

HERPETAL, BENZOFURANNE ISOLE DE *HERPETOSPERMUM CAUDIGERUM*

MOURAD KAOUADJI*, JEAN FAVRE-BONVINT† et ANNE-MARIE MARIOTTE*

*Laboratoire de Pharmacognosie, UER des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Grenoble I, Domaine de la Merci, 38700 La Tronche, France; †Département de Biologie Végétale, Service de Phytochimie, Université Lyon I, 43 bd du 11 novembre 1918, 69621 Villeurbanne, France

(Received 20 May 1978)

Key Word Index—*Herpetospermum caudigerum*; Cucurbitaceae; seeds; herpetal; phenylpropanoid; 7-methoxy-3-formyl-2-(3-methoxy-4-hydroxy)phenyl-5-trans(2-propen-1-ol)benzofuran.

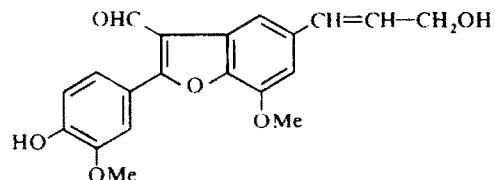
INTRODUCTION

Herpetospermum caudigerum Wall. ou *Herpetospermum pedunculosum* (Ser.) C.B. Cl. est une Cucurbitaceae uniquement rencontrée jusqu'ici sur les hauteurs himalayennes. L'étude des produits purifiés à partir d'un extrait méthanolique des graines a permis de mettre en évidence une prédominance de l'acide glutamique parmi les acides aminés et la présence de polymères de l'alcool coniférylique. Nous avons pu ainsi isoler une substance que nous proposons d'appeler 'Herpéetal' et dont la structure a pu être établie par l'analyse de ses caractéristiques spectrales et de celles de son dérivé réduit.

RESULTATS ET DISCUSSION

Le spectre de masse du produit naturel montre un pic moléculaire à *m/e* 354 (correspondant à la formule brute $C_{20}H_{18}O_6$). La comparaison des spectres de masse du produit naturel et de son produit de réduction indique que deux doubles liaisons ont été réduites et que divers fragments identiques se retrouvent dans les deux spectres (en particulier à *m/e* 151). Le spectre de masse du dérivé TMSi montre que cette molécule possède 2-OH libres.

Les résultats de RMN-¹H relatifs à l'herpéetal et à son dérivé réduit montrent clairement par des expériences de découplage: (1) un groupement aldéhydique et deux méthoxyles; (2) un enchaînement $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ résonant sous la forme d'un système ABX₂; les deux protons éthyléniques A et B en position *trans* (*J* = 16 Hz) sont couplés l'un et l'autre avec les protons du groupement CH_2OH (*J* = 5 et 0.5 Hz). Cet enchaînement est fixé sur un noyau aromatique entre deux protons en position *méta* (présence de couplage à longue distance mis en évidence par des expériences d'irradiations sur le composé réduit); (3) un autre noyau aromatique avec trois protons. Le fort déblindage de ceux situés en *méta* l'un par rapport à l'autre semble indiquer la présence d'une double-liaison dans leur voisinage; (4) que



1 Herpéetal

la réduction a affecté la liaison éthylénique du groupement propénol et un carbone aldéhydique transformé en alcool.

Compte-tenu du spectre UV du dérivé réduit, λ_{max} 308 nm, seule la présence d'une double liaison entre deux cycles aromatiques permet d'expliquer cette absorption; d'autre part, la résistance à l'hydrogénéation conduit à l'inclure dans un cycle. De ce fait il reste 5 positions pour les 5 substituants définis jusqu'ici (2-OCH₃, 1-OH, 1 propénol, 1 aldéhyde) à côté des 5 H aromatiques. L'oxygène restant doit donc être inclus dans un cycle, ce qui conduit à un squelette phénol-2 benzofuranne.

C'est sur la double liaison furannique que doit être situé le groupement aldéhydique puisque l'absorption IR à 1678 cm⁻¹ correspond à la vibration d'un aldéhyde $\alpha\beta\gamma\delta$ insaturé [1, 2] ce qui justifie d'ailleurs l'absorption à λ_{max} 340 nm du produit naturel et l'absence de couplages à longue distance de $-\text{CHO}$ avec l'un quelconque des H aromatiques aussi bien dans l'herpéetal que dans son dérivé réduit. Le déplacement de 55 nm observé en milieu alcalin permet alors de placer l'hydroxyle phénolique sur le noyau aromatique en *para* de la double-liaison porteuse du $-\text{CHO}$. Enfin les deux méthoxyles (δ : 3.96 et 4.02 ppm) doivent être fixés chacun sur un noyau aromatique; l'important pic à *m/e* 151 dans le SM confirme cette distribution et simultanément la substitution en position 2 du benzofuranne.

Des deux seules possibilités de substitution restant pour l'un des noyaux aromatiques (compte-tenu de la

Tableau 1. Valeur des déplacements chimiques (ppm/TMS) et des constantes de couplage (Hz) de l'herpéetal et de son dérivé réduit dans le méthanol-*d*₄ à 100 MHz

		A B X				CH=C—CH=CH	CH=C—CH	—OCH ₃ —OCH ₃ ou —CH ₂ OH	—CHO				
		—CH=CH—CH ₂ OH		CH=C—CH=CH	CH=C—CH								
		ou	—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ OH										
Herpéetal	δ	6.68 <i>d</i>	6.32 <i>dt</i>	4.25 <i>d</i>	7.70 <i>s</i>	7.36 <i>d</i>	6.96 <i>d</i>	7 <i>d</i>	7.42 <i>d</i>	3.96 <i>s</i>			
	<i>J</i>	16-0.5	16 <i>s</i>	5		8	8	2	2	4.02 <i>s</i>			
Herpéetal réduit	δ	2.8 <i>t</i>	1.9 <i>m</i>	3.62 <i>t</i>	7.54 <i>d</i>	7.43 <i>dd</i>	6.98 <i>d</i>	6.80 <i>d</i>	7.15 <i>d</i>	3.95 <i>s</i>			
	<i>J</i>	8	8 <i>s</i>	6	2	8.5-2	8.5	2	2	4.02 <i>s</i>			
										4.86 <i>s</i>			

présence du groupement propénol sur un C situé entre deux CH) la formule 1 a été retenue sur des considérations biogénétiques. En effet la position de ces substituants sur le squelette benzofurane permet de considérer ce néolignane comme le produit de condensation de deux unités phénol-propanoïdes (ici l'alcool coniférylique).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les graines de *Herpetospermum caudigerum* proviennent du Népal (Mission Népal, RCP 253); après broyage et dégraissage à l'éther de pétrole, le matériel végétal a été épuisé au CHCl_3 , puis au MeOH —L'extrait alcoolique précipité par l'eau a été ensuite chromatographié à travers une colonne de polyamide MN SC 6—L'herpétil élué par 5% de MeOH dans le benzène, cristallisant dans ce solvant, est recristallisé dans MeOH .

Les spectres UV ont été enregistrés dans le MeOH et le spectre IR dans le KBr . Les spectres de RMN ont été réalisés sur XL-100 (Varian) et les spectres de masse sur MS 902 (AEI) au Centre de SM de l'Université Lyon I.

Les spectres UV ont été enregistrés dans le MeOH et le spectre IR dans le KBr . Les spectres de RMN ont été réalisés sur XL-100 (Varian) et les spectres de masse sur MS 902 (AEI) au Centre de SM de l'Université Lyon I.

Herpétil: $F = 160\text{--}161^\circ$. UV λ_{max} nm: 220; 250; (290); 340. λ_{max} (NaOH) nm: 210; 267; 395. IR cm^{-1} : 3435, 1678, 1670; 1610; 1607; 1520; 1475; 1440; 1410; 1375; 1320; 1285; 1265;

1220; 1145; 1115; 1035; 970; 900; 820; 710 et 670. SM (70 eV, 180°C) m/e : 354 (M^+ ; 100%); 354.1088; $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ = 354.1103); 336, ($M - \text{H}_2\text{O}$; 40%); 336.1000; $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$ = 336.0997); 325 ($M - \text{CHO}$; 35%); 325.1068; $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_5$ = 325.10759); 311 (7%); 307 (7%); 296 (6%); 281 (5%); 165 (6%); 163 (6%); 151 (13%) — RMN: cf. tableau ci-dessus.

Dérivé silyle (obtenu par action de BSTFA sur le produit naturel en solution pyridinique). SM m/e : 498 (M^+ ; 100%); 483 ($M - 15$; 28%); 426 ($M - 72$; 22%); 408 ($M - 90$; 47%); 397 (11%); 378 (42%); 336 (33%).

Dérivé réduit: (obtenu par hydrogénéation à pression et température ambiantes en présence de charbon palladié à 10% et purifié par CCM préparative de silice). UV λ_{max} nm: 216; 308; SM m/e : 358 (100%); 328 (10%); 314 (89%); 299 (7%); 298 (7%); 297 (7%); 296 (12%); 284 (17%); 283 (13%); 269 (7%); 268 (8%); 265 (11%); 264 (9%); 165 (6%); 151 (22%).

Remerciements—Nous remercions Mr Petiaud, I.R.C Lyon pour l'enregistrement des spectres RMN, Mr Arpin pour la lecture critique du manuscrit, et les Laboratoires Roussel UCLAF pour leur aide financière.

REFERENCES

1. Williams, I. et Fleming, D. H. (1973) *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*, p. 56. McGraw-Hill, New York.
2. McCredie, R. S., Ritchie, E. et Taylor, W. C. (1969) *Aust. J. Chem.* **22**, 1011.

APIUMETIN—A NEW FURANOCOUMARIN FROM THE SEEDS OF *APIUM GRAVEOLENS*

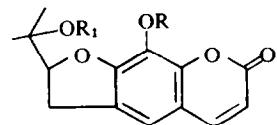
S. K. GARG, S. R. GUPTA and N. D. SHARMA

Department of Chemistry, University of Delhi, Delhi-110007, India

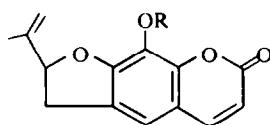
(Received 14 April 1978)

Key Word Index—*Apium graveolens*; Umbelliferae; apiumetin; rutaretin; furanocoumarins; structural determination

Since a number of coumarins have already been identified in the seeds of *A. graveolens* [1-3] it was considered worthwhile to carry out a further investigation of the seeds in search of related minor components. From the cold ether extract of the seeds two dihydrofurocoumarins were isolated using column chromatography and preparative TLC. These compounds were identified by chemical and spectroscopic methods as rutaretin (1) and its dehydrated derivative apiumetin (2). Rutaretin has earlier been isolated from *Ruta graveolens* [4] but apiumetin is a new compound.



(1) $R = R_1 = \text{H}$
(3) $R = R_1 = \text{Ac}$



(2) $R = \text{H}$
(4) $R = \text{Ac}$

EXPERIMENTAL

UV spectra were recorded in MeOH and NMR on a Varian A-60 instrument using TMS as internal standard. All compounds were crystallized from EtOAc -petrol.

Extraction and isolation. Dried *A. graveolens* seeds (4.0 kg) were extracted successively with petrol, C_6H_6 and cold Et_2O . The Et_2O extract was concd and chromatographed on Si gel (400 g) using C_6H_6 and $\text{C}_6\text{H}_6\text{-EtOAc}$ as eluents. The fractions eluted with $\text{C}_6\text{H}_6\text{-EtOAc}$ (19:1) on prep. TLC (Si gel, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 19:1) gave compound E₁ and the fractions eluted with C_6H_6 on prep. TLC (Si gel; $\text{C}_6\text{H}_6\text{-Me}_2\text{CO}$, 6:1) yielded compound E₂.

Identification. Compound E₁ crystallized as long pale yellow needles (40 mg) mp 198°; $[\alpha]_{D}^{20} = -30.4$ ($c = 0.790$, CHCl_3); R_f 0.80 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 23:2); 0.62 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 19:1); (Found: M^+ 262; C, 64.0; H, 5.1. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ requires: C, 64.1; H, 5.4%); UV λ_{max} log (ϵ) 265 (3.86), 280 (3.60), 335 (4.30); NaOAc , 265, 280, 335; IR (KBr) ν , 3400, 1684, 1584, 1244 and 862 cm^{-1} . It gave a positive Gibb's test. Methylation with CH_2N_2 gave the partial methyl ether, mp 148°; (Found: C,