

## LIGNINES ET TRITERPÈNES DE *CENTAUREA FURFURACEA* (ASTÉRACÉES)

J. A. FAKHFAKH, M. DAMAK \*

\* Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles, Faculté des Sciences de Sfax, 3038, Tunisie

(Soumis en janvier 2000, accepté en novembre 2000)

**RÉSUMÉ:** Quatre lignines: le matairésinol, le 4'-glucoside arctigénine, le lappaol A et l'isolappaol A ainsi que trois triterpènes: le  $\beta$ -sitostérol, la  $\beta$ -amyrine et le taraxastérol ont été isolés pour la première fois de *Centaurea furfuracea*.

**Mots clés:** *Centaurea furfuracea* Coss. et Dur., Astéracées, lignines, triterpènes.

**ABSTRACT:** Four lignans matairesinol, arctigenin-4'-glucoside, lappaol A and isolappaol A as well as three triterpens  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -amyrin and taraxasterol have been isolated for the first time from *Centaurea furfuracea*.

**Key word index:** *Centaurea furfuracea* Coss. et Dur., Asteraceae, lignans, triterpens.

### INTRODUCTION

Le genre *Centaurea* de la famille des Astéracées comporte plus de 200 espèces [1]. Certaines de ces espèces ont fait l'objet de travaux chimiques montrant ainsi la présence de sesquiterpènes lactones [2,3] et de flavonoides [4]. L'espèce *Centaurea furfuracea* Coss. et Dur. est abondante dans les pâturages sablonneux désertiques, répartie dans le Sahara septentrional Tunisien jusqu'au Mzab [5] et connue en médecine traditionnelle tunisienne pour ses vertus astringente et diurétique [6].

### RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

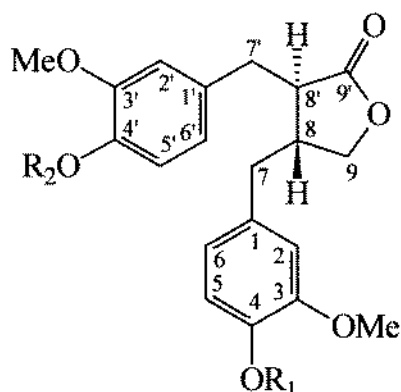
Les extraits bruts au  $\text{CHCl}_3$  des fleurs et au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  des parties aériennes de la plante ont été soumis à des chromatographies sur colonnes suivies de plusieurs C.C.E, ce qui a permis d'isoler quatre lignines et trois triterpènes.

---

\* à qui toute correspondance peut être adressée  
E-Mail : Mohamed.Damak@fss.mu.tn

Les quatre lignines ont été isolées de l'extrait au  $\text{CHCl}_3$  des fleurs. L'analyse de leurs données spectroscopiques indique qu'elles sont toutes du type dibenzylbutyrolactone (**A**). En effet, leurs spectres de RMN du  $^{13}\text{C}$  présentent un pic vers 179ppm attribué au  $\text{C}=\text{O}$  lactonique. De plus, les spectres de RMN du proton montrent un massif vers 2,5ppm relatif au  $\text{CH}_2$ -7 et aux  $\text{CH}$ -8 et  $\text{CH}$ -8', un autre massif vers 2,9ppm dû au  $\text{CH}_2$ -7' ainsi que deux signaux vers 3,9 et 4,1ppm dus aux deux protons non équivalents du  $\text{CH}_2\text{O}$ .

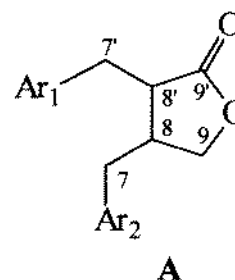
**Matairésinol 1** : Il a pour formule brute  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$  établie grâce à ses spectres de masse, de RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$ . L'analyse de ses données spectrales a montré que les deux groupements aromatiques sont du type 4-hydroxy-3-méthoxyphényle. Cette analyse ainsi qu'une comparaison avec les données de la littérature [7, 8] corroborent avec la structure du matairésinol 1.



1 :  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$

2 :  $\text{R}_1 = \text{OMe}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Glu}$

2a :  $\text{R}_1 = \text{OMe}$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$



**A**

**4'-glucoside arctigénine 2** : Ce composé a pour formule brute  $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$  déduite à partir de ses spectres de masse, de RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$ .

Son spectre de RMN du  $^{13}\text{C}$  diffère de celui du matairésinol 1, essentiellement par la présence de six pics vers 100,52 - 77,27 - 77,14 - 73,49 - 69,94 et 60,94ppm caractéristiques d'un groupement glucoside, ainsi qu'un pic vers 55,9ppm relatif à un OMe supplémentaire par rapport au composé 1.

L'ensemble des données spectrales ainsi qu'une comparaison avec l'arctigénine 2a [9] ont montré qu'il s'agit du 4'-glucoside arctigénine 2.

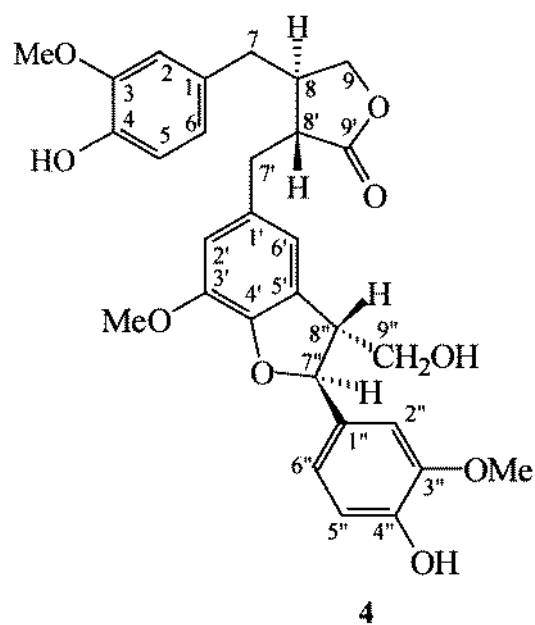
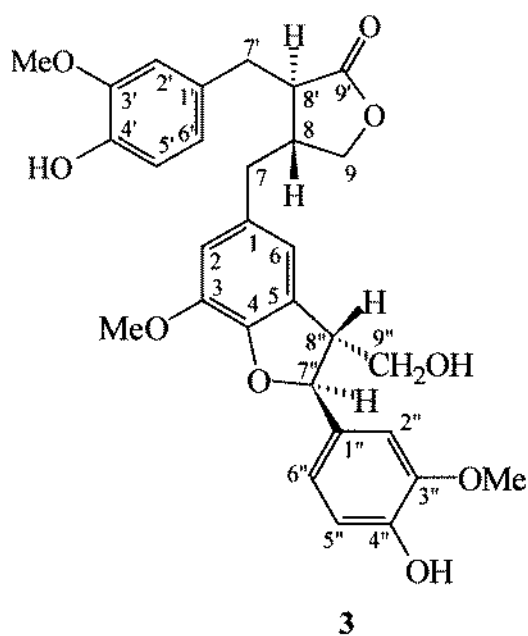
**Lappaol A 3 et isolappaol A 4** : Ces deux produits ont été isolés ensemble sous forme d'un mélange de deux isomères, possédant la même formule brute  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_9$ .

Celle-ci a été déduite à partir de leurs spectres de masse FAB ( $M+Na^+=565$ ) et de RMN du  $^1H$  et du  $^{13}C$ .

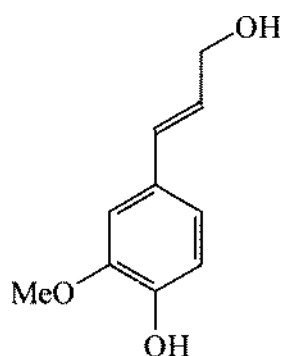
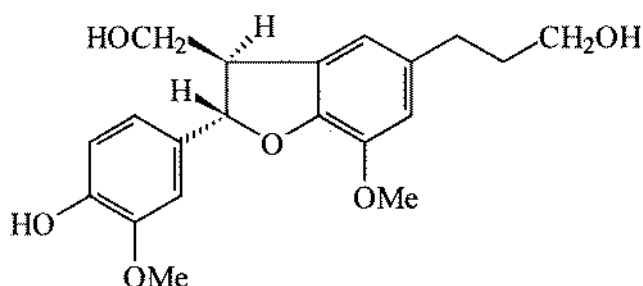
La quasi-similitude des structures des deux produits a été déduite à partir du spectre de RMN du  $^{13}C$  du mélange qui montre un dédoublement très significatif de la majorité des pics. Sur le spectre de RMN du  $^1H$  on a relevé également un dédoublement au niveau de certains signaux, dont le rapport des intensités a montré que les deux produits sont dans les proportions 3:2.

Le spectre de RMN du  $^{13}C$  montre que les pics dédoublés sont pour la plupart d'intensités très différentes ce qui a permis de distinguer les pics de chacun des deux isomères. L'isomère représenté par les pics les plus intenses a été identifié sans ambiguïté au lappaol A **3**, l'autre représenté par les pics les plus faibles a été attribué à l'isolappaol A **4** [10-14]. La présence de ces deux isomères dans la plante pourrait être le résultat d'un couplage oxydatif entre le matairesinol **1** et l'alcool E-Coniférylique **1a** [15].

Ces deux produits ont été isolés également d'autres plantes [10-12] et en particulier des tiges d'*Arctium lappa* [13, 14], sous forme de mélange, avec les mêmes proportions 3:2.



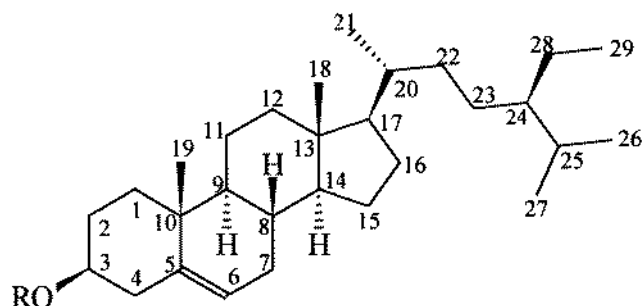
L'attribution des déplacements chimiques des protons et des carbones des deux isomères a été réalisée par analyse des spectres de RMN à 2D H-H COSY et C-H COSY ainsi que par comparaison aux données de RMN du  $^{13}C$  du matairesinol déjà isolé de la plante et de l'alcool dihydrodéhédroconiférylique **1b** [16].

**1a****1b**

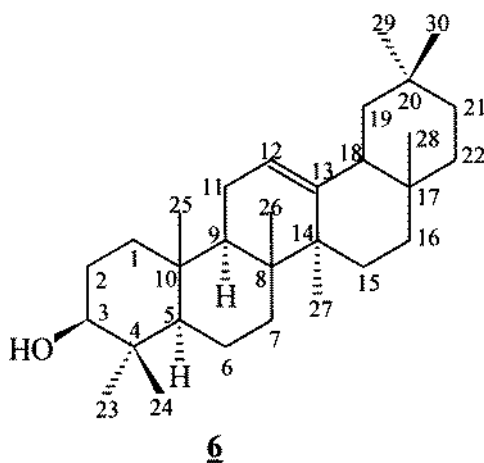
**Tableau-1-** Attribution des déplacements chimiques en RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) et du  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) pour le Lappaol A **3** et l'isolappaol A **4**

| Lappaol A <b>3</b> |                               |   | Isolappaol A <b>4</b>         |   |
|--------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Position           | $\delta\text{C}_{\text{ppm}}$ | $\delta\text{H}_{\text{ppm}}$   | $\delta\text{C}_{\text{ppm}}$ | $\delta\text{H}_{\text{ppm}}$   |
| 1                  | 129,87                        | -   | 128,46                        | -   |
| 2                  | 112,98                        | 6,42 (s)  | 111,47                        | 6,49 (d; $J=1,9\text{Hz}$ )   |
| 3                  | 145,94                        | -   | 146,96                        | -   |
| 4                  | 144,82                        | -   | 144,50                        | -   |
| 5                  | 131,53                        | -   | 114,87                        | 6,79-6,88 (m)   |
| 6                  | 116,64                        | 6,42 (s)  | 121,56                        | 6,54 (dd; $J_1=7,9$ et $J_2=1,9\text{Hz}$ )   |
| 7                  | 38,37                         | 2,48-2,65 (m)   | 38,34                         | 2,48-2,65 (m)   |
| 8                  | 41,11                         | 2,48-2,65 (m)   | 41,38                         | 2,48-2,65 (m)   |
| 9                  | 71,49                         | 3,87 (m; H9- $\alpha$ ) et 4,165 (dd; $J_1=6,6$ et $J_2=9\text{Hz}$ ; H-9 $\beta$ ) | 71,44                         | 3,87 (m; H9- $\alpha$ ) et 4,165 (dd; $J_1=6,6$ et $J_2=9\text{Hz}$ ; H-9 $\beta$ ) |
| 1'                 | 128,65                        | -   | 130,12                        | -   |
| 2'                 | 111,94                        | 6,68 (d; $J=1,9\text{Hz}$ )   | 113,56                        | 6,61 (m)  |
| 3'                 | 146,96                        | -   | 145,90                        | -   |
| 4'                 | 144,55                        | -   | 144,74                        | -   |
| 5'                 | 114,48                        | 6,79-6,88 (m)   | 131,22                        | -   |
| 6'                 | 122,35                        | 6,60 (dd; $J_1=2$ et $J_2=8\text{Hz}$ )   | 117,35                        | 6,48 (m)  |
| 7'                 | 34,62                         | 2,85-3,01 (m)   | 34,74                         | 2,85-3,01 (m)   |
| 8'                 | 46,70                         | 2,48-2,65 (m)   | 46,72                         | 2,48-2,65 (m)   |
| 9'                 | 179,19                        | -   | 179,19                        | -   |
| 1''                | 133,20                        | -   | 133,30                        | -   |
| 2''                | 109,03                        | 6,92 (m)  | 109,03                        | 6,92 (m)  |
| 3''                | 147,34                        | -   | 147,42                        | -   |
| 4''                | 147,07                        | -   | 146,98                        | -   |
| 5''                | 114,60                        | 6,79-6,88 (m)   | 114,60                        | 6,79-6,88 (m)   |
| 6''                | 119,47                        | 6,79-6,88 (m)   | 119,42                        | 6,79-6,88 (m)   |
| 7''                | 88,16                         | 5,521 (d; $J=7,3\text{Hz}$ )  | 88,16                         | 5,527 (d; $J=7,3\text{Hz}$ )  |
| 8''                | 53,72                         | 3,54 (m)  | 53,79                         | 3,54 (m)  |
| 9''                | 64,17                         | 3,8 (m)   | 64,17                         | 3,8 (m)   |
| OMe                | 56,18 ; 56,11 et 56,05        | 3,810 ; 3,833 et 3,849  | 56,18 ; 56,09 et 56,01        | 3,790 ; 3,830 et 3,846  |

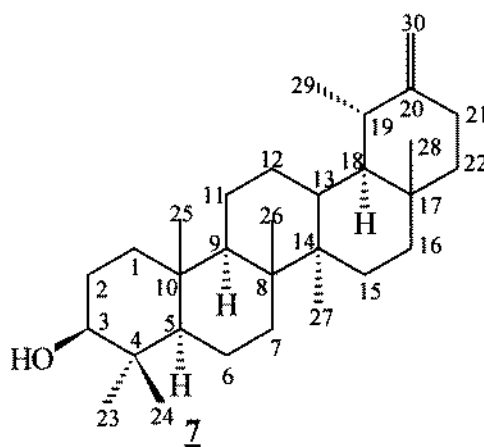
**Triterpènes 5, 6 et 7 :** Le traitement chromatographique des fractions apolaires des extraits au  $\text{CHCl}_3$  des fleurs et au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  des parties aériennes de la plante a permis d'isoler le  $\beta$ -sitostérol 5 ainsi qu'un mélange de  $\beta$ -amyrine 6 et de taraxastérol 7. La purification du  $\beta$ -sitostérol 5 n'a été possible qu'après acétylation de la fraction dont il est issu, pour aboutir à l'acétate du  $\beta$ -sitostérol 5a. Les trois produits 5, 6 et 7 ont été identifiés par analyse de leurs données spectroscopiques et par comparaison avec celles de la littérature [17, 18, 19, 20].



5: R = H. 5a: R =  $\text{CH}_3\text{CO}$



6



7

## PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les spectres UV ont été enregistrés dans l'éthanol absolu ou dans le chloroforme, sur un appareil SHIMADZU UV-2100. Les spectres IR ont été enregistrés en pastille de KBr ou en solution dans le chloroforme, sur un appareil JASCO FT-IR 420. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectromètre JEOL (270MHz pour le  $^1\text{H}$  et 67MHz pour le  $^{13}\text{C}$ ) ou sur un spectromètre BRUKER (300MHz pour le  $^1\text{H}$  et 75MHz pour le  $^{13}\text{C}$ ) ou sur un spectromètre BRUKER (80MHz pour le  $^1\text{H}$  et 20MHz pour le  $^{13}\text{C}$ ). Les spectres de masse par impact électronique ont été obtenus à l'aide d'un spectromètre KRATOS modèle MS25 à 70eV. Les

chromatographies sur colonnes ont été réalisées sur gel de silice 60 (70-230 mesh, art 7734, Merck). Les plaques préparatives pour chromatographie ont été préparées par du gel de silice 60 (PF 254, art 7747, Merck).

### Extractions et séparations.

La plante a été récoltée au mois d'Août 1994 à Sfax (Tunisie). 200g de fleurs ont été séchées, réduites en poudre fine puis extraites par l'hexane pendant 14H. Le totum obtenu a été séché, alcalinisé par la moitié de sa masse par du  $\text{NH}_4\text{OH}$  à 25% et enfin extrait par du  $\text{CHCl}_3$  à chaud pendant 24H pour obtenir 6g d'extrait brut.

560g de parties aériennes de la plante ont été extraites sous reflux par du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  pendant 34H pour obtenir 11,7g d'extrait brut.

Une chromatographie sur colonne sur 3g de l'extrait brut au  $\text{CHCl}_3$  des fleurs a permis de recueillir 41 fractions. L'élution a été faite par des mélanges de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et de MeOH tout en augmentant les proportions en MeOH. Les fractions 8, 12, 13 et 28 ont été soumises à plusieurs C.C.E pour aboutir successivement aux composés 5, 1 (21 mg), 2 (23mg) et un mélange de 3 et 4 (30mg).

Une deuxième chromatographie sur colonne sur 7g de l'extrait au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  des parties aériennes de la plante a donné 15 fractions éluées par des mélanges de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et d'acétone puis des mélanges d'acétone et d'éthanol permettant ainsi d'isoler de la fraction 3 un mélange des composés 6 et 7 (29mg).

**Acétylation:** 24mg de la fraction 8 de l'extrait au  $\text{CHCl}_3$  des fleurs ont été mélangés avec 1 ml de pyridine et 1 ml d'anhydride acétique. Après 48h d'agitation, le mélange a été lavé à l'eau puis extrait au  $\text{CHCl}_3$ . La phase chloroformique a été concentrée sous pression réduite pour obtenir 10mg d'acétate du  $\beta$ -sitostérol 5a.

**Matairésinol 1 :**  $R_f$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 96:4 v/v) = 0,49. UV ( $\lambda_{\text{nm}}$ , EtOH): 282 et 209nm. IR (KBr,  $\text{vcm}^{-1}$ ): 1754 (C=O) et 3450 (OH). RMN du  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz,  $\delta_{\text{ppm}}$ ): 6,40 (1H, d,  $J=2\text{Hz}$ , H-2); 6,79 (1H, d,  $J=8\text{Hz}$ , H-5); 6,51 (1H, dd,  $J_1=2$  et  $J_2=8\text{Hz}$ , H-6); 6,61 (1H, d,  $J=2\text{Hz}$ , H-2'); 6,81 (1H, d,  $J=8\text{Hz}$ , H-5'); 6,59 (1H, dd,  $J_1=2$  et  $J_2=8\text{Hz}$ , H-6'); 2,44-2,65 (4H, m, H-8, H-8' et  $\text{CH}_2$ -7); 2,83-2,99 (2H, m,  $\text{CH}_2$ -7'); 4,04 (1H, dd,  $J_1=6,93$  et  $J_2=9,23\text{Hz}$ , H-9 $\beta$ ); 3,88 (1H, dd,

$J_1=6,93$  et  $J_2=9,23\text{Hz}$ , H-9 $\alpha$ ); 3,81 (3H, s, OMe); 3,82 (3H, s, OMe); 5,53 (1H, s, OH); 5,55 (1H, s, OH). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 67MHz,  $\delta\text{ppm}$ ): 129,54 (C-1); 110,94 (C-2); 146,60 (C-3); 144,41 (C-4); 114,07 (C-5); 121,32 (C-6); 38,32 (C-7); 40,99 (C-8); 71,34 (C-9); 129,77 (C-1'); 111,49 (C-2'); 146,72 (C-3'); 144,54 (C-4'); 114,41 (C-5'); 122,08 (C-6'); 34,59 (C-7'); 46,57 (C-8'); 178,79 (C-9'); 55,78 (OMe); 55,85 (OMe). SM, I.E:  $m/z(\%)=358$  ( $[\text{M}]^+$ , 33); 122(19); 137(100); 223(56); 151(18); 138(21) et 105(26).

**4'-Glucoside arctigénine 2** : Rf ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 88:12 v/v) = 0,2. UV( $\lambda\text{nm}$ , EtOH): 278; 228 ; 208nm. IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{vcm}^{-1}$ ): 1766 (C=O) et 3480 (OH). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 67MHz,  $\delta\text{ppm}$ ): 131,43 (C-1); 112,69 (C-2); 147,60 (C-3); 148,95 (C-4); 112,13 (C-5); 120,68 (C-6); 37,14 (C-7); 41,02 (C-8); 70,94 (C-9); 132,05 (C-1'); 114,11 (C-2'); 148,95 (C-3'); 145,59 (C-4'); 115,43 (C-5'); 121,59 (C-6'); 33,80 (C-7'); 45,82 (C-8'); 178,63 (C-9'); 100,52 (C-1''); 73,49 (C-2''); 77,27 (C-3''); 69,94 (C-4''); 77,14 (C-5''); 60,94 (C-6''); 55,68 (OMe); 55,75 (OMe); 55,91 (OMe). SM, I.E:  $m/z(\%)=372$ (41); 60(100); 137(74); 151(43); 98(14); 91(12); 73(49); 57(58); 45(19); 39(16); 29(16).

**Lappaol A 3 et isolappaol A 4** : Rf ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 95:5 v/v) = 0,23. UV( $\lambda\text{nm}$ , MeOH): 282; 212nm. IR (KBr,  $\text{vcm}^{-1}$ ): 1753 (C=O) et 3408 (OH). RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  (Tableau-I-). SM-FAB: 559 ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ); 536; 391; 273; 152; 120.

**Acétate du  $\beta$ -sitostérol 5a** : Rf ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 98:2 v/v) = 0,84. UV( $\lambda\text{nm}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ): 238nm. IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{vcm}^{-1}$ ): 2937; 1733 (C=O). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 20MHz,  $\delta\text{ppm}$ ): 37,07 (C-1); 27,84 (C-2); 74,06 (C-3); 38,19 (C-4); 139,75 (C-5); 122,67 (C-6); 31,95 (C-7 et C-8); 50,15 (C-9); 36,67 (C-10); 21,08 (C-11); 39,81 (C-12); 42,39 (C-13); 56,78 (C-14); 24,35 (C-15); 28,26 (C-16); 56,15 (C-17); 11,90 (C-18); 19,34 (C-19); 36,20 (C-20); 18,82 (C-21); 34,04 (C-22); 26,25 (C-23); 45,95 (C-24); 29,29 (C-25); 19,83 (C-26); 19,10 (C-27); 23,17 (C-28); 11,99 (C-29); 21,42 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 170,38 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

**REMERCIEMENTS:** Nous remercions Monsieur le professeur A. McKILLOP du "School of Chemical Sciences, Norwich, England" pour l'aide qu'il nous a apportée dans la réalisation des spectres de RMN et de masse.

## RÉFÉRENCES

- [1] T. G. Tutin, V. H. Heywood, N. A. Burges, D. M. Moore, D. H. Valentine, S. M. Walters et D. A. Webb, *Flora europea*, Cambridge University, Press Cambridge London, New York Melbourne, **1976**, 4, 263.
- [2] K. L. Stevens, *Phytochemistry*, **1982**, 21, 1093.
- [3] I. Gonzalez Collado, F. A. Macias, G. M. Massanet et F. Rodriguez Luis, *Phytochemistry*, **1985**, 24, 2107.
- [4] S. Okzuz et H. Ayyildiz, *Phytochemistry*, **1986**, 25, 535.
- [5] G. Pottier Alapetite, *Flore de la Tunisie*, Imprimerie Officielle de la République Tunisienne, **1981**, 1060.
- [6] R. Jarraya, M. Chaeib et M. Damak, *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, **1993**, Tome 26, 177.
- [7] S. F. Fonseca, J. P. Campello, L. E. S. Barata et E. A. Ruveda, *Phytochemistry*, **1978**, 17, 499.
- [8] S. Nishibe, K. Okabe et S. Hisada, *Chem. Pharm. Bull*, **1981**, 29, 2078.
- [9] I. Koubaa, M. Damak, A. McKillop et M. Simmonds, *Fitoterapia*, **1999**, 70, 212.
- [10] M. Bastos, A. Kijjoa, J. M. Cardoso, A. B. Gutiérrez et W. Herz, *Planta med.*, **1990**, 56, 403.
- [11] M. Bruno, C. Fazio, M. P. Paternostro, J. G. Diaz et W. Herz, *Planta med.*, **1995**, 61, 374.
- [12] M. Bruno, M. P. Paternostro, T. E. Gedris et W. Herz, *Phytochemistry*, **1996**, 41, 335.
- [13] A. Ichihara, N. Nio, Y. Terayama, R. Kimura et S. Sakamura, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 39, 3731.
- [14] A. Ichihara, K. Oda, Y. Numata et S. Sakamura, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 44, 3961.
- [15] J. M. Harkin, *Oxydative coupling of phenols*, édité par W. I. Taylor et A. R. Battersby, New York, **1976**, 243.
- [16] H. D. Ludemann et H. Nimz, *Makromol Chem.*, **1974**, 175, 2393.
- [17] F. Nicotra, F. Ronchetti, G. Russo, L. Toma et B. M. Ranzi, *Magn. Reson. Chem.*, **1985**, 23, 135.
- [18] S. B. Mahato et A. P. Kundu, *Phytochemistry*, **1994**, 37, 1517.
- [19] R. C. Heupel, *Phytochemistry*, **1985**, 24, 2929.
- [20] N. Damak, H. Ghorbel, A. Bahroun, M. Damak, A. McKillop et M. Simmonds, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **2000**, 4(7), 653.