

CONSTITUANTS DES GRAINES D'AILANTHUS ALTISSIMA SWINGLE^x
STRUCTURE DE L'AILANTHONE

Judith Polonsky et Jean-Louis Fourrey
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,
Gif-sur-Yvette (Seine et Oise), France.

(Received 16 November 1964)

Dans le cadre de nos recherches sur les principes amers des Simarubacées, nous avons entrepris l'étude des constituants des graines d'Ailanthus altissima (Mill.) Swingle (= Ailanthus glandulosa Desf.). En plus de la diméthoxy-2,6 benzoquinone, déjà trouvée dans plusieurs Simarubacées et Méliacées (1,2), nous avons isolé quatre composés cristallisés, désignés par les lettres A, B, C et D.

Le composé A, F. 238-242°, $[\alpha]_D^{20} -47^\circ$ (pyridine) a la formule brute $C_{20}H_{26}O_7$ ^{xxx}. Nous avons pu l'identifier à la chaparrinone 6a^{xxx}, principe amer isolé de Hannoa klaineana et dont la structure a été récemment élucidée (3).

Le composé B, est le principal constituant amer d'Ailanthus altissima. Alors que notre étude était en cours, l'isolement du même composé fut rapporté par Casinovi et Grandolini (5). Ces auteurs l'ont appelé "ailanthone" et nous acceptons volontiers ce terme. Nous désirons exposer nos résultats qui conduisent à la structure 1 pour l'ailanthone.

x 14^{ème} comm. sur les constituants amers des Simarubacées;
13^{ème}: réf. 7.

xx Les analyses carbone-hydrogène sont en bon accord avec les formules brutes données.

xxx La chaparrine (4) a une fonction α -glycol à la place du groupement α -céto dans le cycle A.

L'ailanthone, F. 234-238° [α]_D +12,5 (éthanol) a la formule brute $C_{20}H_{24}O_7$ [Ⓜ]. C'est un composé neutre, insoluble dans CO_3HNa , mais soluble dans $NaOH$ et CO_3Na_2 en raison de la présence du groupement lactonique. Son spectre infrarouge (nujol) présente dans la région du carbonyle, en plus de la bande à 1720 cm^{-1} (δ -lactone), une bande à 1690 cm^{-1} et une faible bande vers 1640 cm^{-1} , attribuables à une cétone conjuguée avec une double liaison. Son spectre ultraviolet présente un maximum à $240\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 10.000$), qui confirme la présence d'un tel groupement fonctionnel. Le dichroïsme circulaire de l'ailanthone montre un effet Cotton positif à $320\text{ m}\mu$ ($\Delta\epsilon = +1,98$).

La présence d'une cétone α, β insaturée laissait supposer que l'ailanthone faisait partie du groupe des principes amers des Simarubacées qui possèdent un groupement α -cétol conjugué dans le cycle A.^{ⓂⓂ} En fait, l'ailanthone présente une grande similitude structurale avec ce type de composés et en particulier, avec la chaparrinone 6a.

L'acétylation de l'ailanthone conduit au triacétate, 2, $C_{26}H_{30}O_{10}$, F. 225-228° [α]_D +30,50 ($CHCl_3$). L'examen de son spectre de R. M. N.^{ⓂⓂⓂ} fait apparaître un trait structural qui est nouveau dans cette famille de composés : absence du méthyle secondaire et présence d'un groupement vinyldène ($>C=CH_2$). En effet, ce spectre ne présente pas le signal caractéristique d'un méthyle secondaire et révèle seulement deux signaux de CH_3 (méthyle tertiaire à 84 cps et méthyle vinylique à 117 cps) en plus de ceux provenant des trois groupements acétyles (à 124, 127 et 130 cps). En outre, ce spectre montre un signal large (2H) centré à 322 cps que l'on peut attribuer aux deux protons d'un groupement vinyldène ; la présence d'un tel groupement est confirmée par ozonolyse qui fournit le formaldéhyde, caractérisé par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone et sa réaction avec l'acide chromatopique.

Ⓜ La formule brute $C_{20}H_{26}O_8$ avait été primitivement envisagée (5).

ⓂⓂ Les composés de ce type connus jusqu'à présent sont les suivants : chaparrinone (3), glaucarubinone (6), glaucarubolone (6,3), samadé-rine B (7), cédronoline (7), eurycomalactone (8).

ⓂⓂⓂ Les spectres de R. M. N. ont été mesurés, à 60 Mc dans le deutéro-chloroforme, avec le tétraméthylsilane comme étalon interne, par M^{me} L. Alais, que nous remercions très vivement.

Par ailleurs, le spectre de R. M. N. du triacétate d'ailanthone 2 présente de grandes analogies avec celui du triacétate de chaparrinone 8. La position et l'allure des signaux donnés par plusieurs protons sont pratiquement identiques dans les deux spectres (voir Tableau I). C'est ainsi que l'on retrouve les pics caractéristiques des protons H_1 , H_3 , H_7 , H_9 et ceux des méthyles tertiaire et vinylique. De même, on constate, dans le spectre du triacétate 2, la présence du quadruplet (spectre AB), centré vers 249 cps, $J = 12$ cps, caractéristique du groupement $-CH_2-O-$, et attribuable en l'occurrence au groupement $-CH_2OAc$.^{*} La présence du groupement vinyli-dène en $C_{(13)}$ se manifeste par la position et l'allure du signal donné par le proton H_{12} . En effet, il résonne à 327 cps en donnant un singulet, alors qu'il apparaît comme doublet centré à 299 cps ($J=3$ cps) dans le spectre du triacétate de chaparrinone 8. L'hydrogénation sélective (Pd/ CO_3Ba) de l'acétate d'ailanthone conduit à un dérivé di-hydrogéné, dans lequel le groupement vinyli-dène a été hydrogéné et qui est différent de l'acétate de chaparrinone 8. Il s'agit du triacétate de dihydro-ailanthone, 5, $C_{26}H_{32}O_{10}$, F. 269-272°, $[\alpha]_D + 64^\circ (CHCl_3)$ ($\lambda_{max} = 240 m\mu$). Son spectre de R. M. N. montre l'apparition d'un méthyle secondaire, alors que les signaux du groupement vinyli-dène ont disparu. De plus, le pic de résonance du proton H_{12} apparaît dans ce spectre comme un doublet centré à 277 cps ; sa constante de couplage ($J_{12,13}$) est nettement plus élevée que celle observée dans le cas de l'acétate de chaparrinone 8. La valeur (8 à 9 cps^{**}) indique que les protons H_{12} et H_{13} sont axiaux dans la dihydroailanthone et que, par conséquent, l'OH en $C_{(12)}$ est β -équatorial. Le comportement différent de l'ailanthone et de la chaparrinone (ou de la glaucarubolone) envers l'acide periodique est en faveur de la présence d'un groupement α -glycol trans, et partant de celle d'un OH en $C_{(12)}$ β -équatorial dans l'ailanthone. En effet, alors que la chaparrinone et la glaucarubolone (en solution méthanolique) consomment

* Nous avons montré précédemment que l'acétylation de la glaucarubine et du glaucarubol (9) fournit des dérivés ayant un carbonyle en 11 et que la méthylation conduit à des dérivés ayant un acétal en cette position. La fréquence de résonance du proton H_9 , ainsi que la constante de couplage J_{AB}^A , indiquent le même comportement pour la chaparrinone et l'ailanthone (tableau I).

** La valeur exacte n'a pu être établie en raison de la superposition partielle des signaux dus aux protons H_{12} et H_7 .

TABLEAU I
Déplacements chimiques (cps) des protons des dérivés d'Ailanthone et de Chaparrinone

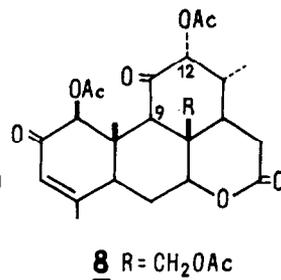
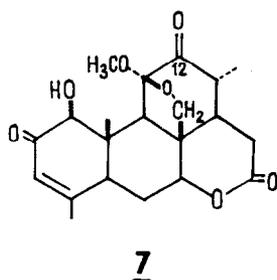
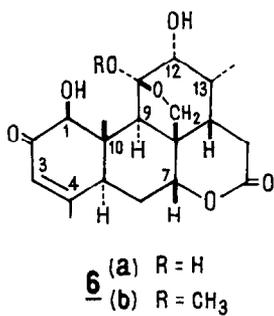
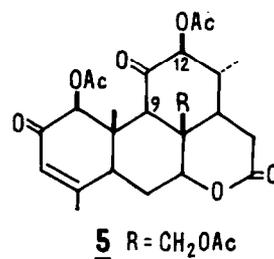
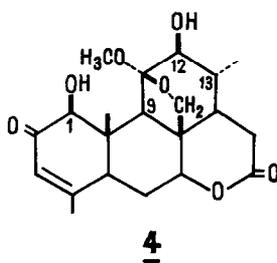
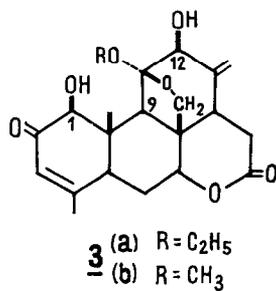
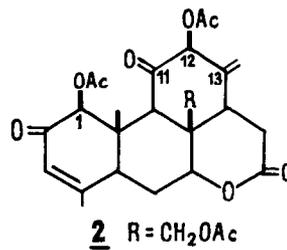
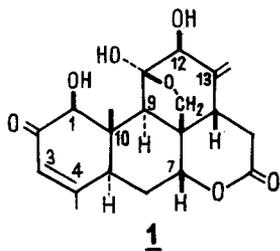
Composés	H ₁	OH(C ₁)	H ₃	H ₇	H ₉	H ₁₂	Groupes méthyles			>C=CH ₂	-CH ₂ -O-	
							C ^{MM} (4)	C(10)	C(13)		δ ^{MM} A	δ ^{MM} B
Ailanthone	314	-	364	279	207	327	119	85	-	322	228	269
triacétylée 2	s		m	t	s	s		s			J = 12	
Chaparrinone	312	-	363	277	206	299	118	84	61	-	233	276
triacétylée 8	s		m	t	s	d; J=3		s	d; J=7		q; J = 12	
Dihydro-ailanthone	314	-	363	276	206	277	119	79	62	-	237	254
triacétylée 5	s		m	t	s	d; J=8		s	d; J=5		q; J = 12	
Ailanthone	228	478	362	270	164	242	118	76	-	315-320	211	234
éthoxylée 3 a	s	s	m	t	s	s		s		s s	q; J = 8	
Ailanthone	223	474	363	271	165	241	118	76	-	316-321	211	235
méthoxylée 3 b	s	s	m	t	s	s		s		s s	q; J = 8	
Chaparrinone	218	465	362	267	160	210	117	75	62	-	218,5	237,5
méthoxylée 6 b	s	s	m	t	s	d; J=3,5		s	d; J=7		q; J = 9	
Dihydro-ailanthone	219	462	362	269	161	κ	118	77	78	-	219	240
méthoxylée 4	s	s	m	t	s			s	d; J=4,5		q; J = 8,5	
Composé 7	217	461	361	277	κ	-	117	81	64	-	239,5	257,5
	s	s	m	t				s	d; J=7		q; J = 9	

Abbreviations: s: singulet; d: doublet; t: triplet; q: quadruplet; m: multiplet.

κ L'assignation des pics dus à ce proton n'est pas certaine.

MM Le signal donné par ce méthyle montre un couplage à longue distance avec H₃ et H₅.

MMM Milieu du doublet.



rapidement deux moles d'acide periodique, l'ailanthone ne consomme qu'une seule mole du réactif ; notons, cependant, qu'elle consomme deux moles de tétraacétate de Pb.

La dihydroailanthone semblait donc différer de la chaparrinone par la configuration du centre $C_{(12)}$. Nous avons pu prouver qu'il en était ainsi en préparant un dérivé d'ailanthone dépourvu d'un centre asymétrique en $C_{(12)}$, qui s'est avéré être identique à celui obtenu précédemment (3) à partir de la chaparrinone. Il s'agit du composé 7 résultant de l'oxydation de la méthoxy-chaparrinone, 6b (3) ; l'hydroxyle en $C_{(1)}$, en raison de la présence de la fonction acétal en $C_{(11)}$, est peu réactif envers les agents acétylants ou oxydants, ainsi qu'il avait été montré antérieurement (9). Comme c'est le cas pour la chaparrinone, l'hydroxyle de l'hémiacétal en $C_{(11)}$ de l'ailanthone peut facilement être méthylé, ou éthylé. C'est ainsi que l'action du diazoéthane sur l'ailanthone conduit à l'éthoxy-ailanthone, 3a, $C_{22}H_{28}O_7$, F. 258-260°, $[\alpha]_D -65^\circ$ (éthanol), et celle du diazométhane à la méthoxy-ailanthone, 3b, $C_{21}H_{26}O_7$, F. 255-258°. Cette dernière fournit par hydrogénation en présence de Pd/ CO_3 Ba la méthoxy-dihydro-ailanthone, 4, $C_{21}H_{28}O_7$, F. 244-245°, $[\alpha]_D -24^\circ$ ($CHCl_3$), différente de la méthoxy-chaparrinone, 6b. La comparaison des spectres de R. M. N. de ces dérivés alcoylés (3a, 3b et 4) avec celui de la méthoxy-chaparrinone, 6b, révèle des analogies comparables à celles observées dans le cas des dérivés acétylés ; ils présentent, en effet, de nombreux pics communs, comme le montre le Tableau I.

La méthoxy-dihydroailanthone, 4, fournit par oxydation ménagée à 0° selon Jones (10), un composé cristallisé, $C_{21}H_{26}O_7$, F. 234-240°, $[\alpha]_D -117^\circ$ ($CHCl_3$), qui s'est trouvé être identique, à tous égards, à la dicétone 7, obtenue par oxydation de la méthoxy-chaparrinone 6b (3) (identité de leurs constantes physiques, de leurs R_f à la chromatographie sur couche mince et identité de leurs spectres I. R. et de R. M. N.).

L'ensemble des résultats décrits ci-dessus nous conduit à proposer la structure 1 pour l'ailanthone.

Signalons que nous avons également isolé l'ailanthone à partir d'Ailanthus grandissima P., qui est une espèce différente, mais très proche, d'Ailanthus altissima.

Le composé C est un produit phénolique. Il n'a pu être séparé de l'ailanthone, en raison de l'identité de leur R_f à la chromatographie, qu'après acétylation du mélange. On obtient ainsi un dérivé acétylé, F. 160-162°, dont le spectre de R. M. N. montre la présence de six pics méthyles : 4 groupes acétyles [à 124 (6H), 134 et 138 cps et deux méthoxyles (à 226 et 228 cps). Par saponification, on isole le composé C, F. 155-156°, donnant une coloration verte avec le Cl_3Fe et dont le spectre I. R. est dépourvu de bandes CO. Son spectre de R. M. N. montre la présence d'au moins deux OH phénoliques et ne révèle pas d'autres signaux de méthyle que ceux provenant de deux OCH_3 .

Le composé D, F. 259-260°, que nous proposons d'appeler ailantholide, a la formule brute $C_{20}H_{26}O_7$. Son spectre U. V. ne montre pas d'absorption notable au-dessus de 215 m μ et son spectre I. R. montre une large bande vers 1725 cm^{-1} . L'acétylation conduit à un diacétate, $C_{24}H_{30}O_9$ ^x, F. 234-235°, dont le spectre I. R. présente encore une bande OH. Son spectre de R. M. N., montrant la présence d'un méthyle secondaire, d'un méthyle tertiaire et d'un méthyle vinylique, indique des similitudes structurales avec les autres constituants amers de Simarubacées.

L'étude de la structure de l'ailantholide, ainsi que celle du composé C, est poursuivie.

Des expériences de biogénèse sur les graines d'Ailanthus altissima et de Simaruba glauca, en cours dans notre laboratoire, ont pour but de vérifier l'hypothèse suivant laquelle le précurseur biogénétique des constituants amers des Simarubacées (en C_{25} , C_{20} ou C_{19}) serait un triterpène tétracyclique du type tirucallol, ou butyrospermol (9, 11). La présence d'une fonction oxygénée en $C_{(13)}$ dans certains constituants (7) et celle d'un groupement vinylidène dans l'ailanthone semblent être en faveur de l'hypothèse d'une oxydation au niveau de $C_{(17)}$ de composés à plus de 20 atomes de carbone, tel que le simarolide (11)^{xx}.

^x Son spectre de masse montre des pics à $\frac{m}{e}$ 402 et à $\frac{m}{e}$ 360 correspondant respectivement aux ions $(M-60)^+$ et $e(M-60-42)^+$.

^{xx} Lors de la visite du Professeur C. G. Casinovi à notre laboratoire, en Septembre 1964, nous avons décidé, d'un commun accord, de rapporter nos résultats simultanément, dans des communications séparées.

Nous remercions vivement M. E. Lederer pour l'intérêt témoigné à ce travail, M. A. Gaudemer pour l'interprétation des spectres de R. M. N. et Mlle A. M. Henry (Strasbourg) pour la mesure de D. C.

Ce travail a bénéficié d'une subvention du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U. S. Public Health Service), Grant AI-04172.

REFERENCES

1. J. Polonsky et E. Lederer, Bull. Soc. Chim., 1157 (1959).
2. J. Polonsky, J. Zylber et R. O. B. Wijesekera, Bull. Soc. Chim., 1715 (1962).
3. N. Bourguignon et J. Polonsky, à paraître dans Bull. Soc. Chim.
4. T. A. Geissman et G. A. Ellestad, Tetrahedron Letters, 1083 (1962); T. A. Davidson, T. R. Hollands et P. De Mayo, ibid., 1089 (1962).
5. C. G. Casinovi et G. Grandolini, Accad. Naz. Linc., 35, 348 (1963).
6. A. Gaudemer et J. Polonsky, Phytochem., sous presse; N. Bourguignon et J. Polonsky, Bull. Soc. Chim. Biol., sous presse.
7. J. Zylber et J. Polonsky, Bull. Soc. Chim., 2016 (1964).
8. Le-Van-Thoi et Nguyen-Ngoc-Suong, Abstract of Papers, International Symposium on the Chemistry of Natural Products, Kyoto, p. 51, (1964).
9. J. Polonsky, Cl. Fouquey et A. Gaudemer, Bull. Soc. Chim., 1827 (1964).
10. K. Bowden, I. M. Heilbron, E. H. R. Jones et B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc., 39 (1946).
11. J. Polonsky, Proc. Chem. Soc., 292 (1964); W. A. C. Brown et G. A. Sim, ibid., 293 (1964).