

EXPERIENTIA

Vol. 31 – Fasc. 10

Pag. 1113–1248

15. 10. 1975

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 quassinoïde, l'iso-brucéine A

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

Poursuivant nos recherches sur les quassinoïdes¹ – qui présentent un intérêt particulier depuis la mise en évidence de l'activité antileucémique de certains d'entre eux² – nous avons étudié ceux de *Soulamea tomentosa* Brongn. et Gris, Simarubacée originaire de la Nouvelle-Calédonie³. Nous rapportons ici l'isolement de 2 quassinoïdes 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 C₂₁H₂₈O₇ (M^+ à m/e 392). Il s'est révélé identique à l'hydroxy-6 picrasine B (I), isolée antérieurement de *Soulamea pancheri*⁴. 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°, [α]_D +43° (c = 1,05; CHCl₃), est un nouveau quassinoïde que nous appelons *iso-brucéine A* et pour lequel nous proposons la structure (II). Sa formule brute C₂₆H₃₄O₁₁ ressort de l'analyse élémentaire et de son spectre de masse (M^+ à

m/e 522). Son spectre IR (CHCl₃) 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)⁵ 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 α -cétol conjugué, comme le montrent son spectre UV ($\lambda_{max} = 241$ nm; log ε = 4,09) et son spectre de RMN du proton [H₃, H₁, méthyle vinylique (voir Tableau I)]. Les cycles A des deux brucéines possédant le même degré d'oxydation,

¹ J. POLONSKY, Fortschr. Chem. org. Naturst. 30, 101 (1973).

² 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)⁵; celle-ci montre, chez la souris, une activité inhibitrice importante vis-à-vis des leucémies AKR et L-1210.

³ 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.

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

⁵ J. POLONSKY, Z. BASKEVITCH, A. GAUDEMÉR et B. C. DAS, Expérimentia 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 Hz

Composés	Groupes méthyles											
	C-4	C-10	C-3' (6H)	H ₁	H ₃	H ₇	H ₉	H ₁₁	H ₁₂	H ₁₅	-CH ₂ -O-	OCH ₃
										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 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: CDCl₃; 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 spectro-métrie 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 ($C_9H_{11}O_2$)^{5,6}, des pics à m/e 504 ($M^+ - 18$) et à m/e 463 ($M^+ - COOCH_3$) et des pics caractéristiques dûs 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 isovalérianique qui estérifie l'hydroxyle en $C_{(15)}$ de l'iso-brucéine A: présence d'un groupement $-CH(CH_3)_2$ et d'un doublet (1H) à champs faible caractéristique du proton $H_{(15)}$ géminé avec un groupement acyle⁷.

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 quassinoïdes⁸ l'encombrement stérique causé par le groupement β -acétoxy en C-1 empêche l'acétylation de l'hydroxyle β -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_9 , le

couplage à distance du proton H_{12} avec H_{14} ⁵ 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 quassinoïdes faite récemment⁹ 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 montré⁹ que la technique du découplage partiel par bruit («Nord»), grâce à laquelle les carbones non protonés sont aisément détectés¹⁰, permet de caractériser le type de quassinoïde 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 ($>C-O-$) vers 80 ppm montre clairement qu'il s'agit d'un dioxy-30,13 quassinoïde.

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 quassinoïde¹¹.

Summary. In addition to the known 6-hydroxy picrasin B, a new quassinoïd, 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. SÉVENET¹²

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

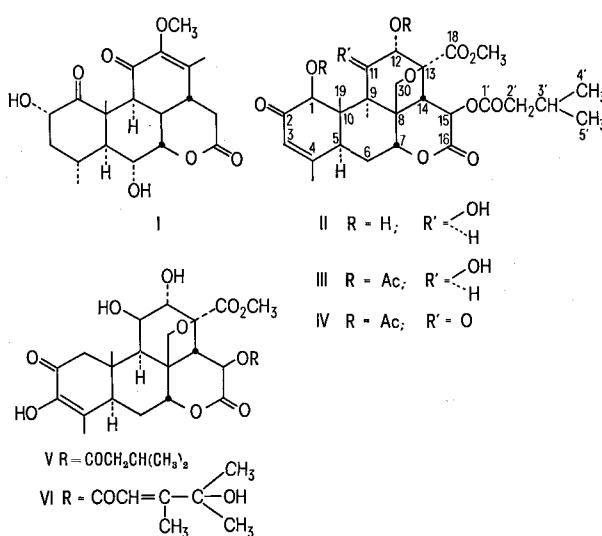


Tableau II. Déplacements chimiques des carbones des composés (II) et (III), exprimés en ppm [δ (TMS) = 0]

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

⁶ J. L. FOURREY, B. C. DAS et J. POLONSKY, Org. Mass Spectrometry 1968, 819.

⁷ A. GAUDEMÉR, Bull. Soc. chim. Fr. 5, 1676 (1967).

⁸ 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).

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

¹⁰ 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.

¹¹ Remerciements. Nous remercions vivement MM. B. SEPTÈ et G. BÉRANGER pour les mesures des spectres de RMN du ^{13}C .

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