

XANTHONES ET C-GLUCOSIDES FLAVONIQUES DU GENRE *GENTIANA* (SOUS-GENRE *GENTIANELLA*)*

MARYSE HOSTETTMANN-KALDAS† et ANDRÉ JACOT-GUILLARMOD
Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel CH-2000 Neuchâtel, Suisse

(Reçu 13 Mars 1978)

Key Word Index—*Gentiana*; Gentianaceae; xanthones; flavone C-glucosides; chemotaxonomy.

Abstract—Xanthones with 1,3,5,8 or 1,3,4,5,8-oxidation pattern, the C-glucosides mangiferin, isoorientin and swertisin, were isolated from the aerial parts of *G. germanica* and *G. ramosa*. The distribution of these compounds within the subgenus *Gentianella* is given. Phenolic patterns in *Gentiana* and in *Swertia* are compared.

INTRODUCTION

Selon Kusnezow [1], le genre *Gentiana* est divisé en deux sous-genres: *Eugentiana* et *Gentianella*. Les espèces européennes du sous-genre *Gentianella* sont relativement rares. Notre investigation a déjà porté sur *G. campestris* L., espèce la plus commune, dans laquelle nous avons identifié 10 substances polyphénoliques [2-4]. Le présent travail a trait à l'examen de deux autres espèces plus rares: *G. germanica* Willd. et *G. ramosa* Hegetschw., classées, elles aussi, dans la section *Amarella* Griseb. Les autres espèces du sous-genre *Gentianella* étudiées à ce jour, sont *G. bellidifolia* Hook [5, 6] et *G. corymbifera* Kirk [7, 8] (section *Antarctophila*), deux espèces néo-zélandaises, et *G. ciliata* L. (section *Crossopetalum*), espèce européenne [9].

Certains auteurs, depuis une vingtaine d'années, ont adopté le genre *Gentianella*: en particulier Löve [10], Gillett [11], Toyokuni [12] et Iltis [13]. Ils rétablissent ainsi le sous-genre en genre selon la proposition de Moench en 1794 [14], de Borkhausen en 1796 [15] ou plus récemment, de Schustler en 1922 [16].

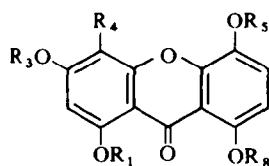
La phytochimie des espèces étudiées ici nous permettra de tirer des conclusions chimiotaxonomiques en comparant les espèces des genres *Gentiana* et *Swertia*.

RESULTATS ET DISCUSSION

Nous avons étudié la partie aérienne de chaque plante. Tiges et feuilles séchées et moulues sont extraites à chaud par des solvants de polarité croissante. Les extraits à l'éther et au chloroforme permettent d'isoler les aglycones 1 à 3. L'extrait méthanolique, chromatographié sur colonne de polyamide (solvant MeOH 50-90%) donne les glucosides 4 à 10.

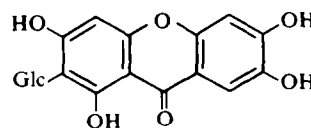
Pour les substances isolées précédemment de *G. campestris* L., les structures ont été établies sur la base de l'étude du comportement chromatographique, du comportement à l'hydrolyse acide, des spectres UV (avant et après hydrolyse), des spectres IR, des dérivés acétylés et leurs spectres ¹H-RMN. Pour les O-glucosides, la position d'attache du sucre au squelette xanthonique a été prouvée par méthylation des groupes hydroxyles phénoliques suivies de l'hydrolyse acide [17]. La détermination de la structure du campestroside 10 a nécessité l'enregistrement supplémentaire d'un spectre ¹³C-RMN [4].

L'identification des composés isolés de *G. germanica* Willd. et *G. ramosa* Hegetschw. a été réalisée par comparaison avec des échantillons authentiques:



1-6

- 1 $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = R_8 = H$, desméthylbellidifoline.
2 $R_3 = Me$, $R_1 = R_4 = R_5 = R_8 = H$, bellidifoline
3 $R_4 = OMe$, $R_5 = Me$, $R_1 = R_3 = R_8 = H$, corymbiférine.
4 $R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = H$, $R_8 = Glc$.

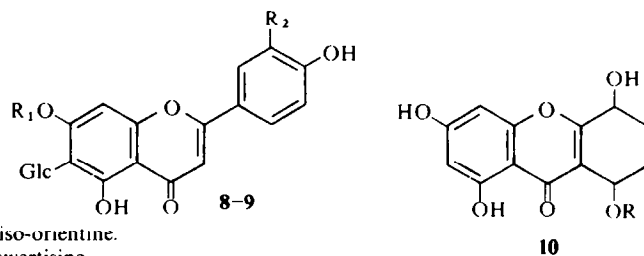


7

- 5 $R_3 = Me$, $R_1 = R_4 = R_5 = H$, $R_8 = Glc$.
6 $R_4 = OMe$, $R_5 = Me$, $R_3 = R_8 = H$, $R_1 = Glc$.
7 Mangiférine.

* Partie XXIII de la série "Contribution à la phytochimie du genre *Gentiana*".

† Adresse actuelle: Department of Chemistry, Columbia University, New York, NY 10027, U.S.A.



8 $R_1 = H$, $R_2 = OH$, iso-orientine.

9 $R_1 = Me$, $R_2 = H$, swertisine.

10 $R = Glc$, campestroside.

Tableau 1. Distribution des xanthones dans les genres *Gentiana* et *Swertia*

Genre	Sous-genre	Section	Espèce	Schéma d'oxydation		Présence de mangiférine	Réf.	
GENTIANA								
<i>Eugentiana</i>	<i>Coelanthé</i>		<i>G. lutea</i>	1, 3, 7		+	[22, 23, 23b]	
			<i>G. pannonica</i> +	1, 3, 7			[24]	
			<i>G. punctata</i> +	1, 3, 7			[24]	
			<i>G. purpurea</i> +	1, 3, 7			[24]	
	<i>Pneumonanthe</i> <i>Cyclostigma</i>		<i>G. pneumonanthe</i>			+	[23b]	
			<i>G. bavarica</i>	1, 3, 7, 8		—	[25]	
			<i>G. brachyphylla</i>	1, 3, 7, 8		—	[26]	
			<i>G. favrati</i>	1, 3, 7, 8		+	[26]	
			<i>G. nivalis</i>	1, 3, 7, 8		+	[26]	
			<i>G. rostani</i>	1, 3, 7, 8		—	[26]	
			<i>G. utriculosa</i>	1, 3, 7, 8		+	[26]	
			<i>G. verna</i>	1, 3, 7, 8		+	[23b, 27]	
			<i>G. schleicheri</i>	1, 3, 7, 8		—	[26]	
		<i>Thylacites</i>		<i>G. alpina</i>	1, 3, 7, 8			[9]
				<i>G. augustifolia</i>	1, 3, 7, 8			[9]
				<i>G. clusii</i>	1, 3, 7, 8			[9]
				<i>G. kochiana</i>	1, 3, 7, 8			[28]
GENTIANELLA								
	<i>Amarella</i>		<i>G. campestris</i>	1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8	+	[2, 3]	
			<i>G. germanica</i>	1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8	+		
			<i>G. ramosa</i>	1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8	+		
	<i>Antarctophila</i>		<i>G. bellidifolia</i> +	1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8		[5, 6]	
			<i>G. corymbifera</i> +		1, 3, 4, 5, 8		[7, 8]	
	<i>Crossopetalum</i>		<i>G. ciliata</i>	1, 3, 7	1, 3, 7, 8	—	[9, 29]	
SWERTIA								
			<i>G. himaculata</i>	1, 3, 4, 5			[30, 31]	
				1, 3, 5, 8	1, 2, 3, 4, 5			
				1, 3, 7, 8	1, 2, 3, 4, 7	—		
		<i>S. chirata</i>		1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8		[32]	
				1, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5			
				1, 2, 3, 7	1, 2, 3, 4, 7			
				1, 3, 7, 8		+	[33]	
		<i>S. decussata</i>		1, 3, 7, 8			[34, 35]	
		<i>S. dilatata</i>		1, 3, 7, 8		+	[34]	
		<i>S. gracilescens</i>		1, 3, 7, 8		+	[34]	
		<i>S. japonica</i>		1, 3, 5, 8			[36, 37]	
				1, 3, 7, 8		+		
		<i>S. lawii</i>		1, 3, 5, 8			[33]	
				1, 3, 7, 8	1, 3, 4, 7, 8			
		<i>S. nervosa</i>		1, 3, 7, 8			[34]	
		<i>S. perennis</i>		1, 3, 5, 8		+	[38]	
				1, 3, 7, 8				
		<i>S. pseudochinensis</i>		1, 3, 5, 8			[37]	
				1, 3, 7, 8		—		
		<i>S. purpurascens</i>		1, 3, 5, 8	1, 3, 4, 5, 8		[39, 21]	
				1, 3, 7, 8	1, 3, 4, 7, 8			
		<i>S. racemosa</i>		1, 3, 5, 8			[34]	
				1, 3, 7, 8				
		<i>S. randaiensis</i>		1, 3, 5, 8			[37]	
				1, 3, 7, 8		+		
		<i>S. swertopsis</i>		1, 3, 5, 8			[37]	
				1, 3, 7, 8		+		
		<i>S. tosaensis</i>		1, 3, 5, 8			[37]	
				1, 3, 7, 8		+		

+ Présence de xanthones dans les racines.

comportement chromatographique, hydrolyse acide, spectres UV (avant et après hydrolyse), spectres IR.

Il est remarquable que chaque espèce, *G. campestris*, *G. germanica* et *G. ramosa* contient toutes dix composés 1-10. Les quatre O-glucosides xanthoniques 4, 5, 6 et 10 étaient inconnus dans le règne végétal lors de leur mise en évidence. Il est intéressant d'observer la persistance de la substitution 1, 3, 5, 8 même dans le cas du composé 10. Les substances 4 et 5 sont très abondantes (0,13 %) alors que les substances 6 et 10 apparaissent en très faible quantité.

La présence simultanée de C-glucosides flavoniques, de xanthonés substitués en position 1, 3, 5, 8 et 1, 3, 4, 5, 8 et de mangiférine pourrait caractériser les espèces de la section *Amarella*.

De tels schémas de substitution xanthonique sont connus notamment dans le sous-genre *Gentianella* et dans le genre *Swertia* (voir Tableau 1).

En étudiant le Tableau 1, il est frappant d'observer l'analogie entre *Swertia* et *Gentianella*: les xanthonés distribués dans ces espèces sont tétra- ou penta-substitués, alors que celles de *Gentiana* sont tri- ou tétra-substitués. *Gentiana ciliata* L., seule espèce étudiée de la section *Crossopetalum* de *Gentianella*, fait exception à cette règle et se rapproche plutôt du genre *Gentiana*. D'autre part, en comparant les tétra-substitutions xanthoniques des trois genres et sous-genres du Tableau 1, nous constatons que *Gentiana* ne contient que des xanthonés substitués en 1, 3, 7, 8, *Gentianella* que des xanthonés substitués en 1, 3, 5, 8 (excepté *G. ciliata*), alors que *Swertia* contient des xanthonés substitués en 1, 3, 5, 8 et en 1, 3, 7, 8 et même d'autres encore. Ce fait montre une parenté entre *Swertia* et *Gentiana* d'une part, entre *Swertia* et *Gentianella* d'autre part et une distinction entre *Gentiana* et *Gentianella*.

Au niveau des genres, la substitution des composés xanthoniques peut être considérée comme un caractère de distinction [18]. D'autres espèces des sections de *Gentianella* mériteraient d'être étudiées. Cependant, dans l'état actuel de nos connaissances, il apparaît que les critères de la chimiotaxonomie apportent un argument en faveur du rétablissement de *Gentianella* au rang du genre. Rappelons que, du point de vue cytologique, les espèces de *Gentianella* (excepté *G. ciliata* L.) sont remarquablement homogènes ($X = 9$) [19]; elles ont de plus une morphologie des graines très semblable.

Quant aux C-glucosides, la swertisine, encore jamais rencontrée dans le genre *Gentiana*, a été isolée dans le genre *Swertia* [20-21]. Ainsi, la présence de ce composé confirme une parenté entre *Swertia* et *Gentianella*, et différencie *Gentiana* de *Gentianella*. Les autres C-glucosides, mangiférine et isoorientine, trop communément répandus dans la famille des Gentianaceae, ne permettent pas d'apporter des distinctions au niveau des genres.

PARTIE EXPERIMENTALE

Provenance du matériel végétal. *G. campestris* L., Vaud, Suisse; *G. ramosa* Hegetschw., Simplon, Suisse; *G. germanica* Willd., Vaud, Suisse.

Isolement des composés. 150 g de poudre de feuilles et de tiges séchées ont été extraits à chaud par des solvants de polarité croissante: ligroïne, Et₂O, chloroforme fournissent les aglycones 1-3, séparés sur colonne de polyamide Macherey-Nagel

SC₆ avec comme éluant MeOH-HOAc-H₂O (18:1:1). Les différentes fractions obtenues conduisent, après filtration sur gel de Sephadex LH20 (MeOH), aux composés purs. L'extrait méthanolique, chromatographié sur colonne de polyamide MN-SC₆, donne les glucosides 4-10, avec comme éluant MeOH 50 → 90 %. Les substances pures sont obtenues après recristallisation: 4, 5 et 9, filtration sur gel de Sephadex LH20 (MeOH): 6 et 8, chromatographie sur colonne de polyamide MN-SC₆ (éluant: toluène-MeOH-HOAc 45:32:16): 6, 7 et 8 et chromatographie préparative sur plaque pour 10 [40].

Identification. Les spectres UV ont été enregistrés dans le MeOH en présence des réactifs usuels (HCl, AlCl₃, NaOMe, NaOAc). Les procédés d'hydrolyse et de méthylation ont été décrits dans un autre mémoire [41]. Les systèmes employés en CCM ont été les suivants: polyamide MN-DC11, MeOH-HOAc-H₂O (90:5:5) ou toluène-MeOH-HOAc (45:32:16); cellulose Merck F₅₀, HOAc 5-10% pour glycosides, HOAc 30% pour aglycones; et Si gel Merck 60 F₂₅₄, C₆H₆-EtOAc (3:1) et toluène-EtOAc-EtOH (7:3:1) pour aglycones et EtOAc-MeOH-H₂O (100:16,5:7) pour glycosides.

Remerciements.—Les auteurs remercient Monsieur le Professeur CL Favarger de l'identification du matériel végétal et de ses nombreux conseils, le Dr. K. Hostettmann de l'intérêt qu'il a porté à ce travail, ainsi que M. Maino Morici de son aide technique.

BIBLIOGRAPHIE

- Engler, A. et Prantl, K. (1897) *Die natürlichen Pflanzenfamilien*. Teil IV, pp. 80-86. Engelmann, Leipzig.
- 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.
- Kaldas, M., Hostettmann, K. et Miura, I. (1977) *Phytochemistry* **17**, 295.
- Markham, K. R. (1964) *Tetrahedron* **20**, 991.
- Markham, K. R. (1965) *Tetrahedron* **21**, 3687.
- Ross, D. J. (1950) *N. Z. J. Sci. Technol.* **32B**, 39.
- Roberts, J. C. (1961) *Chem. Rev.*, 591.
- Carbonnier, J. (1972) *Trav. Lab. Jaysinia* **4**, 169.
- Löve, D. (1935) *Hereditas* **39**, 225.
- Gillett, J. M. (1957) *Ann. M. Bot. Gard.* **44**, (3), 195.
- Toyokuni, H. (1961) *Bot. Mag. Tokyo* **74**, 198.
- Ilitis, H. H. (1965) *Sida II* (2), 129.
- Moench, C. (1974) *Meth. Pl.*, **482**.
- Borckhausen, M. B. (1976) *Roemer's Arch. Botanik* **1**, 23.
- Schustler, F. (1923) *Vestn. Sjezdu Cesko Bot. V. Praze*. **32**.
- Hostettmann, K., Tabacchi, R. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* **57**, 294.
- Jossang, P., Carbonnier, J. et Mohlo, D. (1972) *Trav. Lab. Jaysinia* **4**, 143.
- Favarger, C. (1952) *Bull. Soc. Bot. Genève* **62**, 244.
- Komatsu, M., Tomimori, T. et Ito, M. (1967) *Chem. Pharm. Bull.* **15** (3), 263.
- Ghosal, S., Sharma, P. V., Chaudhuri, R. K. et Bhattacharya, S. K. (1975) *J. Pharm. Sci.* **64**, 80.
- Canonica, L. et Pelizzoni, F. (1955) *Gazz. Chim. Ital.* **85**, 1007.
- Bellmann, G. et Jacot-Guillarmod, A. (1973) *Helv. Chim. Acta* **56**, 284.
- (b) Lebreton, P. et Dangy-Caye, M. P. (1973) *Plant. Méd. Phytothér.* **7**, 87.
- Verney, A. M. et Debelmas, A. M. (1973) *Ann. Pharm. Fr.* **31**, 415.
- Hostettmann, K., Tabacchi, R. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* **57**, 294.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1977) *Phytochemistry* **16**, 481.
- Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1974) *Helv. Chim. Acta* **57**, 1155.
- Guyot, M. (1968) *C.R. Acad. Sci. Paris* **267**, 423.

* Par rapport au matériel sec.

29. Massias, M., Carbonnier, J. et Molho, D. (1976) *Bull. Mus. Nat. Hist. Nat., Paris 3 série* **423**, 45.
30. Inouye, H., Veda, S., Inada, M. et Thujü, M. (1971) *Yakugaku Zasshi* **91**, 1022.
31. Ghosal, S., Sharma, P. V. et Chaudhuri, R. K. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1393.
32. Ghosal, S., Sharma, P. V., Chaudhuri, R. K. et Bhattacharya, S. K. (1973) *J. Pharm. Sci.* **62**, 926.
33. Ghosal, S., Sharma, P. V. et Chaudhuri, R. K. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1393.
34. Tomimori, T., Yoshizaki, M. et Namba, T. (1974) *Yakugaku Zasshi* **94** (5), 647.
35. Rivaille, P., Massicot, J., Guyot, M. et Plouvier, V. (1969) *Phytochemistry* **8**, 1533.
36. Komatsu, M., Tomimori, T. et Mikuriya, N. (1969) *Chem. Pharm. Bull.* **17**, 155.
37. Tomimori, T. et Komatsu, M. (1969) *Yakugaku Zasshi* **89**, 1276.
38. Hostettmann, K. et Jacot-Guillarmod, A. (1976) *Helv. Chim. Acta* **59**, 1584.
39. Ghosal, S., Sharma, P. V. et Chaudhuri, R. K. (1971) *J. Pharm. Sci.* **63**, 1286.
40. Kaldas, M. (1977) Thèse de doctorat. Université Neuchâtel, (Suisse).
41. Hostettmann, K., Bellman, G., Tabacchi, R. et Jacot-Guillarmod, A. (1973) *Helv. Chim. Acta* **56**, 3050.