

Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie

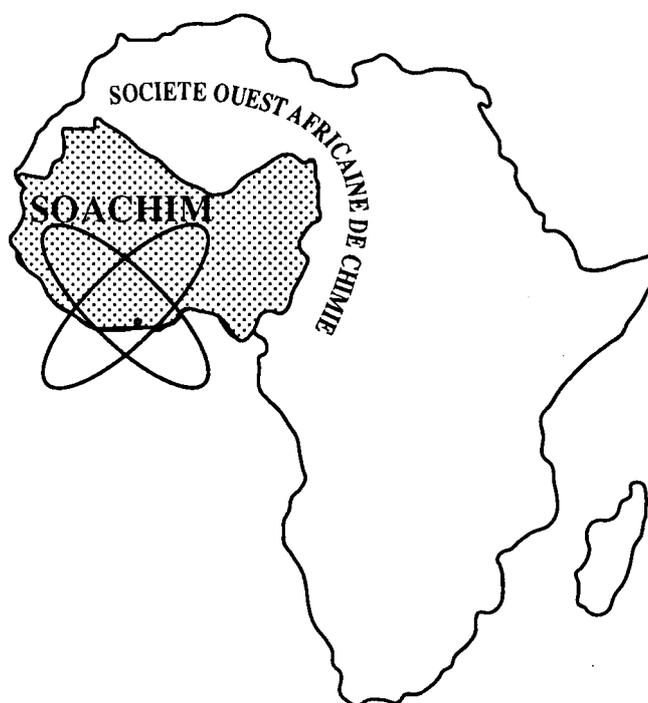
J. Soc. Ouest-Afr. Chim.

Code Chemical Abstracts : JSOCF2

Cote INIST (CNRS France) : <27680>

ISSN 0796-6687

17^{ème} Année, Juin 2012, N° 033



Site Web: <http://www.soachim.org>

Sesquiterpènes isolés de l'algue rouge *Laurencia intricata*, Conversion chimique de l'Allolaurinterol en Filiformin

Ibrahima NDiaye^{*}, Mouhamadou Fofana

Département de Chimie, Faculté des Sciences et Techniques, Université Cheikh Anta Diop, BP : 5005, Dakar Fann, Sénégal

(Reçu le 17/ 12/2011 – Accepté après corrections le 25 /03/2012)

Résumé : A partir d'une collection de l'algue rouge, *Laurencia intricata*, récoltée aux Almadies près de Dakar, nous avons isolé l'almadioxyde **1**, l'époxychamigrène **2**, le chamigrène hydroxylé **3**, qui doit être le précurseur biogénétique de l'almadioxyde **1** et les sesquiterpènes à squelette laurane **4** et **5**. Nous avons constaté au cours de cette étude la conversion chimique de l'allolaurinterol **4** en filiformin **5**. Cette conversion sera suivie en RMN et discutée.

Mots clés : chamigrène, laurane, allolaurinterol, filiformin, métabolite marin, conversion chimique.

Sesquiterpenes isolated from the red seaweed *Laurencia intricate*, Chemical conversion of Allolaurinterol into Filiformin

Abstract: From a collection of *Laurencia intricata* collected at Almadies near Dakar, we have isolated almadioxyde **1**, epoxychamigrène **2**, the hydroxylated chamigrène **3**, which must be the biogenetic precursor of the almadioxyde **1** and the sesquiterpènes with Laurane skeleton **4** and **5**. We found in this study the chemical conversion of allolaurinterol **4** into filiformin **5**. This conversion will be followed by NMR and discussed.

Keywords: chamigrène, laurane, allolaurinterol, filiformin, marine métabolite, chemical conversion.

* Auteur de correspondance : ibraye@yahoo.fr

1. Introduction

Depuis plusieurs années, nous avons travaillé sur les métabolites secondaires d'algues et d'éponges de la côte Sénégalaise. A partir des algues *Dictyota ciliolata* et *Haraldiophyllum sp.*, nous avons isolé et identifié des métabolites secondaires originaux comme la joalin^[1] et les almazoles A-D^[2-4]. Après avoir fait l'objet d'une première étude par M.Aknin^[5], nous avons récolté de nouveau la *Laurencia intricata* aux Almadies près de Dakar. Notre objectif étant d'isoler et d'identifier les métabolites secondaires minoritaires. Ainsi, en plus de l'almadioxyde **1** et de l'époxychamigrène **2** isolé par M. Aknin, nous avons isolé de cette *Laurencia*, le chamigrène hydroxylé **3** qui doit être le précurseur biogénétique de l'almadioxyde **1**, les sesquiterpènes à squelette laurane **4** et **5**. Nous avons remarqué une conversion chimique de l'allolaurentol **4** en filiformin **5**. Cette conversion a été suivie en RMN du proton, ce qui nous a permis de discuter et d'émettre des doutes sur l'existence de la filiformin **5** comme produit naturel.

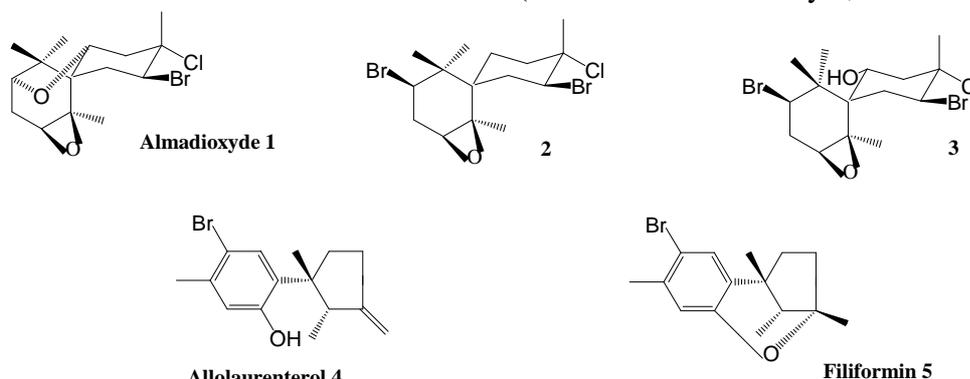


Figure 1 : Métabolites isolés de la *Laurencia intricata*

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel

Tous les solvants utilisés dans ce travail sont de pureté analytique. L'acétonitrile utilisé est de qualité HPLC; l'eau, après distillation, a été traitée aux ultra-sons.

Les chromatographies liquides haute performance (HPLC) ont été effectuées sur un *Hitachi L6200 « intelligent pump »* avec un détecteur *L300 Photo diode*. On a utilisé comme colonne un *LiChrosorb RP-18 (7µm) Merck*. Les « flash » chromatographies ont été réalisées sur gel de silice Si-60 (15-25 µm) ou sur des colonnes *Lichrolut RP-18 Merck*. Les

chromatographies sur colonne ont été réalisées sur gel de silice Si-60 (63-200 µm). Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés avec un *Varian XL-300*.

Les spectres de masse (IE) ont été enregistrés avec un *Kratos MS80*.

2.2. Extraction et isolement des métabolites secondaires

La *Laurencia intricata* a été récoltée en marée basse aux Almadies près de Dakar. L'algue fraîche est lavée afin d'éliminer les sels, le sable, et autres débris animaux ou végétaux. Elle est ensuite soumise à une macération dans un mélange chloroforme : méthanol (50:50) pendant 3 mois au réfrigérateur. Après traitement, on obtient 1,98 g de résidu qui sera soumis à une chromatographie sur colonne Si-60 avec un gradient d'éluion (hexane / acétate d'éthyle, fractions de 50 ml). Le résidu issu des fractions 13-17 (488 mg) est soumis à une « flash » chromatographie Si-60 avec gradient d'éluion (hexane / acétate d'éthyle, fractions de 40 ml).

Les résidus des fractions 4-5 (69 mg) issus de cette chromatographie sont soumis à une HPLC RP-18 CH₃CN : H₂O (70 : 30 puis 85 : 15 à partir de 14 mn ; λ = 215 nm). On obtient l'almadioxyde **1** (t_R = 11mn 30 ; Rdt = 0.021 %) ; **2** (t_R = 17 mn ; Rdt = 0.016 %). **4/5** (t_R = 18 mn). Le résidu issu des fractions 6-7 (166 mg) est soumis à une « flash » chromatographie en phase inverse (RP-18) avec une colonne *lichrolut*. Le résidu issu des fractions 1-2 (144mg) soumis à une HPLC RP-18 CH₃CN : H₂O (70 : 30 ; λ = 215 nm) conduit au chamigrène **3** (t_R = 12mn ; Rdt = 0.058 %).

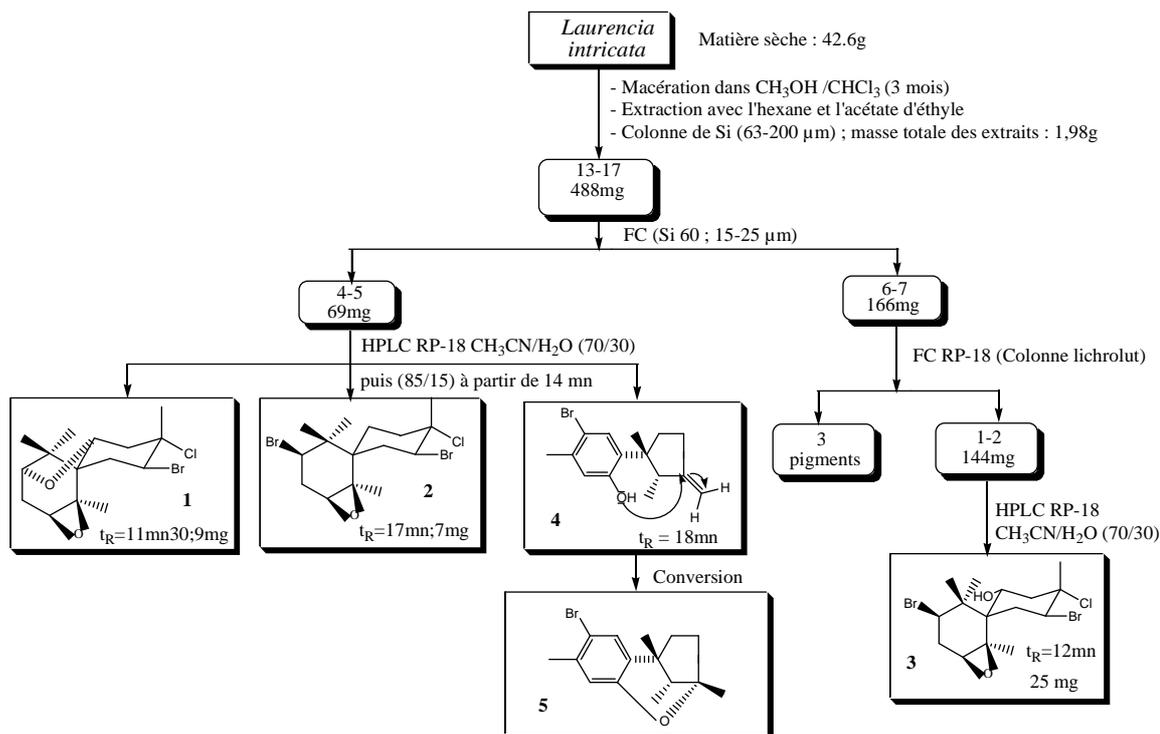


Figure 2 : Schéma d'isolement des métabolites secondaires

3. Résultats et discussion

Les structures des chamigrènes **1**, **2**, **3** ont été identifiées avec certitude par comparaison des données de RMN et masse avec celles de la littérature [6,7]. L'enregistrement du spectre de RMN du proton (Figure 4) de la fraction collectée à 18 mn à partir de la HPLC RP-18 de 4-5, révèle la présence de plusieurs signaux appartenant à deux produits différents **4** et **5** dont les données de la RMN (Tableau I) sont similaires à celles de l'allolaurinterol pour **4** et de la filiformin pour **5** [8,9]. Ces produits se présentent sous le rapport (75% / 25%). 24 heures plus tard (Figure 5), nous remarquons l'évolution de signaux indiquant un nouveau rapport (50% / 50%). Le spectre enregistré au bout de 48 heures (Figure 6) montre la présence du seul produit **5** sans aucune trace de l'autre composé **4**. Cette évolution montre d'une

manière évidente que l'allolaurinterol **4** se transforme en filiformin **5** plus stable en solution. Par comparaison des spectres du premier et troisième jour et compte tenu des données RMN de la littérature [8,9], nous présentons dans le tableau I les signaux attribuables aux deux composés **4** et **5**. La structure de l'allolaurinterol **4** est confirmée par le spectre de masse qui révèle les pics à m/z 294 (46; [M⁺]); 296 (40; [M+2]⁺) compatible avec la formule brute C₁₅H₁₉OBr. Nous remarquons également la présence de pics à m/z 279/281 (100/92; [M-CH₃]⁺); 214(14; [M-HBr]⁺); 277/279 (8/100; [M-OH]⁺). Elle est également confirmée par sa transformation en filiformin **5**. En effet cette transformation se manifeste au niveau de **4** par la disparition du OH à 4,74 ppm et des deux protons oléfiniques à 4,89 ppm et 4,96 ppm.

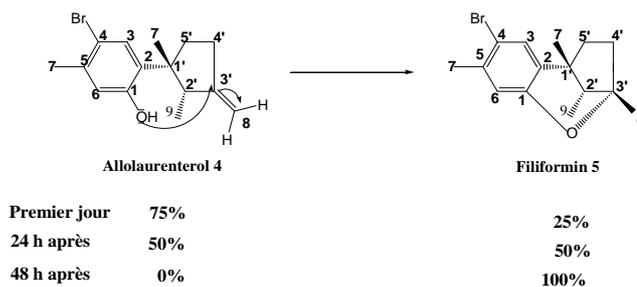


Figure 3 : Conversion chimique de l'allolaurinterol **4** en filiformin **5**

Tableau I : RMN du proton (300MHz) des composés **4** et **5** (CDCl₃)

N° carbone	δ (ppm) mult. (CDCl ₃) de 4	δ (ppm) mult. (CDCl ₃) de 5
3	7,24 (s)	7,17 (s)
6	6,58 (s)	6,58 (s)
7	2,28 (s)	2,26 (s)
2'	2,95 (q ; J = 7Hz)	1,15-2,05 (m)
4'	2,47 (m)	1,15-2,05 (m)
5'	2,20 (m)	1,15-2,05 (m)
7	1,20 (s)	1,31 (s)
9	0,70 (d ; J = 7Hz)	0,75 (d ; J = 7Hz)
8	4,89 (large s) H-C(8 _α) 4,96 (large s) H-C(8 _β)	1,37 (s)
OH	4,74 (s)	--

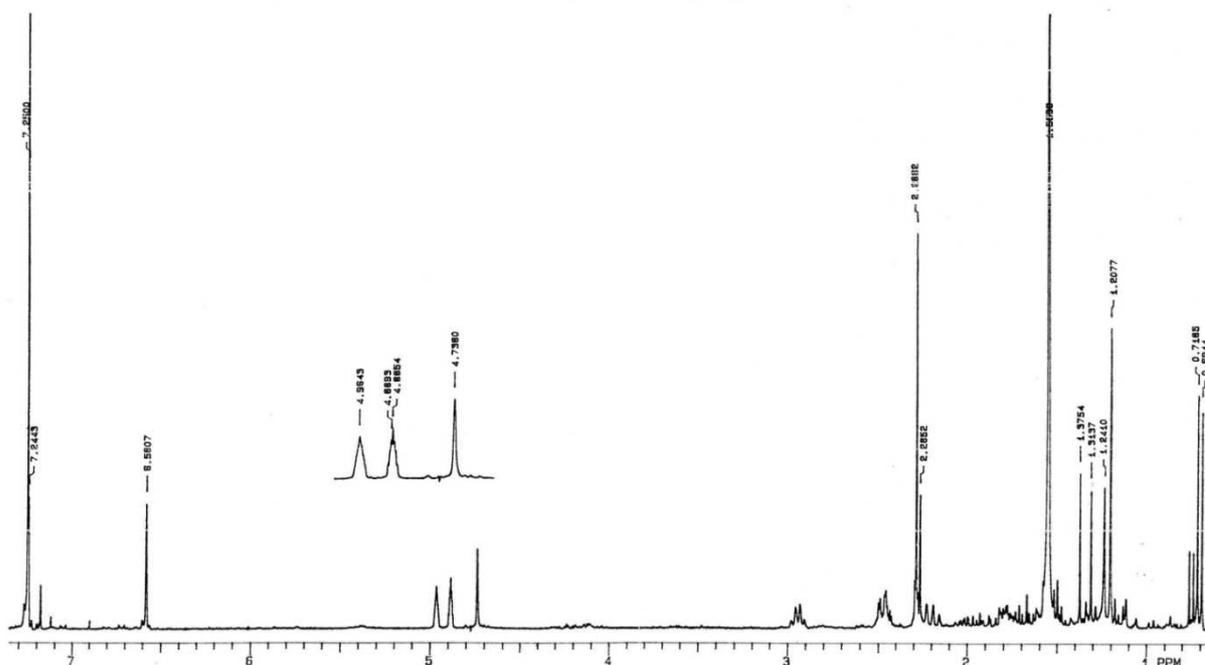


Figure 4 : RMN du proton (CDCl₃) enregistrée le premier jour (75% de **4** et 25% de **5**)

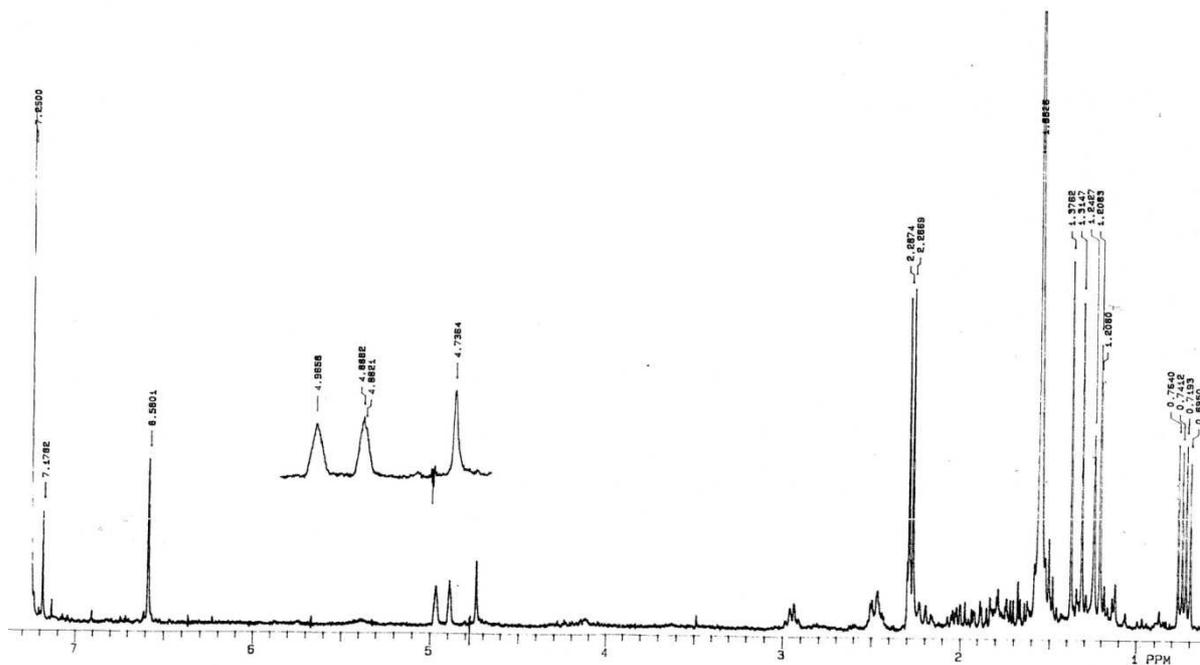


Figure 5 : RMN du proton(CDCl_3) enregistrée 24h après (50% de **4** et 50% de **5**)

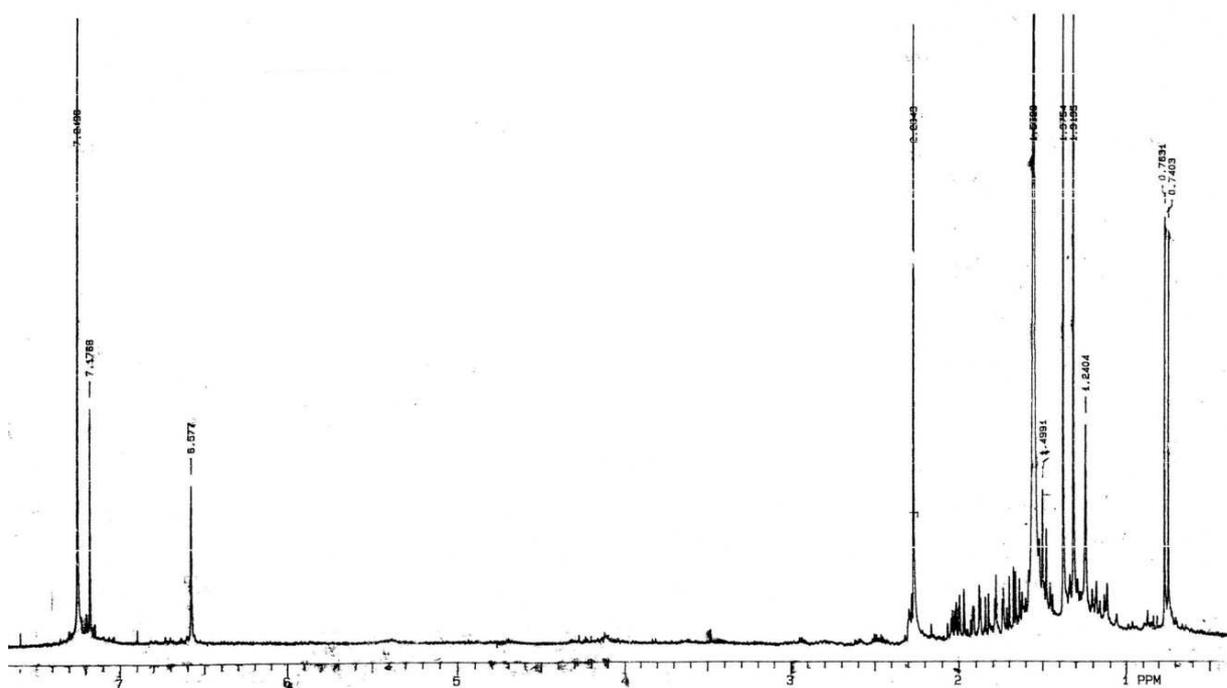


Figure 6 : RMN du proton(CDCl_3) enregistrée 48h après (100% de **5**)

4. Conclusion

L'allolaurinterol **4** qui est un produit naturel authentique a été isolé de la *Laurencia filiformis* (forme hétéroclada) par Kazlauskas et coll. [8]. Le composé **5** a été également décrit en même temps que **4** sous le nom de filiformin. Cependant avec la transformation

que nous avons constatée, il est possible que la filiformin de même que plusieurs autres produits de ce type ne soit pas un produit authentiquement naturel, mais un « artéfact » obtenu par la transformation chimique de l'allolaurinterol **4** au cours des différentes étapes d'isolement et d'enregistrement des

spectres. Cette possibilité de conversion a d'ailleurs été notée dans des travaux antérieurs [8,9]. L'instabilité des composés semblables à l'allolaurinterol a été signalée par certains auteurs qui ont néanmoins remarqué la stabilité de la forme acétate [10].

Bibliographie

- [1] G. Guella, I. NDiaye, G. Chiasera and F. Pietra. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, (1993), 1545-1546.
[2] I. NDiaye, G. Guella, G. Chiasera, I. Mancini, F. Pietra, *Tetrahedron lett.*, (1994), 35, 4827-4830.
[3] G. Guella, I. Mancini, I. NDiaye, F. Pietra, *Helv.Chim. Acta*, (1994), 77, 1999-2006.
[4] I. NDiaye, G. Guella, I. Mancini, F. Pietra, *Tetrahedron lett.*, (1996), 37, 3049-3050.

- [5] M. Aknin, A. Ahond, A. Chiaroni, C Poupat, C. Riche, and J. M Kornprobst, *Tetrahedron lett.*, (1989), 30, 559-562 ;
M. Aknin, Thèse de Doctorat en Sciences, Université d'Aix-Marseille III,(1991).
[6] B. M. Howard and W. Fenical, *Tetrahedron lett.*, (1975), 1687-1690.
[7] M.L.Bittner, M.Silva, V. J. Paul, and W. Fenical, *Phytochemistry*, (1985), 24, 987-989.
[8] R. Kazlauskas, P. T. Murphy, T. J. Quinn, R. J. Wells, *Aust. J. Chem.*, (1976), 29, 2533-2539.
[9] D.A. Dias, J.M. White, S.Urban, *Nat. Prod. Comm.*, (2009), 4(2), 157-172 ; D. A. Dias, PhD, RMIT University, (2009).
[10] T. Irie, A. Fukuzawa, M. Izawa, E. Kurosawa, *Tetrahedron lett.*, (1969), 1343-1346.