

- [9] *H. O. House & W. F. Gilmore*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3980 (1961).
 [10] *J. D. Chanley*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 244 (1948).
 [11] *H. B. Henbest & G. Woods*, J. chem. Soc. **1952**, 1150.
 [12] *K. S. Ayyar, R. C. Cookson & D. A. Kagi*, J. chem. Soc. Chem. Commun. **1973**, 161.
 [13] *G. Wendt*, Ber. deutsch. chem. Ges. **74**, 1242 (1941).
 [14] *E. Weits & A. Scheffer*, Ber. deutsch. chem. Ges. **54**, 2327 (1921).
 [15] *W. K. Anderson & T. Veysoglu*, J. org. Chemistry **38**, 2267 (1973).
 [16] *A. Padwa*, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4205 (1965).
 [17] *H. C. Brown, S. Ikegami & J. H. Kawakami*, J. org. Chemistry **35**, 3243 (1970).
 [18] *C. A. Grob*, Angew. Chemie **81**, 543 (1969).
 [19] *H. R. Goldschmid & A. S. Perlin*, Canad. J. Chemistry **38**, 2280 (1960).
 [20] Privatmitt. von *J. F. M. Oth & J. Heinzer*.
 [21] *R. Criegee & K. Noll*, Liebigs Ann. Chem. **627**, 1 (1959).
 [22] *N. C. Yang & D. D. H. Yang*, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2913 (1958).
 [23] *A. Padwa*, Accounts Chem. Res. **4**, 48 (1971).

**235. Contribution à la phytochimie du genre *Gentiana*, XIII¹⁾.
 Etude des composés flavoniques et xanthoniques dans les
 feuilles de *Gentiana campestris* L.**

2^{ème} communication

par **Maryse Kaldas, Kurt Hostettmann et André Jacot-Guillarmod**

Institut de Chimie de l'Université, 51, avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchâtel

(29. IX. 75)

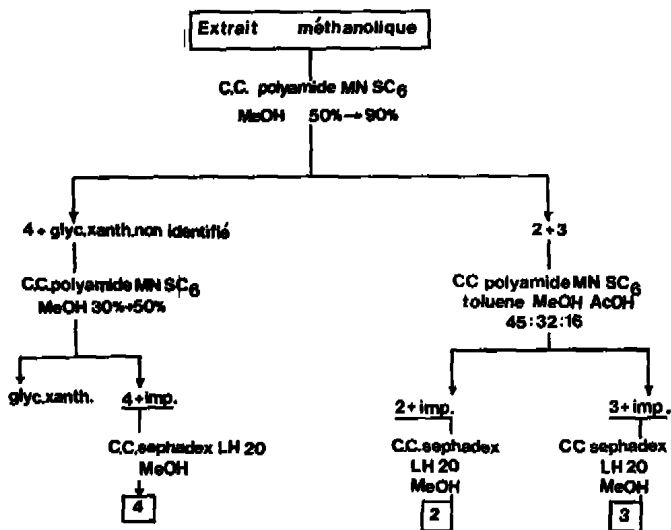
Phytochemistry of genus *Gentiana* XIII. Study of flavonic and xanthonic compounds in the leaves of *Gentiana campestris* L. 2nd communication. Summary. By means of column chromatography on polyamide, we have isolated from the leaves of *Gentiana campestris* L. a new xanthone-O-glucoside, the 3,4-dimethoxy-5,8-dihydroxy-xanthone-1-O- β -D-glucopyranoside (**2**) and its aglucone, the 3,4-dimethoxy-1,5,8-trihydroxy-xanthone (**1**). The C-glucosides mangiferin (**3**) and swertisin (**4**) have also been isolated and identified.

1. Introduction. - Dans une précédente communication[1], nous avons décrit quatre xanthonés isolées à partir de feuilles de *Gentiana campestris* L., substances dans le schéma de substitution 1, 3, 5, 8 correspond à celui de certaines xanthonés de *Gentiana bellidifolia* Hook [2], espèce néo-zélandaise du sous-genre *Gentianella*. Une nouvelle analogie du point de vue phytochimique est mise en évidence entre ces deux espèces, en raison de la présence dans *Gentiana campestris* L. de xanthonés penta-OR-substituées (R = H, CH₃, β -D-glucosyle) dont nous décrivons ci-après l'isolement et la détermination de structures. Il s'agit du diméthoxy-3,4-dihydroxy-5,8-xanthone-1-O- β -D-glucopyranoside (**2**), décrit pour la première fois et de son aglucone (**1**), la corymbiférine, rencontrée précédemment dans *Gentiana bellidifolia* Hook. Relevons enfin que nous avons identifié encore la mangiférine (**3**) et la swertisine (**4**).

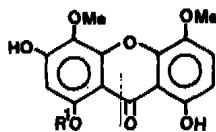
2. Résultats. - 2.1. *Isolement des composés.* L'extraction à partir de feuilles et de tiges séchées a été réalisée comme décrit précédemment [1]. La fraction éthérée, chromatographiée sur colonne de polyamide (élution: MeOH/H₂O/AcOH 90:5:5),

¹⁾ Partie XII, v. Phytochemistry, sous presse.

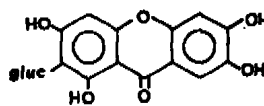
fournit le composé 1 qui est encore purifié par filtration sur gel de Sephadex LH 20 (solvant MeOH). Les composés 2, 3 et 4 ont été isolés à partir de l'extrait méthanolique, selon le schéma indiqué dans la figure.



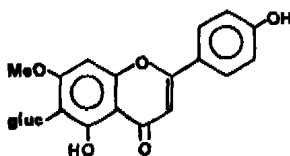
2.2. Détermination des structures. - Composé 1. Les spectres UV., enregistrés en présence des réactifs usuels, sont caractéristiques d'une xanthone possédant des groupes hydroxyles libres en 3 et en 1 ou 8. Le spectre RMN. du dérivé acétylé montre la présence de deux groupes méthoxyle et de trois groupes acétoxyle aromatiques, dont deux à 2,38 et 2,40 δ sont au voisinage de la fonction carbonyle [3], ainsi que de trois protons aromatiques à 6,75 δ (singulet, position 2) et à 6,88 et 7,20 δ (spectres AB, $J = 9,5$ Hz, position 6 et 7). Toutes les données spectrales ainsi que le comportement chromatographique et le F. correspondent à la trihydroxy-1,3,8-diméthoxy-4,5 xanthone (corymbiférine) isolée pour la première fois à partir des racines de *Gentiana corymbifera* Kirk (section *Antarctophila*) [4].



1-2



3



4

1: R¹ = H

2: R¹ = β -D-glucosyle

Composé 2. L'hydrolyse acide de **2** donne **1** ainsi que du glucose. Dans le spectre RMN. de **2** acétylé, on relève: quatre groupes acétoxyde aliphatiques entre 2,00 et 2,10 δ et deux groupes acétoxyde aromatiques (singulets à 2,34 et 2,46 δ) dont un seul à proximité de la fonction carbonyle [3]. La position d'attache du glucose sur l'aglucone **1** est donc située en 1 ou en 8. Par comparaison des spectres RMN de **2** et de **1**, enregistrés dans le DMSO, il est possible de préciser que le glucose est fixé en position 1. En effet, les protons H (6) et H(7) ne sont pratiquement pas déplacés (voir tableau 2), alors que le proton H-C(2) du glucoside subit un déplacement de l'ordre de 0,4 δ par rapport à celui de l'aglucone.

Composé 3. L'identification a été faite par comparaison avec un échantillon authentique de mangiférine, isolé précédemment dans notre laboratoire [5] (comportement chromatographique, F. spectres UV. et IR.).

Composé 4. Les spectres UV., caractéristiques d'un composé flavonique, indiquent la présence de deux groupes hydroxyle libres en 5 et en 4', la position 7 étant substi-

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

Composé	Solvant pur	Solvant additionné de			
		AlCl ₃	AlCl ₃ /HCl	NaOAc	NaOMe
1	230, 256	227, 275	227, 260 sh	227, 250 sh	225, 250 sh
	276 sh, 347	288, 386	280, 386	280, 369	280, 370
2	231, 254	225, 269	225, 268	248	231, 248
	278, 330, 375 sh	289, 366	287, 359	273, 367	273, 367
3	259, 270 sh	270, 287 sh	267, 278 sh	265	273
	315, 365	356, 400	338, 402	300 sh, 382	300 sh, 388
4	222, 272	222, 281, 302	222, 282, 302	226, 272	222, 272
	334	350, 376	346, 376	380	388

Tableau 2. Spectres RMN. (δ en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne)

Composé	H-C(2)	H-C(6) ($J = 9,5$ Hz)	H-C(7) ($J = 9,5$ Hz)	-OCH ₃	-OCOCH ₃
1 ^a)	6,33	6,75	7,51	3,86 3,93	
2 ^a)	6,76	6,66	7,42	3,87 3,90	
1 ^b) acétylé	6,75	6,88	7,20	3,99 4,10	2,35 2,38 2,40
2 ^b) acétylé	6,75	6,86	7,15	3,96 4,03	2,34 2,46

a) Solvant: DMSO. b) Solvant: CDCl₃.

tuée. Dans le spectre RMN. de **4** acétylé on compte six protons aromatiques (6,60 δ H-C(3); 6,90 δ , H-C(8); 7,30 δ , $J = 9$ Hz, H-C(3'), H-C(5'); 7,93 δ , $J = 9$ Hz, H-C(6'), un groupe méthoxyle (à 4,03 δ position 7), deux groupes acétoxy aromatiques à 2,51 δ (position 5) et 2,35 δ (position 4'), quatre groupes acétoxy aliphatiques dont trois entre 2,00 et 2,10 δ et un à 1,80 δ . Ce dernier signal est caractéristique d'un 6-C-glucoside flavonique [6]. Par chauffage en milieu acide, **4** peut d'ailleurs se transformer, selon *Wessely-Moser* [7] en isomère 8-C-glucoside de Rf différent^{a)}. Le composé **4** est donc la dihydroxy-4,5'-méthoxy-7-, 6-C- β -D-glucopyranosyl-flavone (swertisine) dont la structure a été établie par *Komatsu* [8] à partir de *Swertia Japonica*.

3. Discussion. - La substance **2** est le premier O-glucoside de la corymbiférine connu. Mentionnons toutefois que dans un travail consacré à *Gentiana corymbifera* *Kirk, Ross* [4] concluait à l'existence d'un O-glucoside de ce type, sans toutefois procéder à l'isolement et à la détermination de structure. La swertisine (**4**) avait déjà été signalée dans le genre *Swertia* [8]; sa présence dans *Gentiana campestris* L. confirme l'analogie du point de vue phytochimique, entre les genres *Swertia* et *Gentiana* [9]. La mangiférine (**3**) a déjà été identifiée dans le genre *Gentiana* (*Gentiana lutea* L. [5] et *Gentiana verna* L. [10]) ainsi que dans le genre *Swertia* [9].

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 du spectre RMN. 90 MHz.

Partie expérimentale

1. Isolement et techniques analytiques. Le matériel végétal a été récolté dans le Jura vaudois (Chasseron). 90 g de poudre de feuilles et de tiges séchées ont fourni 25 mg de **1**, 27 mg de **2**, 25 mg de **3** et 42 mg de **4**. Les différents extraits ont été analysés par CCM. sur polyamide *Macherey-Nagel* DC 11, (MeOH/H₂O/AcOH 90:5:5) = solvant A, (MeOH/H₂O 9:1) = solvant B, (toluène/MeOH/AcOH 45:32:16) = solvant C. Les séparations sur colonne ont été réalisées à l'aide de polyamide MN SC 6 et de Sephadex LH 20. L'hydrolyse acide, la recherche des sucres, l'acétylation, l'enregistrement des spectres UV. et RMN. ont été effectués comme décrit précédemment [11].

2. Données analytiques. Composé 1. F. 266-267°, recristallisé dans MeOH (lit 268° [2]), Rf: 0,20 (solvant A), Rf: 0,13 (solvant B), Rf: 0,81 (solvant C).

Dérivé acétylé: F. 194°, recristallisé dans EtOH. (lit. F. 202° [2]).

Composé 2. F. 245°, recristallisé dans MeOH, Rf = 0,52 (solvant A), Rf = 0,45 (solvant B), Rf = 0,81 (solvant C).

Dérivé méthylé: UV. (MeOH) 244, 274, 376. Rf = 0,78 (solvant B).

Dérivé méthylé hydrolysé: UV. (MeOH) 253, 276, 338, + AlCl₃ 260, 286, 368. Rf = 0,51 (solvant B).

Dérivé acétylé: F. 248°, recristallisé dans EtOH.

C₂₈H₃₂O₁₈ (718,62) Calc. C 55,16% H 4,77% Tr. C 54,80% H 5,03%

Composé 3. Voir [5].

Composé 4. F. 242-243°, recristallisé dans H₂O (lit. 243° [8]). Rf = 0,46 cellulose *Merck*, solvant AcOH 15%; Rf = 0,72 (solvant B).

^{a)} Les deux isomères 6-C et 8-C-glucoside ont des spectres UV. identiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Kaldas, K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 57*, 2557 (1974).
 [2] K. R. Markham, *Tetrahedron 21*, 3687 (1965).
 [3] J. Massicot, J. P. Marthe & S. Heitz, *Bull. Soc. chim. France 1963*, 2712.
 [4] D. J. Ross, *New Zeal. J. Sci. Technol. 32B*, 39 (1950).
 [5] G. Bellmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 56*, 284 (1973).
 [6] B. Gentili & R. M. Horowitz, *J. org. Chemistry 33*, 1571 (1963).
 [7] F. Wessely & G. M. Moser, *Mh. Chem. 56*, 97 (1930).
 [8] M. Komatsu, T. Tomimori & M. Ito, *Chem. pharm. Bull. 15* (3), 263–269 (1967).
 [9] S. Ghosal, P. V. Sharma, R. K. Chaudhuri & S. K. Bhattacharya, *J. pharm. Sci. 64*, 80 (1975).
 [10] K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 57*, 1155 (1974).
 [11] K. Hostettmann, G. Bellmann, R. Tabacchi & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 56*, 3050 (1973).

236. Über einen neuen Zugang zu Imidazolen, sowie deren Verwendung zur Synthese von Purinen und 4,6-Dihydro-1,2-dimethyl-8-phenylimidazo[4,5-e]-1,4-diazepin-5(1H)-on

von Albrecht Edenhofer

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., 4002 Basel, Schweiz

Herrn Professor K. Mahler zum 90. Geburtstag gewidmet

(20.VIII. 75)

A novel route to imidazoles and their use for the synthesis of purines and 4,6-dihydro-1,2-dimethyl-8-phenylimidazo[4,5-e]-1,4-diazepin-5(1H)-on. *Summary.* Recently it has been shown [2] that pyrimidines are available from *Thorpe-Ziegler* cyclization of the appropriate dinitriles. As an extension of this work, a novel route to imidazoles has been developed. It has been demonstrated that these imidazole derivatives are valuable intermediates for the synthesis of purines by application of standard procedures. The use of these imidazoles has enabled the preparation of some derivatives not accessible by other methods.

Durch *Thorpe-Ziegler*-Cyclisierung von Dinitrilen sind viele 5-, 6- und 7-gliedrige β -Cyan-enamine und deren Folgeprodukte zugänglich [1]. In der vorausgegangenen Mitteilung [2] wurde gezeigt, dass der Aufbau des Pyrimidinringes ausgehend von *N'*-Cyano-*N*-(2-cyanoäthyl)-acetamidin möglich ist. In Fortführung dieser Untersuchungen konnte erwartet werden, dass sich die bisher unbekanntes *N'*-Cyano-*N*-cyanomethyl-derivate des Acetamidins zur Herstellung von Imidazolen eignen würden. Ein Hinweis dafür bildete die leichte Cyclisierung von *N*-Cyanimino-dithiokohlensäureestern zu Imidazolen, über die von *Gompper et al.* [3] berichtet wurde.

A. Synthese von Imidazolen. *N'*-Cyano-*N*-(cyanomethyl)-*N*-methylacetamidin (**1a**) ist durch Reaktion von *N*-Cyanoacetimidooester (**2**) mit Methylaminoacetonitril-hydrochlorid (**3a**) in Äthanol in Gegenwart einer molaren Menge Triäthylamin leicht zugänglich.

