

**82. Recherches sur les spectres d'absorption IR. des ozonides
XVI. Ozonation de l'estragole et du styrène; production, dès le début
de l'ozonation, d'aldéhyde formique à côté des ozonides
et des deux aldéhydes aromatiques prévus**

par E. Briner, S. Fliszár et M. Ricca

Dédié à Monsieur le Professeur P. KARRER à l'occasion de son 70^e anniversaire

(12 III 59)

Dans les deux mémoires précédents (XIV et XV)¹⁾, on a montré que lors de l'ozonation des deux stéréoisomères de l'isosafrole et de l'anéthole, il se produit, dès le début et comme on pouvait le prévoir d'après les travaux antérieurs, de l'aldéhyde acétique à côté des ozonides et des aldéhydes aromatiques (resp. pipéronal et aldéhyde anisique). Les proportions de l'aldéhyde acétique formé, bien que moins fortes que celles des aldéhydes aromatiques, sont cependant notables, surtout dans l'ozonation du *trans*-anéthole. On remarquera que, dans ces deux groupes d'ozonation, la double liaison attaquée par l'ozone appartient à une chaîne latérale propénylique; elle est par conséquent voisine du noyau benzénique et l'aldéhyde aliphatique formé est l'acétaldehyde.

En vue de comparaison, nous avons, dans le présent travail, procédé à une étude quantitative semblable sur deux composés, l'estragole et le styrène, où la double liaison dans la chaîne latérale est terminale; l'aldéhyde aliphatique produit doit être alors le formaldéhyde. Ce point a d'ailleurs été confirmé²⁾ qualitativement en ozonant précisément le styrène: réaction de l'aldéhyde formique avec le dimédon (F. du dérivé 189°).

L'ozonation de l'estragole a donné lieu à la formation, à côté de l'ozonide, de proportions d'aldéhyde formique notablement plus élevées que celles de l'aldéhyde aromatique (aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique). Ces proportions correspondent d'ailleurs à près du $\frac{1}{3}$ de l'ozone consommé. Dans l'ozonation du styrène, la formation d'aldéhyde formique, moins abondante, est de l'ordre de grandeur de celle de l'aldéhyde aromatique (ald. benzoïque). Ces données, purement expérimentales, pourront être utiles dans l'étude du mécanisme des ozonolyses; ces dernières années, en effet, ce mécanisme a fait l'objet de nombreux travaux³⁾.

Méthodes analytiques. Dans les recherches précédentes, les aldéhydes non volatils, restés par conséquent dans les solutions soumises à l'ozonation, ont été dosés spectrographiquement par la détermination de la densité optique de leur bande «carbonyle» (désignation abrégée de la bande répondant aux vibrations de valence du groupe carbonyle); cette détermination est comparée à celle des bandes «carbonyle» des aldéhydes purs, dont on connaît ou mesure le coefficient d'ex-

¹⁾ E. BRINER, E. DALLWIGK & M. RICCA, *Helv.* **41**, 1390 (1958); E. BRINER & M. RICCA, *ibid.* **41**, 2178 (1958).

²⁾ E. BRINER & E. DALLWIGK, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* **244**, 1695 (1957).

³⁾ Dans les mémoires précédents, on a cité, à plusieurs reprises, la théorie particulièrement intéressante due au Professeur R. CRIGEE. D'autre part BAILEY vient de publier un important exposé d'ensemble sur l'état actuel des connaissances relatives aux réactions de l'ozone avec les composés organiques. PH. S. BAILEY, *Chem. Reviews* **58**, 926 (1958).

tinction⁴). La mesure de la densité optique basée sur la longueur des bandes est suffisamment exacte pour les déductions à tirer des comparaisons; car, dans nos spectres, les bandes «carbonyle» des aldéhydes se sont toujours montrés assez étroites.

Il convient de remarquer en outre qu'on ne saurait avoir recours aux réactifs chimiques pour doser les aldéhydes dans les solutions ozonées; car l'addition à la solution de l'un de ces réactifs déterminera la scission de l'ozonide déjà formé, scission⁵) qui donne elle-même lieu à la production d'aldéhydes.

Quant au dosage chimique il peut être employé commodément pour les aldéhydes gazeux, comme le formaldéhyde, ou volatils comme l'acétaldéhyde; car ces aldéhydes sont entraînés par les gaz d'ozonation et on les retrouve dans le liquide, approprié à les retenir, qui est contenu dans les laveurs placés sur le circuit des gaz (dans le cas des aldéhydes formique et acétique, ce liquide est l'eau).

Pour le dosage chimique de l'aldéhyde acétique, on avait utilisé, comme réactif de dosage, le chlorhydrate d'hydroxylamine¹). Mais il a été possible aussi de doser cet aldéhyde, au moins approximativement, par la méthode spectrographique, en le retenant dans du chloroforme refroidi⁴).

Pour doser l'aldéhyde formique, produit dans l'ozonation de l'estragole et du styrène, nous l'avons oxydé par une solution alcaline (NaOH 0,1-n.) d'eau oxygénée en titrant en retour avec HCl 0,1-n. l'alcali non consommé par l'acide formique engendré⁶). Divers contrôles nous ont montré que le temps laissé à la réaction (4 h) pour s'accomplir était suffisant, l'eau oxygénée devant toujours se trouver en grand excès. L'aldéhyde formique n'a pu être dosé spectrographiquement car, recueilli dans le CCl₄ ou le CHCl₃ refroidis, il se transforme intégralement en trioxyméthylène, insoluble dans ces deux liquides.

*Ozonation de l'estragole*⁷). Dans un travail déjà ancien⁸), on avait constaté l'instabilité des produits de l'ozonation de l'estragole, et notamment le dépôt dans le tube de sortie de l'éprouvette-laboratoire (où se fait l'ozonation) de trioxyméthylène. Cette instabilité s'est confirmée dans nos essais par la variation, après peu de temps, des spectres des produits d'ozonation. On en verra un exemple dans la fig. 1.

Nos recherches ayant pour but principal la détermination des proportions des aldéhydes formés en même temps que les ozonides, nous avons opéré sur des solutions plus concentrées (0,5-m.) que dans les travaux précédents. Ainsi on pouvait prolonger les ozonations de manière à obtenir davantage de produits d'ozonation, tout en s'en tenant à des degrés d'ozonation modérés. Un autre avantage réside encore en ce que l'ozone est entièrement consommé dans l'éprouvette-laboratoire, ce dont nous nous sommes assurés. Ainsi il n'y a pas à redouter d'action de l'ozone sur les aldéhydes recueillis dans le flacon laveur contenant le dissolvant approprié.

Les spectres de la fig. 1, de même que ceux de la fig. 2, couvrent seulement l'intervalle de 1800 cm⁻¹ à 1000 cm⁻¹; car nous nous intéressons dans ce travail surtout à la bande «carbonyle» et à la bande principale de l'ozonide⁹), comprises dans cet intervalle.

⁴) Voir aussi sur ce point E. BRINER & E. DALLWIGK, *Helv.* **39**, 1446 (1956); C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **243**, 630 (1956); E. DALLWIGK & E. BRINER, *Helv.* **39**, 1826 (1956); E. BRINER, *Bull. Soc. chim. France* **1958**, 69.

⁵) La scission s'accomplit du reste spontanément, mais très lentement⁴).

⁶) Méthode due à O. BLANK & H. FINKENBEINER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **31**, 2979 (1898).

⁷) Nous sommes reconnaissants à M. Y. R. NAVES, Directeur scientifique de la Maison L. GIVAUDAN & C^{ie}., ainsi qu'à la Direction technique générale de cette Maison, pour la mise à notre disposition de l'estragole, de l'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique et du styrène que nous avons utilisés dans ces recherches.

⁸) E. BRINER & S. DE NEMITZ, *Helv.* **21**, 748 (1938).

⁹) Le critère de l'attribution d'une bande à l'ozonide réside dans le fait que cette bande n'existe pas dans le spectre de l'aldéhyde et qu'elle apparaît, dès le début de l'ozonation, en se développant ensuite, comme d'ailleurs la bande «carbonyle» de l'aldéhyde formé.

Le degré conventionnel¹¹⁾ d'ozonation est de 60% environ. En réalité la formation de l'ozonide exige moins d'ozone que ne l'indique ce degré, puisque de l'ozone a été consommé aussi pour la production des aldéhydes.

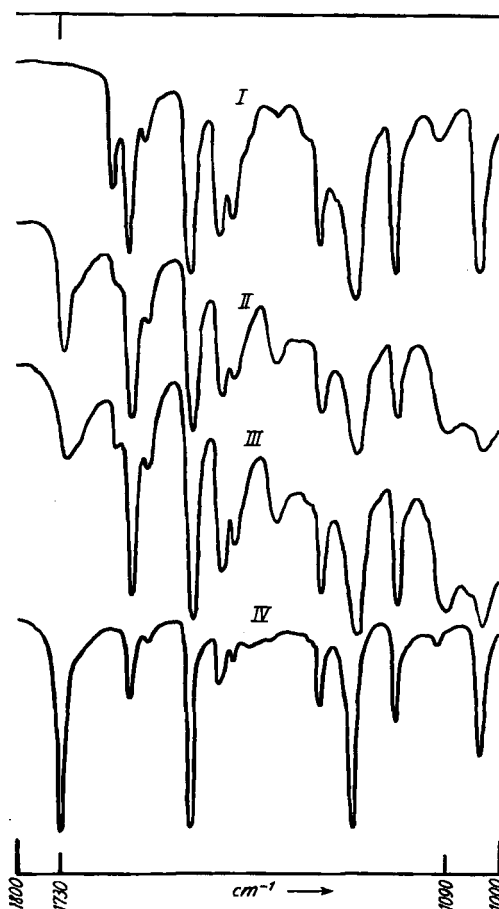


Fig. 1

- I. Sp. de la solution 0,5-m. d'estragole dans CCl_4 ¹⁰⁾.
- II. Sp. de la même solution après ozonation pendant 40' à 0° par un courant, au débit de 9,2 l/h, de O_2 à 2,2% O_3 .
- III. Sp. de la solution II après 2 jours.
- IV. Sp. de la solution 0,1-m. d'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique dans CCl_4 .

Comparé au sp. I, le sp. II comporte en plus, notamment vers 1730 cm^{-1} la bande «carbonyle» de l'aldéhyde aromatique et vers 1090 cm^{-1} la bande principale de l'ozonide. Quant à l'aldéhyde aromatique formé, d'après ce qui a été établi dans les travaux précédents, ce doit être l'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique. En effet, comme l'indique le sp. IV, cet aldéhyde – que Monsieur L. HELFER, Directeur général

¹⁰⁾ On trouvera un spectre de l'estragole plus détaillé, avec sa description, dans la mémoire de Y. R. NAVES, P. ARDIZIO & C. FAVRE, Bull. Soc. chim. France, 1958, 566.

¹¹⁾ Voir pour la signification de ce terme E. BRINER, E. DALLWIGK & M. RICCA¹⁾.

technique de la Maison L. GIVAUDAN & CIE a eu la grande obligeance de faire préparer à notre intention – présente à la même fréquence (vers 1730 cm^{-1}) une longue et étroite bande. En comparant le sp. III au sp. II, on remarque, comme résultant

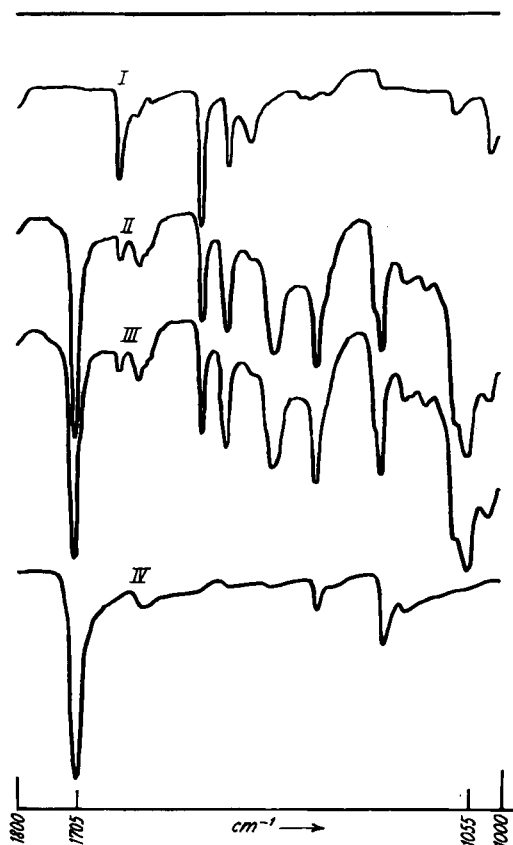


Fig. 2

- I. Sp. de la solution 0,5-m. de styrène dans CCl_4 .
- II. Sp. de la même solution après ozonation pendant 40' à 0° par un courant au débit de 9,2 l/h, de O_2 à 2,2% O_3 .
- III. Sp. de la solution II après 2 jours.
- IV. Sp. de la solution 0,1-m. d'aldéhyde benzoïque dans CCl_4 .

de l'instabilité du système, des variations d'intensité de certaines bandes et surtout une diminution marquée de la bande «carbonyle», associée à un fort épaissement de cette bande dans la direction des fréquences inférieures¹²⁾; ce qui est dû probablement à l'autoxydation de l'aldéhyde en acide p-méthoxy-phénylacétique.

Résultat des analyses. D'après le sp. IV, la densité optique de la bande «carbonyle» de l'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique est $D = 0,59$, d'où résulte pour le coefficient d'extinction ε de cette bande $\varepsilon = D/c \cdot l = 347$; c désignant la concentration moléculaire de l'aldéhyde, $c = 0,1\text{-m.}$, et l , l'épaisseur de la couche de la solution de l'aldéhyde, $l = 0,017\text{ cm.}$

¹²⁾ Ces manifestations sont déjà apparues nettement sur un spectre pris seulement 9 h après l'ozonation de la solution.

Dans le sp. II, la densité optique de la bande «carbonyle» étant $D = 0,26$, on obtient, pour la concentration de l'aldéhyde dans la solution ozonée (20 ml) dans l'éprouvette-laboratoire, la valeur $c = 0,044\text{-m.}$, soit $20 \cdot 0,044 = 0,88$ mmoles d'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique formé.

D'autre part l'analyse chimique a révélé la présence de 1,67 mmoles d'aldéhyde formique. Par conséquent l'estragole, ozoné dans les conditions décrites, a donné, en quantités moléculaires, près de deux fois plus de formaldéhyde que d'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique, soit près de deux fois plus d'aldéhyde aliphatique que d'aldéhyde aromatique.

En rapportant ces valeurs à la quantité d'ozone consommé (6,2 mmoles), on trouve pour l'aldéhyde formique 27% et pour l'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique 14%.

De plus, des proportions d'aldéhyde formique gazeux formé et du débit des gaz on déduit que le gaz circulant contient, après l'ozonation de l'estragole, 0,64% de formaldéhyde. Dans le cas de l'ozonation du *trans*-anéthole, étudié dans le précédent mémoire, la teneur des gaz d'ozonation en acétaldéhyde a été de 0,3%. Des teneurs de cet ordre eussent été facilement perçues et dosées si l'on s'était avisé de soumettre les gaz à l'analyse après l'ozonation de nombreux composés à double liaison.

Ozonation du styrène. Il a déjà été établi²⁾ qualitativement que l'ozonation du styrène donnait de l'aldéhyde formique à côté de l'aldéhyde benzoïque et de l'ozonide. Dans le présent travail les mesures ont été conduites dans des conditions absolument identiques à celles relatives à l'ozonation de l'estragole. Nous pourrions donc nous borner à commenter les spectres de la fig. 2.

L'ozonation fait apparaître sur le spectre du styrène (sp. I) toute une série de bandes dues à l'aldéhyde benzoïque, notamment, à $1703\text{--}1708\text{ cm}^{-1}$, sa bande «carbonyle» (sp. IV), et à l'ozonide, notamment sa bande principale à $1052\text{--}1058\text{ cm}^{-1}$.

D'autre part, la stabilité des produits d'ozonation du styrène s'affirme par la similitude des spectres II et III, ce dernier étant celui de la solution ozonée, après 2 jours de repos.

Résultat des analyses. A l'aide du coefficient d'extinction $\epsilon = 880$ obtenu précédemment pour l'aldéhyde benzoïque en solution dans CCl_4 on calcule, en se basant sur la densité optique $D = 0,69$, mesurée pour la bande «carbonyle» de l'aldéhyde produit par l'ozonation, que la quantité d'aldéhyde benzoïque formé est de 0,92 mmoles.

Or, d'après l'analyse chimique, il s'est produit 0,84 mmoles d'aldéhyde formique, soit un peu moins que d'aldéhyde aromatique.

Nous constatons donc une nouvelle fois que les proportions moléculaires relatives des deux aldéhydes formés par l'ozonation des composés à double liaison, diffèrent d'un composé à l'autre.

RÉSUMÉ

Comme on l'a prévu en raison de la position terminale de sa double liaison dans la chaîne latérale, l'estragole donne dans son ozonation, à côté de l'ozonide, les aldéhydes formique et de p-méthoxy-phénylacétique.

Du fait de sa double liaison terminale, le styrène donne aussi, dans son ozonation, de l'aldéhyde formique, l'autre aldéhyde étant l'aldéhyde benzoïque.

Les deux aldéhydes aromatiques ont été dosés par spectrographie d'absorption IR., et l'aldéhyde formique, par une méthode chimique.

Les proportions moléculaires d'aldéhyde formique produit dans l'ozonation de l'estragole sont considérables: près du double de celles de l'aldéhyde aromatique. Dans les conditions décrites, elles correspondent à une teneur de 0,64% d'aldéhyde formique dans le gaz sortant de la solution après l'ozonation.

Quant aux proportions moléculaires relatives des deux aldéhydes, formés à côté de l'ozonide et dès le début de l'ozonation, il se confirme qu'il y a des différences très marquées entre les composés à double liaison.

Nous exprimons notre vive reconnaissance à M. le Professeur B. Susz, Directeur du Laboratoire de Chimie physique, pour toutes les facilités qu'il nous accorde dans nos recherches expérimentales. Nous tenons à remercier également M. CHARLES HERSCHMANN, ancien Chef de Travaux de Chimie technique, pour le concours précieux qu'il nous prête dans nos travaux de laboratoire.

Laboratoire de Chimie physique de l'Université de Genève

83. Neue Alkaloide aus *Peumus boldus* MOLINA

von A. Rüeeggger

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. P. KARRER, zum 70. Geburtstag zugeeignet

(12. III. 59)

Die Blätter des in Chile beheimateten Baumes *Peumus boldus* MOLINA (Fam. *Monimiaceae*) sind als *Folium Boldo* in verschiedenen Pharmakopoen, so auch in der Pharm. Helv. V., aufgeführt. Als charakteristisch für die Wirkstoffe aus der genannten Pflanze gilt ihr choleretischer Effekt; die Indikation zur Anwendung der Droge und der aus ihr dargestellten Präparate bilden dementsprechend Gallen- und Leberleiden. Die Botanik, Chemie und Pharmakologie der Droge wurden kürzlich von SCHINDLER¹⁾ eingehend dargestellt.

An Alkaloiden war aus den Boldo-Blättern bisher nur das zur Aporphinreihe gehörende Boldin in reiner Form isoliert worden; nach SCHINDLER¹⁾ soll papierchromatographisch auch Spartein nachweisbar sein.

Die mehrfachen Hinweise in der Literatur, die das Vorhandensein weiterer Alkaloide annehmen, indem sie zwischen «Boldin» und «Totalgemisch der Alkaloide» unterscheiden, und eine Angabe von KREITMAIR²⁾, nach welcher zwischen Boldin und dem Gemisch in bezug auf ihre pharmakologische Wirkung Unterschiede festzustellen sind, bewegen uns, die noch unbekanntenen Nebenalkaloide des Boldins näher zu untersuchen.

Extraktion und Aufteilung der Gesamtalkaloide. Die mit Äthylenchlorid aus dem entfetteten Blattpulver extrahierten Gesamtalkaloide wurden durch Ausschütteln ihrer weinsäuren Lösung mit Chloroform gereinigt. Die Alkaloidausbeute betrug 0,4–0,5%, bezogen auf getrocknete Droge verschiedener Provenienz.

Die papierchromatographische Prüfung dieses Gemisches (Methodik s. experimenteller Teil) zeigte zunächst das Vorliegen von wenigstens 11 Alkaloiden an, die wir nach ihrer relativen Lage auf den Chromatogrammen in der Reihenfolge zunehmender Rf-Werte vorläufig mit den Buchstaben A bis L bezeichneten. Wie sich durch den Vergleich mit der rein zur Verfügung stehenden Substanz zeigte, ist unsere Verbindung E identisch mit Boldin. Dieses macht, nach der Fleckengrösse und -intensität beurteilt, ungefähr ein Viertel bis ein Drittel der Gesamtalkaloidmenge aus.

¹⁾ H. SCHINDLER, *Arzneimittelforschung* **7**, 747 (1957).

²⁾ H. KREITMAIR, *Pharmazie* **7**, 507 (1952).