

204. Isolement et identification de l'acide furfurique, nouvelle depsidone du lichen *Pseudevernia furfuracea* (L.) Ach.

par Jan Gunzinger et Raffaele Tabacchi*

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel, 51, avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchâtel

(2.VII.85)

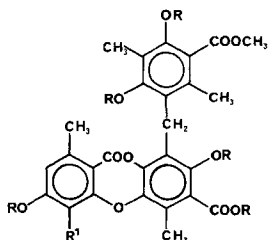
Isolation and Identification of Furfuric Acid a New Depsidone from the Lichen *Pseudevernia furfuracea* (L.) Ach.

The structure of furfuric acid, (1), a new depsidone, isolated from the lichen *Pseudevernia furfuracea* (L.) Ach. has been established as 4-formyl-3,8-dihydroxy-9-(2,4-dihydroxy-5-methoxycarbonyl-3,6-dimethylbenzyl)-1,6-dimethyl-11-oxo-11H-dibenzo[*b, e*] [1,4]dioxepin-7-carboxylic acid by spectral and chemical methods.

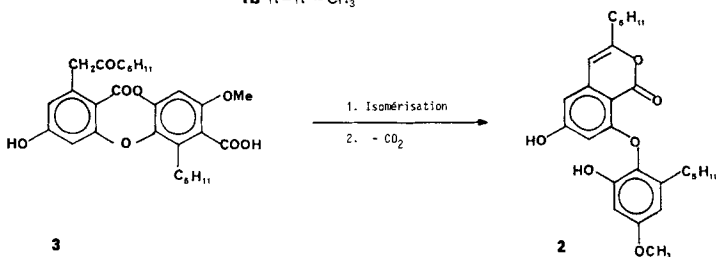
Introduction. – Dans le cadre de l'étude de la composition chimique de lichens appartenant au genre *Pseudevernia*, nous avons réexaminé en détail une espèce largement répandue dans nos régions, *Pseudevernia furfuracea* (L.) Ach. Nous avons en particulier étudié une fraction lipidique contenant de nombreux stéroïdes et triterpènes [1] et les composés mineurs de la fraction plus polaire constituée par les depsides et les depsidones. *Pseudevernia furfuracea*, communément appelée mousse d'arbre, a fait l'objet de quelques études [2] qui ont mis en évidence la présence de grandes quantités d'atranorine, chloratranorine accompagnés d'acide olivétorique et physodique. Ces deux derniers composés, un para-depside et la depsidone correspondante sont très typiques et très importants du point de vue chimiotaxonomique. Notre étude a permis de confirmer la présence de ces différentes substances ainsi que de quelques dérivés et produits d'hydrolyse et isomérisation de la liaison depsidique [3] et de deux composés nouveaux, l'acide furfurique (1) et la *O*-méthyl-4'-physodone (2). Ce dernier composé peut se former à partir de l'acide *O*-méthyl-8-physodique (3) par un mécanisme analogue (*Schéma*) à celui qui transforme l'acide physodique en acide isophysodique, suivi par une décarboxylation. L'acide furfurique (1) par contre est une depsidone nouvelle du type β -orcinol, substituée par une troisième unité du même type. Une telle structure n'a, jusqu'ici, jamais été décrite.

Résultats et discussion. – A partir d'un extrait hexane/AcOEt (1:1) du lichen, nous avons obtenu, par précipitation à l'éther, un mélange d'atranorine (46%), de chloratranorine (52%) et d'un composé inconnu (2%). Ce dernier a pu être isolé et purifié par précipitations successives dans le chloroforme à chaud. Les essais d'hydrolyse (KOH dilué, H₂SO₄ à froid) suggèrent qu'il s'agit d'une depsidone (pas de formation de composé monoarylé). Le spectre infra-rouge révèle la présence de fonctions hydroxyles, 3400, 3250 cm⁻¹ (large, OH associé) et de carbonyles 1685 cm⁻¹ (large, plusieurs bandes non résolues, CO), et 1620 cm⁻¹ (CO, depsidone). Le spectre ¹H-RMN dans le (D₆)DMSO, présente uniquement des singulets correspondant à quatre méthyles aromatiques (1,95, 2,10, 2,23 et 2,43 ppm), une fonction CH₃O (3,86 ppm), un méthylène (3,97 ppm), un proton aromatique (6,76 ppm), une fonction aldéhyde (10,55 ppm) et plusieurs protons échan-

Schéma



- 1** R = H, R¹ = CHO
- 1a** R = CH₃, R¹ = CHO
- 1b** R = R¹ = CH₃



geables (10,06 et 11,87 ppm). Le déplacement chimique du méthylène (3,97 ppm) ne peut pas correspondre à celui d'un alcool ou d'un éther benzylique (ArCH₂OH, ArCH₂OR), généralement compris entre 4,5 et 5,5 ppm. Ce méthylène doit probablement relier des hétéroatomes ou des cycles aromatiques.

Par perméthylation nous avons obtenu un dérivé **1a** dont le spectre ¹H-RMN montre cinq fonctions méthoxy supplémentaires. Après réduction de **1a**, on observe la disparition du signal aldéhydique et l'apparition d'un groupe méthyle aromatique (→ **1b**). Le spectre de masse de **1** par impact électronique ne révèle pas de pic moléculaire, mais principalement une série de fragments à *m/z* 196, 164, 136 qui sont caractéristiques du β-orsinolcarboxylate de méthyle (= dihydroxy-2,4-diméthyl-3,6-benzoate de méthyle). Le spectre ¹³C-RMN (*cf. Tableau*) indique la présence de 28 atomes de carbone. Des irradiations sélectives et le spectre partiellement découplé, confirment la présence de: quatre méthyles aromatiques (9,9, 14,4, 17,8, 20,1 ppm); un ester méthylique (51,7 ppm), un groupe méthylène (21,4 ppm), un C-aromatique non substitué (116,9 ppm) et un aldéhyde (191,7 ppm). On remarque ici, comme dans le spectre ¹H-RMN, le déplacement chimique inhabituel du groupe méthylène.

D'après l'étude complète du spectre ¹³C-RMN non découplé (gated decoupling) et la comparaison des déplacements chimiques avec ceux de composés connus, l'acide fumarprotocétrarique (**4**) [4] et l'acide physodalique (**5**), le composé **1** possède le même squelette de base que ces depsidones. Sur les 11 signaux restant, 10 peuvent être attribués à une unité β-orsinecarboxylate de méthyle (identifiée par MS) et un au groupe méthylène. Les déplacements chimiques de tous les atomes de carbone correspondent bien avec ceux des unités connues (*Tableau*). Les seules différences significatives apparaissent au niveau du C(9') de la depsidone, position d'attache de la troisième unité β-orsinol.

Tableau. ^{13}C -RMN de l'acide furfurique (1) et des analogues, acides fumarprotocétrarique (4) et physodalique (5)^{a)}

$\mathbf{1}$ R = R'
 $\mathbf{4}$ R = OCOCH = CHCOOH
 $\mathbf{5}$ R = OCOCH₃

$\text{R}' =$

	4	5	1		1
C(1)	112,1	112,1	112,7	C(1'')	109,5
C(2)	165,6	164	164	C(2'')	157,2
C(3)	111,8	111,8	111,7	C(3'')	109,7
C(4)	164,6	164	163,7	C(4'')	156,6
C(5)	117,3	117,2	116,9	C(5'')	119,7
C(6)	152,3	152,1	151,6	C(6'')	128,6
C(7)	160,7	160,7	160,7	C(7'')	171,1
C(8)	21,4	21,2	20,1	C(8'')	17,8
C(9)	191,7	191,7	191,7	C(9'')	9,9
C(1')	115,4	115,8	118,5		51,7
C(2')	156,1	155,6	155,9		
C(3')	113,2	113,8	113,7		
C(4')	145,8	145,7	145,3		
C(5')	142,1	142,2	142,5		
C(6')	132,5	131,9	134,7		
C(7')	170,7	170,3	171		
C(8')	14,9	14,5	14,4		
C(9')	56,8	55,5	21,4		

^{a)} Pour la comparaison avec la littérature nous utilisons ici la numérotation classique des depsidones et non pas celle des dioxépines.

Afin de prouver que la liaison entre la depsidone et le β -orcine carboxylate de méthyle est réalisée uniquement par le pont méthylène, sans hétéroatome intermédiaire, nous avons recouru à la spectrométrie de masse par ionisation chimique (DCI). Cette méthode, plus douce que l'impact électronique, nous permis de déduire le poids moléculaire 552 ($\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$). Le déplacement chimique inhabituel de méthylène (RMN- ^1H et ^{13}C) peut être expliqué par le fait que ce groupe relie deux cycles aromatiques fortement substitués et encombrés stériquement. Relevons que des valeurs semblables (3,73 ppm pour ^1H et 16,1, 17,1 ppm pour ^{13}C) ont été observées [5] pour d'autres composés de type diphenylméthane possédant des substituants analogues à ceux de l'acide furfurique. Sur la base de ces différentes considérations, nous pouvons conclure que l'acide furfurique doit posséder la structure **1**. Afin d'avoir une confirmation de cette structure nouvelle mais dont la biogénèse est explicable, nous avons effectué la synthèse totale du dérivé perméthylé et réduit **1b** [6]. Nous avons ainsi constaté que le comportement chromatographique (CCM) et les propriétés spectroscopiques (IR, ^1H - et ^{13}C -RMN, MS) du dérivé **1b** obtenu à partir de l'acide furfurique naturel et celles du produit de synthèse concordent parfaitement.

Nous remercions le *Fonds national suisse de la recherche scientifique* (requête 2.438-0.82) pour son soutien, *Robertet & Cie*, Grasse (France) pour la fourniture du matériel et la préparation des extraits, *M. Dr. S. Claude* pour son intérêt et pour la mesure des spectres RMN et *NERMAG S.A.* pour l'enregistrement des spectres de masse.

Partie expérimentale

Généralités. Les spectres IR, ^1H - et ^{13}C -RMN, et MS ont été enregistrés respectivement sur des appareils Perkin-Elmer 521, Bruker WP-200, Hitachi-RMU-6L (EI, 75 eV) et Nermag R-10-10 (DCI).

Extraction. 2,4 kg de lichen, *Pseudevernia furfuracea* (L.) Ach. soigneusement triés et débarrassés de toute impureté de bois et d'autres espèces, provenant du Massif Central (France) ont été extraits à froid, deux fois successivement pendant 3 h avec 50 l d'hexane, hexane/AcOEt (1:1) et trichloro-1,1,1-éthane. L'extrait (30 g) hexane/AcOEt a été traité par 1 l d'éther. Après filtration, le précipité (4 g) a été traité plusieurs fois à chaud par CHCl_3 jusqu'à élimination totale de l'atranorine et de la chloratranorine. Obtenu: 200 mg de **1**, F: 250–254° (déc.).

Acide furfurique (1). IR (cm^{-1}): 3400 et 3250vs large (OH), 1685m large, (CO acide, ester et aldéhyde), 1620vs (CO depsidone), 1540vs, 1340s. ^1H -RMN ((D_6) DMSO 200 MHz), 1,96, 2,10, 2,23, 2,43, (4s, 4 CH_3Ar); 3,86 (s, CH_3OOC); 3,97 (s, ArCH_2Ar); 6,63 (s, *H*Ar); 10,55 (s, *CHO*Ar); 10,06, 11,87 (2s, 2 *HO*Ar). MS (DCI, $\text{CH}_4(-)$): 552 (100, M^+).

Perméthylation de l'acide furfurique. On ajoute 20 mg de **1** et 40 mg de K_2CO_3 dans 25 ml de DMF à température ambiante à un excès de CH_3I . Après 24 h on acidifie (1N HCl), extrait à l'éther, évapore à sec et recrystallise: **1a**. ^1H -RMN (CDCl_3 , 200 MHz): 2,04 (s, CH_3Ar); 2,20 (s, 3 CH_3Ar); 3,58, 3,62, 3,74, 3,85, 3,90, 3,93 (6s, 6 CH_3O); 4,13 (s, ArCH_2Ar); 6,63 (s, *H*Ar); 10,66 (s, *CH*Ar). MS (DCI, $\text{NH}_3(+)$): 640 ($M^+ + 18$).

Réduction de l'acide furfurique perméthylé. On hydrogène 10 mg de **1a** dans 10 ml de AcOEt en présence de Pd/C. On filtre et évapore à sec: **1b**. IR (cm^{-1}): 2940vs (CH_3), 1730s (CO, esters et depsidone). ^1H -RMN (CDCl_3 , 200 MHz): 2,05 (s, CH_3Ar); 2,19 (s, 2 CH_3Ar); 2,27 (s, CH_3Ar); 2,36 (s, CH_3Ar); 3,54, 3,55, 3,74, 3,83, 3,85, 3,90 (6s, 6 CH_3O); 4,11 (s, ArCH_2Ar); 6,48 (s, *H*Ar). ^{13}C -RMN (CDCl_3 , 50.29 MHz), la multiplicité des signaux est obtenue par le spectre partiellement découplé (off resonance): 9,76 (q); 14,42 (q); 16,76 (q); 20,86 (q); 22,68 (t); 51,96 (q); 52,37 (q); 55,84 (q); 60,49 (q); 61,64 (q); 62,56 (q); 109,94 (d); 113,85 (s); 114,85 (s); 122,12 (s); 125,39 (s); 125,74 (s); 126,07 (s); 126,26 (s); 128,11 (s); 132,80 (s); 142,34 (s); 144,90 (s); 146,92 (s); 152,93 (s); 154,85 (s); 159,41 (s); 160,46 (s); 161,13 (s); 162,31 (s); 167,73 (s); 169,21 (s). MS (DCI, $\text{NH}_3(+)$): 626 ($M^+ + 18$).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. Tsoupras, S. Claude, R. Tabacchi, *Helv. Chim. Acta*, à paraître.
- [2] C. F. Culberson, 'Chemical and Botanical Guide to Lichen Products', Chapel Hill, University of Carolina Press, 1969; First and Second Supplement, The American Bryological and Lichenological Society (St-Louis) 1970, 1977.
- [3] J. Gunzinger, G. Tsoupras, R. Tabacchi, *Bryologist*, à paraître.
- [4] E. G. Sundholm, S. Huneck, *Chem. Scri.* **1981**, *18*, 223.
- [5] N. Shigematsu, I. Koumo, N. Kawano, *Phytochemistry* **1983**, *22*, 323.
- [6] J. Gunzinger, R. Tabacchi, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1940.