

L'ISOPOLYALTHENOL ET LE NEOPOLYALTHENOL, NOUVEAUX INDOLOSESQUITERPENES
ISOLES DE *POLYALTHIA SUAVEOLENS*, ANNONACEES

Nicole KUNESCH, André CAVÉ, Michel LEBOEUF, Reynald HOCQUEMILLER
et Geneviève DUBOIS

Laboratoires de Chimie des Substances Thérapeutiques Naturelles et de Pharmacognosie
U.A. 496 CNRS, Faculté de Pharmacie, 92290 Châtenay-Malabry, France

Eric GUITTET et Jean-Yves LALLEMAND,

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS,
91190 Gif-sur-Yvette, France

Abstract : The novel indolosesquiterpenes isopolyalthenol 3 and neopolyalthenol 4 have been obtained from *Polyalthia suaveolens* (Annonaceae). A pathway for the biogenesis of indolosesquiterpenes is considered.

Isolé en 1976 à partir de l'espèce africaine *Polyalthia oliveri* Engl. [=Greenwayodendron *oliveri* Verdc. (1)], le polyalthenol 1 (2) constitue le premier exemple d'indolosesquiterpène. Ce même composé est également présent dans *Polyalthia suaveolens* Engl. et Diels (=Greenwayodendron *suaveolens* Verdc.), aux côtés de la polyvéoline 2 (3) et d'autres indolosesquiterpènes pentacycliques (4,5). Nous décrivons ici deux nouveaux indolosesquiterpènes tétracycliques, l'isopolyalthenol 3 et le néopolyalthenol 4, isolés des écorces d'un *Polyalthia suaveolens* originaire du Congo-Brazzaville.

L'isopolyalthenol 3 (6) cristallise de l'éther de pétrole ; sa formule brute $C_{23}H_{31}ON$ déterminée par microanalyse et son spectre de masse indiquent qu'il s'agit d'un isomère du polyalthenol 1. Le néopolyalthenol 4 (7) cristallise également de l'éther de pétrole et possède la même formule brute, déduite de l'analyse à haute résolution du pic moléculaire en spectrométrie de masse. Les fragmentations en SM, ainsi que les spectres IR et UV, indiquent pour 3 et 4 des structures très proches, voisines de celle de 1.

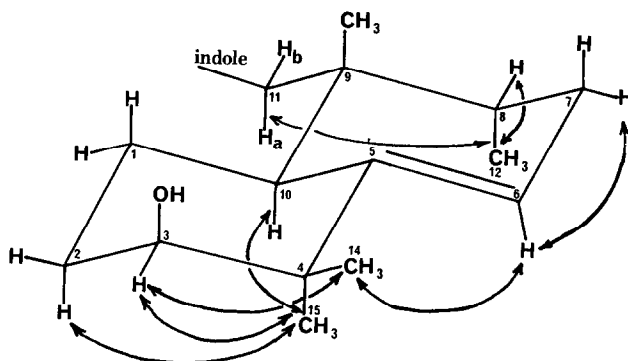
Les spectres de RMN 1H de 3 et de 4 présentent des raies très élargies à température ordinaire (400 MHz, DMSO- d_6 ou $CDCl_3$), qui s'affinent à haute température dans le DMSO- d_6 . Les spectres de 3 et 4 sont alors pratiquement superposables, à l'exception de la partie indolique qui diffère dans les deux composés par la position de la substitution. La valeur du déplacement chimique du singulet de la partie indolique, 6,93 ppm pour 3 et 6,16 ppm pour 4, indique une substitution respectivement en β et en α de l'azote indolique.

A premier examen de la partie sesquiterpénique des spectres de RMN ^1H et ^{13}C de 3 et de 4, il apparaît que la différence avec le polyalthénol 1 réside essentiellement dans la position de la double liaison ; des arguments biogénétiques (*vide infra*) amènent à postuler pour l'isopolyalthénol et le néopolyalthénol les structures 3 et 4 dans lesquelles la double liaison a migré.

L'analyse détaillée des spectres de 4 (DMSO-d₆, 80°C), la mesure des différentes constantes de couplage (voir figure 1) et la mise en évidence d'effets nucléaires Overhauser positifs [CH_3 -14—H-6 (20 %) ; CH_3 -15—H-3 ; CH_3 -14—H-3 ; CH_3 -15—H-2ax ; CH_3 -15—H-10 ; H-6—H-7 ; CH_3 -12—H-8 ; CH_3 -12—H-11a] permettent de préciser le graphe de la molécule et d'établir la stéréochimie des centres 3, 8, 9 et 10.

Figure 1

RMN ^1H : Effets nucléaires Overhauser

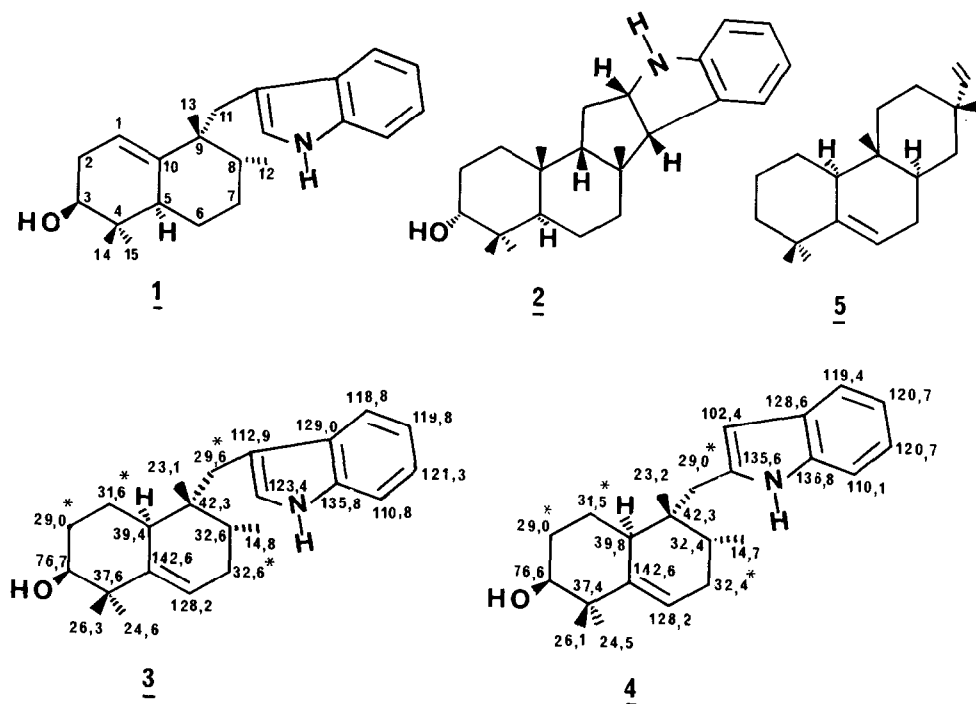


Constantes de couplage J_{HH} (Hz) :

| | | | | | |
|---|------|---|------|---|------|
| $\text{H}_{1\text{ax}}-\text{H}_{1\text{eq}}$ | - 14 | $\text{H}_{1\text{eq}}-\text{H}_{10}$ | 3,5 | $\text{H}_{7\text{ax}}-\text{H}_{7\text{eq}}$ | - 17 |
| $\text{H}_{1\text{ax}}-\text{H}_{2\text{ax}}$ | 14 | $\text{H}_{2\text{ax}}-\text{H}_{2\text{eq}}$ | 13,5 | $\text{H}_{7\text{ax}}-\text{H}_8$ | 4 |
| $\text{H}_{1\text{ax}}-\text{H}_{2\text{eq}}$ | 3,5 | $\text{H}_{2\text{ax}}-\text{H}_3$ | 2,8 | $\text{H}_{7\text{eq}}-\text{H}_8$ | 7 |
| $\text{H}_{1\text{ax}}-\text{H}_{10}$ | 12,5 | $\text{H}_{2\text{eq}}-\text{H}_3$ | 2,8 | $\text{CH}_3(12)-\text{H}_8$ | 7 |
| $\text{H}_{1\text{eq}}-\text{H}_{2\text{ax}}$ | 4,5 | $\text{H}_6-\text{H}_{7\text{ax}}$ | 3,5 | $\text{H}_{11\text{a}}-\text{H}_{11\text{b}}$ | - 14 |
| $\text{H}_{1\text{eq}}-\text{H}_{2\text{eq}}$ | 3,5 | $\text{H}_6-\text{H}_{7\text{eq}}$ | 3,5 | | |

Le spectre de RMN ^{13}C du néopolyalthénol 4 confirme ces différents éléments, en particulier la position de la substitution sur le noyau indolique et la géométrie axiale de l'hydroxyle en 3 [δ C-3 à 76,7 ppm ; CH_3 -14 : 26,1 ppm ; CH_3 -15 : 24,5 ppm (3, 8)]. L'attribution des valeurs de résonance des carbones repose sur la comparaison avec les spectres des composés voisins 1 et 2 et avec celui du rimuène 5 (11) qui présente un squelette analogue. Les déplacements chimiques des carbones 8 et 10 de 4 et de 3 sont différenciés à l'aide des constantes résiduelles du spectre "SFORD" (9) (Figure 2).

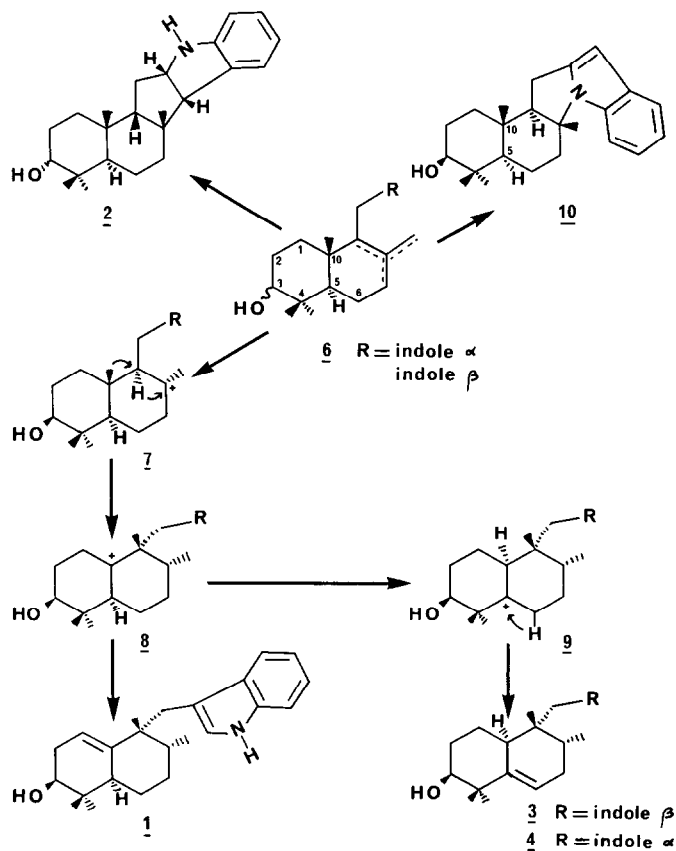
Figure 2



Les divers indolosesquiterpènes isolés de *Polyalthia suaveolens* doivent provenir du même précurseur biogénétique 6, issu de l'association d'un sesquiterpène de type drimane et de la partie indolique du tryptophane (2). Le polyalthenol 1 (figure 3) proviendrait du réarrangement de 6 via les cations 7 et 8, tandis que l'isopolyalthenol 3 et le néopolyalthenol 4 se formeraient à partir de 8 après une dernière migration de H (8+9) suivie de déprotonation. La polyvéoline 2, ainsi que les composés de type 10, greenwayodendrine-3 β ol (4) ou polyavolensine (5), isolés d'un autre *Polyalthia suaveolens*, seraient issus plus directement du précurseur 6 après substitution de l'indole par le carbone-8 de la partie sesquiterpénique.

La polyvéoline 2 (3) possède au niveau des carbones 5 et 10 une configuration absolue identique à celle du driménol (10). L'hypothèse d'une origine biogénétique commune pour l'ensemble des indolosesquiterpènes amène donc à proposer la configuration absolue figurant sur les formules 1, 3, 4 et 10.

Figure 3



Références

1. B. VERDCOURT, *Adansonia*, Ser. II, 1969, 9, 87.
2. M. LEBOEUF, M. HAMONNIÈRE, A. CAVÉ, H.E. GOTTLIEB, N. KUNESCH et E. WENKERT, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 3559.
3. R. HOCQUEMILLER, G. DUBOIS, M. LEBOEUF, A. CAVÉ, N. KUNESCH, C. RICHE et A. CHIARONI, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 5057.
4. C.M. HASAN, T.M. HEALEY, P.G. WATERMAN et C.H. SCHWALBE, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1982, 2807.
5. C.P. FALSHAW, T.J. KING et D.A. OKORIE, *Tetrahedron*, 1982, 38, 2311.
6. Isopolyalthenol 3 : F 129°C ; $[\alpha]_D^{25} -49^\circ$ (EtOH, c=0,8) ; $C_{23}H_{31}ON$ microanalyse : tr.% (calc.%) : C 81,68 (81,85), H 9,31 (9,26), O 4,78 (4,74), N 3,86 (4,15) ; SM (IE) : m/z 337 (M^+), 207, 206, 189, 131, 130 (100 %) ; UV (EtOH) : λ_{max} 224 nm (log ϵ 4,61), 285 (3,97), 292 (3,95) ; IR (KBr) : 3350 et 3300 cm^{-1} .
7. Néopolyalthenol 4 : F 89°C ; $[\alpha]_D^{25} -19^\circ$ (EtOH, c=0,9) ; $C_{23}H_{31}ON$; SM haute résolution : M^+ : tr. 337, 2394, calc. 337, 2405 ; SM (IE) : m/z 337 (M^+), 207, 206, 189, 131 (100 %), 130 ; UV (EtOH) : λ_{max} 224 nm (log ϵ 4,51), 285 (3,89), 292 (3,83) ; IR (KBr) : 3350 et 3300 cm^{-1} .
8. M.C. DELGADO, M.S. DA SILVA et R. BRAZ Fo, *Phytochemistry*, 1984, 23, 2289.
9. E.W. HAGAMAN, *Org. Magn. Reson.*, 1976, 8, 389.
10. A.A. NEWMAN - *Chemistry of Terpenes and Terpenoids* - p.92. Academic Press, 1972.
11. I. SALASOO, *Phytochemistry*, 23, 192 (1984).

(Received in France 24 July 1985)