
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

SALVATORE CABIDDU, ALDO RICCA

Sintesi di 4-isossazoloni

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 40 (1966), n.3, p. 457–463.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_40_3_457_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

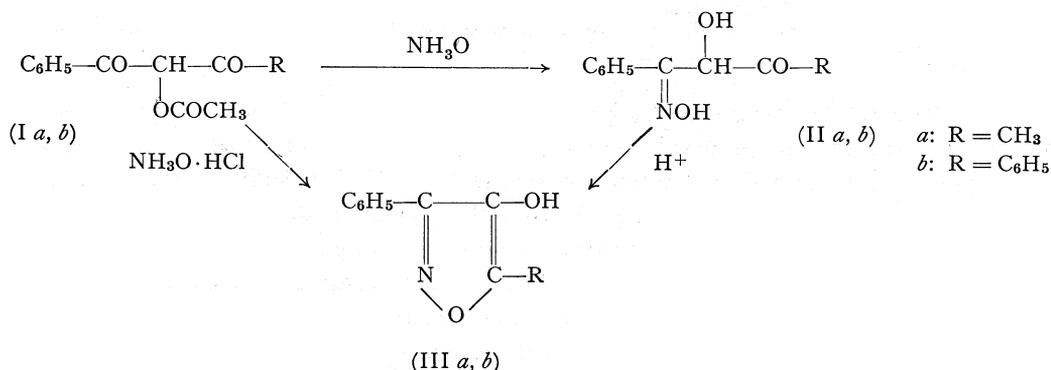
*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

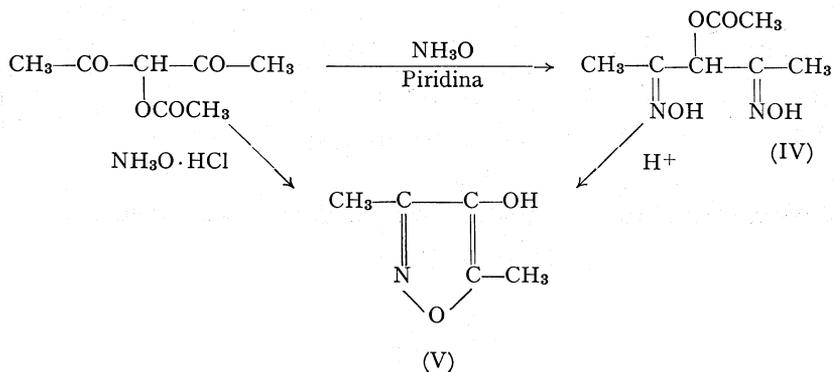
I cloroderivati, ottenuti per azione del cloruro di solforile, sono stati trasformati negli acetati corrispondenti, prima di effettuare la chiusura isossazolica, data la scarsa reattività degli alogeni in 4- nel nucleo isossazolico.

L'ossimazione degli acetati è stata condotta in condizioni diverse e, secondo i casi, sono stati ottenuti la monoossima, la diossima, o direttamente l'isossazolone desiderato; in ambiente acido si ottengono sempre direttamente gli isossazoloni.

Il trattamento con idrossilammina, in ambiente neutro, degli acetati del benzoil-acetone (I *a*) e del dibenzolmetano (I *b*) porta all'isolamento della monoossima del prodotto idrolizzato (II *a, b*), che, in ambo i casi, per azione degli acidi ciclizza immediatamente nell'isossazolone corrispondente (III *a, b*):



L'ossimazione dell'acetato dell'acetilacetone, condotta in presenza di piridina, ha permesso di conservare inalterato il gruppo estereo con formazione della diossima (IV), a punto di fusione 157°, che, per trattamento acido, ciclizza dando il 3,5-dimetil-4-isossazolone (V) identico a quello ottenuto per ossimazione dell'acetato in ambiente acido:



Gli isossazoloni sintetizzati sono composti sensibili alla luce e, col tempo, mostrano tendenza ad alterarsi; tranne il 3,5-difenil-4-isossazolone, danno tutti netta reazione enolica con cloruro ferrico. Reagiscono con diazometano formando i metileteri corrispondenti.

Dei tre termini solidi, il 3, 5-difenil-4-isossazolone ed il 3, 5-dimetil-4-isossazolone, presentano anomalie nella determinazione del punto di fusione, comportamento già notato per il termine arilsostituito (4). Il 3, 5-dimetil-4-isossazolone ottenuto sotto forma di tavolette prismatiche a p.f. 92-94°, per cristallizzazione da acqua cambia il suo stato cristallino e si trasforma in aghetti a p.f. 83°; non essendo presente acqua di cristallizzazione si è pensato ad un fenomeno di polimorfismo; infatti per fusione lenta e risolidificazione della forma a p.f. 83° si passa al prodotto a p.f. 92-94°. Le due forme cristalline non differiscono all'analisi chimica e chimico-fisica.

TABELLA.

4-isossazoloni	Solvente	λ_{\max} (m μ)	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ
3, 5-difenil . . .	EtOH	240 _f	4,1	288	4,22	—	—
	KOH	226	4,26	280 _f	3,67	358	4,06
3, 5-dimetil . . .	EtOH	237	3,76	—	—	—	—
	KOH	—	—	276	3,74	—	—
3, 5-dietil	EtOH	235	3,64	—	—	—	—
	KOH	—	—	274	3,63	—	—
3-fenil-5-metil .	EtOH	239	3,95	270 _f	3,82	—	—
	KOH	236	3,95	—	—	321	3,69

KOH 0,01 N. f = flesso.

Il 3, 5-difenil-4-isossazolone subisce una trasformazione spontanea da una forma a p.f. 105°, che si presenta in aghi, ad un'altra a p.f. 125°, che appare come tavolette prismatiche; la trasformazione dà una delle due forme all'altra per semplice riscaldamento, come già notato nel caso precedente, non ha dato risultati sicuri, e pertanto possiamo semplicemente supporre che anche qui ci si trovi di fronte ad un fenomeno di polimorfismo. Ambedue le forme reagiscono con *p*-toluensolfocloruro fornendo un derivato che presenta medesime caratteristiche.

Gli spettri U.V. dei prodotti sintetizzati mettono in evidenza l'esistenza di un equilibrio chetoenolico osservabile con il cambiamento del mezzo sol-

(4) BLATT e HAWKINS (citazione (1)) riportano per le due forme i seguenti punti di fusione: 123-4° e 151°, ma noi non siamo stati capaci di ottenere la forma a punto di fusione 151°.

vente; in tutti i casi infatti il cromoforo rimane invariato in soluzioni etanoliche e acide, variando invece sensibilmente per registrazioni eseguite in soluzione di potassa alcoolica, dove nuovi massimi vengono a formarsi. Si può senz'altro escludere una instabilità dei prodotti in ambiente alcalino, almeno in queste condizioni, in quanto per acidificazione si ha il ritorno dei valori dei massimi alle lunghezze d'onda attese.

PARTE SPERIMENTALE.

Preparazione dell'acetato dell'acetilacetone. - È stato preparato dal cloroacetilacetone per azione dell'acetato sodico fuso secondo i dati riportati in letteratura (A. Combes, «Comptes Rendus», *III*, 273 e 422).

Azione del cloridrato di idrossilammina sull'acetilacetone acetato in presenza di piridina: diossima dell'acetilacetone acetato (IV). - Una soluzione, ottenuta aggiungendo a g 5,2 dell'acetilacetone acetato g 4,6 di $\text{NH}_3\text{O}\cdot\text{HCl}$ disciolti in 15 cm^3 di etanolo e g 6,0 di piridina, si riscalda su bagno maria per mezz'ora e, dopo raffreddamento, si versa in acqua. Si estrae con etere e si ottengono g 2,6 (resa 42 %) di prodotto, che, cristallizzato da etanolo fonde a 157°. Analisi:

	torv. %:	N	14,89
per $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$	calc. %:		14,88.

Azione degli acidi sulla diossima (IV): 3,5-dimetil-4-isossazolone (V). - A g 3 di diossima disciolti in 30 cm^3 di acqua e 5 cm^3 di etanolo, si aggiungono 4 cm^3 di ac. solforico al 20 % e si riscalda all'ebollizione per due ore. Dopo raffreddamento si estrae con etere e dagli estratti si ottiene un solido che pesa g 1,5 (resa 84 %) e si presenta sotto forma di tavolette prismatiche che fondono a 92-94°.

Cristallizzato da acqua cambia forma cristallina e si presenta in aghetti bianchi che fondono a 83°. Le analisi, gli spettri (I.R. ed U.V.) dei due prodotti sono eguali. Lo spettro n.m.r., registrato in CDCl_3 usando tetrametilsilano come riferimento interno, mostra i due segnali dei metili (singoletti a 2,2 e 2,3 ppm) ed un segnale a 7,55 ppm dovuto all'ossidrilico enolico. Entrambe le forme danno reazione enolica verde. Analisi:

	trov. %:	C	52,54	,	H	6,12	,	N	12,39
per $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$	calc. %:		53,09			6,24			12,38.

Il metiletere corrispondente distilla a 95-100° sotto 12 mmHg. Analisi:

	trov. %:	N	10,79
per $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$	calc. %:		11,02.

Clorurazione del dipropionilmetano: clorodipropionilmetano. — A g 16,8 di dipropionilmetano (preparato secondo F.W. Swamor e C. R. Hauser, « Journ. Am. Chem. Soc. », 72, 1352 (1950)) in 125 cm³ di CCl₄ si aggiungono g 18 di SO₂Cl₂. Si fa bollire a ricadere per tre ore affinché la reazione sia completa, quindi, dopo avere eliminato il solvente si ottiene un residuo liquido che si purifica nel vuoto. Si ottengono g 16,2 di prodotto che distilla a 80–82° a 18 mmHg (resa 80 %).

Azione dell'acetato sodico sul clorodipropionilmetano: acetato del dipropionilmetano. — Nelle medesime condizioni usate per la preparazione dell'acetato dell'acetilacetone è stato ottenuto l'acetato del dipropionilmetano. Si raccoglie per distillazione la frazione che passa a 120° e 20 mmHg. Analisi:

trov. %:	C	57,84	,	H	7,46
per C ₉ H ₁₄ O ₄	calc. %:	58,05		7,58.	

Azione del cloridrato di idrossilammina sull'acetato del dipropionilmetano: 3, 5-dietil-4-isossazolone. — Una soluzione idroalcoolica contenente g 5 di acetato e g 2 di NH₃O·HCl si riscalda all'ebollizione per due ore. Dopo raffreddamento si estrae con etere ottenendo g 3 di prodotto liquido (resa 78 %) che distilla a 87–90° a 0,2 mmHg. Dà netta reazione enolica di color bruno. Analisi:

trov. %:	N	9,70
per C ₇ H ₁₁ O ₂ N	calc. %:	9,92.

Il corrispondente metil etero distilla a 60–64° a 30 mmHg.

Azione dell'acetato sodico sul clorodibenzoilmetano: acetato del dibenzoilmetano. — Ad una soluzione acetica di g 2,5 di acetato sodico fuso si aggiungono g 2,5 di clorodibenzoilmetano (ottenuto dal dibenzoilmetano per azione del cloruro di solforile) e si riscalda a ricadere per quattro ore. Si ottengono così g 4,3 di un solido che, cristallizzato da etanolo fonde a 89–90°. Analisi:

trov. %:	C	72,42	,	H	4,98
per C ₁₇ H ₁₄ O ₄	calc. %:	72,33		5,00.	

Azione dell'idrossilammina sull'acetato del dibenzoilmetano in ambiente acido: 3, 5-difenil-4-isossazolone (III b). — Ad una soluzione idroalcoolica di g 0,3 di NH₃O·HCl si aggiungono g 1 di acetato (I b) e si riscalda a ricadere per tre ore. Per raffreddamento si ha la precipitazione del 3, 5-difenil-4-isossazolone che, raccolto e seccato, pesa g 0,7 (resa 86 %). Cristallizzato da etanolo si ottiene sotto forma di aghi che fondono a 105°.

Azione dell'idrossilammina sull'acetato del dibenzoilmetano: monoossima dell'idrossidibenzoilmetano (II b). — Ad una soluzione etanolica al 50 % di g 5,7 di NH₃O·HCl e g 4,35 di Na₂CO₃ si aggiungono g 11,4 di acetato (I b)

e si riscalda a ricadere per tre ore. Dopo raffreddamento si separa un solido che pesa g 8,3 (resa 84 %) e cristallizza da etanolo in aghetti che fondono a 156-158°. Analisi:

$$\begin{array}{l} \text{trov. \% : N } 5,63 \quad , \quad 5,46 \\ \text{per } C_{15}H_{13}O_3N \quad \text{calc. \% :} \quad \quad 5,49. \end{array}$$

Azione degli acidi sulla monoossima (II b): 3, 5-difenil-4-isossazolone (III b). - G 6 di monoossima (II b) vengono disciolti in 120 cm³ di etanolo al 50 %, trattati con 6 cm³ di H₂SO₄ al 20 %, e riscaldati all'ebollizione per due ore. Per raffreddamento si ha la precipitazione del 3, 5-difenil-4-isossazolone che raccolto e seccato pesa g 4,6 (resa 95 %). Analisi:

$$\begin{array}{l} \text{trov. \% : C } 76,07 \quad , \quad H \quad 4,62 \quad , \quad N \quad 5,88 \\ \text{per } C_{15}H_{11}O_2N \quad \text{calc. \% : C } 75,93 \quad \quad 4,66 \quad \quad 5,90. \end{array}$$

Lasciando a sé il prodotto, esso cambia il suo stato cristallino trasformandosi in tavolette prismatiche che fondono a 125°. I due prodotti sono perfettamente identici all'analisi chimica, nell'U.V. e nell'I.R.

In ambiente alcalino, col diazo di *p*-nitroanilina, danno colorazione rossa. Per trattamento con *p*-toluensolfocloruro, si ottiene il derivato corrispondente che, cristallizzato da benzene, si presenta sotto forma di aghi che fondono a 179-180°. Analisi:

$$\begin{array}{l} \text{trov. \% : N } 3,29 \\ \text{per } C_{22}H_{17}O_4NS \quad \text{calc. \% :} \quad \quad 3,58. \end{array}$$

Azione dell'acetato sodico sul clorobenzoilacetone: benzoilacetone acetato (IV a). - Da g 11 di clorobenzoilacetone (ottenuto per azione del cloruro di solforile sul benzoilacetone) si ottengono, come nei casi precedenti, g 6,5 di acetato (IV a) che distilla a 174° a 25 mmHg. Analisi:

$$\begin{array}{l} \text{trov. \% : C } 65,41 \quad , \quad H \quad 5,38 \\ \text{per } C_{12}H_{12}O_4 \quad \text{calc. \% :} \quad 65,44 \quad , \quad 5,49. \end{array}$$

Azione dell'idrossilammina sull'acetato (IV a): monoossima dell'idrossibenzoilacetone (V a). - Ad una soluzione di g 3,2 di NH₃O·HCl, neutralizzati con g 2,4 di Na₂CO₃, in 25 cm³ di etanolo acquoso, si aggiungono g 5 di acetato (IV a) e si riscalda alla ebollizione per due ore. Si ottengono così g 3,9 (resa 89 %) di prodotto che cristallizzato da acqua fonde a 162-164°. Analisi:

$$\begin{array}{l} \text{trov. \% : C } 62,24 \quad , \quad H \quad 5,58 \quad , \quad N \quad 7,30 \\ \text{per } C_{10}H_{11}O_3N \quad \text{calc. \% :} \quad 62,16 \quad \quad 5,74 \quad \quad 7,25. \end{array}$$

Trattamento acido dell'ossima (V a): 3-fenil-5-metil-4-isossazolone (III). - Ad una soluzione idroalcolica di g 1 dell'ossima (V a) si aggiungono 2 cm³ di acido solforico al 20 % e si riscalda all'ebollizione per due ore. Per evaporazione

parziale del solvente si ottengono g 0,62 (resa 69 %) di prodotto che cristallizzato da acqua si presenta sotto forma di aghi bianchi che fondono a 118–119°. Con FeCl_3 dà reazione enolica verde oliva. Analisi:

trov. %: N 8,06
per $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ calc. %: 8,00.

Il metiletere corrispondente distilla a 120° a 0,5 mmHg. Analisi:

trov. %: N 7,71
per $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ calc. %: 7,40.