

STRUCTURE DE LA RUBRANINE, CHALCONE ISOLEE DE L'ANIBA ROSAEODORA DUCKE

G. COMBES, PH. VASSORT,
Centre de Recherches S.I.F.A.-Diamant, La Plaine Saint-Denis, 93

et

F. WINTERNITZ
Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 8, rue de l'Ecole Normale, Montpellier, 34

(Received in France 16 June 1970; Received in the UK for publication 2 July 1970)

Résumé—Le traitement de quantités importantes de Bois de Rose (*Aniba rosaeodora* DUCKE) nous a permis d'isoler une chalcone originale appelée Rubranine, $C_{25}H_{26}O_4$. L'étude de sa structure et de quelques un de ses produits de transformation a montré qu'elle résulte de la condensation d'une unité en C-10 avec la trihydroxy-2,4,6 chalcone.

Abstract—Rubranine, $C_{25}H_{26}O_4$ is a chalcone isolated from *Aniba rosaeodora* DUCKE. It has been established that its structure results from the condensation of a C-10 unit with 2,4,6-trihydroxychalcone.

EN 1957, Mors, *et al.* ont signalé¹ la présence d'une impureté colorée lors de l'isolement de la méthoxy-4 paracotoïne à partir du Bois de Rose. Ayant eu l'occasion de traiter des quantités importantes de Bois en provenance de la Guyane Française, nous avons pu obtenir, en plus des produits neutres déjà connus, une substance de couleur orangée, cristallisée, avec un rendement de 0.02 % env, et que nous avons appelé rubranine.

La rubranine, **1a**, $C_{25}H_{26}O_4$ (par spectre de masse) $F = 197^\circ$, optiquement inactive,* se comporte comme une structure aromatique oxygénée, donnant avec la soude une coloration rouge foncée et les tests des chalcones; son absorption dans l'UV, avec les maximum à 221, 320 et 348 m μ ($\epsilon = 26\cdot700, 19\cdot500$ et $25\cdot600$) et le déplacement bathochrome de 25 nm (373 nm) en présence de chlorure d'aluminium,² conjointement avec une forte bande IR à 1626 cm^{-1} d'un carbonyl fortement chélaté avec un hydroxyle adjacent, indiquent la présence d'un système *o*-hydroxychalcone.

Avec l'anhydride acétique et l'acétate de sodium la rubranine conduit à un monoacétate, $C_{27}H_{28}O_5$, **1b**, dont l'UV et l'IR confirment la structure partielle chalcone. Cette dernière est caractérisée également par la transformation de la rubranine par l'eau oxygénée en milieu basique en flavone ainsi que par action de l'hydrate d'hydrazine, qui, par analogie avec d'autres *o*-hydroxychalcones,³ conduit à une pyrazoline. Par fusion alcaline, la rubranine est dégradée en phloroglucinol, alors que le traitement basique ménagé permet d'isoler un produit en $C_{18}H_{22}O_4$, la desbenzylidènerubranine,

* Tous les dérivés de la rubranine décrits ici étant optiquement inactifs, nous avons omis pour raisons de simplicité, de les faire précéder par (\pm).

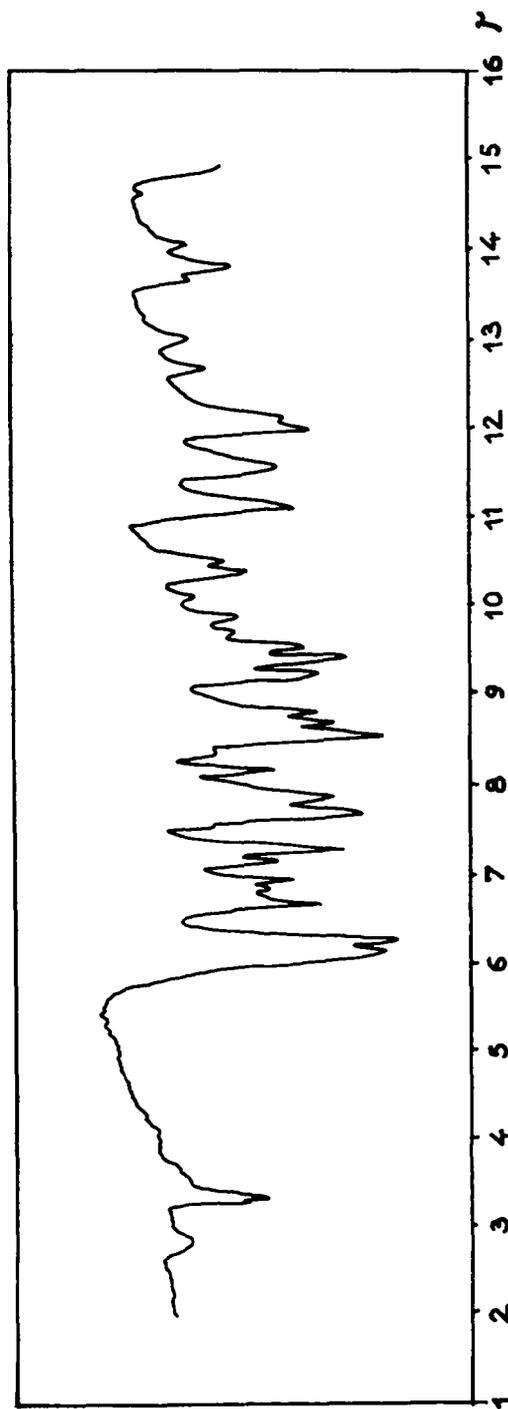


Fig 1. Spectre IR de la rubranine (disque KBr).

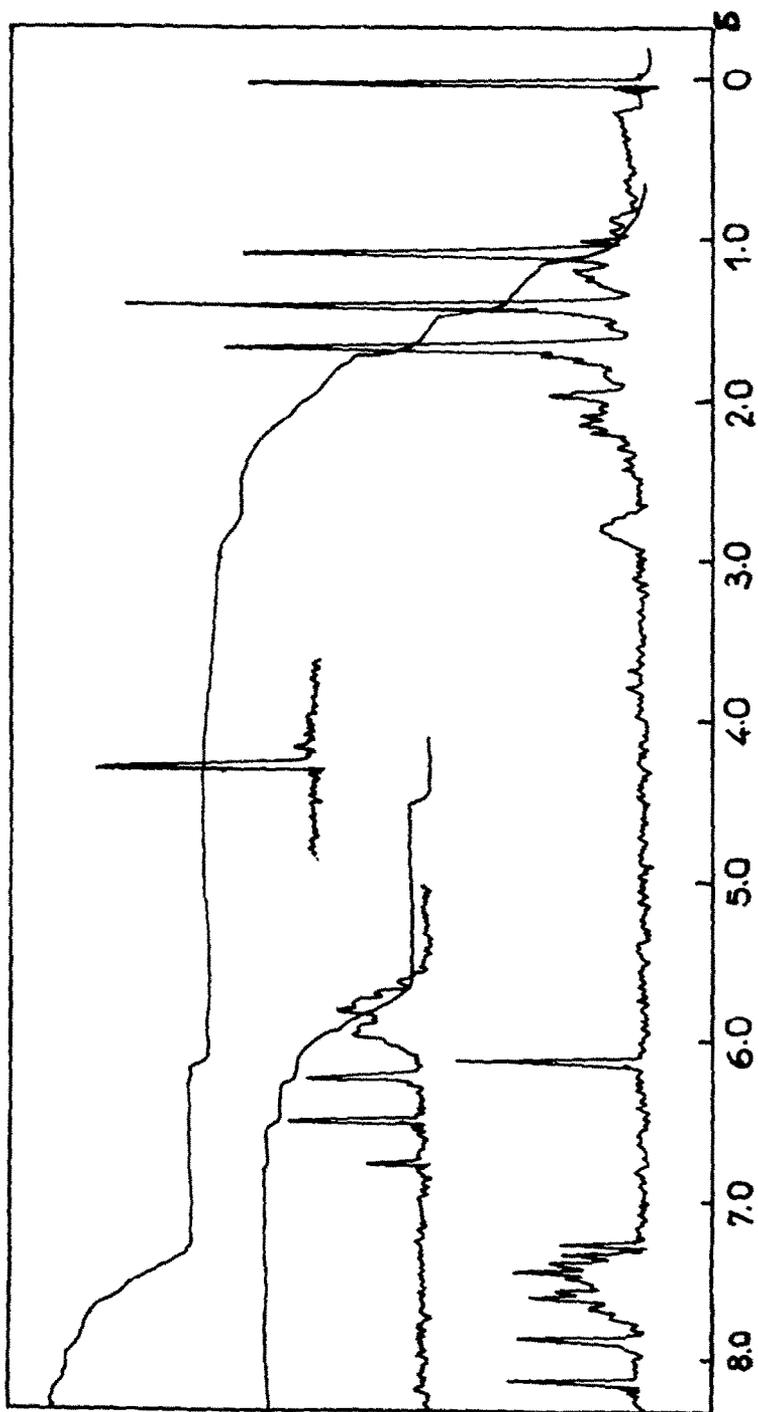


FIG 2. Spectre de RMN de la rubranine (CDCl₃, TMS).

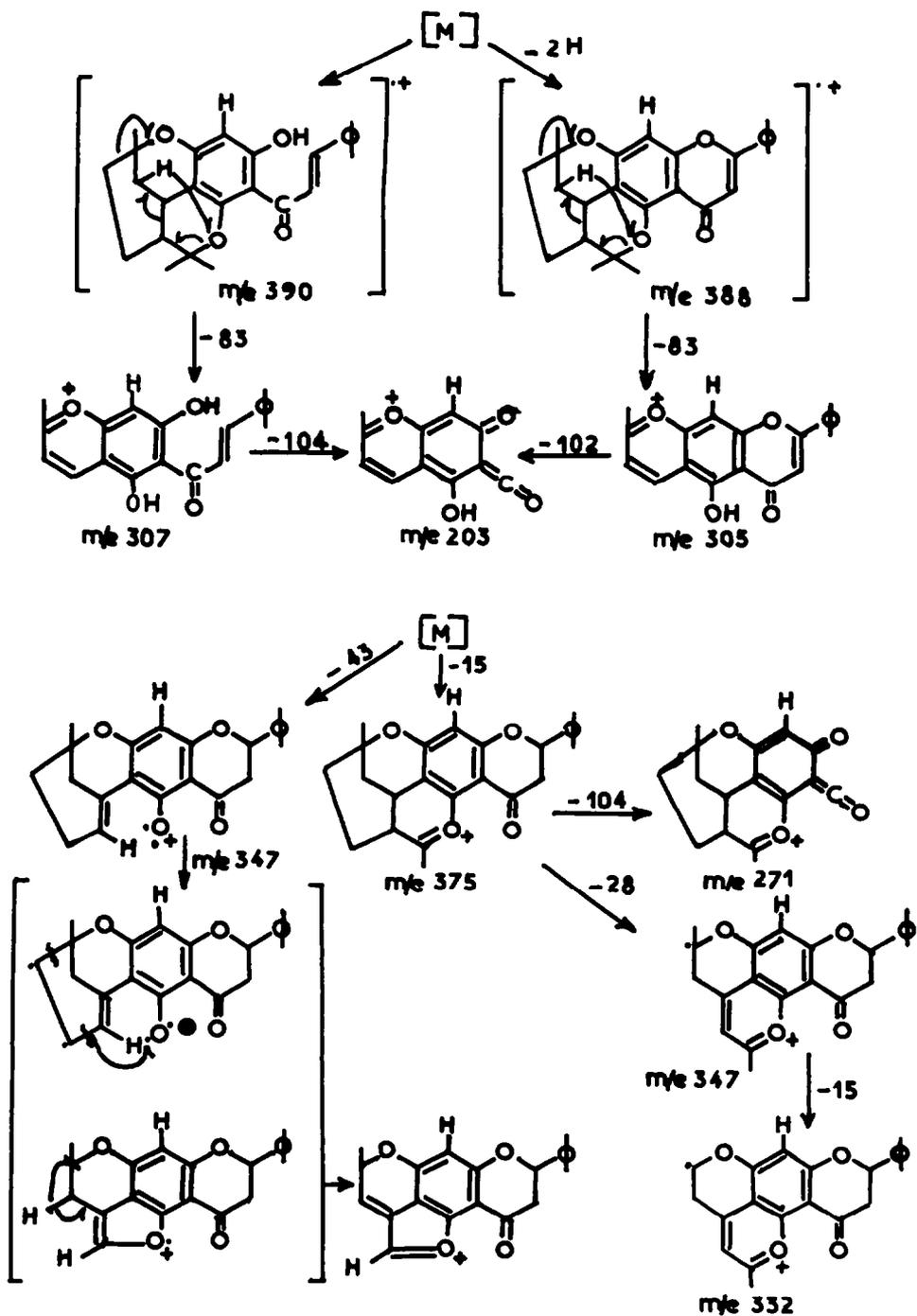


FIG 3. Fragmentation de la rubranine.

2a, à côté de l'acide benzoïque. La condensation de **2a** avec l'aldéhyde benzoïque, en milieu alcalin, permet la synthèse partielle de la rubranine. Enfin, l'hydrogénation catalytique de la rubranine donne l'octahydorrubranine, $C_{25}H_{34}O_4$ (par spectre de masse) par saturation de la double liaison de la chalcone *et* du noyau aromatique non substitué. Nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un seul exemple d'une telle hydrogénation.⁴

Le spectre de RMN de la rubranine (Fig 2) montre un OH fortement chélaté à $\delta = 13.96$ ppm disparaissant lentement par deutériation et un quartet AB de deux protons centré à $\delta = 8.12$ ppm ($J = 15.5$ Hz) typique⁵ de la séquence Aryl—CH=CH—CO—Aryl *trans*. La partie aromatique du spectre montre un massif de 5 protons d'un noyau aromatique non substitué puis un singulet aigu d'un proton à $\delta = 6.13$ ppm dont l'intensité diminue par deutériation et qui se retrouve à $\delta = 6.30$ ppm dans **1b**. Il doit indiquer⁶ un proton aromatique situé entre deux substitutions oxygénées dont l'une est l'hydroxyle phénolique chélaté. Effectivement, ce proton isolé disparaît par action de N-bromosuccinimide sur **1a** ou sur **1b** conduisant respectivement à **3a** et **3b**, avec un déplacement important du signal de l'hydroxyle phénolique de **3a** (cf. Tableau 1).

L'intégration des signaux restant donne 17 protons : trois singulets de trois protons chacun, correspondant à trois méthyles tertiaires avec les glissements chimiques à $\delta = 1.10$, 1.67, 1.40 ppm ; parmi les 8 autres protons on en observe un qui se détache nettement à $\delta = 2.79$ ppm ($W/2 = 9$ Hz) pouvant être un proton du type benzylique puis un multiplet centré à $\delta = 2.16$ ppm ($W/2 = 10$ Hz) et un doublet à $\delta = 1.96$ ppm ($J = 2$ Hz).

Le spectre de masse de la rubranine (Fig 3) (Tableau 2) montre la fragmentation attendue des chalcones *o*-hydroxylées⁷ à partir de l'ion m/e 307 (M-83). La perte de 83 (C_6H_{11}) se retrouve très souvent en série terpénique mais ne saurait être caractéristique d'une structure donnée.⁸

Cependant, si l'on considère la partie terpénique de la rubranine comme répondant à l'unité C-10 biogénétique, et, en tenant compte du nombre d'insaturation, on peut admettre que l'on est en présence d'un enchaînement de trois cycles. Il y a lieu, donc de rechercher des analogies structurales parmi les géranyl-chalcones, chromènes ou flavones dérivant du phloroglucinol.

La structure à trois cycles avec trois groupes méthyles singulets en RMN se trouve dans le bruceol et le deoxybruceol:⁹

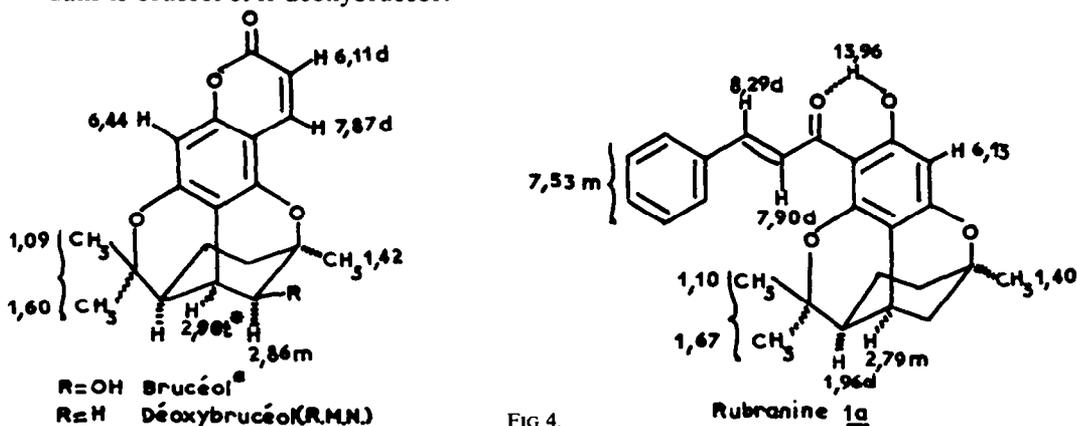


FIG 4.

La structure du bruceol a été déterminée par radio-cristallographie⁹ ce qui fixe, sans ambiguïté, la position du cycle chromone par rapport au système terpénique; le deoxybruceol a été synthétisé récemment par Crombie^{10a} qui donne également les attributions précises des signaux de RMN. Il nous a été donc possible de faire de même pour la rubranine, alors qu'au commencement de nos travaux nous avons rencontré de sérieuses difficultés, en particulier quant à l'attribution des signaux correspondants aux trois méthyles angulaires (cf. Tableau 1). Aussi, nous avons recherché des preuves chimiques (a) pour fixer nos assignations (b) pour déterminer la position de la chaîne chalcone par rapport à enchaînement terpénique.

Isodesbenzylidènerubranine 4a (Schema 1). L'acétylation de la desbenzylidène-rubranine **2a** par le mélange anhydride-acide acétiques conduit à un dérivé acétylé différent de **2b** obtenu par acétylation conventionnelle en présence de pyridine. Bien que le spectre IR de **4b** soit peu changé par rapport à celui de **2b**, on y constate, en dehors de la bande à 1764 cm^{-1} de l'acétate, deux bandes à 888 et 3086 cm^{-1} indiquant la présence d'un méthylène terminal. Ceci est confirmé par le spectre de RMN montrant un doublet à $\delta = 4.60$ et 4.26 ppm et par la disparition d'un singulet de trois protons dû à un groupement méthyle. Des deux autres singulets de trois protons, l'un reste toujours à $\delta = 1.36$ ppm, alors que l'autre se trouve à $\delta = 1.88$ ppm, glissement chimique correspondant à un méthyle sur une double liaison qui—en absence d'autres protons vinyliques dans le spectre—doit être l'insaturation méthénique. On observe également un déplacement du proton C_3-H (benzylique) à $\delta = 3.61$ ppm que l'on pourrait attribuer à la diminution de la tension du système terpénique par suite de la rupture du cycle conjointement avec la formation en ortho du proton en question d'une fonction phenol. Lors de l'acétylation en milieu acide la rupture a lieu donc dans le cycle C au niveau des méthyles géminés, résultat conforme à ceux de Crombie^{10b} relatifs à l'isomérisation acido-catalysée du citrylidènenphloroglucinol. De plus, le spectre de RMN de **4b** ou de son produit d'hydrolyse **4a** montre que le signal à $\delta = 1.36$ ppm appartient au méthyle angulaire du cycle A. Enfin, la présence dans le spectre de RMN de **4a** de deux signaux larges respectivement à $\delta = 9.83$ et 10.90 ppm, disparaissant avec la même vitesse par deutériation, est typique¹¹ pour une dihydroxy-2,6 acétophenone et permet de situer ainsi la chaîne latérale CH_3-CO- et par conséquent la substitution cinnamoyl de la rubranine du côté du cycle B. D'autre part, la comparaison des spectres de RMN de **4a** et **4b** met en évidence un déplacement du signal du proton aromatique isolé de $\delta = 5.85$ à 6.08 ppm par suite de l'augmentation du caractère aromatique de ce proton dans l'acétate **4b** où il se trouve entre deux substitutions oxygénées: ceci permet de situer la position de la fonction acétate.*

L'hydrogénation catalytique de **4b** conduit au dérivé dihydrogéné **5** dont le spectre de RMN montre un doublet de trois protons centré à $\delta = 0.90$ ppm correspondant à l'un des méthyles du groupement isopropyle; l'autre apparaît à $\delta = 1.15$ ppm comme un large pic contenant aussi un certain nombre de protons cycliques; le méthyle angulaire se retrouve comme un singulet de trois protons à $\delta = 1.36$ ppm.

Isorubranine 6 (Schema 1). Le traitement en milieu acide de la rubranine conduit, après chromatographie, à l'isorubranine **6** dont la structure flavanone apparaît clairement des spectres IR (cf. partie Exp.) et de RMN (Tableau 1). Cependant la

* Une coupure double lors de l'isomérisation et recyclisation après rotation de 180° autour de la liaison benzylique (C_3) est une éventualité que l'on ne pourrait pas exclure avec certitude; nous y reviendrons dans une publication ultérieure.

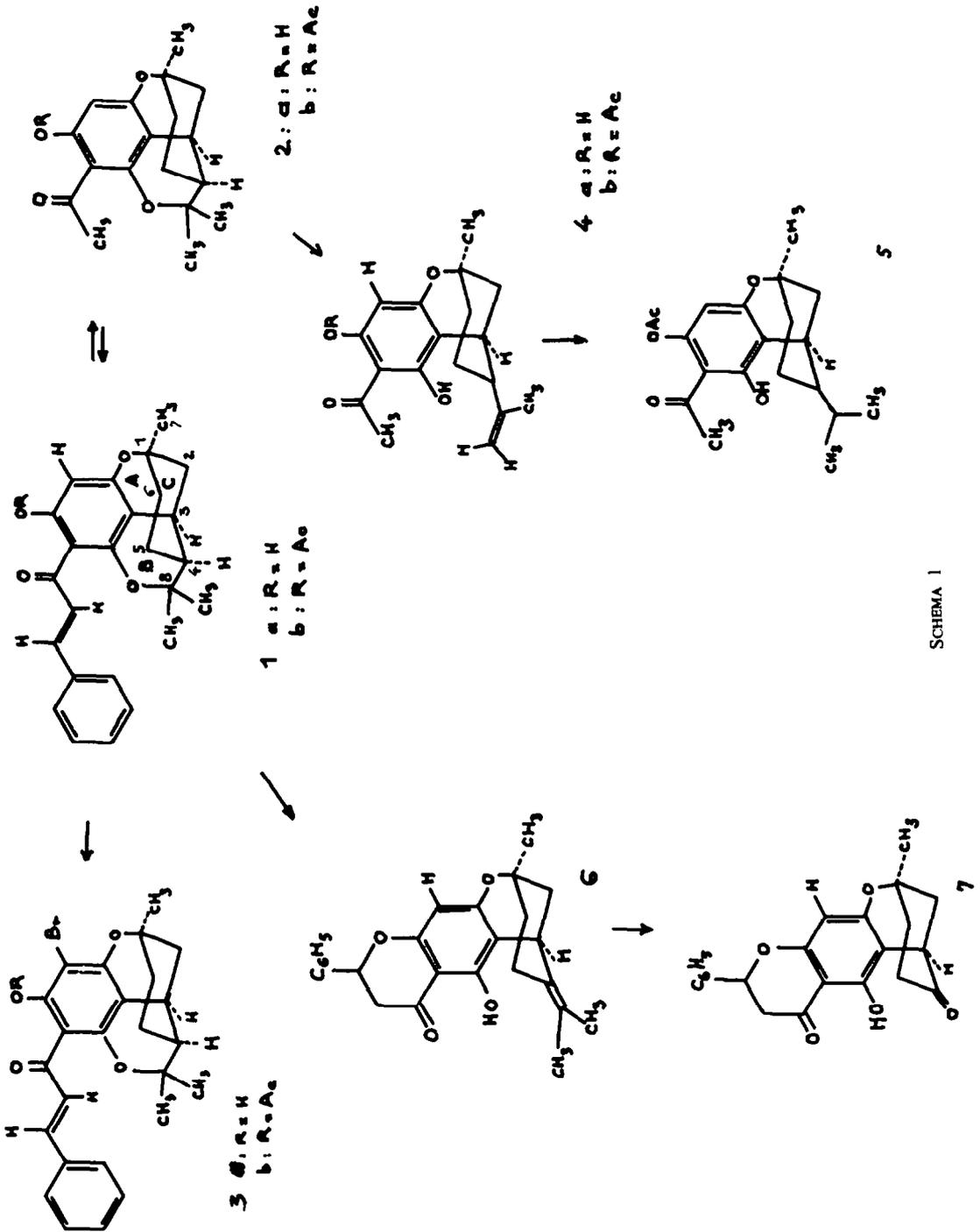


TABLEAU I. SPECTRES DE RMN DE LA RUBRANINE ET DE SES DERIVES

Comp.	C ₉ -CH ₃	C ₁₀ -CH ₃	C ₇ -CH ₃	Ar-H	C ₂ -H ₂	C ₃ -H	C ₄ -H	Ar-OH Ar-OAc	Ar-COCH ₃
1a	1.10	1.67	1.40	6.13	2.16m	2.79m	1.96d	13.96	
1b	1.01	1.52	1.40	6.30		2.85	1.96	2.21	
2a	1.11	1.58	1.38	6.03		2.75m	1.92	13.33	2.62
2b	1.06	1.57	1.39	6.22		2.82	1.97	2.29	2.52
3a	1.06	1.66	1.46		2.16	2.80m	1.96	14.80	
3b	1.03	1.50	1.47			2.80	1.96	2.25	
4a	4.77	1.83	1.35	5.85		3.38		9.83	2.62
	4.52							10.90	
4b	4.26	1.88	1.36	6.08		3.61		2.33	2.50
	4.60							13.56	
5	0.90d	1.15	1.36	6.08		3.61	1.96	13.80	2.50
								2.33	
6	1.90	1.66	1.36	6.00	1.80d	4.29		11.23	
7			1.50	6.00		3.95		12.40	

Remarques: δ exprimés en ppm à 60 MHz dans CDCl₃; TMS référence interne; d = doublet, m = multiplet.

présence d'un proton phénolique chélaté, donnant un signal à $\delta = 11.23$ ppm montre que le système terpénique a été scindé et les valeurs des glissements chimiques correspondants des deux groupements méthyles indiquent la formation d'un isopropylidène, le troisième—le méthyle angulaire—restant invariable. Le proton C₃-H, benzylique, a subi un fort déplacement puisqu'il apparaît dans **6** à $\delta = 4.29$ ppm ($W/2 = 8$ Hz) par suite de sa position allylique; la valeur de son couplage diminue par irradiation du doublet à $\delta = 1.80$ ppm correspondant à C₂-H₂. Le proton aromatique isolé avec $\delta = 6$ ppm doit se trouver entre deux substitutions oxygénées alcoylées et en para d'un hydroxyle phénolique. La cyclisation en flavanone a donc lieu sur la fonction phenol se trouvant déjà dans la rubranine. La chromatographie répétée des eaux-mères de cristallisation de **6** permet d'isoler une autre flavanone (cf. partie Exp.) qui serait le produit de cyclisation sur l'hydroxyle phénolique provenant de la rupture du cycle. Nous pensons pouvoir apporter des preuves en faveur de cette hypothèse très prochainement.

L'ozonolyse de **6** conduit à **7** dont le spectre IR montre une bande carbonyle à 1710 cm⁻¹ d'une cétone cyclique à 6 éléments; son spectre de RMN ne contient plus qu'un seul pic de trois protons d'un méthyle (voir Tableau 1) qui est le méthyle angulaire. Le glissement chimique du proton C₃-H à $\delta = 3.95$ ppm ($W/2 = 8$ Hz) traduit le blindage par le carbonyle voisin; le multiplet entre $\delta = 2.30-2.50$ ppm indique le blindage du méthylène adjacent.

Crombie^{10c} en condensant la pinocembrine avec le citral vient de confirmer la structure de la rubranine. Nous-mêmes, en condensant la phloroacétophénone avec le citral puis avec l'aldéhyde benzoïque avons la possibilité d'en obtenir des quantités suffisantes pour compléter cette étude. En effet la constatation que la rubranine ainsi que tous ces dérivés ici décrits sont optiquement inactifs (alors que le bruceol et le desoxybruceol sont fortement actifs) exige une interprétation valable.

TABLEAU 2. SPECTRES DE MASSE DE LA RUBRANINE ET DE SES DERIVES

Dérivés	1a	1b	2a	3b	4b	5	6
M ⁺	390 (40)	432 (20)	302 (40)	510 (25)	344 (20)	346 (28)	390 (100)
	375 (20)	390 (40)	287*	468 (35)	302 (10)	304 (17)	375 (10)
	347 (32)	375*	259*	385 (100)	287*	289 (10)	347 (25)
	332*	349*	219 (100)	281 (22)	261 (30)	261 (15)	313 (10)
	319*	307 (100)		131 (45)	219 (100)	219 (100)	307 (35)
	307 (100)	203 (62)					286*
	305 (25)						271*
	271*						257 (30)
	243*						243 (10)
	203 (60)						203 (20)

* Remarques: 70 eV; introduction directe; t° = 200–230°; intensités rel. en % du pic principal 100%; pics intensités rel. inférieures à 5% mais significatifs.

TABLEAU 2a. SPECTRES DE MASSE DE LA RUBRANINE ET DE SES DERIVES: PICS METASTABLES

Dérivés	m ₁ ⁺	m ₂ ⁺ + m ₃ ⁺	m = m ₂ ² /m ₁	
	390	307 + 83	Tr 241	Calc 241.6
1a	388	305 + 83	239	239.7
	307	203 + 104	133	134.2
	305	203 + 102	135	135.2
3b	510	468 + 42	432	431.4
	468	385 + 83	318	318.6
	387	283 + 104	206	206.9
4b	302	219 + 83	158	158.8
	261	219 + 42	183	183.7
5	346	304 + 42	267	266.8
	304	219 + 85	157	157.7
6	390	375 + 15	360	360.5
	390	347 + 43	306	306.1
	390	313 + 77	251	251.2
	347	243 + 104	170	170.1
	307	203 + 104	134	134.2

PARTIE EXPERIMENTALE*

Les points de fusion, sauf mention, ont été pris en capillaires non évacués et ne sont pas corrigés. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectrographe Beckman IR4 en pastilles de KBr, les spectres ultraviolets sur un spectrophotomètre Beckman DK2 dans l'éthanol 95°, les spectres de résonance magnétique nucléaire sur un appareil Varian A 60 et sauf indication spéciale, en solution dans le deutériochloroforme avec du tétraméthylsilane comme référence interne, les déplacements chimiques sont exprimés en unités δ . Les spectres de masse ont été établis à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif sur Yvette) soit avec un appareil Atlas CH₄, soit avec un MS9; certains ont été pris sur un spectrographe de masse CIC 21110 à Friedberg (RFA) et quelques uns ont été répétés sur un CIC 21110B à l'ENSC de

* Nous remercions toutes les personnes qui ont apporté leur aide précieuse à ce travail en particulier Mr. Montéro (DEA de chimie organique, ENSCM.) qui a répété certaines phases de ces recherches. L'un de nous (G.C.) remercie Mr. M. Dupiol pour sa collaboration à la partie expérimentale.

Montpellier. Dans tous les cas introduction directe, potentiel de ionisation 70 eV, T° 200–230°. Les micro-analyses ont été effectuées par M. A. Bernhardt (Mulheim–Ruhr, RFA), par le service de micro-analyse du CNRS à l'ENSC de Montpellier et par le département analytique des Laboratoires Diamant. Les analyses fonctionnelles quantitatives ont été faites à Mulheim.

Extraction de la rubranine. Le Bois de Rose (500 kg) provenant de la Guyane Française et se présentant sous forme de billes de 1-5 m de long et de 5–15 cm de diamètre est réduit en fins copeaux et épuisé au benzène à l'ébullition. La solution benzénique est traitée plusieurs fois par de l'acide chlorhydrique dilué afin de séparer les alcaloïdes et notamment l'anibine. Ainsi lavée, la solution benzénique est concentrée jusqu'à 15 l et abandonnée à la température ambiante pendant 3 semaines. Le dépôt cristallin jaune-brun est essoré (115 g). Un échantillon est dissous dans du chloroforme qui est lavé par de la soude diluée et par l'acide chlorhydrique dilué; après évaporation, on retrouve 97% de l'échantillon. Il s'agit donc, substantiellement, de produits neutres. Le produit brut est chromatographié sur de l'alumine Merck standard, dans le benzène qui élué d'abord une fraction, qui, après recristallisation dans le méthanol conduit à un produit homogène, F = 194–195°. En fin d'éluition benzénique, on isole un mélange de ce produit avec la méthoxy-4 paracotoïne* F = 224°. La fraction principale, après cristallisations successives dans le méthanol ou dans la pyridine aqueuse, conduit finalement à la rubranine pure F = 197° avec un rendement de 0.02% par rapport à la plante. En chromatoplaque (CCM) (Merck GF 254), le produit est unique et présente les R_f suivants: 0.44 (benzène-éther de pétrole 75:25); 0.50 (benzène-éther de pétrole 90:10); 0.70 (chloroforme-hexane 75:25) (Analyse $C_{25}H_{26}O_4$ (390) Calc: C, 76.90; H, 6.71; O, 16.39. Tr: C, 76.87; H, 6.79; O, 16.40%. OCH_3 Calc: 0.0; Tr: 0.2%. CH_3 (Kuhn–Roth) Tr: 4.46%. H act. (Zerevitinoff) Tr: 0.12%. IR: 1626, 1587 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{max}^{alc} = 221$ (26,700) 320 (19,500) 348 (25,600) et 261 nm (min) (3000).

Dérivé acétylé de la rubranine (1^b). 0.100 g de rubranine en solution dans 5 ml de pyridine avec 2.5 ml d'anhydride acétique sont portés à reflux durant 2 h; après refroidissement, la solution est versée sur de la glace, neutralisée à l'acide chlorhydrique N et extraite à l'acétate d'éthyle qui est lavé successivement à l'acide chlorhydrique N. à l'eau. au bicarbonate de sodium en solution saturée puis à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage et évaporation sous vide, le résidu est recristallisé dans l'éthanol F = 174–176°. (Analyse $C_{27}H_{28}O_5$ (432) Calc: C, 75.00; H, 6.50; O, 18.51, $COCH_3$, 9.9. Tr: C, 74.53; H, 6.55; O, 18.91, $COCH_3$, 11.64; R_f (Merck GF 254) 0.15 (chloroforme-cyclohexane 5:5) IR: 1764, 1645, 1597 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{max}^{alc} = 216$ (33,200) 308 (19,700) 257 nm (min) (6300).

0.230 g de **1b** sont portés à ébullition au bain-marie en présence de 1 ml de soude à 30% et 5 ml d'alcool; la solution vire au rouge très rapidement et après 3 h, l'alcool est chassé sous vide, on reprend par de l'eau et on extrait à l'acétate d'éthyle. Après évaporation, on isole 0.177 g de produit cristallin, jaune-orange identique en tous points avec **1a**.

Oxydation par le perhydrol de la flavone. 0.200 g de rubranine en solution dans 5 ml d'alcool en présence de 5 ml de soude à 30% sont traités par 6 ml d'eau oxygénée à 110 vol. Le mélange s'échauffe immédiatement et un solide jaune se sépare; après 30 mn, on décompose sur de la glace et l'on extrait à l'acétate d'éthyle. On isole ainsi un résidu cristallin jaune et après recristallisation dans le benzène des prismes F = 224–226°. (Analyse $C_{25}H_{24}O_4$ (388) Calc: C, 77.30; H, 6.23; O, 16.47. Tr: C, 77.25; H, 6.29; O, 16.74%); RMN: 1.17 ppm (3 H, s), 1.25 ppm (3 H, s), 1.65 ppm (3 H, s), 2.85 ppm (1 H, m, proton benzylique), 6.33 ppm (1 H, s, H—Ar(B)), 6.71 ppm (s, —CH=Ar(C)), 7.40 ppm (3 H, m, Ar(C)), 7.90 ppm (2 H, m, 2H—Ar(C)).

Action de l'hydrate d'hydrazine sur 1a; pyrazoline. Une solution de 0.100 g de **1a** dans 10 ml d'alcool absolu est traitée par 2.6 ml d'hydrate d'hydrazine à 90% et 2.6 ml d'eau 3 h à reflux. De la solution devenue incolore, un solide blanc précipite qui est essoré et recristallisé dans l'alcool absolu F = 227–229°. (Analyse $C_{25}H_{28}O_3N_2$ (404), Calc: C, 74.25; H, 6.93; N, 6.93. Tr: C, 73.91; H, 7.03; N, 6.77%); IR: 1613–1634, 3448 cm^{-1} .

Octahydorrubranine. On dissout 3 g de rubranine dans 400 ml d'acide acétique glacial et on ajoute 0.300 g d'oxyde de platine. L'absorption d'hydrogène à la pression et température ordinaires cesse† après 3 h 15 mn. Le catalyseur est séparé par filtration, le filtrat est concentré sous vide et le résidu par cristallisation dans l'éthanol donne un produit blanc F = 134–136°. (Analyse $C_{24}H_{34}O_4$ (398) Calc: C, 75.62; H, 8.54; O, 16.16.

* Nous remercions le Dr. A. Resplandy pour un échantillon authentique. Une quantité additionnelle a été isolée des eaux-mères de cristallisation de la rubranine ainsi que de la pinocembrine racémique après simple cristallisation et sans sublimation (cf. ref. 1).

† Cette hydrogénation n'est reproductible qu'avec de l'oxyde de platine non préhydrogéné. Le rendement en octahydorrubranine n'est que de 62%. Les eaux-mères de cristallisation indiquent en CCM un mélange complexe d'au moins six produits.

Tr: C, 75-46; H, 8-67; O, 15-87 %; R_f 0-45 (chloroforme-cyclohexane 5:5) réactions de Millon et perchlorure de fer positives; IR: 1631, 1621, 1582 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 235$ (18,900) 293 (20,300) 335 nm (min) (4120); RMN: 1-11 ppm (3 H, s), 1-58 ppm (3 H, s), 1-38 ppm (3 H, s), 3-00 ppm (2 H, m, Ar—CO—CH₂—), 2-66 ppm (1 H, m, proton benzylique), 2-10 ppm (2 H, m, cyclohexyl—CH₂—), 6-03 (1 H, s, Ar—H), 13-40 ppm (1 H, s, Ar—OH); SM: 398 (50), 383 (5), 315 (100%), 302 (12), 287 (25), 259 (5), 219 (35).

Desbenzylidènerubranine (2a). La solution de 5 g de rubranine dans 400 ml de potasse alcoolique 5 N est chauffée en tube scellé 10 h 30 mn à 105°; l'alcool est ensuite chassé sous vide et le résidu repris par de l'eau et les produits neutres (aldéhyde benzoïque) sont extraits à l'éther. Après acidification à pH env. 4, on extrait à nouveau à l'éther qui est lavé à l'eau jusqu'à neutralité, séché et évaporé et le résidu recristallisé successivement dans l'éther puis dans le cyclohexane (2-8 g) F = 141-143°. Pour l'analyse, le produit est sublimé sous 0-2 mm et 120°. (Analyse C₁₈H₂₂O₄ (302) Calc: C, 71-50; H, 7-33; O, 21-17. Tr: C, 72-04; H, 7-28; O, 20-74 %); R_f 0-47 (chloroforme-cyclohexane 75:25); Les réactions colorées des phénols sont positives; IR: 1613, 1582 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 235$ (16,300), 293 (19,300), 335 (3220) et 255 nm (min) (1250).

L'acétate de desbenzylidènerubranine **2b** est obtenu par acétylation conventionnelle de 0-100 g de **2a** avec 3 ml de pyridine et 0-5 ml d'anhydride acétique après 2 h de reflux. L'isolement habituel conduit à 0-100 g de cristaux F = 125-127° (éther de pétrole). (Analyse C₂₀H₂₄O₅ (344) Calc: C, 69-75; H, 7-02. Tr: C, 70-18; H, 6-94 %); R_f 0-18 (chloroforme-cyclohexane 75:25); IR: 1764, 1672, 1600 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 235$ (18,900) et 278 nm (11,000). L'hydrolyse de 0-060 g de cet acétate par 5 ml de potasse alcoolique 5 N et 10 mn de reflux suivi de l'extraction habituelle donne 0-042 g de **2a**.

Obtention de la rubranine à partir de la desbenzylidènerubranine. On dissout 0-100 g de **2a** dans 2 ml d'éthanol et l'on ajoute 2 g d'une solution de potasse aqueuse à 60 % et une solution de 0-100 g d'aldéhyde benzoïque dans 1 ml d'éthanol. Le mélange, homogène, prend une coloration rouge. Après 48 h à la température ambiante, on chasse l'alcool sous vide, on filtre le solide formé qui est lavé à l'eau jusqu'à neutralité puis recristallisé dans la pyridine aqueuse. On isole ainsi 0-100 g de cristaux oranges F = 195-196° absolument identiques à la rubranine.

Action du NBS sur la rubranine (3a et 3b). Une solution de rubranine, 0-100 g dans 10 ml de tétrachlorure de carbone reçoit 0-050 g de NBS; la réaction est amorcée par addition d'une trace de peroxyde de benzoyle et par chauffage avec une lampe électrique de 100 W. Lorsque la formation du succinimide est terminée, on filtre, on lave au tétrachlorure, les solutions sont réunies, lavées au bicarbonate de sodium en solution saturée, à l'eau et séchées; après évaporation sous vide, le résidu solide est recristallisé dans un mélange acétone-hexane F = 173-175° (0-080 g). (Analyse C₂₃H₂₅O₄Br (469) Calc: C, 63-96; H, 5-33. Tr: C, 64-11; H, 4-91 %). L'acétylation de ce produit, **3a**, par l'anhydride acétique-pyridine donne quantitativement le dérivé acétylé, **3b**, F = 221-223° (acétone-hexane). (Analyse C₂₇H₂₇O₅Br (511) Calc: C, 63-40; H, 5-28; O, 15-65. Tr: C, 63-32; H, 4-86; O, 14-80 %). L'action du NBS sur **1b** dans les mêmes conditions que plus haut conduit également à **3b** directement.

Isodesbenzylidènerubranine (4a). On traite 0-100 g de desbenzylidènerubranine en solution dans 3 ml d'acide acétique et 3 ml d'anhydride acétique 2 h à reflux; on décompose sur de la glace pilée on neutralise avec du bicarbonate de sodium solide et par filtration on isole 0-100 g de produit brut qui est cristallisé dans l'éther de pétrole, **4b**, F = 108-110° (0-050 g) R_f 0-55 (chloroforme-cyclohexane 75:25). (Analyse C₂₀H₂₄O₅ (344) Calc: C, 69-75; H, 7-02. Tr: C, 69-81; H, 6-94 %); UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 291$ (16,800) et 325 (6000) nm. L'hydrolyse de 0-650 g de ce dérivé acétylé par 50 ml de potasse alcoolique 5 N et 10 mn de reflux donne après traitement usuel 0-570 g de produit brut qui est cristallisé dans le cyclohexane jusqu'à F constant de 204-206° (0-300 g); **4a**, R_f 0-25 (chloroforme-cyclohexane 75:25) (Analyse C₁₈H₂₂O₄ (302) Calc: C, 71-50; H, 7-33. Tr: C, 71-76, 71-80; H, 7-71, 7-88 %); UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 294$ (20,000), 335 (2850) et 225 (13,600), 250 nm (600). La re-acétylation de l'isodesbenzylidènerubranine **4a** par le mélange acide-anhydride acétique donne quantitativement l'acétate **4b**.

Dihydroisodesbenzylidènerubranine (acétate) (5). Alors que l'acétate **2b** n'absorbe pas d'hydrogène en solution dans l'éthanol en présence de platine d'Adams, l'acétate **4b** (0-100 g) dans 10 ml d'éthanol et 0-025 g de catalyseur absorbe rapidement 1 mol d'hydrogène. On isole par le traitement habituel, **5**, F = 156-158° (cyclohexane-éther) (Analyse C₂₀H₂₆O₅ (346) Calc: C, 69-34; H, 7-57. Tr: C, 69-58; H, 7-42 %); UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}} = 299$ (22,300), 230 et 325 nm (infl.).

Isorubranine (6). (a) On met en solution 0-500 g de rubranine dans 100 ml d'alcool absolu et on ajoute 3 ml d'acide chlorhydrique concentré et 9 ml d'eau; l'ensemble est porté à reflux et la réaction est suivie en CCM (silicagel G, benzène-chloroforme 9:1). Au fur et à mesure que la solution se décolore, deux produits apparaissent en CCM et au bout de 34 h toute trace de rubranine a disparu. On concentre alors sous vide, reprend par de l'eau et extrait à l'éther qui est lavé au bicarbonate de sodium à 1 %, à l'eau, séché et évaporé :

le résidu est chromatographié sur silicagel et des fractions cristallisées, dont le F s'échelonne entre 130–170°, sont éluées avec un mélange de cyclohexane-benzène 1:9. Après plusieurs recristallisations dans l'hexane, un produit unique en CCM (0-100 g), 6, F = 135–137° est isolé; R_f 0-52 (benzène-cyclohexane 5:5) (Analyse $C_{25}H_{26}O_4$ (390) Calc: C, 76-90; H, 6-71; O, 16-39. Tr: C, 76-98; H, 6-63; O, 15-91 %); IR: 1642, 1616, 1582, 1170 et 3344 cm^{-1} ; UV: λ_{max}^{alc} = 299 (27,300), 230 et 335 nm (infl). Des eaux-mères de cristallisation et des fractions terminales, après une nouvelle chromatographie on isole un produit unique, 0-200 g F = 172–174°, R_f (benzène-cyclohexane 5:5) 0-36 (Analyse $C_{25}H_{26}O_4$ (390) Tr: C, 76-52; H, 6-75 %); IR et UV superposables à ceux de 6; RMN: 1-35 ppm (3 H, s), 1-55 ppm (6 H, m complexe), 10-18 ppm (1, H, s); la région entre 2 et 8 ppm montre l'absorption typique de flavanone, superposable à 6 (voir Tableau 1).

Ozonolyse de l'isorubranine (7). Un courant d'oxygène à env. 2-5% d'ozone est passé par une solution de 0-2 g flavanone 6 dans 10 ml d'acétate d'éthyle pendant 30 nm; après évaporation du solvant sous vide et à la température ambiante, le résidu est traité par 5 ml d'acide formique et 1 ml d'eau oxygénée à 110 vol pendant 24 h. On décompose ensuite sur de la glace et extrait à l'éther; on obtient ainsi 0-130 g de produit qui est filtré sur silicagel donnant 0-100 g de F = 105–107° (éther). (Analyse $C_{22}H_{20}O_5$ (364) Calc: C, 72-51; H, 5-53; O, 21-95. Tr: C, 71-82; H, 5-26; O, 21-43 %); IR 1710 cm^{-1} ; 2,4-DNP F = 208–210° (alcool) (Analyse $C_{28}H_{24}N_4O_8$ (544) Calc: C, 61-76; H, 4-41; N, 10-29. Tr: C, 61-07; H, 4-63; N, 8-99 %).

Nous remercions les rapporteurs pour les intéressantes suggestions qu'ils nous ont faites.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ W. B. Mors, O. R. Gottlieb et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4507 (1957)
- ² L. Jurd et T. A. Geissman, *J. Org. Chem.* **21**, 1395 (1956)
- ³ F. Kallay, G. Janzso et I. Koczor, *Tetrahedron* **21**, 23 (1965); **23**, 4317 (1967)
- ⁴ M. Suzuki, M. Mizuno et M. Takai, *Chem. Abstr.* **68**, 59403 (1968)
- ⁵ G. Cardillo, L. Merlini et R. Mondelli, *Tetrahedron* **24**, 497 (1968)
- ⁶ J. Reisch, I. Novak, N. Szendrei et E. Minker, *Pharmazie* **22**, 205 (1967); J. Massicot, J. P. Marthe et S. Reitz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1962 (1962), 2712 (1963); T. J. Mabry, J. Kagan et H. Rosler, *Nuclear M. R. Analysis of Flavonoids*, The Univ. of Texas Publ., No. 6418 (1964); T. J. Batterham et R. J. Highet, *Aust. J. Chem.* **17**, 428 (1964)
- ⁷ Y. Iatagaki, T. Kurokawa, S. Sasaki, Ch. T. Chang et F. Ch. Chen, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39**, 538 (1966); A. Pelter, P. Stainton et M. Barber, *J. Heterocycl. Chem.* **2**, 262 (1965); H. Audier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2892 (1966)
- ⁸ A. F. Thomas et B. Willhalm, *Helv. Chim. Acta* **47**, 475 (1964)
- ⁹ A. M. Duffield, P. R. Jefferies, E. N. Maslen et A. I. M. Rae, *Tetrahedron* **19**, 593 (1963)
- ¹⁰ ^a L. Crombie et R. Ponsford, *Vème Symp. Internat. Chim. Prod. Nat. IUPAC* p. 490. Londres (1968); *Chem. Comm.* 368 (1968)
- ^b L. Crombie et R. Ponsford, *Tetrahedron Letters* 4557 (1968)
- ^c W. M. Bandaranayake, L. Crombie et D. A. Whiting, *Chem. Comm.* 58 (1969), 971 (1969) et comm. pers
- ¹¹ D. J. Ringshaw et H. J. Smith, *Chem. Ind.* 1383 (1965)