

**27. Hydrogénation de sels de flavylum: formation de composés heptacycliques; structure radiocristallographique du [tétrahydro-10b,10c,16,16a-diméthyl-16,16a-méthylène-10b,16-5aH-di(benzo[1]pyranno)[4,3-b:3',4'-c; 2,3:2',3']-benz[1]oxépiny-5a]-2-phénol**

par Henri Jolibois\* et Joël Vebrel

Faculté de Sciences, Département de Chimie, Route de Gray, F-25030 Besançon Cédex

et Lahcene Ouahab, Ahmed Boulitif et Daniel Grandjean

Laboratoire de Cristalochimie, Université de Rennes I, F-35042 Rennes Cédex

(22.XI.87)

---

**Hydrogenation of Flavylium Salts: Formation of Heptacyclic compounds;  
X-Ray Crystal Structure of 2-[10b,10c,16,16a-Tetrahydro-16,16a-dimethyl-10b,16-methylene-5aH-di[1]benzopyrano[4,3-b:3',4'-c; 2,3:2',3']|1]benzoxepin-5a-yl]phenol**

The hydrogenation of flavylium salts **1** either by catalytic reduction or by chemical reduction afforded the unexpected heptacyclic compound **2**, the structure of which was determined by X-ray analysis. The latter was confirmed by <sup>1</sup>H-NMR and mass spectra.

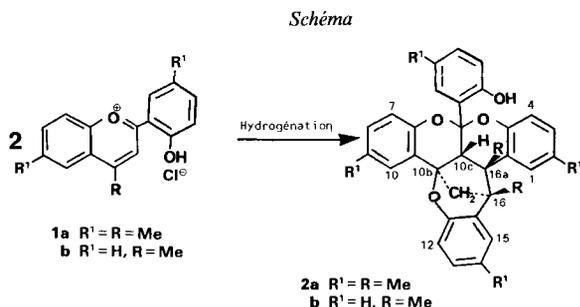
---

**Introduction.** – Les travaux consacrés à la réduction des sels de flavylium montrent que des produits divers peuvent être obtenus, en particulier des composés de type flavène ou flavane [1–5].

La nature des composés préparés dépend essentiellement de la méthode de réduction choisie, du solvant utilisé et du mode de substitution du sel de flavylium. A titre d'exemples, nous reportons ci-après les principaux résultats rencontrés dans la littérature à partir du sel de flavylium non substitué. La réduction du chlorure de flavylium par LiAlH<sub>4</sub> dans l'Et<sub>2</sub>O conduit au flavène-2 [6]. Un résultat similaire est observé au cours de la réduction du perchlorate de flavylium par NaBH<sub>4</sub> dans CH<sub>3</sub>CN [7], mais la réduction de ce même composé dans un alcool par NaBH<sub>4</sub> conduit au (4*H*-flavène-2-yle-4)-3-alcoxy-2-flavane [7] dans lequel le groupement alcoxy correspond à MeO, EtO, ou *i*-PrO selon que l'on opère en présence d'alcool méthylique, éthylique ou isopropylique. La réduction du perchlorate de flavylium par Zn en présence de CH<sub>3</sub>CN conduit sous courant d'azote au 4,4'-bis(flavène-2) et en présence d'air à la flavone [8]. Signalons encore que la réduction catalytique du sel de flavylium conduit au flavane [9].

Dans une précédente publication [10], nous avons montré que l'action de SnCl<sub>4</sub> sur certains acétates de *p*-alkylphényle conduit, dans certaines conditions, aisément et sélectivement aux anthocyanidines **1**. L'étude radiocristallographique [10] réalisée sur l'une d'entre elles (**1a** (R<sup>1</sup> = R = Me)) nous indique que cette molécule est le siège d'une forte délocalisation électronique.

Le présent travail est consacré à l'étude de la réduction des composés **1**. Nous allons montrer que cette réaction conduit en une seule étape à des molécules polycycliques, difficilement accessibles par les voies classiques de la synthèse organique. La structure radiocristallographique, établie pour l'un de ces composés, est confirmée par les résultats de l'étude spectroscopique (RMN-<sup>1</sup>H et spectrographie de masse).



**Résultats et discussion.** – La réduction des composés **1a** (R' = R = Me) et **1b** (R' = H, R = Me) a été réalisée de deux manières différentes: soit par voie catalytique en présence de Pd/C, soit par voie chimique (Zn/HCl 4N). Les deux méthodes conduisent à un composé pur **2** après cristallisation dans le MeOH.

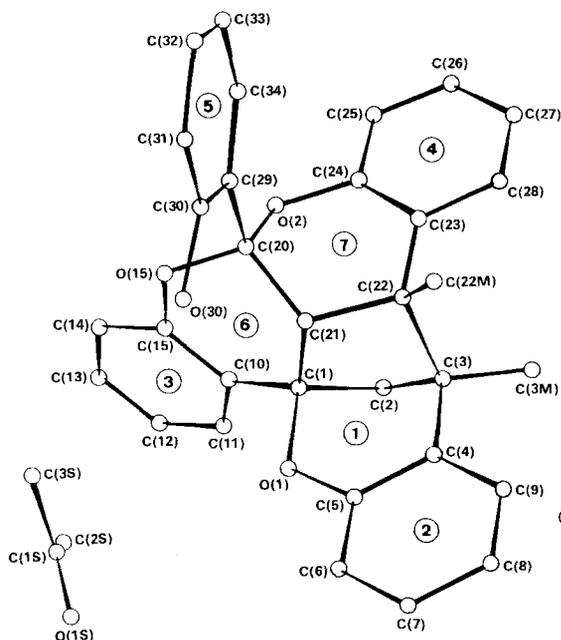


Fig. 1. Molécule **2b** en projection.  
Numérotage arbitraire.

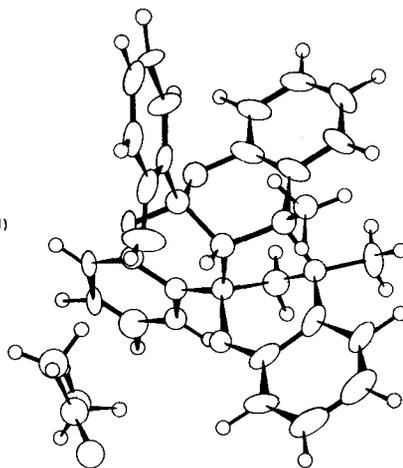


Fig. 2. Molécule **2b** en perspective

L'hydrogénation catalytique des composés **1** a toujours nécessité 0,5 mol de H<sub>2</sub> par mol d'anthocyanidine **1a** ou **1b** engagée, donc 1 mol de H<sub>2</sub> pour la formation des composés **2**. Ces faits expérimentaux sont en accord avec les résultats de l'analyse élémentaire et de la spectrographie de masse. Celle-ci révèle en effet un pic moléculaire à  $m/z$  530 pour **2a** et  $m/z$  474 pour **2b**, correspondant au double de la masse molaire du produit engagé au départ + 2 u.m.a. **1a** possède un pic moléculaire à  $m/z$  264). Les spectres RMN-<sup>1</sup>H de **2a** et **2b** mettent chacun en évidence des signaux correspondant à un proton méthine et deux protons méthylène.

Ces renseignements ne permettant pas, à eux seuls, de préciser l'agencement moléculaire, nous avons entrepris l'étude de la structure radiocristallographique du composé **2b**. Ce dernier cristallise avec 1 molécule d'acétone (solvant de cristallisation). Les Fig. 1 et 2 représentent **2b** respectivement en projection et en perspective. La molécule **2b** résulte apparemment de l'addition de deux squelettes flavanes; l'un est constitué par les cycles ⑤, ⑦ et ④, l'autre par les cycles ③, ① et ②. La jonction de ces deux motifs s'établit par l'intermédiaire d'un cycle à 5 chaînons (C(1)–C(2)–C(3)–C(22)–C(21)).

### Partie expérimentale

1. *Généralités*. P.f.: Kofler. IR (cm<sup>-1</sup>): Perkin-Elmer 577. RMN-<sup>1</sup>H: Perkin-Elmer R24 (60 MHz), déplacements chimiques  $\delta$  en ppm par rapport au TMS, constantes de couplage  $J$  en Hz. Spectres de masse: spectromètre VG 70-70 F. Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS.

2. *Méthyl-4-[tétrahydro-10b,10c,16,16a-pentaméthyl-2,9,14,16,16a-méthylène-10b,16-5aH-di(benzof[1]pyranno)[4,3-b:3',4'-c; 2,3:2',3']benz[1]oxépinyll-5a]-2-phénol (2a)*. 2.1 *Par hydrogénation catalytique*. A une soln. de 6,7 g (20 mmol) de (hydroxy-2-méthyl-5-phényl)-2-diméthyl-4,6-benzo-1-pyrylium chloride (**1a**) dans 150 ml de MeOH, on ajoute 2 g de Pd/C à 5%. L'hydrogénation est effectuée à 20° sous constante agitation. Après 30 min, 246 ml de H<sub>2</sub> (environ 0,01 mol) sont consommés. La soln. est filtrée, puis évaporée. Le solide blanc est repris avec 200 ml Et<sub>2</sub>O. La phase éthérée, lavée à l'H<sub>2</sub>O, est évaporée et le solide blanc obtenu cristallisé dans le MeOH: 3,85 g (73%) de **2a**. P.f. 261°.

2.2. *Par réduction chimique*. A 5 g (14,8 mmol) de **1a** en suspension dans 30 ml d'EtOH et 60 ml de HCl 4N, 4 g de Zn sont ajoutés. Le mélange est agité à 20° pendant 72 h. Le solide blanc formé est filtré, séparé du Zn en excès. Il est cristallisé dans le MeOH: 2,7 g (68%) de **2a**.

2.3. *Caractéristiques de 2a*. Après dissolution et cristallisation dans l'AcOEt, l'analyse élémentaire, l'IR et la RMN-<sup>1</sup>H des monocristaux formés indiquent la présence d'une molécule de solvant de cristallisation pour une molécule de **2a**. IR (cristaux): 1694 (C=O), 3300 (OH). RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,18 (s, 2CH<sub>3</sub>); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>); 2,20 (s, CH<sub>3</sub>); 2,31 (s, 2CH<sub>3</sub>); 2–2,20 (m, CH<sub>2</sub>); 3,56 (s, CH); 6,50–7,33 (m, 12H arom., OH). MS (70 eV): 530 (M<sup>+</sup>), 265 (M<sup>++</sup>). Anal. calc. pour C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>: C 81,51, H 6,41, O 12,07; tr.: C 81,13, H 6,37, O 12,03. Anal. calc. pour C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> · 1 AcOEt (cristaux): C 77,67, H 6,80, O 15,73; tr.: C 77,71, H 6,64, O 15,72.

3. *[Tétrahydro-10b,10c,16,16a-diméthyl-16,16a-méthylène-10b,16-5aH-di(benzof[1]pyranno)[4,3-b:3',4'-c; 2,3:2',3']benz[1]oxépinyll-5a]-2-phénol (2b)*. 3.1. *Par hydrogénation catalytique*. Mode opératoire, voir 2.1; à partir de 6,1 g (21 mmol) de (hydroxy-2-phényl)-2-méthyl-4-benzo-1-pyrylium chloride (**1b**), 0,01 mol de H<sub>2</sub> sont consommés en 40 min (durée totale de la réaction). Le solide blanc obtenu est cristallisé dans le MeOH: 3,5 g (70%) de **2b**. P.f. 268°.

3.2. *Par réduction chimique*. Mode opératoire, voir 2.2; à partir de 5 g (17 mmol) de **1b**. Après cristallisation dans le MeOH: 2,8 g (69%) de **2b** pur.

3.3. *Caractéristiques de 2b*. Après dissolution et cristallisation dans l'acétone, l'analyse élémentaire des monocristaux formés ainsi que l'IR et la RMN-<sup>1</sup>H indiquent la présence d'une molécule de solvant de cristallisation pour une molécule de **2b**. IR (cristaux): 1691 (C=O), 3450, 3300 (OH). RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,05 (s, CH<sub>3</sub>); 1,15

(s, CH<sub>3</sub>); 2,05 (dd, J = 12, CH<sub>2</sub>); 3,65 (s, CH); 6,40–7,55 (m, 16 H arom., OH). MS (70 eV): 474 (M<sup>+</sup>), 237 (M<sup>++</sup>). Anal. calc. pour C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>: C 81,01, H 5,48, O 13,50; tr.: C 80,77, H 5,43, O 13,23. Anal. calc. pour C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> · 1 CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (cristaux): C 78,95, H 6,01, O 15,04; tr.: C 78,70, H 5,98, O 15,01.

4. *Etude radiocristallographique de 2b*. Le composé cristallise avec une molécule de solvant (CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>). L'ensemble des conditions de mesure et des résultats expérimentaux sont résumés dans le *Tableau*. Un monocristal

Tableau. *Données physiques et cristallographiques pour 2b*

Formule	C <sub>35</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub>	Z	2
Poids moléculaire	532,64	V [Å <sup>3</sup> ]	1424,7
Système cristallin	triclinique	D <sub>calc</sub> [g cm <sup>-3</sup> ]	1,25
Groupe spatial	P <sub>1</sub> <sup>-</sup>	Mode de balayage	θ–2θ
Dimension du cristal [mm]	0,45 × 0,27 × 0,12	Limites en θ [°]	1–25
a [Å]	10,104(8)	Nombre de réflexions enregistrées	5174
b [Å]	10,981(7)	Nombre de réflexions indépendantes	4955
c [Å]	14,437(7)	Nombre de réflexions utilisées	2967 (I > 3σ(I))
α [°]	91,74(4)	Facteur de reliabilité	R = 0,052
β [°]	106,21(3)		R <sub>w</sub> = 0,070
γ [°]	110,62(4)		

a été monté sur diffractomètre automatique (*Nonius Cad-4* de l'Université de Rennes). La longueur d'onde utilisée est celle de la raie K<sub>α</sub> du molybdène (λ = 0,711 Å). La structure a été déterminée à l'aide des méthodes directes, en utilisant le programme MULTAN [11] et par synthèses de Fourier. L'absorption très faible (μ R<sub>max</sub> = 0,035) a été négligée. Le dernier cycle d'affinement des positions atomiques et des facteurs de température anisotrope des atomes non-H conduit à R = 0,052 et R<sub>w</sub> = 0,070. La contribution des atomes de H a été incluse avec un facteur d'agitation thermique constant de 4 Å<sup>2</sup>.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Karrer, M. Seyhan, *Helv. Chim. Acta* **1950**, *33*, 2209; P. Karrer, W. Fatzler, *Helv. Chim. Acta* **1941**, *24*, 1317.
- [2] L. Jurd, J. N. Roitman, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 57.
- [3] L. Jurd, A. C. Waiss, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 1471.
- [4] J. G. Sweeny, G. A. Iacobucci, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1481.
- [5] K. Freudenberg, J. H. Stocker, J. Porter, *Ber. Dtsch. Ges.* **1957**, *90*, 957.
- [6] K. G. Marathe, E. M. Philibin, T. S. Wheeler, *Chem. Ind. (London)* **1962**, 1793.
- [7] G. A. Reynolds, J. A. Van Allan, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3616.
- [8] G. A. Reynolds, J. A. Van Allan, T. H. Regan, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3772.
- [9] K. Freudenberg, K. Weinges, *Anal. Chem.* **1954**, 140.
- [10] H. Jolibois, F. Théobald, J. Vebrel, A. Laarif, C. Devin, *J. Chem. Res. (S)* **1986**, 56; *ibid. (M)* **1986**, 746.
- [11] G. Germain, P. Main, M. M. Woolfson, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1971**, *27*, 368.