

LE FOMENTARIOL: NOUVELLE BENZOTROPOLONE ISOLÉE DE *FOMES FOMENTARIUS**

NOËL ARPIN,† JEAN FAVRE-BONVIN† et WOLFGANG STEGLICH‡

†Département de Biologie Végétale, Service de Phytochimie, Université de Lyon I,
43 bd du 11 novembre 1918, 69621 Villeurbanne, France

‡Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Berlin, 1 Berlin 12, Strasse des 17 Juni 135, D

(Received 23 January 1974)

Key Word Index—*Fomes fomentarius*; Polyporaceae; new benzotropolone; fomentariol.

Abstract—The brown-red colour of the external layer of *Fomes fomentarius* is basically due to three compounds. The main constituent, fomentariol, has the structure 7,4'-di(3-hydroxy-1-propenyl)-purpurogallin.

Résumé—La coloration brun-rouge de la couche externe de *Fomes fomentarius* est essentiellement due à trois composants: le fomentariol, constituant principal, structure: di-(hydroxy-3 propényl-1)-4',7 purpurogalline, est une nouvelle benzotropolone.

INTRODUCTION

Fomes fomentarius (L. ex Fr.) Kickx, communément appelé amadouvier, est un champignon lignicole parasite de feuillus, notamment du hêtre, *Fagus silvatica*. La partie supérieure du carpophore, blanchâtre, tomenteuse chez les jeunes fructifications, recouvre une couche brun-rouge de 1 à 2 mm d'épaisseur. Cette dernière, très dense et compacte, se délimite aisément du reste du carpophore de couleur plus terne et de consistance élastique; cette couche se caractérise en outre par l'intense coloration rouge à brun-rouge foncée qu'elle donne en présence d'une solution aqueuse de potasse.¹

L'acétone et surtout le méthanol permettent une extraction exhaustive de la couche vivement colorée: le stock pigmentaire se compose essentiellement de trois constituants dont le principal, que nous nommons fomentariol (1b), représente *ca* 90% du total.

Mentionnons que de cette même espèce ont été isolés, par ailleurs, un stéroïde cétonique² et de l'acide fomentarique.³

* Recherches chimiotaxinomiques sur les champignons XXVII. Pour XXVI, voir FIASSON J. L. *C.R. Ac. Sci. Paris* **276**, 3219 (1973).

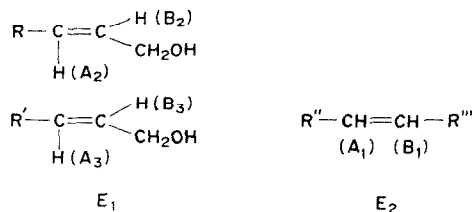
¹ JAHN, H. (1963) *Westfälische Pilzbriefe* **4**, 1.

² PETTIT, G. R. et KNIGHT, J. C. (1962) *J. Org. Chem.* **27**, 2696.

³ SINGH, P. et RANGASWAMI, S. (1967) *Tetrahedron Letters* 149.

RESULTATS ET DISCUSSION

Toutes les données de RMN se rapportant au fomentariol (1b) (et à son dérivé acétylé) se trouvent consignées dans le tableau ci-joint. Elles montrent clairement la résonance de 10 protons que l'on peut grouper en deux ensembles E_1 et E_2 .



L'ensemble E_1 comprend deux systèmes ABX_2 similaires mais non identiques, composés chacun de deux protons éthyléniques, en position *trans* (J 16 Hz), couplés l'un et l'autre avec les protons d'un groupement CH_2OH . Des expériences de découplage provoqué par irradiation au niveau des CH_2OH simplifient beaucoup les figures de RMN: chaque proton A_2, B_2, A_3, B_3 résonne alors sous forme de doublet. L'ensemble E_2 correspond à deux protons d'un système AB présentant une constante de couplage égale à 13 Hz aussi bien dans le produit naturel que dans son dérivé peracétylé.

Le spectre de RMN du peracétate indique l'existence de 28 protons: outre les 10 H ci-dessus répertoriés, on note 6 H provenant des deux acétates alcooliques et 12 H appartenant à des acétates aromatiques. Ces données sont bien recoupées par celles obtenues en IR et en SM: absorptions à 1790 et 1740 cm^{-1} (acétates aromatiques et alcooliques respectivement), ion moléculaire à m/e 584 et pertes successives de quatre cétènes et de deux molécules d'acide acétique. Cela indiquerait une formule moléculaire de $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (m/e 332) pour le fomentariol. Or contrairement à cette attente, le pic de plus haute masse de ce dernier se situe à m/e 314 correspondant à la formule $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (m/e 314,0776; calc: 314,0790). Le fomentariol doit donc subir une très facile déshydratation dans le spectromètre de masse. En effet, la possibilité de fixation, au cours de l'acétylation, d'une molécule d'acide acétique ou d'anhydride acétique sur une structure quinone-méthide doit être éliminée: d'une part aucun leucoacétate n'a pu être préparé, d'autre part aucun signal nouveau, en dehors de la région aromatique, n'est apparu dans le spectre RMN de l'hexaacétate.

Par ailleurs la constante de couplage de 13 Hz peut très bien s'expliquer dans le cas d'une tropolone: une telle valeur est en effet observée pour les H en 5 et 6 de la purpurogalline (1a),^{4,5} et de ses dérivés déjà connus comme la di-*n* propyl-4'.7 purpurogalline (1e).

En outre les deux substituants $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ suggèrent fortement une biosynthèse à partir de deux unités C_6-C_3 : la présence de 17 C dans le produit naturel pourrait s'expliquer par la perte d'un C au cours du processus de biosynthèse, comme cela se produit en effet lors de la formation *in vitro* de la purpurogalline (1a) à partir du pyrogallol (2a).⁴ En fait, la réduction à froid de (1b), en présence de Pd, donne lieu à la formation d'un produit principal de réduction, tétrahydrofomentariol (1c, M^+ à m/e : 336), dont la structure est évidente au vu de ses caractéristiques RMN. Le composé (1c) possède un spectre UV-visible parfaitement superposable à celui de la purpurogalline (1a), à un effet bathochrome près de 6 nm: (1b) est donc une benzotropolone substituée. L'absorption UV-visible

⁴ CRITCHLOW, A., HASLAM, E., HAWORTH, R. D., TINKER, P. B. et WALDRON, N. M. (1967) *Tetrahedron* **23**, 2829.

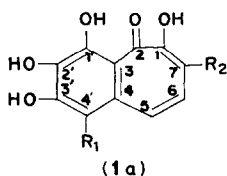
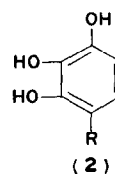
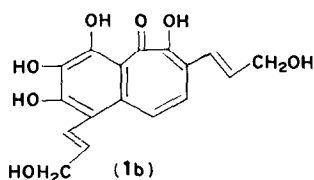
⁵ BERTELLI, D. J., ANDREWS, T. G. et CREWS, P. O. (1969) *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5286.

TABLEAU 1. VALEURS DE RÉSONANCE (ppm) ET CONSTANTES DE COUPLAGE (Hz) DES PROTONS DU FOMENTARIOL ET DE SON DÉRIVÉ ACÉTYLÉ AVEC ET SANS DÉCOUPLAGE DE SPIN

| Fomentariol (DMSO-D ₆) Protons | δ | J Hz | Irrad- iation centrée à 4,24 | δ | J Hz | Hexaacétate (CD ₃) ₂ CO Irradiation sur | |
|---|------------------|--------|---------------------------------------|---------------------------|--------|---|--|
| | | | | | | R-CH=CH-CH ₂ OAc (δ = 4,80) | R'-CH=CH-CH ₂ OAc (δ = 4,77) |
| H _{1(A1)} | 7,79 <i>d</i> | 13 | <i>d</i> | 7,42 <i>d</i> | 13 | <i>d</i> | <i>d</i> |
| H _{1(B1)} | 7,12 <i>d</i> | 13 | <i>d</i> | 6,98 <i>d</i> | 13 | <i>d</i> | <i>d</i> |
| H _{1(A2)} | 7,21 <i>dt</i> * | 16-1,5 | <i>d</i> | 6,92 <i>dt</i> | 16 1,5 | <i>dt</i> | <i>d</i> |
| H _{1(B2)} | 6,65 <i>dt</i> | 16-5 | <i>d</i> | 6,48 <i>dt</i> | 16 5 | <i>dt</i> | <i>d</i> |
| H _{1(A3)} | 6,72 <i>dt</i> | 16-1,5 | <i>d</i> | 6,70 <i>dt</i> | 16 1,5 | <i>d</i> | <i>dt</i> |
| H _{1(B3)} | 6,00 <i>dt</i> | 16-5 | <i>d</i> | 6,05 <i>dt</i> | 16-5 | <i>d</i> | <i>dt</i> |
| R-CH=CH-CH ₂ O- | 4,24 <i>dd</i> | 5-1,5 | | 4,77 <i>dd</i> | 5-1,5 | | |
| R'-CH=CH-CH ₂ O- | 4,24 <i>dd</i> | 5-1,5 | | 4,80 <i>dd</i> | 5-1,5 | | |
| (-CH=CH-CH ₂ OAc) ₂ | | | | 2,03 (3H); 2,18 (3H) | | | |
| Ar-O-CO-Me | | | | 2,2 (3H); 2,28; 2,30 (9H) | | | |
| OH (chélaté) | 15,5 | | | | | | |

* Doublet \times triplet.

principale du fomentariol située à 332 nm s'explique aisément par la conjugaison des doubles liaisons éthyléniques des groupements hydroxy-3 propényl-1, chacune d'elles ayant un effet bathochrome de *ca* 11 nm. Les absorptions IR observées à 1620 et 1580 cm⁻¹ pour (1b) sont des valeurs fort basses, mais bien caractéristiques du noyau tropolone.^{4,6} De plus, la solubilité du fomentariol (1b) dans les bicarbonates, les réactions colorées positives en présence de Mg(OAc)₂, de Zr(NO₃)₄ et surtout l'intense réaction rouge puis verte obtenue avec FeCl₃, justifient à leur tour la structure (1b) proposée.^{6,4}

(1a) R₁ = R₂ = H : purpurogalline(1b) R₁ = R₂ = (-CH(A₂, A₃)=CH(B₂, B₃)-CH₂OH)(H₅-H₆ = H_{A1}-H_{B1}) : fomentariol(1c) R₁ = R₂ = (-CH₂-CH₂-CH₂OH)(1d) R₁ + R₂ = (-CH₂-CH₂-Me + -CH₂-CH₂-CH₂OH)(1e) R₁ = R₂ = (-CH₂-CH₂-Me)

(2a) R = H : pyrogallol

(2b) R = (-CH=CH-CH₂OH)(2c) R = (-CH₂-CH₂-Me)

L'examen de la formule développée de (1b) permet de comprendre à nouveau la facilité avec laquelle ce composé perd une molécule d'eau, d'où l'impossibilité d'obtenir le M⁺ à *m/e* 332, malgré les M⁺ normaux de 584 pour l'hexaacétate et de 336 pour le composé réduit (1c). Finalement une preuve synthétique a été obtenue pour identifier le fomentariol à la di-(hydroxy-3 propényl-1) 4',7 purpurogalline (1b): en effet, lors de la réduction de (1b), nous avons obtenu, outre (1c) composé majeur, (1d) et (1e) dont les ions moléculaires correspondent à *m/e* 320 et 304 respectivement. Les spectres RMN de ces deux dérivés confirment très clairement la réduction de -CH₂OH en Me: disparition de la résonance d'1 puis de 2-CH₂OH, apparition corrélatrice d'un puits de deux Me. Aussi avons-nous pu comparer directement (Co-chromatographie, UV, SM et RMN) le composé totalement réduit (1e) avec la di-n-propyl-4',7 purpurogalline de synthèse—obtenue par action de IO₃⁻ sur (2c):⁴ il s'agit bien de la même molécule.

⁶ PAUSON, P. L. (1955) *Chem. Rev.* **55**, 9.

EXPERIMENTALE

Les carpophores de *Fomes fomentarius* ont été récoltés sur hêtres dans la région d'Ambérieu (F-01); la couche pigmentaire a été prélevée soigneusement et suspendue dans le MeOH. Les extraits bruts ont été chromatographiés sur polyamide acétylé MN SC 6 AC. Le fomentariol élué avec 10–12% de MeOH dans C_6H_6 cristallise sous forme de longues aiguilles dans ce solvant. Le pigment a été recristallisé dans le MeOH.

Les spectres UV ont été mesurés dans le MeOH et les spectres IR dans le KBr. Les spectres de RMN ont été réalisés sur un XL-100 (Varian) et les spectres de masse, sur un MS 902 (AEI).

Fomentariol (1b). $[x]_D = 0$ ($c = 0,7$; MeOH); F: $> 350^\circ C$. UV: λ_{max} à 226, 280, 332, 460 nm ($\epsilon = 14990, 18840, 36140, 2350$). IR: 3400, 1620, 1580, 1480, 1420, 1380, 1320, 1270, 1205, 1115, 1030, 1010, 980, 850 ϵ et 720 cm^{-1} . SM (70 eV, $180^\circ C$): m/e : 314 (35%) ($C_{17}H_{14}O_6$; M–H₂O), 296 (3%) ($C_{17}H_{12}O_5$; M–2H₂O), 283 (100%) ($C_{16}H_{11}O_5$; M–H₂O–MeO), 237 (37%) (M–2H₂O–MeO–CO).

Hexaacétate du fomentariol (obtenu par action d'Ac₂O et de NaOAc): F: 157–158; UV: λ_{max} : 220, 279, 360 nm. IR: 1790, 1740, 1640, 1235, 1200, 1110, 1020, 980 et 860 cm^{-1} ; SM: m/e 584, 152 (4%) (M^+ : $C_{29}H_{26}O_{13}$; calc: 584, 153); 542, 146 (12%) (M-42: $C_{27}H_{26}O_{12}$; calc: 542, 142); 500, 134 (20%) (M-42: $C_{25}O_{11}H_{24}$; calc: 500, 132); 458 (34%) [M-3(42)]; 416 (4%) [M-4(42)]; 398 (42%) [M-4(42)-18]; 385 (19%) [M-4(42)-31]; 380 (16%) [M-4(42)-18-18]; 356 (20%) [M-5(42)-18]; 343 [M-5(42)-31]; 338 (26%) [M-5(42)-18-18]; 325 (12%) [M-5(42)-31-18]; 296 (100%) [M-6(52)-18-18]; 283 (50%) [M-6(42)-31-18]; 268 (50%) [M-6(42)-18-18-28]. RMN: Cf tableau ci-dessus.

Réduction du fomentariol (1b). Le fomentariol est hydrogéné en présence de charbon palladié à 10%. Les produits de réduction (1c) (ca 90%) (1d) et (1e) sont séparés par chromatographie sur polyamide acétylé avec des quantités croissantes de MeOH (1–8%) dans C_6H_6 .

Produit de réduction (1c) [*di-(hydroxy-3 propyl)-4' purpurogalline*], F: 173–174, UV: λ_{max} : 248, 286, 310, 388, 440 nm. IR: 3400, 2950, 1587 cm^{-1} . MS: m/e 336 (100%) (M^+); 318 (48%) (M-18); 300 (39%) (M-18-18); 291 (46%) (M-45); 273 (35%) (M-18-45); 245 (52%) (M-18-45-28). RMN: δ (CD_3)₂CO: 7,9 (1H, d, J 13 Hz); 6,98 (1H, d, J 13 Hz); 3,64 (4H, m); 2,90 (4H, m); 2,05 (4H, m).

Hexaacétate de (1c). MS: 588, 1877 (M^+ : $C_{29}H_{32}O_{13}$; calc: 588, 1843).

Produit de réduction (1d) [*(propyl, hydroxy-3 propyl)-4,7 purpurogalline*], UV: idem à (1c). MS: 320, 125 (100%) (M^+ : $C_{17}H_{26}O_6$; calc: 320, 126); 302 (26%) (M-18); 291 (77%) (M-29); 273 (49%) (M-18-29); 245 (36%) (M-18-29-28); 217 (26%) (M-16-29-28-28); RMN: δ (CD_3)₂CO: 7,78 (d, J 13 Hz); 6,94 (d, J 13 Hz); 3,62 (t, J 7 Hz); 2,7–3,2 (m); 1,5–2,0 (m); 1,00 (t, J 7 Hz).

Produit de réduction (1e) [*di-n propyl-4,7 purpurogalline*], UV: Cf (1c). MS: 304, 132 (80%) (M^+ : $C_{17}H_{20}O_5$; calc: 304, 131); 275 (100%) (M-29); 261 (3%) (M-43); 247 (14%) (M-29-28). RMN: δ $CDCl_3$: 8,92 (s, OH chélaté); 7,63 (d, J 13 Hz); 6,84 (d, J 13 Hz); 2,68–3,04 (m); 1,64 (m); 0,99 (t, J 3,5 Hz).

Remerciements— Nous remercions le Dr. A. David, Lyon, pour la détermination du champignon et le Dr. G. Höfle, Berlin, pour l'enregistrement des spectres de RMN et les expériences de découplage.