

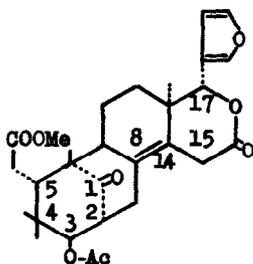
LE FISSINOLIDE

Raymond Zelnik et Carmen M. Rosito

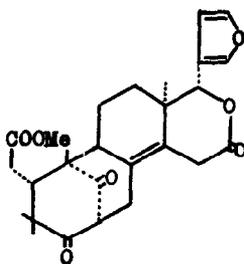
Institut Butantan, Sao Paulo (Brésil)

(Received 12 October 1966)

Nous avons isolé des fruits de Cedrela fissilis Vell. une lactone cristallisée $C_{29}H_{36}O_8$ que nous proposons de désigner du nom de Fissinolide et à laquelle nous attribuons la structure (I).



(I)



(II)

Le Fissinolide, $[\alpha]_D = -157^\circ$, F.168-171°, présente dans l'U.V. un $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 210 m μ (ϵ 11.000), remplacé en milieu alcalin par deux autres maxima (233 et 279 m μ). Le spectre I.R. met en évidence les bandes caractéristiques suivantes: δ -lactone et ester, cétone, gem-diméthyle (1735, 1705, 1375 cm^{-1}). Le spectre de RMN révèle la présence d'un furanne β -substitué (2 H α à δ 7.52 et 7.38, multiplets; 1 H β à 6.47, multiplet), d'un méthoxy (3 H, singulet à 3.7), d'un acétyle (3 H, singulet à 2.17), de quatre méthyles quaternaires (singulets à 1.16, 1.07, 0.8, 0.73) ainsi qu'un signal à δ 5.68 (1 H, singulet) et un doublet centré à 4.97

(1 H, J=10 cps). Le Fissinolide résiste à l'oximation et à la réduction catalytique (Pd). Par contre, l'hydrolyse alcaline fournit un mélange de produits dont il a été possible d'isoler en faible quantité un composé acide F.210-220².

L'origine phytochimique (Meliaceae) du Fissinolide et les données spectrales, en particulier la mise en évidence d'un groupe furanne β -substitué indiquent une étroite parenté avec les Meliacines¹, un groupe de tétranortriterpènes oxygénés, isolés de diverses Meliaceae et caractérisés par un squelette modifié de l'Euphol. La présence de quatre méthyles quaternaires suggère également que le 5^e méthyle nucléaire, généralement présent dans les Meliacines, se retrouve à un degré d'oxydation plus élevé comme dans le cas de l'Andirobine² ou de l'Angolensate de méthyle³, ou inclus dans un nouveau cycle comme dans le cas du Mexicanolide^{4,5} (II). L'absence de protons vinyliques, vérifiée par le spectre de RMN, écarte la première hypothèse. Par contre, l'examen du spectre de RMN du Mexicanolide (échantillons obtenus des fruits de Cedrela odorata L., Sao Paulo ; distribution des signaux en accord avec la littérature^{4,6}) et la comparaison des spectres de masse[§] (Mexicanolide: M 468; Fissinolide: M 512; $\Delta M=44$, C₂H₄O) suggèrent pour le Fissinolide une structure dérivée de celle du Mexicanolide dans lequel une des fonctions carbonyles est réduite en alcool et acétylée, correspondant à la transformation: C=O \longrightarrow >CH-OAc . La présence dans le spectre de RMN du Fissinolide d'un doublet centré à δ 4.97, attribué au proton d'un groupe -CH-OAc lié au C₃ et couplé au proton en C₂ confirme ces observations.

Ayant soumis un échantillon de Mexicanolide, F.217-221², à la réduction au NaBH₄ puis acétylé les produits de la réaction, nous avons isolé par chromatographie sur colonne de silice, le dérivé 3 β -acétoxy⁴, F.168-172², du Mexicanolide: les spectres I.R. de ce dérivé et du Fissinolide (superposables) et les points de fusion mélangés (non-abaisés) confirment leur identité structurale, établissant la filiation du Fissinolide au Mexicanolide.

Le Fissinolide appartient ainsi à une série de tétra-nortriterpènes d'origine naturelle qui comprend le Mexicanolide⁴, la Swietenine⁶, le Swietenolide⁷, la Carapine⁸ et pour lesquels le nom générique de bicyclononanolides vient d'être proposé⁶.

Nous avons également isolé des fruits de Guarea trichilioides L. (Rio de Janeiro), une lactone cristallisée, F.163-168², qui s'est révélée identique au Fissinolide (I.R., α_D , R_F).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) C.W.L.Bevan, D.E.U.Ekong and D.A.H.Taylor, Nature, **206**, 1323 (1965).
- (2) W.D.Ollis, A.D.Ward and R.Zelnik, Tetrahedron Letters, N^o37, 2607 (1964).
- (3) C.W.L.Bevan, J.W.Powell, D.A.H.Taylor, P.Toft, H.Welford, W.R.Chan, B.S.Mooto and T.G.Halsall, Chem. and Ind., 1751 (1964).
- (4) J.D.Connolly, R.McCrindle and K.H.Overton, Chemical Communications, **8**, 162 (1965).

- (5) C.W.L.Bevan, J.W.Powell and D.A.H.Taylor, Chemical Communications, 13, 281 (1965).
- (6) J.D.Connolly, R.Henderson, R.McCrindle, K.H.Overton and N.S.Bhacca, J. Chem. Soc., 6935 (1965).
- (7) J.D.Connolly, R.McCrindle, K.H.Overton and W.D.C. Warnock, Tetrahedron Letters, N°33, 2937 (1965).
- (8) E.O.Arene, C.W.L.Bevan, J.W.Powell and D.A.H.Taylor, Chemical Communications, 14, 302 (1965).

§ Nous remercions vivement les Professeurs J.Polonsky (Institut des Substances Naturelles, Gif s/Yvette), D.Lavie (Institut Weizmann, Rehovoth) et E.Wenkert (Indiana University) pour les spectres de masse et de RMN.