

## SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

### Constituants amers de *Soulamea tomentosa* (Simaroubaceae). Structure d'un nouveau quassinolide, l'iso-brucéine A

### Bitter Constituents of *Soulamea tomentosa* (Simaroubaceae). Structure of a New Quassinoid, Iso-Brucein A

Poursuivant nos recherches sur les quassinolides<sup>1</sup> – qui présentent un intérêt particulier depuis la mise en évidence de l'activité antileucémique de certains d'entre eux<sup>2</sup> – nous avons étudié ceux de *Soulamea tomentosa* Brongn. et Gris, Simarubacée originaire de la Nouvelle-Calédonie<sup>3</sup>. Nous rapportons ici l'isolement de 2 quassinolides et les résultats qui permettent de leur attribuer les structures (I) et (II).

Les écorces du tronc (500 g), finement broyées et dégraissées par l'éther de pétrole, sont extraites à plusieurs reprises par l'eau bouillante; les extraits aqueux concentrés sous pression réduite sont épuisés, en continu, par du chloroforme. La chromatographie de l'extrait chloroformique (2,7 g) sur une colonne de gel de silice permet d'isoler 2 composés cristallisés. Le composé le plus polaire, F 288–290° (UV:  $\lambda_{max}$  = 252 nm) a pour formule brute  $C_{21}H_{28}O_7$  ( $M^+$  à  $m/e$  392). Il s'est révélé identique à l'hydroxy-6 picrasine B (I), isolée antérieurement de *Soulamea pancheri*<sup>4</sup>. L'identité ressort de la comparaison directe avec un échantillon authentique (identité des spectres infrarouges, de masse et de RMN).

Le composé le moins polaire, F 200–202°,  $[\alpha]_D^{+43}$  (c = 1,05;  $CHCl_3$ ), est un nouveau quassinolide que nous appelons *iso-brucéine A* et pour lequel nous proposons la structure (II). Sa formule brute  $C_{26}H_{34}O_{11}$  ressort de l'analyse élémentaire et de son spectre de masse ( $M^+$  à

$m/e$  522). Son spectre IR ( $CHCl_3$ ) montre, entre autres, des bandes à 1620, 1670  $cm^{-1}$  et une large bande centrée à 1750  $cm^{-1}$ .

L'iso-brucéine A diffère de la brucéine A (V)<sup>5</sup> par la structure de cycle A. Alors que celui de la brucéine A comporte un groupement diosphenol, le cycle A de l'iso-brucéine A possède un groupement  $\alpha$ -céto conjugué, comme le montrent son spectre UV ( $\lambda_{max}$  = 241 nm;  $\log \epsilon$  = 4.09) et son spectre de RMN du proton [ $H_3$ ,  $H_1$ , méthyle vinylique (voir Tableau I)]. Les cycles A des deux brucéines possédant le même degré d'oxydation,

<sup>1</sup> J. POLONSKY, Fortschr. Chem. org. Naturst. 30, 101 (1973).

<sup>2</sup> S. M. KUPCHAN, R. W. BRITTON, J. A. LACADIE, M. F. ZIEGLER et C. W. SIGEL, J. org. Chem. 40, 648 (1975). Pour notre part, nous avons évalué l'activité antitumorale de la brucéine C (VI)<sup>5</sup>; cell-ci montre, chez la souris, une activité inhibitrice importante vis-à-vis des leucémies AKR et L-1210.

<sup>3</sup> Le matériel végétal étudié a été récolté en 1974 au Col de Mouirange par l'un de nous (T.S.) et un échantillon d'herbier a été déposé à l'Herbier du Centre ORSTOM de Nouméa, sous le numéro Sévenet 540.

<sup>4</sup> B. VIALA et J. POLONSKY, C. r. Acad. Sci., Paris 271, Série C, 410 (1970).

<sup>5</sup> J. POLONSKY, Z. BASKEVITCH, A. GAUDEMER et B. C. DAS, Experientia 23, 424 (1967).

Tableau I. Déplacements chimiques, exprimés en ppm, des protons des composés (II), (III) et (IV) et quelques constantes de couplages exprimés en  $H_z$ .

Composés	Groupes méthyles											-CH <sub>2</sub> -O-		OCH <sub>3</sub>
	C-4	C-10	C-3' (6H)	H <sub>1</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>11</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>15</sub>		A	B	
II	1,97 s.e	1,20 s	0,99 d; J = 6	4,75 s	6,1 m	4,76 t	*	4,81 m	4,30 m	6,31 d; J = 13		4,26; 3,75		3,85
III	1,97 s.e	1,41 s	0,98 d; J = 6	5,45 s	6,1 m	4,76 t	*	4,86 m	5,28 m	6,12 d; J = 14		4,13; 3,76 J = 7		3,81 2Ac:s à 2,03 et 2,25
IV	1,97 s.e	1,41 s	0,98 d; J = 6	5,32 s	6,1 m	4,9 t	3,5 s	–	5,4 4J = 1	6,55 d; J = 13		4,23; 3,76 J = 9		3,81 2Ac:s à 2,03 et 2,15

Solvant:  $CDCl_3$ ; 60 MHz. Abréviations: s, singulet; s.e, singulet élargi; d, doublet; t, triplet. \*L'assignation du pic dû à ce proton n'est pas certaine.

la fragmentation analogue de deux brucéines en spectrométrie de masse indique une similitude des structures pour les autres cycles de ces molécules. On note, en effet, dans le spectre de masse de l'iso-brucéine A un pic à  $m/e$  151 ( $C_9H_{11}O_2$ )<sup>5,6</sup>, des pics à  $m/e$  504 ( $M^+ - 18$ ) et à  $m/e$  463 ( $M^+ - COOCH_3$ ) et des pics caractéristiques dus à la présence du groupement pentanoyle: à  $m/e$  438 ( $M^+ - C_5H_8O$ ),  $m/e$  420 ( $M^+ - C_5H_{10}O_2$ ),  $m/e$  85 ( $C_5H_9O$ ) (pic de base). Les données de la RMN du proton (Tableau I) montrent clairement que c'est l'acide isovalérienique qui estérifie l'hydroxyle en C<sub>(15)</sub> de l'iso-brucéine A: présence d'un groupement  $-CH(CH_3)_2$  et d'un doublet (1H) à champs faible caractéristique du proton H<sub>(15)</sub> géminé avec un groupement acyle<sup>7</sup>.

L'iso-brucéine A (II) possède 3 hydroxyles dont 2 sont facilement acétylables. L'acétylation conduit, en effet, au diacétate (III),  $C_{30}H_{38}O_{13}$  ( $M^+$  à  $m/e$  606),  $F$  281–283°,  $[\alpha]_D + 28^\circ$  ( $c = 1$ ;  $CHCl_3$ ). Comme dans le cas de plusieurs autres quassinoides<sup>8</sup> l'encombrement stérique causé par le groupement  $\beta$ -acétoxy en C-1 empêche l'acétylation de l'hydroxyle  $\beta$ -axial en C-11. Celui-ci peut être oxydé par le réactif de Jones fournissant le cétoacétate (IV),  $C_{30}H_{36}O_{13}$  ( $M^+$  à  $m/e$  604),  $F$  238–240°,  $[\alpha]_D + 56^\circ$  ( $c = 1,07$ ;  $CHCl_3$ ). Son spectre de RMN, bien plus simplifié, fait apparaître nettement, entre autres, le proton H<sub>9</sub>, le

couplage à distance du proton H<sub>12</sub> avec H<sub>14</sub><sup>5</sup> et le système AB caractéristique du groupement  $-CH_2-O-$ . L'ensemble des résultats montre que l'iso-brucéine A diffère de la brucéine A seulement par la nature et la position des fonctions oxygénées sur le cycle A.

Une étude spectrale du  $^{13}C$  en abondance naturelle des quassinoides faite récemment<sup>9</sup> a montré le grand intérêt de cette nouvelle méthode physique pour la détermination de la structure de ces composés. Nous l'avons appliquée à l'iso-brucéine A. Les spectres de RMN de  $^{13}C$  ont été mesurés sur un spectromètre F.T. Bruker HX 90E en solution dans  $CDCl_3$ . Il a été montré<sup>9</sup> que la technique du découplage partiel par bruit («Nord»), grâce à laquelle les carbones non protonés sont aisément détectés<sup>10</sup>, permet de caractériser le type de quassinoides en ce qui concerne la structure spécifique du cycle C. L'apparition dans le spectre «Nord» de l'iso-brucéine A (II) de deux signaux entre 45 et 48 ppm et d'un signal ( $\geq C-O$ ) vers 80 ppm montre clairement qu'il s'agit d'un dioxo-30,13 quassinoides.

L'étude des spectres du  $^{13}C$  de l'iso-brucéine A (II) et de son diacétate (III) enregistrés avec découplage par bruit («Noise») et avec découplage partiel («Sford») permet de déterminer les déplacements chimiques de tous leurs carbones (voir Tableau II). Ces données confirment entièrement la structure (II) proposée pour ce nouveau quassinoides<sup>11</sup>.

**Summary.** In addition to the known 6-hydroxy picrasin B, a new quassinoid, termed iso-bruceine A, has been isolated from *Soulamea tomentosa* Brongn. It has been shown to have structure (II) mainly by mass,  $^1H$  and  $^{13}C$  spectroscopic analysis of the natural product and some of its derivatives.

JUDITH POLONSKY, ZOIA BASKEVITCH-VARON  
et T. SÉVENET<sup>12</sup>

*Institut de Chimie des Substances Naturelles,  
C.N.R.S., F-91190 Gif-sur-Yvette (France),  
14 mai 1975.*

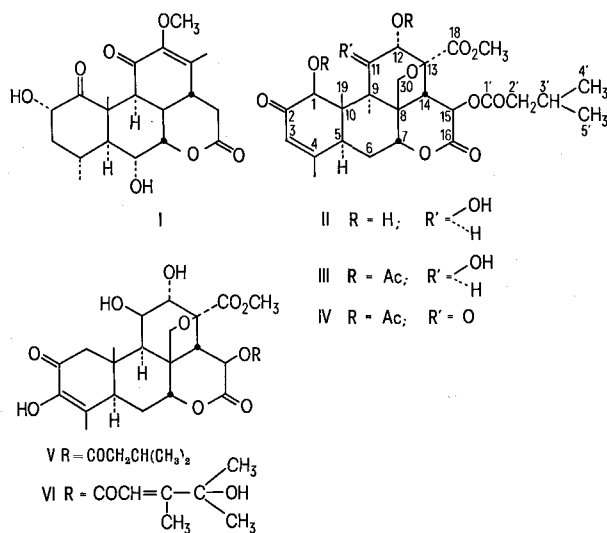


Tableau II. Déplacements chimiques des carbones des composés (II) et (III), exprimés en ppm [ $\delta(TMS) = 0$ ]

	II	III		II	III
C (1)	81.3	83.1	C (16)	167.0	166.4
C (2)	197.2	190.5	C (18)	171.2	170.2
C (3)	124.3	126.1	C (19)	11.5	11.9
C (4)	163.1	160.0	C (30)	73.3	73.7
C (5)	42.6	42.1	4-Me	22.4	22.4
C (6)	28.5	27.8	C (1')	172.2	171.2
C (7)	82.7	82.4	C (2')	43.5	43.2
C (8)	45.7	45.9	C (3')	25.4	25.5
C (9)	42.6	42.8	C (4')	22.4	22.4
C (10)	47.6	45.3	C (5')	22.4	22.4
C (11)	72.7	70.9	OCH <sub>3</sub>	52.8	52.8
C (12)	75.7	74.6	12-CH <sub>3</sub> CO	169.3 168.6 20.7 20.7	
C (13)	80.7	80.1	1-CH <sub>3</sub> CO		
C (14)	51.3	51.3	12-CH <sub>3</sub> CO		
C (15)	66.5	66.0	1-CH <sub>3</sub> CO		

<sup>6</sup> J. L. FOURREY, B. C. DAS et J. POLONSKY, *Org. Mass Spectrometry* 1968, 819.

<sup>7</sup> A. GAUDEMER, *Bull. Soc. chim. Fr.* 5, 1676 (1967).

<sup>8</sup> J. POLONSKY, Z. BASKEVITCH, B. C. DAS et J. MÜLLER, *C. r. Acad. Sci., Paris* 267, Série C, 1346 (1968). – J. POLONSKY, Z. BASKEVITCH-VARON et M. DEBRAY, *C. r. Acad. Sci., Paris*, 280, série C, 1149 (1975).

<sup>9</sup> J. POLONSKY, Z. BASKEVITCH, H. E. GOTTLIEB, E. W. HAGAMAN et E. WENKERT, *J. org. Chem.*, sous presse (1975).

<sup>10</sup> E. WENKERT, A. O. CLOUSE, D. W. COCHRAN and D. DODDRELL, *J. Am. chem. Soc.* 91, 6879 (1969). – I. H. SADLER, *Chem. Commun.* 1973, 309.

<sup>11</sup> Remerciements. Nous remercions vivement MM. B. SEPTTE et G. BÉRENGER pour les mesures des spectres de RMN du  $^{13}C$ .

<sup>12</sup> Laboratoire des plantes médicinales du C.N.R.S., B.P. 1264, Nouméa (Nouvelle-Calédonie).