

BONAFOUSIOSIDE, NOUVEAU GLUCO-LIGNANE ISOLÉ DE
BONAFOUSIA MACROCALYX

JANINE GARNIER,*

UER de Pharmacie de Rouen, 76800 Saint Etienne du Rouvray, France

JACQUELINE MAHUTEAU, et MICHEL PLAT

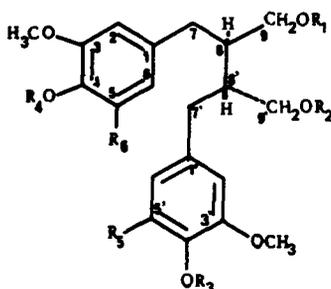
UA 496 du CNRS Centre d'Etudes Pharmaceutiques, 92290 Châtenay-Malabry, France

ABSTRACT.—EtOAc extraction of the dried bark of *Bonafousia macrocalyx* followed by chromatography afforded a new glucolignan, of the secoisolariciresinol type, for which structure **1** was proposed on the basis of nmr data.

Le genre *Bonafousia* (Apocynacées, sous tribu des Tabernaemontanées) a été récemment révisé (1). Le *Bonafousia macrocalyx* (Muell. Arg.) Boiteau et L. Allorge a été récolté en Guyane française et a fait l'objet d'une étude chimique. L'acétyl 3 α -amyrine (2) et neuf alcaloïdes indoliques de type *Iboga* (3) ont été isolés des écorces de tiges. Un glucolignane pour lequel nous proposons le nom de bonafousioside a été isolé mais il a été obtenu à l'état pur sous forme de dérivé acétylé **2**; la détermination de sa structure **1** fait l'objet de la présente publication.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les premières données spectrales suggèrent que le dérivé **2** est un lignane de type secoisolariciresinol **5** (4,5). La structure de **2** est déduite de l'étude de ses spectres de ^1H et ^{13}C comparés à ceux de ses dérivés. L'acétylation des groupes hydroxyles phénoliques libres provoque des changements dans les valeurs des déplacements des carbones des cycles qui sont utilisés pour déterminer la localisation de ces groupements. En ^{13}C , les valeurs des déplacements chimiques des carbones du glucose montrent qu'il s'agit d'un lignane *O*- β -D-glucopyranoside (6,7).



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
1	Me	Glu	H	H	OMe	OH
2	Me	Glu(Ac) ₄	Ac	Ac	OMe	OAc
3	Me	H	H	H	OMe	OH
4	Me	Ac	Ac	Ac	OMe	OAc
5	H	H	H	Me	H	H

L'étude des spectres de ^1H montre que la molécule possède, outre une molécule de glucose, 4 méthoxyles et 3 hydroxyles acétylables.

En vue de déterminer la position du glucose, le lignane a été hydrolysé en milieu acide et la génine correspondante **3** a été isolée et a été acétylée **4**.

La comparaison des spectres de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ et de $\text{rmn } ^1\text{H}$ de **1** et **3**, de leurs dérivés acétylés avec ceux du lyonirésinol [**6**] et de son dérivé acétylé (7,8) indique que l'un des cycles insaturés est le diméthoxy-3,5 hydroxy-4 benzylidène (7,9) (Table 1).

TABLE 1. Spectres de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ des Composés 1-6.^a

Carbone	Composé					
	1	2	3	4	5 ^b	6 ^c
1	139,2-139,3	135,2-135,4	139,3	nd ^d	133,0	129,3
2	104,7	104,7	107,1	105,0	111,0	107,3
3	147,6	150,7-151,2	147,8	150,8	148,6	147,5
4	123,0	123,6-124,0	124,0	nd	147,0	138,5
5	147,0	144,6-144,8	148,2	144,8	112,0	147,6
6	107,9	106,7	107,9	106,8	120,8	126,2
7	33,7	32,6-33,2	33,6	33,6	35,8	32,4
8	43,1-43,2	44,7	42,4	44,3	43,8	38,8
9	66,4	66,0	66,9	66,2	60,4	65,5
1'	126,5	131,5	126,3	nd	132,2	138,9
2'	107,3	104,8	107,1	104,9	111,4	107,1
3'	149,0	151,8	149,1	151,9	146,3	148,6
4'	130,4	126,7	130,3	nd	143,6	135,1
5'	149,0	151,8	149,1	151,9	114,0	148,6
6'	107,3	104,8	107,1	104,9	121,4	107,1
7'	33,9 él ^e	34,9-35,3	33,4	35,5	35,8	42,2
8'	41,0-41,3	41,3-42,2	41,0	42,9	43,8	45,8
9'	71,8 él	68,9-69,7	64,4	63,3	60,4	71,4
OMe	60,2 él	59,7-60,1	60,2	60,0	55,7 × 3	59,6
	56,9 × 2	56,1 × 2	57,0 × 2	56,2 × 2		56,5 × 2
	56,8	55,8	56,8	55,9		56,1
Glu 1''	104,0	101,0 él				104,5
2''	75,2	71,2				74,8
3''	77,9	71,7				78,1
4''	71,8	68,2				71,4
5''	78,2	72,6				78,1
6''	62,8	61,6				62,5

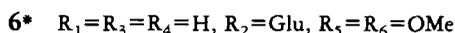
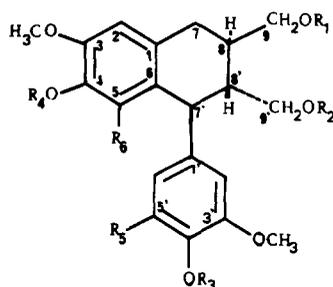
^aSpectres de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ enregistrés à 20 MHz ou 50 MHz dans CDCl_3 ou CD_3OD [**1**,**3**]. Les valeurs sont exprimées en ppm (TMS $\delta=0$). Le composé **1** est obtenu par hydrolyse de **2**.

^bFonseca et coll. (4,5).

^cMiyamura *et al.* (7).

^dnd: signaux non détectés.

^eél: élargi.



*La numérotation des sommets utilisée pour **6** est la même que celle des composés **1** à **5**, pour favoriser la comparaison des valeurs.

Dans les spectres de ^1H de **2**, trois groupements méthoxylés résonnent, en ^1H entre 3,70 et 3,80 ppm et en ^{13}C à 56,1 et 55,8 ppm et correspondent à des groupements situés sur des cycles aromatiques. Un autre groupement méthoxyle, dédoublé, résonne à 3,18 et 3,28 ppm en ^1H et 59,7 et 60,1 ppm en ^{13}C : ces valeurs correspondent à celles d'un méthoxyle aliphatique qui serait donc porté par le C-9 (10). Ceci est corroboré par la valeur du déplacement chimique du C-9 identique dans le lignane **1** (66,4 ppm) et sa génine **3** (66,9 ppm) de même que dans les dérivés acétylés correspondants (66,0 et 66,2 ppm).

En comparant les spectres de ^{13}C de **1** et **3**, un fort déplacement vers les hauts champs est observé pour le C-9' (71,8 à 64,3 ppm), qui porte donc le glucose. Cet effet est comparable à celui décrit dans la littérature (7) où les déplacements des carbones correspondants sont respectivement de 71,4 et 66,1 ppm.

Le second cycle aromatique possède trois substituants: 1 méthoxyle et 2 hydroxyles acétylables. La position des substituants est déterminée en tenant compte des déplacements chimiques en ^1H des 2 protons aromatiques (2 singulets) à 6,27 et 6,52 ppm dans le spectre de **2**, 6,27 et 6,48 ppm dans le spectre de **4**, et en ^{13}C , des déplacements chimiques des carbones ainsi que des effets entraînés par l'acétylation (6).

La dissymétrie, créée par la position relative de ces substituants, a été rarement observée dans la série des lignanes mais existe notamment dans l'acide plicatique (11, 12).

Dans les spectres de ^1H de **1** et **2** certains signaux sont dédoublés (Table 1) alors qu'ils ne le sont pas dans la génine **3** et son dérivé acétylé **4**. Ces dédoublements seraient la conséquence d'une rotation empêchée autour de la liaison C-9' et C-1'', due à l'encombrement stérique du glucose (13). En enregistrant le spectre de ^1H de **2** (DMSO) à 90° à 250 MHz, l'interconversion entre les deux formes isomères est observée par le rapprochement ou la coalescence des signaux.

Le pouvoir rotatoire du dérivé acétylé **4** de la génine a été mesuré, $[\alpha]^{25}_D - 25^\circ 5$ ($c = 1,5$, CHCl_3), et comparé aux données de la littérature (14, 15). Il est probable que la stéréochimie du bonafousioside **1** soit 8*R*, 8'*S*.

PARTIE EXPERIMENTALE

GENERAL.—Le pouvoir rotatoire est déterminé à l'aide d'un polarimètre électronique Zeiss. Les spectres sont enregistrés sur les appareils suivants: sm, AET MS-50-70eV; ^1H , Bruker AM 250 et appareil expérimental de l'Institut d'Electronique d'Orsay à 400 MHz (16); ^{13}C , Varian CFT 20 et Bruker AM 200.

MATÉRIEL VÉGÉTAL.—Les écorces de *B. macrocalyx* ont été récoltées à Saül et dans la région du Haut Maroni (Guyane). Des échantillons d'herbier sont déposés au Museum National d'Histoire Naturelle de Paris et à l'herbier du Centre ORSTOM de Cayenne sous la référence CM 163.

EXTRACTION ET ISOLEMENT.—L'extraction des alcaloïdes a été conduite de façon classique (3). Après élimination des alcaloïdes, les phases aqueuses sont extraites par l'AcOEt à plusieurs reprises. Des chromatographies sur colonne de Kieselgel ne permettant pas l'obtention d'un produit pur, une acétylation par l'Ac₂O en présence de pyridine a été pratiquée sur les fractions chromatographiques les plus riches. Le dérivé acétylé **2** a été obtenu pur par ccm préparative sur Kieselgel: ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm) 6,52 (1H, s dédoublé, H-6), 6,30 (2H, s, H-2' et H-6'), 6,27 (1H, s dédoublé, H-2), 5,30 à 5,00 (4H, m, H-1'', H-2'', H-3'', et H-4''), 4,50 (2H, dd, H-9'), 4,40 (1H, m, H-6''), 4,10 (2H, m, H-9), 3,95 (1H, m, H-5''), 3,80 (3H, s dédoublé, OMe), 3,75 (3H, s, OMe), 3,70 (3H, s, OMe), 3,28 et 3,18 (3H, s dédoublé, OMe), 2,73 (4H, m, H-7 et H-7'), 2,20 à 1,80 (21H, COMe), 2,17 (4H, m, H-8 et H-8').

L'hydrolyse alcaline de **2** par KOH/MeOH, dans des conditions douces, à température ambiante, pendant 2 h, permet d'obtenir le lignane **1**. La génine correspondante **3** est obtenue par hydrolyse acide au moyen de H_2SO_4 , 0,5 N à 80° pendant 3 h puis **3** a été acétylé en un dérivé **4**: ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm) 6,48 (1H, s, H-6), 6,27 (3H, s, H-2, H-2', et H-6'), 4,25 (1H, dd, H-9'), 4,15 (1H, dd, H-9'), 4,05 (2H, m, H-9), 3,75 (3H, s, OMe), 3,65 (6H, s, OMe), 3,10 (3H, s, OMe), 2,70 (4H, dd, H-7 et H-7'), 2,23 (3H, s, COMe), 2,21 (3H, s, COMe), 2,03 (3H, s, COMe), 1,98 (3H, s, COMe), 1,92 (2H, m, H-8 et H-8').

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient C. Fontaine (I.C.S.N., Gif-sur-Yvette, France) pour l'enregistrement des spectres de $\text{rmn }^{13}\text{C}$ de **1** et **2**, et C. Mérianne (I.C.M.O., Orsay, France) pour l'enregistrement des spectres de $\text{rmn }^1\text{H}$ de **1** à 30° et 90° .

BIBLIOGRAPHIE

1. L. Allorge, *Bull. Soc. Bot. Fr., Lett. Bot.*, **130**, 339 (1983).
2. J. Garnier, J. Mahuteau, et C. Moretti, *J. Nat. Prod.*, **47**, 191 (1984).
3. J. Garnier, G. Croquelois, P. Kaminski, G. Lewin, C. Miet, et J. Poisson, *J. Nat. Prod.*, **47**, 1055 (1984).
4. S.F. Fonseca, J. de Paiva Campello, L.E.S. Barata, and E.A. Ruveda, *Phytochemistry*, **17**, 499 (1978).
5. S.F. Fonseca, L.T. Nielsen, and E.A. Ruveda, *Phytochemistry*, **18**, 1703 (1979).
6. J.B. Stothers, "Carbon 13 NMR Spectroscopy," Academic Press, New York, 1972.
7. M. Miyamura, T. Nohara, T. Tomimatsu, and I. Nishioka, *Phytochemistry*, **22**, 215 (1983).
8. H. Achenbach, R. Waibel, and I. Addae-Mensah, *Phytochemistry*, **22**, 749 (1983).
9. V. Vecchietti, G. Ferrari, F. Orsini, and F. Pelizzoni, *Phytochemistry*, **18**, 1847 (1979).
10. R.S. Ward, P. Satyanarayana, L. Ramachandra Row, and B.V. Gopala Rao, *Tetrahedron Lett.*, 3043 (1979).
11. J.A.F. Gardner, B.F. MacDonald and H. MacLean, *Can. J. Chem.*, **38**, 2387 (1960).
12. B.F. MacDonald and G.M. Barton, *Can. J. Chem.*, **48**, 3144 (1970).
13. D. Davoust, M. Massias, and D. Molho, *Org. Magn. Reson.*, **13**, 218 (1980).
14. P.K. Agrawal and R.P. Rastogi, *Phytochemistry*, **21**, 1459 (1982).
15. R.G. Powell and R.D. Plattner, *Phytochemistry*, **15**, 1963 (1976).
16. M. Lounasmaa and S.K. Kan, *Tetrahedron*, **36**, 1607 (1980).

Received 6 May 1987