

picropodophylline partiellement solvatées, tandis que leur «*micro- α -peltatine*» est identique à l' *α -peltatine* et leur *α -peltatine* contient des traces d'impuretés. Aucune preuve chimique, telle que la préparation de dérivés, n'est avancée pour soutenir leurs formules. L'examen critique de leurs données et de leurs conclusions montre qu'il n'y a pas lieu d'abandonner des structures chimiques bien établies, en faveur de leurs suggestions.

Laboratory of Chemical Pharmacology
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Public Health Service
U.S. Department of Health, Education and Welfare
Bethesda 14, Maryland, U.S.A.

- 1) *J. Press & R. Brun*, *Helv.* **37**, 190 (1954).
- 2) *J. L. Hartwell & A. W. Schrecker*, *Am. Soc.* **73**, 2909 (1951).
- 3) *A. W. Schrecker & J. L. Hartwell*, *Am. Soc.* **74**, 5676 (1952).
- 4) *A. W. Schrecker & J. L. Hartwell*, *Am. Soc.* **75**, 5916 (1953).
- 5) *J. L. Hartwell & W. E. Detty*, *Am. Soc.* **72**, 246 (1950).
- 6) *J. L. Hartwell, A. W. Schrecker & G. Y. Greenberg*, *Am. Soc.* **74**, 6285 (1952).
- 7) *A. W. Schrecker & J. L. Hartwell*, *Am. Soc.* **75**, 5924 (1953).
- 8) *W. Borsche & J. Niemann*, *A.* **494**, 126 (1932).
- 9) *E. Späth, F. Wessely & L. Kornfeld*, *B.* **65**, 1536 (1932).
- 10) *N. L. Drake & E. H. Price*, *Am. Soc.* **73**, 201 (1951).
- 11) *A. Robertson & R. B. Waters*, *Soc.* **1933**, 83.
- 12) *J. L. Hartwell, A. W. Schrecker & J. M. Johnson*, *Am. Soc.* **75**, 2138 (1953).
- 13) *J. L. Hartwell*, unpublished.
- 14) *A. W. Schrecker*, unpublished.

178. Sur la structure de la podophyllotoxine et des peltatines

par **J. Press** et **R. Brun**.

(7 V 54)

Le texte de la note qui précède nous ayant été communiqué grâce à l'obligeance de ses auteurs, nous avons fait faire l'analyse (Laboratoire de M. *A. Peisker-Ritter*, à Brugg) de deux de nos produits: picropodophylline et podophyllotoxine, et ceci dans les conditions indiquées par *A. W. Schrecker & J. L. Hartwell*: séjour de 24 h. à 100° sous 0,001 mm Hg, sur P₂O₅.

Les résultats obtenus pour la *picropodophylline* sont les mêmes que ceux indiqués dans notre publication:

Perte au séchage 2,72%.

4,497 mg subst. ont donné 10,286 mg CO₂ et 2,150 mg H₂O

C ₂₃ H ₂₄ O ₈ (444)	Calculé C 62,16	H 5,44%	Trouvé C 62,42	H 5,35%
C ₂₂ H ₂₂ O ₈ (414)	Calculé „ 63,76	„ 5,31%		

Les résultats obtenus par contre pour la *podophyllotoxine* sont différents et correspondent à ceux des auteurs qui nous ont précédés:

Perte au séchage 10,85%.

4,355 mg subst. ont donné 10,101 mg CO₂ et 2,059 mg H₂O

C₂₃H₂₂O₈ (426) Calculé C 64,78 H 5,16% Trouvé C 63,29 H 5,29%

C₂₂H₂₂O₈ (414) Calculé „ 63,76 „ 5,31%

Nous expliquons ce dernier résultat plutôt par une décomposition de la substance (*podophyllotoxine*, F. 114—116°, séchage à 100° très proche de la température de fusion) que par la rétention d'un dissolvant de cristallisation. Le fait, qui n'a pas pu d'ailleurs être reproduit par nous, que *Späth & Hartwell* retrouvent par cristallisation la *podophyllotoxine* à F. 116—117° à partir du produit séché à 100° sous vide pendant 24 h., est un argument contre cette supposition. Cependant, notre hypothèse d'une décomposition éventuelle de la substance serait renforcée du fait que les auteurs qui nous ont précédés trouvent des points de fusion très variables pour la *podophyllotoxine* séchée à 100°: *Thoms* et coll.¹⁾, 179°; *Späth* et coll.²⁾, 157—158°; *Hartwell & Schrecker*³⁾, 183—184°.

Enfin les résultats obtenus par l'analyse de notre *picropodophylline*, séchée à 60° aussi bien qu'à 100°, sont compatibles avec ceux de la *podophyllotoxine* séchée à 50°, mais non pas avec celle séchée à 100°.

A notre avis, la différence fondamentale de tous nos résultats avec ceux de *Hartwell* et coll., provient des méthodes que nous avons utilisées pour isoler nos produits:

1. Nous sommes partis de rhizome de *Podophyllum peltatum* et non d'une préparation de *podophylline* commerciale.

2. Les températures d'extraction n'ont pas excédé 15 à 20° et celles des distillations sous vide des dissolvants, 50°.

3. Les dissolvants employés ont été spécialement purifiés (benzène et éther de pétrole: sans thiophène) et rendus anhydres.

4. L'hydrolyse enzymatique faite avant l'extraction à l'éther nous permet d'être convaincus que l'aglycone d'un glucoside éventuel est bien scindé.

5. La chromatographie a été faite selon des règles très strictes⁴⁾; la quantité d'alumine employée par rapport à celle du produit à chromatographier a été de 1:30 (voir par exemple travail de *F. Santavy & T. Reichstein*, sur la colchicine⁵⁾). Les éluations par des dissolvants anhydres progressivement dosés nous permettent d'affirmer que les fractions 4 à 8 de notre chromatographie, élues par des mélanges benzène-éther et dont le poids va en diminuant, ne peuvent être en aucun cas identiques aux fractions 14 à 17, par exemple, élues par des mélanges éther-chloroforme. La quantité d'alumine utilisée par *Hartwell* par rapport à celle du produit à chromatographier est de 1:8 à 1:13. Le dissolvant employé par *Hartwell*³⁾ dès le début de la chromatographie est un mélange de benzène et d'éthanol (1:1); or, l'éthanol est un éluant puissant. Nos éluants sont incolores, sauf ceux situés en queue de chromatographie (fractions 27 à 31), alors que ceux de *Hartwell* sont colorés. La méthode de chromatographie de *Hartwell* ne peut être sélective.

Quant à notre hypothèse que la β -peltatine et la *micro- β -peltatine* (C₂₁H₂₄O₈) ne contiennent pas de groupement lactonique, elle est basée, non pas sur l'absence de réaction au diazométhane, mais sur le résultat de l'analyse centésimale qui nous donne un atome de carbone en moins⁶⁾.

Laboratoires Vifor S. A., Genève;

Clinique Universitaire de dermatologie, Genève.

¹⁾ *H. Thoms & E. Pupko*, Arbeit. Pharm. Inst. Univ. Berlin **13**, 110 (1927).

²⁾ *E. Späth, F. Wessely & L. Kornfeld*, B. **65**, 1536 (1932).

³⁾ *J. L. Hartwell & A. W. Schrecker*, Am. Soc. **73**, 2909 (1951).

⁴⁾ *E. Lederer*, Progrès récents de la chromatographie (1^{re} partie), p. 17 (Hermann & Cie, Paris 1949).

⁵⁾ *F. Santavy & T. Reichstein*, Helv. **33**, 1618 (1950).

⁶⁾ La rédaction déclare la discussion close.