

CONSTITUANTS DE LA RACINE DE BRYONIA DIOICA JACQ. (X)*
STRUCTURE DE LA BRYOGÉNINE

G. Biglino, Istituto di Chimica Farmaceutica dell'
Università, Torino
et

J.M. Lehn et G. Ourisson, Institut de Chimie, Strasbourg
(Received 1 August 1963)

Les racines de la Bryone contiennent un gluco-
side amer, F = 203°, déjà isolé sous forme impure par
Vauquelin : la bryonine (1). De nombreux auteurs ont étu-
dié en vain ce glucoside et les substances qui l'accompagnent
(2,3). Par hydrolyse de la bryonine, nous avons isolé une
sapogénine triterpénique, la bryogénine, C₃₀H₄₈O₃, F = 157°.
Divers renseignements structuraux ont précédemment été
obtenus sur ce composé (3), pour lequel nous désirons pro-
poser la structure 1**

La bryogénine contient les groupes fonctionnels
suivants :

- un groupe hydroxyle secondaire, acétylable en un
acétate 2 F = 130° et oxydable en une tricétone 3,
F = 122°(3b),
- un groupe carbonyle peu encombré, caractérisé par une
mono-semicarbazone, F = 174° (3b) et facilement réduc-
tible par réaction de Wolff-Kishner, en une monocétone

* Comm. IX : réf. 3d

** Tous les composés mentionnés ici ont été précédemment
décrits, sans indication de structure complète. Nous
répétons les points de fusion pour faciliter l'identifi-
cation. (Cf. 3). Les spectres de R.M.N. ont été mesurés à
60 Mc, dans le deutérochloroforme, avec le tétraméthylsila-
ne comme étalon interne .

4, F = 141° (3c);

- un groupe carbonyle très encombré, qui jusqu'à présent n'a pu être attaqué que par l'hydrure de lithium et d'aluminium (3b, 3c);
- une double-liaison éthylénique, caractérisée par le test au tétranitrométhane, et par l'oxydation allylique de son acétate par l'acide chromique en une cétone α,β -éthylénique, F = 202° (3b).

La masse moléculaire, mesurée par spectrométrie de masse, est de 498 pour l'acétyl-bryogénine 2, correspondant à la formule indiquée. Ceci implique un squelette tétracyclique.

La nature des cycles A et B peut être déduite des observations qui suivent.

Bien que la cétone 3 ne soit pas conjuguée, le voisinage du nouveau carbonyle introduit et de la double-liaison est marqué dans l'ultra-violet par un type d'interaction déjà observé sur la glutinone (4) : l'intensité d'absorption décroît beaucoup moins rapidement de 210 à 230m μ pour la cétone 3 que pour l'acétate 2. De plus, la déshydratation de l'alcool 1 par le pentachlorure de phosphore donne un diène conjugué hétéroannulaire, caractérisé par son absorption (λ_{\max} 244m μ ; ϵ = 14.000) (Cf. 5). Par ailleurs, le spectre de R.M.N. de la bryogénine présente, à 34lcps, un multiplet complexe, caractéristique pour un proton vinylique. La position et l'aspect de ce multiplet, différents de ceux que présentent l' α -amyrine, la β -amyrine ou le taraxérol, sont identiques à ceux que présentent le glutinol (à 340cps) ou les cucurbitacines [vers 338cps (6)]. Dans tous les cas, il est nécessaire de faire intervenir un couplage avec l'hydrogène en C-10 pour justifier la multiplicité observée (sextuplet mal résolu).

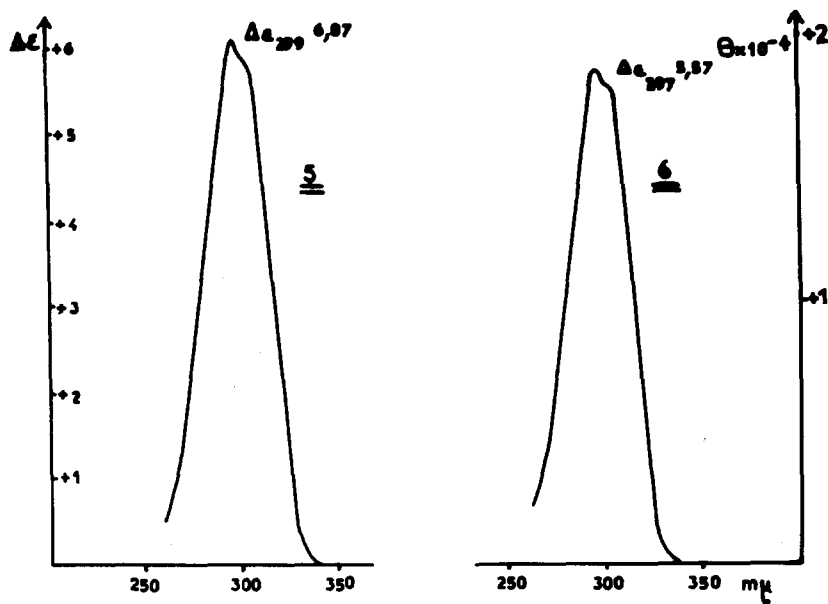
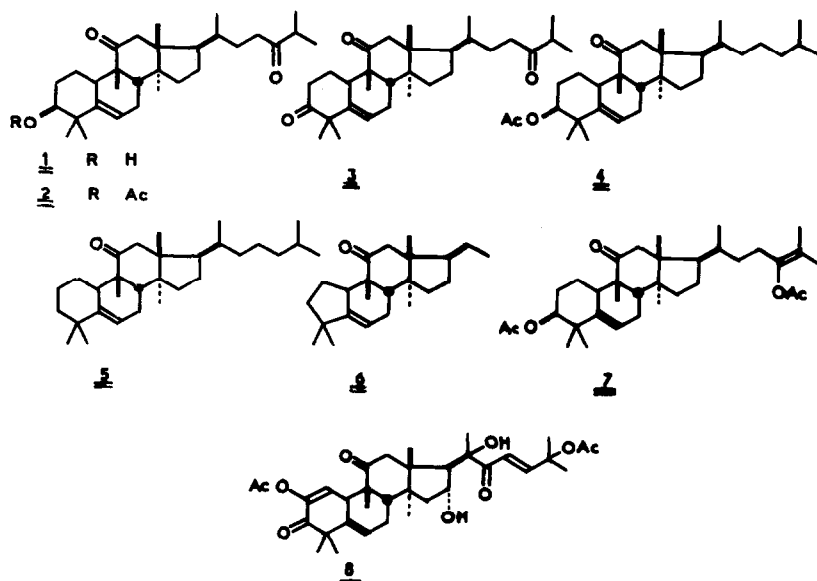


FIG. 1



En outre, dans le spectre de R.M.N. de la cétone 3, deux pics apparaissent à 73, 5 et 75,5cps. Ces deux pics sont attribuables aux deux groupes méthyles en C-4, flanqués par la double-liaison d'une part, le carbonyle d'autre part; ils apparaissent, entre 70 et 75,5cps, dans les spectres des six modèles étudiés présentant le système Δ^5 -4,4-diméthyl-3-cétone, en série 4,4-diméthylstéroïde, 4,4-diméthyl-19-nor-stéroïde, ou triterpénique (7).

Le triplet ($J = 2,5$ cps) à 208cps, dans le spectre de la bryogénine 1, est dû au proton en C-3, équatorial, couplé symétriquement avec les deux hydrogènes de C-2. L'hydroxyle en C-3 est donc axial. Dans le 3 β -glutanol, le proton en C-2 donne un triplet de même couplage, au même emplacement.

La nature du cycle C est déduite des observations qui suivent.

Le dichroïsme circulaire (D.C.) de la monocétone 5, $F = 70^\circ$ (3c), obtenue par réduction de Wolff-Kishner de la tricétone 3, est très fortement positif ($A_{\epsilon 299}^{Di} = +6,0$). Il ne s'agit cependant pas, d'après son spectre I.R., d'une cyclopentanone (3c), ce qui rend l'intensité du dichroïsme tout à fait anormale (8). Des nombreuses cétones que nous avons examinées, ou dont les caractéristiques ont été publiées, seul un type structural correspond au D.C., et au spectre I.R., de la monocétone 5: celui des cucurbitacines (9). Par exemple, la fig. 1 montre l'identité des courbes de D.C. de la monocétone 5, et d'une cétone 6 dérivée de l'élatérine (6). Ceci suggère, pour la bryogénine, une structure identique à celle des cucurbitacines au niveau du cycle C. Cette identité de structure postulée est en outre en accord avec l'aspect analogue du quadruplet AB, vers 160cps, dû au groupe $-\text{CO}-\text{CH}_2-\overset{\text{t}}{\underset{\text{t}}{\text{C}}}-$. En

outre, dans le spectre des dérivés présentant le groupe carbonyle en C-11, dans la série des cucurbitacines comme dans celle de la bryogénine, le groupe méthyle en C-9 donne un signal à champ très élevé, vers 45cps, par suite du voisinage du groupe carbonyle et de la double liaison 5(6).

La nature du cycle D a été admise par analogie. Toutefois, la coïncidence signalée ci-dessus, des D.C. de la 11-cétone dans la série des cucurbitacines et dans celle de la bryogénine, implique au moins l'identité de configuration en C-8, C-9, C-13 et C-14 - et probablement aussi l'identité de taille du cycle.

La nature de la chaîne latérale a été déduite des observations qui suivent.

Le groupe carbonyle réactif est engagé dans un système $\text{-CO-CH(CH}_3)_2$. L'acétyl-bryogénine 2 donne en effet un acétate d'énol 7, $F = 170^\circ$ (3b), dont l'ozonisation donne de l'acétone, caractérisée par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone (F et chromatographie en couche mince). Le spectre de R.M.N. de cet acétate montre en outre, à 91 et 101cps, les deux pics dûs aux méthyles portés par la double-liaison 24(25). Enfin, le voisinage du carbonyle et des deux groupes méthyles terminaux se manifeste, dans le spectre de R.M.N., par leur position à 62 et 68,5cps, passant à 48,5 et 54cps dans le spectre de la mono-cétone 5 (tous les autres pics des méthyles restant pratiquement inchangés).

La présence du groupe carbonyle dans une chaîne latérale le rend peu dissymétrique : son D.C. est négativant, mais faible. Ceci ressort de la comparaison de l'acétyl-bryogénine 2 ($\Delta_{\epsilon_{298}} = + 5,66$) et de son produit de réduction de Wolff-Kishner 4 ($\Delta_{\epsilon_{298}} = + 5,94$) ou de la monocétone 5 (fig. 1).

Notons d'ailleurs que, du D.C. de la tricétone 3 ($\Delta\epsilon_{300} + 3,84$) et de celui de la bryogénine 1 ($\Delta\epsilon_{298} + 5,80$), on déduit la contribution dichroïque du carbonyle en C-3 ($\Delta\epsilon \sim -2$). Le signe et l'ordre de grandeur de cette valeur sont en accord avec la structure proposée (Cf. p. ex. réf. 10, composés 20, 25, 31 : $\Delta\epsilon = -1,1$ à $1,8$ pour la configuration 10α).

Dans le spectre de R.M.N. de la bryogénine et de ses dérivés, en plus des signaux de cinq groupes méthyles quaternaires et de ceux des deux groupes méthyles voisins du carbonyle de la chaîne latérale, on observe le signal, dédoublé, d'un groupe méthyle tertiaire, vers 52cps ($J = 5-5$ cps). Nous attribuons ce signal au méthyle C-21 dans une chaîne iso-octanique normale. Dans la monocétone 5, les signaux attribuables aux méthyles de la chaîne latérale ($1\text{CH}_3:48,5$ cps; $2\text{CH}_3:54$ cps) correspond exactement aux signaux observés pour les chaînes de très nombreux dérivés du cholestane et du lanostane (7).

Ces divers arguments ne prouvent certes pas la structure de la bryogénine. Leur interprétation par la formule 1 s'impose cependant, surtout si l'on tient compte de l'appartenance de Bryonia dioica à la famille des Cucurbitacées. La bryogénine pourrait être un intermédiaire, potentiel ou réel, dans la formation de cucurbitacines typiques, plus oxygénées comme l'élatérine 8.

Nous remercions le D^r W. Vetter (I.C.S.N. - Gif) pour le spectre de masse de l'acétate de bryogénine, et M^{lle} H. Herrmann pour les mesures de D.C.

Ce travail a été aidé, à Turin, par le C.N.R. et à Strasbourg par le C.N.R.S. et par la Délégation Générale à la Recherche Scientifique (Contrat N° 63-FR-035).

REFERENCES

1. L.N. Vauquelin, Berl. Jahrb. Pharm., 14 (1807)
2. Cf. références dans G. Biglino, Ann. Chim. (Italy), 49, 782 (1959)

3. a) G. Biglino, Atti Acc. Sci. Torino, 94, 411 (1959-60)
b) G. Biglino, ibidem, 95, 106 (1960-61)
c) G. Biglino, ibidem, 97, 192 (1962-63)
d) G. Biglino, ibidem, sous presse
4. J.M. Beaton, F.S. Spring, R.Stevenson and J.L. Stewart, Tetrahedron, 2, 246 (1958)
5. R.M. Moriarty and E.S. Wallis, J. Org. Chem., 24, 1274 et 1987 (1959)
6. D. Lavie, Y. Shvo, O.R. Gottlieb and E. Glotter, J. Org. Chem., 27, 4546 (1962)
7. J.M. Lehn, travaux non publiés.
8. Cf. L. Velluz et M. Legrand, Angew. Chem., 73, 603 (1961)
9. P. Witz, travaux non publiés; échantillons fournis par le D^r D. Lavie.
10. P. Witz, H. Herrmann, J.M. Lehn et G. Ourisson, Bull. Soc. Chim., 1101 (1963)