

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 diazo-méthane, suivie d'une séparation par CCM (gel de silice Merck, imprégnée de 4 % AgNO_3), 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 ^{13}C) au sandaracopimarate de méthyle 1 [1, 2] et 2 % d'ester C de A (R_f 0.7).

Le méthyle ester C [α] $_D^{20} + 43^\circ$ ($c = 1.4$ CHCl_3), $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ [M (spectrométrie de masse), 304]: est un nor-diterpène. Son spectre infra-rouge (film) indique des bandes d'absorption de différents groupes fonctionnels: un ester conjugué ($\nu_{\text{C=O}}$ 1720 cm^{-1} et $\nu_{\text{C=C}}$ 1645 cm^{-1}) et une double liaison exocyclique disubstituée ($\nu_{\text{C=C}}$ 1645, $\nu_{\text{CH=CH}_2}$ 3080 et $\delta_{\text{CH=CH}_2}$ 890 cm^{-1}). Son absorption ultra-violet est à λ_{max} 223 nm (ϵ 12 600).

L'analyse de son spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 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 C_4 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^+ , $\text{M}^+ - 15$, $\text{M}^+ - 31$, $\text{M}^+ - \text{MeCO}_2\text{Me}$ 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 C_4 de l'ester 4 est déterminée par

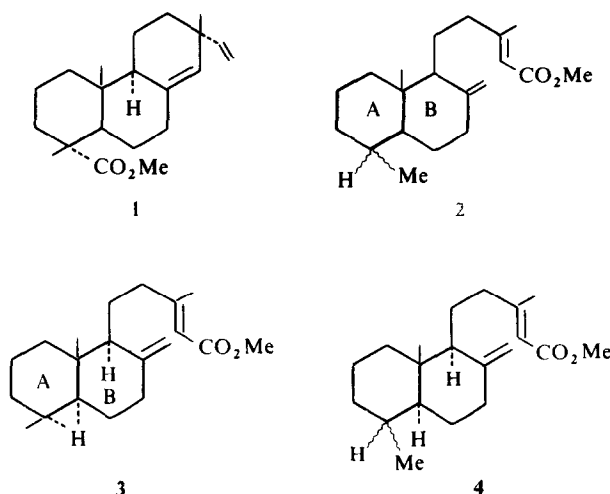


Tableau 1. Les spectres de masse des diterpènes 3 et 4

Chemical structures of diterpenes 3 and 4. Structure 3 is a tricyclic diterpene with a methyl ester group (CO₂Me) at C-19. Structure 4 is a tetracyclic diterpene with a methyl ester group (CO₂Me) at C-19.

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

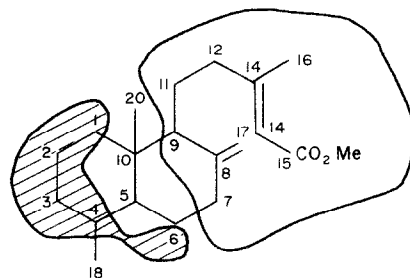


Fig. 2

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-résonance 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 oate-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 (2s 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

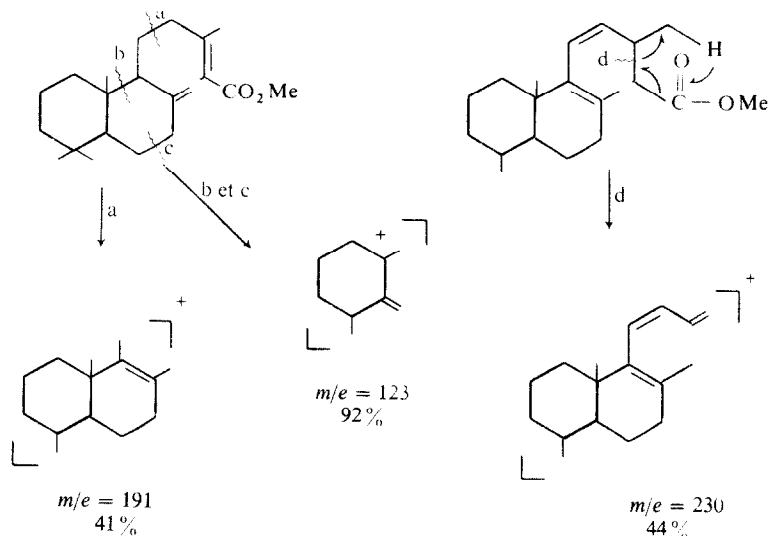


Fig. 1

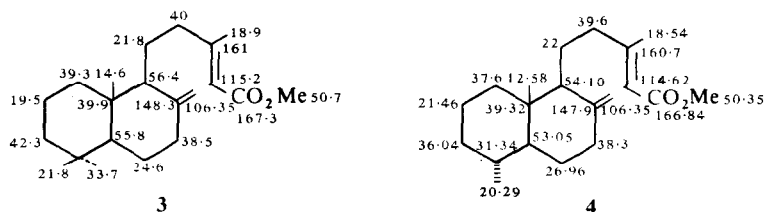


Fig. 3

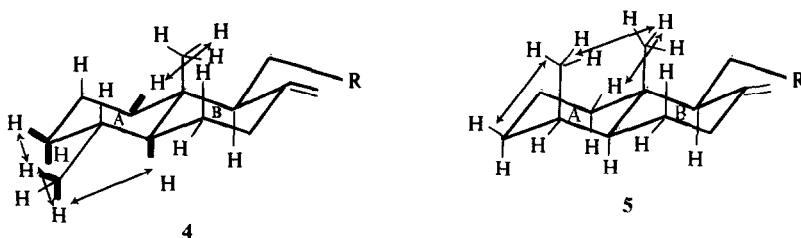
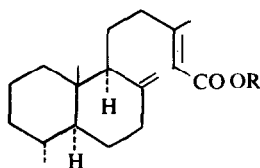
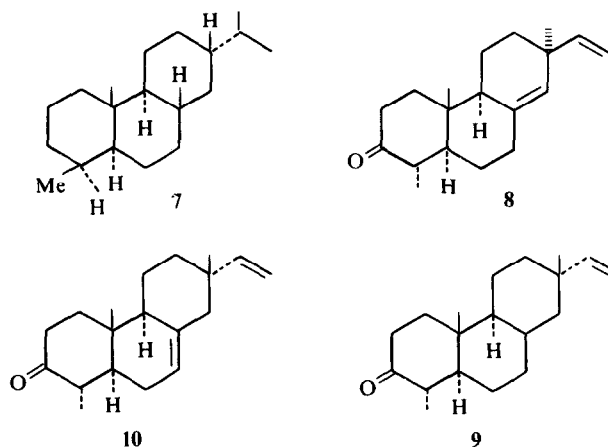


Fig. 4



4 R = Me
6 R = H

Tableau 2. Les déplacements chimiques (RMN ¹³C, 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	31	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., Gašić, 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.