

**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**



**TESIS DOCTORAL**

**DISTRIBUCIÓN Y QUÍMICA DE LOS METABOLITOS  
SECUNDARIOS DE LOS GÉNEROS TANACETUM Y  
GONOSPERMUM**

**MARIANA LÓPEZ SÁNCHEZ**

Las Palmas de Gran Canaria, Noviembre de 1991

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA  
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



# DISTRIBUCIÓN Y QUÍMICA DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS DE LOS GÉNEROS TANACETUM Y GONOSPERMUM.

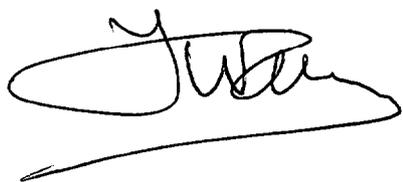
MEMORIA PRESENTADA PARA ASPIRAR AL GRADO DE DOCTORA EN  
CIENCIAS DEL MAR

*Mariana López Sánchez*  
Noviembre 1991

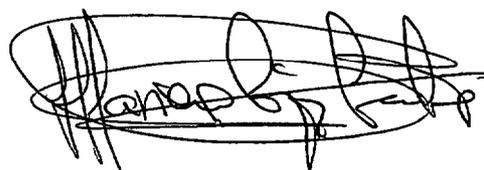
**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA  
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**« DISTRIBUCIÓN Y QUÍMICA DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS  
DE LOS GÉNEROS TANACETUM Y GONOSPERMUM. »**

**TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR Da. MARIANA LÓPEZ SÁNCHEZ  
DIRIGIDA POR EL DR. D. JORGE TRIANA MÉNDEZ.**



**El Director**



**La doctorando**

**Las Palmas de Gran Canaria a 30 de octubre de 1991**

Este trabajo ha sido realizado en el laboratorio de Química General y Orgánica de la E.U.P. de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria bajo la dirección del prof. Dr. D. Jorge Triana Méndez a quien expreso mi más profundo agradecimiento.

## AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. D. Jaime Bermejo Barrera, Investigador del Instituto de Productos Naturales Orgánicos del C.S.I.C., cuya inestimable colaboración ha hecho posible la realización de este trabajo.
- A mi compañero de laboratorio D. Jose Luis Eiroa Martínez por el apoyo y estímulo que en todo momento me ha dispensado.
- A mis compañeros de la unidad de Terpenoides del I.P.N.O. por la atención y amistad prestadas.
- A la dirección y profesores del laboratorio de Química General y Orgánica de la E.U.P. por su ayuda.
- Por idéntica razón, a los componentes de la unidad de servicio del I.P.N.O. y del Centro de Productos Naturales Orgánicos "Antonio González".
- A la Dra. D<sup>a</sup>. Rosa Febles Hernández del Jardín Botánico Canario "Viera y Clavijo", que ha realizado la clasificación botánica de las especies estudiadas.

***A mi familia,  
a mis amigos.***

## INDICE

- Introducción .....	2
- Género <i>Tanacetum</i> .....	16
- <i>Tanacetum ferulaceum</i> (Webb). Sch. Bip. Var. <i>ferulaceum</i> . Parte teórica .....	57
Parte experimental .....	100
- <i>Tanacetum ptarmicaeflorum</i> (Webb). Sch. Bip. Parte teórica .....	143
Parte experimental .....	150
- <i>Gonospermum fruticosum</i> Less. Parte teórica .....	163
Parte experimental .....	174
- Consideraciones quimiotaconómicas de los géneros <i>Tanacetum</i> y <i>Gonospermum</i> .....	195
- Bibliografía .....	202
- Técnicas experimentales .....	210
- Conclusiones .....	214

# Introducción

En la Naturaleza abundan los compuestos naturales con una amplia variedad de estructuras. El término "producto natural" se reserva, por lo general, a aquellos compuestos orgánicos de origen natural que son propios de un organismo o común a un pequeño grupo de organismos relacionados; también se les suele llamar "metabolito secundario" y su vía de síntesis y uso constituye el metabolismo secundario. La mayoría de las veces no parecen ser esenciales para la planta, el insecto o el microorganismo que lo produce, lo que marca un gran contraste con los otros compuestos orgánicos de la naturaleza como azúcares, aminoácidos, nucleótidos y polímeros derivados de ellos que son tanto esenciales como ubicuos (metabolito primario).

Dos ejemplos de productos naturales típicos nos ayudarán a clarificar la definición. La morfina solo aparece en dos especies de amapolas la *Papaver somniferum* y la *P. setigerum*, y aunque el hombre la use y abuse ampliamente, no tiene una función conocida en estas plantas. Igualmente, las penicilinas solo son producidas por unas pocas especies de hongos y no hay otros organismos que los produzcan y a pesar de tener un gran valor antibiótico al servicio del hombre, parecen no ejercer ningún servicio a los organismos que las producen.

Desde el principio de los tiempos el hombre ha usado los productos naturales utilizando los extractos de las plantas en bruto y todavía se conservan recetas de los tiempos

medievales. Así, Ambroise Paré (1517-1590), un renombrado cirujano francés, trataba las heridas de bala con pócimas de manzanilla, flores de melilot, lavanda, romero, salvia, tomillo y un extracto de rosas rojas cocidas en vino blanco. Thomas Sydenham (1624-1689), un licenciado en Medicina (y amigo de Robert Boyle) prescribía corteza molida del árbol **Cinchona**, mezclada con sirope de clavos, como un remedio para la malaria. La quinina es uno de los componentes principales de la corteza de este árbol.

Los hombres primitivos encontraban estos extractos efectivos como medicinas para aliviar el dolor y como narcóticos, alucinógenos o estimulantes para mitigar la fatiga y el hambre en sus vidas. También debieron usar los compuestos más olorosos y con más especias para esconder el olor a humanidad poco aseada y para disimular el sabor putrefacto o desabrido de sus comidas.

Muchos de estos productos naturales son todavía usados con el mismo propósito. El curare, que es el extracto de una planta que contiene varios alcaloides tóxicos, era usado por los indios sudamericanos como veneno para sus flechas desde que descubrieron que podrían paralizar incluso animales muy grandes. Un componente del curare, la tubocuranina, se usa hoy en día como relajante muscular en cirugía. La efedrina, base de un antiguo remedio chino para las enfermedades respiratorias, se usa actualmente como tratamiento para el asma y la fiebre del heno. Los compuestos psicoactivos como

la morfina (opio) y los cannabinoides (marihuana) se han mostrado irresistibles para la humanidad a lo largo de muchos milenios. La cafeína era, y todavía es, el principio activo de muchas bebidas indígenas. Los extractos en bruto de la corteza, las hojas y las semillas, producen pócimas de considerable potencia. De algún modo, nuestros modernos cafés, cacao, té y cola son pobres imitaciones de estas elaboraciones indígenas. Además, muchas compañías farmacéuticas están volviendo a investigar las propiedades de las plantas usadas hace tiempo en la medicina popular con la esperanza de que aparezcan nuevos agentes medicinales. Por ejemplo, el ginseng (Panax quinquefolium) muy apreciado en medicina china y recomendado como estimulante y afrodisíaco en los círculos de herboristas y público en general, es actualmente objeto de extensas investigaciones.

A la vista de lo mencionado, no es difícil comprender lo que motivó los esfuerzos de los químicos de principios del siglo XIX por aislar y caracterizar estos productos naturales. Entre 1815 y 1860 fueron aislados más de 20 de estos principios activos, incluyendo la morfina, estricnina, quinina, cafeína, nicotina, codeína, alcanfor y cocaína. Sin embargo, no fueron posibles unos análisis precisos antes de 1835 e incluso entonces era prácticamente imposible obtener algo más que la actual fórmula molecular y la descripción de las reacciones características de los compuestos. Muchas de estas reacciones eran novedosas por lo que aportaron nuevas

ideas sobre la estructura molecular y la reactividad. Era normal que se intentara entonces la síntesis total de estos compuestos, no sólo como confirmación final de las estructuras sino porque su complejidad estructural representaba un considerable reto al químico especialista en síntesis. Algunos de estos compuestos han desafiado los esfuerzos de incluso grandes químicos hasta casi recientemente (por ejemplo la morfina, en 1952).

A medida que se fueron conociendo las estructuras de un mayor número de productos naturales, se hicieron intentos de clasificarlos en función de su tipo estructural. Esto condujo a una gran especulación en lo que se refiere a su agrupamiento o biogénesis. En algunos casos no era difícil encontrar rasgos estructurales característicos que sugerían un determinado progenitor o precursor. Por ejemplo, muchos alcaloides incorporan los esqueletos de aminoácidos simples, mientras que terpenos y esteroides contienen un número integral de unidades de 5 átomos de carbono, creyéndose originariamente que derivaban del isopreno (2-metil-1,3-butadieno). Esta aproximación intuitiva dió lugar a ciertos conceptos unificadores como la "regla del isopreno" (el precursor de las unidades de 5 carbonos era el isopreno o algo bastante similar), el cual fue sustituido por la "regla biogenética del isopreno" (se empleaba como progenitor de los 5 carbonos un equivalente biológico del isopreno y la estructura final podía ser justificada como modificaciones

"químicamente razonables" de una especie formada a partir de un número integral de unidades de  $C_5$ ).

Todo esto era, por supuesto, pura especulación pero muchas de estas primeras hipótesis han demostrado ser sorprendentemente ciertas. En particular muchas síntesis totales de alcaloides fueron realizadas a través de rutas biosintéticas hipotéticas antes que se estableciera la actual ruta biosintética.

El éxito de estas "síntesis biomiméticas" dió lugar a la primera demostración real de que la biosíntesis podría producirse por medio de reacciones químicas estándar (aunque catalizadas con enzimas), sin recurrir a la "magia biológica", es decir, no había una "fuerza vital". Además de esto, los "intermediarios" hipotéticos de las rutas biosintéticas son a menudo intermediarios de la secuencia biomimética u ocurren en cantidades de traza en la misma planta que contiene el producto natural que se estudia. La probabilidad que la hipótesis se acerque a la realidad queda aumentada de esta manera.

En los últimos años, desde la llegada de la espectroscopía de resonancia magnética nuclear, la espectrometría de masas y la cristalografía mediante rayos X, se ha hecho mucho más fácil el estudio estructural de la molécula orgánica y se dedica ahora más tiempo a probar las hipótesis biogenéticas. A su vez, estas investigaciones se han beneficiado enormemente de la disponibilidad de moléculas precursoras, marcadas

isotópicamente con  $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$  y más recientemente con  $^{13}\text{C}$ . Hoy en día es posible en ciertos casos determinar la estructura de un producto natural y establecer la ruta biosintética sin recurrir más que a las técnicas de  $^{13}\text{C}$ -RMN y a la incorporación de precursores del  $^{13}\text{C}$ .

El interés actual sobre los productos naturales está dirigiendo su máxima atención a los tópicos más biológicos: quimiotaxonomía, estudios de enzimas y ecología química.

La quimiotaxonomía trata sobre la descripción y clasificación de plantas utilizando caracteres químicos. Si dos compuestos estructuralmente similares y derivados de diferentes especies de plantas parecen compartir la misma ruta biosintética, se puede hacer un intento de asignar ambas plantas al mismo género o familia. Hay muchas plantas, por supuesto, que ya están asignadas a unos determinados géneros o familias, pero las relaciones biogenéticas dan información sobre la precisión de estas asignaciones y, a veces, demuestran la necesidad de reasignación. Así por ejemplo, es interesante el uso de las lactonas sesquiterpénicas en estudios quimiotaxonómicos de las Compuestas, las cuales han sido utilizadas por numerosos quimiosistemáticos que enfatizan la utilidad de estos datos químicos en delimitaciones de tribus y géneros [1], [2], [3].

Se conoce muy poco sobre los enzimas de la mayoría de las rutas biosintéticas, es decir, sobre su estructura, su modo de actuar, su facilidad de inhibición, etc... El hecho

de que vaya en aumento el número de bioquímicos que investigan sobre ello evidencia que los productos naturales ya no son sólo del interés exclusivo de los químicos.

De alguna forma, uno de los mayores descubrimientos de los últimos años fue el darse cuenta que en muchos casos los productos naturales sí que pueden tener una función en el organismo en el que se originan. Hasta ahora habían sido considerados como detritus, es decir, compuestos estructuralmente interesantes pero sin uso para el que los produce. Definitivamente no son sólo productos de desecho, pero apenas se sabe nada de ellos. De los experimentos realizados con injertos de plantas es evidente que estas florecen muy bien tanto en la ausencia de varios de sus metabolitos normales y característicos como en la presencia de muchos ajenos; de alguna manera algo así como sucede en el ser humano que puede vivir tranquilamente sin un riñón. Sin embargo, nunca sabremos cual fue el efecto que el metabolito pudo producir en un determinado estado de la evolución. Es difícil creer que el organismo reserve sitio para una gran cantidad de productos que no tengan utilidad. La producción de los productos naturales está relacionada con varios factores externos como el crecimiento, la floración, estación, temperatura, hábitat, duración del día, etc. Así por ejemplo, las hojas jóvenes del roble contienen muy pocos taninos pero su concentración aumenta durante el verano para alcanzar un máximo en el otoño. Por otro lado, la concentración de

solanina en las hojas de las patatas se reduce durante la estación de crecimiento. ¿Para qué todos estos cambios? Se cree que una planta tan aparente como el roble y que forma además grandes poblaciones, debería estar expuesta al ataque de diferentes especies de animales. Un aumento en la concentración de taninos, que son astringentes e indigeribles, actúa como inhibidor del crecimiento de las larvas y esto, junto con la dureza de sus hojas más viejas, le sirven como protección [4]. Los taninos son de hecho un constituyente común en las hojas de las plantas leñosas. Las grandes cantidades de resinas desagradables en las coníferas tienen un efecto similar en la mayoría de los insectos no adaptados. Algunos glucoalcaloides de las especies *Solanum* repelen a los escarabajos de la patata y a sus larvas. El alto contenido de glucoalcaloides que se producen durante la estación crítica de la brotación protege por lo tanto a la planta. Se puede definir bastante bien a los productos naturales como "sustancias químicas no nutritivas que controlan la biología de otras especies en el medio ambiente" o en otras palabras "los productos naturales juegan un papel muy prominente en la coexistencia y coevolución de las especies", una idea que ha sido resaltada de diferentes modos por varios autores [5]. Como consecuencia de lo anteriormente expuesto, nuestro ecosistema es dinámico y cualquier cambio en un nivel o en una población produce otros cambios en otros niveles o poblaciones que, sin embargo, son imposibles de predecir.

Hoy en día, un gran peligro para el equilibrio natural es la sobreexplotación descontrolada y la destrucción de las selvas tropicales del Amazonas y de Africa. El peligro es apreciable si tenemos en cuenta que estas selvas húmedas cubren solo un 7% del total de la superficie terrestre pero contienen casi el 50% de todas las especies existentes en ella. Cuando una especie se extingue, esta ha desaparecido para siempre con todos sus potenciales fuentes nutritivas y medicinales. La sobreexplotación de las zonas pantanosas de manglares aumenta el riesgo de inundaciones catastróficas y causan una seria destrucción de la importante flora y fauna costera existente en estas regiones.

El organismo ha adaptado la producción de metabolitos, es decir, de actividades enzimáticas, a las condiciones de vida y su producción no puede ser fortuita. Recientemente se han hecho importantes descubrimientos que muestran los efectos biológicos inesperados logrados con compuestos aparentemente poco interesantes. Podemos agrupar bajo el nombre de Ecología Química a un número de comportamientos guiados químicamente tanto en animales como en plantas. En el medio ambiente natural, cada organismo lucha una incesante batalla por su supervivencia tanto cuando busca comida como cuando intenta encontrar pareja o trata de evitar la atención de sus predadores. Es común la competición entre diferentes especies por conseguir el mismo habitat o la fuente de alimento y al

final la supervivencia depende de la eficiencia con la que un organismo pueda competir en un ambiente muy a menudo h6sttil.

Las plantas superiores producen, en varios casos, sustancias qu6micas que afectan a las condiciones de vida de sus vecinos. As6 la caracter6stica del nogal **Juglans regia** es la pobre vegetaci6n que crece debajo de 6l. Este 6rbol produce juglona, 5-hidroxinaftoquinona, la cual no es tolerada por la mayor6a de las plantas. El arbusto **Salvia leucophylla**, en el chaparral de California, tiene una zona de tierra sin vegetaci6n alrededor de 6l. Produce 1,8-cineol y alcanfor como agentes activos mayoritarios, los cuales matan la vegetaci6n contigua. Durante largos per6odos de humedad los monoterpenos son arrastrados por las aguas y entonces la vegetaci6n cercana se desarrolla de nuevo alrededor de los arbustos [6].

Existe un equilibrio inestable entre todas las especies que ocupan un particular nicho ecol6gico y todas est6n sujetas a vicisitudes repentinas producidas por cambios f6sicos en el ambiente que comparten. En previsi6n del cambio de las circunstancias, ya sean ambientales como las clim6ticas o las biol6gicas, o debido a una alteraci6n en el equilibrio predador-presa, cualquier especie que est6 sujeta a presiones adversas puede adaptarse a las condiciones alteradas, emigrar o extinguirse.

Debemos fijarnos que de todas estas alternativas, las plantas terrestres solo pueden intentar adaptarse o extin-

guirse ya qué al contrario que sus predadores, los insectos hervíboros y animales, no pueden emigrar, excepto por la vía de dispersión de las semillas. Es probable que sea por esta razón el que las plantas utilicen una inmensa variedad de rutas metabólicas secundarias. Cuando las plantas cambiaron del ambiente acuático al terrestre, entraron en competición con un número creciente de predadores móviles, inicialmente insectos, pero después también los vertebrados. Parece lógico que las plantas evolucionaran y comenzaran a utilizar numerosas rutas metabólicas nuevas que producían compuestos nocivos para los insectos y otros hervíboros con lo que aumentaron su competitividad. Inicialmente es probable que fuera pequeño el número de tales productos naturales pero a medida que los hervíboros evolucionaron y desarrollaron medios para detoxificar o utilizar los metabolitos secundarios, las plantas respondieron con nuevos disuasorios y comenzaron a aparecer las complejidades del metabolismo secundario que conocemos hoy en día.

Está muy claro que muchos metabolitos secundarios, con origen en las plantas, son usados como agentes disuasorios pero como la evolución es un proceso continuo a medida que las plantas se hacen más competitivas utilizando estos compuestos, los hervíboros y microorganismos se hacen tolerantes a sus efectos y desarrollan modos de usarlos para sus propias necesidades. Además, parece ser que hay muchos de estos productos naturales que son perjudiciales para la planta que los

produce. Así, los terpenos son a menudo almacenados en glándulas superficiales especiales o en otros compartimentos celulares especializados; muchos fenoles se encuentran como conjugados de azúcares y otros compuestos, como los glicósidos cianogénicos que liberan cianuro de hidrógeno en la hidrólisis, estando separados de las enzimas intracelulares que pueden activarlos.

Es inherente a estas suposiciones el postulado de que la diversidad de flora y fauna es un resultado directo de la interacción química y de la coadaptación de plantas, hervíboros y microorganismos. Por ello, el estudio de los productos naturales es actualmente un campo interdisciplinar que incluye la química y la mayoría de las áreas biológicas.

Desde hace algunos años se viene desarrollando en los laboratorios de esta Universidad y en colaboración con el Instituto de Productos Naturales Orgánicos "Antonio González" C.S.I.C., un programa para el estudio de los componentes químicos de la flora canaria, en particular la correspondiente a la familia de las Compuestas.

Dentro de este contexto, los objetivos de esta memoria los podemos resumir en:

- a) Aislar y elucidar estructuralmente los metabolitos secundarios procedentes del *Tanacetum ferulaceum*, del *Tanacetum ptarmicaeflorum* y del *Gonospermum fruticosum*.
- b) Analizar las propiedades químicas de los metabolitos aislados así como las de sus productos de reacción.

- c) Utilizar los resultados obtenidos en nuestros estudios para la búsqueda de relaciones quimiotaconómicas, si los resultados lo permiten.
- d) Análisis de todas aquellas cuestiones no previstas que surjan en el desarrollo de este trabajo.

# **Género Tanacetum**

El género *Tanacetum*, perteneciente a la tribu **Anthemideae** (familia Compositae), está constituido por setenta especies ampliamente distribuidas por Europa y Asia [7].

En las Islas Canarias este género está representado por tres especies endémicas de la isla de Gran Canaria: *T. ferulaceum* (Webb). Sch. Bip; *T. ptarmicaeflorum* (Webb). Sch. Bip; *T. oshanahanii*. Marrero. Febles. Suárez, esta última descrita recientemente [8] y una especie originaria de la Península Balcánica, *T. parthenium*, que ha sido cultivada durante mucho tiempo como planta ornamental o medicinal, encontrándose actualmente asilvestrada en gran parte de Europa; probablemente su presencia en las islas responda a esta causa.

La posición taxonómica de las especies de este género junto a las de los géneros *Lugoa* y *Gonospermum*, al igual que ha ocurrido con muchos componentes de la tribu **Anthemideae**, ha sido siempre muy conflictiva, pues las diferenciaciones morfológicas establecidas dentro de dicha tribu son, muchas veces, de escaso valor taxonómico; esto ocurre con dos de los principales caracteres que diferencian a estos tres géneros: presencia o ausencia de páleas en el involucre y/o flores radiales liguladas.

Desde el punto de vista químico, las plantas del género *Tanacetum* han sido bastante estudiadas por el valor farmacológico y pesticida de las mismas ya que de ellas y particularmente del *T. cineraiifolium*, se han obtenido en alta con-

centración las "piretrinas", monoterpenos biogenéticamente anómalos de alta actividad insecticida.

Además de estos monoterpenos, los sesquiterpenos, principalmente lactonas sesquiterpénicas, flavonoides (agliconas y glicósidos) y poliacetilenos constituyen la clase de compuestos dominantes en este género según se muestra en una revisión química de la tribu **Anthemideae** [9].

Dado que dicha revisión recoge la bibliografía publicada hasta 1975 y debido al avance de la investigación en este campo, hemos creído oportuno realizar una ampliación de la revisión del género **Tanacetum** hasta la actualidad con el fin de que pudiera servir de orientación en este y en posteriores trabajos quimiotaxonómicos o fitoquímicos. En la **tabla I** reseñamos los metabolitos secundarios reportados para cada especie, ordenando a éstas alfabéticamente, teniendo en cuenta que hemos puesto durante la realización de este trabajo, interés y cuidado, aunque somos conscientes de la posibilidad de haber cometido algún error e incluso algún tipo de omisión.

Tabla I. Componentes químicos de especies del género *Tanacetum*.

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
<b>T. albipanosum (Hub-Mor) et Grierson.</b>	Epi-friedelinol	---	[10]
	Friedelina	---	[10]
	Tanalbina A	I	[10]
	Tanalbina B	II	[10]
	3',4',6,7-tetrametoxi-5-hidroxi-flavona	III	[10]
	6-metoxiapigenin-4',7-dimetiléter	IV	[10]
<b>T. annuum. L</b>	Tannunolida A	V	[11]
	Tannunolida B	VI	[11]
	Tannunolida C	VII	[12]
	Tannunolida D	VIII	[12]
	Tannunolida E	IX	[12]
	8 $\alpha$ -Acetoxitannunolida E	X	[12]
	8 $\alpha$ -Acetoxi-6-epi-tannunolida A	XI	[12]
	6-Epi-tannunolida A	XII	[12]
	6-Epi-tannunolida B	XIII	[12]
	8 $\alpha$ -Acetoxitannunolida A	XIV	[12]
	Artabsina	XV	[12]
	Desacetoximatricina	XVI	[12]
	Chamazuleno	XVII	[12]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
<b>T. argyrophyllum. Var argyrophyllum</b>			
	Acetato de $\alpha$ -amirina	---	[13]
	Dentatina A	XVIII	[13]
	1-Dihidrocarvona	---	[13]
	Germacrano-1-5-epóxido	XIX	[13]
	8 $\alpha$ -Hidroxianhidroverlоторina	XX	[13]
	Isoespiciformina	XXI	[13]
	Tabulina	XXII	[13]
	Tanachina	XXIII	[13]
	Tanargyrolida	XXIV	[13]
<b>T. balsamita. L</b>			
	Erivanina	XXV	[14]
<b>T. balsamita L.S.S.P. balsamitoides (Schultz-Bip) Grierson</b>			
	Artemisiacetona	---	[15]
	Cis-dehidromatricariaéter	---	[15]
	2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 4 $\alpha$ -Trimetil-3 $\alpha$ (3 metilen-4 pentenil)-1 $\beta$ -ciclohexanol	XXVI	[15]
	2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 4 $\alpha$ -Trimetil-3 $\alpha$ (3 metilen-4 pentenil)-1-ciclohexanona (Balsamitón)	XXVII	[15]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
<b>T. cilicium</b>			
	Canina	XXVIII	[16]
	8 $\alpha$ -Isovalerato de canina	XXIX	[16]
	8 $\alpha$ -Metilbutirato de canina	XXX	[16]
	11-13-Dehidrode-sacetilmatricarina	XXXI	[16]
	Dehidroleucodina	XXXII	[16]
	5-11-Dihidroxi-8-9-dihidro-9-10-dehidronerodinol	---	[16]
	Isotanciloide	XXXIII	[16]
	Tanciloide	XXXIV	[16]
	8 $\alpha$ -Metilbutirato de tanciloide	XXXV	[16]
	1 $\beta$ , 2 $\beta$ -Epoxi-3 $\beta$ , 4 $\alpha$ , 10 $\alpha$ -trihidroxigua-yan-6 $\alpha$ , 12 olida	XXXVI	[16]
	Salvigenina	XXXVII	[16]
	Circimaritina	XXXVIII	[16]
	3-Metoxitanapar-tolida	XXXIX	[16]
	6, 7, 8-Trimetoxi-cumarina	XL	[16]
<b>T. heterotomum</b>			
	Isofraxidina	XLI	[17]
	6, 7, 8-Trimetoxi-cumarina	XL	[17]
	6', 7'-Dimetoxi-feselol	XLII	[17]
	6-Oxo-drimenol-3 $\alpha$ -isovalerato-isofraxidina éter	XLIII	[17]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	2 $\beta$ -Isovalerato-8Z-C <sub>13</sub> -espirocetalenol éter	XLV	[17]
	Acetato de lupeol	---	[17]
	Taraxasterol	---	[17]
	Epifriedelinol	---	[17]
<b>T. macrophyllum</b>			
	Macrotanacina	XLVI	[18]
	Tanapilina	XLVII	[18]
<b>T. macrophyllum (Willd)</b>			
	Crisartemina A	XLVIII	[19]
<b>T. nubigenum</b>			
	Acido hexacosanoico	---	[20]
	Acido tetracosanoico	---	[20]
	$\beta$ -D-Glucósido de $\beta$ -sitosterol	---	[20]
	$\beta$ -Sitosterol	---	[20]
	22-Hidroxi-octacosan-25-ona	---	[20]
	22-Hidroxi-tricontan-27-ona	---	[20]
<b>T. parthenium</b>			
	1 $\beta$ -Hidroxiarbusculina	XLIX	[21]
	4 $\beta$ -Acetoxicrisantenona	L	[22]
	Angelato de bornilo	LI	[22]
	Ester metílico del ácido cóstico	LII	[22]
	10-Epi-canina	LIII	[22]

Especie	Compuesto	Estruct.	Ref.
	Angelato de cis-crisantenilo	LIV	[22]
	Cis-isovalerato	LV	[22]
	Trans-isovalerato	LVI	[22]
	3 $\beta$ -Hidroxi partenolida	LVII	[22]
	1 $\beta$ -Hidroxi-10-14-dehidro(1-10)-partenolida	LVIII	[22]
	3 $\beta$ -Hidroxi anhdroverlоторina	LIX	[22]
	4 $\alpha$ , 5 $\beta$ -Epoxi-anhidroverlоторina	LX	[22]
	8 $\alpha$ -Hidroxi estafiatina	LXI	[22]
	8 $\alpha$ -Isobutirato de estafiatina	LXII	[22]
	8 $\alpha$ -Angelato de estafiatina	LXIII	[22]
	Tanapartina- $\beta$ -peróxido	LXIV	[22]
	Tanapartina- $\alpha$ -peróxido	LXV	[22][23]
	Secotanapartolida A	LXVI	[22][23]
	Secotanapartolida B	LXVII	[22][23]
	Canina	XXVIII	[23]
	Partenolida	LXVIII	[23]
	Epoxiartemorina	LXIX	[23]
<b>T. parthenium L.</b>			
	8 $\alpha$ -Hidroxi reynosina	LXX	[24]
	1 $\beta$ -Hidroxi arbusculina	XLIX	[24]
	Reynosina	LXXI	[24]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	Santamarina = Balchanina	LXXII	[24]
<b>T. polycephal- lum (Schulz-Bip)</b>			
	1 $\alpha$ -Hidroxi-1- desoxotamirina	LXXIII	[25]
	1 $\beta$ -Hidroxi-1- desoxotamirina	LXXIV	[25]
	1 $\alpha$ -Hidroxi- desacetilirinol- 4 $\alpha$ ,5 $\beta$ -epóxido	LXXV	[25]
	1 $\alpha$ -Hidroxi-1- desoxotamirina- 4 $\alpha$ ,5 $\beta$ -epóxido	LXXVI	[25]
<b>T. pseudo- achillea</b>			
	Tanacina	LXXVII	[26][31]
	Tachillina = Chrysanina	LXXVIII	[26]
	Tanachina	XXIII	[27]
	Tanakhina	LXXIX	[28]
	Tanapsina	LXXX	[29]
	Tanadina	LXXXI	[30][31]
<b>T. santolido</b>			
	1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Dihidroxi- 7 $\alpha$ ,11 $\beta$ H-germacra- 4Z-10 (14)-dien- 12,6 $\alpha$ -olida	LXXXII	[32]
	1 $\beta$ ,3 $\beta$ -Dihidroxi- 7 $\alpha$ ,11 $\beta$ -germacra-4Z- 10 (14)-dien-12,6 $\alpha$ - olida	LXXXIII	[32]
	1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Dihidroxi- 9 $\beta$ ,10 $\beta$ -epoxi- 7 $\alpha$ ,11 $\beta$ H-germacra- 4Z-en-12,6 $\alpha$ -olida	LXXXIV	[32]

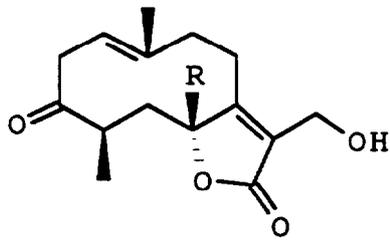
Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	1 $\alpha$ , 3 $\beta$ -Dihidroxi-7 $\alpha$ , 11 $\beta$ H-germacra-4Z, 9Z-dien-12, 6 $\alpha$ -olida	LXXXV	[32]
	1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 4 $\beta$ -Trihidroxi-(5 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 11 $\beta$ H, 10 $\alpha$ metil)-eudesman-12, 6 $\alpha$ -olida	LXXXVI	[32]
<b>T. santolina</b>			
	Cumambrina A	LXXXVII	[33][34]
	Cumambrina B = Artenovina	LXXXVIII	[33][34]
	Artecalina	LXXXIX	[34]
	Rupiculina A	XC	[34]
	Rupiculina B	XCI	[34]
	Tansanina	XCII	[34]
<b>T. santolina C</b>			
	Cumambrina A	LXXXVII	[35]
	Cumambrina B	LXXXVIII	[35]
<b>T. santolinoides</b>			
	Artemetina	XCIII	[36]
	Casticina	XCIV	[36]
	Eupatorina	XCV	[36]
	Circilineol	---	[36]
	Dihidroridentina	XCVI	[37]
	4Z1-Epi-dihidroridentina	XCVII	[37]
	3 $\alpha$ -Acetoxi-7-hidroxi-5 $\beta$ -tigloxicarvo-tanacetona	XCVIII	[38]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	3 $\beta$ - Acetoximalabarica- 14 (26)-17E-21- trieno	XCIX	[38]
	3-Oxo-malabarica-14 (26)-17E-21-trieno	C	[38]
<b>T. santolinoides (DC) Feinbr- Fertig</b>			
	Dihidroridentina	XCVI	[39]
	Erivanina	XXV	[39]
<b>T. serotinum L</b>			
	Beogradolida A	CI	[40]
	Beogradolina B	CII	[40]
<b>T. sibiricum</b>			
	Axillarina	CIII	[41]
	Hispidulina	CIV	[41][42]
	Homoeriodiactiol	CV	[42]
	Isosakuranetina	CVI	[42]
	Naringenina	CVII	[42]
	5,7,2',5'-Tetra- hidroxiflavanona	CVIII	[42]
	5,7,2',7'-Tetra- hidroxi-6-metoxi- flavanona	CIX	[42]
<b>T. tanacetoides (DC) Tzvel</b>			
	4,5-Cis-3 $\beta$ -hidroxi- germacranolida	CX	[43]
	Biciclogermacreno	CXI	[43]
	Isohumuleno	CXII	[43]
	Germacreno D	CXIII	[43]
	1-Oxo- $\alpha$ -longipineno	CXIV	[43]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	Santamarina	LXXII	[43]
<b>T. vulgare</b>			
	Apigenina	CXV	[44][45]
	Luteolina	CXVI	[44]
	Diosmetina	CXVII	[44]
	Axillarina	CIII	[44]
	Quercetina	CXVIII	[44]
	Isorhamnetina	CXIX	[44]
	Chrysoeriol	CXX	[44]
	Tachillina	LXXVIII	[45]
	Tamirina	CXXI	[45]
	Tabulina	XXII	[45]
	Tanacina	LXXVII	[45]
	Dentatina A	XVIII	[46][48]
	Tanachina	XXIII	[46]
	Tatridina A	CXXII	[47][52]
	Tatridina B	CXXIII	[47][52]
	Partenolida	LXVIII	[47]
	Diepoxicostunolida	CXXIV	[47]
	Artemorina	CXXV	[47]
	Santamarina	LXXII	[49][52]
	Eupatilina	CXXVI	[49]
	Tanacetol A	CXXVII	[50]
	Tanacetol B	CXXVIII	[50]
	Cis-longipinano- 2,7-diona	CXXIX	[51]
	Trans-longipinano- 2,7-diona	CXXX	[51]
	11-13-Dehidrode- sacetilmatricarina	XXXI	[52]
	Desacetilpire- trosina	CXXXI	[52]

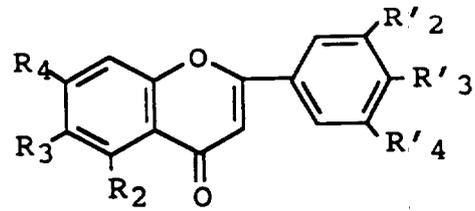
Especie	Compuesto	Estruct.	Ref.
	1-Epi-ludovicina C	CXXXII	[52]
	Jaceosidina	CXXXIII	[52]
	Jaceidina	CXXXIV	[52]
	5S,6S,7S,10R- 2,6,10-Trimetil- 2,5-epidioxi-7-10- epoxidodeca-3-11- dien-5-ol	CXXXV	[53]
	6S,7S,10R-2- Hidroperoxi-2,6,10- trimetil-7-10- epoxidodeca-3-11- dien-5-ona	CXXXVI	[53]
	6S,7S,10R-3- Hidroxi-2,6,10- trimetil-7-10- epoxidodeca-1-11- dien-5-ona	CXXXVII	[53]
	6S,7S,10R-2- Hidroxi-2,6,10- trimetil-7-10- epoxidodeca-3-11- dien-5-ona (Hidroxidavanona)	CXXXVIII	[53]
	2S,3S,6R-2,6- Dimetil-3-6-epoxi- octa-7-enoico	CXXXIX	[53]
	Tanavulgarol	CXL	[54]
	5'-O- Metilmelledonal	CXLI	[54]
	15-Hidroxi-5'-O- metilmelledonal	CXLII	[54]
	Acido esteárico	---	[55]
	$\beta$ -sitosterol	---	[55]
	Estigmasterol	---	[55]
	$\alpha$ -Glucopiranosido de $\beta$ -sitosterol	---	[55]
	$\alpha$ -Glucopiranosido de n-butilo	---	[55]

Espece	Compuesto	Estruct.	Ref.
	Trimetiléter de apigenina	---	[55]
	8-Oxo-2 $\beta$ ,9 $\alpha$ -dihidroxi-trans-trans-germacra-1(10)-4-dien-trans-6,12-olida	CXLIII	[55]
	8 $\alpha$ ,9 $\beta$ -Dihidroxi-trans-trans-germacra-1(10)-4-dien-trans-6,12-olida	CXLIV	[55]
<b>T. vulgare</b> <b>Var. crispum</b>			
	Partenolida	LXVIII	[56]
	Crispolida	CXLV	[56]
<b>T. vulgare L</b>			
	Tanacetol A	CXXVII	[57]
	Tanacetol B	CXVIII	[57]
	Crisartemina A	XLVIII	[58]
	Eupatilina	CXXVI	[58]
	Vulgarolida	CXLVI	[59]
<b>T. vulgare</b> <b>(Tansy)</b>			
	$\beta$ -Sitosterol	---	[60]
	$\beta$ -Amirina	---	[60]
	Taraxasterol	---	[60]
	Pseudotaraxasterol	---	[60]



(I) R = H

(II) R = OH



(III) R<sub>2</sub> = OH

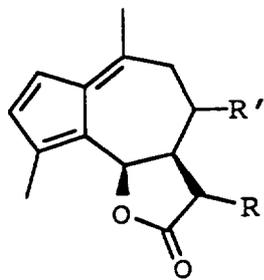
R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R'<sub>2</sub> = R'<sub>3</sub> = OMe

R'<sub>4</sub> = H

(IV) R<sub>2</sub> = OH

R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R'<sub>3</sub> = OMe

R'<sub>2</sub> = R'<sub>4</sub> = H

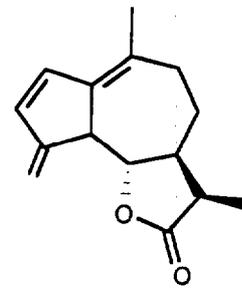


(V) R = β-Me

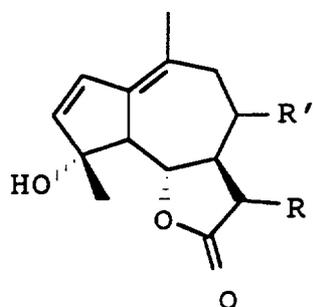
R' = H

(VI) R = α-Me

R' = H



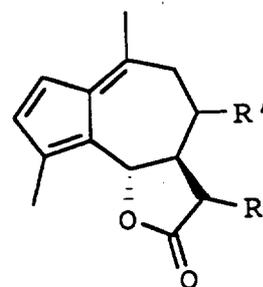
(VII)



(VIII) R=  $\alpha$ -Me  
R' = H

(IX) R=  $\beta$ -Me  
R' = H

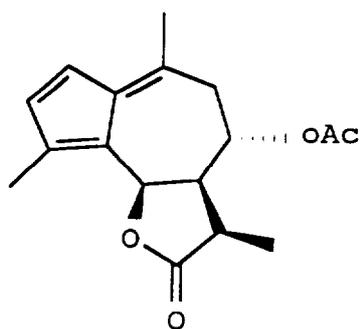
(X) R=  $\beta$ -Me  
R' =  $\alpha$ -OAc



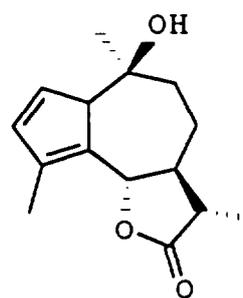
(XI) R=  $\beta$ -Me  
R' =  $\alpha$ -OMe

(XII) R=  $\beta$ -Me  
R' = H

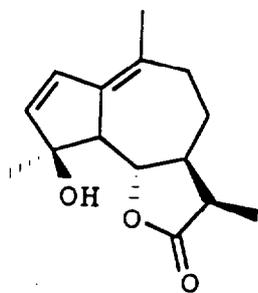
(XIII) R=  $\alpha$ -Me  
R' = H



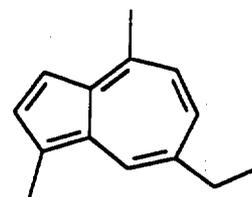
(XIV)



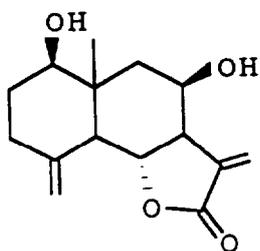
(XV)



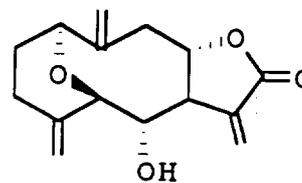
(XVI)



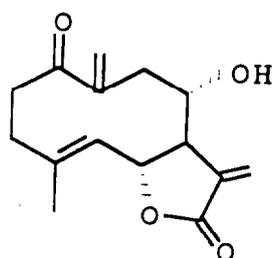
(XVII)



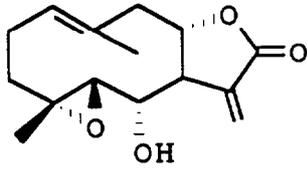
(XVIII)



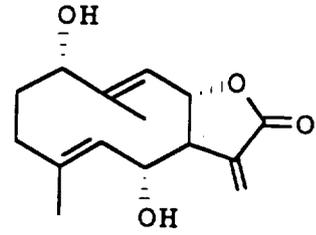
(XIX)



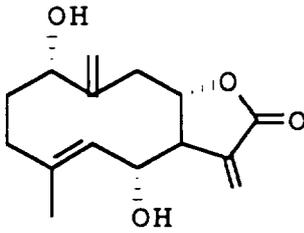
(XX)



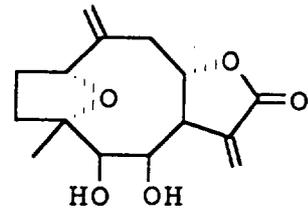
(XXI)



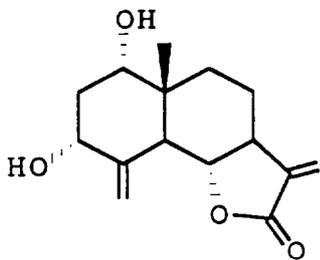
(XXII)



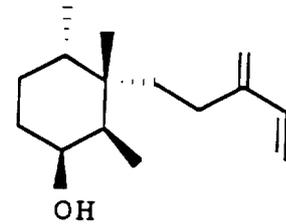
(XXIII)



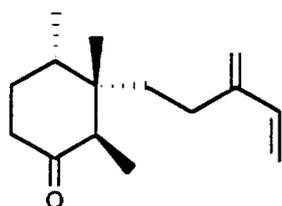
(XXIV)



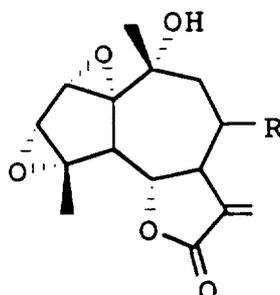
(XXV)



(XXVI)



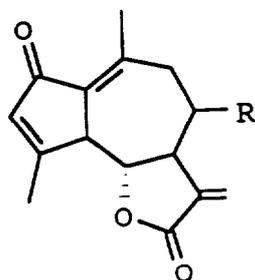
(XXVII)



(XXVIII) R= H

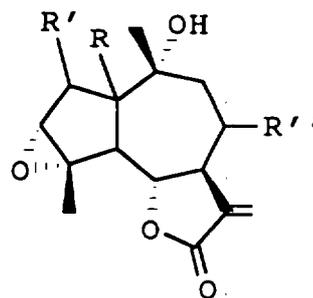
(XXIX) R=  $\alpha$ -Isovalerato

(XXX) R=  $\alpha$ -Metilbutirato



(XXXI) R=  $\alpha$ -OH

(XXXII) R= H



(XXXIII) R=  $\alpha$ -OH

R' =  $\beta$ -OH

R'' = H

(XXXIV) R=  $\beta$ -OH

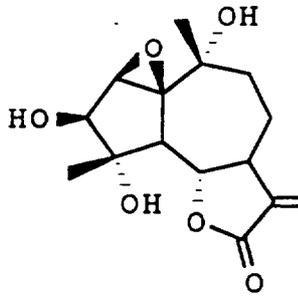
R' =  $\alpha$ -OH

R'' = H

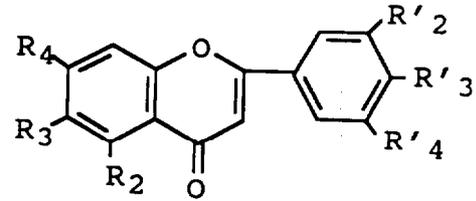
(XXXV) R=  $\beta$ -OH

R' =  $\alpha$ -OH

R'' =  $\alpha$ -Metilbutirato

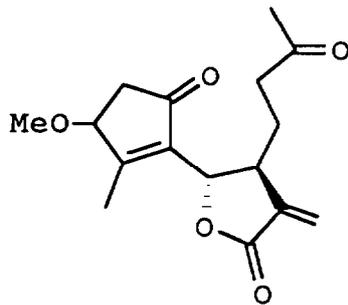


(XXXVI)

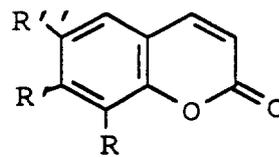


(XXXVII)  $R_3 = R_4 = R'_3 = \text{OMe}$   
 $R_2 = R'_2 = R'_4 = \text{H}$

(XXXVIII)  $R_2 = R'_3 = \text{OH}$   
 $R_3 = R_4 = \text{OMe}$   
 $R'_2 = R'_4 = \text{H}$

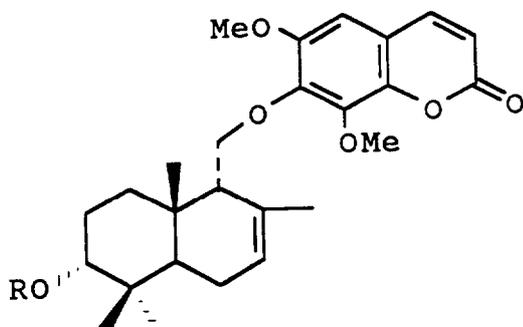


(XXXIX)



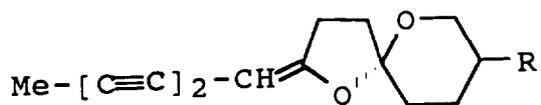
(XL)  $R = R' = R'' = \text{OMe}$

(XLI)  $R = R'' = \text{OMe}$   
 $R' = \text{OH}$



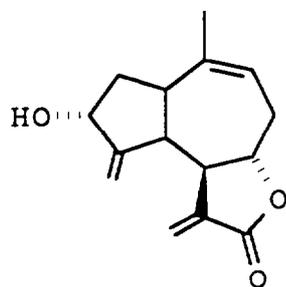
(XLII) R= H

(XLIII) R= Isovalerato

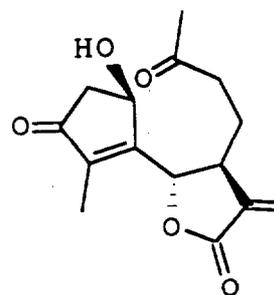


(XLIV) R=  $\beta$ -O-Isovalerato

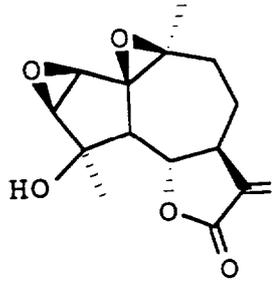
(XLV) R=  $\alpha$ -O-Isovalerato



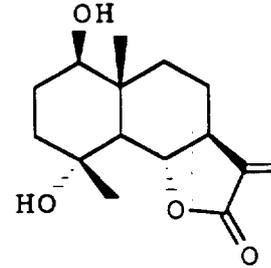
(XLVI)



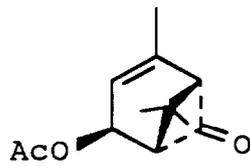
(XLVII)



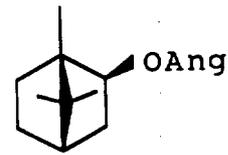
(XLVIII)



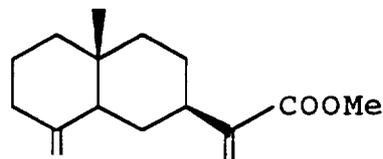
(XLVIX)



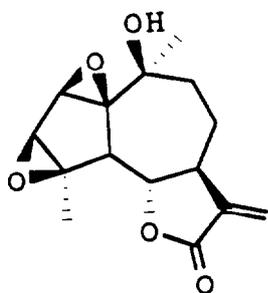
(L)



(LI)



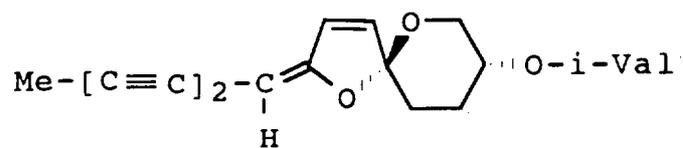
(LII)



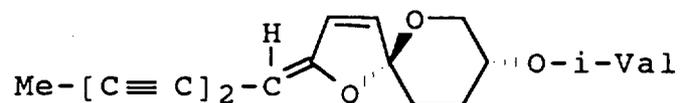
(LIII)



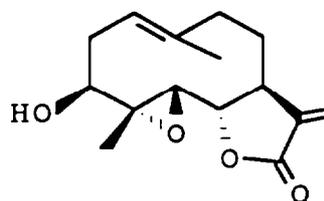
(LIV)



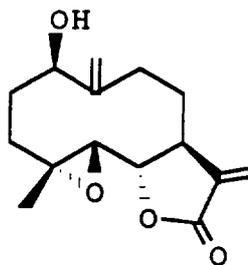
(LV)



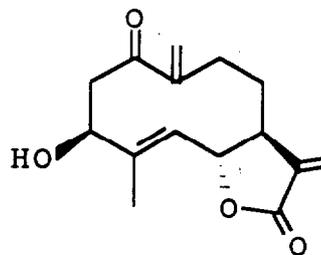
(LVI)



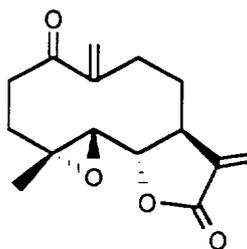
(LVII)



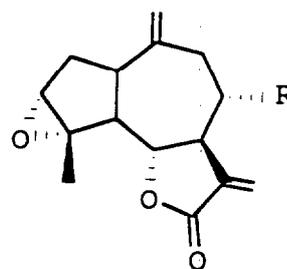
(LVIII)



(LIX)



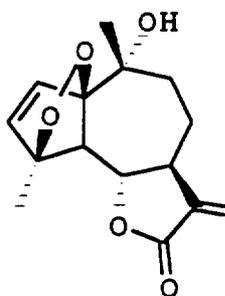
(LX)



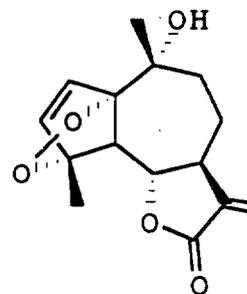
(LXI) R= OH

(LXII) R= O-i-Bu

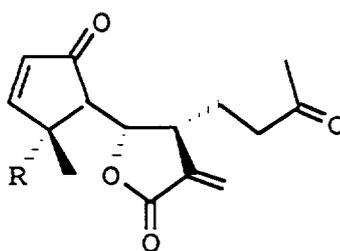
(LXIII) R= O-Ang



(LXIV)

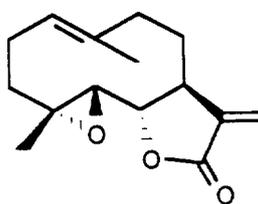


(LXV)

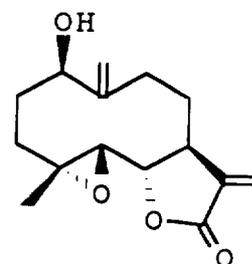


(LXVI) R=  $\alpha$ -OH

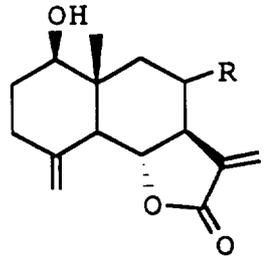
(LXVII) R=  $\beta$ -OH



(LXVIII)

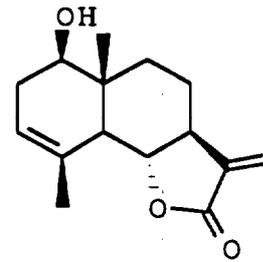


(LXIX)

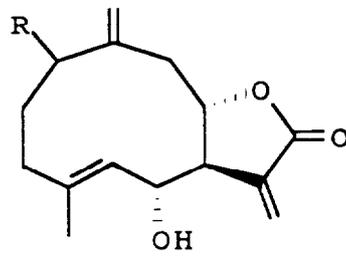


(LXX) R=  $\alpha$ -OH

(LXXI) R= H

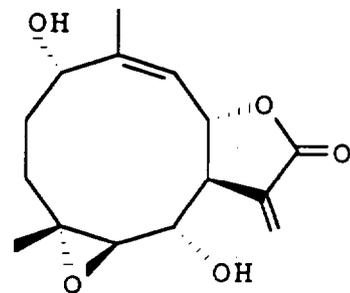


(LXXII)

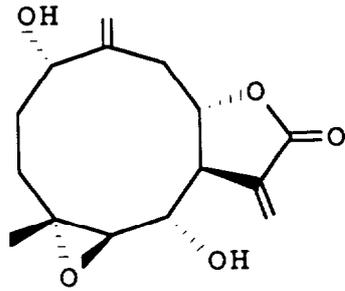


(LXXIII) R=  $\alpha$ -OH

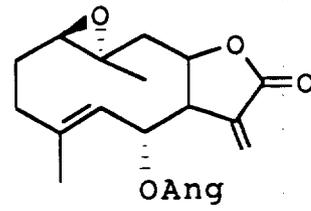
(LXXIV) R=  $\beta$ -OH



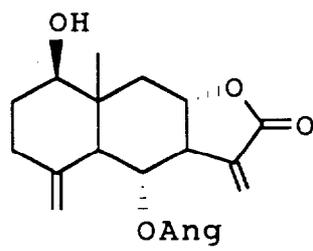
(LXXV)



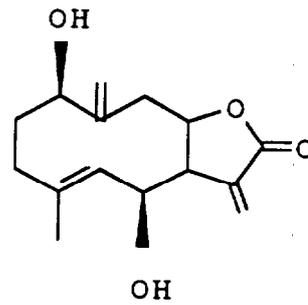
(LXXVI)



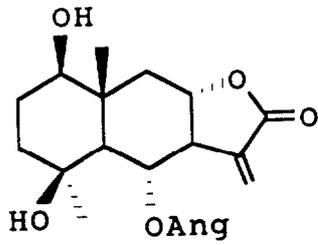
(LXXVII)



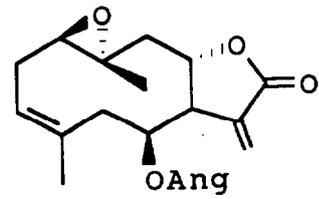
(LXXVIII)



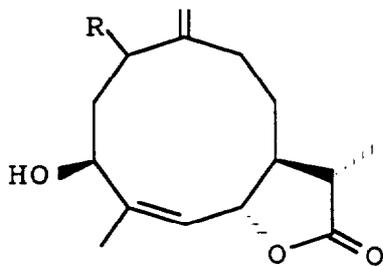
(LXXIX)



(LXXX)

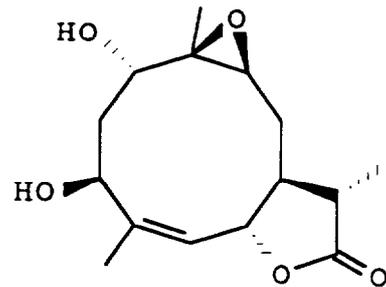


(LXXXI)

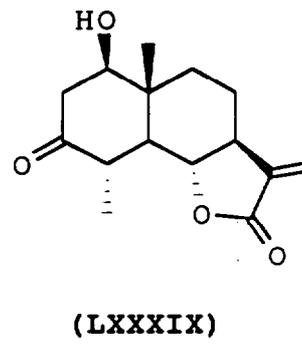
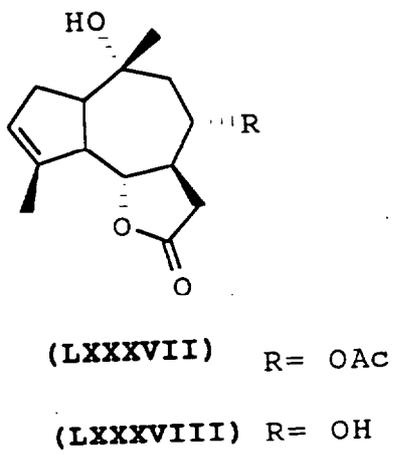
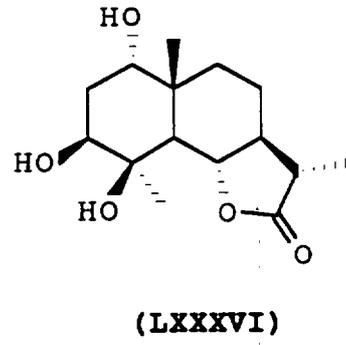
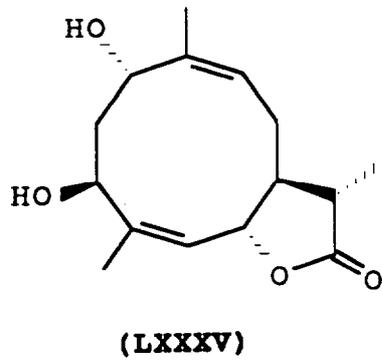


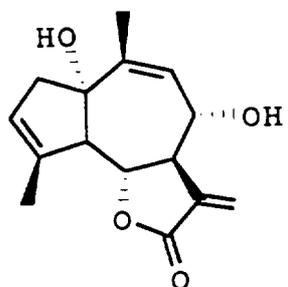
(LXXXII) R =  $\alpha$ -OH

(LXXXIII) R =  $\beta$ -OH

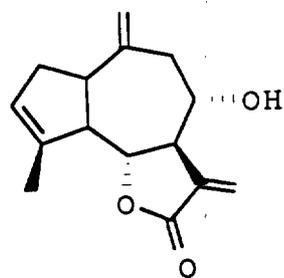


(LXXXIV)

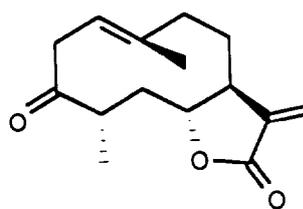




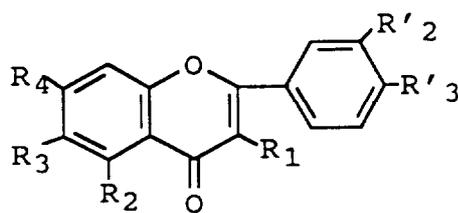
(XC)



(XCI)

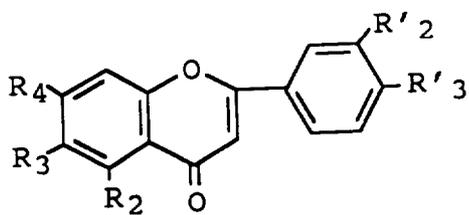


(XCII)

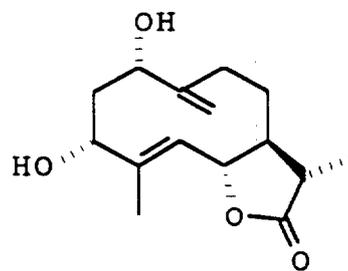


(XCIII)  $R_1 = R_3 = R_4 = R'_2 = R'_3 = \text{OMe}$   
 $R_2 = \text{OH}$

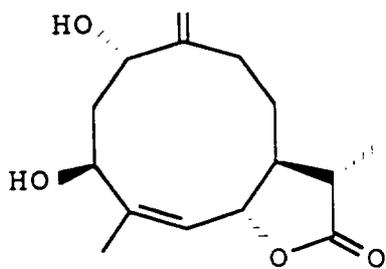
(XCIV)  $R_1 = R_3 = R_4 = R'_2 = \text{OMe}$   
 $R_2 = R'_3 = \text{OH}$



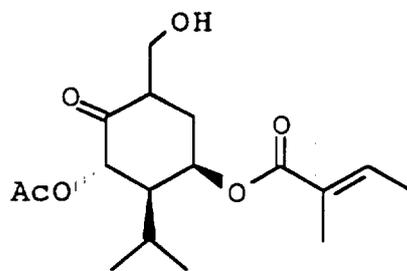
(XCV)  $R_2 = R'_2 = OH$   
 $R_3 = R_4 = R'_3 = OMe$



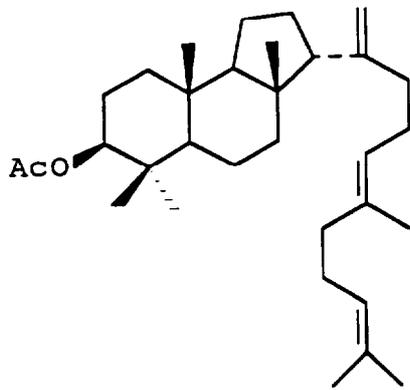
(XCVI)



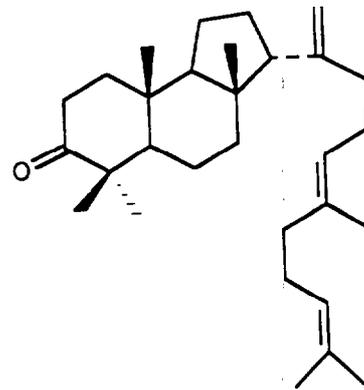
(XCVII)



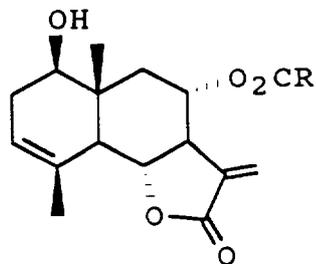
(XCVIII)



(XCIX)

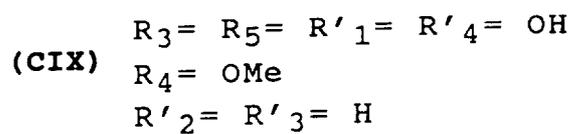
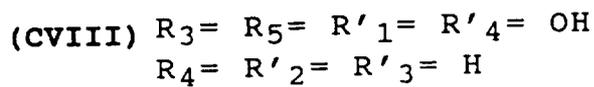
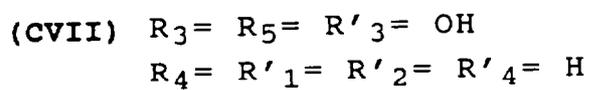
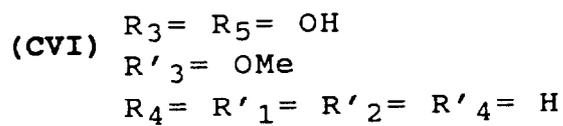
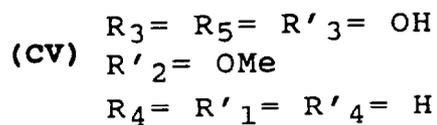
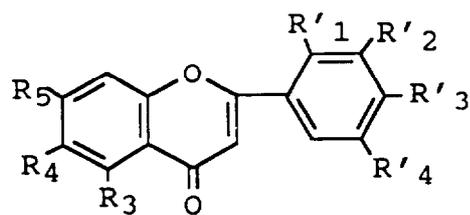
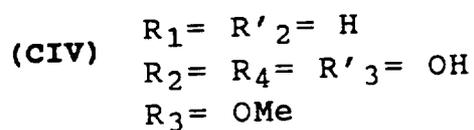
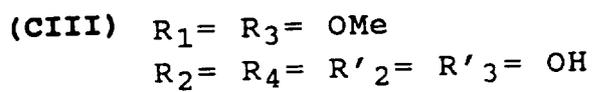
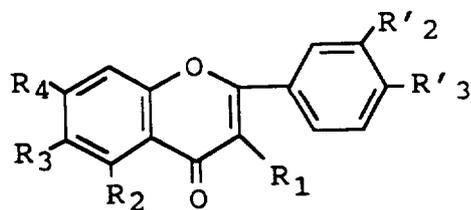


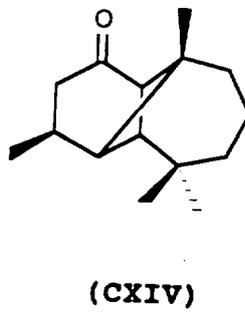
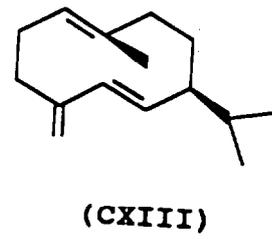
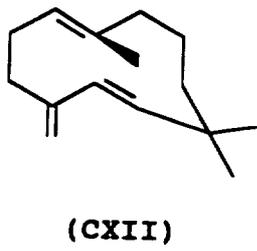
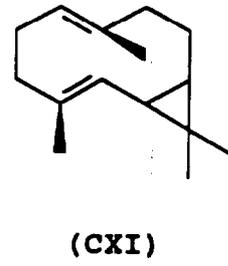
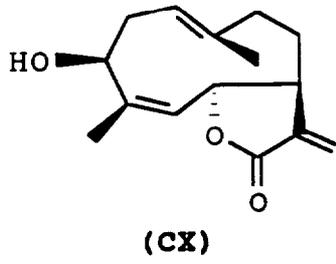
(C)

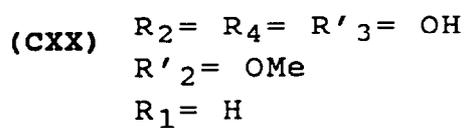
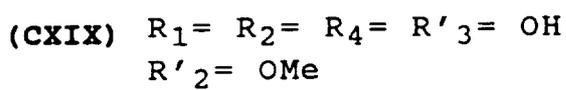
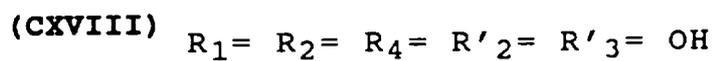
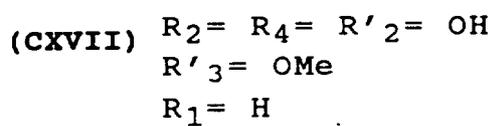
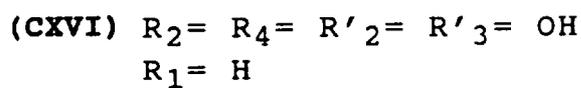
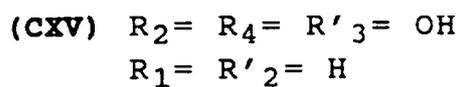
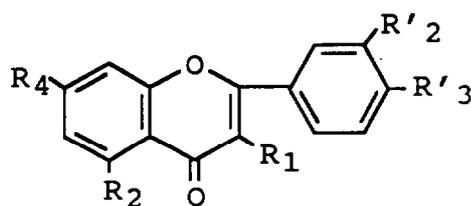


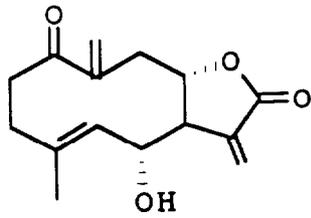
(CI) R= CH<sub>2</sub>-CMeOH

(CII) R= MeC=CHMe

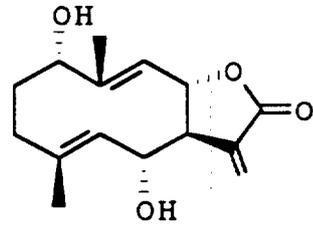




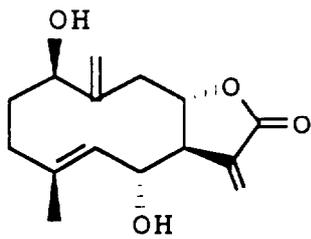




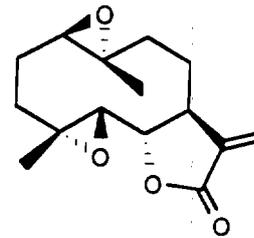
(CXXI)



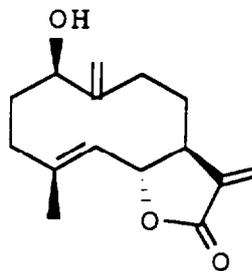
(CXXII)



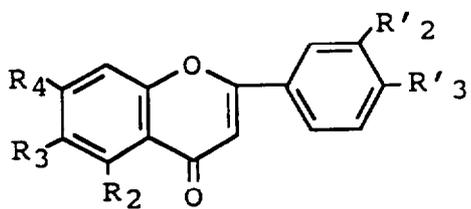
(CXXIII)



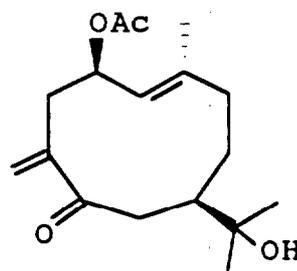
(CXXIV)



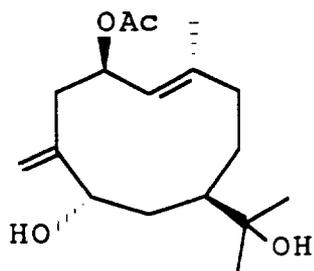
(CXXV)



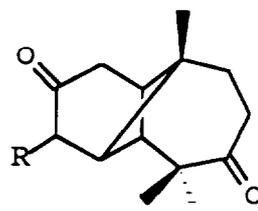
(CXXVI)  $R_2 = R_4 = \text{OH}$   
 $R_3 = R'_2 = R'_3 = \text{OMe}$



(CXXVII)

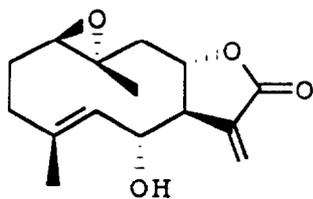


(CXXVIII)

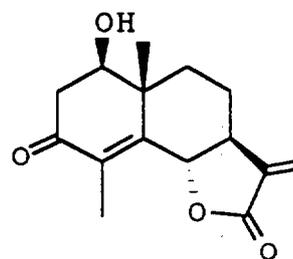


(CXXIX)  $R = \beta\text{-Me}$

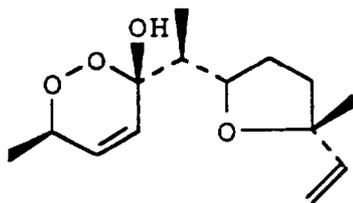
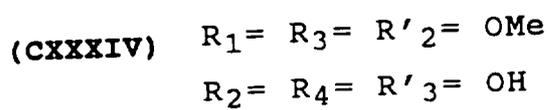
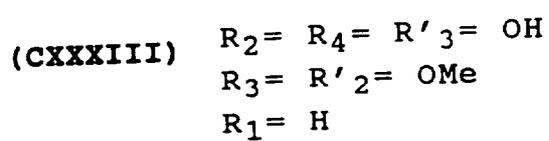
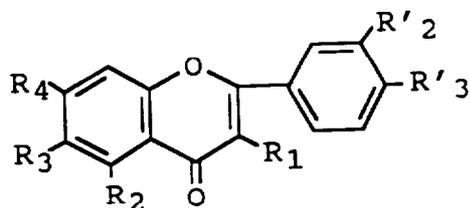
(CXXX)  $R = \alpha\text{-Me}$



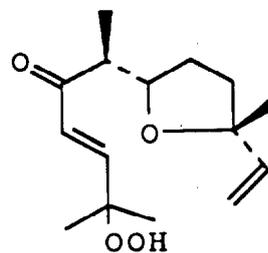
(CXXXI)



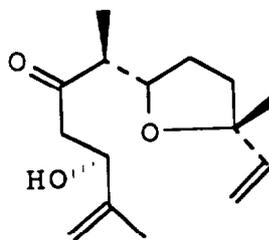
(CXXXII)



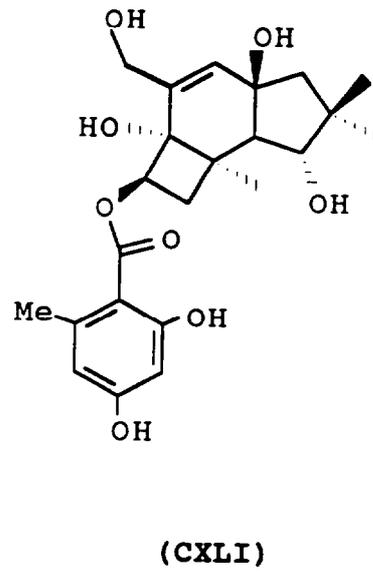
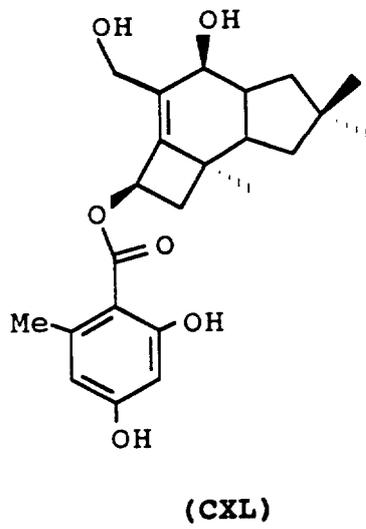
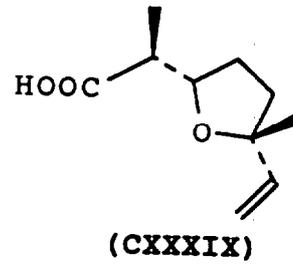
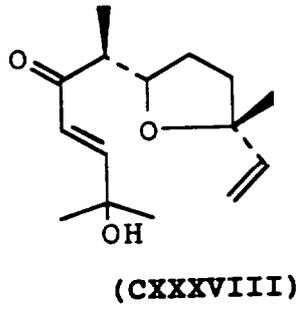
(CXXXV)

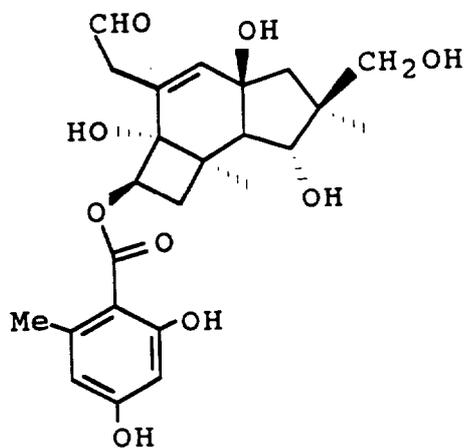


(CXXXVI)

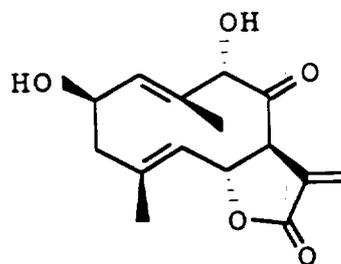


(CXXXVII)

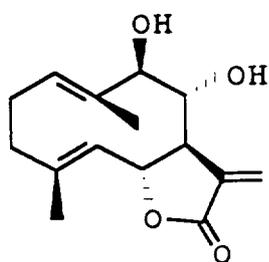




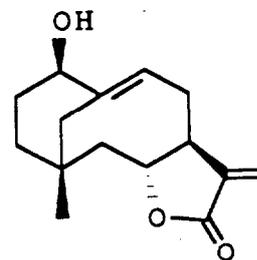
(CXLII)



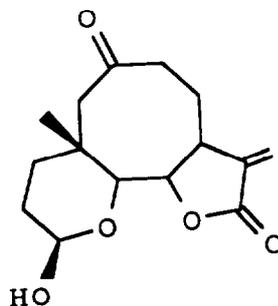
(CXLIII)



(CXLIV)



(CXLV)



(CXLVI)

**Tanacetum ferulaceum. (Webb). Sch.  
Bip. Var. ferulaceum**

# Parte teórica

El *Tanacetum ferulaceum*, conocido vulgarmente como "Margarita pegajosa", se sitúa en la región centro-sur de la isla de Gran Canaria, ocupando las cotas entre los 300 y 1000 metros sobre el nivel del mar. Posee hojas glabrescentes, oblongos-lanceoladas, de pinnatisectas a bipinnatisectas, pinnas estrechas, lineares. Escapos florales en corimbos compuestos. Involucro hemiesférico subgluboso. Flores radiales en número de ocho. Estilo con ramas algo arqueadas. Flores del disco numerosas, de 70 a 90 flores. Florece en Marzo o Abril y fructifica en Junio.

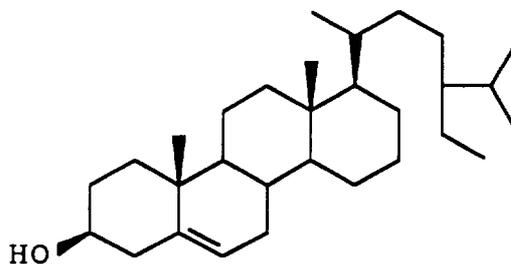
La extracción con etanol, hasta agotamiento, y posterior tratamiento del extracto como se describe en la parte experimental, nos permitió llegar a un líquido siruposo que por posterior cromatografía en columna nos condujo a 21 sustancias cuyo estudio no lo haremos según el orden de elución cromatográfica ya que hemos creído más conveniente describirlas teniendo en cuenta sus relaciones estructurales, quedando agrupadas de la siguiente forma: dos esteroides (2) y (21); dos cumarinas (9) y (13); tres flavonas (8), (11) y (12) y catorce lactonas sesquiterpénicas, seis de ellas del tipo germacrano (1), (10), (5), (18), (19) y (20) y las ocho restantes del tipo eudesmano (4), (16), (7), (15), (3), (6), (14) y (17).

**Esteroles.-**

Según la revisión bibliográfica efectuada en la introducción de esta memoria para el género *Tanacetum*, el número de sustancias triterpénicas reportadas es relativamente abundante. En nuestro caso ponemos de manifiesto el aislamiento y la elucidación estructural de dos esteroles, los cuales pasamos a describir.

**Sustancia (2).-**

Fue aislada de las fracciones 15 a 23 de la cromatografía general como un sólido cristalino de pf: 136-138°C. Su comportamiento en cromatografía en capa fina, después de revelar con oleum, nos hizo pensar que se trataba de un esteroide, lo cual fue confirmado al realizar el ensayo de Liebermann-Burchard y dar positivo. Sus datos espectroscópicos fueron totalmente superponibles a los de una muestra auténtica de " $\beta$ -sitosterol".

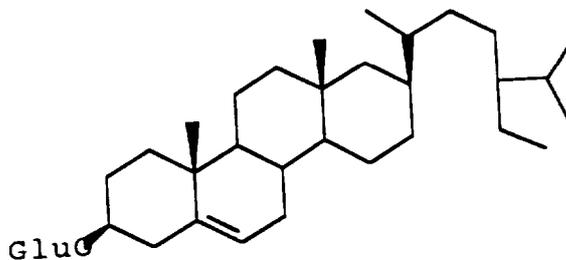


(2)

**Sustancia (21).-**

Fue la sustancia más polar aislada de la planta. Se obtuvo de las fracciones 59 a 62 de la cromatografía general y se purificó a partir de su derivado acetilado dando un sólido cristalino de pf: 161-162°C.

Sus datos físicos y espectroscópicos fueron coincidentes con los de una muestra auténtica de **Tetraacetato del  $\beta$ -D-glucósido de  $\beta$ -sitosterol**.



(21)

**Cumarinas.-**

A pesar que las hidroxycumarinas son constituyentes comunes en la tribu **Anthemideae**, principalmente de especies de **Artemisia** de las que son sustancias típicas la **Herniarina**, **Escopoletina** y **Escoparona**, del género **Tanacetum** sólo hemos encontrado reportadas dos, la **6,7,8-trimetoxicumarina** y la **Isofraxidina**.

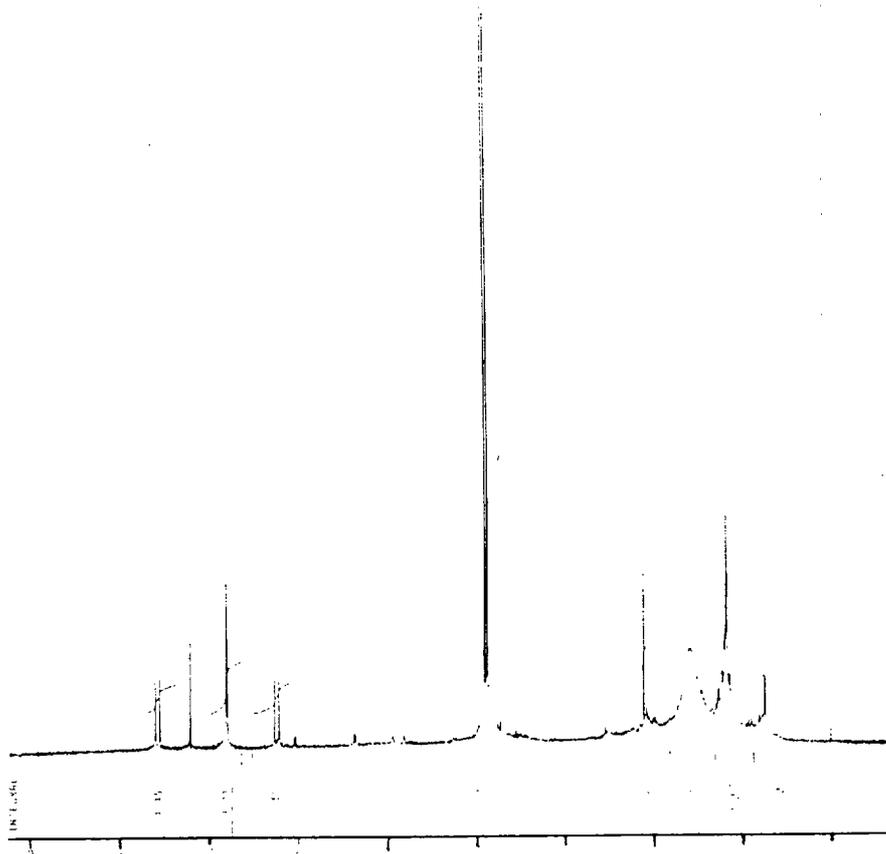
A continuación procedemos a describir las cumarinas aisladas del **T. ferulaceum**.

**Sustancia (9).-**

Fue obtenida a partir de las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general, como un sólido cristalino de pf: 144-146°C, que presenta fluorescencia azulada a la luz U.V.

En su espectro de masas aparece el ión molecular [M<sup>+</sup>] a m/z 206, concordante con la fórmula empírica C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>.

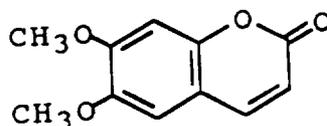
Su espectro IR muestra bandas de absorción del grupo cumarínico (1725 y 1620 cm<sup>-1</sup>).



En su espectro de <sup>1</sup>H-RMN se pueden observar las siguientes señales: dos grupos metoxilos, como singuletes, a δ 3'95 y 3'92; un singulete, que integra para dos protones, que asignamos a H-5 y H-8 y finalmente dos dobletes a δ 7'62 (J

= 9'4 Hz) y 6'28 (J = 9'4 Hz) característicos de los protones  $\alpha$  y  $\beta$  cumarínicos.

Sus datos físicos y espectroscópicos así como la comparación directa con una muestra auténtica en cromatografía en capa fina nos indicó que nuestra sustancia (9) se corresponde con la "Escoparona".



(9)

#### Sustancia (13).-

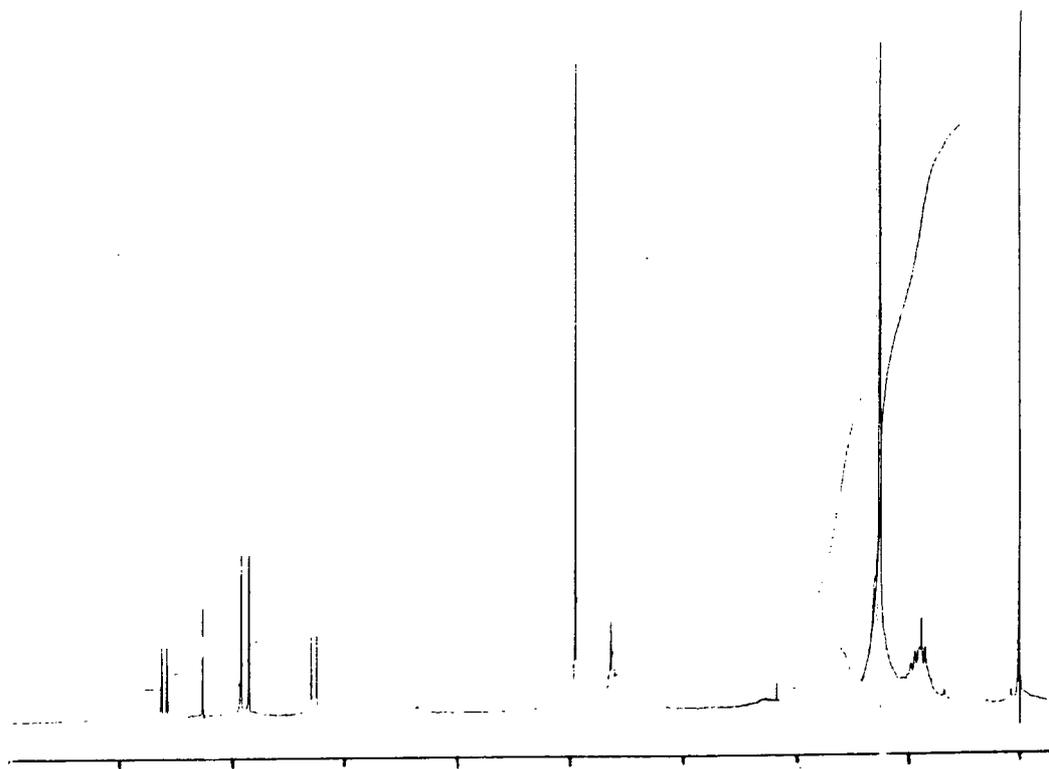
Se obtuvo de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general, como un sólido cristalino de pf: 203-204°C, que presenta fluorescencia azul a la luz U.V.

En espectrometría de masas presenta el ión molecular a m/z 192 [M<sup>+</sup>] concordante con la fórmula empírica C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> y un fragmento intenso a m/z 177 [M-Me]<sup>+</sup>.

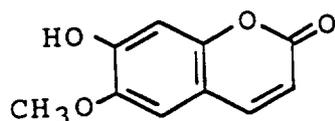
En su espectro IR aparecen bandas de absorción de grupos hidroxilos (3507 cm<sup>-1</sup>) y del grupo cumarínico (1705 y 1620 cm<sup>-1</sup>).

Su espectro de <sup>1</sup>H-RMN presenta las siguientes señales: dos dobletes a  $\delta$  7'60 y 6'27 con una constante de acoplamiento para ambos de 9'5 Hz, típicos de los protones  $\alpha$  y  $\beta$  cumarínicos, un singulete a  $\delta$  3'96 correspondiente a un

metóxilo aromático y dos singuletes a  $\delta$  6'92 y 6'85 característicos de protones aromáticos. La presencia del grupo hidroxílico fue confirmada al obtener su derivado acetilado (13a).



De lo anterior proponemos para nuestra sustancia la estructura (13), descrita en la bibliografía como "Escopoletina" con la cual coinciden sus datos físicos y espectroscópicos. Su identidad se confirmó al comparar con una muestra auténtica.



(13)

**Flavonas.-**

Los compuesto flavonoides son sistemáticamente importantes dentro de la tribu **Anthemideae** siendo de extraordinario valor en el estudio de las relaciones intergenéricas. Se encuentran presentes tanto en la forma de agliconas como de glicósidos. Dentro de las agliconas la **Luteolina** y **Apigenina** son las más representativas. Aunque se han descrito varios glicósidos de flavonoides presentes en especies de **Tanacetum** en trabajos publicados antes de 1975, en la ampliación de la revisión realizada por nosotros, aún cuando se describe el aislamiento de muchos flavonoides, no se reporta ningún glicósido. En el estudio del **T. ferulaceum** ponemos de manifiesto el aislamiento de tres metabolitos secundarios con estructura de flavonoide, los cuales pasamos a describir.

**Sustancia (8).-**

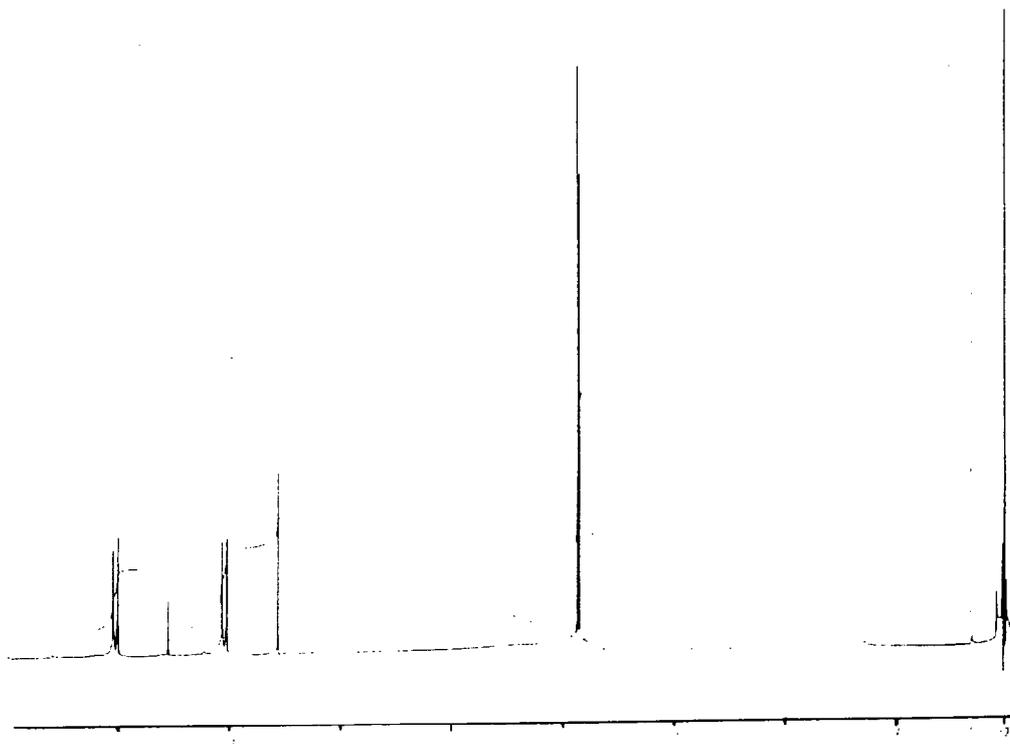
Se aisló de las fracciones 28 a 36 (cromatografía general) como un sólido cristalino de pf: 229-230 °C.

En espectrometría de masas aparece el ión molecular a  $m/z$  330 que corresponde a una fórmula empírica  $C_{17}H_{14}O_7$  así como un fragmento intenso a  $m/z$  315  $[M-Me]^+$ . Los datos anteriores, unidos al hecho que en su espectro U.V. presenta dos bandas de absorción a 340 nm (banda I) y 268 nm (banda II), nos hizo pensar, dada su coloración amarilla y su intensificación con NaOH, en una sustancia de naturaleza flavonoide.

El análisis de su espectro U.V. con la adición de reactivos de desplazamiento (tabla II), nos permitió asignar la posición de los grupos hidróxilos en los diferentes carbonos de la molécula [61].

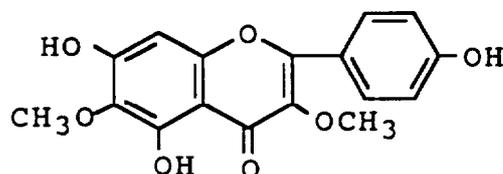
**Tabla II. Espectro U.V. de sustancia (8).**

Disolvente	Banda I (nm)	Banda II (nm)	Conclusiones
MeOH	340	268	No 2 Oxígenos en anillo B
MeOH/NaOMe	397	274, 326i	4'-OH
MeOH/AlCl <sub>3</sub>	365, 400i	278, 305i	5-OH 6-OR
MeOH/AlCl <sub>3</sub> / HCl	355, 400i	280, 305i	5-OH No OH en orto
MeOH/NaOAc	397	274, 325i	7-OH
MeOH/NaOAc/ H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	350	271, 300i	----



Ello fue confirmado al estudiar su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  en el que se observa la presencia de dos singuletes a  $\delta$  3'84 y 3'86 que corresponden a dos grupos metoxilos y en la zona de los protones aromáticos, un singulete a  $\delta$  6'55 asignado a H-8 y dos dobletes a  $\delta$  8'02 ( $J = 9$  Hz) y 7'04 ( $J = 9$  Hz) con el peso de cuatro protones característicos de un anillo aromático sustituido en posición para.

Con todo lo anterior proponemos para nuestra sustancia la estructura (8). Consultada la bibliografía encontramos que sus datos físicos y espectroscópicos están de acuerdo con los descritos para: 4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona [62].



(8)

#### Sustancia (11).-

Se obtuvo como un sólido cristalino de pf: 338-340°C en las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general.

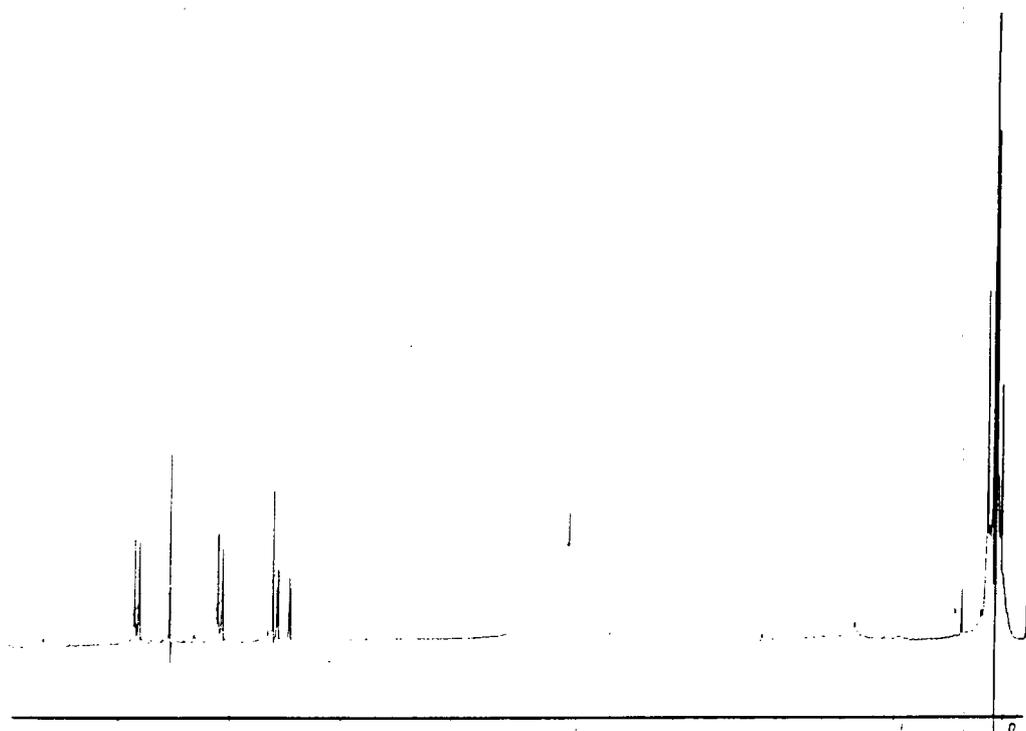
En su espectro de masas aparece el ión molecular a  $m/z$  270 concordante con una fórmula empírica  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$ .

Por tratarse de una sustancia de naturaleza flavonoide, al igual que en el caso anterior, se procedió, al análisis por espectroscopía U.V. con diferentes reactivos de despla-

zamiento para poder determinar la posición de los grupos hidroxílicos [61]. En la tabla III se presentan los resultados obtenidos.

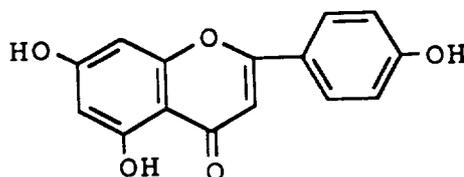
Tabla III. Espectro U.V. de (11).

Disolvente	Banda I (nm)	Banda II (nm)	Conclusiones
MeOH	335	267	Flavona No 2 Oxígenos en anillo B
MeOH/NaOMe	392,322i	275	4'-OH
MeOH/AlCl <sub>3</sub>	342,380i	277,300i	----
MeOH/AlCl <sub>3</sub> / HCl	342,380i	277,300i	No OH en orto
MeOH/NaOAc	392,330i	275	7-OH
MeOH/NaOAc/ H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	335	267	----



En su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se observan las siguientes señales: dos dobletes a  $\delta$  7'84 ( $J = 9$  Hz) y 7'10 ( $J = 9$  Hz) típicos de cuatro protones aromáticos dispuestos en posición orto (H-2', H-6' y H-3', H-5'); dos dobletes a  $\delta$  6'57 ( $J = 2$  Hz) y 6'46 ( $J = 2$  Hz) característicos de dos protones aromáticos en posición meta (H-8 y H-6) respectivamente y finalmente un singulete a  $\delta$  6'65 que asignamos a H-3.

De los datos anteriores se deduce que nuestra sustancia corresponde a: **4',5,7-tridroxiflavona (11)**. Consultada la bibliografía vimos que nuestro producto se correspondía con la "**Apigenina**" [63].



(11)

#### Sustancia (12).-

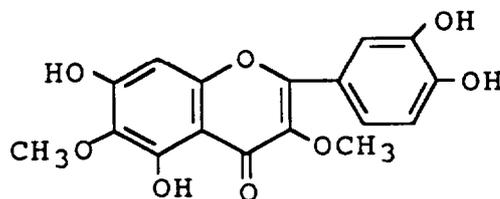
Se obtuvo como un sólido cristalino de pf: 208-210°C de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general, el cual en espectrometría de masas da el ión molecular a  $m/z$  346 correspondiente a la fórmula empírica  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_8$ . Su espectro U.V. nos sugiere la presencia de un flavonol, cuyos desplazamientos al adicionar los reactivos específicos [61] se indican en la **tabla IV**.

Tabla IV. Espectro U.V. de sustancia (12).

Disolvente	Banda I (nm)	Banda II (nm)	Conclusiones
MeOH	355	257,270i	Flavonol 2 Oxígenos en anillo B
MeOH/NaOMe	408	271,336i	4'-OH 3-OR 7-OH
MeOH/AlCl <sub>3</sub>	437	277	5-OH 3',4'- dihidroxi
MeOH/AlCl <sub>3</sub> / HCl	371	266	3',4'- ortodihidroxi
MeOH/NaOAc	408	272	7-OH
MeOH/NaOAc/ H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	410	270	----

En su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se observan las siguientes señales: dos metoxilos aromáticos, como singuletes, a  $\delta$  3'90 y 3'81; un singulete a  $\delta$  6'59 asignado a H-8; un doblete a  $\delta$  7'15 ( $J = 8'3$  Hz) atribuido al protón H-5' y los protones H-2' y H-6' que aparecen como doblete y doble doblete a  $\delta$  7'96 ( $J = 2$  Hz) y 7'68 ( $J = 2$  y 8'5 Hz) respectivamente.

De acuerdo con los datos anteriores proponemos para la sustancia (12) la estructura de: 3',4',5,7-tetrahidroxi-3,6-dimetoxiflavona. Consultada la bibliografía encontramos descrita esta sustancia con el nombre de "Axillarina" [64] con la cual coinciden todos sus datos tanto físicos como espectroscópicos.



(12)

### Lactonas sesquiterpénicas.

Este es un grupo muy importante de sesquiterpenos presente en la familia de las **Compuestas**. En el género **Tanaacetum**, como puede deducirse de la revisión bibliográfica, es el tipo de compuesto más encontrado siendo los de esqueleto germacrano y guayano los más abundantes con relación a los del tipo eudesmano.

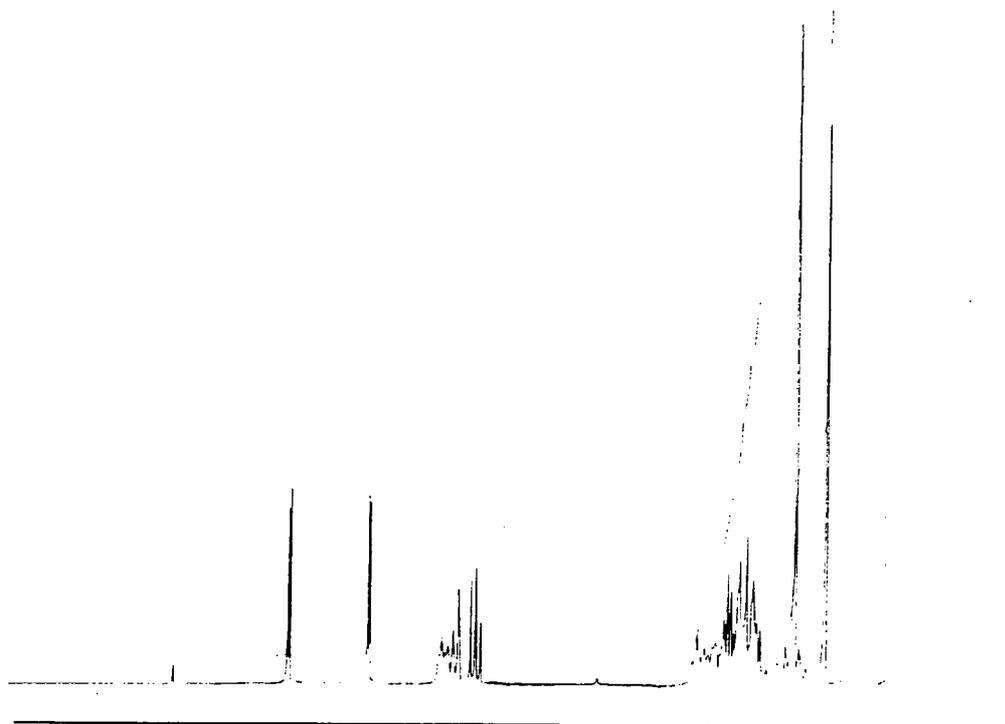
En el estudio del *T. ferulaceum*, aún cuando describimos la presencia de catorce lactonas, ninguna de ellas es de naturaleza guayanolida.

A continuación damos cuenta del aislamiento y elucidación estructural de dichas lactonas, las cuales hemos agrupado según la clase de esqueleto.

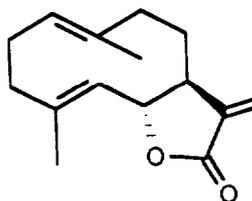
#### **Sustancia (1).-**

Fue aislada como un sólido cristalino de pf: 111-112°C a partir de las fracciones 15 a 23 de la cromatografía general. (Ver parte experimental).

Esta sustancia da un ión molecular a  $m/z$  232 correspondiéndole la fórmula empírica  $C_{15}H_{20}O_2$ . El estudio de sus espectros sugiere que el compuesto (1) es una lactona sesquiterpénica con esqueleto de germacrano. Así, su espectro IR presenta dos bandas de absorción características, una a 1760  $cm^{-1}$ , originada por una  $\gamma$ -lactona y la otra a 1655  $cm^{-1}$  típica de dobles enlaces. El  $^1H$ -RMN muestra dos dobletes a  $\delta$  6'25 ( $J = 3'5$  Hz) y 5'51 ( $J = 3'7$  Hz) correspondientes a un metileno exocíclico. Un triplete a  $\delta$  4'56 ( $J = 9'7$  Hz) es asignado al protón del cierre de la lactona, cuya posición nos indica que es de naturaleza alílica. Dos protones vinílicos, uno como multiplete a  $\delta$  4'85 y el otro como doblete a  $\delta$  4'73 ( $J = 9'7$  Hz). En la región de los metilos aparecen dos singuletes a  $\delta$  1'41 y 1'69 característicos de dos metilos vinílicos.



Consultada la bibliografía encontramos que nuestro producto posee propiedades espectroscópicas análogas al "costunolido" [65].



(1)

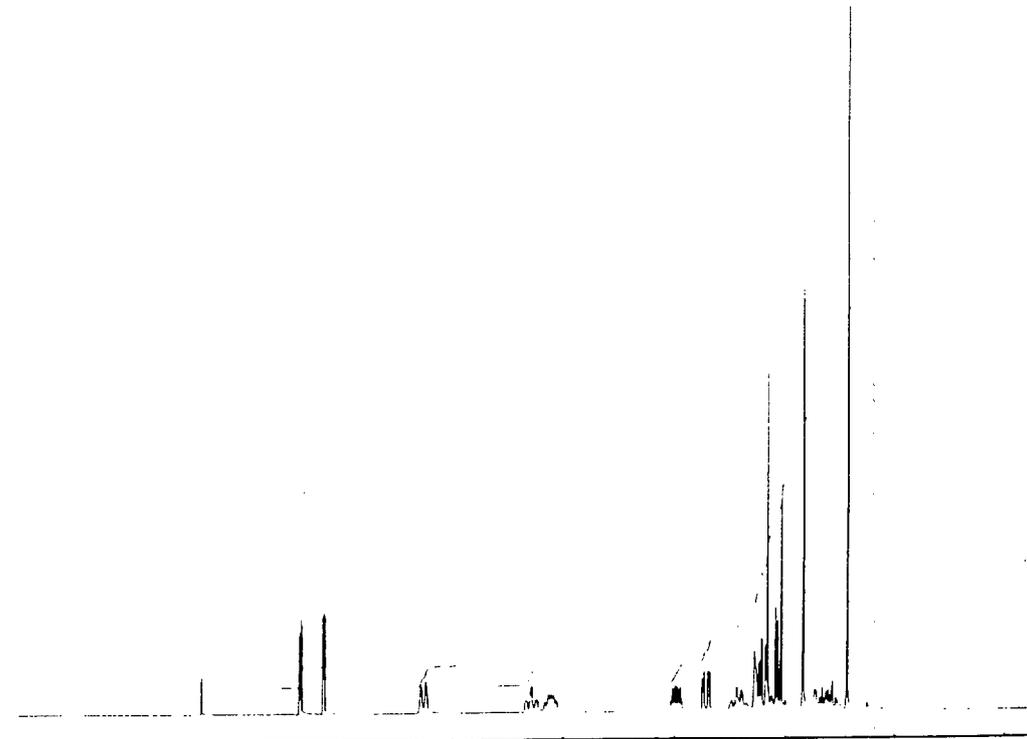
**Sustancia (10).-**

Se obtuvo de las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general como un sólido que por sucesivas cristalizaciones en acetato de etilo/n-hexano dió cristales de pf: 156-157°C.

En el espectro de masas no aparece el ión molecular, observándose en cambio un fragmento a  $m/z$  246  $[M-H_2O]^+$ , estableciéndose su fórmula empírica como  $C_{15}H_{20}O_4$ . El espectro IR presenta bandas de absorción a 3470  $cm^{-1}$  (grupos hidroxilos), 1765  $cm^{-1}$  ( $\gamma$ -lactona) y 1650  $cm^{-1}$  (dobles enlaces).

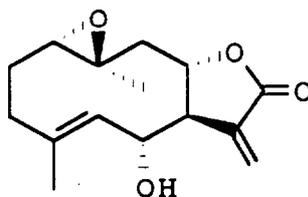
Su espectro de  $^1H$ -RMN muestra la presencia de un agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona como dos dobletes a  $\delta$  6'37 ( $J = 3'7$  Hz) y 6'16 ( $J = 3'3$  Hz). A  $\delta$  5'25 aparece un doblete con una constante de acoplamiento  $J = 9'5$  Hz que asignamos a un protón vinílico en C-5. En la zona comprendida entre 4'00 y 4'30 ppm aparecen dos señales, una como triplete a  $\delta$  4'28 ( $J = 9'5$  Hz) y la otra como multiplete a 4'10; una de ellas debe corresponder al protón del cierre de la lactona y la otra a un protón geminal al grupo hidroxílico. La asignación de estas señales se comprobó al obtener el derivado acetilado (10a) y observar que la señal a  $\delta$  4'28 sufre un desplazamiento a  $\delta$  5'21, por lo cual el grupo hidroxilo queda situado en C-6 con lo que el cierre de la lactona debe estar sobre C-8. El átomo de oxígeno restante se atribuye a un grupo epóxido que se sitúa sobre C-1 y C-10 debido a la posición de H-1, así como la del metilo en C-10 que aparece como un singulete a  $\delta$  1'43. Finalmente el doblete a  $\delta$  1'83 ( $J = 1'5$

Hz) corresponde a un metilo vinílico que se sitúa sobre C-4. Estas asignaciones se comprobaron mediante  $^{13}\text{C}$ -RMN y experimentos de doble resonancia. Así, al irradiar a  $\delta$  5'25 el triplete a  $\delta$  4'28 se transformó en un doblete. El desacoplamiento del triplete a  $\delta$  4'28 transforma el doblete a  $\delta$  5'25 en singulete y el multiplete a  $\delta$  2'93 se simplifica. La irradiación del multiplete a  $\delta$  4'10 transforma en doblete el multiplete a  $\delta$  2'93. Finalmente el desacoplamiento del multiplete a  $\delta$  2'93 modifica a singulete los dobletes a  $\delta$  6'16 y 6'37 observándose además la modificación a doblete del triplete a  $\delta$  4'28 y a triplete el multiplete a  $\delta$  4'10.



De los datos anteriores proponemos para nuestra sustancia la estructura (10) que corresponde a: **1 $\alpha$ ,10 $\beta$ -epoxidesacetil-laurenobiolida.**

Consultada la bibliografía vimos que nuestra sustancia había sido aislada con anterioridad por Bohlmann y colaboradores de la **Mikania goyazensis** [66] y corregida a la estructura citada [67] con la cual coinciden sus datos espectroscópicos.



(10)

#### **Sustancia (5).-**

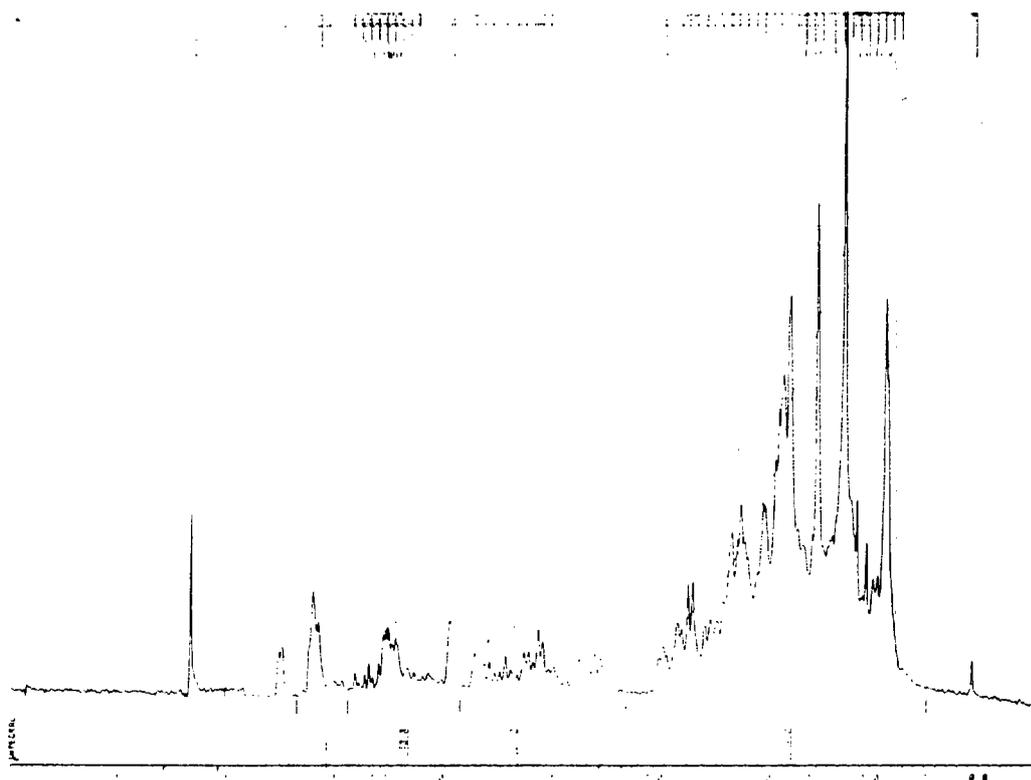
Se obtuvo de las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general como un aceite que tiende a deteriorarse en contacto con el Oxígeno del aire.

En su espectro de masas no aparece el ión molecular en cambio si se observa un fragmento a  $m/z$  246  $[M-H_2O]^+$  concordante con la fórmula empírica  $C_{15}H_{20}O_4$ .

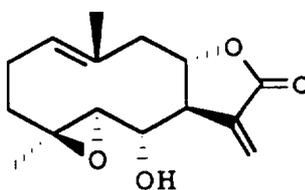
Su espectro IR presenta bandas características del grupo hidroxilo ( $3450\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -lactona ( $1755\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1650\text{ cm}^{-1}$ ).

Su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN, aún cuando no es muy informativo debido a que no presenta señales nítidas, si muestra las señales características de un agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona como dos dobletes a  $\delta$  6'42 ( $J = 2'5$  Hz) y 6'10 ( $J = 2'7$  Hz), así como un doblete a  $\delta$  2'66 ( $J = 3'5$  Hz) que se asigna a H-5 y dos singuletes, en la zona de los metilos, a  $\delta$  1'75 y 1'50. Con el fin de hacer un estudio más detallado de esta sustancia se obtuvo su derivado acetilado (5a), siendo este un sólido de pf: 155-156°C que no presenta en el IR bandas de grupos hidroxilos y cuyo espectro de  $^1\text{H}$ -RMN nos indica que solo forma un mono acetato (singulete a  $\delta$  2'06). Muestra además las siguientes señales: dos dobletes a  $\delta$  6'38 ( $J = 2'4$  Hz) y 5'82 ( $J = 2\text{Hz}$ ) asignables a un grupo metileno exocíclico conjugado con el carbonilo de la lactona (el desplazamiento a campo alto de una de estas señales en el espectro del acetato sugiere la presencia de un grupo  $\alpha$ -hidroxilo adyacente a la lactona, [68]); un triplete a  $\delta$  5'34 ( $J = 9$  Hz) característico de un protón vinílico en C-1; el protón geminal al grupo acetilo se asigna al doblete que aparece a  $\delta$  5'26 ( $J = 11'5$  y  $3'5$  Hz) y que situamos sobre C-6 por considerar el cierre de la lactona en C-8 de acuerdo a la señal que como multiplete aparece a  $\delta$  4'55. El doblete a  $\delta$  2'68 ( $J = 3'5$  Hz) se atribuye a un protón en C-5; la existencia de un único protón en esta posición junto a la ausencia de grupos hidroxilos nos llevó a la conclusión de la presencia de un grupo epóxido en C-4 y C-5. Ello fue apoyado

por la aparición de una señal, como singulete, a  $\delta$  1'41, atribuido a un grupo metilo en C-4. Finalmente la señal a  $\delta$  1'75 se asigna al metilo vinílico en C-10.



Con todos estos datos se propone la estructura (5) para esta sustancia que consultada la bibliografía coincide con los reportados para la **Espiciformina** [69].



(5)

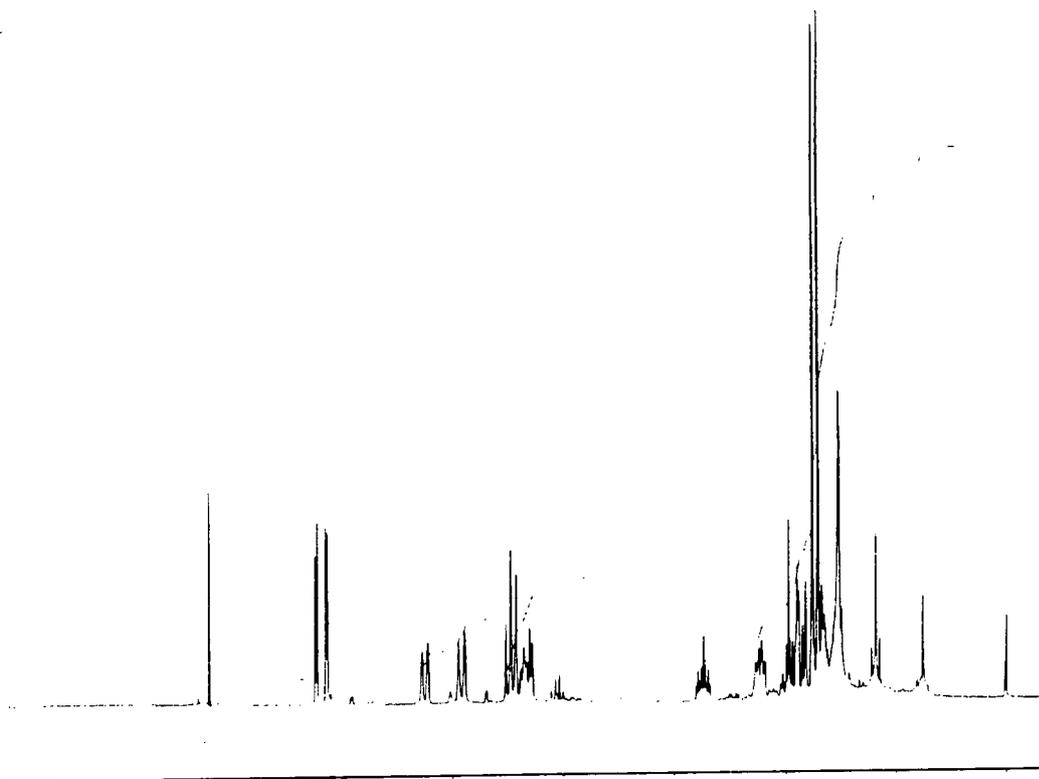
**Sustancia (18).-**

Fue obtenida como un sólido de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general. Por sucesivas cristalizaciones en acetato de etilo/n-hexano fijó un pf: 153-155 °C.

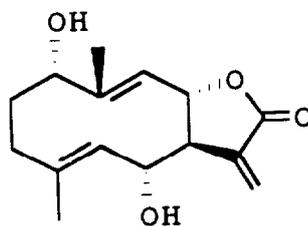
Su espectro de masas no presenta el ión molecular, en cambio hay una fragmentación a  $m/z$  246  $[M-H_2O]^+$  concordante con la fórmula empírica  $C_{15}H_{20}O_4$ .

Su espectro IR presenta bandas de absorción características de grupos hidróxilos ( $3350\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -lactona ( $1755\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1660\text{ cm}^{-1}$ ).

En su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se observan los dos típicos dobletes del agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona a  $\delta$  6'23 ( $J = 3'8\text{ Hz}$ ) y 6'14 ( $J = 2'7\text{ Hz}$ ); dos protones vinílicos como dobletes a  $\delta$  5'24 ( $J = 10'3\text{ Hz}$ ) y 4'91 ( $J = 10'2\text{ Hz}$ ); dos protones geminales a grupos hidroxilos, uno de ellos como triplete a  $\delta$  4'47 ( $J = 9'5\text{ Hz}$ ) superpuesto al protón del cierre lactónico y el otro como multiplete a  $\delta$  4'32. Por último, dos metilos vinílicos a  $\delta$  1'76 y 1'70. La presencia de los dos grupos hidróxilos se confirmó al obtener el derivado acetilado (18a) en cuyo espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se observan dos singuletes a  $\delta$  2'08 y 2'01, correspondientes a los grupos acetilos, así como los desplazamientos de los protones geminales a éstos apareciendo ahora como una señal compleja a  $\delta$  5'42.



De acuerdo con los datos citados proponemos para nuestra sustancia la estructura (18) que ha sido descrita en la bibliografía con el nombre de "Tatrídina A" [52] [70], con la que concuerdan tanto sus constantes físicas como espectroscópicas.



(18)

**Sustancia (19)**

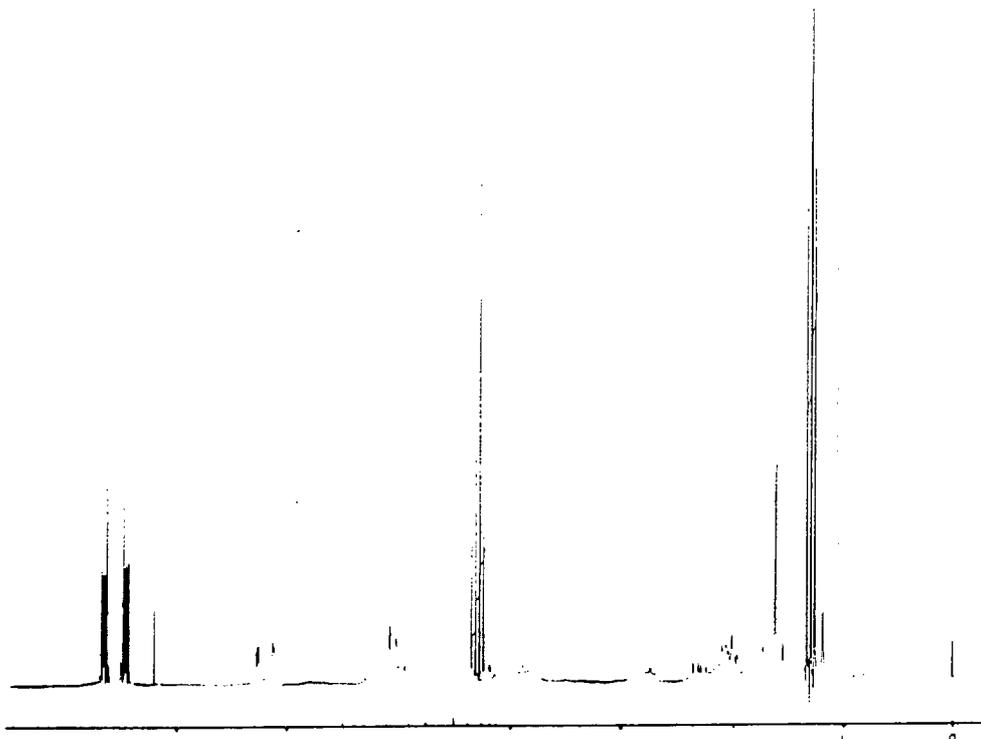
Esta sustancia se obtuvo de las fracciones 51 a 58 de la cromatografía general como un sólido amorfo, que no pudo ser cristalizado con los disolventes usuales.

De sus datos espectroscópicos se puede deducir que se trata de una lactona sesquiterpénica. El espectro de masas muestra un ión molecular a  $m/z$  264 [ $M^+$ ] concordante con la fórmula empírica  $C_{15}H_{20}O_4$  así como fragmentos significativos a  $m/z$  246 [ $M-H_2O$ ] $^+$  y 228 [ $M-2H_2O$ ] $^+$ .

Su espectro IR presenta bandas de absorción correspondientes a grupos hidroxilo ( $3350\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -lactona ( $1740\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1650\text{ cm}^{-1}$ ).

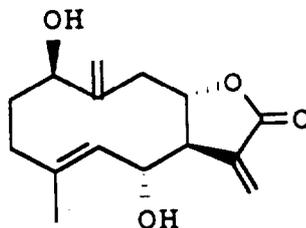
El espectro de  $^1\text{H-RMN}$ , aunque la muestra es poco soluble en  $\text{CDCl}_3$ , se pudo realizar en este disolvente ya que estaba contaminada con ftalato de etilo por lo que, eliminando las señales del contaminante, pudimos observar las siguientes: dos dobletes a  $\delta$  6'26 ( $J = 3\text{ Hz}$ ) y 6'12 ( $J = 2'5\text{ Hz}$ ) característicos de una  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona; dos singuletes anchos a  $\delta$  5'07 y 5'02 típicos de un metileno exocíclico aislado. A  $\delta$  4'97 aparece un doblete ( $J = 10\text{ Hz}$ ) que corresponde a un protón vinílico. A  $\delta$  4'18 se observa un triplete ( $J = 10\text{ Hz}$ ) que asignamos a un protón geminal a un grupo hidroxilo. El multiplete a  $\delta$  3'85, que integra para dos protones, se atribuye a los protones geminales al oxígeno lactónico y a otro hidróxilo. En la región de los metilos se observa un

doblete a  $\delta$  1'61 ( $J = 1'2$  Hz) que lo hemos asignado a un metilo vinílico.



La presencia de dos grupos hidroxilos así como la ubicación de sus protones geminales fue confirmada al obtener su derivado acetilado (19a) que no muestra bandas de grupos hidroxilos en el IR y en su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN se observa la presencia de dos singuletes a  $\delta$  2'07 y 2'04 así como una señal compleja entre 5'37 y 4'98 correspondiente a sus protones geminales.

Consultada la bibliografía vimos que los datos de nuestro producto encajaban perfectamente con los reportados para: "Tatridina B [52] [69].



(19)

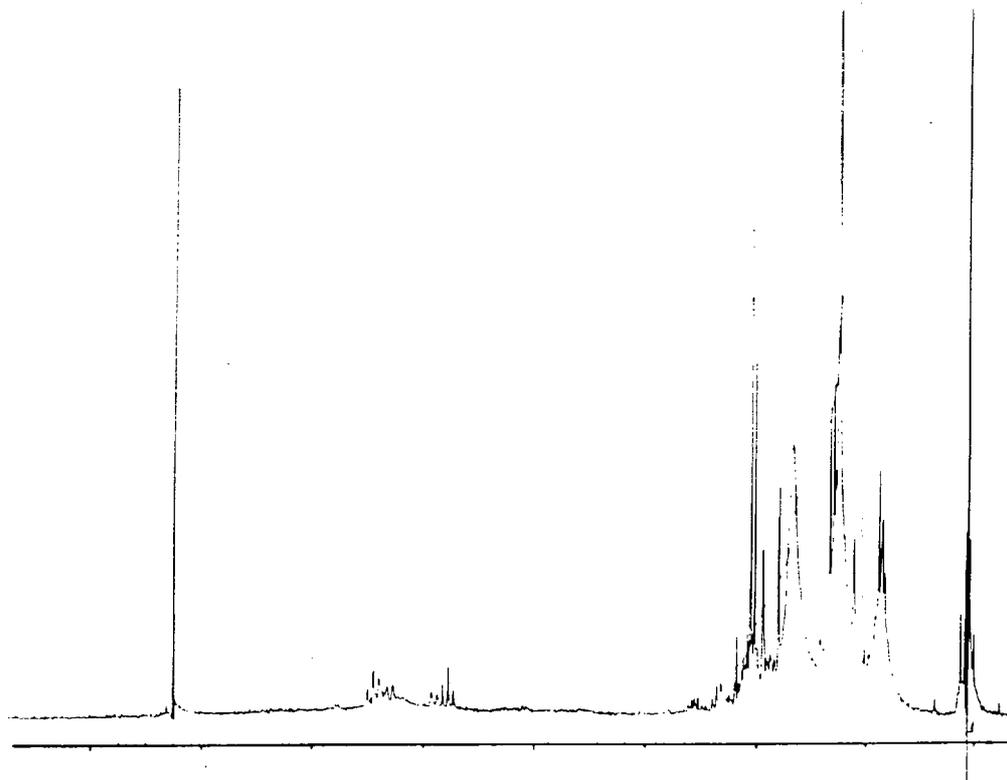
### Sustancia (20)

Se obtuvo de las fracciones 51 a 58 de la cromatografía general como un aceite en forma de acetato (20a). Por cromatografía en capa fina se comporta como una especie química pura.

Los datos obtenidos a partir de la espectroscopía de masas corresponden a una fórmula empírica  $C_{19}H_{26}O_6$ , ión molecular  $[M^+]$  a  $m/z$  350.

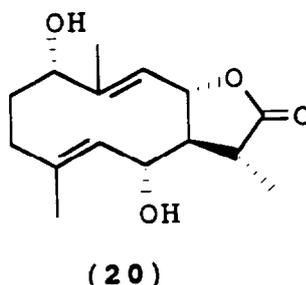
Su espectro IR presenta bandas de absorción a  $1770\text{ cm}^{-1}$  ( $\gamma$ -lactona),  $1735\text{ cm}^{-1}$  (éster) y  $1600\text{ cm}^{-1}$  (dobles enlaces). En su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se observan las siguientes señales: un triplete a  $\delta$  5'45 ( $J = 10\text{ Hz}$ ) y un multiplete a 5'40 que se atribuyen a los protones geminales de los grupos acetilos; dos dobletes a  $\delta$  5'29 y 4'90 con una constante de acoplamiento cada uno de 10 Hz que corresponden a dos protones vinílicos; un triplete a  $\delta$  4'77 ( $J = 10\text{ Hz}$ ) se asigna al protón geminal al oxígeno lactónico. En la zona de los metilos se observan dos singuletes a  $\delta$  2'04 y 2'00 atribuidos a

dos grupos acetilos. Un singulete ancho a  $\delta$  1'93 y un doblete a  $\delta$  1'79 ( $J = 1'4$  Hz) corresponden a dos metilos vinílicos y finalmente un doblete a  $\delta$  1'39 ( $J = 7$  Hz) que se asigna a un metilo lactónico cuyo protón geminal aparece como multiplete a  $\delta$  2'55.



Con los datos obtenidos se propone para este diacetato la estructura (20a) por lo que nuestro producto natural corresponde a (20) sustancia descrita en la bibliografía como **11,13-dihidrotatridina A** [63], y cuyos datos espectroscópicos son coincidentes.

Con el fin de confirmar la estructura propuesta para esta sustancia se sometió (18a) a una reducción con borohidruro de sodio obteniéndose la sustancia (20a).



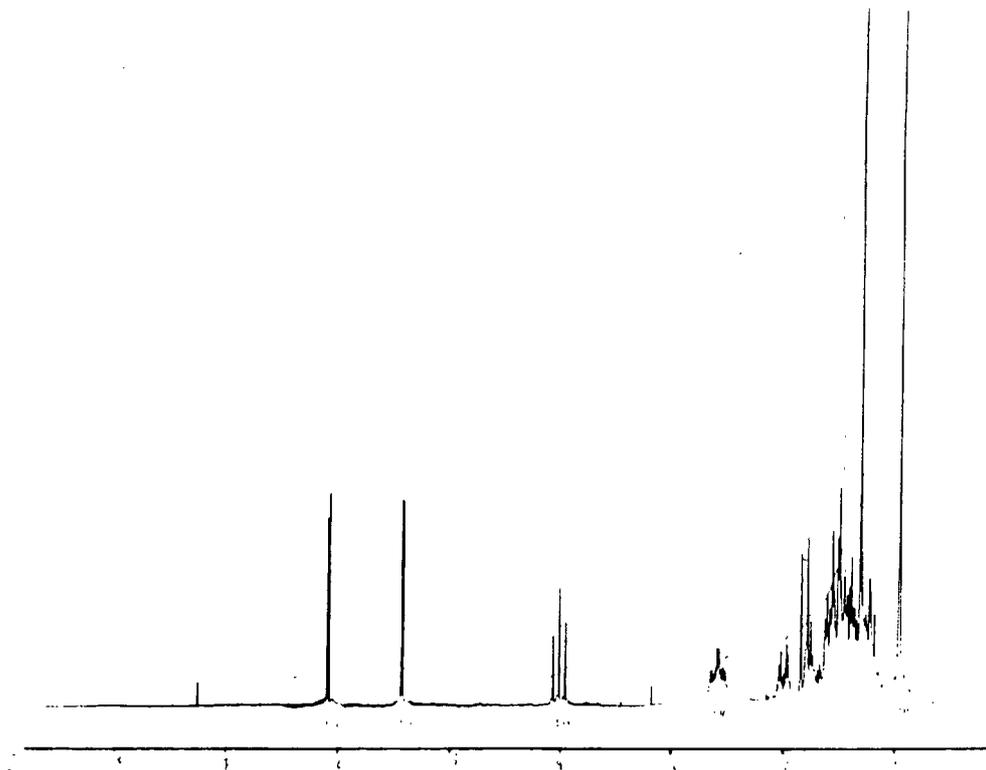
#### Sustancia (4).-

Se obtuvo de las fracciones 24 a 27 de la cromatografía general como una sustancia que no se pudo cristalizar pero que se comporta en cromatografía en capa fina como una especie química pura.

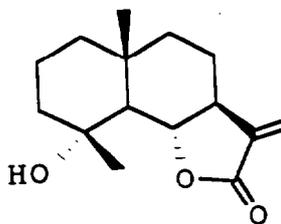
El estudio de sus espectros sugiere que esta sustancia es una lactona sesquiterpénica con esqueleto del tipo eudesmano. Su espectro de masas da el ión molecular a  $m/z$  250, que corresponde a una fórmula empírica  $C_{15}H_{22}O_3$ , así como picos prominentes  $[M-Me]^+$ ,  $[M-H_2O]^+$  y  $[M-Me-H_2O]^+$ . El espectro IR muestra absorciones de grupos hidroxilos ( $3580\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -lactona ( $1790\text{ cm}^{-1}$ ) y  $\alpha$ -metileno ( $1670\text{ cm}^{-1}$ ). La naturaleza terciaria del grupo hidroxilo se puso de manifiesto cuando se realizó su derivado acetilado y se obtuvo en el espectro IR bandas de absorción correspondientes a grupos hidroxilo y acetato.

Su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  muestra los dobletes característicos del  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona a  $\delta$  6'09 ( $J = 3'2\text{ Hz}$ ) y 5'42 ( $J = 3'2\text{ Hz}$ ) así como un grupo metilo angular a  $\delta$  0'96 y otro sobre un carbono portador del grupo hidroxilo a  $\delta$  1'32. La

posición 6/7 y estereoquímica del anillo lactónico fué deducido de su espectro de acuerdo con la señal atribuida al protón geminal al oxígeno lactónico, que aparece como un triplete a  $\delta$  4'02 con una constante de acoplamiento de 11 Hz.



Consultada la bibliografía encontramos que nuestra sustancia posee propiedades espectroscópicas análogas a la **Arbusculina A** [71].

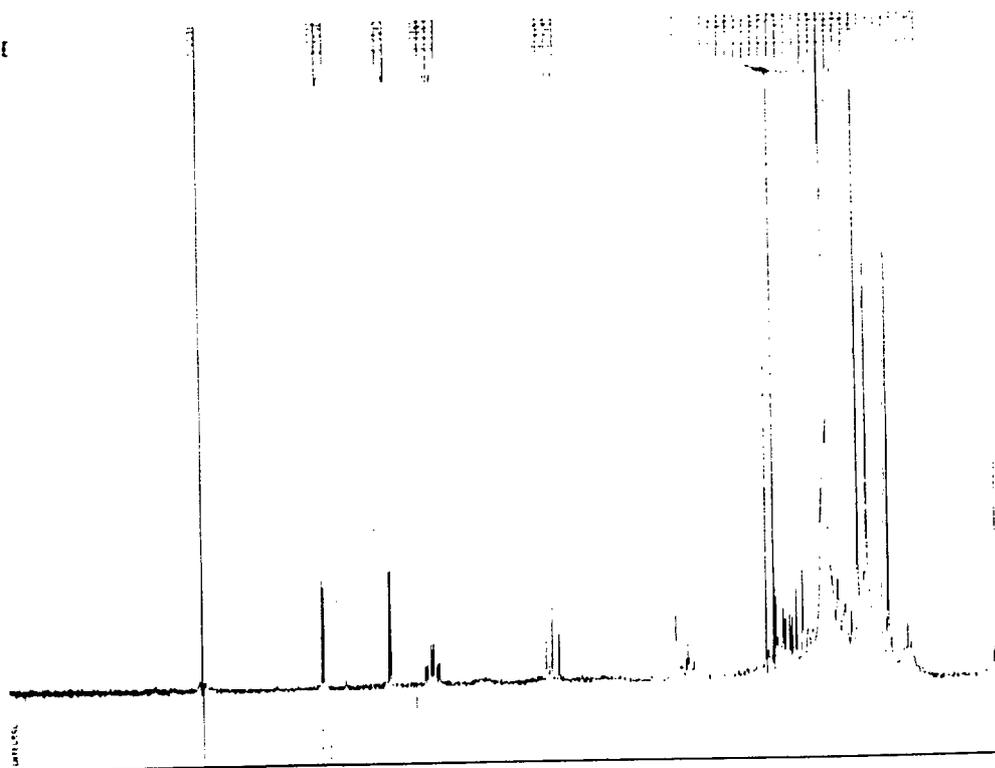


(4)

**Sustancia (16) .-**

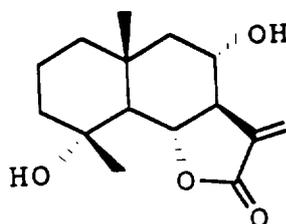
Esta sustancia fue aislada como acetato a partir de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general.

Sus datos espectroscópicos nos indican que dicha sustancia es una lactona sesquiterpénica con esqueleto eudesmano. Su espectro de masas muestra el ión molecular a  $m/z$  308, que corresponde a la fórmula empírica  $C_{17}H_{24}O_5$ , así como los fragmentos correspondientes a  $[M-Me]^+$  y  $[M-Me-C_2H_2O]^+$ . En su espectro IR aparecen absorciones de grupo hidroxilo ( $3560\text{ cm}^{-1}$ ),  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona ( $1765, 1630\text{ cm}^{-1}$ ) así como las absorciones del grupo acetilo ( $1725, 1230\text{ cm}^{-1}$ ).



El espectro de  $^1\text{H-RMN}$  esta muy relacionado con el de la sustancia (4) así, presenta las señales características del agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona a  $\delta$  6'17 ( $J = 3$  Hz) y 5'56 ( $J = 3$  Hz), el grupo metilo geminal a un grupo hidroxilo a  $\delta$  1'33 y un grupo metilo angular a  $\delta$  1'05. La diferencia se manifiesta en la presencia de una señal en forma de triple doblete a  $\delta$  5'17 con una constante de acoplamiento ( $J = 11, 11, 4'3$  Hz) característica de un protón geminal, en posición  $\beta$ , a un grupo acetilo que situamos sobre C-8.

Consultada la bibliografía, no hemos encontrado descrita esta sustancia a la que hemos denominado "**8 $\alpha$ -hidroxiarbusculina A**", basándonos en los datos espectroscópicos anteriores.



(16)

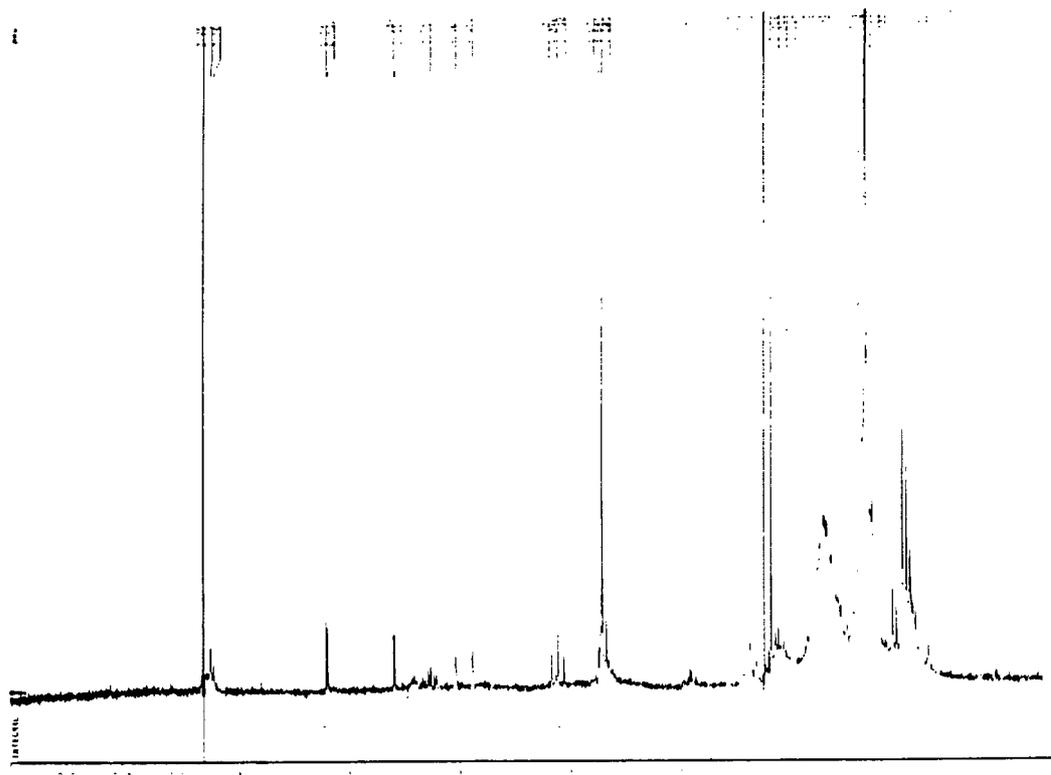
#### Sustancia (7).-

Es un aceite incoloro que se obtiene como derivado acetilado a partir de las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general. (Ver parte experimental).

Su fórmula empírica se estableció de acuerdo a los datos aportados por su espectro de masas observándose el ión molecular a  $m/z$  290, correspondiente a una fórmula empírica

$C_{17}H_{22}O_4$ , y fragmentaciones a  $m/z$  230  $[M-AcOH]^+$  y 215  $[M-AcOH-Me]^+$ .

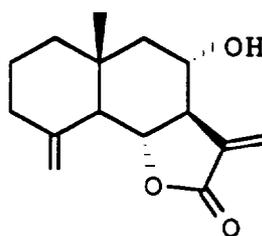
Su espectro IR es análogo al de los productos precedentes con la diferencia de que no presenta las absorciones características de grupos hidroxilos.



El espectro de  $^1H$ -RMN también se nos muestra muy similar al de la sustancia anterior encontrándose la mayor diferencia en la ausencia del metilo geminal al grupo hidroxilo estando éste reemplazado por un metileno exocíclico como indican los dos singuletes a  $\delta$  4'96 y 4'81.

De lo anterior se deduce que a nuestro producto acetilado le corresponde la estructura (7a), cuyos datos espectroscópicos son coincidentes con los reportados para el:

" $\beta$ -ciclotulipinolido" obtenido por ciclaci3n del Tulipinolido [65]. Por tanto, el producto natural corresponde a "Desacetil- $\beta$ -ciclotulipinolido" reportado con anterioridad del *Perymenium mendezii* [72].



(7)

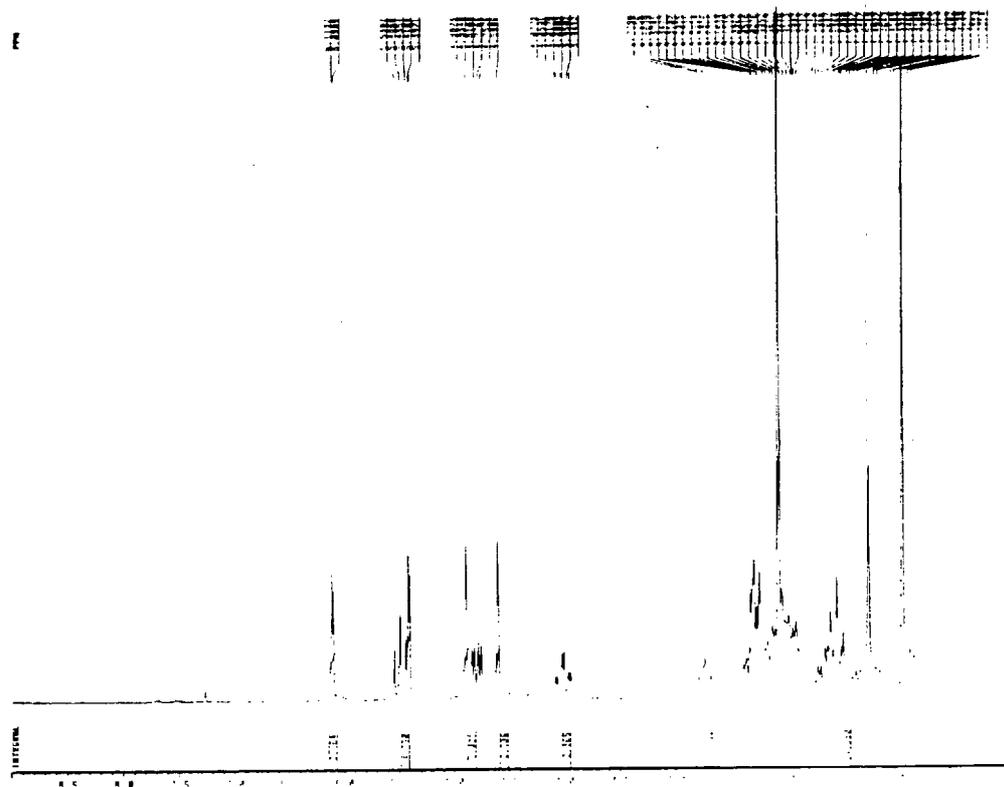
#### Sustancia (15).-

Fue aislada en forma de su derivado acetilado de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general.

En su espectro de masas no se observa el i3n molecular pero en cambio aparecen fragmentos a  $m/z$  288  $[M-AcOH]^+$  y 228  $[M-2AcOH]^+$ , de aqui que posea una f3rmula empírica  $C_{19}H_{24}O_6$ .

Su espectro IR indica la presencia de una  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona ( $1760, 1645\text{ cm}^{-1}$ ) y acetato ( $1720, 1230\text{ cm}^{-1}$ ).

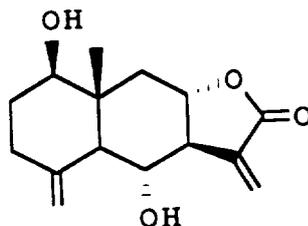
El espectro de  $^1H$ -RMN muestra las siguientes señales: dos dobletes a  $\delta$  6'10 ( $J = 2'8\text{ Hz}$ ) y 5'40 ( $J = 2'7\text{ Hz}$ ) que confirman el agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona; dos singuletes anchos a  $\delta$  4'88 y 4'60, típicos de un metileno exocíclico aislado; un triplete a  $\delta$  5'48 ( $J = 10'5\text{ Hz}$ ) y un doble



doblete a  $\delta$  4'80 ( $J = 4'8$  y  $11'5$  Hz) asignados a los protones geminales a los grupos acetilos; un triple doblete a  $\delta$  4'01 ( $J = 3'6$ ,  $11'8$  y  $11'8$  Hz) que corresponde al protón de cierre de la lactona. En la región de los metilos aparecen dos singuletes, uno a  $\delta$  2'05 de intensidad seis protones atribuidos a dos grupos acetilos y otro a  $\delta$  0'92 típico de un metilo angular. La posición y constante de acoplamiento de las señales asignadas a los protones de cierre de la lactona y geminales a los grupos acetilos nos llevaron a proponer una estructura de  $\gamma$ -lactona cerrada en C-8 y los grupos acetilos en posición  $\beta$  en C-1 y  $\alpha$  en C-6.

Consultada la bibliografía encontramos que los datos espectroscópicos están en perfecto acuerdo con los descritos

para el "diacetato-desacetil- $\beta$ -ciclopiretrosina" por lo que nuestro producto natural es el "desacetil- $\beta$ -ciclopiretrosina" [66].



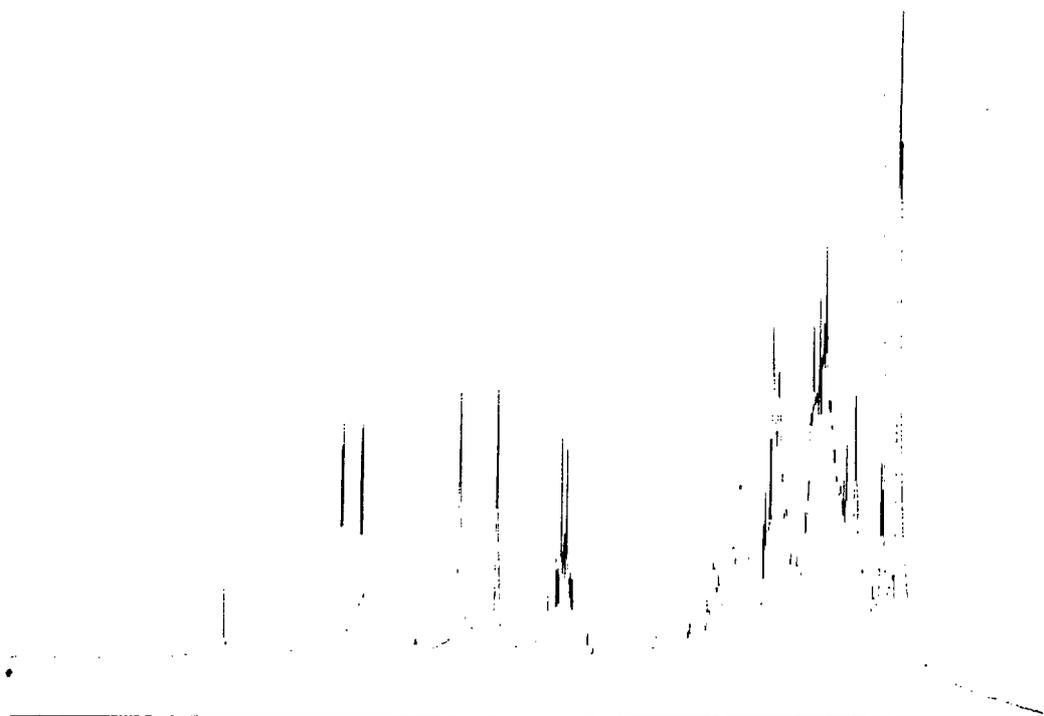
(15)

### Sustancia (3).-

Fue aislada de las fracciones 24 a 27 de la cromatografía general como un líquido aceitoso, el cual se purificó por sucesivas recromatografías en columna hasta obtener un producto que se comportaba en capa fina como una sustancia química pura.

En su espectro de masas aparece el ión molecular a  $m/z$  248 concordante con la fórmula empírica  $C_{15}H_{20}O_3$ , así como fragmentos a  $m/z$  230  $[M-H_2O]^+$  y 215  $[M-H_2O-Me]^+$ . El estudio de sus espectros sugiere que se trata de una lactona sesquiterpénica. Así, su espectro IR presenta bandas de absorción de grupos hidroxilos ( $3470\text{ cm}^{-1}$ )  $\gamma$ -lactona ( $1770\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1668$  y  $1645\text{ cm}^{-1}$ ).

El espectro de  $^1\text{H-RMN}$  muestra las señales características de un metileno exocíclico conjugado con el carbonilo



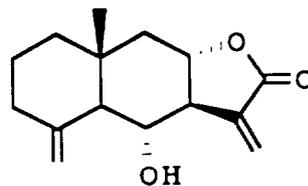
lactónico como dos dobletes a  $\delta$  6'14 y 5'96, con una constante de acoplamiento cada uno de 3 Hz. Asimismo, dos singuletes anchos a  $\delta$  5'02 y 4'67 que fueron asignados a un grupo metileno exocíclico aislado. El protón geminal al oxígeno lactónico se nos muestra como un triple doblete a  $\delta$  4'01 con ( $J = 3'5, 11'5, 11'5$  Hz). La presencia de un metilo angular, singulete a  $\delta$  0'84, nos indica que esta lactona sesquiterpénica es del tipo eudesmano, por lo que el metileno exocíclico se coloca sobre C-4 y el cierre de la lactona en C-8 dado que a  $\delta$  4'05 aparece un triplete ( $J = 10$  Hz) asignable al protón geminal al grupo hidroxilo que situamos en C-6.

El espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de su derivado acetilado confirma la asignación de la señal del protón geminal al grupo hidro-

xílico ya que la señal atribuida a dicho protón sufre un desplazamiento a campos bajos apareciendo como un triplete a  $\delta$  5'45 con ( $J = 10'3$  Hz).

La asignación estructural y estereoquímica de esta sustancia se siguió de la gran similitud de los datos de  $^1\text{H-RMN}$  de este acetato con el reportado para la sustancia (15) que solo se diferencian en la señal del H-1.

De acuerdo con los datos anteriores proponemos para esta nueva sustancia la estructura: "6 $\alpha$ -hidroxi- 5, 7 $\alpha$  H, 8 $\beta$  H-eudesman-4 (15) en-8,12-olida".



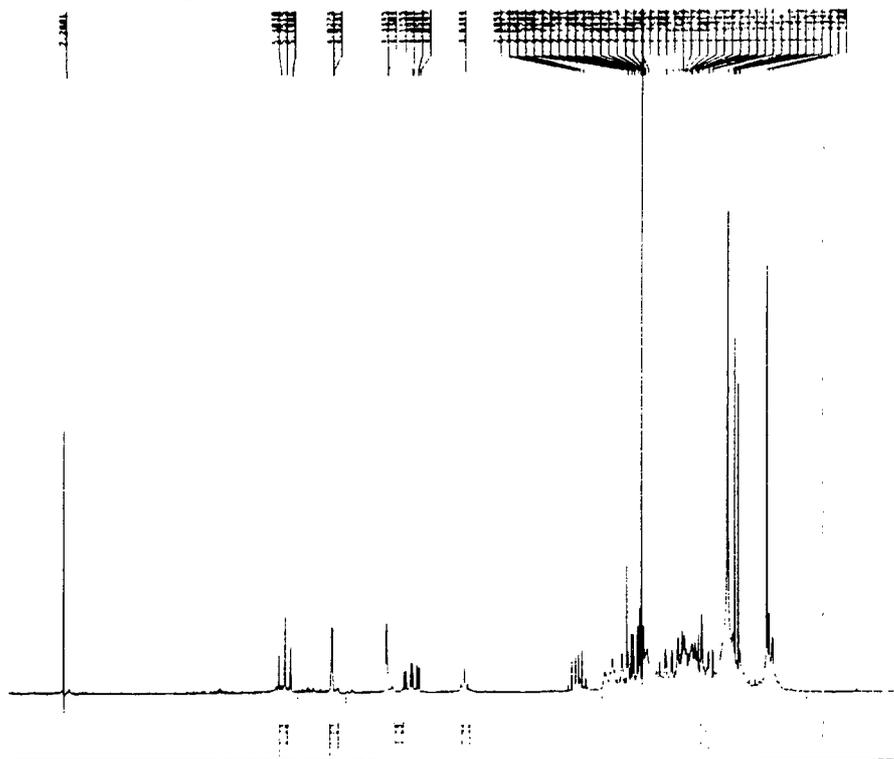
(3)

#### Sustancia (6).-

Esta sustancia fue aislada como derivado acetilado a partir de las fracciones 28 a 36 de la cromatografía general.

En su espectro de masas no se observa la presencia del ión molecular, en cambio aparecen entre otros fragmentos los correspondientes a  $m/z$  232  $[\text{M-AcOH}]^+$  y 217  $[\text{M-AcOH-Me}]^+$ ; concordante con la fórmula empírica  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ .

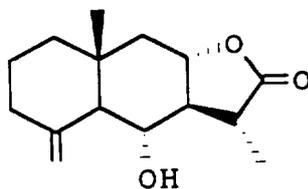
En su espectro IR aparecen las bandas de absorción correspondiente a una  $\gamma$ -lactona ( $1760\text{ cm}^{-1}$ ), agrupamiento éster ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1640\text{ cm}^{-1}$ ).



En el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se puede observar la presencia de dos dobletes a  $\delta$  4'82 ( $J = 1\text{ Hz}$ ) y 4'33 ( $J = 1\text{ Hz}$ ) característico de un metileno exocíclico aislado. El protón geminal al oxígeno lactónico aparece como un triple doblete a  $\delta$  4'06 ( $J = 4, 12\text{ y }12\text{ Hz}$ ). La señal en forma de triplete a  $\delta$  5'25 ( $J = 10'5\text{ Hz}$ ) es asignada al protón geminal al grupo acetilo. No se observan las señales características del agrupamiento  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona, apareciendo en cambio en la región de los metilos, además del singulete a  $\delta$  0'89, indicativo de un metilo angular, un doblete a  $\delta$  1'17 ( $J = 7\text{ Hz}$ ) que nos sugiere que dicho metileno está reemplazado por

un metilo. La orientación  $\alpha$  de dicho grupo metilo se dedujo al observar la posición de su señal en el  $^1\text{H-RMN}$  recorrido en bencenodeuterado con respecto al de deuterocloroformo que muestra un desplazamiento a campos altos de 0'03 ppm que es indicativo de una posición pseudoecuatorial de acuerdo con el método de Narayanan y colaboradores [73]. Esta orientación, así como el resto de la estereoquímica, se confirmó al tratar (3a) con borohidruro de sodio obteniéndose un producto cuyas constantes espectroscópicas eran idénticas a (6a).

De los datos anteriores proponemos para esta nueva sustancia la estructura: "6 $\alpha$ -hidroxi-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-11,13-dihidroeu-desm- 4(15)-en-8,12-olida".



(6)

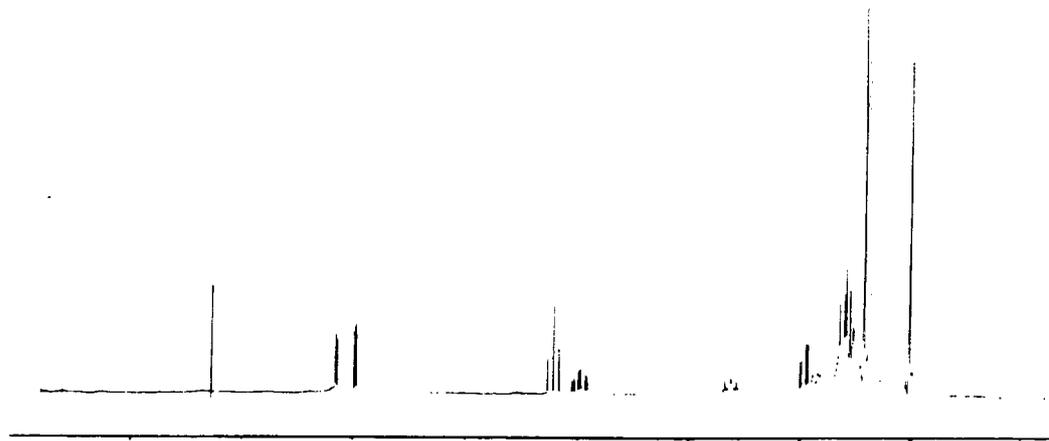
#### Sustancia (14).-

Se obtuvo de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general como un sólido cristalino de pf: 222-224°C.

El espectro de masas no muestra el ión molecular apareciendo en cambio fragmentos importantes, entre otros, a  $m/z$  251  $[\text{M-Me}]^+$ , 248  $[\text{M-H}_2\text{O}]^+$  y 230  $[\text{M-2H}_2\text{O}]^+$ , lo que nos lleva a proponer como fórmula empírica  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ .

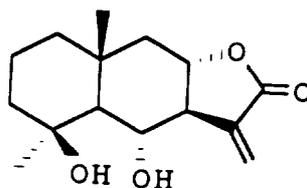
Su espectro de IR muestra bandas de absorción de grupos hidroxilos ( $3345$ ,  $3205$   $\text{cm}^{-1}$ ) y de  $\alpha$ -metileno- $\gamma$ -lactona ( $1775$  y  $1668$   $\text{cm}^{-1}$ ). Este agrupamiento fue confirmado por la presencia en  $^1\text{H-RMN}$  de dos dobletes a  $\delta$   $5'96$  ( $J = 3$  Hz) y  $6'13$  ( $J = 3'2$  Hz), correspondiente al metileno exocíclico. El esqueleto eudesmanolido de esta lactona sesquiterpénica se dedujo de la presencia de un metilo angular a  $\delta$   $0'99$ . El protón geminal al cierre de la lactona se atribuye a la señal que como un triple doblete ( $J = 3'7$ ,  $11'8$ ,  $11'8$  Hz) aparece a  $\delta$   $3'97$ . La señal en forma de triplete a  $\delta$   $4'21$  ( $J = 10$  Hz) corresponde al protón geminal al grupo hidroxilo situado sobre el C-6 ya que sufre un desplazamiento a  $\delta$   $5'61$  cuando se obtiene su derivado acetilado. El espectro IR de este acetato nos indica la presencia de un grupo hidroxílico terciario ( $3560$   $\text{cm}^{-1}$ ) que situamos sobre C-4, geminal a un grupo metilo al que corresponde la señal que como singulete aparece a  $\delta$   $1'40$  en el espectro del alcohol.

La asignación de las señales realizadas en el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se confirmó mediante experimentos de doble resonancia así, el desacoplamiento del triplete a  $\delta$   $4'21$  origina que el multiplete a  $2'61$  se transforma en un doblete, observándose además que el doblete a  $\delta$   $1'55$  cambia a un singulete. Al irradiar a  $\delta$   $2'61$  los dobletes a  $\delta$   $6'13$  y  $5'96$  se transforman en singuletes, el triplete a  $\delta$   $4'21$  se convierte en un doble doblete y el triple doblete a  $\delta$   $3'97$  se transforma en doblete.



La estereoquímica en los carbonos C-5, C-6, C-7 y C-8 se dedujo de las constantes de acoplamiento, mientras que la orientación  $\beta$  del grupo hidróxilo en el C-4 fue asignada de acuerdo con el largo desplazamiento paramagnético del C-10-Me, C-4-Me y C-4-H que está de acuerdo con un grupo metilo ecuatorial [67] [74].

Los datos anteriores nos llevan a proponer para nuestra sustancia (14), nueva en la bibliografía consultada, la estructura:  $4\beta, 6\alpha$ -dihidroxi-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H- eudesman-8, 12-olida".



(14)

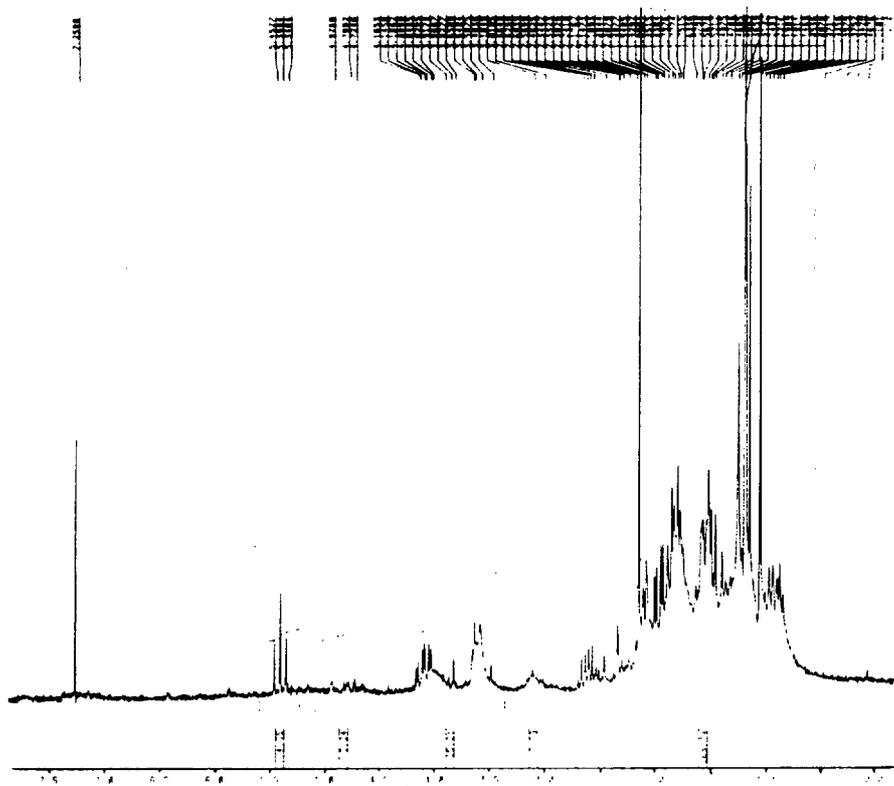
**Sustancia (17).-**

Se obtuvo como derivado acetilado de las fracciones 37 a 50 de la cromatografía general.

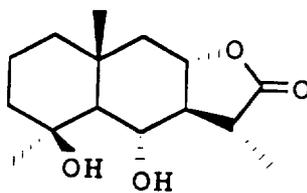
Su espectro de masas no muestra la presencia del ión molecular pero en cambio aparecen fragmentos importantes a  $m/z$  250  $[M-AcOH]^+$ , 235  $[M-AcOH-Me]^+$  y 217  $[M-AcOH-Me-H_2O]^+$ , lo que nos lleva a proponer una fórmula empírica  $C_{17}H_{26}O_5$ .

Del espectro IR se deduce la presencia de grupos hidroxilos terciario ( $3560\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -lactona ( $1760\text{ cm}^{-1}$ ), éster ( $1710\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1630\text{ cm}^{-1}$ ).

Su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  mostró gran similitud en cuanto a posiciones y constantes de acoplamiento con el obtenido para (14a). En efecto, presenta señales del protón geminal al grupo acetilo como un triplete a  $\delta$  5'40 ( $J = 10'6\text{ Hz}$ ), la del protón geminal al oxígeno lactónico, como triple doblete a  $\delta$  4'09 ( $J = 4, 12, 12\text{ Hz}$ ) y en la zona de los metilos, un singulete a  $\delta$  1'05 asignable al metilo angular, otro singulete a  $\delta$  1'19 que atribuimos al metilo geminal al grupo hidroxílico terciario y finalmente un doblete a  $\delta$  1'16 ( $J = 7\text{ Hz}$ ) que asignamos a un metilo sobre C-11, lo que nos indica que la diferencia con la sustancia (14a) es la ausencia del agrupamiento  $\alpha$ -metileno de la lactona. La orientación de este grupo metilo en C-11 es  $\alpha$  ya que es pseudoecuatorial debido al desplazamiento de su señal en  $^1\text{H-RMN}$  de  $\delta$  1'16, de su espectro en  $\text{CDCl}_3$ , a  $\delta$  1'07 en  $\text{C}_6\text{D}_6$  [73].



De acuerdo con los datos anteriores proponemos para la nueva sustancia (17) la estructura:  $4\beta,6\alpha$ -dihidroxi- $5,7\alpha$ H,  
 $8\beta$ H-11-13-dihidroeudesman-8-12-olida.



(17)

# Parte experimental

**Procedimiento de extracción.-**

5 Kg. de las partes aéreas de *Tanacetum ferulaceum*, recogidos en Ansite (Gran Canaria) en Junio de 1985, fueron secados al aire, triturados cuidadosamente y extraídos en un aparato Soxhlet con etanol, hasta total agotamiento.

El extracto etanólico, obtenido de esta manera, se concentró a presión reducida dando un líquido siruposo con un peso de 1300 g.

**Cromatografía general.-**

Se tomaron 835 g. del extracto anterior que se disolvieron en acetona reabsorbiéndose con sílica gel (0'2-0'5 mallas). El material así obtenido se usó a modo de una columna húmeda de sílica gel con el mismo grosor de grano, usándose 2 Kg. de ésta última. El eluyente de la columna fue una mezcla de n-hexano/acetato de etilo, con variación de su composición según se avanzó en la cromatografía.

Se recogieron 70 fracciones, de un litro cada una, que fueron agrupadas según su comportamiento en cromatografía de capa fina, y cuyos resultados se presentan a continuación:

<b>Fracciones</b>	<b>Eluyentes</b>	<b>Sustancias</b>
1-10	n-Hexano	ceras y aceites
11-14	n-Hex/EtOAc (95:5)	ceras
15-23	n-Hex/EtOAc (90:10)	(1) y (2)
24-27	n-Hex/EtOAc (80:20)	(3) y (4)

28-36	n-Hex/EtOAc (70:30)	(5), (6), (7), (8), (9), (10) y (11)
37-50	n-Hex/EtOAc (60:40)	(12), (13), (14), (15), (16), (17) y (18)
51-58	n-Hex/EtOAc (50:50)	(19) y (20)
59-62	n-Hex/EtOAc (20:80)	(21)
63-70	n-Hex/EtOAc (10:90)	mezclas polares sin estudiar

**Fracciones 15-23.-**

Reunidas y concentradas al vacío dan un residuo siruposo que pesó 2'76 g. el cual fue recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 5%. De esta forma se obtiene la sustancia (1) (150 mg.) y una posterior cromatografía del resto de las fracciones con el mismo eluyente dió 90 mg. de (2).

**Datos físicos de la sustancia (1).**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 111-112°C (EtOAc/n-Hex)

IR (CsI)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2940, 1760, 1655, 1435, 1285,  
1240, 1135, 965 y 810  $\text{cm}^{-1}$ .

EM m/z (%) : 232 [M<sup>+</sup>](19); 217 [M-Me]<sup>+</sup>(16);  
109(47); 81(80) y 53(100).

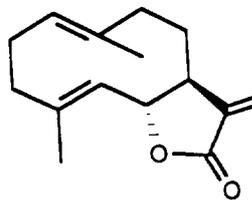
**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuteriocloroformo.

---

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'41	s	---	3	H-14
1'69	s	---	3	H-15
4'56	t	9'7	1	H-6
4'73	d	9'7	1	H-5
4'85	m	---	1	H-1
5'51	d	3'7	1	H-13'
6'25	d	3'5	1	H-13

---



(1)

**Datos físicos de la sustancia (2).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 136-138°C (MeOH)

**IR, <sup>1</sup>H-RMN y EM** : Fueron totalmente superponibles a los de una muestra auténtica de  $\beta$ -sitosterol

**Fracciones 24-27.-**

Reunidas las fracciones 24-27 de la cromatografía general se obtienen 3 g. que fueron recromatografiados sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15% obteniéndose las sustancias (3) (90 mg.) y (4) (600 mg.), que fueron posteriormente purificadas con reiteradas recromatografías en columna, usando el mismo eluyente, y cuyos datos espectroscópicos indicamos a continuación.

**Datos físicos de la sustancia (3).-**

Aceite incoloro

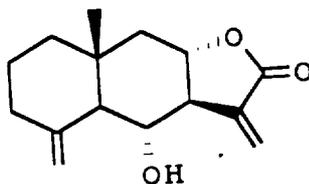
**IR** (film)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3470, 2930, 1770, 1668, 1645, 1260, 1135, 1125, 1055, 978, 955, 895 y 820 cm<sup>-1</sup>.

**EM** m/z (%) : 248 [M<sup>+</sup>](17); 230 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(13); 215 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(6); 202(8); 163(11); 137(100); 119(23); 109(83); 108(38); 93(52) y 69(78).

## Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'84	s	---	3	H-14
2'00	d	11'0	1	H-5
2'57	m	---	1	H-7
4'01	ddd	3'5; 11'5 y 11'5	1	H-8
4'05	t	10'0	1	H-6
4'67	s	---	1	H-15'
5'02	s	---	1	H-15
5'96	d	3'0	1	H-13'
6'14	d	3'0	1	H-13



(3)

**Acetilación de (3).-**

20 mg. de (3) se disolvieron en 1 ml. de piridina; se le añaden 2 ml. de anhídrido acético y se dejó a temperatura ambiente durante 12 horas al cabo de dicho tiempo se extrajo de la manera usual y se purificó por cromatografía en columna seca de sílica gel, empleando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (5%), dando 15 mg. de (3a)

**Datos físicos de la sustancia (3a).-**

Sustancia no cristalina

IR (film)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2930, 2850, 1775, 1730, 1670, 1650, 1370, 1260, 1240, 1125, 1040, 905, 860 y 815  $\text{cm}^{-1}$ .

EM m/z (%) : 290  $[\text{M}^+]$  (1); 248  $[\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]^+$  (1); 230  $[\text{M}-\text{AcOH}]^+$  (44); 215  $[\text{M}-\text{AcOH}-\text{Me}]^+$  (17); 202 (13); 187 (32); 159 (25); 137 (31); 121 (86); 109 (40); 93 (95); 91 (100) y 79 (89).

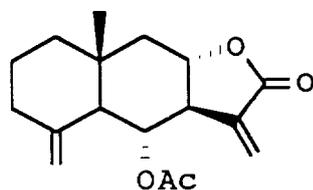
**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'87	s	---	3	H-14
2'05	s	---	3	OAc

*T. ferulaceum* 106

2'10	dd	3'7 y 11'8	1	H-9
2'24	d	10'6	1	H-5
2'75	m	---	1	H-7
4'08	ddd	3'7; 11'8 y 11'8	1	H-8
4'5	s	---	1	H-15'
4'82	s	---	1	H-15
5'42	d	3'0	1	H-13'
5'45	t	10'3	1	H-6
6'10	d	3'1	1	H-13



(3a)

**Datos físicos de la sustancia (4).-**

Sólido amorfo

**IR** (nujol)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3580, 2940, 1790, 1670, 1120, 1030,  
990, 980, 965 y 812  $\text{cm}^{-1}$ .

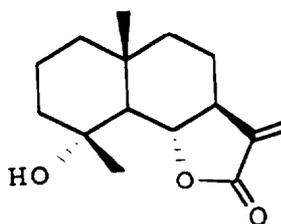
**EM** m/z (%) : 250 [M<sup>+</sup>](2); 235 [M-Me]<sup>+</sup>(64); 232  
[M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(28); 217 [M-Me-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(37);  
204(23); 189(38); 171(20); 165(34);

161(31); 147(49); 146(32); 119(77);  
 93(54); 91(50); 81(53); 79(56);  
 71(68) y 55(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'96	s	---	3	H-14
1'32	s	---	3	H-15
1'82	d	11'4	1	H-5
2'59	dt	3'0 y 11'0	1	H-7
4'02	t	11'0	1	H-6
5'42	d	3'2	1	H-13'
6'09	d	3'2	1	H-13



(4)

**Fracciones 28-36.-**

La reunión de las fracciones 28-36 de la cromatografía general resultó ser una mezcla de varios productos, según se reveló en un análisis de cromatografía en capa fina.

Fue recromatografiada en una columna seca de sílica gel empleando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 20% y reagrupadas según su comportamiento en cromatografía en capa fina. Las fracciones así obtenidas se siguen comportando como mezclas de varias sustancias. Los componentes de las mismas se lograron separar mediante diferentes procesos cromatográficos en los que se utilizaron los disolventes que se citan a continuación:

- a) n-Hexano/acetato de etilo al 20% da la sustancia (5) (90 mg.).
- b) Para el aislamiento de las sustancias (6) y (7) se volvió a cromatografiar en columna seca de sílica gel usando como eluyentes benceno/acetato de etilo al 15% observando que en el análisis de cromatografía en capa fina todavía presentaban una mezcla de dos productos. Se hizo un último intento de aislar a estas sustancias sin someterlos a transformaciones químicas y se volvieron a cromatografiar dando un resultado negativo. Se procedió a acetilar la mezcla de la manera usual, después de haberles hecho un espectro IR. Al cabo de 12 horas una cromatografía en capa fina indicó el fin de la reacción. Se extrajo el residuo de la forma habitual y se purificó por cromatografía en

capa fina preparativa usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando 12 mg. de (6a) y 21 mg. de (7a).

- c) n-Hexano/acetato de etilo al 20% da 600 mg. de la sustancia (8).
- d) Benceno/acetato de etilo al 15% dió 40 mg. de la sustancia (9)
- e) n-Hexano/acetato de etilo al 20% nos proporcionó la sustancia (10) (150 mg.).
- f) n-Hexano/acetato de etilo al 20% nos dió 50 mg. de (11).

**Datos físicos de la sustancia (5).-**

Aceite incoloro

IR (film)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3450, 2920, 2860, 1755, 1650, 1270, 1010, 890 y 815  $\text{cm}^{-1}$ .

EM m/z (%) : 246  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (7); 228(17); 213(15); 202(6); 149(7); 125(10); 97(27); 83(57); 69(62) y 55(100).

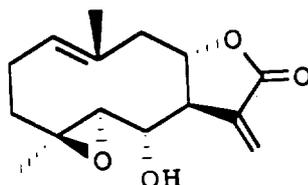
**Resonancia magnética nuclear (80 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm)	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
$\delta$				
1'50	s	---	3	H-15
1'75	s	---	3	H-14
2'66	d	3'5	1	H-5

6'10	d	2'7	1	H-13'
6'42	d	2'5	1	H-13

---



(5)

**Acetilación de (5).-**

36 mg. de (5) fueron tratados con 1 ml. de piridina y 2 ml. de anhídrido acético y se dejó a la temperatura ambiente durante 12 horas. El monoacetato obtenido fue recuperado de la manera usual y purificado por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15% dando 18 mg. de la sustancia (5a).

**Datos físicos de la sustancia (5a).-**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 155-156°C (EtOAc/n-Hex)

IR (nujol)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2920, 2860, 1750, 1655, 1220, 1140, 1075, 1005, 935 y 815  $\text{cm}^{-1}$ .

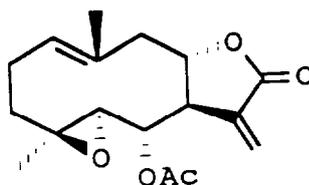
EM m/z (%) : 264  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CO}]^+(7)$ ; 246  $[\text{M}-\text{AcOH}]^+(7)$ ;

236(9); 218(8); 203(12); 180(14);  
 149(19); 138(21); 127(26); 109(31);  
 97(38); 81(54); 69(91); 68(100) y  
 55(66).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'41	s	---	3	H-15
1'75	s	---	3	H-14
2'06	s	---	3	OAc
2'68	d	3'5	1	H-5
3'02	m	---	1	H-7
4'55	m	---	1	H-8
5'26	dd	3'5 y 11'5	1	H-6
5'34	t	9'0	1	H-1
5'82	d	2'0	1	H-13'
6'38	d	2'4	1	H-13



(5a)

**Datos físicos de la sustancia (6a).-**

Aceite incoloro

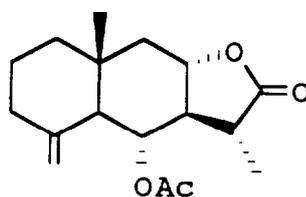
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx : 2920, 2840, 1760, 1720, 1640, 1450,  
1360, 1250, 1235, 1100, 1030, 1005,  
960 y 860 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 232 [M-AcOH]<sup>+</sup>(90); 217 [M-AcOH-  
Me]<sup>+</sup>(1); 204(42); 188(70); 159(46);  
93(71); 91(67) y 55(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'89	s	---	3	H-14
1'17	d	7'0	3	H-13
2'03	s	---	3	OAc
2'60	m	---	1	H-11
4'06	ddd	4; 12 y 12	1	H-8
4'33	d	1'0	1	H-15'
4'82	d	1'0	1	H-15
5'25	t	10'5	1	H-6



(6a)

**Reducción de (3a) con NaBH<sub>4</sub>.**

58 mg. de (3a) se disuelven en metanol (3 ml.) y se le añaden 262 mg. de NaBH<sub>4</sub>. La mezcla se agita durante 20 minutos a 0°C. Después de eliminado el metanol, el residuo fue acidificado con HCl 0'1 N y extraído con acetato de etilo, lavado con disolución saturada de bicarbonato sódico y con agua, secándose a continuación sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. El extracto fue purificado por cromatografía en capa fina preparativa usando como eluyente benceno/acetonitrilo al 2% dando 5 mg. de (6a).

**Datos físicos de la sustancia (7a).-**

Aceite incoloro

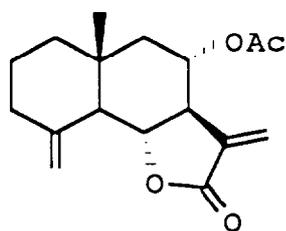
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt$  máx : 2900, 2830, 1760, 1730, 1665, 1630, 1450, 1360, 1230, 1110 y 1030 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 290 [M<sup>+</sup>](1); 230 [M-AcOH]<sup>+</sup>(66); 215 [M-AcOH-Me]<sup>+</sup>(79); 159(39); 137(32); 12(40); 105(45); 91(75) y 55(100).

## Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'91	s	---	3	H-14
2'13	s	---	3	OAc
2'85	m	---	1	H-7
4'05	t	11'0	1	H-6
4'81	s(ancho)	---	1	H-15'
4'96	s(ancho)	---	1	H-15
5'22	ddd	4'5; 10'7 y 10'7	1	H-8
5'53	d	3'0	1	H-13'
6'14	d	3'0	1	H-13



(7a)

Datos físicos de la sustancia (8).-

Sólido cristalino

Punto de fusión : 229-230°C (EtOAc/n-Hex)

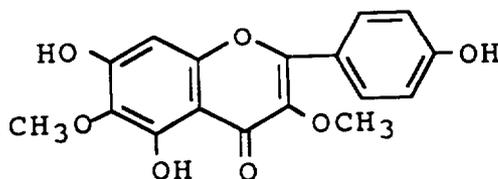
U.V. (MeOH)  $\lambda$  máx : 340 y 268 nm.

EM m/z (%) : 330 [M<sup>+</sup>](100); 315 [M-Me]<sup>+</sup>(44);  
287 (39); 269(23); 244(12);  
134(16); 121(40); 93(17) y  
69(89).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo/ piridina deuterada.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
3'84	s	---	3	OMe
3'86	s	---	3	OMe
6'55	s	---	1	H-8
7'04	d	9'0	2	H-3'y H-5'
8'02	d	9'0	2	H-2'y H-6'



(8)

**Datos físicos de la sustancia (9).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 144-146°C (Be/n-Hex)

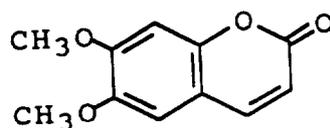
**IR** (KBr)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3000, 1725, 1620, 1560, 1520, 1450,  
1420, 1380, 1280, 1250, 1205, 1170,  
1140, 1100 y 1000  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM** m/z (%) : 206  $[\text{M}^+]$ (100); 191  $[\text{M-Me}]^+$ (28); 178  
 $[\text{M-CO}]^+$ (13); 107(16); 69(25) y  
55(21).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
3'92	s	---	3	OMe
3'95	s	---	3	OMe
6'28	d	9'4	1	H-3
6'84	s	---	2	H-5 y H-8
7'62	d	9'4	1	H-4



(9)

**Datos físicos de la sustancia (10).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 156-157°C (EtOAc/n-Hex)

**IR** (KBr)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3470, 2920, 1765, 1650, 1280, 1145, 1030 y 810  $\text{cm}^{-1}$ .

**EM** m/z (%) : 246  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+(1)$ ; 231(1); 217(1); 203(1); 167(5); 149(12); 111(22); 97(70); 83(75); 81(63) y 55(100).

**$^{13}\text{C}$ -RMN** ( $\text{Cl}_3\text{CD}$ ) : 61'2(C-1); 23'9(C-2); 34'00(C-3); 138(C-4); 127'7(C-5); 71'0(C-6); 50'1(C-7); 78'8(C-8); 44'5 (C-9); 57'2(C-10); 135'9(C-11); 169'6(C-12); 126'7(C-13); 19'4(C-14) y 21'4(C-15).

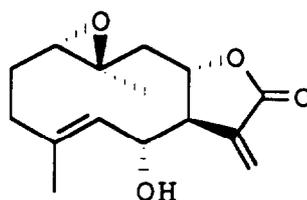
**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'43	s	---	3	H-14
1'83	d	1'5	3	H-15
2'73	dd	3 y 10'3	1	H-1
2'93	m	---	1	H-7
4'10	m	---	1	H-8
4'28	t	9'5	1	H-6

5'25	d	9'5	1	H-5
6'16	d	3'3	1	H-13'
6'37	d	3'7	1	H-13

---



(10)

**Acetilación de (10).-**

50 mg. de la sustancia (10) se trataron con piridina (1 ml.) y anhídrido acético (2 ml.) dejando la mezcla de reacción en reposo durante 12 horas. Se recuperó de la manera usual y el monoacetato obtenido se purificó por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15% dando 29 mg. de (10a).

**Datos físicos de la sustancia (10a).-**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 179-180°C (EtOAc/n-Hex)

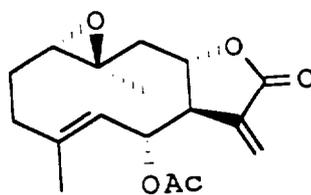
IR (KBr)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2945, 1765, 1735, 1230, 1145,  
1020 y 820  $\text{cm}^{-1}$ .

EM m/z (%) : 264 [M-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(4); 246[M-AcOH]<sup>+</sup>(4);  
213(5); 191(4); 188(5); 145(12);  
111(34); 97(27); 84(45) y 43(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) δ	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'45	s	---	3	H-14
1'91	s	---	3	H-15
2'10	s	---	3	OAc
2'72	dd	2'7 y 10'2	1	H-1
3'18	m	---	1	H-7
4'17	m	---	1	H-8
5'21	m	---	2	H-5 y H-6
5'90	d	2'5	1	H-13'
6'38	d	3'0	1	H-13



(10a)

**Datos físicos de la sustancia (11).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 338-340°C (MeOH)

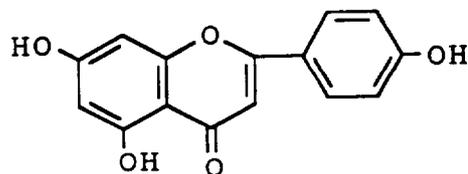
**U.V.** (MeOH)  $\lambda$  máx : 335 y 267 nm.

**EM** m/z (%) : 270 [M<sup>+</sup>](100); 242(12); 153(23);  
152(15); 124(15) y 118(14).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo/ piridina deuterada.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
6'46	d	2'0	1	H-6
6'57	d	2'0	1	H-8
6'65	s	---	1	H-3
7'10	d	9'0	2	H-3'y H-5'
7'84	d	9'0	2	H-2'y H-6'



(11)

**Fracciones 37-50.-**

Las fracciones 37-50 de la cromatografía general mostraban la presencia, según su análisis por cromatografía en capa fina, de una mezcla de varios productos. Una vez reunidas se volvieron a cromatografiar en columna seca de sílica gel, usando n-hexano/acetato de etilo al 30% como eluyente. Las fracciones así obtenidas fueron reagrupadas según su comportamiento en cromatografía en capa fina y purificadas mediante recromatografías en columna seca con la misma fase estacionaria y como fase móvil los siguientes disolventes:

- a) n-Hexano/acetato de etilo al 30% da 60 mg. de la sustancia (12).
- b) Benceno/acetato de etilo al 25% da 33 mg. de (13).
- c) n-Hexano/acetato de etilo al 30% da 250 mg. de la sustancia (14).
- d) Los intentos realizados para la purificación de las sustancias (15), (16) y (17) fueron infructuosos por lo que se intentó hacerlo mediante la formación de sus derivados acetilados por tratamiento con piridina y anhídrido acético a la temperatura ambiente. La mezcla de acetilación fue purificada por cromatografía en columna usando como eluyente benceno/acetona al 2% dando 20 mg. de la sustancia (15a), 14 mg. de (16a) y 8 mg. de (17a).
- e) n-Hexano/acetato de etilo al 35% da 400 mg. de la sustancia (18).

## Datos físicos de la sustancia (12).-

Sólido cristalino

Punto de fusión : 208-210°C (EtOAc/n-Hex)

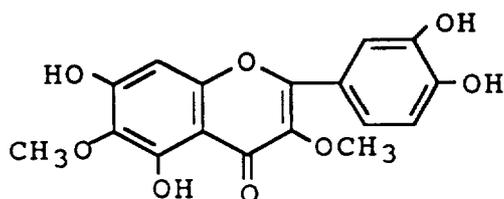
U.V. (MeOH) máx : 355, 270 y 257 nm.

EM m/z (%) : 346 [M<sup>+</sup>] (55); 331 [M-Me]<sup>+</sup> (23);  
 303 (19); 183 (4); 167 (12); 159 (14);  
 150 (18); 139 (9); 137 (38); 109 (16) y  
 69 (100).

## Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo/ piridina deuterada.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
3'81	s	---	3	OMe
3'90	s	---	3	OMe
6'59	s	---	1	H-8
7'15	d	8'3	1	H-5'
7'68	dd	2'0 y 8'5	1	H-6'
7'96	d	2'0	1	H-2'



(12)

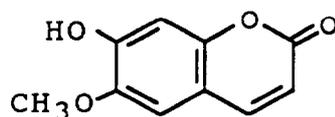
**Datos físicos de la sustancia (13).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 203-204°C (EtOAc/n-Hex)**IR** (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3507, 2950, 1705, 1620, 1565, 1295, 1240, 1130 y 870 cm<sup>-1</sup>.**EM** m/z (%) : 192 [M<sup>+</sup>](100); 177 [M-Me]<sup>+</sup>(71); 164 [M-CO]<sup>+</sup>(38); 149(76); 121(45); 79(38) y 69(82)**Resonancia magnética nuclear** (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
3'96	s	---	3	OMe
6'27	d	9'5	1	H-3
6'85	s	---	1	H-8
6'92	s	---	1	H-5
7'60	d	9'5	1	H-4



(13)

**Acetilación de (13).-**

15 mg. de producto fueron tratados con piridina (1 ml.) y anhídrido acético (2 ml.), dejando la mezcla de reacción en reposo durante 12 horas. El derivado acetilado obtenido fue recuperado de la manera usual y purificado por cromatografía en columna usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando (13a) (9 mg.).

**Datos físicos de la sustancia (13a).-**

Sólido amorfo.

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2980, 1750, 1710, 1495, 1410, 1270, 1200, 1120, 1110 y 890 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 234 [M<sup>+</sup>](17); 192 [M-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(100); 177(44); 167(27); 149(27) y 69(19).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
2'35	s	---	3	OAc
3'88	s	---	3	OMe
6'41	d	9'3	1	H-3
6'97	s	---	1	H-8
7'08	s	---	1	H-5

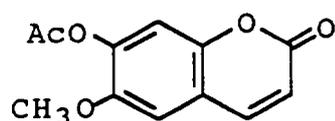
7'66

d

9'6

1

H-4



(13a)

**Datos físicos de la sustancia (14).-**

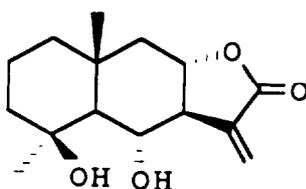
Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 222-224°C (EtOAc/n-Hex)**IR** (KBr)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3345, 3205 (ancha), 2930, 1775, 1668, 1260, 1135, 950, 895 y 820  $\text{cm}^{-1}$ .**EM** m/z (%) : 251  $[\text{M}-\text{Me}]^+$  (32); 248  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (24); 230  $[\text{M}-2\text{H}_2\text{O}]^+$  (39); 215 (27); 202 (56); 187 (33); 174 (32); 162 (98); 145 (56); 137 (73); 117 (97) y 109 (100).**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuteriocloroformo.

Posición (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Int.	Asignación
$\delta$				
0'99	s	---	3	H-14
1'40	s	---	3	H-15

1'55	d	10'0	1	H-5
1'94	dd	3'7 y 11'5	1	H-9
2'61	m	---	1	H-7
3'97	ddd	3'7; 11'8 y 11'8	1	H-8
4'21	t	10'0	1	H-6
5'96	d	3'0	1	H-13'
6'13	d	3'2	1	H-13



(14)

#### Acetilación de (14).-

38 mg. de (14) fueron tratados con 1 ml. de piridina y 2 ml. de anhídrido acético y sometidos durante 12 horas a reflujo y en atmósfera de nitrógeno. Transcurrido ese tiempo se extrajo de la manera usual y el producto se purificó por cromatografía en capa fina preparativa, usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 50% dando 17 mg. de (14a).

**Datos físicos de la sustancia (14a).-**

Aceite incoloro.

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt$ máx : 3560, 2900, 1755, 1720, 1650, 1240, 1110, 1020, 995 y 965 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 248 [M-AcOH]<sup>+</sup>(6); 230 [M-AcOH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(22); 215 [M-AcOH-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(18); 202(20); 187(32); 177(30); 161(48); 149(44); 145(43); 137(50); 133(63); 91(69) y 55(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'04	s	---	3	H-14
1'25	s	---	3	H-15
1'85	d	10'0	1	H-5
1'99	dd	3'7 y 11'5	1	H-9
2'12	s	---	3	OAc
2'85	m	---	1	H-7
4'05	ddd	3'8; 11'5 y 11'5	1	H-8
5'35	d	3'0	1	H-13'
5'61	t	10'0	1	H-6

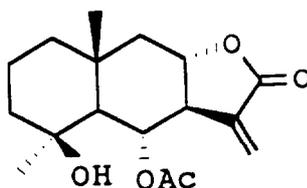
6'09

d

3'2

1

H-13



(14a)

**Datos físicos de la sustancia (15a).-**

Sólido amorfo.

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2950, 2930, 1760, 1720, 1645, 1355,  
1230, 1120, 1090, 1070, 1020, 960,  
970 y 905 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 288 [M-AcOH]<sup>+</sup>(2); 228  
[M-2AcOH]<sup>+</sup>(100); 213 [M-2AcOH-  
Me]<sup>+</sup>(51); 200(26); 183(47); 157(27);  
149(21); 143(18); 105(16); 91(24);  
69(14) y 55(23).

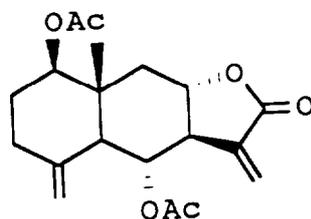
**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'92	s	---	3	H-14

*T. ferulaceum* 129

2'05	s	---	6	OAc
2'25	d	9'3	1	H-5
2'72	t	10'8	1	H-7
4'01	ddd	3'6; 11'8 y 11'8	1	H-8
4'60	s	---	1	H-15'
4'80	dd	4'8 y 11'5	1	H-1
4'88	s	---	1	H-15
5'40	d	2'7	1	H-13'
5'48	t	10'5	1	H-6
6'10	d	2'8	1	H-13



(15a)

Datos físicos de la sustancia (16a).-

Aceite incoloro.

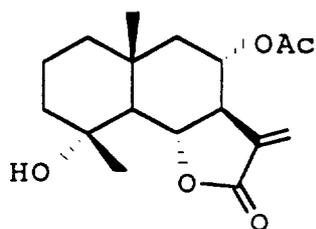
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\checkmark$  máx : 3560, 2900, 1765, 1725, 1630, 1360,  
1230, 1110, 1080, 1030, 950 y 890  
cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 308 [M<sup>+</sup>](2); 293 [M-Me]<sup>+</sup>(49);  
 251 [M-Me-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(45); 233[M-  
 Me-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (20); 202(32);  
 149(80); 71(71); 57(100) y 55(96).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) δ	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'05	s	---	3	H-14
1'33	s	---	3	H-15
1'87	d	11'7	1	H-5
2'10	s	---	3	OAc
2'88	m	---	1	H-7
2'98	s	---	1	OH
4'10	t	11'0	1	H-6
5'17	ddd	4'3; 11'0 y 11'0	1	H-8
5'56	d	3'0	1	H-13'
6'17	d	3'0	1	H-13



(16a)

**Datos físicos de la sustancia (17a).-**

Aceite incoloro.

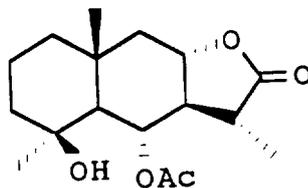
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3560, 2900, 1760, 1710, 1630, 1360, 1210, 1020 y 895 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 250 [M-AcOH]<sup>+</sup>(5); 235 [M-AcOH-Me]<sup>+</sup>(22); 217 [M-AcOH-Me-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(17); 204(56); 189(29); 164(100); 159(24); 137(23); 119(98); 85(53) y 55(63).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'05	s	---	3	H-14
1'16	d	7'0	3	H-13
1'19	s	---	3	H-15
1'82	d	10'7	1	H-5
2'15	s	---	3	OAc
2'60	m	---	1	H-7
2'68	m	---	1	H-11
4'09	ddd	4'0; 12'0 y 12'0	1	H-8
5'40	t	10'6	1	H-6



(17a)

**Datos físicos de la sustancia (18).-**

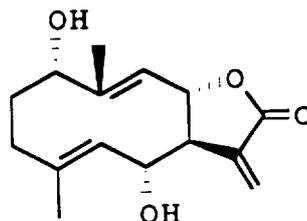
Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 153-155°C (EtOAc/n-Hex)**IR** (KBr)  $\checkmark$  máx : 3350, 2935, 1755, 1660,  
1270, 1150, 1000 y 950  $\text{cm}^{-1}$ .**EM** m/z (%) : 246  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+(1)$ ; 191(3); 180(6);  
162(7); 149(10); 121(24) y 41(100).**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuteriocloroformo.

Posición(ppm)	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'70	s	---	3	H-15
1'76	d	0'8	3	H-14
2'73	m	---	1	H-7
4'32	m	---	1	H-1
4'47	t	9'5	2	H-6 y H-8
4'91	d	10'2	1	H-5

5'24	d	10'3	1	H-9
6'14	d	2'7	1	H-13'
6'23	d	3'8	1	H-13



(18)

**Acetilación de (18).-**

40 mg. de la sustancia (18) fueron tratados con anhídrido acético (1 ml.) y piridina (2 ml.), dejando la mezcla en reposo durante 12 horas a la temperatura ambiente.

Transcurrido ese tiempo se extrajo de la manera usual y el producto resultante (18a) (23 mg.) se purificó por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 20%.

**Datos físicos de la sustancia (18a).-**

Sólido cristalino.

Punto de fusión : 196-199°C (EtOAc/n-Hex)

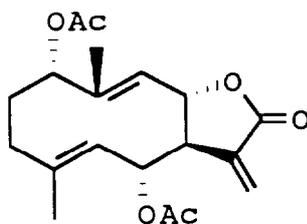
IR (CHCl<sub>3</sub>) √ máx : 2900, 1750, 1715, 1655, 1220, 1125, 1010 y 950 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 348 [M<sup>+</sup>](2); 288 [M-AcOH]<sup>+</sup>(3);  
 246(15); 228 [M-2AcOH]<sup>+</sup>(20);  
 162(20); 149(41); 121(44) y 91(100).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz)

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'82	d	1'4	3	H-14
1'94	s	---	3	H-15
2'01	s	---	3	OAc
2'08	s	---	3	OAc
3'02	m	---	1	H-7
4'77	t	9'0	1	H-8
4'88	d	10'6	1	H-5
5'42	m	---	3	H-1, H-6 y H-9
5'72	d	3'0	1	H-13'
6'27	d	3'0	1	H-13



(18a)

**Fracciones 51-58.-**

Reunidas y eliminado el disolvente al vacío dio un residuo siruposo, el cual fue recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 40%. Las fracciones así obtenidas dieron una mezcla de dos sustancias que se recromatografiaron sobre sílica gel utilizando benceno/acetato de etilo al 35% dando 99 mg. de (19) y 20 mg. de la sustancia (20) la cual se consiguió purificar a partir de su acetyl derivado.

**Datos físicos de la sustancia (19).-**

Sólido amorfo

IR (nujol)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3350, 2900, 1740, 1650, 1150 y 1020  $\text{cm}^{-1}$ .

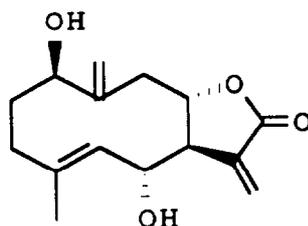
EM m/z (%) : 264  $[\text{M}^+]$  (3); 246  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (3); 228  $[\text{M}-2\text{H}_2\text{O}]^+$  (5); 221 (9); 163 (18); 149 (32); 109 (48); 97 (50); 95 (60); 71 (64) y 55 (100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)	Int.	Asignación
$\delta$				
1'61	d	1'2	3	H-15
2'75	m	---	1	H-7

2'8	s	---	1	OH
2'9	s	---	1	OH
3'85	m	---	2	H-1, H-8
4'18	t	10'0	1	H-6
4'97	d	10'0	1	H-5
5'02	s	---	1	H-14'
5'07	s	---	1	H-14
6'12	d	2'5	1	H-13'
6'26	d	3'0	1	H-13



(19)

**Acetilación de (19).-**

31 mg. de (19) se trataron con piridina (1 ml.) y anhídrido acético (2 ml.) y se dejaron en reposo durante 12 horas a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo el diacetato obtenido se recuperó de la manera usual y fue purificado por cromatografía en columna con sílica gel usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando 18 mg. de (19a).

**Datos físicos de la sustancia (19a).-**

Aceite incoloro.

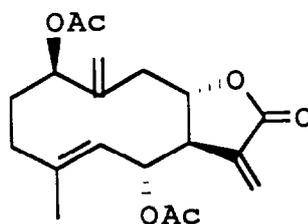
IR (CCl<sub>4</sub>) √ máx : 2900, 1775, 1740, 1655, 1400, 1230,  
1020 y 915 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 288 [M-AcOH]<sup>+</sup>(1); 246(2); 228(5);  
213(5); 115(34); 84(44) y 43(100).

**Resonancia magnética nuclear (90 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) δ	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'86	s(ancho)	---	3	H-15
2'04	s	---	3	OAc
2'07	s	---	3	OAc
2'95	m	---	1	H-7
4'15	m	---	1	H-8
4'98-5'37	m(compleja)	---	5	H-1, H-5, H-6, H-14' y H-14
5'85	d	2'5	1	H-13'
6'33	d	3'0	1	H-13



(19a)

**Datos físicos de la sustancia (20a).-**

Aceite incoloro.

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 2930, 1770, 1735, 1600, 1370, 1215, 1100, 1020 y 930 cm<sup>-1</sup>.

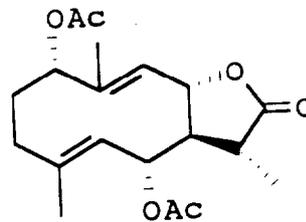
EM m/z (%) : 350 [M<sup>+</sup>](1); 308(3); 291(10); 248(13); 246(6); 230(10); 203(12); 175(19); 107(30); 95(63); 71(87); 69(85) y 43(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'39	d	7'0	3	H-13
1'79	d	1'4	3	H-14
1'93	s(ancho)	---	3	H-15
2'00	s	---	3	OAc
2'04	s	---	3	OAc

2'55	m	---	1	H-11
4'77	t	10'0	1	H-8
4'90	d	10'0	1	H-5
5'29	d	10'0	1	H-9
5'40	m	---	1	H-1
5'45	t	10'0	1	H-6



(20a)

**Reducción de (18a) con NaBH<sub>4</sub>.**

98 mg. de (18a) se disolvieron en metanol (5 ml.) y se le añaden 285 mg. de NaBH<sub>4</sub>. La mezcla se agitó durante 10 minutos a 0°C. Después de eliminado el metanol el residuo sólido fue acidificado con HCl 0'1 N y extraído con acetato de etilo, lavado con disolución de bicarbonato sódico al 5%, con agua y secado sobre sulfato sódico. El extracto se purificó por cromatografía en columna seca usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando 57 mg. de la sustancia (20a).

**Fracciones 59-62.-**

Reunidas y concentradas al vacío originaron un residuo siruposo de 0'9 g., el cual fue recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 65% dando 135 mg. de la sustancia (21) que por su alta insolubilidad fue estudiada como su acetato. Para ello se trataron 55 mg. de (21) con piridina (1 ml.) y anhídrido acético (2 ml.) a temperatura ambiente y durante 12 horas. Transcurrido ese tiempo una cromatografía en capa fina indicó que hubo acetilación. El extracto obtenido fue recuperado de la manera usual y purificado por cromatografía en columna seca usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15% dando 28 mg. de (21a).

**Datos físicos de la sustancia (21a).-**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 161-162°C (MeOH/CHCl<sub>3</sub>)

IR Masas y <sup>1</sup>H-RMN : Fueron totalmente coincidentes con los de una muestra auténtica de **Tetraacetato de β-D-glucósido de β-sitosterol.**

**Tanacetum ptarmicaeflorum  
(Webb). Sch. Bip.**

# Parte teórica

Otro de los *Tanacetum* estudiados fue el *ptarmicaeflorum*, vulgarmente conocido como "Margarita plateada". Esta especie es muy tomentosa, gris plateada. Sus hojas son oblongolanceoladas, bipinnatisectas, pinnas secundarias obovadas, ápice obtuso. Escapos florales en corimbos más compactos que en *Tanacetum ferulaceum*. Involucro hemiesférico-subgloboso. Flores radiales en número de 8. Estilo con ramas arqueadas. Flores del disco numerosas, 40-50 flores, estilo algo arqueado. Florece en Mayo o Junio y fructifica en Agosto.

La extracción por maceración con etanol y posterior tratamiento del extracto nos condujo a un líquido siruposo que fue cromatografiado, permitiéndonos aislar un esteroide (2); dos cumarinas (9) y (13); dos flavonoides (8) y (11) y cuatro sesquiterpenoides (5), (18), (19) y (22). El estudio de estas sustancias lo vamos a realizar según el orden de elución cromatográfica.

#### **Sustancia (2).-**

Fue aislada de las fracciones 18 a 25 de la cromatografía como un sólido que cristaliza de metanol dando un punto de fusión 138-140°C. Da positivo el ensayo de Liebermann-Burchard. Los datos de su espectro de masas, IR y <sup>1</sup>H-RMN son totalmente coincidentes con los de una muestra auténtica de  $\beta$ -sitosterol.

**Sustancia (5).-**

Se obtuvo de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general como un aceite que se comporta en cromatografía en capa fina como una especie química pura.

De sus datos espectroscópicos se dedujo que se trata de una lactona sesquiterpénica que corresponde a la **Espiciformina (5)**, aislada anteriormente del **Tanacetum ferulaceum**. La similitud de esta sustancia aislada en ambos **Tanacetum** se comprobó al observar el mismo desplazamiento en cromatografía en capa fina. Los espectros de sus derivados acetilados fueron superponibles.

**Sustancia (8).-**

Se aisló de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general como un sólido amarillo que cristalizó de acetato de etilo/n-hexano dando un punto de fusión: 228-231°C. El color de este compuesto nos hizo pensar en una sustancia de naturaleza flavonoide, lo que fue confirmado al obtener sus datos espectroscópicos de los cuales se deduce que se trata de la: "**4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona**", descrita anteriormente cuando estudiamos el **Tanacetum ferulaceum**.

**Sustancia (9).-**

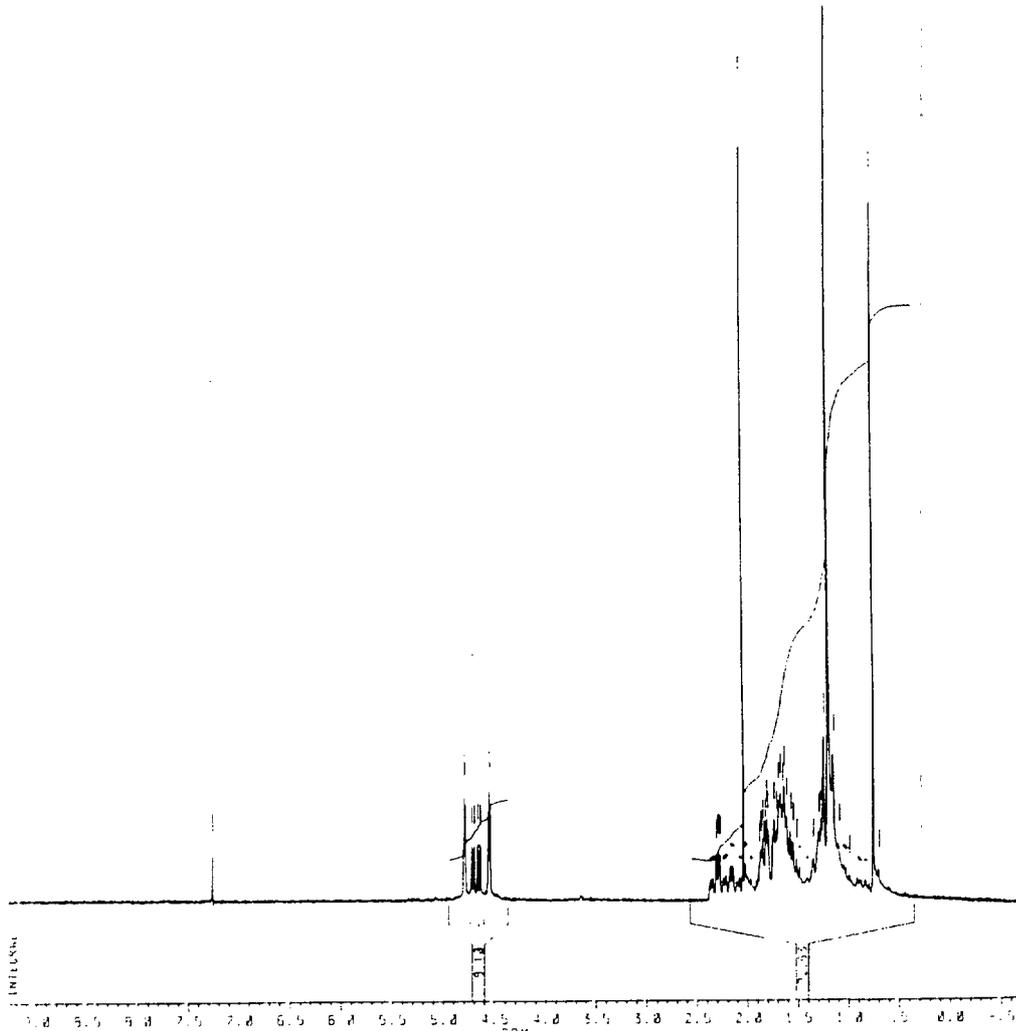
Esta sustancia, obtenida de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general, presenta en cromatografía en capa fina fluorescencia característica de un compuesto de naturaleza

cumarínica. Sus datos físicos y espectroscópicos son totalmente coincidentes con los de la "Escoparona" obtenida previamente del *Tanacetum ferulaceum*.

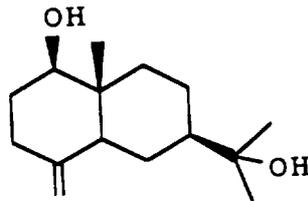
**Sustancia (22).-**

Se obtuvo como su derivado acetilado, en forma de aceite, a partir de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general.

En su espectro IR aparecen bandas de absorción a  $3463\text{ cm}^{-1}$  (grupos hidroxílicos),  $1726\text{ cm}^{-1}$  (éster) y  $1625\text{ cm}^{-1}$  (dobles enlaces). En su espectro de masas no aparece el ión molecular  $[M^+]$  observándose en cambio fragmentos importantes a  $m/z$  220  $[M-\text{AcOH}]^+$ , 205  $[M-\text{AcOH}-\text{Me}]^+$  y el pico base a  $m/z$  59, indicando que el grupo hidroxilo terciario forma parte de un grupo hidroxi-isopropilo, lo cual es concordante con una fórmula empírica  $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$ , que nos indica la naturaleza sesquiterpénica de este producto. Ello fue confirmado al obtener su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  y observar que la sustancia (22) poseía un esqueleto de eudesmano ya que en la zona de los metilos aparece además del grupo acetilo a  $\delta$  2'04 un metilo angular a  $\delta$  0'75. También encontramos dos dobletes a  $\delta$  4'78 y 4'54, con una constante de acoplamiento para cada uno de 1'3 Hz, típico de un grupo metileno exocíclico. El desplazamiento químico  $\delta$  4'67 y las constantes de acoplamiento del protón geminal al grupo acetilo ( $J=4'7$  y  $11'6$  Hz) nos permite situar a éste con una orientación  $\alpha$  sobre C-1.



Consultada la bibliografía [75] vimos que nuestra sustancia (22) se correspondía con la " $1\beta$ -hidroxi- $\beta$ -eudesmol".



(22)

**Sustancia (11).-**

Fue aislada de las fracciones 40 a 50 de la cromatografía general como un sólido cristalino de punto de fusión: 339-340°C. Al igual que la sustancia (8) presenta color amarillo por lo que se pensó que se trataba de otro flavonoide; ello fue corroborado al analizar sus datos espectroscópicos tanto de U.V. como de masas y <sup>1</sup>H-RMN, siendo estos similares a los obtenidos para la "Apigenina", aislada por nosotros del *Tanacetum ferulaceum*.

**Sustancia (13).-**

Esta sustancia, también de naturaleza cumarínica, fue aislada como un sólido cristalino de punto de fusión: 200-201°C de las fracciones 40 a 50 de la cromatografía general.

El análisis de sus datos espectroscópicos indica que se trata de la *Escopoletina*, siendo éstos concordantes con los de una muestra auténtica. De igual manera son coincidentes con los descritos para esta misma sustancia aislada del *Tanacetum ferulaceum*.

**Sustancia (18).-**

Se obtuvo de las fracciones 51 a 54 de la cromatografía general como un sólido cristalino en forma de agujas de punto de fusión 153-154°C.

Su comportamiento en cromatografía en capa fina y el análisis de sus datos espectroscópicos fueron coincidentes

con los encontrados para la "Tatridina A (18) obtenida por nosotros con anterioridad del *Tanacetum ferulaceum*.

**Sustancia (19).-**

Fue aislada de las fracciones 55 a 59 de la cromatografía general como un sólido amorfo que no se pudo cristalizar en los disolventes usuales en Química Orgánica.

Se identificó como "Tatridina B" (19) al ser concordantes los datos cromatográficos y espectroscópicos de su derivado acetilado (19a) con los obtenidos por nosotros con anteriormente del *Tanacetum ferulaceum*.

# Parte experimental

**Procedimiento de extracción.-**

1 Kg. de las partes aéreas del *Tanacetum ptarmicaeflorum*, recogidos en Tafira, Gran Canaria, en Mayo de 1987, fueron secadas al aire, trituradas cuidadosamente y extraídas por maceración con etanol durante sesenta y cinco días.

El extracto etanólico, obtenido de esta manera, se concentró a vacío en un rotavapor, obteniéndose un material siruposo con un peso de 260 g.

**Cromatografía general.-**

El extracto obtenido anteriormente se disolvió en acetona y se mezcló perfectamente con 150 g. de sílica gel (0'2-0'05 mallas). Se evaporó el disolvente a vacío y el material, así obtenido, se usó como cabeza de una columna húmeda de sílica gel con el mismo grosor de grano, usándose 1 Kg. de ella y eluyéndose con n-hexano/acetato de etilo con polaridad variable según avanzó la cromatografía.

Se recogieron 66 fracciones, de 500 ml. cada una, que fueron agrupadas según su comportamiento en cromatografía en capa fina y cuyos resultados se indican a continuación.

<b>Fracciones</b>	<b>Eluyentes</b>	<b>Sustancias</b>
1-8	n-Hexano	ceras y aceites
9-17	n-Hex/EtOAc (95:5)	ceras y aceites
18-25	n-Hex/EtOAc (90:10)	(2)

26-39	n-Hex/EtOAc(80:20)	(5), (8), (9) y (22)
40-50	n-Hex/EtOAc(70:30)	(11) y (13)
51-54	n-Hex/EtOAc(60:40)	(18)
55-59	n-Hex/EtOAc(50:50)	(19)
60-63	n-Hex/EtOAc(30:70)	----
64-66	Acetato de etilo	mezclas polares sin estudiar.

**Fracciones 18-25.-**

Reunidas y concentradas al vacio dió un residuo siruposo que pesó 0'3 g. el cual fue recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 5% obteniéndose por cristalización de metanol un compuesto de punto de fusión 138-140°C que se identifica con  $\beta$ -sitosterol (2) (30 mg.).

**Fracciones 26-39.-**

La reunión de las fracciones 26 a 39 originó 3 gramos de un residuo que fue recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15%. Las distintas fracciones obtenidas fueron nuevamente recromatografiadas en columna de sílica gel y cromatografía en placa fina preparativa. De esta forma se aislaron e identificaron las siguientes sustancias: **Espiciformina (5) (27 mg.); 4',5,7-**

trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona (8) (40 mg.); Escoparona (9) (11 mg.) y 1 $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -eudesmol (22) (15 mg.).

**Sustancia (5).-**

Se obtuvo de la cromatografía en columna de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general, usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo al 15% y tras varias recromatografías en columna usando el mismo eluyente se obtienen 27 mg. de (5) que fue estudiada como su acetato debido a que el espectro de <sup>1</sup>H-RMN de su alcohol no presenta señales nítidas.

**Acetilación de (5).-**

18 mg. de (5) se trataron con 1 ml. de piridina y 2 ml. de anhídrido acético dejando la mezcla de reacción en reposo durante 12 horas. Transcurrido ese tiempo se extrajo de la manera usual y el producto se purificó por cromatografía en placa fina usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 2% rindiendo 15 mg. de (5a).

**Datos físicos de la sustancia (5a).-**

Aceite incoloro

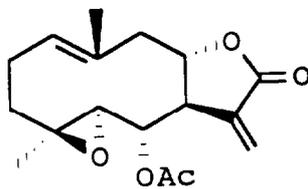
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt$ máx : 2930, 1764, 1657, 1611, 1371, 1228, 1139, 1077, 1020, 963 y 840 cm<sup>-1</sup>.  
EM m/z (%) : 264 [M-CH<sub>2</sub>CO]<sup>+</sup>(2); 246 [M-ACOH]<sup>+</sup>(3); 216(13); 203(8); 149(14); 121(52);

109(14); 105(30); 97(15) y 69(87).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'43	s	---	3	H-15
1'77	s	---	3	H-14
2'07	s	---	3	OAc
2'70	d	3'5	1	H-5
3'05	m	---	1	H-7
4'55	m	---	1	H-8
5'30	dd	3'7 y 11'5	1	H-6
5'36	m	---	1	H-1
5'84	d	1'8	1	H-13'
6'39	d	2'8	1	H-13



(5a)

**Datos físicos de la sustancia (8).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 228-231°C (EtOAc/n-Hex)

**UV, EM y <sup>1</sup>H-RMN** : Fueron totalmente coincidentes con los reportados para 4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona.

**Datos físicos de la sustancia (9).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 135-138°C (EtOAc/n-Hex)

**IR, EM y <sup>1</sup>H-RMN** : Fueron totalmente coincidentes con una muestra auténtica de Escoparona.

**Sustancia (22).-**

Fue obtenida como su acetato a partir de las fracciones 26 a 39 de la cromatografía general. Para ello 33 mg. de mezcla se trataron con 1 ml. de piridina y 2 ml. de anhídrido acético, dejando la mezcla de reacción en reposo durante 12 horas. Transcurrido ese tiempo se extrajo de la manera usual y el producto se purificó en cromatografía en capa fina preparativa usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando 18 mg. de (22a).

**Datos físicos de la sustancia (22a).-**

Aceite incoloro

**IR (CHCl<sub>3</sub>)**  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3463, 2942, 1726, 1625, 1457, 1373,

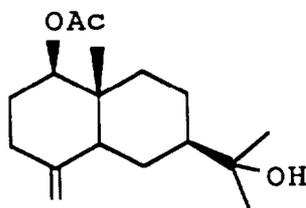
1248, 1028 y 909  $\text{cm}^{-1}$ .

EM m/z (%) : 220 [M-AcOH]<sup>+</sup>(2); 205 [M-AcOH-Me]<sup>+</sup>(4); 161 [M-AcOH-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>(11); 147(16); 105(19); 95(19); 91(24); 59(100) y 55(40).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'75	s	---	3	H-14
1'20	s	---	6	H-12 y H-13
2'04	s	---	3	OAc
2'29	m	---	1	H-5
4'54	d	1'3	1	H-15'
4'67	dd	4'7 y 11'6	1	H-1
4'78	d	1'3	1	H-15



(22a)

**Fracciones 40-50.-**

Reunidas y llevadas a sequedad dieron un peso de 0'3 g. Por recromatografía en columna en sílica gel, usando como eluyente hexano/acetato de etilo al 20%, se obtienen 10 mg. de la sustancia (11). Una posterior cromatografía en placa fina preparativa, usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 20%, dio 6 mg. de la sustancia (13).

**Datos físicos de la sustancia (11).-**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 339-340°C (MeOH)

UV, EM y <sup>1</sup>H-RMN : Fueron totalmente coincidentes con los reportados para la **Apigenina**.

**Datos físicos de la sustancia (13).-**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 200-201°C (EtOAc/n-Hexano)

IR, EM y <sup>1</sup>H-RMN : Fueron totalmente coincidentes con los de una muestra auténtica de **Escopoletina**.

**Fracciones 51-54.-**

Reunidas y llevadas a sequedad mediante destilación al vacío dio un residuo siruposo que pesó 0'28 g. el cual fue recromatografiado en columna de sílica gel usando como elu-

yente n-hexano/acetato de etilo al 35% dando 40 mg. de la sustancia (18).

**Datos físicos de la sustancia (18).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 153-154°C (EtOAc/n-Hex)

**IR** (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3600, 2960, 1761, 1659, 1603, 1261, 1098, 1010 y 965 cm<sup>-1</sup>.

**EM** m/z (%) : 264 [M<sup>+</sup>](1); 246 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(4); 228 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(4); 221(11); 191(15); 180 (31); 167(14); 162(29); 149(39); 121 (69); 107(36) y 97(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'77	s	---	3	H-15
1'83	s	---	3	H-14
2'80	m	---	1	H-7
4'40	m	---	1	H-1
4'55	t	10'2	2	H-6 y H-8
4'98	d	10'5	1	H-5
5'31	d	10'2	1	H-9
6'20	d	2'9	1	H-13'

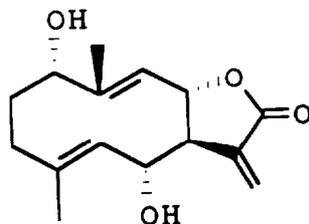
6'29

d

3'4

1

H-13



(18)

**Fracciones 55-59.-**

Una vez reunidas y llevadas a sequedad dio un residuo siruposo (0'68 g.) el cual fue varias veces recromatografiado sobre sílica gel usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 50% dando 36 mg. de (19) que fue estudiada como su acetato.

**Acetilación de (19).-**

28 mg. de (19) se disolvieron en piridina (1 ml.) y se le añadió anhídrido acético (2 ml.) dejando la mezcla de reacción durante 12 horas a temperatura ambiente. Al cabo de ese tiempo se extrajo de la manera usual y el producto así obtenido se purificó por cromatografía en columna usando como eluyente benceno/acetato de etilo al 5% dando 18 mg. de la sustancia (19a).

**Datos físicos de la sustancia (19a).-**

Aceite incoloro

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt$ máx : 2927, 1762, 1735, 1653, 1458, 1371,  
1235, 1143, 1019, 963 y 919 cm<sup>-1</sup>.

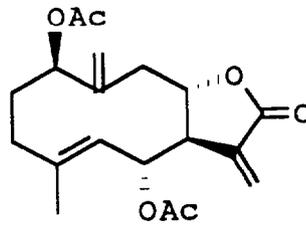
EM m/z (%) : 348 [M<sup>+</sup>](1); 288 [M-AcOH]<sup>+</sup>(3); 264  
(4); 246(8); 228(17); 213(15); 149  
(38); 145(21); 97(42); 83(54); 69  
(65) y 55(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'86	s	---	3	H-15
2'03	s	---	3	OAc
2'07	s	---	3	OAc
3'05	m	---	1	H-7
4'11	m	---	1	H-8
5'04-5'28	compleja	---	5	H-1, H-5 H-6, H-14 y H-14'
5'86	d	2'5	1	H-13'
6'33	d	2'9	1	H-13

*T. ptarmicaeflorum* 160



(19a)

# **Gonospermum fruticosum. Less**

# Parte teórica

**Introducción.-**

El género **Gonospermum**, al igual que el **Tanacetum**, pertenece a la tribu **Anthemideae**. Es un pequeño género endémico de las Islas Canarias y constituido solamente por cuatro especies distribuidas por las islas más occidentales: Tenerife, La Palma, La Gomera y El Hierro.

Las afinidades morfológicas dentro de este género establecen dos grupos claramente diferenciados. Por un lado **G. fruticosum** y **G. gomerae** y por otro **G. canariense** y **G. elegans**.

De forma análoga a como hicimos para el estudio de las especies del género **Tanacetum**, se procedió a realizar una revisión bibliográfica para conocer si había descrito algún estudio químico sobre especies del género **Gonospermum** comprobando que, desde este punto de vista, no se había reportado ningún resultado por lo que procedimos a estudiar el **G. fruticosum**, vulgarmente conocido con el nombre de "Corona de la reina".

**Gonospermum fruticosum. Less.-**

Es la especie más ampliamente distribuida, pudiéndose encontrar en las islas de Tenerife, La Gomera y El Hierro en las regiones bajas entre 100 y 500 metros sobre el nivel del mar.

Es un arbusto de hasta un metro de altura; con hojas ovado u obovado oblongo-lanceoladas, escapos florales en

corimbos menos densos que en las demás especies; capítulo con 55 a 70 flores. Involucro hemiesférico. Florece en Abril y Mayo y fructifica en Junio y Julio.

Un estudio exhaustivo del extracto etanólico de la parte aérea de la planta no mostró la presencia de lactonas sesquiterpénicas, en cambio nos proporcionó, además de dos esteroides (2) y (21), las cumarinas (9) y (13) y tres alcoholes sesquiterpénicos (23), (24) y (25), que pasaremos a discutir según el orden de elución cromatográfica.

#### **Sustancia (2).-**

Se obtuvo de las fracciones 16 a 37 de la cromatografía general como un sólido cristalino de pf: 137 - 140 °C (MeOH). Su comportamiento en cromatografía en capa fina así como su punto de fusión y el hecho de dar positivo el ensayo de Liebermann-Burchard nos llevó a proponer para este compuesto la estructura de  $\beta$  - **sitosterol**, lo cual fue confirmado al ser concordantes sus datos físicos y espectroscópicos con los de una muestra auténtica.

#### **Sustancia (9).-**

Se aisló como un sólido cristalino, pf: 143 - 144 °C (EtOAc/n-Hexano), de las fracciones 55 a 60 de la cromatografía general. Su comportamiento en cromatografía en capa fina así como sus datos espectroscópicos nos revelan que se trata de un compuesto de naturaleza cumarínica, proponiendo

para ella la estructura de **Escoparona**, lo que se confirmó al comparar con una muestra auténtica de la misma.

**Sustancia (13).**-

Este compuesto es otra cumarina de pf: 199 - 202 °C (EtOAc/n-Hexano), obtenida de las fracciones 61 a 69 de la cromatografía general. El análisis de sus datos espectroscópicos nos indica que se trata de la **Escopoletina**, sustancia obtenida de las especies de **Tanacetum** estudiadas anteriormente, con la cual coinciden todos sus datos físicos y espectroscópicos.

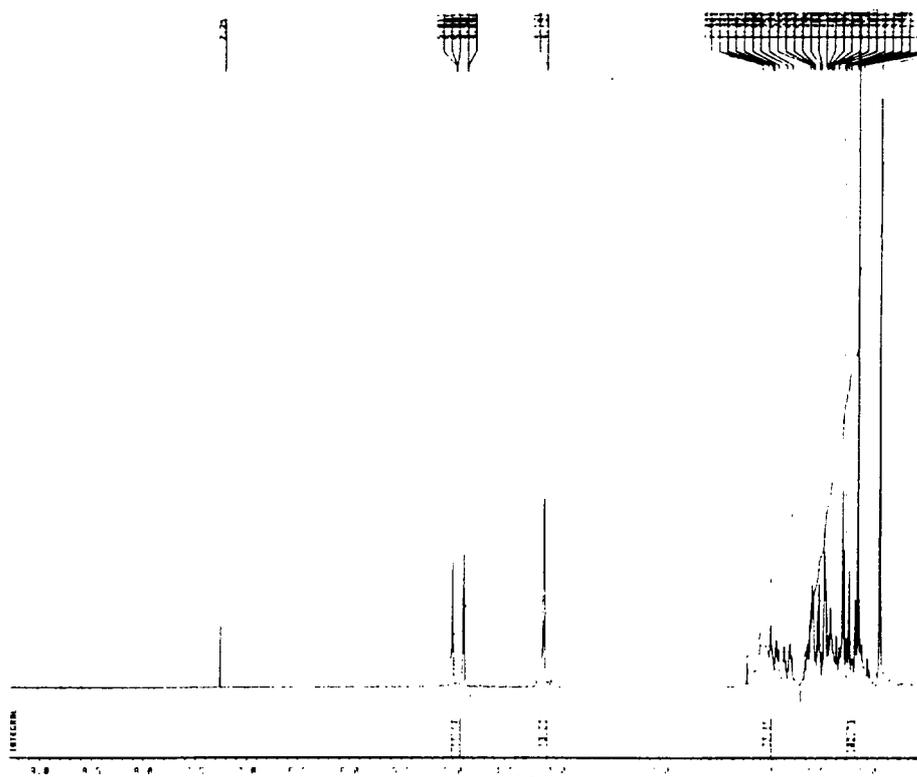
**Sustancia (23).**-

Se aisló de las fracciones 61 a 69 de la cromatografía general como un sólido que cristaliza de acetato de etilo/n-hexano dando un pf: 129 - 130 °C.

En su espectro de masas se observa el ión molecular a m/z 238 concordante con una fórmula empírica  $C_{15}H_{26}O_2$ .

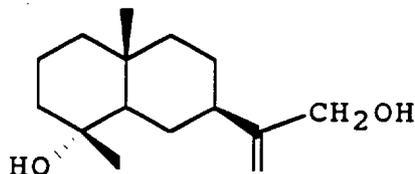
Su espectro de IR muestra bandas de absorción correspondientes a grupos hidroxilos ( $3575\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1630\text{ cm}^{-1}$ ).

De su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se deduce que se trata de un sesquiterpeno del tipo eudesmano, en el que se observan las señales correspondientes a un metilo angular, como singulete, a  $\delta\ 0'88$  así como un metilo sobre un grupo hidroxílico, como singulete, a  $\delta\ 1'09$ . Además, están presentes dos dobletes a



$\delta$  5'0 ( $J = 1'4$  Hz) y 4'90 ( $J = 1$  Hz) correspondientes a un metileno aislado y un singulete a  $\delta$  4'12 asignable a los protones geminales de un alcohol primario, lo cual fué confirmado al obtener su derivado acetilado (23a) y observar en su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN un desplazamiento de esta señal con un  $\Delta = 0'46$  ppm. Al mismo tiempo se comprueba la naturaleza terciaria de un grupo hidroxilo ya que en el espectro IR de (23a) sigue apareciendo la absorción de grupos hidroxilo ( $\nu_{\text{máx}} 3500 \text{ cm}^{-1}$ ).

De acuerdo con los datos anteriores proponemos para nuestra sustancia la estructura de "4 $\alpha$ -hidroxi-4 $\beta$ -metildihi-drocostol", nueva en la bibliografía consultada. La estructura propuesta está en perfecto acuerdo con su espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN (ver parte experimental).



(23)

La confirmación de la estructura, así como la naturaleza alílica del alcohol, se estableció mediante la oxidación en condiciones suaves de (23) que condujo al aldehído (23b). En efecto, su espectro de masas dio el ión molecular a  $m/z$  236 que corresponde a una fórmula empírica  $C_{15}H_{24}O_2$ . En su espectro de  $^1H$ -RMN podemos observar la desaparición de la señal a  $\delta$  4'12 del espectro del alcohol, en cambio aparece una nueva señal a  $\delta$  9'52 correspondiente a un protón aldehídico.

Consultada la bibliografía vimos que sus datos espectroscópicos son coincidentes con los descritos para "**4 $\alpha$ -hidroxieudesm- 11-en-12-al**" [76].

La oxidación total de (23) dió (23c), y posterior tratamiento de éste último con diazometano condujo a (23d) cuyos datos espectroscópicos fueron coincidentes con los reportados para el "**Éster metílico del ácido ilícico**" [77] [78].

**Sustancia (24).-**

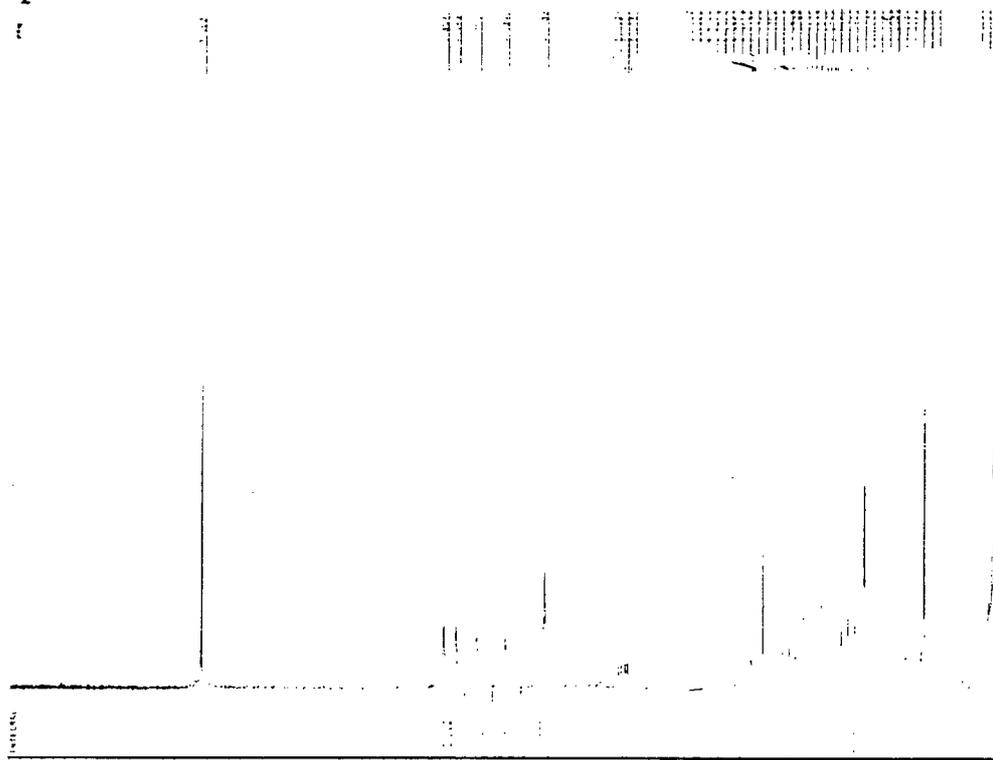
Se obtuvo de las fracciones 61 a 69 de la cromatografía general como un sólido cristalino de pf: 149 - 150 °C. (EtOAc/n-Hexano).

En su espectro de masas aparece el ión molecular a m/z 236 correspondiéndole una fórmula empírica  $C_{15}H_{24}O_2$ .

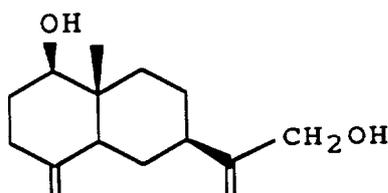
Su espectro IR presenta bandas de absorción características de grupos hidroxilos ( $3560\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1630\text{ cm}^{-1}$ ).

El estudio de su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  nos indicó la naturaleza sesquiterpénica del tipo eudesmano, similar al anterior, de nuestra sustancia. En efecto, presenta a  $\delta\ 0'71$  un singlete correspondiente a un metilo angular; también los protones de un alcohol primario a  $\delta\ 4'15$ ; un metileno aislado, como dos singletes, a  $\delta\ 5'05$  y  $4'95$  y un metileno exocíclico, como dos singletes, a  $\delta\ 4'76$  y  $4'50$ . La diferencia con la sustancia (23) radica en la presencia del metileno exocíclico, en lugar del alcohol terciario en C-4 y la aparición de una señal como doble doblete a  $\delta\ 3'43$  ( $J = 4'5$  y  $11'5\text{ Hz}$ ), que asignamos a un protón geminal a un grupo hidroxílico, cuya posición y constante de acoplamiento nos indica que se encuentra sobre C-1 y que el grupo hidroxílico debe tener una orientación  $\beta$  [79]. La presencia de estos grupos hidroxílicos fue confirmada al obtener su derivado acetilado (24a) en cuyo espectro IR no se observan absorciones correspondientes a grupos hidroxílicos, en cambio

en su espectro de  $^1\text{H-RMN}$ , donde las señales que en el alcohol aparecían a  $\delta$  4'15 y 3'43, sufren un desplazamiento a  $\delta$  4'57 y 4'70 respectivamente, notándose además dos señales en forma de singuletes a  $\delta$  2'08 y 2'05 asignables a dos grupos acetilos.



Los datos anteriores nos permiten proponer para nuestra sustancia la estructura (24). Consultada la bibliografía no la hemos encontrado descrita por lo que la hemos denominado " $1\beta$ -hidroxi-costol".



(24)

Con la finalidad de confirmar su estructura se trató con Jones obteniéndose (24b), que por posterior tratamiento con diazometano dió (24c), cuyos datos espectroscópicos fueron coincidentes con los del "Éster metílico del ácido 1-oxocós-tico" [80].

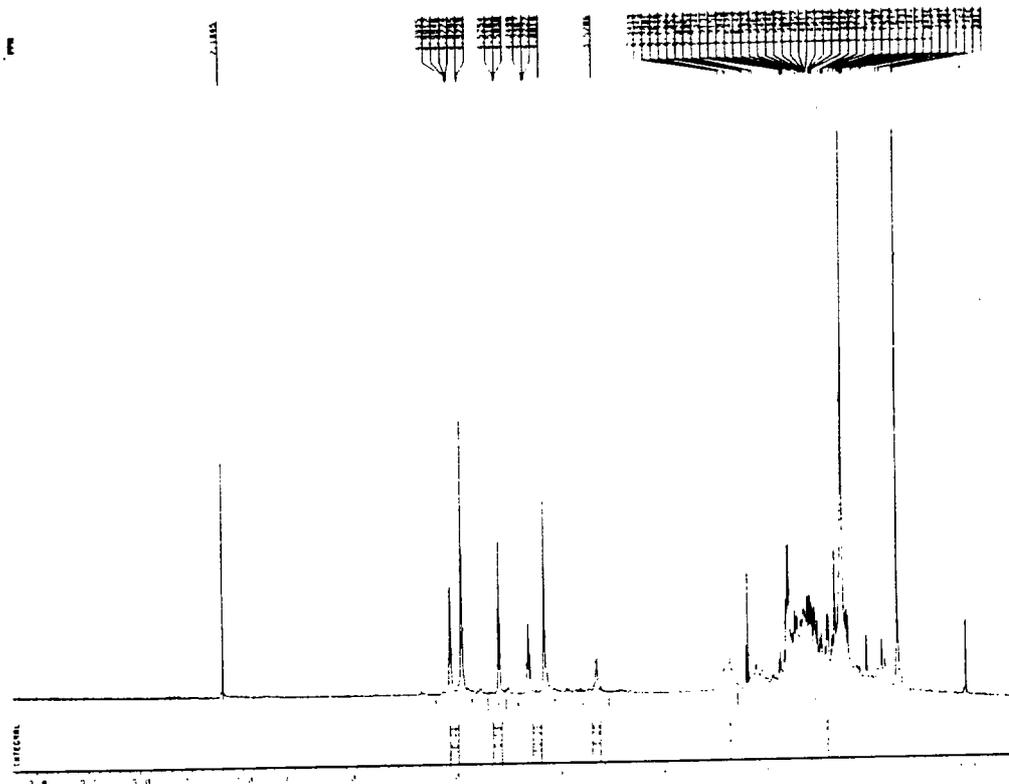
**Sustancia (25).-**

Se obtuvo de las fracciones 61 a 69 de la cromatografía general como un aceite incoloro que se comporta en cromatografía en capa fina como una especie química pura.

Los datos obtenidos para esta sustancia a partir de la espectrometría de masas son concordantes para una fórmula empírica  $C_{15}H_{24}O_2$  [ $M^+$ ] a  $m/z$  236. Su espectro IR presenta bandas de grupos hidroxílicos ( $3560\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1630$  y  $890\text{ cm}^{-1}$ ).

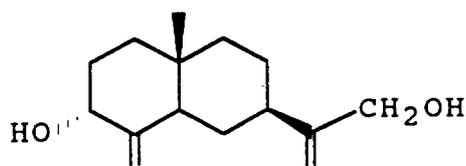
De su espectro de  $^1\text{H-RMN}$  se deduce la gran similitud entre esta sustancia y la (24). En efecto, el singulete a  $\delta$  0'66 se asigna a un metilo angular; el singulete a  $\delta$  4'08 corresponde a los protones de un alcohol primario alílico a un grupo metileno responsable de las señales que como doblete y singulete aparecen a  $\delta$  4'99 ( $J = 1'4\text{ Hz}$ ) y 4'87 respectivamente y, finalmente un metileno exocíclico, como dos singuletes, a  $\delta$  4'87 y 4'51. La diferencia radica en la forma y desplazamiento del protón geminal al grupo hidroxílico secundario que aparece como un triplete a  $\delta$  4'23 ( $J = 2'8\text{ Hz}$ ) que nos sugiere que dicho grupo está en posición alílica

mientras que la pequeña constante de acoplamiento requiere una orientación  $\alpha$  [81] [82].



La acetilación de esta sustancia dió (25a) cuyo espectro de  $^1\text{H}$ -RMN confirma la asignación realizada para los protones geminales a los grupos hidroxílicos al observar un desplazamiento de 0'5 ppm para el alcohol primario ( $\delta$  4'58) y de 1'11 ppm para el triplete del alcohol secundario ( $\delta$  5'34).

Consultada la bibliografía, no hemos encontrado descrita a esta sustancia a la que hemos denominado "**3 $\alpha$ -hidroxicostol**" (25).



(25)

**Sustancia (21).-**

Esta sustancia se aisló de las fracciones más polares de la cromatografía general, habiendo sido estudiada como su tetraacetato (21a). Los datos físicos y espectroscópicos de este derivado fueron totalmente coincidentes con los de una muestra auténtica de "Tetraacetato del  $\beta$ -D-glucósido del  $\beta$ -sitosterol".

# Parte experimental

**Procedimiento de extracción.-**

2 Kg. de las partes aéreas de la planta, recolectados en Taganana, isla de Tenerife, en Mayo de 1989, fueron secados al aire, triturados cuidadosamente y extraídos con etanol hasta agotamiento en un equipo Soxhlet. El extracto etanólico fue concentrado a vacío, originando 777 g. de un líquido siruposo.

**Cromatografía general.-**

Se tomaron 777 g. del extracto anterior que se disolvieron en acetona reabsorbiéndose con sílica gel (0'2-0'5 mallas) y se evaporó el disolvente a vacío. El material obtenido de esta manera se usó a modo de cabeza de una columna húmeda de sílica gel, con el mismo grosor de grano, usándose 1 Kg. de ella. El eluyente utilizado en la columna fue una mezcla de n-hexano/acetato de etilo en polaridad creciente.

Se recogieron 109 fracciones, de 1 litro cada una, que fueron agrupadas según su comportamiento en cromatografía en capa fina y cuyos resultados se presentan a continuación.

<b>Fracciones</b>	<b>Eluyentes</b>	<b>Sustancias</b>
1-8	n-Hexano	ceras
9-15	n-Hex/EtOAc(95:5)	ceras y aceites
16-37	n-Hex/EtOAc(90:10)	ceras y (2)
38-54	n-Hex/EtOAc(80:20)	----

55-60	n-Hex/EtOAc(70:30)	(9)
61-69	n-Hex/EtOAc(60:40)	(13), (23), (24) y (25)
70-93	n-Hex/EtOAc(50:50)	----
94-100	n-Hex/EtOAc(30:70)	(21)
101-109	Acetato de etilo	mezclas polares sin estudiar

**Fracciones 16-37.-**

Reunidas y concentradas al vacio dió un residuo siruposo que fue recromatografiado en columna sobre sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (95:5). De esta forma se obtienen (90 mg.) de la sustancia (2).

**Datos físicos de la sustancia (2).**

Sólido cristalino

Punto de fusión : 137-140°C (MeOH)

IR, <sup>1</sup>H-RMN y EM : Fueron totalmente superponibles con los de una muestra auténtica de  $\beta$ -sitosterol.

**Fracciones 55-60.-**

Una vez reunidas y evaporado el disolvente mediante destilación al vacio, se obtuvo un residuo siruposo que fue recromatografiado en columna usando como eluyente benceno/

acetato de etilo (85:15) obteniéndose de esta forma (10 mg.) de la sustancia (9).

**Datos físicos de la sustancia (9).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 143-144 °C (EtOAc/n-Hex).

**IR, <sup>1</sup>H-RMN y EM** : Fueron totalmente superponibles con los de una muestra auténtica de **Escoparona**.

**Fracciones 61-69.-**

Reunidas las fracciones 61-69 de la cromatografía general y evaporado el disolvente, se obtuvo un residuo siruposo que fue recromatografiado en columna usando como eluyente benceno/acetato de etilo (75:25). Tras varias cromatografías en columna usando el mismo eluyente se obtienen (8 mg.) de (13); (190 mg.) de (23); (100 mg.) de (24) y (90 mg.) de (25).

**Datos físicos de la sustancia (13).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 199-202 °C (EtOAc/n-Hex)

**IR, <sup>1</sup>H-RMN y EM** : Fueron totalmente superponibles con los de una muestra auténtica de **Escopoletina**.

**Datos físicos de la sustancia (23).-**

Sólido cristalino

**Punto de fusión** : 129-130°C (EtOAc/n-Hex)**IR** (CHCl<sub>3</sub>)  $\sqrt{\text{máx}}$  : 3575, 3380, 2900, 1630, 1160, 1080, 1005 y 895 cm<sup>-1</sup>.**EM** m/z (%) : 238 [M<sup>+</sup>](2); 220 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(13); 202 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(15); 187 [M-2H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(15); 162(41); 135(71); 107(51); 93(54); 81(58); 71(69) y 55(100).<sup>13</sup>C-RMN (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 42'15<sup>a</sup>(C-1); 20'12(C-2); 43'46<sup>a</sup>(C-3); 72'19(C-4); 55'00(C-5); 27'32<sup>b</sup>(C-6); 41'09(C-7); 26'59<sup>b</sup>(C-8); 44'71<sup>a</sup>(C-9); 4'66(C-10); 154'11(C-11); 65'26(C-12); 107'89(C-13); 18'68(C-14); 22'70(C-15).

Las señales con la misma letra pueden ser intercambiadas.

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz)**

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'88	s	---	3	H-14
1'09	s	---	3	H-15
4'12	s	---	2	H-12
4'90	d	1'0	1	H-13'

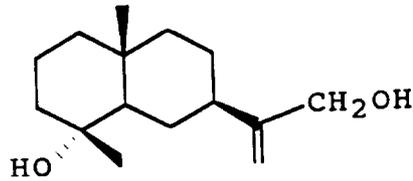
5'00

d

1'4

1

H-13



(23)

**Acetilación de (23).-**

40 mg. de (23) fueron acetilados con anhídrido acético y piridina a temperatura ambiente. El monoacetato resultante se extrajo de la manera usual y se purificó por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (85:15) dando (23a) (25 mg.).

**Datos físicos de (23a).-**

Aceite incoloro

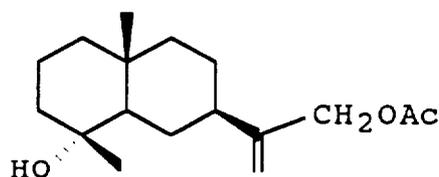
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3500, 2930, 1750, 1700, 1280, 1130 y 850 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 280 [M<sup>+</sup>](4); 262 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(6); 220 [M-AcOH]<sup>+</sup>(20); 202(15); 187(19); 177(28); 151(48); 81(55); 69(86) y 55(100).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz).

Disolvente: deuterocloroformo.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'89	s	---	3	H-14
1'11	s	---	3	H-15
2'09	s	---	3	OAc
4'58	s	---	2	H-12
5'00	s	---	1	H-13'
5'03	s	---	1	H-13



(23a)

#### Oxidación de (23).

130 mg. de (23) se disolvieron en acetona (30 ml.) a 0°C y se añadió, con agitación continua, reactivo de Jones hasta persistencia del color rojo-naranja. Después de agitar 5 minutos más, el exceso de reactivo fue destruido con MeOH y la mezcla extraída con acetato de etilo y secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. LE

residuo se llevó a sequedad y fue cromatografiado a través de silica gel usando como eluyente n- hexano/acetato de etilo (50:50) obteniéndose 60 mg. de (23b).

**Datos físicos de la sustancia (23b).**

Aceite incoloro.

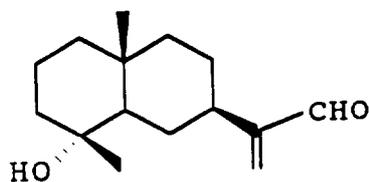
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3600, 2927, 2853, 1688, 1602, 1378 y 1090 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 236 [M<sup>+</sup>](3); 218 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(23); 203 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(13); 175[M-H<sub>2</sub>O-Me-CO]<sup>+</sup>(11); 149 (66); 71 (89); 57 (100) y 51 (74).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'96	s	---	3	H-14
1'01	s	---	3	H-15
2'53	m	---	1	H-7
5'97	s	---	1	H-13'
6'28	s	---	1	H-13
9'52	s	---	1	H-12



(23b)

**Oxidación de (23b).**

55 mg. de (23b) se trataron con exceso de reactivo de Jones durante cuatro horas a temperatura ambiente después de las cuales se recuperó como se describe para la oxidación de (23), dando 40 mg. de (23c).

**Datos físicos de la sustancia (23c).**

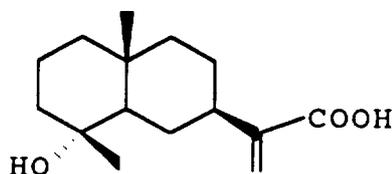
Sólido amorfo

IR	(CHCl <sub>3</sub> )	$\nu_{\text{máx}}$	: 3600, 2929, 2852, 1693, 1624, 1458 y 1384 cm <sup>-1</sup> .
EM	m/z	(%)	: 252 [M <sup>+</sup> ](1); 234 [M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> (63); 219 [M-H <sub>2</sub> O-Me] <sup>+</sup> (27); 206(47); 191(38); 149(57); 121(57); 93(50); 71(100) y 55(83).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz).

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'90	s	---	3	H-14
1'11	s	---	3	H-15
2'52	m	---	1	H-7
5'64	s	---	1	H-13'
6'26	s	---	1	H-13



(23c)

#### Metilación de (23c).

40 mg. de (23c) fueron disueltos en éter y lentamente se añadió un exceso de diazometano (obtenido a partir de N-metil-N-nitroso-p-toluensulfonamida) disuelto también en éter. Se dejó reaccionar durante una hora al cabo de la cual se concentró el residuo y se cromatografió por placa fina prepa-

rativa de sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (60:40) dando 30 mg. de (23d).

**Datos físicos de la sustancia (23d).**

Sólido amorfo

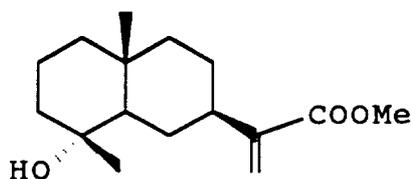
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3597, 2929, 2853, 1715, 1626, 1458, 1438, 1283, 1210 y 1135 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 266 [M<sup>+</sup>](1); 248 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(35); 233 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(30); 206(59); 191 (42); 149 (99); 121 (69); 93 (66); 71 (88) y 55 (100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'90	s	---	3	H-14
1,10	s	---	3	H-15
2'50	m	---	1	H-7
3'75	s	---	3	OMe
5'55	s	---	1	H-13'
6'13	s	---	1	H-13



(23d)

**Datos físicos de la sustancia (24).**

Sólido cristalino

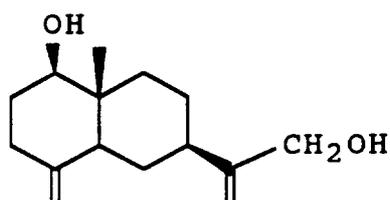
Punto de fusión : 149-150 °C (EtOAc/n-Hex).

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3560, 3360, 2900, 1630, 1430, 880 y 850 cm<sup>-1</sup>.EM m/z (%) : 236 [M<sup>+</sup>](4); 218 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(17); 200 [M-2H<sub>2</sub>O](15); 185 [M-2H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(18); 159(40); 107(46); 95(48); 91(73) y 55(100).**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuteriocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'71	s	---	3	H-14
2'31	dddd	2'5 y 12'5	1	H-5
3'43	dd	4'5 y 11'5	1	H-1
4'15	s	---	2	H-12

4'50	S	---	1	H-15'
4'76	S	---	1	H-15
4'95	S	---	1	H-13'
5'05	S	---	1	H-13



(24)

**Acetilación de (24).**

20 mg. de (24) se disolvieron en 1 ml. de piridina y se le añadieron 2 ml. de anhídrido acético; la mezcla se dejó en reposo durante 12 horas. Se recuperó de la manera usual y se cromatografió en columna usando como eluyente benceno dando 15 mg. de (24a).

**Datos físicos de la sustancia (24a).**

Aceite incoloro

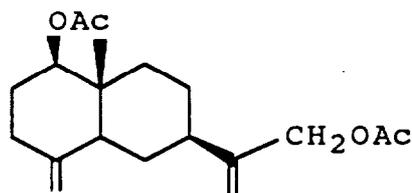
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 2910, 1720, 1630, 1425, 1240, 1015 y 885 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 320 [M<sup>+</sup>](1); 260 [M-AcOH]<sup>+</sup>(17); 200 [M-2AcOH]<sup>+</sup>(100); 185[M-2AcOH-Me]<sup>+</sup>(81); 157(58); 91(59) y 55(47).

Resonancia magnética nuclear (200 MHz).

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'78	s	---	3	H-14
2'05	s	---	3	OAc
2'08	s	---	3	OAc
2'32	dddd	2'5 y 12'5	1	H-5
4'51	s	---	1	H-15'
4'57	s	---	2	H-12
4'70	dd	4'7 y 11'7	1	H-1
4'78	s	---	1	H-15
5'00	s	---	1	H-13'
5'05	s	---	1	H-13



(24a)

#### Oxidación de (24).

50 mg. de (24) se disolvieron en acetona (20 ml.) y fueron tratados con un exceso de reactivo de Jones a tempera-

tura ambiente durante 3 horas al cabo de las cuales se recuperó según el procedimiento indicado para la oxidación de (23). El residuo fue purificado por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (60:40) dando 25 mg. de (24b).

**Datos físicos de la sustancia (24b).**

Sólido amorfo.

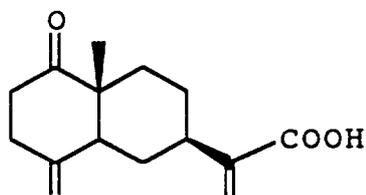
IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3611, 2928, 2855, 1754, 1699, 1624, 1465, 1295, 1099 y 896 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 248 [M<sup>+</sup>] (24); 230 (10); 202 (7); 151 (16); 119 (17); 91 (42) y 55 (100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'01	s	---	3	H-14
2'45	m	---	2	H-5 y H-7
4'73	s	---	1	H-15'
4'99	s	---	1	H-15
5'70	s	---	1	H-13'
6'34	s	---	1	H-13



(24b)

**Metilación de (24b).-**

20 mg. de (24b) se disolvieron en éter y se añadió lentamente un exceso de diazometano (obtenido a partir de N-metil-N-nitroso-p-toluensulfonamida). La mezcla se dejó en reposo durante una hora al cabo de la cual se concentró el residuo y se cromatografió en capa fina preparativa usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (60:40) obteniéndose 15 mg. de (24c).

**Datos físicos de la sustancia (24c).**

Aceite incoloro.

<b>IR</b>	(CHCl <sub>3</sub> )	$\nu_{\text{máx}}$	: 2929, 1709 (ancho), 1627, 1465, 1439, 1374, 1278, 1226, 1157, 950 y 896 cm <sup>-1</sup> .
<b>EM</b>	m/z	(%)	: 262 [M <sup>+</sup> ] (18); 247 [M-Me] <sup>+</sup> (2); 244 [M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> (3); 230 [M-MeOH] <sup>+</sup> (12); 221 (12); 202 (12); 151 (19); 105 (25); 91 (50) y 55 (100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
1'01	s	---	3	H-14
2'50	m	---	2	H-5 y H-7
3'75	s	---	3	OMe
4'72	s	---	1	H-15'
4'99	s	---	1	H-15
5'58	t	1'0	1	H-13'
6'18	s	---	1	H-13

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

Disolvente: deuterobenceno.

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'76	s	---	3	H-14
2'15	m	---	2	H-5 y H-7
3'37	s	---	3	OMe
4'53	d	1'5	1	H-15'
4'73	s	---	1	H-15
5'24	t	1'0	1	H-13'

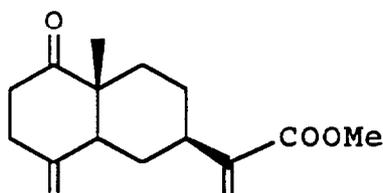
6'16

s

---

1

H-13



(24c)

**Datos físicos de la sustancia (25).**

Aceite incoloro

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 3560, 3380, 2890, 1630, 1440, 1360, 1130, 1080 y 890 cm<sup>-1</sup>.

EM m/z (%) : 236 [M<sup>+</sup>](7); 218 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>(10); 203 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup>(10); 185 (13); 133 (33); 107 (40); 91 (49); 60 (88) y 55 (100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

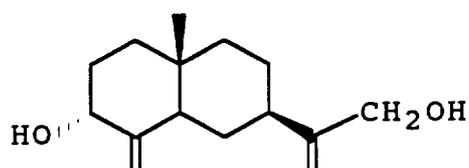
Disolvente: deuterocloroformo

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'66	s	---	3	H-14
2'30	d(ancho)	12'5	1	H-5
4'08	s	---	2	H-12
4'23	t	2'8	1	H-3

*G. fruticosum* 191

4'51	s	---	1	H-15'
4'87	s	---	2	H-15 y H-13'
4'99	d	1'4	1	H-13

---



(25)

**Acetilación de (25).**

30 mg. de la sustancia (25) fueron tratados con piridina (1 ml.) y anhídrido acético (2 ml.), dejando la mezcla en reposo durante 12 horas. Transcurrido este tiempo se extrajo de la manera usual y el producto resultante (25a) fue purificado por cromatografía en columna usando como eluyente benceno.

**Datos físicos de (25a).**

Aceite incoloro.

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{máx}}$  : 2910, 2830, 1720, 1630, 1360, 1240, 1020, 910 y 890 cm<sup>-1</sup>.

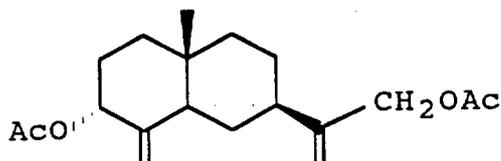
EM m/z (%) : 260 [M-AcOH]<sup>+</sup>(7); 200 [M-2AcOH]<sup>+</sup>(17);

185 [M-2AcOH-Me]<sup>+</sup>(17); 177 (43); 171  
(47) 145 (40); 117 (67); 98 (90) y 55  
(100).

**Resonancia magnética nuclear (200 MHz).**

**Disolvente: deuteriocloroformo**

Posición(ppm) $\delta$	Multiplicidad	J(Hz)	Int.	Asignación
0'73	s	---	3	H-14
2'05	s	---	3	OAc
2'09	s	---	3	OAc
2'25	m	---	1	H-5
4'58	s	---	2	H-12
4'68	s	---	1	H-15'
5'01	s	---	1	H-13'
5'06	s	---	2	H-15 y H-13
5'34	t	2'8	1	H-3



(25a)

**Fracciones 94-100.-**

Reunidas y llevadas a sequedad dió un residuo siruposo que pesó 1 gramo el cual fue recromatografiado en columna con sílica gel usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (50:50) obteniéndose 215 mg. de la sustancia (21).

**Acetilación de (21).**

169 mg. de (21) fueron tratados con anhídrido acético y piridina a temperatura ambiente y recuperados de la manera usual obteniéndose un residuo que, después de purificado por cromatografía en columna usando como eluyente n-hexano/acetato de etilo (95:5), dio 150 mg. de (21a).

**Datos físicos de la sustancia (21a).**

Sólido cristalino.

Punto de fusión : 159-162°C (MeOH)

IR, <sup>1</sup>H-RMN y EM : Fueron totalmente coincidentes con los de una muestra auténtica de **Tetraacetato de β-D-glucósido de β-sitosterol.**

# **Consideraciones quimiotaxonómicas de los géneros *Tanacetum* y *Gonospermum***

Como ya hemos indicado anteriormente, la posición taxonómica de las especies endémicas canarias de los géneros **Tanacetum**, **Lugoa** y **Gonospermum** ha sido muy conflictiva.

En un trabajo reciente sobre el análisis citogenético y evolutivo de dichas especies, R. Febles [83] propone reconsiderar el status taxonómico de las mismas, indicando que lo más adecuado sería incluir todas ellas en un solo género endémico al que denomina **Gonospermum**.

De la revisión bibliográfica realizada para el género **Tanacetum** podemos observar que de todas las especies estudiadas se han reportado lactonas sesquiterpénicas estando estas presentes en gran abundancia.

En nuestro estudio sobre las especies **T. ferulaceum**, **T. ptarmicaeflorum** y **G. fruticosum** llegamos a la conclusión que las especies de **Tanacetum** contienen lactonas sesquiterpénicas idénticas, además de un alcohol sesquiterpénico encontrado en el **T. ptarmicaeflorum**, mientras que del **Gonospermum** sólo se obtuvieron alcoholes sesquiterpénicos que podríamos considerar hipotéticos precursores de las lactonas del tipo eudesmano encontradas en el **T. ferulaceum** según mostramos en el esquema I.

El catión olefínico (26), que como sabemos deriva del trans-trans-pirofosfato de farnesilo por ciclación, puede perder un protón para dar el germacreno A (27) que por epoxidación y posterior apertura daría el catión (28) que podría conducir a través de la eliminación de un protón al alcohol

sesquiterpénico (29), el cual por procesos de oxidación y lactonización conduciría al "Costunolido" (1).

Por otra parte la situación de los dobles enlaces en la estructura (26) es idónea para que se produzcan ciclaciones concertadas por adiciones antiparalelas a los dobles enlaces, tal y como fue sugerido por Hendrickson [84], lo cual nos conduciría al catión (30).

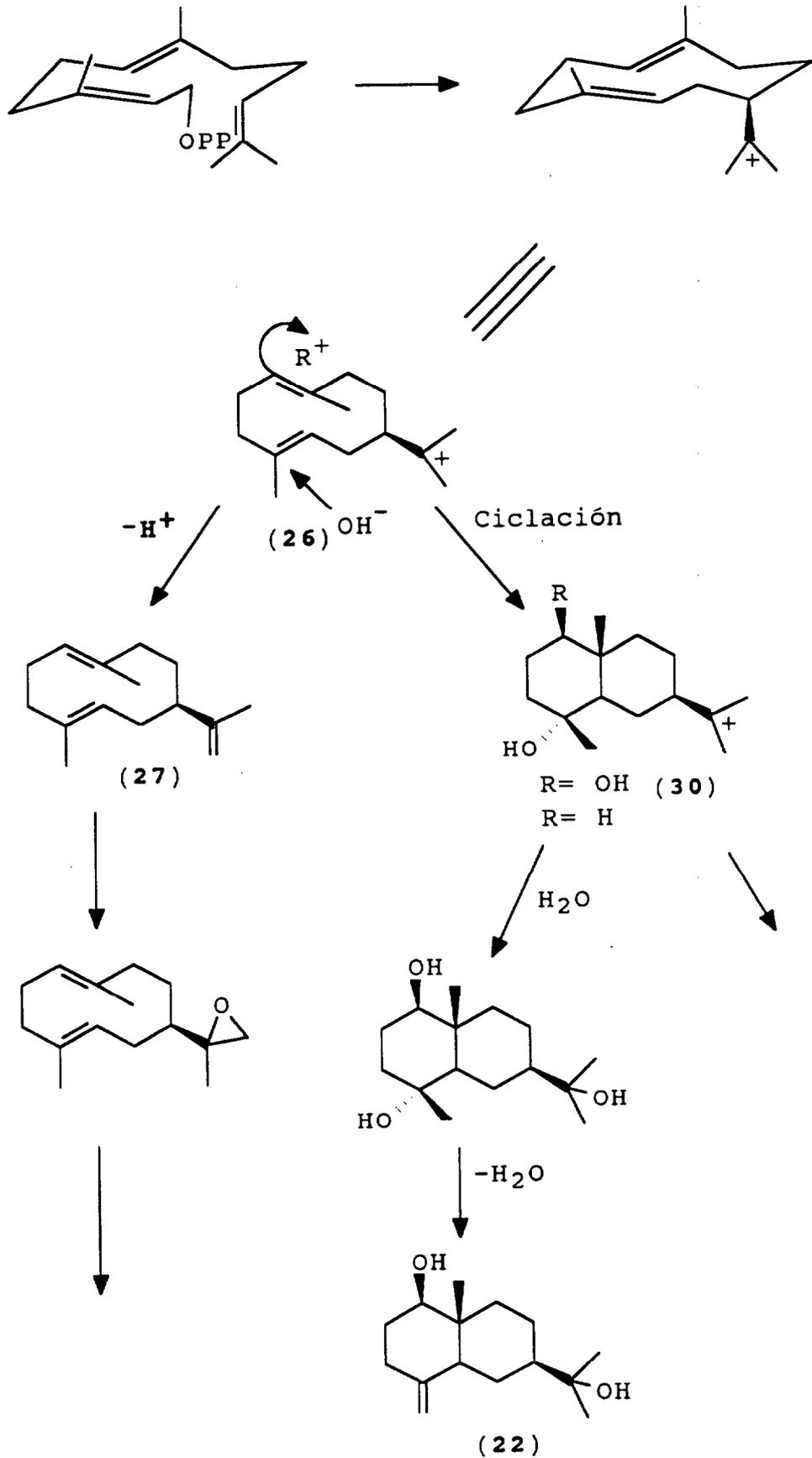
El grupo R que inicia la ciclación puede ser un protón y la geometría del proceso requiere que los nuevos enlaces formados sean paralelos y trans-orientados. El proceso podría llevarse a cabo igualmente por una epoxidación adecuada de uno de los dobles enlaces, seguida de la ciclación al producirse la apertura de este epóxido por un ataque protónico.

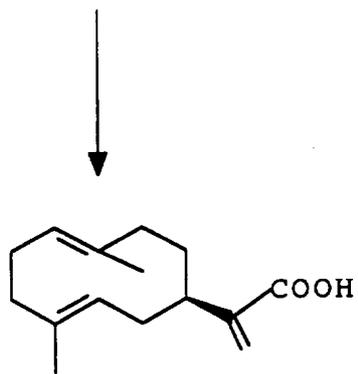
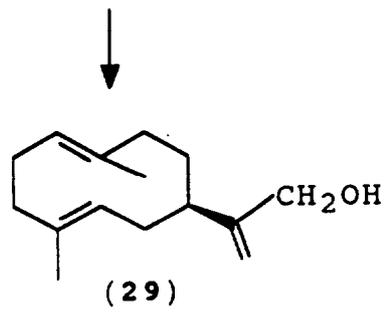
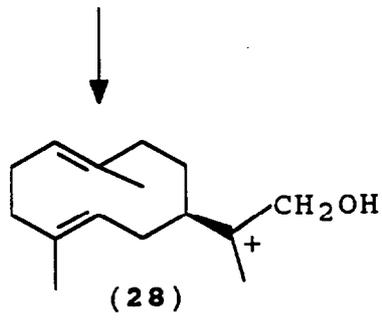
La conversión de (26) en (30) implica una adición con dirección Markownikoff a los dobles enlaces, originándose un producto que, por su esqueleto, pertenece a la serie del eudesmano con la cadena lateral en C-7 orientada en  $\beta$  y la estereoquímica mostrada en la figura (30).

A partir del catión (30), por hidratación, llegaríamos al producto natural (22), mientras que por la pérdida de un protón nos conduciría al eudesmano (31) que, por un proceso de epoxidación y apertura similar al anterior, nos llevaría a los productos naturales (23) y (24), los cuales por posteriores procesos de oxidación y lactonización podrían conducir a las lactonas sesquiterpénicas (3), (4), (7), (15) y (16).

El hecho de haber encontrado las sustancias (23) y (24) en el género **Gonospermum** y no haber encontrado sesquiterpenos lactonizados como los obtenidos del género **Tanacetum** nos lleva a proponer que, dado que las especies fueron recolectadas en el mismo estado de madurez, si se pueden agrupar en un mismo género, la especie de **Gonospermum** estaría menos evolucionada. No obstante, somos conscientes de que con el estudio de una única especie de **Gonospermum** no se puede generalizar por lo que es necesario continuar con el estudio de otras especies de este mismo género.

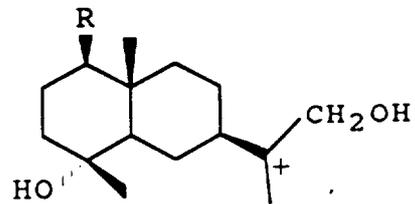
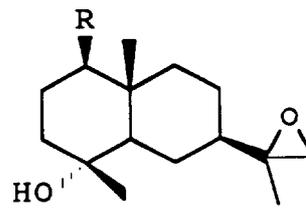
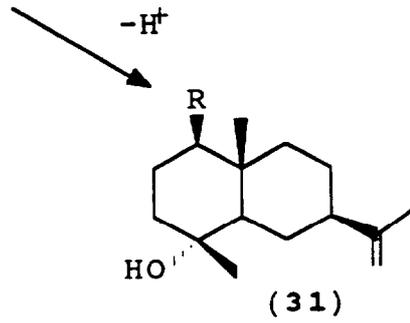
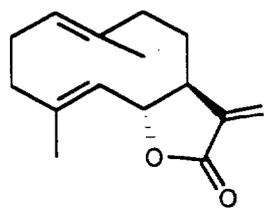
ESQUEMA I



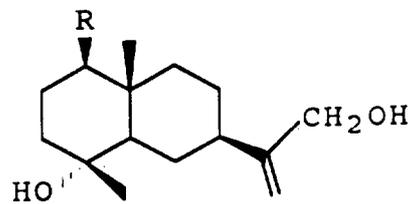


Oxidación C-6

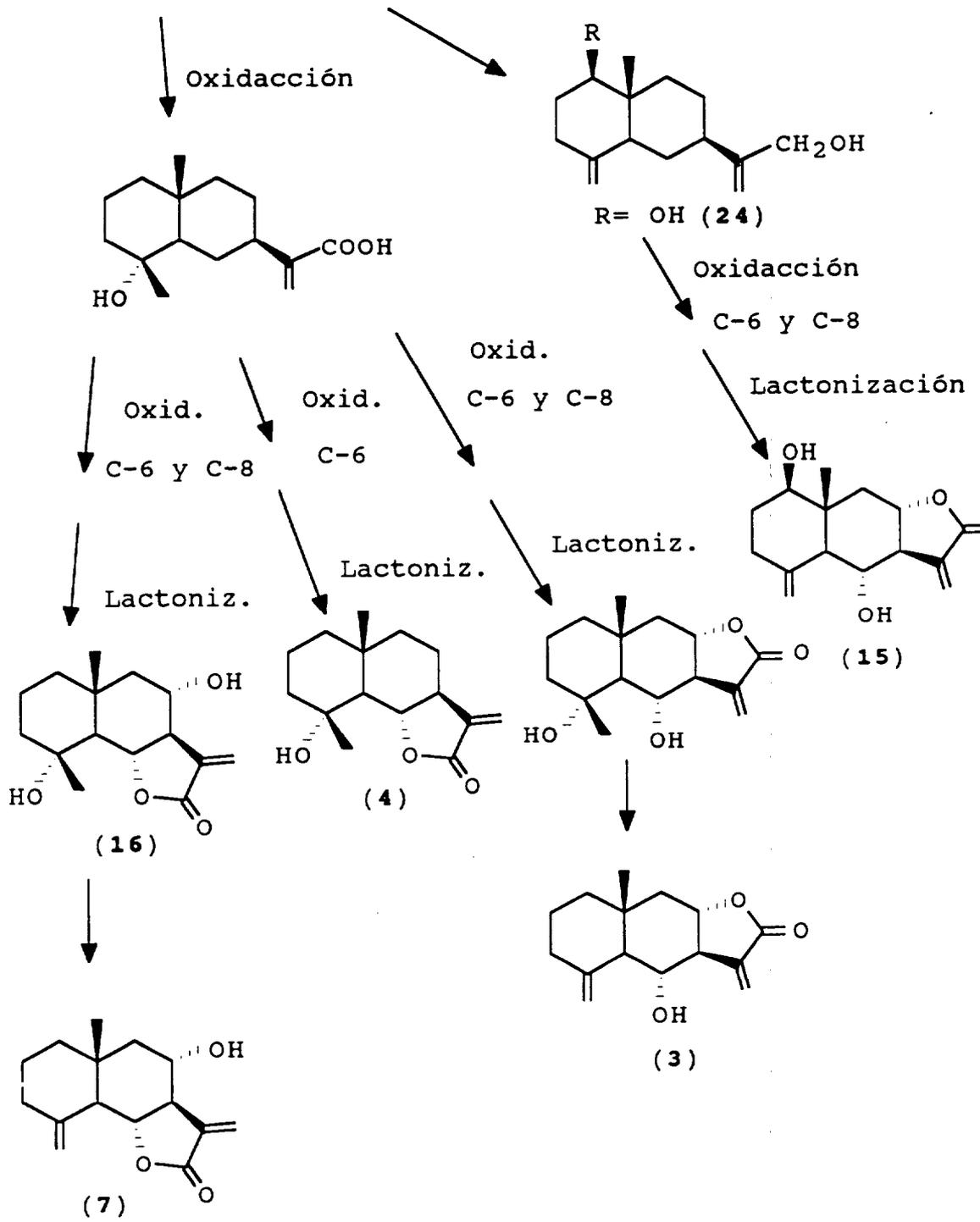
Lactonización



$-H^+$



R= H (23)



# Bibliografía

- [1] : Yosioka, H. Mabry, T. and Timmermann. (1973).  
**Sesquiterpene Lactones Chemistry, NMR and Plant  
Distribution.** Univ. of Tokio. Press. Tokio.
- [2] : Seaman, F.C. (1982). **Bot. Rev.** **48**, 121-592.
- [3] : Zdero, C. Lehmann, L. and Bohlmann. F. (1991).  
**Phytochemistry** **30**, 1161
- [4] : Feeny, P. (1970). **Ecology** **51**, 565.
- [5] : Whittaker, R.H. and Feeny, P. (1971). **Science** **171**, 757
- [6] : Schildknecht, H. (1981). **Angew. Chem** **93**, 164.
- [7] : Heywood, V.H and Humphries, C.J. (1977). Anthemideae  
Systematic Review. En **The Biology and Chemistry of the  
Compositae.** (Eds. V.H. Heywood, J.B. Harborne and B.L.  
Turner) **Vol II**, 851-898. Academic Press (London).
- [8] : Marrero, A. Febles, R. and Suárez, C. (1989). **Bot.  
Mac** **17**, 3.
- [9] : Greger, H. (1977). Anthemideae Chemical Review. En **The  
Biology and Chemistry of the Compositae** (Eds. V.H.  
Heywood, J.B. Harborne and B.L. Turner). **Vol II**, 899-  
941.
- [10]: Goren, N. and Jakupovic, J. (1990), **Phytochemistry** **29**,  
3031.
- [11]: Barrero, A. Sánchez, J.F. Zafra, M.J. and San Feli-  
ciano, A. (1987). **Phytochemistry** **26**, 1531.
- [12]: Barrero, A. Sánchez, J.F. Molina, J. Barrón, A. and  
Salas, M.M. (1990). **Phytochemistry** **29**, 3575.

- [13]: Goren, N. Jakupovic, J. and Topac, S. (1990).  
**Phytochemistry** 29, 1467.
- [14]: Samek, Z. Holub, M. Bloszyk, E. Drozd, B. and  
Herout, V. (1975). **Coll. Czech. Chem. Comm.** 40,  
2676.
- [15]: Bohlmann, F. Zdero, C. and Schawarz, H. (1975). **Chem.**  
**Ber** 108, 1369.
- [16]: Öksüz, S. (1990). **Phytochemistry** 29, 887.
- [17]: Goren, N. Ulubelen, A. and Öksüz, S. (1988).,  
**Phytochemistry** 27, 1527.
- [18]: Todorova, M. and Ognyanov, I. (1985). **Planta Médica**  
2, 174.
- [19]: Ristic, N. Djermanovic, M. Mladenovic, S. Jokic,  
A. and Stefanovic, M. (1982). **Glas. Hem. Drus.** 47,  
319.
- [20]: Khetwal, K.S. and Harbola, S. (1989). **J. Nat. Prod.**  
52, 837.
- [21]: Stefanovich, M. Ristic, N. Djermanovic, M. and  
Mladenovic, S. (1981). **Planta Médica** 39, 264.
- [22]: Bohlmann, F. and Zdero, C. (1982). **Phytochemistry**  
21, 2543.
- [23]: Begley, M.J. Hewlett, M.J. and Knight, D.W. (1989).,  
**Phytochemistry** 28, 940.
- [24]: Stefanovic, M. Mladenovic, S. Djermanovic, M. and  
Ristic, N. (1985). **J. Serb. Chem. Soc.** 50, 435.

- [25]: Rustaigan, A. Zare, K. Habibi, Z. and Hashemi, M.  
(1990). **Phytochemistry** 29, 3022.
- [26]: Yunusov, A.I. Kasymov, S.H. and Sidyakin, G.P.  
(1975). **Khim. Prir. Soedin.** 2, 262.
- [27]: Yunusov, A.I. Abdullaev, N.D. Kasymov, S.Z.  
Sidyakin, G.P. and Yagudaev, M.R. (1976). **Khim.  
Prir. Soedin**, 263.
- [28]: Yunusov, A.I. Abdullaev, N.D. and Kasymov, S.Z.  
(1976). **Khim. Prir. Soedin**, 263.
- [29]: Yunusov, A.I. Kasymov, S.Z. and Sidyakin, G.P.  
(1976). **Khim. Prir. Soedin**, 261.
- [30]: Yunusov, A.I. and Sidyakin, G.P. (1979). **Khim.  
Prir. Soedin** 15, 361.
- [31]: Yunusov, A.I. and Sidyakin, G.P. (1979). **Khim.  
Prir. Soedin.** 0 , 411.
- [32]: Abdel, M.M. Jakupovic, J. Dawidar, E.M. Metwally,  
M.E. and Abou-Elzahab, M. **Phytochemistry** 28, 268.
- [33]: Yunusov, A.I. Sidyakin, G.P. and Kurvanov, D.  
(1978). **Khim. Prir. Soedin** 5, 656.
- [34]: Abduazimov, B.K.H. Yunusov, A.I. and Sidyankin, G.P.  
(1981). **Khim. Prir. Soedin** 16, 452.
- [35]: Yunusov. A.I. Sidyakin, G.P. and Kurbanov, D. (1978).  
**Khim. Prir. Soedin** 14, 656.
- [36]: El-Din, A.S. El-Sebakhy, N. and El-Ghazouly, M.  
(1985). **Acta. Pharma. Jugosl.** 35, 283.

- [37]: El-Sebakhy, N. El-Ghazouly, M. El-Din, A.S.  
Zdero, C. (1986), **Pharmazie** 41, 525.
- [38]: Jakupovic, J. Bohlmann, F. Eid, F. and El-Dahmy, S.  
(1987), **Phytochemistry** 26, 1536.
- [39]: El-Sebakhy, N. and El-Ghazouly, M.G. (1986).  
**Pharmazie** 41, 298.
- [40]: Stefanovic, M. Mladenovic, S. Djermanovic, M. and  
Ristic, N. (1982), **Glas. Hem. Drus.** 47, 13.
- [41]: Stepanova, T.A. Glyzin, V.I. Smirnova, L.P. and  
Isaikina, A.P. (1981). **Khim. Prir. Soedin** 4, 519.
- [42]: Stepanova, T.A. Sheichenko, V.I. Smirnova, L.P. and  
Glyzin, V.I. (1982). **Khim. Prir. Soedin** 0, 721.
- [43]: Bohlmann, F. Suwita, A. Natsu, A.A. Czerson, H. and  
Suwita, A. (1977). **Chem. Ber** 110, 3572.
- [44]: Adkihodzhaeva, K.B. Ban'kouskii, A.I. Glyzin, V.I.  
and Smirnova, L.P. (1978). **Farmatsiya** 26, 24.
- [45]: Yunusov, A.I. Sidyakin, G.P. and Nigmatulaev, A.  
(1979). **Khim. Prir. Soedin** 15, 101.
- [46]: Yunusov, A.I. Sidyakin, G.P. and Nighatullaev, A.M.  
(1979). **Khim. Prir. Soedin.** 15, 88.
- [47]: Nano, J.M. Appendino, G, Bicchi, C. and Fratini, C.  
(1980). **Fitoterapia** 135.
- [48]: Yunusov, A. (1980), **Khim. Prir. Soedin** 16, 573.
- [49]: Appendino, G. Valle, M.E. and Nano G.M. (1982).  
**Fitoterapia** 53, 115.

- [50]: Appendino, G. Gariboldi, P. and Nano, G.M. (1983).  
**Phytochemistry 22**, 509.
- [51]: Ognyanov, I. Todorova, M. Dimitrov, V. Ladd, J.  
Iringartinger, H. Kurda, E. and Rodewald, H. (1983).  
**Phytochemistry 22**, 1775.
- [52]: Ognyanov, I. and Todorova, M. (1983). **Planta Médica**  
**48**, 181.
- [53]: Appendino, G. Gariboldi, P. Nano, G. M. and Tetenyi,  
P. (1984). **Phytochemistry 23**, 2545.
- [54]: Chandra, A. Misra, L.N. Thakur, R.S. (1987).  
**Phytochemistry 26**, 3077.
- [55]: Chandra, A. Misra, L.N. Thakur, R.S. (1987).  
**Phytochemistry 26**, 1469.
- [56]: Appendino, G. Gariboldi, P. and Nano, G.M. (1982).  
**Phytochemistry 21**, 1099.
- [57]: Calceri, M. Chiari, G. and Viterbo, D. (1983). **Acta**  
**Crystallographica C. 39**, 758.
- [58]: Stefanovic, M. Mladenovic, S. Djermanovic, M. and  
Ristic, N. (1985). **J. Serb. Chem. Soc 50**, 263.
- [59]: Appendino, G. Gariboldi, P. and Valle, M. G. (1988).  
**Gazz. Chimi. Ital 118**, 55
- [60]: Chandler, R.F. Hooper, S.N. and Hooper, D.L. (1982).  
**Lipids 17**, 102.
- [61]: Mabry, T. J. Markham, K.R. and Thomas, B.M. (1970).  
**The Sistematic Identifications of Flavonoids**. Ed.  
Springer-Verlag.

- [62]: Rosler, H. Star, A. E. and Mabry, T.J. (1971)  
**Phytochemistry 10**, 450.
- [63]: Sashida, Y. Nakata, H. Shimomura, H. and Kagaya, M.  
(1983) **Phytochemistry 22**, 1219.
- [64]: Herz, W. and Sudarsaman, V. (1970). **Phytochemistry 9**,  
895.
- [65]: Doskotch, R. W. and El-Feraly, F.S. (1970) **J. Org. Chem**  
**35**, 1928.
- [66]: Bohlmann, F. Adler, A. Jakupovic, J. King, R. and  
Robinson, H. (1982). **Phytochemistry 21**, 1349.
- [67]: Bohlmann, F. Jakupovic, J. Ahmed, M. and Schuster, A.  
(1983) **Phytochemistry 22**, 1623.
- [68]: Yoshioka, H. Mabry, T. J. Irwing, M. A. Geissman, T.  
A. and Samek, Z. (1971). **Tetrahedron 27**, 3317
- [69]: Shafizadeh, F. and Bhadane, N.R. (1973). **Phytochemistry**  
**12**, 857.
- [70]: Doskotch, R.W. Fairchild, E. H. Chin-Ten Huang. and  
Wilton, J.H. (1980). **J. Org. Chem. 45**, 1441.
- [71]: Irwing, M.A. and Geissman, T.A. (1969). **Phytochemistry**  
**8**, 2411.
- [72]: Maldonado, E. Vaughan, J. and Ortega, A. (1984).  
**Phytochemistry 23**, 813.
- [73]: Narayanan, C. R. and Venkatasubramanian, N.K. (1968).  
**J. Org. Chem 33**, 3156.
- [74]: Asakawa, Y. and Ourisson, G. (1975). **Tetrahedron**  
**Letters 45**, 3957.

- [75]: Adinarayana, D. and Syamasundar, K.V. (1982)  
**Phytochemistry 21**, 1083.
- [76]: Bohlmann, F. Ates, N. and Jakupovic, J. (1983).  
**Phytochemistry 22**, 1159.
- [77]: Herz, W. Chikamatsu, H. and Tether, L. R. (1966).  
**J. Org. Chem. 31**, 1632.
- [78]: Sanz, J.F. Castellano, G. and Marco, J.A. (1990)  
**Phytochemistry 29**, 541.
- [79]: Bohlmann, F. Jakupovic, J. King, R.M. and Robinson, H.  
(1981). **Phytochemistry 20**, 1613.
- [80]: Van Hijfte, L. and Vandewalle, M. (1982). **Tetrahedron  
Letters 23**, 2229.
- [81]: Herz, W. Subramanian, P.S. and Geissman, T.A. (1968).  
**J. Org. Chem 33**, 3743.
- [82]: Ahmed, A.A. and Jakupovic, J. (1990). **Phytochemistry  
29**, 3658.
- [83]: Febles, R. (1990). **Tesis doctoral**. U. Autónoma de  
Madrid.
- [84]: Hendrickson, J.B. (1959). **Tetrahedron 7**, 82.

# Técnicas Experimentales

**PUNTO DE FUSION:**

Fueron determinados en un aparato Gallenkamp y los valores obtenidos están sin corregir.

**ESPECTROS DE ULTRAVIOLETA (UV):**

Se realizaron en un espectrofotómetro Shimadzu, UV-240 en células de cuarzo de 5 mm. Se empleó metanol como disolvente.

**ESPECTROS DE INFRARROJO (IR):**

Fueron realizados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, mod. 783, utilizando células de 0'1 mm. de cloruro sódico, usando cloroformo, nujol, pastillas de bromuro potásico y también en film.

**ESPECTROS DE MASAS (EM):**

Se determinaron en un espectrómetro de masas Hewlett-Packard, mod. 5930, a un potencial de ionización de 70 e.v.

**ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR:**

Las determinaciones de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$  se realizaron en espectrómetros Perkin-Elmer R-32 (90 MHz) y Bruker WP-200 Sy (200 MHz), empleando como disolventes: deuterocloroformo, deuterobenceno y deuteropiridina. Se empleó tetrametilsilano como referencia interna. Los desplazamientos químicos se expresan en unidades  $\delta$ . Los acoplamientos se describen como s,

singulete; d, doblete; t, triplete y m, multiplete. Las constantes de acoplamiento se dan en Hertz.

#### **CROMATOGRAFIA EN COLUMNA:**

Para las columnas húmedas se usó sílica gel Merck de 0'2 a 0'5 mallas. Para las columnas secas se empleó gel del mismo tipo, de 0'2 a 0'063 mallas.

#### **CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA (CCF):**

Fueron utilizadas placas de sílica gel Schleicher and Schüoll con indicador de luminiscencia: F-1500/LS-245. Las placas se revelaron con oleum (solución formada por 4% de  $H_2SO_4$ , 80% de  $Ac_2O$  y 16% de  $H_2O$ ), calentadas posteriormente a  $115^{\circ}C$  durante unos minutos.

#### **CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA PREPARATIVA:**

Se utilizaron placas de 1 mm. de espesor Schleicher-Schüll G-1510/LS-254, con luminiscencia.

#### **TECNICAS HABITUALES DE TRABAJO:**

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

Los derivados acetilados fueron obtenidos por tratamiento con anhídrido acético y piridina a temperatura ambiente ( $18-25^{\circ}C$ ), durante doce horas, mientras no se indique lo contrario.

En el texto "extraer de la forma usual" significa: vertido del crudo de reacción sobre agua helada y extracción con el disolvente orgánico que se indique en la parte experimental, generalmente acetato de etilo o éter etílico; lavados sucesivos de la fase orgánica con solución acuosa de HCl al 5%, solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> y H<sub>2</sub>O, secándose a continuación la capa orgánica sobre sulfato sódico anhidro, con una posterior filtración y eliminación del disolvente a presión reducida.

**MATERIAL DE ESTUDIO:**

La clasificación botánica del material vegetal se realizó en el Jardín Botánico Canario "Viera y Clavijo" de Las Palmas de Gran Canaria y una muestra se encuentra en el Herbario de dicho centro. Las especies fueron recolectadas en las fechas y lugares que se indica en cada caso.

# Conclusiones

- 1.- Se hace una revisión bibliográfica sobre los componentes químicos de las especies del género *Tanacetum* publicados entre 1975 y Junio de 1991, de la cual se deduce que en todas las especies estudiadas se reportan lactonas sesquiterpénicas.
- 2.- Se hace un estudio del extracto etanólico de las partes aéreas del *Tanacetum ferulaceum*, recolectado en la isla de Gran Canaria, del cual se aislan e identifican, mediante técnicas espectroscópicas y reacciones químicas, veintiuna sustancias: dos esteroides,  $\beta$ -sitosterol (2) y  $\beta$ -D-glucósido de  $\beta$ -sitosterol (21); dos cumarinas, escoparona (9) y escopoletina (13); tres flavonoides, 4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona (8), apigenina (11) y axillarina (12) y catorce lactonas sesquiterpénicas, seis de ellas con esqueleto germacrano: costunolido (1), espiciformina (5),  $1\alpha$ - $10\beta$ -epoxidesacetil-laurenobiolida (10), tatrídina A (18), tatrídina B (19) y 11,13-dihidrotatrídina A (20) y las ocho restantes del tipo eudesmanolido: arbusculina A (4), desacetil  $\beta$ -ciclotulipinólida (7), desacetil  $\beta$ -ciclopiretosina (15),  $6\alpha$ -hidroxi-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olida (3);  $6\alpha$ -hidroxi-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-11,13-dihidroeudesm-4(15)-en-8,12-olida (6);  $4\beta$ ,  $6\alpha$ -dihidroxi-5,7 $\alpha$ H-8 $\beta$ H-eudesman-8,12-olida (14);  $8\alpha$ -hidroxiarbusculina A (16);  $4\beta$ ,  $6\alpha$ -dihidroxi-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-11,13-dihidroeudesman-8,12-olida (17), estas cinco últimas nuevas en la bibliografía.

- 3.- Del *Tanacetum ptarmicaeflorum*, recolectado en Gran Canaria, se aislan e identifican nueve sustancias: un esteroles,  $\beta$ -sitosterol (2), dos cumarinas, escoparona (9) y escopoletina (13), dos flavonoides, 4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavona (8) y apigenina (11); tres lactonas sesquiterpénicas del tipo germacrano, espiciformina (5), tatrídina A (18), tatrídina B (19) y un sesquiterpeno, 1 $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -eudesmol (22).
- 4.- Del extracto etanólico de las partes aéreas del *Gonospermum fruticosum*, recolectado en la isla de Tenerife, se aislan e identifican siete sustancias: dos esteroides,  $\beta$ -sitosterol (2) y  $\beta$ -D-glucósido de  $\beta$ -sitosterol (21); dos cumarinas, escoparona (9) y escopoletina (13) y tres alcoholes sesquiterpénicos, nuevos en la bibliografía, 4 $\alpha$ -hidroxi-4 $\beta$ -metildihidrocostol (23), 1 $\beta$ -hidroxicostol (24) y 3 $\alpha$ -hidroxicostol (25).
- 5.- De los datos obtenidos se deduce la ausencia de lactonas sesquiterpénicas en la especie del género *Gonospermum* estudiado.
- 6.- Se postula una ruta biogénica que interrelaciona los sesquiterpenos del tipo eudesmanolido obtenidos en los géneros *Tanacetum* y *Gonospermum* lo cual apoya la propuesta que, desde el punto de vista citogenético, agrupa estas especies endémicas en un mismo género.

- 7.- De acuerdo con el contenido en sustancias sesquiterpénicas, se propone que el género **Tanacetum** está más evolucionado que el género **Gonospermum**.

**PUBLICACIONES A LAS QUE HA DADO ORIGEN ESTA TESIS DOCTORAL**

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 0.94 (3H, s), 1.05 (3H, d,  $J = 6.8$ ), 1.06 (3H, d,  $J = 6.8$ ), 1.27 (1H, m), 1.34 (1H, dd,  $J = 5.6, 12.0$ ), 1.43 (1H, t,  $J = 3.4$ ), 1.49 (1H, ddd,  $J = 1.5, 5.6, 7.3$ ), 1.63 (1H, m), 1.70 (3H, s), 1.77 (1H, m), 2.0 (2H, m), 2.13 (2H, m), 2.30 (1H, hept,  $J = 6.8$ ) and 6.14 (1H, br s). These physical properties were identical with those of 4 derived from 2.

## REFERENCES

- Suzuki, M., Sasage, Y., Ikura, M., Hikichi, K. and Kurosawa, E. (1989) *Phytochemistry* **28**, 2145.
- Kurata, K. (1983) Ph.D. Thesis, Hokkaido University, Sapporo.
- Fukuzawa, A. and Kurosawa, E. (1980) *Tetrahedron Letters* **21**, 1471.
- Irie, T., Suzuki, M. and Masamune, T. (1977) *Tetrahedron* **33**, 4193.
- Suzuki, M., Segawa, M., Hikichi, H., Suzuki, T. and Kurosawa, E. (1985) *Phytochemistry* **24**, 2011.
- Suzuki, T., Furusaki, A., Kikuchi, H. and Kurosawa, E. (1981) *Tetrahedron Letters* **22**, 3423.
- Maheshwari, M. L., Jain, T. C., Bates, R. B. and Battacharyya, B. C. (1963) *Tetrahedron* **19**, 1079.
- Bungert-Hansing, I. and Jork, H. (1974) *Z. Anal. Chem.* **263**, 203.
- Semek, Z. and Budesinsky, M. (1979) *Collec. Czech. Chem. Commun.* **44**, 558.

*Phytochemistry*, Vol. 29, No. 7, pp. 2339–2341, 1990  
Printed in Great Britain.

0031-9422/90 \$3.00+0.00  
Pergamon Press plc

## SESQUITERPENE LACTONES FROM *TANACETUM FERULACEUM*

ANTONIO G. GONZALEZ, JAIME BERMEJO BARRERA, JORGE TRIANA MENDIZ,\* MARIANA LOPEZ SANCHEZ† and JOSE L. EIROA MARTINEZ†

Centro de Productos Naturales Orgánicos Antonio González, I.P.N.O. del C.S.I.C., Carretera La Esperanza 2, La Laguna, 38206 Tenerife, Canary Islands, Spain; \*Dpto de Química, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Pérez de Toro 1, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; †Dpto de Química Orgánica, Universidad de La Laguna, Sta. Juan de Arco s.n. Las Palmas de Gran Canaria, Spain

(Received in revised form 13 December 1989)

**Key Word Index** *Tanacetum ferulaceum*; Compositae; Anthemideae; sesquiterpene lactones; eudesmanolides; germacranolides.

**Abstract**—Two new sesquiterpene lactones of the eudesmanolide type, [6 $\alpha$ -hydroxy-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olide and 4 $\beta$ ,6 $\alpha$ -dihydroxy-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-8,12-olide] were isolated from the aerial parts of *Tanacetum ferulaceum*, together with various other already-known substances: the sesquiterpene lactones, costunolide, tatrudin A, 11,13-dihydrotatrudin A, tatrudin B, spiciformin, 1 $\alpha$ ,10 $\beta$ -epoxydeacetyl-laurenobiolide and deacetyl- $\beta$ -cyclopyrethrosin, the flavonoids, apigenin, axillarin and 4',5,7-trihydroxy-3,6-dimethoxyflavone, the coumarins, scopoletin and scoparone, and sitosterol and sitosteryl  $\beta$ -D-glucoside.

## INTRODUCTION

The phytochemical investigation of plants of the Anthemideae tribe has been mainly motivated by the pharmaceutical value of some species and their usefulness as pesticides. The pyrethrum plant in particular has yielded many insecticidal substances. This paper reports the isolation and identification of two new sesquiterpene lactones from *Tanacetum ferulaceum* (Webb) Sch. Bip., endemic to the Canary Islands. Its other constituents, for the most part highly oxygenated germacranolides, had previously been isolated from other species.

## RESULTS AND DISCUSSION

The aerial parts of *T. ferulaceum* afforded sitosterol and sitosteryl  $\beta$ -D-glucoside, the coumarins scopoletin and

scoparone, the flavonoids apigenin, axillarin and 4',5,7-trihydroxy-3,6-dimethoxyflavone, the sesquiterpene lactones costunolide, tatrudin A [1], 11,13-dihydrotatrudin A [1], tatrudin B [1], arbusculin A [2], spiciformin (1) [3], 1 $\alpha$ ,10 $\beta$ -epoxydeacetyl-laurenobiolide (2) [4], and the eudesmanolides 3–5, the last two reported for the first time. The deacetyl- $\beta$ -cyclopyrethrosin structure of 3 was deduced from the  $^1\text{H NMR}$  spectrum of its acetate 3a (Table 1) [5].

Compound 4 is very similar to 3 as can be seen from the  $^1\text{H NMR}$  spectra of their acetyl derivatives 3a and 4a (Table 1). The only difference is that there is no hydroxy at C-1 in 4, the one hydroxy in the molecule being located at C-6 according to the chemical shifts of H-6 and H-8. Comparison of the coupling constants with those given in the literature [4] indicated the same stereochemistry as for 3a and the structure 6 $\alpha$ -hydroxy-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olide is therefore proposed for compound 4.

Table 1. <sup>1</sup>H NMR spectral data of 3a, 4, 4a, 5 and 5a (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS as internal standard) (4)

H	3a	4	4a	5	5a
1	4.80 <i>dd</i> (4.8; 11.5)				
5	2.25 <i>d</i> (9.3)	2.00 <i>d</i> (11.0)	2.24 <i>d</i> (10.6)	1.55 <i>d</i> (10.0)	1.85 <i>d</i> (10.0)
6	5.48 <i>t</i> (10.5)	4.05 <i>t</i> (11.0)	5.45 <i>t</i> (10.3)	4.21 <i>t</i> (10.0)	5.61 <i>t</i> (10.0)
7	2.72 <i>m</i>	2.57 <i>m</i>	2.75 <i>m</i>	2.61 <i>m</i>	2.85 <i>m</i>
8	4.01 <i>ddd</i> (3.6; 11.8; 11.8)	4.01 <i>ddd</i> (3.5; 11.5; 11.5)	4.08 <i>ddd</i> (3.7; 11.8; 11.8)	3.97 <i>ddd</i> (3.7; 11.8; 11.8)	4.05 <i>ddd</i> (3.8; 11.8; 11.8)
13	6.10 <i>d</i> (2.8)	6.14 <i>d</i> (3.0)	6.10 <i>d</i> (3.1)	6.13 <i>d</i> (3.2)	6.09 <i>d</i> (3.2)
13'	5.40 <i>d</i> (2.7)	5.96 <i>d</i> (3.0)	5.42 <i>d</i> (3.0)	5.96 <i>d</i> (3.0)	5.35 <i>d</i> (3.0)
14	0.92 <i>s</i>	0.84 <i>s</i>	0.87 <i>s</i>	0.99 <i>s</i>	1.04 <i>s</i>
15	4.88 <i>br s</i>	5.02 <i>br s</i>	4.82 <i>br s</i>		
15'	4.60 <i>br s</i>	4.67 <i>br s</i>	4.50 <i>br s</i>	1.40 <i>s</i>	1.25 <i>s</i>
OAc	2.05 <i>s</i>		2.05 <i>s</i>		2.12 <i>s</i>

Values in parentheses are coupling constants in Hz.

The <sup>1</sup>H NMR spectrum of 5 (Table 1) resembles that of 4 although the signals for methylene protons which appeared in 4 have been replaced by a methyl singlet in 5, with a chemical shift indicative of the presence of tertiary methyl carbinols. The other signals were assigned on the basis of spin decoupling experiments and the formation of the acetyl derivative 5a. The stereochemistry at C-5-C-8 directly followed from the couplings while the β-orientation of the 4-hydroxy group was deduced from the downfield shift of H-14, compared to that in 4, and from the chemical shift of H-15 which was in good agreement with an equatorial methyl group. The structure 4β,6α-dihydroxy-5,7αH,8βH-eudesman-8,12-olide is suggested for compound 5.

#### EXPERIMENTAL

<sup>1</sup>H NMR spectra were taken in CDCl<sub>3</sub> at 200 MHz and MS were obtained using a direct inlet system at 70 eV. Plant material was collected in June 1985 at Ansite (Gran Canaria) and a voucher specimen (no. 16,290) was filed with the Herbarium of the Viera y Clavijo Botanical Garden (Gran Canaria). Where very little material was available, the structures were rigorously elucidated using all spectroscopic methods and the data obtained were compared with those reported in the literature.

**Isolation of compounds.** The dried aerial parts of *T. ferulaceum* (5 kg) were extracted with hot EtOH. The solvent was removed at red. pres. yielding a gummy residue (635 g) which was chromatographed over silica gel with mixtures of C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc. The fractions eluted with C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (9:1) gave costunolide (150 mg) and sitosterol (90 mg). The C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (4:1) fractions were re-chromatographed over silica gel with C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (5:1) to give 4 (90 mg) and arbusculin A (60 mg). The C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (2:1) fractions yielded 4, 5, 7, trihydroxy-3,6-dimethoxyflavone (600 mg), apigenin (50 mg) and, after rechromatography on C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (4:1), 2 (150 mg), scoparone

(40 mg) and 1 (70 mg). The C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (1:1) fractions afforded axillarin (40 mg), scopoletin (30 mg), 5 (250 mg), tatrudin A (400 mg) and 3 (20 mg), purified from its diacetate 3a. The C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (1:2) fractions were re-chromatographed by prep. TLC (silica gel) with C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>-EtOAc (3:1) to give tatrudin B (100 mg) and 11,13-dihydrotatrudin A (20 mg). The more polar fractions yielded sitosteryl β-D-glucoside (70 mg).

**Compound 4.** Gum. IR  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 3470, 1770, 1668, 1645, 1260, 1135, 1125, 1055, 955. MS *m/z* (rel. int.): 248 [M]<sup>+</sup> (17), 230 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (13), 215 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup> (6), 137 (100), 109 (83), 93 (52). <sup>1</sup>H NMR, see Table 1. Compound 4, when acetylated with Ac<sub>2</sub>O/pyridine at room temp., gave 4a as a gum. IR  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 1775, 1730, 1670, 1650, 1240, 905. MS *m/z* (rel. int.): 290 [M]<sup>+</sup> (1), 218 [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup> (1), 230 [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (44), 91 (100). <sup>1</sup>H NMR, see Table 1.

**Compound 5.** Needles, mp 222-224° (EtOAc-C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>). IR  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 3345, 3205, 1775, 1668, 950, 895. MS *m/z* (rel. int.): 266 [M]<sup>+</sup> (not present), 251 [M-Me]<sup>+</sup> (32), 248 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (24), 230 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (39), 215 (27), 202 (56), 162 (98), 109 (100). <sup>1</sup>H NMR, see Table 1. Compound 5, when acetylated with Ac<sub>2</sub>O/pyridine under reflux during the night in N<sub>2</sub> atm., gave 5a as a gum. IR  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 3560, 1755, 1720, 1650, 1240, 965. MS *m/z* (rel. int.): 308 [M]<sup>+</sup> (not present), 248 [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (6), 230 [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (22), 215 (18), 91 (69), 55 (100). <sup>1</sup>H NMR, see Table 1.

**Acknowledgments.** This work was partly financed by a grant from the CAICYT (No. 84-0191-CO3-01). AGG is indebted to the AHTI for help received. We should like to thank Rosa Febles Hernandez for identifying the plant material and Prof. F. Bohlmann for letting us have the <sup>1</sup>H NMR data of product 2.

#### REFERENCES

1. Sashida, Y., Nakita, H., Shimomura, H. and Kagaya, M. (1983) *Phytochemistry* **22**, 1219.

2. Geissman, T. A. and Irwin, M. A. (1969) *Phytochemistry* **8**, 2411.  
 3. Shafiqzadeh, F. and Bhadane N. R. (1973) *Phytochemistry* **12**, 857.  
 4. Bohlmann, F., Jakupovic, J., Ahmed, M. and Schuster, A. (1983) *Phytochemistry* **22**, 1623.  
 5. Bohlmann, F., Adler, A., Jakupovic, J., King, R. M. and Robinson, H. (1982) *Phytochemistry* **21**, 1349.

*Phytochemistry*, Vol. 29, No. 7, pp. 2341-2343, 1990.  
 Printed in Great Britain.

0031-9422/90 \$3.00 + 0.00  
 Pergamon Press plc

## THREE OXYGENATED ALANTOLIDES FROM *INULA RACEMOSA*

RITA GOYAL, B. R. CHHABRA and P. S. KALSI\*

Department of Chemistry, Punjab Agricultural University, Ludhiana (Punjab) India

(Received in revised form 24 November 1990)

**Key Word Index** *Inula racemosa*; Compositae; sesquiterpene lactones; plant growth regulators; stereospecificity; alantolides

**Abstract**—Three oxygenated alantolides have been isolated from *Inula racemosa*. Two of these are epoxyalantolides while the third is perhydroxy derivative. Stereostructures have been assigned to these compounds on the basis of spectral data and chemical correlation.

### INTRODUCTION

The terpenoid lactones isolated from *Inula racemosa* (Compositae) have been extensively studied in our laboratory. In continuation of our studies on *Inula* spp. we have now isolated two epoxy derivatives of telekin and isotelekin, and a hydroperoxide. We report on the stereostructure elucidation of these compounds.

### RESULTS AND DISCUSSION

The sesquiterpene lactones from the powdered roots of *I. racemosa* were isolated by extracting with hexane. The oil, on cooling, deposited alantolides, which were mainly composed of alantolactone and isoalantolactone [1, 2]. The mother liquor was subjected to extensive column chromatography which yielded a variety of epoxy derivatives,  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes [3, 4] and biologically active dienes [5]. Further chromatography of the polar fractions yielded three compounds, mp 180°, 164° and a liquid. The compound with mp 180° revealed in its IR spectrum the presence of an  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -lactone moiety and a hydroxyl group ( $\nu_{\max}$  3490, 1660 and 820  $\text{cm}^{-1}$ ). The  $^1\text{H-NMR}$  spectrum confirmed these features by displaying two typical  $\alpha$ -methylene lactone signals at  $\delta$  5.54 and 6.09 and a broad singlet at 3.40 (1H, -CHOH) which was shifted to 4.63 on acetylation. The shape of the signal at  $\delta$  4.47 (*ddd*,  $J = 8, 4.5$  and 4.5 Hz) of the proton on the carbon carrying the lactone oxygen indicated the alantolide nature of the compound. The pair of doublets at  $\delta$  2.62 and 2.79 ( $J = 4$  Hz) showed the

presence of epoxy protons. These spectral features along with the presence of a sharp singlet at  $\delta$  0.97 (3H) are reminiscent of isotelekin and suggest the compound to be 4-(15)- $\alpha$ -epoxyisotelekin (2). The  $\alpha$ -stereochemistry of the epoxy ring was evident from the fact that compared to isotelekin, in the epoxide (2), the C-10 angular methyl group was not deshielded. In confirmation with the assigned stereostructure 2, isotelekin on stereospecific epoxidation with VO(acac)<sub>3</sub>-TBHP [6], yielded a compound, mp 180°, identical in all respects with the natural product.

The epoxidation of isotelekin with PBA yielded a two component mixture separated by chromatography. The less polar epoxy isomer of the mixture was isolated as the major component, mp 180°, identical in all respects with (2). The minor and more polar epoxy derivative, mp 160°, is assigned stereostructure 3 in which as expected the angular methyl group was deshielded ( $\delta$  1.08) as compared to the corresponding signal in the spectrum of 2 ( $\delta$  0.97).

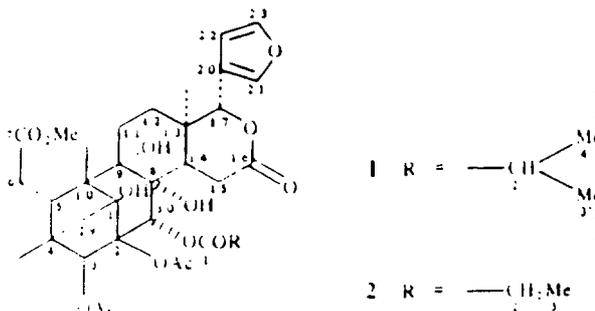
The compound of mp 164° in its IR spectrum revealed the presence of a hydroxyl group and  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -lactone moiety ( $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$  3650, 1760, 1660 and 810). The  $^1\text{H-NMR}$  spectral features of this compound (Table 1) were in complete accord with 4-(15)- $\alpha$ -epoxyisotelekin (2), the only difference being the absence of the signal at  $\delta$  3.40, due to CHOH. These data suggest this compound to represent 4-(15)- $\alpha$ -epoxytelekin. In confirmation with this, telekin on stereospecific epoxidation with VO(acac)<sub>3</sub>-TBHP yielded a compound, mp 164°, identical in all respects with the natural product (5).

As in the case of isotelekin, telekin on epoxidation with PBA led to an isomeric mixture of epoxides. The major product, mp 164°, was identical in all respects with the

\* Author to whom correspondence should be addressed.

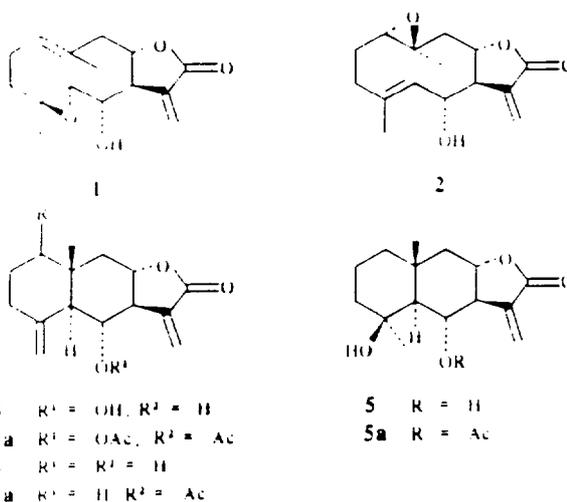
## CORRIGENDA

J. C. Tchouankeu *et al.* (1989) *Phytochemistry* 28, 2855. It is regretted that the structures were omitted from the above paper. They are reproduced below.



M. D'Agostino *et al.* (1990) *Phytochemistry* 29, 353. The authors regret the following errors. In 'Results and Discussion' (lines 17 and 18) 'upfield' and 'downfield' should be interchanged. In Table 3, for compounds 2 and 3, the correct values of chemical shifts are 153.8 for C-5; 132.9 for C-6 and 152.6 for C-7.

A. G. Gonzalez *et al.* (1990) *Phytochemistry* 29, 2339. It is regretted that the structures were omitted from the above paper. They are reproduced below.



L.-Z. Lin *et al.* (1990) *Phytochemistry* 29, 2720. Due to an oversight on the part of one of us (GAC), the authors on this paper should be Long-Ze Lin, Geoffrey A. Cordell, M. Iqbal Choudhary and Jon Clardy. The authors sincerely regret this error.

**Trabajo en prensa para su publicación.**

2228  
1661-010-1991

## SESQUITERPENE ALCOHOLS FROM *GONOSPERMUM FRUCTICOSUM*

ANTONIO G. GONZÁLEZ, JAIME BERNILDO BARRERA,\* JORGE TRIANA MENDEZ,† MARIANA LÓPEZ SÁNCHEZ† and JOSÉ L. LIRIO MARTÍNEZ†

Centro de Productos Naturales Orgánicos Antonio González, Consejo Superior de Investigaciones Científicas Carretera La Esperanza 2, La Laguna, 38206 Tenerife, Canary Islands, Spain; †Departamento de Química Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Tabara, Las Palmas, Canary Islands, Spain

(Received 17 June 1991)

**Key Word Index**—*Gonospermum fruticosum*; Anthemidaceae; sesquiterpene alcohols; hydroxycostol.

**Abstract**—The aerial part of *Gonospermum fruticosum* yielded three new sesquiterpene alcohols as well as four known compounds. The structures of the new compounds were established as 4 $\alpha$ -hydroxy-4 $\beta$ -methylidihydrocostol, 1 $\beta$ -hydroxycostol and 3 $\alpha$ -hydroxycostol by spectroscopic and chemical means.

### INTRODUCTION

The genus *Gonospermum* consisting of four species endemic to the Canary Islands is distributed over the more westerly islands. We report the isolation and identification of three new sesquiterpene alcohols together with four known compounds.

### RESULTS AND DISCUSSION

An extract of the aerial part of *Gonospermum fruticosum* (Buch.) Less afforded  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucoside, the coumarins scoparone and scopoletin, and three new sesquiterpenes, 1–3.

The structure of 1 could be deduced from its <sup>1</sup>H NMR spectrum (Table 1) which had signals for an angular methyl group and one other methyl group, but none for a gem-hydroxyl. This fact taken together with the hydroxyl bands visible in the IR spectrum indicated a tertiary hydroxyl group which was borne out by the presence in the <sup>13</sup>C NMR spectrum of signals for a methyl singlet at  $\delta$  1.09 (Me-4) (Table 1) and a quaternary carbon at  $\delta$  22.2 (C-4) (see Experimental). The other hydroxy group must be primary as acetylation of 1 gave the mono-acetate 1a with a paramagnetic shift of 0.46 ppm from the <sup>1</sup>H NMR signals recorded for the group of 1. Oxidation of 1 and correlation with the known compounds 1b,d [1, 2] further confirmed the structure and stereochemistry of 1.

The <sup>1</sup>H NMR spectrum of 2 (Table 1) partly resembled that of 1 differing in that it had no signals for the Me-4 while there were signals for an exocyclic methylene at  $\delta$  4.70 and 4.50. The  $\beta$ -orientation of the C-1 hydroxy group was deduced from the coupling constant [3]. Diacetate 2a was obtained when 2 was acetylated, showing that there were two hydroxy groups in the molecule. Treatment of 2 with Jones' reagent afforded 2b which was methylated with diazomethane to give 2c with spectroscopic data in agreement with those given in ref. [4].

The <sup>1</sup>H NMR spectrum of 3 (Table 1) was close to that of 2 but with the hydroxy group sited at C-3 as the

Table 1. <sup>1</sup>H NMR spectral data of compounds 1, 1a, 2, 2a, 3 and 3a (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS as int. stand.)

H	1	1a	2	2a	3	3a
1	—	—	3.43 dd (4.5, 11.5)	4.70 dd (4.7, 11.7)	—	—
3	—	—	—	—	4.23 t (2.8)	5.34 t (2.8)
5	—	—	2.31 ddd (2.5, 12.5)	2.32 ddd (2.5, 12.5)	2.30 br d (12.5)	2.25 m
12	4.12 s	4.58 s	4.15 s	4.37 s	4.08 s	4.58 s
13	5.00 d (1.4)	5.03 s	5.05 s	5.05 s	4.99 s	5.06 s
13'	4.90 d (1.0)	5.00 s	4.95 s	5.00 s	4.87 s	5.01 s
14	0.88 s	0.89 s	0.71 s	0.78 s	0.66 s	0.73 s
15	1.09 s	1.11 s	4.76 s	4.78 s	4.87 s	5.06 s
15'	—	—	4.50 s	4.51 s	4.51 s	4.68 s
OAc	—	—	—	2.08 s	—	2.09 s
	—	—	—	2.05 s	—	2.05 s

\* Author to whom correspondence should be addressed.

geminal proton was seen as a triplet at  $\delta$  4.23 indicating an allylic position. The  $\alpha$ -orientation of the C-1 hydroxy group could be deduced from the relatively small coupling constant [5, 6]. The similarity of the signals of 2 and 3 in other respects indicated that 3 $\alpha$ -hydroxycostol was also to be found in the plant. Evidence of there being two hydroxy groups in this molecule was provided when a diacetate, 3a, was obtained by treating 3 with Ac<sub>2</sub>O-pyridine.

#### EXPERIMENTAL

Mps: uncorr. <sup>1</sup>H NMR: 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>; MS: direct inlet, 70 eV; CC: Silica gel (0.2–0.5 mm).

**Plant material.** The aerial part of *Gonospermum fruticosum* was collected at Tapanana, Tenerife in May 1989 and a voucher specimen was filed with the Herbarium of the Viera y Clavijo Botanical Gardens in Gran Canaria.

**Extraction and chromatography.** The air-dried plant material (2 kg) was finely ground and extracted with hot EtOH. After filtration and removal of the EtOH *in vacuo*, the residue (777 g) was subjected to CC with mixtures of hexane-EtOAc of increasing polarity, to give the following substances: (9:1)  $\beta$ -sitosterol (50 mg) and (2:1), scoparone (10 mg). Re-chromatography (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-EtOAc, 1:1) of the fractions eluted with hexane-EtOAc (1:1) and purification by TLC (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-EtOAc) afforded, in order: scopoletin (8 mg), 1 (190 mg), 2 (100 mg), and 3 (90 mg) while the most polar fractions yielded  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucoside (130 mg).

**4 $\alpha$ -Hydroxy-4 $\beta$ -methylidihydrocostol** (1), C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, needles, mp 192–193° (hexane-EtOAc). IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3575, 3380, 1650, 1160, 1080, 1005, 895. MS *m/z* (rel. int.): 238 [M]<sup>+</sup> (2), 220 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (13), 202 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (15), 187 [M-2H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup> (15), 162 (41), 135 (71), 81 (58), 71 (69). <sup>1</sup>H NMR: see Table 1. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>; C-1–C-15):  $\delta$  42.15, 20.12, 43.46, 72.19, 55.0, 27.32, 41.09, 26.59, 44.71, 34.66, 154.11, 65.26, 107.89, 18.68, 22.70 (some signals may be interchangeable).

**Acetylation of compound 1.** Compound 1 was acetylated with Ac<sub>2</sub>O-pyridine for 12 hr and usual work-up gave the acetate 1a (C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>), gum; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3500, 1750, 1700, 1280, 1130, 850; MS *m/z* (rel. int.): 280 [M]<sup>+</sup> (4), 262 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (6), 220 [M-HOAc]<sup>+</sup> (15), 187 (19), 177 (28), 151 (48), 81 (55), 69 (66). <sup>1</sup>H NMR (see Table 1).

**Oxidation of compound 1.** Compound 1 (130 mg) was dissolved in Me<sub>2</sub>CO (30 ml) and cooled in ice. While the mixture was continually stirred, Jones' reagent was added in drops to slight excess. The mixture was stirred for a further 5 min, then excess reagent was removed with MeOH, the mixture was extracted and the solvent evapd to dryness. The residue was subjected to TLC (hexane-EtOAc, 1:1) to give 1b (60 mg); <sup>1</sup>H NMR data identical to those given in ref. [1]. Treatment of 1b with excess Jones' reagent for 4 hr at room temp afforded 1c (40 mg); <sup>1</sup>H NMR data identical to those in the lit. [2].

**Methylation of compound 1c.** Compound 1c (40 mg) was dissolved in Et<sub>2</sub>O and CH<sub>3</sub>N<sub>2</sub> was added to give 1d (30 mg); <sup>1</sup>H NMR data identical to those given in ref. [2].

**1 $\beta$ -Hydroxycostol** (2), C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, needles, mp 149–150° (hexane-EtOAc). IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3560, 3360, 1630, 1430, 880, 850; MS *m/z* (rel. int.): 236 [M]<sup>+</sup> (4), 218 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (17), 200 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (15), 185 [M-2H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup> (18), 159 (40), 107 (46), 95 (48), 91 (73). <sup>1</sup>H NMR: see Table 1.

**Acetylation of compound 2.** Compound 2 (20 mg) was acetylated as described for 1, giving 2a (25 mg) as an oil. C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: no hydroxy band, 1720, 1630, 1425, 1240, 1015, 885; MS *m/z* (rel. int.): 320 [M]<sup>+</sup> (1), 260 [M-HOAc]<sup>+</sup> (17), 200 [M-2HOAc]<sup>+</sup> (100), 185 [M-2HOAc-Me]<sup>+</sup> (81), 157 (59), 91 (59). <sup>1</sup>H NMR: see Table 1.

**Oxidation of compound 2.** Compound 2 (40 mg) was oxidized as described for 1, giving 2b (25 mg). Treatment of 2b with CrO<sub>2</sub> in Et<sub>2</sub>O gave 2c (20 mg); <sup>1</sup>H NMR data identical to those already reported [4].

**3 $\alpha$ -Hydroxycostol** 3, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, gum; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3560, 3380, 1630, 1440, 1360, 1130, 1080, 890; MS *m/z* (rel. int.): 236

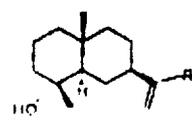
[M]<sup>+</sup> (7), 218 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (10), 203 [M-H<sub>2</sub>O-Me]<sup>+</sup> (10), 133 (33), 107 (40), 91 (49), 60 (88). <sup>1</sup>H NMR: see Table 1.

**Acetylation of compound 3.** Acetylation of 3 (30 mg) in Ac<sub>2</sub>O-pyridine for 24 hr and usual work-up gave the acetate 3a. C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>, gum; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1720, 1630, 1360, 1240, 1020, 910, 890; MS *m/z* (rel. int.): 320 [M]<sup>+</sup> missing, 260 [M-HOAc]<sup>+</sup> (7), 200 [M-2HOAc]<sup>+</sup> (17), 185 [M-2HOAc-Me]<sup>+</sup> (17), 177 (43), 171 (47), 117 (67), 98 (90). <sup>1</sup>H NMR: see Table 1.

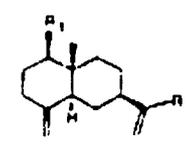
**Conclusions.** This work has been partly financed by a grant from CICYT (PB88-0049). ACG is indebted to the AITEI Foundation, Madrid.

#### REFERENCES

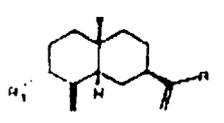
- Bohlmann, F., Ales, N. and Jakupovic, J. (1983) *Phytochemistry* 22, 1159.
- Sanz, J. F., Castellano, G. and Marco, J. A. (1990) *Phytochemistry* 29, 547.
- Bohlmann, F., Jakupovic, J., King, R. M. and Robinson, H. (1981) *Phytochemistry* 20, 1613.
- Van Hijfte, I. and Vandewalle, M. (1982) *Tetrahedron Letters* 23, 2229.
- Heiz, W., Subramanian, P. S. and Geissman, T. A. (1968) *J. Org. Chem.* 33, 3743.
- Ahmed, A. A. and Jakupovic, J. (1990) *Phytochemistry* 29, 3658.



- 1 R = CH<sub>2</sub>OH
- 1a R = CH<sub>2</sub>OAc
- 1b R = CHO
- 1c R = COOH
- 1d R = COOMe



- 2 R = CH<sub>2</sub>OH; R<sub>1</sub> = OH
- 2a R = CH<sub>2</sub>OAc; R<sub>1</sub> = OAc
- 2b R = COOH; R<sub>1</sub> = OH
- 2c R = COOMe; R<sub>1</sub> = OH



- 3 R = CH<sub>2</sub>OH; R<sub>1</sub> = OH
- 3a R = CH<sub>2</sub>OAc; R<sub>1</sub> = OAc

Trabajo aceptado por Phytochemistry para su publicación.

**SESQUITERPENE LACTONES AND OTHER CONSTITUENTS OF TANACETUM SPECIES**

Antonio G. González and Jaime Bermejo Barrera \*

Centro de Productos Naturales Orgánicos Antonio González,  
I.P.N.A./C.S.I.C., Carretera La Esperanza 2, La Laguna,  
38206 Tenerife, Canary Islands, Spain

Jorge Triana Méndez

Dpto de Química, Universidad de Las Palmas, Campus de Tafira,  
Gran Canaria, Spain

Mariana López Sánchez and José L. Eiroa Martínez

Dpto de Química, Universidad de Las Palmas, Sta Juana de Arco s/n,  
Las Palmas, Gran Canaria, Spain

**Key Word Index.**- Tanacetum ferulaceum; T. ptarmicaeflorum;  
Compositae; Anthemidae; sesquiterpene lactones; eudesmanolides.

**ABSTRACT.**- One known and three new eudesmanolide derivatives were isolated in the form of their acetates from Tanacetum ferulaceum. Tanacetum ptarmicaeflorum gave three known germacranolides as well as other known compounds. The new substances were characterized by spectroscopic and chemical methods.

## INTRODUCTION -

Three species of the genus Tanacetum are found in the Canary Islands: T. ferulaceum, T. ptarmicaeflorum and T. oshanahanii (very rare). All three are endemic to the island of Gran Canaria. As part of an intensive study of the Compositae, Tanacetum ferulaceum and T. ptarmicaeflorum were analysed, the latter for the first time.

## RESULTS AND DISCUSSION

The aerial part of T. ferulaceum afforded four eudesmanolides (1-4), separated by TLC in the form of their acetates, as well as various known compounds [1].

Compound 1 was identified as deacetyl-8-cyclotulipinolide since the <sup>1</sup>H NMR data of its acetate (1a) (Table 1) coincided with those of 8-cyclotulipinolide, the cyclization product of tulipinolide [2,3].

The structure of 2 was deduced from the <sup>1</sup>H NMR spectrum of its acetate (2a) (Table 1) which was similar to that of 1a. However, the characteristic H-8 signals according to the chemical shifts of H-6 and H-8 indicated that the lactone closure was at C-8. The spectra also differed in that the  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -lactone was missing in 2a and instead, a doublet was observed at  $\delta$  1.17 (J=7.0Hz) for a methyl on C-11 which, given its chemical shift ( $\Delta$  0.03 ppm) in benzene-d<sub>6</sub> as opposed to chloroform-d, must  $\alpha$ -oriented [4].

The structure of 2a was confirmed when it was obtained by the NaBH<sub>4</sub> reduction of 6 $\alpha$ -acetoxy-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olide obtained from the same plant on an earlier occasion [1]. The structure, 6 $\alpha$ -hydroxy-11,13-dihydro-5,7 $\alpha$ H,8,11 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olide was therefore proposed for 2.

The  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **3a** (Table 1) was similar to that of **2a** except for the fact that the pair of doublets at  $\delta$  4.82 and 4.33 in **2a** had been replaced by a singlet at  $\delta$  1.19 corresponding to a tertiary methyl carbinol. The  $\beta$  orientation of the hydroxy group at C-4 could be deduced from the chemical shift of the H-15 (5) while an  $\alpha$  orientation was ascribed to the methyl at C-11 for the same reasons as in **2**. The structure of 4 $\beta$ ,6 $\alpha$ -dihydro-5,7 $\alpha$ H,8,11 $\beta$ H-eudesman-8,12-olide was suggested for compound **3**.

The  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **4a** (Table 1) partly resembled that of compound **1a**: in this case, the pair of doublets at  $\delta$  4.56 and 4.81 were replaced by a singlet at  $\delta$  1.33 typical of tertiary methyl carbinols. The  $\alpha$  orientation of the hydroxyl was based on the shift of the methyl at C-4 compared to that of arbusculin A (6), a substance previously obtained from this plant (1). Compound **4** was assigned the structure of 8 $\alpha$ -hydroxy-arbusculin A.

The aerial part of *T. ptarmicaeflorum* afforded 1 $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -eudesmol (7), the germacranolides spiciformin, tatrudin A, tatrudin B (8), the coumarins scopoletin and scoparone, the flavonoids 4',5,7-trihydroxy-3,6-dimethoxy flavone and apigenin, and  $\beta$ -sitosterol and  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucoside.

#### EXPERIMENTAL

$^1\text{H}$  NMR spectra were taken in  $\text{CDCl}_3$  at 200 MHz and MS were obtained using a direct inlet system at 70 eV.

Extraction and Isolation The aerial parts of *Tanacetum ferulaceum* (Webb) Sch. Bip. (3.5 kg) were collected in June 1985 at Ansite, (Gran Canaria), extracted and fractionated on a silica gel column

as described in ref. [1]. The fractions eluted with 2:1 hexane-EtOAc, then separated by prep. TLC on si gel (Be-EtOAc, 95:5), were acetylated with  $\text{Ac}_2\text{O}$  in py at r.t. overnight and 1 and 2 were obtained in acetate form as 1a (21 mg) and 2a (12 mg), respectively. The same acetylation process applied to the fractions eluted with 1:1  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ -EtOAc and separated by prep. TLC on si gel (Be- $\text{Me}_2\text{CO}$  of increasing polarity) gave 3 and 4 as acetates 3a (8mg) and 4a (14 mg).

The aerial parts of *T. ptarmicaeflorum* (Webb) Sch. Bip. (1.5 kg) collected at Tafira in May 1987 were ground and extracted by steeping in EtOH. The solvent was eliminated under reduced pressure and the semi-solid (260 g) was chromatographed on a si gel column with hexane-EtOAc of increasing polarity as eluant, giving  $\beta$ -sitosterol (30 mg), spiciformin (15 mg), scoparone (10 mg), 4',5,7-trihydroxy-3,6-dimethoxy flavone (40 mg), 1 $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -eudesmol (8 mg), scopoletin (5 mg), apigenin (10 mg), tatrudin A (40 mg), tatrudin B (20 mg) and  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucoside (15 mg).

Compound 2a was obtained as a colourless gum: IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ : 1760, 1720, 1640, 1450, 1250, 1100, 860; MS  $m/z$  (rel. int.): ( $\text{M}^+$ ) not present, 232 [ $\text{M} - \text{HOAc}$ ] $^+$  (90), 217 [ $232 - \text{Me}$ ] $^+$  (13), 204 (42), 188 (70), 159 (46), 93 (71), 91 (67), 55 (100);  $^1\text{H}$  NMR, see Table 1.

Reduction of 6 $\alpha$ -acetoxy-5,7 $\alpha$ H,8 $\beta$ H-eudesm-4(15)-en-8,12-olide This product was dissolved in MeOH (3 ml),  $\text{NaBH}_4$  was added and the mixture was stirred for 20 min at 0°. The MeOH was then eliminated and the residue was acidified with 0.1 N HCl, extracted with EtOAc and purified by prep. TLC to give 2a.

Compound 3a was obtained as a colourless gum: IR  $\nu_{max}$  (CHCl<sub>3</sub>) cm<sup>-1</sup>: 3560, 1760, 1710, 1630, 1210, 1020, 895; MS m/z (rel. int.): [M<sup>+</sup>] not present, 250 [M - HOAc]<sup>+</sup> (5), 235 [250 - Me]<sup>+</sup> (22), 217 [235 - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (17), 204 (56), 164 (100), 119 (98), 85 (53), 55 (63); <sup>1</sup>H NMR, see Table 1.

Compound 4a: amorphous solid; IR  $\nu_{max}$  (CHCl<sub>3</sub>) cm<sup>-1</sup>: 3560, 1765, 1725, 1630, 1230, 1110, 950, 890; MS m/z (rel. int.): 308 [M<sup>+</sup>] (2), 293 [M - Me]<sup>+</sup> (49), 251 [M - Me - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (45), 233 [251 - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (20), 202 (32), 149 (80), 71 (71), 57 (100), 55 (96); <sup>1</sup>H NMR, see Table 1.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been partly financed by a grant from CICYT (PB88-0049) while AGG is indebted to the AIETI Foundation, Madrid. Ms D Ashton-Brown helped with the translation.

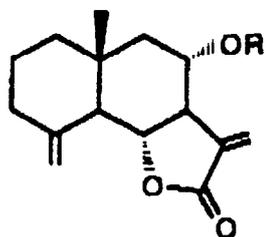
## REFERENCES

- 1 González A.G., Bermejo J., Triana J., López M. and Eiroa J.L. (1990) Phytochemistry **29** 2339
- 2 Doskotch R.W. and El-Feraly F.S. (1970) J. Org. Chem. **35** 1928
- 3 Maldonado E., Vaughan J. and Ortega A. (1984) Phytochemistry **23** 813
- 4 Narayanan C.R. and Venkatasubramanian N.K. (1968) J. Org. Chem. **33** 3156
- 5 Bohlmann F., Jakupovic J., Ahmed M. and Schuster A. (1983) Phytochemistry **22** 1623
- 6 Adinarayana D. and Syamasundar K.V. (1982) Phytochemistry **21** 2411
- 7 Shafizadeh F. and Bhadane N.R. (1973) Phytochemistry **12** 857
- 8 Sashida Y., Nakata H., Shimomura H. and Kagaya M. (1983) Phytochemistry **22** 1219

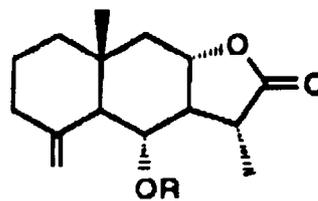
Table 1. <sup>1</sup>H NMR Data of 1a, 2a, 3a and 4a(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS as internal standard)

H	1a	2a	3a	4a
5	-	-	1.82 d (10.6)	1.87 d (11.7)
6	4.05 t (11.0)	5.25 t (10.5)	5.40 t (10.6)	4.10 t (11.3)
7	2.85 m	-	2.60 m	2.88 m
8	5.22 ddd (10.7;10.7;4.5)	4.06 ddd (12.0;12.0;4.0)	4.09 ddd (12.0;12.0;4.0)	5.17 ddd (11.0;11.0;4.3)
11	-	2.60 m	2.68 m	-
13	6.24 d (3.0)	1.17 d (7.0)	1.16 d (7.0)	6.17 d (3.0)
13'	5.53 d (3.0)	-	-	5.56 d (3.0)
14	0.91 s	0.89 s	1.05 s	1.05 s
15	4.96 br s	4.82 d (1.0)	1.19 s	1.33 s
15'	4.81 br s	4.33 d (1.0)	-	-
OAc	2.13 s	2.03 s	2.15 s	2.10 s

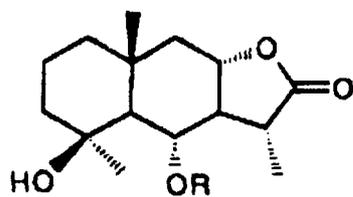
values in brackets are coupling constants in Hz



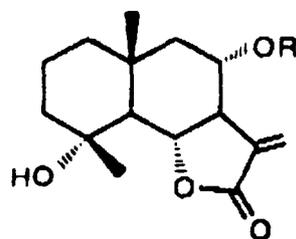
**1** R= H  
**1a** R= Ac



**2** R= H  
**2a** R= Ac



**3** R= H  
**3a** R= Ac



**4** R= H  
**4a** R= Ac