

ISOLEMENT ET STRUCTURE DU CANTLEYOSIDE NOUVEAU GLUCOSIDE TERPÉNIQUE DE *CANTLEYA CORNICULATA* (BECC.) HOWARD, (ICACINACÉES).

T. SÉVENET, C. THAL et P. POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91 Gif s/Yvette.

(Received: France 9 September 1970; Received in the UK for publication 17 September 1970)

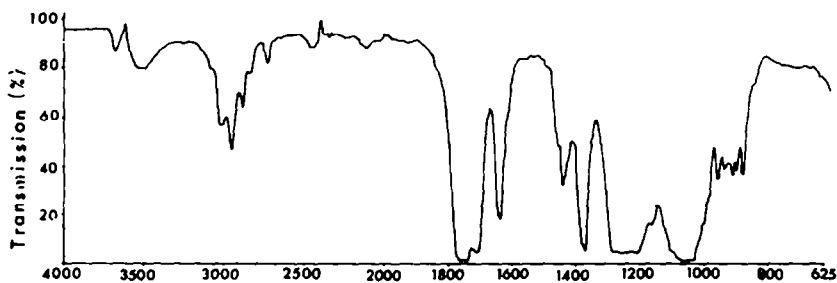
Résumé—Des écorces du tronc de *Cantleya corniculata* (Becc.) Howard (Icacinacées), a été isolé un nouveau glucoside terpénique auquel le nom de cantleyoside a été attribué et dont la structure I est déterminée.

Abstract—From the trunk bark of *Cantleya corniculata* (Becc.) Howard (Icacinaceae), a new terpene glycoside has been isolated to which the name cantleyocide and structure I have been attributed.

AU COURS d'études antérieures^{1,2} un alcaloïde nommé *cantleyine* a été isolé des écorces de tronc de *Cantleya corniculata* (Becc) Howard (Icacinacées). La structure III de cet alcaloïde a été démontrée, mais il a été également démontré que la *cantleyine* n'était qu'un artefact prenant sans doute naissance par action de l'ammoniaque sur un précurseur hétérosidique dont l'isolement et l'analyse structurale font l'objet de la présente communication. Une telle transformation a des précédents: c'est ainsi que le gentiopicroside IV ou la swertiamarine V sont transformés sous l'action de l'ammoniaque en gentianine VI.³⁻⁵

Il était donc nécessaire d'isoler le ou les précurseurs hétérosidiques éventuels de la *cantleyine*, par analogie avec ce qui avait été effectué dans le cas de la gentianine.

L'extrait obtenu par macération alcoolique des écorces pulvérisées et préalablement dégraissées, est soumis à une séparation à contre-courant dans le système n-butanol/eau. On obtient un mélange riche en *cantleyoside* qui est chromatographié sur colonne de silice. Le *cantleyoside* encore impur est acétylé, soumis à une chromatographie préparative sur couche épaisse de silice imprégnée de nitrate d'argent, puis cristallisé dans le méthanol: $F = 144-145^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -93^\circ$.



Nombre d'onde
Spectre I.R. (CHCl₃)

FIG. 1.

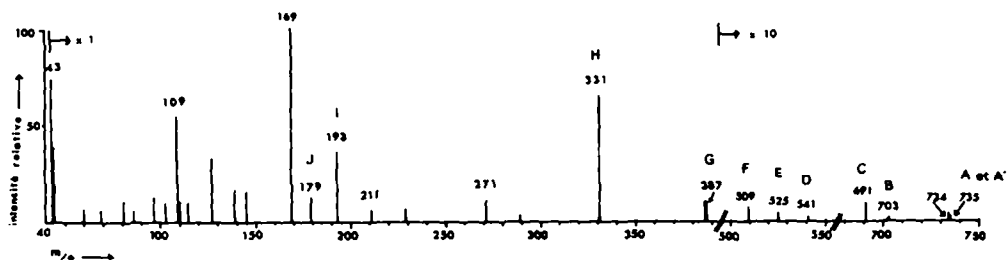
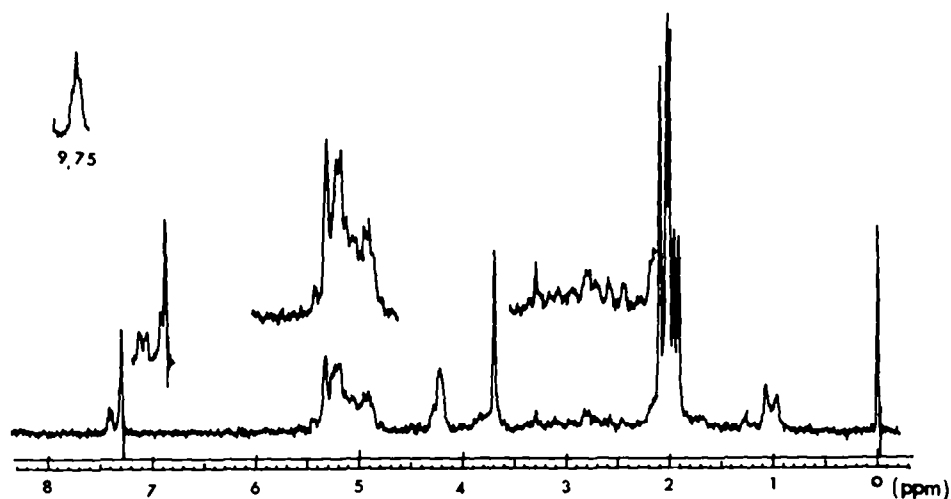


FIG. 2.



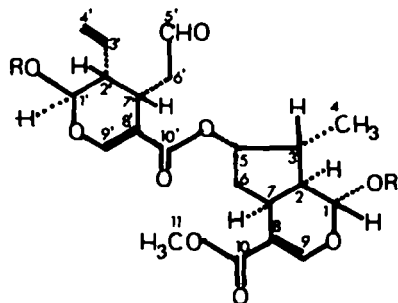
Spectre de R.M.N. du Cantleyoside

FIG. 3.

Le spectre infrarouge (Fig 1) présente, en particulier, des bandes à 2730 cm^{-1} ($-\text{CHO}$), 1750 cm^{-1} ($-\text{OCOCH}_3$), 1710 cm^{-1} ($-\text{COOCH}_3$), 1640 cm^{-1} ($-\text{OCO}-\text{C}=\text{CH}-\text{O}-$) et 910 cm^{-1} ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). Le spectre ultraviolet montre un maximum à 234 nm (ETOH, $\epsilon = 15000$) attribuable au chromophore: $\text{OCO}-\text{C}=\text{CH}-\text{O}-$. Le spectre de masse (Fig 2, Tableau 1) comprend les pics caractéristiques de la partie pentacétylglucose et des fragments attribuables à l'hétéroside tout entier. Sur le spectre de RMN (Fig 3) apparaissent entre $5.40\text{ }\delta$ et $4.75\text{ }\delta$ les signaux des protons vicinaux des fonctions acétyle des fragments glucose de la molécule. Un multiplet entre $4.35\text{ }\delta$ et $4.10\text{ }\delta$ traduit la présence des quatre protons des deux groupes $-\text{CH}_2\text{OAc}$ et les groupes acétyle conduisent à plusieurs pics entre $2.20\text{ }\delta$ et $1.80\text{ }\delta$ (m, 25 H). Le signal du proton en C-5' apparaît à $9.75\text{ }\delta$ (t, $J = 1\text{ Hz}$; secologanoside acétylé:^{6,7} $9.65\text{ }\delta$; t, $J = 1\text{ Hz}$). Le signal du proton en C-9' forme un doublet ($J = 1.5\text{ Hz}$) à $7.41\text{ }\delta$, tandis que les signaux des protons vinyliques en C-3' et C-4' apparaissent à $5.45\text{ }\delta$ et $5.32\text{ }\delta$ en partie masqués. Le signal du proton en C-9 forme un doublet ($J = 1\text{ Hz}$) à $7.30\text{ }\delta$ (pentacétylloganoside,⁸ $7.30\text{ }\delta$; d, $J = 1\text{ Hz}$). Les trois protons du groupe

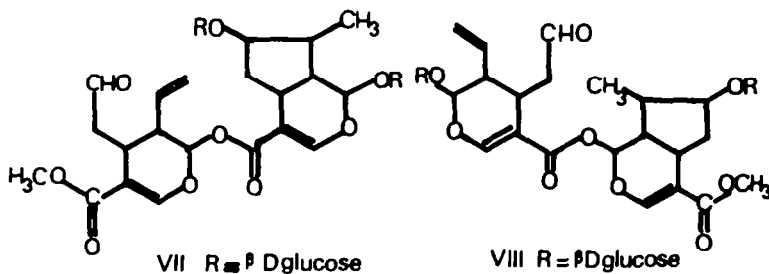
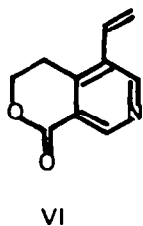
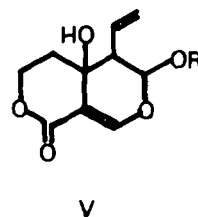
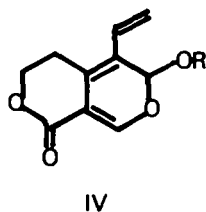
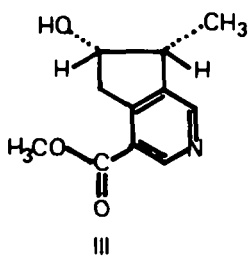
carbométhoxyle donnent un singulet à 3.70 δ tandis qu'un doublet ($J=6$ Hz) à 1.05 δ traduit la présence du groupe méthyle en C-3.

Des preuves chimiques viennent confirmer l'hypothèse d'une structure de glucoside terpénique I, VII ou VIII comportant une génine de type secologanoside et une génine de type loganoside. L'hydrolyse sulfurique ménagée de cantleyoside libère du glucose identifié par chromatographie sur papier et à l'aide du dérivé isopropylidénique correspondant. La présence de la fonction aldéhyde en C-6' est confirmée par réaction à la dinitro-2,4 phénylhydrazine et par transformation en alcool primaire sous l'action du borohydrure de sodium. Enfin le traitement de l'acétyl-cantleyoside par le méthanol anhydre en présence de traces de pyridine, conduit à l'acétal méthylique correspondant (6H, s, 3.30 δ). Par hydrogénation catalytique, le groupement vinyle C-3'/C-4' est transformé en groupement éthyle (disparition en R.M.N. des signaux de trois protons à 5.45 δ et 5.32 δ et apparition concomitante des signaux de trois nouveaux protons à 1.05 δ).



I R = β D glucose

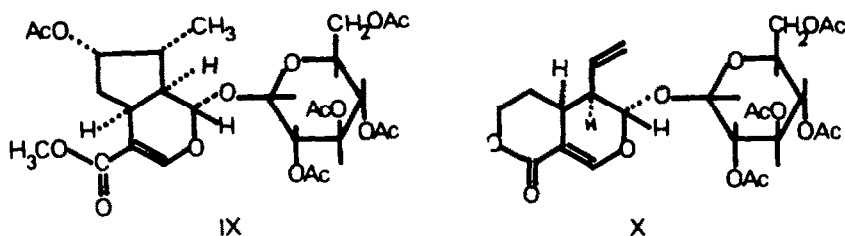
II R = Tétraacétylglucose



VIII R = β D glucose

Toutes les données précédentes sont également compatibles avec l'une des trois formules I, VII, ou VIII. La réaction de dégradation suivante pratiquée sur l'acétylcantleyoside II permet de prouver sa structure: L'action du borohydrure de sodium sur l'hétéroside acétylé en solution méthanolique, suivie d'un contact prolongé avec une solution méthanolique de soude, puis l'action du diazométhane en solution étherée sur le milieu ajusté à pH 7.5 par une solution méthanolique d'acide chlorhydrique et enfin l'acétylation pyridinée du mélange réactionnel, donnent naissance à deux produits principaux.*

Isolés par chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent, le pentacétylloganoside IX et le tétracétylsweroside X (la lactonisation de la partie secologanoside se faisant sous l'action conjuguée du borohydrure de sodium et de la soude⁶) sont identifiés par comparaison (spectres IR, UV, de Masse, de RMN) avec des échantillons authentiques.



Donc, seule la structure I est possible, compte tenu du fait que celles du loganoside et du sweroside sont parfaitement connues.^{8, 9, 10, 11}

La cantleyine III, isolée lors de l'extraction en milieu ammoniacal de la plante, provient très vraisemblablement du cantleyoside I puisqu'il contient le fragment loganoside. le loganoside donnant naissance dans certaines conditions à la cantleyine.²

Le cantleyoside constitue un nouveau membre du groupe déjà important des glucosides à squelette DIC (diméthyl-isopropyl-cyclopentane). Il est original de voir associées dans une même molécule une partie loganoside et une partie secologanoside. On sait,^{7, 12, 13} l'intérêt de ces deux composés dans le biosynthèse de divers produits naturels et, en particulier, des alcaloïdes indoliques et apparentés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris au microscope Leitz et sont corrigés; les rotations optiques sont mesurées sur appareil Jouan-Roussel, type Quick-polarimètre. Les spectres de RMN ont été mesurés sur appareil Varian A 60 avec le tétraméthylsilane comme zéro de référence. Les spectres de masse ont été enregistrés sur appareil A.E.I. type MS 9.

Extraction du cantleyoside. 20 Kg d'écorces sont broyées en poudre grossière. La poudre est dégraissée par double percolation à l'éther de pétrole (2 x 20 l.) puis, après séchage, mise à macérer avec de l'alcool à 85° (40 l.) (trois heures à froid puis une heure à reflux sous agitation). Les solutions alcooliques sont distillées sous vide et l'extrait obtenu est soumis à une séparation à contre-courant selon la méthode de Craig (appareil Quickfit type Steady State Distribution Machine) dans le système n-butanol-eau (1/1). après 80 transferts, le programme affiché (agitation 1 min/décantation 45 min) permet de séparer 16 fractions riches en cantleyoside. A partir de 145 g d'extrait total sec. on obtient ainsi 22.4 g d'un mélange riche.

Ce dernier est chromatographié sur colonne de silice. L'éluion par le mélange acétate d'éthyle-méthanol (19/1) permet de recueillir 6.7 g de cantleyoside impur.

* Un troisième composé, minoritaire, est également obtenu. Il est en cours d'étude. Il semble s'agir d'un produit de dégradation de la partie loganoside de II puisque la même séquence réactionnelle pratiquée sur le loganoside donne naissance à un produit identique.

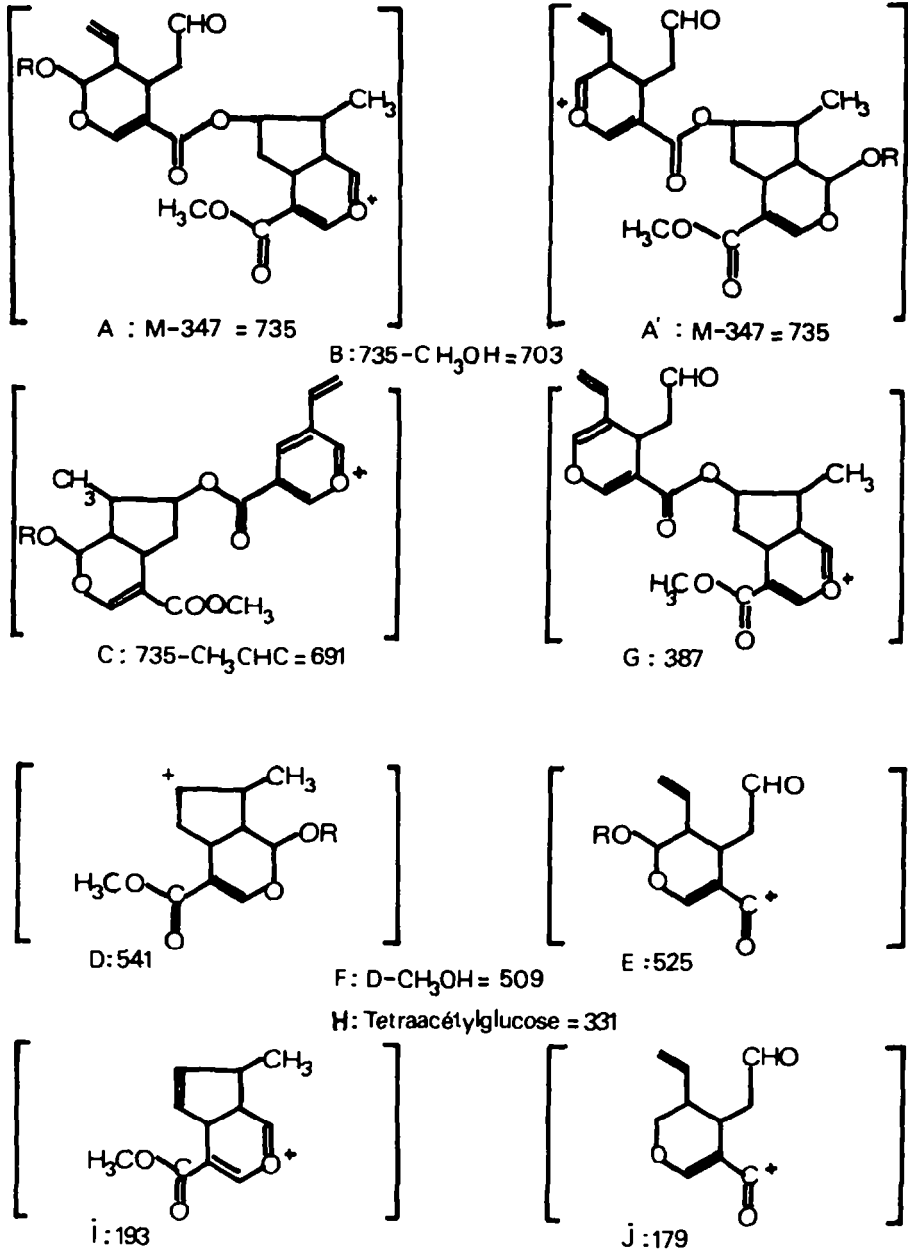


Tableau I

(Les contrôles de pureté sont effectués par chromatographie sur couche mince de Kieselgel Merck type HF 254 + 366, après migration dans le mélange acide acétique-acétate d'éthyle-eau-n-butanol 5/6/5/8).

Une nouvelle purification est nécessaire: 1 g de cantleyoside impur est dissous dans 1 ml de pyridine anhydre, puis additionné de 10 ml d'anhydride acétique. Après 15 h de repos, on extrait selon la manière habituelle et l'on obtient 1.3 g de produit acétylé. Soumis à une chromatographie préparative sur couche épaisse de Kieselgel Merck type HF 254 + 366 imprégné de nitrate d'argent, on obtient, après migration dans le mélange benzène-méthanol 6/1, 0.450 g de cantleyoside acétylé que l'on fait cristalliser dans le

méthanol: $F = 144-145^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = -93^\circ$ (CHCl₃; $c = 0.5$). Calc. pour C₄₉H₆₂O₂₇: C, 54.34; H, 5.73; O, 39.93. Tr.: C, 54.7; H, 5.9; O, 38.7%; *Spectre UV*: éthanol; milieu neutre λ_{max} : 234 nm (ϵ : 15000).

Pentaacétylloganoside IX et tétraacétylsweroside X

A 0.517 g d'acétylcantleyoside II en solution dans le méthanol (10 ml) sont ajoutés par petites portions 0.120 g de borohydrure de sodium. Après 30 min, 8 ml de soude méthanolique N sont ajoutés à la solution. Après repos de 20 heures sous atmosphère d'azote, le pH est ajusté à 7.5 par une solution méthanolique N d'acide chlorhydrique.

Le mélange mis à sec est redissous dans 10 ml de méthanol anhydre, refroidi puis additionné de 10 ml de solution étherée de diazométhane. Après évaporation à sec, le produit de la réaction est dissous dans 0.7 ml de pyridine et additionné de 7 ml d'anhydride acétique. Après 12 h de contact, le milieu est noyé à l'eau puis extrait au chloroforme (3 x 20 ml). Les phases chloroformiques subsistent un lavage acide puis alcalin puis aqueux et sont séchées. Le mélange obtenu (0.300 g) est soumis alors à une chromatographie préparative sur couches épaisses de Kieselgel Merck type HF 254 + 366 imprégné de nitrate d'argent. Le pentaacétylloganoside IX (0.039 g) et le tétraacétylsweroside X (0.067 g) sont ainsi séparés. Les constantes physiques et les données spectrales sont en tout point identiques à celles d'échantillons authentiques de loganoside et de sweroside acétylés.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ T. Sévenet, B. C. Das, J. Parello et P. Potier, *Communication aux Journées de Chimie Organique* (groupe parisien de la Société Chimique de France) 23 mars (1968)
 - ² T. Sévenet, B. C. Das, J. Parello et P. Potier, *Bull. Soc. Chim.* 3120 (1970)
 - ³ M. Plat, M. Koch, A. Bouquet, J. Le Men et M.-M. Janot, *Ibid.* 1302 (1964)
 - ⁴ M. Plat, M. Koch, J. Le Men et M.-M. Janot, *Ibid.* 403 (1964)
 - ⁵ T. Kubota et Y. Tomita, *Tetrahedron Letters* 453 (1961)
 - ⁶ I. Souzu et H. Mitsuhashi, *Ibid.* 191 (1970)
 - ⁷ A. R. Battersby, A. R. Burnett et P. G. Parsons, *J. Chem. Soc. C*, 1187 (1969)
 - ⁸ A. R. Battersby, E. S. Hall et R. Southgate, *Ibid. C*, 721 (1969) et références citées
 - ⁹ P. J. Lentz, Jun, et M. G. Rossmann, *Chem. Comm.* 1269 (1969)
 - ¹⁰ H. Inouye, S. Ueda et Y. Nakamura, *Tetrahedron Letters* 5229 (1966)
 - ¹¹ H. H. A. Linde et M. S. Ragab, *Helv. Chim. Acta* 50, 991 (1967); H. Inouye, T. Yoshida, Y. Nakamura et S. Tobita, *Tetrahedron Letters* 4429 (1968)
 - ¹² A. R. Battersby et E. S. Hall, *Chem. Comm.* 194 (1970)
 - ¹³ A. R. Battersby, A. R. Burnett et P. G. Parsons, *J. Chem. Soc. C*, 1193 (1969) et références citées
- Remerciements*—Nous remercions Monsieur le Professeur M.-M. Janot pour l'intérêt porté à ce travail; les Drs N. G. Bisset (Londres) et J. R. Anderson (Kuching) pour la récolte de la matière première, les Professeurs A. R. Battersby (Cambridge) et H. Inouye (Kyoto) qui nous ont fourni des échantillons de loganoside et de sweroside; Monsieur J. Defaye (ICSN/CNRS) qui nous a aidés à identifier le glucose dans la molécule; Mr le Professeur D. Arigoni (Zürich) pour la communication de certaines techniques de purification.