

ISOLEMENT DES GRAYANOTOXINES DES FEUILLES D'*AGAURIA POLYPHYLLA*

ISABELLE LORIAUX, PIERRE BOITEAU et HENRI-PHILIPPE HUSSON

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif Sur-Yvette, France

(Reçu le 13 novembre 1972 Accepté le 28 novembre 1972)

Key Word Index—*Agauria polyphylla*; Ericaceae; diterpenes; grayanotoxins I, II and III.

Agauria polyphylla Baker¹ est un arbuste commun dans la région centrale de Madagascar. Certains botanistes le considèrent comme une simple forme adaptée à la savane et aux milieux arides d'*Agauria salicifolia* Hooker fils,² arbre des régions forestières commun à Madagascar, aux Iles Mascareignes et à l'Afrique tropicale. Ces deux espèces ainsi que les formes voisines sont très toxiques et provoquent des accidents mortels sur le bétail qui en consomme les feuilles;³ il était donc intéressant de connaître la nature du ou des principes toxiques.

La toxicité de différentes Ericacées d'Amérique du Nord et du Japon est due à des diterpènes spécifiques de cette famille: les grayanotoxines.⁴ Ces dérivés sont également responsables de la toxicité d'*Agauria polyphylla* dans laquelle les grayanotoxines I, II et III ont été isolées et identifiées.

La poudre de feuilles séchées est extraite par l'acétone à chaud. Après distillation du solvant, le résidu est traité par du toluène bouillant puis repris par du MeOH et la solution est diluée par H₂O (1:1). Le précipité est filtré et le filtrat est amené à sec. Le résidu repris par le minimum de MeOH est adsorbé sur une colonne d'alumine standardisée (act. II–III); l'élution par EtOH à 25% fournit des fractions riches en grayanotoxines qui sont détectées, au cours des opérations d'isolement, par CCM de silice et révélation successivement par les réactifs au SbCl₃ et de Godin.⁵ Finalement une chromatographie sur colonne de silice suivie d'une chromatographie sur couche épaisse de silice des fractions éthanoliques permet d'isoler les grayanotoxines I, II et III identifiées grâce à leurs propriétés physicochimiques (point de fusion, *R_f*, spectres IR, UV de RMN et de SM) et par comparaison avec des échantillons témoins. La teneur en grayanotoxines est inférieure à 50 mg/kg de feuilles sèches.

Remerciements—Les auteurs remercient MM les Dr. G. H. Constantine, Oregon State University, Corvallis, U.S.A.; P.M. Scott, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada; H. Kakisawa, Tokyo College of Pharmacy, Japon, pour la fourniture d'échantillons des différentes grayanotoxines.

¹ ANON (1882) *Linnean Soc. (London)* **20**, 194.

² OLIVER, C. (1877) *Flora of Tropical Africa*, Tome III, p. 483.

³ RAKOTO-RATSIMAMANGA, A., BOITEAU, P. et MOUTON, M. (1969) *Eléments de Pharmacopée Malagasy*, Tome I, p. 287–295, Tananarive, Imprimerie Nationale.

⁴ HEGNAUER R. (1966) *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Birkhauser, Vol. IV, p. 79, Basel, Switzerland.

⁵ CONSTANTINE, G. H., KIRTI SHETH, J. et CATALFOMO, P. (1967) *J. Pharm. Sci.* **56**, 1518.