Experimental part. The compounds **1**, **2**, **3** and **6** have been prepared by cyclopropanation of cyclohexene and cyclohexadiene as described by *Doering & Roth* [11]. The products were separated by gas chromatography.

Compound **5** has been obtained by irradiation of a mixture of both isomers of bis-homobarrelene [12] in pentane with a mercury high pressure lamp [13]. The yield was 10–15%. The preparation of **6** has been reported in the literature [3].

This work is part no. 50 of project SR 2.477.71 of the *Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*. It has been supported by *Ciba-Geigy S.A.*, *F. Hoffmann-La Roche & Cie. S.A.* and *Sandoz S.A.*

A. d. M. is grateful to the *Deutsche Forschungsgemeinschaft* and the *Badische Anilin- und Sodafabrik*. We are especially pleased to thank *D. Bosse*, *D. Kaufmann* and *O. Schallner* for their help in preparing the compounds **5** and **6**.

T. H. wishes to express his gratitude to Profs. *K. Oki*, *T. Ishida* and *J. Oishi* of *Aoyama Gakuin University*, who gave him the opportunity to spend the academic year 1972/73 in Switzerland.

REFERENCES

[1] *P. Bischof, R. Gleiter, E. Heilbronner, V. Hornung & G. Schröder*, Helv. *53*, 1645 (1970).
[2] *R. Gleiter, E. Heilbronner & A. de Meijere*, Helv. *54*, 1029 (1971).
[3] *A. de Meijere, D. Kaufmann & O. Schallner*, Angew. Chem. *83*, 404 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. *10*, 417 (1971).
[4] *H. Basch, M.B. Robin, N.A. Kuebler, C. Baker & D.W. Turner*, J. Chem. Physics *51*, 52 (1969).
[5] *A.D. Walsh*, Nature *159*, 167, 712 (1947); Trans. Farad. Soc. *45*, 179 (1949); *C.A. Coulson & W.E. Moffitt*, J. Chem. Physics *15*, 151 (1947); Philos. Mag. *40*, 1 (1949).
[6] *P. Bischof, E. Heilbronner, H. Prinzbach & H.D. Martin*, Helv. *54*, 1072 (1971).
[7] *P. Bruckmann & M. Klessinger*, Angew. Chem. *84*, 543 (1972).
[8] Unpublished results.
[9] *R. Hoffmann*, J. Chem. Physics *39*, 1397 (1963); *R. Hoffmann & W. N. Lipscomb, ibid. 36*, 2179, 3489 (1962); *ibid. 37*, 2872 (1962).
[10] *P. Bischof, J.A. Hashmall, E. Heilbronner & V. Hornung*, Helv. *52*, 1745 (1969).
[11] *W. von E. Doering & W.R. Roth*, Tetrahedron *19*, 715 (1963).
[12] *A. de Meijere & C. Weitemeyer*, Angew. Chem. *82*, 359 (1970); Angew. Chem. Int. Ed. *9*, 376 (1970).
[13] *A. de Meijere, D. Kaufmann & O. Schallner*, unpublished results. Presented at the Westdeutsche Chemiedozententagung in Heidelberg, 10. 4.–14. 4. 1972.

---

156. Contribution à l'étude de dérivés O-β-hydroxyéthylés de la quercétine Identification des dérivés par spectrophotométrie UV.

par **Pierre Courbat** et **André Valenza**[1])

Service de Recherche Chimique ZYMA S.A., *1260 Nyon* (Suisse)

(15 V 73)

Résumé. Par spectrophotométrie UV. on établit les structures de 8 dérivés O-hydroxyéthylés de la quercétine obtenus par trois voies: [a]) l'hydrolyse acide de dérivés identifiés O-hydroxyéthylés de la rutine conduit aux mono-éther-4′, di-éther-7,4′, tri-éther-7,3′,4′ et tétra-éther-5,7,3′,4′; [b]) l'hydroxyéthylation soit modérée de la quercétine ou du tri-éther-7,3′,4′, qui conduit

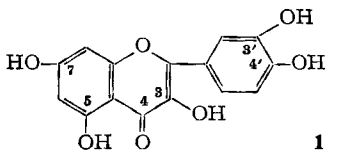
[1]) Département Science, ZYMA S.A. (Directeur Dr *P. Grumbach*).

au tétra-éther-3,7,3',4', soit totale de la quercétine, du tri-éther-7,3',4' ou de l'un ou l'autre des tétra-éthers-5,7,3',4' ou -3,7,3',4', qui conduit au penta-éther-3,5,7,3',4'; [c]) enfin, la déshydroxyéthylation partielle de l'un ou l'autre des tri-, tétra- ou penta-éthers au moyen du chlorure d'aluminium anhydre dans le nitrobenzène engendre le di-éther-7,3' et le mono-éther-7.

Introduction. – Dans une précédente communication [1] nous avons montré comment par chromatographie sur papier nous avions isolé les constituants majeurs du mélange d'O-(β-hydroxyéthyl)rutosides (HER); ces constituants avaient été ensuite identifiés en ayant recours en partie à la chromatographie sur papier et surtout à la spectrométrie UV. [2].

Les données spectrales UV. des aglycones correspondant aux principaux HER ne figurent qu'incomplètement dans l'une des précédentes communications [2] et ne permettent pas d'en déduire les structures chimiques respectives. Nous donnons ci-après les bandes d'absorption nécessaires à une telle déduction.

En outre quatre composés nouveaux (désignés ci-après par **A**, **B**, **C** et **D**) O-hydroxyéthylés de la quercétine (**1**) ont maintenant été préparés: deux d'entre eux (composés **A** et **B**) ont été obtenus par hydroxyéthylations partielles ou totales au moyen d'oxyde d'éthylène directement à partir de la quercétine ou du tri-éther-7,3',4', en présence d'un catalyseur alcalin en milieu aqueux; le composé **B** peut en outre s'obtenir par hydroxyéthylation du composé **A**.



1

Les composés **C** et **D** sont obtenus par déshydroxyéthylation partielle de l'un ou l'autre des composés **A**, **B**, tétra-éther-5,7,3',4' ou tri-éther-7,3',4' de la quercétine, dans le nitrobenzène en présence de chlorure d'aluminium anhydre, selon *Narasimhachari et al.* [3].

La présente communication se propose d'une part de confirmer les structures des aglycones des constituants majeurs de HER et d'autre part d'établir celles des composés **A** à **D** au moyen essentiellement des données spectrales UV. (v. tableau 6).

Partie expérimentale

Les F. ont été déterminés sur la platine chauffante de *Kofler* et sont corrigés. Les microanalyses ont été effectuées par M. le Dr *K. Eder*, Ecole de Chimie, Université de Genève. Les masses moléculaires ont été déterminées par spectrométrie de masse au Laboratoire de physique de CIBA-GEIGY S.A. à Bâle[2]). Les spectres UV. ont été déterminés à température ambiante, en solution éthanolique, au spectrophotomètre *Beckman* DB avec lampe à hydrogène et enregistreur *Photovolt Varicord* 43, dans des cuves de quartz de 1 cm d'épaisseur. Abréviations: HE = β-Hydroxyéthyl-, Q = Quercétine.

1. *Hydrolyse acide des glucosides.* 0,1 mmol de chacun des glucosides (mono-O-β-hydroxyéthyl-4', di-O-β-hydroxyéthyl-7,4', tri-O-β-hydroxyéthyl-7,3',4' ou tétra-O-β-hydroxyéthyl-5,7,3',4' rutosides) est solubilisée dans 2 à 3 ml d'HCl aq. 1N et hydrolysée par chauffage de 90 min. au bain-marie bouillant. L'aglycone correspondant se sépare en cours d'hydrolyse. Refroidie à +4°, chaque solution est filtrée sur creuset filtrant G4, et les précipités lavés avec un peu d'eau.

---

[2]) Nous remercions CIBA-GEIGY S.A. à Bâle et en particulier M. le Dr *Hurtzeler*.

Tableau 1. *Formules brutes et données physico-chimiques des dérivés β-hydroxyéthylés de la quercétine*

Composé	Formule brute	Masse moléculaire		Microanalyses calc.		Microanalyses trouvé		F.	Nombre OH*)	
		calculée	trouvée	% C	% H	% C	% H		éthérifiés	libres
Mono-HE-4′-Q	$C_{17}H_{14}O_8$	346,30	346	58,96	4,08			298–304°	1	4
Di-HE-7,4′-Q	$C_{19}H_{18}O_9$	390,35	390	58,46	4,65			248–250°	2	3
Tri-HE-7,3′,4′-Q	$C_{21}H_{22}O_{10}$	434,40	434	58,06	5,10	57,86	5,31	211–213°	3	2
Tétra-HE-5,7,3′,4′-Q	$C_{23}H_{26}O_{11}$	478,46	478	57,74	5,48	57,62	5,50	219–220°	4	1
A	$C_{23}H_{26}O_{11}$	478,46	478	57,74	5,48	57,80	5,66	191–193°	4	1
B	$C_{25}H_{30}O_{12}$	522,51	522	57,47	5,79			152–154°	5	–
C	$C_{19}H_{18}O_9$	390,35	390	58,46	4,65	58,46	4,86	213–215°	2	3
D	$C_{17}H_{14}O_8$	346,30	346	58,96	4,08	58,65	4,36	272–275°	1	4

*) La quercétine (**1**) possède 4 OH phénoliques (en 3′, 4′, 5 et 7) et 1 OH énolique (en 3).

On recristallise les aglycones soit dans un peu de méthanol aqueux à 50%, soit dans un mélange méthanol/éthanol à 50%. Les F., les microanalyses de deux d'entre eux, les masses moléculaires et les formules brutes figurent dans le tableau 1.

2. *Hydroxyéthylation modérée de la quercétine.* On met 30 g (0,1 mol) de quercétine en suspension dans 200 ml d'eau distillée et chauffe sous agitation à 50° avant d'ajouter 10 ml NaOH aq. 1N (0,01 mol NaOH). A 80° on introduit une circulation d'oxyde d'éthylène gazeux. Dès que la quercétine est intégralement passée en solution (après environ $4^1/_2$ h.) on interrompt l'oxyde d'éthylène, refroidit très rapidement le mélange réactionnel à 20°, acidifie à pH 4,5 au moyen d'HCl aq. 1N et le laisse une nuit à 4°. Le précipité jaune formé est essoré et lavé avec de l'eau. Après 3 recristallisations dans le méthanol, le produit **A** est finalement isolé et séché. Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune qui absorbe dans l'eau à 352 et 255 nm et dans NaOH aq. 0,01N à 370 et 280 nm. Selon les données analytiques (v. tableau 1) le produit **A** est un tétra-éther de quercétine.

3. *Hydroxyéthylation modérée de tri-HE-7,3',4'-Q.* 3,2 g (0,072 mol) de tri-HE-7,3',4'-Q sont mis en suspension dans 35 ml d'eau distillée à 50°. On ajoute 0,6 ml NaOH aq. 1N (0,0006 mol NaOH) puis chauffe à 80°. On introduit alors un courant lent d'oxyde d'éthylène gazeux: la suspension passe en solution en 40 min., on maintient la réaction encore pendant 50 min., puis interrompt l'oxyde d'éthylène, refroidit le mélange réactionnel à température ambiante et acidifie à pH 4,5 avec HCl aq. 1N. On essore le précipité formé et le recristallise dans MeOH. On isole ainsi environ 2 g d'un produit présentant les mêmes caractéristiques physico-chimiques que le produit **A** déjà cité (*cf.* chiffre 2 et tableau 1).

4. *Hydroxyéthylation poussée de la quercétine.* 3 g (0,01 mol) de quercétine sont mis en suspension dans 25 ml d'eau distillée. A cette suspension chauffée à 60°, on introduit 1,5 ml NaOH aq. (0,0015 mol NaOH), et on élève la température à 80° sous agitation avant d'introduire un courant d'oxyde d'éthylène gazeux que l'on maintient pendant 5 h. On interrompt alors l'oxyde d'éthylène, refroidit le mélange à température ambiante, ajuste son pH à 4,5 au moyen d'HCl aq. 1N et distille sous vide; le résidu sec est recristallisé deux ou trois fois dans de l'éthanol. La substance recueillie est le produit **B** et se présente sous la forme d'aiguilles blanches. Ses caractéristiques physico-chimiques figurent au tableau 1: il en ressort que ce produit est vraisemblablement un penta-éther de quercétine.

5. *Hydroxyéthylation poussée du tri-éther ou des tétra-éthers de quercétine.* Dans les conditions expérimentales décrites ci-dessus (v. chiffre 4) en remplaçant la quercétine soit par le tri-éther, soit par l'un ou l'autre des tétra-éthers; la réaction aboutit au produit **B**, c'est-à-dire au penta-éther de quercétine. Ses propriétés physico-chimiques, v. tableau 1.

6. *Déshydroxyéthylation partielle du produit* **B** *(penta-éther).* 10 g (env. 0,01 mol) de produit **B** sont ajoutés à un mélange préalablement constitué de 50 g de chlorure d'aluminium anhydre dans 100 ml de nitrobenzène fraîchement distillé. Le mélange est chauffé au bain-marie bouillant pendant 2 h., puis laissé refroidir à température ambiante. On ajoute 150 ml d'éther de pétrole: une masse noire précipite et le liquide surnageant est décanté. On renouvelle deux fois encore ce lavage à l'éther de pétrole qui élimine la plus grande partie du nitrobenzène. Sous agitation et avec précaution on ajoute lentement 450 ml d'eau glacée à la masse noire résiduelle, puis lentement encore 90 ml d'HCl concentré, ce qui détruit le complexe flavonoïde-chlorure d'aluminium. On chauffe au bain-marie bouillant pendant 1 h. Après refroidissement à température ambiante et un repos d'eau moins 12 h., le précipité jaune verdâtre est essoré sur *Büchner* et lavé avec de l'eau froide. Le précipité est chauffé à reflux dans 250 ml de méthanol pendant 1 h. La fraction insoluble est essorée et après trois recristallisations dans de l'eau on obtient le produit **C** dont les caractéristiques physico-chimiques du tableau 1 montrent qu'il doit s'agir d'un di-éther de quercétine.

La solution méthanolique (250 ml) est évaporée à sec et le résidu est repris à reflux dans 400 ml d'eau distillé: l'insoluble dans l'eau chaude est essoré à chaud. La solution aqueuse abandonne par refroidissement un précipité 1 (env. 0,6 g) qui est récupéré. L'insoluble dans l'eau chaude est repris par 200 ml d'éthanol à chaud, une partie foncée reste insoluble, elle est écartée. La solution éthanolique est placée à – 20° pendant la nuit: elle abandonne un précipité 2 (env. 4,1 g). Les deux précipités 1 et 2 réunis sont recristallisés dans du méthanol aqueux à 70% pour donner finalement le produit **D** qui selon les données physico-chimiques du tableau 1 est un mono-éther de quercétine.

7. *Déshydroxyéthylation partielle du tri-éther ou des tétra-éthers de quercétine.* Selon la technique décrite sous chiffre 6 mais en utilisant soit le tri-HE-7,3',4'-Q soit le tétra-HE-5,7,3',4'-Q ou le composé **A** (tétra-éther de quercétine) la réaction aboutit à l'isolement d'une part du composé **C** et d'autre part du composé **D**, respectivement un di-éther et un mono-éther de quercétine selon les données du tableau 1.

Vérification de l'équation[3]) *de* Bate-Smith & Westall [4] *en chromatographie sur papier* (au moyen de deux solvants pour des quantités de substances de l'ordre de 2 μg). Les Rf trouvés et les R_M calculés sont indiqués dans le tableau 2; les diagrammes de R_M en fonction du nombre de OH éthérifiés indiqués pour les divers composés (v. fig. 1) montrent que les points obtenus se placent sur des droites avec une bonne approximation sauf pour **B** dans un des solvants. Nous

Tableau 2. *Valeurs des Rf et des R_M correspondants de la quercétine et de ses dérivés O-β-hydroxyéthylés*

Solvant	$HCOOH/H_2O$ 70:30 (*v/v*)		$HCOOH/Me_2CO$ 75:25 (*v/v*)	
Durée	4 heures		9 heures	
Mesures	Rf	R_M	Rf	R_M
Quercétine	0,26	+0,45	0,44	+0,10
Mono-HE-4'-Q	0,37	+0,23	0,57	−0,12
Di-HE-7,4'-Q	0,50	0,00	0,65	−0,27
Tri-HE-7,3',4'-Q	0,68	−0,32	0,75	−0,47
Tétra-HE-5,7,3',4'-Q	0,79	−0,58	0,81	−0,63
A	0,90	−0,95	0,89	−0,90
B	0,95	−1,30	0,92	−1,06
C	0,51	−0,01	0,65	−0,27
D	0,39	+0,21	0,56	−0,10

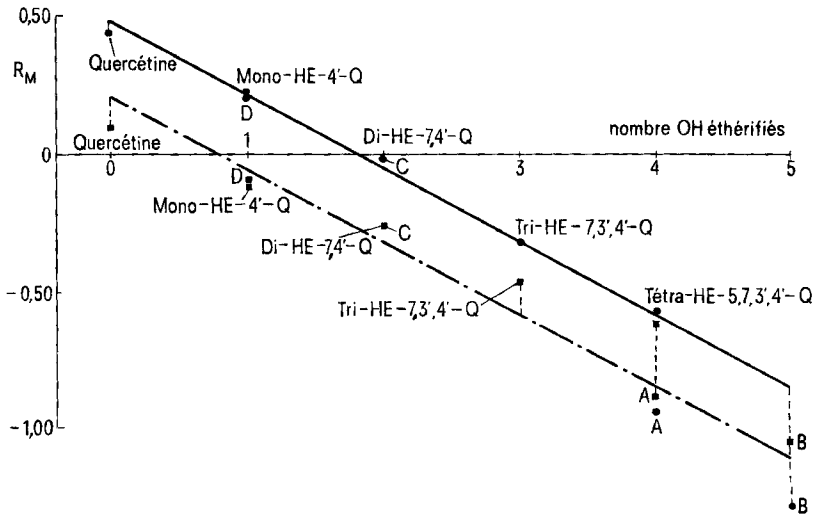


Fig. 1. *Distribution des R_M de la quercétine et de ses dérivés O-β-hydroxyéthylés en fonction du nombre de OH éthérifiés* (● R_M obtenus au moyen du solvant $HCOOH/H_2O$, droite ———; ■ R_M obtenus au moyen du solvant $HCOOH/Me_2CO$, droite – · – · –).

[3]) D'après l'équation de *Bate-Smith & Westall*, $R_M = \log(1/Rf - 1)$ est une fonction linéaire du nombre de substituants d'un type déterminé.

Tableau 3. *Données spectrales de la quercétine et de ses dérivés O-β-hydroxyéthylés en solution éthanolique et en présence de différents réactifs* (λ et $\Delta\lambda$ en nm)

	EtOH		EtOH/AcONa				EtOH/EtONa*)				EtOH/H_3BO_3/AcONa				EtOH/$AlCl_3 \cdot 6H_2O$							
	Bande I	Bande II	Bande I		Bande II		Bande I		Bande II		Bande I		Bande II		Bande Ia		Bande Ib		Bande IIa		Bande IIb	
	λ_{max}	λ_{max}	λ_{max}	$\Delta\lambda_a$	λ_{max}	$\Delta\lambda_a$	λ_{max}	$\Delta\lambda_b$	λ_{max}	$\Delta\lambda_b$	λ_{max}	$\Delta\lambda_c$	λ_{max}	$\Delta\lambda_c$	λ_{max}	$\Delta\lambda_d$	λ_{max}	$\Delta\lambda_d$	λ_{max}	$\Delta\lambda_d$	λ_{max}	$\Delta\lambda_d$
Quercétine	374	258	385	+11	272	+14	–	–	298	+40	391	+17	261	+3	442	+68	~359	−15	~304	+46	271	+13
Mono-HE-4′-Q	370	256	387	+17	277	+21	415	+45	277	+21	372	+ 2	256	0	430	+60	~360	−10	~302	+46	266	+10
Di-HE-7,4′-Q	370	256	381	+11	256	0	410	+40	265	+ 9	371	+ 1	256	0	429	+59	~369	− 1	~300	+44	268	+12
Tri-HE-7,3′,4′-Q	370	255	381	+11	257	+ 2	417	+47	266	+11	370	0	255	0	429	+59	~364	− 6	~300	+45	265	+10
Tétra-HE-5,7,3′,4′-Q	365	253	367	+ 2	253	0	408	+43	265	+12	364	− 1	253	0	424	+59	–	–	–	–	264	+11
A	355	256	354	− 1	255	− 1	382	+27	286	+30	356	+ 1	255	−1	405	+50	359	+ 4	278	+22	270	+14
B	345	251	345	0	251	0	345	0	251	0	345	0	251	0	345	0	–	–	–	–	252	+ 1
C	374	256	386	+12	258	+ 2	–	–	279	+23	375	+ 1	256	0	433	+59	~370	− 4	~302	+46	267	+11
D	374	257	385	+11	260	+ 3	–	–	272	+15	388	+14	261	+4	436	+62	~360	−14	~302	+45	270	+13

$\Delta\lambda_a = \lambda_{max(EtOH/AcONa)} - \lambda_{max(EtOH)}$; $\Delta\lambda_b = \lambda_{max(EtOH/EtONa)} - \lambda_{max(EtOH)}$;
$\Delta\lambda_c = \lambda_{max(EtOH/H_3BO_3/AcONa)} - \lambda_{max(EtOH)}$; $\Delta\lambda_d = \lambda_{max(EtOH/AlCl_3 \cdot 6H_2O)} - \lambda_{max(EtOH)}$
*) spectres relevés après 18 h.
~ épaulements.

pouvons ainsi vérifier d'une part que l'équation de *Bate-Smith & Westall* s'applique aux dérivés mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q et tétra-HE-5,7,3',4'-Q, et que d'autre part, nous pouvons attribuer aux composés **D**, **C**, **A** et **B** respectivement des structures de mono-, di-, tétra- et penta-éthers de quercétine, ce qui confirme les données de la spectrométrie de masse (v. tableau 1).

Pour la spectrographie, les solutions éthanoliques, le cas échéant en présence des différents réactifs (acétate de sodium, éthylate de sodium, mélange acide borique et acétate de sodium, et enfin chlorure d'aluminium[4]), ont été préparées comme les solutions des dérivés hétérosidiques citées dans le mémoire précédent [2]. Les données spectrales relatives aux diverses solutions figurent dans le tableau 3. La nomenclature des composés étudiés se trouve dans le tableau 6.

Nous remercions M. *J.-Cl. Daguet* de l'aide qu'il nous a accordée particulièrement dans la partie expérimentale de ce travail.

Interprétation des données spectrales. – 1. *Spectres dans l'éthanol.* a) Des études antérieures avaient déjà montré que l'éthérification de l'hydroxyle phénolique en 7 de **1** n'a aucun effet appréciable sur la position des bandes I et II du spectre. Parmi les substances étudiées (tableau 3) nous distinguons deux groupes de substances dans lesquels aucun déplacement sensible des bandes I et II n'est observé: d'une part la quercétine et les substances **C** et **D**, et d'autre part les substances mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q et tri-HE-7,3',4'-Q. Ce fait traduit chez ces 5 substances la présence en 7 soit d'un OH phénolique libre, soit d'un groupe alkoxy.

b) De plus, on sait que l'éthérification d'un hydroxyle en 5, ce qui supprime le pont hydrogène qui lie cet OH à l'oxygène carbonylique en 4, entraîne un déplacement hypsochrome (5 à 15 nm) des bandes spectrales I et II. On constate (tableau 3) ce type de déplacement des bandes I et II (resp. -10 et -5 nm) de **B** par rapport aux bandes correspondantes de **A**, ce qui révèle sur le C(5) de **B** un alkoxy, et sur celui de **A** un OH phénolique. Des déplacements hypsochromes sensibles mais moins bien marqués sont constatés entre les bandes I et II de tri-HE-7,3',4'-Q et de tétra-HE-5,7,3',4'-Q, laissant prévoir effectivement chez tétra-HE-5,7,3',4'-Q un OH éthérifié en 5 alors que cet OH est probablement libre chez tri-HE-7,3',4'-Q. L'absence de déplacement hypsochrome des bandes I et II d'une part entre la quercétine et les substances **C** et **D** et d'autre part entre les substances mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q et tri-HE-7,3',4'-Q rend probable chez chacune de ces substances la présence en 5 d'un OH phénolique libre.

c) Par ailleurs, l'éthérification de l'hydroxyle énolique en position 3 produit un déplacement hypsochrome de 10 à 20 nm de la bande I alors que l'effet est peu marqué sur la bande II. En comparant les bandes spectrales de tétra-HE-5,7,3',4'-Q et de **B**, on aperçoit que la bande I de **B** subit par rapport à celle de tétra-HE-5,7,3',4'-Q un déplacement hypsochrome (-20 nm) alors que sa bande II est peu changée (-2 nm) par rapport à la bande correspondante de tétra-HE-5,7,3',4'-Q. De même la bande I de **A** est déplacée de 15 à 19 nm vers les petites longueurs d'onde alors que sa bande II reste pratiquement inchangée (variations de -1 à $+3$ nm) par rapport aux bandes correspondantes de la quercétine et des substances mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, tétra-HE-5,7,3',4'-Q et **D**. Il s'en suit que dans **A** et **B** le OH en

[4]) 4 ml de solution-mère éthanolique de flavonol 10^{-4} M et 4 ml de solution éthanolique $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ 10^{-3} M sont mélangés et amenés à 10 ml avec de l'éthanol absolu dans un ballon jaugé. Le spectre est déterminé après 30 min.

3 est éthérifié alors que dans les autres substances étudiées (tableau 3) cet OH énolique est libre.

d) Enfin, l'éthérification d'un OH phénolique en 4' se traduit chez les flavonols par un déplacement hypsochrome de 2 à 10 nm de la bande I et, souvent, de 1 à 2 nm de la bande II. En comparant entre eux les spectres éthanoliques (tableau 3) on constate que mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q et Tri-HE-7,3',4'-Q présentent par rapport à la quercétine et aux substances **C** et **D** des déplacements des bandes respectives tels qu'ils traduisent chez **C** et **D** un OH phénolique libre en 4' alors que cet OH est éthérifié chez mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q et tri-HE-7,3',4'-Q.

Le tableau 4 résume ces déductions.

Tableau 4. *Répartition des groupements resp. phénoliques* (OH) *et O-β-hydroxyéthylés* (OR) *d'après les spectres dans l'éthanol*

Substance	Groupement fonctionnel en position			
	7	5	3	4'
Quercétine	OH	OH	OH	OH
Mono-HE-4'-Q	OH ou OR	OH	OH	OR
Di-HE-7,4'-Q	OH ou OR	OH	OH	OR
Tri-HE-7,3',4'-Q	OH ou OR	OH	OH	OR
Tétra-HE-5,7,3',4'-Q		OR	OH	
A		OH	OR	
B		OR	OR	
C	OH ou OR	OH	OH	OH
D	OH ou OR	OH	OH	OH

2. *Spectres en présence d'acétate de sodium.* Parmi les huit dérivés étudiés, seul mono-HE-4'-Q accuse par rapport aux spectres dans l'éthanol sans additif un déplacement bathochrome (tableau 3, $\Delta\lambda_a = +21$ nm) de la bande II, déplacement présenté également par la quercétine ($\Delta\lambda_a = +14$ nm). Ce fait traduit pour mono-HE-4'-Q comme pour la quercétine la présence en 7 d'un OH phénolique libre. Cette bande II n'est guère affectée dans le cas des substances di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, tétra-HE-5,7,3',4'-Q, **A**, **B**, **C** et **D** (tableau 3, $\Delta\lambda_a = -1$ à $+3$ nm), ce qui révèle chez celles-ci un groupe alkoxy en 7.

3. *Spectres en présence d'éthylate de sodium.* Toujours par rapport aux spectres dans l'éthanol pur, on constate des déplacements bathochromes marqués de la bande II (tableau 3) pour la quercétine, mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, tétra-HE-5,7,3',4'-Q **A**, **C**, et **D** ($\Delta\lambda_b$ = resp. $+40$, $+21$, $+9$, $+11$, $+12$, $+30$, $+23$ et $+15$ nm), mais non pour **B** ($\Delta\lambda_b = 0$ nm). Ces observations traduisent dans **B** des OH éthérifiées en 3 et 5, ce qui confirme les conclusions tirées de l'étude des spectres éthanoliques (tableau 4); tandis que dans les autres dérivés, sur les deux OH de la quercétine en 3 et 5 au moins l'un est libre, l'autre pouvant être éthérifié.

Le déplacement, par l'alcali, de la bande I de la quercétine et des produits **C** et **D** (tableau 3) indique que ces trois substances possèdent un OH libre en 3 et en 4'. Chez tous les autres dérivés la bande I n'est pas affectée par l'alcali, ce qui traduit chez eux la présence en 3 ou 4', sinon aux deux positions, d'un groupe alkoxy. Or,

d'après les données du tableau 4, mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q et tétra-HE-5,7,3',4'-Q présentent en position 3 un OH libre; ces substances ont donc en 4' un OH éthérifié, comme on l'avait déjà postulé (tableau 4) pour mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q et tri-HE-7,3',4'-Q. Pour **B**, l'absence de tout déplacement de la bande I sans diminution de son intensité, indique la présence, en positions 3 et 4', de groupes alkoxy. La stabilité alcaline du spectre de **A** peut être due au fait que cette substance porte en 3 un groupe alkoxy, ce qui empêche de tirer des conclusions quant à la présence en 4' d'un OH libre ou éthérifié.

4. *Spectres en présence d'acide borique/acétate de sodium.* Le mélange acide borique/acétate de sodium (tableau 3) n'affecte guère la position des bandes I de mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, tétra-HE-5,7,3',4'-Q, **A**, **B** et **C** ($\Delta\lambda_c = -1$ à $+2$ nm), contrairement à ce qui se passe pour le dérivé **D** ($\Delta\lambda_c = +14$ nm) et la quercétine ($\Delta\lambda_c = +17$ nm). Ces deux dernières substances possèdent donc en 3' et 4' un OH phénolique libre, ce qui n'est pas le cas pour les autres dérivés dans lesquels au moins l'un des deux OH phénoliques en 3' et 4' de la quercétine est éthérifié. Comme **C** doit posséder en 4' un OH libre (tableau 4), il doit se trouver en 3' un OH éthérifié. Aucune conclusion ne peut être apportée sur la nature du groupement (OH ou OR) en 3' des substances mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, tétra-HE-5,7,3',4'-Q, **A** et **B**, puisqu'elles possèdent toutes en 4' un OH éthérifié.

5. *Spectres en présence de chlorure d'aluminium.* Seul le spectre de **B** ne montre aucun déplacement ni dédoublement des deux bandes I et II (tableau 3; $\Delta\lambda_d$ = resp. 0 et $+1$ nm) ce qui confirme dans **B** la présence en 3 et 5 de groupements alkoxy. Tétra-HE-5,7,3',4'-Q montre dans son spectre deux bandes I et II uniques dont chacune a subi un important déplacement bathochrome ($\Delta\lambda_d$ = resp. $+59$ et $+11$ nm), ce qui traduit dans cette substance un OH libre en 3 et un alkoxy en 5 (v. tableau 4). Dans le cas de **A** les bandes I et II sont les deux dédoublées en deux sommets distincts et déplacés: Ia et Ib ($\Delta\lambda_d$ = resp. $+50$ et $+4$ nm) et IIa et IIb ($\Delta\lambda_d$ = resp. $+22$ et $+14$ nm), ce qui confirme dans **A** la présence d'un alkoxy en 3 et d'un OH en 5 (v. tableau 4). Pour le quercétine et les substances mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, **C** et **D**, chacune des bandes I et II est dédoublée en un sommet simple (Ia et IIb) et un épaulement (Ib et IIa). Les bandes Ia sont très fortement déplacées ($\Delta\lambda_d$ = resp. $+68$, $+60$, $+59$, $+59$, $+59$ et $+62$). Les substances

Tableau 5. *Répartition des groupements resp. phénoliques* (OH) *et O-β-hydroxyéthylés* (OR) *d'après les spectres en l'absence et en présence de divers réactifs*

Substance	Groupement fonctionnel en position				
	7	5	3	4'	3'
Quercétine	OH	OH	OH	OH	OH
Mono-HE-4'-Q	OH	OH	OH	OR	OH ou OR
Di-HE-7,4'-Q	OR	OH	OH	OR	OH ou OR
Tri-HE-7,3',4'-Q	OR	OH	OH	OR	OH ou OR
Tétra-HE-5,7,3',4'-Q	OR	OR	OH	OR	OH ou OR
A	OR	OH	OR	OH ou OR	OH ou OR
B	OR	OR	OR	OR	OH ou OR
C	OR	OH	OH	OH	OR
D	OR	OH	OH	OH	OH

mono-HE-4'-Q, di-HE-7,4'-Q, tri-HE-7,3',4'-Q, **C** et **D** doivent donc porter en 3 et 5 des OH, comme la quercétine, ce qui confirme l'étude des spectres éthanoliques (tableau 4).

Les résultats de l'étude des spectres dans l'éthanol observés en l'absence et en présence de divers réactifs, sont résumés dans le tableau 5.

En combinant les résultats de l'examen spectroscopique (tableau 5) *avec ceux de l'examen chromatographique* (Fig. 1) *et ceux des données physico-chimiques* (tableau 1), on arrive aux conclusions suivantes:

1. *Substance mono-HE-4'-Q:* les données spectrophotométriques sont compatibles avec deux structures, celle du mono-éther-4' et celle du di-éther-3',4'; le diagramme des R_M excluant un di-éther, cette substance doit être le mono-éther-4' qui répond à la formule brute $C_{17}H_{14}O_8$.

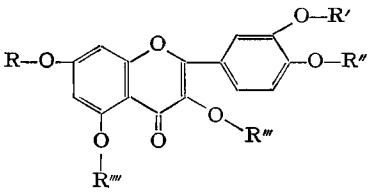
2. *Substance di-HE-7,4'-Q:* d'après l'étude spectrale, il s'agit soit du di-éther-7,4', soit du tri-éther-7,3',4', et, d'après l'étude des R_M comme d'après la masse moléculaire trouvée, il s'agit d'un di-éther. C'est donc le di-éther-7,4'.

3. *Substance tri-HE-7,3',4'-Q:* d'après les données spectrales il peut s'agir du di-éther-7,4', ou du tri-éther-7,3',4'. Or, comme avec le concours des R_M la structure du di-éther-7,4' a pu être attribuée (v. chiffre 2 ci-dessus), il ne reste pour cette substance que celle du tri-éther-7,3',4', confirmée par les données physico-chimiques et par l'étude des R_M qui montrent que cette substance est bien un tri-éther.

4. *Substance tétra-HE-5,7,3',4'-Q:* d'après les données spectrales c'est ou le tri-éther-5,7,4', ou le tétra-éther-5,7,3',4'. L'étude des R_M montre que c'est un tétra-éther, c'est donc le tétra-éther-5,7,3',4'.

5. *Substance* **A**: d'après les données spectrales, c'est ou un tri-éther avec 2 OH libres, l'un en 5 et l'autre en 3' ou en 4', ou alors un tétra-éther avec un OH libre en 5. D'après l'étude des R_M il s'agit d'un tétra-éther, ce qui donne comme seule structure compatible avec toutes les observations celle du tétra-éther-3,7,3',4'.

Tableau 6. *Composés étudiés*



Substance	Nomenclature	R	R'	R''	R'''	R''''
Mono-HE-4'-Q	*Mono-O-β-hydroxyéthyl-4'-quercétine*	H	H	HE	H	H
Di-HE-7,4'-Q	*Di-O-β-hydroxyéthyl-7,4'-quercétine*	HE	H	HE	H	H
Tri-HE-7,3',4'-Q	*Tri-O-β-hydroxyéthyl-7,3',4'-quercétine*	HE	HE	HE	H	H
Tétra-HE-5,7,3',4'-Q	*Tétra-O-β-hydroxyéthyl-5,7,3',4'-quercétine*	HE	HE	HE	H	HE
A	*Tétra-O-β-hydroxyéthyl-3,7,3',4'-quercétine*	HE	HE	HE	HE	H
B	*Penta-O-β-hydroxyéthyl-3,5,7,3',4'-quercétine*	HE	HE	HE	HE	HE
C	*Di-O-β-hydroxyéthyl-7,3'-quercétine*	HE	HE	H	H	H
D	*Mono-O-β-hydroxyéthyl-7-quercétine*	HE	H	H	H	H

6. *Substance* **B**: la spectrophotométrie est compatible avec deux structures: celle du tétra-éther-3,5,7,4' et celle du penta-éther-3,5,7,3',4'. L'étude des R_M comme les données physico-chimiques concluant à un penta-éther, c'est donc la structure du penta-éther-3,5,7,3',4' qu'il faut retenir pour **B**.

7. *Substance* **C**: c'est un di-éther et d'après les R_M, elle ne peut être que le di-éther-7,3' (tableau 5).

8. *Substance* **D**: d'après l'étude des R_M, c'est un mono-éther, ce que confirme l'étude spectrale d'après laquelle il s'agit du mono-éther-7.

Le tableau 6 résume ces conclusions.

BIBLIOGRAPHIE

[1] *P. Courbat, J. Favre, R. Guerne & G. Uhlmann*, Helv. *49*, 1203 (1966).
[2] *P. Courbat, G. Uhlmann & R. Guerne*, Helv. *49*, 1420 (1966).
[3] *N. Narasimhachari, S. Narayanaswami & T. R. Seshadri*, Proc. Indian Acad. Sci., [A], *37*, 104 (1953).
[4] *E. C. Bate-Smith & R. G. Westall*, Biochimica biophysica Acta *4*, 427 (1950).

157. 'Lone pair' Electronic Structure, Conformation and Oxidation Behaviour of Diaziridines

by **Edwin Haselbach**[a]), **Albrecht Mannschreck**[b]) and **Werner Seitz**[c])
Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel, Switzerland[a])
Fachbereich Chemie, Universität Regensburg, Germany[b])
Institut für Radiochemie, Gesellschaft für Kernforschung, Karlsruhe, Germany[c])

(22. II. 73)

Summary. Photoelectron spectroscopic investigations indicate that (i) monocyclic diaziridines prefer a *trans*-conformation of the nitrogen-lone pairs, and (ii) the interaction between these is comparable to that exhibited by open-chain analogues, *i.e.* alkyl-substituted hydrazines. The chemical experience concerning the particular ease of —NH—NH— → —N=N— oxidation of diaziridines can therefore not be accounted for by a prevailing unfavorable 'lone pair' interaction. Thermochemical as well as entropy arguments may serve as an explanation. A rather unsatisfactory agreement between predictions from various theoretical procedures and experimental results for the ionization potentials of 'lone pair' MO electrons is noted.

Introduction. – A number of N,N'-unsubstituted cyclic hydrazines exhibit rather short lifetimes in the presence of mild oxidants as compared to acyclic analogues [2]. A rationalization for this fact has been advanced on the basis of a particularly unfavorable lone pair interaction in the cyclic series, using diaziridine as a reference system for the theoretical calculations [3]. While this molecule in principle can exist in the *trans*-(**I**) or the *cis*-(**II**) conformation, only the former has as yet been positively identified by PMR.-spectroscopy in the case of N,N'-dialkylsubstituted derivatives [4].

This finding seems reasonable on steric grounds but such considerations would less apply to *mono*-alkyl N-substituted derivatives and only minimally to diaziridine