

DIFFERENTIATION DES DIHYDROXY-5, 7 METHOXY-6 OU 8 FLAVONES FLAVONOLS ET METHYL-3 FLAVONOLS PAR SPECTROMETRIE DE MASSE

MICHEL GOUDARD*, JEAN FAVRE-BONVIN†, PHILIPPE LEBRETON† et JEAN CHOPIN*

*Laboratoire de Chimie biologique et †Laboratoire de Phytochimie, Université Claude Bernard Lyon I, F-69621, Villeurbanne, France

(Received 11 July 1977)

Key Word Index—MS fragmentation; 5,7-dihydroxy 6- or 8-methoxy flavones.

Abstract—5,7-Dihydroxy flavones and flavonols variously methoxylated in the 3-, 6- and/or 8-positions give characteristic fragmentation peaks. The relative abundance of M, M-1 and M-15 peaks and the presence of M-18 peak makes it possible to differentiate the 6-methoxy from the 8-methoxy isomers and three types of 6-methoxyflavones from each other.

INTRODUCTION

Les dérivés *O*-méthylés des trihydroxy-5,6,7 et 5,7,8 flavones, flavonols et méthyl-3 flavonols sont fréquemment rencontrés dans les extraits végétaux. Certains d'entre eux présentent des propriétés pharmacodynamiques importantes telles que la cytotoxicité vis à vis de cellules tumorales [1]. Il n'est cependant pas toujours facile d'établir avec certitude la position des méthoxyles sur le noyau A; les techniques chromatographiques [2], les spectrométries UV [3] ou de RMN [4-6] permettent quelquefois de distinguer les isomères 5,6,7 et 5,7,8, mais cette détermination est parfois délicate, comme en témoignent les structures incorrectes qui furent tout

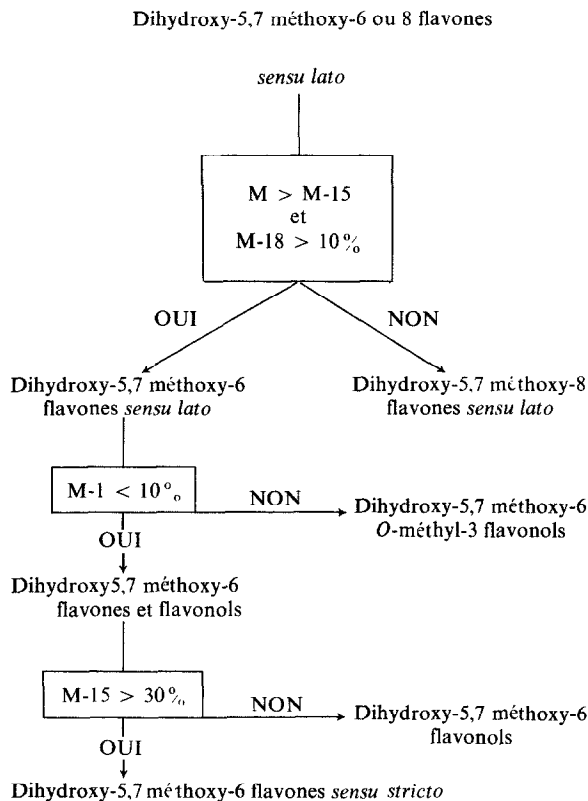
d'abord proposées pour la gnaphaliine, la pendulétine, la chryso splénétine etc..., surtout lorsque de faibles quantités de produit sont disponibles.

La spectrométrie de masse semble alors particulièrement indiquée pour résoudre de telles alternatives. Certes les dérivés *O*-méthylés des trihydroxy-5,6,7 ou 5,7,8 flavones ont fait l'objet de nombreuses études [7-10] en spectrométrie de masse, mais les auteurs disposaient rarement [14] des deux isomères 5,6,7 et 5,7,8 dans une même série. Dans le cadre d'une étude sur l'orientation de la cyclisation des β -dicétones dérivées de l'irétol [11, 12], l'un de nous a synthétisé un certain nombre de dihydroxy-5,7 méthoxy-6 ou 8 flavones, flavonols et méthyl-3 flavonols, qui ont été soumis à la spectrométrie

Tableau 1. Structure et pics caractéristiques du spectre de masse des flavones étudiées

3	Substituants de la flavone					M		M-1		M-15		M-18			
	5	6	7	8	3'	4'	m/e	%	m/e	%	m/e	%	m/e		%
	OH	OMe	OH				284	100	283	5	269	53	266	27	Oroxyline
	OH		OH	OMe			284	73			269	100			Wogonine
	OH	OMe	OH			OMe	314	100	313	6	299	52	296	31	Pectolinarigénine
	OH		OH	OMe		OMe	314	73			299	100			
	OH	OMe	OH		OMe	OMe	344	100	343	5	329	50	326	28	Eupatiline
	OH		OH	OMe	OMe	OMe	344	79	343	11	329	100			
	OH	OMe	OH		OH	OMe	330	100	329	6	315	44	312	26	Desméthoxycentauréidine
OMe	OH	OMe	OH				314	100	313	34	299	40	296	17	
OMe	OH		OH	OMe			314	93	313	15	299	100			Gnaphaliine
OMe	OH	OMe	OH		OMe	OMe	344	100	343	24	329	54	326	15	Méthyl-3 bétulétol
OMe	OH		OH	OMe		OMe	344	71	343	9	329	100			Méthyl-3 prudomestine
OMe	OH	OMe	OH		OH		330	100	329	23	315	41	312	15	
	OH	OH	OMe	OH			300	100	299	3	285	13	282	21	Alnusine
	OH	OH	OH	OMe			300	81	299	3	285	100			
	OH	OH	OMe	OH		OMe	330	100	329	3	315	7	312	19	Bétulétol
	OH	OH	OH	OMe		OMe	330	91	329	3	315	100			Prudomestine
OMe	OH	OMe	OH		OMe	OH	360	100	359	27	345	65	342	15	(8)
	OH	OMe	OH		OMe	OMe	374	100			359	64	356	44	(+)(13)
OMe	OH	OMe	OH		OH	OH	346	100	345	35	331	42	328	12	Axillarin (15)
	OH	OH	OMe	OH		OH	316	64			301	6	298	21	(+ +)(16)
	OH		OH	OMe	OMe	OH	330	65			315	100			(17)
	OH	OMe	OH		OH	OH	316	100			301	65	298	45	(18)
OMe	OH	OMe	OH		OMe	OH	390	100	389	44	375	81	372	28	(+ + +)(19)

(+) OMe en 2' (+ +) M-CO-1 = 100% (+ + +) OMe en 5'



de masse. Ceci nous a permis de dégager un certain nombre de critères simples permettant de distinguer sans ambiguïté ces isomères 6 et 8 et de caractériser le type d'isomère 6 concerné.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les formules des flavones étudiées et les pics de leur spectre de masse intéressants pour notre étude sont consignés dans le Tableau 1.

Les spectres seront analysés de façon plus exhaustive lors d'une publication ultérieure et nous nous bornons à présenter ici un schéma dichotomique qui non seulement peut servir à tout nouvel expérimentateur de clef de détermination, mais, par le nombre des cas mis en cause, permet de généraliser les énoncés suivants: (a) les méthoxy-6 dihydroxy-5,7 flavones *sensu lato* se différencient de leurs isomères méthoxy-8 par la présence d'un pic M-18 supérieur à 10% et par un pic moléculaire supérieur au pic M-15 et généralement égal à 100%, alors

que chez ces derniers le pic de base est constitué par le pic de déméthylation, M-15. (b) Les O-méthyl-3-flavonols méthoxylés en 6 se différencient des flavonols et flavones, par l'importance (> 10%) du pic M-1. (c) Les flavonols méthoxylés en 6 se différencient des flavones (*sensu stricto*) correspondantes par l'importance moindre (< 30%) du pic M-15.

Les spectres de masse ont été enregistrés avec un appareil AEI MS 902 du Centre de Spectrométrie de Masse de Lyon. L'énergie d'ionisation est de 70 eV.

Remerciements—Les auteurs remercient le Dr. J. Strelisky (Budapest) pour l'échantillon de desméthoxycentauréidine.

BIBLIOGRAPHIE

1. McClure, J. W. (1975) in *The Flavonoids* (Harborne, J. B. and Mabry, T. J. eds) p. 1033. Chapman & Hall, London.
2. Nielsen, J. G., Norgaard, P. et Hedjs, H. (1970) *Acta Chem. Scand.* **24**, 724.
3. Mears, J. A. et Mabry, T. J. (1972) *Phytochemistry* **11**, 411.
4. Wilson, R. G., Bowie, J. H. et Williams, D. H. (1968) *Tetrahedron* **24**, 1407.
5. Natarajan, S., Datta, J. C., Murti, V. V. J. et Seshadri, T. R. (1971) *Indian J. Chem.* **9**, 813.
6. Rodriguez, E., Carman, N. J. et Mabry, T. J. (1972) *Phytochemistry* **11**, 409.
7. Kingston, D. G. I. (1971) *Tetrahedron* **27**, 2691.
8. Bowie, J. H. et Cameron, D. W. (1966) *Australian J. Chem.* **19**, 1627.
9. Valesi, A., Rodriguez, E., Van der Velde, G. et Mabry, T. J. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2281.
10. Schmid, R. D., Mues, J. H., McReynolds, J. H., Van der Velde, G., Nakatani, N., Rodriguez, E. et Mabry, T. J. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2765.
11. Goudard, M. et Chopin, J. (1974) *Compt. Rend.* **278**, 423. (1976) *Compt. Rend.* **282**, 683.
12. Goudard, M. (1976) Thèse de Doctorat de Spécialité, Université Claude Bernard, Lyon.
13. Purusho Thaman, K. K., Sarada, P., Saraswathi, G. et Connolly, J. D. (1977) *Phytochemistry* **16**, 398.
14. Nielsen, J. G. et Moller, J. (1970) *Acta Chem. Scand.* **24**, 2665.
15. Rodriguez, E., Carman, N. F., Van der Velde, G., McReynolds, J. H., Mabry, T. J., Irwin, M. A. et Geissman, T. A. (1972) *Phytochemistry* **11**, 3509.
16. Lebreton, P., Wollenweber, E., Southwick, L. et Mabry, T. J. (1971) *Compt. Rend.* **272**, 1529.
17. Seaman, F., Rodriguez, E., Carman, N. F. et Mabry, T. J. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2626.
18. Brieskorn, C. H. et Michael, H. (1968) *Tetrahedron Letters* **30**, 3447.
19. Scott Lewis, D. et Mabry, T. J. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1114.