

TRIETRPENOIDES D'AGAURIA SALICIFOLIA

J. GREGOIRE et L. NYEMBO

Chimie Organique, Université Nationale du Zaïre, B.P. 1825, Lubumbashi, Rép. du Zaïre

(Revised received 25 April 1977)

Key Word Index—*Agauria salicifolia*; Ericaceae; triterpenoids; 3-acetylmoradiol; agauriasterone.

Abstract—3-acetylmorolic acid, 3-acetylmoradiol, 3-acetylmoraldehyde, taraxerol, taraxerone, sitosterol and agauriasterone, an isomer of nor-31-lanosterone, have been isolated from the methanolic extract of the bark of *Agauria salicifolia*.

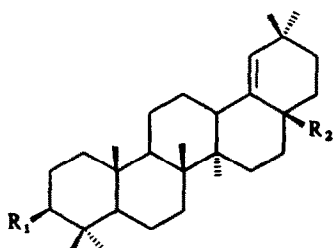
La variabilité des *Agauria* a fait l'objet de remarques de Perrier de la Bâthie [1] et de Sleumer [2]. L'échantillon étudié ici a été authentifié par l'herbier de référence (Malaisse 9103 BR, LSHI). Il appartient à l'espèce *Agauria salicifolia* (Comm. ex Lam.) Hook. f. ex Oliv. var *salicifolia*, une Ericaceae de la sous-famille des Arbutoideae. Il a été récolté au plateau des Biano, Shaba méridional, Zaïre. Des travaux précédents sur les écorces et les feuilles avaient permis l'isolement et l'identification de l'acide acétyl-3 morolique et des trois grayanotoxines [3–7].

L'extraction de 1.10 kg de poudre d'écorces sèches d'*Agauria salicifolia* par le MeOH a permis, après chromatographie sur colonne d'alumine selon la technique de la chromatographie sur colonne sèche, d'isoler les triterpénoïdes suivants dans l'ordre décroissant des polarités relatives: acide acétyl-3 morolique (1), sitostérol, acétyl-3 moradiol (2), taraxérol, agauriastérone (4), taraxérone et acétyl-3 moralaldéhyde (3) (voir Partie Expérimentale).

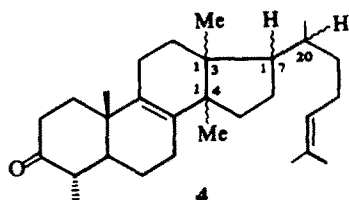
C'est la première fois que le composé 2 est isolé comme tel de source naturelle. D'autre part, les substances (3) et (4) sont nouvelles et nous n'avons pas retrouvé dans l'échantillon analysé les substances inconnues qui accompagnaient l'acide acétyl-3 morolique (1) dans les échantillons d'*Agauria* étudiés précédemment [3–5].

PARTIE EXPERIMENTALE

Identification des triterpénoïdes. 6.3g d'acide acétyl-3 morolique (1): F 266–268°, $[\alpha]_D^{20} = +42^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃) [7–11]. 164 mg de sitostérol: F 137–138°, $[\alpha]_D^{20} = -31.5^\circ$ ($c = 1$). 1.04 g d'acétyl-3 moradiol (2): F 285–286°; IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3490, 1710, 1260, 990, 820 cm⁻¹; RMN: δ 0.77 (3H, s), 0.85 (6H, s), 0.90 (3H, s) 0.97 (6H, s), 1.07 (3H, s), 2.03 (3H, s), 3.55 (2H, d, $J = 2$ Hz), 4.51 (1H, t, $J = 7$ Hz), 5.22 (1H, s); SM: 484 (1), 466 (4), 453 (100), 394 (4), 204 (10), 203 (22), 191 (17), 190 (14), 189 (40), 187 (10), 177 (15), 175 (14), 163 (21). L'hydrolyse basique et l'acétylation de (2) ont fourni respectivement les composés (5) et (6) qui se sont révélés être le moradiol et le diacétylmoradiol [10–12]. 130 mg de taraxérol, séparé par acétylation suivie d'hydrolyse, et identifié par ses constantes physiques, ses caractéristiques spectrales ainsi que celles de l'acétate de taraxéryle [13]. 4.20 g d'agauriastérone (4): F 119–120° (MeOH), $[\alpha]_D^{20} + 68.6^\circ$ ($c = 1.1$); CD: $(\Delta\epsilon)_{289\text{nm}}$ 0.73 ($c = 0.1$, dioxanne); ORD: $[\phi]_{450} + 553^\circ$, $[\phi]_{350} + 1230^\circ$, $[\phi]_{312} + 3200^\circ$, $[\phi]_{280} 0^\circ$, $[\phi]_{274} -205^\circ$, $[\phi]_{250} + 1100^\circ$ ($c = 0.1$, dioxanne); RMN (270 MHz): δ 0.737 (3H, s), 0.879 (3H, s), 0.923 (3H, d, $J = 6.2$ Hz), 1.022 (3H, d, $J = 6.7$ Hz), 1.195 (3H, s), 1.603 (3H, s), 1.682 (3H, s), 2.273–2.499 (3H, CH₂—CO—CH, m), 5.099 (1H, t, $J = 6$ Hz); RMN ¹³C (22.63 MHz): δ 123.73 ($d, J = 58$ Hz, C-24), 129.25, 130.80 δ et 134.10 (s, C-8, C-9, C-25), 210.34 (s, C-3); SM: 410.3547 ((49), C₂₈H₄₆O, calc. 410.3547), 395.3315 ((100), C₂₈H₄₃O, calc. 395.3312), 257.1905 ((30), C₁₈H₂₅O, calc. 257.1905), 243.1745 ((70), C₁₇H₂₃O, calc. 243.1748), 231.1753 ((45), C₁₆H₂₃O, calc. 231.1748); IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1710, 1450–1430, 1380–1370, 830 cm⁻¹. Les caractéristiques spectrales—IR, RMN, et SM—ci-dessus sont compatibles avec la structure de la nor-31-lanostérone [14–16]. Toutefois, la comparaison des points de fusion de l'agauriastérone (4) et de la nor-31-lanostérone ainsi que celle de leurs courbes CD et ORD prouvent que ces deux composés sont des isomères au niveau des atomes de carbone 13, 14, 17 ou 20 [17–19]. 200 mg de taraxérone identifiée par ses constantes physiques et ses caractéristiques spectrales IR, RMN et SM [13]. 50 mg d'acétyl-3 moralaldéhyde (3): F 274–275° (acétone); IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1730, 1725, 1470–1450, 1385–1365, 1250, 1025, 1015, 980 cm⁻¹; RMN: δ 0.77 (3H, s), 0.85 (6H, s), 0.89 (3H, s), 0.97 (3H, s), 0.99 (6H, s), 2.03 (3H, s), 4.48 (1H, m), 5.30 (1H, s), 9.7 (1H, s); SM: 482(6), 454(30), 453(79),



- | | |
|--------------------------|--------------------------------------|
| (1) R ₁ = OAc | R ₂ = COOH |
| (2) R ₁ = OAc | R ₂ = CH ₂ OH |
| (3) R ₁ = OAc | R ₂ = CHO |
| (5) R ₁ = OH | R ₂ = CH ₂ OH |
| (6) R ₁ = OAc | R ₂ = CH ₂ OAc |



393(17), 219(30), 204(37), 203(100), 191(72), 190(56), 189(96), 187(36), 177(28), 175(33), 163(37). La réduction de (3) par le NaBH_4 dans le MeOH fournit le composé (2) (R_f , SM, IR, RMN, F). De même, l'oxydation de (2) par la méthode de Jones conduit à l'acétyl-3 moraldéhyde (3) (R_f , RMN, IR, SM, F).

Remerciements—Nous remercions MM les Professeurs F. Malaisse (UNAZA, Zaïre) pour l'identification du matériel végétal, Van Binst (VUB) pour les spectres SM en double focalisation et R. Huls (Univ. Liège) pour les spectres de CD, ORD et RMN du ^{13}C . Nous sommes reconnaissants à M. le Professeur J. Pécher de l'ULB qui a permis à l'un d'entre nous d'achever dans ses laboratoires la séparation des triterpénoides d'*Agauria salicifolia*.

BIBLIOGRAPHIE

1. Perrier de la Bâthie, H., (1923). *Rev. Gén. Botan.* 35, 321.
2. Sleumer, H. (1938). *Bot. Jahrb.* 69, 374.
3. Dussy, J. and Sosa, A. (1951) *C.R. Acad. Sci. Paris* 232, 2249.
4. Sosa, A. (1951) *Bull. Soc. Chim. Biol.* 33, 1679.
5. Boiteau, P., Nigeon-Dureuh, M., Rabinovicz, M. and Reynaud-Jacquard, S. (1959) *C.R. Acad. Sci. Paris* 309.
6. Loriaux, I., Boiteau, P. and Husson, H. (1973) *Phytochemistry* 12, 1500.
7. Sosa, A. and Dussy, J. (1951) *Bull. Soc. Chim. Biol.* 33, 1672.
8. Barton, D. H. R., Brooks, C. J. W. and Holness, N. J. (1951) *J. Chem. Soc.* 278.
9. Shamma, M., Glick, R. E. and Mumma, R. O. (1962) *J. Org. Chem.* 27, 4512.
10. Barton, D. H. R. and Brooks, C. J. W. (1950) *J. Am. Chem. Soc.* 72, 3314.
11. Budzikiewicz, H., Wilson, J. M. and Djerassi, C. (1963) *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3688.
12. Abramson, D., Goad, L. J. and Goodwin, T. W. (1973) *Phytochemistry* 12, 2217.
13. Djerassi, C., Budzikiewicz, H. and Wilson, J. M. (1962) *Tetrahedron Letters* 263.
14. Barton, D. H. R. and Kumari, D. (1970) *Ann. Chem.* 737, 108.
15. Rees, H. H., Good, L. S. and Goodwin, T. W. (1968) *Phytochemistry* 7, 1875.
16. Fryberg, M., Avrukh, L., Oehlschlager, A. C. and Unrau, A. M. (1975) *Can. J. Biochem.* 53, 881.
17. Djerassi, C., Halpean, O., Halpean, U. and Riniker, B. (1958) *J. Am. Chem. Soc.* 80, 4001.
18. Moffitt, W., Woodward, R. B., Moscovitz, A., Klyne, W. and Djerassi, C. (1961) *J. Am. Chem. Soc.* 83, 4013.
19. Poncinet, G. et Ourisson, G. (1965) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3682.

Phytochemistry, 1977, Vol. 16, pp 1610–1611. Pergamon Press. Printed in England.

TRITERPENESE OF *ISOCOMA WRIGHTII*

L. H. ZALKOW, B. A. EKPO and N. I. BURKE

School of Chemistry, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA 30332, U.S.A.

(Received 18 April 1977)

Key Word Index—*Isocoma Wrightii* (*Haplopappus heterophyllus*); Compositae; friedelin, friedelan-3 α -ol.

Plant. *Isocoma Wrightii* (*Haplopappus heterophyllus*). Source, general area of Roswell, New Mexico. Previous work, isolation of benzofurans [1–4], steroids [5, 6], mono [7] and sesquiterpenes [7, 8] and fatty acids [7].

Present Work. The entire dried, above ground plant was ground and continuously extracted with hexane. Steam distillation of the hexane extract (400 g) gave 385 g of non-volatile residue which yielded 360 g ether soluble material. The latter was partitioned with C_6H_6 –EtOH– H_2O (3:0.75:0.25) to give a C_6H_6 rich fraction, which after washing with ice cold 5% NaOH yielded 90 g of neutral material. Chromatography of 20 g of this neutral fraction on 1 kg of activity II Merck neutral alumina gave 6.3 g in the hexane eluent, 3.8 g in the 1:1 hexane– C_6H_6 eluent, 5.3 g in the 1:4 hexane– C_6H_6 eluent, 1.0 g in the C_6H_6 eluent, 1.7 g in the CHCl_3 eluent and 1.5 g in the MeOH strip.

From the early fractions of the 1:1 hexane– C_6H_6 eluent a white solid was deposited on evaporation of the solvent. Recrystallization from hexane gave friedelin as white needles, single peak by GLC on 180 $\times$ 0.6 cm 3% OV17 column. Mp 255–257° (uncorr.), mp 256–257° (266–267° in vacuo) [9]; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1710 cm^{-1} , $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1709 cm^{-1} [9]; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 21^\circ$ (c. 1.1 CHCl_3), $[\alpha]_{\text{D}} - 19$ to -29° [9]; M^+ m/e 426 (3%). Oxime mp 277–278; $[\alpha]_{\text{D}} + 58^\circ$ (c. 0.91, CHCl_3); mp 280–282° [9], $[\alpha]_{\text{D}} + 56^\circ$ [9]. Enol

benzoate mp 257–258°, $[\alpha]_{\text{D}} + 57^\circ$ (c. 0.85, CHCl_3); mp 255–256° [9], $[\alpha]_{\text{D}} + 59^\circ$ [9].

Later eluates from the 1:1 hexane– C_6H_6 fractions deposited a solid (mp 275–277° from hexane, contaminated with friedelin) which was similar to friedelin in the gross feature of its IR and NMR spectra but showed strong O-H absorption in the IR. In addition, this solid was indistinguishable from friedelin by GLC on a 5% SE-30 column and by TLC on Si gel. However, the solid was clearly distinguishable from friedelin on a 3% OV-17 GLC column and was shown to be friedelan-3 α -ol as follows. Jones oxidation of the alcohol gave friedelin, identical with an authentic sample by GLC (3% OV17 column), IR, NMR and mp. The alcohol was converted into its benzoate by heating with benzoyl chloride in pyridine. Mp 248–250° (1:1 CHCl_3 –MeOH); mp 247–248° [10], the mother liquor yielded a second crop, mp 247–248°. Hydrolysis of the benzoate with 8% ethanolic KOH gave friedelan-3 α -ol. Mp 302–303°; mp 300–301 [10]; $[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 17^\circ$ (c. 1.38 CHCl_3), $[\alpha]_{\text{D}} + 18^\circ$ [11]; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3480, 3610 cm^{-1} ; M^+ m/e 428 (5%), m/e 275 (15%) [12].

Acknowledgements—We express our sincere appreciation to the National Cancer Institute for support of this research (1-R01-