

Nouveau Taxoïde Basique Isolé des Feuilles d'If, *Taxus baccata*: La 2-Désacétyltaxine A

Christiane Poupat, Alain Ahond, and Pierre Potier

J. Nat. Prod., **1994**, 57 (10), 1468-1469 • DOI:
10.1021/np50112a023 • Publication Date (Web): 01 July 2004

Downloaded from <http://pubs.acs.org> on April 4, 2009

More About This Article

The permalink <http://dx.doi.org/10.1021/np50112a023> provides access to:

- Links to articles and content related to this article
- Copyright permission to reproduce figures and/or text from this article



ACS Publications
High quality. High impact.

Journal of Natural Products is published by the American
Chemical Society, 1155 Sixteenth Street N.W., Washington,
DC 20036

NOUVEAU TAXOÏDE BASIQUE ISOLÉ DES FEUILLES D'IF,
TAXUS BACCATA: LA 2-DÉSACÉTYLTAXINE A

CHRISTIANE POUPAT,* ALAIN AHOND, et PIERRE POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.,
Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France

ABSTRACT.—A new basic taxoid, 2-deacetyltaxine A [**1**], has been isolated from the leaves of *Taxus baccata*, and separated from taxine B and its isomer by hplc. Its structure was established by spectroscopic analysis.

C'est dans la perspective de réaliser une hémisynthèse d'analogues du taxol à partir d'une matière première abondante et renouvelable que nous nous sommes intéressés aux alcaloïdes des feuilles de l'If, *Taxus baccata* L. (Taxaceae) (1,2).

Taxine B et "isotaxine B" (=9-acétyl-10-désacétyltaxine B) sont les composés majoritaires et leur structure a paru propice à notre projet d'hémisynthèse de taxoïdes oxétaniques (2). A la faveur d'une étude comparée d'échantillons de plantes de différentes origines, il est apparu, non seulement que taxine B et isotaxine B étaient difficiles à séparer autrement que par clhp (chromatographie liquide haute performance) mais encore qu'un troisième composé **1** était présent dans le mélange des taxines B.

Dans les conditions de séparation employées pour la clhp, celui-ci est le plus polaire des trois.

Amorphe, il est optiquement actif, absorbe peu en uv et montre en ir deux bandes à 1691 et 1734 cm^{-1} . Sur son spectre de masse en ic on observe un pic $[\text{M} + \text{H}]^+$ à m/z 600 correspondant à une formule brute de $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_9$. La présence, sur le spectre de rmn^1H d'un doublet de

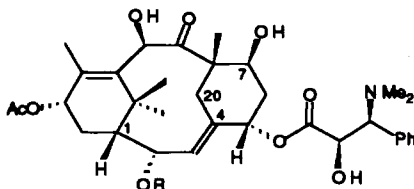
doublets de 1 proton à $-0,1$ ppm nous a d'emblée orientés vers une structure proche de celle de la taxine A [**2**] (3). La comparaison des spectres de rmn^1H et ^{13}C (voir Tableau 1) a confirmé l'étroite parenté des deux composés: seules différences remarquées en rmn^1H , l'absence du signal du méthyle de l'acétyle en C-2 et le blindage du proton porté par ce carbone (5,61 ppm pour la taxine A, 4,50 ppm pour **1**); en rmn^{13}C , outre l'absence des carbones de l'acétyle à 21,4 et 169,9 ppm, on remarque le déblindage des C-1 et C-3 (respectivement 49,75 et 127,6 ppm au lieu de 47,3 et 123,4 ppm) et le blindage du C-4 (130,5 au lieu de 132,7 ppm).

Ces données conduisent à identifier **1** à la 2-désacétyltaxine A. Une expérience de découplage $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ (HMQC) a conduit à inverser l'attribution faite par Graf *et al.* (3) pour les C-14 et C-20.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

GÉNÉRALITÉS.—Les spectres uv et ir ont été enregistrés en solution dans CHCl_3 ; le sm a été enregistré en ionisation chimique avec l'isobutane comme gaz vecteur; les spectres de rmn ont été enregistrés dans le CDCl_3 sur appareil Bruker AM300 (^1H : 300,13 MHz; ^{13}C : 75,47 MHz).

EXTRACTION, SÉPARATION, ET ISOLEMENT DE LA 2-DÉSACÉTYLTAXINE A [**1**].—L'extraction a été réalisée par la méthode déjà décrite (1). Une partie aliquote des alcaloïdes totaux (A.T.) a été purifiée par C.C.E. [gel de silice—solvant de migration: CH_2Cl_2 -EtOH-NH₃ (95:5) ou CH_2Cl_2 -EtOH (9:1)—solvant d'élution: CH_2Cl_2 -MeOH (9:1)]. Le mélange des taxines B et de la 2-désacétyltaxine A [**1**] représente de 20 à 30% des A.T. selon les échantillons.



- 1** R=H
2 R=Ac

TABLEAU 1. Rmn ¹H et ¹³C de **1** et **2**.

| N°C | Composé | | | | | |
|-------------------------------------|-------------------|------------------|-------------------------|-------------------|------------------|-------------------------|
| | 1 | | | 2' | | |
| | δ ¹³ C | δ ¹ H | multiplicité et J en Hz | δ ¹³ C | δ ¹ H | multiplicité et J en Hz |
| 1 | 49,75 | 1,62 | dd, J=8 et 2 | 47,3 | 1,62 | dd, J=7,5 et 2,5 |
| 2 | 68,1 | 4,50 | dd, J=9 et 2 | 69,8 | 5,61 | dd, J=10 et 2,5 |
| 3 | 127,6 | 5,34 | d ép., J=9 | 123,4 | 5,30 | d, J=10 |
| 4 | 130,75 | — | — | 132,7 | — | — |
| 5 | 70,6 | 5,42 | d ép., J=7 | 70,9 | 5,43 | d large, J=7-12 |
| 6 | 35,5 | -0,10 | dd, J=15 et 3 | 35,4 | -0,13 | dd, J=14 et 3 |
| 7 | 67,7 | 1,78 | ddd, J=15,13 et 7 | 67,6 | 1,77 | ddd, J=14, 12,5 et 7 |
| 8 | 3,69 | 3,69 | dd, J=13 et 3 | 3,65 | 3,65 | dd, J=12,5 et 3 |
| 9 | 53,15 | — | — | 53,2 | — | — |
| 10 | 214,0 | — | — | 213,7 | — | — |
| 11 | 77,15 | 5,20 | s | 76,9 | 5,17 | s |
| 12 | 132,9 | — | — | 132,9 | — | — |
| 13 | 132,5 | — | — | 132,4 | — | — |
| 14 | 70,1 | 5,46 | d ép., J=10 | 70,5 | 5,43 | d large, J=7-12 |
| 15 | 26,6 | 1,86 | dd, J=16 et 2,5 | 34,9 ^b | 2,74 | ddd, J=16,5, 11 et 7,5 |
| 16 | 37,8 | 2,70 | ddd, J=16, 10 et 8 | 37,7 | 1,82 | dd, J=16,5 et 3 |
| 17 | 18,5 | 1,12 | s | 18,3 | 1,16 | s |
| 18 | 24,8 | 1,10 | s | 24,5 | 1,11 | s |
| 19 | 16,9 | 1,92 | s | 16,7 | 1,93 | d, J=1,2 |
| 20 | 32,7 | 1,18 | s | 32,3 | 1,17 | s |
| CH ₃ CO .. | 21,4 | 2,28 | s | 21,2 | 2,29 | s |
| CH ₃ CO .. | 170,75 | — | — | 170,7 | — | — |
| 1' | 172,7 | — | — | 172,5 | — | — |
| 2' | 69,6 | 4,62 | d, J=10 | 69,6 | 4,62 | d, J=10 |
| 3' | 72,0 | 3,82 | d, J=10 | 71,9 | 3,81 | d, J=10 |
| 1'' | 134,5 | — | — | 134,5 | — | — |
| 2'' 5'' .. | 128,55 | 7,38 | m | 128,5 | 7,38 | m |
| 3'' 6'' .. | 130,75 | 7,26 | m | 130,6 | 7,26 | m |
| 4'' | 128,55 | 7,38 | m | 128,5 | 7,38 | m |
| N(CH ₃) ₂ .. | 40,9 | 2,24 | s | 40,8 | 2,25 | s |

^aSelon référence (3) rmn ¹H: 500 MHz, rmn ¹³C: 62,86 MHz dans CDCl₃.

^bAprès l'expérience de découplage ¹H-¹³C réalisée sur **1** nous pensons que ces valeurs doivent être inversées.

La 2-désacétyltaxine A [**1**] a été séparée des taxines B par clhp [colonne silice 4 μm-heptane-isopropanol-triéthylamine 9:1:0,2]: elle représente 20 à 25% du mélange.

2-Désacétyltaxine A [**1**].—C₃₃H₄₅NO₉; [α]_D²⁰ -106° (c=0,47, CHCl₃); uv λ max (ε) 224 (3700), 264 (1500) nm; ir ν max 1734, 1691 cm⁻¹; smic (T° 220) m/z [MH]⁺ 600, [MH-AcOH]⁺ 540, [MH-AcOH-H₂O]⁺ 522, [m/z 540-PhCH(NMe₂)CHOH COOH]⁺ 391, [m/z 522-PhCH(NMe₂)CHOH COOH]⁺ 313, [PhCH(NMe₂)CHOH COOH]⁺ 210; rmn ¹H et ¹³C, voir Tableau 1.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme M.-T. Adeline qui a mis au point les conditions optimales de séparation en clhp.

RÉFÉRENCES

1. L. Ettouati, A. Ahond, C. Poupat, et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **54**, 1455 (1991).
2. L. Ettouati, A. Ahond, C. Poupat, et P. Potier, *Tetrahedron*, **47**, 9823 (1991).
3. E. Graf, A. Kirfel, G.-J. Wolff, et E. Breitmaier, *Liebigs Ann. Chem.*, 376 (1982).

Received 3 May 1994