

LA POLYVEOLINE, NOUVEL INDOLOSESQUITERPENE ISOLE DU

*POLYALTHIA SUAVEOLENS*, ANNONACEES (1)

Reynald Hocquemiller, Geneviève Dubois, Michel Leboeuf, André Cavé et Nicole Kunesch,  
E.R.A. 317, Faculté de Pharmacie, rue J.B. Clément  
92290 Chatenay-Malabry, France

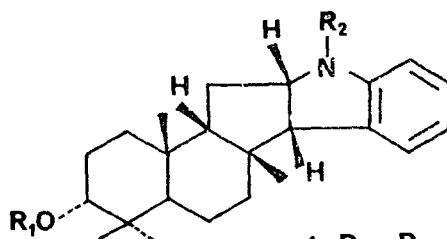
Claude Riche et Angèle Chiaroni  
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.  
91190 Gif-sur-Yvette, France

Abstract : The structure and absolute configuration of polyveoline, new indolosesquiterpene from *Polyalthia suaveolens*, Annonaceae, were determined by X-ray crystallographic study.

La polyvéoline, 1 a été isolée des écorces de tronc du *Polyalthia suaveolens* Engl. et Diels, Annonacées, d'où elle est extraite en même temps que des alcaloïdes aporphiniques (2,3). L'examen de ses données spectrales la fait rapprocher du polyalthéno[6]indolosesquiterpène précédemment découvert chez un autre *Polyalthia* africain, le *P. oliveri* Engl. (4). Ce composé nouveau, F 172°, ( $\alpha$ )<sub>D</sub> = -23° (c = 1,1, CHCl<sub>3</sub>) répond à la formule brute C<sub>23</sub>H<sub>33</sub> ON. Son spectre U.V. [ $\lambda$ <sub>max</sub><sup>EtOH</sup> nm (log  $\epsilon$ ), 249 (3,76), 301 (3,37)] et son spectre de masse [m/z 339, 131 (100 %), 130, 118, 117] montrent la présence d'un enchaînement dihydroindole. Le spectre de <sup>1</sup>H RMN présente quatre méthyles caractéristiques de l'unité terpénique [ $\delta$  0,81, 0,87, 1,13, 1,35 ppm (s, 3H chacun)], un proton équatorial géminé à un groupement hydroxyle [3,41 ppm (t mal résolu, 1H, J = 3 Hz)], un proton en  $\beta$  de l'azote indolique [3,43 ppm (d, 1H, J = 11 Hz)] et un proton en  $\alpha$  de l'azote indolique [4,29 ppm (m, 1H)], enfin, quatre protons aromatiques [de 6,60 à 7,13 ppm (m, 4H)].

L'existence de l'hydroxyle axial secondaire est prouvée par le déplacement chimique du proton géminé à la fonction oxygénée du dérivé O-acétylé N-méthylé, 2, [4,67 ppm (t mal résolu, 1H, J = 3 Hz)]. De même l'attribution des protons en  $\alpha$  et  $\beta$  de l'azote indolique est confirmée par les déplacements chimiques observés pour le dérivé O-acétylé N-méthylé, 2, [3,79 ppm (m, H-2'), 3,33 ppm (d, H-3', J = 11 Hz)] et pour le dérivé O,N-diacétylé, 3, [4,50 ppm (m, H-2') 3,75 ppm (d, H-3', J = 11 Hz)].

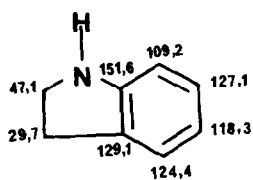
La structure et la stéréochimie de la polyvéoline ont été déterminées par la diffraction des rayons X sur un monocristal de chlorhydrate de polyvéoline (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub> ON)<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup> [système monoclinique, C2, Z = 4, a = 26,061(11) Å, b = 7,224(3) Å, c = 11,534(2) Å,  $\beta$  = 106,76(3)°, R = 0,036 (977 réflexions observées),  $\lambda$  = 0,7107 Å]. La configuration absolue de la molécule a été établie en utilisant la dispersion anormale des atomes de chlore avec la radiation K $\alpha$  du cuivre. La polyvéoline est représentée en perspective sur la figure. Dans le cristal, les ions chlore sont situés sur deux axes binaires différents et forment des ponts par liaisons hydrogène



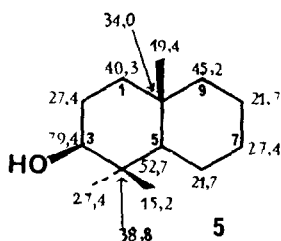
1 R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H

2 R<sub>1</sub> = Ac, R<sub>2</sub> = Me

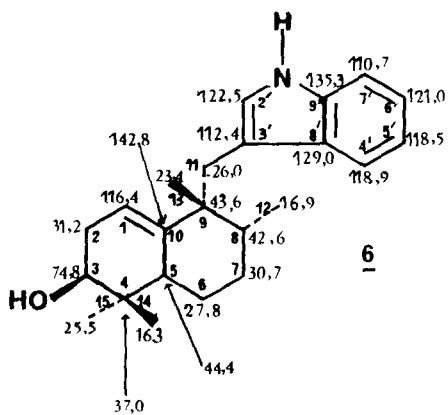
3 R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Ac



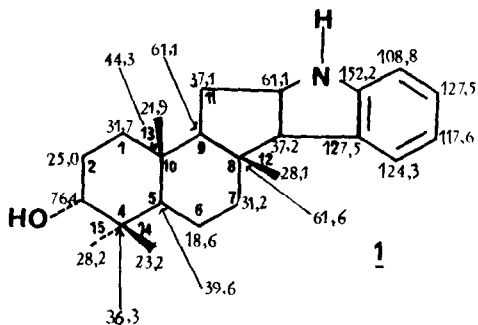
4



5

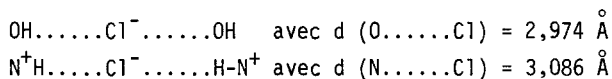


6

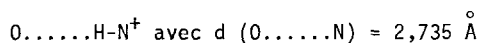


1

entre deux molécules de polyvéoline :

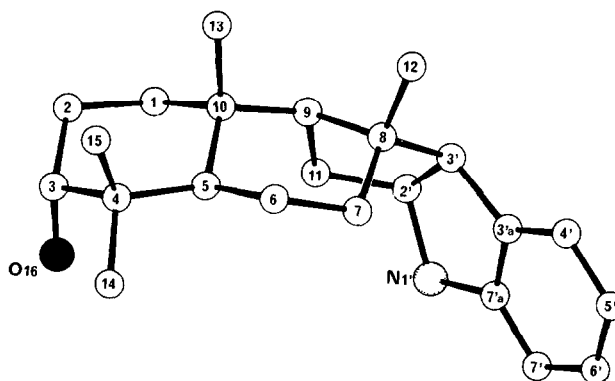


On observe également une liaison hydrogène entre le groupement hydroxyle d'une molécule et le cation amino de l'autre :



L'interprétation de la RMN du  $^{13}\text{C}$  de la polyvéoline, 1, est réalisée par comparaison des déplacements chimiques observés avec ceux publiés pour le dihydroindole, 4, (5), le triméthyl-*trans* décalol, 5 (6) et le polyalthénol, 6, (4). Les différences observées s'expliquent par la présence du cycle pentagonal tendu qui donne à la molécule de polyvéoline une forme caractéristique en "arc de cercle" (figure). De plus, contrairement au triméthyl-*trans* décalol, 5 l'hydroxyle en position  $3\alpha$  est axial et exerce, d'une part un effet  $\beta$  moins important qu'un hydroxyle équatorial, d'autre part un effet  $\gamma$  supplémentaire entraînant un déplacement vers les champs forts pour le C-1 et le C-5.

La structure de la polyvéoline est intéressante. Son caractère dihydroindolique lui confère une basicité qui explique son extraction avec les alcaloïdes aporphiniques alors que les autres indolosesquiterpènes qui ont été isolés du *Polyalthia suaveolens* (7), ont été extraits parmi les produits neutres. Il est d'autre part à noter que récemment, OKORIE (8) a décrit à partir d'un *Polyalthia suaveolens*, récolté au Nigéria, d'autres indolosesquiterpènes différents de ceux que nous avons isolés nous mêmes. Cette différence de composition chimique de deux *Polyalthia suaveolens*, originaires respectivement du Nigéria et du Congo, nous amène à envisager entre autres hypothèses, la possibilité de l'existence de races chimiques au sein de cette espèce.



## REFERENCES

- (1) Partie XXXI dans la série "Alcaloïdes des Annonacées" ; partie XXX : R. Hocquemiller, A. Raharisolalao et A. Cavé, J. Nat. Prod., sous presse (1981).
- (2) A. Cavé, H. Guinaudeau, M. Leboeuf, A. Ramahatra et J. Razafindrazaka, *Planta Medica*, 33, 243 (1978).
- (3) C. Riche, A. Chiaroni, G. Dubois, R. Hocquemiller, M. Leboeuf et A. Cavé, *Planta Medica*, 39 206 (1980).
- (4) M. Leboeuf, M. Hamonnière, A. Cavé, H.E. Gottlieb, N. Kunesch et E. Wenkert, *Tetrahedron Letters*, 3559 (1976).
- (5) H. Fritz et T. Winkler, *Helv. Chim. Acta*, 59, 903 (1976).
- (6) B.I. Buckwalter, J.R. Burfitt, A.A. Nagel, E. Wenkert et E. Naf, *Helv. Chim. Acta*, 58, 1567 (1975).
- (7) R. Hocquemiller, G. Dubois, N. Kunesch, M. Leboeuf et A. Cavé, (à paraître).
- (8) D.A. Okorie, *Tetrahedron*, 36, 2005 (1980).

(Received in France 29 September 1981)