

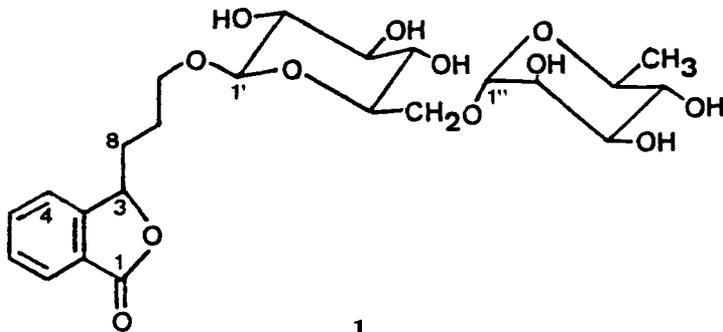
NOUVEAU GLYCOSIDE DE PHTALIDE CHEZ
GENTIANA PEDICELLATA

A.J. CHULIA,* J. GARCIA, et A.M. MARIOTTE

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

L'analyse phytochimique des feuilles de *Gentiana pedicellata* Wall. (Gentianaceae), espèce népalaise, a permis la caractérisation de divers glucosides de l'isoorientine (1-3) et d'un phtalide, le pédicelloside (4). Une investigation ultérieure de cette espèce met en évidence un phtalide nouveau, le pédirutinoside **1**.

CH_2 (c)- CH_2 (d)- déterminé par $\text{rnm } 2\text{D } ^1\text{H}-^1\text{H}$ corrélés (cosy 45). Le déplacement chimique important du proton aromatique à δ 7,85 ppm indique dans son voisinage une double liaison correspondant à un carbonyle noté à δ 172,8 ppm. Ce dernier participe à la fonction lactone pentagonale α , β insaturée responsable de l'absorption forte observée

**1**

L'extrait méthanolique des feuilles de *G. pedicellata* obtenu après dégraissage des feuilles par l'hexane et le CHCl_3 fournit le pédirutinoside après chromatographie sur colonnes de polyamide, cellulose et chromatographie circulaire centrifuge de silice. Ce composé est identifié à la structure **1** sur la base de ses caractéristiques spectrales uv, $\text{rnm } ^1\text{H}$ et $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ et de son comportement à l'hydrolyse acide.

De masse 500 (sm fab), ce composé est un hétéroside dont l'hydrolyse acide fournit du glucose et du rhamnose. L'autre partie de la molécule est identifiée au *n*-propanoxy-3 phtalide. En effet le spectre de $\text{rnm } ^1\text{H}$ du produit naturel indique pour la partie non osidique, la présence de quatre protons aromatiques correspondant à un noyau benzénique ortho disubstitué, ainsi qu'un enchainement $-\text{CRH}$ (a)- CH_2 (b)-

en ir à 1750 cm^{-1} . D'autre part les déplacements chimiques de $-\text{CRH}$ (a)-, respectivement à δ 5,66 ppm en $\text{rnm } ^1\text{H}$ et δ 83,1 ppm en $\text{rnm } ^{13}\text{C}$, précisent la proximité d'un atome électronégatif et inclut ce méthine dans un noyau phtalide en position 3. De la même façon, les déplacements chimiques de H_A (d) et H_B (d) respectivement à δ 3,93 ppm et δ 3,62 ppm en $\text{rnm } ^1\text{H}$ sont ceux d'un méthylène oxy dont la valeur en $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ à δ 69,8 ppm indique pour ce carbone une liaison éther avec une unité rutinosyle. Ce substituant est défini par les données de $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ qui correspondent à un α -L-rhamnopyranosyle et un β -D-glucopyranosyle *O*-liés entre eux, respectivement par leur carbone 1'' (δ 102,4 ppm) et 6' (δ 68,4 ppm). La valeur de déplacement chimique du carbone anomère du glucose à δ 104,4 ppm montre que ce carbone est impliqué dans

la liaison avec la chaîne *n*-propanoxy du phtalide. D'autre part l'ensemble des valeurs de déplacement chimique des carbones de cette unité disaccharide est comparable à ceux de la partie rutinosyle de la rutine (spectre de ^{13}C réalisé dans les mêmes conditions, cf partie Expérimentale). L'ensemble de ces données identifie le pédirutinoside au [(β -D-glucopyranosyloxy-1)-6-(α -L-rhamnopyranosyloxy-1)-3-*n*propanoxy]-3 phtalide. Les données expérimentales ne permettent pas actuellement de déterminer la configuration du C-3 du phtalide.

Avec l'arénophtalide (5), mis en évidence chez *Helicbrysum arenarium* (Composée) et le pédicelloside, le pédirutinoside est le troisième glycoside de phtalide connu actuellement. Comme pour le pédicelloside, le noyau phtalide aromatique du composé décrit ici est substitué en 3 par une chaîne alkyle en C_3 . A notre connaissance les seuls phtalides possédant en position 3 une chaîne propyle n'ont été caractérisés à ce jour que chez *Dendrobium pierardii* (Orchidacée) (6).

PARTIE EXPERIMENTALE

PROCEDES EXPERIMENTAUX.—Les spectres uv sont enregistrés sur un spectrophotomètre Beckman u25. Le spectre ir est effectué sur un spectrophotomètre Beckman Acculab 4. Les spectres de masse sont réalisés à l'aide d'un spectromètre AEI 902 en source FAB, en présence de glycérol et de sodium. Les spectres de ^1H sont enregistrés à 300 MHz et à 75,46 MHz pour le ^{13}C , par C. Gey sur un Bruker WM 300 du CGRM (Centre Grenoblois de Résonance Magnétique). Les expériences de ^1H - ^{13}C en corrélation COSY 45 sur le même appareil. En ^{13}C , la multiplicité des carbones est précisée par le spectre DEPT. La chromatographie circulaire centrifuge est effectuée sur un chromatotron (Harisson Research).

MATERIEL VEGETAL.—Le matériel végétal utilisé est celui cité aux références (1-3).

EXTRACTION ET PURIFICATION DU PEDIRUTINOSIDE (1).—L'extrait méthanolique (60 g), obtenu à partir du matériel végétal (300 g de feuilles séchées) selon le protocole décrit en (3), est chromatographié sur colonne de polyamide

$\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (1:1). Le composé 1 est élué dans les premières fractions. Ces dernières, traitées, sur colonne de cellulose [phase supérieure d'un mélange *n*-BuOH-AcOH- H_2O (BAW), 4:1:5] fournissent dans l'éluat de tête, le pédirutinoside. La purification de ce composé nécessite le passage sur chromatographie circulaire centrifuge de SiO_2 CHCl_3 - MeOH (90:10) puis sur clhp semi préparative C_{18} μ bondapak (0,9 x 30 cm, $\text{MeOH-H}_2\text{O}$, 1:1) qui permet l'obtention de 8 mg de composé pur.

PEDIRUTINOSIDE (1).—Non obtenu à l'état cristallisé; ccm cellulose BAW (4:1:5) et AcOH 2% rf 0,65 et 0,80 respectivement. SiO_2 CHCl_3 - MeOH (85:15) rf 0,25; hplc (C_{18} Bondapak 4 x 300 mm) $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (1:1) tr 8 min 48 à 0,5 ml/min; uv MeOH λ max nm (ϵ) 225 (7610), 230 ép (7220), 265 ép (1030), 272 (1470), 278 (1430); ir KBr ν max cm^{-1} 3400, 2900, 1750, 1640, 1590, 1450, 1060; sm (FAB $^-$) m/z 523 (MNa^+), 193 (MH^+ -rutinosyl), 175, 133, 105; m/z 499 (M-H^-), 353 (M-rhamnosyl-H^-), 191 (M-rutinosyl-H^-); ^1H (300 MHz, $\text{CD}_3\text{OD/TMS}$) δ (ppm) 7,85 (1H, de, $J=7,5$ Hz, H-7), 7,76 (1H, ddd, $J=7,5, 7,5, 1$ Hz, H-5), 7,63 (1H, dd, $J=7,5, 1$ Hz, H-4), 7,58 (1H, dd, $J=7,5, 7,5$ Hz, H-6), 5,66 (1H, dd, $J=7,5, 4,5$ Hz, H-3), 4,72 (1H, d, $J=1,8$ Hz, H-1'), 4,23 (1H, d, $J=8$ Hz, H-1'), 3,97 (1H, dd, $J=11,5, 2$ Hz, H_A -6'), 3,93 (1H, ddd, $J=9,5, 7, 5,5$ Hz, H_A -10), 3,80 (1H, dd, $J=3,5, 1,8$ Hz, H-2''), 3,65 (1H, dd, $J=10,5, 3,5$ Hz, H-3'), 3,62 (1H, m, H_B -10), 3,60 (1H, dd, $J=11,5, 6$ Hz, H_B -6'), 3,23 à 3,40 (H osidiques, m, H-3', -4', -5', -4'', -5''), 3,16 (1H, dd, $J=9, 8$ Hz, H-2'), 2,28 ca. (1H, m, H_A -8), 1,75 à 1,88 (3H, m, H_B -8, H_A -9, H_B -9), 1,24 (3H, d, $J=6$ Hz, H-6''); ^{13}C (75,46 MHz, $\text{CD}_3\text{OD/TMS}$) δ ppm 172,8 (C-1), 151,9 (C-3a), 135,5 (C-5), 130,3 (C-6), 127,0 (C-7a), 126,2 (C-4), 123,5 (C-7), 104,4 (C-1'), 102,4 (C-1''), 83,1 (C-3), 78,2 (C-3' ou C-5'), 77,0 (C-5' ou C-3'), 75,1 (C-4'), 74,1 (C-2'), 72,6 (C-2'' ou C-3''), 72,3 (C-3'' ou C-2''), 71,8 (C-4'), 70,0 (C-5''), 69,8 (C-10), 68,4 (C-6'), 32,4 (C-9), 26,2 (C-8), 18,0 (C-6'').

HYDROLYSE DE 1.—Trois mg de ce composé solubilisé dans 1 ml de MeOH sont chauffés à 100° pendant 1 h en présence d' HCl 2 N. L'hydrolysate concentré est chromatographié sur silice imprégnée de NaH_2PO_4 (7). La révélation par le phtalate d'aniline, met en évidence du glucose et du rhamnose par comparaison avec des témoins authentiques.

SPECTRE DE RMN ^{13}C DE LA PARTIE OSIDIQUE DE LA RUTINE.—Rmn ^{13}C (75,46 MHz, $\text{CD}_3\text{OD/TMS}$) δ ppm glucosyl 104,6 (C-1), 78,2 (C-3 ou C-5), 77,2 (C-5 ou C-3), 74,0 (C-2), 71,5 (C-4), 68,6 (C-6), rhamnosyl 102,4 (C-1), 75,8 (C-4), 72,1 (C-2 ou C-3), 72,4 (C-3 ou C-2), 69,8 (C-5), 17,9 (C-6).

BIBLIOGRAPHIE

1. A.J. Chulia et A.M. Debelmas, *Pl. Med. et Phyt.*, **11**, 112 (1977).
2. A.J. Chulia, K. Hostettmann, M.L. Bouillant, et A.M. Mariotte, *Planta Med.*, **34**, 442 (1978).
3. A.J. Chulia et A.M. Mariotte, *J. Nat. Prod.*, **48**, 480 (1985).
4. A.J. Chulia, M. Kaouadji, et A.M. Mariotte, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5039 (1984).
5. J. Vrock, M. Budesinsky, L. Dolejs, S. Vasickova, *Phytochemistry*, **14**, 1845 (1975).
6. G.B. Bodem, *Diss. Abstr. Int. B*, **38**, 4, 1713 (1977); *Chem. Abstr.*, **88**, 47532g (1978).
7. S.A. Hansen, *J. Chromatogr.*, **107**, 224 (1975).

Received 14 October 1985