



Iridoïdes du *Borreria verticillata*

Iridoids of *Borreria verticillata*

D. Sainty*, F. Bailleul*, P. Delaveau* et H. Jacquemin**

* Laboratoire de Pharmacognosie, U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Paris V, France.

** Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer, Centre de Cayenne, Guyane.

Key Word Index: *Borreria verticillata*; Rubiaceae; Iridoids.

Abstract

Seven iridoids are isolated from *Borreria verticillata* root barks: daphylloside 1, asperuloside 2, feretoside 3, methyl desacetylasperulosidate 4, desacetylasperuloside 5, asperulosidic acid 6 and desacetylasperulosidic acid 7.

Their structures result from spectroscopic analysis and are proved by chemical correlation.

Introduction

Rubiacée inter-tropicale, le *Borreria verticillata* MEYER est fréquent sur les continents américain et africain ainsi qu'à Madagascar où il bénéficie d'une large réputation en médecine traditionnelle [1].

C'est un sous-arbrisseau vivace des régions humides mesurant 60 à 90 cm de hauteur.

Une étude chimique antérieure rapporte la présence de deux alcaloïdes indoliques, la borrérine et la borrévérine [2, 3], dans les parties aériennes.

Le présent travail porte sur les iridoïdes des racines.

Resultats et Discussion

Les racines ont été récoltées à Madagascar, au nord de Fort Dauphin. Un échantillon d'herbier est déposé au Musée de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Les iridoïdes sont extraits par lixiviation à l'aide de méthanol, puis purifiés et isolés par chromatographies successives sur colonnes de silice.

Sept iridoïdes sont ainsi obtenus: daphylloside 1, asperuloside 2, férétoside 3, desacétylaspérulosidate de méthyle 4, desacétylaspéruloside 5, acide asperulosidique 6, acide desacétylaspérulosidique 7.

Leurs structures sont établies sur les formes libres ou peracétylées grâce aux méthodes spectrométriques (UV, IR, RMN du ¹H et du ¹³C), puis confirmées par corrélation chimique.

La structure du

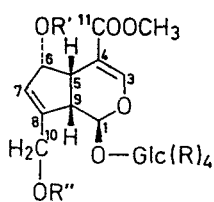
N° :

Cote

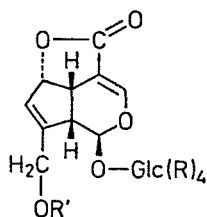
Date 1 29 DEC. 1982

2197 e-1
B

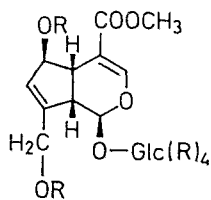
B-



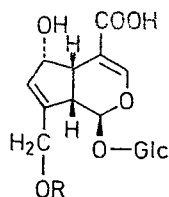
	R	R'	R''
<u>1</u>	H	H	Ac
<u>4</u>	H	H	H
<u>8</u>	Ac	Ac	Ac



	R	R'
<u>2</u>	H	Ac
<u>5</u>	H	H
<u>9</u>	Ac	Ac



	R
<u>3</u>	H
<u>10</u>	Ac



	R
<u>6</u>	Ac
<u>7</u>	H

identifiée essentiellement par analyse du spectre de RMN du ¹H, puis confirmée par étude de son dérivé pentaacétylé 8 et par corrélation avec le tétraacétylaspéruloside 9.

Dans le cas de l'aspéruloside 2, du férétoside 3 (ester méthylique du scandoside) et du desacétylaspérulosidate de méthyle 4, les structures ont été établies par étude des constantes physiques et spectrales, puis confirmées, après peracétylation, par comparaison avec des échantillons authentiques (F-mélange, IR, RMN du ¹H).

Le desacétylaspéruloside 5, l'acide aspérulosidique 6 et l'acide desacétylaspérulosidique 7 sont des dérivés de l'aspéruloside 2, fournissant tous trois, après acétylation, un composé identifié

(CCM, F-mélange, UV, IR, RMN du ¹H) au tétraacétylaspéruloside 9. Les structures des iridoïdes naturels correspondants ont été établies par RMN du ¹H pour 5 et RMN du ¹³C pour 6 et 7. La structure de 6 a été confirmée par corrélation avec celle du daphylloside 1.

Les sept iridoïdes de *Borreria verticillata* ont déjà été isolés de diverses espèces de la famille des Rubiacées [4, 5, 6]. Pour INOUE, OKIGAWA et SHIMOKAWA [7], quatre des iridoïdes isolés 1, 5, 6, 7 peuvent être considérés comme des produits de dégradation de l'aspéruloside. Cette hypothèse ne semble pas vérifiée ici compte tenu des conditions d'extraction (CH₃OH à froid) et des proportions d'iridoïdes obtenues très éloignées de celles citées par ces auteurs. Une remarque analogue avait déjà

été formulée dans le cas du *Feretia apod-anthera* où l'acide desacétylaspérulosidique avait été isolé pour la première fois en l'absence d'aspéruloside [8].

Partie Experimentale

Méthodes physico-chimiques

Points de fusion (non corrigés): microscope Reichert; spectres UV (CH₃OH): spectromètre Unicam SP 800; IR (KBr): spectromètre Beckman IR 4250; RMN du ¹H: spectromètre Brucker 270 MHz (solvent des iridoïdes naturels: CD₃OD, des iridoïdes acétylés: CDCl₃; référence interne: TMS); RMN du ¹³C: spectromètre Varian CFT 20 à 20 MHz (solvant: CD₃OD enrichi en ¹²C (≥ 99,8 %); référence interne: TMS). Les déplacements chimiques sont déterminés avec une précision de l'ordre de 0,1 ppm.

Les réactions d'acétylation et de saponification sont réalisées selon un procédé déjà décrit [8].

Extraction et purification

La poudre de racine (2,6 kg) est traitée dans un appareil de Soxhlet successivement par de l'hexane, fournissant 27 g de résidu sec (rendement 1 %), puis par CHCl₃: 19,5 g de résidu sec (rendement 0,75 %).

Le marc ainsi dégraissé est lixivié par CH₃OH à froid jusqu'à épuisement de la drogue en iridoïdes. L'extrait méthanolique distillé sous pression réduite laisse un résidu sec de 307 g (rendement 11,8 %).

Une partie de l'extrait méthanolique (68 g) est fractionnée sur colonne de silice (Kieselgel 60 Merck 35-70 mesh). Certaines des fractions ainsi obtenues sont ensuite purifiées par chromatographie sur colonne de silice H et fournissent sept iridoïdes à l'état pur (tableau I).

Daphylloside 1

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ε) 235 (3,97); IR: ν cm⁻¹ 3400, 1735, 1640, 1280, 1080; RMN du ¹H: δ ppm 2,02 (CH₃-CO-O, s), 2,55 (H-9, t), 2,95 (H-5, t), 3,69 (CH₃-O-CO, s), 4,64 (H-1, d), 4,74 (H-10, s), 4,97 (H-6, d), 5,92 (H-7, s), 7,57 (H-3, d).

Tableau I

Silice 60 Merck		Silice H Merck		
Solvant d'élution	Fractions obtenues quantité en g	Solvant d'élution	Iridoïdes obtenus	
			N°	quantité en mg
CHCl ₃ - CH ₃ OH 90:10	2,6	CHCl ₃ - CH ₃ OH 75:25	1	104
		saturé d'eau	2	195
CHCl ₃ - CH ₃ OH 85:15	5,8	CHCl ₃ - CH ₃ OH 70:30	3	303
		saturé d'eau	4	133
			5	245
CHCl ₃ - CH ₃ OH 80:20	8,0	CHCl ₃ -CH ₃ OH-H ₂ O 65:35:5	6	385
		CHCl ₃ -CH ₃ OH-H ₂ O 65:35:5	7	310

50 mg de 1 donnent après acétylation 62 mg de pentaacétyldaphylloside 8; UV: λ max nm (log ϵ) 233 (3,98); IR: ν cm^{-1} 1760, 1715, 1640, 1440, 1375, 1230; RMN du ^1H : δ ppm 1,93 à 2,10 (6 \times $\text{CH}_3\text{-CO-O}$), 2,62 (H-9, t, $J_{9-1} = J_{9-5} = 7,5$ Hz), 3,22 (H-5, t, $J_{5-6} = 7,5$ Hz), 3,71 ($\text{CH}_3\text{-O-CO}$, s), 4,75 (H-1, d), 4,77 (H-10, s), 5,70 (H-6, dd, $J_{6-7} = 2,5$ Hz), 6,03 (H-7, d), 7,54 (H-3, s).

40 mg de pentaacétyldaphylloside 8, après saponification puis acétylation, donnent 32 mg de tétraacétylaspéruloside 9, identifié par ses constantes physiques et spectrales et par comparaison à un témoin authentique (F, CCM, IR).

Aspéruloside 2

Cristallisé; F: 131°; UV: λ max nm (log ϵ) 234,5 (3,83); IR: ν cm^{-1} 3425, 1745, 1670, 1390, 1270; RMN du ^1H : δ ppm 2,00 ($\text{CH}_3\text{-CO-O}$, s), 5,47 (H-6, d), 5,64 (H-7, s), 5,86 (H-1, d), 7,22 (H-3, d).

50 mg de 2 donnent après acétylation 61 mg de tétraacétylaspéruloside 9; F: 151°; UV: λ max nm (log ϵ) 233 (3,79); IR: ν cm^{-1} 1770, 1740, 1670, 1380, 1265, 1245, 1220; RMN du ^1H : δ ppm 1,97 à 2,10 (5 \times $\text{CH}_3\text{-CO-O}$), 3,22 (H-9, dd, $J_{9-5} = 6$ Hz, $J_{9-1} = 1,5$ Hz), 3,46 (H-5, t, $J_{5-6} = 6$ Hz), 4,62 (H-10, système AB dédoublé), 5,47 (H-6, dd, $J_{6-7} = 1,5$ Hz), 5,66 (H-1, d), 5,72 (H-7, d), 7,18 (H-3, d). La structure de 9 est confirmée par comparaison avec un échantillon authentique (F, CCM, IR, RMN du ^1H).

Férétoside 3

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ϵ) 233,5 (3,84); IR: ν cm^{-1} 3400, 1705, 1645, 1300, 1080; RMN du ^1H : δ ppm 3,00 (H-5, H-9, m), 3,75 ($\text{CH}_3\text{-O-CO}$, s), 5,15 (H-1, d), 5,80 (H-6, s), 6,40 (H-7, s), 7,50 (H-3, s).

50 mg de 3 donnent après acétylation 70 mg d'hexaacétylférétoside 10 obtenu sous forme cristallisée; F: 133°; UV: λ max nm (log ϵ) 233 (3,99); IR: ν cm^{-1} 1740, 1695, 1640, 1430, 1375, 1290, 1275, 1240, 1225; RMN du ^1H : δ ppm 1,90 à 2,10 (6 \times $\text{CH}_3\text{-CO-O}$), 3,20 (H-5, H-9, s large), 3,71 ($\text{CH}_3\text{-O-CO}$, s), 4,71 (H-10, s), 5,18 (H-6, s large), 5,52 (H-1 ou H-7, s), 5,85 (H-7 ou H-1 s), 7,37 (H-3, s). La structure de 10 est confirmée par comparaison à un échantillon authentique (F, CCM, IR, RMN du ^1H).

Desacétylaspérulosidate de méthyle 4

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ϵ) 232 (3,81); IR: ν cm^{-1} 3380, 1735, 1700, 1640, 1280, 1080; RMN du ^1H : δ ppm 2,53 (H-9, t), 3,00 (H-5, t), 6,00 (H-7, s), 7,64 (H-3, s).

50 mg de 4 donnent après acétylation 65 mg de pentaacétyldaphylloside 8 identifié par ses constantes physiques et spectrales.

Desacétylaspéruloside 5

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ϵ) 228 (3,56); IR: ν cm^{-1} 3400, 1740, 1660, 1295, 1075; RMN du ^1H : δ ppm 5,55 (H-6, d), 5,63 (H-7, s), 5,93 (H-1, s), 7,28 (H-3, d).

50 mg de 5 donnent après acétylation 75 mg de tétraacétylaspéruloside 9 identifié par ses constantes physiques et spectrales.

Acide aspérulosidique 6

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ϵ) 233 (3,82); IR: ν cm^{-1} 3400, 2940, 1770, 1640, 1280; RMN du ^{13}C : δ ppm 20,8 ($\text{CH}_3\text{-CO-O}$, q), 42,5 (C-5, d), 46,3 (C-9, d), 62,9 (C-10, t), 63,8 (C-6', t), 71,5 (C-4', d), 74,8 (C-2', d), 75,4 (C-6, d), 77,8 (C-3', d), 78,4 (C-5', d), 100,5 (C-1, d), 101,2 (C-1', d), 108,7 (C-4, s), 131,9 (C-7, d), 145,8 (C-8, s), 155,1 (C-3, d), 172,5 ($\text{CH}_3\text{-CO-O}$, s), 177,0 (C-11, s).

50 mg de 6 donnent après acétylation 55 mg de tétraacétylaspéruloside 9 identifié par ses constantes physiques et spectrales.

50 mg de 6 traités par CH_2N_2 / Et_2O donnent 45 mg de daphylloside 1 identifié par ses constantes physiques et spectrales.

Acide desacétylaspérulosidique 7

Poudre amorphe; UV: λ max nm (log ϵ) 231 (3,70); IR: ν cm^{-1} 1650, 1550; RMN du ^{13}C : δ ppm 43,8 (C-5, d), 46,5 (C-9, d), 61,8 (C-10, t), 62,8 (C-6', t), 71,4 (C-4', d), 75,0 (C-2', d), 76,1 (C-6, d), 77,8 (C-3', d), 78,4 (C-5', d), 100,4 (C-1, d), 101,1 (C-1', d), 113,4 (C-4, s), 129,7 (C-7, d), 151,5 (C-8, d), 152,0 (C-3, d), 175,5 (C-11, s).

50 mg de 7 donnent après acétylation 71 mg de tétraacétylaspéruloside 9 identifié par ses constantes physiques et spectrales.

Remerciements: Les auteurs expriment leurs remerciements au Service central de RMN de l'Université Paris V (René-Descartes) (Pr. B. P. ROQUES) pour l'enregistrement des spectres de RMN du ^1H et au Service central de RMN de l'Université

Paris XI (Paris-Sud) (Pr. A. RABARON, J. MAHUTE-AU) pour l'enregistrement des spectres du RMN de ^{13}C .

Bibliographie

1. Kerharo, J.: *Pl. med. et Phytother.*, 2, 108 (1968).
2. Pousset, J. L., J. Kerharo, G. Maynard, X. Monseur, A. Cavé et R. Goutarel: *Phytochemistry*, 12, 2308 (1973).
3. Pousset, J. L., A. Cavé, A. Chiaroni et C. Riche: *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 8, 261 (1977).
4. Jensen, S. R., B. J. Nielsen et R. Dahlgren: *Botaniska Notiser*, 128, 148 (1975).
5. Plouvier, V. et J. Favre-Bonvin: *Phytochemistry*, 10, 1697 (1971).
6. Bailleul, F., P. Delaveau, A. Rabaron, M. Plat et M. Koch: *Phytochemistry*, 16, 723 (1977).
7. Inouye, H., M. Okigawa et N. Shimokawa: *Chem. Pharm. Bull.*, 17, 1949 (1969).
8. Bailleul, F., A. Rabaron, M. Koch et P. Delaveau: *Planta Medica*, 37, 316 (1979).

Adresse: D. Sainty,
Laboratoire de Pharmacognosie,
UER des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
4 avenue de l'Observatoire,
75270 Paris Cedex 06, France