

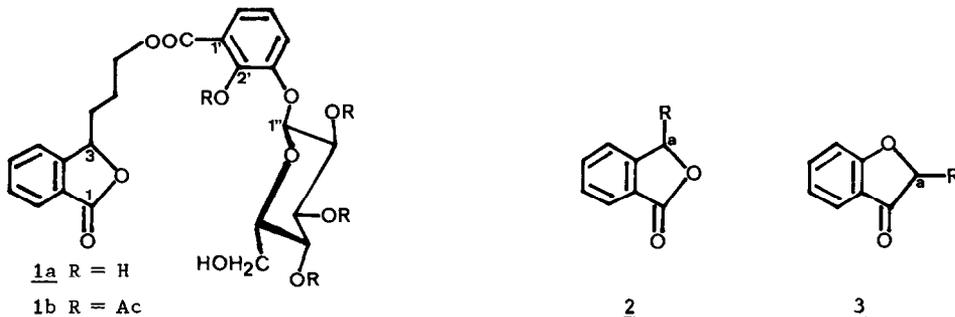
PEDICELLOSIDE, NOUVEAU PHTHALIDE ISOLE  
 DE GENTIANA PEDICELLATA WALL.

Albert J. Chulia, Mourad Kaouadji et Anne-Marie Mariotte

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

The title compound, isolated from Gentiana pedicellata leaves, is a new alkyl-3-phthalide characterized by an acylated side chain. It has been identified by spectral analysis as [3-(1-β-D-glucosyloxy)-2-hydroxy]benzoyl 3-(3-phthalidyl)-propyl ester.

Située dans un genre important et très étudié au sein de la famille des Gentianacées (polyphénols et sécoiridoïdes), Gentiana pedicellata Wall., endémique de l'Himalaya, a fait l'objet de travaux limités. L'analyse de l'espèce indienne met en évidence la swertiamarine et de nouvelles aryl-6 pyrone-2 (1) tandis que l'espèce népalaise permet l'identification de plusieurs C-glucosyl flavones de divers degrés de O-glycosylation (2-4). Au cours de l'investigation des feuilles de G. pedicellata d'origine népalaise, nous avons isolé un composé nouveau (ca. 0,03%) que nous proposons d'appeler pédicelloside. Issu de l'épuisement chloroformique, à chaud, des feuilles préalablement dégraissées à l'hexane, ce produit naturel est purifié par CC de silice à l'aide d'un gradient de méthanol dans le benzène ; il est identifié à la structure 1a sur la base de ses caractéristiques spectrales et de celles de son dérivé acétylé 1b, principalement.



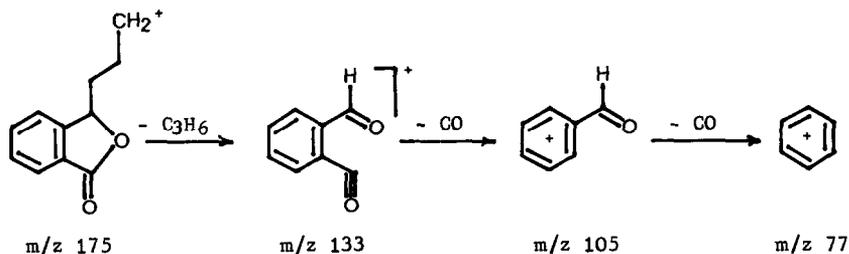
De formule brute  $C_{24}H_{26}O_{11}$  m/z 490,  $[\alpha]_D = -89^\circ$  (MeOH, c = 0,134), le pédicelloside libère du glucose après hydrolyse acide. Il donne un dérivé penta-acétylé m/z 700, dont le spectre de RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$  ; 350 MHz) montre cinq acétyles à  $\delta$  2,03 2,05 2,08 2,09 et 2,30 ppm correspondant à quatre -OH alcooliques et un -OH phénolique. Outre l'unité glucosidique, ce spectre permet de mettre en évidence, après expériences de double irradiation :

- un noyau aromatique 1,2-disubstitué :  $\delta$  7,92 ppm -  $\delta$  élargi - J 7,5 Hz ;  $\delta$  7,67 ppm - dd - J 7,5 et 7 Hz ;  $\delta$  7,54 ppm - dd - J 7,5 et 7 Hz ;  $\delta$  7,45 ppm -  $\delta$  élargi - J 7,5 Hz,
- un noyau aromatique 1,2,3-trisubstitué :  $\delta$  7,66 ppm - dd - J 6 et 6 Hz ;  $\delta$  7,25 ppm -  $\delta$  - J 6 Hz ;  $\delta$  7,24 ppm -  $\delta$  - J 6 Hz,

- un enchaînement - CH(a) - CH<sub>2</sub>(b) - CH<sub>2</sub>(c) - CH<sub>2</sub>(d) - avec CH(a) : d 5,53 ppm - dd - J 7 et 3,5 Hz ; CH<sub>2</sub>(b<sub>1</sub>) : d 2,20 ppm - m - J 13,5 10,5 5 et 3,5 Hz ; CH<sub>2</sub>(b<sub>2</sub>) : d 1,82 ppm - m - J 13,5 9,8 7 et 5 Hz ; CH<sub>2</sub>(c) : d ca. 1,92 ppm - m ; CH<sub>2</sub>(d<sub>1</sub>) : d 4,38 ppm - J 12 11 et 6,3 Hz ; CH<sub>2</sub>(d<sub>2</sub>) : d 4,29 ppm - m - J 12 11 et 6,3 Hz.

L'enchaînement abcd et le noyau aromatique trisubstitué sont reliés par une fonction ester αβ insaturée (1665 cm<sup>-1</sup> en IR et 168,2 ppm en RMN <sup>13</sup>C) justifiant le déblindage de CH<sub>2</sub>(d) et affectant de la même manière un proton aromatique, H-6' (d 7,25 ppm). Situé en ortho du carbonyle, ce proton apparaît à un champ plus faible dans le produit naturel (d 7,54 ppm). L'effet de déblindage est plus prononcé dans le produit d'hydrolyse acide diacétylé (d 7,84 ppm) et permet de déduire la position d'attache du glucose, en para de H-6' dans le produit naturel dont le seul hydroxyle phénolique est situé donc en 2'. Le signal à d 101,4 ppm, enregistré dans le spectre de RMN <sup>13</sup>C du produit naturel, précise que l'unité osidique est de configuration β et O-1-liée.

Le noyau aromatique disubstitué est associé au second groupement carbonyle dans un squelette phtalide dans lequel CH(a) assure, en position 3, la liaison avec le reste de la molécule. En effet, des deux possibilités définies en 2 et 3, la dernière est à éliminer sur la base de l'absorption IR forte à 1745 cm<sup>-1</sup> correspondant à une lactone pentagonale αβ insaturée (5-7) dont la nature est confirmée par le signal <sup>13</sup>C à 169,6 ppm. Cette analyse est en accord avec la fragmentation du produit d'hydrolyse acide du pédicelloside (M<sup>+</sup> m/z 328) conduisant à la séquence d'ions-fragments à m/z 175, 133, 105 et 77 (7) :



Les résultats obtenus jusqu'à présent ne permettent pas de déterminer la configuration de H(a).

Ce composé naturel constitue le premier dérivé à chaîne latérale oxygénée dans la classe des alkyl-3 phtalides, composés inconnus jusqu'à maintenant dans les Gentianacées.

#### Bibliographie

- (1) S. Ghosal, A. A. K. Singh et K. Biswas, *Planta Med.*, **49**, 240 (1983).
- (2) A. J. Chulia et A. M. Debelmas, *Pl. méd. et Phyt.*, **11**, 112 (1977).
- (3) A. J. Chulia, K. Hostettmann, M. L. Bouillant et A. M. Mariotte, *Planta Med.*, **34**, 442 (1978).
- (4) A. J. Chulia, "Polyphénols et iridoïdes des feuilles de *Gentiana argentea* Royle, *G. pedicellata* Wall. et *G. depressa* D. Don. (Gentianacées)", Thèse de Doctorat ès-Sciences Pharmaceutiques, n°2, Grenoble 1984.
- (5) M. Puech-Baronnat, M. Kaouadji et A. M. Mariotte, *Planta Med.*, 105 (1984).
- (6) M. Kaouadji, M. Puech-Baronnat et A. M. Mariotte, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4675 (1983).
- (7) T. Yamagishi et H. Kaneshima, *Yakugaku Zasshi*, **97**, 237 (1977).

(Received in France 25 July 1984)