

TRANSFORMATION DU CATION ISOFLAVYLIUM EN PHÉNYL-3 COUMARINES, ISOFLAVENES-3
 ET ISOFLAVANNES

Colette DESCHAMPS-VALLET*, Jean-Baptiste ILOTSE et Michèle MEYER-DAYAN

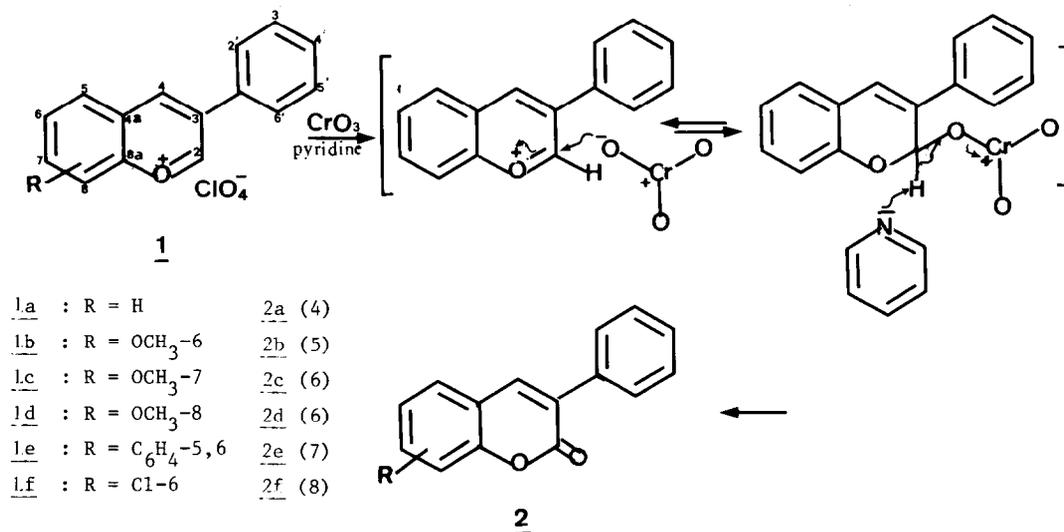
Laboratoire de Chimie, Muséum National d'Histoire Naturelle, 63 rue Buffon, 75231 PARIS CEDEX 05.

Abstract - Isoflavylium salts 1 are key starting materials for synthesis of 3-phenyl coumarins 2, isoflav-3-enes 4 and isoflavans 5, by chemical conversions narrowly apperented to biogenetic pathways actually recognized for natural compounds of these series.

Nous avons mis au point une méthode de synthèse, en une seule étape, de perchlorates d'isoflavylium ou phényl-3 benzopyrylium 1 (1) et en avons étudié la réactivité vis-à-vis d'agents nucléophiles (2). Un agent oxydant tel que l'eau oxygénée provoque une contraction de l'hétérocycle avec formation de phényl-2 benzofuranne et dégagement d'acide formique (3).

L'anhydride chromique dans la pyridine oxyde le cation en phényl-3 coumarine ou phényl-3 2H-1-benzopyranone-2 2 avec des rendements compris entre 50 et 98 %.

On peut admettre que le mécanisme de cette réaction fait intervenir la formation intermédiaire d'un ester chromique en 2, puis décomposition avec arrachement du proton en 2. Aucune isoflavone n'a pu être caractérisée, ce qui exclut l'alternative d'une attaque en position 4 du cation. Cette voie présente un avantage synthétique dans son principe, puisqu'elle oxyde de façon régiospécifique un composé déjà cyclisé, lui-même obtenu avec de bons rendements (1).

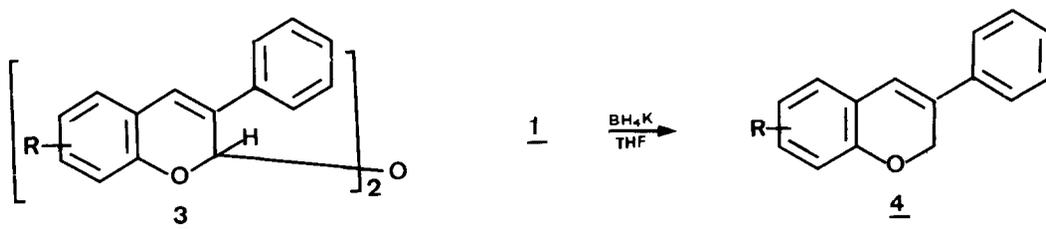


Cinq phényl-3 coumarines naturelles portant un hydroxyle en position 2' ont été isolées (9). Des hypothèses biogénétiques les font provenir de l'ouverture des coumestannes, mais des travaux récents les relient à une structure de type ion carbonium (10). L'oxydation en

2 du cation isoflavylum en phényl-3 coumarines vient à l'appui de cette relation.

Il était naturel d'envisager l'obtention, à partir de ce cation, de structures totalement ou partiellement réduites. En effet une trentaine d'isoflavannes ont été isolés, la plupart d'entre eux étant des substances antimicrobiennes phytoalexines (11). Moins connus sont les isoflavènes-3. Cinq ont été découverts ces dernières années (12). Des expériences de marquage les relient aux coumarines et aux coumestannes, plutôt qu'aux ptérocarpannes (13).

La tentative d'hydrogénation catalytique en présence de Pd/C ne conduit qu'à l'oxy-2,2' bis phényl-3 2*H*-1-benzopyranne-1, 3 (3,2). Par contre, en présence d'un excès de borohydrure de potassium dans le tétrahydrofurane anhydre, on isole des isoflavènes-3 ou phényl-3 2*H*-1-benzopyranne, 4 avec de bons rendements, sans qu'il soit nécessaire de protéger les hydroxyles libres (cf. Tableau I)



Ces isoflavènes-3 sont caractérisés en IR par des bandes de faible intensité 1640-1560 cm^{-1} qui attestent la présence de la double liaison en C_3-C_4 . En RMN du ^1H on observe un doublet à faible constante de couplage ($J = 1,2-1,8$ Hz) centré vers $\delta = 5,10$ ppm, dû au couplage allylique d'un des protons en 2 avec le proton en 4 ; le proton H-4 apparaît dans le massif aromatique (14a, 15, 16).

Une faible quantité (moins de 5 %) d'isoflavène-2 est visible sur le spectre de RMN du ^1H (signal à $\delta = 3,42$ ppm) (14).

TABLEAU I

N°	R	Fusion °C	Rdt %	UV nm	RMN δ ppm CH_2-2	Réf.
<u>4a</u>	H	94	80	292	5,15	14
<u>4b</u>	OCH_3-6	74	90	293	5,06	-
<u>4c</u>	OCH_3-7	109	65	330	5,15	17
<u>4d</u>	OCH_3-8	65	50	296	5,18	-
<u>4h</u>	$\text{OH}-6$	103	90	294	5,20	-
<u>4i</u>	$\text{OH}-7$	160	70	332	5,15	-
<u>4f</u>	$\text{Cl}-6$	101	98	293	5,15	-

En RMN du ^{13}C , on relève 67,5 ppm pour le $-\text{CH}_2\text{O}-$ méthylénique (C_2) et 120,6 ppm qui correspond à un carbone éthylénique doublement conjugué (C_4). En spectrométrie de masse le pic moléculaire correspond au pic de base. Deux ions essentiels sont dus aux cations isoflavylum et benzopyrylium, formés par arrachement respectivement d'un proton en 2 et du groupe phényle en 3 (14b). Cette voie constitue une méthode directe de synthèse des isoflavènes-3. Elle réalise l'interconversion entre les isoflavylum 1 et les isoflavènes-3, 4, Anirudhan et Whalley ayant obtenu les premiers à partir des seconds (17a).

Par réduction catalytique en présence de Pd/C (5 %) en solution méthanolique, les isoflavènes-3, 4, sont réduits en isoflavannes ou phényl-3 dihydro-3,4 2H-1-benzopyranes 5 (voir Tableau II).

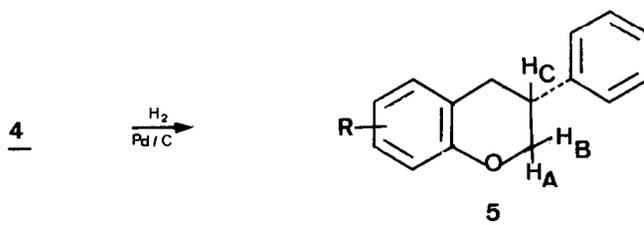


Tableau II

N°	R	Fusion ° C	Rdt %	Réf.
<u>5a</u>	H	56	85	17c
<u>5b</u>	OCH ₃ -6	50	80	-
<u>5c</u>	OCH ₃ -7	99	50	17c,d
<u>5d</u>	OCH ₃ -8	108	60	-
<u>5h</u>	OH-6	85	80	-
<u>5i</u>	OH-7	130	48	-
<u>5f</u>	Cl-6	liq. $n_D^{25} = 1,594$	75	-

En RMN du ^1H par double irradiation, il est possible de situer le proton en 3 et les deux protons en 2 et de déterminer le système ABC formé par ces trois protons. Nous déduisons les valeurs $\nu_{\text{HC}} = 3,25$ ppm ; $\nu_{\text{HB}} = 4,05$ ppm et $\nu_{\text{HA}} = 4,39$ ppm avec $J_{\text{AB}} = 10$ à 11 Hz, $J_{\text{AC}} = 3$ Hz et $J_{\text{BC}} = 9$ Hz. En RMN 220 MHz, Kurosawa et coll. analysent le système ABMXY formé par les cinq protons de l'hétérocycle (18). C'est ainsi que pour les isoflavannes de configuration connue (S), ils proposent la conformation demi-chaîse pour le cycle dihydropyranne, avec le phényle en 3 équatorial et le proton en 3 axial. Les valeurs qu'ils indiquent sont en accord avec celles que nous observons.

En spectrométrie de masse, on observe la prédominance de la rupture retro-Diels-Alder pour 5c et 5i. Pour les autres, un autre mode de rupture apparaît par suite d'une migration d'un hydrogène de 2 en 3 et formation d'un ion benzyl-2 dihydrobenzofuranne qui se dégrade en ion tropylium et benzofuranne (19).

Récemment Liepa décrit la réduction des sels d'isoflavylum polyhydroxylés. Avec le cyanoborohydrure de sodium dans l'acide acétique, il obtient un mélange équimoléculaire d'isoflavène-2 et d'isoflavène-3 avec prédominance d'isoflavène-3 pour le chlorhydrate de trihydroxy-4',5,7 isoflavylum. Par hydrogénation catalytique avec PtO₂, il se forme un mélange d'isoflavène-3 et d'isoflavannes (20).

Bibliographie

- 1 - J.B. ILOTSE, C.DESCHAMPS-VALLET et D.MOLHO, Bull.Mus.Natl.Hist.Nat., 3ème Sér., N°508, 97 (1977).
- 2 - C.DESCHAMPS-VALLET, J.B.ILOTSE, M.MEYER-DAYAN et D.MOLHO, J.Heterocycl.Chem., 19, 97 (1982).
- 3 - C.DESCHAMPS-VALLET, J.B.ILOTSE, M.MEYER-DAYAN et D.MOLHO, Tetrahedron Lett., 1109 (1979).
- 4 - A.OGLIALORO, Gazz.Chim.Ital., 9, 428 (1878).
- 5 - a) M.C.GERPHAGNON, Thèse Ing.-Doct., Lyon, 21 oct.1961.
b) N.R.KRISHNSWANEY, T.R.SESHADRI et B.R.SHARMA, Indian J.Chem., 4, 120 (1966).
- 6 - T.DE KIEWIET et H.STEPHEN, J.Chem.Soc., 639 (1931).
- 7 - N.P.BUU-HOI, N.HOAN et M.R.KHENISSI, J.Chem.Soc., 2307 (1951).
- 8 - A.B.E.LOVETT et E.ROBERTS, J.Chem.Soc., 1975 (1928).
- 9 - E.SIMONITSCH, H.FREI et H.SCHMID, Monatsh.Chem., 88, 541 (1957); L.CROMBIE et D.A.WHITING, J.Chem.Soc., 1569 (1963); M.BRINK, W.NEL, G.J.H.RALL, J.C.WEITZ et K.G.R.PACHLER, J.South Afric.Chem.Inst., 19, 24 (1966); D.M.X.DONNELLY et P.J.KAVANAGH, Phytochemistry, 13, 2587 (1974); T.KINOSHITA, T.SAITOH et S.SHIBATA, Chem.Pharm.Bull., 26, 135 (1978).
- 10 - P.M.DEWICK et M.MARTIN, Phytochemistry, 18, 597 (1979).
- 11 - E.WONG in "The Flavanoids", J.B.HARBORNE, T.J.MABRY et H.MABRY, Ed. Chapman & Hall, Ltd, London, p.743 (1975); R.D.H.MURRAY, Aromat.Heteroaromat.Chem., 5, 472 (1977); V.A.BANDYUKOVA et A.L.KAZAKOV, Khim.Prir.Soedin., 669 (1978); J.L.INGHAM et P.M.DEWICK, Phytochemistry, 18, 1711 (1979); J.L.INGHAM, Z.Naturforsch., 34C, 630 (1979).
- 12 - A.J.BRINK, G.J.H.RALL et J.P.ENGELBRECHT, Tetrahedron, 30, 311 (1974); T.KINOSHITA, T.SAITOH et S.SHIBATA, Chem.Pharm.Bull., 24, 991 (1976); L.JURD, Tetrahedron Lett., 1741 (1976); L.JURD et C.D.MANNERS, J.Agric.Food Chem., 25, 723 (1977); A.ARNONE, L.CAMARDA, L.MERLINI, G.NASINI et D.A.H.TAYLOR, Phytochemistry, 20, 799 (1981).
- 13 - M.MARTIN et P.M.DEWICK, Tetrahedron Lett., 2341 (1978); Phytochemistry, 18, 591 (1979); ibid, 19, 2341 (1980).
- 14 - a) F.BARANTON, G.FONTAINE et P.MAITTE, Bull.Soc.Chim.Fr., 4203 (1968).
b) P.BOUVIER, J.ANDRIEUX, H.CUNHA et D.MOLHO, Bull.Soc.Chim.Fr., 1187 (1977).
- 15 - K.H.DUDLEY, H.W.MILLER, R.C.COSLEY et M.E.WALL, J.Org.Chem., 32, 2317 (1967).
- 16 - P.P.MEHTA et W.B.WHALLEY, J.Chem.Soc., 5327 (1963) et réf.citées.
- 17 - a) L.R.ROW, A.S.R.ANJANEYULU et C.S.KRISHNA, Current Sci., 32, 67 (1963).
b) A.S.R.ANJANEYULU, C.S.KRISHNA et L.R.ROW, Tetrahedron, 21, 2677 (1965).
c) N.INOUE, Bull.Chem.Soc.Japan, 37, 588 et 606 (1964).
d) C.A.ANIRUDHAN, W.B.WHALLEY et M.M.E.BADRAN, J.Chem.Soc., Sect.C, 629 (1966).
- 18 - K.KUROSAWA, W.D.OLLIS, I.O.SUTHERLAND, O.R.GOTTLIEB et H.M.ALVES, Chem.Comm., 1265 (1968); K.KUROSAWA, W.D.OLLIS, B.T.REDMAN, I.O.SUTHERLAND, H.M.ALVES et O.R.GOTTLIEB, Phytochemistry, 17, 1423 (1978).
- 19 - A.PELTER, P.STAINTON et M.BARBER, J.Heterocycl.Chem., 2, 262 (1965).
- 20 - A.J.LIEPA, Austral.J.Chem., 34, 2647 (1981).

(Received in France 25 March 1983)