

*Zusammenfassung*

Es wird die Totalsynthese des (–)-15,16-Dimethoxy-1,6-*cis*-erythrinanols-(3) (XI) beschrieben, welches mit einer aus dem natürlichen aromatischen *Erythrina*-Alkaloid Erysodin hergestellten Verbindung identisch ist.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

**140. Recherches sur les spectres d'absorption IR. des ozonides.  
XVII. Ozonation des *trans*- et *cis*-isoeugénols et de l'eugénol;  
autoxydation, accélérée par l'ozone, de la vanilline**

par E. Briner et S. Fliszár

(27. IV 59)

L'ozonation de l'isoeugénol a fait l'objet de très nombreuses recherches, en raison notamment de son intérêt pratique comme méthode de préparation de la vanilline<sup>1)</sup>. Mais on considérait généralement que la vanilline résultait uniquement de la scission de l'ozonide d'isoeugénol; alors que, comme on l'a montré à l'aide de la spectrographie d'absorption IR.<sup>2)</sup>, la vanilline en tant qu'aldéhyde se forme déjà directement dès le début de l'ozonation en même temps qu'un autre aldéhyde (l'acétaldéhyde), et cela à côté de l'ozonide.

Nous avons repris l'étude de ce problème en opérant sur les deux stéréo-isomères de l'isoeugénol – ce qui n'avait pas été fait jusqu'ici – et sur l'eugénol<sup>3)</sup>. De la sorte nous avons pu procéder à d'intéressantes comparaisons concernant le comportement de ces trois composés dans l'ozonation, comme cela a été le cas dans l'ozonation des *trans*- et *cis*-anétholes<sup>4)</sup> et de l'estragole<sup>5)</sup>.

La vanilline, libérée directement par une ozonation modérée des isoeugénols, apparaît en proportion relativement considérable par rapport à l'ozone consommé; cette proportion est nettement plus forte pour l'isomère *cis* que pour le *trans*, à l'inverse de ce qui se passe dans l'ozonation des isosafroles<sup>6)</sup> et des anétholes<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Cette méthode a été quelquefois pratiquée industriellement; actuellement c'est le nitrobenzène que l'on utilise pour oxyder l'isoeugénol.

<sup>2)</sup> Voir notamment E. BRINER & E. DALLWICK, *Helv.* **39**, 1446 (1956); C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. **243**, 630 (1956); E. DALLWICK & E. BRINER, *Helv.* **39**, 1826 (1956); E. BRINER, *Bull. Soc. chim. France* **1958**, 69.

<sup>3)</sup> Ces 3 composés ont été mis à notre disposition, à l'état très pur, par M. Y. R. NAVES, Directeur Scientifique de la Maison L. GIVAUDAN & CIE, ce dont nous sommes reconnaissants à M. NAVES et à la Maison GIVAUDAN. La description complète des spectres d'absorption IR. de ces composés est donnée dans un mémoire de M. Y. R. NAVES & A. W. GRAMPOLOFF, paraissant dans un autre recueil.

<sup>4)</sup> E. BRINER & M. RICCA, *Helv.* **41**, 2178 (1958).

<sup>5)</sup> E. BRINER, S. FLISZÁR & M. RICCA, *Helv.* **42**, 749 (1959).

<sup>6)</sup> E. BRINER, E. DALLWICK & M. RICCA, *Helv.* **41**, 1390 (1958).

Quant à l'acétaldéhyde, produit dans le même temps, ses proportions sont de beaucoup plus faibles. Cependant il s'en forme davantage dans l'ozonation du *trans* que dans celle du *cis*; ce qui a été constaté aussi dans l'ozonation des isosafroles et des anétholes.

En ce qui concerne l'eugénol, son ozonation fournit bien moins d'aldéhyde aromatique – ici, évidemment, l'aldéhyde hydroxy-3-méthoxy-4-phénylacétique – que celle des isoeugénols. En revanche – et cela a été constaté aussi dans l'ozonation de l'estragole – l'aldéhyde aliphatique produit en même temps, qui est (en raison de la double liaison terminale) l'aldéhyde formique, se trouve en proportions presque aussi fortes que l'acétaldéhyde dans l'ozonation du *trans*-isoeugénol.

D'une façon générale les proportions des produits de l'ozonation des différents composés à double liaison varient d'une façon marquée d'un composé à l'autre, constatation à relever en vue des interprétations théoriques.

En ce qui touche plus spécialement les deux isoeugénols et l'eugénol, nous avons dû nous en tenir à des degrés d'ozonation modérés; car déjà après une durée d'ozonation restreinte, les solutions commencent à se troubler. Ce trouble ne s'étant pas manifesté dans l'ozonation des isosafroles, des anétholes et de l'estragole, nous l'avons attribué à la présence du groupe –OH dans la molécule. Il est bien connu en effet que dans l'oxydation de l'isoeugénol des réactions secondaires se produisent, que l'on évite en méthylant le groupe OH. Effectivement en ozonant, dans les mêmes conditions, une solution de O-méthylisoeugénol nous n'avons pas observé de formation de trouble.

Comme on l'a fait dans l'étude de l'autoxydation d'autres aldéhydes aromatiques<sup>2)</sup> – notamment de l'aldéhyde anisique<sup>4)</sup> – produits directement par l'ozonation de composés à double liaison, nous avons soumis à l'étude spectrographique l'autoxydation, accélérée par l'ozone, de la vanilline en solution dans CCl<sub>4</sub>. Il s'agissait de mettre en évidence, à l'aide de la spectrographie IR., la formation intermédiaire d'un peracide – un acide pervanillique.

Dans le cas de l'aldéhyde anisique, le peracide s'était manifesté par une bande «carbonyle» (désignation abrégée de la bande de la vibration de valence du groupe carbonyle) très nette doublant, à une fréquence supérieure, la bande «carbonyle» de l'aldéhyde anisique.

Mais, dans les conditions de nos déterminations sur la vanilline, il ne s'est pas produit d'autres changements qu'un large épaulement, bien dans le sens de la fréquence prévue, à la bande «carbonyle» de cet aldéhyde, qui elle, s'est notablement raccourcie.

Peu après le début de l'ozonation, la solution s'est troublée comme dans le cas de l'ozonation des isoeugénols et de l'eugénol; et, vraisemblablement, pour la même raison.

#### *Ozonation des trans- et cis-isoeugénols et de l'eugénol*

Sauf autre indication, les conditions choisies pour l'ozonation de ces produits dissous dans CCl<sub>4</sub> sont: concentration des solutions 0,2-m.; volume 40 ml; mélange gazeux ozonant O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> à 2,0–2,1% de O<sub>3</sub>; débit 9,1–9,2 l/h; durée d'ozonation 20'; température ambiante 22–24°; on a opéré à cette température en vue de réduire à une proportion minime l'aldéhyde acétique non entraîné par le gaz d'ozonation.

Dans ces conditions, l'ozone est absorbé complètement lors du passage du courant gazeux dans les solutions des deux isoeugénols et de l'eugénol. Le degré conventionnel<sup>7)</sup> d'ozonation est relativement faible (35–37%); ainsi il y a toujours un excès suffisant du composé à double liaison pour protéger les aldéhydes formés contre l'autoxydation accélérée par l'ozone.

<sup>7)</sup> Pour la signification de ce terme et pour le calcul du degré d'ozonation voir <sup>6)</sup>.

La vitesse d'ozonation, mesurée par l'inverse du temps nécessaire au jaunissement net de la solution aqueuse de KI dans le barboteur suivant celui contenant la solution ozonée, s'est montrée un peu plus élevée pour le *trans*- que pour le *cis*-isoeugénol.

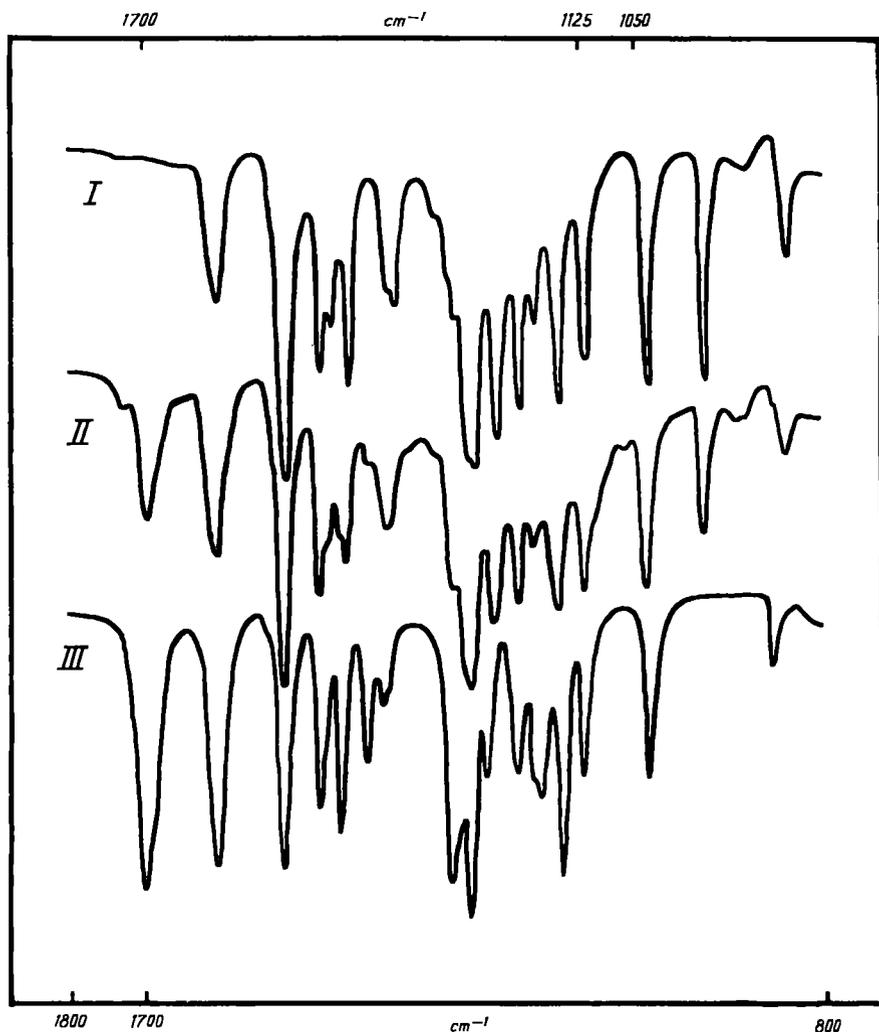


Fig. 1. I: Solution 0,2-m. de *trans*-isoeugénol avant l'ozonation. II: Solution après ozonation. III: Solution 0,1-m. de vanilline dans  $\text{CCl}_4$ .

Comme précédemment, nous avons porté notre attention tout spécialement sur la bande «carbonyle» de l'aldéhyde aromatique et sur une bande principale de l'ozonide (région 1050–1100  $\text{cm}^{-1}$ ). Mais dans l'ozonation des deux isoeugénols, la bande de l'ozonide se trouve entre deux fortes bandes de l'aldéhyde et de l'isoeugénol, en sorte que des chevauchements empêchent de mesurer avec suffisamment d'exac-

titude des différences de l'intensité de cette bande dans les spectres du *trans*- et du *cis*-isoeugénol.

La bande apparue vers  $1700\text{ cm}^{-1}$  (sp. II) après ozonation du *trans*-isoeugénol (sp. I) et l'identité complète de sa fréquence avec celle de la «bande carbonyle» de la vanilline (sp. III) attestent que l'aldéhyde, produit directement par l'ozonation, est la vanilline.

Une simple comparaison des intensités de cette bande «carbonyle» (sp. II) avec celle de la vanilline (sp. III), à la concentration 0,1-m., montre que, déjà à un degré d'ozonation modéré (37%), la proportion de vanilline produite est considérable. Cette déduction sera confirmée plus loin par les données spectrographiques quantitatives.

Il est intéressant de remarquer dans le spectre II le faible épaulement, vers les fréquences plus hautes, que présente à sa base la bande «carbonyle» de la vanilline produite; car la vanilline elle-même ne présente aucun épaulement (sp. III). Nous avons dit plus haut que l'aldéhyde acétique formé en même temps que la vanilline n'était pas entraîné complètement par le courant gazeux, et malgré que l'ozonation ait eu lieu à la température de  $22\text{--}24^\circ$ . Cet épaulement se rapporte précisément à la faible proportion d'acétaldéhyde restée dans la solution; sa fréquence moyenne, à  $1725\text{ cm}^{-1}$  environs, en témoigne, car c'est exactement celle de la bande «carbonyle» de l'aldéhyde acétique. La fig. 2 atteste qu'il en est bien ainsi; elle se rapporte à la bande «carbonyle» de la vanilline, à  $1700\text{ cm}^{-1}$ , produite dans une ozonation plus prolongée (40') mais à la température de  $0^\circ$ . Ainsi les proportions d'acétaldéhyde resté en solution seront plus considérables; d'où la présence d'une bande bien marquée à la fréquence  $1725\text{ cm}^{-1}$ .

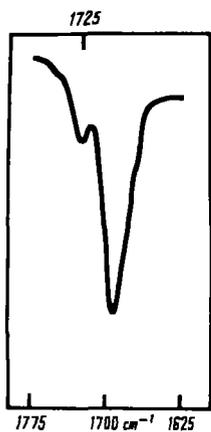


Fig. 2

Pour comparer la production de la vanilline dans l'ozonation des *trans*- et *cis*-isoeugénols, nous référons aux spectres I et II de la fig. 3, qui se rapportent à l'ozonation du *cis*-isoeugénol.

La comparaison des intensités (estimées par la longueur des bandes) des bandes «carbonyle» du sp. II de la figure 1 et du sp. II de la figure 3 montre déjà qu'il se produit davantage de vanilline dans l'ozonation du *cis*-, que dans celle du *trans*-isoeugénol.

La mesure des densités optiques  $D$  des deux bandes «carbonyle» et la connaissance du coefficient d'extinction  $\epsilon$  de la vanilline nous conduisent à des données quantitatives à l'aide de la formule bien connue  $D = \epsilon l c$ , où  $l$  est l'épaisseur de la couche liquide ( $170\ \mu$ ) et  $c$  la concentration moléculaire. D'après la densité optique de la bande «carbonyle» de la vanilline (sp. III de la fig. 1) et la concentration ( $c = 0,1\text{-m.}$ ) de la solution on calcule pour  $\epsilon$  la valeur 390. On trouve ainsi les concentrations moléculaires de la vanilline dans les solutions de *trans*- et de *cis*-isoeugénols ozonés. Le volume des solutions étant 40 ml, les quantités  $q$  de vanilline formée sont:  $q = 40 c$ , en millimoles. De plus il est intéressant de rapporter ces quantités au nombre  $n$  de millimoles d'ozone consommé. Les valeurs suivantes ont été obtenues:

Isoeugénol	c	q	n	q/n
<i>trans</i> - . . .	0,036	1,44	2,9	49%
<i>cis</i> - . . . .	0,044	1,76	3,0	59%

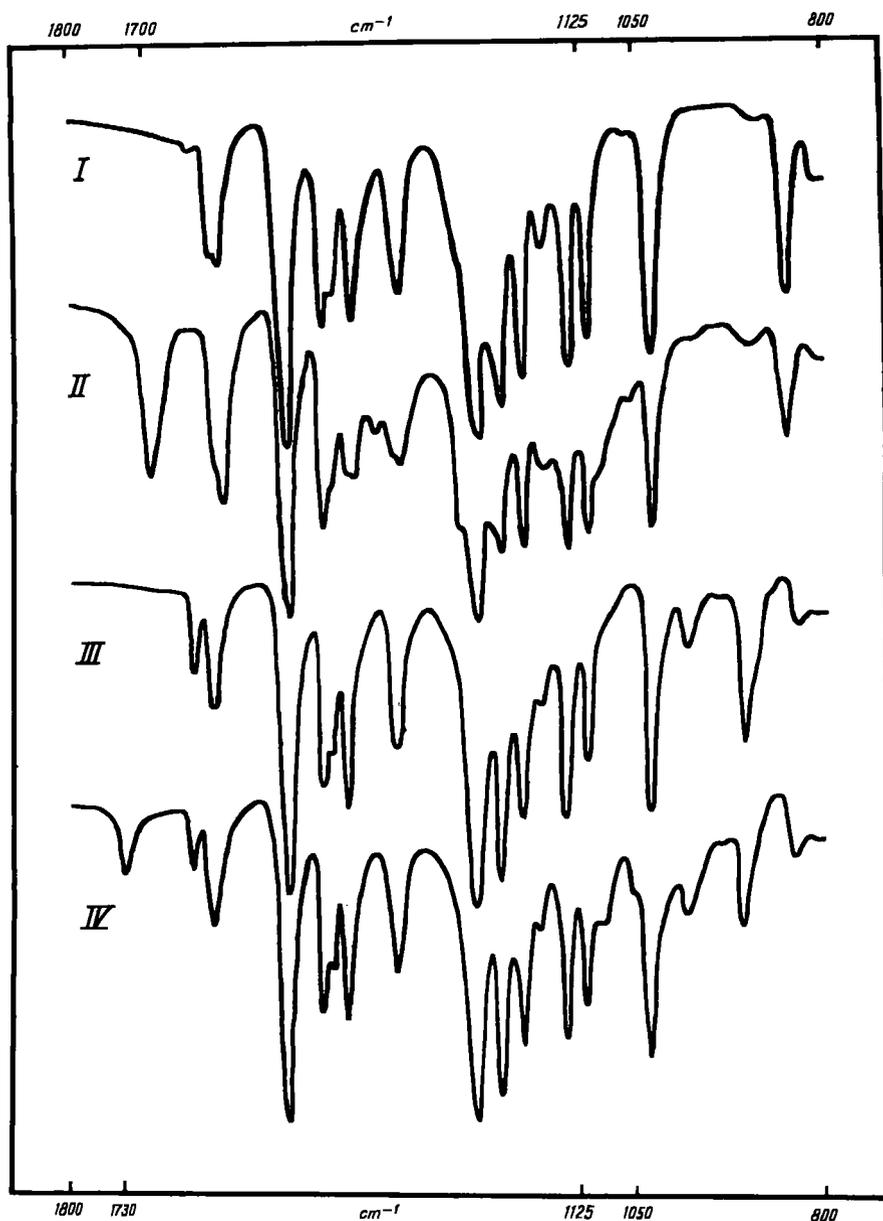


Fig. 3. I: Sol. 0,2-m. de *cis*-isoeugénol; II: cette sol. après ozonation. III: Sol. de 0,2-m. d'eugénol; IV: cette sol. après ozonation

On voit que l'ozonation du *cis*-produit, toute chose égale, davantage de vanilline – environ 20% de plus – que celle du *trans*-. Dans l'ozonation des isosafroles et des anétholes, produisant directement et respectivement les aldéhydes pipéronal et aldéhyde anisique, c'était l'inverse.

On soulignera encore que les quantités de vanilline, formée directement et dès le début de l'ozonation, apparaissent considérables, si on les rapporte à l'ozone consommé.

*Production d'acétaldéhyde.* Comme dans les deux travaux précédents, l'acétaldéhyde est recueilli dans une solution aqueuse 0,1-m. de chlorhydrate de hydroxylamine, et le HCl libéré est titré. Le tableau suivant réunit les valeurs trouvées; q et n ont les significations indiquées plus haut.

Isoeugénol	q	n	q/n
<i>trans-</i> . . . .	0,80	2,9	27%
<i>cis-</i> . . . .	0,30	3,0	10%

Les quantités moléculaires d'acétaldéhyde formé sont moindres que celles de la vanilline; elles sont plus élevées dans l'ozonation du *trans-* que dans celles du *cis-*; sur ce point il y a analogie avec l'ozonation des isosafroles et des anétholes.

*Ozonation de l'eugénol.* Figure 3, sp. III et IV. La bande «carbonyle» de l'aldéhyde aromatique formé apparaît à la fréquence 1727  $\text{cm}^{-1}$ . Cet aldéhyde doit être l'aldéhyde hydroxy-3-méthoxy-4-phénylacétique, comme l'a montré la production de l'aldéhyde p-méthoxy-phénylacétique dans l'ozonation de l'estragole<sup>5)</sup>.

On remarque aussi que l'intensité de la bande «carbonyle» de l'aldéhyde produit par l'ozonation de l'eugénol est bien inférieure à celle de la bande «carbonyle» de la vanilline, dans l'ozonation, pratiquée dans les mêmes conditions, des isoeugénols; ce qui laisse supposer que la production de cet aldéhyde est inférieure à celle de la vanilline. Des constatations semblables ont été faites dans la comparaison des ozonations des anétholes et de l'estragole.

Production de l'aldéhyde aliphatique formé en même temps que l'aldéhyde aromatique: en raison de la double liaison terminale, c'est l'aldéhyde formique qui est produit, ce qui est confirmé par sa réaction avec le dimédon (F. du dérivé: 189°).

Comme précédemment<sup>5)</sup> cet aldéhyde a été dosé par oxydation en acide formique par une solution alcaline d'eau oxygénée. Pour 8 millimoles d'eugénol, on a trouvé après ozonation 0,66 millimole; ce qui est assez près de la quantité d'aldéhyde acétique obtenue dans l'ozonation du *trans*-isoeugénol. Par rapport à l'ozone consommé cette quantité représente 20% environ.

*Autoxydation, accélérée par l'ozone, de la vanilline.* Cette autoxydation a déjà fait l'objet d'une étude purement chimique<sup>8)</sup>. Elle est accélérée assez fortement par l'ozone à une dilution modérée (1,6%).

En opérant à cette même dilution, nous avons obtenu, après une ozonation de 10' d'une solution 0,05-m. de vanilline dans  $\text{CCl}_4$ , un spectre qui ne diffère de celui de la solution non ozonée que par des changements sur la bande «carbonyle». Ils sont mis en évidence dans la figure 4, montrant le sp. de la bande «carbonyle» de la vanilline avant (sp. I), et après (sp. II) l'autoxydation accélérée.

On constate sur le sp. II le fort épaulement, déjà mentionné plus haut, qui doit se rapporter à la formation d'un peracide. En effet sa position, à une fréquence, un peu plus élevée que celle de la bande «carbonyle» de la vanilline, répond bien à la position des bandes «carbonyles» des peracides par rapport à celle des bandes «carbonyles» des aldéhydes correspondants, dont l'autoxydation a été suivie spectro-

<sup>8)</sup> E. BRINER & A. GELBERT, Helv. 18, 1239 (1935).

graphiquement. L'autoxydation – particulièrement sensible à l'accélération par l'ozone – de l'aldéhyde anisique par ex. a donné lieu à une bande très nette<sup>4</sup>). D'ailleurs, le raccourcissement marqué de la bande «carbonyle» de la vanilline (sp. II) après l'ozonation indique bien qu'une partie notable de ce composé a été consommée au profit de la formation du peracide.

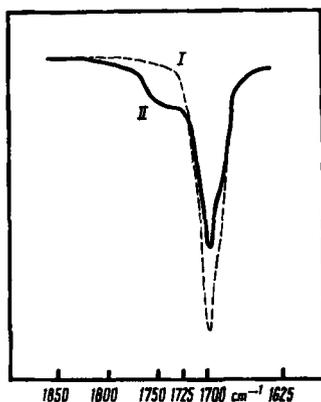


Fig. 4

Une étude spectrographique plus approfondie de ces diverses autoxydations d'aldéhydes fera l'objet d'un exposé ultérieur.

#### RÉSUMÉ

L'ozonation des *trans*- et *cis*-isoeugénols donne lieu, dès son début, à la formation de deux aldéhydes, la vanilline (caractérisée par sa bande carbonyle) et l'acétaldéhyde – à côté de celle de l'ozonide.

Les proportions de vanilline sont relativement considérables et plus élevées dans le cas du *cis*-isoeugénol; c'est l'inverse de ce qui se passe dans l'ozonation d'autres stéréo-isomères.

Les proportions d'acétaldéhyde sont plus faibles, surtout dans le cas du *cis*-isoeugénol.

L'ozonation de l'eugénol (corps à double liaison terminale) donne, dans les mêmes conditions, un aldéhyde aromatique, qui doit être l'aldéhyde hydroxy-3-méthoxy-4-phénylacétique, et l'aldéhyde formique.

Une fois de plus, on constate le comportement individuel des divers composés à double liaison dans leur ozonation.

L'autoxydation, catalysée par l'ozone, de la vanilline a été suivie spectrographiquement; cette accélération s'est montrée moins forte que dans le cas de l'aldéhyde anisique.

Nous remercions M. le Professeur B. Susz, Directeur du Laboratoire de Chimie physique, des grandes facilités qu'il nous accorde dans nos travaux expérimentaux; nous sommes reconnaissants aussi à M. CH. HERSCHMANN, ancien Chef de travaux de chimie technique, de son aide qui nous est précieuse.

Laboratoire de Chimie physique de l'Université de Genève