

FACULTAD DE BIOLOGIA
UNIVERSIDAD DE
LA LAGUNA

UNIDAD DE HORMONAS VEGETALES
INSTITUTO DE PRODUCTOS NATURALES
ORGANICOS, C.S.I.C.

ESTUDIO FITOQUIMICO DE ESPECIES DE EUPATORIUM.
SINTESIS DE DIMEROS DEL PRECOCENO II.

La Laguna, junio 1982

Memoria que presenta el
Lcdo. VICTOR PEREZ GARCIA
para aspirar al grado de
DOCTOR en CIENCIAS BIOLÓGICAS.



Este trabajo ha sido realizado en el Instituto de Productos Naturales Orgánicos bajo la dirección de los Dres. Antonio G. González, Braulio M. Fraga y Melchor G. Hernández, siendo su ponente en la Facultad de Biología el Dr. Wolfredo Wildpret de la Torre, Director del Depto. de Botánica. A todos ellos expreso mi mayor agradecimiento.

Asímismo hago extensivo este agradecimiento a los demás compañeros del laboratorio.

	Pág.
INTRODUCCION	
Fitoquímica del género Eupatorium.....	4
Bibliografía	14
PARTE TEORICA	
<u>Primera Parte</u>	
Componentes del Eupatorium sternbergianum	22
Componentes del Eupatorium ferrerae	37
Consideraciones quimiotaxonómicas	49
Bibliografía	51
<u>Segunda Parte</u>	
Estudio de los dímeros del precoceno II	56
Fotólisis del dímero B	72
Bibliografía	78
PARTE EXPERIMENTAL	
Técnicas generales utilizadas	82
<u>Primera Parte</u>	87
<u>Segunda Parte</u>	116
CONCLUSIONES	149
AGRADECIMIENTOS	152

I N T R O D U C C I O N

Fitoquímica del género Eupatorium

Las Compuestas o Asteráceas son una de las mayores familias del reino vegetal¹. Dividida en trece tribus consta de alrededor de 1300 géneros y cerca de 1400 especies. La tribu Eupatorieae está constituida por 19 grupos y por unos 160 géneros. Al grupo de la Euparorinae pertenece el género Eupatorium, que está formado por unas cuatrocientas especies.

Fitoquímicamente el género Eupatorium se caracteriza por contener monoterpenos, lactonas sesquiterpénicas, diterpenos, triterpenos, cromenos, cumarinas y flavonas².

El aceite esencial del *E. capillofolium* es muy rico en limoneno. Del *E. fortunei* se han aislado el acetato de nerilo, el p-cymol y el éster metílico del timol².

Las lactonas sesquiterpénicas aisladas de éste género poseen esqueletos de germacranolida y de guayanolida. Las especies y los productos aislados se dan en las Tablas A y B. Algunas de ellas tienen actividad citotóxica y antitumoral. Su estudio ha permitido también la resolución de problemas de clasificación botánica.

Un compuesto lactónico con trece átomos de carbono y denominado jhanilactona ha sido aislada del *E. jhanii*⁴². La presencia de diterpenos no es muy abundante en este género. Recientemente se han aislado del *E. jhanii* cinco nuevos diterpenos con esqueleto de óxido de manoilo²⁴ (jhanol, jhanidiol, el acetato de jhanol, el monoacetato en 18 del jhanidiol y el diacetato de jhanidiol), el ácido jhání-

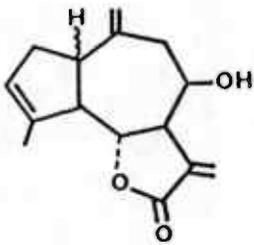
GERMACRANOLIDAS (Tabla A)

- E. anomalus³ eurecurvina
- E. cannabinum^{4,5,6} eucannabinolida, eupatolida, eupatoripicrina.
- E. chinense⁴³ eupachifolina A
- E. cuneifolium^{7,8,9} eupacunina, eupacunolina, eupacunoxina, eupatocunina, eupatocunoxina, eupaserrina.
- E. formasanum^{10,11,12,22,23} eupaformonina, eupaformosanina, eupatolida.
- E. glaberrinum¹³ cromolaenida
- E. hyssopifolium^{14,15,23} 14-acetoxi-8-(4-hidroxi-tiglenoiloxi)-4,5-cis-costunolida, eupahyssopina, eupassofilina, eupasopilina, eupassopina.
- E. lindleyanum⁴⁴ eupalina A,B,C y D.
- E. mohrii^{3,14} 14-hidroxi-8 β -(4-hidroxitiglinoiloxi)-costunolida, eurecurvina, 15-deshidroxi-eurecurvina, 14-hidroxi-8-(4-hidroxi-tiglinoiloxi)-4,5-cis-costunolida, 3,9-dihidroxi,8 β -[2-metil butanoiloxi]-costunolida.
- E. pertoleatum¹⁶ euperfolina, euperfolitina
- E. recurvans¹⁷ meliangolida, eurecurvina, 15-deshidroxi-eurecurvina

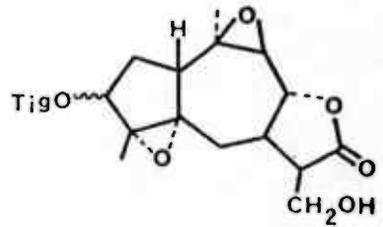
- E. rhomboideum*¹⁸ euparhombina
- E. rotundifolium*¹⁴ 3 β ,9 α -dihidroxi-8 β -angeloiloxi-
costunolida
- E. sachalinense*⁴⁵ sachalina, sachalinina, peroxisa-
chalinina, eupatoriopicrina.
- E. semiserratum*^{7,8,48} eupaserrina, desacetileupaserrina.
- E. lancifolium*⁴⁸ eupacunolina, eupacunina, desacetil-
eupacunina, nuevo germacradienolida
(A)
- E. mikanioides*⁴⁹ desacetileupasemina, y sus esteres
(un ester con azufre)

GUAYANOLIDAS (Tabla B)

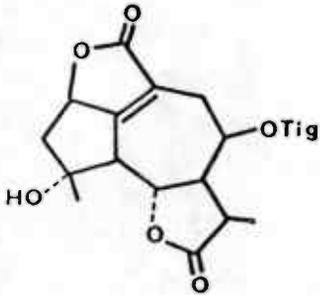
- E. anomalus*³ guayanolidas 6a y 6b, guayanolida 4a
- E. chinense*⁴³ eupachifolina B,C,D y E.
- E. ligustrinum*¹⁹ ligustrina
- E. mohrii*³ guayanolida 4a
- E. perfoliatum*^{14,16} eufoliatina, eufoliotorina, euperfo-
lido, 11,13-dihidro-euperfolido
- E. rotundifolium*^{14,20,21} eupaclorina, acetato de eupaclorina,
eupacloroxina, euparotina, acetato
de euparotina, eupatoroxina, 10-epi-
eupatoroxina, eupatundina, acetato
de eupatundina, 2-acetato-8 -angeloi-
loxi-5 -hidroxi-preeupatundina, 8 -
angeloiloxi-preupantundina, 5 -hidro-
xi-8 -tiglionioloxi-preupatundina y
8-tiglionioloxi-10,15-epoxi-preeupa-
tundina.



ligustrina



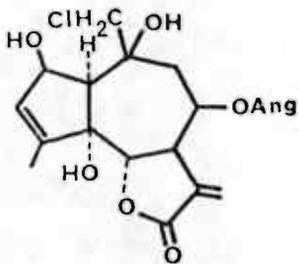
eufoliatina



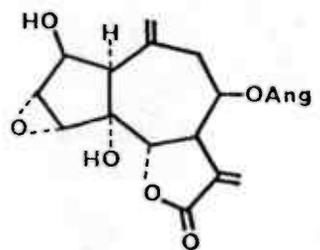
eufoliatorina



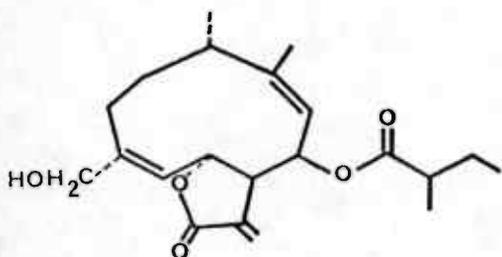
euperfolida



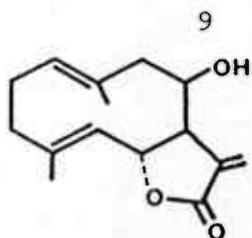
eupachlorina



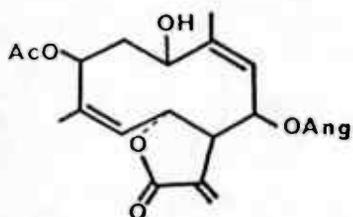
eupatundina



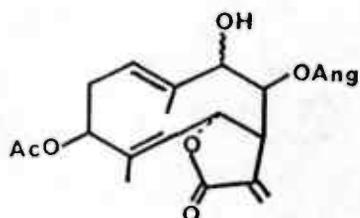
eurecurvina



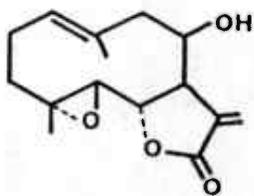
eupatolida



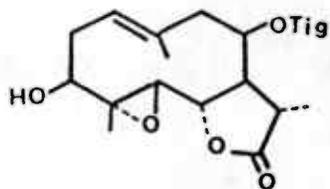
eupacunina



eupatocunina



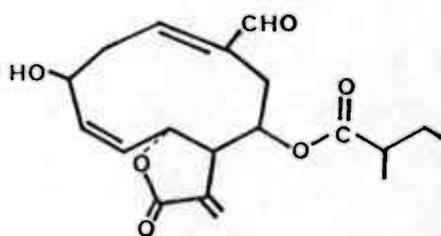
eupassopilina



euperfolina



sachalina



eupachifolina

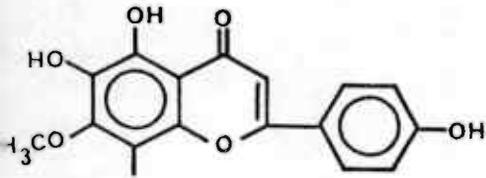
co²⁵ y el ácido hardwickiico²⁵.

10

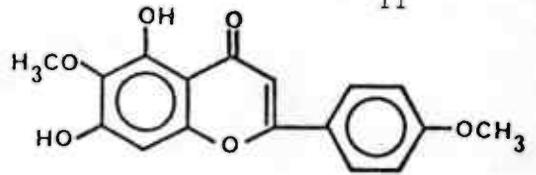
El *E. petaloideum*²⁶, erróneamente nombrado como *E. album*, contiene cuatro nuevos ácidos kauran-19-oicos. En el *E. album*²⁷ se han encontrado eupatalbina y eupatorialbina, dos diterpenos tetracíclicos con esqueleto de ent-kaurano reagrupado.

En cuanto a su contenido triterpénicos tenemos que el *E. odoratum*²⁸ contiene lupeol y β -amirina, el *E. jhanii*²⁵ acetato de lupeol, lupenona y lupeol y el *E. cannabinum*²⁹ taraxasterol y acetato de dammaradienol. Del *E. azureum*³⁰ se ha aislado epifriedelinol y acetato de taraxasterol, y del *E. perfoliatum*³¹ dos triterpenos con esqueleto de urseno. En el *E. fortunei*³² se encuentra el acetato y el palmitato de taraxasterol.

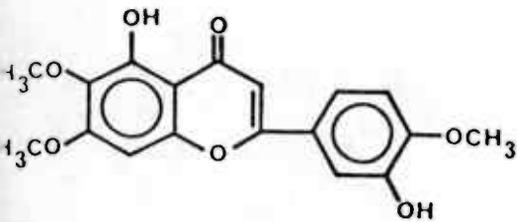
El género *Eupatorium* es rico en flavonas y sus derivados. Kupchan y col³²., han aislado del *E. cuneifolium* dos flavonas, las hispidulina y la eupafolina, que tienen propiedades citotóxicas. El *E. semiserratum*³³ contiene cinco flavonas, pectolinaringenina, eupatorina, eupatilina, eupatoretina y eupatina. Esta última también ha sido aislada del *E. stoechadosmun*³⁴. Del *E. mikanioides* se aisló la eupatorina⁴⁹. Dos ramnosidos, la eupalina y la eupatolina se encuentran en el *E. ligustrinum*³⁵. Del *E. capillifolium* se ha aislado quercitina, kamferol, hiperóxido y astragalina. Estos dos últimos han sido también identificados como compuestos del *E. cuneifolium*. La rutina y el 3-rutenósido del kaemferol han sido aislados del *E. hyssopifolium*, *E.*



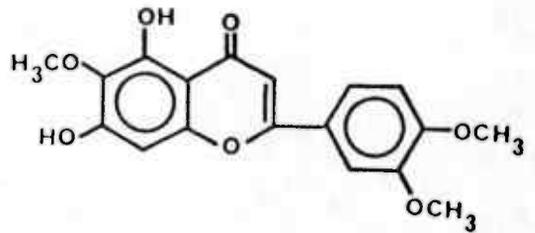
Hispidulina



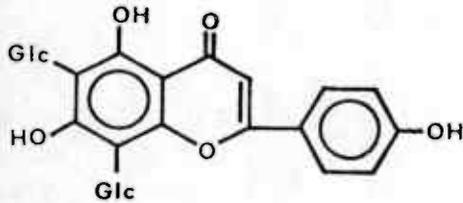
pectclinarigenina



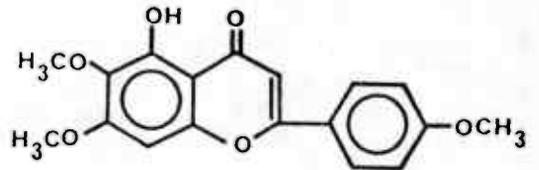
eupatorina



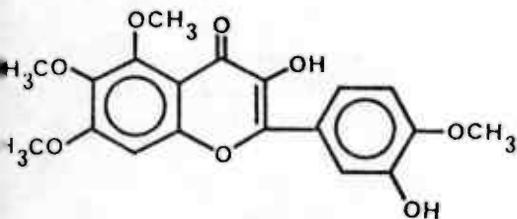
eupatilina



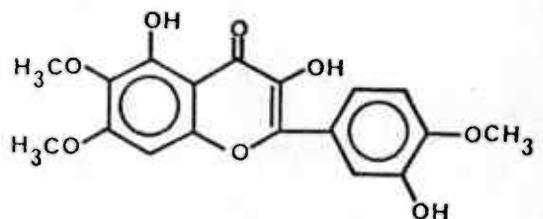
vicenina -2



salvigenina



eupatoretina



eupatina

recurvans, *E. alba* y *E. rugosum*³⁶.

El *E. serotinum*³⁷ contiene vicenina-2, junto con el hiperósido y la astragalina. En el *E. havanensis* se encuentra la sakuranetina³⁸ y en el *E. odoratum*^{50,51,52} salvigenina, sakuranetina, isosakuranetina, tamarixetina y la chalcona odoratina. Recientemente han sido aislados del *E. coelestinum*³⁹ la nobiletina, el dimetil eter de la lucidina, la 5,6,7,3',4' pentametoxiflavona, la eupalestina y la 5'-metoxi-nobiletina. Siendo estas dos últimas nuevas en la Literatura química. Del *E. jhanii*²⁵ han sido aisladas la salvigenina, la 3-o-metil-eupatorina y la eupatorina. El *E. altissinum*⁴⁰ contiene eupatorina y la 5-hidroxi-3',4',6,7-tetrametoxi-flavona y el *E. album*²⁷ eupatorina.

Los ácidos cafeico y clorogénico son componentes del *E. cannabinum* y el ácido p-anísico del *E. odoratum*⁴¹. La 7-metoxi-cumarina se encuentra en el *E. trinerve* y la cumarina en el *E. coelestinum*³⁹. Del *E. laneifolium*⁴⁸ se aisló el hidrato de obliquina o su isómero.

El benzofurano euparina ha sido aislado de varias especies de *Eupatorium*⁴⁶. Otros compuestos de este tipo como la trementona, hidroxi-trementona y dehidrotrementona se encuentran en el *E. urticaefolium* y el *E. rugosum*. Esta última especie contiene además toxol. La trementona es la toxina que causa la enfermedad "tembleque" en el ganado vacuno.

Compuestos croménicos como el eupatorio-cromeno, los ripariocromeno A, B y C, el acetato vanillocromeno y el 8-metil ripariocromeno, se encuentran en el *E. riparium*^{53,54}. El *E. glandulosum*⁵³ contiene metil eupatoriocromeno.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- V.H. Heywood, J.B. Harborne y B.L. Turner; The Biology and Chemistry of the Compositae, Vol. I y II, Academic Press, Londres, 1977.
- 2.- X.A. Dominguez en The Biology and Chemistry of the Compositae, Vol. I, p.477, ed. V.H. Heywood et al., Academic Press, Londres, 1977.
- 3.- W. Herz, R. Murari y S.V. Govindari; Phytochem. 18,1337 (1979)
- 4.- B. Drozd, H. Grabarczyk, Z. Samek, M. Holub, V. Herout y F. Sorm.; Coll. Czech. Chem. Comm. 37, 1546(1972)
- 5.- L. Dolej y V. Herout; Coll. Czech. Chem. Comm. 27,2654 (1962)
- 6.- B. Drozd y G. Bialek-Grygiel, C.A. 76, 56629 (1972)
- 7.- S.M. Kupchan, M. Maruyama, R.J. Hemingway, J.C. Hemingway, S. Shibuya y T.Fujita; J. Org. Chem., 38, 2189(1973)
- 8.- S.M. Kupchan, M. Maruyama, R.J. Hemingway, J.C. Hemingway, S. Shibuya, T. Fujita, P.D. Gradwick, A.D. Hardy y G.A. Sim; J.Am. Chem. Soc. 93, 4914(1971)
- 9.- S. M. Kupchan, T. Fujita, M. Maruyama y R.W. Britton; J. Org. Chem. 38, 1260(1973)
- 10.- A.T. McPhail, K.D. Otran, K.N. Lee; T. Ibuka y H.C. Huang; Tetrahedron Lett. 3203(1974)
- 11.- A.T. McKhail y K.D. Otran; J.C.S. Perkin II, 578(1976).

- 12.- K.H.Lee, T. Kimura, H. Haruna, A.T. McPhail, K.D. Onan y H.C. Huang; *Phytochemistry*, 16, 1068(1977)
- 13.- J.F. Ciccio y J.G. Calzada; V International Symposium for the Chemistry of Natural Products; México, 1978
- 14.- F. Bohlmann, P.K. Mahanta, A. Suwita, An. Suwita, A.A. Natu, C. Zdero, W. Dorner, D. Ehlers y M. Grenz; *Phytochem.* 16, 1973(1977)
- 15.- W. Herz y R.P. Sharma; *J. Org. Chem.* 40, 1015(1976)
- 16.- W. Herz y P.S. Kalyanaraman, G. Ramakrishnen y J.F. Blount; *J. Org. Chem.*, 42, 2264(1977)
- 17.- W. Herz, R. de Groote, R. Murari y J.F. Blount; *J. Org. Chem.*, 43, 3559(1978)
- 18.- C. Guerrero, E. Díaz, M. Martínez, J. Taboada, S. Miranda, M. González y J. Teller; *Rev. Latinoam. Quím.*, 8, 123 (1977)
- 19.- J. Romo, T. Ríos y L. Quijano; *Tetrahedron* 24, 6487(1968)
- 20.- S.M. Kupchan, J.F. Kelsey, M. Maruyama, J.M. Cassady, J.C. Hemingway, J.R. Knox; *J. Org. Chem.* 34, 3876(1969)
- 21.- A.T. McPhail y G.A. Sim; *Tetrahedron* 29, 1751(1973)
- 22.- K.H.Lee, H.C. Huang, E.S. Huang y H. Furukawa; *J. Pharm. Sci.* 61, 629(1972) *C.A.* 77, 28810c (1972)
- 23.- A.T. McPhail y K.D. Onan; *J.C.S. Perkin II*, 578(1976); K.H.Lee, T. Kimura, M. Okamoto, C.M. Cowherd, A.T. McPhail y K.D. Onan; *Tetrah. Lett.* 1051 (1976)

- 24.- A.G. González, J.M. Arteaga, J.L. Bretón y B.M. Fraga; *Phytochem.* 16, 107(1977)
- 25.- A.G.González, J.M. Arteaga, B.M.Fraga y M.G. Hernández; *Anal. Quím.*, 75, 128(1979)
- 26.- W. Herz y R.P. Sharma; *J. Org. Chem.* 41, 1021(1976)
- 27.- W. Herz, S.V. Goyindan y J.F. Blount; *J. Org. Chem.* 44, 2999(1979)
- 28.- S.K. Talapatra, D.S. Bhar y B.Talapatra; *Phytochem.* 13, 284 (1974)
- 29.- J. Gryzbowska, Z. Jerzmanowska y H. Witokowski; *Roczniki Chemii*, 28, 197(1954)
- 30.- X.A. Domínguez, P. Rojas, M.C. Dueñas y S. Escarriá; *Phytochemistry* 12, 224 (1973)
- 31.- X.A. Domínguez, J.A. González y M. Paulino; *Phytochem.*, 13, 673(1974)
- 32.- X. Masao, Laniso e I. Ze-Ian; *Yakagaku Zasski* 94, 338 (1974)
- 33.- S. M. Kupchan, C.W. Sigel, R.J. Hemingway, J.R.Knox y M.S. Udayamurthy; *Tetrahedron*, 25, 1603 (1969)
- 34.- T. Nakaoki y N. Morita; *Yakugaku Zasshi* 78, 557(1958)
- 35.- L. Quijano, F. Malanco y T. Ríos; *Tetrahedron* 26, 2851 (1970)
- 36.- H. Wagner, M.A. Iyengar, L. Horhammar y W. Herz; *Phytochem.* 11,1504 (1972)

- 37.- H. Wagner, M.A. Iyengar, M.A. Dull y W. Herz; *Phytochem.* 11,1506 (1972)
- 38.- X.A. Domínguez y E. Rochl; *Phytochem.* 12, 2060 (1973)
- 39.- N.Le-Van y T.V.C. Pham; *Phytochem.* 18, 1859(1979)
- 40.- R.H. Dobberstein, M. Tin-wa, H.H.S.Fung, F.A. Crane y N.R. Farnsworth; *Lloydia* 37, 640(1974)
- 41.- M. Ahmad; *Sui. Res. (Dacca, Pak)*6,37 (1969)
- 42.- A.G.González, J.M. Arteaga, B.M. Fraga, M.G. Hernández y J. Fayos; *Experientia* 34, 554 (1978)
- 43.- K. Ito, Y. Sakakibara y M. Haruna; *Chem. Lett.* 1473(1979)
- 44.- K. Ito, Y. Sakakibara, M. Haruna y K.H. Lee; *Chem. Lett.* 1469 (1972)
- 45.- K.Ito, Y. Sakakibara y M. Haruna; *Chem. Lett.* 1503(1979).
- 46.- R. Kamthong; *J. Chem. Soc.* 925 (1939)
- 47.- W.A. Bonner, J.I. De Graw, D.M. Bowen y V.R. Shah; *Tetrahedron Lett.* 417 (1961)
- 48.- W. Herz, S. V. Govidan y N. Kumar; *Phytochem.* 20, 1343 (1981)
- 49.- W. Herz, N. Kumar y J.F.Blount; *J. Org. Chem.* 45, 489 (1980)
- 50.- S.K. Talapatra, D.S. Bhar y D. Talapatra; *Phytochemistry* 13, 284(1974)

- 51.- P.K. Bose, P.Chakrabarti, S: Chakravarti, P. Dutta y
A. K. Barua; Phytochem. 12, 667 (1973)
- 52.- A.M. Metwally y E.C. Ekejiuba; Planta Médica 42, 403
(1981)
- 53.- T. Anthonsen; Acta Chem. Scand. 23, 3605 (1969)
- 54.- D.R. Taylor y J.A. Wright; Phytochem. 10, 1665(1971)

P A R T E T E O R I C A

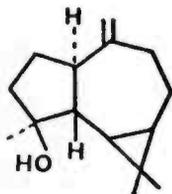
P A R T E I

COMPONENTES DEL EUPATORIUM STERNBERGIANUM

Y DEL E. FERRERAE

Presentamos aquí los resultados obtenidos por nosotros en el estudio del *Eupatorium sternbergianum* D.C., especie endémica del Perú¹. De esta especie hemos aislado sesquiterpenos, triterpenos, cromenos, benzofuranos, esteroides y flavanonas. En el texto seguiremos este orden a efectos de descripción. Teniendo en cuenta su polaridad se les ha nombrado como A₁, A₂...A₁₃.

El único sesquiterpeno que hemos aislado de esta especie ha sido la sustancia A₂. Su espectro de masas está de acuerdo con la fórmula molecular C₁₅H₂₄O. El espectro de infrarrojo muestra bandas características de un grupo alcohólico y de un grupo metileno exocíclico. Estas asignaciones se confirmaron en el de RMN, el cual presenta señales debidas a un grupo metileno, a tres metilos, dos de ellos equivalentes y el otro geminal a un grupo hidroxilo, y a protones ciclopropánicos. Al revisar la bibliografía química se encontró una sustancia cuyos datos espectrales coincidían con los de nuestro producto, denominado spathulenol (1) y con el esqueleto sesquiterpénico de aromandreno, habiendo sido aislado por primera vez del *Eucalyptus spathulata* var. *grandiflora*².



(1)

Otras sustancias terpénicas que hemos obtenido del *Eupatorium sternbergianum* son triterpenos de la serie del dammarano, y que corresponden a las sustancias que hemos denominado en la parte experimental A_1 , A_4 , A_{11} y A_{12} .

El producto menos polar aislado de esta especie fué el A_1 que se identificó con el acetato de dammaradienol (2). Los datos analíticos y espectrales están de acuerdo con la fórmula empírica $C_{32}H_{52}O_2$. El espectro I.R. presenta absorciones características de un éster y de un grupo metileno y el de RMN muestra señales asignables a un protón vinílico, a los dos hidrógenos de un grupo metileno, al protón geminal a un grupo acetato, al metilo de este último y a ocho grupos metilo, estando dos de ellos sobre un doble enlace. Esta sustancia había sido aislada entre otras plantas, de la *Ageratina espinosara*³ (Compositae), perteneciente a la tribu *Eupatoriae*.

El segundo de los triterpenos aislados fue la sustancia A_4 que se identificó por sus constantes y datos espectrales con el dammaradienol (3). Por acetilación se obtuvo un producto idéntico en todos los aspectos con el A_1 . La oxidación de A_4 dió dammaradienona (4).

Al disponerse de estos compuestos con esqueleto de dammaradieno, se realizó un estudio de RMN de ^{13}C . De esta forma completábamos un trabajo anteriormente realizado⁴ sobre derivados de este tipo hidroxilados en C-20, ampliándo-

lo al esqueleto base de este grupo de triterpenos. Este estudio tiene una aplicación inmediata a la elucidación estructural de otros productos naturales con este mismo esqueleto.

Los espectros de RMN de ^{13}C se asignaron utilizando técnicas de SFORD y NORD, aplicando reglas conocidas de desplazamientos químicos y por comparación con los espectros de compuestos con estructuras semejantes. En la tabla C se describen los espectros del dammaradienol (3), del acetato de dammaradienol (2) y de la dammaradienona (4).

Otros triterpenos, A_{11} y A_{12} , aislados de esta especie presentan una mayor polaridad y son sustancias polihidroxi-ladas. Ambos productos, que presentan uno de los grupos alcohólicos acetilados, fueron aislados en muy pequeña cantidad y se purificaron por acetilación.

Dada las pequeñas cantidades aisladas sólo se ha realizado sus espectros de RMN y de masas. De su estudio espectral se deduce que son triterpenos con esqueleto de dammaradieno que tienen un grupo alcohólico en C-3. Poseen además otros dos grupos hidroxilo y un acetato, que no están en el anillo A ni en la cadena lateral. Uno de los grupos hidroxilo no es acetilable. En la tabla D se dan las asignaciones de los grupos metilo en el espectro de RMN protónico de estos compuestos. La falta de material ha impedido realizar un estudio más completo de estos productos.

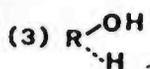
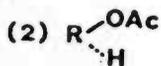
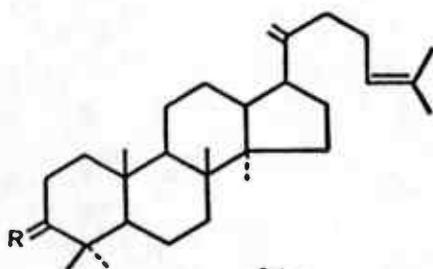


TABLE C

<u>C</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>
(2)	38.9	23.7	80.9	37.9	56.0	18.2	34.3	40.5	50.9	37.2
(3)	39.2	27.4	78.9	39.0	55.9	18.3	34.2	40.5	51.0	37.2
(4)	40.0	34.0 ^a	218.1	47.4	55.4	19.7	34.3 ^a	40.4	50.4	36.9
<u>C</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u> ^b	<u>14</u>	<u>15</u>	<u>16</u>	<u>17</u> ^b	<u>18</u>	<u>19</u>	<u>20</u>
(2)	21.4	29.0	45.4	49.4	27.1	35.4	45.4	16.3	15.7	152.5
(3)	21.4	28.9	45.3	49.5	27.1	35.5	47.8	15.7	16.2	152.6
(4)	22.0	28.9	45.5	49.4	27.1	34.8	45.5	16.0	15.4	152.3
<u>C</u>	<u>21</u>	<u>22</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>25</u>	<u>26</u>	<u>27</u>	<u>28</u>	<u>29</u>	<u>30</u>
(2)	107.6	31.4	25.0	124.5	131.3	17.7	25.7	28.0	16.5	15.9
(3)	107.5	31.4	25.0	124.5	131.3	17.7	25.7	28.1	15.4	16.0
(4)	107.6	31.4	25.0	124.5	131.3	17.7	25.7	26.8	21.0	15.9

TABLA D

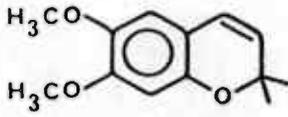
	4 α	4 β	10 β	8 β	14 α
Dammaradienol (3)	0.98	0.76	0.86	0.98	0.86
Triol A ₁₁	0.98	0.80	0.90	1.26	0.90
Acetato de dammaradienol (2)	0.85	0.85	0.85	0.98	0.85
Triacetato de A ₁₁	0.87	0.87	0.87	1.26	1.06
Triacetato de A ₁₂	0.87	0.87	0.95	1.25	1.05

Estudio de los cromenos.-

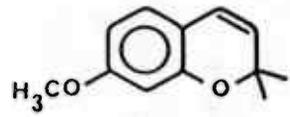
El mayor constituyente de esta planta presenta el ión molecular en espectrometría de masas a 220 m/e, que corresponde a una fórmula empírica probable de C₁₃H₁₆O₃. Su espectro de RMN presenta dos hidrógenos aromáticos, que resuenan como dos singuletes a 6.55 y 6.43 característicos de protones bencénicos en posición para, y dos metoxilos sobre un anillo aromático que aparecen como un singulete a 3.82. Asimismo se observaron en este espectro las señales típicas de un ciclo 2,2-dimetil croménico, como son un par de dobletes centrados a 6.25 y 5.43 de intensidad un hidrógeno cada uno (protones croménicos) y un singulete a 1.40 debido a los dos grupos metilos. Todos estos datos nos llevaron a asignarle al producto A₃ la estructura (5). Por comparación con una muestra comercial se comprobó este aserto.

Esta sustancia había sido aislada anteriormente del *Ageratum houstonianum*⁵ y del *A. conyzoides*⁶ y denominada ageratocromeno (5). Fué diez años más tarde cuando se descubrió su verdadera importancia al encontrar Bowers y col.⁷ que el extracto del *Ageratum houstonianum* poseía actividad antialatotrópica, y que ésta, era debida al ageratocromeno y a su 6-demetoxi derivado(6). Estas sustancias al introducir las en una colonia de insectos inhiben la secreción de hormona juvenil, produciendo los siguientes efectos a) Un cambio precoz de insectos a adultos estériles, b) Los insectos femeninos adultos se vuelven estériles, pues el desarrollo de sus ovarios depende de la producción de hormona juvenil, c) Algunas especies son incapaces de producir sus ferohormonas sexuales, d) Algunos insectos que normalmente tienen la diapausa en el estado larval son forzados a tenerlas fuera de tiempo.

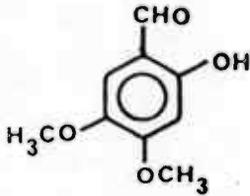
Bowers teniendo en cuenta los efectos que producía re nombró al ageratocromeno como precoceno II, y a su 6-desmetoxi derivado como precoceno I. Este autor en 1976 no sabía el mecanismo de acción de los precocenos ni si se encontraban en las plantas como protectores naturales, aunque si notó que las especies del género *Ageratum* eran resistentes al ataque por insectos y predijo que los precocenos y otras sustancias que tuvieran actividad antialatotrópica tendrían una gran aplicación como controladores de insectos, formando lo que él denominó "los insecticidas de la cuarta generación".



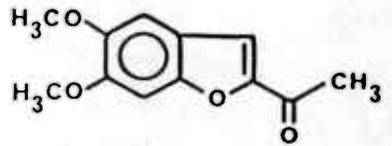
(5)



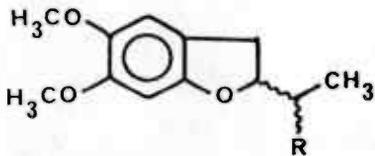
(6)



(7)

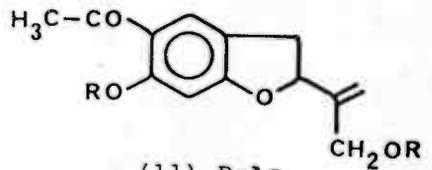


(8)



(9) R=OH

(10) R=H



(11) R=Ac

(12) R=H

Compuestos benzofuránicos y otros productos aromáticos.-

Otro de los compuestos aromáticos obtenidos de esta especie fué la sustancia A₆. Se le ha asignado la estructura (7) teniendo en cuenta el siguiente comportamiento espectral. Su espectro de masas está de acuerdo con la composición C₉H₁₀O₄. El de resonancia magnética nuclear muestra señales debidas a dos grupos metoxilo, dos hidrógenos aromáticos en posición para, un grupo aldehído y un hidroxilo fenólico, cuyo hidrógeno está asociado con el grupo carbonilo del aldehído.

El compuesto A₉ se aísla de las fracciones 31-40 de la cromatografía que se reseña en la Tabla V (véase parte experimental) y se le ha asignado la estructura (8) teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: Su análisis de combustión y el espectro de masas están de acuerdo con la composición C₁₂H₁₂O₄. El espectro de RMN presenta sólo señales en forma de singulete. Así una banda a 7.05 (2H) la hemos asignado a los hidrógenos bencénico en C-7 y C-4, una señal a 7.62 es debida al hidrógeno furánico en C-3, otras dos a 3.96 y 3.91 son originadas por los grupos metoxilo en C-5 y C-6, y una a 2.52 es asignable al acetilo sobre C-2. La absorción infrarroja de este último aparece a 1685 cm⁻¹.

Se trata de un nuevo compuesto natural que hemos denominado eupatarona (2-acetil-5,6-dimetoxi-benzofurano). La estructura (7) dada a este componente se comprobó por hidrogenación. De esta forma se obtuvieron los compuestos (9) y

(10), que fueron identificados por sus datos espectrales. Además revisada la bibliografía se encontró una muestra sintética^{9,10} que era idéntica a nuestro producto. La eupatarona debe derivar de un precursor isopropil benzofuránico por eliminación oxidativa de un doble enlace exocíclico¹¹, del tipo de la euparina.

Compuestos semejantes a la eupatarona con una estructura de cumarona son la metil euparona, aislada de la *Encelia californica*¹¹ y la 2,5-diacetil-cumarona obtenida del *Aplopappus heterophyllus*¹².

Para poder aislar el producto A₁₀ de otros componentes se tuvo que cromatografiar la mezcla que los contenía en forma de acetatos. De esta forma se llegó a un compuesto de fórmula empírica C₁₇H₁₈O₆ y al que se le asignó la estructura (11) o sea el 12-hidroxi-euparina tomando como base su espectro de R.M.N. Dos protones que resuenan como singuletes a 7.61 y 6.56 son asignables a los hidrógenos en posición para de un anillo bencénico. Tres singuletes, de intensidad tres hidrógenos cada uno, que aparecen a 2.50, 2.37 y 2.17 son debidos respectivamente al grupo acetilo en C-5 y a los acetatos del hidroxilo fenólico en C-6 y de un grupo alcohólico. Este último es primario y sus hidrógenos metilénicos resuenan a 4.70. Los protones del doble enlace aparecen como un doblete centrado a 5.35 y los dihidrofuránicos aparecen como un triplete a 5.42 (1H) y un multiplete a 3.30 (2H). Esta última señal colapsa a un cuarteto por irradiación a

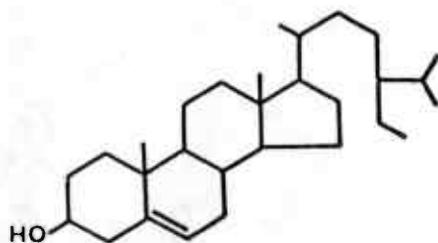
5.42 δ . El experimento inverso de doble resonancia transforma el triplete correspondiente a esta última señal en un singulete.

Por hidrólisis alcalina de este diacetato se obtuvo el diol (12), el producto natural, que también se obtuvo en forma de alcohol por cromatografía en columna de gel de sílice impregnada con nitrato de plata. Los datos espectroscópicos también están de acuerdo con la estructura propuesta. Como datos dignos de resaltar tenemos que el hidrógeno del fenol en C-6 aparece asociado con el carbonilo del acetilo en C-5, resonando a 12.90 y los protones hidroximetilenos aparecen a campo más alto (4.25) como era de esperar.

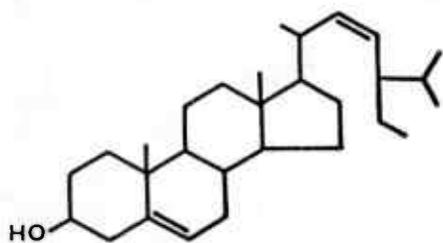
Este producto había sido aislado anteriormente de la *Stevia setifera* por Bohlmann y col¹³.

Identificación de los esteroides.-

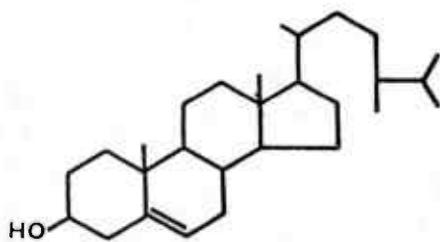
Del *Eupatorium sternbergianum* hemos obtenido también una mezcla de esteroides (A_5), que daba un sólo punto en CCF y que presentaba la secuencia violeta-azul-verde que es característica de Δ^5 ó Δ^7 esteroides que no poseen metilos sobre C-14. El espectro de RMN de la mezcla presenta una banda ancha a 3.50 que es atribuible al protón geminal a un grupo hidroxilo ecuatorial y otras señales que corresponden a varios protones vinílicos. Por integración en dicho espectro se confirmó que teníamos una mezcla de pro-



(13)



(14)



(15)

ductos esteroídicos, en donde todos deben tener un doble enlace común, y por lo menos alguno de ellos tenía, además, otro enlace olefínico en la cadena lateral.

Los esteroides en las plantas superiores, se encuentran muy raramente como especies puras, y las sustancias aisladas de este tipo, están constituidas por mezclas en las que intervienen componentes como el stigmasterol, campesterol, β -sitosterol, colesterol, α -spinasterol, etc.

En nuestro caso la mezcla estaba constituida por β -sitosterol, stigmasterol y campesterol. Así en el espectro de masas del alcohol aparecen iones moleculares a 414, 412 y 400 m/e, los cuales por pérdida de agua o de un metilo, dan origen a fragmentos a 399, 397 y 385 m/e o a 396, 394 y 382 m/e. Por pérdida de la cadena lateral se obtiene un fragmento único a 273 u.m.a. La eliminación de agua a partir de este último origina un ión a m/e 255.

Finalmente en cromatografía gas-líquido se pudo comprobar por comparación con muestras auténticas, que se trataba de una mezcla de β -sitosterol (13), campesterol (14) y stigmasterol (15).

Estudio de las flavanonas

La flavanona menos polar (A_7) aislada de esta especie presenta un espectro de masas que está de acuerdo con la fórmula empírica $C_{17}H_{16}O_6$. Además de los oxígenos del anillo pirónico, posee otros cuatro que forman parte de un gru

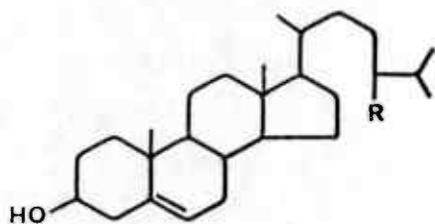
po metoxilo y de dos hidroxilos. Uno de estos últimos debe estar sobre el C-5, pues en RMN se observa el protón fenólico que está asociado con el grupo carbonilo pirónico, resonando a 11.97 δ . Este hecho también se pone de manifiesto en el ultravioleta, pues al añadirle tricloruro de aluminio a la solución etanólica se produce un desplazamiento batocrómico de la absorción¹⁵. De este espectro se deduce también que en C-7 no hay un grupo hidroxilo, pues los espectros en etanol y etanol más acetato sódico son idénticos¹⁵. Como del estudio del de RMN se llega a la conclusión de que el C-7 está sustituido, podemos afirmar que en dicha posición existe un grupo metoxilo. Asimismo de este espectro se deduce que las otras posiciones sustituidas son la 3' y 4'.

Con estos datos se revisó la literatura química y se encontró que las constantes y datos espectrales eran idénticos a los dados para la persicogenina (5, 3'-dihidroxi-7,4'-dimetoxi-flavanona)(16) aislada por primera vez del Prunus persica L¹⁶.

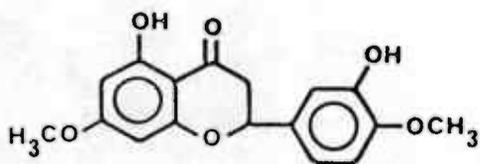
A continuación se eluye el compuesto A₈, cuyo espectro ultravioleta es típico de una flavanona. Posee una fórmula empírica de C₁₆H₁₄O₅, que se corresponde a una flavanona sustituida por dos hidroxilos y un grupo metoxilo. Por el mismo procedimiento, esto es utilizando estudios del espectro ultravioleta y de RMN, se deduce que esta flavanona posee un hidroxilo en C-5, un metoxilo en C-7 y otro hidroxilo en C-4'. En la bibliografía se encuentra descrito un com

puesto con estos datos espectrales y denominado sakuranetina (5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona)(17) aislada anteriormente entre otras especies, del *Eupatorium havanense*¹⁷ y de la *Polymnia fruticosa*¹⁸.

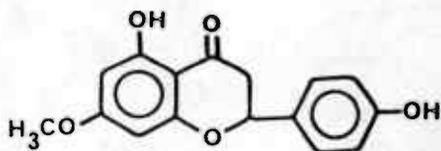
La flavanona más polar está asimismo hidroxilada en C-5 y presenta un metoxilo en C-7, de forma que el anillo A de la molécula es idéntico al de las dos anteriores. De estas se diferencia porque posee en el otro anillo aromático dos grupos hidroxilo en orto en las posiciones 3',4'. Se trata de una flavanona de estructura 5,3',4'-trihidroxi-7-metoxi-flavanona(18) a la que hemos denominado sternbina. Por tratamiento con diazometano se obtuvo el dimetil eter que analiza por espectrometría de masas de alta resolución para un $C_{18}H_{18}O_6$ y que se corresponde con el 7,3',4'-trimetil-eter del eriodictyol, aislado anteriormente de la *Notholaena limitanea* var. mexicana¹⁹.



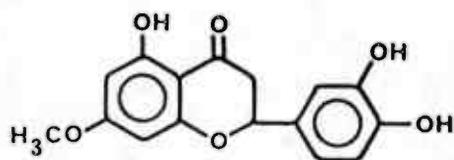
- (13) $R=C_2H_5$
 (14) $R=C_2H_5$, $\Delta^{22(23)}$
 (15) $R=CH_3$



(16)



(17)



(18)

El segundo de los Eupatorium estudiados es asimismo endémico del Perú, E. ferrerae, pero a diferencia del anterior como veremos a continuación no contiene ni derivados croménicos ni benzofuránicos y se caracteriza principalmente por su contenido en triterpenos y sesquiterpenos.

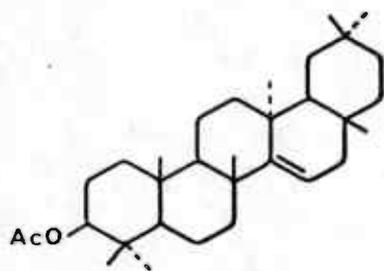
Estudio de los triterpenos y esteroides.

Los triterpenos que contiene el E. ferrerae son poco polares y los identificamos con el acetato de taraxerol (19), friedelina(20) y epifriedelinol(21), teniendo en cuenta las consideraciones que damos a continuación.

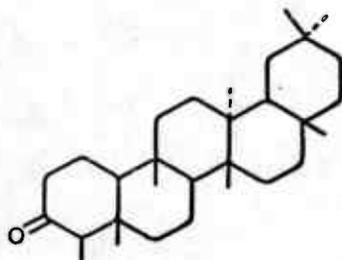
El acetato de taraxerol, es el componente menos polar aislado de esta especie. El espectro de RMN muestra la naturaleza triterpénica de esta sustancia (ocho grupos metilo entre 0.80 y 1.15). Otras señales que se observan en este espectro son un multiplete a 5.55 (1H), que es debido a un hidrógeno vinílico y otro multiplete a 4.50, que es originado por el hidrógeno geminal a un grupo acetato. Este último resuena a 2.00 como era de esperar.

Del estudio comparativo de los desplazamientos químicos del protón vinílico en los triterpenos pentacíclicos²⁰, se llegó a la conclusión de que el producto B₁ era el acetato de taraxerol (19), triterpeno que es relativamente abundante en la familia de las Compuestas.

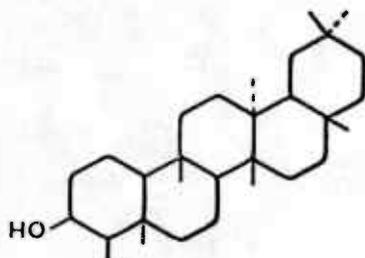
El estudio del espectro de masas de nuestro producto nos confirmó esta conclusión. Así un pico a 344 u.m.a. es originado por una fragmentación retro-Diels Alder en el anillo D²¹.



(19)



(20)



(21)

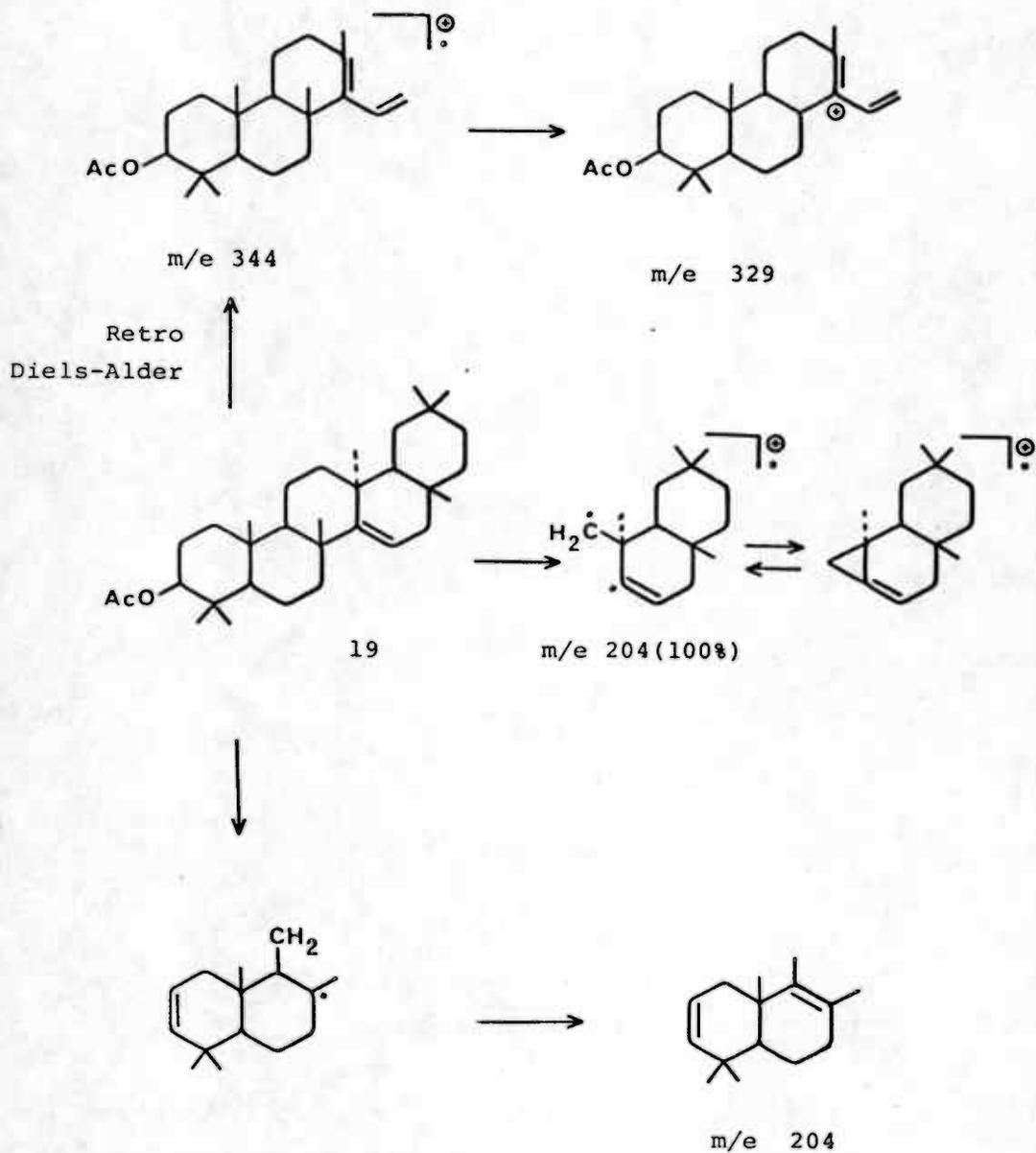
A partir de él, otro a 329 m/e, se forma por pérdida de un grupo metilo que luego por eliminación de ácido acético forma un ión a 269 m/e. Otros fragmentos importantes son los originados por la ruptura homolítica del anillo C, por los enlaces 11-12 y 8-14. De esta forma se forman dos fragmentos de igual relación masa/carga que deben estar formados respectivamente en un caso por los anillos D y E y en el otro por la parte izquierda de la molécula con pérdida de ácido acético.

A continuación por orden de polaridad obtuvimos la friedelina(B₂)(20), esta cetona triterpénica se identificó como en el caso anterior en base a sus datos espectrales. Dado que este es un producto natural que se encuentra con frecuencia en el reino vegetal, especialmente en la familia de las Celastraceas, no haremos aquí su descripción espectral, remitiendo al lector interesado a la parte experimental.

El triterpeno más polar B₃ se identificó con el epifriedelinol (21) teniendo en cuenta las siguientes consideraciones. Se trata de una sustancia cristalina de fórmula empírica C₃₀H₅₂O, determinada por espectrometría de masas de alta resolución. Su espectro de RMN nos indicó que debía tratarse de un alcohol triterpénico pentacíclico. El desplazamiento químico y la forma de resonancia del protón geminal al grupo alcohólico nos indicó que debía tratarse de un triterpeno con un grupo hidroxilo. Si esto lo unimos a la no existencia en la molécula de dobles enlaces, llegamos a la conclusión de que debe tratarse de un triterpeno pentacíclico, derivado de la friedelina por reducción de su grupo cetónico. Revisada la biblio

grafía química se encontró que sus constantes físicas y espectrales coincidían con las dadas para el epifriedelinol (21)². Por comparación con una muestra auténtica se mostró su identidad.

Los esteroides (B₅) se identificaron como en el caso del *E. sternbergianum* con la mezcla de β -sitosterol, campesterol y stigmasterol.



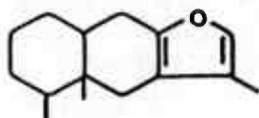
Estudio de los componentes sesquiterpénicos

Los compuestos sesquiterpénicos encontrados en el *Eupatorium ferrerae* poseen esqueleto de eremofilano. En la descripción de estos componentes no seguiremos el orden de polaridad (B_4, B_6, B_7, \dots), sino que nos atendremos al orden en que se estudiaron sus estructuras. En general la elucidación estructural de estas sustancias se llevó a cabo con pequeñas cantidades de producto.

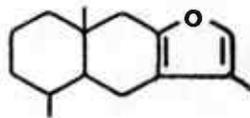
De un primer estudio de los compuestos que hemos denominado B_7 , B_8 y B_9 llegamos a la conclusión de que debían tener un esqueleto común y que se diferenciaban en los diferentes ácidos que lo esterifican. El producto B_7 posee una fórmula empírica de $C_{22}H_{28}O_7$, determinada por análisis de combustión. En su espectro infrarrojo se observan bandas que son debidas a grupos hidroxilo, ester y carbonilo conjugados. Del espectro de RMN^1H se deduce que los grupos ester que posee la molécula son un acetato y un angelato. Este último se diferencia de su isómero el tiglato (compuesto B_8) por la posición de resonancia del protón vinílico²³.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente de los siete oxígeno que posee la molécula (B_7), cuatro pertenecen a los grupos ester, uno a un carbonilo conjugado y otro a un grupo hidroxilo. De esta forma queda sólo uno por asignar que probablemente forme parte de un anillo. En efecto la presencia de un protón que resuena a 7.45 y de un metilo que lo hace a 1.93 δ , nos hizo pensar en la existencia de un anillo furá

nico en la estructura de este componente. Estos datos apuntaban a un esqueleto del tipo del furanceremofilano (22) o furanoeudesmano (23)



(22)



(23)

La absorción en el U.V. a 284 nm., nos indicó que el grupo carbonilo debía de estar conjugado con el anillo furánico. Y que además, debía estar en posición 9, pues mientras los 9-oxo absorben a 280 nm., los 6-oxo lo hacen alrededor de 270 nm^{24,25}.

Dos hechos importantes se observan asimismo en el espectro de resonancia magnética nuclear protónica en B₇. Uno de ellos es la aparición de un hidrógeno a 4.00 δ , cuya señal varía en la forma pero no en el desplazamiento químico al realizar el espectro a diferente concentración. Esto nos hizo pensar que esta señal era originada por un protón hidroxílico asociado con el grupo carbonilo. Esto fija las posiciones 9 y 10 para el grupo carbonilo y el grupo hidroxilo y también por consiguiente que el esqueleto debe ser del ti-

po del furano-eremofilano (22). El segundo hecho, que hay que resaltar, es la resonancia a campo muy bajo (7.08 δ) del protón geminal a uno de los esteres, lo que parece indicar que debe estar situado sobre el C-6, pues en esta posición está sometido a la anisotropía producida por el anillo furánico y por el grupo carbonilo. Sin olvidar el hecho de ser asimismo alílico al nombrado ciclo furánico. Téngase en cuenta además que el carbono 6 debe estar sustituido, porque en el espectro de RMN no se observa el doble doblete característico que se produce cuando existen dos hidrógenos en dicha posición²⁵.

Al revisar la bibliografía química se encontró un caso similar, de resonancia anormalmente baja de un hidrógeno geminal a un ester, en el eremofilano (24), descrito por Bohlmann y col.²⁶ y aislado del Senecio mauricei, en donde el protón geminal a un ester en C-6 resuena a idéntico desplazamiento químico (7.08 δ). Nuestros productos B₇, B₈ y B₉, deben tener estructuras semejantes a (24) en las que varían los ácidos que los esterifican.

Con objeto de situar sobre el esqueleto carbonado (22) los grupos ester es conveniente hacer uso de los datos de RMN de ¹³C. Las asignaciones de las posiciones de resonancia de los carbonos en las sustancias B₇ y B₉ (Tabla E) se ha realizado por estudio de los espectros normal y totalmente desacoplado, teniendo en cuenta reglas de desplazamiento químico y por comparación con espectros de otras sustancias, especialmente el del epoxi-decompostin(25)²⁷. Del estu

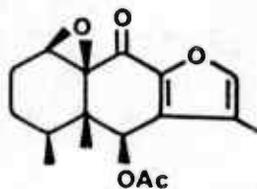
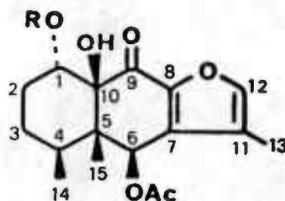
TABLA E

C	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(26)	74.4	29.7	23.8	32.2	50.1	68.5	139.1	145.6	186.6	79.8
(28)	75.1	29.7	23.6	32.2	50.2	68.5	139.5	145.8	186.1	79.6
(25)	62.5	29.8	19.3	32.1	45.1	69.3	136.9	146.4	180.8	65.4

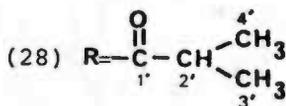
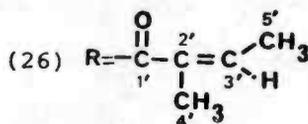
C	11	12	13	14	15	1'	2'	3'	4'	5'
(26)	121.7	146.8	8.1	15.3 ^a	15.9 ^a	170.7	126.5	140.1	15.6	19.8
(28)	121.8	146.9	8.2	15.4 ^b	15.1 ^b	174.9	34.3	18.5	18.3	
(25)	121.6	146.8	8.2	15.5 ^c	15.8 ^c					

Acetato

(26)	170.7	20.7
(28)	170.9	20.8
(25)	170.6	20.7



(25)



dio de dichos espectros se deduce que los esteres deben estar sobre los carbonos 1 y 6. Teniendo en cuenta el espectro de (25), llegamos a la conclusión de que en B_7 el angelato (o en B_9 el isobutirato) debe estar en la posición 1, pues mientras el desplazamiento químico de C-6 permanece constante en ambos compuestos (26) y (28) (y similar a 25), el de C-1 varía en cerca de 1 ppm. Como es lógico la constancia en la resonancia de C-6 es debido a que esta es la posición ocupada por el acetato en ambos compuestos.

Esta asignación del acetato en C-6, está de acuerdo también con la afirmación de Bohlmann y col.²⁶ de que cuando el acetato está sobre C-1 en una estructura como (24), su metilo en el espectro de RMN resuena a campo más alto de lo normal (1.65 a 1.70), debido a que cae fuera del cono de apantallamiento del anillo furánico.

Llegados a este punto sólo nos falta conocer la estereoquímica de estos compuestos para lo que hay que considerar su biogénesis. Así los compuestos B_7 (26), B_8 (27) y B_9 (28) derivan de la epoxi-decompostina (25), que también se encuentra en esta planta como veremos más adelante, por apertura del anillo oxiránico y ataque nucleofílico sobre el carbocatión formado. El nucleófilo puede ser el agua y luego producirse la esterificación o simplemente el anión de cada uno de los ácidos angélico, tíglico y butírico. Esto lleva consigo que la estereoquímica debe ser análoga a la de la epoxi-decompostina (25) con el OH que se produce por apertura

del epóxido en su misma configuración, o sea β , y el nucleofílico con la opuesta, o sea α .

Todo lo expuesto anteriormente nos permite asignarle a los compuestos B_7, B_8 y B_9 las estructuras (26), (27) y (28). Los tres productos son nuevos en la literatura por lo que los hemos nombrado como angelato de iso-2,3-desoxohilliardinol (26), tiglato de iso-2,3-desoxohilliardinol (27) e isobutirato de iso-2,3-desoxo-hilliardinol (28).

Teniendo en cuenta los datos espectrales podemos asignarle a estas sustancias la conformación que poseen en disolución clorofórmica. La forma de resonancia del protón geminal al ester en nuestros productos (26) (27) y (28), singulete bastante ancho[⊕], nos indica que el ángulo que forman con él, cada uno de los hidrógenos en C-2 debe ser de unos 45° y para que esto ocurra el anillo que los contiene debe tener conformación de bote. Por otro lado hemos dicho anteriormente que el alcohol terciario sobre C-10, está asociado con el grupo carbonilo en C-9, por lo que es lógico que ambos permanezcan a ser posible en un mismo plano. De acuerdo con esto la conformación de estos compuestos es la de la figura de la página siguiente.

El producto B_6 se identificó con la epoxi-decompostina (25) aislado anteriormente del Lepidospartum squamatum²⁷,

[⊕] Bohlmann y col²⁶. para un agrupamiento similar dan una constante de acoplamiento idéntica para 1β , 2β y 1β , 2α (2.2Hz, RMN 270 MHz).



en base a las consideraciones siguientes: su fórmula empírica es $C_{17}H_{20}O_5$. El espectro de RMN de 1H muestra dos singuletes a 7.50 y 1.95 que son atribuibles al hidrógeno en C-12 y al metilo en C-11 respectivamente. Un singulete a 6.65 es originado por el 6-H y un doblete a 3.37 es debido al protón epoxídico sobre C-1. También se observan en el espectro además del metilo del acetato, otros dos, uno que resuena como un singulete a 1.23, y otro que lo hace como un doblete a 1.04 δ , y que lo atribuimos a los grupos metilo en C-5 y C-4.

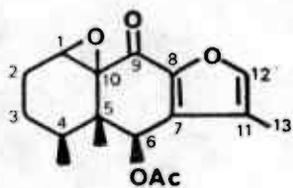
A otro de los compuestos aislados de esta especie se le asignó provisionalmente la estructura (29) por sus datos de resonancia magnética nuclear protónica. No se ha podido

determinar su peso molecular por espectroscopía de masas, ni con ionización de impacto electrónico, ni con ionización química, por lo que aún queda por determinar el ester que lo esterifica. Los esfuerzos para cristalizarlo han sido nulos y la cantidad aislada muy pequeña (\approx 10 mg)

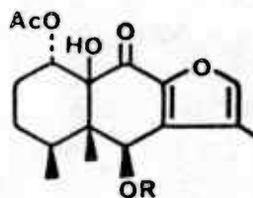
Consideraciones quimiotaxonómicas.

Dentro de las Compuestas el género *Senecio* se caracteriza por contener alcaloides del tipo de la pirrolizidina y sesquiterpenos del grupo del furanoeremofilano. De estos últimos en la tribu Senecioneae se habían aislado más de cien compuestos en el año 1976^{25,28}. Los géneros que lo contienen son *Euryops*^{29,30}, *Senecio*^{25,31,32,33}, *Othonna*³⁴, *Ligularia*^{35,36}, *Tetradymia*^{37,38}, *Bedfordia*³⁹, *Lepidospartum*²⁷ y *Gynoxys*⁴⁰. Los primeros compuestos de este tipo se aislaron de los géneros *Ademostyles*^{41,42,43} y *Cacalia*^{43,44}.

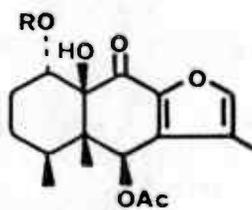
Como se puede observar hasta el momento no se han aislado compuestos furanoeremofilanos del género *Eupatorium*, ni siquiera de la tribu Eupatorieae, lo que indica que esta especie que los contiene *Eupatorium ferrerae* debe estudiarse a fondo desde el punto de vista botánico.



(25)



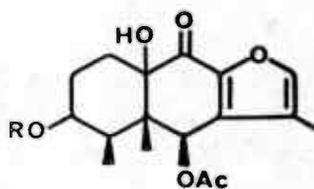
(24) R= iBu o Meacr.



(26) R=Ang.

(27) R=Tig.

(28) R=iBu.



(29)

B I B L I O G R A F I A

- 1.- J. Soukup; "Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora peruana", Colegio Saleciano, Lima, 1970, p.131.
- 2.- R.C. Bowyer y P.R. Jefferies; Chem. Ind. 1245(1963)
- 3.- F. Bohlmann, J. Jakupovic y M. Lonitz; Chem. Ber. 110, 301(1977)
- 4.- J. Asakawa, R. Kasai, K. Yamasaki y O. Tanaka; Tetrahedron 33, 1935(1977)
- 5.- A.R. Alertsén; Acta Chem. Scand. 9, 1725(1955)
- 6.- F. Bohlmann y C. Zdero; Tetrahedron Lett. 3575(1970)
- 7.- W.S. Bowers, T. Ohta, J.S. Cleere y P.A. Arsella; Science 193, 542 (1976); Chem. Eng. News 54(16), 19(1976)
- 8.- G.T. Brooks, G.E. Pratt y R.C. Jennings; Nature 281, 570 (1979)
- 9.- T. Murae, Y. Tanahashi y T. Takahashi; Tetrahedron 24, 2177(1968).
- 10.- A.R. Alertsén, T. Anthonsen, E. Raknes y N.A. Sorensen; Acta Chem. Scand. 25, 1919(1971)
- 11.- L.F. Bjeldanes y T.A. Geissman; Phytochemistry 8, 1293(1968)
- 12.- L.H. Zalkow, G.A. Cabat, G.L. Chetty, M. Ghosal y G. Keen; Tetrahedron Lett. 5727 (1968)
- 13.- F. Bohlmann, L.N. Dutta, W. Dorner, R.M. King y H. Robinson; Phytochem. 18, 673(1979)
- 14.- B.L. William, J.L. Goad y T.W. Goodwin; Phytochem. 6, 1137(1967)

- 15.- R.M. Horowitz y L. Hurd; J. Org. Chem. 26, 2446(1961)
- 16.- K. Christiansen y P.M. Boll; Tetrahedron Lett. 1293(1966)
- 17.- X.A. Domínguez y E.R. de la Fuente; Phytochem. 12, 2060 (1973)
- 18.- F. Bohlmann y C. Zdero; Phytochem. 16, 492(1977)
- 19.- E. Wollenweber, V.H. Dietz y D. Schillo; Z. Naturforsch 35c, 685(1980)
- 20.- B.M.Fraga; Aportaciones al estudio de los Triterpenos pentacíclicos. Tesis doctoral. Universidad de La Laguna, 1970, pág.57
- 21.- H. Budzkiewicz, J.M. Wilson y C. Djerassi; J. Am. Chem. Soc., 3688(1963)
- 22.- C. Betancor, R. Freire, A.G. González, J.A. Salazar, C. Pascard y T. Prange; Phytochem. 19, 1989 (1980)
- 23.- A. Romo de Vivar, C. Guerrero, E. Díaz, E.A. Bratoeff y L. Jimenez; Phytochem.15,525 (1976)
- 24.- D.E.A. Rivett y G.R. Woolard; Tetrahedron 23, 2431(1967)
- 25.- L.H. Zalkow, L.T. Gelbaum y D.Van Derver; J.C.S. Perkin I, 1542(1979)
- 26.- F. Bohlmann y C. Zdero; Phytochem. 17, 1333 (1978)
- 27.- B.L. Flamm, J.A. Pettus, J.J. Sims, J.P. Springer y J. Clardy; Tetrahedron Lett. 2671(1976).

- 28.- F. Bohlmann, H.J. Forster y C.H. Fischer; *Annalen* 1487 (1976)
- 29.- G.R. Woolard, J.A. Pretorius, P.C. Coleman, P.E.A. Rivett; J.C.S. Perkin II, 930(1979)
- 30.- F. Bohlmann y C. Zdero; *Phytochem.* 17, 1135(1978)
- 31.- F. Bohlmann y C. Zdero; *Phytochem.* 17, 1137(1978)
- 32.- F. Bohlmann, C. Zdero, D. Berger, A. Suwita, P. Mahanta y C. Jeffrey; *Phytochem.* 18, 79(1979)
- 33.- F. Bohlmann y C. Zdero; *Phytochem.* 18, 125(1979); 17, 1161 (1978); 17, 1333(1978); 16, 135(1977)
- 34.- F. Bohlmann y K.H. Knoll; *Phytochem.* 17, 461(1978)
- 35.- F. Bohlmann y M. Grenz; *Phytochem.* 18, 491(1979)
- 36.- F. Bohlmann y K.H. Knoll; *Phytochem.* 18, 877(1979)
- 37.- P.W. Jennings, S.K. Reeder, J.C. Hurley, C.N. Carghlan y G.D. Smith; *J. Org. Chem.* 39, 3392(1974)
- 38.- P.W. Jennings, J.C. Hurley, S.K. Reeder, A. Holian, P. Lee, C.N. Caughlan y R.D. Larsen; *J. Org. Chem.* 41, 4078(1976)
- 39.- F. Bohlmann y N.L. Van; *Phytochem.* 17, 1173(1978)
- 40.- F. Bohlman y C. Zdero; *Phytochem.* 18, 339(1979)
- 41.- Z. Samek, J. Harmatha, L. Novotny y F. Sorm; *Coll. Czech. Chem. Comm.* 34, 2792(1969)
- 42.- J. Harmantha, Z. Samek, L. Novotny, V. Herout y F. Sorm; *Tetrahedron Lett.* 12, 1409(1968)

43.- Ibid; Coll. Czech. Chem. Comm. 34, 1739(1969)

44.-L. Rodríguez-Hahn, A. Guzman y J. Romo; Tetrahedron
24, 477(1968)

P A R T E I I

ESTUDIO DE LOS DIMEROS DEL PRECOCENO II

Hay que reconocer que las hormonas juveniles y sus análogos son efectivos en los programas de control de insectos, pero también hay que decir que estos compuestos tienen un se rio inconveniente, y es que son efectivos sólo en un período relativamente corto de la metamorfosis del insecto. Esto ocurre durante la etapa de muda, precisamente cuando la "ausencia" de hormona juvenil es esencial para que se produzca este cambio. Pero normalmente ocurre, que la mayoría de las veces, cuando hay que realizar un control de insectos, estos se encuentran en otros estados diferentes de desarrollo y en la mayor parte de estos, se segregan continuamente hormonas juveniles. En estas fases, como son el estado inmaduro y el esta do adulto, un exceso de hormona juvenil no causa ningún efecto. Por lo tanto, como la H.J. es necesaria durante la mayoría de los estados de la vida del insecto, cualquier sustancia como los precocenos que inhiban su producción tiene más ventajas como insecticida que las hormonas juveniles mismas^{1,2}.

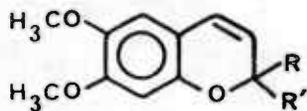
Recientemente³ se ha dado un mecanismo para explicar la acción de los precocenos en Oncopeltus fasciatus y Locusta migratoria que se basa en la epoxidación del doble enlace croménico dentro del "corpora allata" como parte de una oxidación bioactiva, semejante a la que produce efectos citotóxicos y mutagénicos en animales. Estos efectos se originan por epóxidos reactivos de hidrocarburos aromáticos policíclicos, bromobenceno o aflatoxinas⁴. A continuación estos epóxi-

dos, que son muy reactivos, se unen covalentemente a macromoléculas celulares⁵ produciendo la necrosis del "corpora allata", las glándulas donde se produce la hormona juvenil. El epóxido de los precocenos⁶ es tan reactivo que a pH 7.2 con agua da dioles, cuya configuración absoluta se ha resuelto recientemente⁷.

La química de estos compuestos se reduce a su síntesis^{8,9,10,11} y a la obtención de análogos, con el objeto de optimizar su actividad anti-HJ. Los compuestos estudiados¹ se indican en la figura 1. Recientemente también se han sintetizado algunos cloro-2,2-dimetil cromenos¹², el el epoxiprecoceno II⁵ y sus derivados, como los dioles obtenidos por apertura del anillo oxiránico. La biosíntesis de estos compuestos en el *Ageratum conyzoides* también ha sido estudiada¹³.

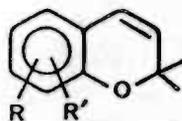
En el estudio de los componentes del *Eupatorium sternbergianum* intentamos separar uno de los productos que se obtiene en la cromatografía principal mezclado con el precoceno II. Al tener un Rf similar en gel de sílice, para su separación utilizamos una columna de este mismo material impregnada con NO_3Ag , como última solución. Esto se hizo aún sabiendo que este tipo de cromatografía no es bueno para productos aromáticos pues frecuentemente se produce su nitración¹⁴. En nuestro caso se obtuvieron además otros productos que hicieron aconsejable un estudio a fondo de la reacción que se producía en presencia de ión plata.

Cuando se cromatografió precoceno II puro a través de una columna de gel de sílice- NO_3Ag , obtuvimos tres productos que denominamos A, B y C.

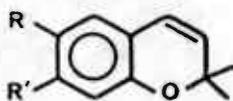


(30)

R=R'=H

R=R'=CH₂-CH₃

(31)

R=H R'=OCH₃R=R'=OCH₃

(32)

R=Br

R'=OCH₃

R=Br

R'=OCH₂CH₃

R=H

R'=OCH₃

R=H

R'=OCH₂-OCH₃

R=H

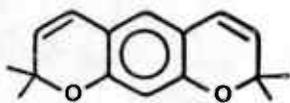
R'=OCH₂-C≡CH

R=OMe

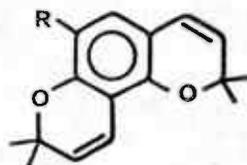
R'=OCH₂CH₃

R=OMe

R'=i-Pr; Bu; Hex, Pr.



(33)



(34)

R=H

R=OCH₃

Figura 1

La sustancia menos polar (A) obtenida es un producto cristalino de PF 160-161°, que analiza para un $C_{26}H_{32}O_6$ por espectrometría de masas de alta resolución y por análisis de combustión. Se trata por consiguiente de un dímero del precoceno II al que se le ha asignado la estructura (35) en base a los siguientes datos espectroscópicos. Su espectro U.V. presenta absorciones que son características de un cromano y de un cromeno. El espectro de RMN muestra asimismo que las dos partes del dímero no son idénticas, así se observan cuatro singuletes a campo alto debido a otros tantos grupos metilo y otros tres singuletes a campo más bajo, originado por los cuatro grupos metoxilo. Los protones aromáticos resuenan asimismo como tres singuletes, uno de ellos de intensidad dos protones. El hidrógeno croménico aparece a 6.02 δ lo que indica que la posición croménica sustituida es la β , y que el protón corresponde a la α . Los hidrógenos crománicos resuenan como multipletes a 3.52 (1H) y 1.89(2H) lo que nos indicó que la posición crománica sustituida era la α .

El espectro de masas justifica también dicha estructura (35) así se observan dos fragmentos a 219 y 221 m/e que se forman por ruptura del enlace que une los restos croménico y crománico. Esta fragmentación está favorecida al ser dicho enlace alílico al doble enlace croménico.

Al revisar la literatura química nos encontramos descrito el compuesto (35), como un producto natural del *Ageratum conyzoides*, aislado y sintetizado por Kasturi y col^{15,16}. Con objeto de confirmar dicha estructura se envió a un estudio

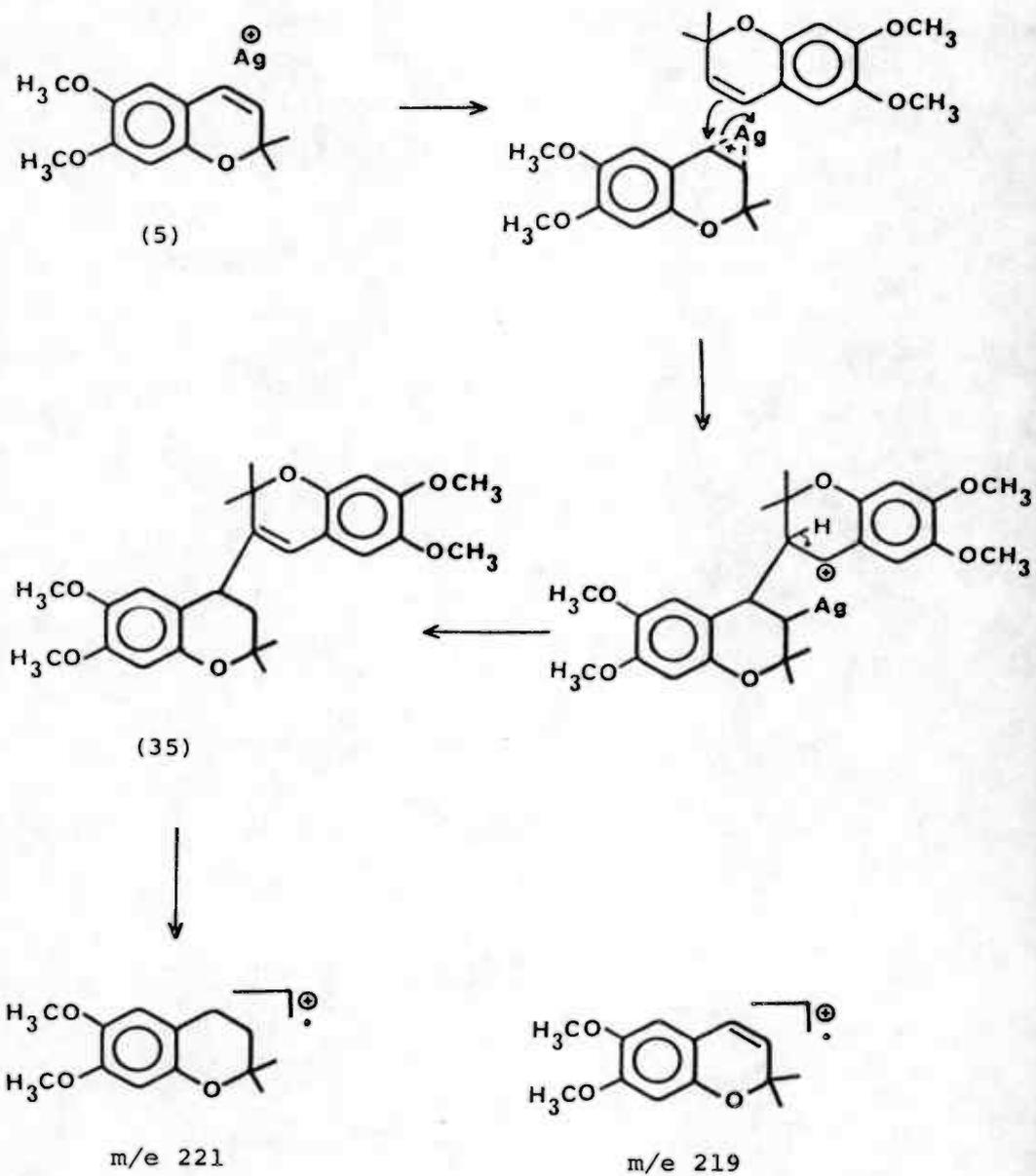
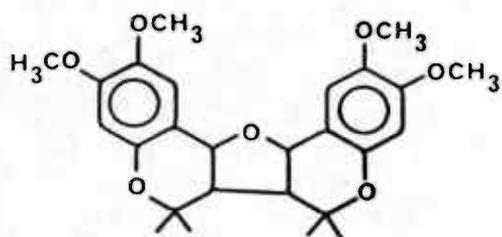


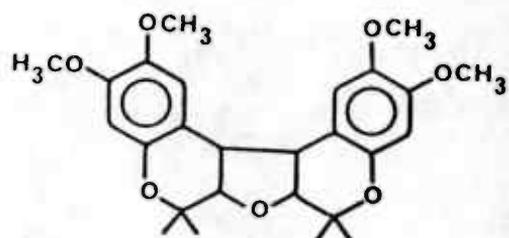
Figura 2

de Rayos X. La estructura obtenida está de acuerdo con la dada anteriormente. En la figura 2 se representa el mecanismo que creemos más probable en la formación de este dímero.

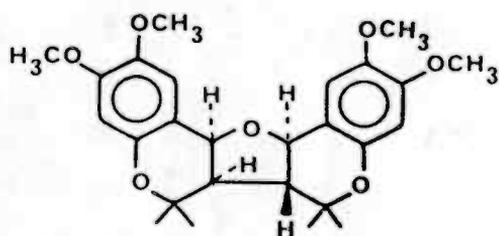
El segundo de los compuestos obtenidos, dímero B, de peso molecular 456 analiza para un $C_{26}H_{32}O_7$, lo que indica que esta molécula tiene un oxígeno más que el dímero A. Su espectro UV no muestra la presencia de un resto croménico, pero si el originado por un anillo cromano o un ciclo aromático aislado. Se le asignó la estructura (38), teniendo en cuenta las siguientes consideraciones. Su espectro de RMN presenta dos singuletes a 6.98 y 7.11 δ atribuidos a los protones 5 y 5', y otros dos a 6.52 y 6.54 originados por los hidrógenos en 8 y 8'. Los protones 4' y 4, geminales al enlace C-O del anillo tetrahidrofuránico, resuenan como un par de dobletes centrados a 4.94 y 4.66 con una constante de acoplamiento de 8 y 10 cps. La irradiación en el primero o en el segundo de ellos colapsa a dobletes, alternativamente, a un triplete (cuarteto degenerado) a 2.52 ($J=J'$ 8cps) o a un cuarteto a 1.82 ($J'=8$; $J''=10$ cps), y que son debidos a los hidrógenos situados sobre C-3' y C-3. La posición de resonancia, a alto campo, de estos protones indica que existen hidrógenos sobre carbonos que ni son geminales a enlaces -C-O- ni alílicos al anillo aromático. Esto nos dice que la posición del anillo tetrahidrofuránico es la representada en (36) y no la alternativa (37) con el oxígeno unido a los carbonos C-3 y C-3'. El mismo razonamiento aplicado a lo bajo que resuenan los protones 4-H y 4'-H nos indica que estos son geminales a enlaces C-O- y además bencílicos, y por tanto asimismo de acuerdo



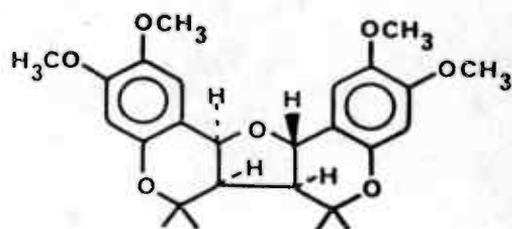
(36)



(37)



(38)

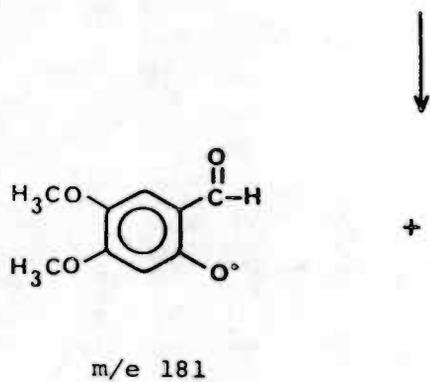
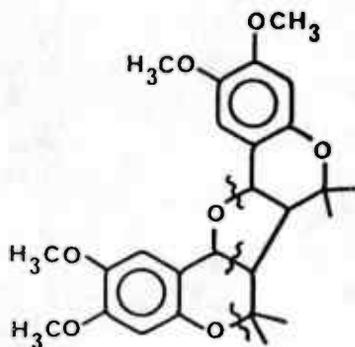


(39)

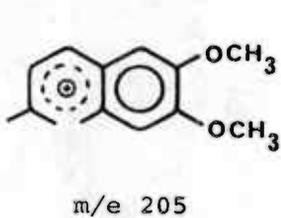
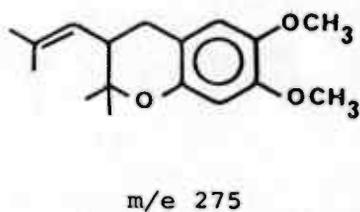
do con la estructura (36). Otras señales que se observan en el espectro son debidas a cuatro grupos metilos y a cuatro metoxilos. Estos datos de RMN en conjunto indicaron asimismo que la molécula no era simétrica.

Del estudio de las constantes de acoplamiento de los protones del anillo tetrahidrofuránico se obtuvo información sobre la estereoquímica de la molécula. Así se observa que el protón situado en 3' tiene la misma constante de acoplamiento con 3 que con 4', lo que indica una misma relación espacial en este caso trans con el mismo valor angular. Esta descripción se ha hecho pensando en la estructura (38) pero una alternativa como la (39) también cumple con lo anterior con referencia al hidrógeno 3, el cual tiene una misma relación espacial con 3' y con 4, aunque cis en este caso, pero debe poseer asimismo una misma constante de acoplamiento. La diferencia en el valor de estas constantes es pequeña (10 y 8 cps) por lo que fué confuso el señalar una de las estructuras (38) ó (39) basándose en estos datos. De ahí que utilizando difracción de Rayos X se le pudo asignar la estructura (38).

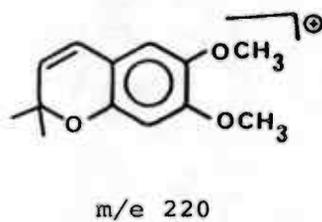
El espectro de masas es bastante informativo. Así además del ión molecular a 456 u.m.a. se observa un ión de doble carga a 228, puesto de manifiesto por la aparición del correspondiente fragmento isotópico a 228.5 m/e. Un fragmento a 275 m/e es el más importante del espectro y se forma por ruptura de los enlaces que se representan en la figura, dando además un ión complementario a 181 m/e. Su composición se determinó en el espectro de alta resolución como $C_{17}H_{23}O_3$ y está de acuerdo



+



←



con la estructura propuesta. La ruptura de la cadena en el fragmento a 275 m/e produce el ión a 220 m/e, que por pérdida de un grupo metilo forma el ión cromenilo de 205 m/e.

El tercero de los dímeros el denominado C es isómero del B, presentando espectros de UV y de masas practicamente idénticos solo variando en el último la intensidad de algunos picos. La diferencia más acusada se observa en el espectro de RMN en donde se observa que el dímero C es simétrico, por lo que se le asignó en principio una de las estructuras (40) ó (41). Dos singuletes a 6.4 (2H) y 6.8 (2H) son debidos a los hidrógenos aromáticos en 5y5' y 8y8'. Un singulete a 3.86 muestra la resonancia de cuatro metoxilos equivalentes y los grupos metilos resuenan a 1.36(6H) y 1.43 (6H). Así mismo se observan en el espectro dos dobletes, de intensidad dos protones cada uno, centrados a 4.74 y 2.43 y con una constante de acoplamiento de 10 cps, que son originados por los hidrógenos del oxaciclopentano. Utilizando modelos moleculares de las estructuras previamente pensadas llegamos a la conclusión de que la única que podía explicar los datos de resonancia era la (40). Un estudio de Rayos X confirmó asimismo esta estructura.

En un segundo experimento se prolongó la reacción por 20 días. En este caso se obtuvieron sólo los dímeros A y C, apareciendo además un componente cristalino rojo de P.F. 107-108. Su color nos hizo sospechar que debía tratarse de un compuesto nitrado. En efecto, su fórmula empírica es $C_{13}H_{15}O_5N$ determinada por análisis de combustión y espectrometría de masas de alta resolución. En el espectro de RMN se observan

señales que son atribuibles a dos protones aromáticos, a un hidrógeno croménico, a dos metoxilos y a dos grupos metilo. La aparición de solo un protón croménico que resuena como un singulete nos indicó que el otro hidrógeno del doble enlace estaba sustituido por el grupo nitro. A este se le asignó la posición C-3 o sea la β -croménica, pues en el mecanismo de formación en el ataque por el grupo NO_2^\oplus se debe formar el ión carbenio benzílico que es muy estable. Finalmente debemos reseñar aquí algunas características del espectro de masas de esta sustancia. El ión molecular se observa a 265 u.m.a., que por pérdida de un grupo metilo da el pico base a 250 m/e. Ambos fragmentos por pérdida del grupo nitro dan origen a otros dos a 219 ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_3$) y 204 m/e. Estos dos últimos muestran asimismo sus iones correspondientes de doble carga a 109.5 y 102 m/e. Todo lo anteriormente expuesto nos permite asignarle a este compuesto la estructura (42).

Como continuación de estas reacciones en columna y dado el tiempo que había que emplear, se decidió realizar la reacción en solución utilizando como disolvente eter de petróleo en presencia de gel de sílice impregnada de NO_3Ag , la misma utilizada en las reacciones en columna, y de la forma que se describe en la parte experimental (experimento 3). Transcurridas veinticuatro horas se obtuvo una mezcla de dos sustancias. Su resolución por cromatografía en columna permitió su identificación con los dímeros B(38) y C(40). Cuando se aumentó la concentración del sustrato se obtuvo el compuesto nitrado (42), el dímero C (40) y otros dos dímeros muy minoritarios que llamamos D y E. La pequeña cantidad aislada de estos dos úl-

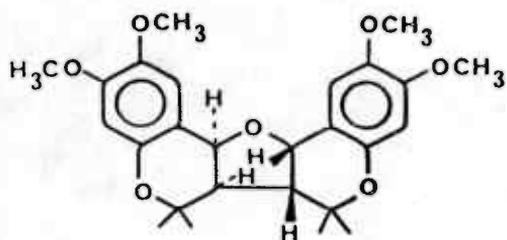
timos dímeros unida a una pureza deficiente que impidieron obtener datos analíticos de calidad, no permitieron asignar les sus estructuras. En general podemos decir que al aumentar la cantidad del sustrato (precoceno II) se obtiene el dímero C y nada del B.

Nuestro paso siguiente fué el empleo de gel de sílice impregnada con FeCl_3 en la dimerización del precoceno II. Mazur y col.^{17,18,19} han demostrado que este reactivo actúa como un ácido de Lewis que es útil para la deshidratación y el reagrupamiento de alcoholes. Ya anteriormente se obtuvieron dímeros del precoceno II empleando ácidos protónicos^{16,20} de forma análoga a como se había llevado a cabo la dimerización de otros compuestos croménicos²¹. Así Katuri y col.²⁰ al tratar el precoceno II con mezclas de ácido acético y ácido sulfúrico obtuvieron los dímeros A (35) y (43). La estructura de este último la dieron en base a los resultados obtenidos en la dimerización de la lapachenola (44) para dar isolapachenola (45)²¹.

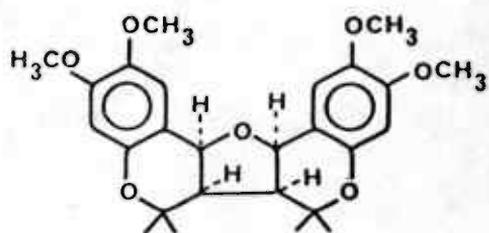
El precoceno II disuelto en éter de petróleo se trató con gel de sílice impregnada de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ al 7.5%, de la forma que se describe en la parte experimental. De esta forma se obtuvo el dímero A (35), dímero C(40) y el producto BF-1.

El compuesto BF-1 analiza para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$ y le hemos asignado la estructura (46). Es fácil explicar seis de los siete oxígenos de la molécula, el séptimo no parece formar parte de un anillo tetrahidrofuranico, porque no se ven en el espectro de RMN, los protones de este anillo. Sin embargo si

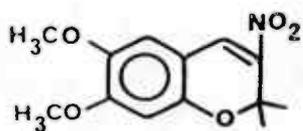
aparecen en él, además de los correspondientes a los anillos aromáticos, dos singuletes, uno a 6.24 δ atribuible al protón del doble enlace croménico sustituido y otro a 3.06 debido al protón en 3, que es al mismo tiempo alílico al grupo carbonilo y al doble enlace. El espectro de masas también confirma esta estructura, así, el ión molecular se observa a 454 m/e, que por pérdida de un grupo metilo da el fragmento a 439, que es el pico base. Estos son los dos iones más abundantes del espectro, el cual se caracteriza por la gran abundancia de picos de doble carga que posee. Entre ellos hay que destacar el originado por el fragmento a 439 que forma un pico de carga doble a 219.5 m/e. Finalmente otros dos fragmentos que se observan a 274 y 259 m/e originados, el primero por la ruptura del anillo pirónico, de la forma que se representa en la figura, y el segundo por la pérdida posterior de un grupo metilo.



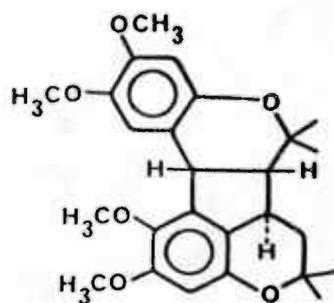
(40)



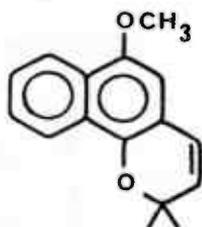
(41)



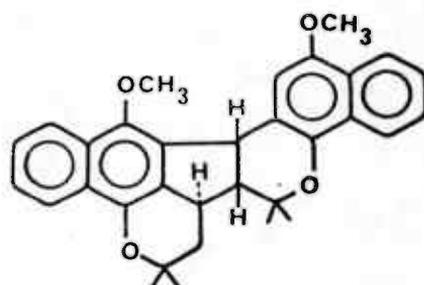
(42)



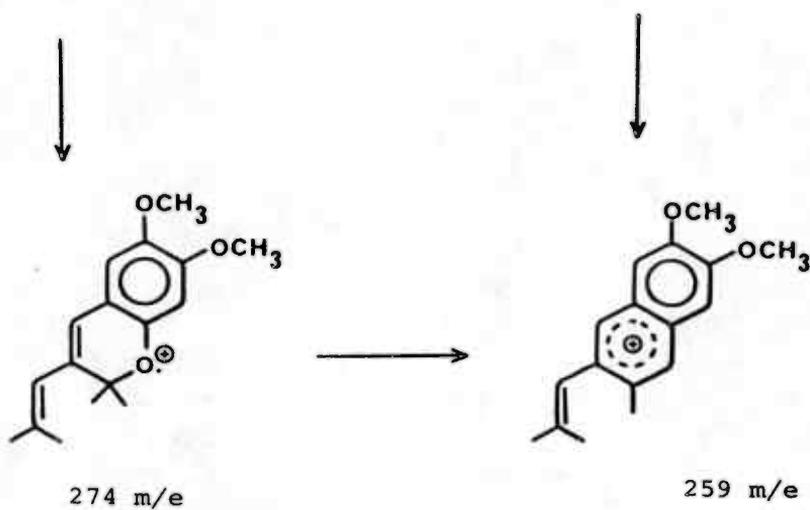
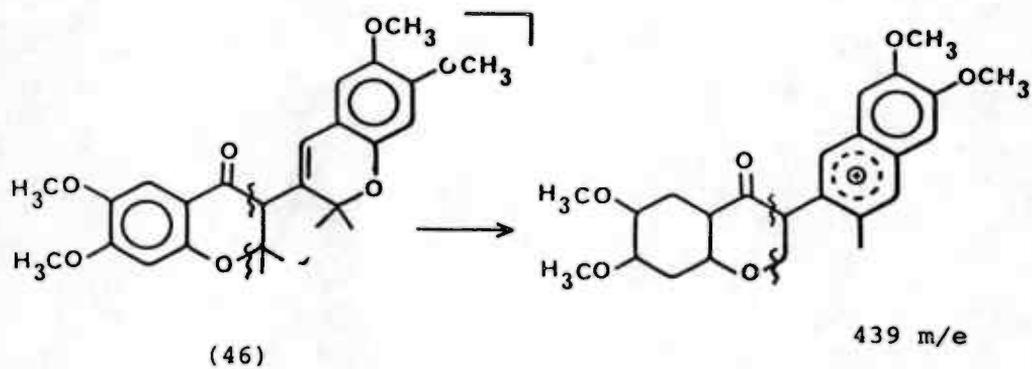
(43)



(44)



(45)



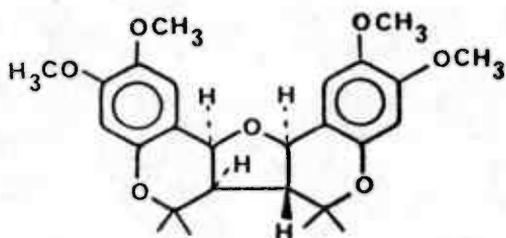
Estudio de la fotólisis del dímero B(38)

Cuando el dímero B(38) lo dejamos en solución clorofórmica sobre la mesa de trabajo observamos que parte de él se transformaba en otras sustancias. Esto nos llevó a planificar un experimento consistente en la radiación de B con luz de 300 w. Transcurridos los primeros treinta minutos detectamos la presencia de los productos BF-1 y BF-2. A los 45 min., ya apareció además el BF-3 que se identificó con el dímero-C(40). A partir de las dos horas se formó el BF-4 y a las 4½hr. desapareció el producto de partida, dímero B, y finalizamos la reacción.

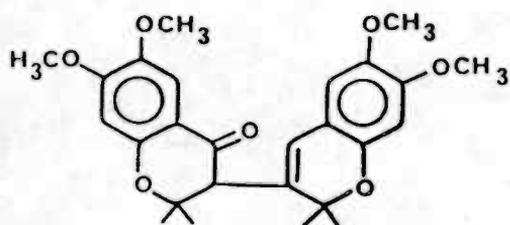
La sustancia BF-1 se obtuvo también en la reacción del precoceno II(5) con $\text{SiO}_2/\text{Cl}_3\text{Fe}$ y como se expuso anteriormente le asignamos la estructura (46).

El producto BF-2 de P.F. 230-235°C tiene de fórmula empírica $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$, absorbiendo en el UV a 239,276 y 348 nm. Su espectro de RMN indica que la molécula es simétrica. Así, dos singuletes a 7.12 y 6.41, que resuenan cada uno como dos protones, son originados por hidrógenos aromáticos en las posiciones 5 y 8 de un derivado croménico. Otros dos a 3.90 y 3.78 son debidos a cuatro metoxilos y una señal a 2.83(s,2H) es originada por hidrógenos alílicos a grupos carbonilo o a anillos aromáticos. Finalmente cuatro grupos metilos resuenan como un singulete a 1.55 δ .

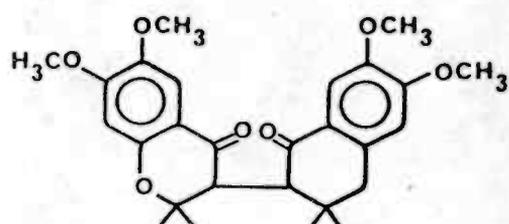
Los datos analíticos y espectroscópicos anteriores permiten asignarle a este producto BF-2 la estructura (47). El



(38)



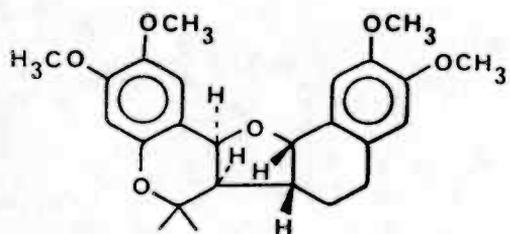
(46)



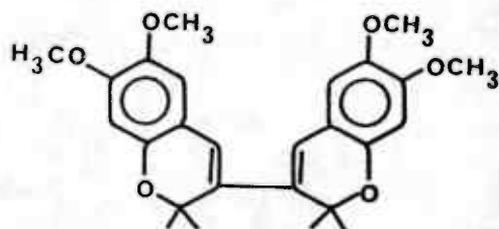
(47)

+

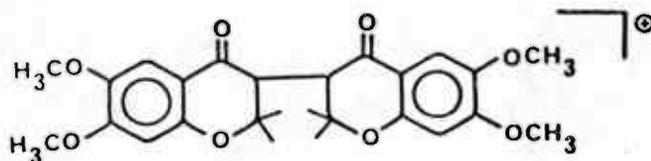
+



(40)



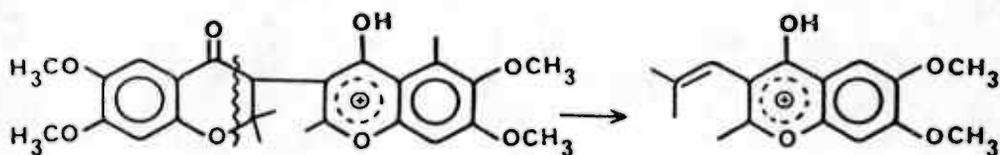
(48)



470 m/e (47)

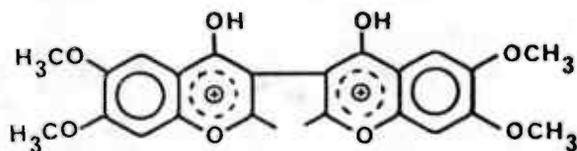


235 m/e



455 m/e

275 m/e

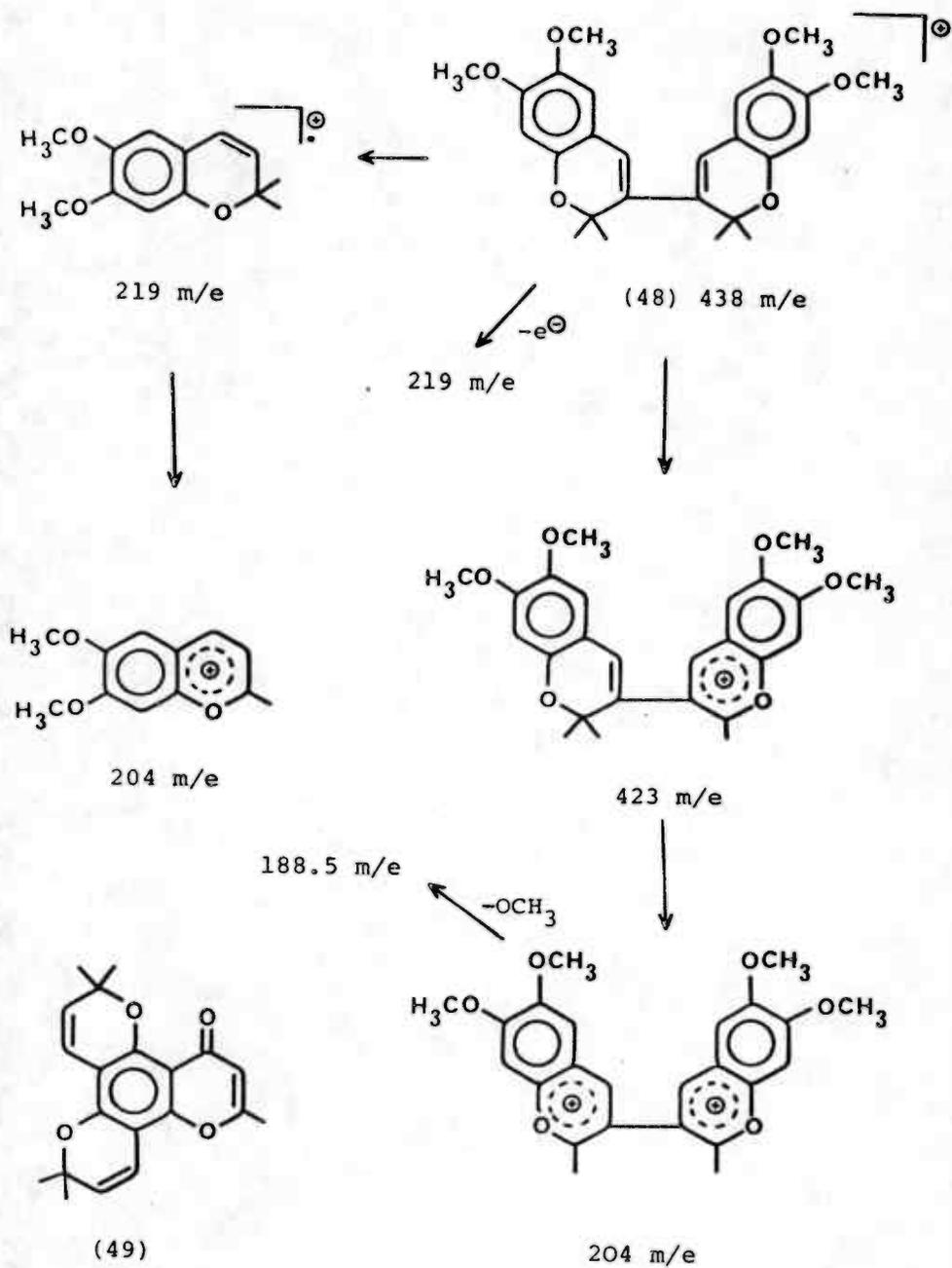


220 m/e

espectro de masas está de acuerdo también con este aserto. Así esta molécula es bastante estable, presentando el ión molecular a 470 m/e con una intensidad del 88%, y con un fragmento de carga doble a 235 m/e. La pérdida de uno de los metilos a partir del ión molecular da otro ión a 455 m/e. A partir de éste, la pérdida de otro grupo metilo, probablemente de la otra cromanona, origina un ión de doble carga a 220 m/e. Como en el caso del compuesto BF-1 (46), la ruptura del anillo de cromona en (47) se realiza de la forma que se observa en la figura, originando el ión a m/e 275 ($C_{16}H_{19}O_4$) a partir del de 455 u.m.a.

Finalmente en la fotólisis se formó el compuesto que hemos denominado BF-4 y que es asimismo una molécula simétrica que analiza para $C_{26}H_{36}O_6$. Observando el espectro de RMN-¹H se le asignó fácilmente la estructura (48). Los grupos metilo y metoxilo resuenan como singuletes a 1.54 y 3.86, con una intensidad de doce hidrógenos cada uno. Los protones aromáticos y los dos hidrógenos de ambos cromenos aparecen como tres singuletes a 6.60, 6.50 y 6.23, que integran cada uno para dos protones.

El espectro de masas refleja muy bien la estabilidad y simetría de esta molécula. En general podemos decir que este espectro se caracteriza por la gran abundancia de iones de doble carga que presenta. El ión molecular (438 m/e) que tiene una intensidad del 32% forma un ión con carga doble a 219 m/e. El ión cromenilo a 423 m/e formado a partir de este por pérdida de metilo es el pico base del espectro. Este a su vez



pierde otro grupo metilo formando un segundo ión cromenilo, que al ser un ión de doble carga aparece a 204 m/e (38%). Iones bis-cromenilo de este tipo se habían observado anteriormente en el spatheliabiscromeno(49), aislado del *Cneorum tricoccum*²². A partir del fragmento a 204 m/e se forma otro de doble carga a 188,5 m/e por pérdida de un grupo metoxilo. También se observan en el espectro los iones simples a 219 y 204 formados por la ruptura alílica a los dobles enlaces de la molécula dando dos iones idénticos a 219, que por pérdida de metilo originan el de 204 m/e.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- W.S. Bowers; Natural Product and the Protection of Plants; Pontificeae Academiae Scientiarum Scripta varia, 19, pág. 129(1977)
- 2.- W.S. Bowers, T. Ohta, J.S. Cleere y P.A. Marsella; Science, 193, 542(1976)
- 3.- G.T. Brooks, G.E. Pratt y R.C. Jennings; Nature 281, 570 (1979)
- 4.- P.B.Hulbert, Nature 256, 146 (1975)
- 5.- G.E. Pratt, R.C. Jennings, A.F. Hamnett y G.T. Brooks; Nature 284, 320 (1980)
- 6.-J.H. Sleigh, R. Stephens y J.C. Tatlow; J.C.S.Chem. Comm., 921 (1979)
- 7.- R.A. Halpin, S.F. El-Naggar, K.M.McCombe, K.P. Vyas, D.R. Boyd y D.M. Jerina; Tetrahedron Lett. 23, 1655(1982)
- 8.- M. Hlubucek, E. Richtie y W.C. Taylor; Aust. J.Chem. 24, 2347 (1971)
- 9.- T. Ohta y W.S. Bowers; Chem. Pharm. Bull 25, 2788(1977)
- 10.- F. Camp, J. Coll, A. Meseguer, M.A. Pericas y S. Ricart; Synthesis 126 (1979)
- 11.- J. Primo, M.A. Lluch y A. Latorre; Rev. Agroq. Technol. Alim. 20, 489 (1980)
- 12.- C.S. Barnes, M.I. Strong y J.L. Occolowitz; Tetrahedron 19, 839 (1963)
- 13.- A. V. Vyas y W. B. Mulchandani; Phytochem. 19, 2597(1980)
- 14.- E. Wenkert, D.J. Watts y L.L. Davis; J. Chem. Comm. 1317(1968)

- 15.- T.R. Kasturi y T. Manithomas; Tetrahedron Lett. 27, 2573 (1973)
- 16.- T.R. Kasturi, T. Manithomas y E.M. Abraham; Ind. J. Chem. 11.91 (1973)
- 17.- E. Keinan e Y. Mazur; J. Org. Chem. 43,1020(1978)
- 18.- D.M. Tal. E. Keinan e Y. Mazur; Tetrahedron 37, 4327(1981)
- 19.- T.C. Jempty, K.A.Z. Gogins, Y. Mazur y L.L. Miller; J. Org. Chem. 46, 4545(1981)
- 20.- T.R.Kasturi, E.M. Abraham y P. Brown; J.C.S. Perkin I 2468 (1973)
- 21.- W.D. Cotterill, R. Livingstone, K.D. Bartle y D.W. Jones, Tetrahedron 24,1981(1968)
- 22.- A.G.González, B.M.Fraga y O. Pino; Real Acad. Ciencias (Madrid) 69, 347 (1975)

P A R T E E X P E R I M E N T A L

TECNICAS GENERALES UTILIZADAS

Técnicas instrumentales

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato tipo Kofler y están sin corregir.

Los espectros infrarrojos se realizaron en un espectrómetro modelo 257 de la firma Perkin-Elmer. Se emplearon células de 0'1 y 0'2 mm., así como pastillas de ClNa y BrK . Los disolventes se indican en la parte experimental.

Los espectros en el ultravioleta se efectuaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 402, con células de cuarzo de 1 cm. y 1 mm. de espesor. Como disolvente se utilizó etanol.

Los espectros de resonancia magnética nuclear protónica se expresan en unidades y fueron realizados en los aparatos modelos R-12B y R-32 de Perkin-Elmer, de 60 mcs y 90 cms respectivamente. Se utilizó como patrón interno tetrametilsilano (T.M.S.) y como disolvente se emplearon deuterio-cloroformo y tetracloruro de carbono. Los de ^{13}C RMN se realizaron en un Varian CFT-20, en este centro, en un Bruker WP 80 (Universidad de Sussex, Brighton, Inglaterra) y en un Bruker WB 360 (Instituto Rocasolano, Madrid).

Las rotaciones específicas se efectuaron en un polarímetro Perkin-Elmer mod. 141 en cloroformo y en células de 1 y de 10 cm. Las concentraciones se expresan en gramos de producto por 100 ml. de disolvente.

Las cromatografías de gases se realizaron en un Hewlett-Packard modelo 5710-A y en un Perkin-Elmer 900.

Los análisis elementales fueron realizados en el Departamento de Microanálisis del Centro Nacional de Química Orgánica (Patronato Juan de la Cierva del C.S.I.C.) en Madrid.

Los espectros de masas de baja resolución se realizaron en un Hewlett-Packard 5930 A y en un V.G. Micromass ZAB-2F. Los de alta resolución se efectuaron en éste último aparato.

Técnicas cromatográficas

Las cromatografías en capa fina fueron realizadas sobre gel de sílice G de la casa Merck sola o impregnada con NO_3Ag al 20%.

Los eluyentes más empleados fueron: éter de petróleo, benceno, cloroformo, acetato de etilo, metanol y mezclas de ellos, éstas variaban de composición según el problema planteado. Las placas se revelaron por pulverización con una solución de ácido sulfúrico (4%) y ácido acético (80%) en agua y posteriormente calentadas a 120°C.

Las columnas cromatográficas secas fueron montadas de la siguiente forma: se hacía el vacío por la parte inferior de la columna y al mismo tiempo por el extremo superior se introducía lentamente gel de sílice 0'05-0'2mm.

La gel de sílice al 20% en nitrato de plata fué obteni

da disolviendo la sal en la mínima cantidad de agua destilada y añadiéndola a la gel en pequeñas porciones con vigorosa agitación. La gel se activó posteriormente por calentamiento a 120°C durante 24 horas.

Técnicas habituales de trabajo.

Todas las sustancias que cristalizaron lo fueron hasta punto de fusión constante.

Los derivados acetilados se obtuvieron con anhídrido acético y piridina a la temperatura ambiente durante 12 a 16 horas mientras no se indique lo contrario.

El exceso de anhídrido acético se eliminó con solución saturada de bicarbonato sódico y luego se extrajo de la forma usual.

En el texto "extraer de la manera usual" significa: extracción con éter sulfúrico y lavados sucesivos de la capa etérea con ácido clorhídrico al 5%, solución saturada de bicarbonato sódico y agua destilada, realizándose tres lavados con cada una de ellas. El extracto así obtenido se secó sobre sulfato sódico anhídrido.

En el texto Be significa: benceno; E.P. éter de petróleo; AcEt: acetato de etilo; Clf: cloroformo.

Clasificación botánica

La recolección del material botánico y su clasificación

fué realizada por el Dr. Ramón Ferreyra (Museo de Historia Natural, Universidad Mayor de San Marcos, Lima).

P A R T E I

Procedimiento de extracción

5 Kg. de planta seca recogida en el mes de Septiembre en Huarochiri, Lima (Perú), después de troceada, fueron extraídas en un soxhlet con etanol hasta su total agotamiento.

Por concentración de los extractos alcohólicos se obtuvo una masa siruposa, que fué disuelta con Cl_3CH , separándose una parte no soluble que se dejó para un estudio posterior.

La solución clorofórmica se concentró dándonos 81 grs. de precipitado.

Separación cromatográfica de los productos

Los 81 gr. del precipitado resultante de la operación anterior se percolaron a través de una columna de gel de sílice 0,2-0,5 mm de diámetro. Se recogieron fracciones de 500 ml., y el desarrollo de la cromatografía se indica en la Tabla I.

TABLA I

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-11	E.P.-AcEt 5%	ceras + ac. dammaradienol + spathulenol
12-27	" "	triterpeno + sesquiterpeno + ceras + precoceno-II.
28-93	" "	triterpeno + esteroides
94-184	E.P.AcEt. 10%	benzaldehído + ceras + flavonoides + benzofurano
185-215	E.P.-AcEt 20%	flavonoides + ceras + benzofuranos + dioles acetato
216-237	E.P.-AcEt 30%	benzofurano + ceras + dioles acetato + flavanona

Se reunieron las fracciones 1 -11 dándonos 9 gr. de una mezcla siruposa, de la que cromatografiamos 4 gr. en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, el desarrollo de esta cromatografía se indica en la Tabla II.

TABLA II

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-15	E.P.	cera
16-20	E.P.-Ac.Et 3%	cera + A ₁
21-23	" " "	A ₁
24-26	" " "	A ₁ + cera
27-31	E.P.-Ac.Et.5%	cera + A ₂
32-33	" " "	A ₂

Las fracciones 12-27 de la cromatografía general se reunieron dándonos un peso de 8 gr., que se cromatografiaron en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm. El desarrollo de esta cromatografía se indica en la Tabla III

TABLA III

Fracción	Eluyente	Observaciones
10-17	E.P.-Ac.Et 5%	Mezcla de productos
18-19	"	A ₃
20-35	E.P.-Ac.Et.10%	Mezcla de productos
36-42	E.P.-Ac.Et.10%	A ₄ + aceite
43-45	" "	A ₄

Las fracciones 28-93 de la cromatografía general se reunió dando un peso de 4 gr., que se cromatografió en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, cuyo desarrollo se indica en la Tabla IV

TABLA IV

Fracción	Eluyente	Observaciones
5-10	E.P.-Ac.Et.10%	A ₄
11-20	E.P.-Ac.Et.10%	A ₄ + algo de A ₅
21-22	E.P.-Ac.Et.15%	A ₄ + A ₅
23-30	E.P.-Ac.Et.15%	A ₅

Las fracciones 94-184 de la cromatografía general se reunieron dando un peso de 8 gr. montándose 4 gr. de sílice 0,2-0,05 mm, cuyo desarrollo se indica en la Tabla V

TABLA V

Fracción	Eluyente	Observaciones
10-18	E.P.-Ac.Et.15%	A ₆
19-25	"	A ₆ + Ceras
26-30	E.P.-Ac.Et.20%	Ceras + A ₇ + A ₈
31-40	" "	A ₇ + A ₈
41-50	" "	A ₉

Las fracciones 31-40 reseñadas en la tabla anterior (TABLA V) se reunieron, dando un peso aproximado de 100 mg., manteniéndose una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, cuyo desarrollo se indica en la tabla VI (A_7 y A_8 tenían el mismo R_f en n-hexano-acetato de etilo).

TABLA VI

Fracción	Eluyente	Observaciones
9-12	Cl_3CH	A_7
13-17	$Cl_3CH-Ac.Et.10\%$	A_8

Las fracciones 185-215 de la cromatografía general llevadas a sequedad pesaron 4,5 gr., con lo que se montó una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm. cuyo desarrollo se indica en la tabla VII

TABLA VII

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-10	E.P.-Ac.Et. 20%	$A_7 + A_8 + \text{ceras}$
11-20	E.P.Ac.Et. 25%	$A_9 + \text{ceras}$
21-28	E.P.-Ac.Et. 30%	$\text{ceras} + A_{10} + A_{11}$
29-37	E.P.-Ac.Et. 40%	$\text{ceras} + A_{12}$

Las fracciones 216-237 de la cromatografía general se llevaron a sequedad, y dieron un peso de 5,70 gr., con lo que se montó una columna de gel de sílice 0,2-0,05mm cuyo desarrollo se indica en la tabla VIII

TABLA VIII

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-10	E.P.-Ac.Et. 30%	A ₁₀ + A ₁₁ + ceras
11-20	E.P.-Ac.Et. 35%	A ₁₀ + A ₁₁ + A ₁₂ + ceras
21-30	E.P.-Ac.Et. 40%	A ₁₂ + A ₁₃ + ceras

Los productos A₁₀ y A₁₁ siempre salían juntos, no pudiéndose purificar tampoco A₁₃. Los dos primeros se separaron en columna de NO₃Ag (gel de sílice-NO₃Ag 20%) usando como eluyente n-hexano-Ac. etilo 40%. El A₁₃ se purificó en columna seca de gel de sílice 0,2-0,05 eluyendo con n-hexano-acetona 30%.

Sustancia A₁.- (Acetato de dammaradienol).

Se obtiene de las fracciones 21-23 de la cromatografía reseñada en la Tabla II

P.F. 153-154 °C (MeOH) $[\alpha]_D^{25} = + 58 (C=1.06)$

(Lit P.F. 149-153 °C $[\alpha]_D^{25} = + 61$)

R.M.N. δ , 5.15 (1H, t ancho-CH=C<) 4.74(2H, s, =CH₂) 4.50 (1H, t, $W_{\frac{1}{2}}=8\text{Hz}$, CHOAc) 1.30(3H, s, -OAc), 1.69 y 1.61 (cada uno 3H, d, 2Me), 0,98(3H, s, Me) 0.85(12H, s, 4Me).

E.M. (m/e) 468 (M⁺), 453(M⁺-CH₃), 425 (M⁺-C(=O)-CH₃), 408(M⁺-AcOH), 394, 365.

Análisis elemental calculado para C₂₂H₅₂O₂: C, 81,99%; H, 11,18%
Hallado C, 81,74%; H, 10,99%

Sustancia A₂.- (Spathulenol).-

Se obtiene de las fracciones 32-33 de la cromatografía reseñada en la Tabla II

I.R. $\nu_{\text{máx}}$ 3610, 3090, 1640, 1390, 1380, 1105, 1020, 900

N.M.R. δ 4.70(2H, s, >CH₂) 1.28(3H, s, Me) 1.05(6H, s, 2Me) 0.60 (1H, m, ciclopropano)

E.M. (m/e) 220(M⁺), 205(M⁺-CH₃), 202(M⁺-H₂O), 187(M⁺-CO-CH₃)

Sustancia A₃.- (Precoceno II)

Se obtiene de las fracciones 17-19 de la cromatografía reseñada en la tabla III.

R.M.N. δ 6.55 y 6.43 (cada uno, 1H, s, protones aromáticos), 6,25 y 5.45 (cada uno 1H, d, J=10Hz protones croménicos), 3.82 (6H, s, 2OMe), 1.40 (6H, s, 2Me)

E.M. (m/e) 220(M⁺), 205(M⁺-CH₃), 189, 161, 92

Producto A₄.- (Dammaradienol).-

Se obtiene de las fracciones 43-45 de la cromatografía reseñada en la tabla III, y de las fracciones 5-10 de la cromatografía reseñada en la tabla IV.-

P.F. 129-133 (MeOH)

(Lit. P.F. + 134-138 $\alpha_D = + 50$)

R.M.N. δ 5.15 (1H, m, CH-C $\begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{Me} \end{smallmatrix}$) 4.72 (2H, s, =CH₂) 3.18 (1H, t, CH-OH)
1.69 y 1.61 (cada uno 3H, d -C=C $\begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{Me} \end{smallmatrix}$) 0.98 y 0.86 (cada uno 6H, s, 4Me) y 0.76 (3H, s, Me)

E.M. (m/e) 426 (M⁺), 411 (M⁺-CH₃), 408 (M⁺-H₂O) 393 (M⁺-CH₃-H₂O)
336

Oxidación de A₄.-

450 mg de A₄ se disolvieron en la mínima cantidad de acetona y se le añadió gota a gota un ligero exceso de reactivo de Jones; se dejó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Transcurrido dicho tiempo se le añadieron unas gotas de metanol para destruir el exceso de reactivo. A continuación se vertió la mezcla de reacción sobre agua y se extrajo de la manera usual. De esta forma se obtuvo la cetona.

P.f. 66-69°C (MeOH) $\alpha_D = +89$

(C:O.84) (Lit. P.F. 72-76; $\alpha_D = + 85$)

R.M.N. δ 5.12 (1H, t, -CH=C) 4.72 (2H, s, =CH₂) 1.69 y 1.31 (cada uno 3H, d, -C=C $\begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{Me} \end{smallmatrix}$) 1.08, 1.02, 1.00, 0.93 y 0.86 (cada uno

3H, s, 5Me)

E.M. (m/e) 424 (M^+), 409 ($M^+ - CH_3$) 381 ($M^+ - CO - CH_3$) 313, 248, 205.

Sustancia A₅.- (β -sitosterol, campesterol, Stigmasterol)

Se obtiene de las fracciones 23-30 de la cromatografía reseñada en la Tabla IV. P.F. 146-150°C. Da positiva la reacción de Liebermam-Burchard presentando la secuencia violeta-azul-verde. Se identificaron por C.G.L. comparándole con nuestras auténticas, como una mezcla de β -sitosterol, campesterol y stigmasterol.

Condiciones del Cromatografo: Perkin-Elmer 900; columna Q.F.-1; temperatura inicial de la columna 195°C; temperatura final 23°C; tiempo de la temperatura inicial 2 min; incremento de temperatura 8°C/min.; gas portador nitrógeno, flujo 50 ml/min; presión de la columna p.s.i.^{1,2} Sensibilidad 8 x 100

Sustancia A₆.-

Se obtiene de las fracciones 10-18 de la cromatografía descrita en la tabla V.

P.F. 99-102(n-hexano-Ac.Et)

N.M.R. δ 11.6(1H, s, OH, 9,75(1H, s, $-C_{H}^{=O}$), 6.92 y 6.50(cada uno 1H, s, protones aromáticos), 3.92 y 3.87 (6H, s, 2OMe)

E.M.(m/e) 182(M^+), 167($M^+ - CH_3$), 149($M^+ - CH_3 - H_2O$), 139($M^+ - CH_3 - C=O$), 111($M^+ - CH_3 - 2C=O$).

Sustancia A₇.- (persicogenina)

Se aisló en las fracciones 9-12 de la cromatografía reseñada en la tabla VI.

P.F. 156-160 (n-hexano-Ac.Et.)(lit. 163-164)

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$ 292, 332 nm; (EtOH + Cl₃Al) 310; (Cl₃Al + HCl) 310; (Na OAc) 292, 332; (NaOAc + H₃BO₃) 292, 332; (MeONa) 292

¹H R.M.N. δ 11,97(1H,s,OH), 6.97(3H,s ancho, H-2',H-5',H-6'), 6.08(2H,s,H-6,H-8), 5.70(1H,s, H fenólico en 3'), 5.35(1H, m, H-2), 3.95 y 3.93(cada uno 3H,s, OCH₃), 3,00(2H,m, H-3)

E.M. (m/e) 316(M⁺), 193, 180, 167, 150, 137

Producto A₈.- (sakuranetina)

Se obtiene de las fracciones 13-17 correspondientes a la cromatografía descrita en la tabla VI

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ 292, 342 nm; (MeONa) 292, 342; (NaOAc) 292, 342; (NaOAc + H₃BO₃) 292, 342; (AlCl₃) 310; (AlCl₃ + HCl) 310;

¹H-RMN δ 11,97(1H,s, H-5), 7,35 y 6,90(cada uno 2H, d, J=9Hz, H-2', H-6', H-3', H-5'); 6.07(2H,s ancho, H-6 y H-8); 5,32(1H,q,H-2); 3,80(3H,s, OCH₃); 2.90(2H,m,H-3)

E.M. (m/e) 286(M⁺), 193(M⁺-C₆H₅O), 180, 167

Sustancia A₉.- (eupatarona)

Se obtiene de las fracciones 41-50 de la cromatografía

que se reseña en la tabla V

P.F. 116-117 (n-hexano-ac-Etilo) (Lit. 115,5-117,5)

I.R. ν_{\max} (Cl_3CH) cm^{-1} 3010, 3000, 1675, 1618, 1550, 1485, 1315, 1295, 1145, 1005, 845.

U.V. (EtOH) λ_{\max} nm 223, 262, 301 y 336.

$^1\text{H-RMN}$ δ 2,52(3H, s, $-\text{C}^{\text{O}}_{\text{CH}_3}$), 3.91 y 3.96(3H cada una, s, 2OMe), 7.05(2H, s, protones aromáticos), 7,62(1H, s)

E.M. (B.R.) (m/e) 220(100)(M^+); 295(100)(M^+-CH_3); 177(47,7) ($\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$); 162 (14.4) ($\text{M}^+-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$); 149(53,2) ($\text{M}^+-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2$); 1.35(36,8) ($\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2$)

E.M. (AR) (m/e) 220, 720 ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$); 205, 0448 ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_4$); 177,0560($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$); 149,0590($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$); 135,0428($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2$)

Análisis Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ 220,0735

Hallado 220,0720

Análisis elemental Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ C, 65.45; H, 5.49

Hallado C, 65.24; H, 5.48

Hydrogenación de la Eudatarona

70 mg del compuesto **R₉** se disolvieron en etanol (20 ml) y se hidrogenaron durante tres horas sobre paladio-carbón activado. Se obtuvieron dos productos después de cromatografiada la mezcla (gel de sílice, Be):

1^{er} producto (20 mg).-

$^1\text{H-RMN}$ δ 1.00 (3H, t), 1.70(2H, m), 2.70 y 3.13(1H cada uno, q, $J = 14,8$ Hz), 3,68 y 3,74 (3H cada uno, s), 4,56(1H, q), 6.26 y 6.60 (1H cada uno, s)

E.M. (m/e) 208(M^+), 193,82.

2º producto (22 mg).-

$^1\text{H-RMN}$ δ 1,16 (3H, dd), 3.00 (2H, m). 6,68 y 6,72 (3H cada uno, s), 3,90 (1H, m), 4,51 (1H, m). 6,27 (1H, d), 6,62 (1H, s, a.).

E.M. (m/e) 224(M^+), 209, 191, 179, 167, 83.

Sustancia A₁₀.-

Se purificó cromatografiando en columna de NO_3Ag las fracciones 1-10 correspondientes a la tabla VIII, reseñada anteriormente.

$^1\text{H-RMN}$ δ 12,90 (1H, s, OH); 7,50 y 6,38 (cada uno 1H, s, H_4 y H_7); 5,40 (1H, t, H_2); 5,28 (2H, señal ancha, $=\text{CH}_2$), 4,25 (2H, s, $-\text{CH}_2-$); 3,25 (2H, m, H_3); 2,51 (3H, s, $-\text{CO}-\text{CH}_3$)

E.M. (m/e) 234(M^+); 219(M^+-CH_3); 216($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$); 203, 201, 161.

Acetilación de A₁₀.-

1,5 gr. procedente de las fracciones 1-10 de la cromatografía que se describe en la Tabla VIII, se acetilaron de la manera usual. Luego se extrajo de la forma usual, y se cromatografió en una columna seca de gel de sílice 0,2-0,05 mm. empleando como eluyente E.P.-AcOEt 30%. De esta forma se separaron los acetatos de A₁₀ y A₁₁

Acetato de A₁₀.-

R.M.N. δ 7.61 y 6.56 (cada uno 1H, s; H_4 y H_7) 5.42 (1H, t y 6Hz, H_2) 5.35 (2H, d, $=\text{CH}_2$) 4.70 (2H, s, $\text{CH}_2\text{O}-\text{Ac}$) 3.30 (2H, m, H_3) 2.50

(3H, s, -CO-CH₃) 2.37 y 2.17 (cada uno 3H, s, O-Ac)
 E.M. (m/e) 318(M⁺), 276(M⁺-CO=CH₂), 216(M⁺-CO=CH₂, -AcOH)

Hidrólisis del acetato de A₁₀:-

50 mg. del acetato de A₁₀ disueltos en un poco de metanol se saponificaron con potasa metanólica al 3% (10 ml) dejando la mezcla a temperatura ambiente durante 12 horas. Al cabo de dicho tiempo se vertió sobre agua y se extrajo de la manera usual.

R.M.N. δ 12.90(1H, s, OH) 7.50 y 6.38(cada uno 1H, s, H₄ y H₇) 5.40(1H, t=6Hz, H₂) 5.28 (2H, señal ancha, =CH₂) 4.25(2H, s, CH₂OH) 3.62(2H, m, H₃) 2.51(3H, s, -CO-CH₃)
 E.M. (m/e) 234(M⁺) 219(M⁺-CH₃), 216(M⁺-H₂O) 203, 301, 161

Sustancia A₁₁ (20 mg)

R.M.N. δ 5.42 (1H, señal ancha CHOAc) 5.27 (1H, m, -CH= C <) 4.60(2H, d, >C=CH₂) 4.18 y 3.09(señal compleja, protones hidroxílicos), 3.47(1H, s ancho-CHOH) 2.05(3H, s, AcO), 1.71 (6H, s ancho, 2CH₃) 1.26(3H, s, Me) 0.98(3H, s, Me) 0.90(6H, s, 2Me) y 0.80(3H, s, Me)

Acetato: N.M.R. δ 5.40 (1H, señal ancha, -CHO-Ac) 5.27(1H, m, -CH=C <) 5.04(1H, s ancho, -CHOAc) 4.66(2H, s, =CH₂) 4.55(1H, t, CHOAc) 2.10, 2.06 y 2.00(cada uno 3H, s, 3OAc) 1.72(6H, s ancho, 2Me) 1.26 y 1.06(cada uno 3H, s, 2Me) y 0.87(9H, s, 3Me)
 E.M. (m/e) 462(M⁺-H₂O-2AcOH) 402, 336.

Producto A₁₂.- (17 mg) esta sustancia se aisló bastante impura y se purificó en forma de acetato:

R.M.N.: 5.97 (1H, s ancho), 5.50-5.00 (3H, señal compleja), 4.60 (2H, d, =CH₂), 2.12, 2.05 y 2.00 (cada uno 3H, s, 3-OAc), 1.78 (6H, s ancho, 2Me), 1.25, 1.05 y 0.95 (cada uno 3H, s, 3Me), 0.87 (6H, s, 2Me).

E.M. 462 (M⁺-H₂O, -2AcOH), 538 (M⁺-H₂O, AcOH, -2CH₂=CO), 420 (M⁺-H₂O, -2AcOH, -CH₂=CO), 402 (M⁺-H₂O, -3AcOH), 336

Sustancia A₁₃.- (5,3',4'-trihidroxi,7-metoxi-flavanona).-

Se purificó eluyendo las fracciones 21-30 descritas en la tabla VIII en columna seca de gel de sílice 0,2-0,05 con n-hexano-acetona al 30%, como se indicó anteriormente.

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ 288, 335 nm; (MeONa) 288, 335; (AlCl₃) 309, 370 nm (AlCl₃ + HCl) 309, 370 nm; (NaOAc) 288, 335 nm; (NaOAc + H₃BO₃) 288, 335 nm.

¹H-RMN d [(CD₃)₂SO] 12,07 (1H, s, 5-OH); 9,00 (2H, d, 3'-OH y 4'-OH); 6,92 (1H, s, 2'-H); 6,79 (2H, s, 5'-H y 6'-H); 6,11 (2H, s, 6-H y 8-H); 5,43 (1H, m, 2-H); 3,80 (3H, s, OCH₃); 2,94 (2H, m, 3-H).

E.M. (B.R.) (m/e) 302 (75,2), (M⁺); 284 (4), (M⁺-H₂O); 193 (30), (M⁺-C₆H₅O₂); 180 (41), (M⁺-C₇H₆O₂); 167 (100), (M⁺-C₈H₇O₂)¹¹⁰ (8,6), (M⁺-C₁₀H₈O₄); 95 (14,5), (M⁺-C₁₁H₁₁O₄);

E.M. (A.R.) (m/e) 302, 0781 (C₁₆H₁₄O₆); 284, 0718 (C₁₆H₁₂O₅); 193, 0494 (C₁₀H₉O₄); 180, 0421 (C₉H₈O₄); 167, 0321 (C₈H₇O₄); 110, 0361 (C₆H₆O₂); 95, 0150 (C₅H₃O₂);

Análisis Calculado para $C_{16}H_{14}O_6$ 302,0790
 Hallado 302,07 81

Metilación de A₁₃.

Aproximadamente 15 mg de la sustancia A₁₃ se disolvieron en la mínima cantidad de metanol y se le añadieron 3 ml de CH_2N_2 . Se dejó durante 36 horas en la nevera. Luego la mezcla se llevó a sequedad y se cromatografió en una columna de 0,2-0,05 mm, utilizando como eluyente n-hexano-Ac.E.20%, obteniéndose de esta forma la

5-hidroxi-7,3',4'-trimetoxi-flavanona

UV λ_{max}^{EtOH} 288,335 nm; (EtOH + $AlCl_3$) 308,368.

1H -RMN δ 12,01(1H,s,5-OH), 6,98(3H,m,2',5',6'-H), 6,09(2H,s,6-H,8-H), 3,90(6H,d, OCH_3); 3,80(3H.s, OCH_3); 3,04(2H,m,H-3 trans,H-3 cis).

E.M. (B.R.) (m/e) 330(87,6), (M^+); 193,(19),($M^+-C_8H_9O_2$); 164(100), ($M^+-C_9H_{10}O_3$); 151(100), ($M^+-C_8H_{11}O_2$); 138(12)($M^+-C_{10}H_8O_4$).

E.M. (AR) (m/e): 330,1096($C_{18}H_{18}O_6$); 313,1074($C_{17}H_{18}O_5$); 299,0946($C_{17}H_{15}O_5$); 287,0927($C_{16}H_{15}O_5$); 193,0476($C_{10}H_9O_4$); 164,0857($C_{10}H_{12}O_2$); 138,0674($C_8H_{10}O_2$)

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{18}O_6$: 330,1103
 Hallado 330,1096

Procedimiento de extracción

2,5 Kg. de planta seca y molida fueron extraídas en un soxhlet con etanol hasta su total agotamiento. Por concentración de los extractos alcohólicos se obtuvo una masa siruposa, que se disolvió en cloroformo, separándose una parte no soluble que se dejó para un estudio posterior.

El extracto soluble en Cl_3CH se concentró dando un peso de 40 gr.

Separación cromatográfica de los productos

Los 40 gr. de extracto resultantes de la separación clorofórmica anterior se percolaron a través de una columna húmeda de gel de sílice 0,2-0,5 mm de diámetro. Se recogieron fracciones de 1000 ml. El desarrollo cromatográfico se indica en la tabla I

TABLA IX

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-14	n-hexano	ceras + ac. de taraxerol + friedelina
15-27	n-hexano-Ac. etilo 5%	ceras + epifriedelinol + B_4
28-39	n-hexano-Ac. etilo 10%	ceras + B_4 + esteroides + epoxi + decompostin
40-45	n-hexano-Ac. etilo 10%	furanoeremofilanos ($B_7 + B_8 + B_9$)

46-50	n-hexano-Ac. etilo 10%	furanoeremofilanos ($B_7 + B_8 + B_9$)
51-68	n-hexano-Ac. etilo 20%	ceras + $B_{10} + B_{11}$
69-89	n-hexano-Ac. etilo 30%	ceras + B_{11}
90-98	n-hexano-Ac. etilo 40%	mezclas minoritarias
100-118	n-hexano-Ac. etilo 50%	mezclas minoritarias
119-125	n-hexano-Ac. etilo 60%	mezclas minoritarias
133-142	Ac. etilo 100%	glucósidos

Las fracciones 1-14 de la cromatografía general se reunieron dándonos 2 gramos de una mezcla siruposa, los cuales se cromatografiaron en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm. El desarrollo cromatográfico se indica en la tabla X

TABLA X

Fracciones	Eluyente	Observaciones
1-10	n-hexano 100%	ceras
11-20	n-hexano-Ac. etilo 1%	ceras + B_1
21-30	n-hexano-Ac. etilo 2%	B_1
31-40	n-hexano-Ac. etilo 3%	$B_1 + B_2$
41-50	n-hexano-Ac. etilo 4%	B_2
51-60	n-hexano-Ac. etilo 5%	$B_2 + B_3$
61-70	n-hexano-Ac. etilo 6%	B_3

Las fracciones 15-27 descritas en la tabla XI se reunieron y se llevaron a sequedad dándonos un peso de 2,03 gr. aproximadamente. Se procedió a montar una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, cuyo desarrollo se reseña en la tabla XI

TABLA XI

Fracciones	Eluyente	Observaciones
1-10	n-hexano-Ac. etilo 5%	ceras + B ₂
11-20	n-hexano-Ac. etilo 5%	B ₂
21-30	n-hexano-Ac. etilo 7%	B ₂ + ceras
31-40	n-hexano-Ac. etilo 10%	B ₂ + ceras + B ₃
41-50	n-hexano-Ac. etilo 10%	ceras + B ₃
51-60	n-hexano-Ac. etilo 12%	B ₃

Las fracciones 28-39 de la tabla IX se concentraron dando un peso de 2,100 gr. Los componentes de esta mezcla no se separaban eluyendo las placas con n-hexano-ac. de etilo en distintas proporciones. Después de varias pruebas en distintos disolventes se consiguió una buena separación en Be. Se procedió a montar una columna a presión de gel de sílice 0,063 mm, cuyo desarrollo se adjunta en la siguiente tabla (tabla XII)

TABLA XII

Fracciones	Eluyente	Observaciones
1-20	Be 100%	ceras
21-25	Be 100%	B ₄
26-30	Be 100%	ceras
30-40	Be 100%	B ₅ + B ₆

Los productos B₅ y B₆ no se separaban en benceno, separándose ahora perfectamente en n-hexano-ac. etilo 20%. Se reunieron las fracciones 30-40 de la tabla XII y se concentraron, dando un peso de 140 mg. Se cromatografiaron en una columna a presión de gel de sílice 0,063 dando la elución de la tabla XIII

TABLA XIII

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-9	n-hexano-ac. etilo 20%	B ₅
11-20	" "	cera
21-25	" "	B ₆

Las fracciones 40-50 de la tabla IX contenían los productos B₇, B₈ y B₉. En distintas proporciones de n-hexano-ac. etilo daban un solo punto en placa fina, no detectándose

diferencia de Rf.

Se consiguió separarlos en Be. Se hizo una cromatografía, con los 2,51 gr. resultantes de concentrar estas fracciones, en gel de sílice 0,2-0,05 mm, la cual describimos en la tabla XIV

TABLA XIV

Fracciones	Eluyente	Observaciones
1-5	Be-Ac.et. 2%	—
6-11	Be-Ac.et.2%	B ₇
11-17	Be-Ac.et 2%	B ₇ + B ₈
18-21	Be-Ac.et.2%	B ₈
22-25	Be-Ac.et.2%	B ₈ + B ₉
26-35	Be-Ac.et.2%	B ₉

Las fracciones 51-68 de la cromatografía general pesaron 1,15 gr. Se cromatografiaron en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm y su desarrollo se describe en la tabla XV

TABLA XV

Fracciones	Eluyente	Observaciones
1-10	n-hexano-ac.et.10%	ceras + B ₁₀
11-20	n-hexano-ac.et.15%	ceras + B ₁₀ + B ₁₁
21-30	n-hexano-ac.et.20%	ceras + B ₁₁

Las fracciones 69-89 de la tabla IX pesaron 1,8 gr. una vez concentradas. Se cromatografiaron en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm y su desarrollo se describe en la tabla XVI

TABLA XVI

Fracción	Eluyente	Observaciones
1-25	n-hexano-Ac. etilo 20%	ceras
26-36	n-hexano-Ac. etilo 25%	ceras + B ₁₁

Los productos B₁₀ y B₁₁ no se consiguieron purificar pues siempre se obtuvieron en presencia de ceras, siendo estas muy mayoritarias en relación al producto o productos, aunque parece que se trata de sustancias con esqueleto de eremofilanos.

Sustancia B₁ (acetato de taraxerol) .-

Se aisló en las fracciones 21-30 de la cromatografía que se reseña en la tabla X.

R.M.N. δ 5.55 (1H, m, C=CH -); 4,50 (1H, m, (CH-OAc); 2,00 (3H, s, H₃C-COO-); entre 0,80 y 1.15 (24H, grupos Me)

E.M. (BR) (m/e) 468(13) (M⁺), 453(10) (M⁺-CH₃); 344(46) (M⁺-C₉H₁₆); 329(22); 269(18); 218(14.5); 204(100); 203(10); 191(10,6); 189(23,6); 175(12,9); 161(12,8); 149(19,2)

E.M. (AR.)(m/e): 468.3948($C_{32}H_{52}O_2$); 453.3707($C_{31}H_{49}O_2$);
 344.2727($C_{23}H_{36}O_2$); 329.2487($C_{22}H_{33}O_2$); 269.2269($C_{20}H_{29}$);
 204.1906($C_{15}H_{24}$); 191.1808($C_{14}H_{23}$); 175.1472($C_{13}H_{19}$); 161.
 1327($C_{12}H_{17}$); 149.1327($C_{11}H_{17}$)
 Análisis: Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: 468.3967
 Hallado : 468.3948

Sustancia B₂(friedelina).-

Se obtuvo de forma pura en las fracciones 41-50 correspondientes a la cromatografía denominada tabla X.

1H -RMN: δ 2,20-2,40(3H, señal ancha, 2-H y 4-H); 0.86(3H,d,H-23); 0.72, 0.87; 0.94; 1.05 y 1.18(cada uno 3H, s, 5Me); 1.00(6H,s, 2Me).

E.M. (B.R.) m/e: 426(18)(M^+); 411(9)(M^+-CH_3); 341(5); 302(16); 273(30.5); 246(16).

E.M.(A.R.) (m/e): 426.3866($C_{30}H_{50}O$); 411.3608($C_{29}H_{47}O$);
 341.3212($C_{25}H_{41}$); 302.2614($C_{21}H_{34}O$); 273.2245($C_{19}H_{29}O$);
 246.2013($C_{17}H_{26}O$).

Análisis calculado para $C_{30}H_{50}O$: 426.3862
 hallado 426.3866

Sustancia B₃ epifriedelinol.-

Esta sustancia se obtuvo pura en las fracciones 61-70 correspondientes a la cromatografía que se describe en la tabla X.

P.F. 280-284°C(n-hexano-Ac.Et.)

$^1\text{H-RMN}$, δ 3.72(1H, m, C-3); 0.88, 0.97, 1.00 x 4, 1.18(21H, cada uno s, 7 grupos Me).

E.M. (B.R.) (m/e) 428(13.3)(M^+); 413(22) ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 395(3,4) 413- H_2O); 289(2.2) ($\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{19}$); 275(31,6) ($\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{21}$); 261(8,4) ($\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}$); 259(8,3) ($\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}$); 248(9,1) ($\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{24}$); 231(23) ($\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}$); 205(23) ($\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{O}$); 165($\text{M}^+ - \text{C}_{19}\text{H}_{35}$); 109(71,8) ($\text{M}^+ - \text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{O}$).

E.M. (A.R.) (m/e) 428,4016($\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}$); 413,3773($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{O}$); 395,3684($\text{C}_{29}\text{H}_{47}$); 289,2507($\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_7$); 275,2388($\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}$); 261,2546($\text{C}_{19}\text{H}_{33}$); 259,2437($\text{C}_{19}\text{H}_{31}$); 248,2162($\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}$); 231,2090($\text{C}_{17}\text{H}_{27}$); 205,1943($\text{C}_{15}\text{H}_{25}$); 165,1251($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}$); 109,1008(C_8H_{13})

Análisis: calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}$, 428,4018

hallado

428,4016

Sustancia B₄.-

Se purificó en las fracciones 21-25 de la tabla XII.

P.F. 110-115°C (Benceno)

$^1\text{H-RMN}$ δ : 7.52(1H, s, 12-H); 7.19(1H, señal ancha, 6-H); 4.08(2H, señal ancha, OH y H geminal al éster); 2.22(3H, s, OAc); 1.98(3H, s, 13-H); 1.27(3H, s); 1.16(3H, s); 1.14(3H, d); 1.04(3H, s, 15-H).

E.M. (B.R.) (m/e): 340(6); 304(1.5); 298(3.5); 280(6.7); 262(3.5), 244(4.7); 245(5.3); 217(12); 205(9); 194(17); 189(44); 177(21); 149(7); 138(33); 135(56)

E.M. (A.R.) (m/e): 304,1359($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$); 245,1180($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3$);

244.1105($C_{15}H_{16}O_3$); 217.1189($C_{14}H_{17}O_2$); 205.0909($C_{12}H_{13}O_3$).

Sustancia B₅ (esteroles).-

Se obtiene de las fracciones 1-9 de la cromatografía reseñada en la tabla XIII.

Da positiva la reacción de Liebermann-Burchard, presentando la secuencia violeta-azul-verde. Se identificaron por C.G.L., comparando con muestras auténticas, como una mezcla de β -sitosterol, campesterol y stigmasterol.

Condiciones del cromatógrafo: Perkin-Elmer 900; columna QF-1, temperatura inicial de la columna 195°C, temperatura final 235°C; tiempo de temperatura inicial 2 min.; incremento de temperatura 8°C/min; gas portador nitrógeno; flujo 50 ml/min, presión de la columna 50 p.s.i.; sensibilidad 8 x 100.

Sustancia B₆-(epoxidecompostina)

Se obtiene de las fracciones 21-25 correspondientes a la cromatografía reseñada en la tabla XIII

1H RMN \int 7,50(1H,s, 12-H); 6.65(1H,s,6-H); 3.37(1H,d,1-H); 2,25(3H,s,0Ac); 1.97(3H,s,13-H); 1.23(3H,s,15-H); 1.04(3H, d,14-H).

E.M. (B.R.) (e/m): 304(17,8) (M^+); 262(20,5) ($M^+ - H_2C=C=O$); 244(12,8) ($M^+ - AcOH$); 205(33) ($M^+ - C_5H_7O_2$); 201(14) ($M^+ - C_4H_7O_3$); 178(78) ($M^+ - C_7H_{10}O_2$); 177(56) ($M^+ - C_7H_{11}O_2$); 149(16) ($M^+ - C_8H_{11}O_3$);

137(35) ($M^+ - C_{10}H_{15}O_2$).

E.M. (A.R.) (m/e): 304,1324($C_{17}H_{20}O_5$); 262,1211($C_{15}H_{18}O_4$);
244,1105($C_{15}H_{16}O_3$); 233,1128($C_{14}H_{17}O_3$); 205,0864($C_{12}H_{13}O_3$);
201,0895($C_{13}H_{13}O_2$); 178,0652($C_{10}H_{10}O_3$); 177,0574($C_{10}H_9O_3$);
149,0581($C_9H_9O_2$); 137,0237($C_7H_3O_3$).

Análisis: Calculado para $C_{17}H_{20}O_5$: 304,1310

Hallado

304,1324

Sustancia B₇.-

Se obtiene de las fracciones 6-11 de la cromatografía descrita en la tabla XIV.

P.F. 157-161°C (Ac. etilo-n.hexano)

I.R. $\nu_{\text{máx}}$ ($C_{13}CH$) cm^{-1} 3405(OH); 1725, 1230(OAc); 1710
(éster); 1680($>C=O$ conjugado); 1450, 1270, 1140, 1012,
968, 928

U.V. $\lambda_{\text{máx}}$ (EtOH) nm 284

1H -RMN δ 7,45(1H, s, 12-H); 7,08(1H, s, 6-H); 5,99(1H, m, 3'-H);
4,89(1H, s, 1-H); 4,00(1H, s, OH); 2,21(3H, s, OAc); 1,93(3H, s,
13-H); 1,90(6H, d, 4'-H y 5'-H); 1,20(3H, d, 14-H); 1,01(3H, s,
15-H).

E.M. (B.R.) (m/e) 344(2,4) ($M^+ - AcOH$); 262(8,1) ($M^+ - H_2C=C=O - Ang-OH$); 260(20,5) ($M^+ - C_7H_{12}O_3$); 244(1,6) ($M^+ - AcOH - Ang-OH$); 205(1,8) ($M^+ - C_{10}H_{15}O_4$); 195(2,7) ($M^+ - C_{12}H_{17}O_3$); 178(35) ($M^+ - C_{12}H_{18}O_4$); 83(100) ($CH_3-CH=C(CH_3)C=O$), 55(41) (83-C=O)

E.M. (A.R.) (m/e) 344,1624($C_{20}H_{24}O_5$); 262,1206($C_{15}H_{18}O_4$);
260,1024($C_{15}H_{16}O_4$); 244,1158($C_{15}H_{16}O_3$); 205,0864($C_{12}H_{13}O_3$);
195,0704 ($C_{10}H_{11}O_4$); 178($C_{10}H_{10}O_3$); 83,0481(C_5H_7O); 55,0543

(C_4H_7) Análisis Calculado para $C_{20}H_{24}O_5$ 344,1624

Hallado 344,1624

Análisis elemental Calculado para $C_{22}H_{28}O_7$ C:65,33; H:6,98Hallado para $C_{22}H_{28}O_7$ C:65,63; H:7,93Sustancia B₈.

Se obtiene de las fracciones 18-21 de la cromatografía descrita en la tabla XIV.

1H -RMN δ 7,48(1H⁺,s,12H); 7,10(1H,s ancho, 6H); 6,63(1H,m,3'-H), 4,88(1H,señal ancha, 1-H); 4,96(1H, señal ancha,OH); 2,25(3H,s,OAc); 1.96(3H,s,13-H); 1.72(3H,s,Me); 1.61(3H,d,Me); 1.20(3H,d,14-H); 1.04(3H,s,15-H).

E.M. (B.R.) m/e: 404(M⁺); 344, (M⁺-AcOH); 262(M⁺-H₂C=O, Tigli-OH); 244(M⁺-AcOH-tigli-OH); 178, 149

E.M. (A.R.) m/e 404,1851($C_{22}H_{28}O_7$); 344,1633($C_{20}H_{24}O_5$); 321, 1357($C_{17}H_{21}O_6$); 262,1201($C_{15}H_{18}O_4$); 260,1067($C_{15}H_{16}O_4$); 244, 1100($C_{15}H_{16}O_3$); 205,0896($C_{12}H_{13}O_3$); 195,0690($C_{10}H_{11}O_4$); 177, 0552($C_{10}H_9O_3$); 83,0521(C_5H_7O); 55,0560(C_4H_7)

Análisis: Calculado para $C_{22}H_{28}O_7$ 404,1835

Hallado 404,1851

Sustancia B₉.

Se obtiene de las fracciones 26-35 correspondientes a la cromatografía descrita en la tabla XIV.

P.F. 113-115°C (acetona-n-hexano)

I.R. $\nu_{\text{máx}}$ (BrK) cm^{-1} 3470(OH); 1745, 1735, 1235 (éster y acetato); 1680 (c=O conjugado); 1465, 1390, 1375, 1150, 1025, 980, 930

U.V. $\lambda_{\text{máx}}$ (EtOH) nm 284

$^1\text{H-RMN}$ δ 7,50(1H,d,12-H); 7,08(1H,s,6-H); 4,75(1H,señal ancha, 1-H); 3,96(1H,s,OH); 2,23(3H,s,OAc); 1,98(3H,d,13-H); 1,19(3H,d,14-H); 1,01(3H,s,15-H); 0,93 y 0,82(3H cada uno, dd, metilos del isopropilo)

E.M. (B.R.) (m/e) 392(0,7) (M^+); 350(0,4) ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$); 344(0,2) ($\text{M}^+ - \text{CH}_4\text{O}_2$); 332(1,2) ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$); 322(6,1) ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$); 315(0,8) ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_3$); 304(1,6) ($332 - \text{H}_2\text{O}$); 280(1) ($322 - \text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$); 262(33,4) ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O} - \text{isobu} - \text{OH}$); 248(1,5) ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$); 195(19,1) ($\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_3$); 177(76,9) ($\text{M}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4$); 83(17,9) ($\text{CH}_3 - \text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3) - \text{C}=\text{O}$); 70(31,4) ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6$); 55(9,9) ($83 - \text{C}=\text{O}$)

E.M. (I.Q.) (m/e): 393(4,9) (MH^+); 345(8,1) ($\text{MH}^+ - \text{CH}_4\text{O}_2$); 333(76,6) ($\text{MH}^+ - \text{AcOH}$); 316(10,7) ($\text{MH}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_3$); 305(21) ($333 - \text{H}_2\text{O}$); 263(31,2) ($\text{MH}^+ - \text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O} - \text{isobu} - \text{OH}$); 262(36,2); 249(4,7), 248(26,3); 246(22,1); 245(100); 178(99,8) ($\text{MH}^+ - \text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4$); 85(68,4); 83(19,3); 71(21,8) ($\text{MH}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6$); 55(4,9);

E.M. (A.R.) (m/e) 392,1786 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$); 350,1666 ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$); 344,1566 ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$); 332,1567 ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_5$); 322,1356 ($\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6$); 315,1526 ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_4$); 262,1132 ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$); 248,1023 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$); 195,0727 ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4$); 177,0566 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$); 70,0394 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$)

Análisis calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$ 393,1835

hallado 392,1786

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$ C:64,27; H:7,19

hallado para $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$ C:64,59; H:7,29

Sustancia B₁₀ y B₁₁.-

Nunca se llegaron a obtener en forma pura, pues siempre salían de las cromatografías acompañados de una cera, muy mayoritaria en relación con el producto denominado B₁₀. Esto hizo imposible obtener cualquier tipo de datos de dicha sustancia, pues las cantidades en que se encontraron fueron del orden de 4 a 6 mg.

P A R T E I I

I. Reacciones del precoceno-II en gel de sílice impregnado de NO_3Ag .

Experimento 1.-

243 mg (1,027 mmol) de precoceno-II obtenido del E. sterbergianum se disolvieron en la mínima cantidad de éter de petróleo y se eluyeron con este mismo disolvente a través de una columna QUICKFIT CR 12/30 rellena con gel de sílice 0,2-0,05 mm impregnada con nitrato de plata al 20% (la cual se aisló de la luz mediante cartulina negra). A los diez días de iniciado el experimento se había recuperado una mezcla de productos de peso 225,5 mg.

El análisis de esta mezcla dió los siguientes resultados: se recuperaron 123,5 mg (0,56 mmol) del precoceno-II que no se había transformado, así como 102 mg de una mezcla de tres productos que una vez dilucidada su estructura resultaron ser dímeros del precoceno-II, y los hemos denominado dímeros A, B y C respectivamente. La proporción obtenida de cada uno de ellos es la siguiente: dímero-A 16 mg (0,036 mmol); dímero-B 21 mg (0,046 mmol) y dímero-C 25 mg (0,055 mmol).

Experimento 2.-

300 mg (1,36 mmol) de precoceno-II (Aldrich del 99%) se cromatografiaron en las condiciones descritas en el anterior experimento, pero con dos diferencias: se aumentó

la concentración del producto de partida y la cromatografía se prolongó a lo largo de 20 días. Se obtuvieron los siguientes resultados: reaccionó todo el precoceno-II de partida (2,2-dimetil-6,7-dimetoxi-cromeno); se obtuvieron 42 mg(0,16 mmol) de 2,2-dimetil-4-nitro-6,7-dimetoxi-cromeno; 80 mg(0,18 mmol) del dímero-A y 200 mg(0,44 mmol) del dímero-C.

Experimento 3.-

100 mg(0,45 mmol) de precoceno-II se disolvieron en 30 ml de éter de petróleo utilizando para ello un erlenmeyer de dos bocas y 100 ml de volumen. Luego se añadieron 10 gr. de gel de nitrato de plata al 20% ($\text{SiO}_2\text{-NO}_3\text{Ag}$ 20%). Se aisló de la luz con papel de aluminio y se puso en agitación a temperatura ambiente bajo atmósfera inerte de argón. La reacción se paró a las 24 horas. Una vez parada la reacción se extrajo disolviendo la mezcla en éter de petróleo-acetato de etilo 50%, secado previamente, y luego se filtró la gel en un buchner.

Todas las reacciones en $\text{SiO}_2/\text{NO}_3\text{Ag}$ bajo atmósfera inerte se extrajeron de esta forma. Se obtuvieron solamente los dímeros B y C, en la siguiente proporción : dímero-B 74 mg (0,16 mmol); dímero-C 31 mg(0,068 mmol).

Después de recuperar los productos se procedió a montar otra reacción con la misma gel utilizada en este experimento que hemos denominado 3. El resto de las condiciones eran las mismas. El objeto era determinar si el catalizador seguía funcionando. En estas condiciones sólo se sintetizaba

el dímero -C.

Experimento 4.-

Dado que al variar las condiciones de la catálisis en la columna (como se describió anteriormente en los experimentos 1 y 2, variando la concentración de sustrato) variaba también el resultado de dicha catálisis, se procedió a la realización de este experimento.

Se disolvieron 500 mg. de precoceno-II (2,27 mmol) en 30 ml. de éter de petróleo y se añadieron 10 gr. de gel de sílice impregnada de NO_3Ag al 20%. Se aisló de la luz como en el caso anterior y se puso en agitación bajo atmósfera inerte de argón. A las 24 horas se sacó una muestra y los resultados eran los mismos que a las 48 horas, momento en que se paró la reacción y se extrajo. Estos resultados son los siguientes: 30 mg (0,11 mmol) de 2,2-dimetil-4-nitro-6,7-dimetoxi-cromeno; 400 mg (0,88 mmol) del dímero-C; así como dos productos minoritarios y con estructura dimérica que hemos denominado dímero-D (14 mg) y dímero-E(64) que es un producto muy polar. Igual que sucedió en la columna al aumentar la concentración de sustrato tampoco aquí se obtuvo el dímero-B.

Se pensó en la posibilidad de que este último fuera un intermedio en la síntesis del dímero-C. Se montó una reacción con 100 mg. de sustrato, manteniendo las mismas condiciones de los otros experimentos anteriores. Se siguió la reacción

en función del tiempo, como describimos en la siguiente tabla 1:

Tabla 1

Precoceno-II(sustrato)	x	x	x	x	x	x	x		
Dímero -B		x	x	x	x	x	x	x	x
Dímero -C		x	x	x	x	x	x	x	x
tiempo(horas)	0,30	1	1,30	2,30	3,30	15,30	18,30	24	43

Análisis de la tabla 1- A la media hora de iniciada la reacción no se detectaba en placa fina ningún producto de la reacción. A partir de una hora de reacción y hasta las 18,30 horas se observa la paulatina desaparición del sustrato (producto de partida), así como la progresiva síntesis de los dímeros B y C. Tanto a las 24 como a las 43 horas la proporción del dímero-B era mayor que la del C, no disminuyendo en ningún caso la concentración de aquel ni aumentando la de este, lo que descartaba la hipótesis de que en estas condiciones el B fuese intermedio en la síntesis del C.

II. Reacciones del precoceno-II en gel de sílice impregnada de tricloruro de hierro.-

Debido a lo poco rentable que resulta económicamente utilizar el NO_3Ag como catalizador en estas reacciones se pensó en la posibilidad de utilizar un reactivo económico y eficiente. Se pensó en el Cl_3Fe , que actúa como un ácido

de Lewis. Se preparó gel de sílice al 7,5% en $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, para lo cual se disolvió este en acetona y se añadió a la gel agitando vigorosamente. Esta tomó un color amarillento. Se evaporó el disolvente en el rotavapor y a continuación se activó la gel en la estufa durante una hora a 150°C .

Se disolvieron 100 mg. del precoceno-II en 30 ml. de éter de petróleo, sin secar, y se añadieron 10 gr. de la gel de sílice impregnada de Cl_3Fe previamente activada. Se puso la mezcla en agitación (en un erlenmeyer de 100 ml) bajo atmósfera inerte de argón. A las tres horas y media ya había reaccionado el sustrato, procediéndose a la extracción de la reacción en un buñer con acetato de etilo. La mezcla se cromatografió en una columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, utilizando como eluyente éter de petróleo-ac. etilo al 40%. Los resultados obtenidos son los siguientes: dímero-A 20 mg; pequeñas trazas de lo que parece el dímero-B; producto BF-1 10 mg y dímero-C 50 mg.

2,2-dimetil-4-nitro-6,7-dimetoxi-cromeno.-

P.F. $107-108^\circ\text{C}$ (n-hexano)

U.V. λ ^{EtOH}
 máx 269, 326, 433 nm.

$^1\text{H-RMN}$ δ 7,68; 6,71 y 6,48 (cada uno 1H,s, protones aromáticos y croménico); 3,92 y 3,88 (3H cada uno, s, OCH_3); 1,75 (6H,s, CH_3).

E.M.(B.R.)(m/e): 265(75)(M⁺); 250(100)(M⁺-CH₃); 219(41)
 (M⁺-NO₂); 204(22)(219-CH₃); 189(14,5)(204-CH₃); 175(21)
 (M⁺-C₂H₄O₃N).

E.M. (A.R.)(m/e): 265,0948(C₁₃H₁₅O₅N); 250,0687(C₁₂H₁₂O₅N);
 219,1040(C₁₃H₁₅O₃); 189,0535(C₁₁H₉O₃); 175,0738(C₁₁H₁₁O₂).

Análisis calculado para C₁₃H₁₅O₅N: 265,0949

hallado : 265,0948

Análisis elemental: calculado para C₁₃H₁₅O₅N C, 58,86; H, 5,7; N, 5,28

hallado para C₁₃H₁₅O₅N C, 59,07; H, 5,77; N, 5,29

Dímero A.-

P.F. 160-161°C (n-hexano-ac.et.), α_D = -3 (Lit. P.F. 154-154,5;

α_D = -7).

U.V. λ_{máx}^{EtOH} 296, 326 nm.

¹H-RMN δ: 6,62(1H, s); 6,47(2H, s) y 6,42(1H, s) (protones
 aromáticos); 6,02(1H, s, 4'-H); 3,85, 3,78 y 3,72(12H, s, OCH₃);
 3,52(1H, m, 4β-H); 1,89(2H, m, 3H); 1,59; 1,51; 1,42 y 1,27(12H,
 s, CH₃).

E.M. (B.R.) (m/e): 440(M⁺); 425(M⁺-CH₃); 409; 221(M⁺-C₁₃H₁₅O₃);
 219(M⁺-C₁₃H₁₇O₃).

E.M. (A.R.) (m/e): 440,2191(C₂₆H₃₂O₆)

Análisis calculado para C₂₆H₃₂O₆: 440,2198

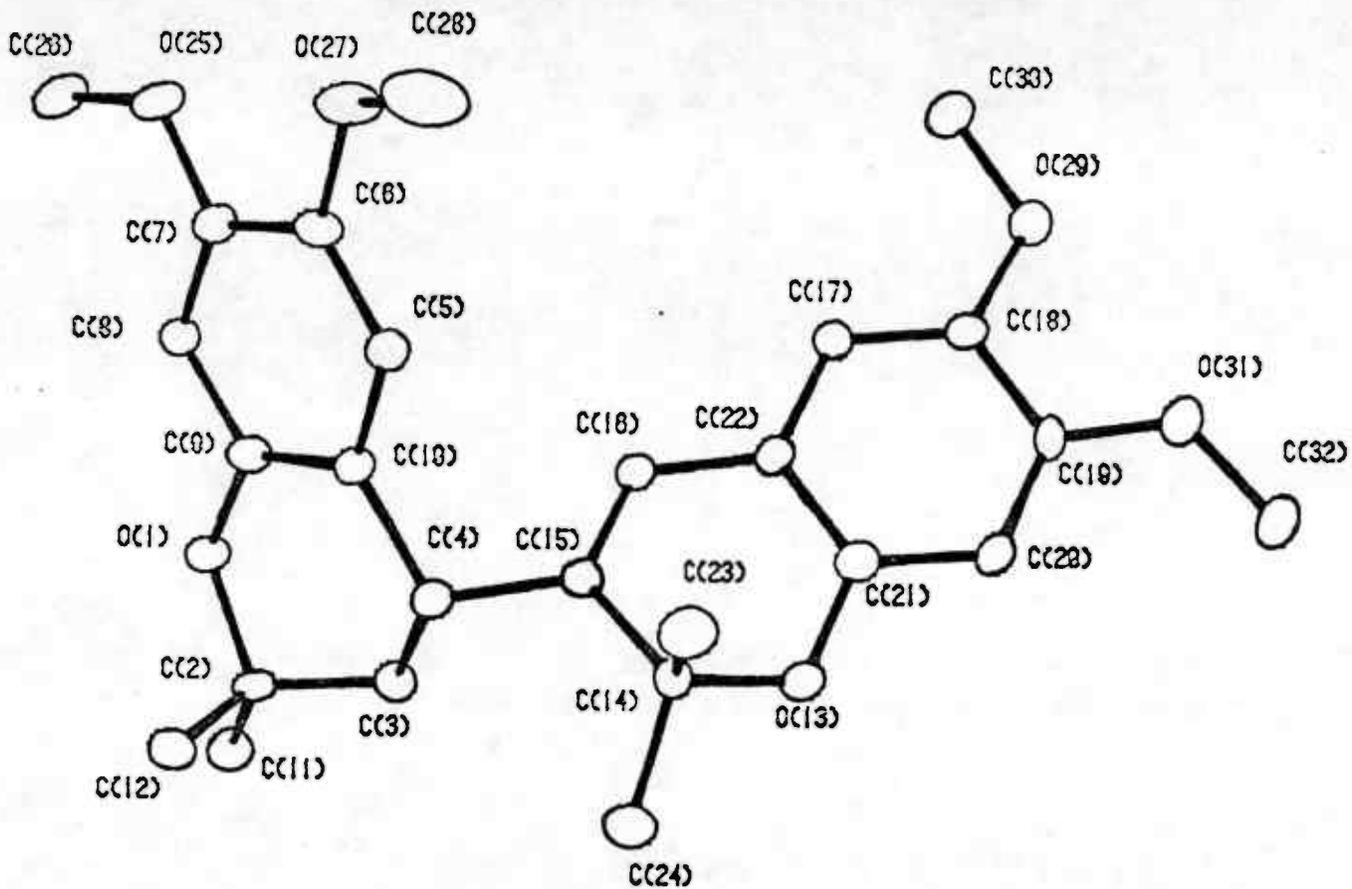
hallado : 440,2191

Análisis elemental: calculado para C₂₆H₃₂O₆: C, 70,89; H, 7,32

hallado para C₂₆H₃₂O₆: C, 71,85; H, 7,61

Análisis por difracción de R-X del dímero -A

Datos del Cristal.- $C_{26}H_{32}O_6$, $M = 440,54$, $a = 9.845(1)$, $b = 24.740(4)$, $c = 10.313(3)$ (Å), $\beta = 110.81(2)^\circ$, $U = 2348.0 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $D_c = 1.25 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 944$. Radiación $M\alpha - K\alpha$, $\lambda = 0,71069 \text{ \AA}$, $\mu = 1,0 \text{ cm}^{-1}$. Grupo espacial $P2_1$. Los datos se tomaron en un cristal de dimensiones $0.20 \times 0.20 \times 0.15 \text{ mm}$.



DIMERO A.

Tabla 1.1.- Coordenadas fraccionadas atómicas ($\times 10^4$)
con las desviaciones estándar estimadas en paréntesis

	x	y	z
O(1)	5809(3)	5065(1)	2800(3)
C(2)	7191(4)	4789(2)	3087(5)
C(3)	7420(5)	4397(2)	4264(5)
C(4)	6221(5)	3953(2)	3949(4)
C(5)	3451(4)	3986(2)	3219(5)
C(6)	2125(4)	4246(2)	2679(5)
C(7)	2059(5)	4776(2)	2199(5)
C(8)	3309(4)	5028(2)	2220(4)
C(9)	4639(4)	4759(2)	2794(4)
C(10)	4751(4)	4243(2)	3317(4)
C(11)	8302(5)	5245(2)	3504(5)
C(12)	7170(5)	4526(2)	1745(5)
O(13)	7852(3)	3034(1)	7085(3)
C(14)	7275(5)	3134(2)	5601(5)
C(15)	6378(4)	3657(2)	5275(4)
C(16)	5707(4)	3810(2)	6127(4)
C(17)	5069(5)	3629(2)	8231(4)
C(18)	5326(4)	3357(2)	9448(4)
C(19)	0456(5)	2982(2)	9908(5)
C(20)	7273(5)	2867(2)	9088(5)
C(21)	6983(5)	3136(2)	7046(5)
C(22)	5900(4)	3522(2)	7395(4)
C(23)	6304(6)	2666(2)	4891(6)
C(24)	8628(5)	3146(2)	5228(5)
O(25)	714(3)	5009(1)	1730(3)
C(26)	632(5)	5558(2)	1288(6)
O(27)	819(3)	4018(1)	2593(4)
C(28)	686(6)	3498(2)	2875(8)
O(29)	4544(3)	3430(1)	10309(3)
C(30)	3342(5)	3786(2)	9827(5)
O(31)	6669(4)	2757(1)	11167(3)
C(32)	7684(6)	2327(2)	11621(5)

Tabla 1.2.- Distancias intramoleculares (\AA) y angulares ($^{\circ}$) con las desviaciones estándar estimadas en paréntesis.

a) Enlaces

O(1)-C(2)	1.455(5)	O(1)-C(9)	1.376(5)
C(2)-C(3)	1.506(6)	C(2)-C(11)	1.523(6)
C(2)-C(12)	1.523(6)	C(3)-C(4)	1.543(6)
C(4)-C(10)	1.526(6)	C(4)-C(15)	1.523(6)
C(5)-C(6)	1.383(6)	C(5)-C(10)	1.401(6)
C(6)-C(7)	1.394(6)	C(6)-O(27)	1.378(5)
C(7)-C(8)	1.372(6)	C(7)-O(25)	1.366(5)
C(8)-C(9)	1.398(6)	C(9)-C(10)	1.376(6)
O(13)-C(14)	1.451(5)	O(13)-C(21)	1.375(5)
C(14)-C(15)	1.535(6)	C(14)-C(23)	1.513(6)
C(14)-C(24)	1.512(6)	C(15)-C(16)	1.328(6)
C(16)-C(22)	1.443(6)	C(17)-C(18)	1.367(6)
C(17)-C(22)	1.408(6)	C(18)-C(19)	1.395(6)
C(18)-O(29)	1.379(5)	C(19)-C(20)	1.386(6)
C(19)-O(31)	1.361(5)	C(20)-C(21)	1.380(6)
C(21)-C(22)	1.383(6)	O(25)-C(26)	1.425(5)
O(27)-C(28)	1.297(6)	O(29)-C(30)	1.410(5)
O(31)-C(32)	1.420(5)		

b) Angulos

C(2)-O(1)-C(9)	117.6(3)	O(1)-C(2)-C(3)	109.1(3)
O(1)-C(2)-C(11)	103.6(3)	O(1)-C(2)-C(12)	107.8(3)
C(3)-C(2)-C(11)	111.2(4)	C(3)-C(2)-C(12)	114.0(4)
C(11)-C(2)-C(12)	110.5(4)	C(2)-C(3)-C(4)	113.2(4)
C(3)-C(4)-C(10)	108.2(4)	C(3)-C(4)-C(15)	109.4(3)
C(10)-C(4)-C(15)	112.8(3)	C(6)-C(5)-C(10)	121.7(4)
C(5)-C(6)-C(7)	119.9(4)	C(5)-C(6)-O(27)	124.1(5)
C(7)-C(6)-O(27)	116.1(4)	C(6)-C(7)-C(8)	119.5(4)
C(6)-C(7)-O(25)	116.1(4)	C(8)-C(7)-O(25)	124.4(5)
C(7)-C(8)-C(9)	119.4(4)	O(1)-C(9)-C(8)	113.5(4)
O(1)-C(9)-C(10)	123.9(4)	C(8)-C(9)-C(10)	122.6(4)
C(4)-C(10)-C(5)	122.0(4)	C(4)-C(10)-C(9)	121.4(4)
C(5)-C(10)-C(9)	116.7(4)	C(14)-O(13)-C(21)	118.7(3)
O(13)-C(14)-C(15)	110.8(4)	O(13)-C(14)-C(23)	108.9(4)
O(13)-C(14)-C(24)	102.8(4)	C(15)-C(14)-C(23)	108.8(4)
C(15)-C(14)-C(24)	114.7(4)	C(23)-C(14)-C(24)	110.7(4)
C(4)-C(15)-C(16)	118.9(4)	C(4)-C(15)-C(16)	122.4(4)
C(14)-C(15)-C(16)	118.6(4)	C(15)-C(16)-C(22)	121.4(4)
C(18)-C(17)-C(22)	120.7(4)	C(17)-C(18)-C(19)	120.2(4)
C(17)-C(18)-O(29)	124.2(4)	C(19)-C(18)-O(29)	115.5(4)
C(18)-C(19)-C(20)	119.7(4)	C(18)-C(19)-O(31)	115.4(4)
C(20)-C(19)-O(31)	124.9(4)	C(19)-C(20)-C(21)	119.5(4)
O(13)-C(21)-C(22)	118.4(4)	O(13)-C(21)-C(22)	119.8(4)
C(20)-C(21)-C(22)	121.7(4)	C(16)-C(22)-C(17)	122.9(4)
C(16)-C(22)-C(21)	118.9(4)	C(17)-C(22)-C(21)	118.1(4)
C(7)-O(25)-C(26)	116.9(4)	C(6)-O(27)-C(28)	121.1(4)
C(18)-O(29)-C(30)	116.4(3)	C(19)-O(31)-C(32)	118.3(4)

Tabla 1.3.- Desviaciones (\AA) de átomos de los planos medios. Los átomos marcados con * no se utilizaron para calcular el plano.

C(5) 0.02, C(6) 0.02, C(7) 0.00, C(8) 0.04, C(9) 0.02, C(10) -0.01, C(4) -0.04,
C(1) 0.00, C(25) -0.06, C(27) 0.01; C(15)* -1.01, C(3)* -0.46, C(2)* 0.28.

C(17) 0.00, C(18) 0.02, C(19) 0.00, C(20) 0.03, C(21) 0.04, C(22) 0.01, C(16) -0.05,
C(13) 0.00, C(29) 0.03, C(31) -0.06; C(14)* 0.53, C(15)* 0.13, C(4)* 0.03.

El ángulo ($^{\circ}$) entre los planos a y b es 55.

Tabla 1.4.- Coordenadas atómicas del Hidrógeno ($\times 10^3$).

	x	y	z
H(3A)	748	458	519
H(3B)	843	416	442
H(4)	632	368	315
H(5)	339	358	359
H(8)	322	547	185
H(11A)	816	553	269
H(11B)	826	544	441
H(11C)	939	506	376
H(12A)	700	485	93
H(12B)	814	433	189
H(12C)	624	427	139
H(16)	498	418	584
H(17)	417	392	789
H(20)	814	257	940
H(23A)	698	229	513
H(23B)	542	261	524
H(23C)	591	271	377
H(24A)	918	272	559
H(24B)	843	316	416
H(24C)	944	343	581
H(26A)	-48	570	93
H(26B)	129	581	214
H(26C)	104	560	44
H(28A)	-42	334	259
H(28B)	87	325	177
H(28C)	144	328	360
H(30A)	284	382	1061
H(30B)	371	419	966
H(30C)	256	364	888
H(32A)	772	218	1263
H(32B)	736	198	1089
H(32C)	875	245	1169

Tabla 1.5.- Factores anisotrópicos de temperatura
(x 10³) en la forma

$$\text{Exp}[-2\pi^2(U11h^2a^{*2} + U22k^2b^{*2} + U33l^2c^{*2} + 2U12hka^*b^* + 2U13hla^*c^* + 2U23k1b^*c^*)]$$

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
0(1)	35(1)	51(2)	69(2)	1(2)	22(1)	10(2)
C(2)	28(2)	55(3)	54(3)	3(2)	17(2)	4(2)
C(3)	42(2)	53(3)	53(3)	-3(2)	19(2)	8(2)
C(4)	37(2)	47(3)	49(3)	3(2)	16(2)	6(2)
C(5)	38(2)	48(3)	48(3)	-6(2)	14(2)	-3(2)
C(6)	33(2)	61(3)	54(3)	-11(2)	19(2)	-10(3)
C(7)	38(2)	52(3)	50(3)	3(2)	15(2)	-4(2)
C(8)	36(2)	48(3)	41(2)	3(2)	15(2)	-2(2)
C(9)	34(2)	45(3)	48(2)	-3(2)	17(2)	-6(2)
C(10)	35(2)	39(3)	40(2)	2(2)	14(2)	-3(2)
C(11)	45(3)	64(3)	74(3)	-5(3)	22(2)	14(3)
C(12)	47(2)	72(3)	61(3)	3(3)	26(2)	3(3)
0(13)	53(2)	71(2)	59(2)	27(2)	28(1)	17(2)
C(14)	52(2)	51(3)	51(3)	13(2)	27(2)	13(2)
C(15)	34(2)	41(3)	52(3)	1(2)	17(2)	4(2)
C(16)	37(2)	41(3)	44(2)	6(2)	17(2)	5(2)
C(17)	41(2)	39(3)	41(2)	1(2)	17(2)	2(2)
C(18)	36(2)	40(3)	46(2)	1(2)	15(2)	-2(2)
C(19)	50(2)	45(3)	47(3)	5(2)	17(2)	22(2)
C(20)	43(2)	50(3)	56(3)	13(2)	17(2)	18(2)
C(21)	41(2)	46(3)	57(3)	1(2)	20(2)	2(2)
C(22)	38(2)	32(3)	43(2)	4(2)	12(2)	0(2)
C(23)	70(3)	52(3)	85(3)	5(3)	32(2)	-14(3)
C(24)	62(3)	73(4)	80(3)	17(3)	41(2)	12(3)
0(25)	34(2)	68(2)	78(2)	7(2)	17(1)	0(2)
C(26)	41(3)	59(3)	82(4)	10(3)	9(2)	3(3)
0(27)	42(2)	70(2)	123(3)	-15(2)	35(2)	-5(2)
C(28)	92(4)	56(4)	243(6)	-10(3)	98(3)	13(4)
0(29)	59(2)	61(2)	49(2)	13(2)	26(1)	7(2)
C(30)	59(3)	67(3)	55(3)	20(3)	24(2)	5(3)
0(31)	65(2)	69(2)	65(2)	21(2)	26(1)	25(2)
C(32)	66(3)	66(4)	75(3)	17(3)	20(3)	29(3)

Dímero -B

P.F. 184-187°C (n-hexano-ac. etilo)

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$ 232, 294 nm.

$^1\text{H-RMN } \delta$: 7,11; 6.98(1H cada uno, s, 5-H y 5'-H); 6,52,6.54 (2H, ds 8-H y 8'-H); 4,94 y 4,66(1H cada uno, d, 4 α -H y 4' α -H); 3,96; 3.90; 3.88; 3.86(12H, s, OCH₃); 2,52 y 1,92 (1H cada uno, t, 3 α -H y 3 β H); 1,60; 1,50; 1.58 y 1,16(12H, s, CH₃).

E.M. (B.R.) (m/e): 456(13) (M⁺); 441(0,3) (M⁺-CH₃); 275(68) (M⁺-C₉H₉O₄); 259(19) (M⁺-C₁₀H₁₃O₄); 220(2) (M⁺-C₁₃H₁₆O₄); 219(2,2) (M⁺-C₁₃H₁₇O₄); 205(8) (220-CH₃); 192(8) (M⁺-C₁₅H₂₀O₄); 181(3,3) (M⁺-C₁₇H₂₃O₃); 167(10); 97(22,6); 69(15).

E.M. (A.R.) (m/e): 456,2183(C₂₆H₃₂O₇); 275,1644(C₁₇H₂₃O₃); 259,1277(C₁₆H₁₉O₃); 205,0836(C₁₂H₁₃O₃); 192,0811(C₁₁H₁₂O₃).

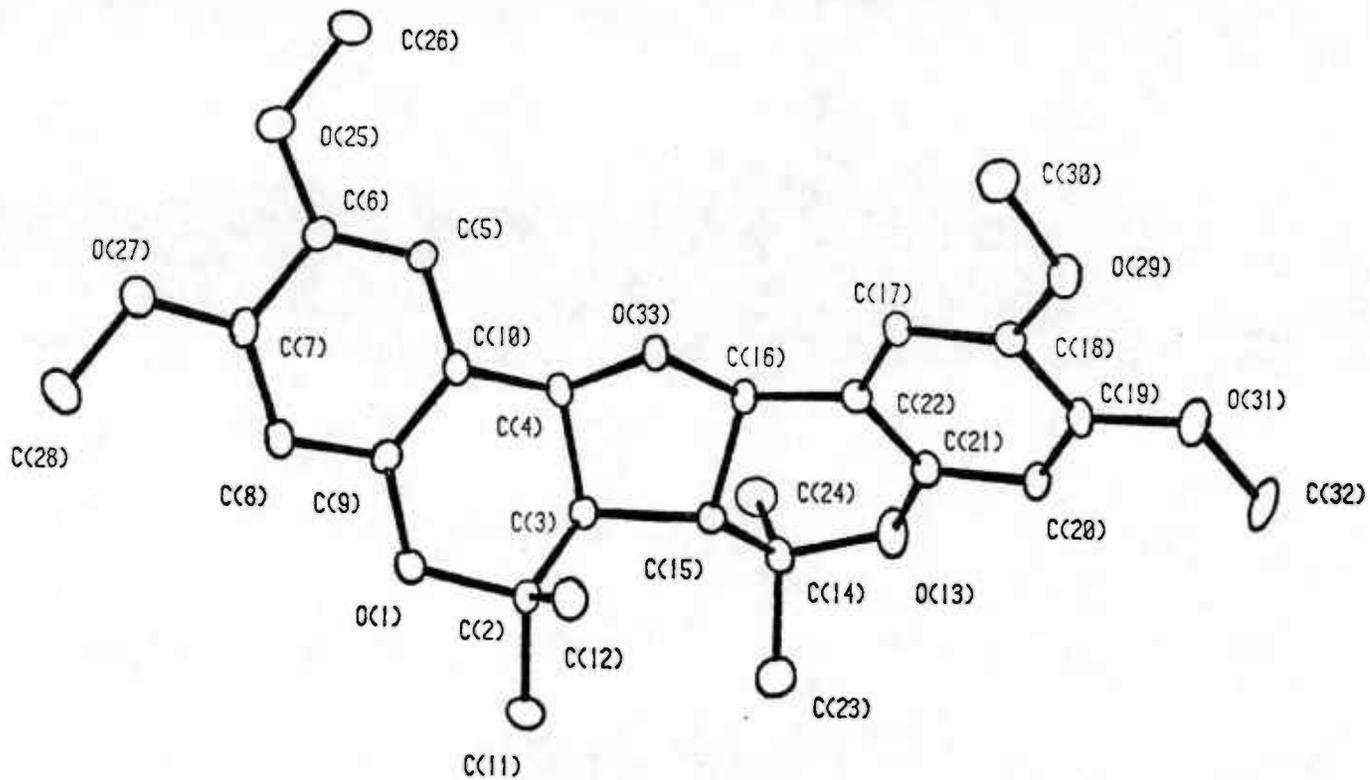
Análisis calculado para C₂₆H₃₂O₇: 456,2148

hallado

456,2183

Análisis por difracción de R-X

Datos del cristal.- C₂₆H₃₂O₇, M= 456.5, triclinico, a= 9,882 (1), b= 10.510(4), c= 13.277(2) Å, α =69.80(2), β = 66.54(1), γ =70.89(3)°, U= 1157.9 Å³, Z= 2, D_c=1.31 g cm⁻³, F(000)= 488. Radiación Mo-K α , λ = 0.71069 Å, μ = 1.0 cm⁻¹. El cristal midió 0.20 x 0.20 x 0.13 mm.



DIMERO B.

Tabla 2.1.-Coordenadas fraccionadas atómicas ($\times 10^4$)
con las desviaciones estándar en paréntesis

	x	y	z
O(1)	7067(3)	4474(3)	15(2)
C(2)	7391(5)	5585(4)	-1019(3)
C(3)	6188(4)	6917(4)	-807(3)
C(4)	6053(4)	7254(4)	278(3)
C(5)	6410(5)	6202(4)	2198(3)
C(6)	6780(5)	5080(4)	3019(3)
C(7)	7280(5)	3746(4)	2819(3)
C(8)	7410(5)	3574(4)	1801(3)
C(9)	7008(5)	4730(4)	986(3)
C(10)	6528(4)	6047(4)	1155(3)
C(11)	7243(5)	5058(4)	-1882(4)
C(12)	9023(5)	5677(5)	-1301(4)
O(13)	6292(3)	10397(3)	-3167(2)
C(14)	5689(5)	9121(4)	-2541(3)
C(15)	6600(4)	8253(4)	-1736(3)
C(16)	6502(5)	9201(4)	-1040(3)
C(17)	8454(5)	10642(4)	-1556(3)
C(18)	9266(5)	11584(4)	-2366(3)
C(19)	9069(5)	12123(4)	-3436(4)
C(20)	8086(5)	11716(4)	-3683(3)
C(21)	7284(5)	10752(4)	-2864(3)
C(22)	7444(5)	10217(4)	-1805(3)
C(23)	5948(6)	8445(5)	-3464(4)
C(24)	4030(5)	9598(5)	-1977(4)
O(25)	6681(4)	5125(3)	4066(2)
C(26)	6260(6)	6449(5)	4300(4)
O(27)	7667(4)	2690(3)	3678(2)
C(28)	8305(6)	1343(5)	3475(4)
O(29)	10298(3)	12064(3)	-2221(2)
C(30)	10359(5)	11692(5)	-1107(4)
O(31)	9953(3)	13043(3)	-4187(2)
C(32)	9816(6)	13558(6)	-5293(4)
O(33)	6979(3)	8266(3)	-107(2)

Tabla 2.2.- Distancias intramoleculares (\AA) y angulares($^{\circ}$)
con las desviaciones estándar en paréntesis

a) Enlaces			
O(1)-C(2)	1.463(4)	O(1)-C(9)	1.382(4)
C(2)-C(3)	1.538(4)	C(2)-C(11)	1.506(4)
C(2)-C(12)	1.532(4)	C(3)-C(4)	1.544(4)
C(3)-C(15)	1.561(4)	C(4)-C(10)	1.408(4)
C(4)-O(33)	1.457(3)	C(5)-C(6)	1.364(4)
C(5)-C(10)	1.405(4)	C(6)-C(7)	1.407(4)
C(6)-O(25)	1.371(4)	C(7)-C(8)	1.375(4)
C(7)-O(27)	1.369(4)	C(8)-C(9)	1.387(4)
C(9)-C(10)	1.374(4)	O(13)-C(14)	1.483(4)
O(13)-C(21)	1.385(4)	C(14)-C(15)	1.530(4)
C(14)-C(23)	1.519(4)	C(14)-C(24)	1.498(5)
C(15)-C(16)	1.535(4)	C(16)-C(22)	1.479(4)
C(16)-O(33)	1.430(4)	C(17)-C(18)	1.370(4)
C(17)-C(22)	1.401(4)	C(18)-C(19)	1.403(4)
C(18)-O(29)	1.376(4)	C(19)-C(20)	1.362(4)
C(19)-O(31)	1.373(4)	C(20)-C(21)	1.384(4)
C(21)-C(22)	1.376(4)	O(25)-C(26)	1.422(4)
O(27)-C(28)	1.421(4)	O(29)-C(30)	1.415(4)
O(31)-C(32)	1.424(4)		

Tabla 2.2.- (continuación).

b) Angulos			
C(2)-O(1)-C(9)	115.8(2)	O(1)-C(2)-C(3)	108.0(2)
O(1)-C(2)-C(11)	103.1(2)	O(1)-C(2)-C(12)	106.6(3)
C(3)-C(2)-C(11)	111.8(3)	C(3)-C(2)-C(12)	115.1(2)
C(11)-C(2)-C(12)	111.3(3)	C(2)-C(3)-C(4)	112.1(2)
C(2)-C(3)-C(15)	113.1(2)	C(4)-C(3)-C(15)	102.0(2)
C(3)-C(4)-C(10)	115.7(3)	C(3)-C(4)-O(33)	105.4(2)
C(10)-C(4)-O(33)	110.3(2)	C(6)-C(5)-C(10)	121.0(3)
C(5)-C(6)-C(7)	119.4(3)	C(5)-C(6)-O(25)	125.2(3)
C(7)-C(6)-O(25)	115.3(3)	C(6)-C(7)-C(8)	120.4(3)
C(6)-C(7)-O(27)	115.2(3)	C(8)-C(7)-O(27)	124.4(3)
C(7)-C(8)-C(9)	119.0(3)	O(1)-C(9)-C(8)	116.0(3)
O(1)-C(9)-C(10)	122.1(3)	C(8)-C(9)-C(10)	121.8(3)
C(4)-C(10)-C(5)	121.4(3)	C(4)-C(10)-C(9)	120.1(3)
C(5)-C(10)-C(9)	118.3(3)	C(14)-O(13)-C(21)	122.5(2)
O(13)-C(14)-C(15)	106.6(2)	O(13)-C(14)-C(23)	104.1(3)
O(13)-C(14)-C(24)	106.4(3)	C(15)-C(14)-C(23)	113.4(3)
C(15)-C(14)-C(24)	115.2(3)	C(23)-C(14)-C(24)	110.3(3)
C(3)-C(15)-C(14)	123.1(3)	C(3)-C(15)-C(16)	102.8(2)
C(14)-C(15)-C(16)	106.9(2)	C(15)-C(16)-C(22)	107.4(3)
C(15)-C(16)-O(33)	104.4(2)	C(22)-C(16)-O(33)	116.2(3)
C(18)-C(17)-C(22)	119.7(3)	C(17)-C(18)-C(19)	119.7(3)
C(17)-C(18)-O(29)	124.8(3)	C(19)-C(18)-O(29)	115.5(3)
C(18)-C(19)-C(20)	120.8(3)	C(18)-C(19)-O(31)	114.8(3)
C(20)-C(19)-O(31)	124.3(3)	C(19)-C(20)-C(21)	119.1(3)
O(13)-C(21)-C(20)	116.1(3)	O(13)-C(21)-C(22)	122.6(3)
C(20)-C(21)-C(22)	121.3(3)	C(16)-C(22)-C(17)	126.7(3)
C(16)-C(22)-C(21)	113.9(3)	C(17)-C(22)-C(21)	119.3(3)
C(6)-O(25)-C(26)	118.1(3)	C(7)-O(27)-C(28)	117.2(3)
C(18)-O(29)-C(30)	116.4(2)	C(19)-O(31)-C(32)	115.7(3)
C(4)-O(33)-C(16)	103.8(2)		

Tabla 2.3.- Coordenadas atómicas del hidrógeno ($\times 10^3$).

	x	y	z
H(3)	500	668	-55
H(4)	500	791	55
H(5)	582	707	250
H(8)	791	250	166
H(11A)	793	418	-193
H(11B)	625	500	-193
H(11C)	750	584	-277
H(12A)	959	459	-109
H(12B)	918	625	-82
H(12C)	959	625	-221
H(15)	793	793	-221
H(16)	500	1000	-82
H(17)	834	1043	-55
H(20)	793	1209	-443
H(23A)	709	834	-389
H(23B)	543	918	-389
H(23C)	543	750	-305
H(24A)	334	1000	-250
H(24B)	334	875	-139
H(24C)	375	1000	-139
H(26A)	625	625	527
H(26B)	541	666	416
H(26C)	707	707	389
H(28A)	875	82	389
H(28B)	957	125	250
H(28C)	750	82	332
H(30A)	918	1209	-55
H(30B)	1125	1209	-109
H(30C)	1084	1043	-82
H(32A)	1041	1416	-584
H(32B)	1041	1250	-584
H(32C)	832	1416	-500

Tabla 2.4.- Factores anisotrópicos de temperatura ($\times 10^3$)

en la forma

$$\text{Exp}[-2\pi^2 (U11h^2a^{*2} + U22k^2b^{*2} + U33l^2c^{*2} + 2U12hka^*b^* + 2U13hla^*c^* + 2U23klb^*c^*)]$$

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
0(1)	57(2)	34(1)	43(1)	-18(1)	-20(1)	-7(1)
C(2)	47(2)	31(2)	31(2)	-16(2)	-11(2)	-1(2)
C(3)	35(2)	32(2)	34(2)	-10(2)	-13(1)	-4(2)
C(4)	46(2)	26(2)	40(2)	-14(2)	-17(2)	-2(2)
C(5)	43(2)	34(2)	29(2)	-10(2)	-6(2)	-7(2)
C(6)	44(2)	37(2)	34(2)	-10(2)	-13(2)	-6(2)
C(7)	44(2)	32(2)	38(2)	-11(2)	-20(2)	4(2)
C(8)	39(2)	28(2)	42(2)	-10(2)	-17(2)	0(2)
C(9)	35(2)	40(2)	33(2)	-17(2)	-6(2)	-7(2)
C(10)	39(2)	27(2)	36(2)	-15(2)	-12(2)	-2(2)
C(11)	71(3)	41(2)	45(2)	-7(2)	-28(2)	-15(2)
C(12)	36(2)	44(3)	52(3)	-10(2)	-11(2)	-5(2)
0(13)	79(2)	55(2)	60(2)	-37(1)	-51(1)	19(1)
C(14)	54(2)	35(2)	42(2)	-19(2)	-22(2)	-2(2)
C(15)	46(2)	31(2)	30(2)	-14(2)	-20(1)	-3(2)
C(16)	53(2)	29(2)	33(2)	-17(2)	-25(1)	5(2)
C(17)	48(2)	33(2)	35(2)	-21(2)	-17(1)	-1(2)
C(18)	45(2)	35(2)	39(2)	-14(2)	-20(1)	-4(2)
C(19)	48(2)	29(2)	43(2)	-19(2)	-17(2)	4(2)
C(20)	52(2)	34(2)	34(2)	-16(2)	-22(2)	5(2)
C(21)	47(2)	35(2)	41(2)	-14(2)	-26(2)	-1(2)
C(22)	46(2)	30(2)	38(2)	-7(2)	-21(2)	-4(2)
C(23)	72(3)	59(3)	51(2)	-12(2)	-34(2)	-8(2)
C(24)	43(2)	62(3)	64(2)	-6(2)	-28(2)	-18(2)
0(25)	79(2)	42(2)	42(1)	-4(1)	-29(1)	-9(1)
C(26)	98(3)	49(3)	57(2)	-11(2)	-38(2)	-20(2)
0(27)	77(2)	36(2)	51(2)	-5(1)	-32(1)	-4(1)
C(28)	103(3)	32(2)	78(3)	3(2)	-60(2)	-10(2)
0(29)	65(2)	53(2)	48(2)	-31(1)	-30(1)	4(1)
C(30)	58(2)	61(3)	47(2)	-26(2)	-31(2)	-4(2)
0(31)	69(2)	60(2)	43(2)	-36(1)	-23(1)	9(1)
C(32)	86(3)	71(3)	30(3)	-40(2)	-18(2)	21(2)
0(33)	54(1)	33(1)	34(1)	-22(1)	-21(1)	3(1)

Dímero -C

P.F. 86-88°C (n-hexano)

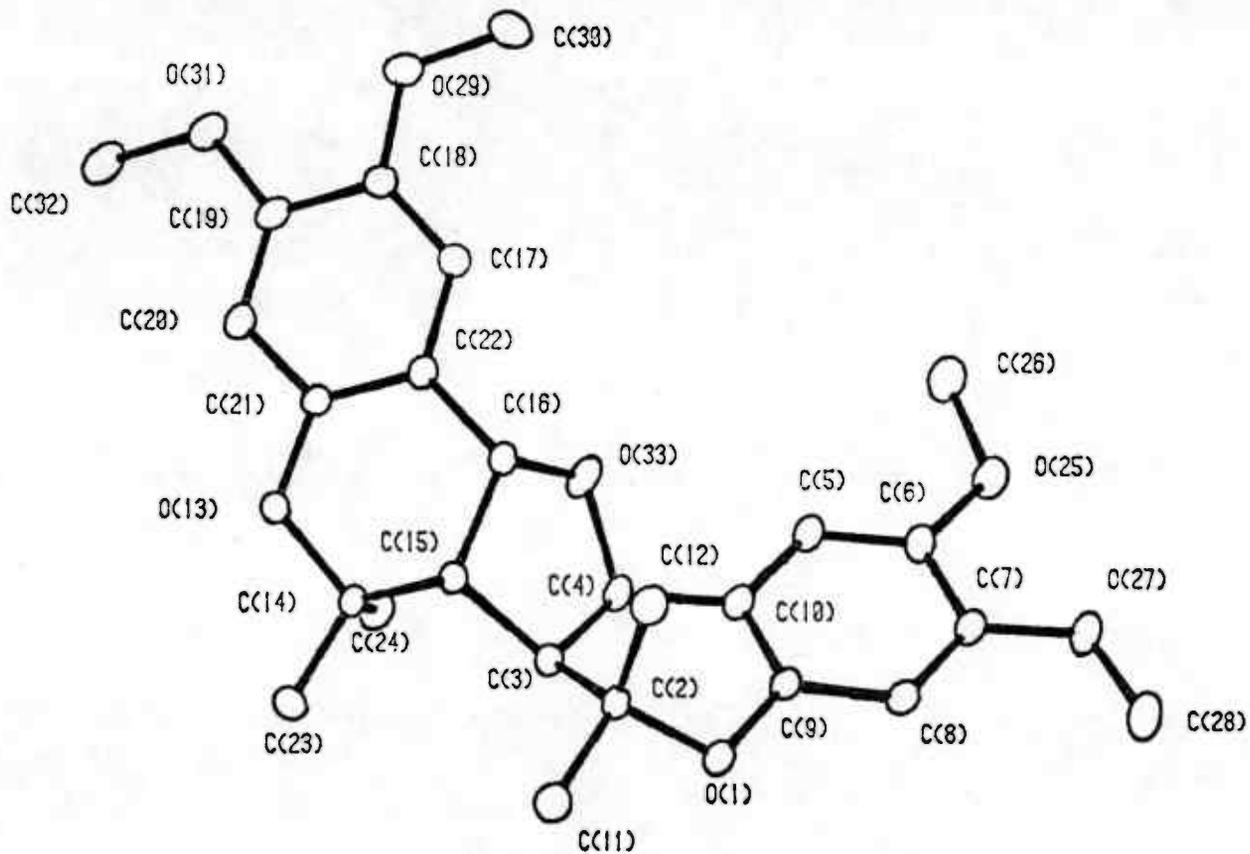
U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 232, 294 nm
 $^1\text{H-RMN } \delta$: 6,85(2H,s,5-H y 5'-H); 6,41(2H,s,8-H y 8'-H);
 4,74(2H,d,4 β -H y 4' α -H); 3,86(12H,s,-OCH₃); 2,43(2H,d,
 3 β -H y 3' α -H); 1,43 y 1,36 (12H,s cada uno, CH₃).
 E.M. (B.R.) (m/e): 456(100) (M⁺); 441(1,7) (M⁺-CH₃); 275
 (94) (M⁺-C₉H₉O₄); 259(11) (M⁺-C₁₀H₁₃O₄); 220(5) (M⁺-C₁₃H₁₆O₄);
 219(3,2) (M⁺-C₁₃H₁₇O₄); 205(18) (220-CH₃); 192(12) (M⁺-C₁₅H₂₀O₄);
 181(5,3) (M⁺-C₁₇H₂₃O₃); 167(13); 97(33,7), 69(22).

 E.M. (A.R.) (m/e): 456,2152(C₂₆H₃₂O₇) 441,1904(C₂₅H₂₉O₇);
 440,1796(C₂₅H₂₈O₇); 439,1786(C₂₅H₂₇O₇); 275,1632(C₁₇H₂₃O₃);
 274,1564(C₁₇H₂₂O₃); 259,1329(C₁₆H₁₉O₃); 245,1228(C₁₅H₁₇O₃);
 220,1108(C₁₃H₁₆O₃); 219,1006(C₁₃H₁₅O₃); 205,0857(C₁₂H₁₃O₃);
 192,0814(C₁₁H₁₂O₃).
Análisis calculado para C₂₆H₃₂O₇: 456.2148

hallado

456.2152

Análisis por difracción de R-X
 Datos del cristal.-C₂₆H₃₂O₇·CH₄O, M=488.6, triclinico,
 a=8.952(2), b=14.904(2), c=9.341(2) Å, α =90.16(2), β =99.90
 (2), γ =89.37(2)°, U=1227,6 Å³, Z=2, D_C=1.32 g cm⁻³, F(000)=
 524. Radiación M_O-K α , λ =0.71069 Å, μ =1.04 cm⁻¹. Los datos
 se tomaron de un cristal de dimensiones 0.30 x 0.25 x 0.25 mm.



DIMERO C.

Tabla 3.1.- Coordenadas fraccionadas atómicas ($\times 10^4$)
con las desviaciones estándar en paréntesis.

	x	y	z
O(1)	7207(2)	829(1)	5405(2)
C(2)	6647(3)	1189(2)	6672(3)
C(3)	4906(3)	1258(2)	6287(3)
C(4)	4325(3)	1714(2)	4812(3)
C(5)	5232(3)	2344(2)	2621(3)
C(6)	6294(3)	2419(2)	1730(3)
C(7)	7667(3)	1935(2)	2057(3)
C(8)	7954(3)	1417(2)	3290(3)
C(9)	6867(3)	1362(2)	4193(3)
C(10)	5506(3)	1817(2)	3872(3)
C(11)	7104(4)	495(2)	7839(3)
C(12)	7451(3)	2067(2)	7093(3)
O(13)	1984(2)	2052(1)	8549(2)
C(14)	2686(3)	1404(2)	7700(3)
C(15)	4169(3)	1808(2)	7375(3)
C(16)	3946(3)	2730(2)	6674(3)
C(17)	2382(3)	4142(2)	6605(3)
C(18)	1254(4)	4645(2)	7034(3)
C(19)	352(3)	4267(2)	7960(3)
C(20)	608(3)	3400(2)	8435(3)
C(21)	1755(3)	2903(2)	7972(3)
C(22)	2642(3)	3255(2)	7064(3)
C(23)	3040(4)	625(2)	8743(4)
C(24)	1531(3)	1162(2)	6377(4)
O(25)	6117(3)	2948(2)	516(2)
C(26)	4999(4)	3632(3)	419(4)
O(27)	6044(2)	2034(2)	1110(2)
C(28)	10067(4)	1589(3)	1443(4)
O(29)	877(3)	5511(1)	6627(3)
C(30)	1749(5)	5936(2)	5716(4)
O(31)	-763(2)	4806(1)	8304(3)
C(32)	-1826(4)	4423(3)	9086(4)
O(33)	3709(3)	2572(2)	5127(2)
O(S)	7898(6)	6490(3)	7262(5)
C(S)	6326(39)	5405(19)	6587(18)

Tabla 3.2.- Distancias intramoleculares (\AA) y angulos ($^{\circ}$)
con las desviaciones estándar en paréntesis

a) Enlaces			
O(1)-C(2)	1.401(2)	O(1)-C(9)	1.373(2)
C(2)-C(3)	1.541(2)	C(2)-C(11)	1.507(2)
C(2)-C(12)	1.519(3)	C(3)-C(4)	1.543(2)
C(3)-C(15)	1.535(2)	C(4)-C(10)	1.495(2)
C(4)-O(33)	1.437(2)	C(5)-C(6)	1.373(2)
C(5)-C(10)	1.395(2)	C(6)-C(7)	1.405(3)
C(6)-O(25)	1.368(2)	C(7)-C(8)	1.374(3)
C(7)-O(27)	1.356(2)	C(8)-C(9)	1.396(2)
C(9)-C(10)	1.375(2)	O(13)-C(14)	1.453(2)
O(13)-C(21)	1.379(2)	C(14)-C(15)	1.542(2)
C(14)-C(23)	1.512(3)	C(14)-C(24)	1.515(3)
C(15)-C(16)	1.520(2)	C(16)-C(22)	1.493(2)
C(16)-O(33)	1.443(2)	C(17)-C(18)	1.366(2)
C(17)-C(22)	1.396(2)	C(18)-C(19)	1.404(3)
C(18)-O(29)	1.368(2)	C(19)-C(20)	1.370(3)
C(19)-O(31)	1.355(2)	C(20)-C(21)	1.387(2)
C(21)-C(22)	1.387(2)	O(25)-C(28)	1.413(2)
O(27)-C(28)	1.417(3)	O(29)-C(30)	1.406(3)
O(31)-C(32)	1.421(3)		

b) Angulos			
C(2)-C(1)-C(9)	113.6(1)	O(1)-C(2)-C(3)	107.8(1)
O(1)-C(2)-C(11)	104.5(1)	O(1)-C(2)-C(12)	108.0(1)
C(3)-C(2)-C(11)	110.2(1)	C(3)-C(2)-C(12)	115.2(1)
C(11)-C(2)-C(12)	110.4(2)	C(2)-C(3)-C(4)	113.9(1)
C(2)-C(3)-C(15)	114.1(1)	C(4)-C(3)-C(15)	104.0(1)
C(3)-C(4)-C(10)	114.2(1)	C(3)-C(4)-O(33)	108.7(1)
C(10)-C(4)-O(33)	110.9(2)	C(8)-C(5)-C(10)	121.3(2)
C(5)-C(8)-C(7)	119.5(2)	C(5)-C(8)-O(25)	124.2(2)
C(7)-C(8)-O(25)	116.3(2)	C(6)-C(7)-C(8)	119.8(2)
C(8)-C(7)-O(27)	115.9(2)	C(8)-C(7)-O(27)	124.4(2)
C(7)-C(8)-C(9)	119.7(2)	O(1)-C(9)-C(8)	117.3(2)
O(1)-C(9)-C(10)	121.4(2)	C(8)-C(9)-C(10)	121.2(2)
C(4)-C(10)-C(5)	121.0(2)	C(4)-C(10)-C(9)	120.5(2)
C(5)-C(10)-C(9)	118.5(2)	C(14)-O(13)-C(21)	118.2(1)
O(13)-C(14)-C(15)	108.1(1)	O(13)-C(14)-C(23)	102.5(1)
O(13)-C(14)-C(24)	107.9(1)	C(15)-C(14)-C(23)	110.0(2)
C(15)-C(14)-C(24)	115.3(1)	C(23)-C(14)-C(24)	112.2(2)
C(3)-C(15)-C(14)	113.7(1)	C(3)-C(15)-C(18)	103.4(1)
C(14)-C(15)-C(18)	113.2(1)	C(15)-C(18)-C(22)	114.2(1)
C(15)-C(18)-O(33)	105.7(1)	C(22)-C(18)-O(33)	109.9(2)
C(18)-C(17)-C(22)	120.9(2)	C(17)-C(18)-C(19)	119.5(2)
C(17)-C(18)-O(29)	125.9(2)	C(19)-C(18)-O(29)	114.7(2)
C(18)-C(19)-C(20)	120.2(2)	C(18)-C(19)-O(31)	115.5(2)
C(20)-C(19)-O(31)	124.3(2)	C(19)-C(20)-C(21)	119.0(2)
O(13)-C(21)-C(20)	115.4(2)	O(13)-C(21)-C(22)	122.6(2)
C(20)-C(21)-C(22)	121.8(2)	C(16)-C(22)-C(17)	120.5(2)
C(16)-C(22)-C(21)	120.8(2)	C(17)-C(22)-C(21)	118.5(2)
C(6)-O(25)-C(26)	116.4(1)	C(7)-O(27)-C(28)	117.3(2)
C(18)-O(29)-C(30)	117.7(2)	C(19)-O(31)-C(32)	117.8(2)
C(4)-O(33)-C(16)	110.7(1)		

Tabla 3.3.- Desviaciones (\AA) de átomos de los planos medios. Los átomos marcados con * no se utilizaron para calcular el plano.

C(5) 0.22, C(6) -0.08, C(7) -0.06, C(8) 0.21, C(9) 0.49, C(10) 0.50, C(12) -1.28,
 O(1) 0.76, O(25) -0.41, O(27) -0.34; C(3)* 0.90, C(2)* 0.23, C(26)* -0.83, C(28)* -0.40.
 C(17) 0.01, C(18) -0.01, C(19) -0.01, C(20) 0.00, C(21) 0.03, C(22) 0.04, C(16) -0.03,
 O(13) -0.02, O(31) 0.00, O(29) -0.01; C(14)* 0.54, C(15)* -0.13, C(30)* -0.03, C(32)* 0.1

ángulo entre los planos a) y b) es 41°

Tabla 3.4.- Coordenadas atómicas del hidrógeno ($\times 10^3$).

	x	y	z
H(3)	443	66	639
H(4)	334	135	418
H(5)	418	268	250
H(8)	891	102	361
H(11A)	666	66	859
H(11B)	666	-18	777
H(11C)	805	33	805
H(12A)	721	232	805
H(12B)	721	266	639
H(12C)	859	199	721
H(15)	500	182	832
H(16)	500	316	693
H(17)	305	449	582
H(20)	0	316	916
H(23A)	359	16	832
H(23B)	221	33	889
H(23C)	391	84	973
H(24A)	109	166	555
H(24B)	193	66	582
H(24C)	55	100	666
H(26A)	389	332	27
H(26B)	500	398	-57
H(26C)	500	400	141
H(28A)	1000	102	168
H(28B)	1057	168	57
H(28C)	1084	201	250
H(30A)	193	566	500
H(30B)	277	600	609
H(30C)	139	648	555
H(32A)	-250	383	832
H(32B)	-250	482	943
H(32C)	-111	416	1000

Tabla 3.5.- Factores anisotrópicos de temperatura ($\times 10^3$)

en la forma

$$\text{Exp}[-2n^2(U11h^2a^{*2}+U22k^2b^{*2}+U33l^2c^{*2}+2U12hka^*b^*+2U13hla^*c^*+2U23klb^*c^*)]$$

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
0(1)	49(1)	45(1)	45(1)	14(1)	21(1)	5(1)
C(2)	41(1)	42(2)	40(1)	7(1)	16(1)	5(1)
C(3)	38(1)	38(2)	41(1)	2(1)	16(1)	5(1)
C(4)	41(1)	54(2)	44(2)	13(1)	17(1)	4(1)
C(5)	43(1)	50(2)	38(1)	5(1)	13(1)	-2(1)
C(6)	51(2)	50(2)	33(1)	3(1)	14(1)	1(1)
C(7)	49(2)	49(2)	41(1)	5(1)	21(1)	-2(1)
C(8)	41(1)	42(2)	50(2)	5(1)	17(1)	-3(1)
C(9)	44(1)	38(2)	38(1)	4(1)	13(1)	-1(1)
C(10)	39(1)	45(2)	38(1)	3(1)	12(1)	-4(1)
C(11)	57(2)	60(2)	56(2)	21(2)	21(1)	18(2)
C(12)	37(1)	51(2)	58(2)	-2(1)	14(1)	-4(2)
0(13)	56(1)	38(1)	53(1)	8(1)	32(1)	10(1)
C(14)	45(1)	36(1)	50(1)	4(1)	25(1)	4(1)
C(15)	40(1)	34(1)	39(1)	1(1)	16(1)	4(1)
C(16)	52(2)	41(2)	52(2)	10(1)	27(1)	9(1)
C(17)	50(2)	37(2)	48(2)	2(1)	16(1)	4(1)
C(18)	55(2)	36(2)	50(2)	7(1)	16(1)	3(1)
C(19)	43(2)	43(2)	50(2)	9(1)	12(1)	-8(1)
C(20)	44(2)	46(2)	46(2)	2(1)	18(1)	-3(1)
C(21)	44(1)	35(1)	43(1)	2(1)	14(1)	0(1)
C(22)	42(1)	40(2)	44(1)	4(1)	15(1)	3(1)
C(23)	61(2)	42(2)	71(2)	6(1)	32(1)	16(2)
C(24)	38(2)	56(2)	59(2)	0(1)	15(1)	-4(2)
0(25)	65(1)	72(1)	44(1)	16(1)	23(1)	12(1)
C(26)	67(2)	85(2)	49(2)	22(2)	16(2)	20(2)
0(27)	61(1)	79(2)	61(1)	20(1)	37(1)	17(1)
C(28)	77(2)	99(3)	107(2)	38(2)	62(2)	46(2)
0(29)	81(1)	40(1)	81(1)	16(1)	31(1)	10(1)
C(30)	82(2)	41(2)	80(2)	2(2)	20(2)	12(2)
0(31)	60(1)	51(1)	82(1)	16(1)	32(1)	-2(1)
C(32)	53(2)	68(2)	105(2)	6(2)	39(2)	-20(2)
0(33)	105(1)	80(1)	55(1)	57(1)	46(1)	28(1)
0(S)	277(4)	240(4)	132(3)	184(2)	68(3)	39(3)
C(S)	2367(60)	1108(43)	358(13)	822(33)	609(18)	-16(18)

Fotólisis del dímero-B

200 mg de la sustancia denominada dímero-B se disolvieron en 30 ml de Cl_3CH y se expusieron, en agitación, a la luz directa de una lámpara ultravioleta PHILIPS MLU 300W durante cuatro horas y media, siguiéndose la reacción en placa fina cada cuarto de hora durante la primera hora y media y cada media hora el resto del tiempo que duró la reacción. En los primeros treinta minutos se detectaron los productos BF-1 y BF-2. A los 45 minutos ya aparecía el BF-3 (dímero-C), además de los otros dos. A las dos horas, además de los anteriores apareció en placa el BF-4. A las 4 horas 30 minutos había desaparecido el dímero-B y se paró la reacción. Se llevó a sequedad y se cromatografiaron sus

componentes primero en éter de petróleo-ac. etilo 30%:
 BF-4(18 mg), BF-1 + BF-3, BF-2 (20 mg). Posteriormente
 se recromatografió la mezcla BF-1 + BF-3 en Be -Ac.
 etilo 20% obteniéndose BF-1(30 mg) y BF-3(dímero-C)
 (100 mg)

Sustancia BF-1

U.V. λ^{EtOH} máx 235, 279 y 335 mm.

$^1\text{H-RMN}$ δ (Cl_3CD): 7.34(1H, s, 4'-H); 6.53(1H, s); 6.42(2H, s);
 6.24(1H, s); 7.98, 7.89, 7.83 y 7.77(12H, s, OCH_3); 3.06(1H,
 s, 3-H); 1.53 y 1.48(12H, s, CH_3).

$^1\text{H-RMN}$ δ (Cl_4C): 7.19(1H, s, 4'-H); 6.36(2H, d); 6.27 y 6.14
 (2H, s cada uno); 3.87(3H, s), 3.81(3H, s); 3.77(3H, d) y 3.64
 (3H, s) (OCH_3); 2.90(1H, s, 3-H); 1.45(12H, d, CH_3).

E.M. (B.R.)(m/e): 454(40)(M^+); 439(100)($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 274(s);
 259(37.5)($\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4$); 243(4); 219(9,6).

E.M. (A.R.)(m/e): 454, 1991($\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$); 439, 1765($\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{O}_7$);
 259, 1373($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3$).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$: 454.1991
 hallado 454.1991

Sustancia BF-2

P.F. -230-235°C (acetona-n-hexano)

U.V. λ^{EtOH} máx 239, 276 y 348 nm.

$^1\text{H-RMN } \delta$: 7.12(2H, s, protones aromáticos); 6.41(2H, s, aromáticos); 3.90 y 3.78(12H, s, OCH_3); 2.83(2H, s, 3-H y 3'-H) 1.55 (12H, s, CH_3).

E.M. (B.R.)(m/e): 470(88.6)(M^+); 455(30.8)(M^+-CH_3); 301(21)($\text{M}^+-\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_3$); 289(31)($\text{M}^+-\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4$); 275(8.8)($\text{M}^+-\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4$); 235(2.5)($\text{M}^+-\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4$); 181(66)($\text{M}^+-\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4$); 149(20.5)($\text{M}^+-\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6$); 110(9.8)($\text{M}^+-\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$).

E.M. (A.R.)(m/e): 474,1941($\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$); 455.1750($\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{O}_8$); 301,1080($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_5$); 289.1461($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4$); 275.1267($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_4$); 235.1008($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4$); 180.0424($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$); 181.0476($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4$); 149.0601($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$); 148.0527($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$); 110.1069(C_8H_{14}); 109.1019(C_8H_{13}).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$: 470.1940
hallado : 470.1941

Sustancia BF-3

$^1\text{H-RMN } \delta$: 6.85(2H, s, 5-H y 5'-H); 6.41(2H, s, 8-H y 8'-H); 4.74(2H, s, 4 β -H y 4' α -H); 3.86(12H, s, OCH_3); 2.43(2H, d, 3 β -H y 3' α -H), 1.43 y 1.36(12H, s cada uno, CH_3).

Como se puede comprobar se trata de una sustancia que ya hemos descrito anteriormente y a la que hemos denominado dímero-C.

Sustancia BF-4

U.V. λ EtOH máx 235, 280 y 237 nm.

$^1\text{H-RMN } \delta$ (Cl_3CD): 6.60 y 6.50 (4H, s cada uno, protones aromáticos);

6.23(2H,s,4-H y 4'-H); 3.86(12 H, s, OCH₃); 1.54(12H,s, CH₃).

¹H-RMN δ(C₆D₆): 6.57 (4H,s, protones aromáticos); 6.26(2H,s, 4-H y 4'-H), 3.55 y 3.38(12 H, s cada uno, OCH₃); 1.60(12H, s, CH₃).

¹H-RMN δ(C₁₄C): 6.48 y 6.34(4H,s cada uno, protones aromáticos); 6.13(2H,s,4-H y 4'-H); 3.79 y 3.73(12H,s, cada uno, OCH₃); 1.48(12H, s, CH₃).

E.M. (B.R.) (m/e): 438(58)(M⁺); 423(100)(M⁺-CH₃); 259(2.4) (M⁺-C₁₀H₁₁O₃); 257(3.1)(M⁺-C₁₀H₁₃O₃); 243(4.8); 219(9); 204 (38)(M⁺-C₁₄H₁₈O₃).

E.M. (A.R.) (m/e): 438, 2034(C₂₆H₃₀O₆); 259.1313(C₁₆H₁₉O₃) 275.1133(C₁₆H₁₇O₃); 204,0815(C₁₂H₁₂O₃).

Análisis calculado para C₂₆H₃₀O₆: 438.2042

hallado 438.2034

Dímero-D

U.V. λ_{máx}^{EtOH}: 230 y 279 nm.

¹H-RMN δ: 6.79, 6.41 y 5.97(3H, s cada uno, protones aromáticos); 5.05(1H,d) y 4.81(1H,d); 3.85(12H,d, OCH₃); 3.12(2H,s); 2.82 y 2.52(2H,m, cada uno); 1.33(12H,d,CH₃).

E.M. (B.R.)(m/e): 458(100), 443(3.1); 385(1.6); 317(4); 275 (15); 259(3.6); 221(13.3), 220(11.4); 219(4); 205(32); 182 (12), 167(16).

Dímero E

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 256 y 292 nm.

$^1\text{H-RMN } \delta$: 6.85(2H,m); 6.43 y 5.95(1H,s cada uno); 5.21 y 4.78(1H,d. cada uno); 3.86(12H,s); 2.31(2H,m); 1.43, 1.36 y 1.16(12H,s cada uno).

E.M. (B.R.)(m/e): 474(0.5)(M⁺); 460(21.3); 458(10.4); 440(5.3); 425(9.6); 400(32); 385(30); 275(21); 259(10); 220(21); 219(11.6).

CONCLUSIONES

- 1.- Del *Eupatorium sternbergianum* se han aislado el 2-hidroxi-4,5-dimetoxibenzaldehido, los triterpenos dammaradienol y acetato de dammaradienol, el sesquiterpeno spathulenol, el benzofurano 12-hidroxi-euparina y las flavanonas persicogenina y sakuranetina.
- 2.- Los nuevos productos aislados del *E. sternbergianum* fueron el benzofurano eupatarona y la flavanona sternbina (5,3',4'-trihidroxi-7-metoxi-flavanona).
- 3.- Se han asignado las posiciones de resonancias de los carbonos en los espectros de RMN del dammaradienol, de su acetato y de la dammaradienona. Este estudio es de aplicación a la elucidación estructural y a la biosíntesis de compuestos con el esqueleto triterpénico de dammarano.
- 4.- Se ha aislado asimismo de esta especie el precoceno II (ageratocromeno) compuesto que posee una gran actividad antialatotrópica. Es el componente más abundante de esta planta.
- 5.- Del *Eupatorium ferrerae* se han obtenido tres nuevos sesquiterpenos, los angelato, tiglató e isobutirato de iso-2,3-desoxo-hilliardinol.
- 6.- Otros compuestos aislados de esta última especie fueron la epoxi-decompostina, el acetato de taraxerol, la friedelina y el epi-friedelinol.
- 7.- Se concluye que debe reestudiarse botánicamente el *E. ferrerae* pues las sustancias obtenidas son típicas de la tribu Senecioneae y no de la Eupatorieae.

- 8.- Se ha estudiado la dimerización del precoceno II utilizando gel de sílice impregnado con NO_3Ag o con Cl_3Fe y se ha determinado la estructura de los dímeros obtenidos.
- 9.- Se han aislado e identificado los productos formados en la fotólisis de uno de los dímeros tetrahidrofuránicos obtenidos en las reacciones anteriores.
- 10.- El estudio de las reacciones de estos dímeros abre nuevas perspectivas en la obtención de posibles compuestos biológicamente activos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Excmo. Cabildo Insular de La Palma la concesión de una Beca para la realización de esta Tesis. Al Instituto Iberoamericano de Cooperación por la financiación del proyecto de investigación en el que se inscribe este trabajo. Al Dr. R. Ferreyra (Museo de Historia Natural, Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú) por la recolección y clasificación del material botánico. Nuestro agradecimiento asimismo a los Drs. J.R.Hanson y P.B.Hitchcok por la determinación de las estructuras por Rayos X. Finalmente a Nacy Díaz, por el trabajo mecanográfico y a la Unidad de Servicios por su colaboración.