

sieren aus Methanol-Äther gab farblose dreieckige Blättchen, Smp. 308–312°,  $[\alpha]_D^{28} = +50,90 \pm 5^0$  ( $c = 0,4479$  in Chloroform).

4,43 mg Subst. zu 0,98915 cm<sup>3</sup>,  $l = 1$  dm,  $\alpha_D^{26} = +0,2280 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

2,260 mg Subst. gaben 5,730 mg CO<sub>2</sub> und 1,540 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>44</sub>H<sub>54</sub>O<sub>11</sub> (758,87) Ber. C 69,63 H 7,17% Gef. C 69,19 H 7,63%

Farbreaktion mit 84-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: farblos (0–3'), hellgelb, Spur violett (13'), hellviolett (27'), hellgrau (65'), blaugrün (105–155'), verblasst (7 Std.); mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: farblos (0'), hellgelb (3'), hellgelb violetter Rand (13'), violett (27'), blau (65'), grün (105–155'), blaugrün (7 Std.).

Oxydation von Diacetyl-11-episarnovid (XI) zu Diacetyl-desarosid (VIII). 17 mg Diacetyl-11-episarnovid (XI) (Mutterlaugenprodukt) wurden in 1 cm<sup>3</sup> gegen CrO<sub>3</sub> beständigem Eisessig gelöst und mit 0,14 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung versetzt. Nach 5 Std. bei 20° war das CrO<sub>3</sub> verbraucht; es wurden noch 0,05 cm<sup>3</sup> CrO<sub>3</sub>-Lösung zugesetzt, die innerhalb einer Std. nicht mehr verbraucht wurden. Dann wurden 0,5 cm<sup>3</sup> Methanol zugesetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 17 mg neutrales Rohprodukt, das aus Aceton-Äther 10 mg Kristalle vom Smp. 249–252°,  $[\alpha]_D^{27} = -6,80 \pm 4^0$  ( $c = 0,6369$  in Chloroform), und aus der Mutterlauge noch 4 mg weniger reines Material vom Smp. 238–245° lieferte. Die reinen Kristalle waren nach Mischprobe und Farbreaktion mit Schwefelsäure mit Diacetyl-desarosid (VIII) identisch.

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolabor unseres Institutes (Leitung: E. Thommen) (OAB), teils bei Herrn A. Peisker, Brugg (A.P.) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Ausgehend von 11-Dehydro-sarmentogenin (I) wurde durch NaBH<sub>4</sub>-Reduktion 11-Episarmentogenin (III) hergestellt, das als Acetat IV rein erhalten wurde. Sarnovid (V) wurde mit CrO<sub>3</sub> partiell zu 11-Dehydro-sarnovid (VII) oxydiert, das als Desarosid bezeichnet wird und das bei der Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> 11-Episarnovid (X) lieferte.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 67. L'hédéracoside A, un nouvel hétéroside extrait du lierre (Hedera helix L.)

par J. J. Scheidegger et Emile Cherbuliez.

(22 VII 54)

### Introduction.

Les divers emplois que la médecine populaire fit d'infusions et d'extraits de lierre, en particulier comme béchique, avaient, au siècle passé, suscité un certain nombre de recherches pour en identifier le principe actif. Le dernier chercheur qui, à notre connaissance, s'est occupé de ce sujet est *van der Haar*<sup>1)</sup>, qui dès 1912 décrivit un

<sup>1)</sup> A. van der Haar, Arch. Pharmaz. **250**, 424 (1912); **251**, 650 (1913); Thèse, Berne 1913; Ber. deutsch. chem. Ges. **54**, 3142, 3148 (1921).

hétéroside extrait des feuilles de lierre (*Hedera helix* L.), qu'il appela  $\alpha$ -hédérine.

Son  $\alpha$ -hédérine, F. 256–257°, fournissait à l'hydrolyse des quantités équimoléculaires d'arabinose, de rhamnose et d'un aglucone, l'hédéragénine, dont il soupçonna la nature triterpénique et dont la structure est aujourd'hui parfaitement connue, grâce surtout aux travaux de *Ruzicka* et de son école<sup>1)</sup>.

Il était intéressant de savoir si ce même hétéroside se retrouvait dans le bois de *Hedera helix*. Le problème s'amplifia lorsque l'hétéroside que nous isolâmes du bois se révéla différent de celui isolé des feuilles par *van der Haar*.

Cette divergence nous oblige à revoir les travaux antérieurs à ceux de *van der Haar* et que celui-ci juge si sévèrement dans sa thèse. Nous lui emprunterons quelques références. Après *Posselt*<sup>2)</sup>, *Hartsen*<sup>3)</sup>, *Davies*<sup>4)</sup> et *Vernet*<sup>5)</sup>, *Block*<sup>6)</sup> trouva dans les feuilles de lierre une substance cristallisée, F. 223°, neutre et moussant fortement en solution aqueuse. Ensuite *Houdas*<sup>7)</sup> trouva plusieurs hétérosides, dont il ne décrivit que celui qu'il put cristalliser, F. 248°,  $[\alpha]_D^{22} = +16,27^\circ$ . Perte de poids en 24 h à 130°: 6,2%. Analyse: C 64,18% et H 8,82%. Ce corps est soluble dans les alcalis et, à chaud, dans les carbonates. Ses solutions moussent fortement. L'hydrolyse donne de l'«hédéridine» (F. 324°) et deux sucres, soit de l'«hédérose» et du rhamnose, ce dernier identifié par ses constantes physiques.

*Van der Haar* estime qu'aucun auteur, avant lui, n'eut en mains un produit homogène et rejette toutes les formules proposées. Toutefois les résultats des dosages de *Houdas* (composition centésimale, teneur en eau) ne s'écartent pas sensiblement des valeurs que nous avons trouvées pour notre hétéroside.

A côté de l'hédéragénine et d'une molécule d'arabinose, l'hydrolyse de notre hétéroside donne une molécule de glucose, à la place du rhamnose trouvé par *van der Haar* dans son  $\alpha$ -hédérine. Quant à cette dernière, nous avons cherché à la préparer en partant des feuilles. Or nous n'avons retrouvé qu'un hétéroside identique à celui que nous avons extrait du bois.

Tout ceci semble montrer que les divers auteurs ont eu affaire à des hétérosides différents, provenant peut-être de sous-espèces (ou de variétés) différentes. Malheureusement, les auteurs n'indiquent pas la provenance de leur lierre. Le bois que nous avons employé venait des Landes (France). Quant aux feuilles, elles furent cueillies au mois de mai dans les environs de Genève.

<sup>1)</sup> La bibliographie de ces recherches sort du cadre de ce travail. Mentionnons cependant une revue du sujet dans "Elzevier's Encyclopedia of Organic Chemistry", vol. 14, ainsi que *O. Jeger*, in *Zechmeister*, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 7 (1950).

<sup>2)</sup> *Posselt*, Ann. Pharm. u. Chem. 69, 62 (1849).

<sup>3)</sup> *F. A. Hartsen*, Jahresberichte für Chem. 1875, 827.

<sup>4)</sup> *Davies*, cité par *van der Haar*.

<sup>5)</sup> *L. Vernet*, Bull. Soc. chim. Paris [2] 35, 231 (1881).

<sup>6)</sup> *H. Block*, Arch. Pharmaz. 226, 953 (1888).

<sup>7)</sup> *Houdas*, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 128, 1463 (1899).

### L'extraction.

La différence dans les produits de départ appelant des méthodes d'extraction différentes, nous ne pouvions nous appuyer sur la méthode préconisée par *van der Haar*<sup>1)</sup>. Nous avons donc mis au point une méthode d'extraction simple et efficace.

On fait macérer les râpures de bois dans de l'alcool à 80 %. L'extrait alcoolique est concentré au bain-marie jusqu'à ce qu'il se forme un précipité. On ajoute ensuite de l'eau jusqu'à précipitation totale des produits insolubles dans l'eau. Le pH se trouve alors aux environs de 5. Le précipité est dissous dans une solution à 10 % de carbonate de sodium. Cette solution est épuisée à l'éther, ce qui éloigne une quantité importante de produits résineux, puis acidifiée à l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi un précipité beige clair avec un rendement de 0,5 à 0,6 %. Ce produit est dissous dans de l'alcool et reprécipité par l'eau. Une digestion de ce dernier précipité avec de l'acétone à froid laisse un résidu – l'hétéroside brut – qui cristallise d'une solution alcoolique par addition d'acétone. L'hétéroside brut représente environ le cinquième des produits précipités par l'acide chlorhydrique, soit environ 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> du bois traité.

Essayant de retrouver l' $\alpha$ -hédérine de *van der Haar*, nous avons traité de la même manière des feuilles de lierre fraîches. Nous en avons retiré un hétéroside en tous points identique à l'hétéroside que nous avons extrait du bois et que nous appellerons «hédéracosite A», en raison de la présence probable d'autres hétérosides dans notre extrait alcoolique brut. En effet, la fraction solubilisée par l'acétone lors de la digestion à froid et dont nous n'avons pas tiré de produits cristallisés, contient encore passablement d'hétérosides.

### Chromatographie sur papier.

Pour vérifier l'homogénéité de notre hédéracosite A, nous l'avons soumis à la chromatographie sur papier. A cet effet, il fallait trouver, si possible, un révélateur spécifique du reste triterpénique et des solvants appropriés.

*Le révélateur.* A part les réactions à l'acide sulfurique concentré<sup>1)2)3)</sup>, évidemment inapplicables sur papier, la seule réaction colorée des aglucones triterpéniques est celle décrite par *Noller*<sup>4)</sup>. Le chlorure de thionyle contenant des oxydes métalliques ou des sels tels que FeCl<sub>3</sub>, SnCl<sub>4</sub>, SbCl<sub>3</sub>, etc., donne des colorations variées avec les sapogénols triterpéniques. Cette coloration ne se produirait pas dans d'autres solvants, tels que le benzène, le cyclohexane, l'éther, le chloroforme et le tétrachlorure de carbone. Le chlorure de thionyle étant d'un

<sup>1)</sup> Voir note 1, page 547.

<sup>2)</sup> *A. van der Haar*, Ber. deutsch. chem. Ges. **55**, 1054 (1922).

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka, M. W. Goldberg et H. Wirz*, Helv. **18**, 61 (1935).

<sup>4)</sup> *C. R. Noller et al.*, J. Amer. chem. Soc. **64**, 3047 (1942).

emploi désagréable, nous avons cherché à le remplacer par un solvant plus commode, que nous avons trouvé dans un mélange à volumes égaux de tétrachlorure de carbone et d'acide acétique glacial. Ce mélange, auquel on ajoute 6 % de tétrachlorure d'étain, peut être pulvérisé sur le papier sans trop d'inconvénients pour ce dernier. Avec l'hédéragénine et ses dérivés, le réactif donne des colorations stables, variant du rouge orangé au bordeaux. Il est à remarquer que cette coloration se produit aussi avec les phénols et polyphénols simples ou carboxylés (pyrogallol, acide gallique), de même qu'avec le menthol. Le réactif permet de déceler environ 20% de substance dans un spot de 1 cm de diamètre. De plus, il ne provoque pas d'étalement de la tache.

*Les solvants.* Dans les différents mélanges de solvants essayés nous avons toujours obtenu une bonne séparation de l'hétéroside d'avec son aglucone. En aucun cas nous n'avons trouvé plus d'une tache pour l'hétéroside purifié (voir tableau, p. 553).

#### *L'hédéracoside A.*

L'hédéracoside A, seule fraction cristalline que nous avons isolée des produits acides, se présente sous la forme de fines aiguilles incolores, F. 257–260° (corr.).

L'individualité chimique de notre produit ne pouvait être mise en doute, après que nous l'eûmes chromatographié sur colonne d'alumine sans constater de changement de ses propriétés et après que la chromatographie sur papier, avec différents solvants, eut toujours fourni une seule et unique tache.

L'hédéracoside A est assez facilement hydrolysé par l'acide sulfurique dilué, en milieu alcoolique, et donne de l'hédéragénine (II), de l'arabinose et du glucose. En milieu purement aqueux, selon *van der Haar*, l'hydrolyse est accompagnée d'une décomposition assez prononcée.

L'hédéragénine a été identifiée par l'analyse centésimale, le F. et le F. de mélange avec de l'hédéragénine authentique<sup>1)</sup>.

La présence de glucose et d'arabinose a été prouvée par chromatographie sur papier. Le test de *Rosenthaler*<sup>2)</sup> sur les méthylpentoses est négatif, ce qui confirme l'absence de rhamnose, indiquée par la chromatographie. Nous étions donc en présence d'un nouvel hétéroside.

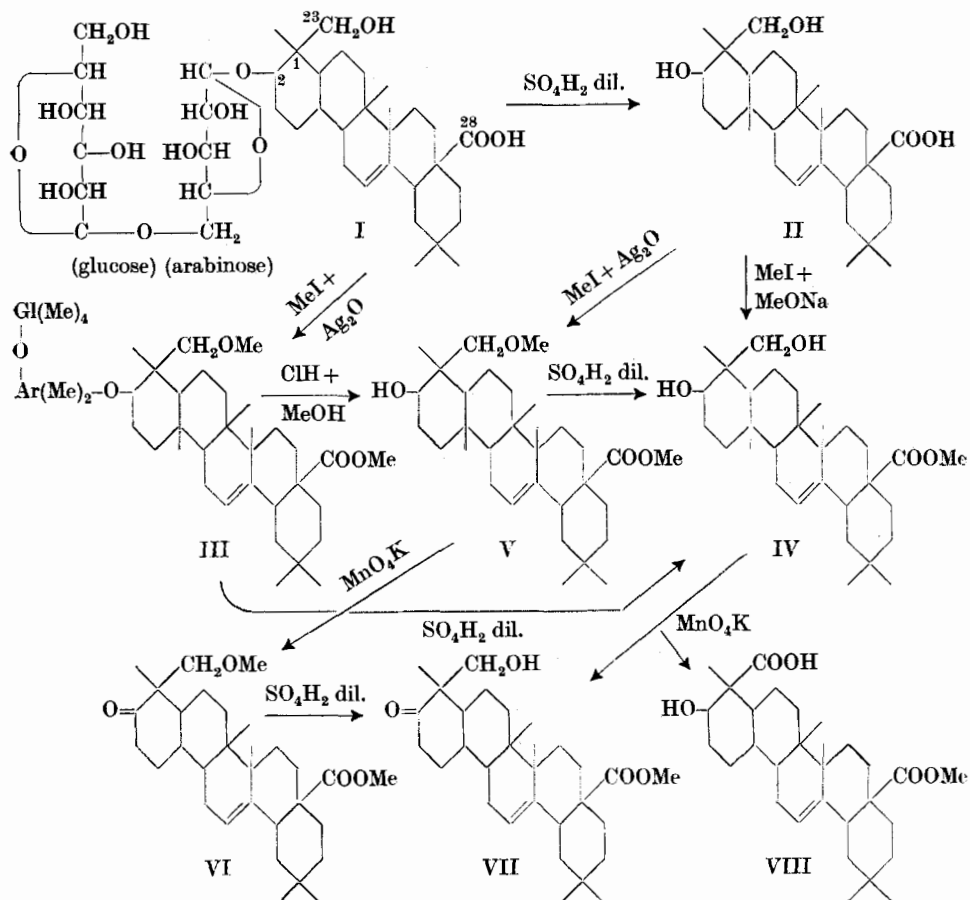
Afin de déterminer le mode de liaison des sucres avec l'aglucone, nous avons procédé à la perméthylation de l'hédéracoside A, suivie d'une hydrolyse. Alors que l'hydrolyse par l'acide sulfurique donne l'ester méthylique IV de l'hédéragénine, aux deux fonctions hydroxyles alcooliques libres, ce qui pourrait faire croire que les deux –OH sont occupés par les sucres, la scission par l'acide chlorhydrique en milieu méthanolique fournit un ester V d'une hédéragénine mono-

<sup>1)</sup> Nous remercions vivement M. le Prof. *L. Ruzicka*, E.P.F. Zurich, d'avoir bien voulu en mettre un échantillon à notre disposition.

<sup>2)</sup> *L. Rosenthaler*, Z. anal. Chem. **48**, 167 (1909).

méthylée. Ce dernier se transforme aisément en ester IV par traitement à l'acide sulfurique dilué. Inversement, l'hédéragénine (II) ou son ester IV se laissent facilement méthyler et donnent le produit V avec un bon rendement. L'hédéracoside A possède donc, outre un carboxyle, un hydroxyle libre facilement méthylable, les deux sucres enchainés étant reliés à l'autre  $-OH$  de l'hédéragénine.

Restait à prouver lequel des atomes de carbone, C-2 ou C-23, portait le disaccharide. On peut, a priori, admettre que l'hydroxyle libre est primaire, puisque par la méthylation ménagée de l'hédéragénine (diol prim.-sec.), opération où la fonction primaire est privilégiée, on obtient le même produit que par l'hydrolyse ménagée de l'hédéracoside méthyli. On sait en outre<sup>1)</sup> que l'ester méthylique IV



de l'hédéragénine, oxydé au permanganate de potassium, donne d'une part l'ester VII de l'acide hédéragonique, d'autre part le monoester

<sup>1)</sup> W. A. Jacobs, J. biol. Chem. **63**, 635 (1925).

VIII de l'acide hédéradioïque. Un dérivé monométhylé de l'ester méthylique de l'hédéragénine ne peut donner par oxydation le dérivé méthylé que de l'un des deux, l'oxydation se faisant sur l'hydroxyle libre. Comme nous avons pu obtenir successivement le dérivé VI de l'ester hédéracique, puis l'ester hédéracique VII lui-même, l'ester monométhylé obtenu par hydrolyse de l'hédéracoside perméthylé possède bien la constitution V, de sorte que le point d'attache des sucres se trouve en C-2.

Quant à l'ordre d'enchaînement des sucres, il correspond, selon la formule I que nous attribuons à l'hédéracoside A, à un glucosido-5-arabinoïde, puisque l'hydrolyse de l'hétéroïde perméthylé a fourni du tétraméthyl-2,3,4,6-glucose et du diméthyl-2,3-arabinoïde, identifiés par chromatographie sur papier.

### Partie expérimentale.

I. *Extraction de l'hédéracoside A.* Le bois de lierre, provenant des Landes (France) est utilisé sous forme de copeaux secs<sup>1</sup>). Ceux-ci, par charges de 2 à 3 kg, sont macérés pendant 3 semaines dans environ 5 fois leur poids d'alcool à 80%. On en retire un extrait brun clair, que l'on passe dans un filtre à plis. Les copeaux sont lavés deux fois avec de l'alcool frais. L'extrait et les alcools de lavage sont concentrés au bain-marie. Lorsque le résidu devient nettement trouble (environ un litre), on laisse refroidir et ajoute 3 l d'eau. La solution est légèrement acide. Après repos d'une nuit on filtre le volumineux précipité beige sur un grand filtre plissé. L'opération est très longue. Après séchage aux rayons IR., il reste un résidu brun de 13 à 15 g, qu'on dissout dans 300 ml de carbonate de sodium environ 2-n. La solution brun foncé, trouble, est épuisée à l'éther, ce qui la clarifie et la débarrasse de résines très colorées. Par acidification (ClH), filtration et séchage, on obtient par charge environ 10 g de produits acides bruts, encore fortement colorés.

Ces 10 g sont dissous dans le minimum d'alcool à 80% chaud, d'où on précipite un produit amorphe blanc par addition d'eau. Le précipité est traité par de l'acétone, à froid. La partie insoluble (env. 2,5 g d'hédéracoside A impur) cristallise par addition d'acétone à sa solution alcoolique.

La solution acétonique, fortement colorée, est très complexe et ne nous a plus donné de produits cristallisés. Après concentration, une addition de benzène précipite une nouvelle fraction. En ajoutant de l'éther aux liqueurs-mères de cette fraction, on obtient une troisième fraction. Enfin l'éther de pétrole en précipite une quatrième des liqueurs-mères précédentes.

II. *L'hédéracoside A.* Les produits de première cristallisation de plusieurs extractions ont été dissous dans de l'alcool à 80% et passés dans une colonne d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutre, activité II). L'alcool qui sert à l'élution entraîne rapidement quelques impuretés résineuses brunes. Viennent ensuite les fractions contenant l'hédéracoside A, qui cristallise par concentration sous vide. Après recristallisation dans l'alcool-acétone, ou l'alcool-éther de pétrole, l'hédéracoside A se présente sous la forme de fines aiguilles. F. 257—260° (corr.), solubles dans l'alcool dilué, peu solubles dans l'alcool absolu, insolubles dans l'eau, l'acétone, l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole.

Il ne présente pas, dans l'alcool absolu (conc. 10 mg/ml), de pouvoir rotatoire observable.

Il est soluble dans les alcalis d'où il est reprécipité par acidification. Ses solutions dans l'alcool dilué sont acides au tournesol.

<sup>1</sup>) Fournis très aimablement par M. Ch. Heinen à Genève, que nous remercions ici encore.

Par chauffage pendant 8 h à 110°, le produit séché à l'air perd 6,48% de son poids, de même qu'en 6 h à 50° sous vide (0,02 Torr) en présence de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. En une nuit il reprend, à l'air, son poids initial. Il ne s'agit vraisemblablement pas d'eau de cristallisation.

$C_{41}H_{66}O_{13}$     Calculé C 64,20    H 8,67%  
(766,9)    Trouvé „ 63,90; 64,00    „ 8,13; 8,23%

*Acétylation.* Par action d'anhydride acétique sur l'hédéracoside A en présence de pyridine, nous avons obtenu un acétate amorphe qui n'a pas été examiné de plus près.

*Chromatographie sur papier de l'hédéracoside A.* Comme révélateur, on utilise une solution de 6 ml de Cl<sub>4</sub>Sn fraîchement distillé dans 50 ml d'acide acétique glacial, à laquelle on ajoute 50 ml de tétrachlorure de carbone sec. S'il se forme un trouble, ajouter quelques gouttes d'acide acétique. Ce réactif se conserve bien en flacon rodé. On l'applique sur le papier au moyen d'un vaporisateur. Le papier doit en être bien humecté, sans toutefois que le réactif ne coule. On sèche rapidement aux rayons IR. et laisse chauffer jusqu'à l'apparition des taches. Convenablement chauffé, le papier ne prend qu'une légère teinte brune. En revanche, il devient très friable.

Les solvants donnant les meilleurs résultats sont portés dans le tableau suivant, ainsi que les R<sub>f</sub> de l'hédéracoside et de l'hédéragénine.

Les chromatographies ont été faites par la méthode ascendante sur du papier Whatman N° 1 non traité.

R<sub>f</sub> de l'hétéroside et de l'aglucone dans divers solvants.

	n-propanol/ benzène 1:1	cellosolve/ dibutyléther/ toluène 1:2:10	toluène/ n-butanol 3:1	benzène/ n-butanol 2:1
Hédéracoside A .	0,91	0,00	0,25	0,79
Hédéragénine . .	1,0	0,83	1,0	0,95

III. *Hydrolyse de l'hédéracoside.* 1) *L'aglucone.* 267 mg d'hédéracoside A sont dissous à chaud dans environ 5 ml d'alcool, puis additionnés de 25 ml SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> à 5%. On ajoute de l'alcool jusqu'à disparition totale du trouble et on chauffe 15 h à reflux. On filtre après refroidissement, du précipité cristallin qui s'est formé. Le filtrat, chauffé encore 6 h, ne présente qu'un léger trouble. On évapore l'alcool, ajoute un peu d'eau et filtre. Les 167 mg d'aglucone obtenus en tout (62,6% du poids initial; théor. 61,6%) fondent à 334° après deux recristallisations dans l'alcool absolu et ne donnent pas de dépression avec de l'hédéragénine (II) authentique. De même, les migrations sur papier de notre aglucone et de l'hédéragénine sont identiques.

$C_{30}H_{48}O_4$     Calculé C 76,26    H 10,02%  
(472,7)    Trouvé „ 76,21; 76,28    „ 9,96; 10,09%

2) *Les sucres.* Le filtrat et les eaux de lavage sont neutralisés au BaCO<sub>3</sub>, le précipité de BaSO<sub>4</sub> est filtré, la solution est concentrée sous vide, reprise à l'alcool, filtrée et concentrée à 5 ml. Cette solution a servi à la chromatographie sur papier (chromatographie ascendante, papier Whatman N° 1); solvants: phénol saturé d'eau, avec 4% NH<sub>3</sub> et un cristal de KCN; collidine saturée d'eau; révélateur: phtalate d'aniline<sup>1)</sup>.

Il ressort clairement des chromatogrammes (fig. 1) que seuls du glucose et de l'arabinose sont présents, à l'exclusion de rhamnose.

Recherche des méthylpentoses: Les méthylpentoses, portés 5 min. à l'ébullition avec de l'acétone et de l'HCl à 38%, donnent une coloration violette<sup>2)</sup>. La solution des sucres de l'hydrolyse, de même qu'un mélange témoin de glucose et d'arabinose, traités

<sup>1)</sup> S. M. Partridge, Nature **158**, 270 (1946); Biochem. J. **42**, 237 (1948).

<sup>2)</sup> L. Rosenthaler, Z. anal. Chem. **48**, 167 (1909).

de cette manière, donnent une coloration brune, alors qu'un essai avec du rhamnose est positif. (Adjonction du rhamnose dans la solution de sucres.) Ceci confirme l'absence de rhamnose dans l'hydrolysat de l'hédéracoside A.

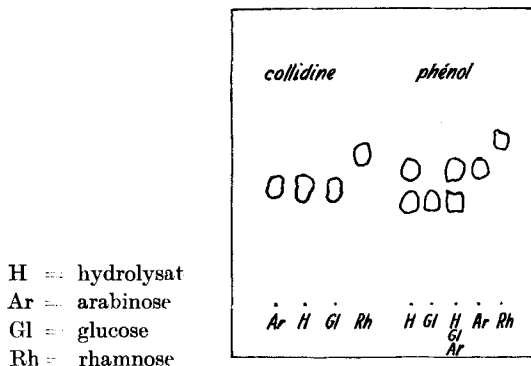


Fig. 1.

Pour toutes ces identifications chromatographiques, nous n'indiquons pas les Rf trouvés, ceux-ci n'étant pas tout à fait reproductibles; les identifications ont toujours été basées sur la comparaison avec des témoins chromatographiés simultanément avec les produits à identifier.

IV. *Méthylation et hydrolyse des produits méthylés.* 1) *Méthylation.* a) Diméthyl-hédéracoside A. 150 mg d'hédéracoside A, 2 ml de MeOH, 1 ml de MeI et 617 mg d'Ag<sub>2</sub>O sont chauffés 24 h à reflux. Après refroidissement, on filtre l'AgI et l'excès d'Ag<sub>2</sub>O, évapore un peu de solvant, ajoute quelques gouttes d'eau et laisse reposer. Après 48 h il s'est formé un conglomerat de cristaux prismatiques incolores. On obtient 116 mg (74% de la théor.) d'un produit diméthylé, fondant à 208° après deux recristallisations dans le MeOH (fines aiguilles). L'hydrolyse dans HCl donne du glucose, de l'arabinose et le corps V; la méthylation a donc porté exclusivement sur l'hydroxyle et le carboxyle de l'aglucone.

$C_{43}H_{70}O_{13}$  (795,6) Calculé 2 OCH<sub>3</sub> 7,8% Trouvé 2 OCH<sub>3</sub> 5,00%

b) Perméthyl-hédéracoside A (III). La méthylation est répétée encore deux fois dans es mêmes conditions. On obtient un produit amorphe, légèrement jaune, qui n'a pu être cristallisé. Ce produit a été hydrolysé sans autre purification pour la détermination des sucres méthylés.

2) *Scission chlorhydrique de l'hédéracoside perméthylé. Ester méthylique de l'O-méthyl-23-hédéragénine (V).* On chauffe à reflux pendant 4 h 48 mg de III, 2 ml de MeOH et 0,1 ml de ClH et laisse reposer une nuit. On précipite les ions Cl<sup>-</sup> par NO<sub>3</sub>Ag, filtre et évapore à sec. Le résidu cristallin (35 mg) est recristallisé dans l'alcool dilué. On obtient 24 mg de produit V, F. 223—229° et donnant une forte dépression avec l'ester méthylique IV de l'hédéragénine. La chromatographie sur papier de ces deux produits donne deux taches bien distinctes. Il s'agit de l'ester méthylique de l'O-méthyl-23-hédéragénine (V), identique au produit obtenu par méthylation de l'hédéragénine.

$C_{32}H_{52}O_4$  (501,0) Calculé C 76,8 H 10,42% Trouvé C 76,5 H 10,16%

3) *Hydrolyse sulfurique de l'hétéroside perméthylé. Ester méthylique de l'hédéragénine (IV).* On opère de la même manière que pour l'hédéracoside A. En partant de 50 mg de III, nous avons obtenu 26 mg d'ester IV; F. 238—240° après deux recristallisations dans l'acétone diluée, pas de dépression du F. avec l'ester méthylique préparé à partir d'hédéragénine.

$C_{31}H_{50}O_4$  (486) Calculé C 76,50 H 10,29 OCH<sub>3</sub> 6,38%  
Trouvé „ 77,81 „ 10,20 „ 6,90%

4) *Obtention de IV par hydrolyse sulfurique de V.* 33 mg de V sont dissous dans 5 ml de MeOH et chauffés 8 h à reflux avec 4 ml SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> à 5%. On ajoute éventuellement du



MeOH jusqu'à dissolution totale. A la fin de l'hydrolyse on laisse distiller un peu de solvant. Par refroidissement il se forme 29 mg de cristaux, que l'on filtre et reprend dans de l'éther. On lave la solution éthérée avec de la soude, puis avec de l'eau, sèche au  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  et évapore à sec. Le produit fond alors à  $236^\circ$ . Il est recristallisé dans de l'acétone diluée et donne des cristaux F. 238– $240^\circ$ , identiques au produit de l'hydrolyse de II par l'acide sulfurique et à l'ester obtenu par synthèse.

5) *Préparation de l'ester IV par méthylation de l'hédéragénine*. 100 mg d'hédéragénine sont dissous dans 2 ml de MeOH contenant 5 mg de Na. On ajoute 2 ml de MeI et chauffe 2 h à reflux. On ajoute de l'eau, on élimine le méthanol au bain-marie et laisse refroidir. On reprend dans 10 ml d'éther que l'on lave 2 fois avec du carbonate de sodium, puis avec de l'eau, et l'on sèche sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$ . Après évaporation de l'éther, il reste un résidu de 75 mg, F. 235– $238^\circ$ . Deux recristallisations dans l'acétone portent le F. à  $240^\circ$ , ce qui correspond aux données de la littérature<sup>1)2)</sup>.

6) *Méthylation de l'hédéragénine (II) en ester monométhylé V*. 220 mg d'hédéragénine sont portés à reflux pendant 3 h avec 2 ml de MeI et 500 mg d' $\text{Ag}_2\text{O}$  dans 2 ml d'acétone. On laisse reposer 24 h et filtre. On évapore le solvant, reprend dans l'éther, lave au carbonate de sodium, à l'eau et sèche sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$ . On évapore à sec et recristallise dans de l'acétone diluée. On obtient 210 mg de cristaux, F. 224– $228^\circ$ , identiques à ceux obtenus par hydrolyse ménagée de l'hédéracoside A perméthylé (III) (F. du mélange).

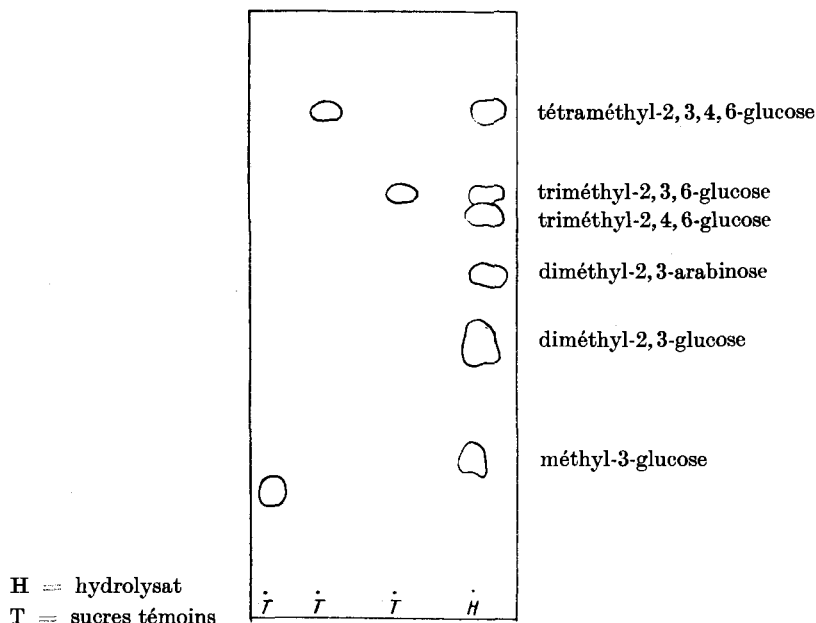


Fig. 2.

7) *Oxydation du produit V. Ester hédéragonique méthylé VI*. On dissout 100 mg de V dans 5 ml d'acétone et ajoute peu à peu environ 50 mg de  $\text{MnO}_4\text{K}$  finement pulvérisé. En une nuit et à froid, la solution se décolore. On ajoute quelques gouttes d'une solution diluée de  $\text{MnO}_4\text{K}$  et laisse reposer une nuit; la solution reste colorée. On détruit l'excès de  $\text{MnO}_4\text{K}$  par une goutte d'alcool. On filtre le  $\text{MnO}_2$  et lave abondamment à l'acétone, ajoute quelques gouttes d'eau, évapore jusqu'à début de trouble et laisse reposer. En

<sup>1)</sup> Voir note 1, page 547.

<sup>2)</sup> W. A. Jacobs, J. biol. Chem. **63**, 635 (1925).

3 jours, il se forme 50 mg de cristaux F. 178—180°, que l'on recristallise dans de l'alcool dilué. F. inchangé. C'est l'ester méthylique VI de l'acide O-méthyl-23-hédéragonique.

$C_{32}H_{50}O_4$  (499) Calculé 2  $OCH_3$  12,4% Trouvé  $OCH_3$  9,25%

8) *Déméthylation de VI en ester méthylique VII de l'acide hédéragonique.* 20 mg de VI sont dissous dans 5 ml d'acétone et chauffés 6 h à reflux avec 3 ml de  $SO_4H_2$  à 5%. Puis on ajoute de l'eau jusqu'à trouble persistant et laisse refroidir. Il se forme 15 mg de cristaux, F. après recristallisation dans MeOH: 186°. Mélange avec VII, obtenu par oxydation de IV: F. 182—185°.

9) *Ester méthylique VII par oxydation de IV.* On dissout, selon Jacobs<sup>1)</sup>, 100 mg d'ester d'hédéragénine dans 5 ml d'acétone anhydre et on ajoute peu à peu 50 mg de  $MnO_4K$  pulvérisé. Après deux jours, on termine la décoloration par quelques gouttes d'alcool. On traite comme décrit sous 7) et l'on obtient 25 mg de cristaux, F. 162—167°. Recristallisé dans MeOH, F. 182—186°. Jacobs indique 217—218° pour son ester méthylique de l'acide hédéragonique (VII).

$C_{31}H_{48}O_4$  (484) Calculé C 76,8 H 9,93% Trouvé C 75,8 H 9,88%

10) *Les sucres méthylés.* Les liqueurs-mères de l'hydrolyse décrite sous 3) sont débarrassées de  $SO_4H_2$  par de la baryte et, après concentration, soumises à la chromatographie sur papier. Le chromatogramme révèle la présence de tétraméthyl-2,3,4,6-glucose et de diméthyl-2,3-arabinose à côté d'un peu de glucose et d'arabinose moins méthylés<sup>2)</sup>. Solvant: n-butanol-acide acétique. Révélateur: phtalate d'aniline.

Nous remercions vivement Monsieur Ch. Heinen, Dr ès sciences, de l'appui qu'il a bien voulu accorder à ce travail.

#### RÉSUMÉ.

On montre la présence, dans le bois et dans les feuilles de lierre (*Hedera helix L.*), d'un hétéroside encore inconnu, l'hédéracoside A, pour lequel la constitution d'un glucosido-5-arabinoside de l'hédéragénine (avec participation de l'hydroxyle en C-2 de l'aglucone) est rendue probable. L' $\alpha$ -hédérine de *van der Haar*, qui fournissait à l'hydrolyse du glucose et du rhamnose à côté de l'hédéragénine, n'a pas été retrouvée.

Laboratoire de chimie org. et pharm.  
de l'Université de Genève.

#### Errata.

Helv. **38**, 71 (1955), Abhandlung Nr. 8 von R. Schwyzer, B. Iselin & M. Feurer, 14. Zeile von oben lies: Alkoholations, anstatt Alkoholkations.

Helv. **38**, 146 (1955), Abhandlung Nr. 16 von O. Schindler, 15. Zeile von unten, lies für die Bruttoformel des Decogenins:  $C_{23}H_{30}O_6$ , anstatt  $C_{23}H_{30}O_5$ .

<sup>1)</sup> W. A. Jacobs, J. biol. Chem. **63**, 635 (1925).

<sup>2)</sup> F. Brown et al., Nature **161**, 720 (1948).