

ACIDE NOR-19 ANTICOPALIQUE D'*AGATHIS LANCEOLATA*

DUC DO KHAC, JOSETTE BASTARD et MARCEL FETIZON

Laboratoire de Synthèse Organique, Ecole Polytechnique, 91128 Palaiseau Cedex, France

(Reçu le 27 mars 1979)

Key Word Index—*Agathis lanceolata*; Araucariaceae; new labdane diterpenoid.

Abstract—A new diterpenoid, 19-noranticopalic acid, has been isolated from *Agathis lanceolata* resin. Its structure has been established by spectroscopic methods and chemical correlations with anticopalic acid.

La chromatographie sur gel de silice Merck (0.063–0.200 mm) utilisant un mélange d'éther de pétrole-éther (7:3), de la fraction acide extraite par l'éther de la gomme d'*Agathis lanceolata*, provenant de Nouvelle Calédonie, fournit une fraction de tête (3, 5%) d'un mélange de deux acides diterpéniques A et B.

L'estérification du mélange (A + B) par le diazométhane, suivie d'une séparation par CCM (gel de silice Merck, imprégnée de 4% AgNO₃), donne 1,2% d'ester de B (*R_f* 0.5, éther de pétrole-éther (4:1), identifié par ses données spectrales (IR, masse, RMN ¹H et RMN ¹³C) au sandaracopimarate de méthyle 1 [1, 2] et 2 % d'ester C de A (*R_f* 0.7).

Le méthyl ester C [$\alpha_D^{20} + 43^\circ$ (*c* = 1.4 CHCl₃), C₂₀H₃₂O₂ [M (spectrométrie de masse), 304]: est un nor-diterpène. Son spectre infra-rouge (film) indique des bandes d'absorption de différentes groupes fonctionnels: un ester conjugué ($\nu_{C=O}$ 1720 cm⁻¹ et $\nu_{C=C}$ 1645 cm⁻¹) et une double liaison exocyclique disubstituée ($\nu_{C=C}$ 1645, $\nu_{CH=CH_2}$ 3080 et $\delta_{CH=CH_2}$ 890 cm⁻¹). Son absorption ultra-violette est à λ_{max}^{223} nm (ϵ 12600).

L'analyse de son spectre RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) est en accord avec la présence de 32 protons: un méthyle angulaire (s, 3H, δ centré à 0.65 ppm), un méthyle secondaire (d, 3H, J = 6.5 Hz, δ centré à 0.85 ppm), un

méthyle porté par une double liaison trisubstituée (d, 3H, J = 1.5 Hz δ centré à 2.17 ppm: méthyle-hydrogène en position trans [3–5]), un méthyle de l'ester (s, 3H, δ centré à 3.59 ppm), deux protons oléfiniques du méthylène exocyclique (2s, 1H chacun, 4.58 et 4.88 ppm) et un proton oléfinique (d, 1H, J = 1.5 Hz, 5.71 ppm). Ces valeurs de déplacements chimiques et des couplages de spins en RMN ¹H sont compatibles avec un squelette de type nor-méthyl en C₄ labdadiénique 2, en comparaison avec celles de l'anticopalate de méthyle 3 [6–8].

L'examen de son spectre de masse confirme les résultats précédents: en effet, on y trouve une grande analogie avec celui de l'anticopalate de méthyle 3 [2, 8] (Tableau 1). Les différents pics: M⁺, M⁺ – 15, M⁺ – 31, M⁺ – MeCO₂Me sont décalés de 14 unités de masse par rapport à ceux de 3, ainsi que les pics correspondant aux ruptures caractéristiques de type allylique des diterpènes labdadiéniques (*m/e* 230, 191, 123) (Fig. 1; Tableau 1).

Ces fragmentations dues aux ruptures allyliques de l'ester C en spectrométrie de masse, en comparaison avec celle de l'anticopalate de méthyle 3, et son pouvoir rotatoire positif ([$\alpha_D^{20} + 43^\circ$]), suggèrent la structure 4 de C: nor (18 ou 19) labdadiène-8 (17), *E*-13 oate-15 de méthyle, de la série 'normale'.

La stéréochimie en C₄ de l'ester 4 est déterminée par

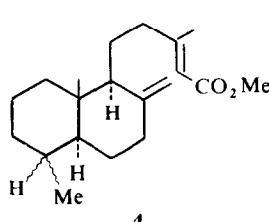
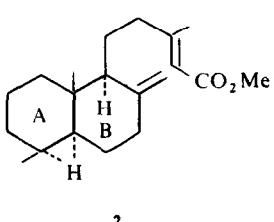
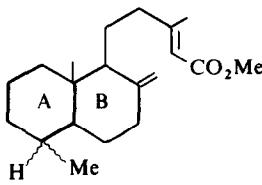
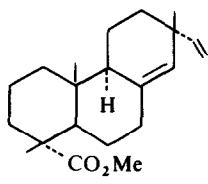


Tableau 1. Les spectres de masse des diterpènes 3 et 4

M^+ 318 98 %	M^+ 304 45 %
$M^+ - Me$ 303 100 %	$M^+ - Me$ 289 92 %
$M^+ - MeOH$ 287 12 %	$M^+ - MeOH$ 273 11 %
$M^+ - MeCO_2Me$ 244 35 %	$M^+ - MeCO_2Me$ 230 44 %
$m/e = C_{15}H_{25}^+$ 205 71 %	$m/e = C_{14}H_{23}^+$ 191 41 %
$m/e = C_{15}H_{24}^+$ 204 60 %	$m/e = C_{14}H_{22}^+$ 190 10 %
$m/e = C_{10}H_{17}^+$ 137 78 %	$m/e = C_9H_{15}^+$ 123 92 %
$m/e = C_6H_{10}O_2^+$ 114 80 %	$m/e = C_6H_{10}O_2^+$ 114 92 %
$m/e = C_7H_{11}^+$ 95 100 %	$m/e = C_7H_{11}^+$ 95 70 %
$m/e = C_6H_9^+$ 81 99 %	$m/e = C_6H_9^+$ 81 100 %

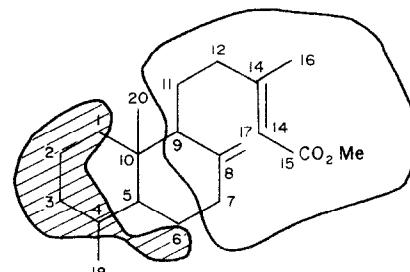


Fig. 2

une étude de son spectre de RMN ^{13}C : l'attribution des déplacements chimiques des différents carbones de **4** a été faite en relation avec l'analyse du spectre de ^{13}C de l'anticopalate de méthyle **3** [9] (Fig. 2). La partie invariante groupe les carbones 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16 et 17. La technique d'off-resonance permet de reconnaître les signaux de déplacement chimique des carbones 5, 10, 18 ou 19 et 20.

Pour les autres carbones, l'examen des effets de substituant [10] permet d'attribuer leurs déplacements chimiques (Fig. 3), en particulier ceux des Me-20 (12.58 ppm) et Me-18 (20.29 ppm). La valeur de déplacement chimique de 20.29 ppm attribuée pour le méthyle fixé en C_4 de l'ester **4** est en accord avec sa stéréochimie équatoriale. En effet si l'ester **4** possède la structure **5**, les Me-20 et Me-19 donneraient le même nombre d'interactions 1-3 diaxiales (H-H) et présenteraient la même valeur de déplacement chimique voisine de 15 ppm (Fig. 4).

Une étude comparative des déplacements chimiques des carbones C_2 et C_6 des esters **3** et **4** montre qu'une forte interaction stérique entraînant un déplacement chimique de ces carbones, dans **3**, de 3 ppm dans le champ faible (C_2 calc. 16, tr. 19.5 et C_6 calc. 21, tr. 24.6): ceci est dû probablement au changement de conformation des cycles A et B de **3** provenant de la contrainte stérique 1-3 diaxial des méthyles Me-19 et Me-20 perturbant les résonances de ces carbones C_2 et C_6 situés en position γ de ces méthyles [11]; tandis que dans **4**, l'absence du Me-19 en C_4 induit, pour les déplacements chimiques de C_2 et C_6 , des valeurs proches des interactions 1-3 diaxiales (H-H) théoriques (Tableau 2).

En conclusion, les analyses spectrales précédentes sont en accord avec la structure **4** proposée pour l'ester C isolé d'*Agathis lanceolata*: nor-19 labdadiène-8(17), *E*-13 olate-15 de méthyle.

La saponification [5] de l'ester **4** fournit l'acide nor-19 anticopalique **6**, $F = 64-68^\circ$; $[\alpha]_D +45^\circ$ ($c = 1$); IR (film) cm^{-1} : 3520, 1690 ($-COOH$), 1640 et 890 ($C=CH_2$); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ 0.63 (*s*, Me-20); 0.85 (*d*, $J = 6.5$ Hz, Me-18); 2.17 (*s*, Me-C=C); 4.58 et 4.88 (2*s* élargis largeur mi-hauteur = 4.5 Hz: $C=CH_2$); 5.69 (*s*: H_{14}); 9.16 (massif $-COOH$).

On ne connaît pas, jusqu'à présent, de produits naturels diterpéniques (nor 19 ou 18) ayant cette structure du

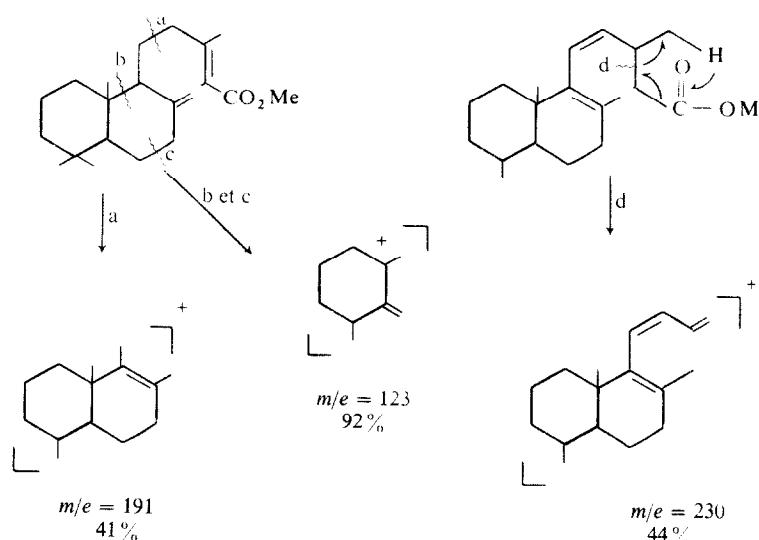


Fig. 1

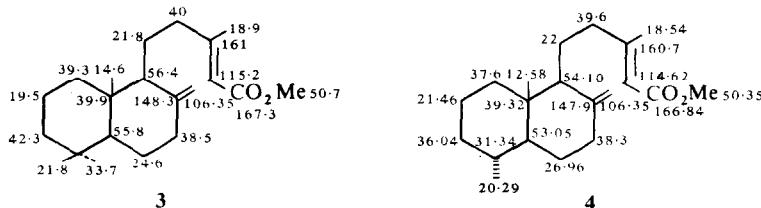


Fig. 3

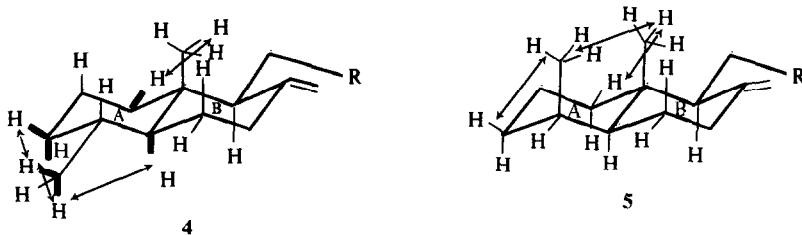
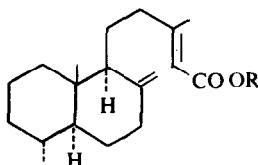
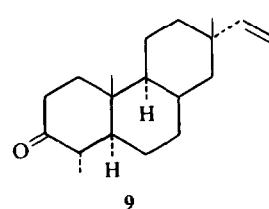
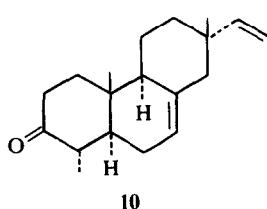
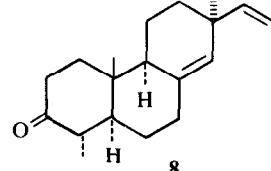
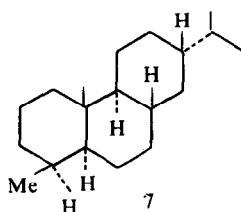


Fig. 4

**4** R = Me**6** R = HTableau 2. Les déplacements chimiques (RMN ^{13}C , δ_{C} en ppm) des esters **4** et **5**

	Ester 4		Ester 5
δ_{C} calculé	trouvé	δ_{C} calculé	
C ₁	36	37.6	C ₁ 36
C ₂	21	21.46	C ₂ 16
C ₃	36	36.04	C ₃ 31
C ₄	30	31.34	C ₄ 25
C ₆	26	26.96	C ₆ 26
C ₁₈	20	20.29	C ₁₉ 15
C ₂₀	10	12.58	C ₂₀ 15

cycle A, à l'exception de la fichtelite **7** [6, 12] et des nor-19 pimaradiène-8 [14], 15, one-3 **8**, **9** et **10** isolés de *Pinus silvestris* L. [13].

Remerciements—Nous remercions le C.N.R.S. pour son aide matérielle, M. Sevenet pour le don de la résine d'*Agathis lanceolata*, M. S. K. Kan (Bâtiment de l'Electronique, Université Paris XI, centre d'Orsay) pour les spectres de RMN ^1H à 400 MHz.

BIBLIOGRAPHIE

- Ireland, R. E., et Newbould, J. (1963) *J. Org. Chem.* **28**, 23.
- Zinkel, F. D., Zank, C. F. et Welsolowski, K. M. (1971) *Diter-*

- pene Resin Acid. U.S. Department of Agriculture, Forest Products Laboratory, Madison, Wis.
3. Jackman, L. M. et Wiley, R. H. (1963) *J. Chem. Soc.* 2886.
 4. Bory, S., Fetizon, M. et Laszlo, P. (1963) *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2310.
 5. Do Khac, D., Fetizon, M., et Kone M. (1975) *Tetrahedron* **31**, 1903.
 6. Simenson, J. et Barton, D. H. R. (1952) *The Terpenes*, Vol. III, p. 337. Cambridge University Press, Cambridge.
 7. Ohloff, G. (1958) *Annalen* **617**, 134.
 8. Zinkel, D. K., Toda, J. K. et Rowe, J. W. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1161.
 9. Buckwalter, B. L., Burfitt, I. R., Nagel, A. A. et Wenkert, E. (1975) *Helv. Chim. Acta* **58**, 1567.
 10. Beierbeck, H. et Saunders, J. K. (1975) *Can. J. Chem.* **53**, 1307; (1976) *ibid.* **54**, 2986.
 11. Wenkert, E., Buckwalter, B. L., Burfitt, I. R., Gašic, M. J., Gottlieb, H. E., Hagaman, E. W., Schell, F. M. et Wovkulich, P. M. (1976) *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy* (Levy, G. C., ed.) Vol. 2, p. 104. John Wiley, New York.
 12. Burgstahler, A. W. et Marx, J. N. (1965) *Tetrahedron Letters* 3333.
 13. Norin, T. et Winell, B. (1971) *Acta Chem. Scand.* **25**, 611.