

STRUCTURE DE L'ACIDE MESEMBRYANTHEMOIDIGENIQUE,  
TRITERPENE NOUVEAU DES CACTACEES.

B. Tursch, J. Leclercq et G. Chiurdoglu

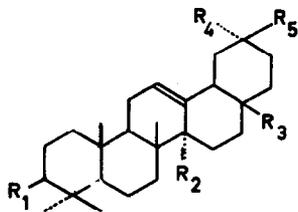
Service de Chimie Organique E.P. et Laboratoire de Chimie Alicyclique,  
(Fac. Sc.) - Université Libre de Bruxelles.

(Received 18 September 1965)

L'hydrolyse acide des saponines du cactus épiphyte sud-américain Rhipsalis mesembryanthemoides Steud., collecté dans l'Etat de Guanabara, Brésil, fournit un mélange de triterpènes, dont le plus abondant est l'acide oléanolique VII, obtenu par simple cristallisation des sapogénines brutes, et représentant 2,8 % du poids de l'extrait éthanolique total de la plante. Par chromatographie des eaux-mères de cristallisation sur colonne de silicagel, on obtient, avec un rendement de 0,36 %, un composé I,  $C_{30}H_{48}O_4$ , qui, après sublimation sous  $10^{-5}$  mm Hg et recristallisation répétée dans le méthanol, se présente sous forme de fines aiguilles blanches F 305-309°,  $(\alpha)_D^{20}$  70,7°.

Le produit I fournit un diacétate II,  $C_{34}H_{52}O_6$ , F 255-262°, ce qui démontre la présence de deux groupements hydroxylés. Par action de diazométhane sur la sapogénine I, on forme un ester méthylique III,  $C_{31}H_{50}O_4$ , F 213,5-214,5°,  $(\alpha)_D^{20}$  66,7°, qui s'avère être, d'après son spectre R.M.M., un monoester : le produit I est donc un monoacide. Dès lors, la nature de tous les atomes d'oxygène de la molécule est établie. Les constantes physiques de I et de ses dérivés ne permettant de l'identifier à aucun triterpène connu, le nom d'acide mésembryanthémoidigénique est suggéré pour ce composé.

Le mésembryanthémoidigénate de méthyle III s'acétyle en présence d'un excès d'anhydride acétique dans la pyridine pour fournir le diacétoymésembryanthémoidigénate de méthyle IV,  $C_{35}H_{54}O_6$ , F 242-243°,  $(\alpha)_D^{20}$  52°, dont le spectre infra-rouge ne présente plus de  $\nu_{OH}$ . Le spectre R.M.N. de IV montre, à 3,3 ppm, un pic singlet attribuable à deux protons situés au pied d'un groupe acétoxy. Sa position dans le spectre, par rapport à celle observée dans le



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
I	OH	Me	COOH	CH <sub>2</sub> OH	Me
II	AcO	Me	COOH	CH <sub>2</sub> OAc	Me
III	OH	Me	COOMe	CH <sub>2</sub> OH	Me
IV	AcO	Me	COOMe	CH <sub>2</sub> OAc	Me
V	OH	Me	COOMe	CH <sub>2</sub> OAc	Me
VI	OH	Me	CH <sub>2</sub> OH	Me	Me
VII	OH	Me	COOH	Me	Me
VIII	C=O	Me	COOMe	COOH	Me
IX	OH	Me	COOMe	COOH	Me
X	OH	Me	COOMe	COOMe	Me
XI	AcO	Me	COOMe	COOMe	Me
XII	OH	Me	COOH	Me	CH <sub>2</sub> OH
XIII	OH	CH <sub>2</sub> OH	COOH	Me	Me
XIV	OH	COOH	COOH	Me	Me
XV	AcO	Me	COOH	Me	CH <sub>2</sub> OAc
XVI	OH	Me	COOMe	Me	CH <sub>2</sub> OH
XVII	AcO	Me	COOMe	Me	CH <sub>2</sub> OAc
XVIII	OH	COOMe	COOMe	Me	Me
XIX	AcO	COOMe	COOMe	Me	Me
XX	OH	Me	Me	COOH	Me

spectre du dérivé hydroxylé correspondant (3,2 ppm), implique que les deux atomes d'hydrogène qu'il représente sont situés au pied d'un acétate d'alcool primaire. Le fait que ce pic soit singlet doit s'expliquer par une dégénérescence accidentelle d'un système AB en  $A_2$ . On relève, de même, le glissement de 3,2 à 4,5 ppm d'un pic correspondant à un proton, lorsque l'on compare le spectre du mésembryanthémoidigénate de méthyle III à celui du diacétoxmésembryanthémoidigénate de méthyle IV : l'atome d'hydrogène responsable se trouve donc au pied d'un acétoxyle secondaire. Remarquons que, dans le cas du dérivé hydroxylé III, en solution dans le deutériochloroforme, les absorptions dues aux protons situés au pied des hydroxyles se surimposent à 3,2 ppm, alors que dans le spectre de ce même dérivé relevé dans la pyridine, ils sont aisément discernables. Par acétylation contrôlée de III, on obtient le monoacétoxmésembryanthémoidigénate de méthyle V,  $C_{33}H_{52}O_5$ , F 125-127°, 149-150° (point de fusion double),  $(\alpha)_D$  53,7°, dont le spectre R.M.N. montre qu'il s'agit de l'acétate de l'alcool primaire. Ces données établissent que l'acide mésembryanthémoidigénique est un acide triterpénique contenant une fonction alcool primaire et une fonction alcool secondaire. Les spectres R.M.N. de tous les dérivés de I présentent invariablement un pic à 5,3 ppm dû à un proton oléfinique et un total de dix-huit protons dans la région des  $CH_3$ , où l'on ne relève, du reste, aucun couplage de méthyles avec un hydrogène voisin. Ceci suggère l'appartenance vraisemblable de l'acide mésembryanthémoidigénique au groupe de la  $\beta$ -amyrine, dont deux des huit groupes méthyles seraient oxydés en acide carboxylique et en alcool primaire, respectivement.

La tosylation contrôlée du mésembryanthémoidigénate de méthyle III fournit un monotosylate qui n'a pu être cristallisé, mais dont le spectre R.M.N. établit que la tosylation s'est produite au niveau de la fonction alcool primaire (pic singlet de deux protons à 3,7 ppm). Ce monotosylate, réduit par l'hydrure de lithium-aluminium, donne un composé F 213-217°, identifié comme étant l'érythrodiol VI (I) par comparaison directe avec un échantillon d'érythrodiol préparé par réduction de l'acide oléanolique VII. Ce résultat démontre que le squelette de l'acide mésembryanthémoidigénique est celui de la  $\beta$ -amyrine et localise, de surcroît, l'hydroxyle secondaire en 3 $\beta$  et la fonction carboxylique en 29. Seule reste à établir la position de l'hydroxyle primaire.

Le spectre de masse de II contient un pic important à  $m/e$  308 correspondant à un réarrangement du type rétro-Diels-Alder (2), montrant que le fragment constitué par les cycles D et E doit être substitué par un groupe acétate et une fonction acide carboxylique. Le groupement alcool secondaire ayant été localisé en 3 $\beta$ , il s'ensuit que la fonction alcool primaire se place sur les cycles D ou E. Ces données ne laissent que trois possibilités structurales I, XIII et XII pour l'acide mésembryanthémoidigénique. XII n'est autre que l'acide quérétaroïque (3), tandis que XIII serait un dérivé de l'acide cincholique XIV (4).

L'acide mésembryanthémoidigénique diffère nettement de l'acide quérétaroïque XII, comme le montre la comparaison de leurs constantes et de celles de leurs dérivés :

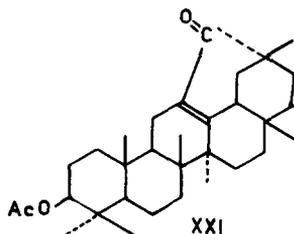
I. F 305-309°	XII. F 313-329°	(3)
II. F 255-262°	XV. F 292-295°	(3)
III. F 213,5-214,5°	XVI. F 223-224°	(3)
IV. F 242-243°	XVII. F 211-212°	(3)

L'épreuve du mélange du mésembryanthémoidigénate de méthyle III avec un échantillon authentique de quérétaroate de méthyle XVI a accusé une dépression considérable du point de fusion mixte.

En vue d'évaluer l'hypothèse structurale XIII, le dérivé III a été oxydé par l'anhydride chromique en un céto-acide VIII qui n'a pu être obtenu sous forme cristalline, mais dont la structure est confirmée par spectroscopie R.M.N., infra-rouge, ainsi que par la courbe de dispersion rotatoire. La réduction de VIII par l'hydrure de bore-sodium fournit l'hydroxy-acide IX, F 233-246°, lequel a été méthylé par le diazométhane pour donner l'hydroxy-diesther méthylique X, F 200-202°,  $(\alpha)_D$  30,6°. L'acétylation de X fournit un acétoxy-diesther méthylique XI, F 265-267°. Ces données éliminent l'hypothèse de structure XIII, car les dérivés correspondants en série cincholique, XVIII et XIX, ont pour constantes F 213-215°,  $(\alpha)_D$  114° et F 243-251°, respectivement (4). Ceci localise le groupement alcool primaire en 2 $\beta$  et la structure de l'acide mésembryanthémoidigénique doit donc être I.

La présence d'une fonction oxygénée en 29 est très rare, mais se retrouve dans l'acide katonique XX (5). King et Morgan ont montré que, sous l'effet de l'anhydride acétique, en présence de traces d'acide perchlorique, l'acide katonique XX fournit un dérivé présentant une absorption dans l'ultra-violet à 273 m $\mu$  ( $\epsilon$  3.900), auquel ils attribuent la structure XXI (5).

Le dérivé VIII, traité dans les mêmes conditions, fournit avec un bon rendement un produit XXII, F 220-222,5°, ( $\alpha$ )<sub>D</sub> -26,7°,  $\lambda_{max}$  269 m $\mu$  ( $\epsilon$  7.500), dont l'analyse suggère la formule C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>. On retrouve donc le comportement observé pour l'acide katonique et que les auteurs considèrent comme caractéristique du groupement acide carboxylique en C<sub>29</sub>. Toutefois, la présence dans le spectre R.M.N. du dérivé XXII d'un pic à 5,2 ppm, correspondant à un proton vinylique, est en désaccord avec toute formulation du type XXI. L'étude de ce dérivé se poursuit dans notre laboratoire.



Nous remercions Mr. Aparicio Duarte, du Jardin Botanique de Rio de Janeiro, et Mr. Paulo Henrique Mendes, Divisão de tecnologia Agrícola e Alimentar, Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, pour leur aide au cours de la collecte et de l'extraction de la plante, Mr. le Professeur Carl Djerassi pour un don d'acide québécois et ses précieux conseils, le Dr. Herbert Budzikiewicz qui a bien voulu relever nos spectres de masse, Mr. Robert Ottinger à qui nous devons nos spectres R.M.N., le Dr. Jacques Reisse pour d'utiles discussions, l'Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture qui a octroyé à l'un de nous (J.L.) une bourse de spécialisation, ainsi que le Fonds de la Recherche Fondamentale Collective qui a accordé un crédit à notre Service.

## Références.-

- (1) Zimmerman, Helv. Chim. Acta., 19, 247 (1936).
- (2) C. Djerassi, H. Budzikiewicz, J.M. Wilson, J. Am. Chem. Soc., 85, 3688 (1963).
- (3) C. Djerassi, J.A. Henry, A.J. Lemin, T. Rios, G.H. Thomas, J. Am. Chem. Soc., 78, 3783 (1956).
- (4) R. Tschesche, I. Duphorn, G. Natske, Annalen, 667, 151 (1963).
- (5) F.E. King, J.W.W. Morgan, J. Chem. Soc., 4738 (1960).