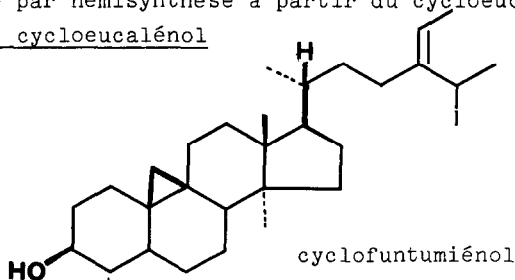


LE CYCLOFUNTUMIENOL, METHYL-4 $\alpha$  STEROL EN C<sub>31</sub> DE  
FUNTUMIA ELASTICA

L. MUKAM, G. CHARLES, J. HENTCHOYA, TH. NJIMI  
Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences  
B.P. 812, Yaoundé - République Unie du Cameroun  
et G. OURISSON  
Institut de Chimie, Université Louis Pasteur  
Strasbourg, France

(Received in UK 5 June 1973; accepted for publication 12 June 1973)

Des écorces et des feuilles de Funtumia elastica (Preuss) Stapf (Apocynacée), nous avons isolé un nouveau méthyl-4 $\alpha$  stérol, le cyclofuntumiénol. Sa structure a été établie par les méthodes physiques habituelles et confirmée par hémisynthèse à partir du cycloeucalénol : il s'agit du méthyl-28 Z cycloeucalénol



L'insaponifiable de l'extrait à l'éther de pétrole des feuilles de F. elastica est chromatographié sur colonne d'alumine et la fraction méthylstérols est séparée. La chromatographie sur couche mince des époxyacétates<sup>1</sup> donne une seule tache au niveau de l'époxyacétate de cycloeucalényle. La chromatographie en phase gazeuse sur OV-17<sup>2</sup> de la fraction méthylstérols montre qu'il s'agit d'un mélange constitué essentiellement de deux produits A et B, dont l'un (A) a le même temps de rétention que le cycloeucalénol (coinjection) et l'autre (B), un temps de rétention plus élevé.

Ces deux alcools ou leurs acétates sont séparés par chromatographie sur colonne de silice imprégnée soit d'acétate mercurique<sup>3</sup>, soit de nitrate d'argent.

L'acétate de A est identifié à l'acétate de cycloeucaalényle (CPG, F, IR, RMN, SM<sup>4</sup>); l'acétate de B présente les caractéristiques suivantes : F. 103-104° (CH<sub>3</sub>OH);  $\int_{\alpha}^{-7} \tau_D + 58^\circ$  (c = 0,17); S.M. : 482 (11%; M<sup>+</sup>), 422 (96%; M<sup>+</sup>-AcOH).  
alcool : F. 143-145° (CH<sub>3</sub>OH);  $\int_{\alpha}^{-7} \tau_D + 50^\circ$  (c=0,44) S.M. : 440 (19%; M<sup>+</sup>), 422 (38%; M<sup>+</sup>H<sub>2</sub>O).

Le produit B a donc un méthyle de plus que le cycloeucaalénol.

La présence dans le spectre de R.M.N. de l'acétate de deux doublets centrés l'un à 0,15 ppm (J = 4Hz) et l'autre à 0,42 ppm (J = 4Hz) indique l'existence dans la molécule d'un groupement cyclopropyle ainsi que, probablement, d'un seul méthyle en 4<sup>5-7</sup>.

Dans le spectre de masse du produit B et de son acétate, les fragmentations induites par le groupement cyclopropyle<sup>8</sup> confirment qu'il n'y a qu'un seul méthyle en 4; en effet, on observe un pic à m/e 367 correspondant à la perte des carbones C-2 à C-4, ainsi qu'un pic à m/e 314 correspondant à l'élimination du cycle A et du carbone C-6. Enfin, les pics à m/e 283 (perte de la chaîne latérale) et à m/e (perte de la chaîne latérale + 2H) ainsi que ceux à m/e 324 et 325 (coupure allylique entre C-22 et C-23) montrent qu'il s'agit d'une chaîne latérale non saturée avec probablement un groupement éthylidène en 24, puisque le citrostadiénol, par exemple, présente des fragmentations semblables de sa chaîne latérale<sup>9</sup>.

Le spectre de R.M.N. montre bien l'existence d'un groupement éthylidène : présence d'un méthyle vinylique (doublet à 1,62 ppm, J = 7 Hz) et d'un hydrogène vinylique (quadruplet à 5,14 ppm).

L'ozonisation de l'acétate du produit B, qui conduit à une norcétone (F. 98°) en tous points identique (I.R., R.M.N., S.M.) à celle obtenue à partir de l'acétate de cycloeucaalényle confirme la position 24(28) du groupement éthylidène, ainsi que l'identité des squelettes du cycloeucaalénol et du cyclofuntumiénol.

Enfin, la structure proposée pour le cyclofuntumiénol a été vérifiée par hémisynthèse à partir de l'hydroxy-3 $\beta$  nor-31 cycloartanone-24 obtenue par oxydation permanganique de l'acétate de cycloeucaalényle<sup>10</sup>. Le diol-3 $\beta$ , 24 obtenu à la suite de la réaction de Grignard entre la norcétone et le bromure d'éthylmagnésium est d'abord acétylé en 3 $\beta$  (Ac<sub>2</sub>O/pyridine), l'acétate obtenu est ensuite déshydraté (POCl<sub>3</sub>/pyridine) en un mélange donnant trois pics en C,P,G sur OV-17<sup>11-13</sup>, dont l'un a le même

temps de rétention (coïnjection) que l'acétate de cyclofuntumiényle<sup>15</sup>.

Ce produit est séparé par chromatographie sur colonne de silice imprégnée de nitrate d'argent<sup>16</sup>, F. 103° (acétone),  $[\alpha]_D^{25} + 58^\circ$  (c = 0,17).

L'acétate de synthèse est en tous points identique à l'acétate de cyclofuntumiényle (C,P,G (coïnjection); I.R., R.M.N., S.M.). Il en est de même pour l'alcool de synthèse, F. 143° (CH<sub>3</sub>OH), obtenu par saponification de l'acétate.

Les spectres de R.M.N. à 100 MHz du cyclofuntumiénol naturel et de synthèse, ainsi que ceux de leurs acétates, présentent un heptet à 2,85 ppm, caractéristique d'une configuration du type isofucostérol, c'est-à-dire Z<sup>12,17-20</sup>, la plus répandue chez les plantes supérieures<sup>9,20</sup>.

Notons enfin que le cyclofuntumiénol est le méthylstérol principal des écorces de F. elastica où il est accompagné d'une petite quantité de cycloeucaalénol; dans les feuilles, ces deux méthylstérols sont nettement prédominants et s'y trouvent en porportion à peu près égale; par contre, dans les graines, les méthylstérols principaux<sup>21</sup> ne possèdent pas de carbone surnuméraire dans la chaîne latérale mais ils semblent accompagnés (C,P,G) de traces de cycloeucaalénol et de cyclofuntumiénol. Cette disparité dans les constituants des différentes parties d'une même plante pose, en particulier, le problème du site de la transméthylation.

La découverte du cyclofuntumiénol, constitue, de prime abord un fait assez surprenant. En effet, on ne connaissait jusqu'à présent que deux éthylidène-24 méthylstérols : le citrostadiénol et son épimère 4 $\beta$ <sup>22</sup>, tous deux déméthylés en 14 et insaturés en 7. L'existence du cyclofuntumiénol prouve que, chez F. elastica, la deuxième méthylation peut s'effectuer à un stade plus précoce de la biosynthèse, c'est-à-dire avant l'ouverture du cyclopropane 9:10:19 et la perte du méthyle en 14. Ce résultat tend donc à confirmer l'hypothèse de la non-spécificité relative des enzymes de transméthylation<sup>23</sup>.

Remerciements : Nous tenons à remercier MM. F. HEMMERT et G. TELLER (Institut de Chimie, Strasbourg) pour les spectres de R.M.N. et de Masse ainsi que les Professeurs J.M. LEHN (Strasbourg) pour les spectres de R.M.N. à 100 MHz et J. KOM-MOGTO (Yaoundé) pour la C.P.G.

## REFERENCES

- 1 - G. PONSINET et G. OURISSON, Phytochemistry, 1965, 4, 799
- 2 - C.P.G.: colonne en verre (2mx2mm) garnie de 3% OV-17/Gas-chrom Q ; gaz vecteur : N<sub>2</sub> (2,5 bars); four : 260°; injecteur et détecteur : 250°
- 3 - Cette méthode fera l'objet d'une publication séparée.
- 4 - F. non corrigés, déterminés au banc ou au microscope chauffant de Reichert; R.M.N. : dans CDCl<sub>3</sub>, référence T.M.S.;  $\int_{\alpha}^{\gamma} \bar{D}$  à 20° dans CHCl<sub>3</sub>
- 5 - G. BERTI, F. BOTTARI, B. MACCHIA, A. MARSILI, G. OURISSON et H. PIOTROWSKA, Bull. Soc. Chim. France, 1964, 2359.
- 6 - G. BERTI, F. BOTTARI, A. MARSILI, I. MORELLI, M. POLVANI et A. MANDELBAUM, Tetrahedron Letters, 1967, 128.
- 7 - K.N.N. AYENGAR et S. RANGASWAMI, Tetrahedron Letters, 1967, 3567
- 8 - H.E. AUDIER, R. BEUGELMANS et B.C. DAS, Tetrahedron Letters, 1966, 4341
- 9 - B.A. NAGASAMPAGI, J.W. ROWE, R. SIMPSON et L.J. GOAD, Phytochemistry, 1971, 10, 1101
- 10 - J.S.G. COX, F.E. KING et T.J. KING, J. Chem. Soc., 1956, 1384
- 11 - Dans ces conditions<sup>2</sup> l'isomère de configuration Z doit avoir un temps de rétention plus élevé que l'isomère de configuration E<sup>12,13</sup>. C'est l'isomère  $\Delta^{24(25)}$  qui doit avoir le temps de rétention le plus élevé<sup>14</sup>.
- 12 - B.A. KNIGHTS et C.J.W. BROOKS, Phytochemistry, 1969, 8, 463
- 13 - G.W. PATTERSON, Anal. Chem., 1971, 43, 1165
- 14 - N. IKEKAWA, Y. HONMA, N. MORISAKI et K. SAKAI, J. Org. Chem., 1970, 35, 4145
- 15 - R. HAYATSU, Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo), 1957, 5, 452, aurait synthétisé, au contraire, dans la série des stérols, le produit de configuration 24 E (le fucostérol) par une suite de réactions analogues, alors que la réaction de WITTIG donnerait surtout, dans la même série, le produit de configuration 24 Z (l'isofucostérol) d'après J.P. DUSZA, J. Org. Chem., 1960, 25, 93.
- 16 - On isole aussi l'isomère  $\Delta^{24(25)}$  de l'acétate de cyclofuntumiényle F. 140° (CH<sub>3</sub>OH);  $\int_{\alpha}^{\gamma} \bar{D}$  + 56° (c = 0,54); R.M.N. : 1,61 ppm (s, 6H; CH<sub>3</sub>-26 et 27)
- 17 - G.F. GIBBONS, L.J. GOAD et T.W. GOODWIN, Phytochemistry, 1968, 7, 983
- 18 - W. SUCROW, Tetrahedron Letters, 1968, 2443
- 19 - D.J. FROST et J.P. WARD, Tetrahedron Letters, 1968, 3779
- 20 - R.B. BATES, A.D. BREWER, B.R. KNIGHTS et J.W. ROWE, Tetrahedron Letters, 1968, 6163
- 21 - G. CHARLES, Th. NJIMI, G. OURISSON, J.D. EHRHARDT, C. CONREUR, A. CAVE et R. GOUTAREL, C.R. Acad. Sci. Paris, 1969, 268, 2105
- 22 - J. St. PYREK, Chem. Com., 1969, 107
- 23 - L.J. GOAD dans : J.B. PRIDHAM "Terpenoids in plants", Academic Press, Londc 1967.