

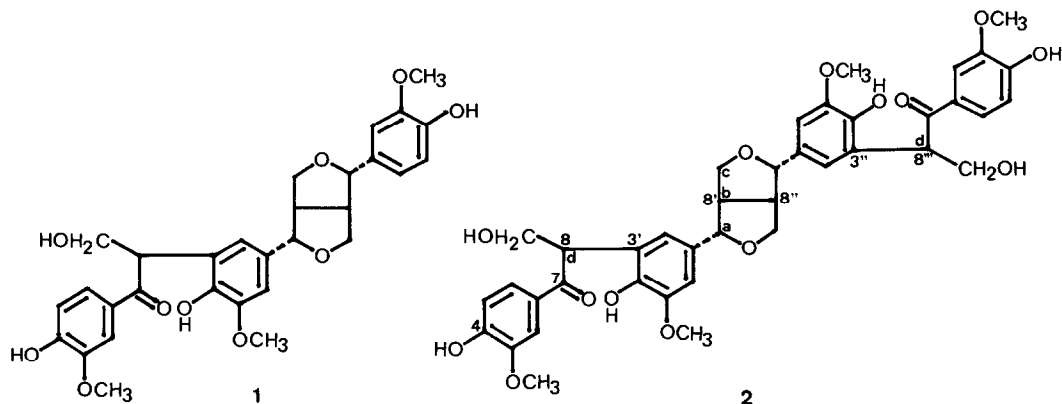
HERPETETRADIONE, NOUVEAU LIGNOÏDE TETRAMERE
 ISOLE D'HERPETOSPERMUM CAUDIGERUM WALL.

Mourad Kaouadji et Elisabeth Pieraccini

Laboratoire de Pharmacognosie, UER de Pharmacie, Université Scientifique
 et Médicale de Grenoble, Domaine de La Merci, F-38700 La Tronche.

The title compound, a new tetramer of coniferyl alcohol, has been isolated from seeds of Herpetospermum caudigerum Wall. (Cucurbitaceae). Its structure was elucidated by spectroscopic means as rel-(7'S, 8'S, 7''S, 8''S)-4,9,4',4'',4''',9'''-hexahydroxy-5,5',5'',5'''-tetramethoxy-7,7''-dioxo-8.3',7'.0.9'',8'.8'',9'.0.7'',3''.8'''-lignoid.

Au cours de l'analyse des graines d'Herpetospermum caudigerum Wall., Cucurbitacée himalayenne, un second lignoïde tétramère 2, pour lequel nous proposons la dénomination herpététradione, a été isolé. Apparenté à l'herpétrione 1 par la présence de liaisons 8.3' et 8.8' entre unités coniféryliques, il ne s'en différencie que par une unité supplémentaire. D'une teneur approximative de 0,005%, ce produit naturel provient de l'extrait méthanolique des graines préalablement dégraissées à l'hexane puis au chloroforme. Après fractionnement de l'extrait méthanolique sur colonne de polyamide utilisant un gradient de méthanol dans le benzène, la purification de ce composé est conduite par CCM préparative sur gel de silice.



Composé amorphe, de formule brute $C_{40}H_{42}O_{14}$, l'herpététradione présente MH^+ à m/z 747 en FABMS. Le dérivé acétylé montre en RMN 1H ($CDCl_3$; 350 MHz) six acétyles à δ 1,97 1,98 2,30 2,31 2,38 et 2,42 ppm correspondant à deux -OH alcooliques et quatre -OH phénoliques. L'analyse du spectre de RMN 1H (C_5D_5N ; 350 MHz) de ce composé, complétée par des expériences de double irradiation, permet de mettre en évidence :

- quatre -OCH₃ à δ 3,73 3,73 3,70 et 3,68 ppm,
- dix protons aromatiques à δ 8,31 ppm - dd - J 8,4 et 2,1 Hz ; δ 8,29 ppm - dd - J 8,4 et 2,1 Hz ; δ 8,20 ppm - d - J 2,1 Hz ; δ 8,18 ppm - d - J 2,1 Hz ; δ 7,47 ppm - d - J 1,5 Hz ; δ 7,43 ppm - d - J 1,5 Hz ; δ 7,11 ppm - d - J 8,4 Hz ; δ 7,09 ppm - d - J 8,4 Hz ; δ 7,05 ppm - d - J 1,5 Hz ; δ 7,03 ppm - d - J 1,5 Hz,

- un enchaînement $\boxed{- \underset{\downarrow}{\text{CH}}(\text{a}) - \underset{\downarrow}{\text{CH}}(\text{b}) - \text{CH}_2(\text{c}) - \text{O} -}$ avec CH(a) : δ 4,80 ppm - d - J 4,2 Hz ; CH(b) : δ 3,06 ppm - m ; $\text{CH}_2(\text{c}_1)$: δ 4,11 ppm - dd - J 9,1 et 3,5 Hz ; $\text{CH}_2(\text{c}_2)$: δ 3,83 ppm - m,

- un enchaînement $\boxed{- \underset{\downarrow}{\text{CH}}(\text{a}') - \underset{\downarrow}{\text{CH}}(\text{b}') - \text{CH}_2(\text{c}') - \text{O} -}$ avec CH(a') : δ 4,78 ppm - d - J 4,2 Hz ; CH(b') : δ 3,06 ppm - m ; $\text{CH}_2(\text{c}'_1)$: δ 4,11 ppm - dd - J 9,1 et 3,5 Hz ; $\text{CH}_2(\text{c}'_2)$: δ 3,83 ppm - m,

- deux enchaînements isochrones $\boxed{- \underset{\downarrow}{\text{CH}}(\text{d}) - \text{CH}_2(\text{e}) - \text{O} -}$ avec CH(d) : δ 6,26 ppm - dd - J 9,1 et 4,6 Hz ; $\text{CH}_2(\text{e}_1)$: δ 5,13 ppm - dd - J 10,2 et 9,1 Hz ; $\text{CH}_2(\text{e}_2)$: δ 4,44 ppm - dd - J 10,2 et 4,6 Hz.

Comparativement à l'herpétrione 1 pour laquelle les résultats de RMN ^1H y montrent une partie symétrique (noyau dioxo bicyclo octane diaryl-2,6 substitué), l'unité coniférylique supplémentaire, à l'origine du dédoublement de tous les signaux en RMN ^1H relatifs à l'herpététradione 2, étend la symétrie à l'ensemble de cette molécule. En effet, outre le noyau dioxo-3,7 bicyclo(3.3.0)octane diguaiacyl-2,6 substitué, correspondant aux deux enchaînements abc et a'b'c' d'une part et aux deux groupes de protons méta-couplés (δ 7,47 et 7,05 ppm ; δ 7,43 et 7,03 ppm) d'autre part, l'herpététradione 2 présente deux restes guaiacyl propanolol engagés dans une liaison 8.3' par leur C-8, contrairement à l'herpétrione 1 qui ne comprend qu'une unité de ce type. Cela est indiqué par le déblindage apparent des deux CH(d) isochrones (δ 6,26 ppm : H-8 et H-8^m) et des deux groupes de protons méta-couplés (δ 8,31 et 8,20 ppm : H-2 et H-6 ; δ 8,29 et 8,18 ppm : H-2^m et H-6^m), la localisation de ces deux unités C₆-C₃ découlant de l'existence de quatre protons aromatiques sous la forme de deux systèmes ortho-couplés (δ 8,31 et 7,11 ppm : H-2 et H-3 ; δ 8,29 et 7,09 ppm : H-2^m et H-3^m).

En conséquence, l'herpététradione 2, dont les absorptions UV et IR sont identiques à celles de l'herpétrione 1, en particulier à 305 nm et 1660 cm⁻¹ respectivement, présente aussi la configuration relative S en a, b, a' et b', compte-tenu des données enregistrées en RMN ^1H pour ces quatre centres, données comparables à celles obtenues précédemment pour l'herpétrione (1). Effectivement, l'équivalence de H(a) et H(a') témoigne de la même configuration pour ces deux protons ; d'autre part, le déblindage apparent des protons méthyléniques c et c' justifie en position équatoriale chacun des deux substituants aromatiques du noyau bicyclo octane, ce qui permet de déduire H(a) et H(a') axiaux ; la valeur, enfin, de la constante de couplage $J_{ab} = J_{a'b'} = 3,5$ Hz fixe H(b) et H(b') équatoriaux (1).

Ce constituant du tégument de la graine d'Herpetospermum caudigerum, le second tétramère de l'alcool coniférylique, isolé de cette espèce, est donc identifié au rel-(7'S, 8'S, 7"S, 8"S)-hexahydroxy-4,9,4',4'',4''',9'''-tétraméthoxy-5,5',5'',5'''-dioxo-7,7''-8.3',7'.0.9'',8'.8'',9'.0.7'',3''.8'''-lignoïde, conformément à la nomenclature proposée pour les lignanes et néolignanes (2). De même degré de polymérisation que l'herpététrol (3), l'herpététradione semble répondre à une construction basée sur le couplage oxydatif d'unités coniféryliques du type 8.3' et du type 8.8', un caractère également partagé entre les deux oligomères.

Bibliographie

- (1) M. Kaouadji et J. Favre-Bonvin, Tetrahedron Lett., **24**, 5881 (1983).
- (2) O. R. Gottlieb, Prog. Chem. Org. Nat. Prod., **35**, 1 (1978).
- (3) M. Kaouadji, J. Favre-Bonvin et A. M. Mariotte, Z. Naturforsch., **34c**, 1129 (1979).

(Received in France 27 July 1984)