

NOUVELLE SYNTHÈSE DE PRECURSEURS PHENOLIQUES DES LIGNINES
 UTILISANT LES SELS D'IMINIUM DES ACIDES p-HYDROXY CINNAMIQUES

E. DURAN, L. GORRICHON, L. CAZAUX et P. TISNES

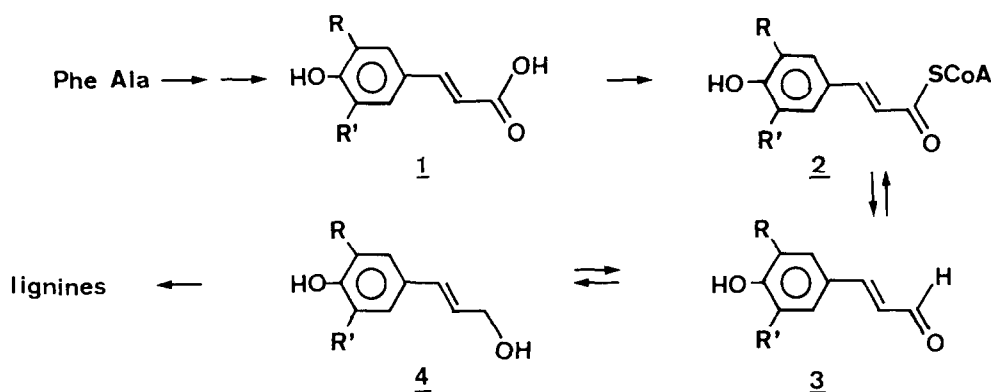
Laboratoire de Synthèse et Physicochimie organique - ERA CNRS n° 686
 Université Paul Sabatier - 118, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE CEDEX (FRANCE)

ABSTRACT : 4-Hydroxy cinnamic esters, thioesters, aldehydes and alcohols, or related compounds, implied in the biosynthesis of lignins are easily synthesized in good yields from iminium salts of coumaric 1a, ferulic 1b and sinapic 1c acids. No prior protection of the phenol group is needed in this method.

La biosynthèse des lignines dans les végétaux (schéma 1) obéit à une suite de réactions enzymatiques qui part de la phénylalanine et conduit aux alcools parahydroxy cinnamiques 4, en passant successivement par les acides 1, les thio-esters de coenzyme A 2 et les aldéhydes 3 (1,2).

C'est la polymérisation des alcools phénoliques sous l'action de peroxydases pariétales, en présence de H₂O₂, qui constitue la lignification (20).

S C H E M A 1

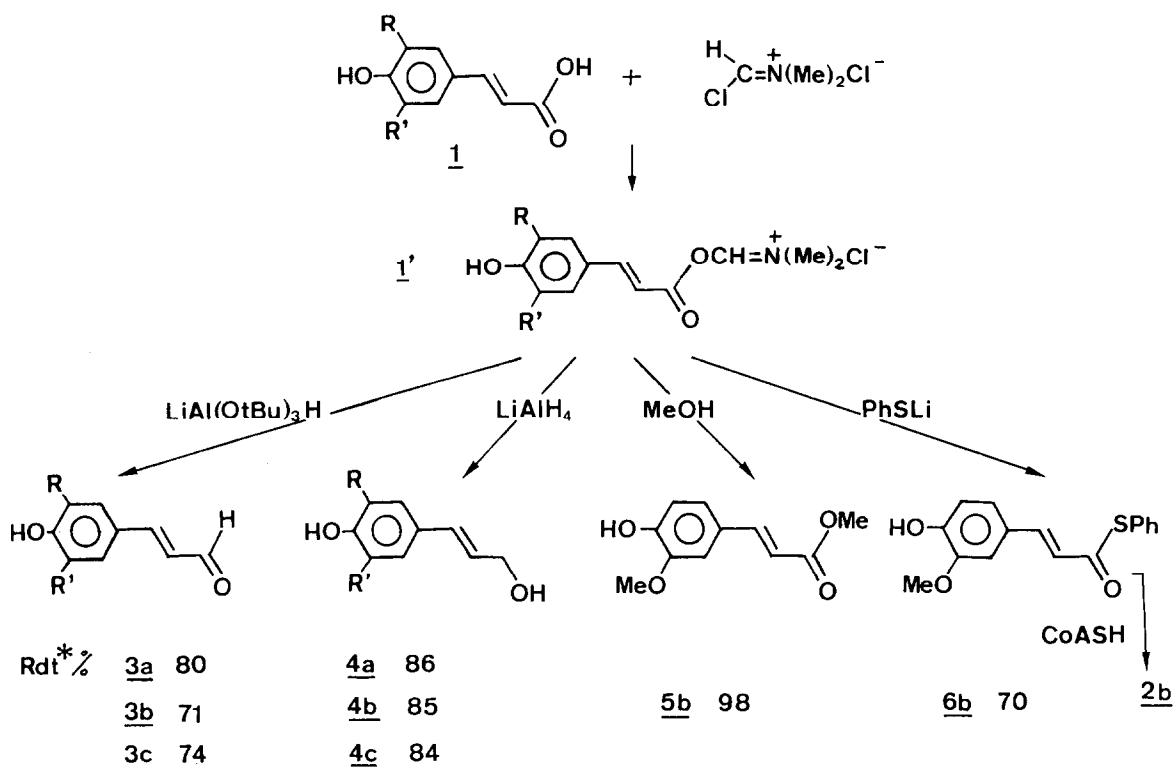


a : R = R' = H ; b : R = H, R' = OMe ; c : R = R' = OMe

Souhaitant examiner certaines étapes du processus de biosynthèse, nous avons été amenés à synthétiser les différents composés 2, 3 et 4 dont certains constituent par ailleurs des aromes végétaux identifiés, par exemple lors du vieillissement de différentes eaux de vie (3).

Si l'accès aux alcools 4 peut être réalisé assez commodément, par exemple par réduction des cinnamates correspondants (4), ou par l'intermédiaire de vinyl-quinones, comme cela a été proposé récemment (5), la synthèse des thio-esters et des aldéhydes est plus délicate. La voie enzymatique n'est adaptée qu'aux faibles quantités (6). Par voie chimique il faut en général plusieurs étapes et protéger la fonction phénol. La méthode de Zenk (7) qui conduit aux thiols esters 2 par transestérification de cinnamoylesters de phénylesouffre des rendements médiocres obtenus pour ces précurseurs (6 a, b, c : 22, 20 et 11% resp.). Quand aux nombreuses approches connues et encore récemment proposées pour les aldéhydes insaturés 3 (4,8-14), plusieurs ont été essayées et se sont révélées assez décevantes au plan quantitatif.

Par contre, les méthodes développées par Johnstone (15) et Fujisawa (16) à partir des acides activés par les sels d'iminium (17) nous ont permis d'obtenir avec de bons rendements et sans protection préalable de la fonction phénol non seulement les aldéhydes 3a, 3b, 3c mais aussi les différents précurseurs phénoliques de la lignine et certains analogues.



*en produit isolé

ALDEHYDES :

Ils sont isolés directement avec de bons rendements sans séparation des intermédiaires 1'. On observe après une durée de réaction d'une heure à -78° , une attaque spécifique du carbonyle du système α,β -insaturé des dérivés 1, la réduction parasite ultérieure en alcool 4 restant minime (< 10%). Les meilleures conditions opératoires ont été observées pour une

stoechiométrie (0,9/1) et non (1/1) entre l'acide 1 et le chlorure de N,N-diméthylchlorométhylèneiminium et en utilisant $\text{LiAl}(\text{OtBu})_3\text{H}$ (en proportion 3/1 par rapport à 1') comme agent réducteur en présence de CuI . Aucune réduction n'est observée avec l'hydrure de diisobutylaluminium.

ALCOOLS :

Ils sont facilement obtenus en modifiant les conditions opératoires précédentes : prolongation des durées de réaction et utilisation de LiAlH_4 en excès comme réducteur. Les rendements sont excellents et les alcools 4a, 4b, 4c sont obtenus très purs après une recristallisation.

ESTERS et THIO-ESTERS :

La formation in situ des esters 5 ou des thio-esters 6 a été mise en évidence pour les dérivés de l'acide ferulique 1b.

Par addition de méthanol en excès à 1'b on obtient quantitativement l'ester 5b attendu, qui constitue un analogue de substrat des aldéhydes correspondants ; de même l'attaque de PhSLi (2 équivalents) sur le carbonyle du sel d'iminium 1'b conduit uniquement au thiolester de phényle 6b (70%). Ce rendement est nettement abaissé si l'on utilise PhSH directement (34%).

Ce procédé de synthèse des thio esters de phényle est tout à fait compétitif avec celui que nous avons essayé en parallèle ⁽¹⁸⁾ : action du tosylate de N-méthyl fluoro-2 pyridinium (réactif de Mukaiyama ⁽¹⁹⁾) sur les acides 1a, 1b, 1c et addition de PhSH . Les rendements dans ce cas sont voisins de 80% mais la réaction est plus sensible et doit être contrôlée pour éviter l'addition de Michaël sur le système conjugué. De plus, la formation in situ de méthyl-1 pyridone-2 rend la séparation des thio esters 6 moins aisée que dans la nouvelle approche où il suffit d'éliminer le DMF.

En conclusion, nous pensons que les méthodes proposées pour l'obtention des précurseurs de la lignine pourraient être utilisées dans d'autres séries phénoliques à OH non protégé avec de bonnes chances de succès. La possibilité d'attaque nucléophile intramoléculaire qui permettrait des réactions de cyclisation est actuellement examinée sur d'autres modèles.

Bibliographie

- (1) - H. GRISEBACH, *Naturwissenschaften*, 64, 619 (1977)
- (2) - G.G. GROSS, J.STOECKIGT, R.L. MANSELL, N.H. ZENK, *FEBS. Letters*, 31, 283 (1973)
- (3) - J.L. PUECH, R. LEAUTE, CLOT, NOMDEDEU, H. MONDIES
Journées Internationales d'Etudes du groupe polyphénol, Toulouse, septembre 1982
- (4) - K. FREUDENBERG, R. DILLENBURG, *Chem. Ber.*, 84, 67 (1951)
- (5) - A. ZANAROTTI, *Tetrahedron Letters*, 23, 3815 (1982)
- (6) - M. KLISCHIES, J.STOECKIGT, M.H. ZENK, *Phytochemistry*, 17, 1523 (1978)
- (7) - J. STOECKIGT, M.H. ZENK, *Z. Naturforsch.*, 30c, 352 (1975)
- (8) - H. PAULY, K. WASCHER, *Ber.*, 56, 603 (1923)
- (9) - K. FREUDENBERG, G. GEHRKE, *Chem. Ber.*, 84, 443 (1951)
- (10) - J.A. PEARL, S.F. DARLING, *J. Org. Chem.*, 22, 1229 (1957)
- (11) - A.V. BOGATSKII, Z.D. BOGATSKAYA, T.E. PIPIKOVA, *Ukr. Khim. Zh.*, 32, 1321 (1966)
- (12) - Y. NAKAMURA, F. NAKATSUBU, T. HIGUSHI, *Wood Research*, 56, 1 (1974)
- (13) - Y. NAKAMURA, H. TAKAYOSHI, *Wood Research* 59-60, 101 (1976)
- (14) - H. KITSUKI, F. NAKATSUBU, T. HIGUCHI, *Mokuzai Gakkaiski*, 27, 520 (1981)
- (15) - I.D. ENTWISTLE, P. BOEHM, R. AIW. JOHNSTONE, R.P. TELFORD, *J. Chem. Soc. Perk.*
1, 27 (1980)
- (16) - T. FUJISAWA, T. MORI, S. TSUGE, T. SATO, *Tetrahedron Lett.*, 24, 1543 (1983)
- (17) - H. BOHME, H.G. VIEHE "Iminium salts in Organic Chemistry" in "Advances in Organic Chemistry", Vol. 9, John Wiley and Sons, New York (1976, 1979)
- (18) - E. DURAN, L. GORRICHON, I. CAZAUX, P. TISNES, résultats à paraître
- (19) - Y. WATANABE, S. SHODA, T. MUKAIYAMA, *Chem. Letters*, 741 (1976).
- (20) - J.M. HARKIN, J.R. OBST, *Science*, 180, 296 (1973)

Nous remercions le C.N.R.S. pour l'aide financière apportée à ce travail dans le cadre de l'ATP "Chimie Fine : Valorisation des matières premières végétales par voie chimique".

(Received in France 19 March 1984)