

ÉTUDES CHIMIO-TAXONOMIQUES DANS LA FAMILLE DES EUPHORBIACÉES—I

INTRODUCTION GÉNÉRALE ET SEPARATION ET IDENTIFICATION DES TRITERPÈNES TÉTRACYCLIQUES MONOHYDROXYLÉS NATURELS

GÉRARD PONSINET et GUY OURISSON

Institut de Chimie, Strasbourg, France

(Recue 17 Mai 1965)

Résumé—Les études chimio-taxonomiques précédentes dans la famille des Euphorbiacées sont discutées. On décrit une méthode analytique de séparation chromatographique et d'identification par RMN des triterpènes tétracycliques monohydroxylés naturels, sous forme d'époxydes-acétates. Les spectres de RMN sont décrits et discutés.

Abstract—Previous chemotaxonomic work on the Euphorbiaceae is reviewed. Methods are described whereby the natural tetracyclic triterpenes can be separated by chromatography and identified by NMR spectroscopy of their epoxide-acetates. NMR results are given and discussed.

INTRODUCTION

LES Euphorbiacées constituent une famille de plus de 7000 espèces réparties en 280 genres présents dans toutes les flores du globe.

La majorité des travaux chimiques effectués à partir de produits extraits de ces plantes s'expliquent par leur intérêt commercial (*Hevea*, *Ricinus*, *Manioc*), l'activité physiologique que présente la plupart des espèces (*Ricinus*, *Croton*, *Hura*, *Mercurialis*, *Euphorbia* etc.), et les terpènes que beaucoup accumulent (*Beyeria*, *Euphorbia* etc.).

Plusieurs genres de cette famille sont caractérisés par la présence dans leurs tissus de latex, c'est à dire d'une suspension dans l'eau contenant principalement des sels minéraux, des protéines et acides aminés, des terpènes et du caoutchouc. Outre ces constituants majeurs le latex contient des substances responsables de sa toxicité et de ses autres propriétés pharmacologiques (protéases, glucosides, alcaloïdes etc.) et des enzymes et cofacteurs qui en font un milieu physiologiquement actif, le distinguant ainsi d'une simple substance de déchet.

Le genre *Euphorbia* constitue un groupe numériquement très important (1600 espèces) auquel nous nous attacherons plus particulièrement. Après une très rapide revue de quelques produits extraits d'Euphorbiacées nous étudierons de plus près ceux du genre *Euphorbia* en nous attachant principalement à ceux qui permettent des études systématiques à l'intérieur du genre.

Produits Extraits d'Euphorbiacées (sauf Euphorbia)

Nous nous contenterons de relever les principaux résultats relatifs aux lipides, terpénoïdes et alcaloïdes.

Lipides:¹ en plus des acides gras saturés et insaturés universels les huiles des Euphor-

¹ W. KARRER, *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*, Birkhäuser Verlag, Bâle (1958); et E. GIDDEMEISTER et F. R. HOFFMANN, *Die ätherischen Öle*, Vol. 5, p. 695, Akademie Verlag, Berlin (1959).

biacées contiennent des acides insaturés non usuels (acide éléaestéarique) ou des acides alcools (acide ricinoléique, acide kamloténique).

Terpénoides: On a identifié les produits suivants: *p*-cymol¹ et limonène¹ (*Croton*); diterpènes² (*Beyeria* et *Ricinocarpus*) et³ (*Croton*); squalène⁴ (*Ricinus*); lupéol⁵ (*Hevea*, *Phyllanthus*); multiflorénol et bauerénol (*Gelonium*);⁵ saponines triterpéniques⁵ (*Sapium*, *Phyllanthus*, *Mercurialis*); caoutchouc (*Hevea*); glucoside stérolique^{5a} (*Aleurites*).

Alcaloïdes. Parmi les nombreux genres où la présence d'alcaloïdes a été signalée, quelques-uns ont conduit à l'isolement de produits dont la structure a été établie. Ceci conduit à distinguer:⁶

Les *Phyllanthoïdées* qui ne contiennent que des alcaloïdes du type sécurinine: *Phyllanthus*, sécurinine, phyllochrysine; *Securinea*, sécurinine, suffruticosine, dihydrosécurinine, allosécurinine; et *Flueggea*, virosécurinine, norsécurinine.

Les *Euphorbioïdées* dont la composition en alcaloïdes semble plus variée: différentes espèces de *Croton* ont fourni: pronuciférine, linéarsine, orotonsine, sparsiflorine, (type protoaporphine); acide hydroxy-4 hygrinique, (type stachydrine); vasicine, tumuriquirensine, (type bisbenzylisoquinoléine). *Julocroton*: julocrotine, (dérivé de la phénylalanine). *Alchornea*: yohimbine. *Hippomane*: physostigmine, (base indolique). *Ricinus*: ricinine, et *Trewia*: nudiflorine (type acide nicotinique).

Études Chimiques du Genre *Euphorbia*

Nous ne distinguerons pas les produits extraits du latex de ceux provenant d'autres parties de la plante. On a isolé du latex d'un grand nombre d'espèces⁵ les triterpènes tétracycliques suivants: euphol, euphorbol, tirucallol, cycloarténol, lanostérol, lanosténol, obtusifoliénol et un certain nombre de produits non identifiés. Des dérivés de l'euphane et du lanostane sont parfois présents dans un même latex.

Les résultats concernant les triterpènes pentacycliques sont moins nombreux:⁵ taraxérol et dérivés (*E. regis-Jubaeae*, *antiquorum*, *jolkinii*, *hirta* et *resinifera*); friedeline et dérivés (*E. antiquorum* et *hirta*); germanicol (*E. candellila* et *balsamifera*); β -amyrine (*E. hirta* et *resinifera*).

La teneur en caoutchouc d'un certain nombre de latex a été déterminée sans d'ailleurs donner lieu à une exploitation. Tous ces latex semblent contenir le polyisoprène. La présence d'alcaloïdes a été signalée dans plusieurs espèces (*E. pilulifera*,⁷ *gerardiana*,⁸ *orientalis*,⁹ *peplus*,¹⁰ *rhizoma*,¹¹ *seguieriana*,¹² *virgata*,⁸ *hirta*¹³) mais aucun produit identifié n'a pu être extrait.

² G. V. BADDELEY, A. J. BEALING, P. R. JEFFERIES et R. W. RETTALACK, *Australian J. Chem.* 17, 908 (1964).

³ J. S. BIRTWISTLE, D. E. CASE, P. C. DUTTA, T. G. HALSALL, G. MATHEWS, H. D. SABLE et V. THALLER, *Proc. Chem. Soc.* 329 (1962).

⁴ W. DICKHART, *Am. J. Pharm.* 127, 359 (1955).

⁵ Renseignements issus de l'ouvrage de P. BOUTAU, B. PASICH et A. R. RATSIMAMANGA, *Les Triterpénoides en Physiologie Végétale et Animale*, Gauthier-Villars, Paris (1964); et de G. OURISSON, P. CRABÉ et O. R. RODIG, *The Tetracyclic Triterpenes*, Herrmann, Paris (1964).

^{5a} Y. C. LEE et W. L. NOBLES, *J. Am. Pharm. Ass.* 48, 162 (1959).

⁶ Renseignements communiqués par le Professeur Hegnauer.

⁷ F. B. POWER et H. BROWNING, *Chem. Zentr.* I, 1824 (1913).

⁸ D. E. DIONISEV et E. E. CHERNOMAZ, *Chem. Abstr.* 34, 5878 (1940).

⁹ S. Y. SOLOTNITSKAYA, *Chem. Abstr.* 48, 11727 (1954).

¹⁰ A. SHARAF, *Brit. Vet. J.* 105, 128 (1949).

¹¹ M. YANAGITA, *J. Pharm. Soc. Japan* 64, 9 (1944).

¹² M. S. STEPANYAN, *Chem. Abstr.* 59, 9230 (1963).

¹³ F. HAERDI, *Plantes médicinales africaines*, p. 93. Verlag für Recht und Gesellschaft, Bâle (1964).

L'étude des protéines du latex et en particulier celle de l'activité protéolytique de certaines d'entre elles a pu constituer une base de comparaison entre différentes espèces.^{14,15} Enfin des produits divers ont fait l'objet d'études isolées: alcools: cyclitols (*E. amygdaloides*,¹⁶ *pilulifera*¹¹) *lathyrus*,¹⁷ *humifosa*,¹⁸ *thymifolia*,¹⁹ *longana*,¹ octacosanol (*E. regis-Jubae*²⁰); hydrocarbures:²¹ hentriacontane (*E. pilulifera*⁷); acides: acide gallique (*E. humifosa*¹⁸); acide biglandulinique (*E. biglandulosa*²²); acide β -éthylmalique (*E. biglandulosa*²³); acide ellagique (*E. formosana*,²⁵ *royleana*²⁴); acide phorbique (*E. palustris*²⁶).

Études Chimio-taxonomiques dans le Genre *Euphorbia*

Les quelques travaux de systématique n'ont pas apporté de contribution très importante à l'étude globale du genre. Une classification²⁷ de 21 espèces d'après la valeur du point isoélectrique de leur latex a pu être comparée avec succès à une classification botanique; 19 latex d'espèces variées se sont révélés²⁸ contenir les mêmes 17 acides aminés libres à quelques exceptions près; une étude faite sur 6 espèces seulement²³ semble montrer une distribution assez variable de n-alcanes dans la cire des feuilles.

Études des Triterpènes

Nous avons entrepris une étude systématique des constituants triterpéniques de diverses Euphorbiacées. Cette étude a exigé la mise au point d'une méthode analytique précise et rapide d'identification des triterpènes tétracycliques du latex de ces plantes.

Cette première publication est donc consacrée à la description de la méthode utilisée. Elle est immédiatement suivie d'une seconde publication consacrée à un exemple d'utilisation de cette méthode dans le cas de l'Euphorbiacée ligneuse *Hura crepitans* L. L'étude de nombreuses espèces du genre *Euphorbia* est actuellement très avancée, et nos résultats seront communiqués ultérieurement.

Pour faciliter l'étude analytique de mélanges de triterpènes tétracycliques, nous avons été amenés à utiliser systématiquement les méthodes de "chromatographie fonctionnelle" sur couche mince mises au point par C. Mathis et G. Ourisson.²⁹

Etant donné la taille des molécules envisagées et leurs grandes ressemblances structurales, les différences de propriétés physiques et de réactivité chimique sont ici estompées et la séparation de ces produits par cristallisation fractionnée ou chromatographie sur couche mince ou colonne (d'alumine, de silice ou de silice imprégnée de nitrate d'argent³⁰) est, soit fastidieuse, soit inefficace.

¹⁴ F. G. LENNOX et W. J. ELLIS, *Biochem. J.* 39, 465 (1945).

¹⁵ J. ROCA, *Annales Inst. Biol.* 18, 7 (1947).

¹⁶ V. PLOUVIER, *Compt. Rend.* 236, 317 (1953).

¹⁷ R. JARETZKY et W. KÖHLER, *Chem. Zentr.* I, 1796 (1943).

¹⁸ K. HUZZI, H. HUSIKAWA et Y. KUDO, *J. Pharm. Soc. Japan* 57, 140 (1937).

¹⁹ M. NAGASE, *Chem. Zentr.* I, 359 (1942).

²⁰ T. TAKEMOTO et M. INAGAKI, *Yakugaku Zasshi* 78, 292 (1958).

²¹ G. EGLINTON, A. G. GONZALEZ, R. J. HAMILTON et R. A. RAPHAEL, *Phytochem.* 1, 89 (1962).

²² N. P. KIRJALOW, *Chem. Zentr.* I, 967 (1939).

²³ N. P. KIRJALOW, *Chem. Zentr.* II, 773 (1940).

²⁴ R. C. SHARMA, A. ZAMAN et A. R. KIDWAI, *Indian J. Chem.* 2, 254 (1964).

²⁵ J. SHINODA et C. P. KUN, *Chem. Zentr.* II, 2170 (1931).

²⁶ A. NORDAL et G. OGNÉR, *Acta Chem. Scand.* 18, 830 (1964).

²⁷ L. S. MOYER, *Am. J. Botany* 21, 293 (1934).

²⁸ C. MONTANT, *Compt. Rend.* 245, 1454 (1957).

²⁹ C. MATHIS et G. OURISSON, *J. Chromat.* 12, 94 (1963).

³⁰ A. S. GUPTA et SUKH DEV, *J. Chromat.* 12, 189 (1963).

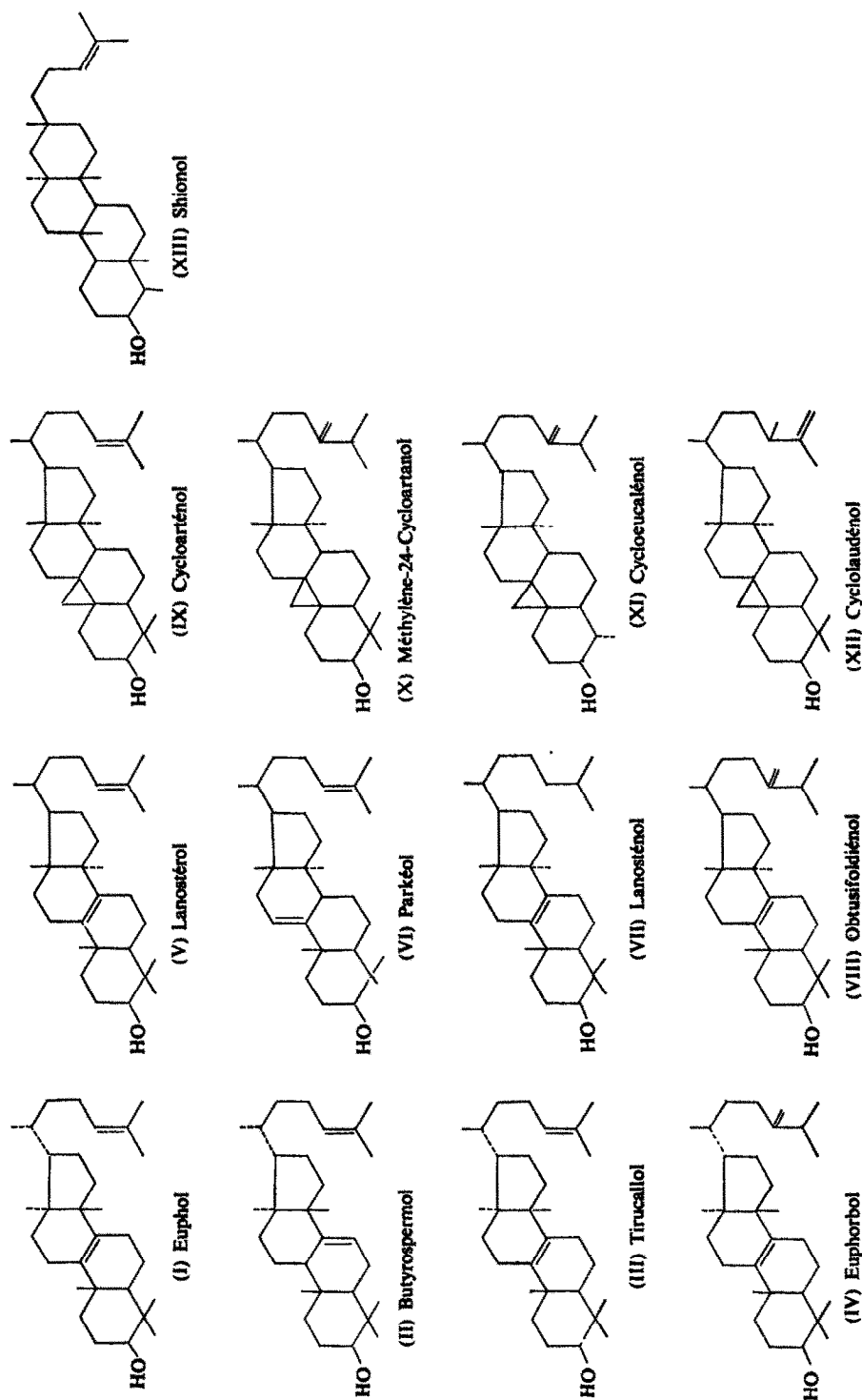


FIG. 1. TRITERPÈNES TÉTRACYCLIQUES MONOHYDROXYLÉS NATURELS.

De plus, dans une telle série, l'identification de produits par mesures physiques (point de fusion, pouvoir rotatoire) est, elle aussi, aléatoire car elle n'assure pas suffisamment le contrôle de la pureté des produits.

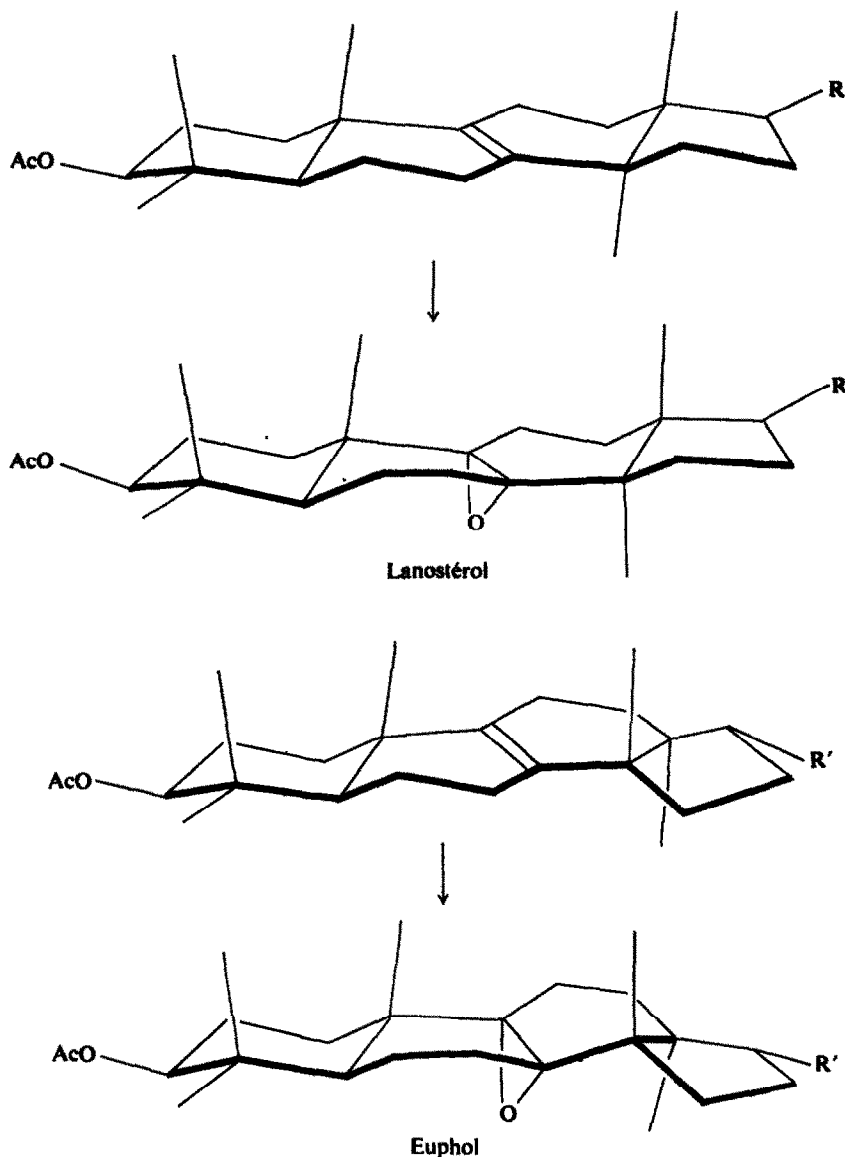


FIG. 2.

Il est à noter que des méthodes de séparation ont pu être décrites dans certains cas (euphol et euphorbol,³¹ euphol et tirucalol³²) mais ces méthodes ne pourraient s'appliquer à des analyses systématiques et rapides utilisant de petites quantités de produit. Enfin, des essais

³¹ G. T. NEWBOLD et F. S. SPRING, *J. Chem. Soc.* 249 (1944).

³² D. W. HAINES et F. L. WARREN, *J. Chem. Soc.* 2554 (1949).

d'identification par chromatographie en phase gazeuse ont été décrits pour des mélanges de ces produits.³³

Chromatographie des Époxydes

L'utilisation de la chromatographie fonctionnelle nous a amenés à préparer les époxydes par action de l'acide *p*-nitroperbenzoïque en excès, sur les acétates des alcools de la Fig. 1 et de quelques-uns de leurs dérivés (seul le produit VIII n'a pu être étudié, faute d'échantillon de référence). Cette réaction présente l'intérêt d'être totale et les époxydes obtenus sont chromatographiquement séparables. L'introduction d'un ou de deux atomes d'oxygène dans la molécule conduit en effet à un plus grand étalement des polarités. Cette réaction n'étant pas toujours stéréospécifique, il est possible, *a priori*, d'obtenir deux stéréoisomères à partir d'un produit unique.

En fait, dans le cas qui nous intéresse, la présence de groupements méthyles en 10, 13 et 14 oriente en α l'époxydation de la double liaison des cycles B ou C (Fig. 2). La présence d'un centre d'asymétrie en 20 semble suffisante pour conduire, dans la chaîne latérale, à l'un des isomères de préférence à l'autre. Il faut d'ailleurs noter que pratiquement nous n'avons jamais pu, ni les distinguer, ni nous assurer que les deux n'existaient pas.

L'examen de la chromatoplaque obtenue avec l'ensemble des époxydes-acétates permet de calculer les R_f relatifs donnés dans le Tableau 1.

TABLEAU 1. R_f RELATIF DES DIFFÉRENTS ÉPOXYDES-ACÉTATES PAR RAPPORT À L'ÉPOXYDE-ACÉTATE DE CYCLOARTÉNOL

	R_f relatif*
Monoépoxydes:	
Dihydroeuphorbol	1,26
Dihydroeuphol	
Dihydrobutyrospermol	1,17
Dihydroparkéol	1,15
Méthylène-24-cycloartanol	1,12
Cyclolaudénol	
Cycloeucaénol	
Dihydrolanostérol	1,10
Cycloarténol	1,00
Shionol	0,95
Diépoxydes:	
Euphorbol	0,95
Tirucallol	0,76
Euphol	0,71
Parkéol	0,65
Lanostérol	0,60
Butyrospermol	0,59

* Sur les chromatoplaques de silice éluées deux fois avec cyclohexane:acétate d'éthyle (85:15).

³³ B. CAPELLA, E. FEDELI et M. CIRIMELE, *Chem. & Ind. (London)* 1590 (1963).

On peut ainsi classer les époxydes en deux groupes: (a) monoépoxydes, produits à polarité la plus faible. Dans ce groupe l'époxyde de cycloarténol (IX), époxyde trisubstitué, est plus polaire que ses homologues disubstitués-1,1 (cycloeucalénol (XI), cyclolaudénol (XII), méthylène-24 cycloartanol (X)).

(b) Diépoxydes, produits plus polaires. Dans ce groupe également, l'époxyde d'euphorbol (IV), époxyde disubstitué -1,1 est moins polaire que le groupe des isomères de l'époxyde-acétate de lanostérol (V), époxydes trisubstitués.

La Tableau 1 indique que certains produits sont pratiquement inséparables dans les conditions d'élution utilisées, mais on peut cependant les distinguer par leurs spectres de RMN, lesquels peuvent être mesurés, en micro-cellules, sur quelques milligrammes isolés p.ex. avec une chromatoplaque préparative.

Spectres de RMN des Epoxydes

Quand la différence de polarité le permet, les époxydes sont séparés quantitativement par chromatographie sur colonne ou mieux sur couche mince de silice.

L'absence de réaction quantitative et simple³⁴ permettant de réduire les époxydes pour obtenir les composés éthyléniques initiaux, nous a obligés à prendre les spectres de RMN des triterpènes à l'état d'époxydes-acétates. L'examen de ces spectres est une méthode sûre d'identification de ces produits (seuls les dérivés de l'euphol et du tirucallol ont des spectres superposables, mais leur R_f sur plaque est différent). Leurs principales caractéristiques sont décrites dans le Tableau 2, où nous avons également mentionné celles des spectres des dérivés hydrogénés des produits I, II, IV et VI (Fig. 1).

L'étude comparative semi-empirique des points communs des spectres et des motifs structuraux communs permet d'attribuer à un certain nombre de protons des signaux déterminés. Ces indications sont portées dans le Tableau 3.

Il faut remarquer que dans le lanostérol le groupement méthyle 14 α est déplacé vers les champs faibles, à 1,13 ppm, à cause du voisinage de l'époxyde en 8-9 α ,³⁵ tandis que dans l'euphol c'est le groupement méthyle 13 α qui se trouve dans le voisinage de l'époxyde et qui est déplacé à 1,07 ppm (Fig. 2).

L'influence du cycle époxydique sur le déplacement chimique des protons voisins a été étudiée en particulier par K. Tori et coll.³⁶ sans qu'une loi générale ne puisse en prévoir l'effet.

CONCLUSION

Cette méthode analytique, qui est de mise en œuvre facile et n'exige que de faibles quantités de produit (la limite inférieure est imposée par le spectrographe de RMN), ne peut manquer de trouver des applications dans les études phytochimiques relatives aux triterpènes: chimio-taxonomie,³⁷ études biogénétiques³⁸ etc.

D'autre part les conclusions tirées de l'étude de RMN devraient pouvoir faciliter l'établissement de structures nouvelles en série triterpénique.

³⁴ C. B. SCOTT, *J. Org. Chem.* **22**, 1118 (1957).

³⁵ D. E. CASE, Travaux non publiés.

³⁶ K. TORI, K. KITAHONOKI, Y. TAKANO, H. TANIDA et T. TSUII, *Tetrahedron Lett.* 559 (1964); et P. LASZLO, *Bull. Soc. chim. France*, 2660 (1964).

³⁷ G. PONSINET et G. OURISSON, Communication suivante (*Phytochem.* **4**, 813 (1965)).

³⁸ G. PONSINET et G. OURISSON, Travaux en cours.

TABLEAU 2. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES SPECTRES RMN DES ÉPOXYDES-ACÉTATES DE TRITERPÈNES (PPM PAR RAPPORT AU TMS)

Epoxyde acétate de	Groupements méthyles			Protons	
	Méthyles portés par un carbone de l'époxyde	Méthyles déplacés vers les champs faibles	Autres méthyles par ordre d'importance décroissante des signaux	Protons portés par un carbone de l'époxyde	Protons du cyclopropane
I. Euphol	1,25 1,30	1,07	0,83 0,88 0,75	triplet 2,65	
II. Butyrospermol	1,25 1,30	1,00	0,85 0,93 1,00	triplet 2,88	
III. Tirucalol	1,25 1,30	1,07	0,83 0,88 0,77 0,95	triplet 2,68	
IV. Euphorbol		1,07	0,83 0,87 0,75 0,95	triplet 2,67	
V. Lanostérol	1,25 1,30	1,13	0,85 0,90 0,83 0,78	douplet 2,55 (J=1)	
VI. Parkéol				triplet 2,67	
VII. Lanostérol		1,13	0,90 0,82 0,83 0,77		
VIII. Obtusifoliérol					
IX. Cycloarténol	1,25 1,30		0,88 0,85 0,97	triplet 2,67	0,30 0,33 0,55 0,63
X. Méthylène-24 cycloartanol			0,88 0,85 0,95	douplet 2,57 (J=1)	0,28 0,33 0,55 0,62
XI. Cyclocecalénol			0,90 0,97 0,85	douplet 2,55 (J=1)	0,13 0,17 0,33 0,45
XII. Cycloclaudénol	1,25		0,88 0,83 0,95	douplet 2,55 (J=1)	0,28 0,33 0,55 0,60
XIII. Shionol	1,25 1,30		0,88 0,92 1,07	triplet 2,67	
IA. Dihydroeuphol		1,07	0,825 0,84 0,91 0,88 0,74		
IIA. Dihydrobutyrospermol		1,00	0,92 0,85 0,82 0,99		
IVA. Dihydroeuphorbol		1,07	0,83 0,88 0,90 0,91 0,76		
VIA. Dihydroparkéol		1,20	0,87 0,90 0,80	mult. 3,04	

TABLEAU 3. IDENTIFICATION DE CERTAINS SIGNAUX DES SPECTRES

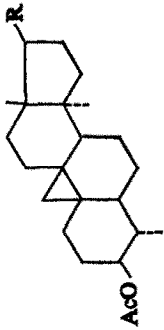
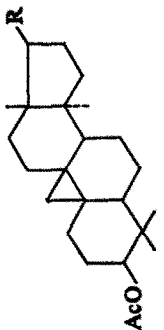
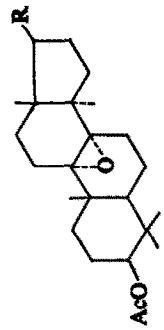
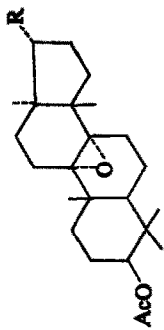
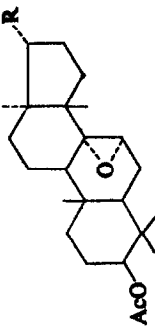
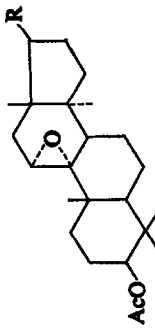
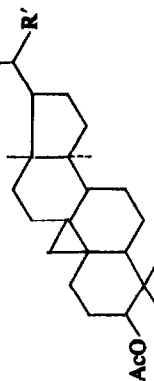
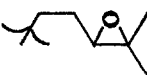
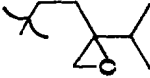
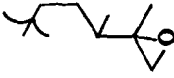
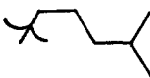
Motif structural	Position des protons	Signal	Position en ppm	Produits possédant ce motif
	Protons du cyclopropane	m	0,13 0,17 0,33 0,45	XI
	Protons du cyclopropane	m	0,28 0,33 0,55 0,62	IX, X, XII
	14 α Me	s	1,13	V, VII
	13 α Me	s	1,07	I, III, IV, IA, IVA

TABLEAU 3—*continué*

Motif structural	Position des protons	Signal	Position en ppm	Produits possédant ce motif
 <p>13α Me</p>		s	1,00	II, IIA
 <p>14α Me</p>			1,20	VIA
	Ensemble des méthyles en 4 α , 4 β , 13 α , 14 β , 20 β	3 pics	0,88 0,85 0,97	IX, X, XII
 <p>Méthyles en 26 et 27 Proton en 24</p>		2 s t	1,25 1,30 2,67	I, II, III, V IX, XIII

 <p>Protons en 28</p>	<p>^d (J=1Hz)</p> <p>2,55</p> <p>IV, X, XL</p>
 <p>Méthyle en 26 Protons en 27</p>	<p>s ^d (J=1Hz)</p> <p>1,25 2,55</p> <p>XII</p>
 <p>Méthyles en 26 et 27</p>	<p>2 pics</p> <p>0,90 0,82</p> <p>VII, IA, IIA, IVA</p>

PARTIE EXPERIMENTALE

Les données physiques permettant la caractérisation des époxydes ainsi que l'origine des produits sont données dans le Tableau 4.*

TABLEAU 4. CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES ET ORIGINE DES PRODUITS

Epoxyde acétate de	Points de fusion: °C		Analyse C% H%		Origine des produits
	De la littérature	Mesurés	Valeurs		
			Calc.	Trouv.	
I. Euphol	180-181 ³⁹	182-183	76,75	76,6	Extraction d'Euphorbium ³
II. Butyrospermol					P. A. Robins
III. Tirucallol		163-165			D. Arigoni
IV. Euphorbol		193-196	77,00	77,0	
			10,58	10,66	F. L. Warren
V. Lanostérol	194-198 ³⁵	193-195	76,75	77,0	D. E. Case
			10,46	10,5	
VI. Parkéol					K. Schreiber
VII. Lanosténol	142 ³⁵	140,5-141,5	78,96	78,9	D. E. Case
			11,19	11,04	
IX. Cycloarténol	141-142 ⁴⁰	143,5-144	79,28	79,2	
			10,82	10,72	K. Schreiber
X. Méthylène-24 cycloartanol		137-137,5	79,46	79,4	
			10,92	10,97	G. Ohta
XI. Cycloeucalénol		121-122	79,28	79,1	
			10,82	10,81	J. G. King
XII. Cyclolaudénol	153-154 ⁴¹	130-131			G. Berti
XIII. Shionol		180-183			F. Patil
IA. Dihydroeuphol	178-178,5 ³⁹	176-177	78,96	78,9	
			11,19	11,08	
IIA. Dihydrobutyrospermol		165-167			P. A. Robins
IVA. Dihydroeuphorbol		198-200	79,15	79,2	
			11,28	11,36	
VIA. Dihydroparkéol		185,5-186,5	78,96	79,2	Isomérisation du cycloartanol
			11,19	11,05	selon K. Schreiber ⁴²

Méthodes Chimiques

Les hydrogénations des produits I, II, IV et VI sont faites dans l'acétate d'éthyle en présence d'oxyde de platine à pression ordinaire.

Les acétylations sont effectuées dans la pyridine anhydre avec de l'anhydride acétique en excès (12 h à température ordinaire).

Les époxydations sont faites dans le chloroforme avec de l'acide *p*-nitroperbenzoïque à 100 pour cent d'excès (12 h à température ordinaire).

* La recristallisation dans l'éther-méthanol n'a pas présenté de difficultés particulières, du moins pour les échantillons suffisamment abondants. Les spectres de RMN montrent qu'il n'y a pas de décomposition du cycle époxydique 8-9 α signalée par J. FRIED, J. W. BROWN et M. APPLEBAUM, *Tetrahedron Lett.* 849 (1965).

³⁹ J. B. BARBOUR, *J. Chem. Soc.* 2534 (1951).

⁴⁰ P. BENVENISTE, Thèse Docteur-ingénieur, Strasbourg (1964).

⁴¹ H. R. BENTLEY, *J. Chem. Soc.* 596 (1955).

⁴² K. SCHREIBER et G. OSSKE, *Tetrahedron* 20, 1803 (1964).

Séparation Chromatographique

Les chromatoplaques sont faites de silice Merck ("G nach Stahl") à raison de 1,5 g pour une plaque de 12 × 9 cm. Les plaques sont éluées successivement deux fois avec un mélange cyclohexane:acétate d'éthyle 85:15 et révélées à l'acide sulfurique concentré.

Les points de fusion sont pris au microscope Reichert corrigé et les analyses faites sur des quantités de l'ordre du milligramme. Les spectres de RMN sont pris dans CDCl_3 sur un appareil Varian 60 M cycles.

Remerciements—Nous remercions particulièrement, outre les collègues qui nous ont fourni les produits de référence, le Professeur B. Eistert (Saarbrücken) pour les résultats d'ultra-micro analyses, le Dr. D. Case pour sa collaboration pour la préparation des époxydes de lanostérol et de lanosténol, Mlle M. Munier pour les spectres de RMN, et le Dr. P. Benveniste pour ses nombreux conseils.

Ce travail a été aidé par la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Contrat 63-FR-035) et la Direction des Recherches et Moyens d'Essais (Contrats 63-34103 et 64-34-216), que nous remercions ici.