

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

ESCUELA UNIVERSITARIA
DE INGENIERIA TECNICA
INDUSTRIAL DE LAS PALMAS
CATEDRA DE QUIMICA

FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE
QUIMICA ORGANICA
Y BIOQUIMICA

"Espectrometría de masas de cumarinas.
Estudio químico de cuatro plantas canarias"

MEMORIA que presenta el Ido.
JUAN LUIS BAEZ ARENCIBIA
para aspirar al grado de
Doctor en Ciencias,
Sección de Químicas.

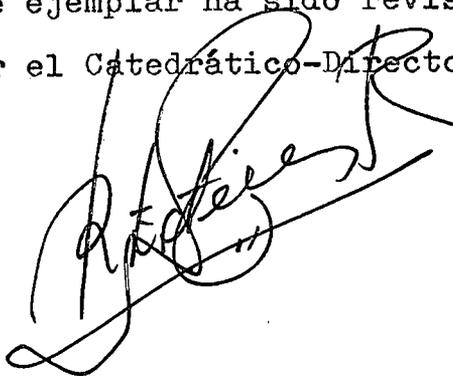
Las Palmas, marzo de 1978



Esta Tesis ha sido realizada en los Laboratorios de la Cátedra de Química General y Orgánica de la Escuela Universitaria de Ingeniería Técnica Industrial, bajo la dirección del Prof. Dr. D. Rafael Estévez Reyes, Catedrático Jefe del Departamento, habiéndolo sido supervisada durante su desarrollo por el Prof. Dr. D. Antonio González y González, Catedrático-Jefe del Departamento de Química Orgánica y Bioquímica de la Universidad de La Laguna, a quienes expreso mi profundo agradecimiento.

Agradezco al Excmo. Ayuntamiento de Las Palmas de Gran Canaria la ayuda económica que me concedió durante parte de la realización de este trabajo. Al personal del Jardín Botánico "Viera y Clavijo", por la clasificación botánica de las plantas y la recolección de los frutos de la "Ruta oreojasme Webb". A los Drs. Braulio M. - Fraga y Melchor G. Hernández, así como a los Idos. Tomás Ruano y Manuel Rivero, por el interés mostrado en este - trabajo.

Este ejemplar ha sido revisado
por el Catedrático-Director

A handwritten signature in black ink, written over the text. The signature is highly stylized and cursive, appearing to read "R. Pérez" or similar. It is written diagonally across the text.

INDICE

ESPECTROMETRIA DE MASAS DE CUMARINAS	1
Alquil- y alquil-éter- cumarinas sencillas	9
Metoxicumarinas sencillas con sustituyente isoprénico .	29
4-hidroxycumarinas	60
Furocumarinas sencillas	69
Furocumarinas con sustituyente isoprénico	76
Alquil-éter furocumarinas	81
Dihidro-furocumarinas y furocumarinas sustituidas en el núcleo furano	90
Pirano-cumarinas	104
Pirona-cumarinas	113
Dicumarinas	121
Bibliografía	126

ESTUDIO QUIMICO DE CUATRO PLANTAS CANARIAS144

Cumarinas de la "Ruta pinnata" L.Fil.

Parte teórica146

Cumarinas minoritarias de las hojas154

Parte experimental162

Bibliografía174

Cumarinas de la "Ruta oreojasme Webb"

Parte teórica178

Cumarinas de los frutos183

Parte experimental194

Bibliografía213

Componentes químicos de la "Astydamia canariensis DC"

Parte teórica218

Parte experimental223

Bibliografía232

Componentes químicos de la "Ferula Linkii Webb"

Parte teórica234

Parte experimental263

TECNICAS EMPLEADAS. ESPECTROS267

CONCLUSIONES279

ESPECTROMETRIA DE MASAS DE CUMARINAS

Las numerosas aplicaciones que el grupo de compuestos derivados de la benzo- α -pirona, cumarina, tiene en los campos de la Farmacología, Agricultura y la Industria en general, han hecho incrementar extraordinariamente su estudio químico en los últimos años.

La cromatografía en papel y capa fina, la preparación de derivados y las reacciones de degradación, junto con las espectroscopías Infrarroja y Ultravioleta, han permitido la identificación y reconocimiento de numerosas cumarinas; sin embargo, la aplicación de nuevas técnicas instrumentales de investigación, en especial la Resonancia -- Magnética Nuclear y la Espectrometría de Masas, han contribuido a la elucidación estructural de nuevos derivados cumarínicos naturales.

En este trabajo, exponemos un estudio comparativo sobre los espectros de fragmentación por impacto electrónico de estas sustancias, que pueda servir de ayuda en la determinación e identificación de las estructuras moleculares de las cumarinas aisladas de la Naturaleza.

Aunque la Espectroscopía de Masas fué descubierta a principios de este siglo⁽¹⁻⁶⁾, su aplicación a los productos naturales es relativamente reciente, en especial a compuestos alifáticos, esteroides, aminoácidos, alcaloides y triterpenos⁽⁷⁾. En la actualidad se encuentran excelentes tratados sobre la técnica, instrumentación y bases teóricas^(7-13, 76-97), e incluso revistas dedicadas especialmente al estudio de este campo^(14, 15).

La Espectroscopía de Masas constituye el método físico que proporciona la máxima información estructural con la mínima cantidad de muestra⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. La elucidación de los posibles mecanismos de fragmentación por impacto electrónico se hace por clasificación isotópica y reconocimiento de iones metaestables; debiéndose a McLafferty^(11, 16) la utilización de la mayoría de los conceptos físico-orgánicos que permiten la racionalización de estos mecanismos.

El estudio comparativo del comportamiento de los heterociclos oxigenados por Espectroscopía de Masas parte del año 1930, en el que Orlov y Tishenko⁽¹⁷⁾ estudiaron la 2,6-dimetil-pirano. Desde entonces, y en especial en los últimos veinte años, esta técnica se ha em-

pleado para la elucidación de estructuras de sustancias desconocidas y en la síntesis de numerosos compuestos⁽¹⁸⁻²¹⁾. Más recientemente, la biogénesis de los productos naturales ha alcanzado gran interés debido a la posibilidad de identificar pequeñísimas cantidades de sustancia^(22, 23).

Los espectros de masas de numerosos sistemas heterocíclicos conteniendo Oxígeno han sido publicados por Barnes y Occolowitz⁽²⁴⁾, apuntando la eficaz utilidad de la Espectrometría de Masas en el estudio de algunas cumarinas.

Un paso más se ha conseguido conectando la salida de un Cromatógrafo de Gases a la cámara de ionización de un Espectrómetro de Masas^(30, 51), experiencia que ha permitido, a partir de 1957 y gracias al gran potencial demostrado en los primeros intentos de combinación⁽³¹⁻³⁷⁾, montar uno de los sistemas más eficaces a disposición del químico analista para el estudio e identificación de mezclas complejas de compuestos orgánicos⁽⁵²⁾.

Dentro de las enormes aplicaciones de la combinación Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas, pueden citarse como más representativas las que corresponden a ciertos campos generales, como la Química Clínica⁽⁵³⁻⁷⁵⁾, análisis de hidrocarburos⁽⁹⁸⁻¹¹⁹⁾, productos naturales⁽¹²⁰⁻¹⁴³⁾ y el análisis de constituyentes de aromas naturales⁽¹⁴⁴⁻¹⁵²⁾.

La fragmentación característica por impacto electrónico de las lactonas doblemente insaturadas, como las pironas y benzopironas, es la doble eliminación de moléculas de monóxido de carbono por iones moleculares intensos; o de una molécula de monóxido de carbono y el agrupamiento CHO. Sin embargo, gran parte de la fragmentación depende de los sustituyentes presentes en la molécula⁽²⁴⁾, pues, mientras que ciertos sustituyentes sobre el anillo pirónico pueden dar lugar a otro esquema de fragmentación (ver 4-hidroxiumarinas), los sustituyentes sobre el anillo aromático, aún siendo importantes, no modifican dicho esquema, sino que se superponen a él⁽³⁸⁾ (ver 7-hidroxiumarinas).

La cumarina (I), el compuesto más sencillo de toda la serie, muestra en el MS un ion molecular muy abundante (m/e 146; 76%)^(24, 38, 39), y el pico base a 28 unidades (m/e 118), originado por la pérdida de una molécula de monóxido de carbono. El fragmento obtenido tiene la estructura de benzofurano (II), como se demuestra por la gran similitud de los picos correspondientes a los espectros de ambas sustancias hasta el ion de m/e 118⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. En ambos espectros se observa que la fragmentación de este último ion ocurre a través de la pérdida de una molécula de monóxido de carbono, siguiendo una transición metaestable ($118^+ \rightarrow 90^+ + 28$) para dar lugar al pico correspondiente al ion $C_7H_6^+$ (m/e 90; 43%), el cual, y también en los dos espectros citados, experimenta la pérdida de un átomo de Hidrógeno, originando el fragmento $C_7H_5^+$ (m/e 89; 35%). Otros picos de intensidades inferiores en ambos espectros, se deben a otros tantos iones hidrocarbonados, como se desprende del esquema de fragmentación (figura -1-) propuesto para la cumarina y el benzofurano.

La 3,4-dihidro-cumarina (III) presenta⁽²⁴⁾ un MS muy parecido a (I), aunque algo más complejo, ya que por la presencia de dos grupos metilénicos en su molécula aparecen los fragmentos correspondientes a una ruptura típica de McLafferty, como puede apreciarse en el esquema de fragmentación correspondiente (figura -2-).

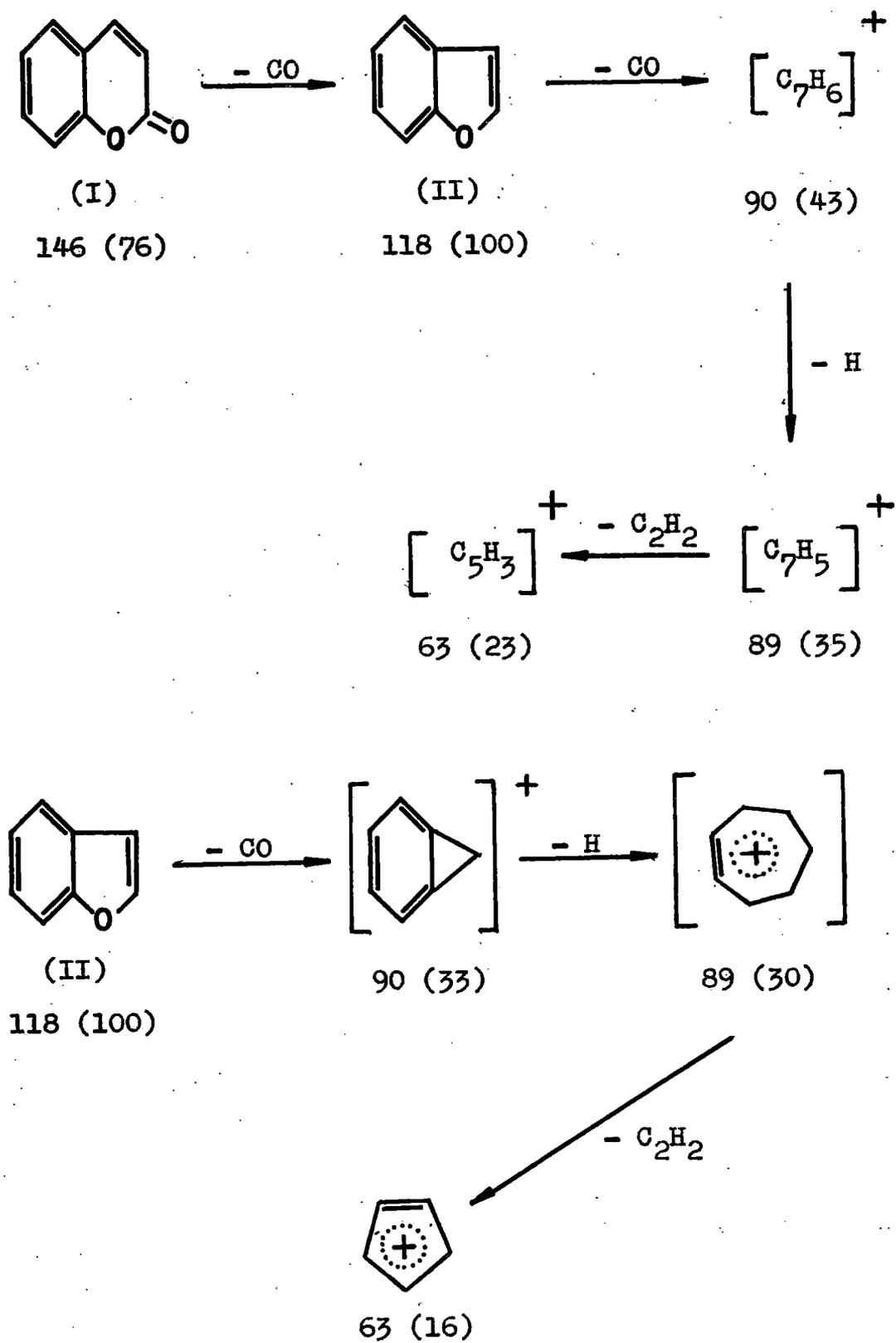


Figura -1-

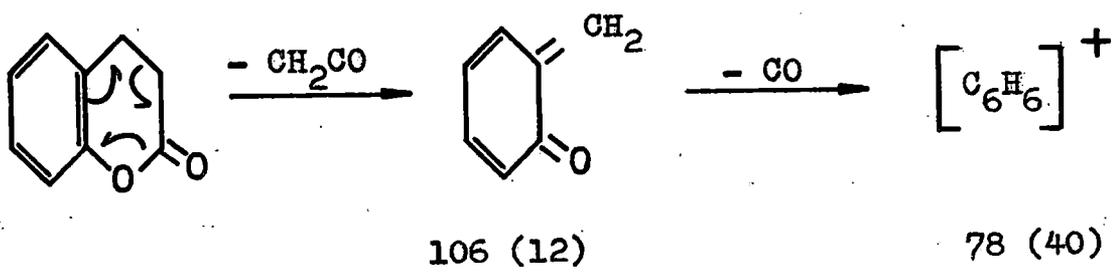
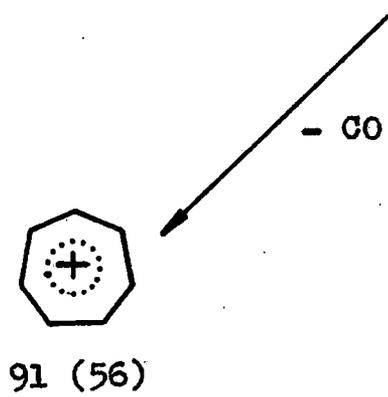
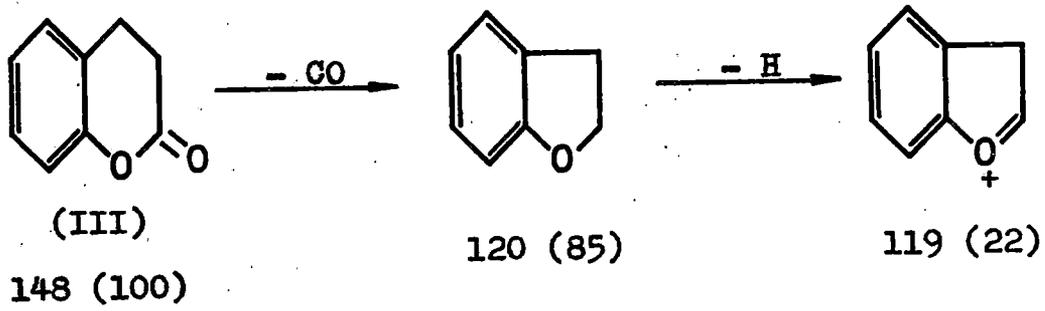


Figura -2-

=====

Alquil- y alquil-eter-cumarinas sencillas

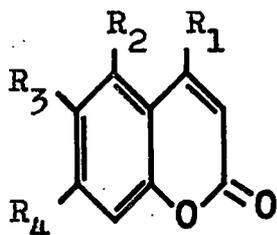
El esquema de fragmentación por impacto electrónico de las alquil-cumarinas sencillas es muy similar al que hemos visto para la cumarina y la dihidrocumarina, con picos muy importantes en los m/e correspondientes al ion molecular (M^+) y al fragmento M^+-CO , como puede verse en la Tabla A. Asimismo, resaltan los picos resultantes de eliminar un átomo de Hidrógeno del fragmento M^+-CO .

Este último paso constituye una característica muy importante en muchos furanos^(20, 43) y benzofuranos⁽⁴⁰⁻⁴³⁾, como lo demuestra el hecho que el ion de m/e 131 se destaca como pico base de los MS de muchos derivados de los mismos⁽⁴⁰⁾.

TABLA A

=====

Cumarinas	Picos más característicos				Otros picos importantes		
	M ⁺	M ⁺ -CO	M ⁺ -CO-H	M ⁺ -2CO	M ⁺ -CH ₃	M ⁺ -CO -CH ₃	
(I)(24, 38, 39)	146	118		90			
(III)(24, 38)	148	120	119				
(IV)(39)	160	132	131				
(V)(39)	160	132	131	104			
(VI)(38, 39)	176	148	147				
(VII)(44)	190	162	161			147	91 (147-2CO)
(VIII)(44)	248	220	219		233	205	190 (205-CH ₃)
(IX)(44)	254	226	225		239	211	193 (211-CH ₃)
(X)(44)	220	192			205	177	
(XI) ²⁴	162	134		106			78 (106-CO)



- (IV) 4-metil-cumarina: $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$
- (V) 6-metil-cumarina: $R_3 = \text{CH}_3$; $R_1 = R_2 = R_4 = \text{H}$
- (VI) 4-metil-7-hidroxi-cumarina: $R_1 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{OH}$;
 $R_2 = R_3 = \text{H}$
- (VII) 4-metil-7-metoksi-cumarina: $R_1 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{OCH}_3$;
 $R_2 = R_3 = \text{H}$
- (VIII) 4-metil-6-etil-5,7-dimetoksi-cumarina: $R_1 = \text{CH}_3$;
 $R_3 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$
- (IX) 4-metil-6-etil-5,7-deuterometoksi-cumarina:
 $R_1 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = R_4 = \text{OCD}_3$
- (X) 4-metil-6-etil-5,7-dihidroxi-cumarina: $R_1 = \text{CH}_3$;
 $R_3 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = R_4 = \text{OH}$
- (XI) 7-hidroxi-cumarina (umbeliferona): $R_4 = \text{OH}$;
 $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$

La presencia de un grupo metoxilo en la molécula no modifica, en principio, la fragmentación característica de estas cumarinas, superponiéndose en el espectro los picos de la serie formada por eliminación de un radical metilo de alguno de los iones. Así, la 4-metil-7-metoxi-cumarina⁽⁴⁴⁾ (VII), muestra en el MS un ion molecular muy estable, al que corresponde el pico base (m/e 190), seguido de un importante fragmento (m/e 162; 75%) originado por la pérdida de una molécula de monóxido de carbono.

Este último ion no tiene, sin embargo, estructura de sistema furano ionizado, sino de cadena abierta (44, 45) (figura -3-); por ello, seguidamente, puede eliminar un átomo de Hidrógeno (pico de m/e 161; 75%) o un radical metilo (pico de m/e 147; 70%). Del fragmento $M^+ - CO - CH_3$, se separan dos moléculas de monóxido de carbono, para dar el ion hidrocarbonado $C_7H_7^+$ (m/e 91; 22,5%), como puede verse en el esquema propuesto para la fragmentación de esta cumarina (figura -3-).

El radical metilo que pierde el fragmento de m/e 162 proviene del grupo metoxilo de la cumarina y no del grupo metilo del Carbono C-4, como lo demuestra la comparación entre los picos más importantes de los MS de la 4-metil-6-etil-5,7-dimetoxi-cumarina⁽⁴⁴⁾ (VIII) y su derivado deuterado en los grupos metoxilo⁽⁴⁴⁾ (IX) y cuyo esquema de fragmentación se muestra en la figura -4-.

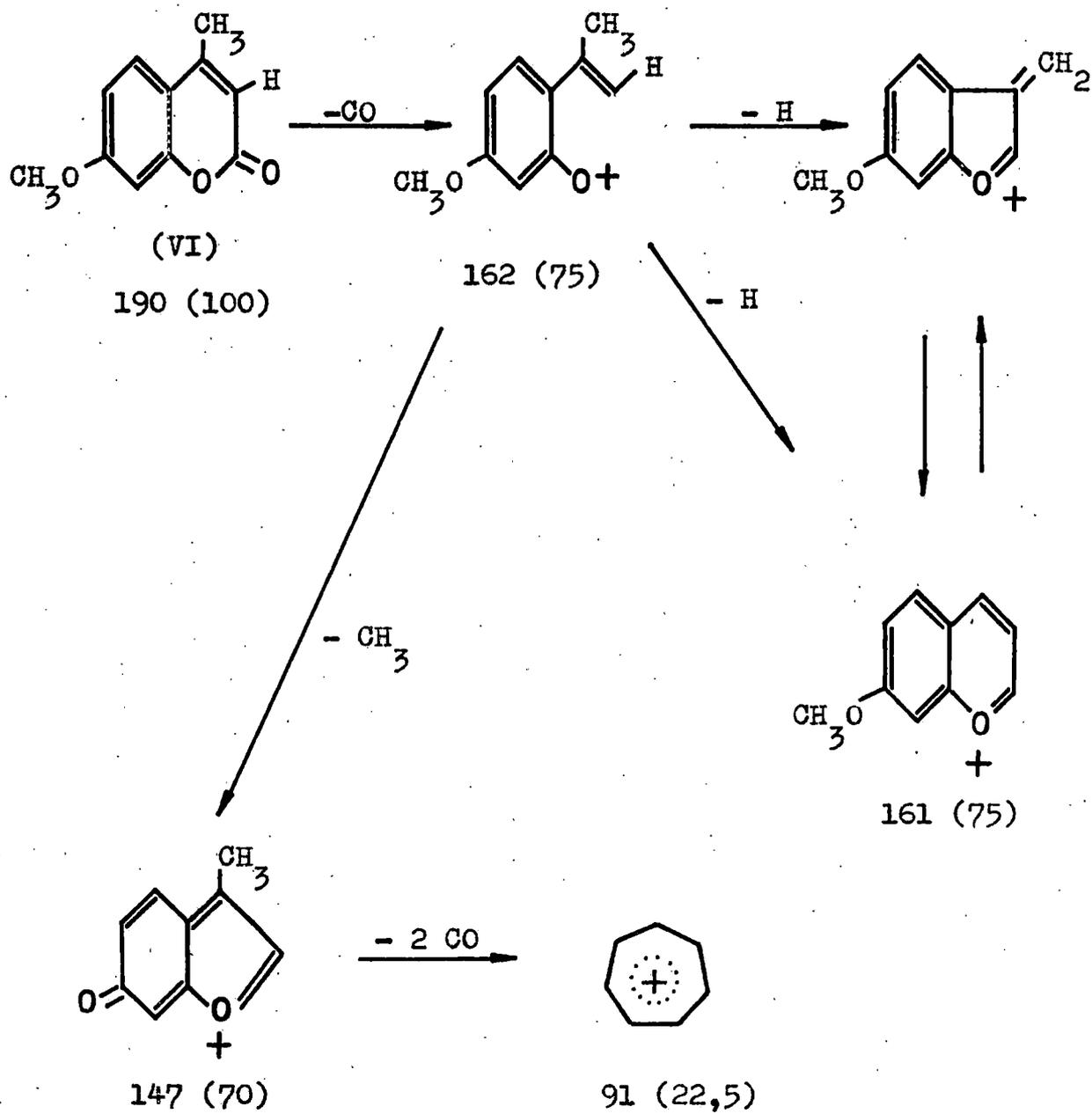


Figura -3-
=====

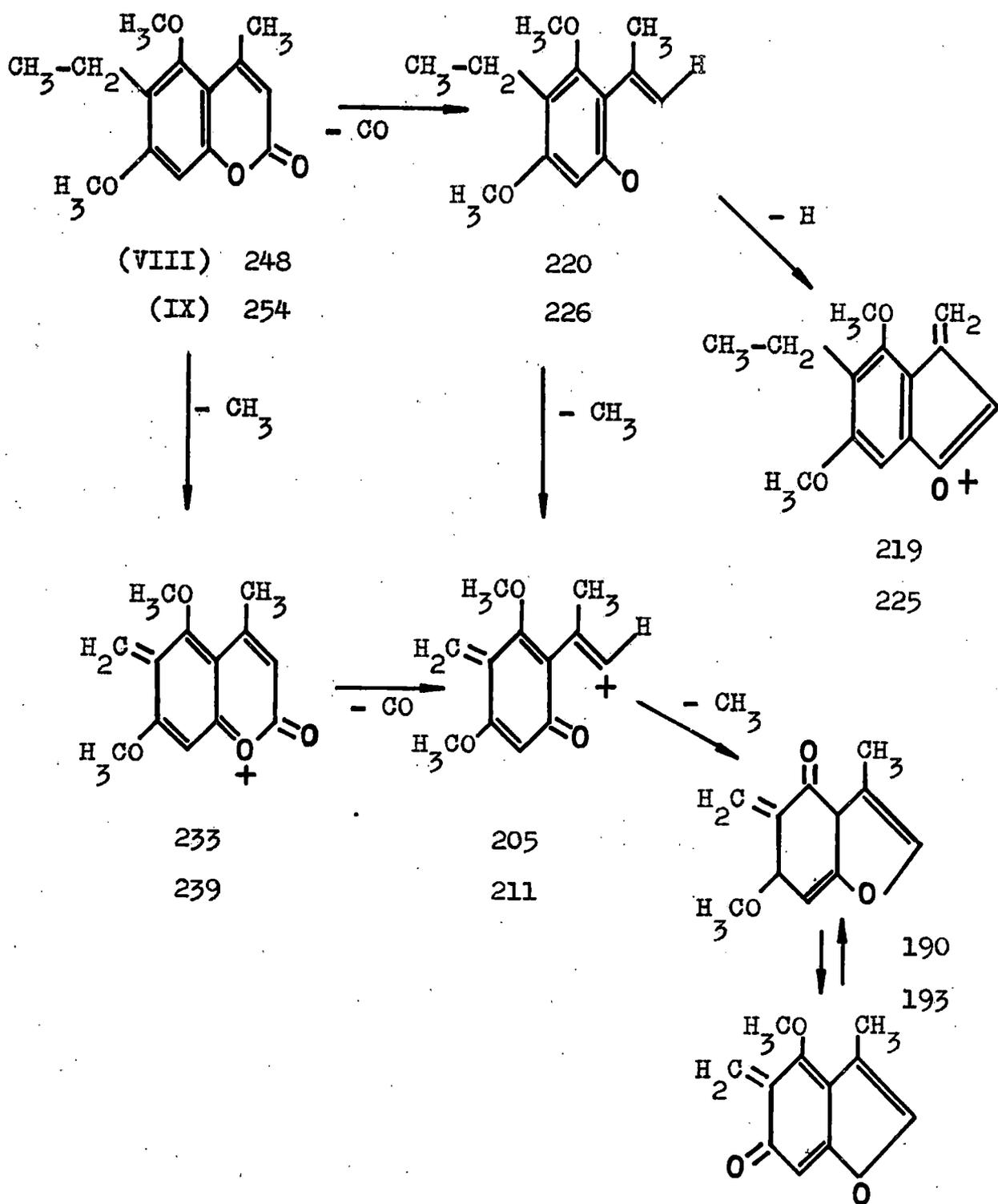


Figura -4-

=====

Esquemas de fragmentación por impacto electrónico muy semejantes presentan una serie de cumarinas con sustituyentes hidroxilo o metoxilo en los Carbonos C-5 y C-7, como la 3,4-dimetil-7-metoxi⁽⁴⁴⁾, la 4-metil-5,7-dimetoxi⁽⁴⁴⁾, la 4,8-dimetil-5,7-dimetoxi⁽⁴⁴⁾, 4-metil-5,7-dihidroxi⁽⁴⁴⁾, 4-metil-6-etil-5,7-dihidroxi⁽⁴⁴⁾ (X), la 5-metil-4,7-dimetoxi⁽⁴⁶⁾ (XIV) y el acetato de 7-hidroxi-4-metoxi-5-metil-cumarina⁽⁴⁶⁾.

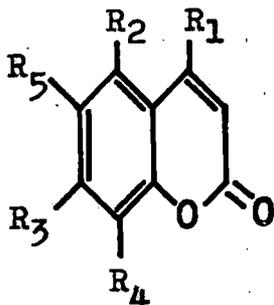
Esta concordancia nos indica que las posiciones 5 y 7 muestran una relativa estabilidad, hecho en el que se diferencian de la posición 6 por la gran inestabilidad de las cumarinas metoxiladas en ese Carbono, como se observa en el MS de la 3-acetil-6-metoxi-cumarina⁽⁴⁴⁾, ya que la pérdida del radical metoxilo tiene mucha mayor importancia que la del grupo acetilo. Igual diferencia se observa en los picos más importantes de los MS de la escooletina (6-metoxi-7-hidroxi-cumarina)⁽¹⁷⁷⁾ (XVII) y la 8-metil-eter-daphnetina (8-metoxi-7-hidroxi-cumarina)⁽¹⁷⁸⁾ (XVIII), los cuales muestran que el fragmento M^+-CH_3 de m/e 177 es mucho más importante en la cumarina 6-metoxilada que en la 8-metoxilada, prueba de que aquella posición es mucho más inestable que la del Carbono C-8.

En la Tabla B se muestran los picos más importantes de los MS de algunas metoxi-cumarinas, con los que se comprueba la afirmación anterior.

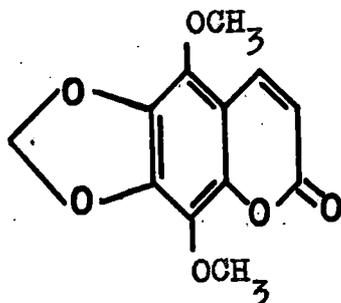
TABLA B

=====

Cumarina	Picos más característicos				
	M ⁺	M ⁺ -CO	M ⁺ -CO -CH ₃	M ⁺ -CH ₃	
(XII)(24)	176 100	148 82	133 83	105 (133-CO) 12	
(XIII)(39)	206 100	178 81	163 28	135 (163-CO) 12	
(XIV)(46)	220 100	192 62	177 44	149 (177-CO) 17	
(XV)(46)	250 100	232 33		219 (M ⁺ -OCH ₃) 28	
(XVI)(46)	206 100	178 49	163 46	135 (163-CO) 18	
(XVII)(177)	192 100	164 35		177 68	
(XVIII)(178)	192 100	164 21	149 23	177 27	121 (149-CO) 20
(XIX)(180-2)	250 95	222 8	207 23	235 100	



- (XII) 7-metoksi-cumarina: $R_3 = \text{OCH}_3$; $R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = \text{H}$
- (XIII) 5,7-dimetoksi-cumarina: $R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$; $R_1 = R_4 = R_5 = \text{H}$
- (XIV) 5-metil-4,7-dimetoksi-cumarina: $R_1 = R_3 = \text{OCH}_3$;
 $R_2 = \text{CH}_3$; $R_4 = R_5 = \text{H}$
- (XV) 4,7,8-trimetoksi-5-metil-cumarina: $R_1 = R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$;
 $R_2 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{H}$
- (XVI) 4-metoksi-5-metil-7-hidroksi-cumarina: $R_1 = \text{OCH}_3$;
 $R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{OH}$; $R_4 = R_5 = \text{H}$
- (XVII) Escopoletina: $R_3 = \text{OH}$; $R_5 = \text{OCH}_3$; $R_1 = R_2 = R_4 = \text{H}$
- (XVIII) 8-metil-eter-dahnetina: $R_3 = \text{OH}$; $R_4 = \text{OCH}_3$; $R_1 = R_2 = R_5 = \text{H}$
- (XIX) Sabandina



La nota más destacada en los espectros de masas de estas cumarinas es la gran estabilidad del ion molecular, como se desprende del hecho de que, en todas ellas, sus m/e proporcionan el pico base. También es importante la pérdida inicial de una molécula de monóxido de carbono, a la que sigue, en general, la separación de radicales metilo y nuevas moléculas de monóxido de carbono.

El esquema de fragmentación por impacto electrónico de estos derivados metoxilados no difiere fundamentalmente del propuesto para la cumarina (I), como se observa en el de la limetina⁽³⁹⁾ (5,7-dimetoxi-cumarina), figura -5-, (XIII).

Mucho más complicado es el MS del isómero de (XIII), la escoparona^(24, 47), 6,7-dimetoxi-cumarina (XX), debido a la presencia del sistema orto-dimetoxi-benceno. El ion molecular es también muy estable, pues constituye el pico base; sin embargo, su fragmentación se inicia con la pérdida de un radical metilo (m/e 191; 46%), seguida de la eliminación de una molécula de monóxido de carbono (m/e 163; 36%). Ahora bien, este camino puede alterarse, perdiendo inicialmente una molécula de monóxido de carbono (m/e 178; 26%), y a continuación un radical metilo. El esquema de fragmentación propuesto⁽⁴⁷⁾ para esta cumarina (figura -6-) muestra que el radical metilo perdido por el ion molecular proviene del Carbono C-6 y no del C-7, mientras que el eliminado por el ion $M^+ - CO$ puede ser de cual-

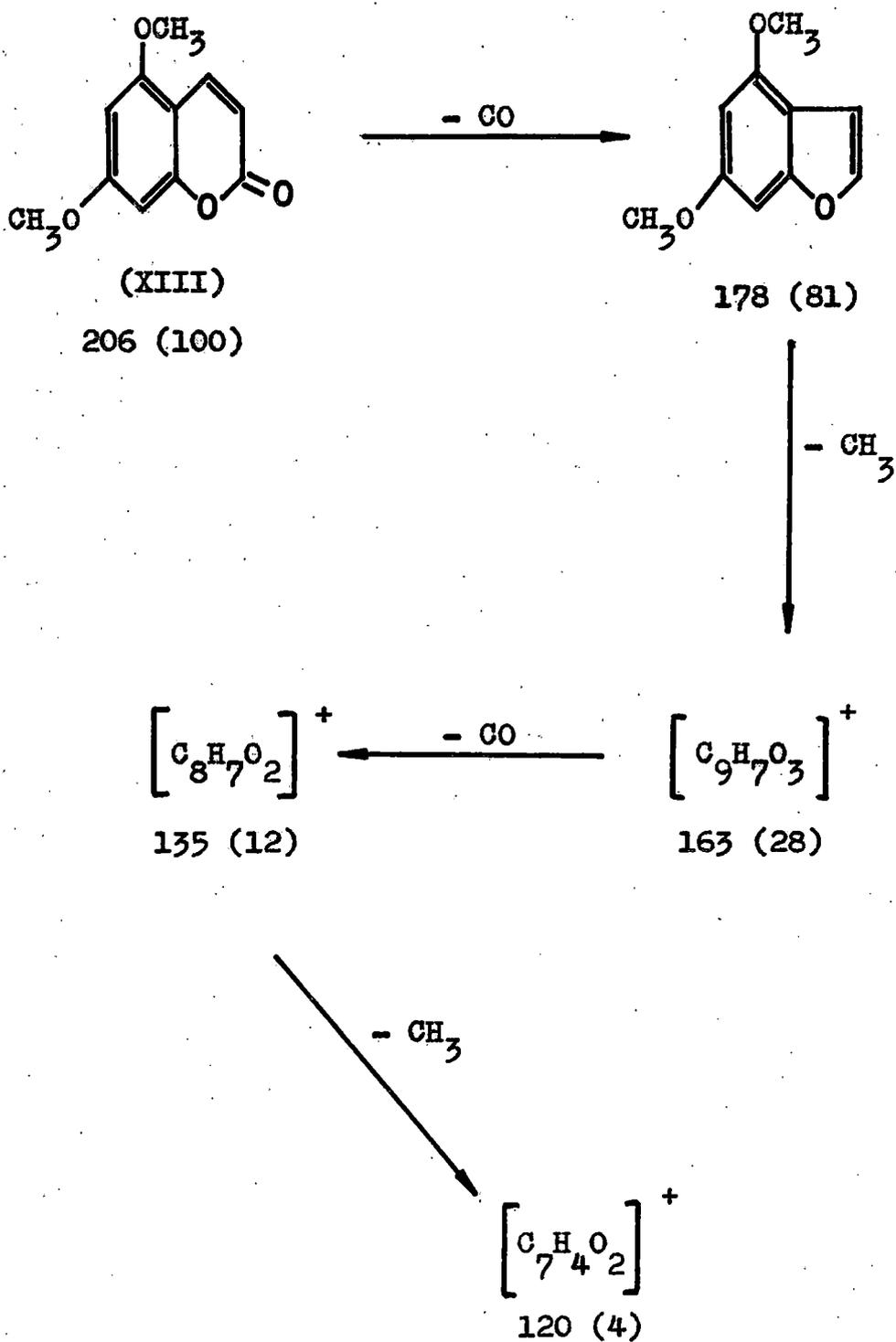


Figura -5-

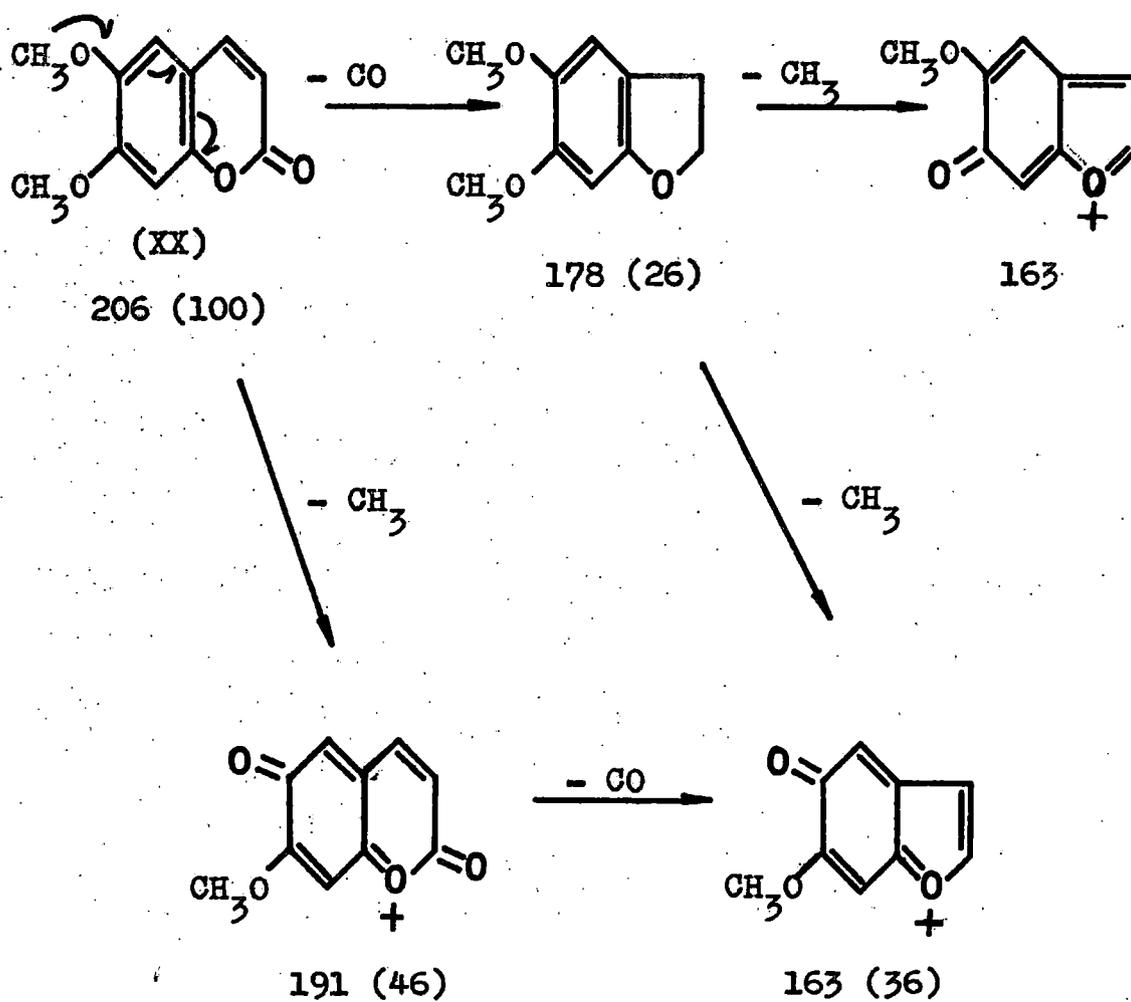


Figura -6-

quiera de los dos grupos metoxilo.

Esta última afirmación y el esquema presentado en la figura -6- se confirman con el espectro de masas de la 6-metoxi-7-deuterometoxi-cumarina⁽⁴⁷⁾ (XXI), cuyo ion molecular también forma el pico base, del cual se obtiene el fragmento $M^+ - CH_3$ (m/e 194; 54%), correspondiente a la pérdida del radical metilo del Carbono C-6; la eliminación de una molécula de monóxido de carbono da lugar al fragmento de m/e 166 (38%). Por el otro camino, la pérdida de una molécula de monóxido de carbono en el ion molecular (m/e 181; 10%), seguida de la separación de un radical metilo da el pico de m/e 163 (25%).

Esta diferencia entre los dos picos de m/e 166 y 163, confirma que el radical metilo que pierde el ion molecular proviene del Carbono C-6 y no del C-7. En la figura -7-, se representa el esquema de fragmentación de la deuterio-cumarina, con los dos caminos posibles, de acuerdo con sus picos más representativos en el MS.

Otros picos, menos importantes, en los espectros de masas de estas dos últimas cumarinas, (XX) y (XXI), corresponden a pérdidas de moléculas de monóxido de carbono y radicales metilo, característicos en esta serie de compuestos.

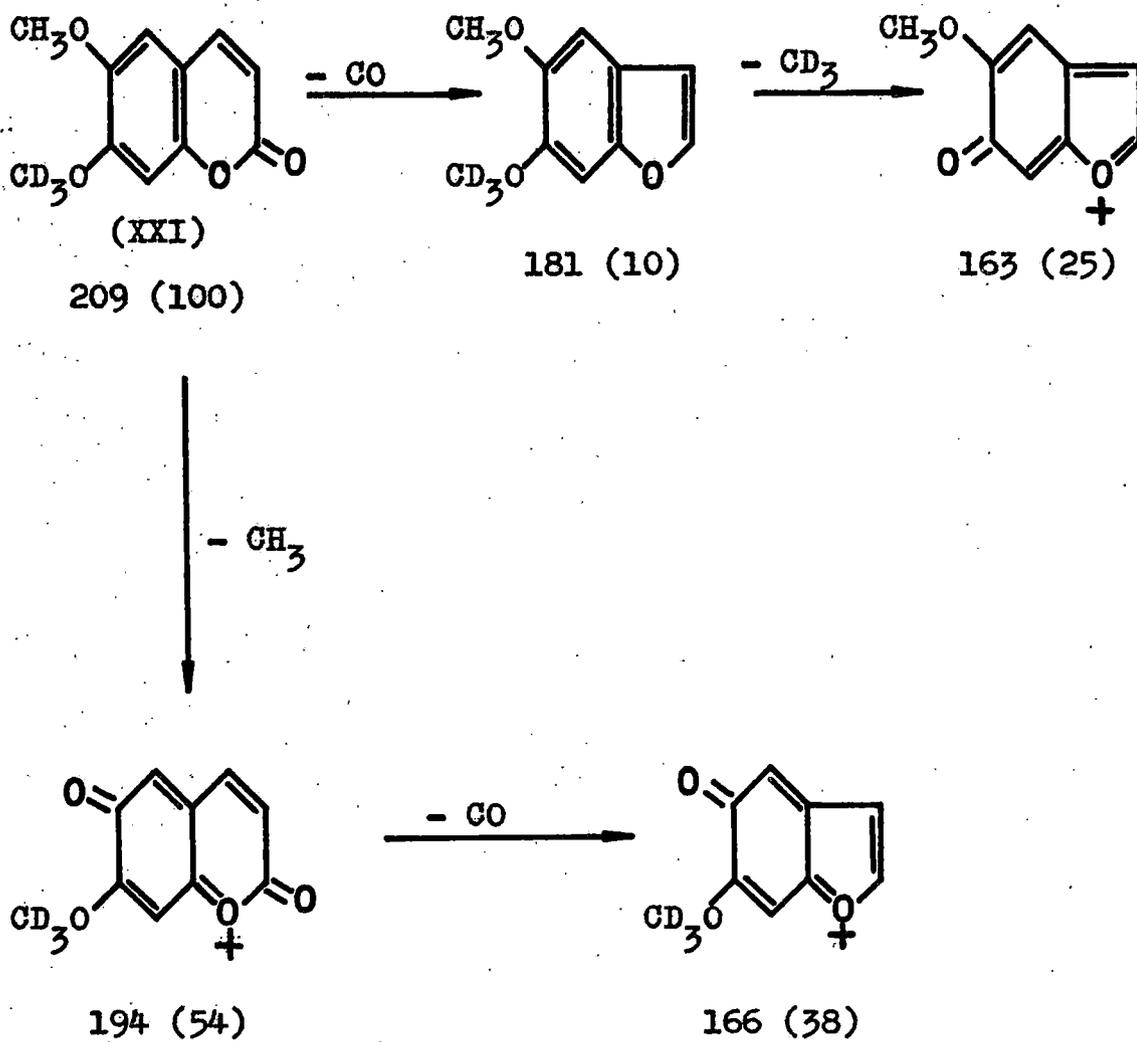


Figura -7-

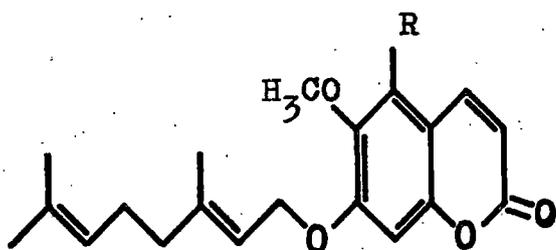
La inestabilidad del grupo metoxilo en el Carbono C-6 se pone de manifiesto con el estudio de los MS de la 6-metoxi-7-geraniloxi-⁽¹⁸³⁾ (XXII) y de la 5,6-dimetoxi-7-geraniloxi-cumarina⁽¹⁷⁹⁾ (XXIII). En estos espectros se observan iones moleculares de abundancia relativa insignificante (Tabla C), lo que indica gran inestabilidad, los cuales pierden el grupo geraniloxi para dar el pico base a m/e 192 y 222, respectivamente. Estos fragmentos tienen la estructura de 6-metoxi-7-hidroxi- y 5,6-dimetoxi-7-hidroxi-cumarina.

TABLA C

Cumarina	XXII ⁽¹⁸³⁾	XXIII ⁽¹⁷⁹⁾
Picos más característicos		
M ⁺	328 insig	358 insig
M ⁺ -ion geraniloxi	192 100	222 100
M ⁺ -ion geraniloxi-CO	164 5	
M ⁺ -ion geraniloxi-CH ₃	177 10	207 28

El paso siguiente en la fragmentación de estas metoxi-cumarinas es la pérdida de un radical metilo, en lugar de una molécula de monóxido de carbono, como es característico de este tipo de cumarinas. Esta afirmación

se deduce de la importancia de los picos correspondientes en los MS de ambas sustancias, al mismo tiempo que demuestra la inestabilidad del grupo metoxilo en el Carbono C-6, ya que el radical metilo de la cumarina (XXII) sólo puede ser perdido por el grupo metoxilo situado en dicha posición.

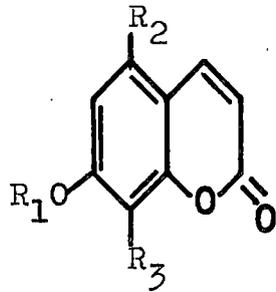


(XXII) R= H

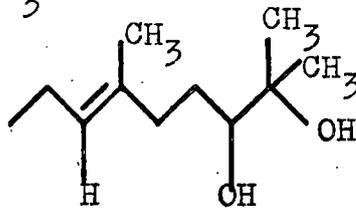
(XXIII) R= OCH₃

La inestabilidad de los iones moleculares de las dos cumarinas anteriores, (XXII) y (XXIII), y la formación de los derivados hidroxilados correspondientes por fisión del radical alquilo del grupo alquil-éter, nos muestra el tipo de fragmentación por impacto electrónico de las alquil-éter-cumarinas. En efecto, los picos correspondientes a estos hidroxil-fragmentos son muy importantes, y en algunos casos constituyen el pico base del espectro.

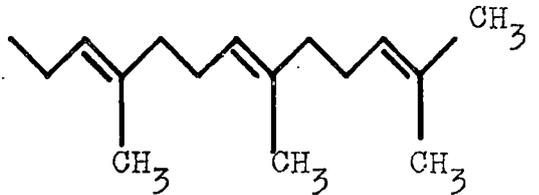
En aquellas alquil-éter-cumarinas sustituidas en el Carbono C-7, el hidroxil-fragmento correspondiente es la umbeliferona (XI), como lo demuestra la concordancia entre los picos correspondientes entre los MS de estas sustancias. En la Tabla D se muestran los picos más importantes que se citan de los espectros de masas de algunas cumarinas de esta serie.



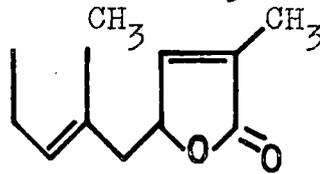
(XXIV) Marmina: $R_1 =$
 $R_2 = R_3 = H$



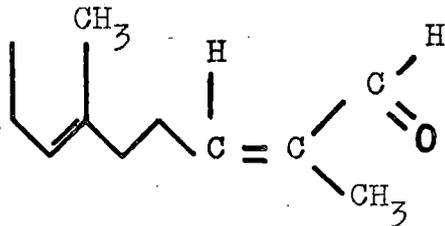
(XXV) Umbeliprenina: $R_1 =$
 $R_2 = R_3 = H$



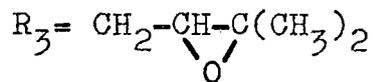
(XXVI) $R_2 = R_3 = H$; $R_1 =$



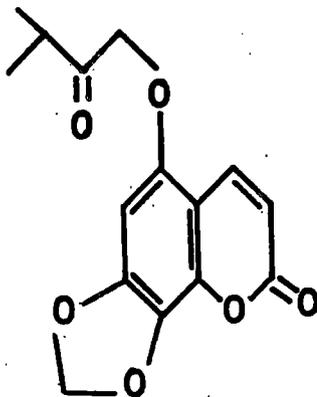
(XXVII) $R_2 = R_3 = H$; $R_1 =$



(XXVIII) $R_2 = OCH_3$; $R_1 = CH_2-CH=C(CH_3)_2$;



La sabandinona (180, 190) (XXIX), muestra un MS algo distinto al de las cumarinas anteriores debido a la presencia del grupo cetónico en el Carbono en β en la cadena lateral. Así, el ion molecular es mucho más estable (m/e 290; 63%), perdiendo un radical $(\text{CH}_3)_2\text{CHCO}$ (m/e 71; 37%) por escisión del enlace contiguo al grupo carbonilo, según es característico en las cetonas alifáticas, dando un fragmento de cierta importancia (m/e 219; 33%). El pico base aparece a m/e 43, producido por pérdida de una molécula de monóxido de carbono en el fragmento de m/e 71.



(XXIX)

Metoxi-cumarinas sencillas con sustituyente isoprénico

Los picos más representativos de los MS de algunas metoxi-cumarinas con sustituyente isoprénico en los Carbonos C-6 o C-8 estudiados por J.K. McLeod⁽¹⁵³⁾ y otros se reúnen en la Tabla E. En ella, se ponen de manifiesto que los fragmentos característicos M^+-CO y M^+-CH_3 pierden importancia, por regla general, frente a la fisión del enlace β al núcleo bencénico en la cadena lateral. Este tipo de fragmentación da origen a picos muy importantes y, en la mayoría de los casos, al pico base.

El ion que se obtiene de la fisión β tiene estructura de trepilio, con una gran estabilidad, como se deduce de los valores de las abundancias relativas en las distintas cumarinas estudiadas. Pierde una molécula de formaldehído, probablemente del grupo metoxilo, para dar picos de menor importancia, de los cuales se separan moléculas de monóxido de carbono para originar iones hidrocarbonados más sencillos, comparables con los que se obtienen en los MS de cumarinas sencillas.

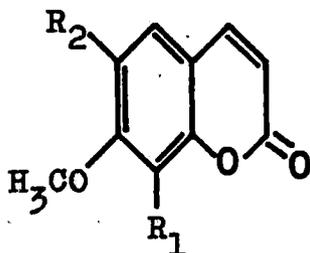
TABLA E

Cumarinas	M ⁺	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ - OCH ₃	fisión β	-CH ₂ O	-CO
XXX(24, 162)	244 100	229 92	213 42	189 70	159 26	131 35
XXXI(a)	244 75	229 100	213 4	189 23	159 8	131 6
XXXII(a)	247 76	232 100	213 8	192 17		
XXXIII(a)	260 43	245 60		189 100	159 7,5	131 5
XXXIV(164-5)	258 32			189 15	159 11	131 14
XXXV(b)	260 67	245 11		189 84	159 32	131 24
XXXVI(159)	260			189 100	159	131
XXXVII(24)	246 39	231 1		189 100	159 6	131 36
XXXVIII(153)	246 42			189 100	159 9,5	131 7
XXXIX(153)	260 24			189 100	159 13	131 9
XL(153)	260 21	245 7		203 100		
XLI(153)	258 92	243 22		203 72		175 12

continuación TABLA E

Cumarinas	M ⁺	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ - OCH ₃	fisióñ	-CH ₂ O	-CO
XLII(153)	260			205	175	
	9			100	7	
XLIII(153)	278			189	159	131
	33			100	12	11
XLIV(170)	276			205	175	
	0,25			100	11	
XLV(170)	360			205	175	
	0,1			100	3,5	
XLVI(170)	278			205	175	
	1,6			100	71	
XLVII(170)	362			205	175	
	93			100	71	
XLVIII(156)				189		
				60		
IL(160)	278	263		189		
		6		26		
I(161)	342			189	159	131
	3			58	7	29
LI(157)	260	245	229	205		
	100	46	10	22		
LII(157)	328		297	272		
	40		7	90		
LIII(171)	312	297		257		269
	95	100		33		26

(a) 153, 158, 163. (b) 158, 166.



- (XXX) Osthol: R₁ = CH₂-CH=C(CH₃)-CH₃; R₂ = H
- (XXXI) Suberosina: R₁ = H; R₂ = CH₂-CH=C(CH₃)-CH₃
- (XXXII) 7-deuterometoxi-suberosina
- (XXXIII) Suberenol: R₁ = H; R₂ = CH=CH-C(OH)(CH₃)₂
- (XXXIV) Thamnosmina: R₁ = H; R₂ = CH-CH-C(CH₃)=CH₂
O
- (XXXV) Epóxido de suberosina: R₁ = H; R₂ = CH₂-CH-O-C(CH₃)₂
- (XXXVI) 7-metoxi-8-(2-formil-2-metil)propil-cumarina:
R₁ = CH₂-C(CH₃)₂-CHO; R₂ = H
- (XXXVII) Dihidro-osthol: R₁ = CH₂-CH₂-CH(CH₃)₂; R₂ = H
- (XXXVIII) Dihidro-suberosina: R₁ = H; R₂ = CH₂-CH₂-CH(CH₃)₂
- (XXXIX) Isogeijjerina: R₁ = H; R₂ = CH₂-CO-CH(CH₃)₂
- (XL) Geijjerina: R₁ = H; R₂ = CO-CH₂-CH(CH₃)₂
- (XLI) Dehidro-geijjerina: R₁ = H; R₂ = CO-CH=C(CH₃)₂
- (XLII) Tetrahidro-geijjerina: R₁ = H; R₂ = CHOH-CH₂-CH(CH₃)₂
- (XLIII) 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-suberosina: R₁ = H;
R₂ = CH₂-CHOH-C(OH)(CH₃)₂

(XLIV) Murrangatina: $R_1 = \text{CHOH-CHOH-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$; $R_2 = \text{H}$

(XLV) Diacetato de murrangatina: $R_2 = \text{H}$;

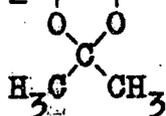
$R_1 = \text{CHOAc-CHOAc-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

(XLVI) Dihidro-murrangatina: $R_1 = \text{CHOH-CHOH-CH}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = \text{H}$

(XLVII) Diacetato de dihidro-murrangatina: $R_2 = \text{H}$;

$R_1 = \text{CHOAc-CHOAc-CH}(\text{CH}_3)_2$

(XLVIII) 6-(2,3'-isopropilen-dioxi-3'-metil)butil-7-metoxi-cumarina: $R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$



(IL) Hidrato de meranzina: $R_2 = \text{H}$;

$R_1 = \text{CH}_2-\text{CHOH-C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$

(L) Macrocarpina: $R_1 = (\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$

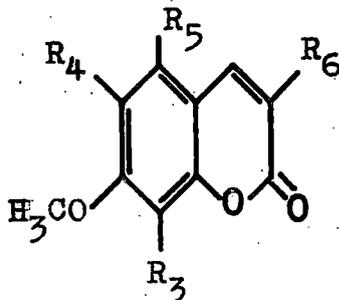
(LI) Brosiparina: $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

(LII) Brosiprenina: $R_3 = \text{OH}$; $R_4 = R_5 = \text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$;

$R_6 = \text{H}$

(LIII) Eter metílico de gravelliferona: $R_3 = R_5 = \text{H}$;

$R_4 = \text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R_6 = \text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}=\text{CH}_2$



El esquema de fragmentación por impacto electrónico propuesto^(24, 162) para el osthol (XXX), muestra la mayoría de los iones más característicos en los MS de este grupo de cumarinas (figura -8-). La pérdida de una molécula de monóxido de carbono en el ion molecular carece de importancia frente a otros tipos de fragmentación mucho más importantes. La separación de un radical metilo, probablemente del grupo prenilo⁽²⁴⁾, origina un pico muy importante de m/e 229, cuya gran estabilidad se debe a la formación de una estructura conjugada. Menos señalada es la fragmentación del radical metoxilo del Carbono C-7, según se aprecia por la abundancia relativa del ion correspondiente.

La suberosina^(158, 163, 153) (XXXI), isómero del osthol, tiene un espectro de masas muy semejante. El ion molecular es de gran importancia (m/e 244; 75%), mientras que el pico base se eleva a 15 unidades, lo que corresponde a la ruptura de un radical metilo. Este radical proviene de la cadena lateral, como lo demuestran los picos similares en el MS de la 7-deutero-suberosina^(158, 163) (XXXII): m/e 247 (76%) para el ion molecular y m/e 232 (100%) para el fragmento $M^+ - CH_3$. La pérdida del grupo metoxilo en ambas cumarinas tiene muy poca importancia según se desprende de los valores de las abundancias relativas de ambos fragmentos en los MS respectivos.

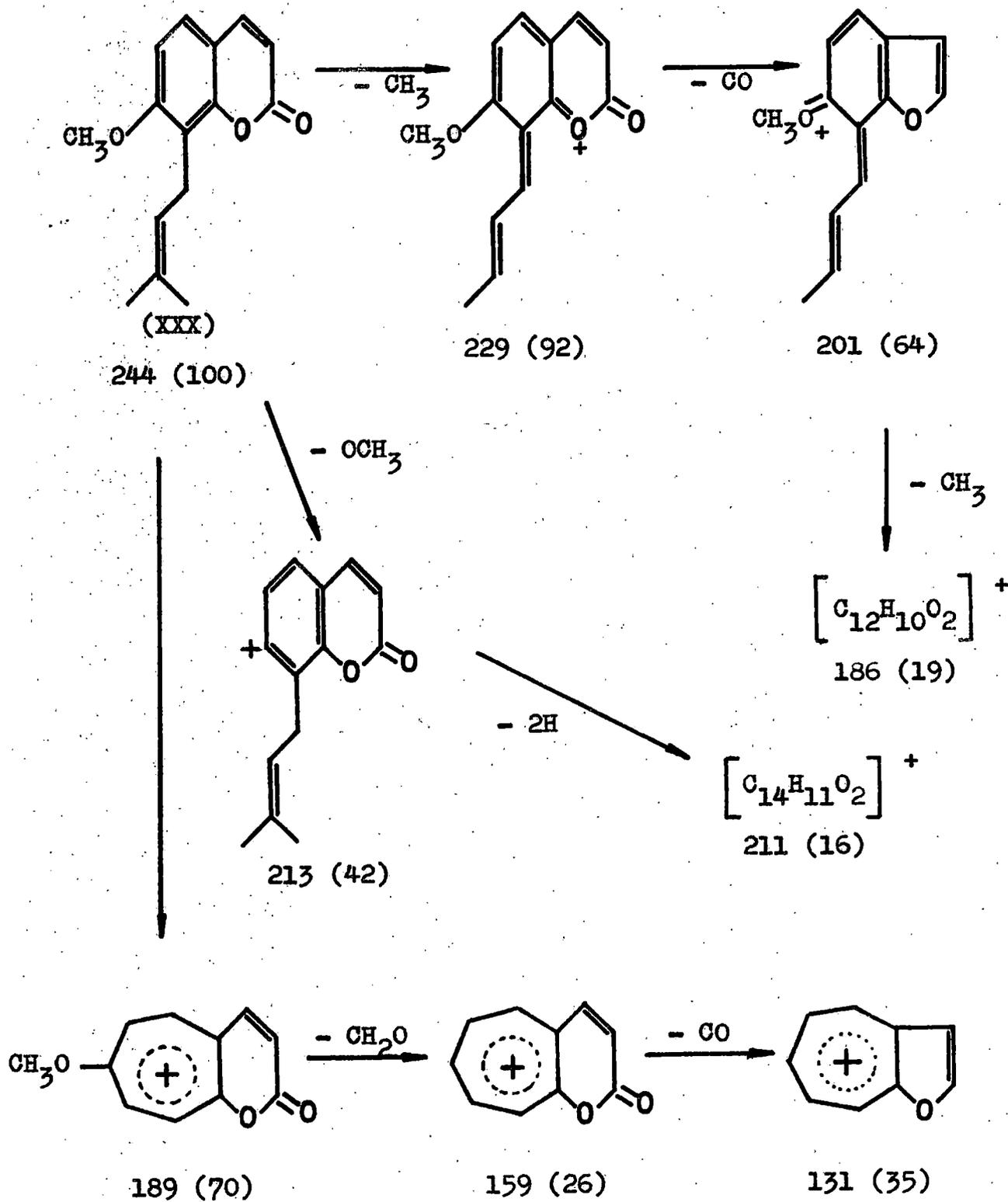


Figura -8-

El suberenol (158, 163) (XXXIII) muestra en su MS un ion molecular menos estable que el de las cumarinas anteriores, con el pico base a m/e 189 originado de la fisión del enlace β de la cadena isoprénica con formación de un ion de estructura de tropilio. Mucha importancia tiene la pérdida de un radical metilo por parte del ion molecular, con la aparición de un pico muy notable de m/e 245 (60%); un reajuste molecular y la eliminación de una molécula de cetena, originan otro pico importante a m/e 203 (40%)(figura -9-). La separación de una molécula de agua del ion molecular da lugar al fragmento $M^+ - H_2O$ (m/e 242; 20%), el cual pierde un radical metilo para dar el pico de menor abundancia relativa a m/e 227 (15%).

Una notable diferencia con las cumarinas anteriores presenta en su espectro de masas la thamnosmina (164, 165) (XXXIV), ya que el pico base aparece por fisión de un agrupamiento CHO, probablemente debido a un reajuste molecular tipo Djerassi, como se aprecia en la figura -10-. Sin embargo, el resto de los picos del espectro son los que corresponden como característicos de las cumarinas prenilatadas. La pérdida de dicho agrupamiento tiene lugar a través de la migración de un radical alqueno al Carbono en α del epóxido, migración que es típica de esta conformación molecular.

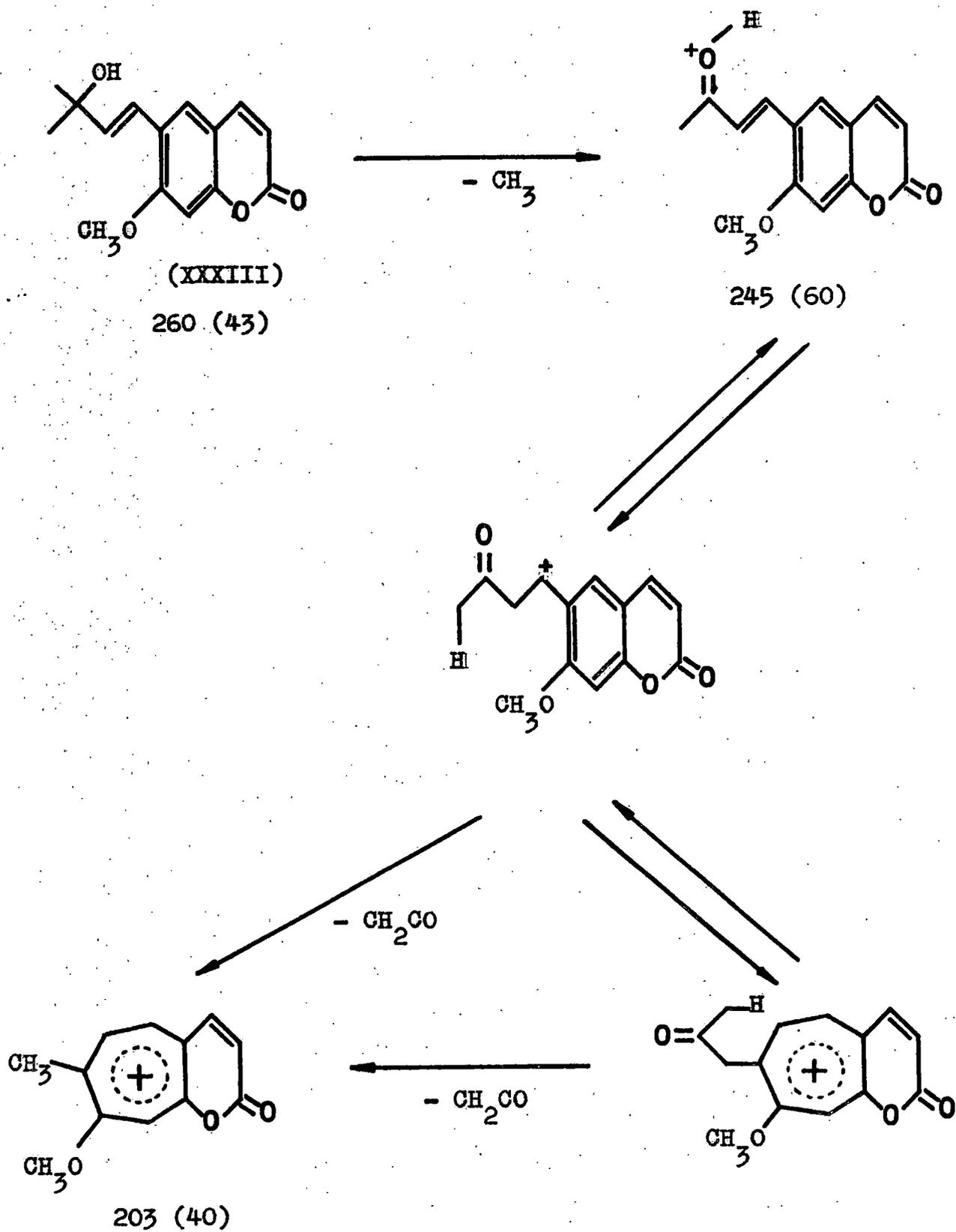
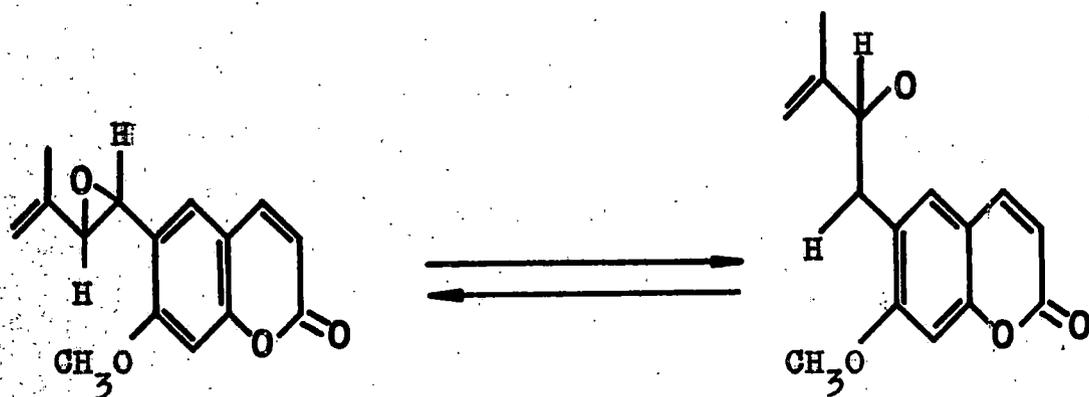
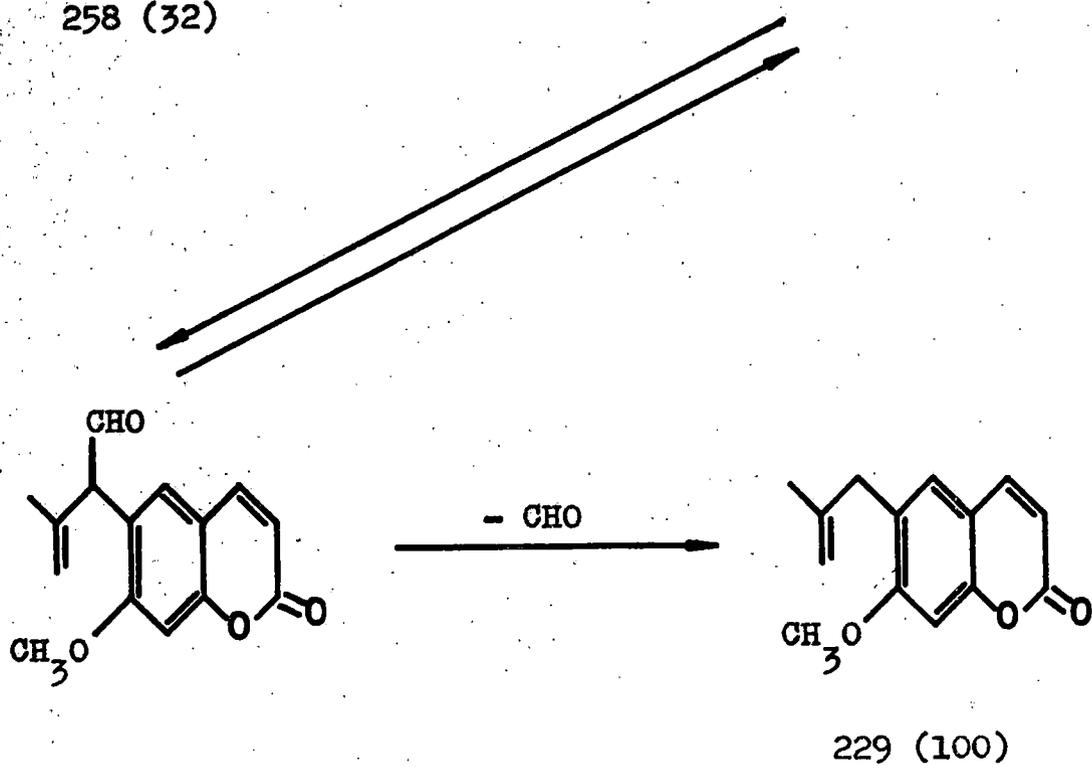


Figura -9-



(XXXIV)

258 (32)



229 (100)

Figura -10-

El epóxido de suberosina (158, 166) (XXXV), isómero del suberenol, muestra un ion molecular muy estable (m/e 260; 67%) en su espectro de masas; sufre un reajuste tipo pinacol en la cadena lateral (figura -11-), con migración de un radical metilo, perdiendo un grupo CH_2CO para dar el pico base a m/e 217, seguida de la fisión de una molécula de eteno para originar un pico muy importante a m/e 189 (84%) que tiene la estructura de tipo tropilio característico de esta serie.

Este último razonamiento indica que el ion tipo tropilio no se obtiene por fisión del enlace del Carbono en β al anillo aromático, sino a través de un reajuste molecular con transposición de esqueleto. Bohlmann y Rode (167) han publicado el MS de varias cumarinas que presentan la misma cadena lateral, y todas ellas muestran idéntica pérdida de cuarenta y tres unidades de masa, seguida de un reajuste tipo pinacol. Ante estos resultados, parece ser característica general en este tipo de cumarinas la pérdida de un radical acilo.

Un pico de menor importancia en el espectro de masas del epóxido de suberosina, a m/e 231 (14%), debe provenir de la pérdida de un agrupamiento CHO, semejante al MS de la thamnosina, a partir del ion molecular.

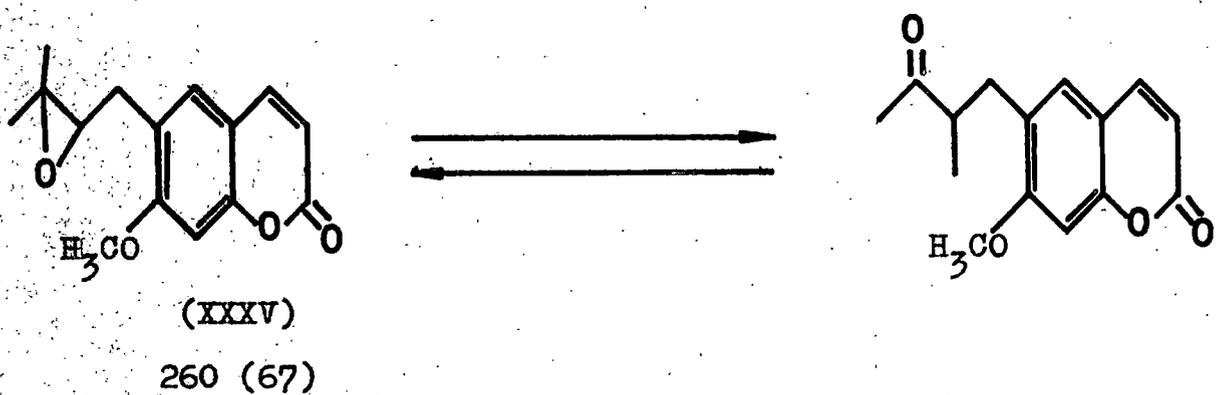
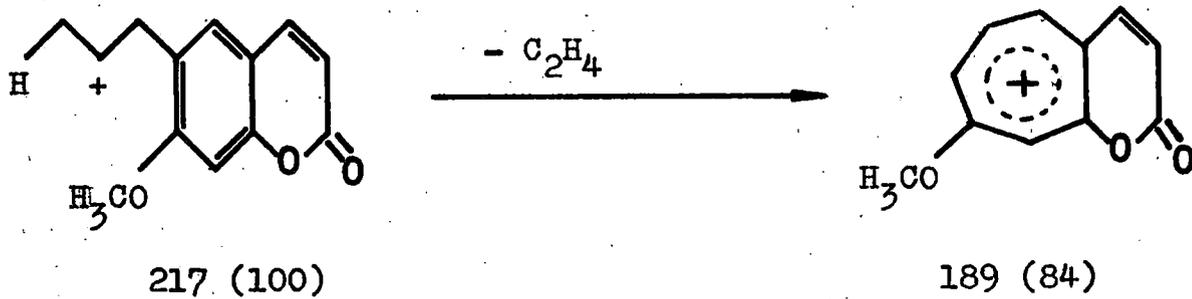
- CH₃CO

Figura -11-

En el espectro de masas de la isogeigerina⁽¹⁵³⁾ (XXXIX) se observa un pico muy importante una unidad de masa por encima del pico base (m/e 190; 76%); parece provenir de una fisión del Carbono β con la intervención de un átomo de Hidrógeno adicional, con transposición de McLafferty a través de un estado de transición de seis miembros (figura -12-). Otros picos importantes, aparte de los característicos del fragmento con estructura de tropilio, se deben al fragmento de la cadena lateral, $C_4H_7O^+$ (m/e 71; 21%) y a sus fragmentos correspondientes, como la pérdida de una molécula de monóxido de carbono (m/e 43; 53%).

La geigerina⁽¹⁵³⁾ (XL), muestra en su MS el pico base en el fragmento resultante de la fisión del enlace del Carbono β característico, seguido de un pico poco importante al perder una molécula de monóxido de carbono. Sin embargo, lo más interesante es la presencia de un pico de m/e 218 (12%) que parece indicar la pérdida de un radical C_3H_6 del ion molecular, probablemente debido a un reajuste tipo McLafferty en la cadena lateral, seguida de la fisión de un radical metilo (figura -13-). Este radical metilo proviene de la cadena lateral y no del grupo metoxilo, como ha sido demostrado por McLafferty et al.⁽¹⁶⁸⁾ y por Beynon y col.⁽¹⁶⁹⁾, según esquema característico de las alquil-fenil-cetonas.

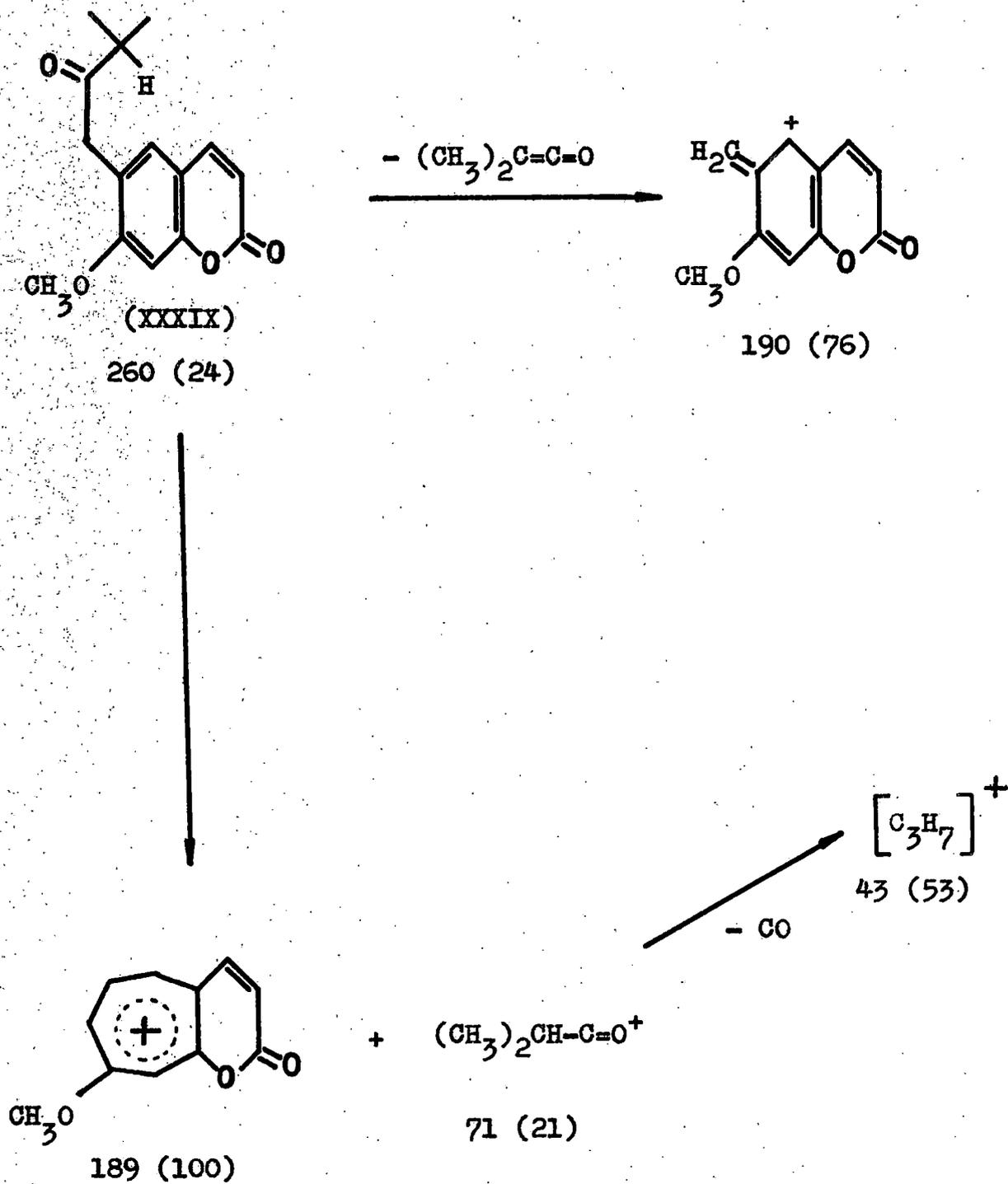


Figura -12-

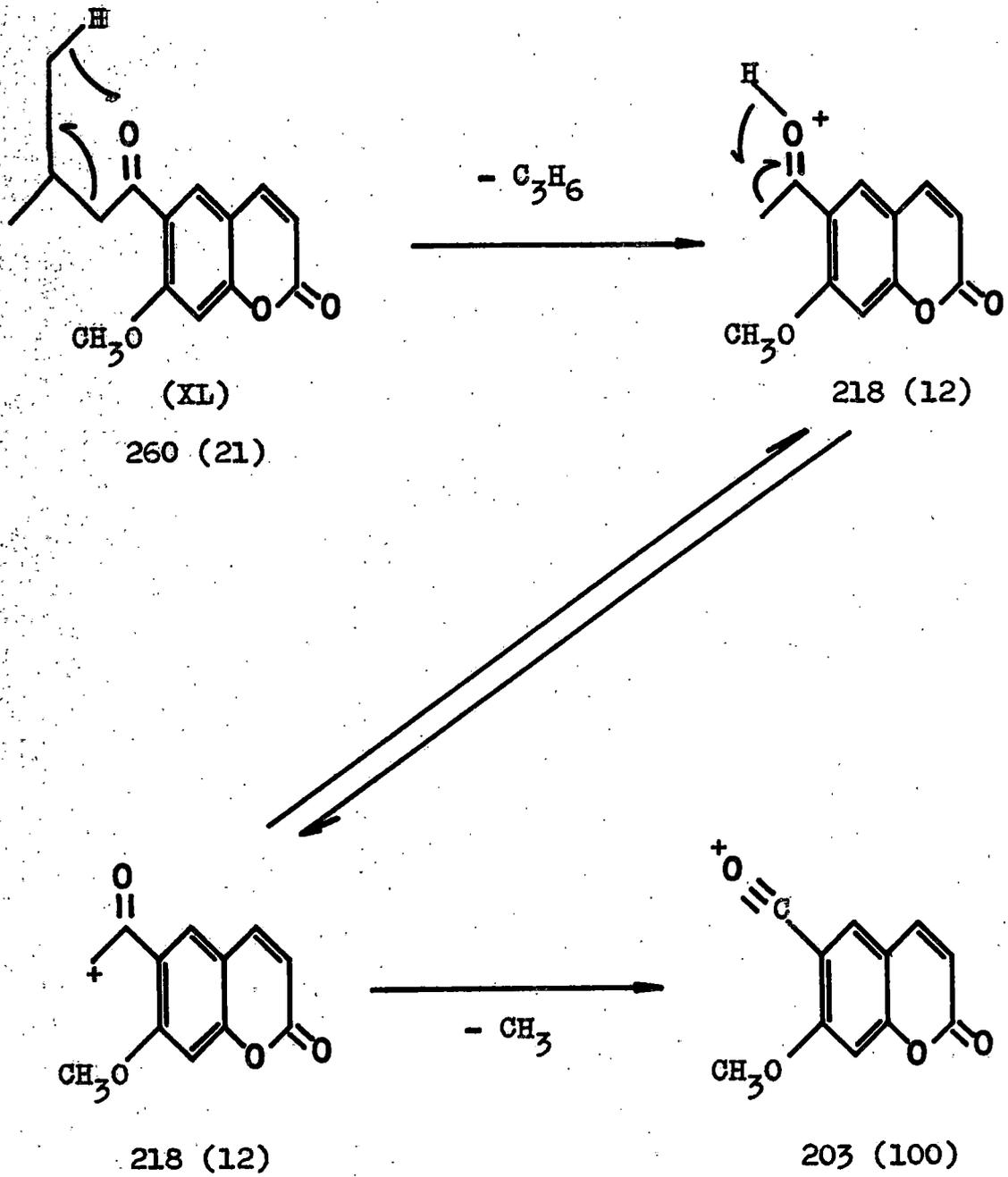


Figura -13-

De acuerdo con la fragmentación propuesta, el pico base de la geijerina, aunque proviene de la fisión del enlace del Carbono β en la cadena lateral, no tiene estructura de tropilio. Este hecho concuerda con los resultados de su espectro de masas, ya que el pico siguiente aparece a 28 unidades de masa y no a las 30 característica de estas cumarinas, según hemos visto, ya que la pérdida favorecida en este caso es la molécula de monóxido de carbono, y no la del agrupamiento CH_2O .

La dehidrogeijerina⁽¹⁵³⁾ (XLI) muestra en el MS picos que concuerdan con una fragmentación muy semejante al de la cumarina anterior: el ion molecular, muy estable (m/e 258; 92%), origina un fragmento de m/e 203 probablemente por el mismo camino que la geijerina, aunque la inexistencia (o existencia despreciable) de un fragmento de m/e 218, parece indicar que la fragmentación del ion molecular es a través de la pérdida de un radical C_4H_7 . La separación de una molécula de monóxido de carbono del fragmento de m/e 203, seguida de la de un radical metilo, con toda seguridad nos confirma que el ion de estructura de tropilio no se forma, por lo que la fragmentación por impacto electrónico de esta cumarina debe ser muy semejante a la de la geijerina. El pico base aparece a una unidad de masa del ion molecular, debido a un reajuste estructural con pérdida de un átomo de Hidrógeno (figura -14-).

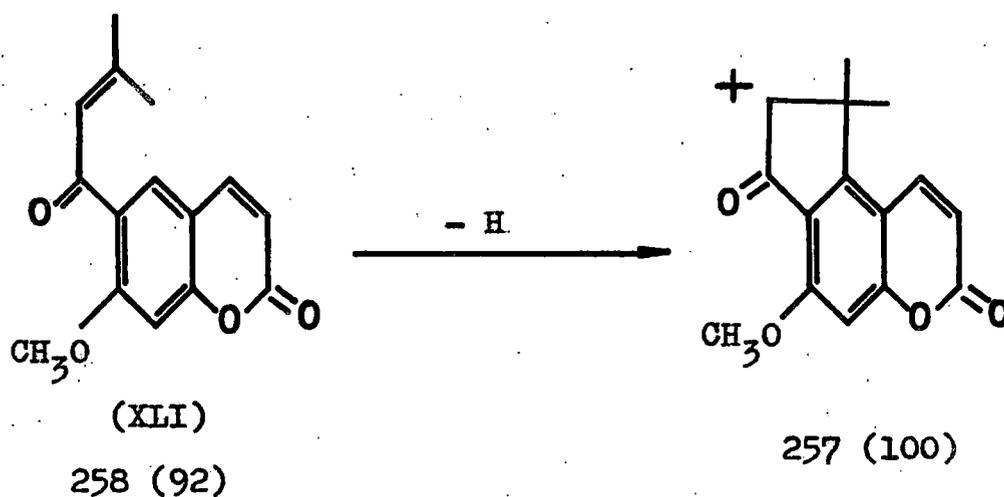


Figura -14-

La tetrahidro-geijerina⁽¹⁵³⁾ (XLIII) tiene un MS cuyos picos más importantes indican una fragmentación muy semejante a la de las cumarinas anteriores. Destaca, sin embargo, un pico poco abundante a m/e 244 (2,3%), el cual es 18 unidades de masa inferior al ion molecular; este hecho indica la pérdida de una molécula de agua y está de acuerdo con la presencia de otro pico, 15 unidades más pequeño, que corresponde a la fisión de radical metilo, característico de las cumarinas con sustituyente isoprénico.

La pérdida de una molécula de agua en el ion molecular se puede ver también en la fragmentación por impacto electrónico de la 2,3'-dihidroxi-2,3'-dihidro-suberosina⁽¹⁵³⁾ (XLIII), aunque no puede precisarse, como en el caso de la cumarina anterior, si esta pérdida se debe a una deshidratación térmica o a una fragmentación por impacto electrónico. La falta de picos con abundancia relativa apreciable a partir del ion $M^+ - H_2O$, origina esta incertidumbre. Por otro lado, esta cumarina presenta un MS muy complicado, ya que, aunque el pico base se forma a m/e 189 y tiene estructura de tropilio, como lo demuestra la presencia de picos tan característicos como los de m/e 159 y 131, la fragmentación no tiene lugar en el enlace de la cadena lateral sino a través de dos pasos muy significativos (figura -15-).

Un pico importante a m/e 59 (42%) indica que el ion molecular experimenta la fisión de un ion $(CH_3)_2C=\dot{O}H$;

hecho que se confirma marcando con Deuterio⁽¹⁵³⁾ los dos grupos hidroxilo, ya que en este caso el pico aparece a m/e 60. Este paso tiene lugar con la transferencia de un átomo de Hidrógeno, debido a que se obtiene también un fragmento de m/e 220 (38%); en la cumarina deuterada en los grupos hidroxilo aparece a m/e 222 y en la deuterada en el grupo metoxilo⁽¹⁵³⁾ a m/e 223.

El Hidrógeno transferido puede emigrar al núcleo bencénico o a la cadena lateral (figura -15-). En el primer caso, el Hidrógeno transferido al núcleo bencénico, proviene de los grupos hidroxilo, como se demuestra por el hecho de que la ruptura del enlace β al núcleo aromático a través de una reacción de McLafferty con transferencia de Hidrógeno da origen al ion de m/e 190, mientras que en la cumarina di-deuterada aparece a m/e 191 y en la deuterada en el grupo metoxilo a m/e 193. Precisamente, el fragmento de m/e 177 (60%) tiene su origen en este tipo de fisión, tras la pérdida de un agrupamiento C_2H_3O ; esta afirmación se basa en que las cumarinas deuteradas presentan, respectivamente, los picos equivalentes de m/e 179 y 180.

El pico base se forma, sin embargo, por transferencia del Hidrógeno a la cadena lateral (Carbono C-2^o) y pérdida del grupo CH_2OH , como se puede apreciar en el esquema de fragmentación por impacto electrónico propuesto⁽¹⁵³⁾ para esta cumarina (figura -15-).

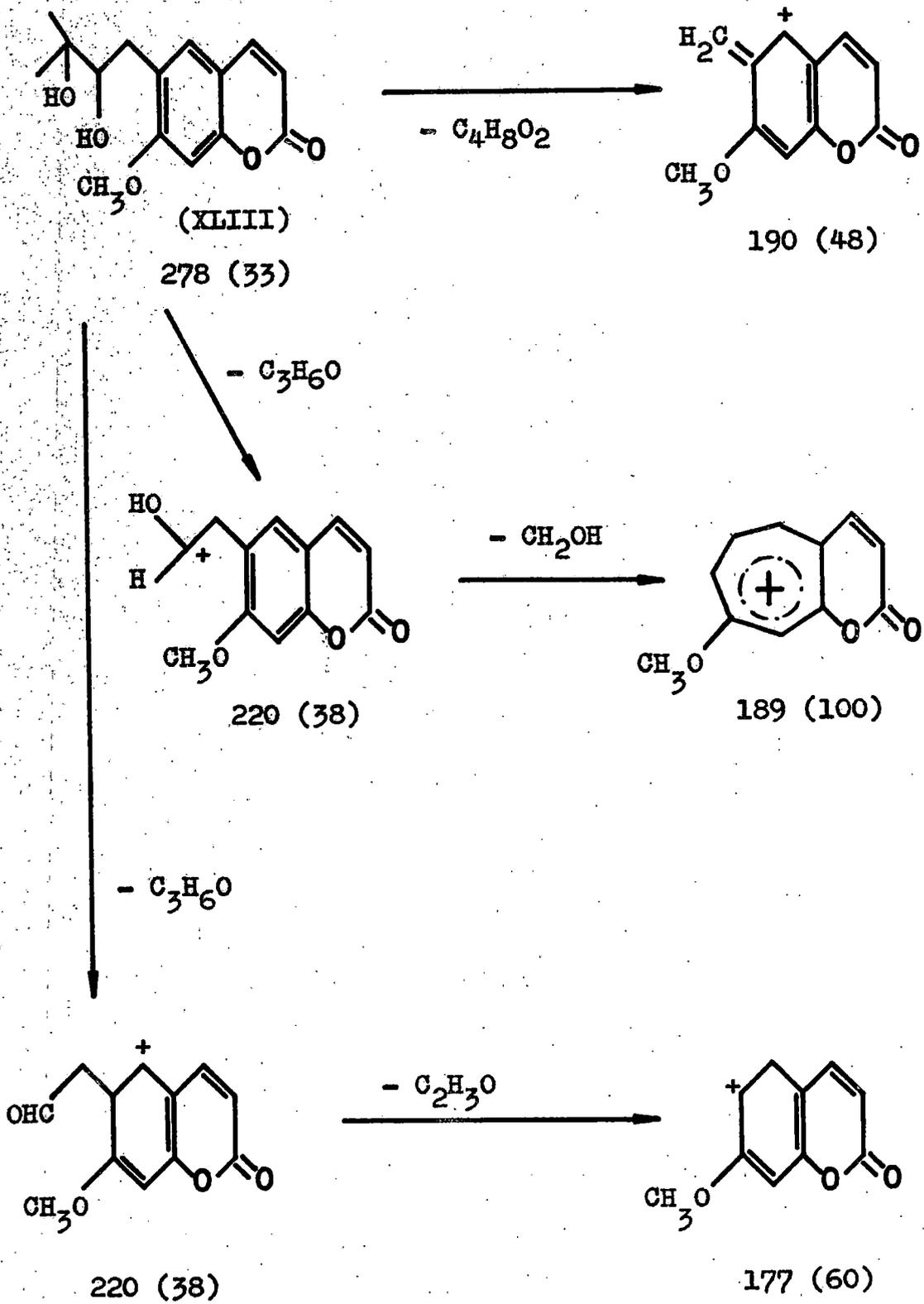


Figura -15-

En el hidrato de meranzina⁽¹⁶⁰⁾ (IL), el MS muestra unos picos muy característicos, entre los cuales, la fisión del enlace β origina un ion de abundancia relativa escasa (m/e 189; 26%). Mayor importancia tiene la pérdida de un radical COCH_3 por parte del fragmento $\text{M}^+ - \text{CH}_3$, para dar el pico de m/e 220 (53%); este último ion pierde, sucesivamente, un radical metilo y una molécula de monóxido de carbono, originando el pico base a m/e 177, según se puede ver en el esquema propuesto para la fragmentación por impacto electrónico de esta cumarina (figura -16-).

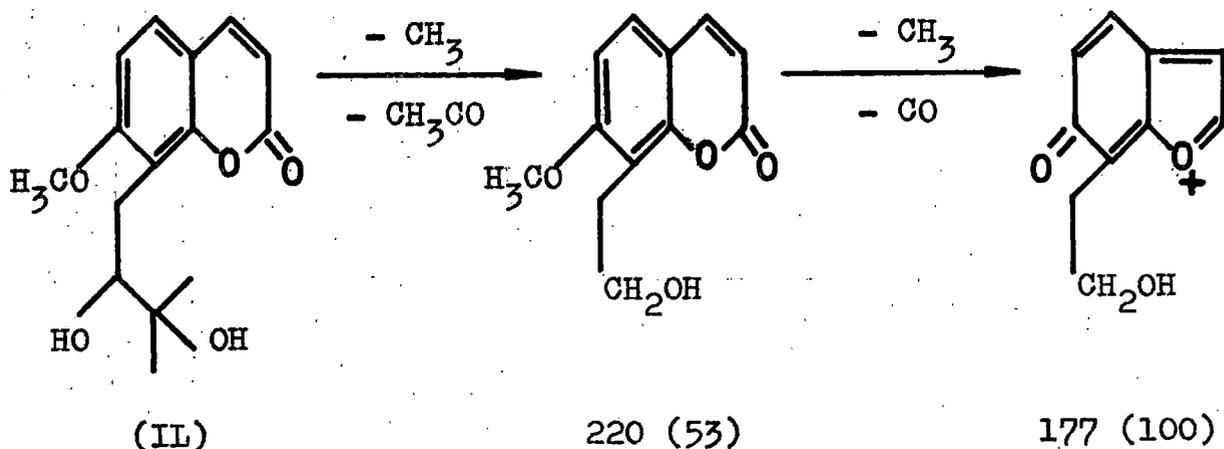


Figura -16-

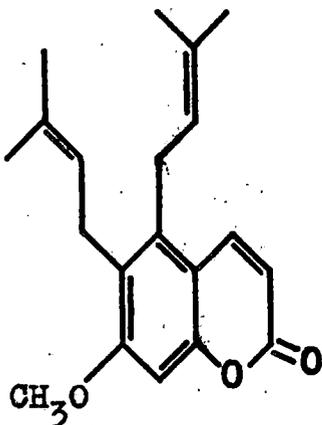
En el MS de la macrocarpina⁽¹⁶¹⁾ (L), se observan los picos clásicos de la fisión del enlace β al núcleo bencénico en la cadena lateral, sin embargo no resultan ser los más importantes ya que el pico base corresponde al fragmento que resulta de la fisión de una molécula de ácido angélico, a m/e 242. Otro pico, muy importante, a m/e 83 (90%), corresponde al ion angelilo, fruto de la fisión citada anteriormente.

La brosiparina⁽¹⁵⁷⁾ (LI), es una 7-metoxi-cumarina con sustituyente isoprénico en el Carbono C-6 y un radical hidroxilo en el C-8. Su espectro de masas muestra un ion molecular muy estable, ya que origina el pico base. La fisión de un radical metilo (m/e 245; 46%) y la del enlace en β de la cadena lateral (m/e 205; 22%) constituyen los pasos más importantes en la fragmentación de esta cumarina.

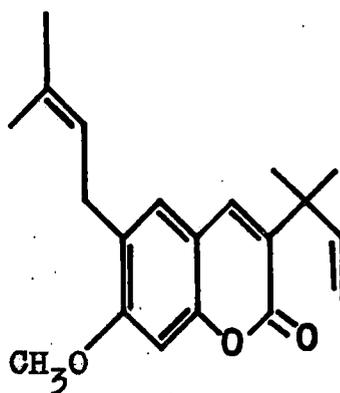
Finalmente, las dos últimas cumarinas de esta serie son la brosiprenina⁽¹⁵⁷⁾ (LII) y el éster metílico de gravelliferona⁽¹⁷¹⁾ (LIII). La primera contiene dos grupos isoprénicos en los Carbonos C-5 y C-6; presenta en su MS un ion molecular relativamente estable (m/e 328; 40%) del que la fisión del enlace en β al núcleo bencénico en uno de los radicales isoprénicos origina los picos importantes de m/e 273 ($M^+ - C_4H_7$; 19%) y 272 ($M^+ - C_4H_8$; 90%), de los cuales se obtienen, por pérdida de un radical metilo respectivamente, los fragmentos de m/e 258

(15%) y 257 (100%). Poca importancia tiene el pico originado de la fisión en el ion molecular del radical metoxilo (7%).

El éter metílico de gravelliferona muestra en su espectro de masas un ion molecular muy estable (m/e 312; 95%), del que la pérdida de un radical metilo proporciona el pico base a m/e 297. Escasa importancia tiene la fisión del enlace β al núcleo bencénico en la cadena lateral no isoprénica (m/e 285; $M^+ - CH=CH_2$; 8%); sin embargo, la fisión de la otra cadena da lugar a un fragmento mucho más importante (m/e 257; $M^+ - C_4H_7$; 33%), como es característico en este tipo de cumarinas.



(LII)



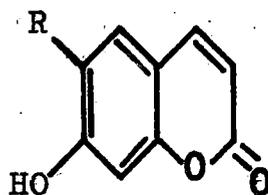
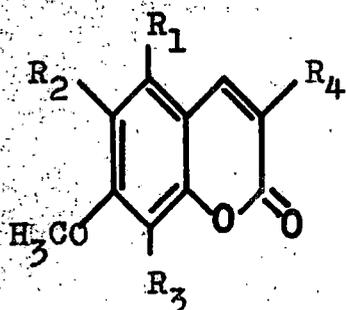
(LIII)

La fragmentación por impacto electrónico de las cumarinas sencillas con cadenas isoprénicas conteniendo varios grupos metoxilo o hidroxilo, no se diferencia mucho de la que hemos visto para las metoxi-cumarinas anteriores: pérdida de radicales metilo, para dar en algunos casos el pico base, fisión del enlace del Carbono en β al núcleo bencénico y la característica pérdida de moléculas de monóxido de carbono o grupos CHO. En la Tabla F se muestran los picos más importantes de los MS de algunas cumarinas conteniéndolo los citados sustituyentes.

TABLA F

Cumarina	M ⁺	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ -CH ₃ -CO	fisión β	Otros picos importantes
LIV(154)	274	259	231	219	206 (M ⁺ -dimetil-alil); 243 (M ⁺ -OCH ₃)
LV(180, 185)	274	259	231		205 (M ⁺ -Me ₂ C-CH=CH ₂)
LVI(185)	316	301	273		247 (M ⁺ -Me ₂ C-CH=CH ₂)
LVII(182)	274	259	231		244 (M ⁺ -2CH ₃); 216 (231-CH ₃)
LVIII(a)	274	259	231	247	219 (247-CO)
LIX(182)	276	261	233		247 (M ⁺ -CHO); 219 (247-CO)
LX(186)	308			219	207 (M ⁺ -C ₅ H ₉ O ₂); 249 (M ⁺ -C ₃ H ₇ O)
LXI(187)	290			219	189 (219-CH ₂ O); 161 (189-CO); 232 (M ⁺ -Me ₂ CO)
LXII(157)	230	215		175	147 (175-CO)

(a) 171, 180



- (LIV) Cumurrayina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$;
 $R_2 = R_4 = \text{H}$
- (LV) Pinnaterina: $R_1 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}=\text{CH}_2$;
 $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$
- (LVI) Acetato de pinnaterina: $R_2 = \text{CH}_2\text{OCO-CH}_3$; $R_1 =$
 $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}=\text{CH}_2$
- (LVII) Isopinnarina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)_2$;
 $R_2 = R_4 = \text{H}$
- (LVIII) Pinnarina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}=\text{CH}_2$;
 $R_2 = R_4 = \text{H}$
- (LIX) Mexoticina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{CH}_2\text{-CHOH-C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$;
 $R_2 = R_4 = \text{H}$
- (LX) Dihidro-pinnarina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = R_4 = \text{H}$;
 $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$
- (LXI) 8-(2',3'-epoxi-3'-metil)butil-5,7-dimetoxi-cumarina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = R_4 = \text{H}$; $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH-C}(\text{CH}_3)_2$
 0
- (LXII) Demetil-suberosina: $R = \text{CH}_2\text{-CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

El esquema de fragmentación propuesto para la cumurrayina⁽¹⁵⁴⁾ (LIV), es muy semejante al que hemos visto para las demás cumarinas isoprénicas, ya que incluso la fisión del enlace β al núcleo bencénico da lugar a un ion con estructura de tropilio (figura -17-). Muy semejante es también la fragmentación de la isómera todaculina (5, 7-dimetoxi-6-(2-isopentenil)-cumarina), encontrada en la *Toddalia aculeata* Pers., planta que pertenece a la misma familia que la *Murraya paniculata* L. Jack, en la que ha sido encontrada la cumurrayina⁽¹⁸⁴⁾.

El MS de la isopinnarina⁽¹⁸²⁾ (LVII) no indica que la fisión β tenga importancia, como cabe esperar por la presencia del doble enlace entre los Carbonos C-1' y C-2' de la cadena lateral de esta cumarina. Tampoco tiene importancia este tipo de fragmentación en cumarinas que tengan dos grupos metilo en el Carbono C-1', como ocurre con la pinnaterina (LV), acetato de pinnaterina (LVI), pinnarina (LVII) y dihidro-pinnarina (LX), en las cuales son otros fragmentos los más importantes del espectro.

La pinnaterina^(180,185) muestra en su MS dos picos muy importantes a m/e 115 (M^+ - $Me_2C-CH=CH_2$, - OCH_3 , - CO , - CH_2OH) y a m/e 41 ($CH_2=C-CH_3$), de abundancia relativa 100 y 98%, respectivamente. El acetato de pinnaterina⁽¹⁸⁵⁾ y la pinnarina^(171, 180), presentan el pico base en el ion M^+-CH_3 ; la isopinnarina⁽¹⁸²⁾ en el ion molecular; mientras que la 8-(2,3'-epoxi-3'-metil)butil-5,7-dimetoxi-cumarina⁽¹⁸⁷⁾ y la demetil-suberosina⁽¹⁵⁷⁾ lo presentan en el fragmento que resulta de la fisión del enlace β .

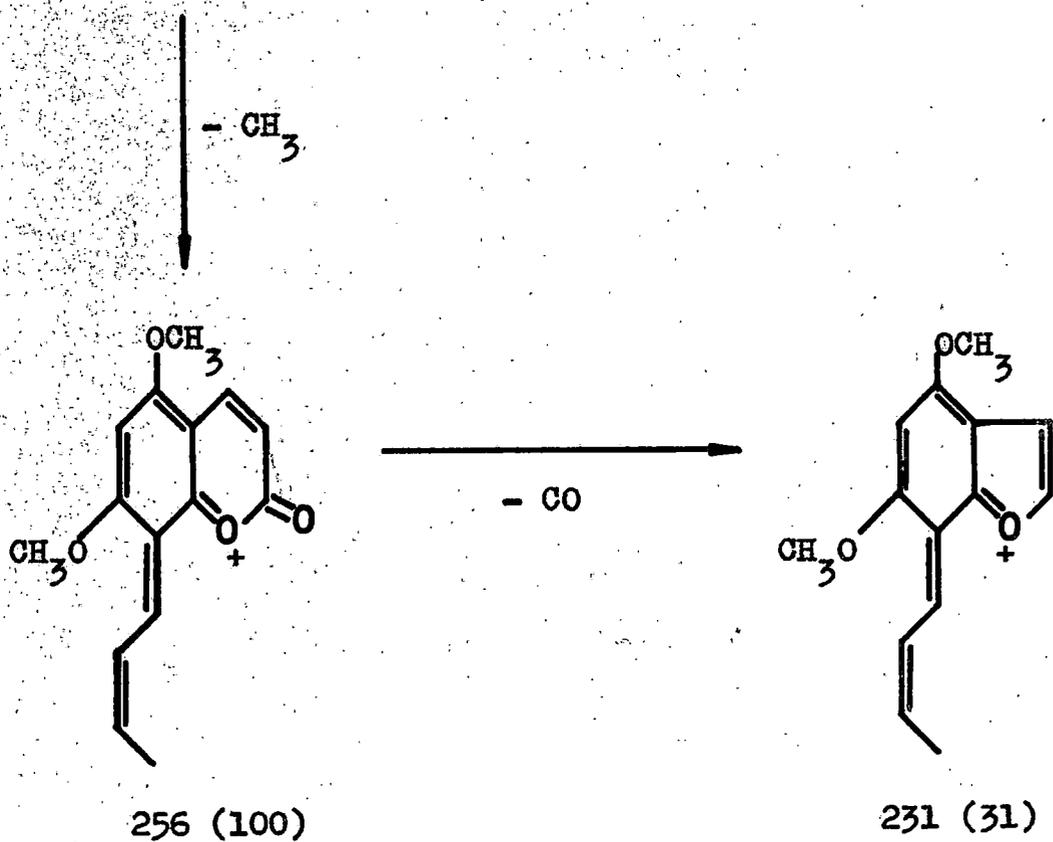
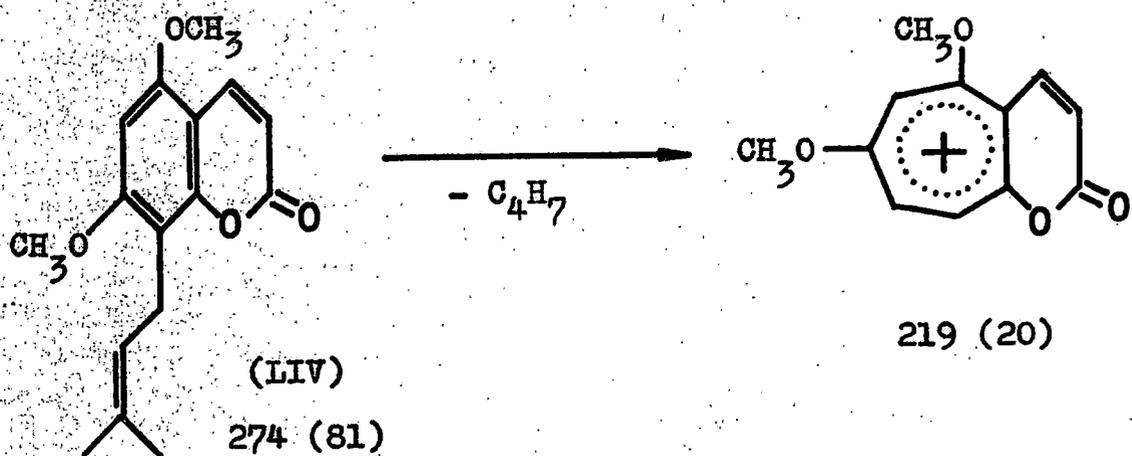
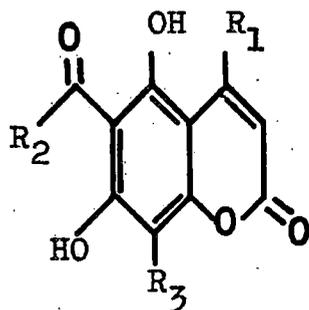


Figura -17-

La importancia de la fisión β en los sustituyentes isoprénicos es tan grande, que en cumarinas con varios Hidrógenos sustituidos con diferentes grupos, el fragmento obtenido de dicha fisión constituye el pico base en la mayoría de los espectros de estas sustancias, o a un pico - muy abundante, mientras que otros tipos de fisión dan origen a iones mucho menos importantes. Esta afirmación se comprueba en la Tabla G, en la que se pueden ver los picos más importantes de los MS de algunas cumarinas encontradas por Crombie y col. (188-189) en la *Mammea Americana*.

TABLA G

Cumarina	M ⁺	fisión β	M ⁺ -R	fisión β	- CO
LXIII (188)	372	317	315	259	231
	90	100	66	66	20
LXIV (189)	406	351	349	293	265
	85	100	63	89	5
LXV (188)	358	303	315	259	231
	70	100	50	50	20
LXVI (188)	372	317	315	259	231
	50	40	100	75	17
LXVII (189)	392	337	349	293	265
	37	12	63	100	19



(LXIII) B/AA: $R_1 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_3$;
 $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$

(LXIV) A/AA: $R_1 = \text{Ph}$; $R_2 = \text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$; $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$

(LXV) B/AC: $R_1 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$;
 $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$

(LXVI) B/AB: $R_1 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$;
 $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$

(LXVII) Mesuol: $R_1 = \text{Ph}$; $R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $R_3 = \text{CH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$

4-hidroxi-cumarinas

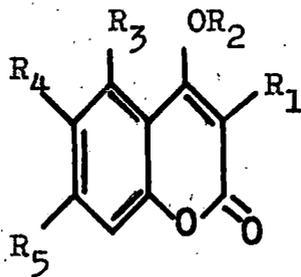
Según hemos visto en las cumarinas anteriores, la presencia de sustituyentes más o menos complejos en el núcleo pirona o bencénico, no modifica sustancialmente el esquema de fragmentación bajo impacto electrónico previsto para este tipo de compuestos. Sin embargo, la serie de las 4-hidroxi-cumarinas ofrece una gran diferencia y un modelo único de fragmentación, tal que la Espectrometría de Masas constituye un buen método físico para reconocer sistemas 4-hidroxi-cumarinas.

La razón fundamental para esta enorme diferencia parece estar en la gran estabilidad del sistema ceto-enol (172-173), como se desprende de la enorme abundancia relativa de los iones moleculares de la 4-hidroxi-cumarina y de la 4,7-dihidroxi-cumarina. En la Tabla H se muestran los picos más abundantes de los espectros de masas de algunas 4-hidroxi-cumarinas con distintos sustituyentes en los núcleos pirona y bencénico.

TABLA H

Cumarina	M ⁺	M ⁺ + H -CH ₂ CO	M ⁺ - CH ₂ CO	M ⁺ -CH ₂ CO -CO	Otros picos importantes
(LXVIII) ^(a)	162 98	121 58	120 100	92 65	
(LXIX) ⁽³⁸⁾	178 95	137 65	136 100	108 58	
(LXX) ⁽¹⁹⁴⁾	204 7	121" 43	120" 100	92 46	162 (M ⁺ -grupo acetilo); " 68
(LXXI) ⁽¹⁹⁴⁾	190	121	120		175 (M ⁺ -CH ₃)
(LXXII) ⁽⁴⁴⁾	255 25	135" 47	134" 100	106 11	175 (M ⁺ -Br); " 21
(LXXIII) ⁽⁴⁴⁾	260 50	135" 49	134" 100	106 4	176 (M ⁺ -2 CH ₂ CO); " 51
(LXXIV) ⁽⁴⁴⁾	218 43	149" 27	148" 75	120 29	190 (M ⁺ -CO); " 100

(a) = (39, 194)



- (LXVIII) 4-hidroxi-cumarina: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = H$
- (LXIX) 4,7-dihidroxi-cumarina: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$; $R_5 = OH$
- (LXX) 4-acetoxi-cumarina: $R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = H$; $R_2 = COCH_3$
- (LXXI) 3-etil-4-hidroxi-cumarina: $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = H$;
 $R_1 = CH_2-CH_3$
- (LXXII) 3-bromo-4-hidroxi-6-metil-cumarina: $R_1 = Br$; $R_2 =$
 $R_3 = R_5 = H$; $R_4 = CH_3$
- (LXXIII) 3-aceto-acetil-4-hidroxi-6-metil-cumarina: $R_1 =$
 $CO-CH_2-CO-CH_3$; $R_2 = R_3 = R_5 = H$; $R_4 = CH_3$
- (LXXIV) 3-formil-4-hidroxi-5,7-dimetil-cumarina: $R_1 = CHO$;
 $R_2 = R_4 = H$; $R_3 = R_5 = CH_3$

La fragmentación por impacto electrónico de estas 4-hidroxi-cumarinas se puede explicar a través de una reacción de McLafferty en el anillo pirona de la forma ceto con la pérdida de una molécula de cetena (figura -18-). Es esta la razón por la cual, en los espectros de masas de estas cumarinas, la pérdida de 28 unidades de masa característica es sustituida por una disminución de 42 unidades, debidas a la molécula de cetena.

Un pico muy notable de m/e 121 (58%) ha sido descrito^(156, 174, 175) por una reacción de McLafferty en el anillo pirona en la que parece estar involucrado un átomo de Hidrógeno adicional⁽³⁹⁾. La importancia de este pico tan próximo al pico base ha originado diversos esquemas de fragmentación^(44, 172-175, 38), que se han aplicado indistintamente a varias cumarinas 4-hidroxiladas. Así, la 4,7-dihidroxi-cumarina⁽³⁸⁾ (LXIX) puede fragmentarse a través de una reacción de McLafferty con transferencia o no de un átomo de Hidrógeno, para dar los picos de m/e 136 (100%) y 137 (65%), según puede verse en el esquema de la figura -19-.

Por otro lado, la 3-aceto-acetil-4-hidroxi-6-metil-cumarina⁽⁴⁴⁾ (LXXIII), se fragmenta inicialmente -- como las cetonas aromáticas, originando el pico de m/e 203 (45%), seguida de la pérdida de un grupo C_3O_2 para dar el fragmento de m/e 135 (49%). Otros picos importantes en su espectro indican la fragmentación de β -dicetonas⁽¹⁷⁶⁾, con

pérdida de agrupamientos CH_2CO , cetena, para dar los picos de m/e 218 (55%) y 176 (51%), apreciado también en el MS de la 3-aceto-acetil-cumarina⁽²⁶⁾, seguida de una reacción de McLafferty en el núcleo pirona para originar el pico base a m/e 134, según se puede apreciar en la figura -20-.

Después de esto podemos concluir, junto con una observación completa de la Tabla H, que las cumarinas 4-hidroxiladas presentan un esquema de fragmentación típico y característico, con pérdida inicial de una molécula de cetena en el lugar de monóxido de carbono. Este esquema es general para todas las cumarinas que presentan este agrupamiento, como lo demuestra la presencia de los fragmentos de m/e 120 y 121, o sus equivalentes, en todos los espectros de fragmentación por impacto electrónico de las mismas. Sin embargo, este esquema puede alterarse por la presencia de sustituyentes en el Carbono C-3, como lo demuestran los picos importantes que aparecen en los espectros de masas de ciertas de estas cumarinas. Sin embargo, esta alteración no es fundamental, ya que los citados picos se superponen al esquema de fragmentación de la 4-hidroxi-cumarina (figura -18-), no modificándolo sustancialmente.

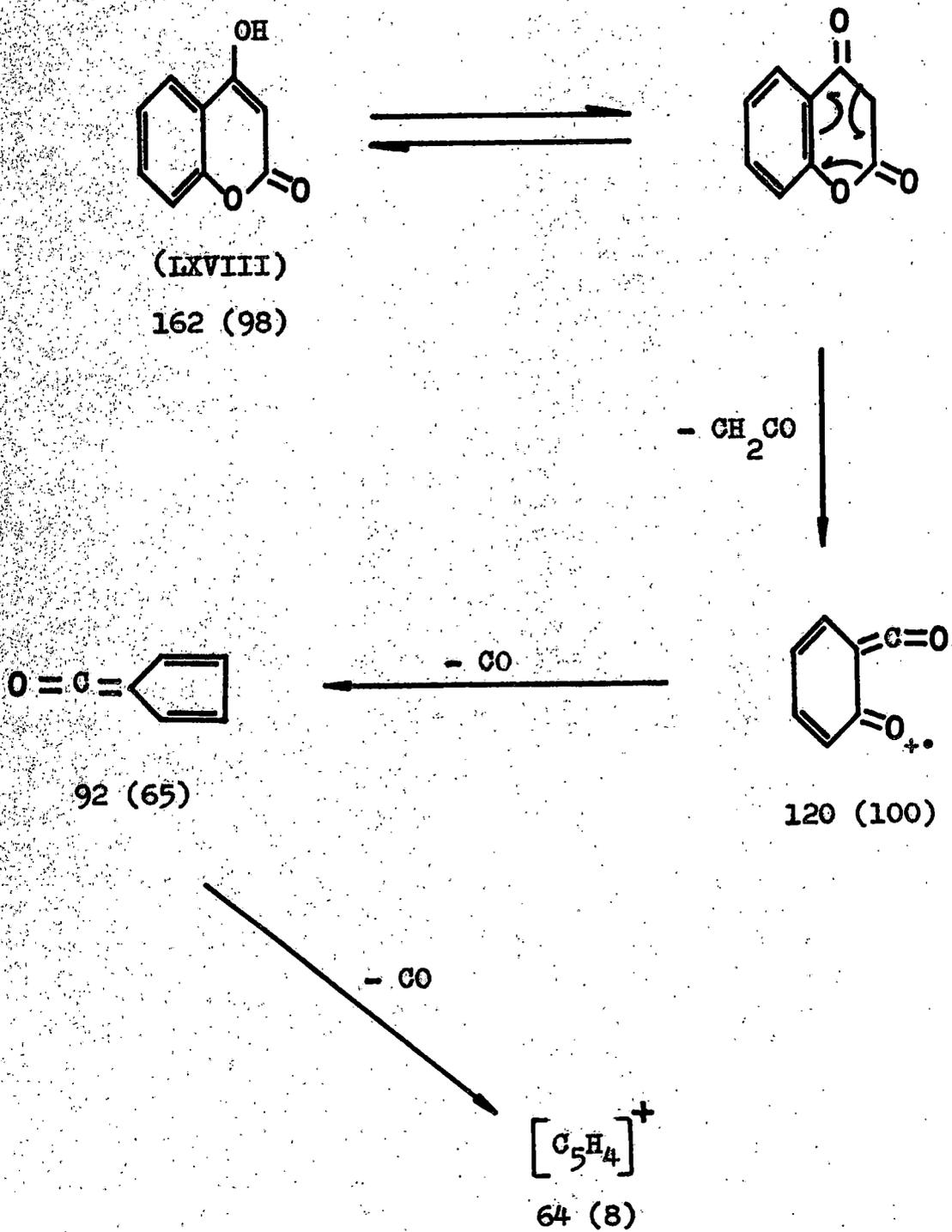


Figura -18-

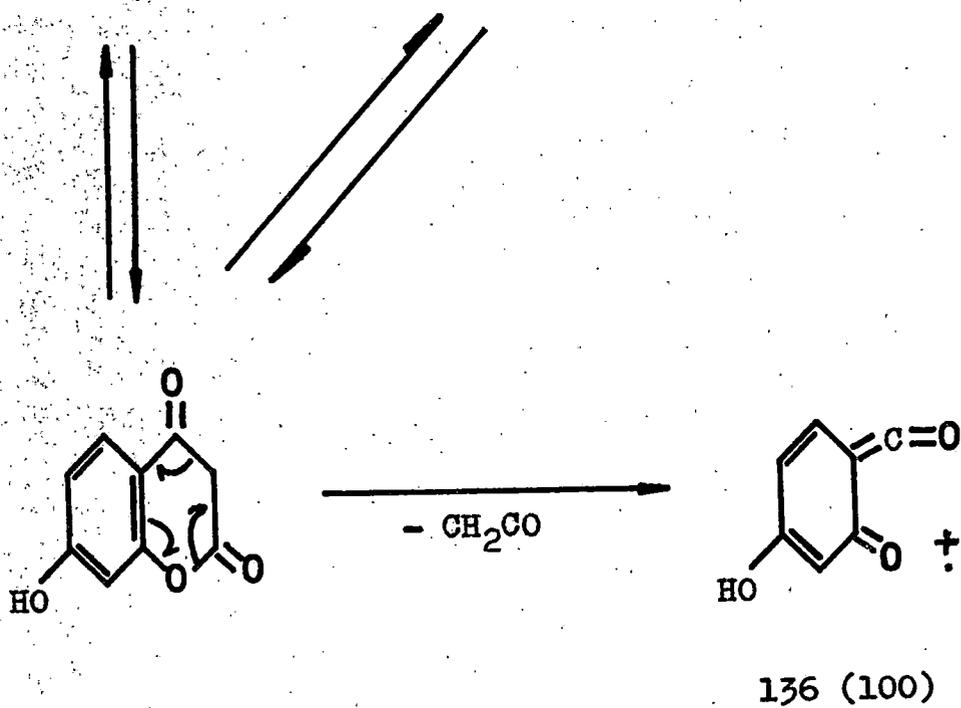
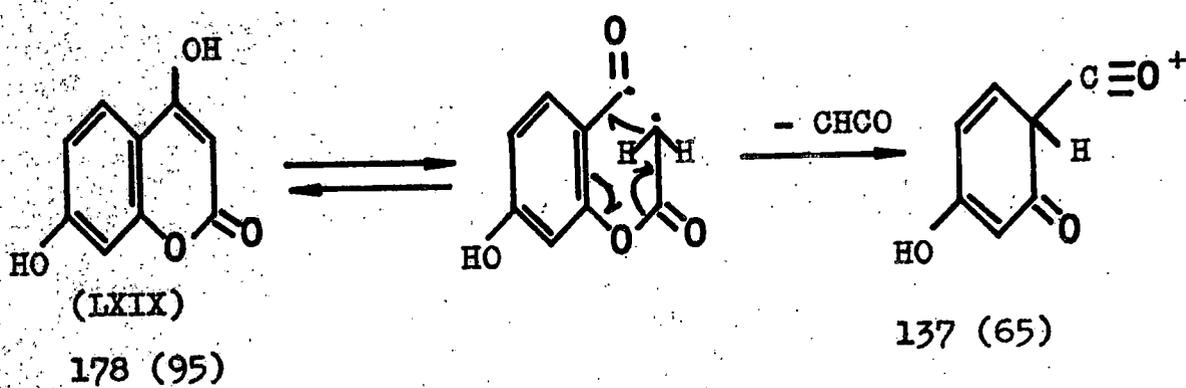


Figura -19-

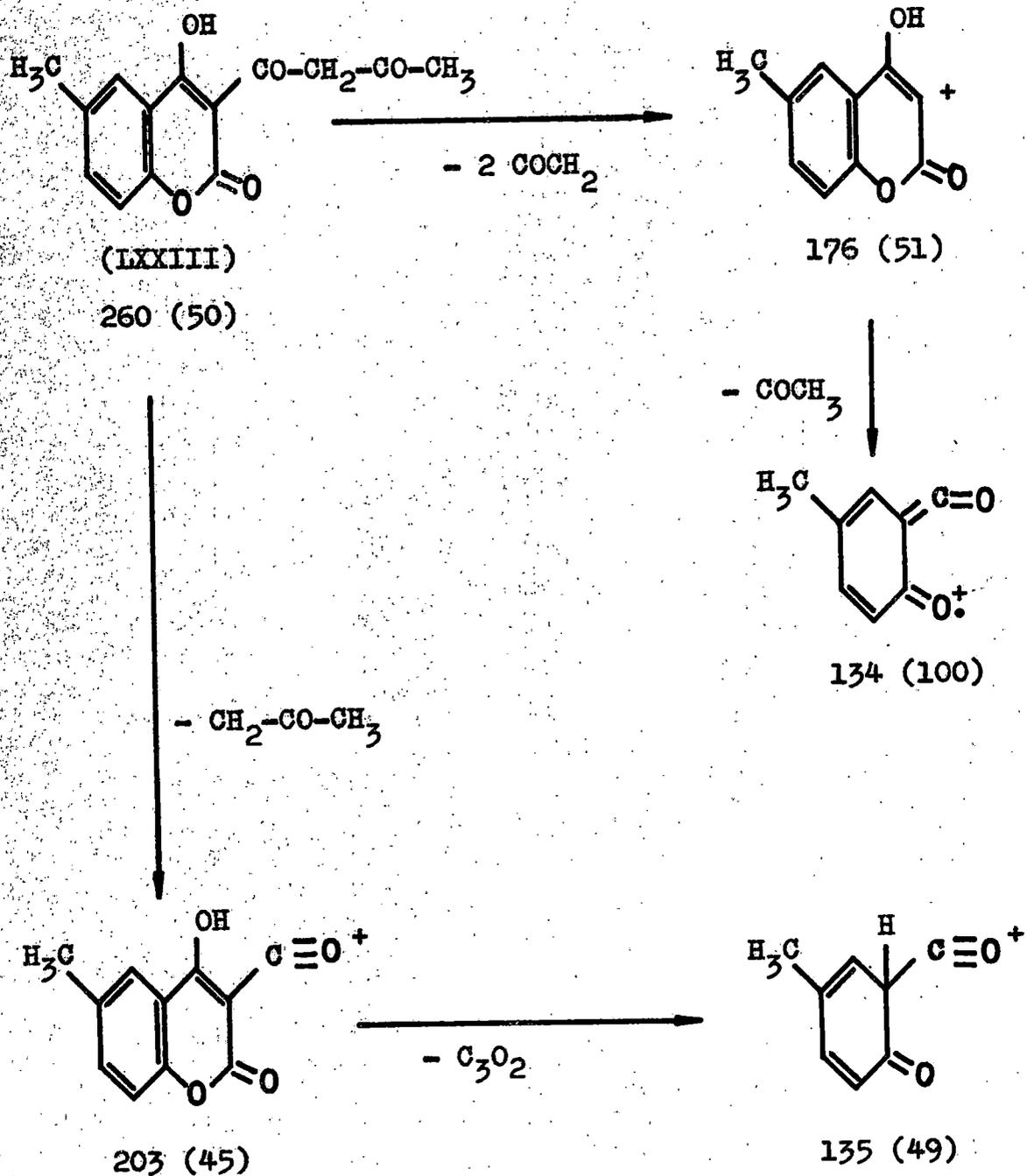


Figura -20-

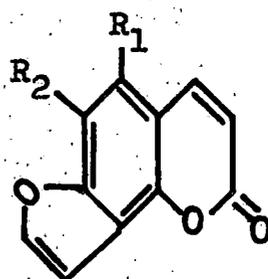
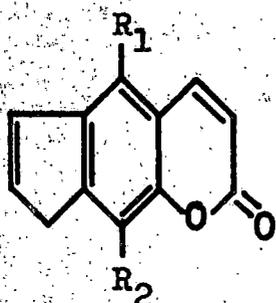
Furocumarinas sencillas

La fragmentación por impacto electrónico de las furocumarinas sencillas no se diferencia sustancialmente de la que presentan las cumarinas de semejantes sustituyentes: la pérdida de moléculas de monóxido de carbono como característica fundamental en todas ellas aparece junto a la fisión de radicales metilo en las metoxi-furocumarinas. En la Tabla I se muestran los picos más importantes de algunas furocumarinas sencillas, lineales y angulares, con sustituyentes hidroxilo o metoxilo.

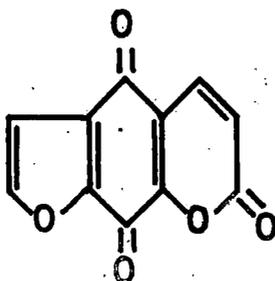
TABLA I

Cumarina	M ⁺	-CO	-2CO	-3CO	-4CO	M ⁺ -CH ₃	-CO	-2CO	-3CO	-4CO
LXXV(164)	186	158	130	102						
LXXVI(24, 38)	186	158	130	102						
LXXVII(a)	202	174	145	118	89					
LXXVIII(39)	202	174	145	118	89					
LXXIX(164)	216	188				201	173	145	117	89
LXXX(195)	216	188				201	173	145		89
LXXXI(b)	216	188				201	173	145	117	89
LXXXII(39)	218	190	162	134						
LXXXIII(39)	216	188	160	132	104					
LXXXIV(c)	246					231	203	175	147	119
LXXXV(195)	246					231	203	175	147	119

(a)= 39, 196. (b)= 24, 164, 177. (c)= 195, 197.



- (LXXV) Psoraleno: $R_1 = R_2 = H$
- (LXXVI) Angelicina: $R_3 = R_4 = H$
- (LXXVII) Bergaptol (5-hidroxi-psoraleno): $R_1 = OH$; $R_2 = H$
- (LXXVIII) 8-hidroxi-psoraleno: $R_1 = H$; $R_2 = OH$
- (LXXIX) Bergapteno: $R_1 = OCH_3$; $R_2 = H$
- (LXXX) Isobergapteno (5-metoxi-angelicina): $R_3 = OCH_3$;
 $R_4 = H$
- (LXXXI) Xantotoxina: $R_1 = H$; $R_2 = OCH_3$
- (LXXXII) 5,8-dihidroxi-psoraleno: $R_1 = R_2 = OH$
- (LXXXIII) 5,8-dioxi-furocumarina
- (LXXXIV) Isopimpinellina: $R_1 = R_2 = OCH_3$
- (LXXXV) Pimpinellina: $R_3 = R_4 = OCH_3$



Según se aprecia en la Tabla I, la gran similitud entre los MS de compuestos isómeros, como el psorale-
no (LXXV) y la angelicina (LXXVI), hace que resulte imposible la utilización de esta técnica física en su reconocimiento.

Se puede resaltar el pico notable $M^+ - 2H$ de m/e 216 (27%) del espectro de masas del 5,8-dihidroxi-psorale-
no⁽³⁹⁾ (LXXXII), con formación de un fragmento cuya estructura corresponde a la 5,8-dioxi-furocumarina⁽³⁹⁾, (LXXXIII), (figura -21-) como se desprende de la semejanza entre los picos correspondientes en los MS de ambas sustancias.

Algo complicado resulta la interpretación del espectro de masas de la isopimpinellina^(195, 197) (LXXXIV), debido a que la presencia de grupos metoxilo en los Carbonos C-5 y C-8 permite la formación de iones con estructuras resonantes (figura -22-). El esquema de fragmentación por impacto electrónico propuesto para esta furocumarina (195, 197) nos muestra los fragmentos más importantes de los MS de estas cumarinas.

El hecho que los iones moleculares de todas estas furocumarinas sean muy estables, en la mayoría de los casos con formación del pico base, concuerda con los datos obtenidos en las cumarinas sencillas de la Tabla B, - por lo que puede considerarse como una característica importante dentro de los espectros de masas de cumarinas.

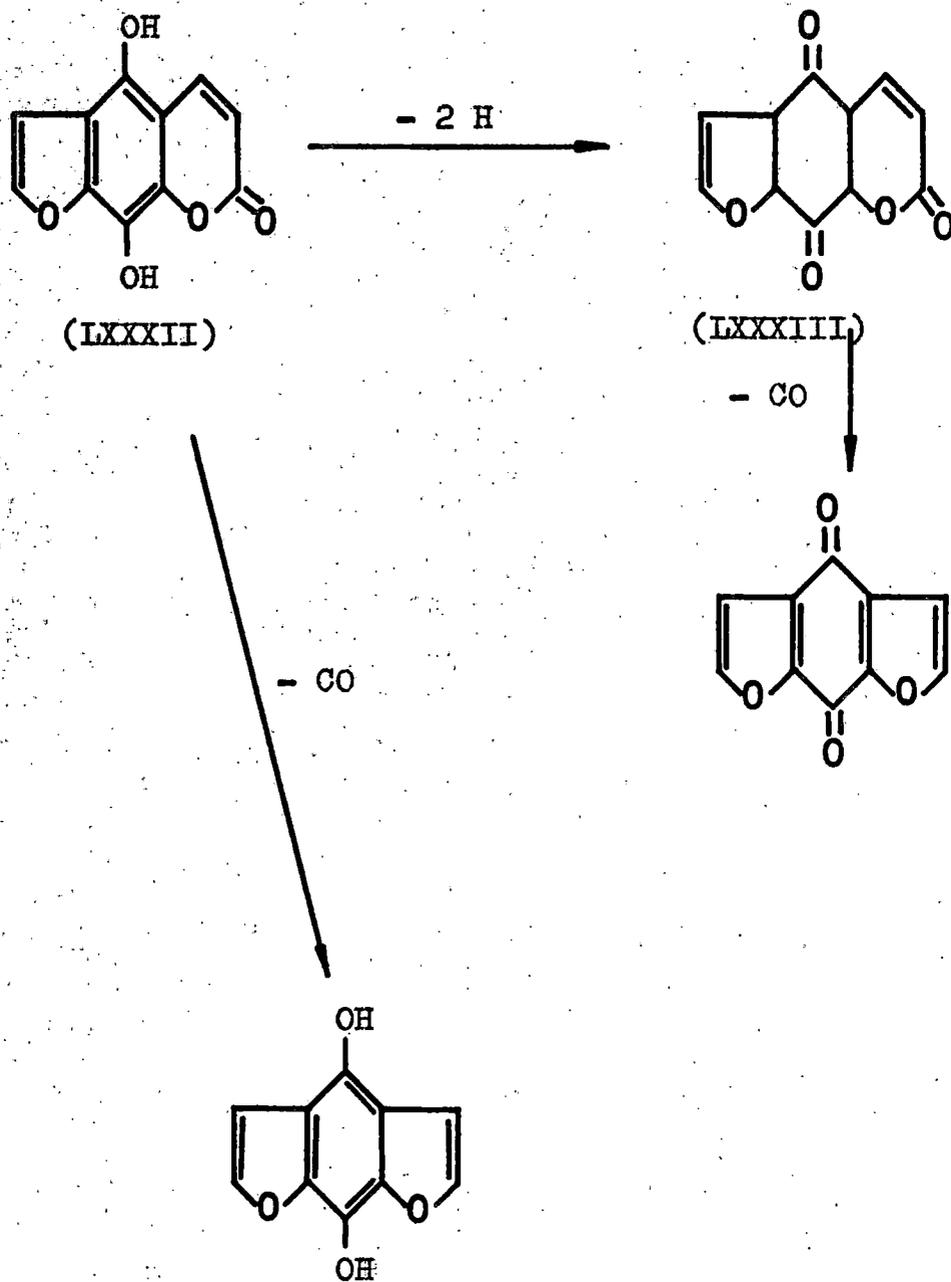


Figura -21-

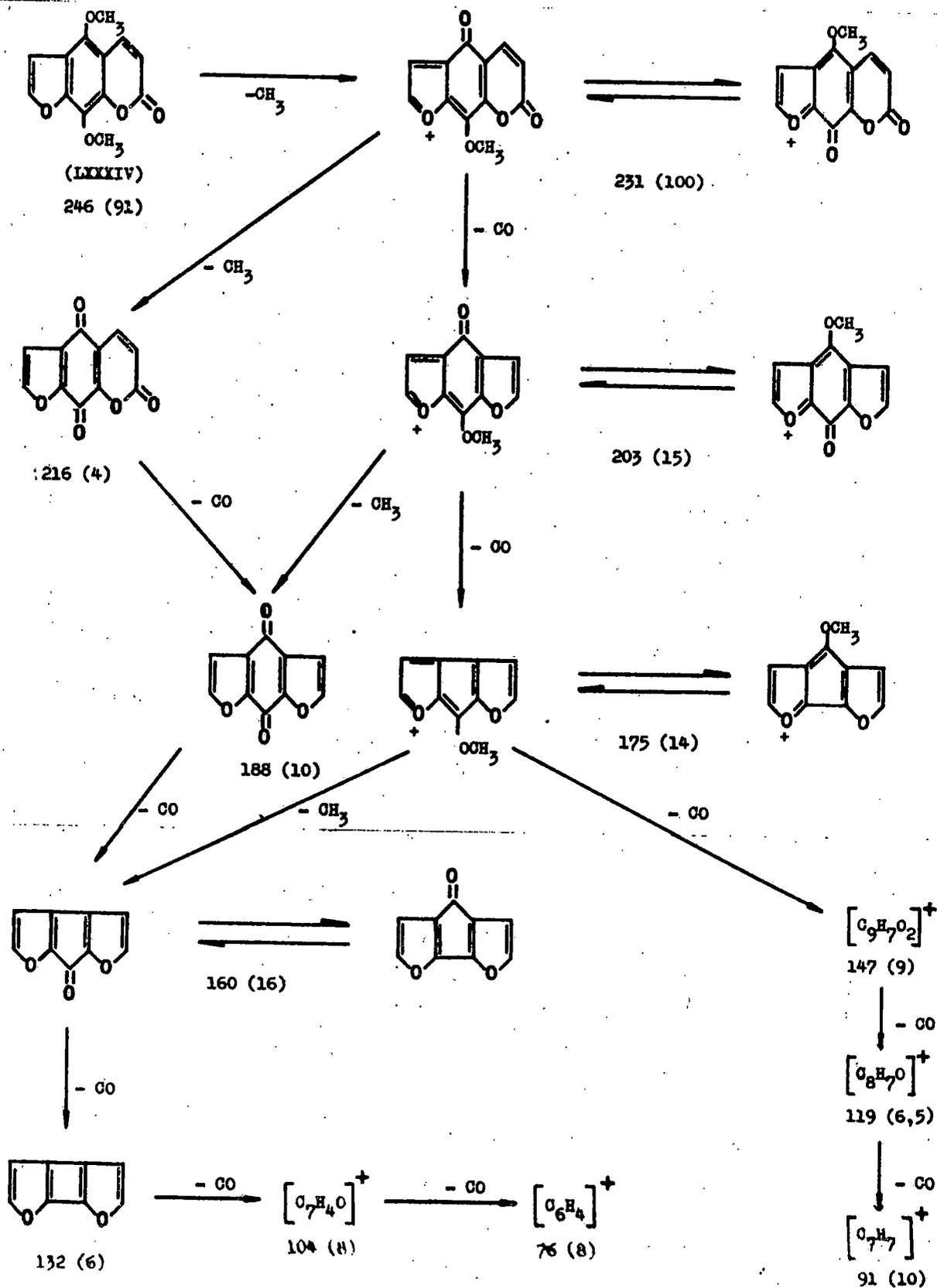


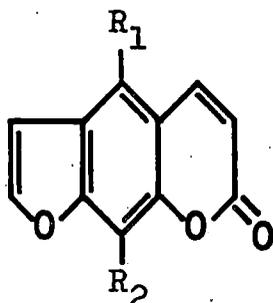
Figura -22-

Furocumarinas con sustituyente isoprénico

En la Tabla -J- se muestran los picos más importantes de los espectros de masas de algunas furocumarinas con sustituyente isoprénico. En ella se pueden ver las importancias de los iones moleculares, de los fragmentos $M^+ - CH_3$ y de los picos resultantes de la fisión del enlace β en la cadena lateral, características generales de la fragmentación por impacto electrónico de estas y otras cumarinas.

TABLA J

Cumarina	M ⁺	M ⁺ -CH ₃	M ⁺ -CH ₃ -CO	fisión β	fisión -CO	otros picos importantes
LXXXVI (39)	270 100	255 26	227 11	215 10	187 6	202 (M ⁺ -C ₅ H ₈); 199 (227-CO) 24 8
LXXXVII (39)	284 100	269 21	241 12	229 12	201 6	216 (M ⁺ -C ₅ H ₈) 22
LXXXVIII (39)	318 70			230 100		246 (M ⁺ -C ₄ H ₈ O); 229 (230-H) 23 97
LXXXIX (164)	300	285		229	201	
XC (180, 182)	284 78	269 100	241 17			257 (M ⁺ -CH=CH ₂); 229 (257-CO) 12 36
XCI (171, 180)	284 100	269 38	241 21			257 (M ⁺ -CH=CH ₂) 7



(LXXXVI) Alloimperatorina: $R_1 = \text{CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$; $R_2 = \text{OH}$

(LXXXVII) Metil-éter-alloimperatorina: $R_2 = \text{OCH}_3$;

$R_1 = \text{CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$

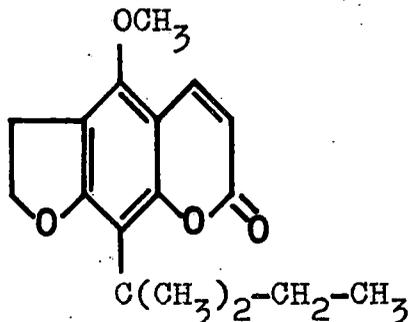
(LXXXVIII) 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-metil-éter-alloimperatorina: $R_1 = \text{CH}_2\text{-CHOH-C(OH)(CH}_3)_2$; $R_2 = \text{OCH}_3$

(LXXXIX) 5-(2',3'-epoxi-3'-metil)butil-8-metoksi-psoraleno:
 $\text{CH}_2\text{-CH-C(CH}_3)_2$; $R_2 = \text{OCH}_3$
 0

(XC) Furopinnarina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{C(CH}_3)_2\text{-CH=CH}_2$

(XCI) Benahorina: $R_1 = \text{C(CH}_3)_2\text{-CH=CH}_2$; $R_2 = \text{OCH}_3$

(XCII) Tetrahidro-furopinnarina



Como cabe esperar, según hemos podido ver en el espectro de masas de la 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-suberosina (cumarinas sencillas con sustituyente isoprénico), - la cumarina 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-alloimperatorina⁽³⁹⁾ (LXXXVIII) no muestra el pico M^+-CH_3 . Por otro lado, la furopinnarina^(180,182) (XC) y su isómero la benahorina^(171,180) (XCI), no muestran la fisión del enlace β en la cadena lateral debido a la presencia de dos radicales metilo - en el Carbono C-1', característica que ya hemos observado en otras cumarinas simples como la pinnaterina.

El pico M^+-CH_3 del 5-(2',3'-epoxi-3'-metil)butil-8-metoxi-psoraleno⁽¹⁶⁴⁾ (LXXXIX), debe provenir de la fisión del grupo metilo del metoxilo en el Carbono C-8 y no de la cadena isoprénica, igual que hemos visto en el epóxido de suberosina, ya estudiada en las cumarinas sencillas.

El MS de la tetrahidro-furopinnarina⁽¹⁸²⁾ (XCII) muestra una serie de picos cuya importancia parecen indicar una fragmentación muy semejante a la de las furocumarinas sencillas: el ion molecular, a m/e 288 pierde 29 unidades de masa (bien por la fisión de un radical etilo o de un agrupamiento CHO) para dar el pico base a m/e 259; seguidamente pierde una molécula de monóxido de carbono (m/e 231; 35%), un radical metilo (m/e 217; 40%) y una molécula de monóxido de carbono (m/e 189; 60%), como pasos más importantes de su fragmentación por impacto electrónico.

Alquil-éter-furocumarinas

La fragmentación por impacto electrónico de las furocumarinas con grupos alquil-éter no se diferencia de la que hemos visto para las cumarinas sencillas con idénticos sustituyentes; se inicia con la ruptura de la cadena lateral con formación de un derivado hidroxilado o metoxilado del psoraleno, seguida de la fragmentación característica del compuesto o ion obtenido. En la Tabla -K- se muestran los picos más importantes de los espectros de masas de algunas furocumarinas con sustituyentes alquil-éter. La concordancia entre los picos es tan concluyente que no cabe la menor duda del camino que sigue la fragmentación molecular de este tipo de compuestos.

TABLA K

Cumarina	M ⁺	M ⁺ -cadena lateral	cadena lateral	202-00	202-200	202-300	202-400
XCIII (28, 38)	270	202	69	174	146	118	89 (90)
XCIV (211)	286	202	85	174	146	118	89 (90)
XCV (212)	304	202	103	174			
XCVI (159)	354	202	153	174			
XCVII (164)	270	202	67	174	145	118	89
XCVIII (198)	286	202	84	174	145		
XCIX (199)	304	202	103	173	145	118	
C (200)	318	202	117	173	145		
				174	146		

En la figura -23- se muestra el esquema de fragmentación por impacto electrónico correspondiente al MS - de la pangelina⁽¹⁹⁸⁾ (XCVIII), en ella se pueden ver las iones más importantes de la ruptura molecular de este grupo de cumarinas, junto otros tantos que corresponden a m/e importantes y que no reflejamos en la Tabla -K-.

La presencia de un grupo metoxilo en la molécula no modifica fundamentalmente el esquema de fragmentación propuesto para estas furocumarinas, tal como cabe esperar según vimos en las cumarinas sencillas. Así, la phellopterina^(164, 197) (CI), muestra en su MS unos picos cuyos m/e y abundancias relativas concuerdan con estructuras que aparecen en la fragmentación de la pangelina, como podemos ver en el esquema de fragmentación propuesto para esta furocumarina metoxilada (figura -24-).

Como confirmación de lo expuesto anteriormente, podemos ver en la Tabla -L- los picos y abundancias relativas más importantes de los espectros de masas de algunas alquil-éter-furocumarinas con metoxilo en el núcleo bencénico. Así, el esquema de fragmentación molecular propuesto para la 5- γ -dimetil-alliloxi-8-metoxi-psoraleno⁽¹⁹⁷⁾ (cnidilina), (CII), es fundamentalmente idéntico al propuesto para la phellopterina en la figura-24-.

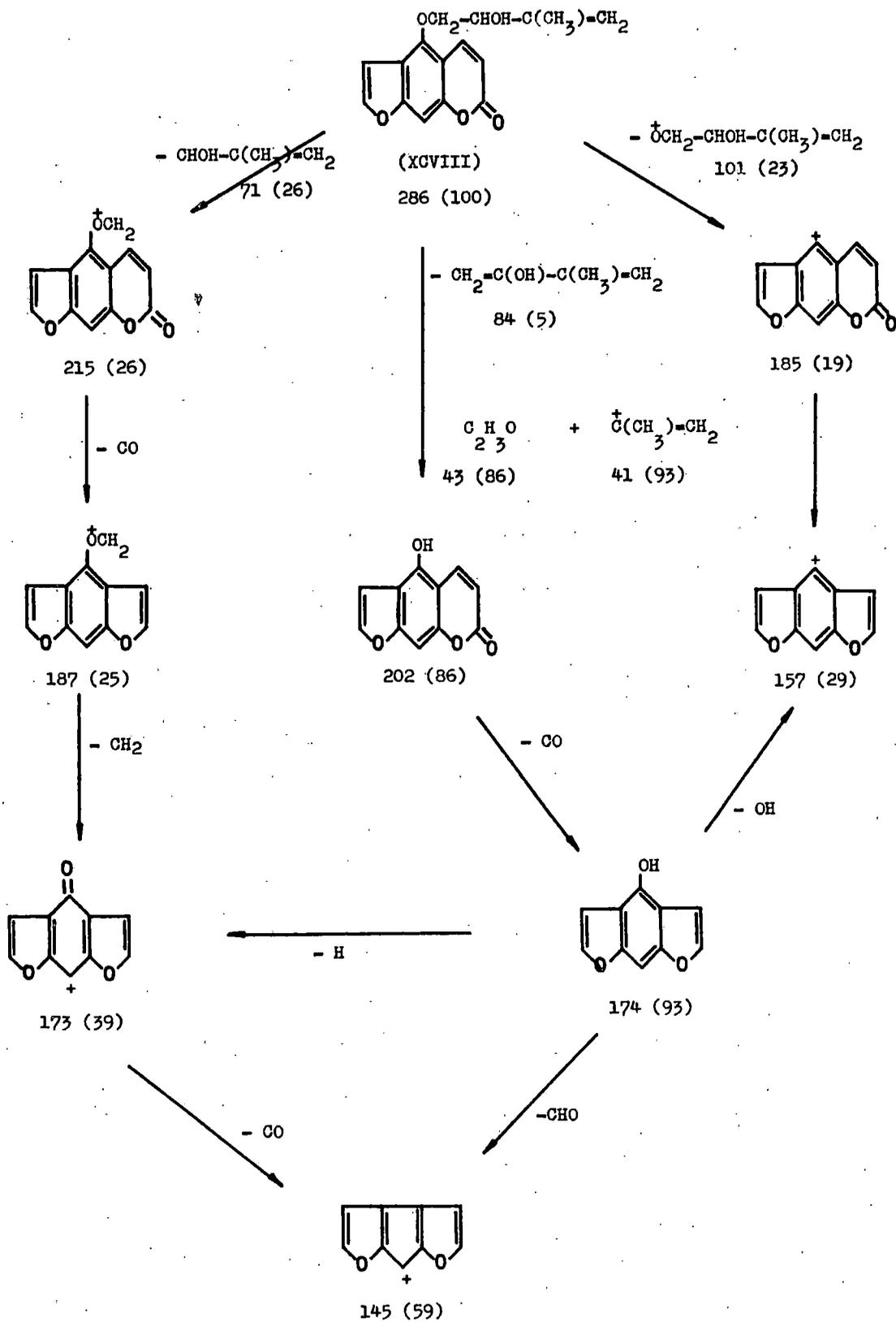


Figura -23-

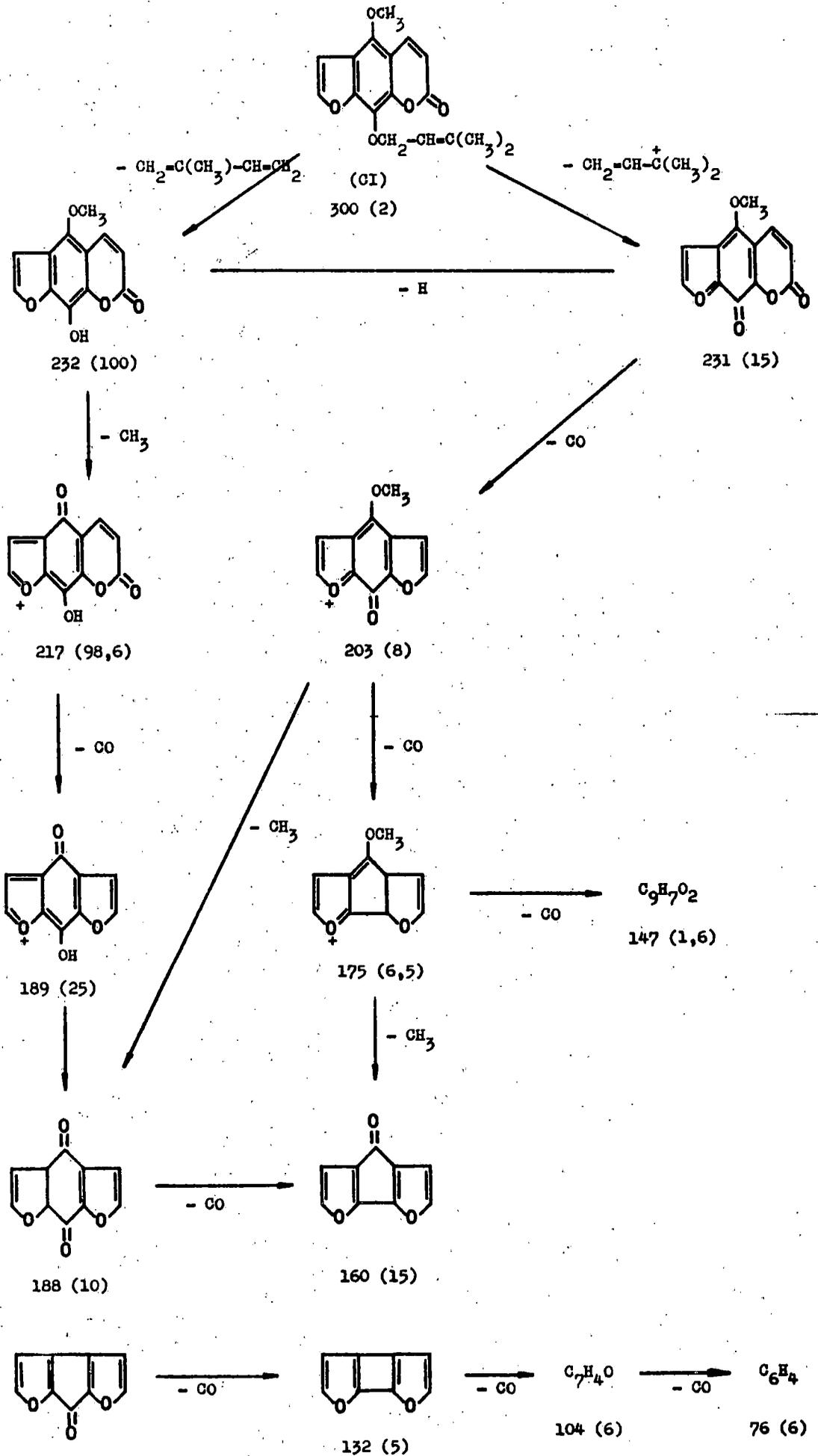
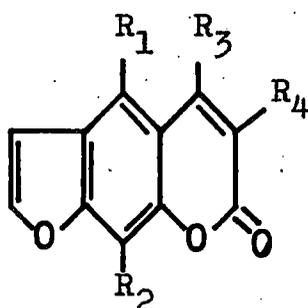


Figura -24-

TABLA L

Cumarina	M ⁺	M ⁺ -cadena lateral	232-CH ₃	231-CO	217-CO	189-H 203-CH ₃	203-CO	175-CH ₃ 188-CO	Otros picos
CI(a)	300 2	231 15	232 100	217 99	203 8	189 25	188 10	175 7	160 15
CII(197)	300 3	231 10	232 100	217 46	203 2	189 6	188 2	175 2	160 4
CIII(177)	316 12		232 100	217 98	202 17	189 14			
CIV(177)	316 53	231 100		217 16	203 8		188 6	173 3	245 (M ⁺ -C ₄ H ₇ O) 35
CV(202)	352	231 100	232 33	217 15	203 6				334 (M ⁺ -H ₂ O) 25
CVI(201)	330	262 100							

(a) = 164, 197



- (CI) Phellopterina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{O-CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$; $R_3 = R_4 = \text{H}$
- (CII) Cnidilina: $R_1 = \text{O-CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$; $R_2 = \text{OCH}_3$; $R_3 = R_4 = \text{H}$
- (CIII) Neobyakangelicol: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{O-CH}_2\text{-CHOH-C(CH}_3)=\text{CH}_2$; $R_3 = R_4 = \text{H}$
- (CIV) Anhidro-byakangelicina: $R_2 = \text{O-CH}_2\text{-CO-CH(CH}_3)_2$; $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = R_4 = \text{H}$
- (CV) Diacetato de byakangelicina: $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_3 = R_4 = \text{H}$; $R_2 = \text{O-CH}_2\text{-CH(AcO)-C(AcO)(CH}_3)_2$
- (CVI) Halfordinina: $R_4 = \text{O-C(CH}_3)_2\text{-CH=CH}_2$; $R_1 = R_3 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{H}$

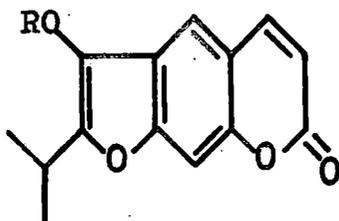
Dihidro-furocumarinas y furocumarinas sustituidas en el núcleo furano

La fragmentación por impacto electrónico de dihidro-furocumarinas, lineales y angulares, así como la de furocumarinas sustituidas en el núcleo furano, no se diferencia de la que presentan compuestos estudiados anteriormente con sustituyentes semejantes. La pérdida de moléculas de monóxido de carbono sigue siendo la característica general y más importante, superponiéndose a ella la fisión de radicales, grupos o átomos que conduzcan a estructuras más estables.

En la Tabla M se muestran los picos más importantes de los MS del oreoselol y algunos de sus derivados, pudiéndose observar la repetición de fragmentos, típicos en los espectros de masas de estas sustancias.

TABLA M

	CVII ⁽²⁰³⁾	CVIII ⁽²⁰³⁾	CIX ⁽²⁰³⁾	CX ⁽²⁰³⁾	CXI ⁽²⁰³⁾
M ⁺	244 (31)	300 (14)	314 (3)	328 (7)	258 (26)
M ⁺ -RCO		243 (8)	243 (5)	243 (8)	243 (100)
RCO		57 (100)	71 (61)	85 (100)	
RCO-CO			43 (100)		
243-C ₃ H ₇	202 (100)	200 (11)	200 (8)	200 (9)	
-CO	172 (3)	172 (6)	172 (3)	172 (5)	
-CO	144 (3)	144 (6)	144 (5)	144 (7)	
-CO	116 (5)	116 (10)	116 (8)	116 (10)	
-CO	88 (7)	88 (13)	88 (10)	88 (12)	
M ⁺ +H-RCO	M ⁺	244 (45)	244 (18)	244 (42)	
244-C ₃ H ₇	201 (4)	201 (9)	201 (6)	201 (7)	
-CO	173 (4)	173 (3)	173 (4)	173 (4)	
-CO	145 (4)	145 (8)	145 (6)	145 (8)	
-CO	117 (2)	117 (7)	117 (6)	117 (7)	
-CO		89 (12)	89 (8)	89 (10)	
244-C ₄ H ₇	189 (23)	189 (12)	189 (8)	189 (13)	
-H	188 (28)				
189-CO		161 (11)	161 (7)	161 (8)	
188-CO	160 (10)				
161-H		160 (7)	160 (7)	160 (8)	
160-CO	132 (4)	132 (9)	132 (5)	132 (6)	
-CO	104 (4)	104 (6)	104 (4)	104 (2)	
-CO	76 (8)	76 (10)	76 (8)	76 (14)	
244-CH ₃	229 (27)	229 (54)	229 (19)	229 (33)	
243-CH ₃		228 (13)	228 (10)	228 (15)	



- (CVII) Oreoselol: R= H
- (CVIII) Propanoato de oreoselol: R= CO-CH₂-CH₃
- (CIX) Butanoato de oreoselol: R= CO-CH₂-CH₂-CH₃
- (CX) Pentanoato de oreoselol: R= CO-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- (CXI) Metoxi-oreoselol: R= CH₃

El esquema de fragmentación propuesto para el oreoselol⁽²⁰³⁾ (CVII), que muestra los iones más importantes de su MS, sirve como patrón para explicar algunos picos de los espectros de masas de sus derivados, ante la gran concordancia existente entre ellos. Es de destacar que el pico base (m/e 202) se forma por la fisión del radical C_3H_6 a través de una reacción de transferencia de Hidrógeno (figura -25-); mucho más limitada es la importancia de los picos semejantes en sus derivados. El fragmento de m/e 172 se forma por pérdida de un grupo CH_2O , en el ion de m/e 202, mientras que los picos correspondientes de sus ésteres tienen su origen en la fisión de una molécula de monóxido de carbono del fragmento de m/e 200.

El fragmento de m/e 188 (28%), se forma por la pérdida de un átomo de Hidrógeno adicional del ion $M^+-C_4H_7$ según puede verse en la figura -25-; seguidamente se produce la fisión de una molécula de monóxido de carbono para dar el fragmento de m/e 160 (10%). Estos picos presentan una notable diferencia con respecto a los que se observan en los MS de sus tres éster-derivados, ya que en estos últimos la pérdida del átomo de Hidrógeno parece no tener lugar hasta después de la separación de una molécula de monóxido de carbono, como indica la existencia de los correspondientes fragmentos de m/e 189, 161 (189-CO) y 160 (161-H). Esta diferencia se muestra en el esquema de fragmentación propuesto para el propanoato de oreoselol⁽²⁰³⁾ (CVIII) (figura -26-).

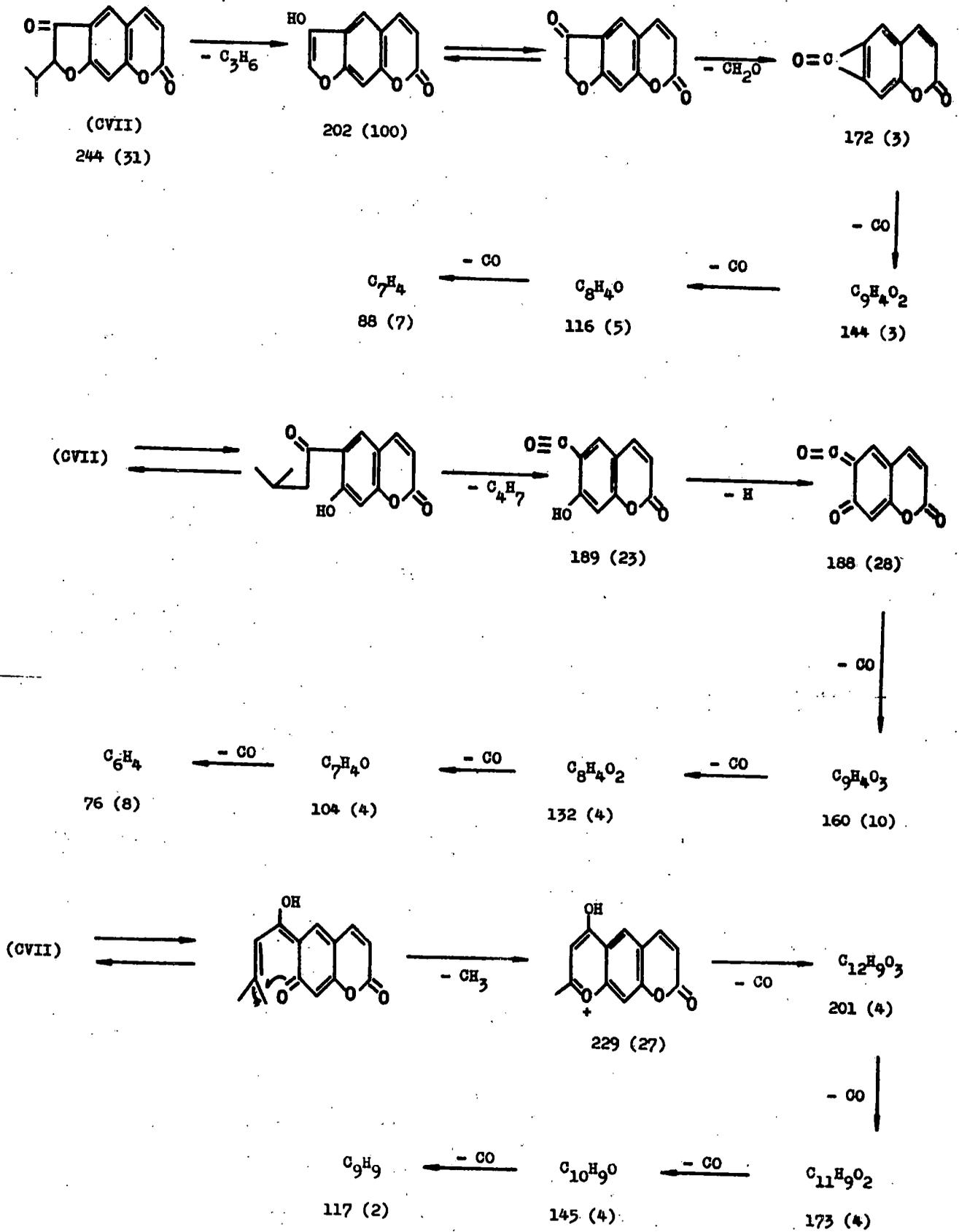
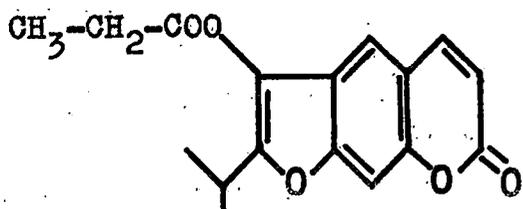
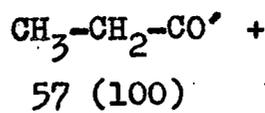


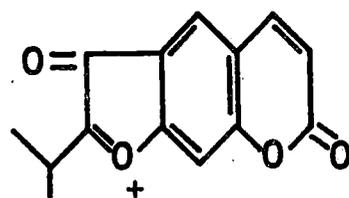
Figura -25-



(CVIII)

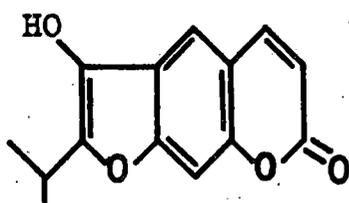
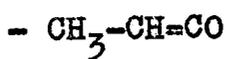


57 (100)

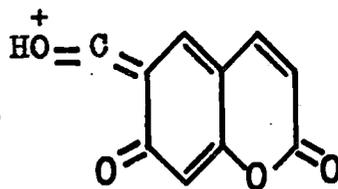
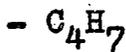


243 (8)

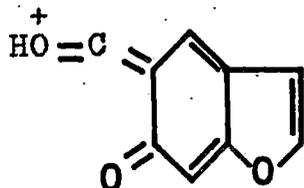
300 (14)



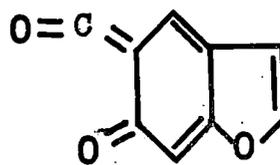
244 (45)



189 (12)



161 (11)



160 (7)

Figura -26-

La saturación del doble enlace en el núcleo furano implica algunas variaciones en el esquema de fragmentación propuesto anteriormente; así, en el dihidro-oreoselol⁽²⁰³⁾ (CXII) se destaca la pérdida de una molécula de agua con la formación de un fragmento que tiene la estructura de pirano-cumarina (xantiletina), seguida de la fragmentación característica de este tipo de cumarinas. Otros picos, de m/e 190, 191 y 189, son semejantes a los referidos para el oreoselol y sus derivados.

La formación del fragmento con estructura de pirano-cumarina a través de la fisión de una molécula de H₂O, se confirma al observar los picos más importantes del espectro de masas de la 4-deutero-dihidro-oreoselol⁽²⁰³⁾ (CXIII), cuyo esquema de fragmentación por impacto electrónico se muestra en la figura -27-, junto al del dihidro-oreoselol.

Isómero del dihidro-oreoselol es la marmesina⁽¹⁷⁷⁾ (CXIV), con el grupo hidroxilo en el Carbono C- α de la cadena lateral. Muestra, en su MS, un ion molecular muy abundante, lo que denota una gran estabilidad (m/e 246; 41%), el cual pierde la cadena lateral completa (C₃H₇O), como paso más importante de su fragmentación por impacto electrónico, para dar el pico base a m/e 187. El resto de los picos del espectro no se diferencian en absoluto de los característicos de la fragmentación de este tipo de cumarinas, con estructuras semejantes a las propuestas en el esquema de fragmentación del dihidro-oreoselol.

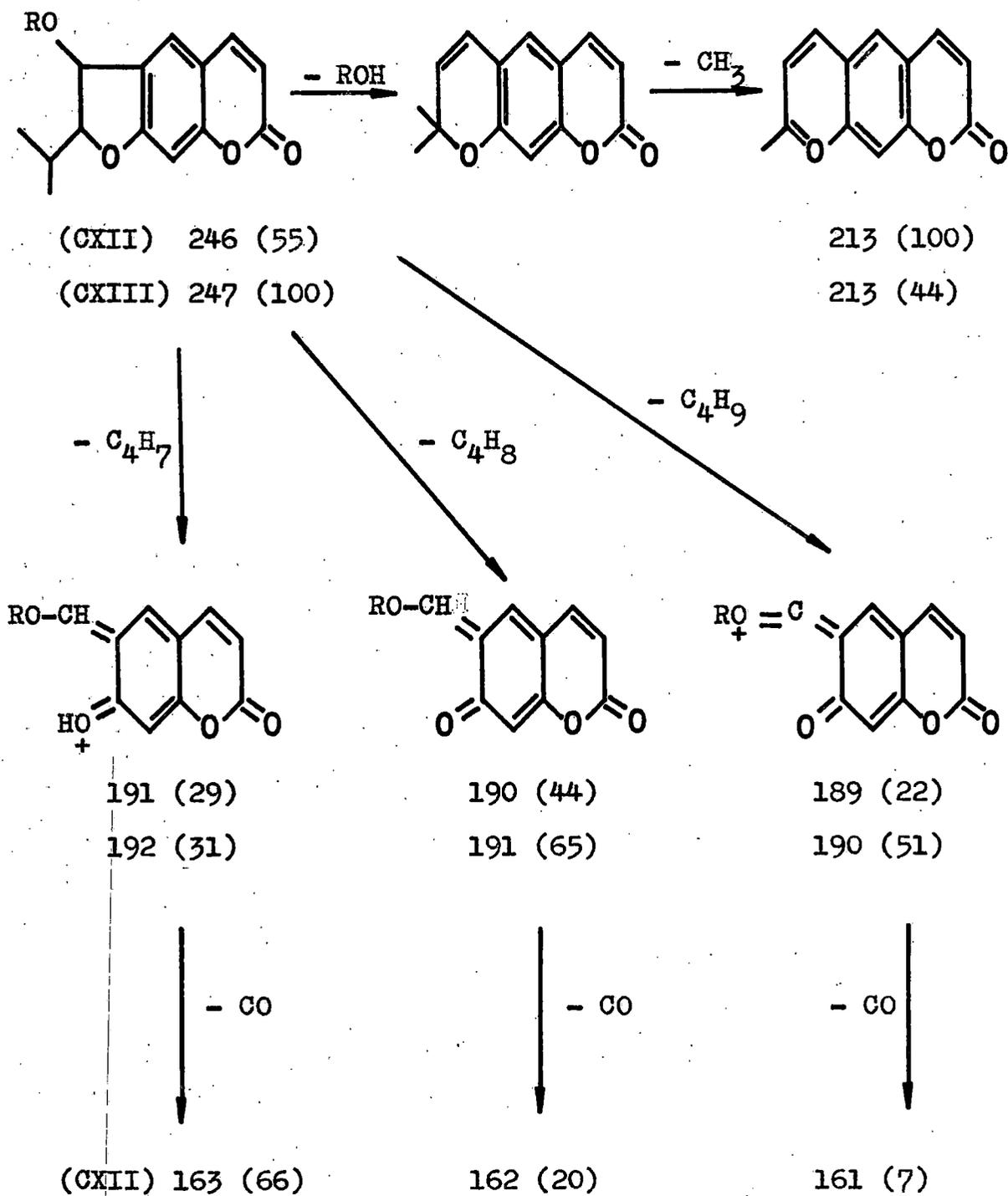
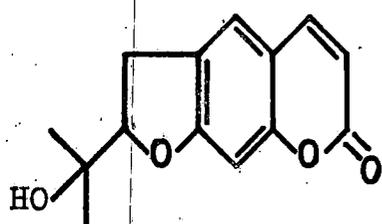
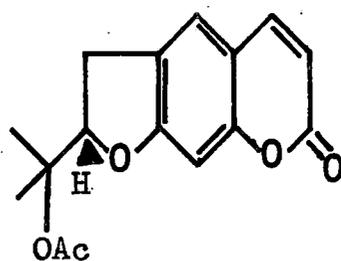


Figura -27-



(CXIV)

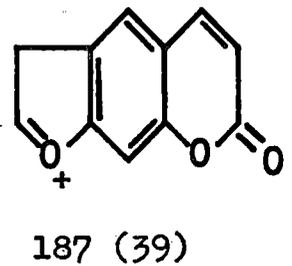
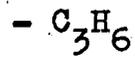
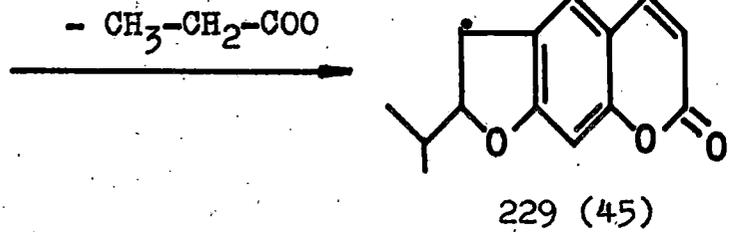
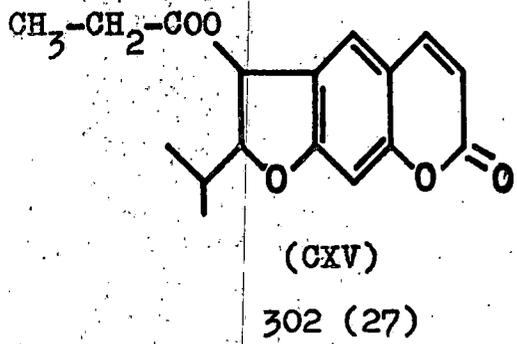


(CXVI)

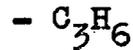
Los picos más importantes de los espectros de masas del propanoato de dihidro-oreoselol⁽²⁰³⁾ (CXV) y del acetato de nodakenetina⁽¹⁷⁸⁾ (CXVI), indican que la fragmentación por impacto electrónico de estas dos cumarinas ha de ser muy semejante (Tabla N). El esquema de fragmentación --propuesto para el primero de ellos se muestra en la figura -28-; destaca el ion de m/e 228, idéntico al que aparece en la fragmentación del dihidro-oreoselol como se desprende de la semejanza de los picos del MS de ambas sustancias.

TABLA N

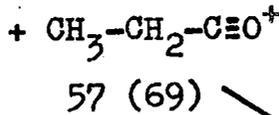
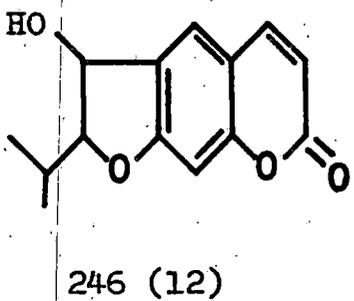
	CXV(203)	CXVI(178)
M ⁺	302 (27)	288 (15)
M ⁺ -RCOOH	228 (44)	228 (27)
228-CH ₃	213 (60)	213 (100)
M ⁺ -RCOO	229 (45)	229 (6)
229-C ₃ H ₆	187 (39)	187 (23)
RCO	57 (69)	43 (67)
RCO-CO	29 (100)	
228-C ₃ H ₆	186 (16)	
M ⁺ -RCO	246 (12)	
213-CO		185 (3)



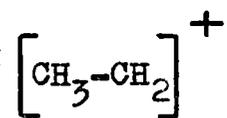
228 (44)



186 (16)



213 (60)

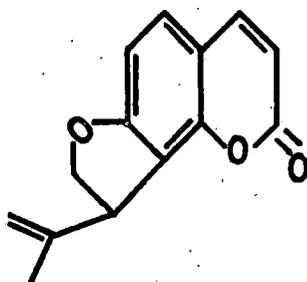
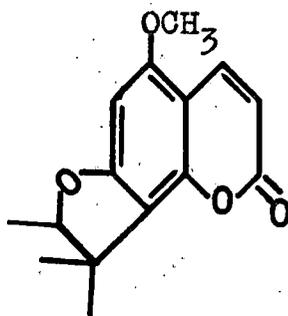
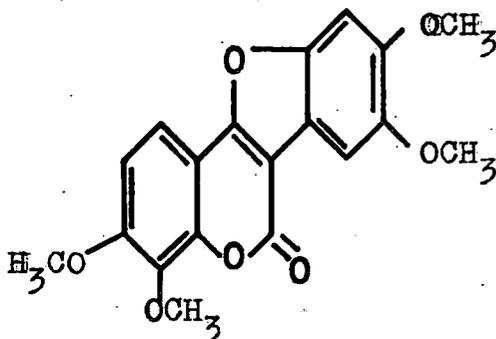


29 (100)

La fragmentación en el espectrómetro de masas de furo-cumarinas angulares no se diferencia en absoluto de las características generales apuntadas anteriormente para cumarinas lineales con sustituyentes semejantes. Esta afirmación se desprende de los datos de la Tabla O, en la que se representan los picos más importantes de los MS de algunos de estos compuestos. La fisión más importante parece ser la de un radical metilo, que en la ciclopinnarina (182) (CXVIII) conduce al pico base, seguida de moléculas de monóxido de carbono o radicales metilo.

TABLA O

	CXVII (204)	CXVIII (182)	CXIX (205)
M ⁺	228	260	356
M ⁺ -CH ₃	213	245	341
-CO	185	217	313
-CO		189	285
313-CH ₃			298
M ⁺ -CO	200		
M ⁺ -2CH ₃		230	

(CXVII) Angenomalina:(CXVIII) Ciclopinnarina:(CXIX) 3,4,8,9-tetrametoxi-coumestan:

Finalmente, se representa el esquema de fragmentación por impacto electrónico de la libanorina⁽²⁰⁶⁾ (CXX), una dihidro-furocumarina angular, en el que pueden verse - (figura -29-) los fragmentos característicos de los espectros de masas de las furocumarinas.

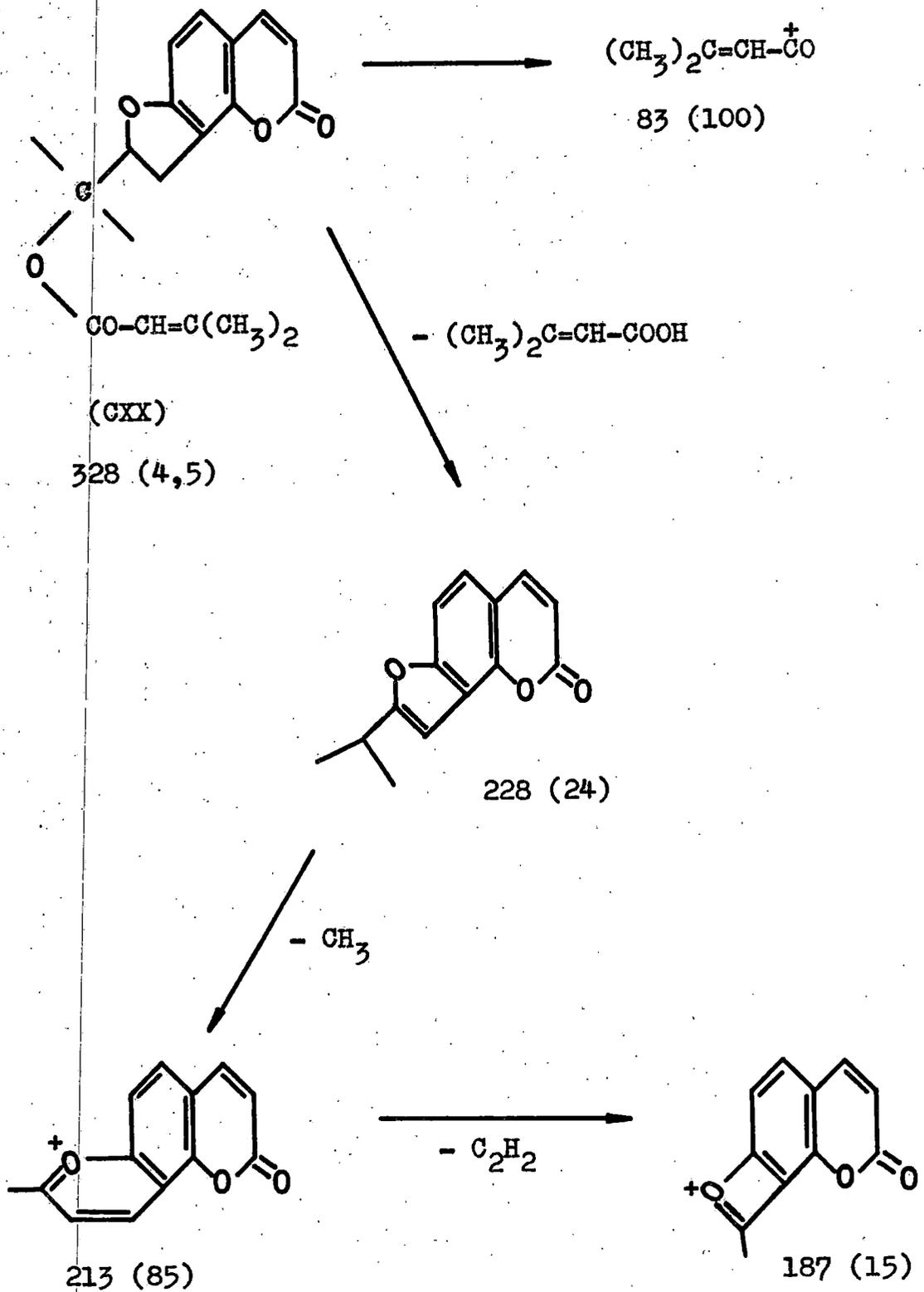


Figura -29-

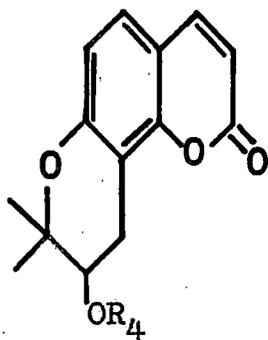
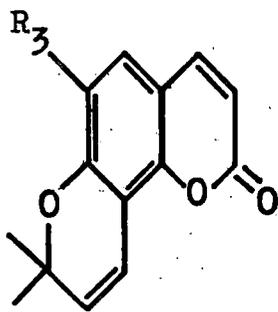
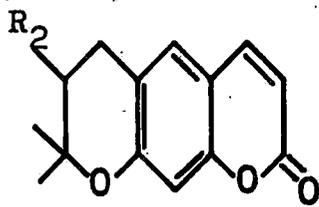
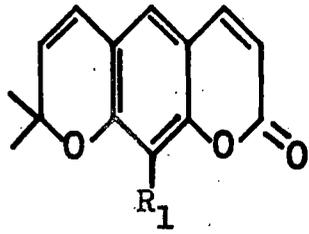
Pirano-cumarinas

La fragmentación por impacto electrónico de las moléculas con estructura de pirano-cumarina no se diferencia sustancialmente de las restantes cumarinas que hemos estudiado hasta aquí. En la Tabla P se muestran los picos más importantes de los MS de un grupo de pirano-cumarinas lineales y angulares con dos grupos metilo en la cadena pirano; el paso más importante en su fragmentación lo constituye la pérdida de un radical metilo del núcleo pirano. El resto del espectro de masas de estas cumarinas presenta la serie de picos que, con la pérdida de moléculas de monóxido de carbono, constituye la característica general de estas sustancias.

Los fragmentos de m/e 228 de la luvangetina⁽¹⁸²⁾ (CXXIV) y su isómero la brayelina⁽²⁴⁾ (CXXV), deben provenir de la pérdida de una molécula de formaldehído en el grupo metoxilo.

TABLA P

	M ⁺	228	228- CH ₃	M ⁺ - CH ₃	M ⁺ -CH ₃ -CO	RCO
(CXXI) (182)	228	M ⁺	213 100	213	185 32	
(CXXII) (207)	328 4	M ⁺ -RO 34	213 100			83 82
(CXXIII) (24, 38)	228 15	M ⁺	213 100	213	185 19	
(CXXIV) (182)	258	M ⁺ -CH ₂ O 44		243 100	215 17	
(CXXV) (24)	258 20	M ⁺ -CH ₂ O 15		243 100	215 6	
(CXXVI) (187)	328 18	M ⁺ -RCOOH 30	213 100			83 18
(CXXVII) (187)	330 15	M ⁺ -RCOOH 30	213 100			85 30
(CXXVIII) (208)	344 10	M ⁺ -RCOOH 29	213 100			99 13
(CXXIX) (208)	370 17	M ⁺ -RCOOH 39	213 100			125 3
(CXXX) (208)	372 12	M ⁺ -RCOOH 42	213 100			127 6



- (CXXI) Xantiletina: $R_1 = H$
- (CXXII) Decursina: $R_2 = OCO-CH=C(CH_3)_2$
- (CXXIII) Seselina: $R_3 = H$
- (CXXIV) Luvangetina: $R_1 = OCH_3$
- (CXXV) Brayelina: $R_3 = OCH_3$
- (CXXVI) Isopentenoil-lomatina: $R_4 = CO-CH=C(CH_3)_2$
- (CXXVII) Isopentanoil-lomatina: $R_4 = CO-CH_2-CH(CH_3)_2$
- (CXXVIII) (+)-hexanoil-lomatina: $R_4 = CO-(CH_2)_4-CH_3$
- (CXXIX) (+)-cis-4-octenoil-lomatina:
- $$\begin{array}{c}
 \text{H} \quad \text{H} \\
 \diagdown \quad \diagup \\
 \text{C}=\text{C} \\
 \diagup \quad \diagdown \\
 \text{-CO} \quad \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\
 R_4 = \text{CH}_2-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3
 \end{array}$$
- (CXXX) (+)-octanoil-lomatina: $R_4 = CO-(CH_2)_6-CH_3$

El esquema de fragmentación por impacto electrónico propuesto para este tipo de compuestos no difiere fundamentalmente de unas a otras, como puede apreciarse en la figura -30-, en la que se muestra la fragmentación de la decursina⁽²⁰⁷⁾ (CXXII), una pirano-cumarina lineal, y de la isopentenoil-lomatina⁽¹⁸⁷⁾, pirano-cumarina angular.

La semejanza entre la fragmentación de estas pirano-cumarinas y la de compuestos de la misma serie de cumarinas en el espectrómetro de masas, se pone de manifiesto una vez más al estudiar los picos más importantes de dos 4-hidroxi-pirano-cumarinas: el ácido robústico⁽³⁸⁾ -- (CXXXI) y el ácido dihidro-robústico^(38, 209) (CXXXII). La presencia del grupo hidroxilo en el Carbono C-4, según vimos en las 4-hidroxi-cumarinas sencillas, ofrece un esquema de fragmentación diferente, con una reacción tipo McLafferty con o sin transferencia de Hidrógeno, con la fisión de los Carbonos C-1 y C-2 del núcleo pirona, según se muestra en los esquemas de fragmentación propuestos para estas dos cumarinas en las figuras -31- y -32-.

Notas destacadas de los espectros de ambas sustancias son: la estabilidad de los iones moleculares (pico base de ambos MS) y la pérdida de un radical metilo en el ácido robústico, igual que las pirano-cumarinas anteriores (m/e 367; 92%), antes de la reacción de McLafferty de 4-hidroxi-cumarinas.

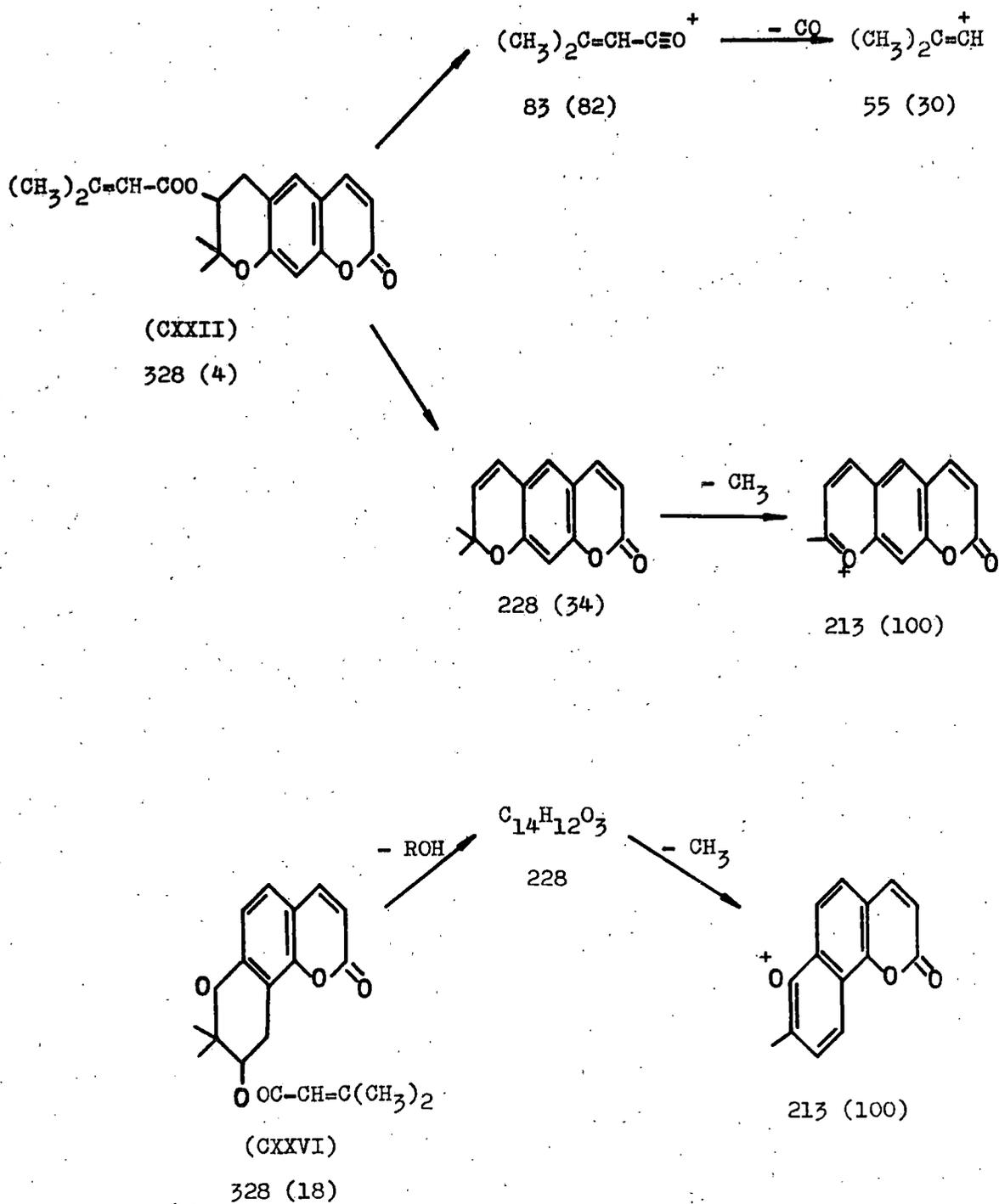


Figura -30-

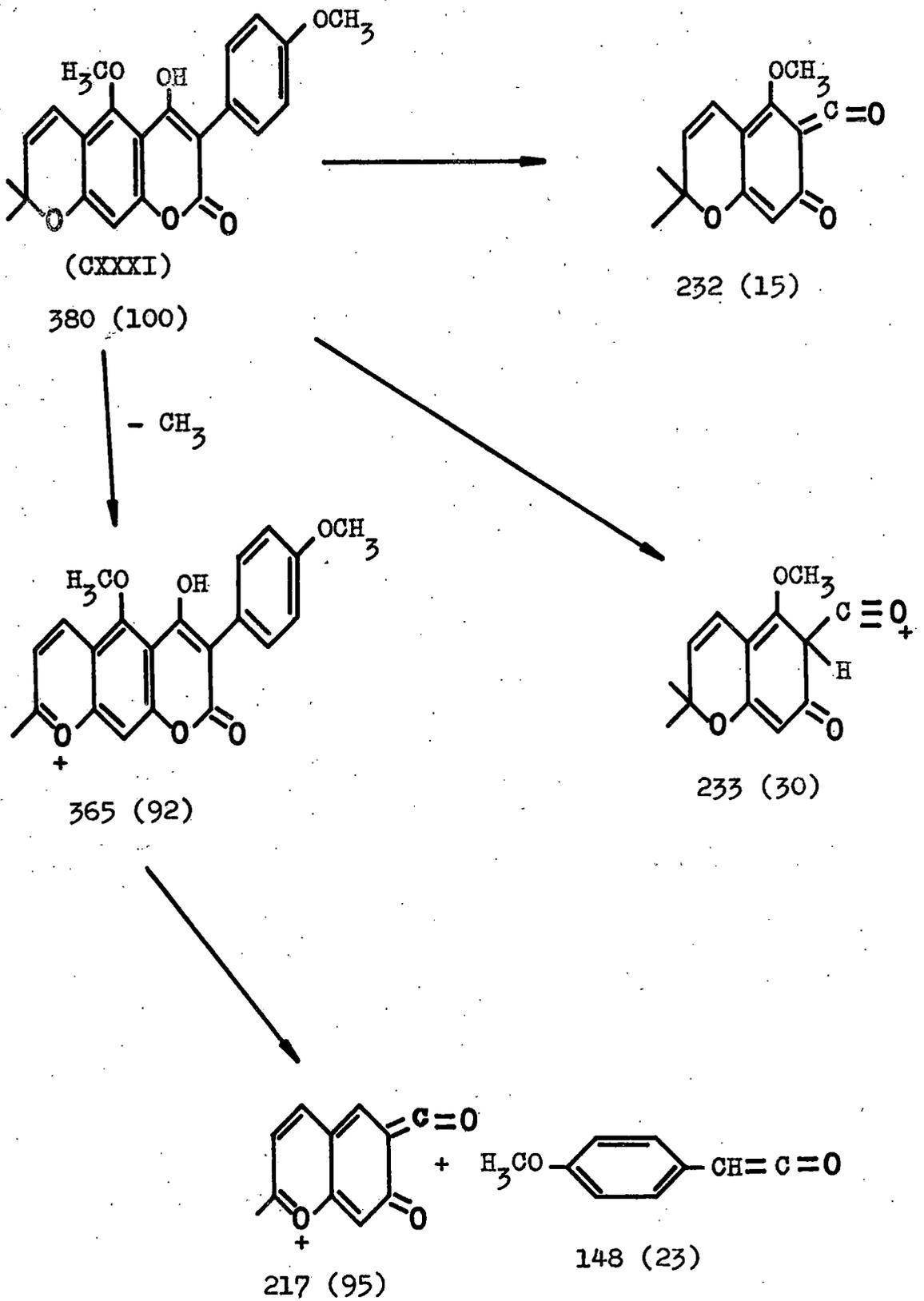
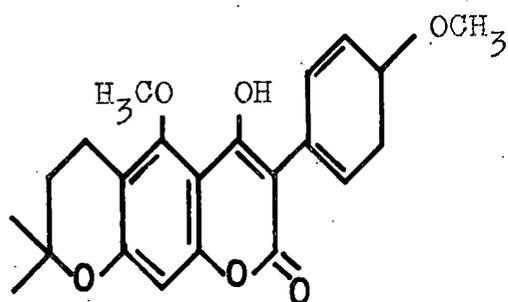
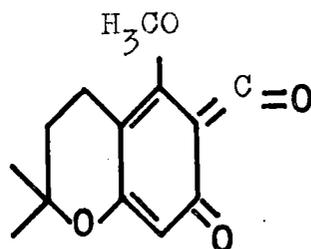


Figura -31-

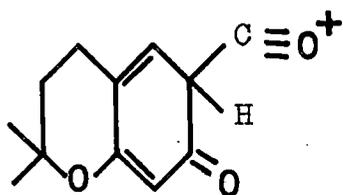


(CXXXII)

382 (100)



234 (11)



235 (32)

Pironacumarinas

En el grupo de cumarinas con un anillo pirona unido al núcleo cumarínico del que hemos encontrado su espectro de masas en la Bibliografía, se observa que la característica fundamental de su fragmentación por impacto electrónico es la pérdida de varias moléculas de monóxido de carbono, - para lo cual deben tener lugar en los iones una serie de - reajustes de tipo estructural.

En la Tabla Q se muestran los picos más importantes de los MS de cuatro pirona-cumarinas. Es importante notar la importante abundancia relativa de los iones moleculares, índice de la gran estabilidad molecular de estas cumarinas. La fragmentación inicial de la 6,7-dimetoxi-2'-metil-4'-pirona(5',6':3,4)-cumarina⁽⁴⁴⁾ (CXXXVI) es característica de las cumarinas con grupos metoxilo en orto (figura -36-). El resto de los picos, en todos los casos, no experimenta diferencia notable con los correspondientes a otros compuestos cumarínicos con los mismos sustituyentes.

En las figuras -33-, -34- y -35- se presentan los esquemas de fragmentación correspondientes a las restantes pirona-cumarinas, pudiendose ver los distintos iones que se forman para los distintos m/e en los espectros de masas respectivos.

TABLA Q

	CXXXIII (38, 44)	CXXXIV (44)	CXXXV (44)	CXXXVI (44)
M ⁺	228	258	242	288
	70	95	100	100
-CO	200	230	214	
	100	100	70	
-CO	172		186	
	15		ins.	
-CO	144		158	
	15		70	
-CO	116		130	
	5		60	
M ⁺ -CO		215		
-CH ₃		15		
M ⁺ -CH ₃				273
				60
-CO				245
				15
-CO				217
				ins.
-CO				187
				45
-CO				161
				15
M ⁺ -CO			213	
-H			8	

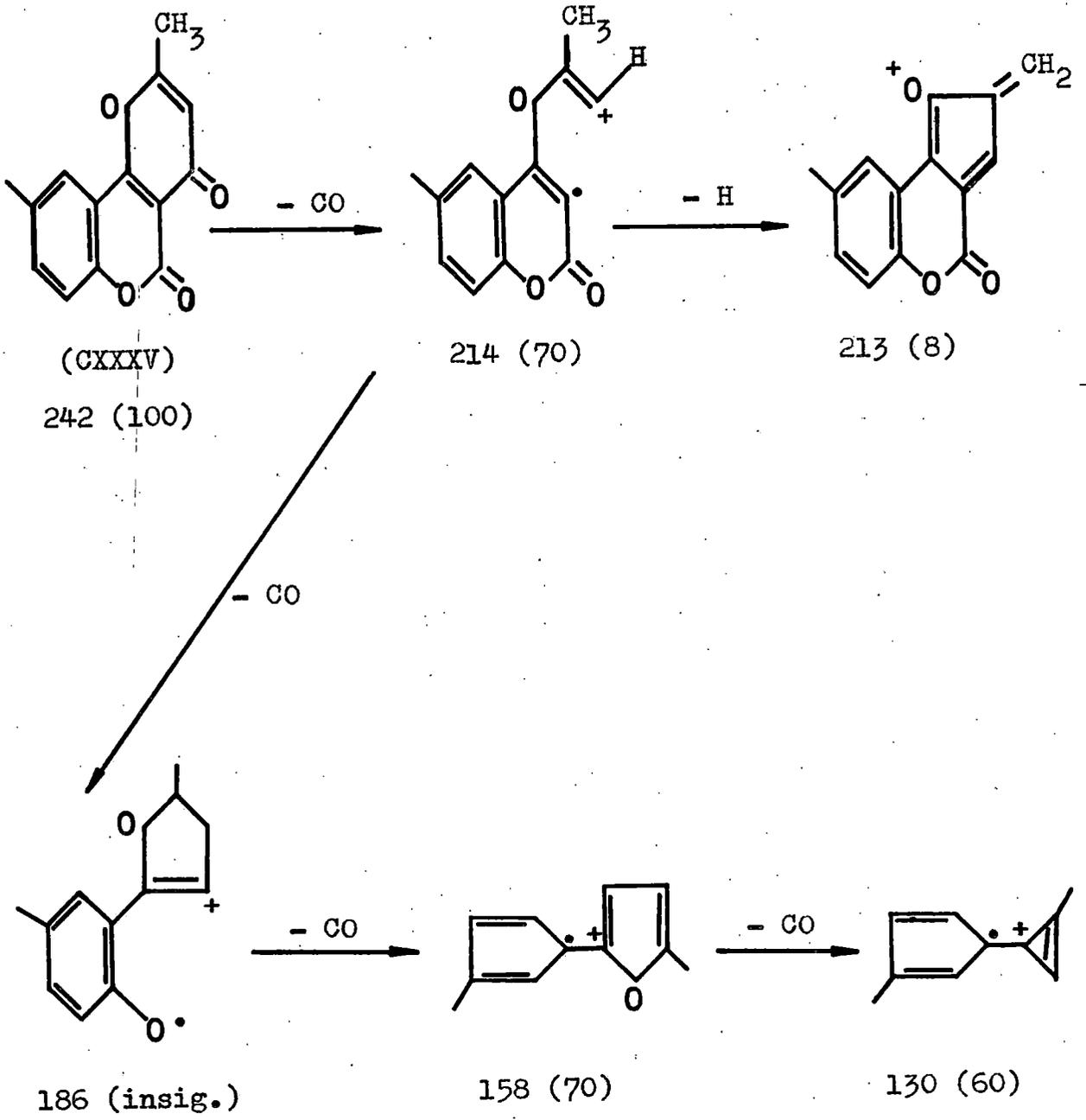


Figura -33-

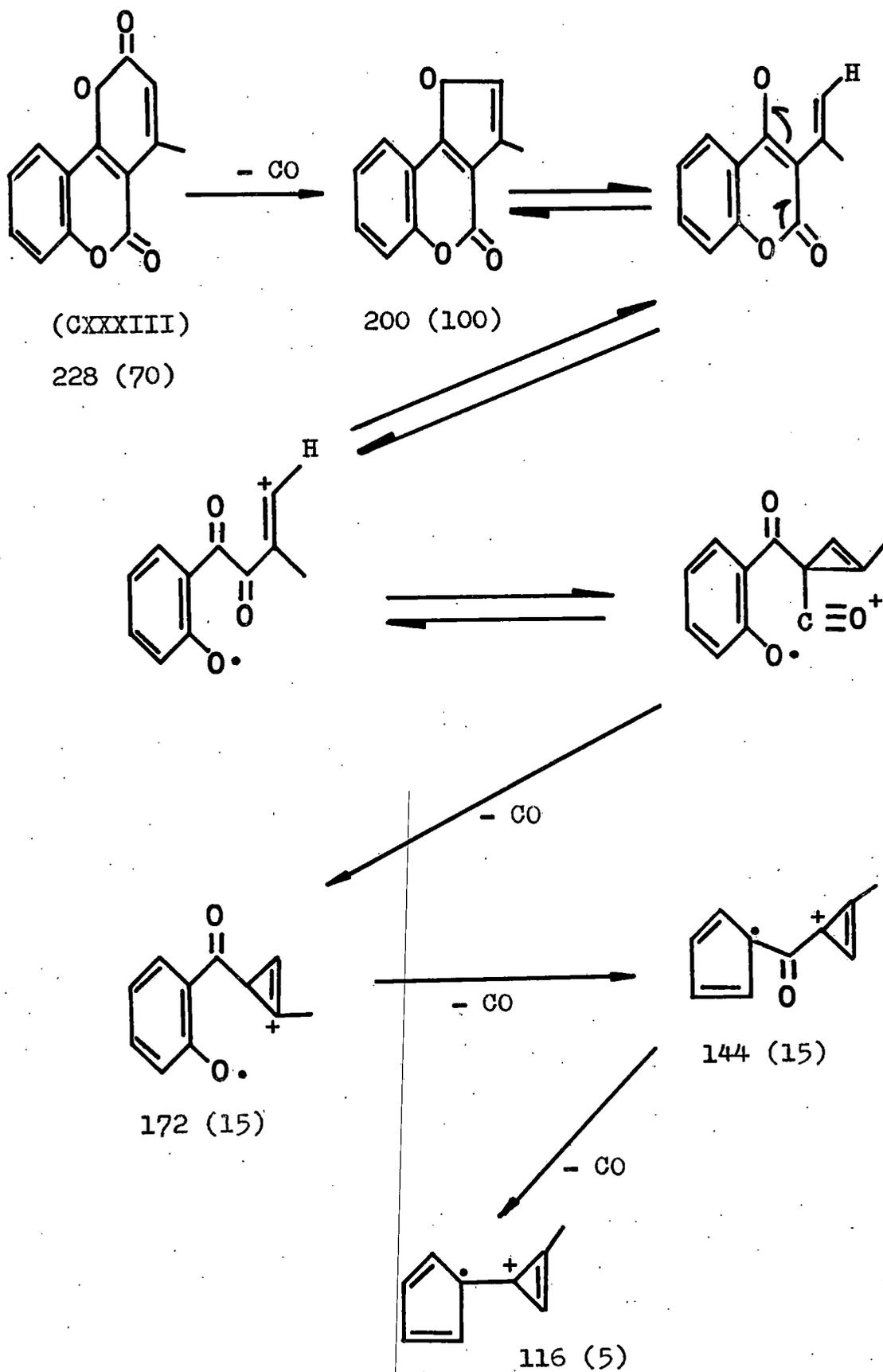
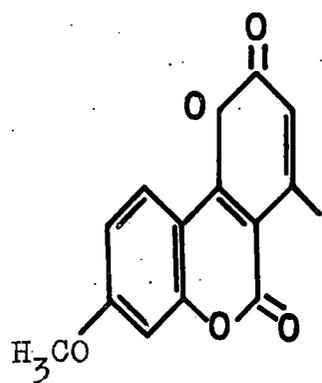


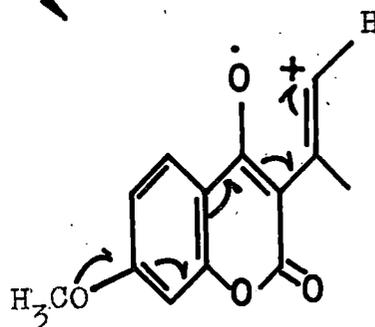
Figura -34-



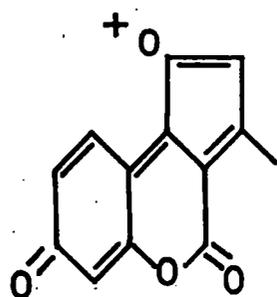
(CXXXIV)

258 (95)

- CO



230 (100)

- CH₃

215 (15)

Figura -35-

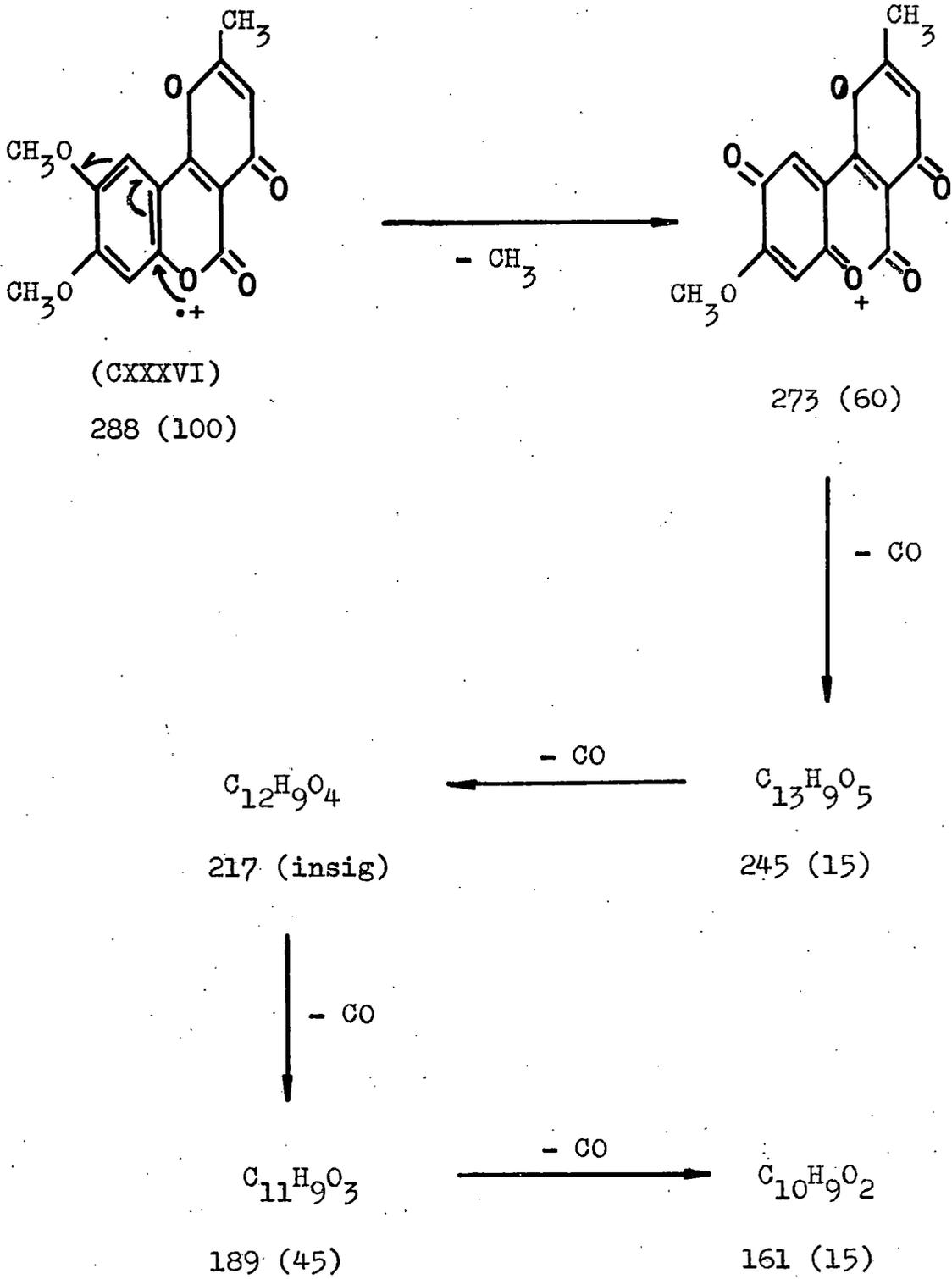
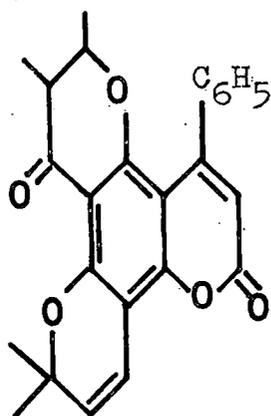
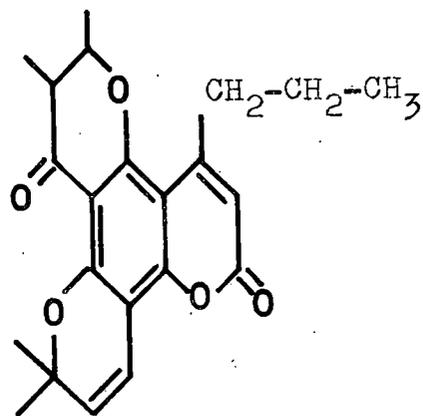


Figura -36-

Finalmente, hemos encontrado dos cumarinas con núcleos pirano y pirona en la misma molécula, se tratan de la tomentolide A⁽²¹⁰⁾ (CXXXVII) y la tomentolide B⁽²¹⁰⁾ (CXXXVIII). Se aprecia en sus espectros de masas la pérdida inicial de un radical metilo, probablemente uno de los que se encuentran en el núcleo pirano como vimos era la característica de las pirano-cumarinas. La fisión de una molécula de buteno viene seguida de la fragmentación típica de una pirona-cumarina; por ello, cabe suponer que la ruptura molecular se desarrolla inicialmente en el núcleo pirano, más inestable que el núcleo pirona.



(CXXXVII)

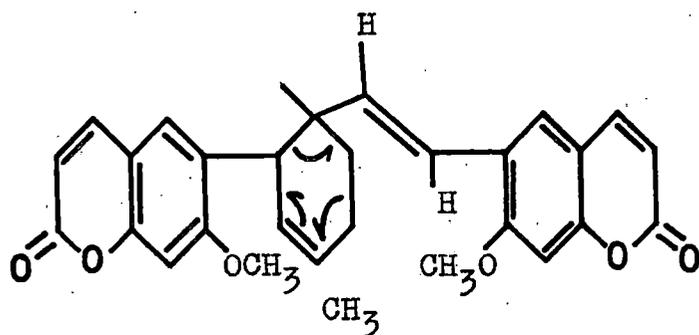


(CXXXVIII)

DICUMARINAS

El espectro de masas de las dicumarinas, muy escasas en la Naturaleza, es muy sencillo de interpretar; el primer paso consiste en la fisión molecular por la que se originan dos cumarinas sencillas. Los picos restantes del espectro corresponden a aquellos que son característicos de las dos cumarinas fragmentos obtenidas en el primer paso.

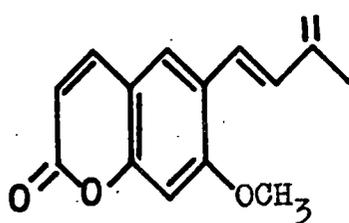
Esencialmente, la fragmentación inicial depende del tipo de unión entre las dos cumarinas sencillas; así, en el MS de la thamnosina^(39, 182) (CXXXIX) se observa un ion molecular de escasa importancia a m/e 484 (8%) y dos picos de m/e. 242 (100%) y 243 (57%), que indican una ruptura del tipo R.D.A. semejante a la que aparece en los MS de terpenos no saturados y esteroides⁽⁶⁹⁾. El resto del espectro corresponde a una superposición de los picos característicos de las dos metoxi-cumarinas sencillas obtenidas inicialmente. El esquema de fragmentación propuesto para esta cumarina puede verse en la figura -37-.



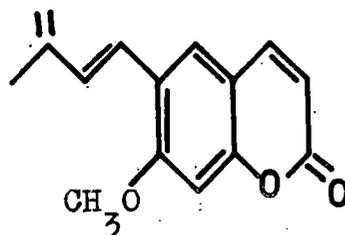
(CXXXIX)

484 (8)

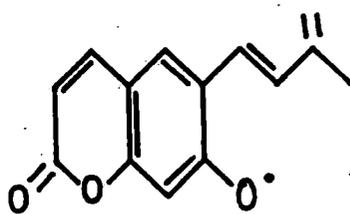
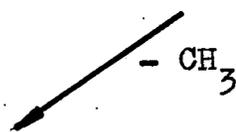
R.D.A.



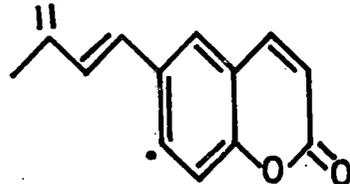
242 (100) (a)



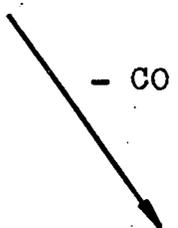
243 (57)



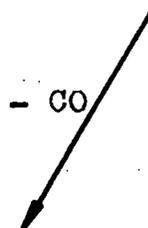
227 (74) (b)



211 (30)

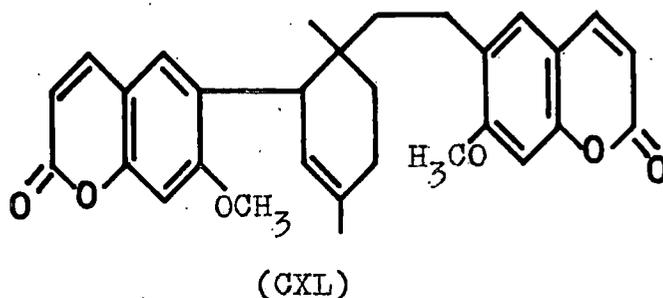
 $C_{13}H_{11}O_2$

199 (16) (c)

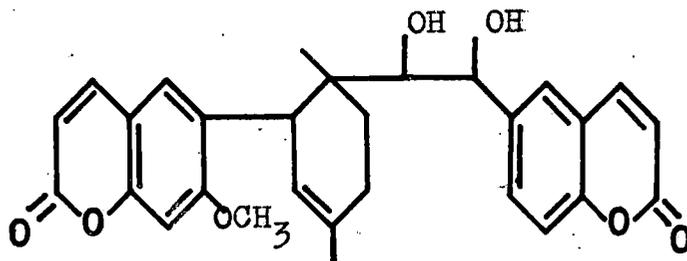
 $C_{13}H_{11}O$

183 (16)

Muy semejante es el MS de la dihidro-thamnosina (39) (CXL), el ion molecular es también inestable, más incluso que la dicumarina anterior (m/e 486; 1,6%), experimenta la reacción R.D.A. para dar fragmentos cuyos m/e son semejantes a sus equivalentes en el MS de la thamnosina - (a, 100%; b, 28% y c, 2%; ver figura -37-); un pico importante de m/e 189 (11%) debe corresponder a la fisión del enlace β al núcleo aromático en la cadena lateral isoprénica de las cumarinas sencillas, con formación de un ion con la estructura de tropilio.

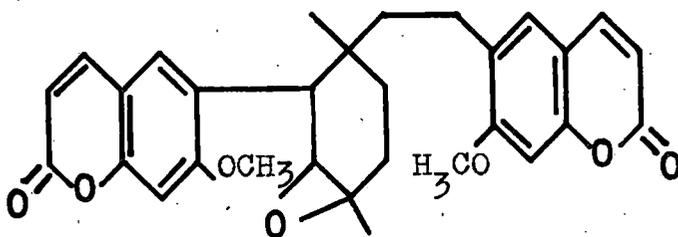


Mucho más inestable es el ion molecular del thamnosindiol (39) (CXLI), ya que su abundancia relativa es insignificante (0,1%). Pierde 18 unidades de masa para originar un fragmento de m/e 500 (9%), correspondiente a la fisión de una molécula de agua en los dos grupos hidroxilos. El resto del espectro es muy semejante al de las dicumarinas anteriores (a, 77%, b, 39% y c, 10%). El pico base corresponde en este espectro al fragmento de m/e 189, de estructura de tropilio, del que se originan los típicos picos de m/e 159 y 131, característicos de la fragmentación de las metoxi-cumarinas con sustituyente isoprénico.



(CXLI)

Por último, el dihidro-thamnosinóxido⁽³⁹⁾ (CXLII), que no tiene el anillo ciclohexeno en la molécula, no presenta los picos característicos de la reacción R.D.A.. Su ion molecular es mucho más importante que el de las anteriores dicumarinas (m/e 502; 21%), índice de mayor estabilidad; sufre la fisión del enlace β al núcleo aromático en la cadena lateral, originando el pico base a m/e 189 con un fragmento que tiene la estructura de tropilio.



(CXLII)

BIBLIOGRAFIA

- (1) J.J. Thomson: "Rays of positive electricity". Ed. Longmans, Green and Co., London, (1913).
J.J. Thomson: Proc. Roy. Soc., A 84, 1, London, (1914).
J.J. Thomson: "Rays of positive electricity and their application to Chemical Analysis". 2nd., Ed. Longmans, Green and Co., London, (1921).
- (2) A.J. Demster: Phys. Rev., 11, 316 (1918).
- (3) F.W. Aston: Proc. Camb. Phil. Soc., 19, 317 (1919).
F.W. Aston: Phil. Mag., 6, 38, 707 (1919)
- (4) A.J. Dempster: Science, 52, 559 (1920).
A.J. Dempster: Phys. Rev., 18, 415 (1921).
- (5) W. Wien: Ann. Physik, 65, 440 (1898).
- (6) F. Soddy: Ann. Repts. Progr. Chem. Soc., 10, 262, London, (1913).
- (7) K. Biemann: "Mass Spectrometry: Organic Chemical Applications". McGraw Hill Book Co. New York. (1962).
- (8) J.H. Beynon: "Mass Spectrometry and its Applications to Organic Chemistry". Elsevier. Amsterdam. (1960).
- (9) C. Brunnée y H. Voshage: "Massenspektrometrie". Verlag Karl Thiemig. Munich, (1964).
- (10) R.W. Kiser: "Introduction to Mass Spectrometry and its Applications". Prentice Hall. Englewood Cliffs. Nueva Jersey, (1965).

- (11) F.W. McLafferty: "Mass Spectrometry of Organic Ions". Academic Press. Nueva York, (1963).
- (12) C.A. McDowell: "Mass Spectrometry". McGraw Hill. Nueva York, (1963).
- (13) A.L. Burlingame: "Topics in Organic Mass Spectrometry". Wiley Interscience. Nueva York, (1970).
- (14) "International Journal of Mass Spectrometry and Applied Physics". Elsevier Publishing Co. Amsterdam.
- (15) "Organic Mass Spectrometry". Heyden and Son, Ltd. Londres.
- (16) F.W. McLafferty: "Mass Spectral Correlations". American Chemical Soc., Washington, D.C., (1963).
- (17) N.A. Orlov et V.V. Tischenko: Zh. Russk Fiz. Khim. Obsch. 62, 2243 (1930). (C.A., 25, 3995 (1931)).
- (18) F.M. Dean: "Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds". Butterworths. London, (1963).
- (19) T.A. Geissman: "The Chemistry of Flavanoid Compounds". The MacMillan Company. New York, (1962).
- (20) Collin: Bull. Soc. Chim. Belges., 69, 575, 585 y 449, (1960).
- (21) McLafferty: "Generalised relations of the mass spectra of molecules to the character of their functional groups", and "Driving forces for ion rearrangement processes".

- A.S.T.M.E.- 14 Meeting on Mass Spectrometry. Atlantic City, (1960).
- (22) T.A. Geissman: "Biogenesis of Natural Compounds". Pergamon Press. New York, (1967).
- (23) F. De Eds, in M. Florkin and E.H. Stotz: "Comprehensive Biochemistry". Vol. 20, Elsevier. New York, (1968).
- (24) C.S. Barnes and J.L. Occolowitz: Australian J. Chem., 17, 975 (1964).
- (25) H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams: "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry". Vol. II. Holden-Day, Inc. San Francisco (1964).
- (26) U.K. Pandit and I.P. Dirk: Tetrahedron Letters, 891, (1963).
- (27) J.F. Fisher and H.E. Nordby: J. of Food Science, Vol. 30, n^o 5, 869 (1965).
- (28) N.S. Wulfon, V.I. Zaretskii and V.G. Zyakoon: Jzv. Akad. Nauk. SSSR., Ser. Khin., 2215 (1963).
- (29) N.S. Wulfon, V.I. Zaretskii, V.G. Zyakoon: Dokl. Acad. Nauk. SSSR., 155, 1104 (1964).
- (30) P. Vallon and R. Erickson: "Mass Spectrometry in Natural Products Research". Givaudan Corporation. New York (1970)
- (31) J.C. Holmes and F.A. Morrell: Appl. Spectroscopy, 11, 86 (1951).
- (32) R.S. Gohlke: Anal. Chem., 31, 535 (1959).

- (33) L.P. Lindeman and J.L. Annis: Anal. Chem., 32, 1742, (1960).
- (34) A.A. Ebert: Anal. Chem., 33, 1865 (1961).
- (35) C. Brunnée, L. Jenkel and K. Kronengerger: Anal. Chem., 189, 50 (1962).
- (36) R. Ryhage: Arkiv Kemi, 20, 185 (1962).
- (37) W.H. McFadden, R. Teranishi, D.R. Black and J.C. Day: J. Food Sci., 28, 316 (1963).
- (38) Christiane Mercier: Bolletín de la Societé Chimique de France, Nº 12, 4545 (1969).
- (39) J.P. Kutney, G. Eigendof, T. Inaba and D.L. Dreyer: Org. Mass. Spectrometry, 5, 249 (1971).
- (40) B. Wilhalm, A.F. Thomas et F. Gautschi: Tetrahedron, 20, 1185 (1964).
- (41) K. Heyns, R. Stute und H. Scharmann: Tetrahedron, Vol. 22, 2225 (1966).
- (42) R.I. Reed and W.K. Reid: J. Chem. Soc., 5938 (1963).
- (43) H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D.H. Williams: "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds". Holden Day, Inc., San Francisco (1964).
- (44) R.A.W. Johnstone, B.J. Millard, F.M. Dean and A.W. Hill: J. Chem. Soc., (C), 1712 (1966).
- (45) W.H. Pirkle: J. Amer. Soc., 87, 3022 (1965).
- (46) A. Braga de Oliveira, L.G. Fonseca e Silva and O.R. Gottlieb: Phytochemistry, Vol. 11, 3515 (1972).

- (47) R.H. Shapiro and C. Djerassi: J. Org. Chem., 30, 955, (1965).
- (48) A.J. Campbell and J.S. Holliday: A.S.T.M., E-14 13th. Annual Conference on Mass Spectrometry. Comunicación nº 39. (1965).
- (49) W.H. McFadden: Separation Sci., 1, 723 (1966).
- (50) R. Ryhage and S. Wikström: Science Tools, 14, 1 (1967).
- (51) C. Merrit, M.L. Bazinet and W.G. Yeomans: J. Chromatog. Sci., 7, 122 (1962).
- (52) J. Jana'k: Chromatog. Rev., 11, 203 (1969).
- (53) P. Eneroth, K. Hellström and R. Ryhage: J. Lipid Res., 5, 245 (1964).
- (54) P. Eneroth, B. Gordon and J. Sjövall: J. Lipid. Res., 7, 524 (1966).
- (55) Eneroth, K. Hellström and R. Ryhage: Steroids, 6, 707, (1965).
- (56) Eneroth, Gordon, Ryhage and J. Sjövall: J. Lipid. Res., 7, 511 (1966).
- (57) E. Anggard and B. Samuelsson: Biochemistry, 4, 1864, (1965).
- (58) H. Adlercreutz, T. Luukkainen and W. Taylor: Eur. J. Steroids, 1, 117 (1966).
- (59) E. Anggard and G. Sedvall: Anal. Chem., 41, 1250 (1969).
- (60) C.J.W. Brooks, E. Horning and J. Young: Lipids, 3, 391, (1968).

- (61) P. Capella and E. Horning: Anal. Chem., 38, 316 (1966).
- (62) A. Foster: Labs. Pract., 18, 743 (1969).
- (63) R. Gaver and C. Sweeley: J. Am. Chem. Soc., 88, 3643, (1966).
- (64) C. Hammar, B. Holmsted and R. Ryhage: Anal. Biochem., 25, 532 (1968).
- (65) B. Holmsted and R. Tham: J. Chromatog., 19, 286 (1965).
- (66) J. McCloskey, A. Lawson, K. Tsuboyama, P. Krueger and R. Stillwell: J. Am. Chem. Soc., 90, 4182 (1968).
- (67) T. Miettinen and T. Luukkainen: Acta Chem. Scand., 22, 2603 (1968).
- (68) P. Nair and Z. Luna: Biochem. Biophys., 127, 413 (1968).
- (69) R. Ryhage and B. Samuelsson: Biochem. Biophys. Res. Commun., 19, 279 (1965).
- (70) B. Samuelsson and K. Samuelsson: J. Lipid. Res., 10, 47, (1969).
- (71) J. Sjövall and R. Vihko: Steroids, 447 (1966).
- (72) J. Sjövall: "Memoirs Soc. Endocrinol.", n^o 16, 243, (1967).
- (73) R. Tham, L. Nyström and B. Holmsted: Biochem. Pharmacol., 17, 1735 (1968).
- (74) D. Thomas, E. Lederer, M. Bodansky, J. Izdebski and I. Muramatsu: Nature, 220, 580 (1968).

- (75) A. Van der Oord, H. Danielsson and R. Ryhage: J. Biol. Chem., 240, 2242 (1965).
- (76) G. Barnard: "Modern Mass Spectrometry". Inst. of Physics. London (1953).
- (77) G. Barnard: "Mass Spectrometer Researches". H.M. Stationery Office. Nat. Phys. Lab. Publ. Teddington (1956).
- (78) J. Roboz: "Mass Spectrometry". J. Wiley Son, Inc. New York (1968).
- (79) H. Duckworth: "Mass Spectroscopy". Cambridge University Press. London (1958).
- (80) E. Blauth: "Dynamische Massenspektrometer". Fr. Vieweg Sohn GmbH. Braunschweig (1964).
- (81) H. Kienitz: "Massenspektrometrie". Vlg. Chemie. Weinheim (1968).
- (82) R. Jayaram: "Mass Spectrometry". Theory and Applications. Plenum Press. New York (1966).
- (83) H. Ewald and H. Hinterberger: "Methoden und Anwendungen der Massenspektroskopie". Vlg. Chemie. Weinheim (1953).
- (84) M. Inghram and R. Hayden: "A Handbook on Mass Spectroscopy". Nat. Acad. Sci. Washington (1954).
- (85) F. Field and J. Franklin: "Electron Impact Phenomena". Academic Press, Inc. New York (1957).
- (86) R. Reed: "Ion Production by Electron Impact". Academic Press, Inc. New York (1962).

- (87) W. Benz: "Methoden der Analyse in der Chemie". Tomo 8. Massenspektrometrie organischer Verbindungen. Akademische Verlagsgesellschaft. Francfort (1969).
- (88) J. Beynon, R. Saunders and A. Williams: "The Mass Spectra of Organic Molecules". Elsevier Publ. Comp. Amsterdam (1968).
- (89) H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D. Williams: "Mass Spectrometry of Organic Compounds". Holden Day, Inc. San Francisco (1967).
- (90) H.C. Hill: "Spectroscopy in Education". Heyden and Son Ltd. (1966).
- (91) G. Spiteller: "Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen". Vlg. Chemie. Weinheim (1966).
- (92) F. McLafferty: "Interpretation of Mass Spectra". W. A. Benjamin, Inc. New York (1966).
- (93) R. Reed: "Applications of Mass Spectrometry". Academic Press, Inc. New York (1966).
- (94) A. Cornu and R. Massot: "Compilation of Mass Spectral Data". Heyden and Son Ltd. London.
- (95) Manufacturing Chemists Association Research Project: "Catalog of Mass Spectral Data". Carnegie Institute of Technology. Pittsburgh/Pa.
American Petroleum Institute Research, Project 44: "Catalog of Mass Spectral Data". Carnegie Inst. of Techno-

logy. Pittsburgh/Pa.

- (96) ASTM: "Index of Mass Spectral Data". Heyden and Son, Ltd. London.
- (97) J. Beynon and A. Williams: "Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry". Elsevier Publ. Comp. Amsterdam (1963).
- (98) R. Appleton and A. McCormick: Tetrahedron, 24, 633, (1968).
- (99) K. Biemann and W. Vetter: Biochem. Biophys. Res. Commun., 3, 578 (1960).
- (100) S. Bitz and B. Nagy: Anal. Chem., 39, 1310 (1967).
- (101) P. Capella, C. Galli and R. Fumagalli: Lipids, 3, 431, (1968).
- (102) C. Enzell, G. Francis and S. Liaaen-Jensen: Acta Chem. Scand., 22, 1054 (1968).
- (103) E. Gelpi and J. Oró: J. Amer. Oil Chemists Soc., 45, 144 (1968).
- (104) E. Gelpi and J. Oró: J. Chromatog. Sci., 8, 210 (1970).
- (105) E. Gelpi, D. Nooner and J. Oró: Geochim. Cosmochim. Acta, 34, 421 (1970).
- (106) E. Gelpi, J. Oró and D. Nooner: Geochim. Cosmochim. Acta, 33, 959 (1969).
- (107) E. Gelpi, H. Schneider, D. Doctor, J. Tennyson and J. Oró: Phytochemistry, 8, 2077 (1969).

- (108) E. Gelpí, J. Oró, H. Schneider and E. Bennet: Science, 161, 700 (1968).
- (109) E. Gelpí, H. Schneider, J. Mann and J. Oró: Phytochemistry, 9, 603 (1970).
- (110) J. Han and M. Calvin: Geochim. Cosmochim. Acta, 33, 733 (1969).
- (111) J. Oró, D. Nooner and S. Wikström: J. Gas Chromatog. 3, 105 (1965).
- (112) J. Oró, J. Han and A. Zlatkis: Anal. Chem., 39, 27, (1967).
- (113) J. Oró, T. Tornabene, D. Nooner and E. Gelpí: J. Bacteriol., 93, 1811 (1967).
- (114) J. Oró, E. Gelpí and D. Nooner: J. British Interplanet. Soc., 21, 83 (1968).
- (115) Y. Schealy, R. Struck and J. Frye: J. Agr. Food Chem., 16, 1028 (1968).
- (116) R. Teeter, C. Spencer, J. Green and L. Smithson: J. Am. Oil Chem. Soc., 43, 82 (1966).
- (117) T. Tornabene, E. Gelpí and J. Oró: J. Bacteriol., 94, 333 (1967).
- (118) E. Von Sydow: Acta Chem. Scand., 18, 1099 (1964).
- (119) R. Holman, M. Deubig and H. Hayes: Lipids, 1, 247 (1966).

- (120) C. Argoudelis and E. Perkins: Lipids, 3, 379 (1968).
- (121) K. Biemann and J. Watson: Monatsh. Chem., 96, 305, (1965).
- (122) I. Campbell and J. Naworal: Lipid Res., 10, 593 (1969).
- (123) P. Capella and C. Zorzut: Anal. Chem., 40, 1458 (1968).
- (124) C. Enzell: Tetrahedron, 19, 2135 (1966).
- (125) E. Frankel, S. Metlin, W. Rohwedder and I. Wender: J. Am. Chem. Soc., 46, 133 (1969).
- (126) G. Frost, R. Hale, G. Waller, L. Zalkow and N. Girotra: Chem. Ind., 2, 320 (1967).
- (127) E. Gelpí, W. König, J. Gibert and J. Oró: J. Chromatog. Science, 7, 604 (1969).
- (128) B. Halpern, J. Westley, I. Wrendenhagen and J. Lederberg: Biochem. Biophys. Res. Commun., 20, 710 (1965).
- (129) Y. Higashi, J. Strominger and C. Sweeley: Proc. Nat. Acad. Sci., 57, 1878 (1967).
- (130) R. Highet and P. Highet: J. Org. Chem., 33, 3109 (1968).
- (131) R. Horvat, W. McFadden, H. Ng., D. Black, W. Lane and R. Teeter: J. Am. Oil Chem. Soc., 42, 112 (1965).
- (132) K. Karlsson: Acta Chem. Scand., 19, 2425 (1965).
- (133) B. Knights: J. Gas Chromatog., 6, 273 (1967).
- (134) C. Merrit and D. Robertson: J. Gas Chromatog., 5, 96, (1967).
- (135) W. Niehaus and R. Ryhage: Anal. Chem., 40, 1840 (1968).

- (136) M. Pailer, W. Huebsch and H. Khun: Monatsch. Chem., 97, 1448 (1966).
- (137) G. Petersson, O. Samuelsson, K. Anjou and E. Von Sydow: Acta Chem. Scand., 21, 1251 (1967).
- (138) R. Ryhage: J. Dairy Res., 34, 115 (1967).
- (139) H. Schneider, E. Gelpi, E. Bennett and J. Or6: Phytochemistry, 9, 613 (1970).
- (140) P. Simmonds, B. Pettitt and A. Zlatkis: Anal. Chem., 39, 163 (1967).
- (141) J. Skorepa, P. Hrabak, P. Mares and A. Linnarson: Biochem. J., 107, 318 (1968).
- (142) R. Teranishi, J. Corse, W. McFadden, D. Black and A. Morgan: J. Food Sci., 28, 478 (1963).
- (143) T. Tornabene, M. Kates, E. Gelpi and J. Or6: J. Lipid Research, 10, 294 (1969).
- (144) F. Anjou and E. Von Sydow: Acta Chem. Scand., 21, 945, (1967).
- (145) R. Buttery, D. Black and M. Kealy: J. Chromatog., 18, 399 (1965).
- (146) R. Buttery and R. Seifert: J. Agr. Food Chem., 16, 1053 (1968).
- (147) E. Day and L. Anderson: J. Agr. Food Chem., 13, 2, (1965).
- (148) E. Day and L. Libbey: J. Food Sci., 29, 583 (1964).

- (149) J. Heins, H. Maarse, M. Noever and C. Weurmann: J. Gas Chromatog., 4, 395 (1966).
- (150) M. Mason, B. Johnson and C. Hamming: J. Agr. Food Chem., 15, 66 (1967).
- (151) W. McFadden, R. Teranishi, J. Corse, D. Black and T. Mon: J. Chromatog., 18, 10 (1965).
- (152) R. Teranishi, R. Lundin, W. McFadden, T. Mon, T. Schultz, K. Stevens and J. Wasserman: J. Agr. Food Chem., 14, 447 (1966).
- (153) J. MacLeod: Org. Mass Spectrometry, 6, 1011 (1972).
- (154) Egil Ramstad, Wen-nuei C. Lin, Tsung-jen Lin and Wen-yah Koo: Tetrahedron Letters, 7, 811 (1968).
- (155) S. Talapatra, L. Dutta and B. Talapatra: Tetrahedron Letters, 50, 5005 (1973).
- (156) D. Dreyar and P. Huey: Phytochemistry, 13, 1237 (1974).
- (157) R. Filho, A. Magalhaes and O. Gottlieb: Phytochemistry, 11, 3307 (1972).
- (158) M. Nayar and M. Bhan: Phytochemistry, 11, 3331 (1972).
- (159) J. Fisher and H. Nordby: Tetrahedron, 22, 1489 (1966).
- (160) E. Atkinson, D. Boyd and M. Grundon: Phytochemistry, 13, 853 (1974).
- (161) W. Steck: Phytochemistry, 12, 2283 (1973).
- (162) N. Wulfson, V. Zaretskii and V. Zaikin: Bull. Acad. Sci. USSR. 2046 (1963).

- (163) G. Guise, E. Ritchie, R. Senior and W. Taylor: Australian J. Chem., 20, 2429 (1967).
- (164) J. Kutney, A. Verma and R. Young: Tetrahedron, 28, 5098 (1972).
- (165) J. Kutney, R. Young and A. Verma: Tetrahedron Letters, 23, 1845 (1969).
- (166) H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D. Williams: "Mass Spectrometry of Organic Compounds". Holden--Day, San Francisco, 449 (1967).
- (167) F. Bohlmann and K. Rode: Chem. Ber., 101, 2741 (1968).
- (168) D. McAdoo, F. McLafferty and J. Smith: J. Am. Chem. Soc., 92, 6343 (1970).
- (169) J. Beynon, R. Caprioli and T. Shannon: Org. Mass Spectrometry, 5, 967 (1971).
- (170) S. Talapatra, L. Dutta and B. Talapatra: Tetrahedron, 29, 2811 (1973).
- (171) A. González, R. Estevez and I. Jaraiz: Phytochemistry, 10, 1621 (1971).
- (172) L. Zamir, B. Jensen and E. Larsen: Org. Mass Spectrometry, 2, 49 (1969).
- (173) M. Rennekamp, J. Paukstelis and R. Cooks: Tetrahedron, 27, 4407 (1971).
- (174) A. Johson, A. Pelter and M. Barber: Tetrahedron Letters, 1267 (1964).
- (175) A. Pelter, P. Stainton, A. Johnson and M. Barber:

- J. Heterocyclic Chem., 2, 256 (1965).
- (176) J. Bowie, R. Grigg, D. Williams, S. Lawesson and G. Schroll: Chem. Comm., 403 (1965).
- (177) S. Yasuhisa, K. Morinaga, O. Okegawa, S. Sakai, Y. Amaya, A. Ueno and F. Seigo: Yakugaku Zasshi, 91 (12), 1313, (1971).
- (178) S. Talapatra, S. Mukhopadhyay and B. Talapatra: Phytochemistry, 12, 2312 (1973).
- (179) A. González, R. Cardona, R. Moreno y F. Rodríguez: Anales de la Real Soc. Española de Física y Química. Química. 69, 781 (1973).
- (180) A. González and F. Rodríguez: Herba Hungarica, 10, 2-3, (1971).
- (181) A. González, E. Agulló, M^a. Martínez y F. Rodríguez: Anales de Química, 67, 4, 441 (1971).
- (182) R. Estevez and A. González: Phytochemistry, 9, 833 (1970)
- (183) S. Talapatra, M. Chaudhuri and B. Talapatra: Phytochemistry, 12, 236 (1973).
- (184) G. Combes, R. Pernet and R. Pierre: Bull. Soc. Chim. France. 1609 (1961).
- (185) A. González, R. Estévez and I. Jaraiz: Phytochemistry, 10, 1971 (1971).
- (186) D. Chakraborty, B. Chowdhury and B. Das: Tetrahedron Letters, 36, 3471 (1967).
- (187) F. Bohlmann und K. Rode: Chem. Ber., 101, 2743 (1968).

- (188) L. Crombie, D. Games, N. Haskins and G. Reed: J.C.S. Perkin I, 2249 (1972).
- (189) L. Crombie, D. Garnes and A. McCormik: J. Chem. Soc., (C), 2553 (1967).
- (190) A. González, R. Estevez e I. Jaraiz: Anales de Química, 66, 1017 (12) (1970).
- (191) F. Bohlmann und E. Clausen: Chem. Ber., 103, 3619, (1970).
- (192) J. Fisher, H. Nordby, A. Waiss and W. Stanley: Tetrahedron, 23, 2523 (1967).
- (193) A. Chatterjee, C. Dutta, S. Bhattacharyya, H. Audier and B. Das: Tetrahedron Letters, 5, 471 (1967).
- (194) H. Nakata, A. Tatematsu, H. Yoshizumi and S. Naga: J. Chem. Soc. Perkin I, 1924 (1972).
- (195) T. Furuya, H. Kojima and H. Sato: Chem. Pharm. Bull., 15 (9), 1362 (1967).
- (196) J. Fisher and H. Nordby: J. of Food Sci., 30 (5), 869 (1965).
- (197) K. Lee and T. Soine: J. of Pharm. Sciences, 58, (6), (1969).
- (198) A. González, R. Estevez y J. Fernández: Anales de Química, 69, (2), 253 (1973).
- (199) E. Fanghänel, R. Tápanes and J. Pérez: Revista Cenic, 3, 1 (1971).

- (200) S. Kapoor, Y. Sharma and A. Zaman: Phytochemistry, 11, 475 (1972).
- (201) J. MacLeod: Tetrahedron Letters, 16, 1319 (1970).
- (202) S. Siddiqui and A. Seu: Lloydia, 35, 1, 84 (1972).
- (203) P. Zakharov, P. Terent'ev, G. Nikonov, L. Avramenko, V. Kabanov and A. Ban'kovskii: Khimiya Prirodnikh Soedinenii, 5, 560 (1974).
- (204) K. Maharaj, S. Raj, M. Nayar and K. Handa: Phytochemistry, 12, 3010 (1973).
- (205) D. Ferreira, C. Brink and D. Roux: Phytochemistry, 10, 1141 (1971).
- (206) F. Bohlmann und M. Grenz: Chem. Ber., 102, 1673 (1969).
- (207) K. Hata and K. Sano: Yakugaku Zasshi, 89, 4, 549 (1969).
- (208) B. Eichstedt, P. Larsen and J. Lemmich: Acta Chemica Scandinavica, 24, 2863 (1970).
- (209) A. Johnson et A. Pelter: Tetrahedron Letters, 1267, (1964).
- (210) S. Nigam, C. Mitra, G. Kunesch, B. Das and J. Polonsky: Tetrahedron Letters, 28, 2633 (1967).
- (211) N. Wulfson, V. Zaretskii and V. Zaikin: Doc. Acad. Nauk CCCP, 5, 155 (1964)
- (212) N. Adityachaudhury, D. Ghosh and A. Choudhuri: Phytochemistry, 13, 235 (1974).

ESTUDIO QUIMICO DE CUATRO PLANTAS CANARIAS

CUMARINAS DE LA "RUTA PINNATA" L. Fil.

Parte teórica

La "Ruta Pinnata" L. Fil., descrita también como "Desmophyllum pinnatus W.B."⁽¹⁾, y vulgarmente conocida como "ruda" o "tedera salvaje", es una rutácea endémica de las Islas Canarias. Esta especie ha resultado una excelente fuente de compuestos orgánicos, principalmente derivados de la cumarina, muchos de los cuales han resultado nuevos en la Bibliografía.

Han sido citados como componentes de la "Ruta Pinnata" L. Fil. los más variados compuestos, tales como el lignano savinina, el flavonal quercitina⁽²⁾, el caryofileno, hidrocarburo terpénico que constituye el 94% del aceite esencial de las raíces⁽³⁾, y varios metil-n-alquilcetonas y carbinoles como componentes de los aceites esenciales de las raíces⁽³⁾, hojas⁽⁴⁾ y frutos⁽⁵⁾. También ha sido estudiada la distribución de los alcanos en las hojas de esta planta⁽⁶⁾. Sin embargo, los constituyentes que se hallan en mayor proporción son las cumarinas, uno de los grupos más importantes de los productos naturales. Estas

sustancias se producen tanto en las hojas como en los frutos o en las raíces, siendo su distribución variable dentro de la misma planta.

Las cumarinas de la "Ruta Pinnata" L. Fil. han sido estudiadas de forma sistemática por González y col. De las raíces^(7, 8) se han separado las cumarinas: xantyletina, piranocumarina más sencilla; luvangetina, 8-metoxi-xantyletina; bergapteno e isopimpinellina, furanocumarinas frecuentes en numerosas especies; thamnosina, bicumarina con cadena isoprénica; limetina, 5,7-dimetoxi-cumarina; y seis cumarinas nuevas en la Bibliografía, denominadas como:

- (I) Fuopinnarina
- (II) Benahorína
- (III) Sabandina
- (IV) Sabandinina
- (V) Pinnarina
- (VI) Pinnaterina

La fuopinnarina (I) fué caracterizada estructuralmente como un derivado del psoraleno por métodos espectroscópicos y por su degradación ácida a bergapteno, así como por la hidrogenación de la cadena isoprénica en tetrahidro-fuopinnarina⁽⁸⁾ (figura -1-).

La benahorína (II) se comporta como un isómero de la fuopinnarina⁽⁹⁾, su degradación ácida a xantotoxi-

na y la formación del tetrahidro derivado confirman su estructura⁽⁸⁾ (figura -2-). En el espectro RMN de este compuesto destaca el valor tan bajo de las señales del protón cumarínico H-4 (1,5 τ).

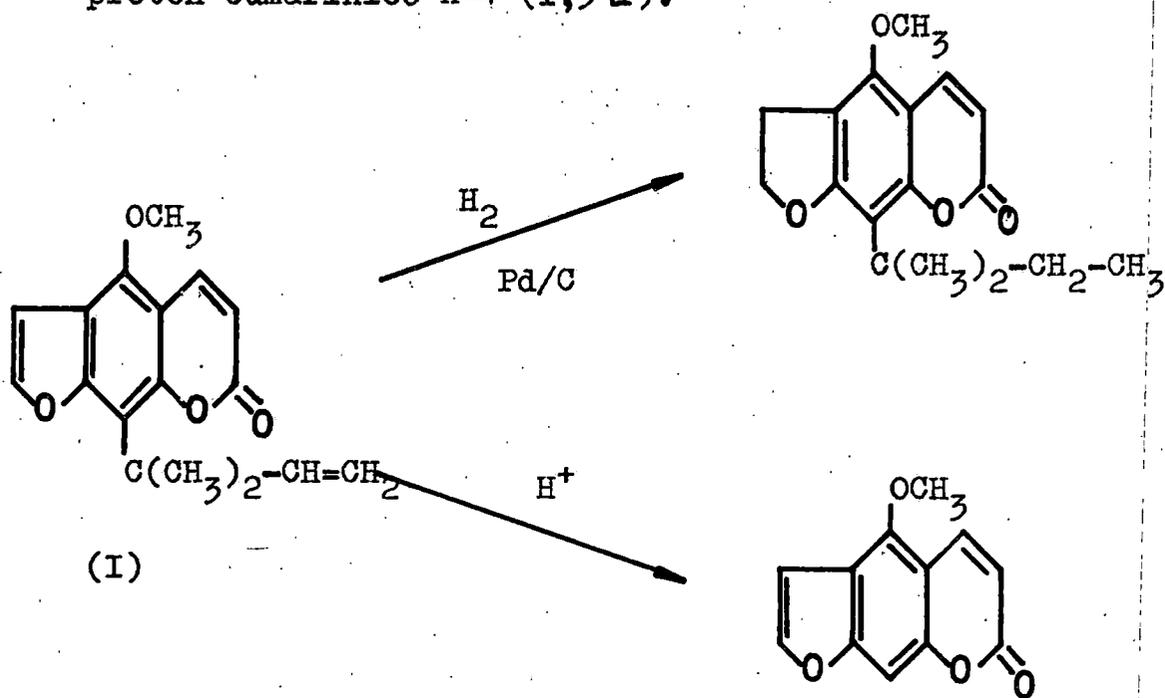


Figura -1-

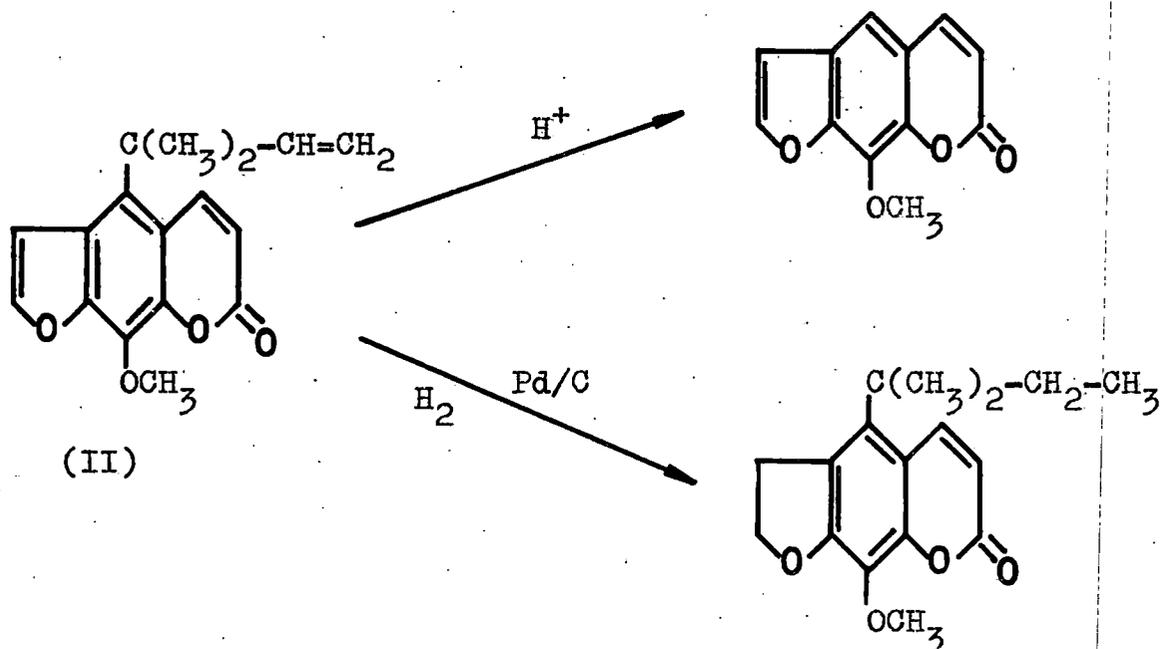
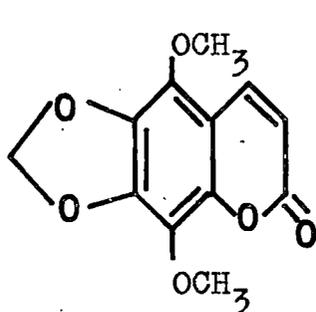
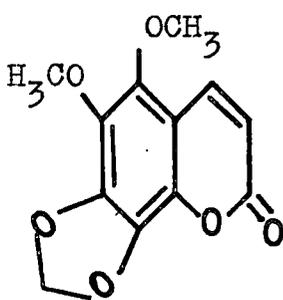


Figura -2-

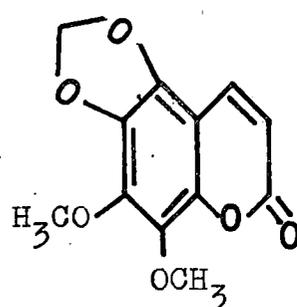
La sabandina muestra en el espectro RMN tres singuletes correspondientes a dos grupos metoxi y un metilendioxi. Los resultados experimentales han sugerido, para esta cumarina, una de las fórmulas (III a, b y c) - de la figura -3-, y, aunque por razones biogénicas la más probable parece la IIIb, algunos resultados espectroscópicos⁽⁹⁾ indican la IIIa como la más probable.



(IIIa)



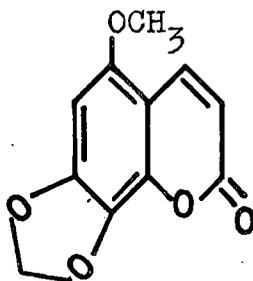
(IIIb)



(IIIc)

Figura -3-

La sabandinina (IV), otra metilen-dioxi-cumarina, presenta un singulete a 3,42 τ en el espectro RMN, -- atribuido al protón H-6.



La estructura de la pinnarina (V) fué determinada a través de su derivado hidrogenado y porque al tratarla en medio ácido en caliente se originó la cumarina - limetina, 5,7-dimetoxi-cumarina, por ruptura de la cadena isoprénica, y dos cumarinas nuevas en la Bibliografía: la isopinnarina (a) y la ciclopinnarina⁽⁸⁾ (b) (figura -4-).

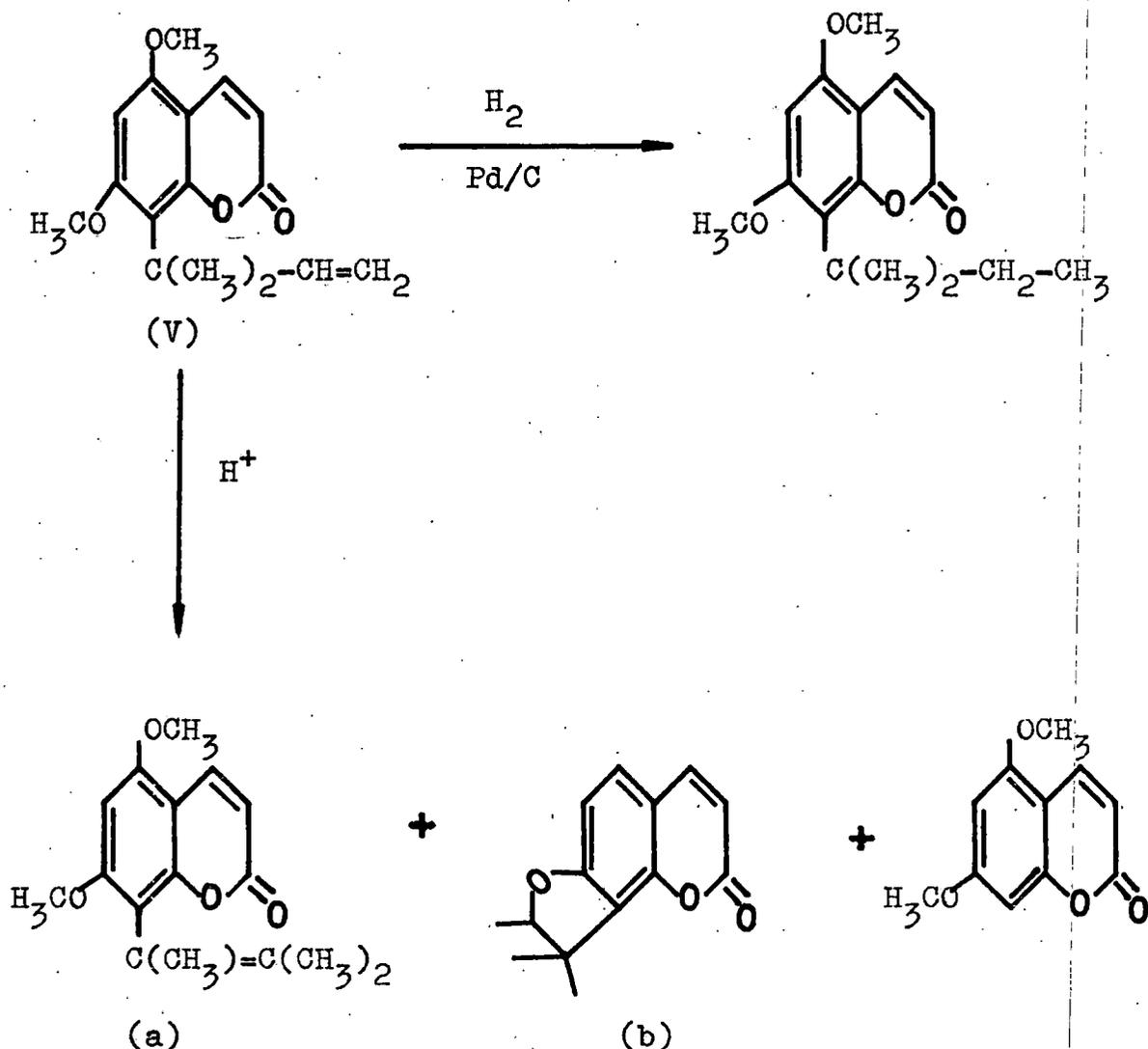
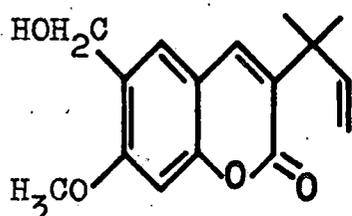
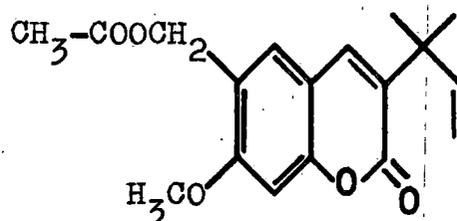


Figura -4-

La pinnaterina⁽¹⁰⁾ (VI) es una cumarina con un radical isoprénico sobre el Carbono C-3 y un agrupamiento CH_2OH alcohólico (forma un monoacetato) sobre el Carbono C-6.

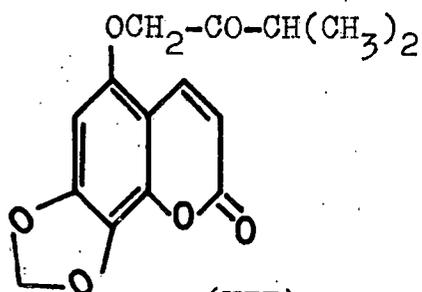


(VI)

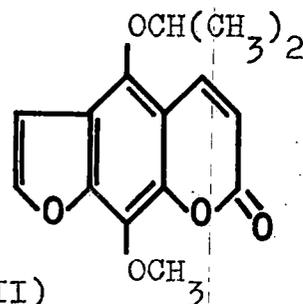


En los aceites esenciales de las raíces de la "Ruta Pinnata" L.Fil. también se identificaron, por cromatografía gas-líquido, la pinnarina, xanthyletina, limetina y cumarina⁽³⁾.

De los frutos también se obtuvieron otras cumarinas al cromatografiar el extracto bencénico, tales como la xantotoxina⁽¹³⁾ y la isoimperatorina, y otras dos nuevas en la Bibliografía, sabandinona⁽¹⁴⁾ (VII) y tederina⁽¹³⁾ (VIII), ambas con un grupo isopropilo en la cadena isoprénica.



(VII)



(VIII)

Cumarinas más polares, del extracto clorofórmico, como la pangelina y el hidrato de oxipeucedanina⁽¹⁵⁾, fueron encontradas en los frutos; también la esfondina⁽¹⁶⁾ oxipeucedanina, isobergapteno, seselina, cumarina y herniarina⁽⁵⁾.

Las cumarinas halladas en las ramas difieren bastante de las encontradas en los frutos y en las raíces pues, aparte de la luvangetina que se encontró en elevado porcentaje, se hallaron la dihidrofurocumarina, marmesina, y las cumarinas sencillas umbeliferona, esculetina y escopoletina⁽²⁾.

Asímismo, en un estudio preliminar sobre las hojas de la "Ruta Pinnata" L.Fil., A. González y colaboradores⁽¹⁷⁾ encontraron las furocumarinas lineales psoraleno, bergapteno, xantotoxina, byakangelicina, y las cumarinas simples umbeliferona, herniarina, sabandinina y cumarina.

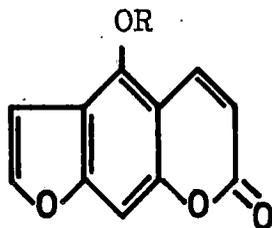
Con la finalidad de aislar nuevos derivados de la cumarina profundizamos en el estudio de las que se encuentran en menor proporción en las hojas de la "Ruta pinnata" L.Fil.

El extracto etanólico de las hojas de ejemplares silvestres de "Ruta pinnata" L.Fil., fué extraído en un Soxhlet, separando los aceites esenciales por arrastre en corriente de vapor, refluendo sucesivamente con éter de petróleo, benceno y cloroformo.

Por cromatografía preparativa del extracto cloroformico se separaron siete cumarinas, de ellas, el heraclenol, la iso-oxipeucedanina y la 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-suberosina se obtienen por primera vez en esta planta, y el sabandinol es nueva en la Bibliografía.

La primera cumarina eluida fué la iso-oxipeucedanina (IX), PF 145-146°C, $C_{16}H_{14}O_5$, MS: M^+ 286 (Pico base; el peso molecular calculado para la fórmula empírica correspondiente: 286), mostró en el espectro RMN las señales del protón H-4 a un valor de relativamente bajo (1,62 τ) debido, fundamentalmente, al efecto anisotrópico del grupo carbonilo del radical isoprenoide situado sobre el Carbono C-5; esta señal es mucho más baja que la correspondiente en la sabandinona (1,92 τ), que tiene también el mismo agrupamiento isoprenico, debido a que el efecto del anillo furánico se suma al del grupo C=O. El ion molecular es muy estable, como lo demuestra la formación del pico base en este m/e.

Otras dos furocumarinas, la pangelina (X) y el hidrato de oxipeucedanina (XI), fueron identificadas por sus constantes, espectros RMN, UV e IR y por cromatografías comparativas frente a muestras auténticas.



- (IX) $R = CH_2-CO-CH(CH_3)_2$
 (X) $R = CH_2-CHOH-C(CH_3)=CH_2$
 (XI) $R = CH_2-CHOH-C(OH)(CH_3)_2$

Con el hidrato de oxipeucedanina se eluye una sustancia de fluorescencia azul al UV que se comporta como una cumarina simple y que no hemos encontrado descritas en la Bibliografía consultada; por su relación estructural con la sabandina, sabandinina y sabandinona aisladas también por primera vez en la Naturaleza de la "Ruta pinnata" L.Fil, la denominamos como sabandinol.

Los espectros UV del sabandinol se corresponden con los de las cumarinas simples que llevan O-sustituyentes sobre los Carbonos C-5, C-7 y C-8. Los espectros IR muestran una banda ancha a 3.400 cm^{-1} (OH) y otras a 1.725 cm^{-1} (C=O), 1.630 y 1.583 cm^{-1} (C=C), 1.280 y 830 cm^{-1} (CH=CH, cis y conjugado), 1.248 cm^{-1} (C-O-C), 1.045 y 948 cm^{-1} (OCH₂O).

El espectro RMN en deutero-cloroformo da las señales de cuatro multipletes centrados a $5,5\tau$ (2H), $6,1\tau$ (1H), $7,2\tau$ (OH) y $8,0\tau$ (OH), y dos singuletes de intensidad correspondiente a tres protones cada uno a $8,65$ y $8,7\tau$, los cuales pueden atribuirse a un agrupamiento 2,3-dihidroxi-3-metil-butanoxi, idéntico al que llevan el hidrato de oxipeucedanina, heraclenol y byakangelicina. También muestra dos singuletes a $3,94\tau$ (2H), atribuible a un metilen dioxo, y a $3,42\tau$ (1H), de un protón bencénico. Los protones del anillo cumarínico originan dobletes a $J= 9,5$ c/s, centrados a $2,00$ y $3,70\tau$, respectivamente.

Las señales atribuidas al protón H-4 del sabandinol resuenan a valores de τ bajos con relación a otras cumarinas simples sin sustituyentes o con un grupo metoxi sobre el Carbono C-5, por lo cual (teniendo en cuenta las consideraciones biogénéticas y sus espectros UV) suponemos que la cadena isoprenoide se encuentra situada sobre el Carbono C-5. Esto es apoyado por el hecho de que el singulete a $3,43\tau$ debemos atribuirlo a un protón H-6; en los espectros de RMN de la sabandinina y sabandinona también aparece un singulete a $3,43\tau$ originado por un protón H-6, mientras que en cumarinas con el protón H-8 libre la señal llega, como máximo según se desprende de la Bibliografía, a $3,3\tau$.

El espectro de fragmentación por impacto electrónico del sabandinol (XII) que se muestra en la figura -5-, está de acuerdo con la estructura propuesta para este tipo de cumarinas. El ion molecular a m/e 308 es de notable abundancia (30%), lo que indica una gran estabilidad, sufre la fisión del grupo éter del Carbono C-5 para dar el pico base a m/e 206, seguida de la pérdida de una molécula de monóxido de carbono para dar otro pico importante a m/e 178 (25%).

De todo lo expuesto se deduce para el sabandinol la estructura de 5(2',3'-dihidroxi-3'-metil)butanoxi-7, 8-dioxi-metilen-cumarina (XII).

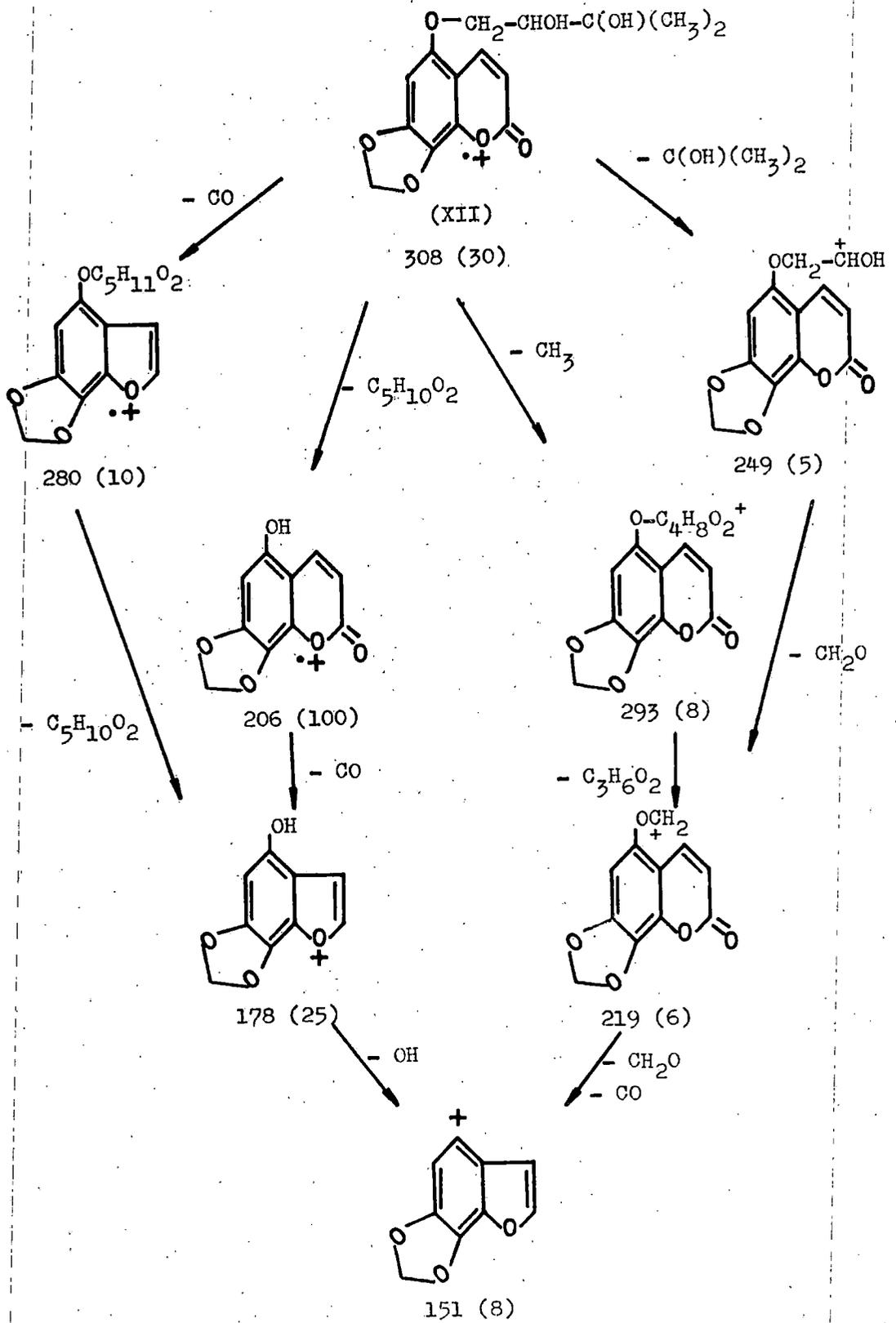
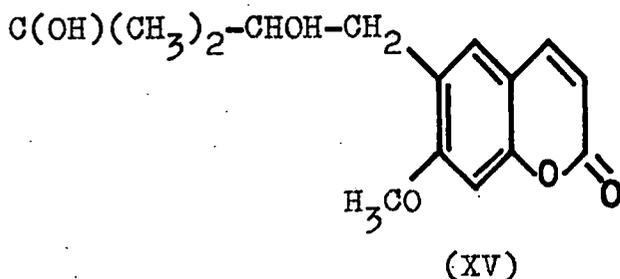
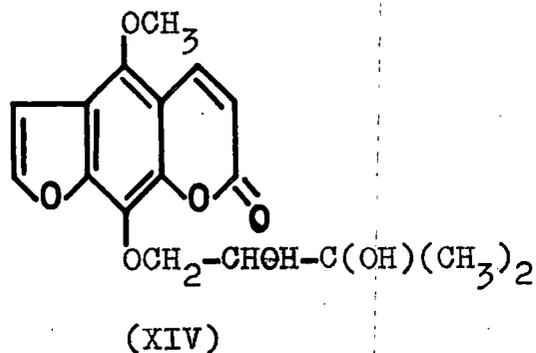
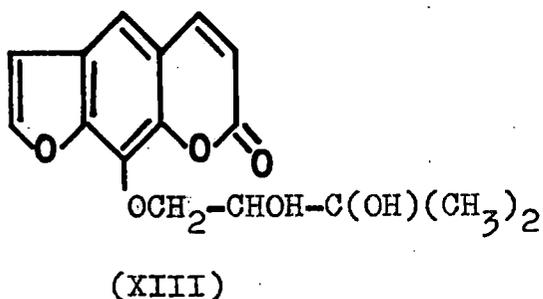


Figura -5-

También aislamos tres compuestos con grupos OH-hidroxilo sobre la cadena isoprénica, eran las furocumarinas lineales heraclenol (XIII) y byakangelicina (XIV), y la cumarina simple 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-suberosina (XV). El heraclenol, de punto de fusión igual a 118°C presenta fluorescencia rojiza al UV, en el RMN da las señales del protón H-5 como un singulete a 2,62 y la de los grupos hidroxilos como un singulete de base ancha a 6,63 (2H). La byakangelicina, de punto de fusión 125-126°C, da fluorescencia amarillo-rojiza al UV, destacando en el RMN el singulete a 5,74 de un grupo OCH₃ y las señales del protón H-4 a 1,85. El 2',3'-dihidroxi-2',3'-dihidro-suberosina, con un punto de fusión de 142-143°C, presenta fluorescencia azul-violeta al UV; en el RMN origina cinco singuletes a 2,66 (H-5), 3,20 (H-8), 6,05 (OCH₃), 8,68 (CH₃) y 8,71 (CH₃).



El aislamiento del sabandinol y de las otras cumarinas no halladas anteriormente en la "Ruta pinnata" L. Fil., contribuye al esclarecimiento de la biogenesis de los sustituyentes isoprenoides de dicha planta; así, el sabandinol, la sabandinona y la sabandinina, a través de posibles procesos celulares de oxidación-reducción, hidratación-deshidratación, etc., deben constituir los eslabones de una cadena biogénica (figura -6-) en las Rutas canarias, pues sólo en ellas han sido aisladas.

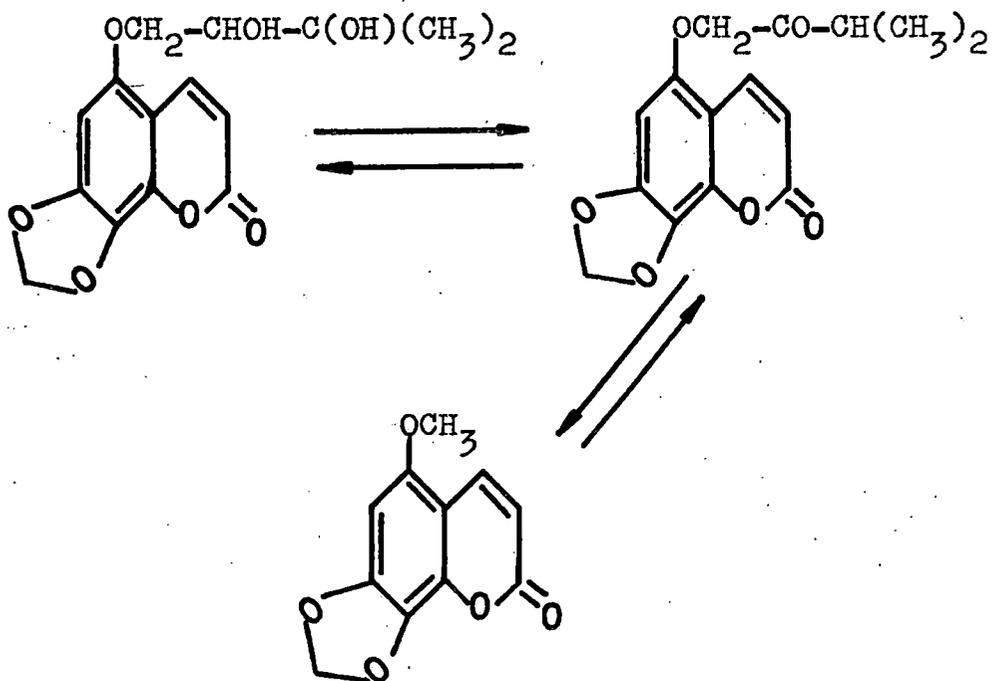


Figura -6-

Con las cumarinas minoritarias halladas en las hojas de la "Ruta pinnata" L.Fil. se completa la siguiente Tabla, en la que se muestra la distribución de cumarinas en esta planta.

DISTRIBUCION DE LAS CUMARINAS EN LA RUTA PINNATA

	Hojas	Frutos	Raices	Tallos	Ramas
<u>Cumarinas simples:</u>					
Cumarina	+	+	+	-	-
Umbeliferona	+	-	-	-	+
Herniarina	+	+	-	-	-
Esculeatina	-	-	-	-	+
Escopoletina	-	-	-	-	+
Limetina	-	-	++	-	-
Suberosina	+	-	-	-	-
2,3'-dihidroxi-2,3'- dihidro-suberosina	+	-	-	-	-
Sabandina (a)	++	+	++	++	-
Sabandinina (a)	-	+	+	-	-
Sabandinona (a)	-	+	-	-	-
Sabandinol (a)	+	-	-	-	-
Pinnarina (a)	+	-	++	+	-
Pinnaterina (a)	-	-	+	-	-
Metil éter gravelli- ferona	-	-	++	-	-
6,7,8-trimetoxicumarina	+	-	-	-	-
<u>Furano-cumarinas:</u>					
Psoraleno	+	-	-	-	-
Bergapteno	+	++	+	+	+
Xantotoxina	+	+	-	+	-
Isopimpinellina	++	++	++	-	-
Isoimperatorina	-	++	-	++	-
Oxypeucedanina	-	+	-	-	-
Hidrato de oxypeucedanina	++	+	-	++	-
Byakangelicina	+	-	-	-	+
Heraclenol	+	-	-	-	-
Marmesina	-	-	-	+	++
Isobergapteno	-	+	-	-	-
Esfondina	-	+	-	-	-
Isooxipeucedanina	+	-	-	-	-
Pangelina	+	+	-	-	-
Furopinnarina (a)	+	+	+	-	-
Benahorina (a)	-	-	++	+	-
Tederina (a)	-	+	-	-	-
<u>Pirano-cumarinas:</u>					
Xantyletina	-	-	+	++	-
Luvangetina	-	-	++	-	++
Seselina	+	+	-	-	-
<u>Dicumarinas:</u>					
Thamnosina	-	-	++	-	-
Cumarinas identificadas.....	20	17	14	9	7

(+) Encontrada en pequeña cantidad. (++) Encontrada en mayor proporción. (a) Nueva en la Naturaleza.

Parte experimental

Obtención de las cumarinas polares de la "Ruta Pinnata" L. Fil.

1,7 Kg de hojas de esta planta secadas al aire fueron extraídas en un Soxhlet con etanol; destilado el disolvente, el extracto se arrastró con vapor de agua, separándose por decantación las agua condensadas sobrenadantes de un producto residual oscuro. Este producto fué extraído, sucesivamente, con éter de petróleo, benceno y cloroformo.

El extracto clorofórmico, de 10,2 gramos, fué cromatografiado a través de una columna de alúmina poco activada (actividad IV, con 10% de agua), eluyendo con mezclas de benceno-éter de petróleo, benceno, mezclas de

benceno y cloroformo, cloroformo y, finalmente, mezclas de cloroformo-etanol, se separaron un grupo de las cumarinas más polares de la "Ruta Pinnata" L.Fil., las cuales se relacionan a continuación.

Iso-oxipeucedanina (IX)

Cristalizó en agujas incoloras, de punto de fusión 145-146°C, muestra fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta.

Análisis

Encontrado: 67,24 % de Carbono; 4,87 % de Hidrógeno.

Calculado para el $C_{16}H_{14}O_5$: 67,13 % para el Carbono y 4,90 % para el Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1722, 1628, 1587, 1172, 1152, 1115, 1065, 1008, 830, 819, 756 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 222 ($\log \epsilon = 4,15$), 242 inf (4,05), 249 (4,1), 255 inf (4,05), 265 (4,03) y 309 nm (3,91).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 233 (3,92), 262 (4,03) y 275 nm (3,71).

Espectro RMN (60 Mc)

τ = 1,62 (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 3,68 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 2,37 (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-2'); 3,13 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 2,78 (1 H, s, H-8); 4,95 (2 H, s, PhOCH_2); -7,08 (1 H, m, COCH); 8,7 (3 H, s, CH_3); 8,87 (3 H, s, CH_3)

Espectro de masas

M^+ 286 (100%; Pm calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5 = 286$);
 m/e 216 (25%; $M^+ - \text{CO} - \text{C}(\text{CH}_3)_2$); m/e 215 (40%; $M^+ - \text{CO} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$);
 m/e 202 (16%; $M^+ - \text{CHCOCH}(\text{CH}_3)_2$); m/e 201 (27%; $M^+ - \text{CH}_2\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$);
 m/e 187 (44%; $M^+ - \text{COCH}(\text{CH}_3)_2, -\text{CO}$); m/e 85 (8%; $-\text{CH}_2\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$);
 m/e 71 (30%; $\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$); m/e 43 (25%; $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); etc.

Pangelina (X)

Presenta fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 120-121°C.

Análisis

Encontrado: 67,19 % de Carbono; 4,78 % para el Hidrógeno.

Calculado para el $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$: 67,13 % para el Carbono y 4,93 % para el Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1700, 1625, 1603, 1577, 1540, 1340, 1280, 1212, 1157, 1134, 1104, 1005, 897, 825 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,38$), 244 inf (4,23), 250 (4,28), 259 (4,23), 268 (4,23) y 310 nm (4,17).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 234 (4,14), 255 (4,23), 263 (4,2) y 278 nm (3,71).

Espectro RMN (100 Mc)

$\tau = 1,80$ (1 H, d, $J = 9,5$ c/s, H-4); 3,71 (1 H, d, $J = 9,5$ c/s, H-3); 2,81 (1 H, s, H-8); 2,39 (1 H, d, $J = 2,5$ c/s, H-2'); 3,05 (1 H, d, $J = 3,05$, H-3'); 5,49 (2 H, m, -OCH₂); 5,5 (2 H, m, CHOH); 7,55 (2 H, m, CHOH); 8,12 (3 H, d, $J = 1,5$ c/s, CH₃); 4,77 y 4,90 (2 H, d, $J = 1,5$, =CH₂).

Espectro de masas

M^+ 286 (100%; Pm calculado para $C_{16}H_{14}O_5 = 286$); m/e 215 (26%; $M^+ - \text{CHOH} - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2$); m/e 202 (86%; $M^+ - \text{CH}_2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2$); m/e 187 (25%; $M^+ - \text{CHOH} - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2, -\text{CO}$); m/e 185 (19%; $M^+ - \text{OCH}_2 - \text{CHOH} - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2$); m/e 174 (93%; $M^+ - \text{CH}_2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2, -\text{CO}$); m/e 173 (39%; $M^+ - \text{CH}_2 = \text{C}(\text{OH}) - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2, -\text{CO}, -\text{H}$); m/e 157 (29%; $M^+ - \text{OCH}_2 - \text{CHOH} - \text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2, -\text{CO}$); m/e 145 (59%; 173 -CO); m/e 101 (23%; $\text{OCH}_2 - \text{CHOH} -$

$C(CH_3)=CH_2$); m/e 84 (5%; $CH_2=C(OH)-C(CH_3)=CH_2$); m/e 43 (86%; $CH_2=\overset{+}{C}(OH)$); m/e 41 (93%; $\overset{+}{C}(CH_3)=CH_2$).

Hidrato de oxipeucedanina (XI)

Muestra fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 132-133°C.

Análisis

Encontrado: 62,94 % de Carbono; 5,06 % de Hidrógeno.

Calculado para el $C_{16}H_{16}O_6$: 63,15 % para el Carbono y 5,30 % para el Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1685, 1615, 1575, 1350, 1283, 1255, 1203, 1160, 1130, 1095, 975, 900, 829, 810, 753 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,85$), 243 inf (4,68), 250 (4,73), 259 (4,68), 268 (4,69) y 310 nm (4,62).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 235 (4,61), 256 (4,68), 264 (4,67) y 277 nm (4,18).

Espectro RMN

$\tau = 1,81$ (1 H, d, $J = 9,5$ c/s, H-4); 3,70 (1 H, d,

J= 9,5 c/s, H-3); 2,82 (1 H, s, H-8); 2,37 (1 H, d, J= 2,5 c/s, H-2'); 2,98 (1 H, d, J= 2,5, H-2'); 5,48 (2 H, m, OCH₂); 6,05 (2 H, m, CHOH); 7,75 (2 H, m, CHOH); 8,60 (3 H, d, J= 4, CH₃).

Sabandinol (XII)

La sustancia que eluye junto con el hidrato de oxipeucedanina se halla en la mezcla en una proporción inferior, no se separan en las cromatografías en capa fina o en columna de gel de sílica, pero si en las realizadas sobre papel en las que el hidrato de oxipeucedanina da Rf= 0,38 y la otra sustancia (a la que nombramos sabandinol) da un Rf= 0,56. De numerosos cromatogramas de papel aislamos unos pocos miligramos de sabandinol, el cual no cristalizó.

Al hidrogenar la mezcla citada en condiciones suaves (temperatura de laboratorio, Pd/C al 10 % y etanol) comprobamos que se formó el dihidro derivado del hidrato de oxipeucedanina, sin que el sabandinol sufriera alteración. Tampoco esta mezcla pudo separarse por cromatografía en columna.

Los acetil derivados de los dos componentes de la mezcla, formados en piridina con anhídrido acético a temperatura ambiente, tampoco se lograron separar por la cromatografía en columna. El espectro de masas de la mezcla muestra el ion molecular correspondiente al derivado

monoacetilado del sabandinol a m/e 350.

Espectro IR

ν _{máx.} 3400, 1725, 1630, 1583, 1280, 1248, 1172, 1125, 1100, 1045, 975, 948, 830 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ _{máx.} 222 ($\log \epsilon = 4,36$), 256 inf (4,11), 280 -- (3,92) y 313 nm (3,99).

λ _{mín.} 273 (3,91) y 291 nm (3,91).

Espectro RMN (100 Mc)

$\tau = 2,00$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); $3,70$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-3); $3,42$ (1 H, s, H-6); $3,94$ (2 H, s, O-CH₂-O); $5,5$ (2 H, m, PhOCH₂); $6,1$ (1 H, m, CHOH); $7,2$ (1 H, m, OH); $8,0$ (1 H, m, OH); $8,65$ y $8,70$ (6 H, 2 CH₃).

Espectro de masas

M^+ 308 (30%; Pm calculado para C₁₅H₁₆O₇: 308); m/e 293 (8%; $M^+ - \text{CH}_3$); m/e 280 (10%; $M^+ - \text{CO}$); m/e 249 (5%; $M^+ - \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$); m/e 219 (6%; $M^+ - \text{CH}_3, -\text{CHOH} = \text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$); 206 (100%; $M^+ - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$); m/e 178 (25%; 206-CO); m/e 151 (8%; $M^+ - \text{CH}_3, -\text{CHOH} = \text{C}(\text{OH})\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{O}, -\text{CO}$).

Heraclenol (XIII)

Cristalizó de benceno en nódulos concéntricos de punto de fusión 118°C. Presenta fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta.

Análisis

Encontrado: 63,52 % para el Carbono y 5,22 % para el Hidrógeno.

Calculado para $C_{16}H_{16}O_6$: 63,49 % de Carbono y - 5,26 % de Hidrógeno.

Espectro IR

ν máx. 3320 ancha, 1715, 1594, 1158, 1084, 1072, 1007, 893, 870, 825, 758 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ máx. 224 ($\log \epsilon = 4,22$), 242 inf (4,12), 248 (4,13), 265 (4,05) y 308 nm (3,92).

λ mín. 235 (4,07), 258 (4,07) y 285 nm (3,78).

Espectro RMN

$\tau = 2,20$ (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-3'); 2,62 (1 H, s, H-5); 5,4 (2 H, m, OCH_2); 6,05 (1 H, m, $CHOH$); 6,63 (2 H, s base ancha, OH); 8,68 (3 H, s, CH_3); 8,70 (3 H, s, CH_3).

Byakangelicina (XIV)

Da fluorescencia amarilla-rojiza a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 125-126°C.

Espectro IR

$\bar{\nu}$ máx. 3350, 1720, 1595, 1550, 1356, 1156, 1070, 1008, 978, 955, 910, 892, 824, 760 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ máx. 225 ($\log \epsilon = 4,32$), 241 (4,15), 248 (4,16), 269 (4,19) y 312 nm (4,12)

λ mín. 236 (4,14), 244 (4,15), 255 (4,10) y 287 nm (3,85).

Espectro RMN (100 Mc)

$\tau = 1,85$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 3,67 (1 H, d, $J = 2$, H-3); 2,33 (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-2'); 2,95 (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-3'); 5,38 (2 H, m, OCH_2); 5,74 (3 H, s, OCH_3); 6,1 (1 H, m, CHOH); 7,40 (2 H, m, OH); 8,59 (3 H, s, CH_3) y 8,63 (3 H, s, CH_3).

Espectro de masas

M^+ 334 (14%; Pm calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_7$: 334);
 m/e 319 (3%; $M^+ - \text{CH}_3$); m/e 245 (4%; $M^+ - \text{CHOH} - \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$);
 m/e 232 (100%; $M^+ - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$); m/e 217 (73%; $M^+ - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2, -\text{CH}_3$); m/e 202 (68%; $M^+ - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{C}(\text{OH})$)

$(\text{CH}_3)_2, -\text{OCH}_2$); m/e 89 (8%; $\text{CHOH}-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$); m/e 59 (26%; $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$); m/e 43 (14%; $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$).

2,3'-dihidroxi-2,3'-dihidro-suberosina (XV)

Da fluorescencia azul-violeta a la luz ultravioleta, presentando un punto de fusión de 142-143°C.

Análisis

Encontrado: 64,90 % para el Carbono y 6,45 % para el Hidrógeno.

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$: 64,82 % de Carbono y 6,47 % de Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3280 ancha, 1732, 1623, 1567, 1503, 1275, 1033, 1064, 1019, 954, 931, 905, 872, 832 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 218 ($\log \epsilon = 4,34$), 229 (4,28), 241 inf (3,81), 252 (3,68), 300 inf (3,90) y 332 nm (4,18).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 217 (4,26), 250 (3,68) y 262 nm (3,14).

Espectro RMN (60 Mc)

$\tau = 3,36$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 3,79 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 2,66 (1 H, s, H-5); 3,20 (1 H, s, H-8); 6,05 (3 H,

s, OCH₃); 7,0 (2 H, m, PhCH₂); 7,72 (2 H, s base ancha, 2 OH); 8,68 (3 H, s, CH₃) y 8,71 (3 H, s, CH₃).

Espectro de masas

M⁺ 278 (18%; Pm calculado para C₁₅H₁₈O₅: 278);
 m/e 263 (2%; M⁺-CH₃); m/e 220 (30%; M⁺-CH-CHOH-C(OH)(CH₃)₂);
 m/e 219 (15%; M⁺-CH₂-CHOH-C(OH)(CH₃)₂); m/e 205 (5%; M⁺-CH-
 CHOH-C(OH)(CH₃)₂, -CH₃); m/e 189 (100%; M⁺-CH₂CHOH-C(OH)
 (CH₃)₂, -CH₂O); m/e 190 (30%; 220-CH₂O); 177 (64%; 205-CO);
 m/e 59 (20%; ⁺C(OH)(CH₃)₂); m/e 103 (8%; CH₂CHOH-C(OH)(CH₃)₂).

Bibliografía

- (1) J. Pitard et L. Proust: "Les Iles Canaries. Flore de L'Archipel". Paris (1909).
- (2) R. Estévez y A.G. González: Anales de Física y Química, LXIV (B), 641 (1968).
- (3) R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LXVI, 167 (1970).
- (4) R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LXII, (B), 981 (1966).
- (5) A. González y R. Estévez: Anales de Física y Química, LIX, (B), 649 (1963).
- (6) J. Bermejo, R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LX, (B), 601 (1964).
- (7) R. Estévez and A. González: Phytochemistry, 9, 833, (1970).
- (8) R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LXV, 91 (1969).
- (9) A. González, R. Estévez and I. Jaraiz: Phytochemistry, 10, 1621 (1971).
- (10) A. González, R. Estévez and I. Jaraiz: Phytochemistry, 10, 1971 (1971).
- (11) R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LXVII, 207 (1971).
- (12) A. González, E. Agulló, M. Martínez y F. Rodríguez: Anales de Física y Química, LXVII, 441 (1971).

- (13) A. González, R. Estévez e I. Jaraiz: Anales de Física y Química, LXVIII, 425 (1972).
- (14) A. González, R. Estévez e I. Jaraiz: Anales de Física y Química, LXVI, 1017 (1970).
- (15) A. González, R. Estévez y J. Fernández: Anales de Física y Química, LXIX, 253 (1973).
- (16) R. Estévez y A. González: Anales de Física y Química, LIX, (B), 765 (1963).
- (17) R. Estévez y A. González: Anales de física y química, LXI, (B), 803 (1965).
- (18) A. González, R. Estévez, J. Báez y T. Ruano: Anales de física y química, LXIX, 1141 (1973).

CUMARINAS DE LA "RUTA OREOJASME WEBB"

Parte teórica

La "Ruta Oreojasme Webb"⁽¹⁾ es un arbusto pequeño, de hasta unos 60 cm de alto, con ramas colgantes o -- erectas y hojas grisáceas y carnosas. Sus flores tienen un color amarillo y dan lugar a frutos pequeños, leñosos. Vulgarmente se le conoce como "ruda del risco"⁽²⁾, es una especie endémica de Gran Canaria que se encuentra⁽³⁾ entre rocas en zonas áridas del sureste de la Isla (Barranco de Fataga, a 850 m); también ha sido hallada entre la parte sur de Fataga y el Roque Almeida⁽⁴⁾.

De esta planta ya han sido estudiadas las cumarinas de las hojas⁽⁵⁻⁷⁾, raíces⁽⁷⁾ y troncos⁽⁷⁾ por González y col. En la fracción de la esencia de las hojas soluble en éter sulfúrico se identificaron⁽⁶⁾, por cromatografía comparativa, las cumarinas bergapteno, xantotoxina, herniarina, esculetina, psoraleno, seselina y citropteno.

En la parte insoluble identificaron, con la misma técnica y por comparación con muestras auténticas, el psoraleno, bergapteno, xantotoxina, esculetina y citropteno.

También en las hojas^(5, 7) encontraron, en mayor cantidad, las furocumarinas psoraleno, bergapteno, xantotoxina, isopimpinellina e isoimperatorina, y, en pequeñas cantidades, benahorina, imperatorina, herniarina y una cumarina que se comporta espectroscópicamente como la 6,7,8-trimetoxi-cumarina.

De los troncos de la "Ruta Oreojasme Webb" se aisló⁽⁷⁾ pequeñas cantidades de metil-éter gravelliferona, obtenida por primera vez en la "Ruta Graveoles" por Reisch y col.⁽⁸⁾ y, más tarde, en las raíces de la "Ruta Pinnata" L.Fil. por González y col.⁽⁹⁾. También fueron aisladas la xantyletina, luvangetina, bergapteno, isopimpinellina y benahorina, la cual ya se había encontrado en los tallos⁽¹⁰⁾ y las raíces⁽¹¹⁾ de la "Ruta Pinnata" L.Fil.

Mayor cantidad de metil-éter gravelliferona se obtiene de la corteza de las raíces⁽⁷⁾, junto con la benahorina, xantyletina, bergapteno y una pequeña cantidad de la cumarina sabandinina, recientemente descubierta^(9, 12) en la "Ruta Pinnata" L.Fil.

Hasta ahora se han obtenido, relativamente, pocas dicumarinas en la Naturaleza, los tipos de unión entre las dos cumarinas que han sido halladas son: enlace direc-

to Carbono-Carbono, a través de una cadena isoprénica, por un puente de Oxígeno o mediante uniones orto.

Dicumarinas unidas sus componentes a través de un enlace directo C-C' se encuentran irregularmente repartidas en diferentes especies de plantas: la matzukase lactona en la Boenninghausenia albiflora⁽¹³⁾, el bicoumol en el Trébol ladino⁽¹⁴⁾, la kotamina y la desmetil-kotamina - en el Aspergillus glaucus⁽¹⁵⁾, la euforbetina en la Euphorbia lathyris⁽¹⁶⁾ y, finalmente, la isoeuforbetina⁽¹⁷⁾.

Cumarinas unidas por cadena isoprénica forman las dicumarinas: dicumarol del Trébol Sweet⁽¹⁸⁾, thamnosina de la Thamnosma montana Torr. y Frem.^(19, 20) y de la Ruta pinnata L.Fil.⁽²¹⁾, y la di-furocumarina candicanina encontrada en el Heracleum candicans⁽²²⁾.

Entre las dicumarinas formadas por la unión de dos cumarinas simples a través de un puente de Oxígeno se encuentran: la dafnoretina, que se encuentra en las plantas Daphnoris racemosa Griseb. y Daphne mezereum L.⁽²³⁾, en el Trébol ladino⁽²⁴⁾, la Daphne cannabina⁽²⁵⁾, en la Ruta graveolens⁽²⁶⁾ y en la Thymelea hirsuta⁽²⁷⁾; el glucósido dafnorina se encuentra en la Daphne mezereum L.⁽²⁸⁾ y la lasiocefalina en el Lasiosiphon eriocephalus Decne -^(29, 30).

Mediante uniones en orto se encuentran: el ácido elágico de las Fagales, Myrtiflorae, Rosales, Sapinda-

les y Geraniales⁽³¹⁾, su dimetil éter de la Euphorbia for-
mosana⁽³²⁾ y su trimetil éter en la Eugenia maire A. cunn.
⁽³³⁾; también se forman de esta manera la dilactona del -
ácido 4,4,6,6-tetrahidroxi-difénico que se encuentra en las
glándulas del castor⁽³⁴⁾ y la chartreusina de la Streptomi-
ces⁽³⁵⁾.

Por cromatografía del extracto clorofórmico de los frutos de la "Ruta oreojasme Webb." a través de una columna de alúmina poco activa, se aislan en primer lugar pequeñas cantidades de dos furocumarinas con cadena isoprénica, la furopinnarina (I) y la isoimperatorina (II); a continuación se eluyeron, en elevada proporción, el psoraleno (III) y sus metoxi-derivados, xantotoxina (IV), bergapteno (V) e isopimpinellina (VI).

Del cromatograma también se separó una sustancia de fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta y punto de fusión de 94-95°C, de fórmula empírica $C_{18}H_{20}O_6$ (M^+ , 332, en el espectro de masas) cuyo espectro IR en nujol da las bandas características de las hidroxycumarinas (ν máx. 3540, 1725, 1624, 1580, 830 cm^{-1}); el espectro UV es semejante al de los psoralenos con O-sustituyentes sobre el

Carbono C-5 ($\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,78$), 243 inf (4,60), 250 (4,65), 268 (4,59) y 311 (4,52); $\lambda_{\text{mín.}}^{\text{EtOH}}$ 235 (4,55), 256 -- (4,59), 264 (4,59) y 278 nm (4,12)--), confirmado también por el espectro RMN en deuterocloroformo, que muestra las señales del protón H-4 relativamente bajas, a 1,77 τ , y un singulete a 2,88 τ (3,14 τ en C_6D_6) que puede atribuirse a un protón H-8.

En el espectro RMN aparecen, también, las señales características de los protones furánicos, como dobletes centrados a 2,42 y 2,97 τ , y de una cadena isoprénica destacando un cuarteto centrado a 6,50 τ (2 H, $J = 7$ c/s) - acoplado con un triplete a 8,84 τ (3 H, $J = 7$ c/s) que puede asignarse a un agrupamiento OCH_2CH_3 ; un singulete de intensidad 6 H de un gem-dimetilo, y las señales de un sistema AB-X a 5,25 y 5,77 τ (2 H) y 6,08 τ (1 H), atribuibles a un agrupamiento OCH_2CH . El grupo OH debe estar situado sobre el mismo Carbono que X, pues cuando este producto se acetila, con anhídrido acético y piridina a la temperatura del laboratorio, forma un acetato que en el espectro RMN muestra las señales del protón X del sistema AB-X desplazado a 4,55 τ , de forma similar a lo que ocurrió entre el hidrato de oxipeucedanina y la pangelina con sus correspondientes acetatos.

Estos resultados están en consonancia con la estructura de ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina (VII), -

con la cual concuerda su espectro de fragmentación por impacto electrónico: m/e 332 (27%), 317 (2%; $M^+ - CH_3$), 287 (3%; $M^+ - OCH_2CH_3$), 245 (4%; $M^+ - (CH_3)_2 - OCH_2CH_3$), 202 (100%; $M^+ - C_7H_{14}O_2$), etc.

Consultando la Bibliografía, la ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina aislada de los frutos de la "Ruta oreojasme Webb", resultó nueva en la Naturaleza, comportándose como una de las cumarinas sintetizadas por Alyshev y col.⁽¹³⁾ por tratamiento de la oxipeucedanina y el hidrato de oxipeucedanina con ácido sulfúrico al 20 % en etanol.

También se aislaron dos hidroxifuranocumarinas sustituidas en el Carbono C-5; la primera, de punto de fusión 123-124°C, $C_{16}H_{14}O_5$, que formó un derivado monoacetilado de punto de fusión 80°C, se identificó con la pangelina (VIII). La segunda, de punto de fusión 132°C, $C_{16}H_{16}O_6$, que formó un monoacetato que el espectro IR da las bandas características de OH terciarios, se identificó con el hidrato de oxipeucedanina (IX). Asimismo se obtuvo una pequeña cantidad de byakangelicina (X).

Igualmente se separaron dos sustancias, poco solubles en alcohol metílico, que se comportan como nue-

vas bicumarinas. La primera de ellas emite fluorescencia azul a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 233-234°C, $C_{19}H_{12}O_6$ (M^+ , 336); el espectro IR en nujol muestra máximos característicos de metoxicumarinas: $\lambda_{\text{máx.}}$ 1719 cm^{-1} (C=O, lactónico), 1615, 1555 y 1508 cm^{-1} (C=C, aromático), 1128 cm^{-1} (OCH_3), 829 y 841 cm^{-1} (CH=CH, cis y conjugado), etc. En el espectro UV aparecen las bandas de las 7,8-alquil-oxi-cumarinas: $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}}$ 207 (log = 4,92), 213 inf (4,69), 228 inf (4,47), 255 inf (4,10), 302 inf (4,40) y 332 nm (4,72); $\lambda_{\text{mín.}}^{\text{EtOH}}$ 262 nm (4,06).

En el espectro RMN, dos dobletes ($J=10$ c/s), intensidad 1 H cada uno, centrados a 2,34 y 2,53 τ son atribuibles a los protones H-4' y H-4; otro doblete (2 H, $J=10$ c/s) centrado a 3,67 τ es asignable a dos protones H-3 y H-3'. Un doblete de intensidad 2 H ($J=8,5$ c/s) centrado a 2,63 τ lo podemos asignar a los protones H-5 y H-5'; un multiplete entre 2,9 y 3,25 τ , intensidad total 3 H, debe corresponder a los protones H-6, H-6' y H-8'; y un singulete a 6,12 τ (3 H) es atribuible a un grupo metoxi.

Los resultados expuestos, así como los de su espectro de fragmentación por impacto electrónico, están en concordancia con la estructura propuesta para esta bicumarina, a la que llamamos fatagarina (XI). La confirmación de esta estructura se logra a través de su degradación áci-

da, con formación de umbeliferona y de 7-metoxi-8-hidroxicumarina.

La segunda de las sustancias, de color amarillo, que emite fluorescencia azul-verdosa frente a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 238-239 °C, M^+ 366 ($C_{20}H_{14}O_7$), presenta las bandas características de las metoxicumarinas en el espectro IR: $\lambda_{\text{máx.}}$ 1720 cm^{-1} (C=O, lactónico), 1607, 1570 y 1500 cm^{-1} (C=C, aromático), 1143 cm^{-1} (OCH₃), 1120 (OCH₃), 848 y 830 cm^{-1} (CH=CH, cis y conjugado), etc. El espectro UV muestra las bandas de las 6,7, 8-alkil-oxi-cumarinas: $\lambda_{\text{máx.}}^{EtOH}$ 208 (log = 4,91), 229 inf (4,54), 264 (4,19), 298 inf (4,30), 327 inf (4,48) y 344 nm (4,50); $\lambda_{\text{máx.}}^{EtOH}$ 255 (4,18) y 273 nm (4,14).

El espectro RMN en deuterocloroformo revela la presencia de 14 protones: tres dobletes ($J= 10$ c/s), uno centrado a 3,66 τ asignable a los protones H-3 y H-3' (2 H), los otros dos, de intensidad 1 H cada uno, a 2,33 y 2,52 τ originados por la resonancia de los protones H-4 y H-4'. También muestra dos singuletes, intensidad 3 H cada uno, a 6,03 y 6,07 τ atribuidos a grupos metoxilo. Un doblete centrado a 2,68 τ (1 H, $J= 8,5$ c/s), de un protón H-5; un multiplete entre 2,9 y 3,20 τ , intensidad 3 H, que puede asignarse a los protones H-5, H-6' y H-8'.

Por tratamiento ácido, esta bicumarina se degrada a 7-hidroxicumarina (umbeliferona) y 6,7-dimetoxicumarina (escoparona); por ello, la estructura propuesta para esta sustancia (a la que llamamos oreojasmina (XII)) corresponde a la 6-metoxi-fatagarina.

Estas dos bicumarinas, oreojasmina y fatagarina, representan los primeros ejemplos de 7-8-bicumarinas aisladas de la Naturaleza. Esta estructura es muy estable, como lo demuestra el que sean los iones moleculares los picos bases de los espectros de masas de ambas sustancias. En las figuras -1- y -2- se representan los esquemas de fragmentación por impacto electrónico propuestos para la fatagarina y la oreojasmina.

Por cromatografía del extracto de éter de petróleo de los frutos de la "Ruta oreojasme Webb", se aisló -- una furocumarina muy poco polar, que en el espectro RMN da las señales correspondientes al protón H-4 desplazadas a 1,53 τ , identificada con la benahorina (XIII).

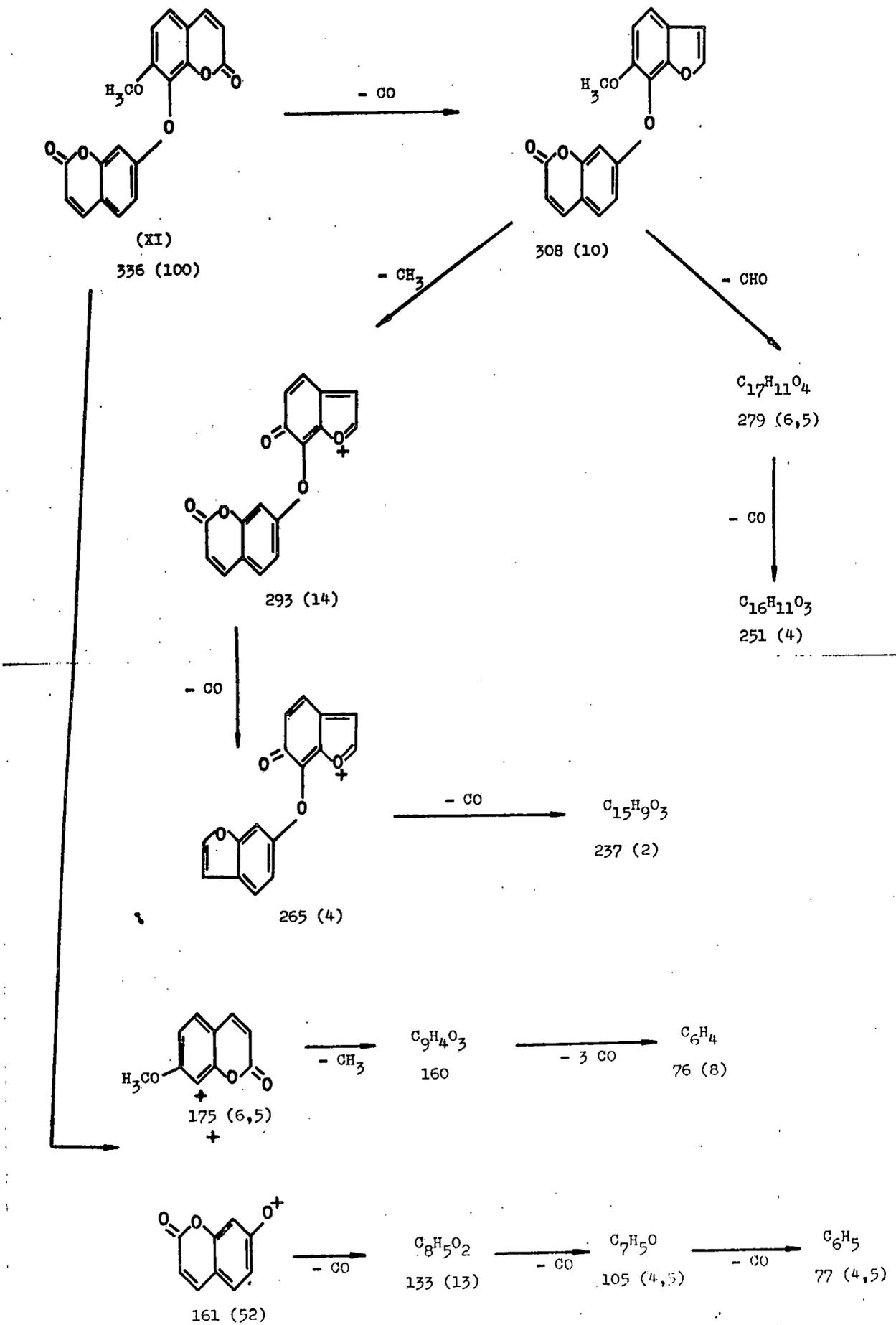


Figura -1-

190

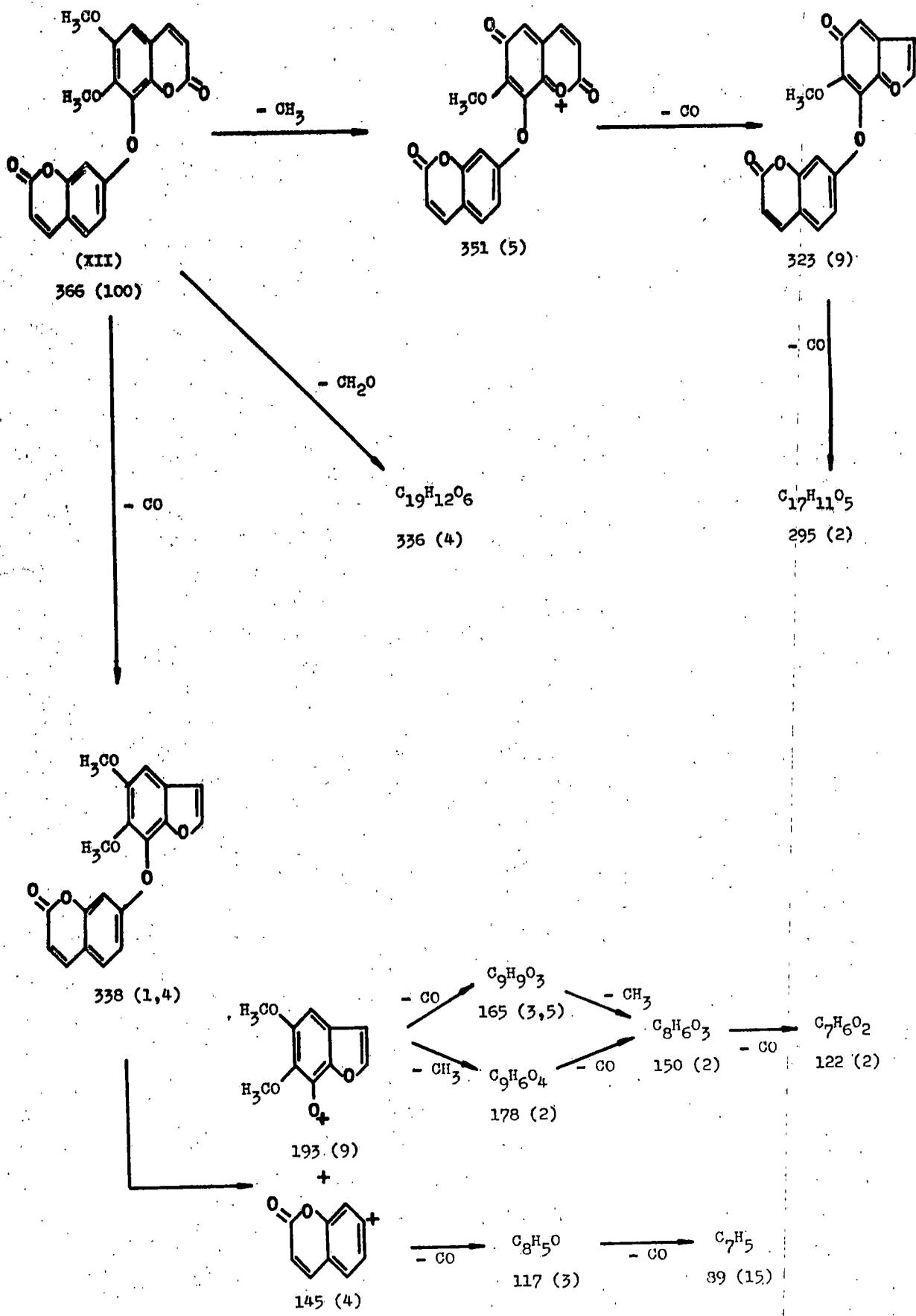
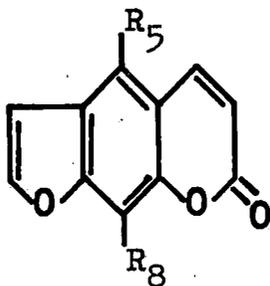


Figura -2-



- (I) Fuopinnarina: $R_5 = \text{OCH}_3$; $R_8 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH=CH}_2$
- (II) Isoimperatorina: $R_5 = \text{OCH}_2\text{-CH=C}(\text{CH}_3)_2$; $R_8 = \text{H}$
- (III) Psoraleno: $R_5 = R_8 = \text{H}$
- (IV) Xantotoxina: $R_5 = \text{OCH}_3$; $R_8 = \text{H}$
- (V) Bergapteno: $R_5 = \text{H}$; $R_8 = \text{OCH}_3$
- (VI) Isopimpinellina: $R_5 = R_8 = \text{OCH}_3$
- (VII) Ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina: $R_8 = \text{H}$;
 $R_5 = \text{OCH}_2\text{-CHOH-C}(\text{CH}_3)_2(\text{OCH}_2\text{CH}_3)$
- (VIII) Pangelina: $R_5 = \text{OCH}_2\text{-CHOH-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$; $R_8 = \text{H}$
- (IX) Hidrato de oxipeucedanina: $R_8 = \text{H}$;
 $R_5 = \text{OCH}_2\text{-CHOH-C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$
- (X) Byakangelicina: $R_8 = \text{OCH}_2\text{-CHOH-C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$;
 $R_5 = \text{OCH}_3$
- (XIII) Benahorina: $R_5 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-CH=CH}_2$; $R_8 = \text{OCH}_3$

En el cuadro siguiente se puede ver la distribución de las cumarinas aisladas hasta ahora de la "Ruta oreojasme Webb". Es de destacar que, de todas las furocumarinas, los componentes aislados en mayor proporción son del tipo lineal; todas las cumarinas simples y bicumarinas llevan el agrupamiento OCH_3 , hecho que se repite en el 70 % de las cumarinas aisladas en esta planta.

Resalta también la diferencia cualitativa y cuantitativa entre las cumarinas halladas en la parte aérea de la planta y las encontradas en la parte oculta y sombreada, pues el número de ellas decrece al pasar de las hojas (13) hacia los frutos (12), los troncos (6) y las raíces (5). Cumarinas muy abundantes en las raíces y troncos (metil-éter gravelliferona y xantyletina) no se forman en los frutos y las hojas, e, inversamente, las más abundantes en estos últimos (psoraleno, xantotoxina) no se encuentran en los primeros. Otras, se hallan en elevada proporción solamente en los frutos (hidrato de oxipeucedanina) o en las hojas (isoimperatorina), las bicumarinas se han encontrado sólo en los frutos, mientras que el bergapteno y la benahorina aparecen en todas las partes de la planta.

DISTRIBUCION DE LAS CUMARINAS EN LA RUTA OREOJASME

	Frutos	Hojas	Troncos	Raices
<u>Cumarinas sencillas:</u>				
Herniarina	-	+	-	-
Esculetina	-	+	-	-
Limetina	-	+	-	-
Metil-éter gravelliferona	-	-	+	++
Sabandinina	-	-	-	+
6,7,8-trimetoxicumarina	-	+	-	-
<u>Bicumarinas:</u>				
Fatagarina (a)	+	-	-	-
Oreojasmina (a)	+	-	-	-
<u>Furocumarinas:</u>				
Psoraleno	++	++	-	-
Xantotoxina	++	++	-	-
Bergapteno	++	++	++	+
Isopimpinellina	++	++	++	-
Isoimperatorina	+	++	-	-
Hidrato de oxipeucedanina	++	-	-	-
Ter-o-etil-hidrato de oxipeucedanina	+	-	-	-
Pangelina	+	-	-	-
Imperatorina	-	+	-	-
Furopinnarina	+	-	-	-
Byakangelicina	+	-	-	-
Benahorina	+	+	++	++
<u>Cromeno cumarinas:</u>				
Xantyletina	-	-	++	++
Luvangetina	-	-	+	-
Seselina	-	+	-	-
Cumarinas identificadas	13	12	6	5

(+) Encontrada en pequeña cantidad. (++) Encontrada en mayor proporción. (a) Nueva en la Naturaleza.

Parte experimental

540 gramos de frutos de ejemplares de "Ruta Oreojasme Webb." procedentes del Jardín Canario de Viera y Clavijo (Gran Canaria), se extrajeron con etanol; el extracto es arrastrado en corriente de vapor de agua y el residuo es extraído con éter de petróleo (13,5 gramos) y con cloroformo (9,8 gramos).

El extracto de cloroformo, de un producto color rojizo, fué cromatografiado a través de una columna de 245

gramos de alúmina neutra Merck con 10 % de agua (actividad IV), eluyendo con mezclas de éter de petróleo y benceno, benceno, benceno-cloroformo, cloroformo, cloroformo-acetato de etilo, acetato de etilo, y acetato de etilo-etanol, separándose un grupo de trece cumarinas:

Furopinnarina (I)

Cristalizó en láminas de punto de fusión 128-129°C; muestra fluorescencia ocre a la luz ultravioleta.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1726, 1594, 1350, 1213, 1157, 1134, 1106, 1004, 981, 914, 824 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 228 ($\log \epsilon = 4,22$), 245 inf (4,03), 252 - (4,07), 265 (4,08), 270 (4,08) y 312 nm (3,96).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 237 (3,98), 258 (4,03), 267 (4,08) y 280 nm (3,50).

Espectro RMN

$\tau = 1,85$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,41 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 3,03 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,15-3,82 (1 H, d d, $J = 10$ y 18 c/s, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 3,72 (1 H, d, $J = 10$, H-3); - 5,02 (1 H, d, $J = 10$, $=\text{CH}_2$); 5,03 (1 H, d, $J = 18$, $=\text{CH}_2$); - 5,83 (3 H, s, OCH_3); 8,23 (6 H, s, gem-dimetilo).

Isoimperatorina (II)

Presenta fluorescencia amarillenta a la luz ultravioleta. Cristalizó en láminas de punto de fusión 110-111°C.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3078, 3150, 1725, 1620, 1604, 1575, 1543, 1450, 1375, 1345, 1322, 1200, 1155, 1120, 1090, 1070, 1000, 965, 925, 890, 834, 818, 745 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 210 ($\log \epsilon = 4,22$), 222 (4,48), 245 inf (4,3), 251 (4,35), 260 (4,29), 268 (4,29) y 310 nm (4,24).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 236 (4,23), 257 (4,29), 265 (4,28) y 278 nm (3,79).

Espectro RMN

$\tau = 1,83$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,42 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,85 (1 H, s, H-8); 3,04 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,74 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 4,45 (1 H, t, $J = 7$ c/s, OCH_2CH); 5,10 (2 H, d, $J = 7$, OCH_2CH); 8,22 (3 H, s, CH_3); 8,32 (3 H, s, CH_3).

Psoraleno (III)

Cristalizó en agujas de punto de fusión 162-163°C.

Muestra fluorescencia azul a la luz ultravioleta.

Espectro IR

$\bar{\nu}$ _{máx.} 3147, 3110, 1712, 1628, 1573, 1535, 1282, 1259, 1154, 1132, 1020, 921, 894, 840, 825, 761, 750 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ _{máx.} 210 ($\log \epsilon = 3,79$), 223 inf (3,70), 242 inf (3,88), 246 (3,90), 291 (3,52) y 330 nm (3,27).

λ _{mín.} 220 (3,70), 225 (3,69), 267 (3,19) y 317 nm (3,24).

Espectro RMN

$\tau = 2,20$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); $2,30$ (1 H, d, $J = 2$, H-2'); $2,31$ (1 H, s, H-5); $2,54$ (1 H, s, H-8); $3,16$ (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-3'); $3,62$ (1 H, d, $J = 10$, H-3).

Xantotoxina (IV)

Muestra fluorescencia rojiza a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 145-146°C.

Espectro IR

$\bar{\nu}$ _{máx.} 3112, 1710, 1620, 1585, 1400, 1330, 1296, 1152, 1098, 1021, 995, 822, 760 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 218 ($\log \epsilon = 4,51$), 243 inf (4,45), 248 (4,49), 263 inf (4,29) y 302 nm (4,20).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 231 (4,30) y 277 nm (3,98).

Espectro RMN

$\tau = 2,24$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); $2,32$ (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-2'); $2,66$ (1 H, s, H-5); $3,18$ (1 H, d, $J = 2$, H-3'); $5,73$ (3 H, s, OCH_3).

Análisis

Encontrado: 66,85 % para el Carbono y 3,91 para el Hidrógeno.

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$: 66,67 % el Carbono y 3,73 % el Hidrógeno.

Bergapteno (V)

Presenta fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta, y un punto de fusión de 189-190°C.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3145, 3110, 3080, 1720, 1620, 1580, 1356, 1213, 1160, 1120, 1100, 1077, 895, 834, 757 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,78$), 243 inf (4,64), 249 (4,69), 259 (4,64), 268 (4,67) y 311 (4,59) nm.

$\lambda_{\text{mín.}}$ 234 (4,56), 255 (4,61), 263 (4,62) y 277 nm (4,11).

Espectro RMN

$\tau = 1,89$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); $2,42$ (1 H, d, $J = 2$ c/s, H-2'); $2,93$ (1 H, s, H-8); $2,99$ (1 H, d, $J = 2$, H-3'); $3,76$ (1 H, d, $J = 10$, H-3); $5,75$ (3 H, s, OCH_3).

Análisis

Encontrado: 66,36 % para el Carbono y 3,87 % para el Hidrógeno.

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$: 66,67 % de Carbono y 3,73 % de Hidrógeno.

Isopimpinellina (VI)

Muestra fluorescencia rojiza a la luz ultravioleta y un punto de fusión de 150°C .

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3150, 3120, 1710, 1600, 1350, 1300, 1220, 1203, 1140, 1068, 1000, 975, 941, 890, 824, 755 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 223 ($\log \epsilon = 4,40$), 241 (4,16), 249 (4,16),
270 (4,26) y 313 nm (4,10).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 237 (4,14), 245 (4,15), 255 (4,07) y 288
nm (3,85).

Espectro RMN

$\tau = 1,90$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,37 (1 H, d,
 $J = 2$, H-2'); 3,00 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,73 (1 H, d, $J =$
10 c/s, H-3); 5,84 (6 H, s, 2 OCH₃).

Análisis

Encontrado: 63,61 % para el Carbono y 3,87 % pa-
ra el Hidrógeno.

Calculado para C₁₃H₁₀O₅: 63,42 % de Carbono y
4,09 % de Hidrógeno.

O-ter-etil-hidrato de oxipeucedanina (VII)

Muestra fluorescencia amarilla a la luz ultra-
violeta, no habiendo cristalizado.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3540, 1725, 1624, 1580, 1454, 1348, 1157,
1130, 1073, 899, 830 cm⁻¹, etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,78$), 243 inf (4,60), 250 (4,65), 259 (4,60), 268 (4,59) y 311 nm (4,52).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 235 (4,55), 256 (4,59), 264 (4,59) y 278 nm (4,12).

Espectro RMN

$\tau = 1,77$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,42 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,88 (1 H, s, H-8); 2,97 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,74 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 5,25-5,77 (2 H, m, OCH_2CH); 6,08 (1 H, m, OCH_2CH); 6,50 (2 H, cuad., $J = 7$, CH_2CH_3); 8,75 (6 H, s, gem-dimetilo); 8,83 (3 H, t, $J = 7$ c/s, CH_2CH_3). Una de las señales está oscurecida por la señal del sigulete a 6,50. Por irradiación del cuadruplete a 6,50 se modifican las señales a 8,83, y viceversa.

Espectro RMN en C_6D_6

$\tau = 2,22$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 3,08 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 3,14 (1 H, s, H-8); 3,34 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 4,07 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 5,4-6,03 (2 H, m, OCH_2CH); 6,2 (1 H, m, OCH_2CH); 6,85 (2 H, cuad., $J = 7$, CH_2CH_3); 8,94 s y 8,96 s (6 H, 2 CH_3); 9,03 (3 H, t, $J = 7$, CH_2CH_3).

Espectro de masas

M^+ 332 (27%; Pm calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$: 332);
m/e 317 (2%; $M^+ - \text{CH}_3$); m/e 287 (3%; $M^+ - \text{OCH}_2\text{CH}_3$); 202 (100%;

$M^+ - CHCH(OH)C(CH_3)_2OCH_2CH_3$; 174 (12%; m/e 202-CO); m/e 87 (95%; $C^+(CH_3)_2OCH_2CH_3$).

Acetato del O-ter-etil-hidrato de oxipeucedanina

Se formó por acetilación de 11 mg de o-ter-etil-hidrato de oxipeucedanina con 1 ml de anhídrido acético y 1 ml de piridina a la temperatura de laboratorio.

Espectro IR

$\bar{\nu}$ máx. 1720, 1620, 1604, 1574, 1450, 1352, 1152, 1130, 1074, 827 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ máx. 222 ($\log \epsilon = 4,55$), 243 inf (4,39), 250 - (4,47), 259 (4,39), 267 (4,40) y 310 nm (4,32).

λ mín. 235 (4,33), 256 (4,39), 263 (4,37) y 277 nm (3,90).

Espectro RMN

$\tau = 1,91$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,42 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,88 (1 H, s, H-8); 3,01 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,73 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 4,55 (1 H, m, OCH_2CH); 5,05-5,55 (2 H, m, OCH_2CH); 6,50 (2 H, cuad., $J = 7$, CH_2CH_3); 7,93 (3 H, s, $COCH_3$); 8,78 (6 H, s, gem-dimetilo); 8,96 (3 H, t, $J = 7$, CH_2CH_3). Una de las señales está oscurecida por el singulete centrado a 8,78 τ .

Pangelina (VIII)

Dá fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta y un punto de fusión de 123-124°C.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3400, 3120, 1700, 1625, 1603, 1577, 1540, 1340, 1280, 1212, 1157, 1134, 1104, 1005, 897, 825, 808, 745 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,38$), 244 inf (4,23), 250 - (4,28), 259 (4,23), 268 (4,23) y 310 nm (4,17).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 234 (4,14), 255 (4,23), 263 (4,20) y 278 nm (3,71).

Espectro RMN

$\tau = 1,81$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,39 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,85 (1 H, s, H-8); 3,02 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,72 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 4,86 (2 H, d, $J = 8,5$, $\text{C}=\text{CH}_2$); 5,54 (3 H, m, OCH_2CH); 7,06 (OH); 8,17 (3 H, s, CH_3).

Análisis

Encontrado: 67,19 % para el Carbono y 4,78 % para el Hidrógeno.

Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$: 67,13 % de Carbono y 4,93 % de Hidrógeno.

Acetato de pangelina

Se preparó por acetilación de 8 mg de pangelina con anhídrido acético en piridina, a la temperatura del laboratorio. Punto de fusión 80-81°C.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1730, 1620, 1605, 1578, 1535, 1345, 1235, 1150, 1130, 1098, 1075, 912, 891, 825, 800, 742 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,52$), 244 inf (4,37), 258 inf (4,36), 250 (4,42), 267 (4,35) y 309 nm (4,29).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 235 (4,27), 263 (4,33) y 277 nm (3,84).

Espectro RMN

$\tau = 1,89$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,40 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,83 (1 H, s, H-8); 3,05 (1 H, aparentemente singulete, H-3'); 3,71 (1 H, d, $J = 10$, H-3); 4,35 (1 H, m, OCH_2CH); 4,87 (2 H, m, OCH_2CH); 5,48 (2 H, d, $J = 6$, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,92 (3 H, s, CH_3CO); 8,17 (3 H, s, CH_3).

Hidrato de oxipeucedanina (IX)

Muestra fluorescencia amarilla a la luz ultravioleta y un punto de fusión de 132-133°C.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3475, 3120, 1685, 1615, 1575, 1350, 1283, 1255, 1203, 1160, 1130, 1095, 975, 900, 829, 810, 753 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 221 ($\log \epsilon = 4,85$), 243 inf (4,68), 250 -- (4,73), 259 (4,68), 268 (4,69) y 310 nm (4,62).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 235 (4,61), 256 (4,68), 264 (4,67) y 277 nm (4,18).

Espectro RMN

$\tau = 1,84$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,42 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 3,00 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,79 (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-3); 5,45 (2 H, m, OCH_2CH); 6,08 (1 H, m, OCH_2CH); 6,7 (OH); 8,65 (3 H, s, CH_3); 8,69 (3 H, s, CH_3).

Análisis

Encontrado: 62,94 % para el Carbono y 5,06 % para el Hidrógeno.

Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$: 63,15 % el Carbono y 5,30 % el Hidrógeno.

Monoacetato sec. del hidrato de oxipeucedanina

Se formó con anhídrido acético y piridina a la temperatura del laboratorio. Punto de fusión 129-130°C.

Espectro IR

ν _{máx.} 3475 (OH terciario), 1725, 1620, 1603, 1575, 1354, 1230, 1159, 1132, 1093, 1052, 900, 823, 750 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

λ _{máx.} 221 ($\log \epsilon = 4,45$), 243 inf (4,29), 250 - (4,35), 259 (4,29), 268 (4,32) y 310 nm (4,24).

λ _{mín.} 235 (4,20), 256 (4,29), 264 (4,27) y 277 nm (3,77).

Espectro RMN

$\tau = 1,91$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); $2,41$ (1 H, d, $J = 2$, H-2'); $2,86$ (1 H, s, H-8); $3,01$ (1 H, d, $J = 2$, H-3'); $3,72$ (1 H, d, $J = 10$, H-3); $4,67$ (1 H, m, OCH_2CH); $5,31$ (2 H, m, OCH_2CH); $7,88$ (3 H, s, COCH_3); $8,23$ (OH); $8,67$ (6 H, $J = 1$, gem-dimetilo).

Byakangelicina (X)

Da fluorescencia rojiza a la luz ultravioleta, con un punto de fusión de 125-126°C.

Espectro IR

ν _{máx.} 3330, 1705, 1585, 1297, 1150, 1065, 1003, 890, 820, 755 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 224 ($\log \epsilon = 4,81$), 242 (4,52), 250 (4,53), 272 (4,65) y 314 nm (4,47).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 237 (4,50), 246 (4,52), 256 (4,45) y 289 nm (4,24).

Espectro RMN

$\tau = 1,88$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 2,37 (1 H, d, $J = 2$, H-2'); 2,99 (1 H, d, $J = 2$, H-3'); 3,72 (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-3); 5,4 (2 H, m, OCH_2CH); 5,84 (3 H, s, OCH_3); 6,1 (1 H, m, OCH_2CH); 8,4 (OH); 8,71 (3 H, s, CH_3); 8,74 (3 H, s, CH_3).

Fatagarina (XI)

Sólido blanquecino, poco soluble en metanol, de punto de fusión 233-234°C, que muestra una fluorescencia azul a la luz ultravioleta.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1719, 1615, 1555, 1508, 1274, 1264, 1264, 1248, 1128, 1023, 926, 856, 841, 829 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 207 ($\log \epsilon = 4,92$), 213 inf (4,69), 228 inf (4,47), 255 inf (4,10), 302 inf (4,40) y 332 nm (4,72).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 262 nm (4,06).

Espectro RMN

$\tau = 2,34$ (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4'); 2,53 (1 H, d, $J = 10$, H-4); 2,63 (2 H, d, $J = 8,5$, H-5, H-5'); 2,9-3,25 (3 H, m, H-6', H-6 y H-8'); 3,67 (2 H, d, $J = 10$, H-3 y H-3'); 6,12 (3 H, s, OCH_3).

Espectro de masas

M^+ 336,0631 (100%; calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_6$: - 336,0634); m/e 308 (10%; $M^+ - \text{CO}$); m/e 293 (14%; $M^+ - \text{CO}$, - H_3C); m/e 265 (4%; $M^+ - \text{CO}$, - CH_3 , - CO); m/e 237 (2%; 265 - CO); m/e 279 (7%; $M^+ - \text{CO}$, - CHO); m/e 251 (4%; 279 - CO); - m/e 161 (52%; $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_3^+$); m/e 133 (13%; 161 - CO); m/e 105 - (5%; 133 - CO); m/e 77 (5%; 105 - CO); etc.

Tratamiento ácido

2,0 mg de fatagarina, disueltos en 1 ml de ácido acético glacial y 1 gota de ácido sulfúrico, fueron calentados al baño maría durante 35 horas; diluyendo con agua (5 ml), la disolución resultante fué extraída con éter etílico, y el extracto lavado con disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico. El resultado de la degradación se estudió sobre cromatografías de capa fina y papel, uno de los productos principales da fluorescencia azul a la luz ultravioleta, tiene R_f mayor y se identifi-

ca con la umbeliferona por comparación con una muestra auténtica; el otro, cuya fluorescencia al ultravioleta pasa a verdosa al alcalinizar los cromatogramas, se -- identificó con la 7-metoxi-8-hidroxi-cumarina.

Oreojasmina (XII)

Sólido de color amarillo, de punto de fusión 238-239 °C, que muestra fluorescencia azul-verdosa a la luz ultravioleta.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1720, 1607, 1570, 1508, 1500, 1275, 1248, 1230, 1210, 1143, 1120, 1072, 1005, 986, 848, 830, 767 - cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 208 (log = 4,91), 229 inf (4,45), 464 - (4,19), 298 inf (4,30), 327 inf (4,48) y 344 nm (4,50).

$\lambda_{\text{mín.}}$ 255 (4,18) y 273 nm (4,14).

Espectro RMN

τ = 2,33 (1 H, d, J = 10 c/s, H-4'); 2,52 (1 H, d, J = 10, H-4); 2,68 (1 H, d, J = 8,5, H-5'); 2,9-3,2 (3 H, m, H-5, H-6' y H-8'); 3,66 (2 H, d, J = 10, H-3 y H-3'); 6,03 (3 H, s, CH₃O) y 6,07 (3 H, s, CH₃O).

Espectro de masas

M^+ 366,0744 (100%; calculado para $C_{20}H_{14}O_7$: - 366,0739); m/e 351 (5%; M^+-CH_3); m/e 323 (9%; M^+-CH_3 , - CO); m/e 295 (2%; M^+-CH_3 , -2CO); m/e 336 (4%; M^+-CH_2O); m/e 338 (1,5%; M^+-CO); m/e 193 (9%; M^+-CO , $-C_8H_5O_2^+$); - m/e 178 (2%; $193-CH_3$); m/e 165 (3,5%; $193-CO$); m/e 150 (2,5%; $193-CH_3$, -CO); m/e 122 (2%; $150-CO$); m/e 145 (4%; $C_8H_5O_2^+$); m/e 117 (3%; $145-CO$); m/e 89 (15%; $117-CO$); - etc.

Tratamiento ácido

1,7 mg de oreojasmina en 1 ml de ácido acético glacial y 1 gota de ácido sulfúrico fueron calentados en baño de vapor de agua durante 40 horas, separándose - una pequeña cantidad de un sólido incoloro que fué filtrado. El sólido fué disuelto en benceno y en las cromatografías en capa fina y sobre papel se resuelve en dos manchas de fluorescencia azul-violeta a la luz ultravioleta, las cuales no cambian en medio alcalino; la de R_f mayor, que se halla en menor proporción, se identificó con una muestra de escoparona auténtica.

La disolución ácida filtrada fué diluida con 5 ml de agua y extraída con éter etílico y, luego, con acetato de etilo; los dos extractos fueron lavados con disolución saturada de bicarbonato sódico. En el ex--

tracto de éter etílico se encuentran las mismas dos fluorescencias que en el cromatograma del sólido, además de umbeliferona, identificada con una muestra auténtica en las cromatografías en capa fina y sobre papel. En el extracto de acetato de etilo se encontró un sólo componente, igual al de menor Rf contenido en el sólido.

Cromatografía de la parte soluble en éter de petróleo

Los 13,5 g separados del extracto etanólico con éter de petróleo fueron cromatografiados a través de una columna de 385 g de gel de sílice, separándose, además de algunas de las cumarinas ya citadas como componentes del extracto clorofórmico, la furocumarina benahorina (XIII), la cual fué identificada por cromatografías comparativas y por sus espectros.

Bibliografía

- (1) Webb: Anal. Sc. Nat., II, 13: 130 (1840).
- (2) G. Kunkel: "Cuadernos de botánica canaria". Sup., 2, (1971).
- (3) G. Kunkel: "Exsiccati Selecti Florae Canariensis. - Cuadernos de botánica canaria, VII, 50 (1969).
- (4) G. Kunkel: "Cuadernos de botánica canaria", XII, - 37-40 (1971).
- (5) R. Estévez, A. González y F. Rodríguez: Anales de Física y Química, 62 (B), 775 (1966).
- (6) R. Estévez y A. González: Anales de Química, 62 (B), 981 (1966).
- (7) A. González, R. Estévez e I. Jaraiz: Anales de Química, 68, 415 (1972).
- (8) J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker and I. Novak: Tetrahedron letters, 4395 (1968).
- (9) A. González, R. Estévez e I. Jaraiz: Phytochemistry, Vol. 10, 1621 (1971).
- (10) A. González, E. Agulló, M.A. Martínez y F. Rodríguez: Anales de Química, 67, 441 (1971).
- (11) D. Dreyer: Phytochemistry, 5, 367 (1966).
- (12) R. Estévez y A. González: Anales de Química, 67, -- 207 (1966).
- (13) A. Alyshev, P. Denisenko, N. Kostyuchenco, A. Erma- kov y Y. Sheinker: Khim. Prir. Soedin., 8 (1), 45,

- (1972).
- (14) T. Miyasaki y S. Mihashi: Chem. Pharm. Bull., 12 -
(10), 1232, 1236. Tokyo (1964).
R. Spencer, S. Witt, R. Lundin and E. Bickoff: J.
Agr. Food Chem., 15 (3), 536 (1967).
- (15) G. Büchi, D. Klaubert, R. Shank, S. Weinreo and G.
Wogan: J. Org. Chem., 36 (8), 1143 (1971).
- (16) P. Dutta, D. Banerjee and N. Dutta: Tetrahedron le-
tters, 7, 601 (1972).
- (17) P. Dutta, D. Banerjee and N. Dutta: Indian J. Chem.,
11 (8), 831 (1973). Ref.C.A., 80, 292 (1974).
- (18) M. Stahman, C. Huebner and K. Link: J. Biol.Chem.,
138, 513 (1941).
- (19) D. Dreyer: Tetrahedron, 22, 2923 (1966).
- (20) J. Kutney, T. Inaba and D. Dreyer: Tetrahedron, 26,
3171 (1970).
- (21) R. Estévez and A. González: Phytochemistry, 833, -
(1970).
- (22) M. Bandopadhyay, S. Malik and T. Seshadri: Tetrahe-
dron letters, 45, 4221 (1971).
- (23) R. Tschesche, U. Schacht and G. Legler: Liebigs Ann.
Chem, 662, 113 (1963).
- (24) A. Livingston, E. Bickoff and L. Jurd: J. Agric.
Food Chem., 12, 535 (1964).
- (25) P. Majumder and C. Sengupta: J. Indian Chem Soc.,

- 45, 1058 (1968).
- (26) J. Reisch, I. Novak, K. Szendrei and E. Minker: Plan-
ta Médica, 16, 372 (1968).
- (27) A. Rizk and H. Rimpler: Phytochemistry, 11, 473 (1972)
- (28) R. Tschesche, U. Schacht and G. Legler: Naturwissens-
chaften, 15, 521, (1963).
- (29) A. Bhattacharya and S. Das: Chem. Ind., 885 (1971).
- (30) S. Das, S. Sengupta and W. Herz: Chem. Ind., 792,
(1973).
- (31) F. Dean: "Naturally occurring oxygen ring compounds",
Butterworths (1963).
- (32) J. Shinoda and C. Ping-Kun: J. Pharm. Soc. Japan, 51,
502 (1931).
- (33) L. Briggs, R. Cambie, J. Lowry and R. Seelye: J. Chem.
Soc., 642 (1961).
- (34) E. Lederer: J. Chem. Soc., 2115 (1949).
- (35) K. Chambers, G. Kenner, M. Robinson and B. Webster:
Proc. Chem. Soc., 291, London (1960).

COMPONENTES QUIMICOS DE LA "ASTYDAMIA CANARIENSIS" D.C.

Parte teórica

Cuando los extractos etanólicos de los frutos de la "*Astydamia canariensis*" D.C.⁽⁵⁾, llamada también *Astydamia Latifolia* (L.Fil)⁽⁶⁻⁷⁾, umbelífera endémica de las Islas Canarias⁽⁷⁻⁸⁾, son arrastrados con vapor - agua se separa un aceite de olor intenso, más denso que el agua, con un rendimiento del 7 %.

Por cromatografía de este aceite esencial a través de una columna de gel de sílice con benceno, se eluye un líquido incoloro que constituyó el 94,7 % con relación al aceite esencial; tiene este líquido un olor intenso y se muestra puro en las cromatografías de capa fina. Sus análisis concuerdan con la fórmula $C_{11}H_{12}O_3$, cuyo espectro de masas muestra el pico base en el ion - de m/e 192, que corresponde al ion molecular.

En el espectro IR destacan las bandas a 2780

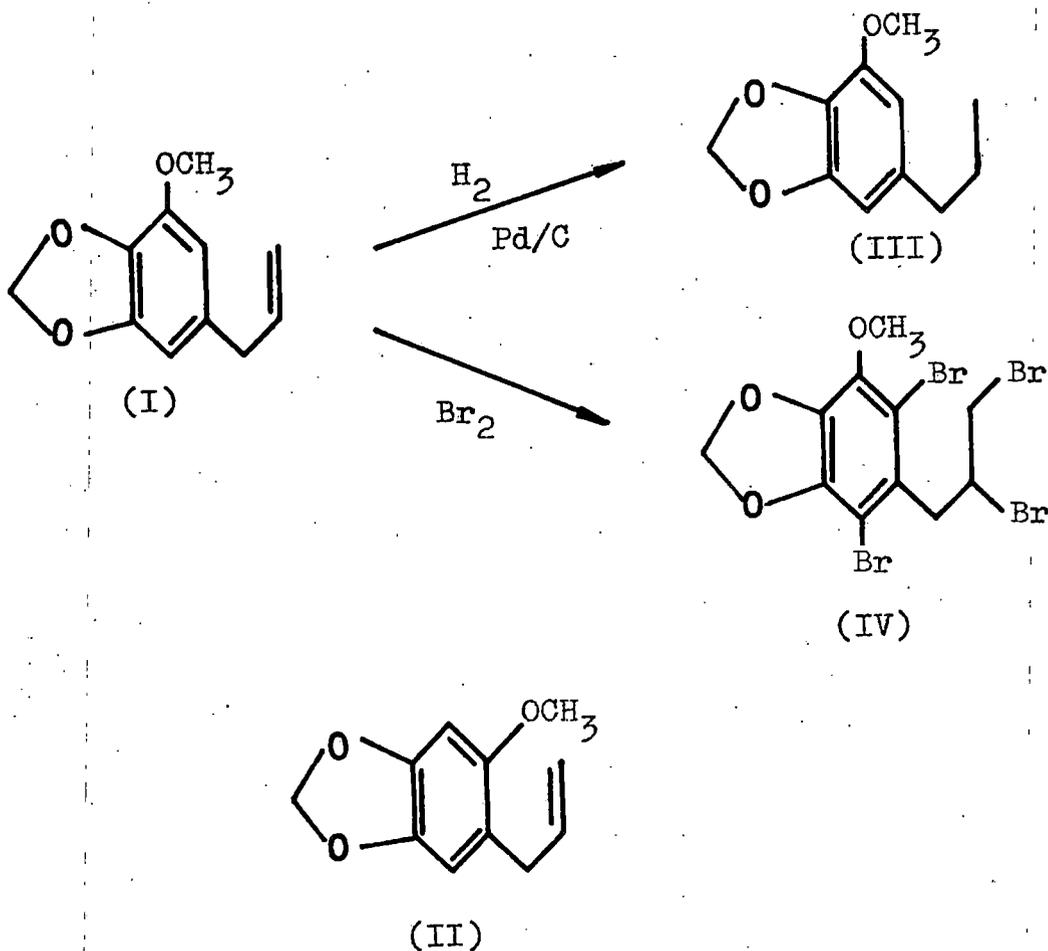
cm^{-1} (OCH_2O), 1632 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$, aromático), 3080 , 995 y 919 cm^{-1} ($\text{CH}=\text{CH}_2$), etc. El espectro RMN muestra tres singuletes, uno a $6,14\tau$ atribuible a un grupo OCH_3 , otro a $3,63\tau$, intensidad 2 H, que deben corresponder a dos protones bencénicos, y el tercero a $4,11\tau$ (2 H) asignado a un agrupamiento metilén dioxo. Asimismo, tiene las señales de un agrupamiento alilo, con un multiplete entre $3,8$ y $4,2\tau$ ($\text{CH}=\text{CH}_2$), dos multipletes centrados a $4,85$ y $5,08\tau$ ($\text{CH}=\text{CH}_2$) y un doblete a $6,72\tau$ ($\text{Ph}-\text{CH}_2$).

Estos resultados se corresponden con la estructura de la myristicina (I)⁽¹⁾, descartando la posibilidad de que se tratara de su isómero la saricina (II), puesto que este último muestra en el espectro RMN dos singuletes originados por los dos protones bencénicos en posición para⁽²⁾. Lo mismo debe ocurrir con el 1-alil-2,3-dioximetilén-5-metoxi-benceno y otros isómeros de la myristicina, eliminados por tener Hidrógenos bencénicos adyacentes, que darían dobletes en el espectro RMN.

Por hidrogenación de la myristicina con Paladio sobre Carbono, se obtuvo la dihidro-myristicina (III), la cual muestra en el espectro RMN un singulete a $3,66\tau$ debido a los protones bencénicos, dos triplete correspondientes a la cadena alquílica, uno a $7,50\tau$ ($\text{Ph}-\text{CH}_2$) y otro a

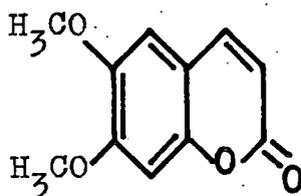
8,9 τ (CH₃), y un multiplete centrado a 8,4 τ (CH₂-CH₃).

Por tratamiento de myristicina con un exceso de Bromo en tetracloruro de carbono se forma la tetrabromo-myristicina (IV), de punto de fusión 125-126°C, en cuyo espectro RMN destacan un multiplete, de intensidad 4 H, centrado a 6,4 τ atribuible a los dos metilenos y un cuadruplete a 5,36 τ , intensidad 1 H, asignado al protón de CHBr; también son destacables las desviaciones de las señales del OCH₃ (0,18 τ) y del OCH₂O (0,22 τ) hacia valores bajos de τ .



Por cromatografía en columna de alúmina del residuo semisólido que queda de la separación de la myrsiticina por destilación del aceite esencial de la "Astydamia Canariensis" D. C., se separa una sustancia de fluorescencia azul a la luz ultravioleta, de punto de fusión 145-146°C, $C_{11}H_{10}O_4$ (M^+ , 206), cuyo espectro UV se corresponde con los de las 7-oxi-alquilmumarinas. El espectro RMN muestra los dos dobletes de los protones cumarínicos a 2,36 y 3,72 τ ($J=10$ c/s), dos singletes, a 3,12 y 3,16 τ , que deben corresponder a dos protones bencénicos, y otros dos singletes, a 6,05 y 6,09 τ (6 H), de dos grupos OCH_3 .

Estos resultados, junto con los obtenidos de su espectro de masas: m/e 206 (100%; M^+); m/e 191 (38%; M^+-CH_3); m/e 178 (14%; M^+-CO); etc., permiten identificar a esta sustancia como la 6,7-dimetoxicumarina (escoparona) (V) (3, 4). Fué también la única cumarina obtenida en la parte no arrastrable de los frutos y de las raíces de la "Astydamia Canariensis" D. C.



(V)

Parte experimental

1,7 Kg de frutos maduros de ejemplares silvestres de "*Astydamia Canariensis*" D. C., colectados en la zona de San Cristobal (Isla de Gran Canaria), fueron extraídos en un soxhlet con alcohol etílico; destilado el alcohol, el residuo que quedó fué arrastrado en corriente de vapor de agua, separándose 120 gramos de aceites esenciales de la planta con un olor intenso. El rendimiento en aceites esenciales con relación a los frutos fué del 7 %.

Estos aceites esenciales tienen un color amarillo-rojizo, con un peso específico de 1,152 gramos por centímetro cúbico; el índice de refracción a 21°C es de $n_D^{21} = 1,532$. Al calentar destila a 272-286 °C, quedando un residuo de color rojizo no destilable.

18 gramos de aceites esenciales fueron cromatografiados a través de una columna de 420 gramos de gel de sílice Merck de 0,036 mm. El resultado obtenido de esta operación fué el siguiente:

Fracción A

1.000 ml de éter de petróleo de punto de ebullición 60-80°C arrastran 0,082 gramos de un aceite ligero, incoloro y oloroso, que en su espectro IR da las bandas características de CH_2 y CH_3 .

Fracción B

1.000 ml de la mezcla éter de petróleo-benceno (1:1), eluyen 0,005 gramos de un aceite de color azul intenso.

Fracción C

1.500 ml de benceno hacen pasar 16,236 gramos de un aceite incoloro de olor intenso.

Fracción D

1.000 ml de la mezcla benceno-cloroformo (1:1) arrastran 0,802 gramos de aceite, restos del obtenido en la fracción anterior.

Fracción E

1.500 ml de cloroformo pasan 0,005 gramos de aceite.

Fracción F

1.500 ml de una mezcla de cloroformo-etanol eluyen 0,084 gramos de una sustancia semisólida, de color rojizo, que muestra fluorescencia azul frente a la luz ultravioleta. Más adelante se identificó con la 6,7-dimetoxi cumarina, escoparona.

Myristicina (I)

El aceite incoloro eluido en las fracciones C y D de la cromatografía se comporta como un producto puro en las cromatografías en capa fina.

Peso específico

1,135 gramos por centímetro cúbico.

Punto de ebullición

272-274 °C a la presión ordinaria.

Índice de refracción

$$\frac{D_1}{D} = 1,536$$

Análisis

Encontrado: 68,66 % para el Carbono y 6,35 % para el Hidrógeno.

Calculado para $C_{11}H_{12}O_3$: 68,74 % el Carbono y 6,29 % el Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 3080, 2900, 2780, 1632, 1505 (ancha), - 1358, 1320, 1196, 1132, 1091, 1047, 995, 919, 829, 808 cm^{-1} , etc.

Espectro RMN

τ = 3,63 (2 H, s, H bencénicos); 4,11 (2 H, s, OCH_2O); 3,8-4,2 (1 H, m, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4,85 (1 H, m, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,08 (1 H, m, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6,14 (3 H, s, OCH_3); 6,72 (2 H, d, $J = 6$ c/s, $\text{Ph}-\text{CH}_2$). En Cl_4C los 2 protones bencénicos también originan un singulete a 3,75 τ .

Espectro de masas

M^+ 192 (100%; peso molecular calculado para el $C_{11}H_{12}O_3$: 192); m/e 177 (7%; $M^+ - \text{CH}_3$); m/e 165 (17%; $M^+ - \text{CH}=\text{CH}_2$); 161 (19%; $M^+ - \text{OCH}_3$); etc.

Dihidro myristicina (III)

0,20 gramos de myristicina fueron hidrogenados a la temperatura del laboratorio y presión atmosférica, - con 0,1 gramos de Paladio/Carbono al 10% en etanol, originándose la dihidro myristicina, un aceite de olor menos - intenso que la myristicina.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 2960, 2780, 1633, 1510, 1362, 1315, 1196, 1132, 1095, 1047, 930, 827, 805, 773 cm^{-1} , etc.

Espectro RMN

τ = 3,66 (2 H, s, H bencénicos); 4,15 (2 H, s, OCH_2O); 7,50 (2 H, t, $J = 7$ c/s, $\text{Ph-CH}_2\text{CH}_2$); 8,1-8,7 (2 H, m, $J = 7$, $\text{Ph-CH}_2\text{CH}_2$); 8,9 (3 H, t, $J = 7$, CH_2CH_3).

Tetrabromo myristicina (IV)

1 gramo de myristicina disuelto en tetracloruro de carbono fué tratado con un exceso de Bromo; eliminando el exceso de Bromo y el disolvente al baño maría, el derivado bromado que se formó recristalizó de metanol en agujas blanquecinas de punto de fusión 125-126°C.

Análisis

Encontrado: 25,80 % para el Carbono, 2,18 % para el Hidrógeno y 62,43 % para el Bromo.

Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Br}_4\text{O}_3$: 25,90 % el Carbono, 1,98 % el Hidrógeno y 62,71 % el Bromo.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1592, 1278, 1105, 1058, 1000, 944, 762 cm^{-1} , etc.

Espectro RMN

$\tau = 3,89$ (2 H, s, OCH_2O); $5,36$ (1 H, m, CH);
 $5,96$ (3 H, s, CH_3O); $6,1-6,7$ (4 H, m, 2 CH_2).

Escoparona (V)

El residuo semisólido de color rojizo oscuro que quedó después de destilar los aceites esenciales de los frutos de la "Astydamia canariensis D.C.", fué cromatografiado a través de una columna de alúmina, actividad IV, con paredes de nylon, lo que permitió cortar y separar la única franja fluorescente a la luz ultravioleta, existente en el cromatograma, de la que se extrajo una sustancia incolora que cristalizó de metanol en agujas incoloras de punto de fusión $145-146^\circ\text{C}$. En las cromatografías en capa fina, eluyendo con cloroformo y mezclas de cloroformo-éter de petróleo, se obtiene una sola mancha de color azul intenso a la luz ultravioleta. En las cromatografías ascendentes sobre tiras de papel Whatman nº 1, con agua, a 24°C y con un recorrido del frente de 30 centímetros, da una mancha de R_f 0,35, igual al que da una muestra de escoparona auténtica.

Análisis

Encontrado: 63,99 % para el Carbono y 4,68 % para el Hidrógeno.

Calculado para $C_{11}H_{10}O_4$: 64,08 % de Carbono y 4,89 % de Hidrógeno.

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}$ 1715, 1618, 1560, 1520, 1430, 1288, 1255, 1208, 1144, 1100, 1009, 930, 875, 825 cm^{-1} , etc.

Espectro UV

$\lambda_{\text{máx.}}$ 237, 253 inf, 261 inf, 290 inf, 297 y 346 nm.

Espectro RMN

τ = 2,36 (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-4); 3,12 (1 H, s, H-5 ó H-8); 3,16 (1 H, s, H-8 ó H-5); 3,72 (1 H, d, $J = 10$ c/s, H-3); 6,05 (3 H, s, CH_3O); 6,09 (3 H, s, CH_3O).

Espectro de masas

M^+ 206 (100%; peso molecular calculado para el $C_{11}H_{10}O_4$: 206); m/e 191 (38%; $M^+ - \text{CH}_3$); m/e 178 (14%; $M^+ - \text{CO}$); m/e 163 (26%; $M^+ - \text{CH}_3, -\text{CO}$); m/e 135 (14%; $M^+ - \text{CH}_3, -2 \text{CO}$); m/e 120 (8%; $135 - \text{CH}_3$); etc.

Las raíces y los frutos de la "Astydamia canariensis D.C." fueron tratados por separado con etanol en un soxhlet, los extractos correspondientes arrastrados en corriente de vapor de agua y los residuos extraídos con éter de petróleo y con benceno. Al cromatografiar los extractos bencénicos en columna de alúmina poco activa, actividad IV, se obtuvo solamente la cumarina escoparona.

Las aguas sobrenadantes de los dos arrastres con vapor de agua fueron extraídas con cloroformo, de cuyos extractos, a través de las correspondientes cromatografías, también se aisló solamente la escoparona.

Bibliografía

- (1) W. Karrer: "Konstitution und vorkommen der organischen Pflanzenstoffe". Birkauser Verlag Basel, 100, (1958).
- (2) J. Kumamoto and R.W. Scora: J. Agr. Food Chem., 18, (3), 544 (1970).
- (3) E. Steinegger and A. Brantschen: Sci. Pharm. (Vienna), 27, 184 (1959).
- (4) R. Shapiro and C. Djerassi: J. Org. Chem., 30, 955, (1965).
- (5) J. Pitard et L. Proust: "Les Iles Canaries. Flore de L'Archipel". Paris, 204 (1909).
- (6) Baillon: Hist. Pl., 7, 208 (1879).
- (7) David and Zoë Bramwell: "Wild Flowers of the Canary Islands". Excmo. Cabildo Insular de Tenerife. 168, (1974).
- (8) G. Kunkel: Cuadernos Bot. Canaria, VIII, 15-41 (1970).

COMPONENTES QUIMICOS DE LA "FERULA LINKII WEBB"

Parte teórica

La "Ferula Linkii Webb"⁽¹⁾, conocida también como "Ferula aurea Link"⁽²⁾ o "Peucedanum D.C."⁽³⁾, y a la que vulgarmente se le llama cañaheja, cañaleja o julán⁽⁴⁻⁵⁾, es una especie endémica de las Islas Canarias⁽⁶⁻⁷⁾ perteneciente a la familia de las Umbelíferas.

Con objeto de estudiar los componentes químicos de esta especie, los frutos secos, recolectados en la zona de San Mateo y Valleseco de la Isla de Gran Canaria, se extrajeron en un sohlet con EtOH. Eliminado el alcohol, el residuo fué extraído con éter de petróleo, benceno y cloroformo. Del extracto bencénico se separaron, al enfriar,

una gran cantidad de cristales, los cuales se separan y -
recristalizan convenientemente; resultan ser un producto
puro, cristalino, blanco, de punto de fusión 123-125 °C.
De la cromatografía en columna del residuo del extracto -
bencénico (15,73 g) se separa, inicialmente, una mayor --
cantidad del producto anterior y, finalmente, un produc-
to al que hemos denominado P.

Los cristales blancos inicialmente separados se
estudiaron espectroscópicamente, indicando los mismos que
se trataba de un compuesto de fórmula $C_{20}H_{34}O_4$, el cual -
muestra en el IR las bandas características de los grupos
alcohol y ester. Por hidrólisis de esta sustancia se ob-
tiene un alcohol sesquiterpénico (II), de fórmula empíri-
ca $C_{15}H_{28}O_3$, y en cuyo espectro IR se manifiestan las se-
ñales típicas de hidroxilos, $\nu_{\text{máx.}}$ 3400, 1700, 1660, 1270
 cm^{-1} , etc. En Resonancia Magnética Nuclear, este producto
presenta un triplete a 6,35 τ con una anchura máxima de 12
c/s, característico de un protón geminal a un grupo alco-
holico ecuatorial, dos singuletes a 8,98 y 8,75 τ que son
debidos a metilos angulares y un triplete a 0,95 τ origina-
do por los grupos metilo de un isopropilo. Al equilibrar
con D_2O los tres Hidrógenos de los grupos hidroxilo desa-
parecen.

Esta sustancia no se encuentra descrita en la -
Bibliografía, por lo que se trata de un nuevo producto na-
tural al que hemos denominado linkiol. Se le ha asignado

la estructura (I), basándonos en las consideraciones que describo a continuación.

El linkiol, por acetilación suave, da un monoacetato (III). En el espectro de RMN, el protón geminal al grupo acetato es un cuadruplete centrado a 5,05 τ . Por tratamiento con acetona en sulfato cúprico anhidro se obtuvo el acetonido (IV), que por hidratación con cloruro de tionilo forma el compuesto (IX) que tiene un doble enlace tetrasustituido. Por deshidrogenación con Selenio - se obtuvieron una mezcla de azulenoïdes.

La información química y espectrocópica anterior sugieren que este alcohol tiene un esqueleto x,y-dimetil-isopropil-biciclo-5,3,0-decano, con un grupo alcohólico secundario y dos terciarios. Puede suponerse también, de los datos de RMN y de la formación del acetato descrito anteriormente, que uno de estos últimos es geminal a un grupo metilo, mientras que el otro debe estar situado de tal forma que por deshidratación da un compuesto que tiene un agrupamiento $=C-CH(CH_3)_2$ (figura -1-).

Puesto que el jaeschkeanadiol⁽²⁾ (XVIII), un sesquiterpeno con el esqueleto de daucano, y sus ésteres han sido aislados de otras especies de Férulas⁽⁸⁻⁹⁾ y también de esta especie como veremos más adelante, parece razonable esperar que este producto cristalino blanco tenga también este tipo de esqueleto carbonado.

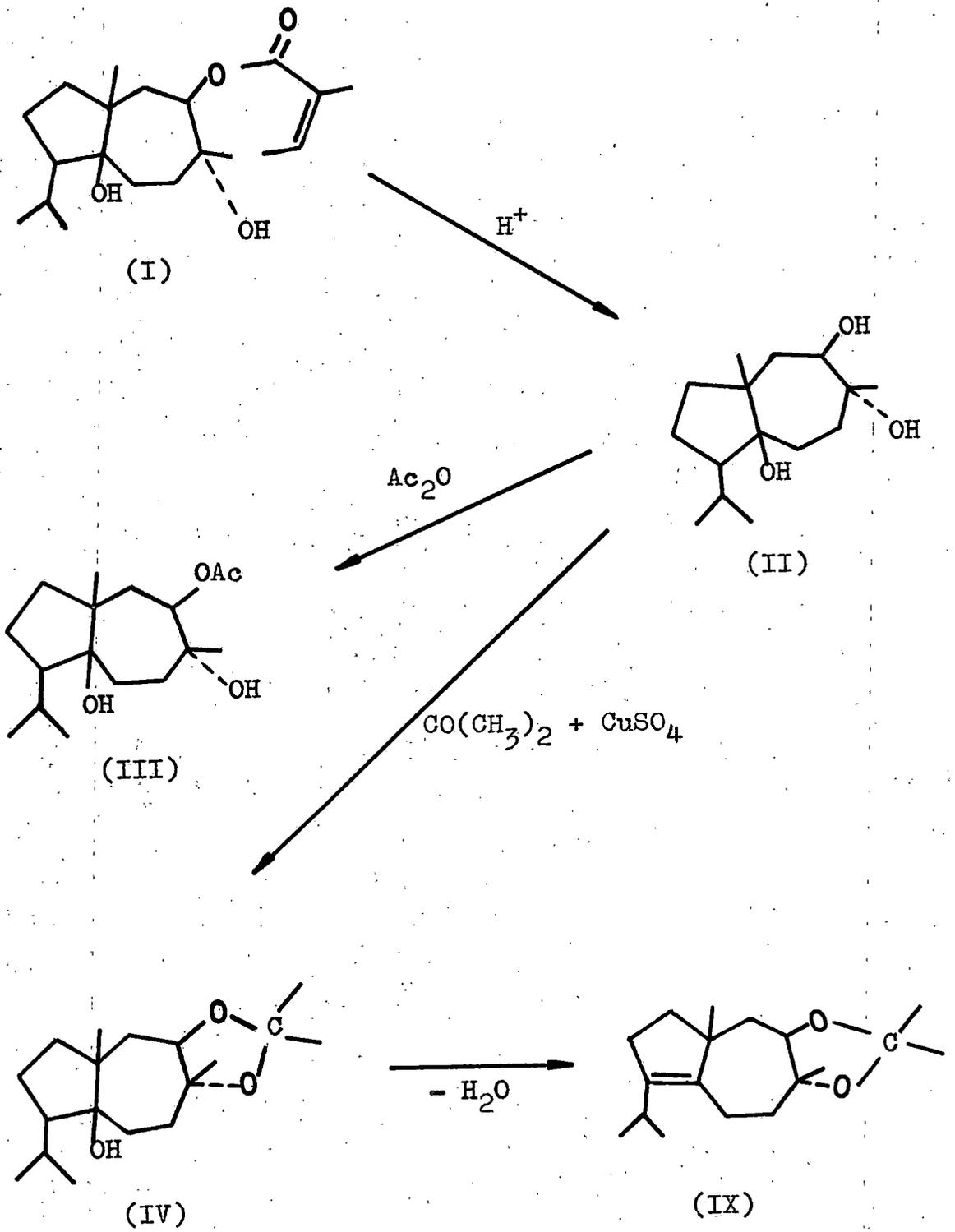
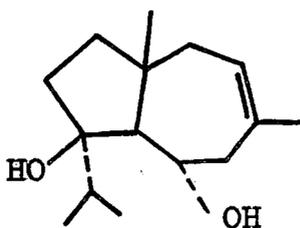


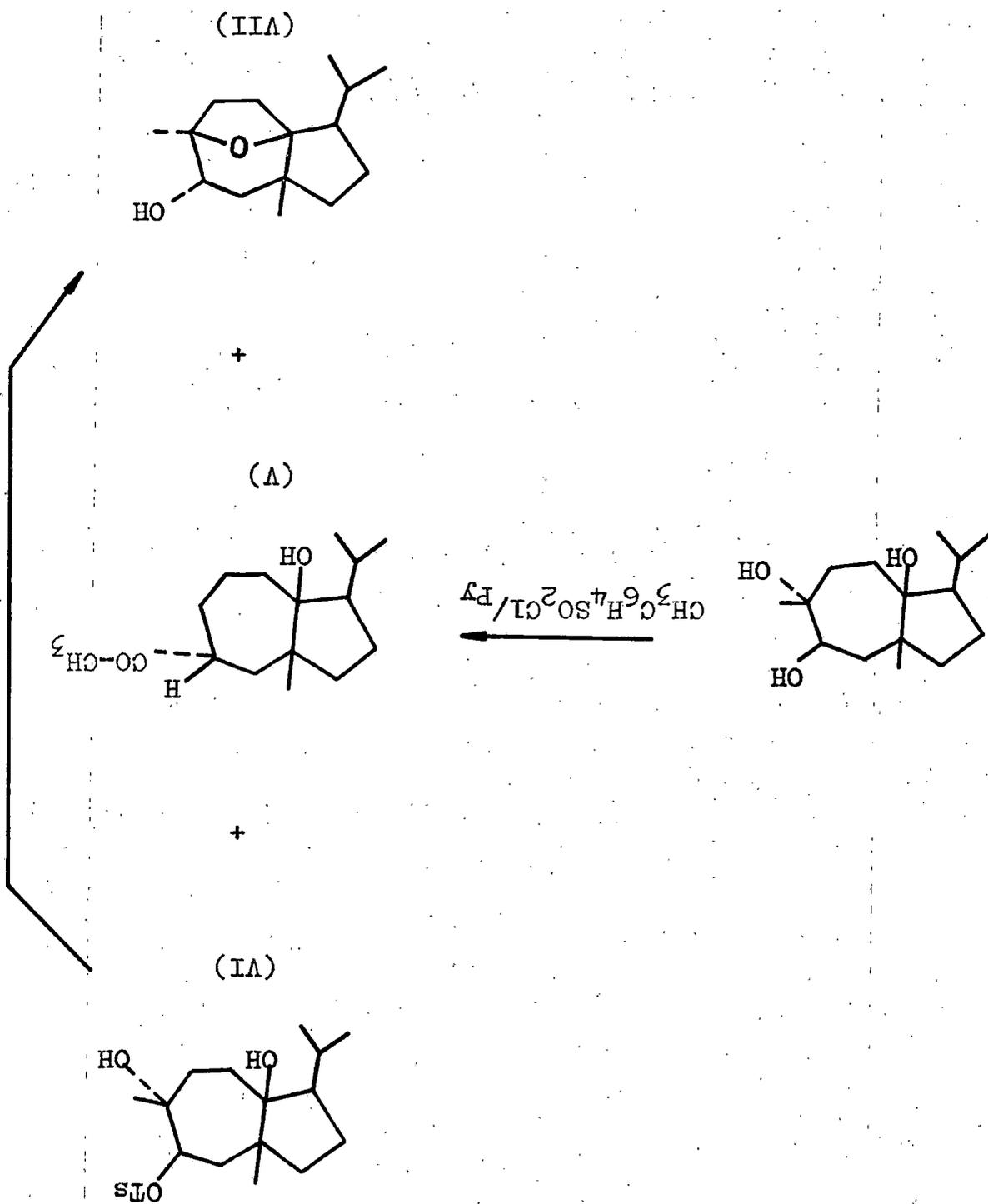
Figura -1-

Un grupo alcohólico secundario con las características descritas anteriormente se puede encontrar en -- una estructura de daucano en 3, 6 ó 10, y un terciario en 2 ó 4. Como el grupo isopropilo en el espectro de RMN del alcohol no está en la misma posición que el grupo equivalente en el jaeschkeanadiol (XVIII), el cual tiene un grupo hidroxilo en el Carbono C-10, se puede asignar la posición 6 al segundo alcohol terciario; mientras que la formación del acetonido indica que el hidroxilo secundario -- está situado en C-2 ó C-4.



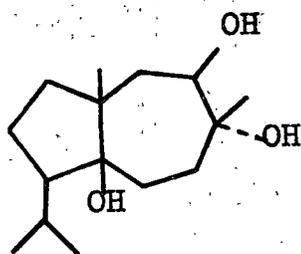
(XVIII)

Con el fin de distinguir correctamente entre -- estas dos posiciones y relacionar el linkiol con uno conocido, se trató el alcohol (II) con cloruro de tosilo en -- piridina, obteniéndose el tosilato (VI) y cantidades mínimas de la acetona (V) y un compuesto identificado -- con el daucol⁽¹⁰⁻¹²⁾ (VII), el cual se produce por solvolisis del tosilato en el medio de la reacción (figura --2-).

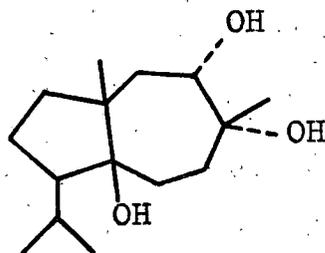


Cuando el tosilato se solvolizó con KOH metanólica, se obtuvo daucol (VII) en forma pura. En vista de la obtención de estos productos y teniendo en cuenta el mecanismo de la reacción, se pudo determinar la estructura y estereoquímica del esqueleto carbonado del sesquiterpeno (II), la posición y estereoquímica del hidroxilo terciario y la localización del alcohol secundario en el Carbono C-2.

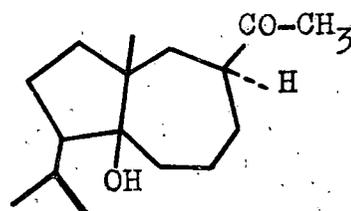
Así, solamente la estereoquímica del grupo alcohólico secundario queda por ser resuelta. El espectro de RMN sugirió que este hidroxilo era ecuatorial, pero esta molécula puede adoptar dos conformaciones en las cuales este hidroxilo, siendo ecuatorial, puede ser α ó β . Como el alcohol (II) es diferente del triol (XV), obtenido del carotol por tratamiento con permanganato potásico^(10, 13-17), se deduce que debe ser β . Además, cuando el tosilato obtenido del triol (XV) se solvolizó, se obtuvo la cetona (XVI) y no el daucol⁽¹³⁾. El resultado de esta solvolisis está de acuerdo con la estereoquímica cis y trans respectivamente, de los grupos hidroxilo en C-2 y C-3 que poseen ambos alcoholes (II) y (XV).



(II)



(XV)



(XVI)

La solvolisis del tosilato (VI) para dar el dau col debe llevarse a cabo a través de un epóxido, porque - cuando el tosilato del diol (XI), que no tiene un hidroxilo en C-6, fué solvolizado bajo las mismas condiciones - que el (VI), se obtuvo el epóxido (XIII). La apertura catalizada con ácido perclórico del epóxido da un sólo - - trans-diaxial-diol (XIV) (figura -3-).

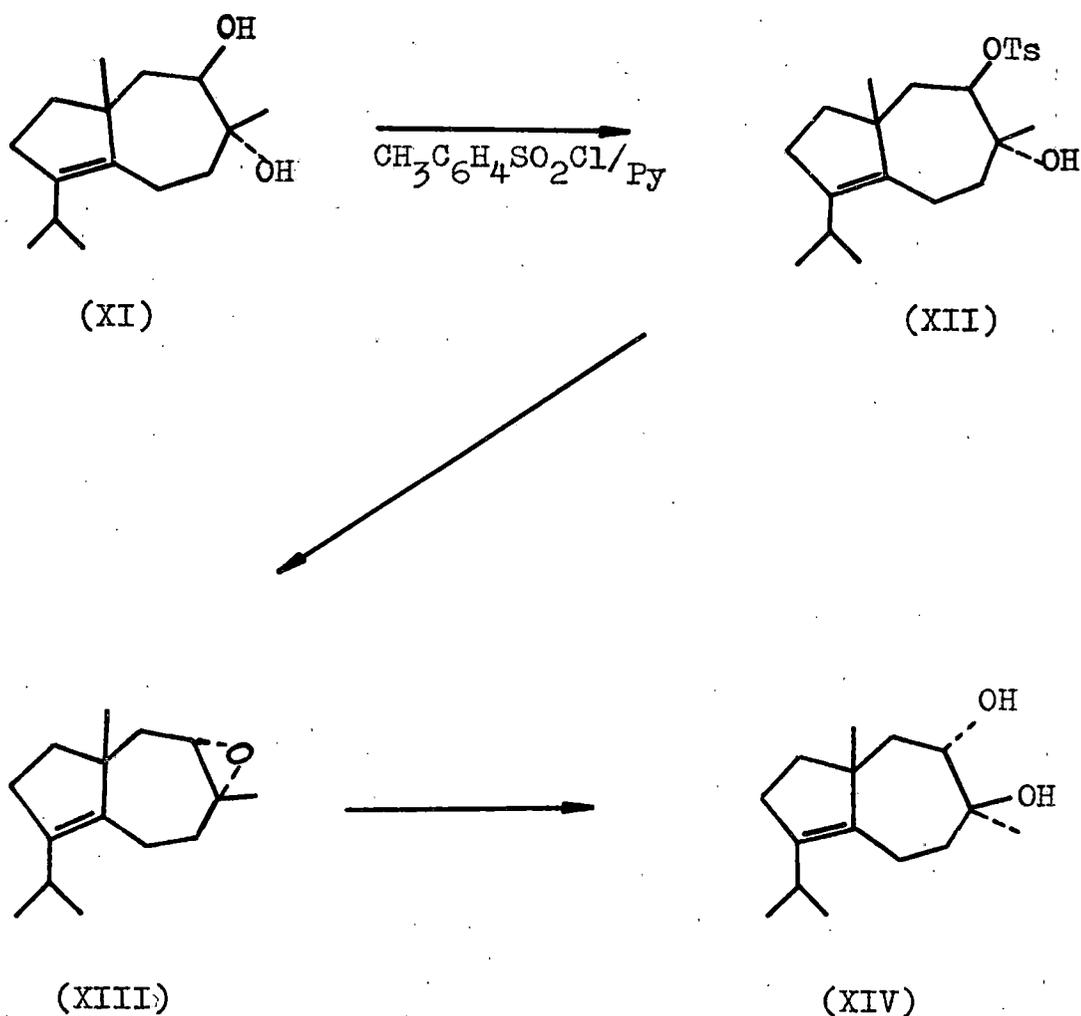


Figura -3-

El diol (XI) se obtuvo por hidrólisis del acetónico deshidratado o por tratamiento del alcohol (II) - con cloruro de tionilo en piridina, seguida de la hidrólisis básica del sulfito formado.

El ácido que esterifica al alcohol (II) formando al linkiol fué identificado como ácido angélico por sus datos espectroscópicos. Así, el espectro de masas del linkiol (I) muestra un M^+ a m/e 338 y otros picos prominentes a m/e 238 ($M^+ - 100$), m/e 83 (pico base) y m/e 55. Estos fragmentos son típicos de la fragmentación de los ésteres de los ácidos angélico, tiglico y senecioico. El espectro RMN del linkiol muestra un cuádruplete a 3,88 resonancia típica del protón vinílico del ácido angélico⁽¹⁸⁾.

El otro producto aislado de esta especie, la sustancia P, tiene de fórmula empírica $C_{22}H_{30}O_4$ y presenta en el IR absorciones características de grupos hidroxilo (3630, 3580, 3300 y 1040 cm^{-1}), de un éster de ácido aromático (1675 y 1270 cm^{-1}) y las señales del correspondiente ciclo bencénico (1600, 1585 y 1500 cm^{-1}). El espectro de RMN muestra la presencia en la molécula de un metilo angular, un agrupamiento isopropilo, un metilo sobre un doble enlace, un Hidrógeno vinílico y un protón geminal a un hidroxilo esterificado. También se observan en el espectro dos dobletes centrados a 2,12 y 3,10 τ , con una constante de acoplamiento de 9 c/s atribuibles a los protones en orto de un núcleo aromático.

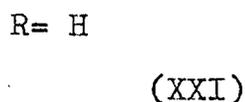
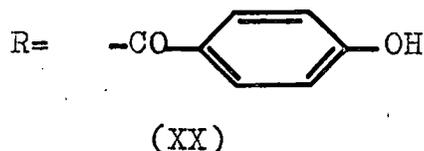
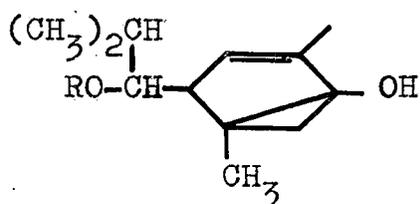
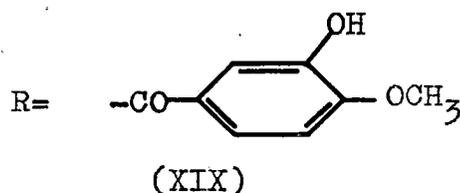
Por hidrólisis alcalina de esta sustancia se obtuvo un alcohol de punto de fusión 92-94 °C y fórmula molecular $C_{15}H_{26}O_2$, en cuyo espectro de infrarrojo han desaparecido la absorción del grupo carbonilo y las del ciclo aromático, y solo se observan las correspondientes a los grupos alcohólicos. En el espectro de RMN se observa la presencia de un grupo metilo angular a 9,0τ, de los dos metilos de un grupo isopropilo que resuenan como un par de dobletes a 9,02 y 9,09τ, la de un metilo sobre un doble enlace a 8,20τ que resuena como un ancho singulete, la de un protón geminal a un grupo alcohólico (6,10τ, m) y la de un Hidrógeno vinílico (4,65τ, m).

De los datos anteriormente expuestos deducimos que este alcohol posee un esqueleto bicíclico con dos grupos hidroxilo, uno secundario y otro terciario, estando este último en la unión de los dos anillos.

Revisada la Bibliografía química se encontraron descritos dos productos cuyos datos espectrales coincidirían con los obtenidos para este alcohol, y que han sido denominados jaeschkeanadiol⁽⁸⁾ y ferutinol⁽¹⁹⁾.

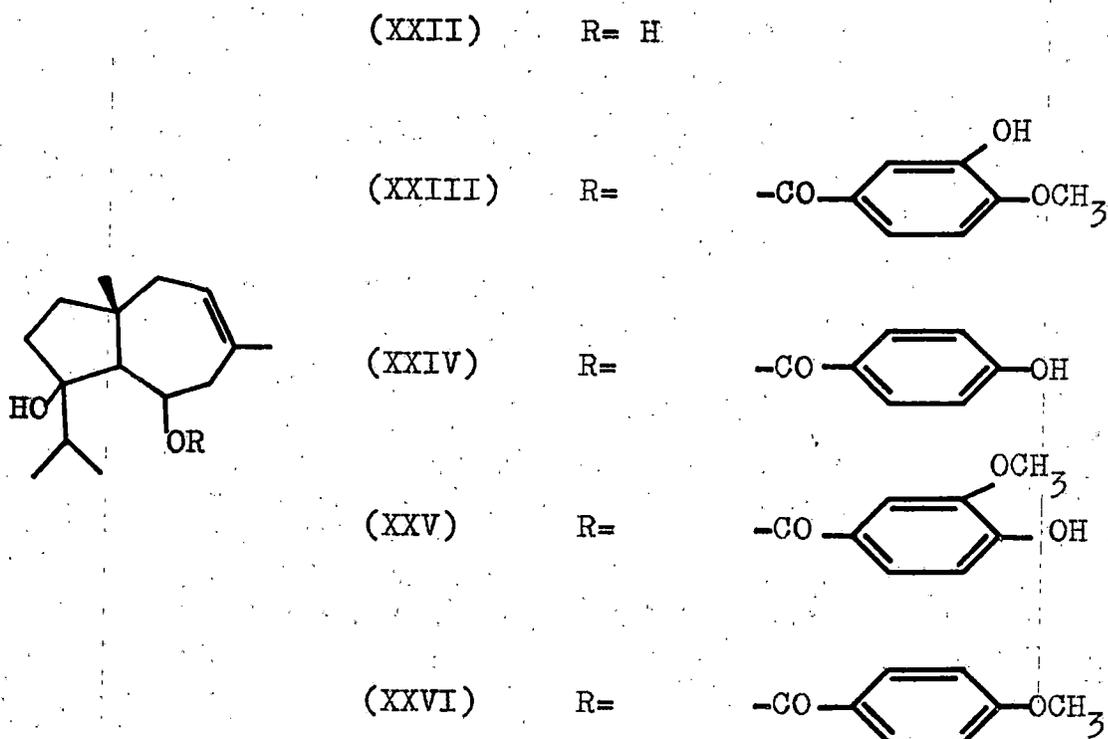
El ácido que esterifica el alcohol es el p-hidroxi-benzoico, pues en la hidrólisis alcalina con metanol se obtuvo el ácido p-metoxi-benzoico, que fué identificado por su espectro de RMN, en el cual presenta un par de dobletes centrados a 2,04 y 3,08τ obtenidos de los protones aromáticos y un singulete a 6,02τ de intensidad tres Hidrógenos, atribuible a un grupo metoxilo.

Con objeto de esclarecer la Bibliografía química es necesario recordar el aislamiento y elucidación estructural de los ésteres sesquiterpénicos obtenidos de especies de Ferulas. Nikonov y col.⁽²⁰⁾ aislaron de varias especies de este género una sustancia que denominaron ferutina, y a la que asignaron la estructura (XIX). Más tarde, este mismo autor y col.⁽²¹⁾ aislaron de las raíces de la *Ferula prangifolia* un éster de estructura (XX) y que llamaron ferunginina. En 1973 esta misma escuela rusa da cuenta del aislamiento de otro éster, la ferutinina, a la que asignan una estructura isomérica con la ferunginina. En ese mismo año, Sukh Dev y col.⁽⁸⁾ obtuvieron de la *Ferula jaeschkeana* el *jaeschkeanadiol* y determinaron su estructura como la (XVIII).



En 1974, los autores soviéticos⁽¹⁹⁾ corrigen la estructura que habían dado anteriormente para el ferutanol, el alcohol (XXI) base de los ésteres anteriores, proponiendo la estructura (XXII) idéntica a la del jaeschkea diol (XVIII), pero no dando su estereoquímica, pues no realizaron una comparación directa. Al mismo tiempo, dichos investigadores corrigieron las estructuras anteriormente propuestas para la ferutina y la ferutinina, proponiendo las (XXIII) y (XXIV). De esto se deduce también que la fórmula dada para la feruginina debe asimismo ser corregida.

Finalmente, ese mismo año, esta escuela rusa aisla de la *Ferula tenuisecta*⁽²³⁾ y de la *Ferula kuhistanica*⁽²⁴⁾, los ésteres sesquiterpénicos feferina (XXV) y fenitidina (XXVI).



De todo lo expuesto anteriormente se deduce - que el compuesto P debe ser idéntico a la ferutidina y - a la ferunginina, al mismo tiempo que el alcohol sesquiterpénico obtenido por hidrólisis debe tener la misma estructura que el jaeschkeanadiol y que el ferutinol.

Parte experimental

3,1 Kg de frutos secos de la planta "Ferula Linkii Webb", recolectados en San Mateo y Valleseco (Gran Canaria), finamente divididos, se extrajeron en un soxhlet varias veces con EtOH. El extracto alcohólico se arrastró en corriente de vapor de agua y el residuo fué extraído con éter de petróleo, benceno y cloroformo.

Del extracto bencénico se separó un sólido cristalino blanco, linkiol, el cual se recrystalizó. Cromatografiando el resto (15,73 g) en columna de alúmina poco activa, utilizando benceno como eluyente, se obtuvo nuevamente el linkiol (hasta un total de 11 g) y otra sustancia a la que, inicialmente, se la llamó "producto P".

Linkiol (I)

Sólido blanco cristalino, de punto de fusión - 123-125 °C (C_6H_6 (α)_D - 17 (c 0,28)).

Análisis

Encontrado: 71,02 % para el Carbono y 9,99 % - para el Hidrógeno.

Requerido: 70,97 % de Carbono y 10,12 % de Hidrógeno.

Espectro IR

ν máx. 3400, 1700, 1660, 1270, 1170 cm^{-1} , etc.

Espectro RMN

τ = 9,07 (3 H, s); 9,05 (6 H, t, J= 6 c/s); 8,76 (3 H, s); 8,17 (3 H, s); 5,00 (1 H, c, J= 4, J= 10 c/s); 5,90 (1 H, c).

Espectro de masas

M^+ 338 (peso molecular calculado para $C_{20}H_{34}O_4$: 338); otros picos importantes a m/e 305, 302, 277, 267, - 265, 254, 238, 220, 212, 209, 194, 193, 167, 156, 154 (pico base), 151, 140, 136, 83.

Alcohol (II)

Por saponificación del linkiol con KOH al 5 % en metanol se obtuvo el alcohol (II), de punto de fusión 84-85 °C; $(\alpha)_D - 33$ (c 0,26).

Espectro IR

$\nu_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 3600, 1760, 1380, 1050, 1020, 930 cm^{-1}

etc.

Espectro RMN

$\tau = 9,05$ (6 H, t); $8,97$ (3 H, s); $8,75$ (3 H, s); $6,35$ (1 H, t, $J = 12$ c/s).

Espectro de masas

M^+ 256 (calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$: 256); otros picos prominentes a m/e 238, 223, 212, 209, 195, 194, 185, 183, 172 (pico base), 151.

Monoacetato (III)

Se obtuvo a partir del alcohol (II) de la forma usual. Punto de fusión 114-117 °C.

Espectro RMN

$\tau = 9,08$ (9 H, t, $w_{1/2} = 12$ c/s); $8,80$ (3 H, s); $7,93$ (3 H, s); $5,05$ (1 H, c, $J = 4$ c/s, $J = 10$).

Tosilación del alcohol (II)

Una mezcla de 0,56 g del alcohol (II) y 1,25 g de cloruro de p-toluen-sulfonilo en piridina seca, se dejó durante 70 horas a la temperatura ambiente. Seguidamente se diluyó con agua fría y se extrajo de la forma usual. El residuo se cromatografió en columna seca - de gel de sílice, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo y acetato de etilo (1:1); se obtuvieron 20 mg de la cetona (V), 30 mg de daucol y 410 mg del tosilato - (VI).

Cetona (V)Espectro RMN

$\tau = 9,1$ (3 H, s); $9,05$ (6 H, t); $7,85$ (3 H, s).

Espectro de masas

M^+ 238; otros picos importantes a m/e 223, 210, 195, 154, 140, 126, 113, 97 (pico base).

Daucol (VII)

Encontrado: punto de fusión 118-119 °C, (éter - de petróleo) $(\alpha)_D - 14$ (c 0,14).

Bibliografía: punto de fusión 118 °C, $(\alpha)_D - 17$.

Espectro RMN (CCl₄)

$\tau = 9,22$ (3 H, d); $9,02$ (3 H, d); $8,96$ (3 H, s);
 $6,38$ (1 H, c).

Espectro de masas

M^+ 238; otros picos importantes a m/e 221, 195,
 176, 151 (pico base), 135, 132, 121, 107.

Acetato de daucol

Obtenido de la forma usual da en el espectro de
 RMN un cuadruplete (1 H) a $5,18\tau$ (en CCl₄).

Tosilato (VI)Espectro RMN

$\tau = 9,18$ (3 H, s); $9,10$ (6 H, t); $8,82$ (3 H, s);
 $7,56$ (3 H, s); $5,32$ (1 H, c); $6,63$ y $6,16$ (2 H cada uno,
 d, $J = 9$ c/s).

Espectro de masas

M^+ 440; otros picos prominentes a m/e 404, 362,
 279, 249, 231, 191, 172 (pico base), 167, 149.

Solvólisis del tosilato (VI)

0,1 g del tosilato (VI) se trataron con KOH al

3 % (50 ml) a la temperatura de la ambiente durante 1 hora y luego se extrajo convenientemente, obteniéndose daucol (VII).

Acetonido (IV)

0,83 g del alcohol (II), 5 g de sulfato cúprico y 50 ml de acetona seca se calentaron a reflujo durante - 24 horas. Los productos de la reacción se cromatografiaron en una columna de gel de sílice, usando éter de petróleo-acetato de etilo (4:1) como eluyente. El resultado de la misma dió 80 mg del acetonido deshidratado (IX), 0,6 g del acetonido (IV) y 0,18 g del alcohol inicial.

El punto de fusión del acetonido fué de 155-156 °C, (éter de petróleo) (n_D) -10 (c 1,5).

Espectro RMN

τ = 9,02 (3 H, s); 9,00 (6 H, t); 8,82 (3 H, s); 8,65 (3 H, s); 8,58 (3 H, s); 6,29 (1 H, c).

Espectro de masas

M^+ 296; otros picos importantes a m/e 281, 221; 203, 149, 139.

Deshidratación del acetonido (IV)

0,16 g del acetonido (IV) disueltos en 3 ml de piridina seca fueron tratados con cloruro de tionilo,

añadidos lentamente gota a gota (0,35 ml), después de - 1,5 horas se diluyó con agua, extrayéndose el acetonido deshidratado (IX).

Espectro RMN

$\tau = 9,05$ (6 H, t); 9,03; 8,80; 8,69 y 8,59 (3 H cada uno, s); 7,32 (1 H, m, $W_{1/2}$ 20 c/s); 6,36 (1 H, - c).

Espectro de masas

M^+ 278; otros picos importantes a m/e 263, 220, 203, 167 (100), 149, 148, 136, 121.

Hidrólisis del acetonido deshidratado (IX)

Durante 40 minutos se calentó a reflujo una -- mezcla de 0,13 g de (IX), 20 ml de metanol y 0,15 ml de HCl concentrado; al neutralizar la solución con bicarbonato sódico acuoso y extraer se obtuvo el diol (XI).

Espectro RMN

$\tau = 9,13$ (3 H, s); 9,03 (6 H, t); 8,77 (3 H, s); 7,38 (1 H, m); 6,56 (1 H, t).

Espectro de masas

M^+ 238; otros picos prominentes a m/e 223, 205,

196, 178, 149, 133, 121, 107, 105, 93.

Tratamiento del alcohol (II) con SOCl_2

A 60 mg del alcohol (II) disueltos en 12 ml de piridina a 0°C se le agregó goteando SOCl_2 ; la mezcla se dejó durante 1 hora, se vertió sobre agua-hielo y se extrajo el el sulfito formado.

Espectro RMN

$\tau = 9,13$ (3 H, s); $9,02$ (6 H, t); $8,70$ (3 H, s); $7,40$ (1 H, m); $5,44$ (1 H, c).

Hidrólisis del sulfito

Al dejar 14 horas la disolución de 0,63 g del sulfito anterior en 20 ml de KOH al 5 % en metanol, se obtuvo el diol (XI).

Tosil-derivado de (XI)

90 ml del diol (XI) se disolvieron en 3 ml de piridina seca más 0,2 g de cloruro de p-toluen-sulfonilo; la mezcla se dejó reposar durante 24 horas a la temperatura del laboratorio, tras lo cual se diluyó con agua y se extrajo de la forma acostumbrada. El residuo se cromatografió, eluyéndose 80 mg del tosilato correspondiente y 20 mg del diol (XI) inalterado.

Espectro RMN (90 Hz)

$\tau = 9,12$ (3 H, s); $9,03$ (6 H, c); $8,76$ (3 H, -s); $7,56$ (3 H, s); $7,45$ (1 H, m); $5,55$ (1 H, c); $2,67$ y $2,21$ (2 H cada uno, d, $J = 9$ c/s).

Espectro de masas

M^+ 392; otros picos prominentes a m/e 374, -- 349, 220, 205, 202, 193, 187, 177, 175, 159, 149, 147, 145, 135, 134, 133, 107, 105, 93, 91 (pico base).

Solvólisis del tosilato (XII)

0,3 g del tosilato (XII) se trataron con 15 ml de potasa metanólica al 3 % durante 45 minutos a la temperatura ambiente, para, seguidamente, extraer el epóxido (XIII).

Espectro RMN

$\tau = 9,11$ (3 H, d); $9,02$ (3 H, d); $8,92$ (3 H, s); $8,63$ (3 H, s); $7,30$ (2 H, m).

Espectro de masas

M^+ 220; otros picos importantes a m/e 205, 187, 177, 159, 149, 135, 134, 133, 122 (pico base), 119, 107.

Diol (XIV)

Durante 5 horas se agitó una mezcla de 0,2 g de (XIII), 25 ml de THF y 10 ml de ácido perclórico acuoso - al 3 %, a la temperatura del laboratorio. Como producto - de la apertura del epóxido se obtuvo el diol (XIV), de -- punto de fusión 82-84 °C.

Espectro RMN

$\tau = 9,13; 9,15; 8,95$ y $8,90$ (3 H cada uno, s); - $7,35$ (1 H, m); $6,31$ (1 H, c).

Espectro de masas

M^+ 238; otros picos importantes a m/e 223, 205, 195, 177, 135, 133, 121, 119, 117, 115, 107, 105, 93, 91 (pico base).

Tosilación del triol (XV)

80 mg del triol (XV) se trataron de igual forma a la indicada para la tosilación de (II), obteniéndose 25 mg de la cetona (XVI), 35 mg del tosilato correspondiente y 30 mg del triol inalterado.

Cetona (XVI)Espectro RMN

$\tau = 9,01$ (6 H, t); $8,97$ (3 H, s); $7,86$ (3 H, s).

Tosilato de (XV)Espectro RMN

$\tau = 9,15; 9,07; 9,00$ y $8,78$ (3 H cada uno, s); -
 $7,55$ (3 H, s); $5,32$ (1 H, c); $2,67$ y $2,20$ (2 H cada uno,
 d, $J = 9$ c/s).

Cuando el tosilato (XV) se solvolizó por el mismo procedimiento que hizo con (VI) se obtuvo la cetona -- (XVI).

Producto P

Se obtuvo como un denso aceite.

Análisis

Encontrado: $73,03$ % para el Carbono y $7,95$ % para el Hidrógeno.

Calculado para $C_{22}H_{30}O_4$: $73,71$ % de Carbono y -
 $8,44$ % de Hidrógeno.

Espectro IR ($CHCl_3$)

$\nu_{\text{máx.}}$ $3630, 3580, 3300, 1675, 1600, 1585, 1500,$
 $1450, 1380, 1270, 1160, 1110, 1090, 1040, 950$ y 850 cm^{-1} .

Espectro RMN

$\tau = 2,12$ y $3,10$ (1 H cada uno, d, $J = 9$ c/s); - -

4,45 (1 H, m); 4,70 (1 H, m); 8,20 (3 H, s ancho); 8,91 (3 H, s); 9,07 y 9,16 (3 H cada uno, d, J= 7 c/s).

Espectro de masas

Picos prominentes a m/e 315 (16 %; $M^+ - C_3H_7$), m/e 177 (45%), m/e 159 (45%), 151 (5%), 149 (5%), 154 - (20%), 152 (16%), 121 (pico base).

Saponificación del producto P

La sustancia P (0,61 g) se saponificó con KOH metanólica al 3 % durante 4 días. Transcurrido ese tiempo se vertió sobre agua y se extrajo con éter de la forma usual. La parte acuosa se acidificó con HCl 3N y se extrajo con éter. De esta forma se obtuvieron, respectivamente, el alcohol y el ácido que lo esterifica.

Alcohol (jaeschkeanadiol)

De punto de fusión 92-94 °C (de éter de petróleo).

Análisis

Encontrado: 74,96 % para el Carbono y 10,81 % para el Hidrógeno.

Calculado para $C_{15}H_{26}O_2$: 75,58 % de Carbono y 10,99 % de Hidrógeno.

Espectro RMN

$\tau = 4,55$ (1 H, m); $6,10$ (1 H, m); $8,20$ (3 H, s - ancho); $9,06$ y $9,09$ (3 H cada uno, d, $J = 7$ c/s).

Acido p-metoxi-benzóicoEspectro RMN

$\tau = 2,04$ y $3,08$ (2 H cada uno, d, $J = 9$ c/s); $6,02$ (3 H, s).

Bibliografía

- (1) J. Pitart and L. Proust: Les Iles Canaries, Flore de l'Archipel, 205, P. Klincksiek, Librairie des Sciences Naturelles, Paris (1908).
Webb: Phyt. Can., II, 160 (1843).
- (2) Link: Buch. Phys. Beschreib. Can. Inst., 132.
- (3) Prodr., IV, 178.
- (4) G. Kunkel: Cuadernos de Botánica Canaria, Sup. II (1971).
- (5) G. Kunkel y E. Sventenius: Cuadernos de Botánica Canaria, XIV/XV, 71-89 (1972).
- (6) L. Ceballos y F. Ortuño: "Vegetación y flora forestal de las Canarias Occidentales", Excmo. Cabildo Insular de Santa Cruz de Tenerife (1976).
- (7) D. Bramwell y Z. Bramwell: "Flores silvestres de las Islas Canarias", Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria. Jardin Canario "Viera y Clavijo" (1976).

- (8) M. Skiraman, B. Nagasampagi, R. Pandey and Dev Sukh: Tetrahedron, 29, 985 (1973).
- (9) A. Saidklodzhaev and G. Nikonov: Khim. Prir. Soedin. 166 (1974).
- (10) V. Sykora, L. Novotny, M. Holub, V. Herout and F. Sorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 26, 788 (1961).
- (11) M. Soucek: Czech. Chem. Commun., 27, 2929 (1962).
- (12) H. Broissia, J. Levisalles and H. Rudler: Bull. Soc. Chim. France, 4314 (1972).
- (13) Y. Asahina and J. Tsukamoto: J. Pharm. Soc. Japan, 525, 1 y 961 (1925).
- (14) L. Palfray and A. Lapesqueur: C.R. Acad. Sci. Paris, 198, 1365 (1934).
- (15) F. Sorm and L. Urbanek: Coll. Czech. Chem. Commun., 13, 49 y 420 (1948).
- (16) R. Salges: C.R. Acad. Sci. Paris, 241, 677 (1955).
- (17) G. Chiurdoglu and M. Descamps: Tetrahedron, 8, 271, (1960).
- (18) A. Romo, C. Guerrero, E. Díaz, E. Bratoeff and L. Jiménez: Phytochemistry, 15, 525 (1976).
- (19) A. Saidkhodzhaev and G. Nikonov: Khim. Priv. Soedin, 166 (1974) y referencias allí citadas.
- (20) Ibid., 556 (1972); C.A. 78, 25669y (1973).
- (21) K. Kamilov. and G. Nikonov: Khim. Priv. Soedin, 718

(1972).

C.A. 78, 108209z (1973)

- (22) A. Saidkhodzhaev and G. Nikonov: Khim. Priv. Soedin,
28 (1973).

C.A. 78, 159146j (1973).

- (23) T. Khasanov, A. Saidkhodzhaev and G. Nikonov: Khim.
Priv. Soedin, 528 (1974).

C.A. 82, 82954v (1975).

- (24) A. Saidkhodzhaev and G. Nikonov: Khim. Priv. Soedin,
525 (1974).

C.A. 82, 54180v (1975).

Técnicas empleadas

Espectros

Cromatografías

Las cromatografías sobre papel, ascendentes, se hicieron sobre tiras de papel Whatman nº 1, utilizando como eluyente el agua.

Las cromatografías en capa fina fueron hechas sobre gel de sílice de la casa Merck, de 0,25 mm de espesor; como eluyentes se han utilizado cloroformo-éter de petróleo, cloroformo, cloroformo-acetato de etilo, acetato de etilo y cloroformo-etanol. El revelado de cumarinas se realizó irradiando los cromatogramas con luz ultravioleta, antes y después de pulverizar con solución de carbonato sódico, calentando seguidamente unos minutos a unos 100°C; en el caso de sustancias no fluorescentes al UV, el revelado se ha hecho con "oleum", con calentamiento posterior a la misma temperatura.

Las columnas de cromatografía se han hecho con alúmina poca activa (IV), salvo que se haya especificado otra cosa, utilizando como eluyentes disolventes y mezclas de disolventes de polaridad creciente.

Puntos de fusión

Han sido determinados sobre un bloque Koeffler y no están corregidos.

Indices de refracción

Fueron hechos en un refractómetro marca Carl - Zeiss.

Análisis cuantitativo

Realizados en el Laboratorio de Microanálisis del Centro Nacional de Química Orgánica del C.S.I.C.

Espectros IR

En un espectrofotómetro Perkin-Elmer mod. 257, con nujol los sólidos y film los líquidos.

Espectros UV

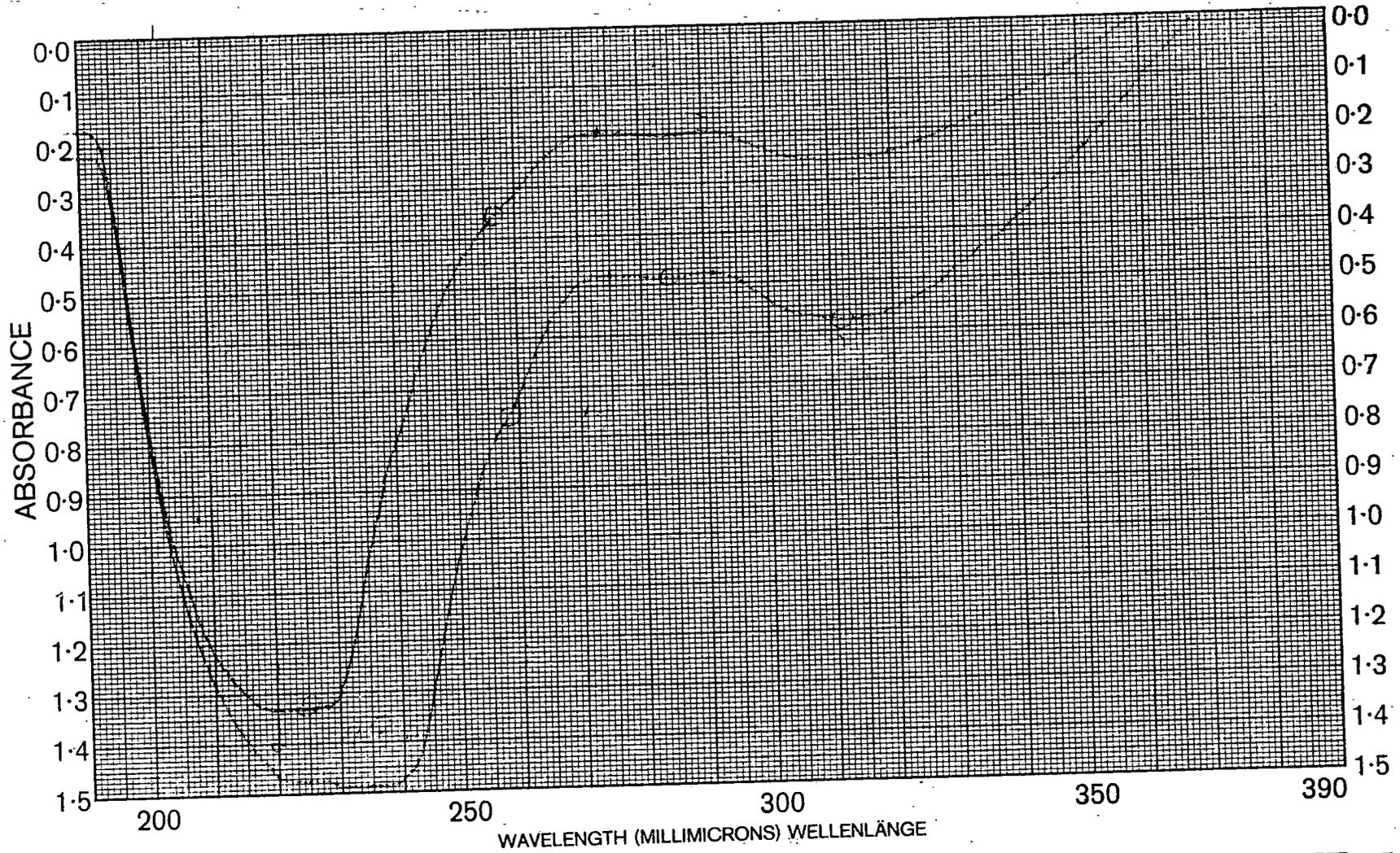
Fueron hechos sobre etanol, en un espectrofotómetro Perkin-Elmer mod. 137.

Espectros RMN

Los de 60 MHz se registraron en P.E. R-10 y R-12, y los de 100 MHz en un Varian HA-100D. Como referencia interna tetrametil-silano y como disolvente deuterocloroformo, excepto cuando se ha indicado otra cosa.

Espectros de masas

Se han realizado en diversos modelos de espectrómetros en Basilea, Barcelona y Madrid.



PROBE SAMPLE <u>Sabandina C.P.</u>	KURVE NR. _____	GESCHWINDIGKEIT _____	BEARBEITER _____
HERKUNFT _____	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN _____	KONZENTRATION _____	SPALT _____	DATUM _____
LÖSUNGSMITTEL _____	CONC. _____	SLIT _____	DATE <u>12/10/60</u>
SOLVENT _____	KÜVETTE _____	BEMERKUNGEN _____	
	CELL PATH _____	REMARKS <u>7-2</u>	
	VERGLEICH _____		
	REFERENCE _____		

CONTROLES GRAFICOS IBERICOS.S.A MADRID 202 1511

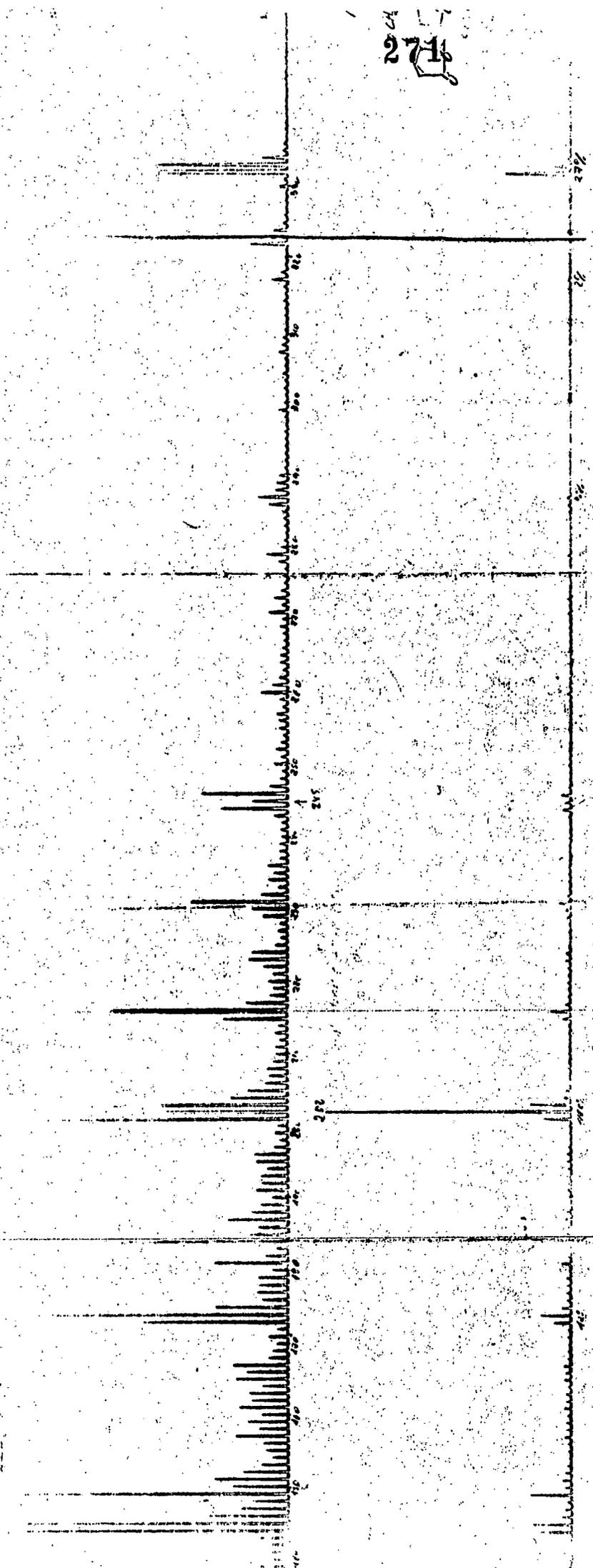
Para PERKIN ELMER HISPANIA, S.A.

Espectro UV. Sabandinol

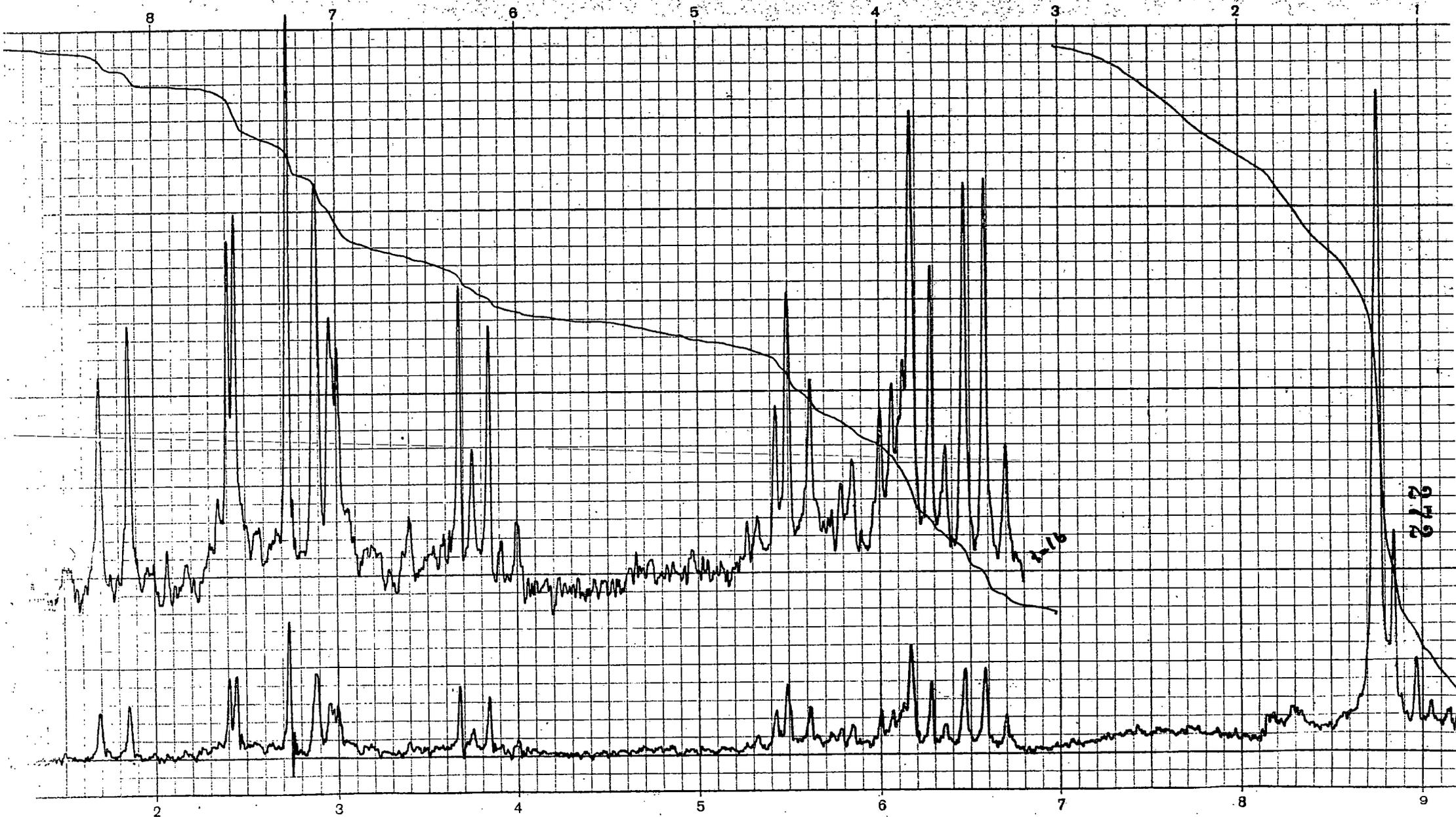
270

NO.

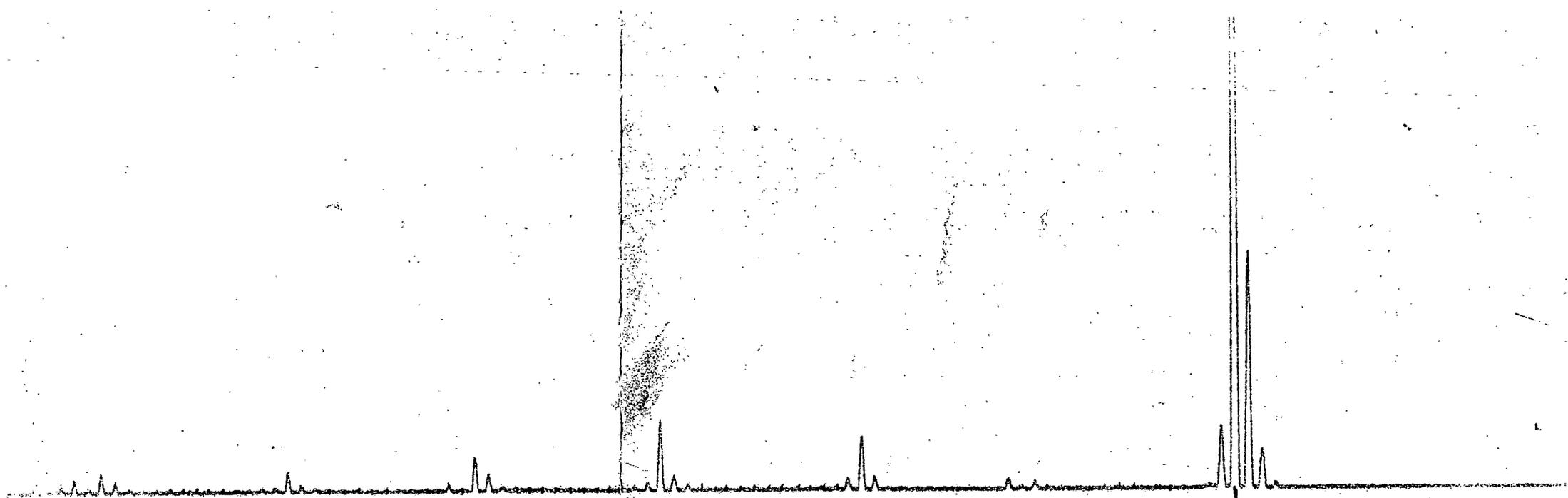
271



Espectro de masas. Ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina



Espectro RMN. Ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina



336

alta resolución:

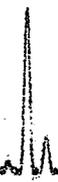
$$M_{\text{obs}}^+ = 336.063107 \pm 0.00$$

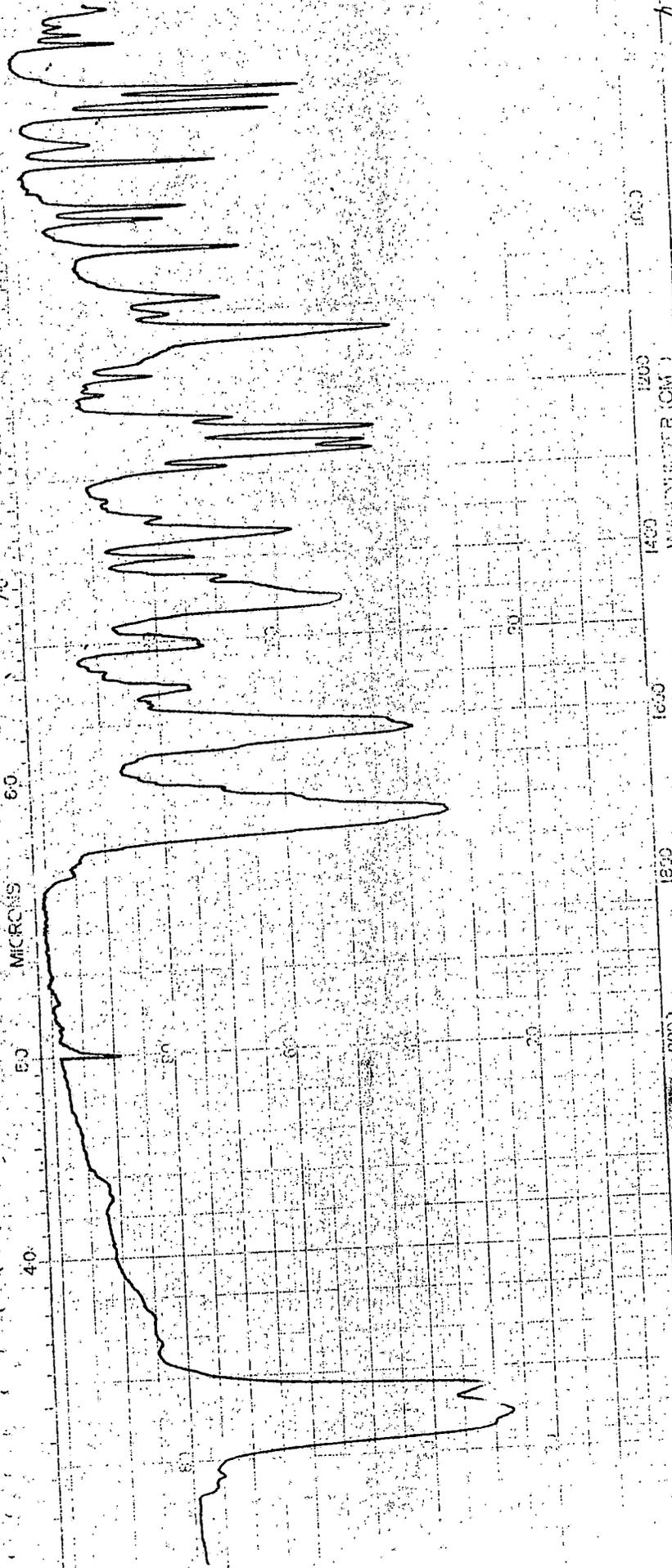
que corresponde a:



273

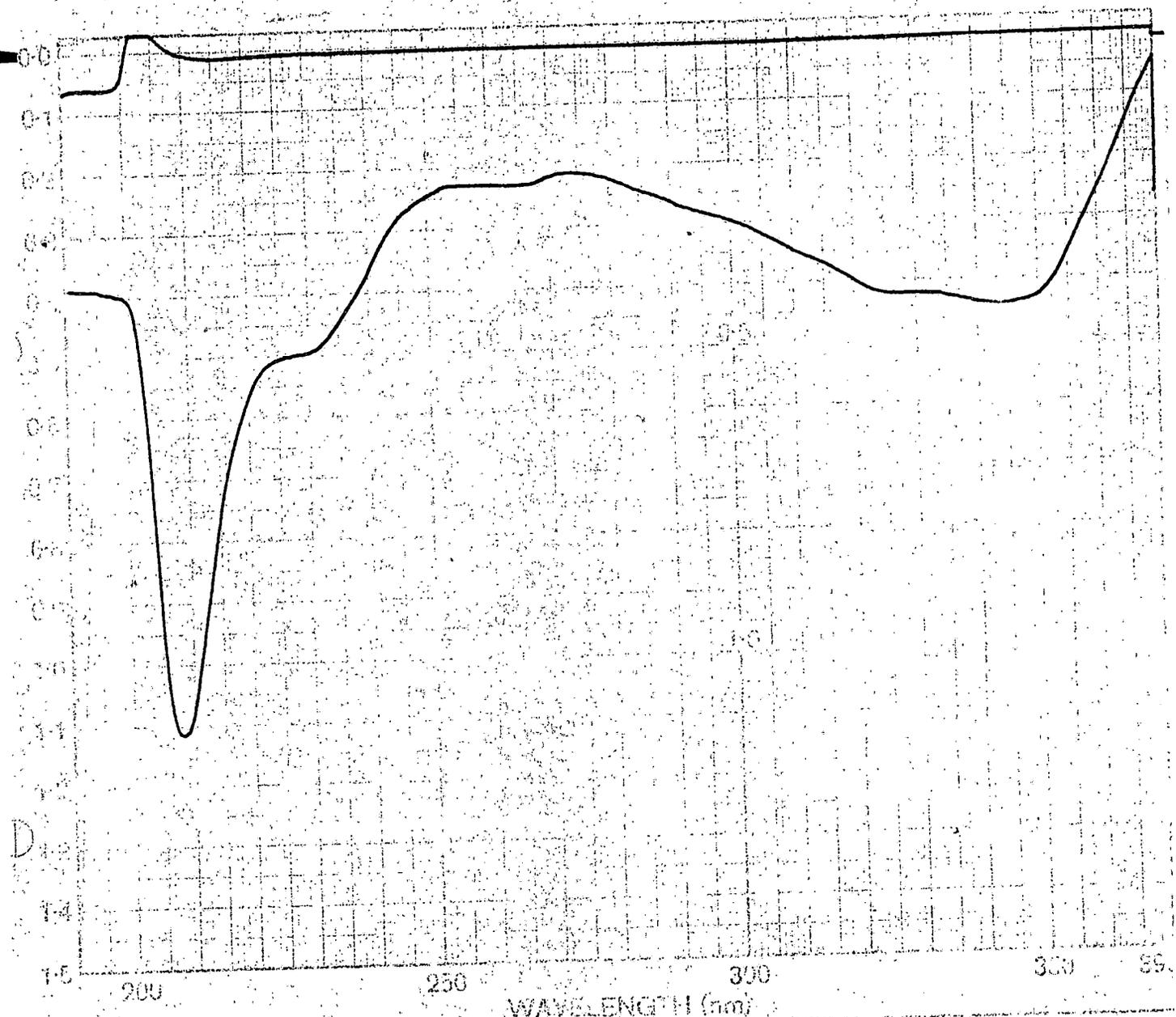
Espectro de masas. Fatagarina





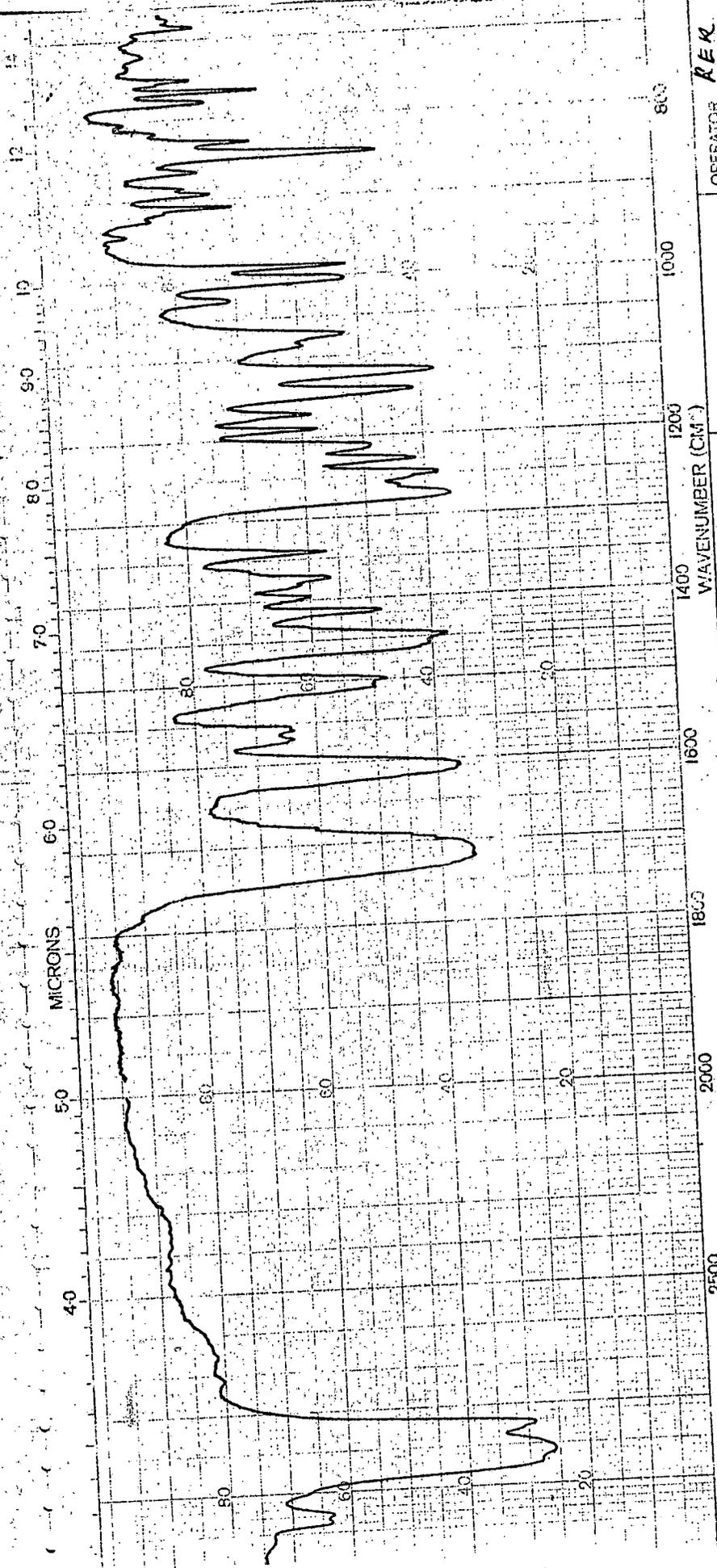
WAVENUMBER (CM ⁻¹)	2500	2000	1600	1400	1000
SOLVENT <i>CH₂Cl₂</i> CONCENTRATION CELL PATH REFERENCE			REMAINS		
SOLVENT <i>CH₂Cl₂</i> CONCENTRATION CELL PATH REFERENCE			SCAN SPEED SLIT	CHITRAKAR DATE 5-11-74	REF. No.

Espectro IR. Fatagarina



SAMPLE <i>Nucula's discoloration?</i> <i>2 ch₂o</i> <i>(oreojasmina)</i> ORIGIN <i>fruits R. oreojasmina</i>	SOLVENT <i>EtOH</i>	SCAN _____	REMARKS REF. NO. _____
	CONC. <i>0.002 g/10 ml</i>	CELL PATH _____	
	REFERENCE _____	DATE <i>0-4-74</i>	
	PERKIN ELMER _____	PART NO. 402-5002	

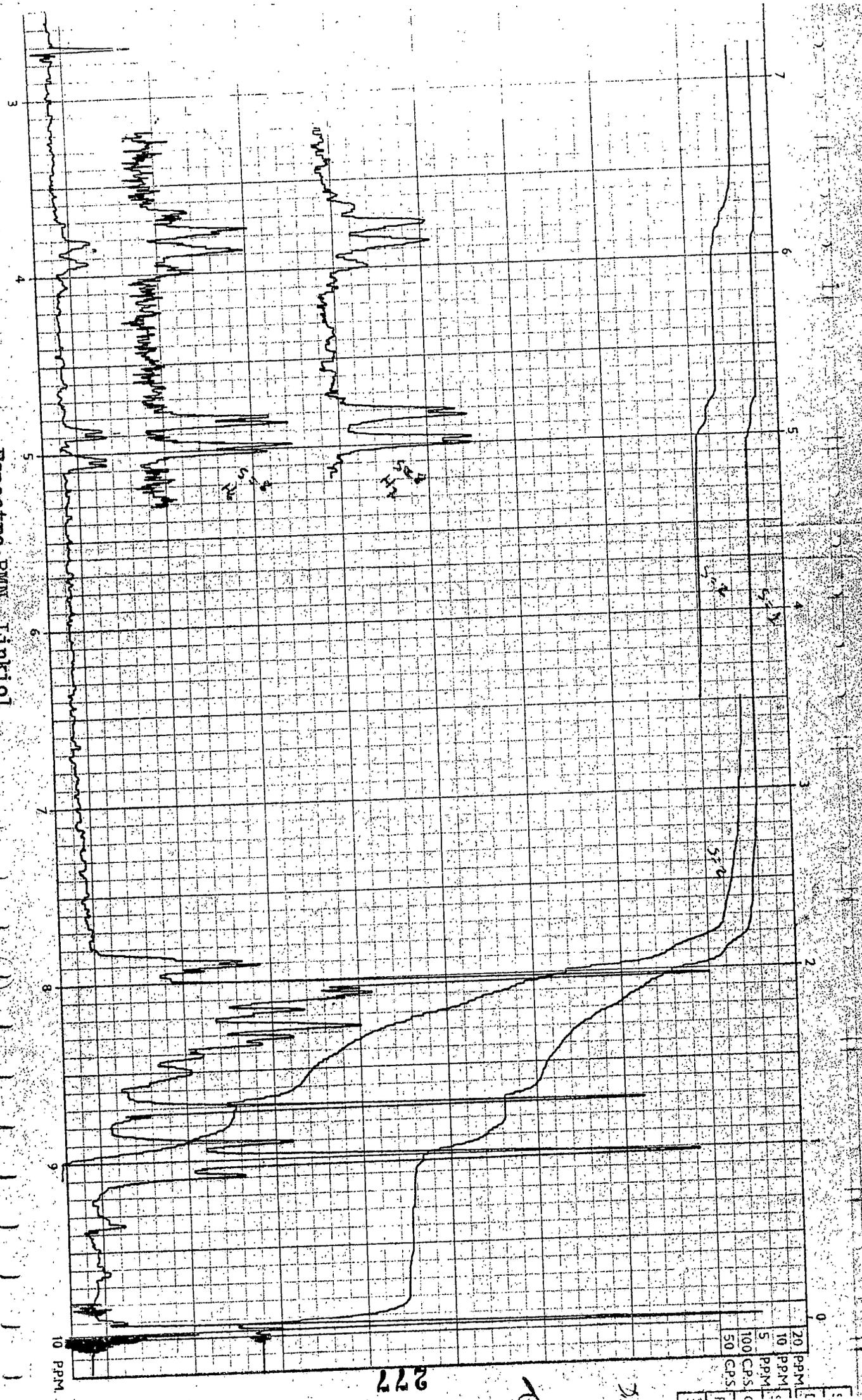
Espectro UV. Oreojasmina



WAVENUMBER (CM ⁻¹)	3000	2500	2000	1800	1600	1400	1200	1000	800
MICRONS	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	12	14	
SOLVENT	<i>None</i>								
CONCENTRATION	<i>20%</i>								
CELL PATH	<i>transmission</i>								
REFERENCE									
REMARKS									
SCAN SPEED				OPERATOR			<i>REK</i>		
SLIT				DATE			<i>5-4-77</i>		
PART NO. 472-5069				REF. No.					

Espectro IR. Oreojasmina

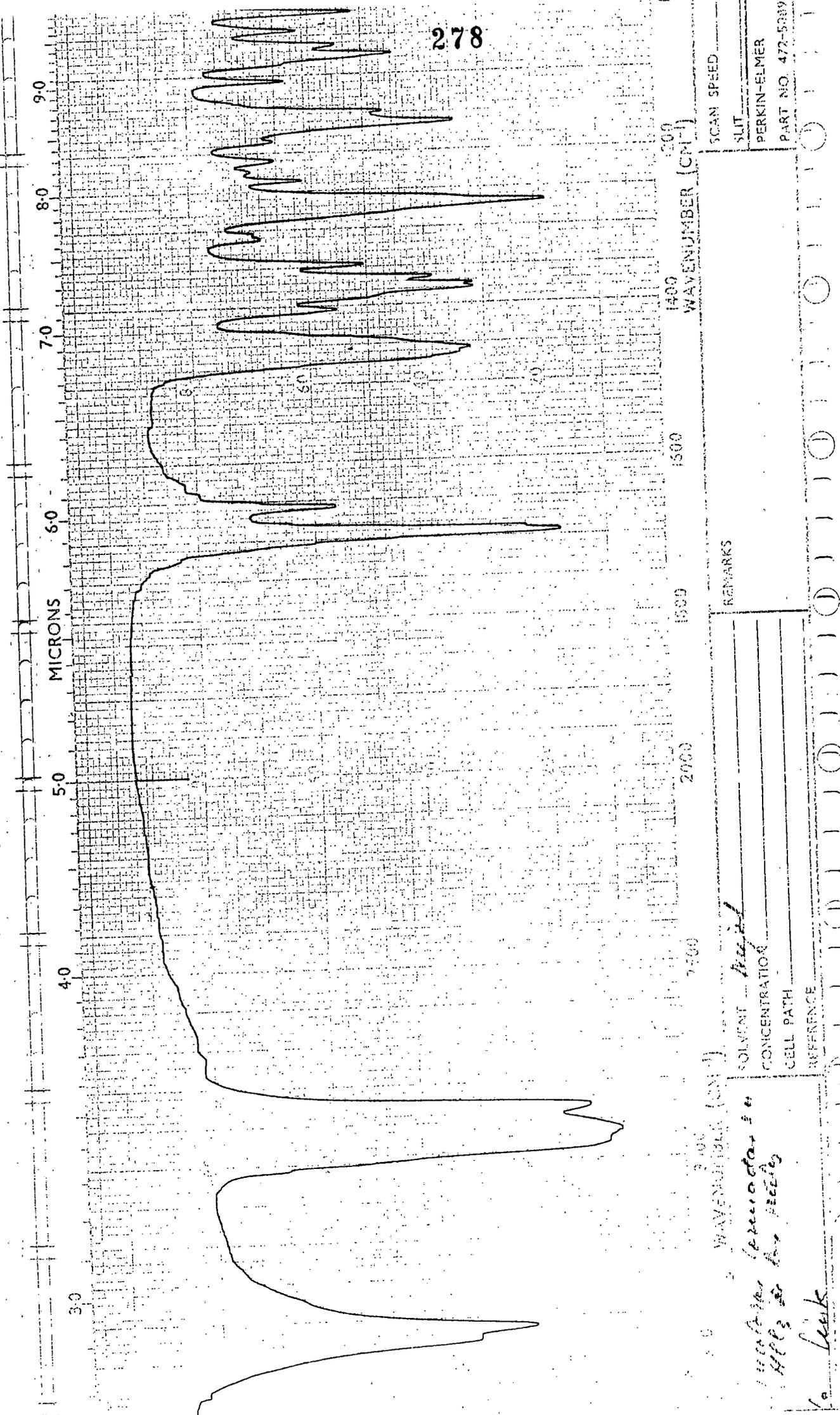
Espectro RMN. Linkiol



277

20 PPM
10 PPM
5 PPM
100 CPS
50 CPS

278



SLIT
 PERKIN-ELMER
 PART NO. 472-5389

SCAN SPEED

REMARKS

WAVENUMBER (CM⁻¹)
 SOLVENT *Acid*
 CONCENTRATION
 CELL PATH
 REFERENCE

Espectro IR: Linkiol

*100% in Perchloric acid
 HClO₄ for Acetic*

Link

CONCLUSIONES

1º) Se ha hecho un estudio bibliográfico de los espectros de masas de más de 140 cumarinas, encontrándose que la característica típica es la pérdida de monóxido de carbono del anillo lactónico. Únicamente las 4-hidroxycumarinas pierden el agrupamiento COCH_2 antes que CO a causa del equilibrio ceto-enólico.

2º) La presencia de sustituyentes en la cumarina no altera fundamentalmente el esquema de fragmentación previsto, superponiéndose el del sustituyente.

3º) Los grupos alquilo sencillos, metoxilo e hidroxilo no introducen modificaciones importantes en los esquemas de fragmentación; resalta la pérdida de radicales CH_3 en las metoxicumarinas, más importante que la de CO en las 6,7-dimetoxicumarinas, metoxifurocumarinas y algunas metoxipiranocumarinas.

4º) Las cumarinas con grupos éter-alquilo y las cumarinas esterificadas, presentan, como primer paso de su fragmentación, la pérdida del grupo alquilo o grupo ácido, respectivamente, originando hidroxiderivados.

5º) En las cumarinas con sustituyente isoprénico, la ruptura del enlace en β de la cadena lateral es el paso más importante de su fragmentación, antes incluso que la pérdida de CO . Si el grupo isoprénico va unido al núcleo bencénico de una cumarina sencilla, esta ruptura -

conduce, generalmente, a la formación de una estructura de tropilio muy estable.

6º) En el caso de radicales con Carbonos muy sustituidos por grupos metilo se observa un pico importante a M^+-CH_3 , producido por la pérdida de uno de estos grupos.

7º) La pérdida de moléculas de agua de cumarinas con grupos hidroxilo en Carbonos contiguos no es muy importante, pudiendo tratarse de una deshidratación térmica o de un producto de un impacto electrónico.

8º) Las bicumarinas no presentan MS distintos de los previstos para este grupo de compuestos, constituyendo la fragmentación en dos cumarinas sencillas uno de los pasos más característicos e importantes de sus espectros de masas.

9º) Se presentan los esquemas de fragmentación de aquellas cumarinas que muestran alguna característica general o particular que pueda aplicarse en los MS de cumarinas nuevas en la Naturaleza y que pueda servir para identificar y estructurar su configuración.

10º) Se ha estudiado el extracto clorofórmico de las hojas de la "Ruta pinnata" L.Fil., encontrándose en él y por primera vez en esta planta el heraclenol, la iso oxipeucedanina y la 2'3'-dihidroxi-2'3'-dihidro-suberosina; asimismo se encontraron la pangelina, el hidrato de oxipeucedanina y la byakangelicina.

11º) En esta planta también se aisló una cumarina que resultó nueva en la literatura química, a la que denominamos sabandinol, y cuyo estudio espectroscópico ha permitido conocer su estructura: 5(2'3'-dihidroxi-3'-metil)butanoxi-7,8-dioxi-metilen-cumarina.

12º) El estudio del extracto clorofórmico de los frutos de la "Ruta oreojasme Webb" permitió aislar una serie de furocumarinas ya conocidas: furopinnarina, isoimperatorina, psoraleno, xantotoxina, isopimpinellina, pangelina, hidrato de oxipeucedanina y byakangelicina.

13º) También se obtuvo de esta planta la ter-O-etil-hidrato de oxipeucedanina, cumarina aislada por primera vez en la Naturaleza.

14º) Igualmente fueron aisladas de la misma planta dos sustancias que se comportaron como bicumarinas, las cuales resultaron nuevas en la Bibliografía y a las que denominamos fatagarina y oreojasmina; el estudio de sus espectros así como el resultado de su degradación química permitió establecer sus estructuras: 7-metoxi-8-O-(7'cumarinil)cumarina y 6,7-dimetoxi-8-O-(7'cumarinil)cumarina, respectivamente.

15º) De los aceites esenciales de los frutos de la "Astydamia canariensis" D.C., se separó la myristicina, identificada por sus espectros y derivados, la cual constituye el componente mayoritario de los mismos; también se separó, en menor proporción, la cumarina escoparona. Fué -

esta cumarina la única obtenida de la parte no arrastrable de los frutos y raíces de esta planta.

16º) De los frutos de la "Ferula linkii Webb" se aisló un producto cuyos datos espectroscópicos indican grupos alcohol y éster; consultada la literatura química se comprobó que era nuevo en la Naturaleza, por lo cual se le denominó linkiol. Su hidrólisis originó un ácido, que se identificó como el angélico, y un alcohol sesquiterpénico.

17º) La química y espectroscopía realizada en este alcohol muestran que tiene un esqueleto x,y-dimetil isopropil-biciclo-5,3,0-decano, con un grupo alcohólico secundario y dos terciarios.

18º) Se estudiaron una serie de reacciones, - formación de acetato, tosilación, solvolisis, etc., que permitieron determinar la estereoquímica de los grupos alcohólicos, y, por lo tanto, conocer la estructura del linkiol.

19º) También se aisló de esta planta otra sustancia que fué identificada por sus datos espectroscópicos con los ésteres ferutidina y ferunginina. Saponificando este producto se obtuvo el ácido p-hidroxi-benzóico y un alcohol identificado con el jaeschkeanadiol y ferutinol.

La presente Tesis fué leída en La Laguna ante el Tribunal formado por Dr. D. Antonio Ginzals Ginzals, Presidente ^{Ponente} y Dr. D. Rafael Pérez Alvarez-Osona, Dr. D. Francisco García Lumbelugo, y Prof. Dr. José L. Porelón Fuen (Vocales) y Dr. Julia Delgado Martín (Secretario).

mereciendo la calificación de Sobresaliente "cum laude"

La Laguna, 7 de Abril de 1978.

