

Die Abspaltung von Isobutylen aus 12 mg **9** in 0,5 ml 0,1 N HCl/Ameisensäure erfolgte analog in 120 Min. bei RT.: 6 mg (67%) **10**. Physikalische Daten wie oben.

Besonderer Dank gebührt den Herren Prof. Dr. *Josef Seibl* für die Aufnahme der Massenspektren, *W. Manser* vom Institut für organische Chemie der ETH-Zürich für die Ausführung der Elementaranalysen, *Hans Gremlich* und Prof. Dr. *K. Wüthrich* für die Aufnahme der 220 MHz Protonenresonanzspektren, sowie *Fräulein Christiane Maier* für die Ausführung der polarimetrischen Messungen und Aufnahme der UV.-Spektren.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *S. Magnusson, L. Sottrup-Jensen, T. F. Petersen, H. R. Morris & A. Dell, FEBS Letters 44, 189 (1974).*
- [2] *J. Stenflo, P. Fernlund, W. Egan & P. Roepstorff, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, 2730 (1974).*
- [3] *H. R. Morris, R. Thompson & A. Dell, Biochem. biophys. Res. Commun. 62, 856 (1975).*
- [4] *D. L. Enfield, L. H. Ericsson, K. A. Walsh, H. Neurath & K. Titani, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 16 (1975).*
- [5] *J. B. Howard & G. L. Nelsestuen, Federation Proc. 33, 1473 (1974).*
- [6] *J. Girardot, R. Delaney, B. C. Johnson, Biochem. biophys. Res. Commun. 59, 1197 (1974).*
- [7] *S. Bajaj, R. Bulowski & K. G. Mann, J. biol. Chemistry 250, 2150 (1975).*
- [8] *Th. J. de Boer & H. J. Bacher, Org. Synthesis 36, 16 (1956).*
- [9] *C. H. Hassall & J. O. Thomas, J. chem. Soc. (C) 1968, 1495.*
- [10] *J. Photaki, J. Amer. chem. Soc. 85, 1123 (1968).*
- [11] *L. Zervas & I. Photaki, Chimia 14, 375 (1960).*
- [12] *J. P. Ducep, Thèse Strasbourg No. AO5292 (1971).*
- [13] *A. Berger & H. R. Bosshard, Helv. 56, 1838 (1973).*

## 159. Contribution à la phytochimie du genre *Gentiana*, XI<sup>1)</sup> Identification de nouveaux dérivés de l'iso-orientine extraits des feuilles de *Gentiana burseri* LAPEYR

par **André Jacot-Guillarmod, Luong Minh Duc et Kurt Hostettmann**  
 Institut de Chimie de l'Université, 51, avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchâtel

(20. V. 75)

*Summary.* Two new derivatives of iso-orientin have been isolated and identified from the leaves of *Gentiana burseri* LAPEYR. The structure of the new compounds were established as: *trans*-cafeoyl-2''-iso-orientin (**1**) and *p*- $\beta$ -D-glucosyl-*trans*-cafeoyl-2''-iso-orientin-4'-O- $\beta$ -D-glucoside (**2**).

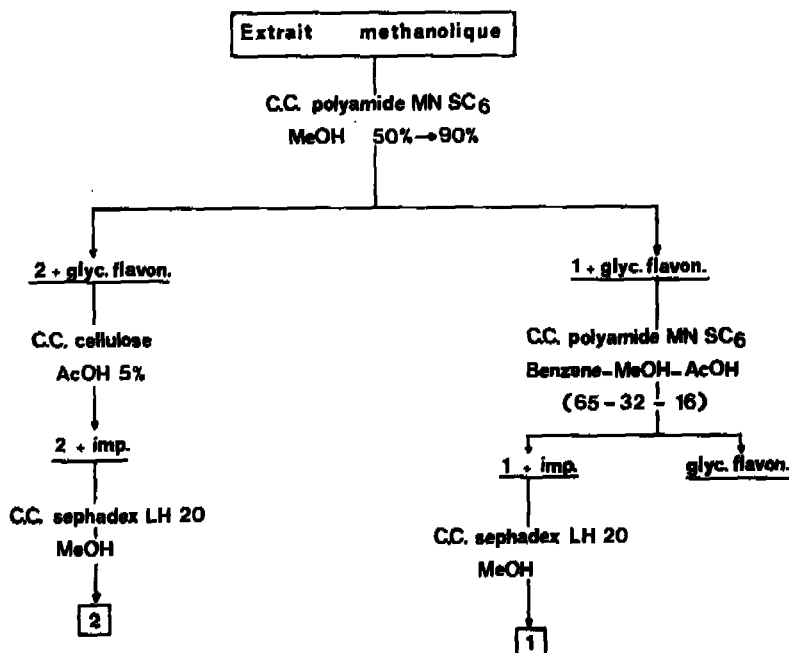
**1. Introduction.** - Dans une précédente communication [1], consacrée à la phytochimie comparée de la section *Coelanthé*, nous avons signalé la présence dans les feuilles de *Gentiana burseri* LAPEYR, des C-glucosides iso-orientine et isovitexine ainsi que des 4'-O-glucosides correspondants. Nous avons mentionné par ailleurs l'existence, dans cette espèce, d'autres substances flavoniques non identifiées en raison de leur faible concentration.

Le présent travail a trait à la détermination de structure de deux nouveaux dérivés de l'iso-orientine (**1** et **2**), non décrits jusqu'à présent.

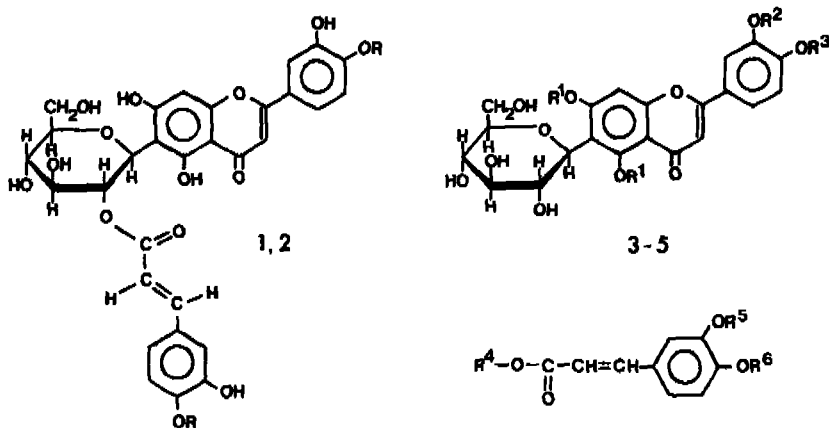
**2. Résultats.** 2.1. *Isolement des composés.* L'extraction a été réalisée comme décrit précédemment [2]. Les substances **1** et **2** ont été obtenues à partir de la fraction méthanolique traitée selon le schéma de séparation indiqué dans la figure.

<sup>1)</sup> Partie X. v. Helv. 58. 130 (1975).

## Schéma d'isolement



2.2. Détermination des structures. – Composés 1 et 2. L'hydrolyse acide conduit dans chaque cas à l'iso-orientine (3), s'isomérisant peu à peu en orientine, ainsi qu'à l'acide caféique (6). La caractérisation de 3 a été faite sur la base du comportement chromatographique et des spectres UV. (MeOH) avant et après addition des réactifs usuels.



- 1 R = H  
 2 R = β-D-glucosyle  
 3 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H  
 4 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>  
 R<sup>3</sup> = H

- 5 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>  
 6 R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = R<sup>6</sup> = H  
 7 R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = H  
 R<sup>5</sup> = CH<sub>3</sub>  
 8 R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = R<sup>6</sup> = CH<sub>3</sub>

L'identification de **6** (mélange des isomères *cis* et *trans* [3]) a été établie par l'étude des spectres UV. et par chromatographie (CCM.). Par ailleurs, la méthylation de **6** (diazométhane) donne **8**, caractérisé par chromatographie de partage gaz-liquide et couplage avec la spectrographie de masse. Pour chaque opération, la comparaison a été effectuée avec un échantillon authentique de **6**.

**Composé 1.** Les spectres UV. (voir tableau 1) sont caractéristiques d'une flavone possédant des groupes hydroxyles libres en 5, 7, 3' et 4' [4]. La position d'attache de

Tableau 1. Spectres UV. (max. en nm, solvant = MeOH)

| Composé  | Solvant pur | Solvant additionné de |                       |             |             |
|----------|-------------|-----------------------|-----------------------|-------------|-------------|
|          |             | AlCl <sub>3</sub>     | AlCl <sub>3</sub> HCl | NaOAc       | NaOMe       |
| <b>1</b> | 250, 272    | 274, 303 sh           | 279, 298              | 280, 302 sh | 267, 280 sh |
|          | 298 sh, 337 | 380, 420              | 343, 384 sh           | 354         | 310 sh, 384 |
| <b>2</b> | 242, 275    | 282, 294              | 282, 294              | 242 sh, 280 | 245, 268    |
|          | 290 sh, 325 | 334, 380 sh           | 332, 380 sh           | 325 sh, 375 | 300 sh, 375 |
| <b>4</b> | 242, 263 sh | 242, 263 sh           |                       | 242, 263 sh | 242, 263 s  |
|          | 336         | 336                   |                       | 305, 398    | 300, 398    |
| <b>5</b> | 241, 262    |                       |                       |             |             |
|          | 330         |                       |                       |             |             |
| <b>6</b> | 243, 295 sh | 267, 315 sh           | 243, 293 sh           | 288, 319    | 250, 303    |
|          | 324         | 374                   | 326                   |             | 343         |

l'acide caféique (O-dihydroxy, max. à 380 nm dans MeOH + AlCl<sub>3</sub>) est bien située sur la partie C-glucosidique de l'iso-orientine comme l'indique la méthylation de **1**, suivie de l'hydrolyse, qui conduit à **5**. Cette position d'attache est en 2'': en effet, dans le spectre RMN. du dérivé acétylé de **1**, on remarque l'absence du signal du groupe acétyle en 2'', caractéristique des 6-C-glucosides flavoniques acétylés (région 1,70-1,82 ppm) [5]. L'ensemble du spectre RMN. de **1** acétylé (voir tableau 2), confirme la structure de **1** qui est la *trans*-caféoyl-2''-iso-orientine<sup>2)</sup>.

**Composé 2.** L'hydrolyse acide donne **3** et **6** ainsi que du glucose. L'action de la β-glucosidase conduit au composé **1** caractérisé par l'étude des spectres UV. et du comportement chromatographique. Selon les spectres UV. de **2** (voir tableau 1), la partie flavonique est substituée en 4', le reste caféoyle est lui-même substitué, étant donné l'absence de tout groupe o-dihydroxy libre. La méthylation de **2** suivie de l'hydrolyse acide donne **4** et **7**, caractérisés à l'aide d'échantillons authentiques (UV. pour **4**, CCM. et révélateur spécifique pour **7**<sup>3)</sup>).

Le spectre RMN. de **2** acétylé précise que la position d'attache du reste caféoyle est en 2'', comme dans le cas de **1** (voir ci-dessus). D'ailleurs l'ensemble de ce spectre (voir tableau 2) confirme la structure de **2** qui est le *p*-β-D-glucosyl-*trans*-caféoyl-2''-iso-orientine-4'-O-β-D-glucoside.

<sup>2)</sup> Par l'hydrolyse, l'acide *trans*-caféique se transforme en mélange *cis-trans* [3].

<sup>3)</sup> L'acide férulique **7** se distingue nettement de l'acide isoférulique [6].

Tableau 2. Relevé des spectres RMN.<sup>a)</sup>

## Déplacements chimiques des H et Ac aromatiques

|   | Flavone |       |      |      |      |        |                  |          |                  |      | Reste Caféoyle |                 |     |     |                        |
|---|---------|-------|------|------|------|--------|------------------|----------|------------------|------|----------------|-----------------|-----|-----|------------------------|
|   | Ac-3'   | Ac-4' | Ac-5 | Ac-7 | H-3  | H-8    | H-2'             | H-5'     | H-6'             | Ac-3 | Ac-4           | H-2             | H-5 | H-6 | -CH=CH-                |
| 1 | 2,31    | 2,31  | 2,51 | 2,51 | 6,51 | 7,40   | 7,62<br>7,74 (9) | 7,41 (9) | 7,62<br>7,74 (9) | 2,27 | 2,27           | 7,10 ↔ 7,40 (9) |     |     | 6,10 (16)<br>7,56 (16) |
| 2 | 2,28    | -     | 2,50 | 2,50 | 6,51 | 6,90 ← |                  |          | → 7,70           | 2,23 | -              | 6,90 ↔ 7,70     |     |     | 6,06 (16)<br>7,58 (16) |

## Déplacements chimiques des H et Ac aliphatiques (parties C-glucosidiques et O-glucosidique)

|   | Ac-6''   | Ac-3''   | Ac-4''   | H-1'' <sup>b)</sup> | H-1'' <sup>c)</sup> | H-5''  | H-6'' | H-3''          | H-4''          | H-2''          |
|---|----------|----------|----------|---------------------|---------------------|--------|-------|----------------|----------------|----------------|
| 1 | 2,00     | 2,06     | 2,06     | 4,94 (10)           | -                   | 3,80 ↔ | 4,55  | 5,20 (9 et 10) | 5,44 (9 et 10) | 5,86 (9 et 10) |
| 2 | 1,98/9 H | 2,10/9 H | 2,10/9 H | 4,92 (10)           | 3,80 ←              | 20 H   |       |                |                | 5,87           |

<sup>a)</sup> Spectres enregistrés dans CDCl<sub>3</sub> (δ en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne).

<sup>b)</sup> C-gluc.

<sup>c)</sup> O-gluc.

( ) J (Hz).

Les auteurs remercient M. le Professeur *Cl. Favarger* pour l'identification du matériel végétal et M. le Professeur *R. Tabacchi* de l'intérêt qu'il a porté à ce travail. Ils expriment leur gratitude au *Fonds National Suisse de la Recherche scientifique* pour son support financier (crédit no 2.1600.74) ainsi qu'à la maison *F. Hoffmann-La Roche* à Bâle (laboratoire du Prof. *W. Boguth*) pour le relevé des spectres RMN. 90 MHz.

### Partie expérimentale

*Généralités.* Voir [2].

*Isolement et techniques analytiques.* Le matériel végétal a été récolté dans les Pyrénées orientales (Col de Puymorens). 500 g de poudre de feuilles séchées ont fourni 30 mg de **1** et 30 mg de **2**. Les différents extraits ont été analysés par CCM. sur polyamide *Macherey-Nagel* DC<sub>11</sub> (MeOH/H<sub>2</sub>O 9:1 = solvant a) et par CCM. sur cellulose *Merck* (AcOH/H<sub>2</sub>O 1:9 = solvant b). Les séparations sur colonne ont été réalisées à l'aide de polyamide *Macherey-Nagel* SC<sub>6</sub>, de cellulose microcristalline *Merck* et de Sephadex LH<sub>20</sub> (voir schéma d'isolement).

*Composé 1.* F. 212–216° (déc.); Rf 0,19 (solvant a); Rf 0,30 (solvant b). - IR.: C=O (ester) 1685 cm<sup>-1</sup>. Dérivé acétylé, recristallisé dans EtOH, F. 96–100°.

*Composé 2.* F. 203–208° (déc.); Rf 0,67 (solvant a); Rf 0,69 (solvant b). - IR.: C=O (ester) 1700 cm<sup>-1</sup>. Dérivé acétylé recristallisé dans EtOH, F. 141–144°.

C<sub>72</sub>H<sub>76</sub>O<sub>20</sub> (1565,36) Calc. C 55,24 H 4,85% Tr. C 55,20 H 5,30%

*Composés 6, 7* (mélange *cis-trans*). Analyse CCM. polyamide *Macherey-Nagel* DC<sub>11</sub> (MeOH/H<sub>2</sub>O 9:1), cellulose *F Merck* (AcOH 5%) et Silicagel 60 F<sub>254</sub> *Merck* (benzène/MeOH/AcOH, 45:8:4). Révélateur Echtsalz B (*Fluka*) 0,2% H<sub>2</sub>O.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *K. Hostettmann, Luong Minh Duc, M. Goetz & A. Jacot-Guillarmod*, *Phytochemistry* **14**, 499 (1975).
- [2] *K. Hostettmann, G. Bellemann, R. Tabacchi & A. Jacot-Guillarmod*, *Helv.* **56**, 3050 (1973).
- [3] *A. H. Williams*, *Chemistry & Ind.*, 1955, 120.
- [4] *T. J. Mabry, K. R. Markham & M. B. Thomas*, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer, New York 1970.
- [5] *B. Gentili & R. M. Horowitz*, *J. org. Chemistry* **33**, 1571 (1968).
- [6] *W. Steck & S. H. Wender*, *J. Chromatogr.* **19**, 564 (1965).

## 160. Contribution à l'étude de la mésomérie, X<sup>1</sup>) Simplification du calcul des éléments du déterminant séculaire par voie graphique Système formé d'un atome à quatre électrons et de n atomes à un électron chacun

par **Oscar Klement, Flaviano Rigamonti et Josef Portmann**

Institut de chimie physique de l'Université de Fribourg

(13. V. 74)

*Résumé.* On indique une méthode graphique simplifiant considérablement, dans le cadre de la méthode de mésomérie, le calcul des éléments du déterminant séculaire et par conséquent celui de l'énergie et de la répartition électronique. Les règles de calcul présentées sont valables pour un système formé d'un atome à quatre électrons et d'un nombre quelconque d'atomes à un électron chacun. En outre, il a été possible de réunir dans un seul ensemble les règles valables pour des systèmes d'un atome à 1, 2, 3 ou 4 électrons et de n atomes à un électron chacun.

1) IXème Commun., voir [1].