6. La première caractéristique des méthyl-2 isoxazolones-5 (**3**) en spectrométrie de masse est que l'ion moléculaire est le plus intense du spectre. Les diverses fragmentations observées à partir de cet ion moléculaire sont: le départ du radical hydrogène H[•]. C'est un processus qui se produit dans la fragmentation des hétérocycles N-méthylés (voir Lit. 9 et références citées dans cet article). Ce départ de H[•] est accompagné d'une extension cyclique pour donner les ions *f* ou *g*; le départ du radical OH[•]. Le mécanisme proposé pour cette fragmentation est établi par comparaison avec le processus analogue observé dans la fragmentation des diméthyl-1,2 pyrazolones-5 et des phényl-1 méthyl-2 pyrazolones-5; la formation de

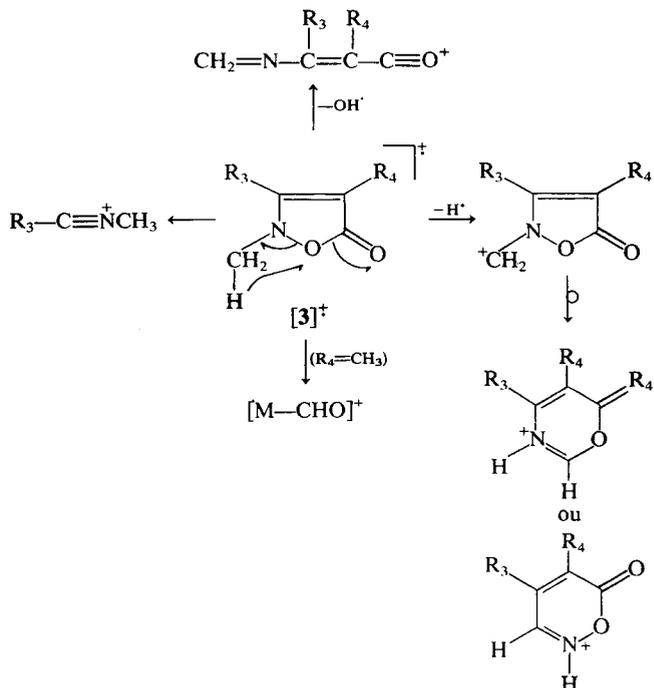


Schéma 5

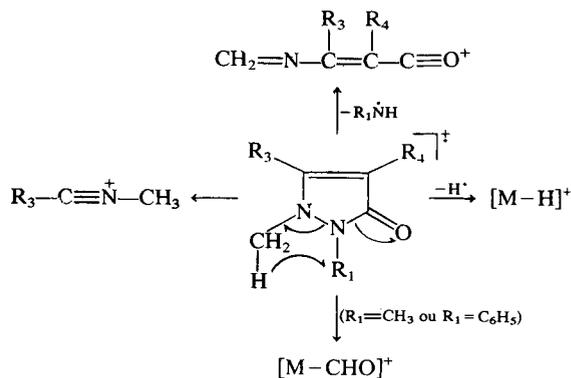


Schéma 6

l'ion $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{CH}_3$. Il s'agit de l'ion *m/e* 56 dans les spectres de **3a** et **3b** et de l'ion *m/e* 118 dans les spectres de **3c** et **3d**; la formation de l'ion $[\text{M}-\text{CHO}]^+$ à partir des ions moléculaires des diméthyl-2,4 isoxazolones-5 (**3b** et **3d**) pour donner respectivement les ions *m/e* 98 et *m/e* 160. Cette fragmentation constitue donc un critère pour déceler la présence d'un substituant méthyle en 4. Ce processus se produisant à la fois dans les spectres des isoxazolones-5 N-alkylées et des pyrazolones-5 N-alkylées, l'atome d'oxygène concerné lors du départ de CHO[•] est l'atome d'oxygène fixé sur le carbone en 5.

Fragmentation sous l'impact électronique de diméthyl-4,4 isoxazolones-5 (4)

Les deux composés étudiés: triméthyl-3,4,4 isoxazolone-5 (**4b**) et phényl-3 diméthyl-4,4 isoxazolone-5 (**4d**) présentent des spectres de masse similaires (Schéma 7).

L'ion le plus intense aux masses élevées dans les deux spectres $[\text{M}-58]^+$ correspond aux départs de CO et NO. Dans le cas de **4d**, ce processus s'effectue

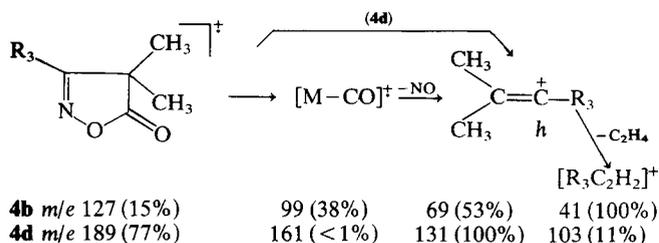


Schéma 7

de deux façons: soit en une seule étape, soit par départs successifs de CO et NO. L'ion *m/e* 161: $[M-CO]^+$ a une faible intensité; ainsi que la défocalisation l'indique, cet ion contribue cependant dans une proportion notable à la formation de l'ion *m/e* 131. Dans le spectre de masse de **4b**, la formation de l'ion $[M-58]^+$ s'effectue en deux étapes: départs successifs de CO et NO. L'ion $[M-58]^+$ ainsi formé se fragmente dans **4b** et **4d** par départ d'une molécule d'éthylène.

Ainsi que cela a déjà été noté pour les isoxazolones-5 *N*-méthylées (**3**), la fragmentation des diméthyl-4,4 isoxazolones-5 (**4**) est similaire à celle de leurs homologues en série pyrazolone-5 que sont les diméthyl-4,4 pyrazolones-5. Toutefois, Maquestiau et coll.⁸ ont montré que pour ces composés, le départ de

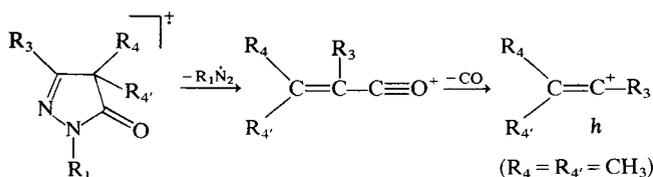


Schéma 8

R_1N_2 précède celui de CO (Schéma 8). De plus, il existe un autre mode de fragmentation impliquant les départs successifs de CH_3 et CO.

Fragmentation sous l'impact électronique d'isoxazolones-5 (**1**)

La fragmentation de plusieurs isoxazolones-5 (**1**) a été étudiée.^{3,10,11} Nishiwaki³ a étudié les spectres de masse de **1a**, **1c** et **1d**. Bowie, Kallury et Cooks¹⁰ d'une part et Cum, Giannetto et Uccella¹¹ d'autre part ont étudié la fragmentation de **1c**. Tant dans ces travaux que dans nos résultats personnels, on observe la formation des mêmes ions.

Dans tous les spectres, l'ion le plus intense est l'ion $[M-58]^+$ correspondant aux départs successifs de CO et NO. De plus, dans les spectres de **1a** et **1b**, il y a l'ion $[M-28]^+$ formé par départ de CO à partir de l'ion moléculaire. Ce comportement sous l'impact électronique des isoxazolones-5 (**1**) est identique à celui observé pour les diméthyl-4,4 isoxazolones-5 (**4**) (voir ci-dessus Schéma 7): alkyl-3 diméthyl-4,4 isoxazolone-5 (**4b**): départs successifs de CO et NO; aryl-3 diméthyl-4,4 isoxazolone-5 (**4d**): départs simultanés de CO et NO. Ceci permet d'affirmer que les isoxazolones-5 (**1**) ont avant de se fragmenter la structure du tautomère -CH.

En même temps que cette conclusion, nous devons faire une remarque. En l'absence de la mesure d'un éventuel effet isotopique, il n'est pas possible d'exclure l'éventualité d'une isomérisation après ionisation; dans ce cas, l'isoxazolone-5 pourrait exister à l'état neutre sous une forme tautomère différente de la forme CH.

Indiquons enfin que, dans le cas de **1c**, Nishiwaki,³ Bowie et coll.¹⁰ et nous-mêmes observons des résultats différents en ce qui concerne l'intensité de l'ion *m/e* 105: Nishiwaki note que cet ion est très intense: son intensité représente 65% de l'intensité de l'ion le plus intense du spectre: *m/e* 103; Bowie et coll.¹⁰ notent que cet ion a une intensité plus faible: 21% de l'intensité de l'ion le plus intense *m/e* 103; cet ion apparaît dans notre spectre avec une intensité infime. Il est vraisemblable qu'un phénomène d'isomérisation thermique analogue à celui observé pour les méthoxy-5 isoxazoles (voir ci-dessus) produit à partir de la phényl-3 hydroxy-5 isoxazole **1-OH** le réarrangement isoxazole → azirine → oxazole qui a été suggéré par Bowie et coll.¹⁰ (Schema 9). La formation de l'ion $[C_7H_5O]^+$ *m/e* 105 s'explique aisément à partir du cycle oxazole.

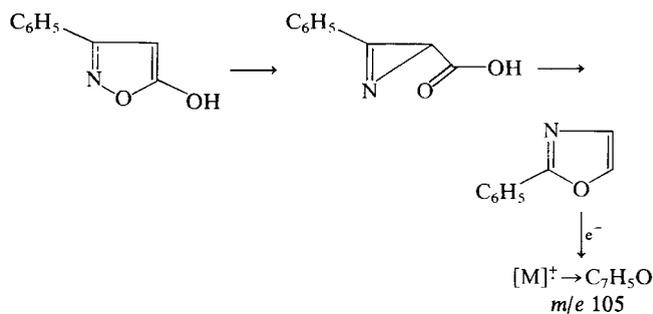


Schéma 9

L'existence dans les spectres de **1a** et **1c** d'un ion $[M-17]^+$ correspondant au départ du radical OH[•] constitue une autre indication de l'existence pour ces composés du tautomère OH à l'état gazeux. Cependant, ce tautomère ne doit exister qu'en faible proportion. Le tautomère CH paraît prédominer largement.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de masse ont été enregistrés sur l'appareil JEOL JMS D100 du Laboratoire de Mesures Physiques de L'Université des Sciences et Techniques du Languedoc. Le mode d'introduction directe de l'échantillon dans la source d'ions a été utilisé pour les composés solides; les composés liquides ont été introduits par le volume. (Ballon en verre. $\theta = 160^\circ$). La température de la source d'ions a été comprise entre 100 et 150 °C. Les processus de fragmentation décrits précédemment ont été confirmés par des expériences de défocalisation par balayage du potentiel d'accélération, et par des déterminations de masses exactes selon la technique du 'peak matching,' en utilisant le perfluorokérosène comme référence.

Les phényl-3 et méthyl-3 isoxazolones-5 non substituées ou monosubstituées en position 4 sont

synthétisées par condensation de l'hydroxylamine avec les β -cétoesters correspondants selon la méthode décrite par Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et Verducci.¹² La phényl-3 méthyl-4 isoxazolone-5 (**1d**) obtenue ainsi précipite dans la zone de pH comprise entre 3 et 5. Le triméthyl-3,4,4 isoxazolone-5 (**4b**) est obtenue selon cette même méthode, tandis que la phényl-3 diméthyl-4,4 isoxazolone-5 (**4d**) est synthétisée suivant le mode opératoire de Boulton et Katritzky.¹³

La méthylation par l'iodure de méthyle de la phényl-3 isoxazolone-5 (**1c**), dans les conditions indiquées par ces auteurs,¹³ nous a conduit non seulement aux dérivés *O*-méthylé et *N*-méthylé attendus (**2c** et **3c**), mais également aux dérivés phényl-3

méthyl-4 méthoxy-5 isoxazole (**2d**) et diméthyl-2,4 phényl-3 isoxazolone-5 (**3d**).

Les méthyl-3 et diméthyl-3,4 méthoxy-5 isoxazoles (**2a** et **2b**) d'une part, et les diméthyl-2,3 et triméthyl-2,3,4 isoxazolones-5 (**3a** et **3b**) d'autre part, sont obtenus par l'action du diazométhane sur la méthyl-3 isoxazolone-5 (**1a**) (**1a** \rightarrow **2a** + **3a**) et la diméthyl-3,4 isoxazolone-5 (**1b**) (**1b** \rightarrow **2b** + **3b**).¹⁴

Tous ces composés de méthylation sont séparés et isolés par une chromatographie sur une colonne d'alumine en utilisant des mélanges éther-éther de pétrole de polarité croissante comme éluant. Ils sont identifiés sur la base de l'identité de leur température de fusion ou d'ébullition et/ou de leur spectre de RMN avec les résultats de la littérature.¹²⁻¹⁴

BIBLIOGRAPHIE

1. D. Bourgeon, Thèse, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier (1976).
2. J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, *The Tautomerism of Heterocycles*, p. 300. Academic Press, Londres (1976).
3. T. Nishiwaki, *Tetrahedron* **25**, 747 (1969).
4. T. Nishiwaki, *Org. Mass Spectrom.* **5**, 123 (1971).
5. E. F. Ullman et B. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1844 (1966).
6. T. Nishiwaki, *Tetrahedron Lett.* 2049 (1969).
7. D. H. Williams et J. H. Beynon, *Org. Mass Spectrom.* **11**, 103 (1976).
8. A. Maquestiau, Y. Van Haverbeke et A. Bruyere, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **82**, 747, 757 (1973).
9. J. van Thuijl, K. J. Klebe et J. J. van Houste, *Org. Mass Spectrom.* **7**, 1165 (1973).
10. J. H. Bowie, R. K. M. R. Kallury et R. G. Cooks, *Aust. J. Chem.* **22**, 563 (1969).
11. G. Cum, P. D. Giannetto et N. Uccella, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 2038 (1973).
12. R. Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et J. Verducci, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2685 (1970).
13. A. J. Boulton et A. R. Katritzky, *Tetrahedron* **12**, 41 (1961).
14. R. Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et J. Verducci, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2690 (1970).
15. A. Maquestiau, Y. Van Haverbeke, C. De Meyer, A. R. Katritzky, M. J. Cook et A. D. Page *Can. J. Chem.* **53**, 490 (1975).
16. F. W. MacLafferty, R. Kornfeld, W. F. Haddon, K. Levsen, I. Sakai, P. F. Bente, S. C. Tsai et H. D. R. Schuddemage, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3886 (1973).

Received 22 June 1976; accepted 20 August 1976

© Heyden & Son Ltd, 1977