

Transposition de Fries des arylacétates d'aryle. - I

par

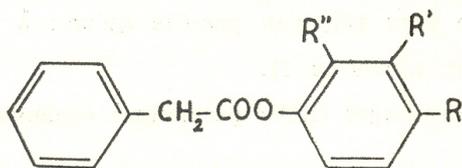
LÊ-VĂN-THỚI et NGUYỄN-VĂN-HOÀNG

On décrit les *ortho*- et *para*- hydroxycétones obtenues par transposition de Fries des phénylacétates de phényle et de *p*-tolyle.

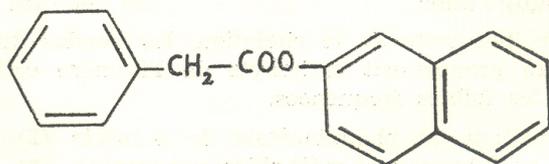
On sait que la transposition des esters de phényle, selon Fries, conduit à des *ortho*- ou *para*- cétophénols, ou à un mélange de ces deux isomères. Elle est très étudiée avec les esters d'acides gras (1). En série aromatique, à part celle du phénylacétate d' α -naphthyle (2), toutes les transpositions décrites dans la littérature portent en général sur les esters d'acides nucléaires, comme l'acide benzoïque (3-6), les acides α - et β - naphthoïques (7).

Nous nous sommes proposés d'étendre la réaction de Fries aux esters d'acides aromatiques possédant un groupement carboxyle extranucléaire, en particulier aux esters d'acides arylacétiques, dont la transposition conduit à des dérivés *ortho*- et *para*- hydroxylés de la série de la désoxybenzoïne. Ces derniers constituent en effet des intermédiaires de synthèse intéressants permettant l'accès commode à de nombreuses classes de composés organiques : stilboestrols, isoflavones, composés aromatiques polycondensés, etc..

Dans cette communication préliminaire, nous décrivons la préparation de quelques esters phénylacétiques, ainsi que la transposition du phénylacétate de phényle (1) et du phénylacétate de *p*-tolyle (2).



- | | | | | | | | |
|-----|-----|----|-----------------|----|-----|----|-----|
| (1) | R | == | R' | == | R'' | == | H |
| (2) | R | == | CH ₃ | | R' | == | R'' |
| (3) | R' | == | CH ₃ | | R | == | R'' |
| (4) | R'' | == | CH ₃ | | R | == | R' |



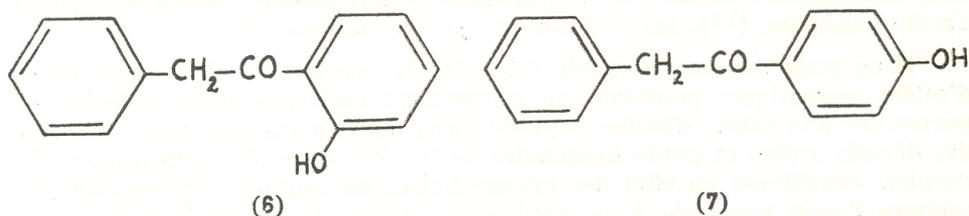
(5)

Les esters phénylacétiques utilisés ont été préparés par action du chlorure de phénylacétyle sur divers phénols. Nous avons obtenu les esters suivants :

- Phénylacétate de phényle (1), F. 42° (de l'alcool) (8)
- Phénylacétate de *p*-tolyle (2), F. 75° (de l'alcool) (8)
- Phénylacétate de *m*-tolyle (3), F. 50° (de l'alcool) (9)
- Phénylacétate d'*o*-tolyle (4), F. 42° (de l'alcool)
- Phénylacétate de β -naphthyle (5), F. 72° (de l'alcool)

La transposition de Fries, effectuée en présence de chlorure d'aluminium anhydre, donne un mélange d'*ortho*- et *para*-cétophénols, dont les proportions relatives varient avec la température de l'expérience. A température ordinaire, on obtient surtout l'isomère *para*, tandis qu'à haute température (140°), il se forme principalement l'isomère *ortho*. La séparation des deux isomères *ortho* et *para* se fait par entraînement à la vapeur d'eau ; seul l'isomère *ortho* est entraînable.

Le phénylacétate de phényle (1) donne ainsi la 2-hydroxydésoxybenzoïne (6), F. 55° (de l'alcool) et la 4-hydroxydésoxybenzoïne (7), F. 142° (de l'alcool).



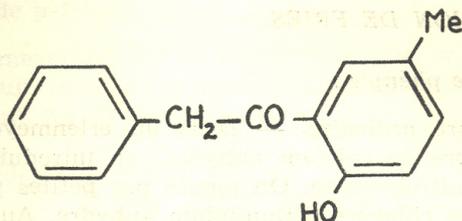
Les spectres d'absorption ultraviolette de ces deux isomères sont nettement différents. L'isomère *ortho* (6) possède deux maxima d'absorption : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc.}} = 327 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,37$) et $254 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,77$) (Fig. 1, courbe 2), alors que l'isomère *para* (7) n'en possède qu'un : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc.}} = 281 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,13$) (Fig. 1, courbe 1).

Les spectres infrarouges (KBr) permettent également de les distinguer avec certitude.

	Isomère <i>ortho</i> (6)	Isomère <i>para</i> (7)
Hydroxyle	3030 cm^{-1}	3390 cm^{-1}
Carbonyle	1647	1667
Disubstitution	768	844 et 823
Monosubstitution	736 et 701	719 et 690

Notons que, par suite de la chélation, les bandes dues au groupement hydroxyle et au groupement carbonyle de l'isomère *ortho* sont nettement déplacées vers les faibles fréquences.

La transposition du phénylacétate de *p*-tolyle (2) donne uniquement l'isomère *ortho* ou 2-hydroxy-4-méthyl-désoxybenzoïne (8), F. 65° (de l'alcool), la position *para* de l'ester étant bloqué par le groupement méthyle.



(8)

Le spectre d'absorption ultraviolette de la 2-hydroxy-4-méthyldésoxybenzoïne (8) est analogue à celui de la 2-hydroxydésoxybenzoïne (6) : $\lambda_{\text{max.}}^{\text{alc.}} =$

338 m μ (log $\epsilon = 3,60$) et 255 m μ (log $\epsilon = 5,00$) (Fig. 1, courbe 3). De même, son spectre infrarouge est caractéristique d'un *ortho*-cétophénol : 3030 cm $^{-1}$ (hydroxyle), 1647 cm $^{-1}$ (carbonyle), 826, 786 et 773 cm $^{-1}$ (noyau benzénique 1, 2, 4-trisubstitué), 725 et 697 cm $^{-1}$ (monosubstitution).

Nous poursuivons l'étude de la transposition de phénylacétates de *m*-tolyle (3), d'*o*-tolyle (4), de β -naphthyle (5) et d'autres esters arylacétiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris au bloc Maquenne. Les spectres d'absorption infrarouge ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Infracord 137 (Perkin Elmer), et les spectres d'absorption ultraviolette, à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman DK 2.

A. — PREPARATION DES ESTERS.

Phénylacétate de phényle (1) :

On chauffe à reflux pendant 1 heure, dans un ballon de 1 litre, 128,7 g. (0,83 mole) de chlorure de phénylacétyle avec 80 g. (0,85 mole) de phénol dans 150 cc. de benzène. Après refroidissement, on lave la couche benzénique avec une solution de soude diluée, puis à l'eau jusqu'à neutralité, et on sèche sur du sulfate de sodium anhydre. On chasse le solvant et on distille l'ester. Cet ester, F. 42° (de l'alcool), obtenu avec un rendement de 76 %, a été déjà préparé par AUTENRIETH et THOMAE (3) par action de l'anhydride phénylacétique sur le phénol.

Phénylacétate de *p*-tolyle (2) :

Cet ester, préparé d'après la méthode décrite ci-dessus (Rendement 82 %), cristallise de l'alcool en aiguilles incolores, F. 75°. Il est identique à celui, F. 75°, préparé par AUTENRIETH et THOMAE (8) par action de l'anhydride phénylacétique sur le *p*-crésol.

Phénylacétate de *m*-tolyle (3) :

Cet ester se présente sous forme de cristaux incolores F. 50° (de l'alcool) (Rendement 77 %). Il est identique à celui F. 49°, préparé par ROSENEMUND et SCHNURR (9) par action du chlorure de phénylacétyle sur le *m*-crésol.

Phénylacétate d'*o*-tolyle (4) :

Cristaux incolores, F. 42° (de l'alcool) (Rendement 60 %).

Analyse. Trouvé : C 79,64 ; H 6,24. Calc. pour C₁₅H₁₄O₂ : C 79,62 ; H 6,23.

Phénylacétate de β -naphthyle (5) :

Cristaux jaunâtres, F. 72° (de l'alcool) (Rendement 72 %).

B. — TRANSPOSITION DE FRIES.

Phénylacétate de phényle :

a) *A température ordinaire.* — Dans un erlenmeyer de 250 cc muni d'un tube de chlorure de calcium anhydre, on introduit 10 g. (0,047 mole) d'ester et 50 cc. de nitrobenzène. On ajoute par petites portions, en agitant, 6,3 g. (0,047 mole) de chlorure d'aluminium anhydre. Au bout de 24 heures, on hydrolyse le mélange avec de l'eau acidulée glacée. La couche nitrobenzénique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, puis entraînée à la vapeur d'eau. On obtient ainsi :

1 — l'*o*-hydroxydésoxybenzoïne (6), F. 55° (de l'alcool) (Rendement 4 %).

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\text{max.}}^{\text{alc.}} = 327 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,37$) et $254 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,77$).

Absorption infrarouge : $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}} : 3030, 1647, 1621, 1575, 1546, 1499, 1488, 1445, 1408, 1348, 1274, 1255, 1238, 1209, 1195, 1181, 1153, 1124, 1103, 1078, 1053, 1032, 997, 979, 955, 920, 903, 877, 867, 853, 842, 826, 803, 783, 768, 736, 701 \text{ cm}^{-1}$.

2,4-dinitrophénylhydrazone, cristaux orangés, F. 214-215° (du chloroforme) ; $\lambda_{\text{max.}}^{\text{CHCl}_3} = 381 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,37$).

Analyse. Trouvé : N 14,41. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_4$: N 14,20.

2. — et la *p*-hydroxydésoxybenzoïne (7), F. 142° (de l'alcool) (10) (Rendement 65 %).

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\text{max.}}^{\text{alc.}} = 281 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,13$).

Absorption infrarouge : $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}} : 3390, 3058, 1667, 1608, 1575, 1515, 1499, 1453, 1410, 1339, 1287, 1203, 1167, 1110, 1078, 1053, 1034, 1010, 999, 974, 968, 955, 928, 904, 887, 844, 823, 776, 751, 719, 690 \text{ cm}^{-1}$.

2,4-dinitrophénylhydrazone, cristaux rouge foncé, F. 216° (du chloroforme) ; $\lambda_{\text{max.}}^{\text{CHCl}_3} = 390 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,46$).

Analyse. Trouvé : N 14,41. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_4$: N 14,20.

b) *A chaud.* — On introduit dans un ballon de 250 cc. muni d'un tube de chlorure de calcium anhydre, 10 g. (0,047 mole) d'ester et 6,3 g. (0,047 mole) de chlorure d'aluminium anhydre. On chauffe au bain d'huile à 140°, pendant 3 heures. Après refroidissement, le mélange réactionnel est traité par de l'eau acidulée glacée. On extrait au benzène, lave la couche benzénique à l'eau jusqu'à neutralité. L'entraînement à la vapeur d'eau permet de séparer l'*o*-hydroxydésoxybenzoïne (6) (Rendement 60 %) de la *p*-hydroxydésoxybenzoïne, qui reste dans le ballon (Rendement 10 %).

Phénylacétate de p-tolyle :

Dans un erlenmeyer de 250 cc. muni d'un tube de chlorure de calcium anhydre, on introduit 10 g. (0,044 mole) d'ester dans 50 cc de nitrobenzène. On ajoute, en agitant, 6 g. (0,044 mole) de chlorure d'aluminium anhydre. Au bout de 48 heures, on traite le mélange réactionnel comme plus haut. La 2-hydroxy-4-méthyl-désoxybenzoïne (8) est cristallisée dans l'alcool, F. 65° (Rendement 80 %). Ce composé est identique à celui, F. 65°, préparé par AUWERS (11).

Analyse. Trouvé : C 79,51 ; H 6,40. Calc. pour $C_{15}H_{14}O$: C 79,62 ; H 6,23.

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\text{max.}}^{\text{alc.}} = 338 \text{ m}\mu$ (log. $\epsilon = 3,60$) et $255 \text{ m}\mu$ (log $\epsilon = 5,00$).

Absorption infrarouge : $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$: 3030, 2924, 1647, 1626, 1597, 1486, 1449, 1404, 1359, 1337, 1276, 1250, 1220, 1205, 1176, 1129, 1101, 1073, 1052, 1037, 999, 952, 926, 899, 879, 850, 826, 786, 773, 725, 697 cm^{-1} .

2,4-dinitrophénylhydrazone : cristaux orangés, F. 218° (du chloroforme) ; $\lambda_{\text{max.}}^{\text{CHCl}_3} = 388 \text{ m}\mu$ (log. $\epsilon = 4,46$).

Analyse. Trouvé N 13,61. Calc. pour $C_{21}H_{18}O_5N_4$: N 13,78.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — A.H. BLATT, in *Organic Reactions*, John Wiley et Sons Inc., New York, 1947, 1, 342.
- 2 — H. LEDERER, *J. Prakt. Chem.*, 1932, 135, 49.
- 3 — J.I. SETALVAD, G.C. AMIN et N.M. SHAH, *J. Indian, Chem. Soc.*, 1952, 29, 915.
- 4 — J.I. SETALVAD et N.M. SHAH, *J. Indian Chem. Soc.*, 1955, 32, 529.
- 5 — A. FURKA et T. SZELL, *Acta Univ. Szegediensis, Acta Phys. et Chem.*, 1960, 6, 113.
- 6 — A. FURKA et T. SZELL, *Acta Univ. Szegediensis, Acta Phys. et Chem.*, 1961, 7, 70.
- 7 — G.S. SAHARIA, *Current Sci.*, 1950, 19, 283.
- 8 — W. AUTENRIETH et THOMAE, *Ber.*, 1924, 57, 435.
- 9 — K.W. ROSENEMUND et W. SCHNURR, *Ann.*, 1928, 460, 93.
- 10 — S. SKRAUP et O. BINDER, *Ber.*, 1929, 62, 1137.
- 11 — K. AUWERS, *Ber.*, 1920, 53, 2277.

Département de Chimie
Laboratoire de Synthèse Organique

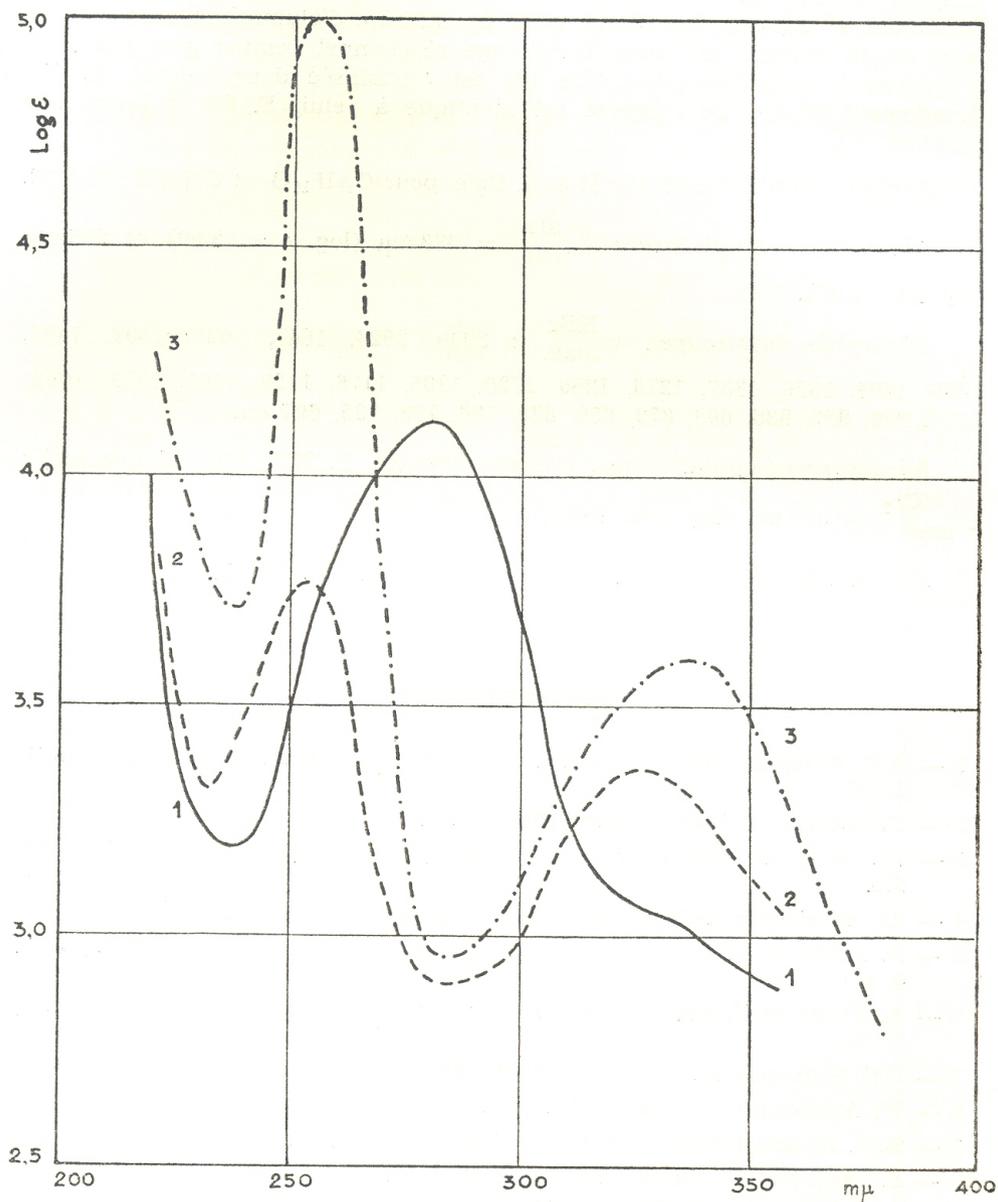


Fig. 1. — SPECTRES D'ABSORPTION ULTRAVIOLETTE DANS L'ETHANOL 95°

1. — 4-Hydroxydésoxybenzoïne
2. — 2-Hydroxydésoxybenzoïne
3. — 2-Hydroxy-4-méthyldésoxybenzoïne

Transposition de Fries des arylsulfonates d'aryle - I

par

LÊ-VĂN-THỚI et CỒ-TẤN-LONG

On décrit les *ortho*- et *para*-hydroxysulfones obtenues par transposition de Fries des esters d'acides arylsulfoniques suivants : Benzènesulfonates de 2,3-diméthylphényle, de 2,5-diméthylphényle, de 3,4-diméthylphényle, de 2,6-dichlorophényle, de 3,4-dichlorophényle, de 3,5-dichlorophényle, de 2-méthyl-4-chlorophényle et de 2-nitrophényle ; *p*-toluènesulfonate de 2,5-diméthylphényle.

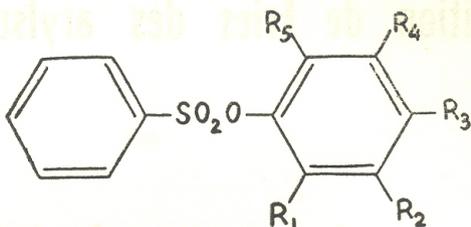
La transposition des esters de phénol selon Fries est très étudiée dans le cas des acides carboxyliques (1). Son application aux arylsulfonates d'aryle est relativement limitée. En dehors de quelques travaux isolés, comme la transposition du *p*-toluènesulfonate et du 2-naphtalènesulfonate de phényle en présence de chlorure d'aluminium (2), du benzènesulfonate de *p*-tolyle en présence d'acide fluorhydrique (3), des chimistes indiens ont publié récemment, à partir de 1954, une série d'articles sur la transposition des esters sulfoniques en présence de chlorure d'aluminium : benzènesulfonates de phényle (4), d'*o*-tolyle (5), de *m*-tolyle (6), de *p*-tolyle (4), d'*o*-chlorophényle (5), de *p*-chlorophényle (4), de β -naphtyle (7) et de 4-méthyl-7-coumarinyle (8) ; *o*-toluènesulfonates de phényle (9), de *m*-tolyle (6), de *p*-tolyle, de *p*-chlorophényle (9) et de β -naphtyle (7) ; *p*-toluènesulfonates de phényle (4,10), d'*o*-tolyle (5,10), de *m*-tolyle (6,10), de *p*-tolyle (4,10), d'*o*-chlorophényle (5), de *p*-chlorophényle (4), de 2-chloro-5-méthylphényle, de 2,4-dichlorophényle (11), de 2-carbométhoxyphényle, de 2-phénylcarbamoylephényle (10), de β -naphtyle (7), de 7-hydroxy-4-méthylcoumarinyle et de 5-hydroxy-4,7-diméthylcoumarinyle (12) ; α - et β -naphtalènesulfonates de *p*-tolyle et de *p*-chlorophényle (7).

La transposition de Fries des arylsulfonates d'aryle conduit à des *o*- et *p*-hydroxydiarylsulfones. Ces dernières sont susceptibles d'être utilisées pour leurs propriétés antiseptiques et insecticides et pour la fabrication des colorants. D'autre part, les *o*-hydroxydiarylsulfones, difficilement accessibles par d'autres méthodes, s'obtiennent aisément par la réaction de Fries.

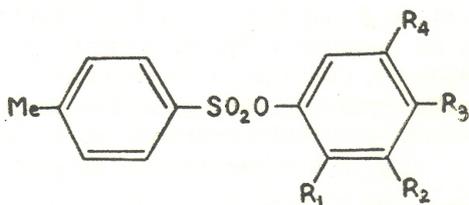
Dans la présente communication, nous étudions la transposition de Fries d'arylsulfonates de divers phénols substitués. Cette publication a été décidée par la parution toute récente d'un travail de BALIAH et UMA (13), qui ont décrit certains produits de transposition que nous avons préparés nous-mêmes.

Les esters d'acides arylsulfoniques s'obtiennent facilement par action des chlorures d'arylsulfonyle sur les phénols, en présence de soude à 10 %, selon Schotten-Baumann.

Nous avons préparé les esters benzènesulfoniques et *p*-toluènesulfoniques suivants :



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>	<u>R₅</u>
(1)	Me	Me	H	H	H
(2)	Me	H	H	Me	H
(3)	H	Me	Me	H	H
(4)	Cl	Cl	H	H	H
(5)	Cl	H	H	H	Cl
(6)	H	Cl	Cl	H	H
(7)	H	Cl	H	Cl	H
(8)	Me	H	Cl	H	H
(9)	Me	H	H	H	Cl
(10)	NO ₂	H	H	H	H



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>
(11)	Me	Me	H	H
(12)	Me	H	H	Me
(13)	Me	H	Cl	H

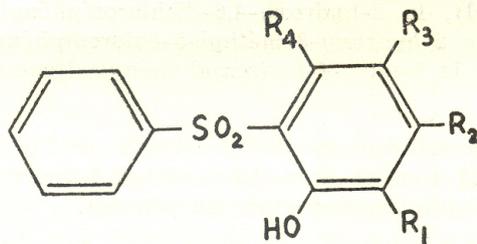
Signalons que les points de fusion du *benzènesulfonate de 2,5-diméthylphényle* (2), F. 40° (de l'éthanol), et du *benzènesulfonate de 2-nitrophényle* (10), F. 68° (de l'éthanol), sont différents de ceux, F. 64° et F. 51°, donnés dans la littérature (14,15).

Les *benzènesulfonates de 2,3-diméthylphényle* (1), F. 58° (de l'éthanol), et de *3,4-diméthylphényle* (3), F. 64° (de l'éthanol), sont identiques à ceux, F. 57-58° et F. 62-63°, décrits par BALIAH et UMA (13).

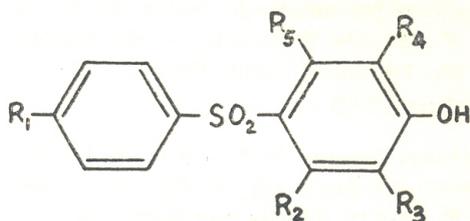
Les autres esters mentionnés plus haut sont nouveaux ; tous sont cristallisés, sauf le *benzènesulfonate de 2-méthyl-6-chlorophényle* (9), $Eb_8 = 203^\circ$, $n_D^{29} = 1,5710$.

La transposition des esters d'acides sulfoniques en hydroxydiarylsulfones a été réalisée par chauffage avec du chlorure d'aluminium, vers 130-140°, pendant une heure. La quantité de catalyseur utilisée est de trois moles par mole d'ester. On obtient un mélange d'isomères *ortho* et *para*, dont la séparation est basée sur la différence de solubilité dans le benzène. Le dérivé *ortho*, probablement par suite de la chélation, est en général plus soluble dans le benzène que le dérivé *para* (4).

Nous rapportons ci-après les sulfones obtenues par transposition de quelques-uns des esters sulfoniques décrits plus haut.



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>
(14)	Me	Me	H	H
(15)	Me	H	H	Me
(16)	H	Me	Me	H
(17)	H	Cl	Cl	H
(18)	H	Cl	H	Cl
(19)	Me	H	Cl	H



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>	<u>R₅</u>
(20)	H	Me	H	Me	H
(21)	H	H	Cl	Cl	H
(22)	H	H	NO ₂	H	Cl
(23)	Me	Me	H	Me	H

La transposition des *benzènesulfonates de 2,3-diméthylphényle* (1), F. 58° (de l'éthanol), de *3,4-diméthylphényle* (3), F. 64° (de l'éthanol), de *2,6-dichlorophényle* (5), F. 66° (de l'éthanol), de *3,4-dichlorophényle* (6), F. 63° (de l'éthanol), de *3,5-dichlorophényle* (7), F. 59° (de l'éthanol), de *2-méthyl-4-chlorophényle* (8), F. 63° (de l'éthanol) et de *2-nitrophényle* (10), F. 68° (de l'éthanol) donne respectivement la *2-hydroxy-3,4-diméthyldiphénylsulfone* (14), F. 154° (de l'éthanol), la *2-hydroxy-4,5-diméthyldiphénylsulfone* (16), F. 151° (de l'éthanol dilué), la *3,5-dichloro-4-hydroxydiphénylsulfone* (21), F. 243° (de l'éthanol), la *2-hydroxy-4,5-dichlorodiphénylsulfone* (17), F. 152° (de l'éthanol), la *2-hydroxy-4,6-dichlorodiphénylsulfone* (18), F. 214° (de l'éthanol), la *2-hydroxy-3-méthyl-5-chlorodiphénylsulfone* (19), F. 150° (de l'éthanol) et la *3-nitro-4-hydroxydiphénylsulfone* (22), F. 134° (de l'éther de pétrole).

La transposition du *p-toluènesulfonate de 2,5-diméthylphényle* (12), F. 67° (de l'éthanol) conduit à la *2,5-diméthyl-4-hydroxy-4'-méthyldiphénylsulfone* (23), F. 198° (du benzène-éther de pétrole).

Toutes les sulfones précédentes sont nouvelles. Notons cependant que, dans un travail indépendant, BALIAH et UMA (13) viennent de décrire la *2-hydroxy-3,4-diméthyldiphénylsulfone* (14) et la *2-hydroxy-4,5-diméthyldiphénylsulfone* (16).

D'autre part, la transposition du *benzènesulfonate de 2,5-diméthylphényle* (2), F. 40° (de l'éthanol) a donné un mélange constitué par 50 % de *2-hydroxy-3,6-diméthyldiphénylsulfone* (15), F. 93° (de l'éthanol) et 50 % de *2,5-diméthyl-4-hydroxydiphénylsulfone* (20), F. 163° (du benzène). La sulfone (15) est le produit unique de transposition, F. 91-92°, de l'ester (2), isolé par BALIAH et UMA (13) qui, par contre, ont synthétisé la sulfone (20).

Les structures attribuées aux sulfones précédentes sont basées sur l'étude de la solubilité, l'absorption infrarouge et surtout l'absorption ultraviolette.

En général, l'*o*-hydroxyarylsulfone est, par suite de la chélation, plus soluble que le dérivé *para* dans un solvant non hydroxylé, comme le benzène (12) ou le tétrachlorure de carbone (11).

Les spectres d'absorption infrarouge, bien que différents, ne présentent pas de bandes suffisamment caractéristiques permettant de distinguer les isomères *ortho* et *para*, comme dans le cas des *o*- et *p*-hydroxyarylcétones où la chélation, très prononcée, provoque un net déplacement des bandes dues aux groupements carbonyle et hydroxyle vers les faibles fréquences.

Par contre, l'identification des *o*- et *p*-hydroxyarylsulfones est plus facile par absorption ultraviolette. Tandis que le dérivé *ortho* présente plusieurs bandes, une bande forte vers 300-310 m μ et quelques bandes faibles dans la région de 265 à 285 m μ , le dérivé *para* ne possède qu'un seul maximum vers 257 m μ .

Ainsi, la 2-hydroxy-4,5-dichlorophénylsulfone (17) absorbe à 310 m μ ($\log \epsilon = 3,78$), 275 m μ ($\log \epsilon = 3,13$) et 268 m μ ($\log \epsilon = 3,19$) (Fig. 1, courbe 1) ; la 2-hydroxy-4,6-dichlorodiphénylsulfone (18) présente deux maxima à 302 m μ ($\log \epsilon = 3,83$) et 276 m μ ($\log \epsilon = 3,29$) avec un épaulement à 265 m μ ($\log \epsilon = 3,39$) (Fig. 1, courbe 2), et la 2-hydroxy-3-méthyl-5-chlorodiphénylsulfone (19), absorbe à 305 m μ ($\log \epsilon = 3,67$), 274 m μ ($\log \epsilon = 3,18$) et 267 m μ ($\log \epsilon = 3,17$) (Fig. 1, courbe 3).

De même, la 2-hydroxy-3,6-diméthylidiphénylsulfone (15) donne trois bandes à 302 m μ ($\log \epsilon = 3,42$), 287 m μ ($\log \epsilon = 3,40$), et 241 m μ ($\log \epsilon = 3,94$) avec un épaulement à 274 m μ ($\log \epsilon = 3,49$) (Fig. 2, courbe 1), tandis qu'à la 2,5-diméthyl-4-hydroxydiphénylsulfone (20) ne correspond qu'une seule bande à 257 m μ ($\log \epsilon = 4,14$) (Fig. 2, courbe 2). La 2,5-diméthyl-4-hydroxy-4'-méthyldiphénylsulfone (23) ne possède, elle aussi, qu'une bande unique à 257 m μ ($\log \epsilon = 3,79$) (Fig. 2, courbe 3). Les résultats obtenus pour les sulfones (15) et (20) diffèrent sensiblement de ceux obtenus par BALTHA et UMA (13) qui ont mentionné pour le dérivé *ortho* (15) les valeurs

λ_{\max} : 305 m μ ($\log \epsilon = 3,67$), 275 m μ ($\log \epsilon = 3,20$) et 240 m μ ($\log \epsilon = 4,03$)
et pour son isomère *para* (20), λ_{\max} : 257 m μ ($\log \epsilon = 4,09$).

Les spectres d'absorption ultraviolette de la 3,5-dichloro-4-hydroxydiphénylsulfone (21) et de la 3-nitro-4-hydroxydiphénylsulfone (22) ne présentent pas l'allure générale des spectres de dérivés *p*-hydroxysulfones précédentes. Ainsi, la sulfone (21), qui provient de la transposition du benzènesulfonate de 2,6-dichlorophényle (5), possède, en plus de la bande à 257 m μ ($\log \epsilon = 3,95$) caractéristique d'un dérivé *para*, une autre bande plus intense à 307 m μ ($\log \epsilon = 4,13$) caractéristique d'un dérivé *ortho* (Fig. 3, courbe 1). Cette dernière est due probablement à la chélation entre le groupement hydroxyle et les deux atomes de chlore en *ortho*.

De même, la sulfone obtenue par transposition du benzènesulfonate de 2-nitrophényle (10) ne présente pas les caractères généraux d'un dérivé *para* : elle est très soluble dans le benzène et son spectre d'absorption ultraviolette ne possède pas de bande vers 256 m μ . Elle absorbe plutôt à 286 m μ ($\log \epsilon = 4,11$) et 238 m μ ($\log \epsilon = 4,24$) (Fig. 3, courbe 2). Comme son spectre a la même allure que celui de la 3,5-dichloro-4-hydroxydiphénylsulfone (21), sa structure serait correctement représentée par la formule (22), où la chélation entre les groupements -OH et -NO₂ en *ortho* rappelle celle des groupements -OH et -Cl dans la sulfone (21). Sa très grande solubilité dans le benzène et l'effet hypsochrome de son spectre ultraviolet par rapport à celui de la sulfone

(21) sont dûs probablement au groupement $-\text{NO}_2$ qui est beaucoup plus polaire que le chlore et qui forme avec le groupement $-\text{OH}$, par chélation, un cycle à six chaînons, tandis que le chlore ne donne qu'un cycle à cinq chaînons dans la sulfone (21).

Comme les transpositions ont été effectuées à des températures élevées et sans solvant, le chlorure d'aluminium pourrait provoquer quelquefois des isomérisations non négligeables, sans compter le clivage possible de certains substituants. Les structures envisagées seront vérifiées par les synthèses en cours.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris au bloc Maquenne. Les spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Infracord 137 (Perkin Elmer) et les spectres d'absorption ultraviolette avec un spectrophotomètre Beckman DK2.

A. — PREPARATION DES ESTERS D'ACIDES ARYLSULFONIQUES SELON SCHOTTEN-BAUMANN.

On dissout 5 g de chlorure d'arylsulfonyle et une quantité équimoléculaire de dérivé phénolique dans de l'acétone en quantité suffisante (environ 10 cc). On ajoute, par petites portions et en agitant, pendant une heure, de la soude à 10 % jusqu'à légère alcalinité (environ 5 cc). Après élimination de l'acétone, on recristallise la masse obtenue dans l'éthanol ou l'éther de pétrole. Le rendement en sulfonate d'aryle est presque quantitatif.

Benzènesulfonate de 2,3-diméthylphényle (1) :

Il est préparé à partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 2,3-diméthylphénol. Prismes incolores, F. 58° (de l'éthanol) (13).

Benzènesulfonate de 2,5-diméthylphényle (2) :

Obtenu par action du chlorure de benzènesulfonyle sur le 2,5-diméthylphénol, l'ester (2) cristallise de l'éthanol en prismes incolores, F. 40° (Lit. F. $51-52^\circ$) (15).

Analyse. Trouvé : C 64,00 ; H 5,23. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$: C 64,09 ; H 5,37.

Cet ester a été également préparé en milieu pyridinique.

Benzènesulfonate de 3,4-diméthylphényle (3) :

A partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 3,4-diméthylphénol. Prismes incolores, F. 64° (de l'éthanol) (Lit. F. $62-63^\circ$) (13).

Benzènesulfonate de 2,3-dichlorophényle (4) :

A partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 2,3-dichlorophénol. Paillettes incolores brillantes, F. 80° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 48,27 ; H 2,77. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Benzènesulfonate de 2,6-dichlorophényle (5) :

Obtenu par action du chlorure de benzènesulfonyle sur le 2,6-dichlorophénol. Prismes incolores, F. 66° (de l'éthanol).

Benzènesulfonate de 3,4-dichlorophényle (6) :

A partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 3,4-dichlorophénol. Paillettes incolores brillantes, F. 63° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 47,58 ; H 2,61. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Benzènesulfonate de 3,5-dichlorophényle (7) :

Obtenu à partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 3,5-dichlorophénol. Paillettes incolores brillantes, F. 59° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 47,53 ; H 3,12. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Benzènesulfonate de 2-méthyl-4-chlorophényle (8) :

A partir du chlorure de benzènesulfonyle et du 2-méthyl-4-chlorophénol. Prismes incolores, F. 63° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 55,38 ; H 4,15. Calc. pour $C_{13}H_{11}ClO_3S$: C 55,22 ; H 3,92.

Benzènesulfonate de 2-méthyl-6-chlorophényle (9) :

Préparé par action du chlorure de benzènesulfonyle sur le 2-méthyl-6-chlorophénol. Liquide incolore, $E_b_s = 203^\circ$, $n_D^{29} = 1,5710$.

Benzènesulfonate de 2-nitrophényle (10) :

Cet ester, obtenu par action du chlorure de benzènesulfonyle sur le 2-nitrophénol, cristallise de l'éthanol en prismes incolores, F. 68° (Lit. F. 64°) (14).

Analyse. Trouvé : C 52,15 ; H 3,19. Calc. pour $C_{12}H_9NO_5S$: C 51,61 ; H 3,25.

p-Toluènesulfonate de 2,3-diméthylphényle (11) :

Obtenu à partir du chlorure de *p*-toluènesulfonyle et du 2,3-diméthylphénol. Prismes incolores, F. 56° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 65,48 ; H 6,10. Calc. pour $C_{15}H_{16}O_3S$: C 65,19 ; H 5,83.

p-Toluènesulfonate de 2,5-diméthylphényle (12) :

A partir du chlorure de *p*-toluènesulfonyle et du 2,5-diméthylphénol. Prismes incolores, F. 67° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 65,39 ; H 6,39. Calc. pour $C_{15}H_{16}O_3S$: C 65,19 ; H 5,83.

p-Toluènesulfonate de 2-méthyl-4-chlorophényle (13) :

A partir du chlorure de *p*-toluènesulfonyle et du 2-méthyl-4-chlorophénol. Longues aiguilles incolores, F. 97° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 56,52 ; H 4,51. Calc. pour $C_{14}H_{13}ClO_3S$: C 56,65 ; H 4,41.

B. — TRANSPOSITION DES ESTERS ARYLSULFONIQUES EN HYDROXY-DIARYLSULFONES SELON FRIES.

Le sulfonate d'aryle (5 g) est chauffé au bain d'huile, vers 130-140°, avec du chlorure d'aluminium, dans la proportion de 3 moles de catalyseur par mole d'ester. La réaction commence vers 120° avec dégagement gazeux et noircissement de la masse réactionnelle. Au bout d'une heure de chauffage, on laisse refroidir, hydrolyse le mélange par de l'acide chlorhydrique concentré en présence de la glace. Le résidu solide est essoré, pulvérisé et digéré plusieurs fois avec de la soude à 10 %. La solution alcaline est extraite à l'éther, puis acidifiée par de l'acide chlorhydrique à 10 %. On essore le précipité obtenu et le dissout dans un excès de benzène. La *p*-hydroxyarylsulfone, insoluble dans le benzène, est séparée de l'isomère *ortho* par filtration. On recristallise les deux isomères dans un solvant convenable (éthanol, éther de pétrole ou benzène).

2-Hydroxy-3,4-diméthylldiphénylsulfone (14) :

Obtenu par transposition du benzènesulfonate de 2,3-diméthylphényle (1). Aiguilles incolores, F. 154° (de l'éthanol) (13).

Absorption infrarouge. ν $\begin{matrix} \text{KBr} \\ \text{max.} \end{matrix}$: 3356, 3030, 2941, 1600, 1567, 1473, 1445, 1425, 1379, 1346, 1304, 1279, 1247, 1217, 1198, 1152, 1129, 1087, 1075, 1022, 1000, 976, 935, 931, 863, 821, 794, 774, 755, 742, 719, 696, 682 cm^{-1} .

2-Hydroxy-3,6-diméthyl-diphénylsulfone (15) et 2,5-diméthyl-4-hydroxydiphénylsulfone (20) :

Ces deux sulfones sont obtenues par transposition du benzènesulfonate de 2,5-diméthylphényle (2), en quantités égales.

Le dérivé *ortho* (15) cristallise de l'éthanol en prismes incolores, F. 93° (13).

Absorption infrarouge. ν ^{nujol} _{max.} : 3268, 2959, 2950, 2874, 1608, 1580, 1460, 1377, 1282, 1261, 1235, 1172, 1155, 1126, 1078, 1031, 1010, 1000, 909, 856, 811, 766, 740, 719, 690 cm⁻¹.

Absorption ultraviolette. λ ^{alc.} _{max.} : 302 m μ (log ϵ = 3,42), 287 m μ (log ϵ = 3,40) et 241 m μ (log ϵ = 3,94) avec un épaulement à 274 m μ (log ϵ = 3,49) (Fig. 2, courbe 1) [Lit. λ _{max.} : 305 m μ (log ϵ = 3,67), 275 m μ (log ϵ = 3,20) et 240 m μ (log ϵ = 4,03)] (13).

Le dérivé *para* (20) cristallise du benzène en prismes incolores, F. 163° (13).

Absorption infrarouge. ν ^{nujol} _{max.} : 3344, 2882, 1608, 1577, 1497, 1453, 1395, 1376, 1346, 1282, 1259, 1172, 1156, 1127, 1082, 1042, 1029, 1006, 984, 933, 909, 962, 802, 765, 738, 714, 690 cm⁻¹.

Absorption ultraviolette. λ ^{alc.} _{max.} : 257 m μ (log ϵ = 4,14) avec deux inflexions à 310 m μ (log ϵ = 2,70) et à 283 m μ (log ϵ = 3,68) (Fig. 2, courbe 2).

[Lit. λ _{max.} : 257 m μ (log ϵ = 4,09)] (13).

2-Hydroxy-4,5-diméthyl-diphénylsulfone (16) :

A partir du benzènesulfonate de 3,4-diméthylphényle (3). Prismes incolores, F. 151° (de l'éthanol dilué).

Absorption infrarouge. ν ^{KBr} _{max.} : 3413, 3030, 2899, 1613, 1558, 1479, 1443, 1383, 1302, 1279, 1250, 1190, 1171, 1149, 1124, 1083, 1047, 1025, 1010, 998, 975, 949, 924, 981, 877, 847, 823, 794, 762, 734, 723, 707, 686 cm⁻¹.

2-Hydroxy-4,5-dichlorodiphénylsulfone (17) :

A partir du benzènesulfonate de 3,4-dichlorophényle (6). Prismes incolores, F. 152° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 47,92 ; H 2,98. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{KBr} : 3289, 1580, 1543, 1441, 1319, 1304, 1261, 1200, 1163, 1125, 1089, 1056, 1027, 1000, 975, 950, 928, 877, 847, 834, 781, 752, 729, 713, 682 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. $\lambda_{\max}^{alc.}$: 310 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,78$), 275 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,13$) et 268 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,19$) (Fig. 1, courbe 1).

2-Hydroxy-4,6-dichlorodiphénylesulfone (18) :

Par transposition du benzènesulfonate de 3,5-dichlorophényle (7). Prismes incolores, F. 114° (de l'éthanol).

Analyse. Trouvé : C 47,93 ; H 2,95. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{KBr} : 3226, 1587, 1550, 1468, 1445, 1408, 1351, 1304, 1258, 1229, 1176, 1124, 1079, 1044, 1020, 1000, 947, 856, 841, 827, 752, 733, 709, 682 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. $\lambda_{\max}^{alc.}$: 302 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,83$), 276 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,29$) avec un épaulement à 265 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,39$) (Fig. 1, courbe 2).

2-Hydroxy-3-méthyl-5-chlorodiphénylesulfone (19) :

Obtenu par transposition du benzènesulfonate de 2-méthyl-4-chlorophényle (8), elle cristallise de l'éthanol en prismes incolores, F. 150°. (Rendement 30 %).

Analyse. Trouvé : C 55, 22 ; H 4,08. Calc. pour $C_{13}H_{11}ClO_3S$: C 55,22 ; H 3,92.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{nujol} : 3344, 2941, 2857, 1580, 1460, 1403, 1374, 1307, 1279, 1222, 1130, 1078, 1027, 1000, 924, 906, 891, 879, 866, 853, 759, 743, 725, 710 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. $\lambda_{\max}^{alc.}$: 305 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,61$), 274 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,18$) et 267 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,17$) (Fig. 1, courbe 3).

3,5-Dichloro-4-hydroxydiphénylsulfone (21) :

A partir du benzènesulfonate de 2,6-dichlorophényle (5) : F. 243° avec décomposition (de l'éthanol) (Rendement 38 %).

Analyse. Trouvé : C 47,45 ; H 2,76. Calc. pour $C_{12}H_8Cl_2O_3S$: C 47,54 ; H 2,66.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{KBr} : 3344, 1563, 1471, 1439, 1393, 1302, 1285, 1232, 1143, 1081, 1020, 998, 907, 877, 847, 805, 769, 749, 729, 710, 691 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. λ_{\max}^{alc} : 307 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,13$) et 257 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,95$) (Fig. 3, courbe 1).

3-Nitro-4-hydroxydiphénylsulfone (22) :

Par transposition du benzènesulfonate de 2-nitrophényle (10). Paillettes jaune brun brillantes, F. 134° (de l'éther de pétrole).

Analyse. Trouvé : C 51,63 ; H 3,32. Calc. pour $C_{12}H_9NO_5S$: C 51,61 ; H 3,25.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{KBr} : 3448, 3226, 3077, 1616, 1572, 1529, 1475, 1443, 1408, 1355, 1316, 1302, 1276, 1263, 1220, 1166, 1152, 1104, 1073, 1046, 1020, 1000, 980, 950, 929, 901, 876, 846, 826, 800, 769, 758, 752, 713, 699, 648 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. λ_{\max}^{alc} : 286 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,11$) et 238 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,24$) (Fig. 3, courbe 2).

2,5-Diméthyl-4-hydroxy-4-méthylidiphénylsulfone (23).

A partir du *p*-toluènesulfonate de 2,5-diméthylphényle (12), F. 198° (du benzène-éther de pétrole).

Analyse. Trouvé : C 64,18 ; H 5,90. Calc. pour $C_{18}H_{16}O_3S$: C 65,19 ; H 5,83.

Absorption infrarouge. ν_{\max}^{nujol} : 3356, 2994, 2899, 1580, 1493, 1437, 1397, 1348, 1282, 1261, 1215, 1188, 1174, 1127, 1082, 1029, 1018; 986, 908, 863, 823, 806, 735, 709 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette. λ_{\max}^{alc} : 257 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,79$) (Fig. 2, courbe 3).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A.H. BLATT, *Organic Reactions*, 6th ed., J. Wiley and Sons, New York, 1957, **1**, 342.
- (2) V. RITTLER, D.R.P., **532.403**, 1931 ; *Chem. Abstr.*, 1932, **26**, 153.
- (3) J.H. SIMONS, S. ARCHER et D.I. RENDALL, *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, **62**, 485.
- (4) A.A. ALEYKUTTY et V. BALIAH, *J. Indian Chem. Soc.*, 1954, **31**, 513.
- (5) V. BALIAH et M. UMA, *Rec. Trav. Chim.*, 1958, **77**, 667.
- (6) A.A. ALEYKUTTY et V. BALIAH, *J. Indian Chem. Soc.*, 1956, **33**, 189.
- (7) V. BALASUBRAMANIAN et V. BALIAH, *J. Indian Chem. Soc.*, 1959, **36**, 391.
- (8) A.A. ALEYKUTTY et V. BALIAH, *J. Indian Chem. Soc.*, 1955, **32**, 773.
- (9) V. BALIAH et A. MATHEW, *J. Indian Chem. Soc.*, 1957, **34**, 581.
- (10) J.H. AMIN, R.D. DESAI, K. PAREKH et K. VENKATARAMAN, *J. Sci. Ind. Research*, 1954, **13B**, 181.
- (11) A.B. SEN et A.K. ROY, *J. Indian Chem. Soc.*, 1956, **33**, 687.
- (12) M.D. BHAVSAR et R.D. DESAI, *J. Indian Chem. Soc.*, 1954, **31**, 167.
- (13) V. BALIAH et M. UMA, *Rec. Trav. Chim.*, 1961, **80**, 139.
- (14) L.C. RAIFORD et J.R. SHELTON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2048.
- (15) GEORGESCU, *Bul. Soc. Stiinte Bucuresti*, **8**, 668 ; *Chem. Zentr.*, 1900, **1**, 543.

Département de Chimie
Laboratoire de Synthèse Organique

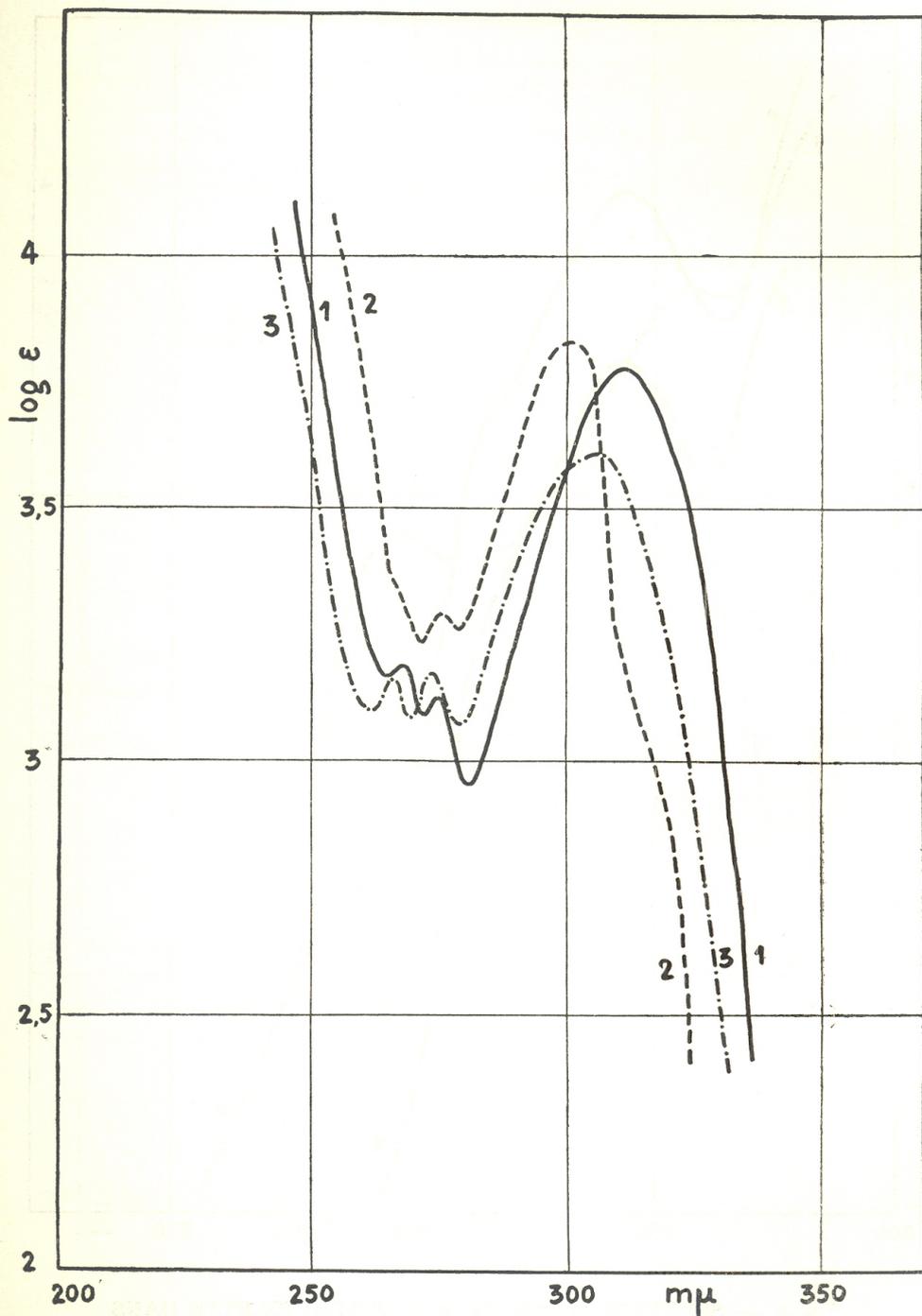


Fig. 1. — SPECTRES D'ABSORPTION ULTRAVIOLETTE DANS L'ETHANOL 95°

1. — 2-Hydroxy-4,5-dichlorodiphénylesulfone
2. — 2-Hydroxy-4,6-dichlorodiphénylesulfone
3. — 2-Hydroxy-3-méthyl-5-chlorodiphénylesulfone

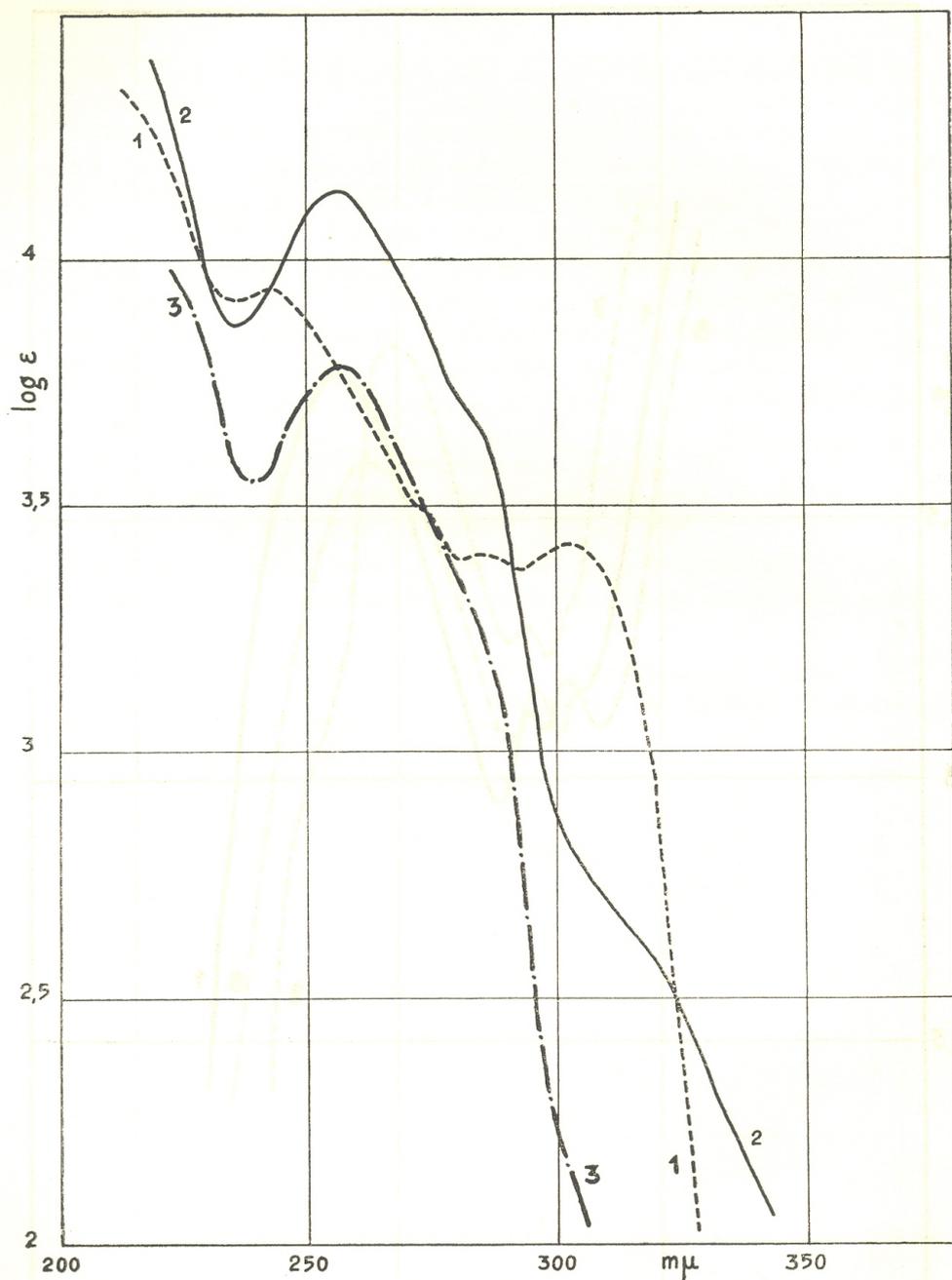


Fig. 2. — SPECTRES D'ABSORPTION ULTRAVIOLETTE DANS L'ETHANOL 95°

1. — 2-Hydroxy-3,6-diméthyl-diphénylsulfone
2. — 2,5-Diméthyl-4-hydroxydiphénylsulfone
3. — 2,5-Diméthyl-4-hydroxy-4'-méthyl-diphénylsulfone

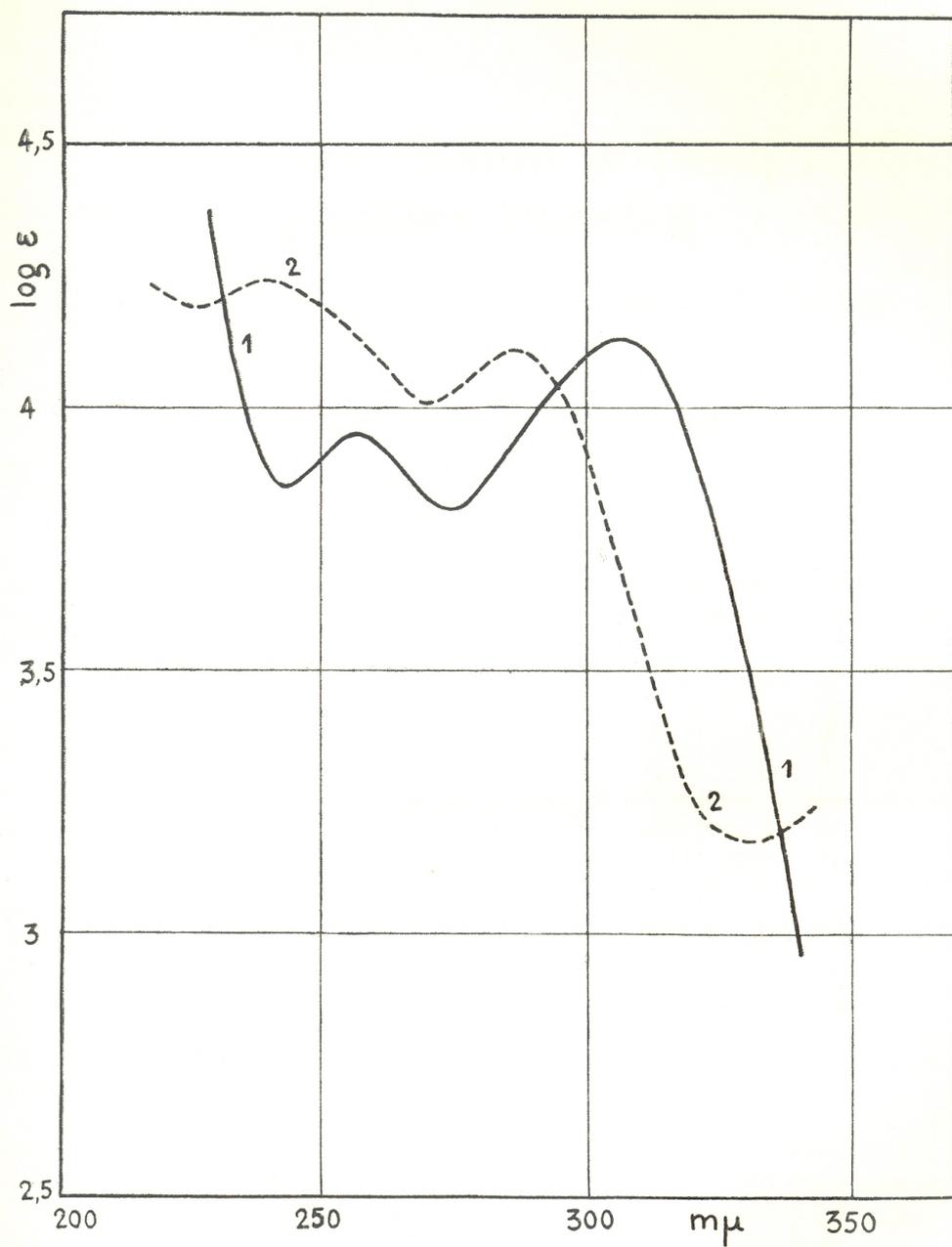


Fig. 3. — SPECTRES D'ABSORPTION ULTRAVIOLETTE DANS L'ETHANOL 95°

1. — 3,5-Dichloro-4-hydroxydiphénylsulfone
2. — 3-Nitro-4-hydroxydiphénylsulfone

Constituants chimiques de l'écorce d'EURYCOMA LONGIFOLIA

I. - Étude du principe amer, l'eurycomalactone

par

LE-VAN-THOI ET NGUYEN-NGOC-SUONG

L'eurycomalactone, principe amer isolé de l'écorce d'*Eurycoma longifolia* Jack, a pour formule moléculaire $C_{19}H_{24}O_6$. Elle possède une fonction γ -lactone, une fonction cétone α , β -éthylénique, une fonction cétone énolisable et deux fonctions alcool.

On décrit ses propriétés et quelques-uns de ses dérivés immédiats.

L'*Eurycoma longifolia* Jack est un petit arbre à rameaux, appartenant à la famille des Simarubacées. Au Viêt-Nam, où il est très répandu, on l'appelle cày bá bính, ou « arbre qui guérit cent maladies ». La pharmacopée vietnamienne utilise l'écorce d'*Eurycoma longifolia* pour le traitement des indigestions, des courbatures, des vers intestinaux... Les fruits sont considérés comme antidysentériques; la racine est employée comme contrepoison et pour combattre l'ivresse.

Etant donné les multiples utilisations thérapeutiques de toutes les parties de l'arbre, il nous a paru intéressant d'entreprendre l'étude chimique de ses constituants, qui seront soumis par la suite à des essais pharmacodynamiques et biologiques nécessaires.

Des recherches préliminaires sur l'écorce d'*Eurycoma longifolia* nous ont permis d'isoler, à côté des produits neutres, une substance très amère, F. 268-270° (de l'alcool), $[\alpha]_D + 100^\circ$ (chloroforme), que nous proposons d'appeler *eurycomalactone*, et une base azotée, F. 270° déc. (du méthanol) $[\alpha]_D 0^\circ$ (méthanol), que nous appellerons *eurycomine*.

Nous donnons ci-après les premiers résultats obtenus sur l'eurycomalactone (1).

C'est une substance cristallisée, incolore, très soluble à froid dans la pyridine, soluble dans l'acétone et le chloroforme, peu soluble dans le benzène, le méthanol et l'éthanol, insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole. Elle se dissout facilement dans la soude aqueuse, mais n'a pu être régénérée par acidification.

L'eurycomalactone se dissout également dans l'acide sulfurique concentré, en donnant une coloration rouge foncé.

Le spectre infrarouge (KBr) de l'eurycomalactone (Fig. 1) présente les bandes caractéristiques suivantes : 3.584 et 3.509 cm^{-1} (hydroxyle) ; 1.767 cm^{-1} (γ -lactone), 1.712 cm^{-1} (cétone), 1.672 et 1.621 cm^{-1} (cétone α , β -éthylénique). On observe sensiblement les mêmes bandes dans les spectres du principe amer en solution chloroformique ou en suspension dans le nujol.

La présence d'une fonction cétone conjuguée est confirmée par l'absorption ultraviolette : $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} = 241 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,85$) et 290 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,24$) (Fig. 2, courbe 1). En milieu acide (méthanol chlorhydrique N/10), le spectre ultraviolet de l'eurycomalactone est analogue à celui de sa solution alcoolique, $\lambda_{\text{max}} = 240 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,90$) et 310 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,92$) (Fig. 2, courbe 2). Mais en milieu alcalin (soude méthylique N/10), la bande K à 241 $\text{m}\mu$ disparaît ; seule la bande R apparaît à 288 $\text{m}\mu$ avec cependant une intensité plus forte ($\log \epsilon = 3,65$) (Fig. 2, courbe 3). Une telle absorption est due à l'énolisation de la fonction cétone isolée (1.712 cm^{-1}). L'obtention d'un acétate d'énol (voir plus bas) semble confirmer cette hypothèse.

L'analyse élémentaire et la détermination du poids moléculaire (Trouvé : P.M. = 348) par spectrométrie de masse (*) permettent d'attribuer à l'eurycomalactone la formule moléculaire $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$. Des six atomes d'oxygène, deux appartiennent à la fonction γ -lactone, deux aux fonctions cétones, et deux aux groupements hydroxyles. Compte tenu de la présence d'une double liaison (cétone α , β -éthylénique), on peut déduire que l'eurycomalactone est très vraisemblablement tétracyclique, l'un des cycles étant γ -lactonique.

L'acétylation de l'eurycomalactone conduit à plusieurs dérivés acétylés, dont la formation dépend des conditions opératoires.

Par action de l'anhydride acétique, en présence de pyridine, on obtient aisément un acétate d'énol (2), $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$ F. 272-273° (du benzène), $[\alpha]_{\text{D}} -98^\circ$ (chloroforme), dont le spectre infrarouge (KBr) présente encore les bandes hydroxyles à 3.584 et 3.425 cm^{-1} (épaulement). Les autres bandes infrarouges caractéristiques sont : 1.786 cm^{-1} (γ -lactone), 1.757 cm^{-1} (ester), 1.681 et 1.616 cm^{-1} (cétone α , β -éthylénique), 1.590 cm^{-1} (double liaison) 1.221 cm^{-1} (acétate). La disparition de la bande à 1.715 cm^{-1} due au carbonyle de l'eurycomalactone et l'apparition d'une nouvelle bande éthylénique à 1.590 cm^{-1} montrent que l'acétylation porte sur la forme énolique de la cétone correspondante (et non de la cétone conjuguée). Le spectre ultraviolet (Fig. 3) de l'acétate d'énol, analogue à celui du principe amer en solution dans la soude méthylique, ne possède qu'un maximum à 285 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,66$).

L'acétylation pyridinée prolongée de l'eurycomalactone fournit un triacétate (3), F. 248° (du méthanol aqueux), $[\alpha]_{\text{D}} -95^\circ$ (chloroforme), dont le spectre infrarouge (KBr) ne présente plus les bandes dues aux hydroxyles et la bande correspondant au carbonyle énolisable : 1.789 cm^{-1} (γ -lactone), 1.742 cm^{-1} (ester), 1.675 et 1.613 cm^{-1} (cétone α , β -éthylénique), 1.587 cm^{-1}

(*) Nous remercions vivement le Dr. R. RYHAGE (Stockholm) d'avoir bien voulu déterminer les spectres de masse de l'eurycomalactone et de son acétate d'énol.

(double liaison), 1.227 cm^{-1} (acétate). Dans l'ultra-violet, le triacétate absorbe à $285\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,37$).

Lorsque l'action de l'anhydride acétique sur le principe amer est catalysée par l'acide *p*-toluène sulfonique, ou lorsque l'acétylation est effectuée au moyen de chlorure d'acétyle, il se forme un autre acétate (4), F. 267° (de l'alcool aqueux), $[\alpha]_{\text{D}} + 32^\circ$ (chloroforme); absorption infrarouge (KBr): 1.786 cm^{-1} (γ -lactone), 1.739 cm^{-1} (ester), 1.678 et 1.634 cm^{-1} (cétone α , β -éthylénique), 1.232 cm^{-1} (acétate).

L'étude des produits de déshydratation de l'eurycomalactone (action de l'acide formique, de l'acide sulfurique aqueux, de l'acide chlorhydrique aqueux ou en solution acétique, etc...) est en cours.

Par hydrogénation catalytique en présence de charbon palladié, dans le méthanol, l'eurycomalactone absorbe une molécule d'hydrogène, avec saturation de la double liaison de la cétone conjuguée. Le dérivé dihydrogéné (5) obtenu, $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$, F. $247\text{-}248^\circ$ (du méthanol aqueux), $[\alpha]_{\text{D}} + 23^\circ$ (chloroforme) ne possède plus, en effet, qu'un maximum d'absorption dans l'ultra-violet, $280\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,83$), caractéristique du groupement carbonyle. Ce résultat est confirmé par l'absorption dans l'infrarouge (KBr): 3.534 (épaulement) et 3.460 cm^{-1} (hydroxyle), 1.786 cm^{-1} (γ -lactone), 1.704 cm^{-1} (carbonyle).

Nous poursuivons l'étude de la réduction totale et la dégradation (déshydrogénation, oxydation,...) de l'eurycomalactone.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris au bloc Maquenne. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés avec un polarimètre Hilger M 412. Les spectres d'absorption infrarouge ont été pris avec un spectrophotomètre Infracord 137 ou avec un spectrophotomètre Baird et les spectres d'absorption ultraviolette ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Beckman DK2.

EXTRACTION DE L'EURYCOMALACTONE

L'écorce de l'*Eurycoma longifolia* (8 Kg.), séchée au préalable et finement broyée, est extraite par trois fois 30 litres d'eau bouillante. Les trois extraits aqueux sont traités respectivement par 500, 240 et 100 cc. d'une solution aqueuse d'acétate de plomb à 30 %. Après filtration, on ajoute aux filtrats jaunes obtenus respectivement 280, 200 et 90 g. du charbon végétal actif Prolabo.

On filtre, sèche le charbon à l'air pendant trois jours puis quelques heures à l'étuve vers $50\text{-}60^\circ$. On extrait le charbon au chloroforme (30 litres) dans un percolateur, pendant une semaine. Les extraits chloroformiques sont évaporés sous vide; il reste une masse résineuse rouge, très amère (20 g), qui est chromatographiée sur 400 g d'un mélange (2/1) de silicate de magnésium et de célite. L'élution se fait successivement au benzène, au chloroforme et au méthanol. Les cinq premières fractions éluées au benzène donnent, après évaporation du solvant, des cristaux jaune clair, qui sont ensuite repris par le méthanol. Cinq ou six cristallisations successives dans ce dernier solvant fournissent 2 g. de prismes incolores d'eurycomalactone pure (1), F. $268\text{-}270^\circ$

(de l'alcool), $[\alpha]_D + 100^\circ$ ($c = 0,025$ dans le chloroforme), $+ 75^\circ$ ($c = 0,01$ dans le méthanol), $- 3,7^\circ$ ($c = 0,04$ dans la pyridine).

Analyse. Trouvé : C 65,43, 65,36, H 6,88, 6,76. Calc. pour $C_{19}H_{24}O_6$: C 65,50 ; H 6,94.

Le poids moléculaire, déterminé par spectrométrie de masse, a pour valeur 348 (Calc. 348,40).

Absorption infrarouge (KBr) : 3.584, 3.509, 2.967, 1.767, 1.745, 1.712, 1.672, 1.621, 1.460, 1.418, 1.393, 1.374, 1.346, 1.319, 1.259, 1.222, 1.190, 1.159, 1.121, 1.095, 1.082, 1.049, 1.016, 971, 952, 934, 917, 877, 855, 826, 807, 781, 757, 714 cm^{-1} .

Le spectre infrarouge a été également déterminé sur l'eurycomalactone en solution chloroformique et en suspension dans le nujol. En voici les fréquences caractéristiques :

Dans le chloroforme : 3.571, 3.497, 1.773, 1.712, 1.667, 1.629 cm^{-1} .

Dans le nujol : 3.571, 3.509, 1.764, 1.712, 1.667, 1.618 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette : Sur la Figure 2, sont indiqués les spectres d'absorption ultraviolette de l'eurycomalactone dans le méthanol neutre (courbe 1), acide (pH = 1) (courbe 2) et alcalin (pH = 10) (courbe 3). L'interprétation de ces courbes a été déjà donnée plus haut (Partie théorique).

La chromatographie circulaire de l'eurycomalactone sur papier Whatman n° 1 imprégné d'une solution alcoolique de formamide (1/1), le solvant étant constitué par un mélange benzène-acétate d'éthyle (1/0,5), donne une seule tache de $R_f = 0,86$, révélée par le réactif phosphomolybdique. On obtient le même résultat avec la technique précédente (1) en chromatographie ascendante ou descendante.

L'évaporation des fractions benzéniques (6 à 15) de la chromatographie précédente, laisse une masse résineuse jaune foncé dont on retire encore par chromatographies répétées une petite quantité d'eurycomalactone.

Les fractions chloroformiques (16 à 20) fournissent une masse résineuse rouge. Une nouvelle chromatographie de cette résine sur silicate de magnésium permet de séparer une substance incolore, moins amère que l'eurycomalactone, F. 265-270° (de l'alcool aqueux), $[\alpha]_D + 240^\circ$ ($c = 0,01$ dans le chloroforme), dont l'étude est poursuivie.

ACÉTYLATION DE L'EURYCOMALACTONE

a) *Acétylation pyridinée, à froid : préparation de l'acétate d'énol* (2).

On laisse reposer pendant 15 heures, à la température du laboratoire, une solution de 200 mg. d'eurycomalactone dans 5 cc. d'anhydride acétique et 3 cc de pyridine. On verse le mélange réactionnel dans l'eau glacée (50 cc), en agitant énergiquement. Le précipité blanc formé (170 mg) est recristallisé dans un mélange benzène-méthanol et les cristaux incolores obtenus, F. 255-257°, $[\alpha]_D + 24^\circ$ ($c = 0,05$ dans le chloroforme) sont chromatographiés sur silicate de magnésium-célite (2/1).

L'élution au benzène donne un produit qui, d'après son point de fusion, son pouvoir rotatoire et son spectre infrarouge, est identique au principe amer de départ.

L'élution au chloroforme fournit des cristaux incolores F. 272-273° (du benzène), $[\alpha]_D - 98^\circ$ ($c = 0,01$ dans le chloroforme), c'est l'acétate d'énol (2).

Analyse. Trouvé : C 62,78, 62,71 ; H 6,35, 6,50 ; COCH₃ 11,12. Calc. pour $C_{21}H_{26}O_7, \frac{1}{2} H_2O$: C 63,01 ; H 6,80 ; COCH₃ 10,77.

Le poids moléculaire, déterminé par spectrométrie de masse, a pour valeur 388 (Calc. 390,43).

Absorption infrarouge (KBr) : 3.584, 3.425, 2.967, 1.786, 1.757, 1.681, 1.616, 1.590, 1.445, 1.374, 1.323, 1.274, 1.221, 1.163, 1.143, 1.133, 1.121, 1.075, 1.049, 1.031, 1.010, 980, 961, 934, 909, 885, 869, 855, 807, 787, 719 cm⁻¹.

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\max}^{\text{alc.}} = 285 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,66$).

b) Acétylation pyridinée à chaud : préparation du triacétate (3).

En chauffant au bain-marie une solution d'eurycomalactone dans le mélange anhydride acétique pyridine (même proportion que plus haut) on constate que le rendement en acétate d'énol augmente avec le temps de chauffage.

Au bout de 4 heures environ, l'eurycomalactone est pratiquement transformée en acétate d'énol (2).

Si l'on prolonge le chauffage au bain-marie pendant 9 heures, on obtient à côté de l'acétate d'énol, un triacétate (3), F. 248° (du méthanol aqueux), $[\alpha]_D - 95^\circ$ ($c = 0,04$ dans le chloroforme).

Les deux acétates sont séparés par chromatographie sur silicate de magnésium-célite (2/1). Le triacétate est élué le premier par le benzène (fluorescence jaune en lumière ultraviolette), tandis que l'acétate d'énol est élué par le chloroforme (fluorescence rouge en lumière ultraviolette).

Absorption infrarouge du triacétate : 2.959, 1.789, 1.742, 1.675, 1.613, 1.587, 1.445, 1.370, 1.316, 1.285, 1.227, 1.163, 1.149, 1.134, 1.109, 1.091, 1.062, 1.027, 990, 980, 961, 943, 934, 917, 893, 885, 869, 847, 806, 787, 714 cm⁻¹.

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\max}^{\text{alc.}} = 285 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,37$)

HYDROGENATION CATALYTIQUE DE L'EURYCOMALACTONE

On agite, en atmosphère d'hydrogène, une solution de 100 mg d'eurycomalactone dans 20 cc de méthanol, en présence de 100 mg de charbon palladié à 10 %.

Le volume d'hydrogène absorbé à 28,5°, sous 761,25 mm de mercure, est de 7,6 cc (Calc. pour une double liaison : 7,1 cc).

Après séparation du catalyseur et évaporation du méthanol sous vide, on obtient un produit incolore qui, après plusieurs cristallisations dans le méthanol aqueux, donne le dérivé dihydrogéné (5), aiguilles fines, légères, F. 247-248° (du méthanol aqueux), $[\alpha]_D + 23^\circ$ ($c = 0,06$ dans le chloroforme)

Absorption infrarouge (KBr) : 3.534, 3.460, 2.959, 1.786, 1.704, 1.464, 1.425, 1.397, 1.383, 1.362, 1.337, 1.325, 1.280, 1.266, 1.247, 1.227, 1.205, 1.156, 1.099, 1.080, 1.062, 1.043, 1.025, 990, 971, 934, 925, 917, 869, 819, 793, 769, 719 cm^{-1} .

Absorption ultraviolette : $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 1,83$).

Analyse. Trouvé : C 65,00, 64,80 ; H 7,52, 7,53 Calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$: C 65,12 ; H 7,47.

BIBLIOGRAPHIE

(1) S. REHM, P.R. ENSLIN, A.D.J. MEEUSE et J.H. WESSELS, *J. Sci. Food Agric.*, 1957, **8**, 679.

Département de Chimie
Laboratoire des Substances naturelles

