

GRENOBLONE, NOUVELLE OXODIHYDROCHALCONE DES  
BOURGEONS DE *PLATANUS ACERIFOLIA*

MOURAD KAOUADJI

*Laboratoire de Pharmacognosie, UFR de Pharmacie, Université Scientifique et Médicale de Grenoble,  
Domaine de La Merci, F-38700 La Tronche, France*

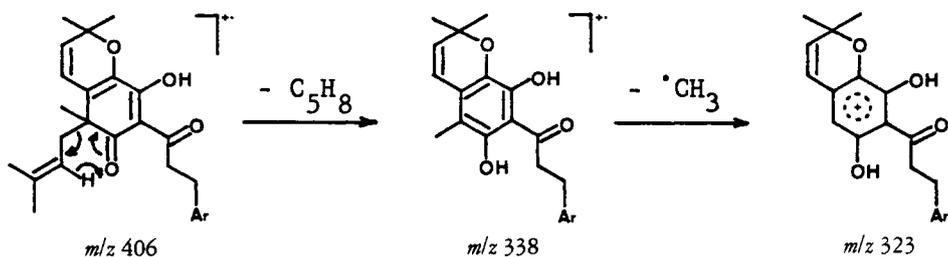
Les bourgeons de *Platanus acerifolia* Willd. (Platanacées) renferment deux *O*-diméthylallyl-7-flavanones et une *C*-diméthylallyl-6-flavanone (1), un flavonol particulier à cette espèce, la platanétine (*C*-diméthylallyl-6-trihydroxy-5, 7, 8-flavonol) (2), et un composé visqueux coloré et fluorescent jaune, dont le spectre uv présente deux bandes principales d'absorption à 270 et 354 nm. De formule brute  $C_{26}H_{30}O_4$ ,  $M^{+} m/z$  406, ce produit naturel que nous avons dénommé grenoblone (1), a été isolé par deux chromatographies circulaires centrifuges successives sur gel de silice, à l'aide d'un gradient de  $CHCl_3$  dans le *n*-hexane, depuis l'extrait *n*-hexanique.

L'analyse du spectre de  $^{1}H$  (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz) de ce composé, montre: un  $CH_3$  non couplé à  $\delta$  1,37 ppm, deux  $CH_3$  isochrones sous la forme d'un singulet à  $\delta$  1,49 ppm, deux protons *cis*-éthyléniques à  $\delta$  5,36 et 6,45 ppm, *d*,  $J=10$  Hz, un enchaînement  $Ar-CH_2(a)-CH_2(b)-CO-$  avec  $CH_2(a)$  à  $\delta$  2,93 ppm, *t*,  $J=8$  Hz,  $CH_2(b_1)$  à  $\delta$  3,30 ppm, *dt*,  $J=15,5$ , 8 Hz,  $CH_2(b_2)$  à  $\delta$  3,34 ppm, *dt*,  $J=15,5$  8 Hz, un enchaînement  $(CH_3)_2C=CH-CH_2(c)$  avec  $CH_3$  à  $\delta$  1,56 ppm (6H), *d*,  $J=1,5$  Hz,  $CH$  à  $\delta$  4,77 ppm, *ddq*,  $J=7,5$ , 7, 1,5, 1,5 Hz,  $CH_2(c_1)$  à  $\delta$  2,67 ppm, *dd* élargi,  $J=14$ , 7 Hz,  $CH_2(c_2)$  à  $\delta$  2,47 ppm, *dd* élargi,  $J=14$ , 7,5 Hz, cinq protons aromatiques apparaissant sous la forme d'un multiplet à  $\delta$  ca. 7,19-7,25 ppm, conformes à un noyau aromatique monosubstitué, et enfin un OH énolique chélaté résonant en singulet à  $\delta$  18,90 ppm.

La coexistence en  $^{1}H$  d'un enchaînement *cis*-éthylénique ( $\delta$  5,36 et 6,45 ppm) et de deux méthyles isoch-

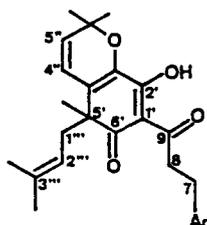
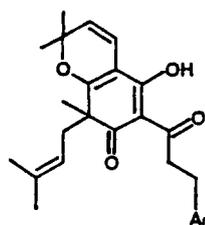
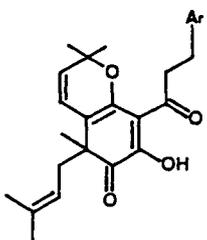
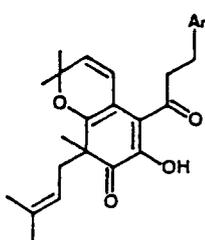
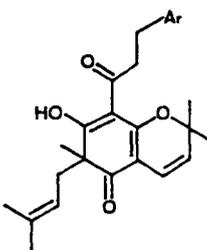
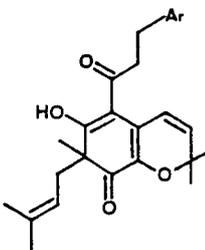
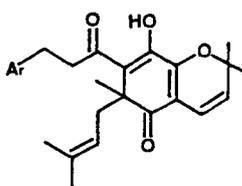
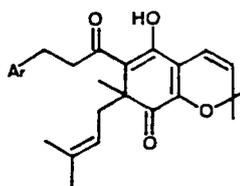
rones et non couplés ( $\delta$  1,49 ppm) permet d'attribuer le signal  $^{13}C$   $\delta$  81,1 ppm à un C quaternaire *O*-lié et d'inclure l'ensemble de ces éléments dans un noyau *gem*-diméthylpyranne 2,3-disubstitué par l'intermédiaire des deux carbones éthyléniques  $\delta$  104,4 (ou 106,7) ppm et  $\delta$  173,2 (ou 185,7) ppm, le dernier carbone étant celui lié à l'oxygène hétérocyclique.

Compte tenu de la formule brute de ce composé  $C_{26}H_{30}O_4$  et des résultats définis jusqu'à présent: un enchaînement phénylpropanone, une chaîne diméthylallyle, un groupement méthyle isolé, une fonction énol et enfin un diméthylpyranne 2,3-disubstitué, il reste à placer quatre C non porteurs de protons (parmi les dix présents dans cette molécule), soit un carbone tétrasubstitué ( $\delta$  52,4 ppm), un carbonyle ( $\delta$  195,7 ppm), un carbone quaternaire éthylénique ( $\delta$  104,4 ou 106,7 ppm), et un carbone quaternaire éthylénique *O*-lié ( $\delta$  173,2 ou 185,7 ppm). Sur la base de la fragmentation enregistrée en sm ( $M^{+} m/z$  406  $\rightarrow$   $m/z$  338  $\rightarrow$   $m/z$  323) (Schéma 1), le carbone tétra-C-substitué ( $\delta$  52,4 ppm) doit simultanément être situé en  $\alpha$  du CO ( $\delta$  195,7 ppm) et porter les deux substituants: méthyle isolé et chaîne diméthylallyle. Pour expliquer l'absorption uv du produit naturel, au-delà de 300 nm, le carbonyle et les deux carbones éthyléniques doivent être inclus dans un système de double-liaisons conjuguées au noyau diméthylpyranne. Cela conduit sans ambiguïté à un noyau cyclohexadiène-2,4-one-1 2,3,4,5,6,6-hexasubstitué, porteur de l'hydroxyle énolique chélaté par le carbonyle exocyclique ( $\delta$  202,2 ppm). De ce fait, il existe huit possibilités de structures 1-8 vari-

SCHÉMA 1. Formation du pic de base à  $m/z\ 323$ 

ant autour de trois paires de carbones adjacents du noyau cyclohexadiènone. L'application des règles de Woodward modifiées par Fieser et Scott (3) relatives aux cyclohexanones  $\alpha\beta$ -insaturées, per-

met d'éliminer six de ces possibilités, 2-7, conformément à l'absorption uv à 354 nm de la grenoblonne. En effet 1 et 8 sont les seules hypothèses admettant une telle valeur de maximum d'absorption; pour

1  $\lambda\ \text{max}\ 354\ \text{nm}$ 2  $\lambda\ \text{max}\ 324\ \text{nm}$ 3  $\lambda\ \text{max}\ 359\ \text{nm}$ 4  $\lambda\ \text{max}\ 329\ \text{nm}$ 5  $\lambda\ \text{max}\ 344\ \text{nm}$ 6  $\lambda\ \text{max}\ 374\ \text{nm}$ 7  $\lambda\ \text{max}\ 324\ \text{nm}$ 8  $\lambda\ \text{max}\ 354\ \text{nm}$

différencier ces deux structures, il faut tenir compte de la situation de l'hydroxyle vis à vis du CO endocyclique, se traduisant par l'influence de ce substituant sur la bande à 354 nm: dans **8**, l'énol n'étant pas conjugué, son effet est nul; dans **1** par contre, situé en  $\beta$  du même carbonyle, cet hydroxyle joue le rôle d'un auxochrome dont le blocage doit s'accompagner d'un déplacement de la bande concernée et plus particulièrement d'un effet hypsochrome. En conséquence, la grenoblone dont le spectre uv est modifié après acétylation ( $\lambda$  354 nm  $\rightarrow$   $\lambda$  330 nm), est identifiée à la structure **1**. Ce résultat était d'ailleurs prévisible à la vue du blindage apparent de H-4" ( $\delta$  6,45 ppm) indiquant l'absence d'un oxygène au voisinage de ce proton, comparativement aux données enregistrées dans les mêmes conditions pour trois pyranopolypnéols: le lonchocarène, un stilbène ( $\delta$  6,35 ppm), la lonchocarpusone, une isoflavone ( $\delta$  6,85 ppm), et la déguéline, un roténoïde ( $\delta$  6,67 ppm) (4).

De ce fait, la grenoblone répond à la structure de l'hydroxy-2'-diméthyl-6'',6''-pyranne(2'',3'': 3',4')-méthyl-5'-diméthylallyl-5'-oxo-6'-dihydrochalcone. Ce produit naturel nouveau dont la configuration en 5' reste à déterminer, est à rapprocher de deux composés voisins l'hélihumulone et l'hélilupulone du genre *Heliochrysum* (5), deux autres hydroxy-2'-oxo-6'-dihydrochalcones C-5'-prénylées, mais s'en distingue principalement par l'inversion de la O-3'-et de la C-4'-substitution.

## PARTIE EXPERIMENTALE

APPAREILLAGE UTILISE.—Les séparations chromatographiques sont réalisées à l'aide d'un chromatographe circulaire centrifuge chromatotron, sur couche mince de gel de silice 60 PF-254 (E. Merck). Les spectres uv sont enregistrés dans MeOH sur un spectrophotomètre Beckman 25; les spectres ir sont tracés en pastille KBr avec un spectrophotomètre Unicam SP1100; les spectres de masse sont enregistrés en ie, à l'aide d'un spectromètre AEI MS902 (70 eV); les spectres de rmn ( $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta$  ppm/TMS) sont enregistrés sur Brucker AM400 et WM250 pour  $^1\text{H}$  et Brucker AM300 pour  $^{13}\text{C}$ .

MATERIEL VEGETAL.—Les bourgeons de *P. acerifolia* (102 g), ont été récoltés en Septembre 1984 devant la mairie de Grenoble. Un échantillon d'herbier PAB-84 a été déposé au Laboratoire de Pharmacognosie de Grenoble-Domaine de La Merci, F-38700 La Tronche.

ISOLEMENT DE LA GRENOBLONE.—Les bourgeons frais de *P. acerifolia* (102 g) sont directement soumis à quatre épauements successifs d'une heure par le *n*-hexane (0,5 litre), à température ambiante. Le traitement de l'extrait *n*-hexanique (1,8 g), par chromatographie circulaire centrifuge sur gel de silice, à l'aide d'un gradient de  $\text{CHCl}_3$  dans le *n*-hexane, permet d'obtenir 42 mg de grenoblone dans les fractions de tête, après purification dans les mêmes conditions.

GRENOBLONE (**1**).—Composé visqueux, coloré et fluorescent jaune; uv  $\lambda$  max MeOH 354, 295 ép, 270, 242 ép, 212;  $\text{AlCl}_3 = \text{AlCl}_3 + \text{HCl}$  365, 295 ép, 275, 262, 240, 210;  $\text{NaOMe} = \text{NaOAc}$  350 ép, 275, 212 nm; ir  $\nu$  max KBr 3500, 3010, 2960, 1660, 1645, 1605, 1575, 1550, 1460, 1365, 1335, 1260, 1160, 1125, 1040, 880, 695  $\text{cm}^{-1}$ ; sm (70 eV)  $m/z$  (%) 406 ( $\text{M}^+$ ; 2,5), 391 (2), 338 (46), 323 (100), 305 (6), 259 (3,5), 233 (9), 217 (3), 191 (5), 123 (3), 109 (3), 105 (5), 91 (20), 69 (36); rmn  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  18,90 (1H, s, HO-2'), ca. 7,19-7,25 (5H, m, ArH), 6,45 (1H, d,  $J = 10$  Hz, H-4''), 5,36 (1H, d,  $J = 10$  Hz, H-5''), 4,77 (1H, ddq,  $J = 7,5, 7, 1,5, 1,5$  Hz, H-2''), 3,34 (1H, dt,  $J = 15,5, 8$  Hz,  $\text{H}_A$ -8), 3,30 (1H, dt,  $J = 15,5, 8$  Hz,  $\text{H}_B$ -8), 2,93 (2H, t,  $J = 8$  Hz, H-7), 2,67 (1H, dd élargi,  $J = 14, 7$  Hz,  $\text{H}_A$ -1''), 2,47 (1H, dd élargi,  $J = 14, 7,5$  Hz,  $\text{H}_B$ -2''), 1,56 (6H, s élargi, Me-3''), 1,49 (6H, s, Me-6''), 1,37 (3H, s, Me-5'); rmn  $^{13}\text{C}$  (75,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  202,2 (C-9), 195,7 (C-6'), 185,7 (C-2' ou 3'), 173,2 (C-2' ou 3'), 141,3 (C-1), 134,8 (C-3''), 128,5 (C-2 et 6), 128,3 (C-3 et 5), 125,9 (C-4), 123,5 (C-4'' ou 5''), 118,4 (C-4'' ou 5''), 114,7 (C-2''), 106,7 (C-1' ou 4'), 104,4 (C-1' ou 4'), 81,1 (C-6''), 52,4 (C-5'), 41,5 (C-8), 37,8 (C-7), 31,0 (C-1''), 28,7 (Me-6''), 28,3 (Me-6''), 25,8 (Me-3''), 23,6 (Me-5'), 18,0 (Me-3'').

DERIVE DIACETYLE.—Composé **1**,  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ , température ambiante, 7 jours), composé visqueux extrait par  $\text{C}_6\text{H}_6$  et purifié par chromatographie circulaire centrifuge sur gel de silice, à l'aide du mélange *n*-hexane-*i*PrOH (98:2) (rendement approximatif de 80%); uv  $\lambda$  max MeOH 330, 268 ép, 230 nm; ir  $\nu$  max KBr 3010, 2960, 2880, 1770, 1760, 1690, 1645, 1455, 1420, 1370, 1360, 1200, 1170, 1100, 875, 695  $\text{cm}^{-1}$ ; sm (70 eV)  $m/z$  (%) 490 ( $\text{M}^+$ ; 1,5), 475 (0,5), 448 (1,5), 439 (1,5), 433 (1),

422 (7), 407 (9), 379 (25), 365 (16), 347 (9), 337 (60), 323 (47), 321 (22), 305 (100), 233 (18), 231 (25), 217 (31), 191 (16), 174 (22), 131 (14), 115 (9), 105 (18), 103 (16), 91 (70), 83 (16), 77 (31), 69 (100), 43 (8);  $\text{rnm } ^1\text{H } 250 \text{ MHz, CDCl}_3$ )  $\delta$  ca. 7,25 (m, ArH), 6,49 (1H, d,  $J=10$  Hz, H-4"), 5,55 (1H, t,  $J=7,5$  Hz, H-8), 5,29 (1H, d,  $J=10$  Hz, H-5"), 4,77 (1H, dd élargi,  $J=7,5, 7$  Hz, H-2"), 3,40 (2H, d,  $J=7,5$  Hz, H-7), 2,57 (1H, dd élargi,  $J=13,5, 7,5$  Hz,  $\text{H}_A$ -1"), 2,40 (1H, dd élargi,  $J=13,5, 7$  Hz,  $\text{H}_B$ -1"), 2,13 (3H, s, AcO-2'), 1,97 (3H, s, Ac-9), 1,58 (6H, s, Me-3"), 1,39 (6H, s, Me-6"), 1,32 (3H, s, Me-5').

## BIBLIOGRAPHIE

1. M. Kaouadji, P. Ravel, et A.M. Mariotte, *J. Nat. Prod.*, **49**, 153 (1986).
2. K. Egger, Y. Charrière, et M. Tissut, *Z. Pflanzenphysiol.*, **68**, 92 (1972).
3. D.H. Williams et I. Fleming, "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry," McGraw-Hill, Londres, 1973, p. 18.
4. M. Kaouadji, A. Agban, A.M. Mariotte, et M. Tissut, *J. Nat. Prod.*, (sous presse).
5. F. Bohlmann, J. Ziesche, et P.K. Mahanta, *Phytochemistry*, **18**, 1033 (1979).

Received 24 June 1985