

Kurze Mitteilungen

Bis am 15. des Monats bei der Redaktion eingehende Kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht. Es werden auch Manuskripte aus dem Ausland angenommen

Isomérisation et oxydation du *trans*-phyténal*

Summary

t-Phytenal is isomerised and oxidised in solution under various conditions. In CCl_4 , rapid isomerisation to the *cis* form occurs. Oxidation proceeds through a Baeyer-Villiger mechanism, followed by epoxidation and rearrangement of the epoxyformiate to the aldehydo-formiate. Specific oxidations with *p*-nitroperbenzoic acid and $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ yielded reference products which enabled determination of this reaction mechanism from *t*-phytenal to its last oxidation step, phytone.

Au cours de travaux sur des dérivés du phytol (1, 2), nous avons remarqué l'isomérisation partielle en *cis*-phyténal 2, du *trans*-phyténal 1 en solution dans le tétrachlorure de carbone (CCl_4). Ultérieurement, des phénomènes d'oxydation ont lieu si la solution est laissée à l'air. Par chromatographie préparative en phase vapeur (CPPV), un composé d'oxydation d'indice de rétention (IK) déterminé selon Kováts (3) de 2040, 3, puis des produits de coupure, se forment lentement. Afin d'élucider ces phénomènes, nous avons effectué des réactions d'oxydation dans différents solvants et diverses conditions. L'évolution a été suivie par chromatographie en phase vapeur (CPV) qui permet l'obtention directe des pourcentages relatifs des constituants des mélanges réactionnels. Cette analyse comparative conduit à des résultats précis et reproductibles, mais ne peut tenir compte de la présence éventuelle de polymères.

* Reçu le 27 juillet 1970.

Pour bien déterminer la structure des composés isolés, nous avons préparé des composés de référence grâce à des réactions mieux contrôlables: action de l'acide *p*-nitroperbenzoïque et de l'eau oxygénée en milieu alcalin sur le *trans*-phyténal.

1. Etude en l'absence d'agent d'oxydation autre que l'air

Les différents résultats sont schématisés dans le tableau I. On remarque tout d'abord que dans CCl_4 , l'isomérisation de 1 en 2 (suivie par CPV et RMN) a lieu même à l'obscurité et sous azote (n° 8) et qu'elle s'accompagne d'une évolution du pH qui passe de 5 à 1 en 48 h**. L'équilibre *trans/cis* 2 : 1 est rapidement atteint (n° 7, 8); ensuite en présence d'air, la solution brunit. Dans la deutérochloroforme (solution utilisée pour des spectres de RMN) (n° 18) le chloroforme (n° 17), l'éther de pétrole (n° 14), ou lorsque le *trans*-phyténal est laissé sans solvant (n° 1, 5) on ne constate pas d'évolution de ce genre.

** Une électrode de tungstène aurait mieux convenu pour ces mesures en milieu anhydre mais les résultats donnés par le papier pH, la mesure de l'absorption de soude pour conserver le pH de départ et les résultats fournis par l'électrode de verre plongée dans la solution de CCl_4 préalablement saturée d'eau, ont tous confirmé l'évolution qualitative de ce phénomène.

Tableau I

N°	Solvant ¹	Lumière	T°C	Atmos	Temps	4	5	3	7	2	1
						1840	1915	2040	2100	2100	2130
1	sans	obsc.	+ 20	N ₂	6 mois						pur
2	sans	UV ²	+ 20	N ₂	72 h.					+	≈ pur
3	sans	UV	+ 30	air	16 h.	+	+	+++	+	+	++++
4	sans	UV	+ 30	air	10 j.	+++++	+	++	+	+	-
5	sans	obsc.	- 20	air	6 mois						pur
6	sans	au jour	+ 200 ³	air	5 min.	++	++	++++	++	++	++
7	CCl ₄	au jour	+ 20	air	5 h.					++	++++
8	CCl ₄	obsc.	+ 20	N ₂	5 h.					++	+++++
9	CCl ₄	UV	+ 30	N ₂	20 h.					+++++	+++++
10	CCl ₄	obsc.	+ 20	air	4 j.			++	+	++	++++
11	CCl ₄	obsc.	+ 20	air	2 mois			++++	+++	-	++
12	CCl ₄	au jour	+ 20	air	8 mois	++++	+++	++	+		+
13	CCl ₄	UV	+ 30	air	2 j.	++++	+++	+++	+	-	+
14	Ether de pétrole	au jour	+ 20	air	6 h.			-	-	-	pur
15	Ether de pétrole	UV	+ 30	air	1 h.			++++	++		++
16	Ether de pétrole	UV	+ 30	air	16 h.	++	++	+++	++++		
17	CHCl ₃	au jour	+ 20	N ₂	10 j.						pur
18	CDCl ₃	au jour	+ 20	air	10 j.						pur
19	CHCl ₃	au jour + phosgène	+ 20	air	48 j.	++++		++	++		-
20	CHCl ₃	UV	+ 30	N ₂	24 h.					++	++++
21	CHCl ₃	lumière ⁴	+ 40	N ₂	24 h.					+	+++++

¹ Solution 1 g phyténal/10 ml de solvant² Lampe UV (Mineralight Shortwave UVS 12, San Gabriel, Californie) placée à 10 cm de la solution³ Lampe IR Ströhlein⁴ Lampe 250 W placée à 15 cm du produit

Le rayonnement UV en l'absence d'air accélère l'isomérisation de 1 en 2 (n° 1 et 2, 17 et 20); en présence d'air, il accélère également les réactions ultérieures (n° 14 et 15, 12 et 13).

Le CCl₄ commercial peut contenir des traces de phosgène: l'addition de phosgène au solvant sous azote n'apporte pas de différence dans le chloroforme et en présence d'air, l'addition de phosgène (n° 19) provoque un noircissement très rapide; on ne constate pas de réaction d'isomérisation, mais une accélération très importante des transformations dues à l'oxydation.

D'après la spectrographie de masse, le composé 3 (IK 2040) correspond à la fixation d'un atome d'oxygène et le produit 7 (IK 2100) à la fixation d'un second atome d'oxygène; 4 (IK 1840) et 5 (IK 1915) sont des produits de dégradation.

Le produit d'oxydation 7 et le *cis*-phyténal ont même IK; mais 7 se forme très lentement d'une part, et d'autre part les spectres de RMN et les RF légèrement différents en CM permettent de les distinguer.

Les caractéristiques spectrales de 3 permettent de lui attribuer la structure d'un formiate d'énol, qui se for-

Tableau II

N°	Série	Solvant	X/Y	Durée	T°C	4	8	3	7	1
						1840	1915	2040	2100	2130
1	A	CCl ₄	1/1	24 h.	0	3	22	19	9	47
2	A	CCl ₄	1/1	48 h.	0	3	16	29	15	37
3	A	CCl ₄	1/1	72 h.	0	3	12	45	17	23
4	A	CCl ₄	1/1	240 h.	0	3	10	50	20	17
5	B	CCl ₄	1/1	72 h.	25	3	9	43	24	21
6	C	CCl ₄	1,5/1	72 h.	25	2	4	12	67	15
7	D	CCl ₄	2/1	24 h.	0	5	15	16	46	18
8	D	CCl ₄	2/1	48 h.	0	5	13	8	63	11
9	D	CCl ₄	2/1	72 h.	0	4	10	3	83	-
10	D	CCl ₄	2/1	240 h.	0	4	2	0,5	93,5	-
11	E	CCl ₄	4/1	24 h.	25	1	0,5	0,5	98	-
12	F	Et ₂ O	1/1	24 h.	25	2	5	58	18	17
13	G	Et ₂ O	1,5/1	24 h.	0	3	7	52	12	25
14	G	Et ₂ O	1,5/1	48 h.	0	3	7	68	12	10
15	G	Et ₂ O	1,5/1	72 h.	0	3	7	76	12	2
16	H	Et ₂ O	1,5/1	280 h.	25	4	8	25	59	4
17	I	Et ₂ O	4/1	48 h.	25	1	0,5	0,5	98	-
18	J	CHCl ₃	2/1	72 h.	25	1	0,5	0,5	97	-
19	K	CH ₂ Cl ₂	2/1	72 h.	25	1	1	1,5	96,5	-

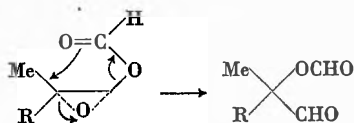
X = nb mole acide *p*-nitroperbenzoïqueY = nb mole *t*-phyténal mis en réaction

merait par une réaction du type Baeyer-Villiger; l'étape suivante pourrait être l'époxydation de la double liaison de **3**. Nous avons donc choisi deux oxydants permettant d'effectuer ces deux types de réaction.

2. Action de l'acide *p*-nitroperbenzoïque sur le *t*-phyténal

Le tableau II résume les résultats obtenus.

3 et **7** sont identiques aux produits d'oxydation par l'air de même IK . Cette étude confirme que **3** est le formiate d'énol ($M = 310$), qui s'hydrolyse en un aldéhyde **5** ($M = 282$) déjà décrit (2). Le produit **7** se forme en très bon rendement si le *trans*-phyténal est traité par une quantité importante de réactif; de plus **3** lui-même, isolé, est oxydé en **7** par le peracide. Ce que l'on obtient effectivement n'est pas l'époxy-formiate **6** attendu, mais son produit de transposition, le formiate-aldéhyde **7**. De telles transformations sont connues dans l'étude des époxydes d'esters d'énols: acétates (4, 5, 6), formiates (7).



La substance **8** qui, surtout dans les réactions dans le CCl_4 , semble disparaître au profit de **7**, a un indice de 1915; mais elle n'est pas identique à **5** (IK 1915) qui se forme dans les réactions à l'air (tableau I). C'est un produit primaire d'oxydation et non un produit de dégradation. Nous montrerons au paragraphe suivant qu'il s'agit ici de l'époxy-aldéhyde **8**.

L'ensemble des résultats confirme le fait déjà observé (8 et références citées) que l'époxydation est beaucoup plus lente dans l'éther que dans d'autres solvants (comparer séries A et G, 5 B et 12 F, 6 C et 16 H). Par contre, en comparant les mêmes essais, on constate que la réaction de Baeyer-Villiger sur l'aldéhyde α - β éthylnique est plus rapide dans l'éther; l'essai 15 G représente des conditions favorables pour préparer le formiate d'énol **3**.

Pour obtenir **7**, il faut opérer en présence d'un excès d'agent oxydant et à 25° : l'oxydation est alors rapide et les réactions de dégradation insignifiantes.

3. Action de l'eau oxygénée en milieu alcalin

Avec cet agent oxydant, on obtient principalement l'époxyde **8**. Ce n'est pas le produit unique de la réaction car les dérivés époxy-carbonylés ne sont pas toujours stables dans le milieu réactionnel (9): on observe souvent la formation de produits de coupure (10); ils peuvent provenir de la décomposition du produit de type **8** sous l'action de l'hydroperoxyde (9), ou bien de la décomposition d'un produit d'oxydation plus poussée de type **6** (11).

Nous avons identifié ici (par RMN) le produit **4** et des traces de **5**. Si l'on utilise un grand excès de réactif, on peut obtenir **7**. Des réactions de type Baeyer-Villiger ont souvent été observées en présence d'eau oxygénée (10 à 13).

Signalons enfin dans ce paragraphe que, si l'on utilise de l'acétone pour homogénéiser le milieu, comme le préconise HONWAD (14), on isole un produit plus lourd (IK 2470, M 368) dont la formule brute correspondrait à **10**, mais dont nous n'avons pu encore déterminer la structure avec certitude. La fonction aldéhyde, trop réactive, se condenserait avec l'acétone. Ce solvant est donc à déconseiller dans ce cas.

4. Produits de dégradation

Au cours de l'isolement de **7** nous avons constaté son instabilité tant en milieu acide qu'en milieu basique. Nous avons donc traité le formiate-aldéhyde **7** par de la soude et obtenu **9** dont les caractéristiques sont celles d'un alcool-aldéhyde (IK 2050); il est bien connu que les formiates s'hydrolysent très facilement.

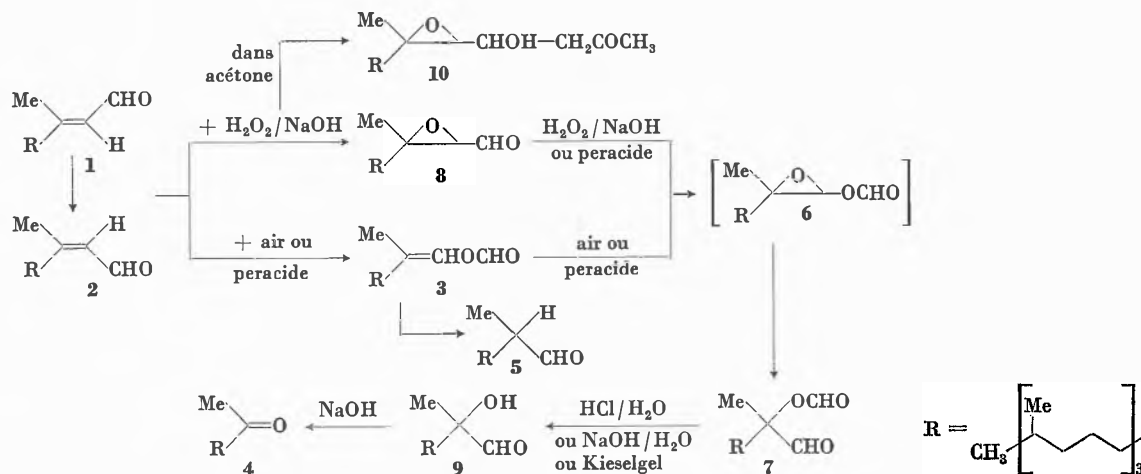
Par un traitement prolongé avec de la soude **9** se décompose à son tour et donne **4** (IK 1840) que nous avons identifié avec la phytone [caractéristiques spectrales conformes à celles de la littérature (15)].

Le deuxième produit de dégradation (IK 1915) est l'aldéhyde **5**, isolé par ailleurs dans l'hydrolyse du formiate d'énol (voir paragraphe 2).

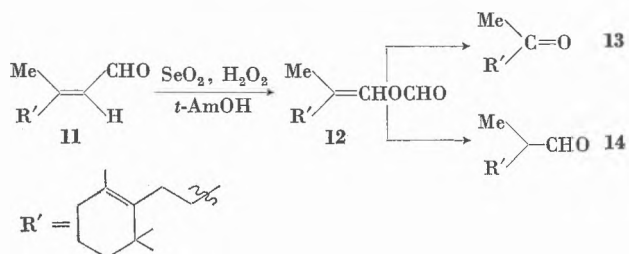
5. Conclusion

Ayant ainsi identifié les différentes substances, nous pouvons regrouper ces réactions dans le Tableau III:

Tableau III



La réaction de Baeyer-Villiger que nous avons effectuée est à rapprocher de celle récemment décrite (16) pour l'obtention de la luciférine isolée de mollusques (17). Dans ce travail, les auteurs ont préparé les *cis* et *trans* formiates d'énols **12** à partir des *cis* et *trans*-aldéhydes **11**, par suite de la complète rétention de configuration dans la réaction de Baeyer-Villiger. Nous n'avons pas observé ici (tableau II) la formation de deux produits distincts, ceci peut être dû aux faibles différences spectrales entre les deux isomères.



Les auteurs (17) ont observé, par action d'une enzyme et par bioluminescence, la formation de **13**, et (16) par hydrolyse de **12** la formation de l'aldéhyde **14**. Nous n'avons pas étudié le passage direct du formiate **3** en cétone **4**, nous ne pouvons donc pas exclure cette transformation dans les essais correspondant au tableau I.

Partie expérimentale

Appareillages

- Chromatographie en phase vapeur analytique (CPV) et préparative (CPPV): Aerograph A 700; colonne Pyrex, 3 m de long, 0,8 cm de diamètre; remplissage: Chromosorb W silanisé, 60-80 mesh, chargé de 10% de phase stationnaire OV 1. Débit d'hélium vecteur: 150 cm³/min. Indices déterminés selon (3). Température du four contenant la colonne: 230°.
- Chromatographie sur colonne de Kieselgel Merck.
- Chromatographie sur couches minces: plaques de Kieselgel PF de 0,3 ou 0,5 mm d'épaisseur. Elution avec un mélange éther de pétrole/éther éthylique; 1/1. Un aérosol de vanilline ou de dinitro-2,4 phénylhydrazine, ou l'examen UV permet de situer les spots.
- Spectres IR: Perkin-Elmer «Infracord» ou 221.
- Spectres RMN: Varian A 60; solutions dans CDCl₃ ou CCl₄, le TMS servant de référence interne, les déplacements chimiques étant exprimés en ppm (unités 5).
- Spectres de masse: Varian MAT CH 7.

Caractéristiques des produits

trans-phyténal: préparé selon (18). ν_{K} 2130. RMN (CCl₄): CH₃-C=C, 2,15 (*d*, *J* 1 Hz); CH=C, 5,78 (*d* de quadr., J_{CHO} 8 Hz; J_{CH_3} 1 Hz); CHO, 9,91 (*d*, *J* 8 Hz). $r_{\text{FCM}} = 0,50$.

cis-phyténal **2**: ν_{K} 2100. RMN (CCl₄): CH₃-C=C, 1,93 (*d*, *J* 1 Hz); CHO, 9,88 (*d*, *J* 8 Hz). $r_{\text{FCM}} = 0,54$.

Formiate de tétraméthyl-2,6,10,14 pentadécène-1 ol-1 **3**: isolé par CPPV de la réaction 15 G (tableau II). ν_{K} 2040. IR: 1735, 1680 et 1165 cm⁻¹. SM: 310 (282, 264, 250, 222, 210). RMN (CCl₄): CH₃-C=C, 1,68 (*d*, *J* 1 Hz); C=CHOCHO, 6,98 (large); =CHOCHO, 7,98 (s), $r_{\text{FCM}} = 0,59$.

Formiate de l'hydroxy-2 tétraméthyl-2,6,10,14 pentadécenal **7**: réaction 11 E (tableau II); Rt 98%. ν_{K} 2100. IR: 1735, 1700 (épaulement), 1640 (impureté?), et 1150 cm⁻¹. SM: 327

(M + 1), (297, 280, 269, 250, 220, 210). RMN (CCl₄): CH₃-O, 1,45; OCHO, 8; CHO, 9,45.

Hydroxy-2 tétraméthyl-2,6,10,14 pentadécenal **9**: produit d'hydrolyse de **7**. ν_{K} 2050. IR: 3440, 1730 et 1150 cm⁻¹. SM: 298 (280, 269, 255, 222). RMN (CCl₄): OH, 3,16; CHO, 9,45.

Epoxy-phyténal **8**: oxydation de **1** par H₂O₂ 30%/NaOH selon (19). ν_{K} 1915. IR: 1725 et 1225 cm⁻¹. SM: 310 (295, 282, 268, 250, 210). RMN (CCl₄): 1,40 et 1,35: CH (sur l'époxyde), 3,01 (*d*, *J* 5,5 Hz); CHO, 9,38 (*d*, *J* 5,5 Hz). La présence de deux pics de méthyles à 1,40 et 1,35 et la dissymétrie de chaque pic du doublet à 3, serait en faveur de la présence de deux isomères, formés à partir du *trans* et du *cis*-phyténals. - **10**: produit secondaire de l'époxydation de **1** par H₂O₂-NaOH en solution acétonique, d'après (14). ν_{K} 2470. IR: 3400, 1700-1710, 1160 et 1060 cm⁻¹. SM: 368 (350, 332, 310, 282, 264, 250).

Phytone **4**: échantillon de référence préparé par ozonolyse du phytol en solution dans CCl₄ à 0° selon (20); isolée de réactions d'oxydation à l'air (tableau I), ou d'oxydation avec l'eau oxygénée. ν_{K} 1840. IR: 1720 et 1160 cm⁻¹. SM: 268 (253, 250, 235, 225, 210). RMN (CCl₄): CH₃-CO, 2,03 (s); CH₂-CO, 2,31 (*t*, *J* 6,5 Hz) [en accord avec (15)]. Semicarbazone, F 68°.

Acétal diméthylque du phyténal: obtenu selon (21) et (22). Ce produit se forme spontanément en laissant le *t*-phyténal en solution dans le méthanol. ν_{K} : 2100. IR: 1670, 1140, 1050, 960 cm⁻¹. SM: 324 (M-16), (310, 268, 250). RMN (CCl₄): CH₃-C=C, 1,67 (*d* mal défini); 2 CH₃O-, 3,18 (s); C=CH-CH (OCH₃)₂, 4,95 (*d*, *J* 6 Hz); C=CH-CH, 5,18 (*d*, *J* 6 Hz, à pics larges par suite du couplage avec les protons du méthyle).

Bibliographie

- (1) J. P. MARION et Y. BESSIÈRE-CHRÉTIEN, *Chimia* 24 (1970) 72.
- (2) Y. BESSIÈRE-CHRÉTIEN et J. P. MARION, *Bull. Soc. Chim. France* 1970, sous presse.
- (3) E. SZ. KOVÁTS, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 1915.
- (4) N. S. LEEDS, D. K. FUKUSHIMA et T. F. GALLAGHER, *J. Amer. Chem. Soc.* 76 (1954) 2943; A. H. SOLOWAY, W. J. CONSIDINE, D. K. FUKUSHIMA et T. F. GALLAGHER, *J. Amer. Chem. Soc.* 76 (1954) 2941.
- (5) K. L. WILLIAMSON et W. S. JOHNSON, *J. Org. Chem.* 26 (1961) 4563.
- (6) J. J. RIEHL, *C. R. Acad. Sci.* 255 (1962) 725.
- (7) P. WESTERHOF et E. H. REERINCK, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 79 (1960) 1118.
- (8) M. VILKAS, *Bull. Soc. Chim. France* 1959, 1401.
- (9) R. D. TEMPLE, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1275.
- (10) G. LE GUILLANTON, *Bull. Soc. Chim. France* 1969, 2871.
- (11) M. KOČOR, A. KUREK et J. DABROWSKI, *Tetrahedron* 25 (1969) 4257.
- (12) S. D. LEVINE, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 3189.
- (13) H. D. HOUSE et R. L. WASSON, *J. Org. Chem.* 22 (1957) 1157.
- (14) V. K. HONWAD et A. S. RAO, *Current Science* (India) 35, 13 (1966) 333; E. C. KORNFELD, E. J. FORNEFELD et collaborateurs, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 3108.
- (15) T. ICHIKAWA et T. KATO, *Bull. Chem. Soc. Japan* 41 (1968) 1232.
- (16) F. NAKATSUBO, Y. KISHI et T. GOTO, *Tetrahedron Letters* 1970, 381.
- (17) O. SHIMOMURA et F. H. JOHNSON, *Biochem.* 7 (1968) 1734.
- (18) L. M. JACKMAN, R. RUEGG, G. RYSER, O. ISLER et collaborateurs, *Helv. Chim. Acta* 48 (1965) 1332; M. HARFENHIST, A. BAVLEY et W. A. LAZIER, *J. Org. Chem.* 19 (1954) 1608.
- (19) E. KLEIN et G. OHLOFF, *Tetrahedron* 19 (1963) 1091.
- (20) J. W. K. BURREL, L. M. JACKMAN et B. C. L. WEEDON, *Proc. Chem. Soc.* 1959, 264.
- (21) H. O. L. FISCHER et E. BAER, *Helv. Chim. Acta* 18 (1935) 514.
- (22) W. VOSS, *Ann. Chem.* 485 (1931) 283.

Y. BESSIÈRE-CHRÉTIEN et J. P. MARION

Laboratoire de Chimie de l'École Normale Supérieure*
24, rue Lhomond, F-75 Paris 5°

*Laboratoire de Mécanismes réactionnels associé au CNRS.