

# Synthèse et raffinage chimique: Nouvelles approches pour l'étude des glucosinolates

Dr. P. ROLLIN

Laboratoire de Chimie bioorganique et analytique,  
LCBA, B.P. 6759. Université d'Orléans, F-45067-Orléans Cédex 2

Malgré le développement en culture des nouvelles variétés de colza à basse teneur, les problèmes divers posés par les glucosinolates (GSL) demeurent très actuels: il semble de plus en plus clair que ces problèmes doivent être traités non seulement de manière globale, mais surtout à l'échelon du glucosinolate individuel.

La mise à disposition de molécules isolées pures s'avère donc indispensable pour permettre des approches nouvelles d'étude: la synthèse chimique offre une excellente complémentarité à la voie extractive jusqu'alors très largement prépondérante pour l'obtention de GSL d'origine végétale; elle est par ailleurs irremplaçable pour l'élaboration de GSL non naturels dont la structure "sur mesures" est choisie en fonction de l'étude envisagée.

Dans les principaux secteurs de recherche axés sur la valorisation des tourteaux de colza, la chimie bioorganique de synthèse apporte ou peut apporter dans un futur proche un soutien très efficace dans les domaines analytique, enzymologique et microbiologique, nutritionnel, technologique, etc...

## I - DOMAINE ANALYTIQUE

Les méthodes modernes d'analyse des GSL (CPG et CLHP aujourd'hui, CPS demain ?) requièrent des étalons internes pour garantir la précision des mesures; or le seul GSL pur commercialement disponible est actuellement la sinigrine (R = allyle), qui ne présente pas les caractéristiques d'un étalon vraiment satisfaisant. Les spécialistes préconisent l'emploi de glucotropaeoline (R = benzyle) ou même de glucobarbarine (R = CH<sub>2</sub>CHOHPh) mais ces deux molécules sont à notre connaissance indisponibles sur le marché. C'est la raison pour laquelle nous avons mis en oeuvre un plan de synthèse de GSL totalement artificiels et qu'il est donc exclu de rencontrer dans des extraits de graines ou de tourteaux de colza. Ces molécules sont construites sur la charpente de la glucovioline (R = Ph) en faisant varier la nature et le nombre des substituants portés par le noyau benzénique: l'accès synthétique à de tels GSL est sensiblement plus aisé que celui à des

GSL naturels qui comportent une "rotule" CH<sub>2</sub> entre l'unité thio-D-gluco et l'aglycone et permet d'envisager la production à brève échéance de quantités substantielles d'un ou de plusieurs étalons après sélection. Ce travail, en voie d'achèvement pour la série des GSL non sulfatés (NSGSL) a déjà fait l'objet d'une communication préliminaire aux XIIèmes Journées de la Chimie et de la Biochimie des Glucides (Lyon, 13/15.04.1988).

## II - DOMAINE ENZYMOLOGIQUE ET MICROBIOLOGIQUE

Une collaboration avec le Laboratoire d'Ecologie microbienne de l'INRA à Jouy-en-Josas ouvre actuellement des perspectives nouvelles à la synthèse chimique de GSL.

Un premier travail a été réalisé sur rats holo-xéniques pour étudier l'action de la flore bactérienne digestive sur un GSL individuel: c'est une gluconasturtiine de synthèse qui a été utilisée dans ce projet, permettant de confirmer l'importance de la structure chimique de l'aglycone dans les manifestations de toxicité.

Dans un stade ultérieur, une étude de l'activité thioglucosidase de souches bactériennes isolées in vitro et in vivo (rat monoxénique) sera engagée au moyen d'osinolates synthétiques à unité osidique modifiée (galactosinolates, xylosinolates...) ou de glucosinolates anomères (alpha).

## III - DOMAINE NUTRITIONNEL

Une nouvelle conception d'étude du métabolisme des GSL peut être mise en application si l'on peut disposer de molécules marquées sur l'aglycone. En collaboration étroite avec le Laboratoire des Xénobiotiques de l'INRA de Toulouse, nous achevons actuellement la mise au point de la synthèse d'une gluconasturtiine tritiée, obtenue par tritiation catalytique d'un précurseur insaturé artificiel appelé glucostyrine (R = CH=CHPh): seule, la synthèse peut donner accès à de telles structures établies "sur mesures".

#### IV - RAFFINAGE CHIMIQUE

Certains GSL du colza sont moins aisément accessibles par synthèse que d'autres: c'est en particulier le cas de la progoitrine (cf. A.J. MacLeod et J.T. Rossiter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.*, 717, 1983; S.R. Jensen et A. Kjaer, *Acta Chem. Scand.* 25, 3891, 1971) dont l'aglycone est lui-même chiral. Des extraits de crucifères judicieusement choisis en fonction de leur "spectre GSL" peuvent être soumis à un raffinage chimique simple mettant en oeuvre une séquence d'acétylation/désacétylation comportant une séparation chromatographique sur silice normale.

#### V - SYNTHÈSE DE GSL INDOLIQUES

La série des glucobrassicines (R indolique) est encore assez mystérieuse à bien des égards: l'intérêt pratique immédiat d'une telle série est évidente puisque les variétés nouvelles de colza accusent une teneur relative élevée en GSL indoliques (4-hydroxy GBS, en particulier). L'instabilité manifestée par les membres de la série (cf. R. Mc DANELL et al., *Fd. Chem. Toxic.* 26,59,1988) rend problématique leur

extraction de source végétale; pourtant, les effets biologiques très inhabituels présentés par les GSL indoliques justifient des études dans lesquelles des glucobrassicines de synthèse occuperaient une place de choix.

C'est pourquoi l'une des thèses actuellement en préparation dans notre Laboratoire est consacrée à la mise au point (difficile) de voies d'accès synthétique aux glucobrassicines.

Les résultats obtenus à ce jour comportent la synthèse de la GBS et de son homologue non sulfaté ainsi que d'une "glucoindoline", analogue sans rotule de la GBS, et de son homologue non sulfaté. Ces résultats seront présentés au Vème Symposium Européen sur les Sucres (Prague, 21-25.08.89). La poursuite de ce travail a maintenant pour cible la 4-hydroxy glucobrassicine et des analogues structuraux d'intérêt biologique.

Nous espérons que les exemples qui précèdent emporteront votre conviction à propos du rôle très large que peut jouer la synthèse chimique dans de nombreux secteurs-clé de la recherche sur le colza.