

XANTHONES ET C-GLUCOSIDES FLAVONIQUES DU GENRE *GENTIANA* (SECTION *CYCLOSTIGMA*)*

KURT HOSTETTMANN† et ANDRÉ JACOT-GUILLARMOD

Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel CH-2000 Neuchâtel, Switzerland

(Received 15 September 1976)

Key Word Index—*Gentiana*; Gentianaceae; xanthonés; flavone C-glycosides; chemotaxonomy.

Abstract—Xanthonés with a uniform 1,3,7,8-oxidation pattern, the C-glycosides isoorientin and isovitexin, and in some cases mangiferin, were isolated from the aerial parts of *G. nivalis*, *G. brachyphylla*, *G. favrati*, *G. rostani*, *G. utriculosa* and *G. schleicheri* Kunz. The distribution of these compounds within the section *Cyclostigma* is given. Comparison of phenolic patterns in other sections of *Gentiana* is made.

INTRODUCTION

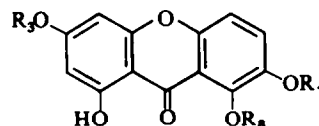
Dans le cadre d'un travail systématique consacré à la phytochimie du genre *Gentiana*, nous avons examiné le contenu polyphénolique des espèces géantes formant la section *Coelanthé* [2]. Cette dernière se caractérise par une répartition uniforme de C-glucosides flavoniques et par l'absence de xanthonés dans les organes aériens, à l'exception de *G. lutea*. La section *Cyclostigma*, autre section du genre qui en compte dix-neuf, comprend de nombreuses espèces, toutes à fleurs bleues, de taille très petite, souvent rares ou difficiles à trouver. Notre investigation a déjà porté sur *G. verna* [3, 4], *G. bavarica* [5] et en partie sur *G. nivalis* [6] qui sont des espèces relativement communes. Nous avons pu mettre en évidence un certain nombre d'aglycones et de glycosides xanthoniques tous substitués en 1, 3, 7, 8, des C-glucosides flavoniques, ainsi que des O-glucosides de ces derniers, non décrits auparavant.

Le présent travail complète l'investigation déjà entreprise sur *G. nivalis* et a trait à l'examen d'autres espèces de la section, à savoir *G. brachyphylla*, *G. favrati*, *G. rostani*, *G. utriculosa* et *G. schleicheri*.

RESULTATS ET DISCUSSION

La substance la plus abondante dans les feuilles et les tiges de *G. nivalis* est l'isoorientine-3'-O-glucoside que nous avons décrit précédemment [6]. A partir de l'extrait éthéré de la même espèce, nous avons encore pu isoler la décussatine 1, la gentiacauléine 2 et la swertianine 3. L'extrait méthanolique, chromatographié sur colonne de polyamide, a permis l'obtention de la mangiférine 5, de l'isoorientine 6, de l'isovitexine 7 et des 1-O-primevérosides de 1, 2 et 3. Les structures ont été établies sur la base de l'étude du comportement chromatographique, du comportement à l'hydrolyse acide, des spectres UV,

avant et après hydrolyse acide, des spectres IR, et par comparaison directe avec des échantillons authentiques. La position d'attache du primevérose au squelette xanthonique a été vérifiée dans chaque cas par méthylation des groupes hydroxyles phénoliques, suivie de l'hydrolyse acide [5].



- 1: $R_3 = R_7 = R_8 = \text{Me}$, décussatine
- 2: $R_3 = R_8 = \text{Me}$, $R_7 = \text{H}$, gentiacauléine
- 3: $R_3 = \text{Me}$, $R_7 = R_8 = \text{H}$, swertianine
- 4: $R_3 = R_7 = R_8 = \text{H}$, norswertianine
- 5: mangiférine
- 6: isoorientine
- 7: isovitexine

Pour les autres espèces, telles que *G. favrati*, *G. brachyphylla*, *G. utriculosa*, *G. rostani* et *G. schleicheri*, le matériel végétal à disposition n'a pas permis de faire l'identification des O-glycosides. Nous nous sommes limités à la recherche des aglycones et des C-glycosides. 2 g de tiges et de feuilles séchées ont été extraits à Et_2O , puis au MeOH. Les aglycones ont été isolés par chromatographie sur colonne de Sephadex LH 20 ou par chromatographie liquide sous haute pression [7]. L'extrait méthanolique, après hydrolyse acide et chromatographie sur colonne de Sephadex, fournit les aglycones xanthoniques et les C-glucosides flavoniques. Les résultats obtenus figurent dans le Tableau 1.

Il est intéressant de remarquer que tous les aglycones xanthoniques identifiés dans les espèces de la section *Cyclostigma* possèdent le schéma de substitution 1,3,7,8. La preuve de l'uniformité de ce schéma a été apportée par la méthylation des fractions aglyconiques par un excès de diazométhane qui ne conduit qu'à la tétraméthoxy-1,3,7,8 xanthone [5]. Parmi les quatre aglycones mis en évidence, 4 est en concentration la plus faible. Il n'est donc pas étonnant que ce composé n'ait pu être mis en évidence dans les espèces où nous ne disposons que de très peu de matériel végétal. En revanche,

* Partie 17 de la série 'Contribution à la Phytochimie du genre *Gentiana*'. Pour la partie 16, voir [1].

† Present address: Department of Chemistry, Columbia University, New York, U.S.A.

Tableau 1. Xanthonés et C-glucosides flavoniques identifiés dans les espèces de la section *Cyclostigma*

Espèce	1	2	3	4	5	6	7
<i>G. bavarica</i>	+	+	+	+	—	+	+
<i>G. brachyphylla</i>	+	+	+	—	—	+	+
<i>G. favrati</i>	+	+	+	—	+	+	+
<i>G. nivalis</i>	+	+	+	—	+	+	+
<i>G. rostani</i>	+	+	+	—	—	+	+
<i>G. utriculosa</i>	+	+	—	—	+	+	+
<i>G. verna</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>G. schleicheri</i>	+	+	—	—	—	+	+

+ : Présence ; — : absence.

* Présence, montrée uniquement par CCM.

les 6-C-glucosides flavoniques isoorientine 6 et isovitexine 7 ont été identifiés dans chaque espèce. Dans chaque cas, la concentration de l'isovitexine est très nettement plus faible que celle de l'isoorientine. La mangiférine 5, très facile à déceler par sa coloration jaune-orange caractéristique sous lumière UV, n'a été rencontrée que dans quatre espèces.

La présence simultanée de C-glucosides flavoniques et de xanthonés substitués dans les positions 1, 3, 7, 8 est une des caractéristiques de la section *Cyclostigma*. Il en est de même pour les sections *Thylacites* [8, 9] et *Crossopetalum* [9]. La similitude entre les sections *Cyclostigma* et *Thylacites* pourrait confirmer leurs liens phylogénétiques, hypothèse de Scharfetter [10] qui mériterait d'être vérifiée encore par l'étude d'autres espèces de ces sections.

Rappelons que les espèces étudiées d'autres sections se distinguent, soit par l'absence de xanthonés dans les organes aériens (section *Coelenthe* [2], *Aptera* [11], *Pneumonanthe* [1]), soit par la présence de xanthonés ayant d'autres schémas de substitution (sections *Antarctophila* [12, 13], *Amarella* [14, 15]).

Une différenciation au niveau de l'espèce n'est pas possible sur la base de l'étude des aglycones uniquement. Il est probable qu'elle n'intervienne qu'au niveau de la glycosylation. En effet, l'étude approfondie effectuée sur les espèces *G. bavarica*, *G. nivalis* et *G. verna*, possédant des nombres chromosomiques différents [16], montre qu'en plus de certains glycosides communs (primevérosides en 1 de la décussatine 1, de la gentiacauléine 2 et de la swertianine 3), chaque espèce présente ses glycosides particuliers. Ainsi, le gentiabavarutinoside [5], premier rutinoside xanthonique trouvé dans la nature, se trouve en grande concentration dans *G. bavarica*, mais n'a pu être décelé dans aucune des autres espèces. De même, l'isoorientine-3'-O-glucoside [6] n'a été trouvé que dans *G. nivalis* (60 g de matériel végétal séché en ont fourni 320 mg). Enfin *G. verna* se distingue par la présence d'isoorientine-2''-O-glucoside [4] et surtout par le swertianine-8-O-glucoside [3], seul glycoside de la section présentant la position d'attache du sucre en 8.

PARTIE EXPERIMENTALE

Provenance du matériel végétal. *G. nivalis* L., Vaud, Suisse; *G. brachyphylla* Vill., Valais, Switzerland; *G. favrati* Rittener,

Hautes-Alpes, France; *G. rostani* Reuter, Hautes-Alpes, France; *G. utriculosa* L., Piémont, Italy; *G. schleicheri* Kunz., Valais, Switzerland.

Isolement des composés. Les O-glycosides et C-glycosides de *G. nivalis* ont été isolés à partir de 60 g de poudre de feuilles et de tiges séchées, extraites successivement par la ligroïne, Et₂O, CHCl₃, AcOEt et MeOH. L'extrait méthanolique a été chromatographié sur colonne de polyamide Macherey-Nagel SC₆ avec comme éluant du MeOH à 50 %, dont la teneur en MeOH est graduellement augmentée. Les différentes fractions obtenues, conduisent, après filtration sur gel de Sephadex LH 20 (solvant MeOH) aux composés purs. Pour les autres espèces, 2 g de matériel végétal séché ont été extraits avec Et₂O, puis MeOH. L'extrait étheré chromatographié sur colonne de Sephadex LH 20 (MeOH) conduit aux aglycones xanthoniques. L'extrait méthanolique brut est hydrolysé avec HCl selon le procédé classique. L'hydrolysât est extrait à Et₂O puis à n-BuOH. Ces deux phases, après chromatographie sur colonne de Sephadex, fournissent respectivement les aglycones et les C-glycosides.

Identification. Les spectres UV ont été enregistrés dans MeOH en présence des réactifs usuels. Les procédés d'hydrolyse et de méthylation ont été décrits dans un mémoire précédent [17]. La comparaison avec des échantillons authentiques [3-6] a été réalisée dans chaque cas. Les systèmes employés en CCM ont été les suivants: Polyamide MNDC 11, MeOH-H₂O-AcOH (18:1:1) et silica gel 60F254 Merck, C₆H₆-AcOEt (3:1) pour les aglycones, polyamide MNDC11, MeOH-H₂O (9:1) et cellulose F Merck, AcOH 10 % pour les C-glycosides.

Remerciements.—Les auteurs remercient Monsieur le Prof. Cl. Favarger de l'identification du matériel végétal et de ses nombreux conseils, ainsi que Mlle M. Junod et M. C. Beyeler de leur aide technique.

BIBLIOGRAPHIE

- Goetz, M., Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1976) *Phytochemistry* 15, 2014.
- Hostettmann, K., Luong, M. D., Goetz, M. et Jacot-Guillarmod, A. (1975) *Phytochemistry* 14, 499.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* 57, 1155.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1975) *Helv. Chim. Acta* 58, 130.
- Hostettmann, K., Tabacchi, R. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* 57, 294.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* 57, 204.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1976) *J. Chromatog.* 124, 381.
- Lebreton, P. et Dangy-Caye, M. P. (1973) *Plant. Méd. Phytothér.* 8, 87.
- Jossang, P., Carbonnier, J. et Molho, D. (1972) *Trav. Lab. Jaysinia* 4, 143.
- Scharfetter, R. (1953) *Biographien von Pflanzensippen*. Springer, Wien.
- Goetz, M., Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1976) *Phytochemistry* 15, 2015.
- Markham, K. R. (1964) *Tetrahedron* 20, 991.
- Roberts, J. C. (1961) *Chem. Rev.* 591.
- Kaldas, M., Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* 57, 2557.
- Kaldas, M., Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1975) *Helv. Chim. Acta* 58, 2188.
- Favarger, C. (1952) *Ber. Schweiz. Botan. Ges.* 62, 244.
- Hostettmann, K., Bellmann, G., Tabacchi, R. et Jacot-Guillarmod, A. (1973) *Helv. Chim. Acta* 56, 3050.