

Note

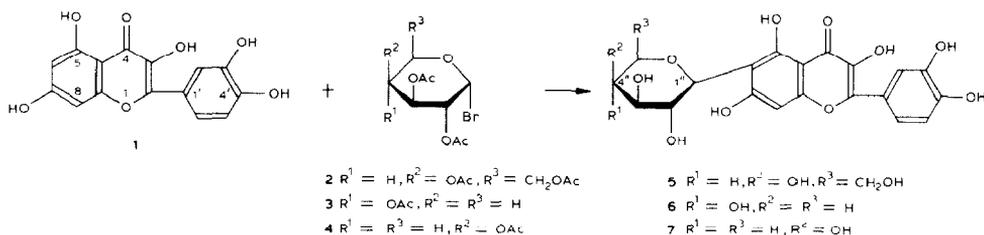
Synthèse des 6-C- β -D-galactopyranosyl-, 6-C- β -D-xylopyranosyl- et 6-C- β -D-arabinopyranosyl-quercétine

LUDGER RASOLOJAONA ET PIERRE MASTAGLI

École Supérieure de Chimie Organique et Minérale (E.S.C.O.M.), 12, Rue Cassette, F-75006 Paris (France)

(Reçu le 20 janvier 1984; accepté sous forme révisée le 7 février 1985)

Les C-glycosylflavonoïdes naturels présentent généralement une liaison entre C-1 de l'ose et C-6 ou -8 de l'aglycone¹⁻⁴. Cette liaison résiste à l'hydrolyse acide à chaud^{2,5,6}, ce qui rend difficile la détermination de la nature de l'ose des produits naturels. Ainsi la reproduction par voie chimique est utile pour l'identification de ces produits. L'hémisynthèse d'une C-6- β -D-glucosylflavone a été publiée pour la première fois par Chopin *et al.*⁷ qui ont condensé à température ambiante l'apigénine avec le bromure de 2,3,4,6-tétra-O-acétyl- α -D-glucopyranosyle dans le méthanol en présence de méthylate de sodium, avec un rendement de 1%. Dans les mêmes conditions, la quercétine (**1**) reste inattaquée et de ce fait nous avons adopté une autre méthode de C-glycosylation directe en C-6 de **1**. Bien que **1** soit très répandu dans le règne végétal, aucune C-glycosylquercétine naturelle n'a été signalée jusqu'à présent dans la littérature.



Les C-glycosylflavonoïdes isolés jusqu'à présent des plantes ont la configuration^{3,4} β -D ou α -L. L'action d'un réactif nucléophile sur le bromure de 2,3,4,6-tétra-O-acétyl- α -D-galactopyranosyle (**2**), sur le bromure de 2,3,4-tri-O-acétyl- α -D-xylopyranosyle (**3**) ou sur le bromure de 2,3,4-tri-O-acétyl- β -L-arabinopyranosyle (**4**) s'effectue⁸⁻¹⁰ avec une inversion de configuration au niveau de C-1 de l'ose établie^{3,4,7,11} en spectroscopie r.m.n.-¹H par la valeur de la constante de couplage³

(J 8–10 Hz) des protons *trans*-diaxiaux H-1 et -2.

En milieu alcalin, **1** se trouve sous forme polyanionique. Du fait de la mésomérie, les charges négatives sont localisées sur des centres carbonés et oxygénés d'où formation de composés *C*-alkylés et *O*-alkylés, les seconds majoritaires^{12–15} car l'oxanion est plus nucléophile que le carbanion. Nous avons condensé **1** avec le bromure **2** dans le méthanol en présence de méthylate de lithium. En fin de réaction, une hydrolyse acide à chaud permet d'éliminer les glycosides, alors que les dérivés *C*-glycosylés restent inattaqués^{2,5,6}. Après séparation du mélange réactionnel par chromatographie, nous avons obtenu la 6-*C*- β -D-galactosylquercétine (**5**) à l'état cristallin avec un rendement de 2%. Dans les mêmes conditions, la condensation de **1** successivement avec les bromures **3** et **4** conduit respectivement aux *C*-glycosides **6** (rendement 2,5%) et **7** (rendement 2%) dont la pureté est contrôlée par c.c.m. et analyse élémentaire. L'absorption en radiation u.v. et visible de **5**, **6** et **7** est caractéristique d'un dérivé flavonolique¹. L'étude des spectres r.m.n.-¹H des composés **5**, **6** et **7** montre l'absence du signal correspondant à H-6 de l'aglycone (en comparaison avec le spectre r.m.n.-¹H de **1**) et l'apparition à δ 4.65 d'un doublet (J 10 Hz) qui correspond à H-1" couplé avec H-2" (partie osidique).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés sur banc Kofler. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre digital type 71 Roussel–Jouan. Les séparations et purifications ont été réalisées par chromatographies sur papier Whatman et sur colonne de polyamide SC 6. Les spectres i.r. ont été enregistrés avec un spectromètre Beckman Acculab I, les spectres r.m.n.-¹H (δ) ont été enregistrés à 80 MHz avec un spectromètre WP 80 Brücker sur des solutions dans (CD₃)₂SO et les spectres en radiation u.v.–visible avec un spectromètre Beckman Model 24. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. (Lyon, France).

Bromure de 2,3,4,6-tétra-O-acétyl- α -D-galactopyranosyle (2). — Rdt. 70%, p.f. 80° (litt.¹¹ 80%, p.f. 79–82°).

Bromure de 2,3,4,6-tri-O-acétyl- α -D-xylopyranosyle (3). — Rdt. 48%, p.f. 102° (litt.¹⁶ 60%, p.f. 101–102°).

Bromure de 2,3,4-tri-O-acétyl- β -L-arabinopyranosyle (4). — Rdt. 53%, p.f. 138° (litt.¹¹ 65%, p.f. 137–139°).

6-C- β -D-Galactopyranosylquercétine (5). — En milieu anhydre la quercétine (**1**; 1 g, 3,31 mmol) es dissoute à chaud dans le méthanol (300 mL). On refroidit puis on ajoute **2** (5 g). A 0° sont additionnés successivement du Li (556 mg) dissous dans le méthanol (100 mL) et du bromure **2** (28 g). Après 72 h à 0°, le milieu est neutralisé puis évaporé et le résidu repris par de l'eau chaude. Après refroidissement, on extrait à l'éther puis au 1-butanol. L'analyse de la phase étherée permet de récupérer **1** (150 mg). La phase butanolique est hydrolysée à chaud avec une

solution 2M de HCl (100 mL) dans le méthanol puis neutralisée, évaporée et le résidu repris par l'eau (500 mL). On extrait à l'éther, puis au 1-butanol. On isole **1** (250 mg) de la phase étherée. Le traitement de la phase butanolique par chromatographies sur papier et sur colonne permet d'isoler à l'état cristallin **5** (30 mg, 2%), p.f. 205–208° (méthanol-eau), $[\alpha]_D^{20} +24^\circ$ (c 0,9, éthanol); r.m.n.-¹H (80 MHz): δ 4,65 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 10 Hz, H-1''), 6,6 (s, 1 H, H-8).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₀O₁₂: C, 54,31; H, 4,31. Trouvé: C, 54,20; H, 4,39.

6-C-β-D-Xylopyranosylquercétine (6) et 6-C-α-L-arabinopyranosylquercétine (7). — Dans les mêmes conditions de condensation et de purification que précédemment, la réaction de **1** avec le bromure **3** donne **6** (37 mg, 2,5%) et celle de **1** avec le bromure **4** conduit à **7** (28 mg, 2%).

Composé 6. P.f. 213–215°, $[\alpha]_D^{20} +59^\circ$ (c 0,5, éthanol); $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (260–372 nm, log ϵ 4,10–4,16); $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$ 3300 (OH libres), 1630 (C=O en position 4 conjugué avec les noyaux A et B), 1610–1500 (C=C arom.), 1100–950 cm⁻¹ (C–O de l'ose); r.m.n.-¹H (80 MHz): δ 4,7 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 10 Hz, H-1''), 6,5 (s, 1 H, H-8).

Anal. Calc. pour C₂₀H₁₈O₁₁: C, 55,29; H, 4,14. Trouvé: C, 55,07; H, 4,10.

Composé 7. P.f. 201–203° (méthanol-eau), $[\alpha]_D^{20} +65^\circ$ (c 0,8, éthanol); r.m.n.-¹H (80 MHz): δ 4,7 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 10 Hz, H-1''), 6,5 (s, 1 H, H-8).

Anal. Calc. pour C₂₀H₁₈O₁₁: C, 55,29; H, 4,14. Trouvé: C, 55,18; H, 4,09.

RÉFÉRENCES

- 1 T. J. MABRY, K. R. MARKHAM ET M. B. THOMAS, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer, Berlin, 1970.
- 2 B. GENTILI ET R. M. HOROWITZ, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 1571–1577.
- 3 R. M. HOROWITZ ET B. GENTILI, *Chem. Ind. (London)*, (1964) 498–499.
- 4 W. E. HILLIS ET H. S. HORN, *Aust. J. Chem.*, 18 (1965) 531–542.
- 5 E. C. BATE-SMITH, *Biochem. J.*, 58 (1954) 122–125.
- 6 P. LEBRETON, M. JAY ET B. VOIRIN, *Chim. Anal. Fr.*, 49 (1967) 375–383.
- 7 J. CHOPIN, A. DURIX ET M. L. BOUILLANT, *Tetrahedron Lett.*, (1967) 3657.
- 8 J. CONCHIE, G. A. LEVY ET C. A. MARSH, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 12 (1957) 157–187.
- 9 F. H. NEWTH ET G. O. PHILLIPS, *J. Chem. Soc.*, (1953) 2896–2900.
- 10 V. K. BHAIA ET T. R. SESHADRI, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 1741–1742.
- 11 B. H. KEPPEL ET D. G. ROUX, *Biochem. J.*, 97 (1965) 444–448.
- 12 A. G. PERKIN, *J. Chem. Soc.*, 103 (1931) 1632.
- 13 A. C. JAIN ET T. R. SESHADRI, *J. Sci. Ind. Res.*, 13B (1954) 539–544.
- 14 L. HORHAMER, H. WAGNER ET L. FARKAS, *Chem. Ber.*, 101 (1968) 450–453.
- 15 L. FARKAS, B. WERMES ET M. NOGRADI, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 3503–3510.
- 16 F. WEYGAND, *Methods Carbohydr. Chem.*, 1 (1962) 182–183.