

CHIMIE VÉGÉTALE. — *Le polycarpol, nouveau triterpène isolé de Polyalthia oliveri Engl. et de Meiocarpidium lepidotum Engl. et Diels, Annonacées.* Note (\*) de M<sup>lle</sup> Michèle Hamonnière, MM. Alain Fournet, Michel Lebœuf, Armand Bouquet et André Cavé, présentée par M. Maurice-Marie Janot.

A partir de deux Annonacées, *Polyalthia oliveri* Engl. et *Meiocarpidium lepidotum* Engl. et Diels a été isolé un nouveau triterpène, le polycarpol, auquel est attribuée la structure de l'hydroxy-15  $\alpha$  agnostérol. Le caractère inattendu de la présence de ce composé chez des végétaux supérieurs est discuté.

*Polyalthia oliveri* Engl. et *Meiocarpidium lepidotum* Engl. et Diels sont deux Annonacées originaires d'Afrique tropicale [(1) à (3)]. L'étude de l'extrait éthéro-pétroléique des écorces de tronc du premier, des écorces de tronc et des écorces de racines du second, a permis d'isoler un composé triterpénique apparemment nouveau pour lequel est proposé le nom de *polycarpol*. Celui-ci est isolé, avec un rendement d'environ 0,5 p. cent, par chromatographie de l'extrait éthéro-pétroléique sur colonne de gel de silice et élution par le mélange benzène-chloroforme 50 : 50 (v/v). Dans la présente Note, sont décrits les résultats conduisant à proposer pour le polycarpol 1 la structure dihydroxy-3  $\beta$ , 15  $\alpha$  lanostatriène-7.9 (11).24 ou hydroxy-15  $\alpha$  agnostérol.

Le polycarpol 1 cristallise du méthanol en fines aiguilles incolores; F 173-174°;  $[\alpha]_D^{20} + 90^\circ$  (chloroforme,  $c = 1$ ); ultraviolet [éthanol,  $nm$  (log  $\epsilon$ )] : 237 (4,13), 244 (4,16), 253 (3,97); infrarouge (KBr) : 3 400  $cm^{-1}$  (alcool) et 820  $cm^{-1}$  (double liaison trisubstituée). La formule brute  $C_{30}H_{48}O_2$ , déduite de l'analyse centésimale, est confirmée par spectrométrie de masse ( $M^+ = 440$ ); elle suggère pour le polycarpol une structure triterpénique qui est confirmée par l'aspect général du spectre de RMN (tableau): le spectre de masse présente en outre des fragmentations remarquables à  $m/e$  425 ( $M-15$ ), 422 ( $M-18$ ), 407 ( $M-15-18$ ), 389 ( $M-15-18-18$ ), 382, 368, 355, 329, 327 ( $M-113$ ), 313, 311.

La fragmentation à  $m/e$  327 ( $M-113$ ) (4), ainsi que l'existence en RMN du multiplet d'un proton oléfinique à  $5,10 \cdot 10^{-6}$  et de deux singulets à 1,60 et  $1,69 \cdot 10^{-6}$  attribuables à deux méthyles vinyliques, montrent la présence d'une chaîne latérale iso-octénylique  $C_8H_{15}$  comportant un groupe terminal isopropylidène. Le polycarpol possède trois doubles liaisons hydrogénables; cependant, l'une d'entre elles seulement, celle située en 24-25, s'hydrogène facilement; les deux autres sont très résistantes à l'hydrogénation et le spectre ultraviolet révèle qu'elles font partie d'un système diénique conjugué hétéroannulaire. La position des maximums d'absorption est caractéristique d'un système diénique-7.9 (11) dans un noyau lanostane et permet d'éliminer un squelette euphane [(5), (6)].

L'examen du spectre infrarouge du polycarpol montre que les deux oxygènes n'appartiennent pas à des carbonyles, mais que au moins l'un d'entre eux est sous forme d'hydroxyle. La présence sur le spectre de masse de pics à  $m/e$  422 ( $M-H_2O$ ), 407 ( $M-CH_3-H_2O$ ) et 389 ( $M-CH_3-2H_2O$ ) suggère l'existence de deux groupes hydroxy; la confirmation en est apportée par l'acétylation et par l'oxydation du polycarpol, conduisant respectivement à un dérivé diacétylé 2 et à un dérivé dicétonique 3.

12 OCT. 1976

O. R. S. I. O. M.

Collection de Référence

n° B-8368 Bot.

TABLEAU

Signaux RMN du polycarpol et de ses dérivés diacétylé et dicétonique (<sup>a</sup>)

	Polycarpol 1	Dérivé diacétylé 2	Dérivé dicétonique 3
CH <sub>3</sub> 18.....	0,60 (s)	0,65 (s)	0,68 (s)
CH <sub>3</sub> 19, 21 et 32.....	0,88-0,95	0,90-0,98	1,05-1,25
CH <sub>3</sub> 30 et 31.....	1,00 (s)	1,00 (s)	1,06 (s)
CH <sub>3</sub> 26 et 27.....	1,60 et 1,69 (2 s)	1,59 et 1,67 (2 s)	1,62 et 1,71 (2 s)
OCOCH <sub>3</sub> 3 β et 15 α.....	-	2,06 et 2,09 (2 s)	-
H 3 α.....	3,24 (m) ( <sup>b</sup> )	4,53 (m) ( <sup>b</sup> )	-
H 15 β.....	4,30 (m) ( <sup>b</sup> )	} 4,90-5,60 (m)	-
H 24.....	5,10 (m)		5,07 (m)
H 11.....	5,31 (m)		5,37 (m)
H 7.....	5,88 (m)		6,90 (m)

(<sup>a</sup>) Spectres de RMN enregistrés sur « Varian T 60 ». Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million, référence TMS, 0; s, singulet; m, multiplet.

(<sup>b</sup>) Multiplet à aspect de triplet mal résolu.

L'interprétation du spectre de RMN du polycarpol permet de placer en 3 β le premier hydroxyle : le proton géminé résonne en effet sous forme d'un triplet à  $3,24 \cdot 10^{-6}$  dont la position et l'aspect sont caractéristiques d'un proton 3 α axial (<sup>7</sup>). Le polycarpol est donc un dérivé hydroxylé de l'agnostérol [hydroxy-3 β lanostatriène-7.9 (11).24]. D'après le spectre de masse, la deuxième fonction alcool ne peut pas être portée par la chaîne latérale (pic à  $m/e$  327 = M-113), mais seulement par le noyau tétracyclique. Le spectre infrarouge du dérivé dicétonique 3 présente deux bandes intenses à 1720 et 1740  $\text{cm}^{-1}$ ; la première, due à une cyclohexanone, provient de la cétone en 3; la seconde correspond à une cyclopentanone; par conséquent le deuxième alcool du polycarpol se trouve sur le cycle D, soit en 15, soit en 16.

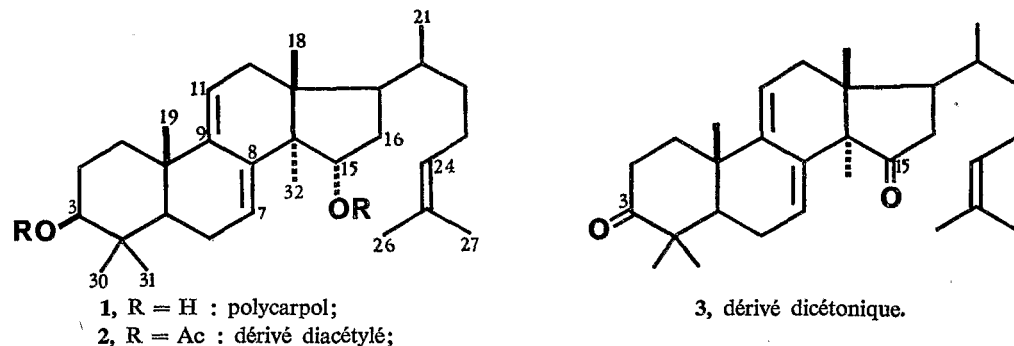
Le déplacement important, en RMN, du signal du proton oléfinique en 7 observé chez les dérivés diacétylé 2 et dicétonique 3, laisse supposer une influence du deuxième carbonyle sur ce proton; or l'examen des modèles Dreiding montre que cette influence n'est possible que si le deuxième hydroxyle du polycarpol est en 15. Cette hypothèse est confirmée par le calcul de la différence de rotation moléculaire entre le dérivé dicétonique 3 et l'agnostérone [cétro-3 lanostatriène-7.9 (11).24]; celle-ci est positive :  $\Delta [M]_D^{327^\circ-198^\circ} = +129^\circ$ , ce qui est en parfait accord avec la localisation en 15 du deuxième carbonyle de 3 et incompatible avec la position 16 [(<sup>8</sup>), (<sup>9</sup>)].

La configuration de l'hydroxyle en 15 se déduit également du calcul de la différence de rotation moléculaire entre le polycarpol et l'agnostérol; celle-ci est positive :  $\Delta [M]_D^{396^\circ-292^\circ} = +104^\circ$ , ce qui est caractéristique d'une configuration 15 α [(<sup>8</sup>), (<sup>9</sup>)].

Le polycarpol est donc le dihydroxy-3 β, 15 α lanostatriène-7.9 (11).24 ou hydroxy-15 α agnostérol. L'isolement de ce nouveau triterpène est intéressant pour plusieurs raisons.

Habituellement, les dérivés du lanostadiène-7.9 (11) sont considérés comme des artefacts résultant de l'autoxydation des dérivés correspondants du lanostène-8 dont ils sont d'ailleurs difficilement séparables [(<sup>6</sup>), (<sup>7</sup>), (<sup>9</sup>)]. Or, dans notre cas, il n'a pas été possible de mettre en évidence le composé ène-8 correspondant au polycarpol.

D'autre part, le cycle D des triterpènes tétracycliques est habituellement peu fonctionnalisé; et jusqu'à une date récente les seuls produits naturels substitués étaient des dérivés hydroxylés en 16<sup>(6)</sup>; on connaît maintenant quelques produits hydroxylés en 15 possédant le squelette du lanostane [(<sup>9</sup>), (<sup>10</sup>)] ou de l'éburicane [(<sup>8</sup>), (<sup>11</sup>)]. Le polycarpol constitue donc un nouveau membre du groupe des dérivés hydroxy-15 du lanostane qui ne compte jusqu'ici que deux représentants.



De plus, ces produits ont tous été isolés à partir de champignons : le polycarpol est donc le premier exemple de dérivé hydroxy-15 du lanostane rencontré chez des végétaux supérieurs. On pourrait supposer qu'il résulte d'une contamination fongique du végétal étudié, sa structure diénique-7.9 (11) étant aussi un élément en faveur de cette hypothèse. Toutefois le polycarpol ne comporte pas la fonction carboxylique en 21, caractéristique de ces triterpènes fongiques; de plus l'existence du polycarpol vient également d'être reconnue chez une troisième Annonacée, *Pachypodanthium confine* Engl. et Diels (<sup>12</sup>). La présence de ce polycarpol, dans plusieurs lots de trois Annonacées, récoltés en des pays différents et à des époques différentes, tend donc à infirmer l'hypothèse d'une infestation fongique responsable de la genèse du polycarpol.

Il sera intéressant de rechercher si ce polycarpol existe chez d'autres Annonacées et s'il constitue un élément utilisable en chimiotaxinomie.

(\*) Séance du 10 mai 1976.

(<sup>1</sup>) A. AUBRÉVILLE, *La Flore forestière de la Côte-d'Ivoire*, 2<sup>e</sup> éd., Paris, 1, 1959, p. 119.

(<sup>2</sup>) M<sup>me</sup> A. LE THOMAS, *La Famille des Annonacées*, in *Flore du Gabon* de A. AUBRÉVILLE, Paris, 16, 1969, p. 199 et 265.

(<sup>3</sup>) R. FRIES, *Annonaceae*, in *Natur. Pfl. Familien* de A. ENGLER, 17 a II, 1960, p. 91 et 93.

(<sup>4</sup>) H. BUDZIKIEWICZ, in *Biochemical Applications of Mass Spectrometry* de G. R. WALLER, Wiley-Interscience, 1972, p. 259.

(<sup>5</sup>) D. H. R. BARTON, J. F. GHIE, M. K. PRADHAN et S. A. KNIGHT, *J. Chem. Soc.*, 1955, p. 876.

(<sup>6</sup>) G. OURISSON et P. CRABBÉ, *Les Triterpènes tétracycliques*, Paris, 1964.

(<sup>7</sup>) A. KANEMATSU et S. NATORI, *Chem. Pharm. Bull.*, 18, 1970, p. 779.

(<sup>8</sup>) J. FRIED, P. GRABOWICH, E. F. SABO et A. I. COHEN, *Tetrahedron*, 20, 1964, p. 2297.

(<sup>9</sup>) W. LAWRIE, J. McLEAN et J. WATSON, *J. Chem. Soc.*, C, 1967, p. 1776.

(<sup>10</sup>) R. C. CAMBIE, R. N. DUVE et J. C. PARNELL, *N. Z. J. Sc.*, 15, 1972, p. 200.

(<sup>11</sup>) C. G. ANDERSON, W. W. EPSTEIN et G. VAN LEAR, *Phytochem.*, 11, 1972, p. 2847.

(<sup>12</sup>) F. BÉVALOT, M. LÉBOEUF et A. CAVÉ, Travaux en cours.

Laboratoire de Matière Médicale,  
Faculté de Pharmacie,  
92290 Châtenay-Malabry  
et

Centre O.R.S.T.O.M. de Brazzaville,  
République populaire du Congo.