

INVERTÉBRÉS MARINS DU LAGON NÉO-CALÉDONIEN, II¹ ÉTUDE STRUCTURALE DE TROIS NOUVEAUX DITERPÈNES ISOLÉS DU PENNATULAIRE *PTEROIDES LABOUTEI*

A. CLASTRES,

Centre ORSTOM, B.P. A5, Nouméa Cédex, Nouvelle-Calédonie

A. AHOND, C. POUPAT, P. POTIER,

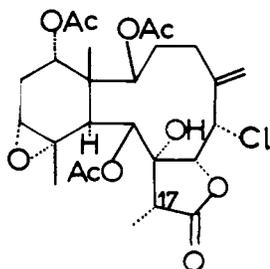
Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, 91190, Gif-sur-Yvette, France

et S.K. KAN,

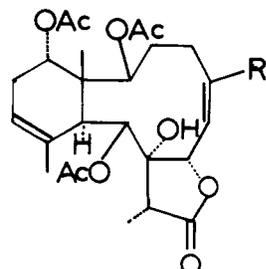
Institut d'Électronique Fondamentale, 91405, Orsay, France

ABSTRACT.—Three new diterpenes, related to stylatulide and briarein A, have been isolated from a new species of sea-pen, *Pteroides laboutei*: pteroidine **12**, 12-O-deacetyl, 12-O-benzoyl pteroidine **13**, and labouteïne **14**. The structures were obtained by spectral evidence.

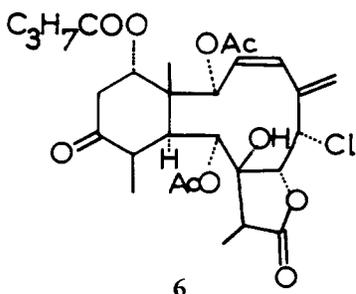
Trois Pennatulaires (Octocoralliaires, Cnidaires), récoltés en divers points du Pacifique ont déjà fait l'objet d'une étude de leurs constituants: dans les trois cas, des diterpènes ont été isolés et caractérisés: du *Stylatula* sp., récolté dans le Golfe de Californie (1, 2), deux composés chlorés, le stylatulide (**1**) et son épimère en 17 (**2**) et trois composés voisins non halogénés **3**, **4**, et **5**; du *Ptilosarcus gurneyi* récolté dans le Pacifique-Nord (3), un composé chloré, la ptilosarcone (**6**), transformée *in vitro* en ptilosarcénone (**7**); du *Scytalium tentaculatum* récolté au large de l'Australie (4), trois nouveaux composés non chlorés **8**, **9** et **10**: comparés aux précédents, deux d'entre eux n'ont plus de fonction lactone.



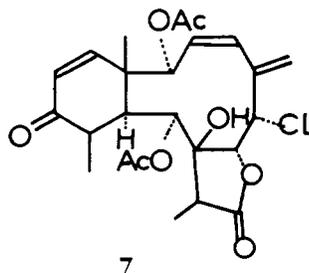
1
2 épi 17



3 R=CH₃
4 R=CH₂OH
5 R=COOCH₃

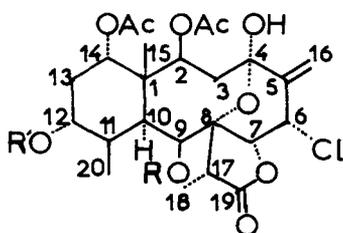
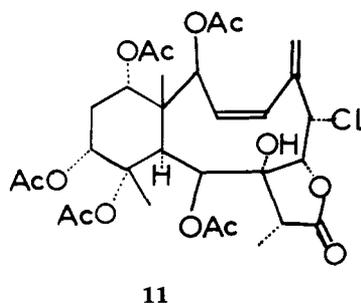
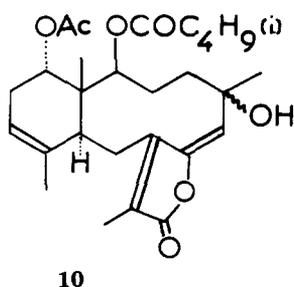
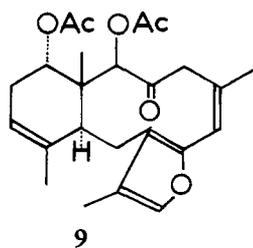
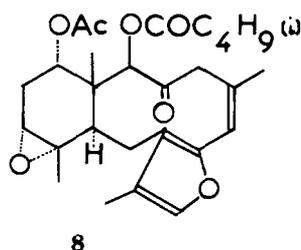


6



7

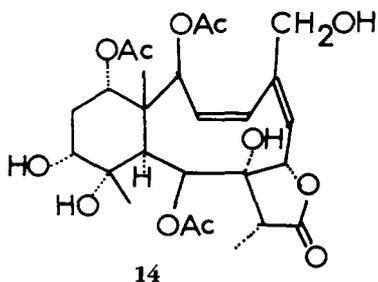
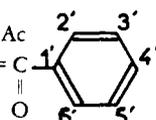
¹Partie I. A. Clastres, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, et A. Intès, *Experientia*, **34**, 973 (1978)



12 R=R'=Ac

12a R=H; R'=Ac

13 R=Ac; R'=C



Ces dix composés sont à rapprocher de la briaréine **11** extraite d'une Gorgone, *Briareum asbestinum* (5), premier diterpène de ce type, dont la structure a été précisée par analyse aux RX.

De l'extrait chlorométhylénique du Pennatulaire, *Pteroides laboutei*, *n. sp.*, récolté sur la côte est de Nouvelle-Calédonie, nous avons isolé trois nouveaux composés, **12**, **13** et **14** appartenant à cette famille de diterpènes.

Le premier d'entre eux, **12**, a pour formule brute $C_{28}H_{37}ClO_{12}$ (M^+ , m/z 602,600); le spectre ir montre une bande ester large entre 1715 et 1750 cm^{-1} , une bande γ -lactone à 1798 cm^{-1} et une bande alcool à 3400 cm^{-1} . Ces données sont confirmées par la présence, sur le spectre de rmn du 1H (Tableau 1), de trois singulets à 2,02 ($\times 2$), 2,06 et 2,29 ppm correspondant respectivement à six, trois et trois protons, attribuables à quatre groupements acétates et d'un singulet à 6,82 ppm, échangeable par D_2O , correspondant à un proton. On note également, sur ce même spectre, la

TABLEAU 1. Spectres de rnm du ¹H de 1, 11, 12, 13, 14 enregistré dans CDCl₃.

N° du proton	Briarétine A (3)	11	12	13	14
2	5,95 (d, J=9)	6,12 (J=10)	5,32 (d, J _{2,3} =7)	5,37 (d, J _{2,3} =7)	5,40 (d, J _{2,3} =10)
3	1,70 (m)	5,86 (J=12 et 10)	1,58 (d, J _{3,4} =16) 3,34 (ddd, J _{3,3} =16; J _{3,2} =7)	1,60 (d, J _{3,4} =16) 3,38 (ddd, J _{3,3} =16; J _{3,2} =7)	5,68 (ddd, J _{3,2} =10, J _{3,4} =11)
4	2,59 (m)	6,0 (J=12)	—	—	6,38 (d, J _{4,5} =11)
6	4,65 (s dl.)	5,12 (J=3,7; 1 et 1)	4,98 (dt, J _{6,7} =3; J _{6,16} =2)	5,0 (dt, J _{6,7} =3; J _{6,16} =2)	5,95 (ddd, J _{6,7} =8; J _{6,16} =2)
7	4,71 (s dl.)	4,87 (J=3,7)	4,38 (d, J _{7,6} =3)	4,38 (d, J _{7,6} =3)	5,02 (ddd, J _{7,6} =8; J _{7,OH} =2)
9	5,5 (s)	5,58 (s)	5,52 (s)	5,58 (s)	5,83 (d, J _{9,10} =4)
10	3,04 (s)	3,1 (s)	2,76 (d, J _{10,11} =5)	2,94 (d, J _{10,11} =5)	2,88 (d, J _{10,9} =4)
11	—	—	2,10 (m)	2,26 (ddd, J _{11,20} =7; J _{11,12} =3; J _{11,10} =5)	—
12	2,97 (d, J=4)	5,71 (J=3,4 et 2,8) ^a	4,80 (m, W _{1/2} =6)	5,12 (m, W _{1/2} =5)	3,65 (m, W _{1/2} =8)
13 ax.	2,10 (d, J=18)	2,35 (J=17; 2,8 et 2,5)	2,04 (m)	2,17 (dt, J _{13,14} =15; J _{13,11} =3)	2,04 (m)
eq.	2,27 (m)	1,99 (J=17; 3,4 et 3)	2,12 (d ép., J _{13,14} =16)	2,24 (m)	2,16 (dt, J _{13,14} =14; J _{13,11} =3)
14	4,9 (d, J=6,5)	4,87 (J=3 et 2,5) ^a	4,93 (t, J _{14,11} =3)	5,04 (t, J _{14,11} =3)	5,05 (t, J _{14,13} =3)
15	1,1 (s)	1,4 (s)	1,36 (s)	1,42 (s)	1,10 (s)
16	5,79 (s dl.)	5,48 (J=1 et 1)	5,68 (d, J _{16,6} =2)	5,68 (d, J _{16,6} =2)	4,45 (d ép., J _{16,16} =12)
17	6,0 (s dl.)	5,60 (J=1 et 1)	5,95 (d, J _{16,6} =2)	5,98 (d, J _{16,6} =2)	4,60 (ddd ép., J _{16,16} =12; J _{16,6} =2)
18	3,18 (q, J=7)	3,14 (J=7; 7 et 7)	2,75 (q, J _{17,18} =7)	2,76 (q, J _{17,18} =7)	2,42 (q, J _{17,18} =7)
20	1,31 (d, J=7)	1,34 (J=7)	1,32 (d, J _{18,17} =7)	1,30 (d, J _{18,17} =7)	1,23 (d, J _{18,17} =7)
HOC)	1,29 (s)	1,54 (s)	1,08 (d, J _{20,11} =7) (C-A) 6,82 (s)	1,16 (d, J _{20,11} =7) (C-A) 6,92 (s)	1,45 (s) (C-8) 4,33 (d, J _{OH,7} =2) (C-12) 2,97 (m, W _{1/2} =9) (C-11) 3,92 (s) (C-16) 1,30 (m)
OCOCH ₃	1,95 (s)	—	2,02 x 2 (s)	1,77 (s)	1,95 (s)
2' et 6'	2,0 (s)	—	2,06 (s)	2,06 (s)	2,07 (s)
3' et 5'	2,27 (s)	—	2,29 (s, C ₉ -OAc)	2,32 (s, C ₉ -OAc)	2,22 (s, C ₉ -OAc)
4'	—	—	—	8,05 (ddd, J _{2',3'} =8; J _{2',4'} =2) 6',5' 6',4'	—
	—	—	—	7,45 (ddd, J _{3',2'} =8; J _{3',4'} =8) 5',6' 5',4'	—
	—	—	—	7,62 (t ép., J _{4',3'} =8; J _{4',2'} =2)	—

^aValeurs qui peuvent être inversées.

présence de trois signaux (deux doublets et un singulet) de trois protons chacun à 1,08, 1,32 et 1,36 ppm attribuables à trois groupements méthyles et de deux doublets à 5,68 et 5,95 ppm attribuables aux protons d'un méthylène *exo*. Le spectre de rmn du ^{13}C (Tableau 2) confirme la présence des 28 carbones de la molécule dont cinq carbonyles (174,0; 173,6; 169,8 x 3 ppm), un méthylène *exo* (137,9; 117,7 ppm), six carbones sp^3 portant des hétéroatomes, cinq de type $>\text{CH-O}$ (doublets à 73,3 x 2; 73,7; 78,6; 81,8 ppm) et un de type $\geq\text{C-O-}$ (singulet à 81,4 ppm). Ces premières données nous ont conduits à rapprocher **12** du stylatulide **1**. Cependant, un septième carbone sp^3 , de type $>\text{C}<\text{O}$ (singulet à 97,2 ppm), est sans équivalent sur le spectre du stylatulide. L'étude du spectre de rmn du ^1H , à haut champ, par comparaison avec ceux de la briaréine A (**11**) et du stylatulide (**1**), complétée par des doubles irradiations [normales et par différence (6)], a permis l'attribution de tous les signaux et la visualisation des enchaînements suivants (Schéma 1):

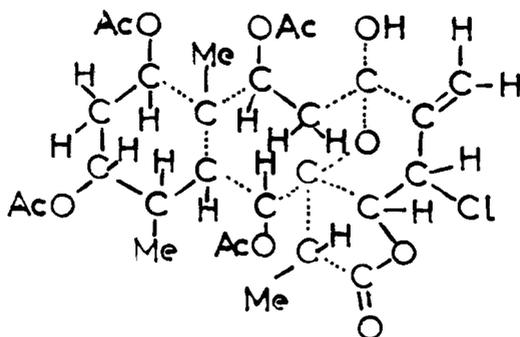


Schéma 1

La similitude, déjà soulignée, des spectres de rmn du ^{13}C du composé **12** et du stylatulide (**1**) (Tableau 2), hormis les carbones 3, 4, 5, 16 et 20, 11, 12, 13, nous permet de proposer pour **12** un pont oxydo entre les carbones 4 et 8 et le remplacement de l'époxyde C11-C12 par un simple groupement acétate en C12. La position des différents substituants de **12** a été déduite de la mesure des constantes de couplage des différents protons (Tableau 1) ainsi que de l'addition d'euporium (fod)₃ à une solution choroformique de **12** qui provoque un net déblindage (+ 1,4 pm) des protons HO-C4 et H-C2.

L'ensemble de ces résultats nous permet de proposer, pour ce premier composé, la structure **12**: nous lui avons attribué le nom de ptéroïdine.²

Le second composé, **13**, qui a une masse moléculaire de m/z 664, 662, présente de grandes analogies spectrales avec la ptéroïdine (**12**). On note, cependant, sur ses spectres de rmn (^1H et ^{13}C , Tableaux 1 et 2) la disparition des signaux d'un groupement acétate et l'apparition de ceux d'un groupement benzoate: on observe, en effet, sur le spectre de rmn du ^1H la présence de deux doublets dédoublés de deux et un protons à 8,05 et 7,45 ppm et d'un triplet épaissi de deux protons à 7,62 ppm correspondant à cinq protons aromatiques; les signaux des carbones correspondants sont visibles sur le spectre de rmn du ^{13}C entre 128,5 et 133,6 ppm. Des expériences de découplage, en rmn du ^1H , ont permis, comme pour **12**, d'attribuer les signaux des différents protons (Tableau 1): seul le déplacement chimique du H-C12 est sensiblement affecté par le remplacement d'un groupe acétate par le groupe benzoate plus électronégatif (déblindage de 0,32 ppm). Les constantes de couplage entre ce proton H-C12 et les protons en C13

²Les essais de réduction de l'hémicétal ont été infructueux: le seul dérivé caractérisé, **12a**, s'est révélé être la O-désacétyl-9-ptéroïdine.

TABLEAU 2. Spectres de ^{13}C de **1**, **12**, **13** enregistrés dans CDCl_3 (entre parenthèses: la multiplicité des signaux observée sur le spectre de découplage partiel hors résonance).

N° des carbones	Stylatulide 1 (1)	12	13
1	45,3	44,5 (s)	44,5 (s)
2	72,2 ^a	73,7 (d) ^a	73,8 (d) ^a
3	28,3	40,7 (t)	40,8 (t)
4	27,6	97,2 (s)	97,2 (s)
5	146,0	137,9 (s)	137,7 (s)
6	54,4	55,4 (d)	55,4 (d)
7	78,0	78,6 (d) ^a	78,6 (d) ^a
8	81,6	81,4 (s)	81,4 (s)
9	81,3 ^a	81,8 (d)	81,9 (d)
10	51,6	50,2 (d)	50,4 (d)
11	58,9	34,3 (d)	34,7 (d)
12	59,6	73,3 (d) ^a	73,4 (d) ^a
13	33,5	24,4 (t)	24,6 (t)
14	72,3 ^a	73,3 (d) ^a	73,4 (d) ^a
15	13,9	15,6 (q)	15,9 (q)
16	121,6	117,7 (t)	118,0 (t)
17	43,1	42,2 (d)	42,4 (d)
18	6,6	6,8 (q)	7,3 (q)
19	174,7	174,0 (s)	173,7 (s)
20	22,1	14,8 (q)	15,0 (q)
CH ₃ COO	170,8	173,6 (s)	169,9 (s)
CH ₃ COO	170,7	169,8 (s)	169,9 (s)
CH ₃ COO	170,1	169,8 (s)	169,7 (s)
CH ₃ COO		169,8 (s)	
CH ₃ COO	21,1 x 3	21,6; 21,1 x 2; 20,9 (4 x q)	21,6; 21,2; 20,9 (3 x q)
C ₆ H ₅ CO ₂			165,5 (s)
1'			133,6 (s)
2', 6'			129,4 (2 x d)
3', 5'			128,5 (2 x d)
4'			129,8 (d)

^aValeurs pouvant être échangées.

impliquent une position axiale pour le benzoate. Nous proposons donc pour ce second composé la structure **13**: *O*-désacétyl-12-*O*-benzoyl-12-ptéroïdine.

Le troisième composé, **14**, a pour masse moléculaire m/z 540, que seule l'ionisation chimique a permis de déterminer. Son spectre ir montre des bandes à 3500 et 1780 cm^{-1} dues respectivement à des hydroxyles et une γ lactone et une large bande d'ester entre 1750 et 1715 cm^{-1} . Sur le spectre de ^{13}C (Tableau 1), trois singulets de trois protons chacun, à 1,95, 2,07 et 2,22 ppm sont attribuables aux méthyles de trois groupements acétates; comme dans les composés précédents **12** et **13**, le stylatulide **1** et la briaréine **A 11**, trois groupements méthyles, qui résonnent sous forme de deux singulets et un doublet à 1,10, 1,45 et 1,23 ppm, s'y ajoutent. Quatre protons mobiles, échangeables par D_2O , apparaissent à 1,50, 2,97, 3,92 et 4,33 ppm: ils ont été attribués à des hydroxyles. Toujours par comparaison avec **12**, **13** et les composés déjà décrits, on remarque l'absence des signaux d'un méthylène *exo* en 5 et la présence d'un système AB (4,45 et 4,60 ppm) couplé avec un des hydroxyles (1,50 ppm) attribuable à un CH_2OH . Comme pour les deux composés précédents, des expériences de découplage ont permis d'attribuer tous les signaux (Tableau 1) et de fixer les enchaînements indiqués sur le Schéma 2.

La configuration des carbones porteurs de substituants a été déterminée par la mesure des constantes de couplage des différents protons (Tableau 1).

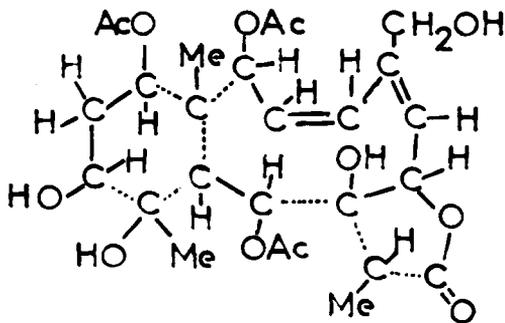


Schéma 2

Nous avons noté sur le spectre uv l'absence d'une absorption caractéristique d'un système diénique: comme dans le cas de la briaréine A (5), la conformation de la molécule pourrait être responsable de la rupture de la conjugaison.

L'ensemble de ces données nous a fait attribuer à ce troisième composé la structure **14**: nous proposons de l'appeler la laboutéine.

Des essais de toxicité ont montré que les produits **12** et **13**, à une concentration de 50 µg/ml, provoquaient la mort de poisson du genre *Mugil* en 90 et 150 min.

PARTIE EXPÉRIMENTALE³

MATÉRIEL ANIMAL.—*Pteroides laboutei* n. sp. a été récolté à Poindimié sur la côte est de la Nouvelle-Calédonie (à 20 m de profondeur); nouvelle espèce, décrite récemment (7), un holotype a été déposé dans les collections du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris sous la référence Oct. A 1982-2.

EXTRACTION ET FRACTIONNEMENT.—510 g de l'organisme lyophilisé, obtenus à partir de 2,8 kg d'animal congelé, ont été extraits par le chlorure de méthylène: 18 g d'extrait ont été obtenus. Le fractionnement a été réalisé par chromatographie sur colonne de silice neutre; les trois produits séparés cristallisent du mélange hexane-Me₂CO: **12** (594 mg), **13** (131 mg) et **14** (26 mg).

PTÉROÏDINE 12 (C₂₆H₃₇ClO₁₂).—F=308-310° (sublime); [α]_D -10° (c=0,58, CHCl₃); ir (CHCl₃) ν cm⁻¹ 3400, 1798, 1750-1715; uv λ max (EtOH) rien au-delà de 215 nm; sm (m/z) 602, 600 (M⁺), 542, 540; analyse: trouvé, C, 56,0; H, 6,2; Cl, 5,8; O, 31,9; calculé: C, 56,0; H, 6,16; Cl, 5,91; O, 32,0; rmn ¹H et ¹³C (CDCl₃) voir tableaux 1 et 2.

O-DÉSACÉTYL-9-PTÉROÏDINE 12a.—A 30 mg de ptéroïdine **12** dissous dans 2 ml MeOH, on ajoute peu à peu 30 mg NaBH₄; la solution est agitée pendant trois jours à température ambiante. Après addition d'eau et extraction par l'éther, on récupère un mélange de produits qui est purifié par c.c.e.: le produit majoritaire (4 mg) a été caractérisé et identifié à **12a** (C₂₆H₃₅ClO₁₁): sm (m/z) 500, 498; rmn ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 6,82 (s, C₄-OH), 5,80 (d, 2 Hz, C₁₆-H), 5,67 (d, 2 Hz, C₁₆-H), 5,57 (m, W_{1/2}=6 Hz, C₆-H), 5,25 (d, 7 Hz, C₂-H), 4,89 (t, 3 Hz, C₁₄-H), 4,83 (m, W_{1/2}=7 Hz, C₁₂-H), 4,63 (m, W_{1/2}=6 Hz, C₇-H), 4,18 (d ép., 7 Hz, C₉-H), 3,62 (dd, 16 et 7 Hz, C₃-H), 2,97 (d ép., 7 Hz, C₉-OH), 2,62 (q, 7 Hz, C₁₇-H), 2,58 (d, 5 Hz, C₁₀-H), 2,08 (m, W_{1/2}=10 Hz, C₁₁-H), 2,04 (s, MeCO), 2,02 (s, MeCO), 2,0 (s, MeCO), 2,0 (m, 2H, C₁₃-H), 1,47 (d, 16 Hz, C₃-H), 1,41 [s, C₁₅-H(3)], 1,31 [d, 7 Hz, C₁₈-H(3)], 1,27 [d, 7 Hz, C₂₀-H(3)].

O-DÉACÉTYL-12-O-BENZOYL-12-PTÉROÏDINE 13 (C₃₃H₃₉ClO₁₂).—F=291-293°; [α]_D -4° (c=0,54, CHCl₃); ir (CHCl₃) γ cm⁻¹ 3390, 1797, 1750-1715; uv λ max (MeOH) 237 nm; sm (m/z) 664 et 662 (M⁺), 604, 602; rmn ¹H et ¹³C (CDCl₃) voir Tableaux 1 et 2.

LABOUTÉINE 14 (C₂₆H₃₆O₁₂).—Elle se décompose vers 200-210° sans fondre; [α]_D -6° (c=0,36, CHCl₃); ir (CHCl₃) γ cm⁻¹ 3500, 1780, 1750-1715; uv λ max (MeOH) pas d'absorption au-delà de 215 nm; sm pic moléculaire visible seulement en ionisation chimique (isobutane, 200°) 541 (MH⁺); rmn ¹H (CDCl₃) voir Tableau 1.

³Les spectres ir ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer type 257 et les spectres uv sur appareil Beckman Model 26. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe AEI, type MS50, à 70 eV ou type MS9 pour l'ionisation chimique. Les spectres de rmn ¹H ont été enregistrés à 80 MHz sur appareil Brüker WP80 ou à 400 MHz sur l'appareil expérimental de l'Institut d'Électronique Fondamentale d'Orsay (8, 9) et les spectres de rmn ¹³C sur appareil Brüker HX90.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mr. P. Laboute et l'Équipe de plongée du Centre ORSTOM de Nouméa pour la collecte des organismes et Mme M.-J. D'Hondt, du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris, pour l'identification des échantillons.

BIBLIOGRAPHIE

1. S.J. Wratten, D.J. Faulkner, K. Hirotsu et J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2824 (1977).
2. S.J. Wratten et D.J. Faulkner, *Tetrahedron*, **35**, 1907 (1979).
3. S.J. Wratten, W. Fenical, D.J. Faulkner et J.C. Wekell, *Tetrahedron Lett.*, 1559 (1977).
4. B.N. Ravi, J.F. Marwood et R.J. Wells, *Aust. J. Chem.*, **33**, 2307 (1980).
5. J.E. Burks, D. Van Der Helm, C.Y. Chang et L. Cieresko, *Acta Crystallogr.*, Sect. B, **33**, 704 (1977) et références citées.
6. G. Massiot, S.K. Kan, P. Gonord et C. Duret, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3277 (1975) et références citées.
7. M.-J. D'Hondt, *Bull. Mus. Natl. Hist. Nat., Paris*, à paraître.
8. P. Gonord, S.K. Kan et M.J. Sauzade, *J. Magn. Res.*, **24**, 457 (1976).
9. S.K. Kan, P. Gonord, M. Fan, M. Sauzade et J. Courtieu, *Rev. Sci. Instrum.*, **49**, 785 (1978).

Received 18 April 1983