

63. Identification des composés phénoliques dans les feuilles de *Homogyne alpina*, *Petasites albus*, *Petasites hybridus* et *Adenostyles alliariae*

par Jean-Michel Schwendimann, Raffaele Tabacchi
et André Jacot-Guillarmod

Institut de chimie de l'Université, Av. de Bellevaux 51, CH-2000 Neuchâtel

(29. I. 74)

Summary. Four polyphenolheterosides have been isolated from the leaves of *Homogyne alpina*, *Petasites albus*, *Petasites hybridus* and *Adenostyles alliariae* by means of thin layer and column chromatography on polyamide. Isoquercitrine (II) has been isolated from *Petasites albus*, *Petasites hybridus* and *Adenostyles alliariae*; Astragaline (III) from *Petasites albus* and *Petasites hybridus*; Glucoluteoline (IV) from *Adenostyles alliariae* and Rutine (I) from *Homogyne alpina*. Piccine (V) has also been isolated from *Homogyne alpina*.

1. Introduction. – *Adenostyles*, *Homogyne* et *Petasites* sont, selon la classification systématique, trois genres voisins de la famille des *Composées*.

Du point de vue de la cytologie, la parenté de ces genres ne semble pas évidente. En effet, les nombres chromosomiques de base X sont de 30 pour les *Petasites* et de 19 pour les *Adenostyles*.

Pour le genre *Homogyne*, Favarger [1] pense que X est aussi égal à 30. Comme l'espèce la plus répandue, *Homogyne alpina*, est un haut polyploïde, ce même auteur suppose que *Homogyne alpina* serait un hybride fixé de *Homogyne sylvestris* et de *Homogyne discolor*.

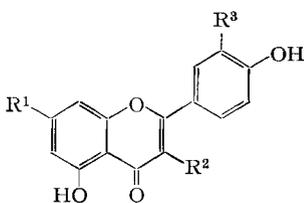
La phytochimie peut, dans un tel cas, donner des critères taxonomiques complémentaires et c'est la raison pour laquelle nous avons entrepris l'étude des composés phénoliques dans les feuilles des genres *Homogyne*, *Adenostyles* et *Petasites*. Le genre *Petasites* a fait l'objet d'un certain nombre de travaux analytiques dans le domaine des triterpènes et des sesquiterpènes [2] ainsi que des alcaloïdes [3], mais aucun de nos trois genres ne semble avoir été exploré dans le domaine des composés phénoliques.

Nous avons sélectionné 4 espèces parmi toutes celles qui forment ces trois genres, à savoir: *Homogyne alpina*, *Petasites albus*, *Petasites hybridus* et *Adenostyles alliariae*.

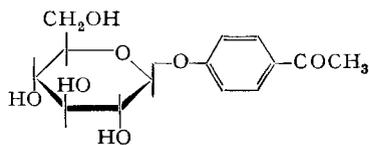
2. Résultats obtenus. – Par chromatographie sur polyamide et sur cellulose d'extraits méthanoliques des quatre espèces étudiées, nous avons isolé cinq polyphénols I–V.

La répartition au sein des différentes espèces est la suivante:

Homogyne alpina: I, V
Petasites albus: II, III
Petasites hybridus: II, III
Adenostyles alliariae: II, IV



I-IV



V

I	[4] rutine:	$R^1 = R^3 = \text{OH}$; $R^2 = \text{O-rhamnoglucosyle}$
II	[5] isoquercitrine:	$R^1 = R^3 = \text{OH}$; $R^2 = \text{O-}\beta\text{-D-glucosyle}$
III	[6] astragaline:	$R^1 = \text{OH}$; $R^3 = \text{H}$; $R^2 = \text{O-}\beta\text{-D-glucosyle}$
IV	[7] gluculutéolinc:	$R^3 = \text{OH}$; $R^2 = \text{H}$; $R^1 = \text{O-}\beta\text{-D-glucosyle}$
V	[8] picéine	

Les spectres UV. des substances I-IV présentent les caractéristiques des spectres de flavones ou de flavonols [9].

Les spectres IR. (présence d'une forte bande OH entre $3000\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ ainsi que d'une bande de vibration de valence C-H aliphatique vers 2930 cm^{-1}) montrent qu'il s'agit de glycosides. L'hydrolyse en milieu acide confirme d'ailleurs ces résultats; les sucres sont identifiés par chromatographie sur papier et sur couche mince.

L'identification des flavonoïdes I-IV a été réalisée par l'interprétation des spectres UV. des glycosides et des aglycones en présence de réactifs spécifiques [10] (voir tab. 1). Les hypothèses structurales émises ont ensuite été vérifiées par les spectres RMN. des glycosides, avant et après l'acétylation complète des groupes hydroxyles (voir tab. 2). Dans un troisième stade, nous avons vérifié l'authenticité de l'aglycone par superposition des spectres IR. avec la substance témoin. En dernier lieu, nous avons comparé nos Rf à ceux que l'on trouve dans la littérature pour les substances correspondantes.

La substance V et son dérivé acétylé ont été identifiés par interprétation des spectres RMN. (tab. 3).

Parmi les cinq substances que nous avons isolées, quatre sont des O-glucosides (II-V). On observe dans le spectre RMN. de leurs dérivés acétylés deux types de signaux pour les protons des groupements acétoxy aliphatiques: pour la picéine (V) et la gluculutéoline (IV), les quatre acétoxy du glucose ne forment qu'un seul singulet dans le CDCl_3 à 2,02 ppm.

Par contre, pour l'isoquercitrine (II) et l'astragaline (III), on obtient, pour les mêmes protons, quatre singulets entre 2,15 et 1,85 ppm, singulets qui correspondent chacun à un AcO (voir fig. 1). Ces deux derniers cas (II et III) correspondent à des glucosides en position 3 sur un squelette flavonique.

A ce propos, relevons qu'un reste glucose acétylé en position 3 subit des empêchements stériques avec le noyau B, ce qui se traduit par une différenciation de ses quatre substituants acétoxy. Si le glucose est fixé sur un autre carbone flavonique (par exemple pour IV en 7) ou en *p*- sur un noyau benzénique (substance V), il y a peu ou pas d'empêchements stériques; la molécule de glucose peut tourner librement et les groupements acétoxy sont non différenciés. L'observation des protons acétoxy

Tableau 1. Spectres UV. des substances I–IV (valeurs données en nanomètres)

Subst.	MeOH		+ NaOMe bande I	+ NaOAc bande II	+ AlCl ₃		+ AlCl ₃ /HCl		
I	258	358	410	274	275		430	271	400
						305 340		300 362	
II	258	358	416	275	276		432	271	398
						304 337		301 360	
III	266	350	391	274	274		394	275	391
						301 348		301 345	
IV	254	342	390	258	273		425	275	384
						300 332		294 358	

Tableau 2. Spectres RMN. des substances I–IV (déplacements chimiques)

Subst.	Déplacement chimique							OH en C(5)	2,45–2,20 Acétoxy arom. nombre	2,15–1,80 Acétoxy aliph. nombre
	H(6 ¹) H(2 ¹) H(5 ¹) H(3 ¹) H(8) H(6) H(3)									
I acet.	7,85	7,90	7,26	–	7,20	6,76	–	–	4	6
II	7,56	7,61	6,83	–	6,34	6,26	–	12,6		
II acet.	7,96	7,90	7,31	–	7,30	6,83	–	–	4	4 (4 s)
III		2,02		6,88	6,42	6,20	–	12,6		
III acet.		8,00		7,20	7,26	6,82	–	–	3	4 (4 s)
IV acet.	7,63	7,60	7,28	–	6,92	6,64	6,50	–	3	4 (1 s)

s = singulet.

Tableau 3. Spectres RMN. de la substance V et de son dérivé acétylé (déplacements chimiques)

Protons	Substance V		type spectral ou multiplicité	Substance V acétylée		type spectral ou multiplicité
	δ	nombre		δ	nombre	
aromatiques	8,01 et 7,21	4	AA'BB'	7,86 et 6,99	4	AA'BB'
osidiques	6,5 à 3,0	11	m	5,25	4	m
				4,16	2	
				4,10 à 3,7	1	
Acétoxy arom.	2,55	3	s	2,54	3	s
Acétoxy aliph.	–	–	–	2,02	12	s

s = singulet, m = multiplet.

aliphatiques dans un dérivé acétylé de glucoside flavonique nous semble donc être une méthode nouvelle permettant de localiser le glucose en position 3.

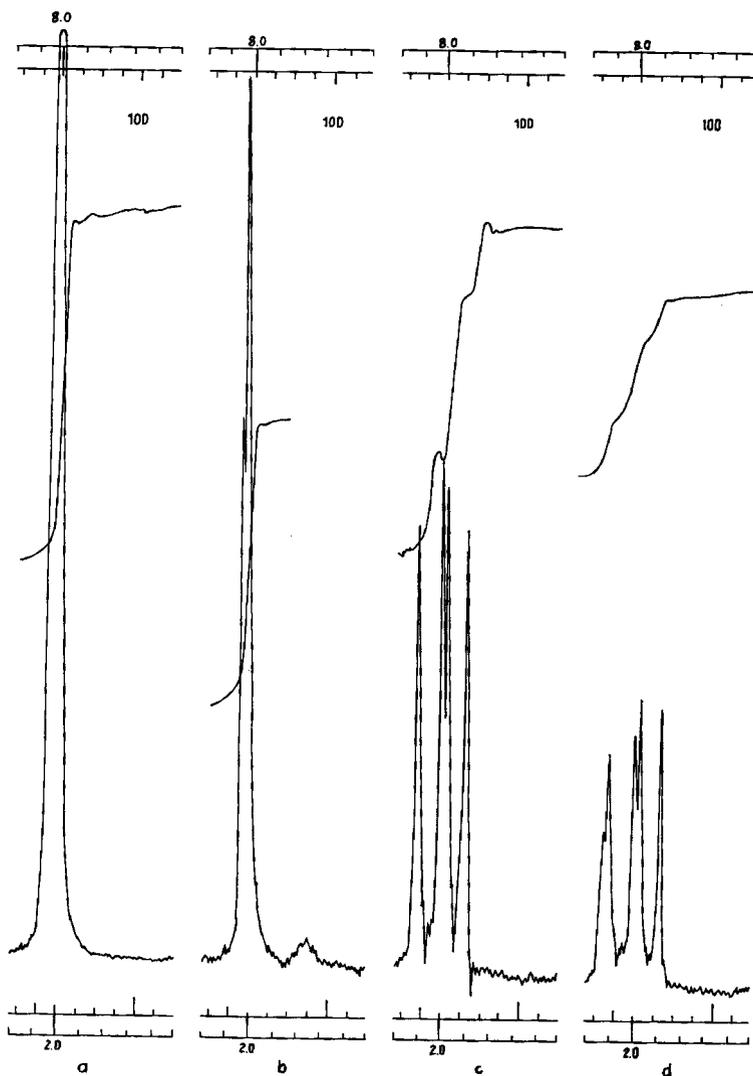


Fig. 1. Spectre RMN des groupements acétoxy aliphatiques. a) IV acétylé; b) V acétylé; c) III acétylé
d) II acétylé

3. Discussion. - Parmi les substances isolées, I-IV sont largement répandues dans la famille des *Composées*. En revanche, la picéine (V) a été identifiée pour la première fois dans cette famille. Sa présence dans *Homogyne alpina* est inattendue car sa répartition se limitait jusqu'à présent aux seuls genres *Picea* [11], *Amelanchier* [8] et *Salix* [12].

Les auteurs remercient Monsieur le Prof. *Claude Favarger* de ses précieux conseils et expriment leur reconnaissance à la société *Ciba-Geigy* à Bâle pour l'octroi d'une bourse d'étude (à *J.-M. S.*).

Partie expérimentale

1. Isolement et purification des polyphénols. – Les feuilles, séchées pendant 3 jours à température ambiante, puis à 45° pendant 24 h, sont finement moulues. 100 g de feuilles moulues sont extraites trois fois avec 1,5 l de MeOH/H₂O 1:1, à reflux pendant 10 h. Les extraits méthanoliques réunis sont concentrés, sous vide, jusqu'à environ 100 ml, repris dans 500 ml d'eau, puis extraits en continu et jusqu'à épuisement par du chloroforme. La phase aqueuse est à nouveau concentrée sous vide jusqu'à environ 50 ml, reprise dans 500 ml de méthanol, et filtrée. Le filtrat est concentré sous vide et séché. On obtient ainsi 6–8 g d'extrait purifié sec.

Dans le cas de *Homogyne alpina*, les extraits méthanoliques réunis, concentrés sous vide et repris dans l'eau ont été dégraissés par une extraction continue à l'éther. La phase aqueuse est ensuite extraite quatre fois par 500 ml de *n*-BuOH. Les phases butanoliques réunies sont enfin concentrées sous vide et séchées. Le rendement en extrait purifié sec est sensiblement le même que pour les autres espèces.

Les extraits purifiés de *Petasites albus*, *Petasites hybridus* et *Adenostyles alliariae* sont chromatographiés sur colonne de polyamide *Macherey-Nagel* SC₆ avec MeOH/H₂O 9:1. Les différentes fractions obtenues, chromatographiées sur colonne de cellulose *Merck* (MeOH/H₂O 3:7) fournissent les substances II–IV qui sont encore filtrées sur gel de *Sephadex* LH 20.

L'extrait d'*Homogyne alpina*, chromatographié sur colonne de polyamide (MeOH/H₂O 9:1) conduit à I et à V impur. V est purifié par un second passage sur colonne de polyamide avec l'eau comme éluant.

2. Hydrolyse acide et recherche des sucres. – L'hydrolyse des substances I, II, III et V a été effectuée par chauffage à reflux pendant 4 h en présence d'acide chlorhydrique à 5%. Pour la substance IV, un chauffage en présence d'acide sulfurique à 30% pendant 18 h a été nécessaire. Les aglycones sont extraits à l'éther et la phase aqueuse utilisée pour la recherche des sucres. Ces derniers sont chromatographiés sur papier *Schleicher & Schüll* en présence de témoins dans les systèmes de solvants: BuOH/pyridine/H₂O 60:40:30; BuOH/EtOH/H₂O 35:10:10. Les chromatogrammes ont été révélés par le phtalate d'aniline.

3. Acétylation. – Elle a été réalisée par l'anhydride acétique en présence de pyridine.

4. Techniques spectroscopiques. – Les spectres UV. ont été enregistrés sur un appareil *Unicam* SP 800 en solution dans MeOH et en présence des réactifs usuels [10]. Les spectres IR. ont été enregistrés à partir de disques de KBr contenant 0,5% de substance sur un appareil *Perkin-Elmer*, modèle 521. Les spectres RMN. ont été enregistrés à 60 MHz sur un appareil *Varian* A-60 à 37° dans CDCl₃ pour les dérivés acétylés et dans DMSO pour les glycosides.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *C. Favarger*, Communication personnelle.
- [2] *T. Kurihara & M. Takase*, *Tohoku Yakka Daigaku Kiyo* 6, 51 (1959).
- [3] *L. Novotny, V. Herout & F. Sorm*, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 27, 1393 (1962); *L. Hörhammer & H. Wagner*, *Deutsche Apotheker Zeitung* 15, 429 (1963).
- [4] *J. B. Harborne*, *Comparative Biochemistry of the Flavonoids*, p. 53–56, Academic Press, New York 1967.
- [5] *A. G. Perkin*, *J. chem. Soc.* 95, 2183 (1901); *J. N. Usmani, N. V. Khan & W. Rahman*, *J. Indian chem. Soc.* 47, 179 (1970).
- [6] *H. Loth & C. Kluge*, *Arch. Pharmaz.*, 297, 165 (1964); *H. Friedrich*, *Naturwiss.* 49, 541 (1962); *K. Egger & M. Keil*, *Planta* 88, 154 (1969).
- [7] *G. Huknuli*, *J. pharm. Soc. Japan* 56, 569 (1936).
- [8] *V. Plowier*, *Ann. Sci. nat. Botan.* 3, 204 (1942).

- [9] *L. Jüyd*, The Chemistry of Flavonoid Compounds, p. 107–155, éd. *T. A. Geissman*, Pergamon, Oxford 1962.
- [10] *T. J. Mabry, K. R. Markham & M. B. Thomas*, The Systematic Identification of Flavonoids, Springer, New York, 1970.
- [11] *Ch. Tawwet*, Bull. Soc. chim. France 11, 944 (1894); *T. Kariyone, M. Takahashi, T. Ito & K. Masutani*, Yakugaku Zasshi 79, 394 (1959); *D. Rast & A. G. McInness*, Phytochemistry 3, 103 (1964).
- [12] *M. Bridel & J. Rabaté*, Bull. Soc. chim. biol. 12, 332 (1930).

64. Transposition bis-homoallénylique: solvolyse de γ -tosylates alléniques¹⁾

par **Bernard Ragonnet, Maurice Santelli et Marcel Bertrand**

(Laboratoire associé au C.N.R.S., N° 109, Université de Provence, Place, V. Hugo, Marseille 3ème)

(26. IX. 73)

Summary. Cyclisation (formation of derivatives of 2-methylidene-cyclopentanol or cyclohexanone) with inversion of configuration and retention of optical activity is observed during the solvolysis of secondary γ -allenic tosylates.

Steric factors rather than electronic ones control the participation of one of the double bonds in the allenic system. Kinetic results and product distribution are discussed.

Les travaux récemment consacrés à la solvolyse de substrats possédant des enchaînements hydrocarbonés insaturés (éthyléniques [1] acétyléniques [2] ou alléniques [3]) ont mis en évidence une participation conduisant à des dérivés cyclisés. On peut noter en particulier la remarquable capacité de participation de l'enchaînement allénique lorsqu'il est situé en position β d'un groupe de départ (transposition homoallénylique).

Il s'impose donc de vérifier si cette participation peut se manifester à plus longue distance en étudiant plus spécialement la solvolyse des γ -dérivés alléniques. Il est souhaitable, pour une telle étude, de disposer de substrats dont l'atome de carbone fonctionnel est asymétrique afin de pouvoir effectuer une corrélation entre la configuration des substrats et celle des produits, et d'en tirer des conclusions concernant la stéréochimie de la réaction.

1. Préparation d'alcools γ -alléniques optiquement actifs. – Pour éviter les inconvénients d'un dédoublement et pour connaître avec certitude la configuration absolue de l'atome de carbone fonctionnel, il nous a paru nécessaire de chercher à préparer les alcools γ -alléniques à partir d'un produit simple, optiquement actif. Notre choix s'est porté sur le lactate d'éthyle dont les deux énantiomères sont commerciaux et de configuration absolue connue [4]. Les alcools alléniques ont été obtenus par application des réactions du schéma 1 au (–)-(S)-lactate d'éthyle.

L'action de HBr gazeux et sec sur le (+)-(S)-propylène-glycol conduit préférentiellement à la bromhydrine secondaire avec rétention de configuration [5]. On cons-

¹⁾ Ce mémoire constitue une partie de la thèse de Doctorat d'Etat de M. *Bernard Ragonnet* enregistrée au C.N.R.S. sous le n° AO 7342.