

## COMPONENTES DE LABIADAS

### VII. Triterpenos ácidos de varias especies de micromerías

P O R

J. M. ARTEAGA, J. L. BRETÓN, B. M. FRAGA y A.G. GONZÁLEZ

*Universidad de La Laguna. Departamento de Química Orgánica. Instituto de Investigaciones Químicas de Tenerife del C.S.I.C.*

*Recibido el 23 de octubre de 1969*

#### S U M M A R Y

From the aerial part of *M. pineolens* we have isolated oleanolic, ursolic, betulinic,  $3\beta$ -hydroxy-ursa  $\Delta^{12,20(30)}$ -dien, 28-oic and  $3\beta,19\alpha$ -hydroxyursolic acids. We have also isolated the same acids from other species of *Micromerías* (*M. hyssopifolia* W. B., *lépida* W. B., *terebentinacea* W. B., *julianoides* W. B., *varia* Benth, *densiflora* Benth) endemic of the Canary Islands.

Continuando con el estudio de los triterpenos ácidos de las *Micromerías*, hemos estudiado la *M. pineolens* W. et B. y otras especies de este género, que son endémicas en las Islas Canarias.

La parte aérea de la *M. pineolens* fue sometida a extracción con etanol, el extracto alcohólico así obtenido fue tratado de la forma que se describe en la parte experimental, llegándose de esta forma a un material blanco, pulverulento, que daba una coloración violeta intensa en la reacción de Liebermann-Burchard.

Esta sustancia fue acetilada y metilada siguiendo los procedimientos usuales. El producto así obtenido puso de manifiesto, en cromatografía en capa fina, que estaba formado al menos por tres componentes; los cuales fueron separados por cromatografía en columna, la cual fue eluida con mezclas de éter de petróleo-benceno; a estos productos los llamaremos  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ , siguiendo el orden en que fueron obtenidos.

El producto  $P_1$  de P. F. 197,5-199,5  $[\alpha]_D + 16$  se comporta como un producto único en C.G.L. Por saponificación se obtuvo el metil éster P. F. 219-222° C  $[\alpha]_D + 3,5$ . Estas constantes y el estudio de sus datos espectrales identifican al producto  $P_1$  con el acetato metil éster del ácido betulinico (1).

El producto  $P_2$  presenta dos manchas en capa fina de gel de sílice- $\text{NO}_3\text{Ag}$  20 %. Por cromatografía en columna seca utilizándose benceno como eluyente, se separaron dos sustancias  $A_1$  y  $A_2$  (2). Por cromatografía gas-líquido se comprobó que la  $A_1$  era una mezcla de dos componentes. Por cristalización fraccionada en acetona-etanol se obtiene de la parte menos soluble un producto de P. F. 241-242° C.

(1) *Elsevier's Enciclopedia of Organic Chemistry*, Edt. Elsevier's London, 1952, vol. 14 pág. 571.

(2) LOEV, B. y GOODMAN, M. M.; *Chem. and Ind.*, 1967, 2026.

$[\alpha]_D + 57$ . Por saponificación y posterior benzoilación se obtuvo el correspondiente benzoato P. F. 214-216 y 234-236° C (doble)  $[\alpha]_D + 73$ . Estas constantes y el estudio de los espectros IR y RMN identifican a este producto con el *acetato metil éster del ácido ursólico* (3).

De la parte más soluble de esta cristalización fraccionada se separa un producto de P. F. 217-219° C  $[\alpha]_D + 69$ . IR superponible con el del *acetil oleanolato de metilo*.

La sustancia A<sub>2</sub> se comporta en C.G.L. como un producto puro, P. F. 178-181° C  $[\alpha]_D + 127$ . Estas constantes son idénticas a las del *acetil micromerato de metilo* (6). Un punto de fusión mixto no sufrió depresión. IR totalmente superponibles.

El producto P<sub>3</sub>, último eluido en la cromatografía P. F. 247-249° C  $[\alpha]_D + 41$  se identificó con el *acetato metil éster del ácido pomólico*. P. F. mixto no sufrió depresión IR y RMN son superponibles (4).

El aislamiento de los componentes triterpénicos de otras especies de micromerías se hizo utilizando, en líneas generales, el procedimiento descrito anteriormente para la *M. Pineolens*. La identificación de los productos se hizo utilizando cromatografías gas-líquido (acetatos metil éster de los ácidos ursólico y oleanólico) (5) y cromatografía en capa fina de gel de sílice con impregnación de NO<sub>3</sub>Ag (acetatos metil éster de los ácidos betulínico, micromérico y pomólico), empleando siempre como referencia muestras auténticas. El resultado obtenido se expone en el cuadro I.

CUADRO I

	A C I D O S					Zona de recolección
	Betu- línico	Ursólico	Oleanó- lico	Micro- mérico	Pomó- lico	
<i>M. pineolens</i> W.B. ... ..	+	+	+	+	+	Gran Canaria.
<i>M. hyssopifolia</i> W.B. ...	+	+	+	+	+	Tenerife.
<i>M. lépida</i> W.B. ... ..	+	+	+	+	+	Tenerife.
<i>M. terebentinacea</i> M.B. ...	+	+	+	+	+	Gomera.
<i>M. julianoides</i> W.B. ... ..		+	+	+	+	Tenerife.
<i>M. varia</i> Benth. ... ..	+	+	+	+	+	Tenerife.
<i>M. densiflora</i> Benth. ...	+	+	+	+	+	Gomera.

(3) BERMEJO, J.; BRETÓN J. L.; DE LA FUENTE, G. y GONZÁLEZ, A. G.; Estos ANALES, **46-B**, 175, 1968.

(4) BERMEJO, J., BRETÓN, J. L., DE LA FUENTE, G. y G.; *Tetrahedron Letters*, **1967**, 4649.

(5) IKEKA, N., NATORI, S., ITOKAWA, T., TOBINAGA, S. y MATSUI, M.; *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **13**, 316, 1965.

## PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión están sin corregir. Las rotaciones específicas se hicieron en cloroformo en un polarímetro mod. 141, los espectros IR se hicieron en un espectrofotómetro 237 y los espectros de RMN se realizaron en un R-10 de la firma Perkin-Elmer. Las cromatografías G.L. se hicieron en un cromatógrafo PYE-Argón sobre QF-1 al 1 %, con un flujo de 55 ml/min. y  $T=24^{\circ}\text{C}$ .

4,9 Kg de la parte aérea de la planta, recolectada en la isla de Gran Canaria fueron triturados y extraídos con etanol con un soxhlet. El extracto alcohólico se concentró a la décima parte. De este extracto alcohólico se obtuvo por filtración un precipitado, el cual se lavó varias veces con éter de petróleo para eliminar en lo posible los aceites esenciales y los pigmentos.

50 g del precipitado anterior fueron tratados con carbón animal, obteniéndose una sustancia blanca pulverulenta. Esta sustancia da una coloración violeta intensa con el reactivo de Liebermann-Burchard IR (nujol)  $\nu$  máx.  $3500\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $1690\text{ cm}^{-1}$  (C=O). Esta sustancia fue acetilada y metilada de la manera usual.

20,5 g de este producto se cromatografiaron sobre 650 g de gel de sílice. Las fracciones fueron de 500 cc y el desarrollo de la cromatografía se da en la Tabla I.

TABLA I

Fracciones	Eluyente	Peso	Observaciones
1-20	EP-Be (5 a 50 %) . . . . .	—	L-B (-).
21-29	EP-Be (50 %) . . . . .	0,48	L-B (-). Un sola mancha en capa fina ( $P_1$ ).
30-32	EP-Be (50 %) . . . . .	0,31	L-B (+). Dos manchas en capa fina ( $P_1 + P_2$ ).
33-87	EP-Be (50 %) . . . . .	15,17	L-P (+). Una mancha en capa fina ( $P_2$ ).
88-89	EP-Be (50 %) . . . . .	0,48	L-B (+). Dos manchas en capa fina ( $P_2 + P_3$ ).
90-92	Benceno . . . . .	0,22	L-B (+). Una mancha en capa fina ( $P_3$ ).

*Acetato metil éster del ácido betulínico.*—De la fracción 21-29 de la cromatografía anterior se aísla por cristalización en metanol el *acetato metil éster del ácido betulínico* P. F. 197,5-199,5°C  $[\alpha]_D^{16}$  (c=1,7 %). Espectro IR  $\nu$  máx.  $1730\text{ cm}^{-1}$  ( $>C=O$ )

1260  $\text{cm}^{-1}$  (acetato), 3070, 1650 y 900  $\text{cm}^{-1}$  (grupo metileno). El espectro RMN muestra señales en 7,95  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—CO—}$ ), 6,85  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—O—}$ ), 5,45  $\tau$  ( $\text{CH}_2\text{—COO—C—H}$ ), 8,3  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—C=C}$ ), 5,30  $\tau$  ( $\text{>C=CH}_2$ ). Por saponificación obtuvimos el metil éster del ácido betulínico P. F. 219-222° C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+3,5.

*Acetato metil éste del ácido pomólico.*—De la fracción 89-92 se aísla el acetato metil éster del ácido pomólico (benthámico) de P. F. 247-249° C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+41 ( $c=1,9\%$ ). IR  $\nu$  máx. 3600  $\text{cm}^{-1}$ , 1730 y 1260  $\text{cm}^{-1}$ . El espectro RMN muestra señales en 7,95  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—CO—}$ ), 6,4  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—O—}$ ); 4,48  $\tau$  ( $\text{—CH}_2\text{—CH=C}$ ), 8,74  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—COH—}$ ), 7,5  $\tau$  (protón en C 18).

El producto P<sub>2</sub> presenta dos manchas en capa fina de gel de sílice-NO<sub>3</sub>Ag 20 %. Por cromatografía en columna seca y utilizando benceno como eluyente separamos dos sustancias A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>.

*Resolución de la sustancia A<sub>1</sub> como mezcla de los acetatos metil éster de los ácidos ursólico y oleanólico.*—Por cristalización accionada en acetona etanol se obtiene de la parte menos soluble el acetato metil éster del ácido ursólico P. F. 241-242° C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+37. Por saponificación y posterior benzoilación se obtuvo el benzoato P. F. 214-215° C y 234-236° C (doble) [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+73. De la parte más soluble se separa el acetato metil éster del ácido oleanólico P. F. 217-219° C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+69.

*Acetato metil éster del ácido micromérico.*—El producto A<sub>2</sub> obtenido de la cromatografía en gel de sílice-NO<sub>3</sub>Ag (20 %) lo identificamos con el acetato metil éster del ácido micromérico P. F. 181-183° C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>+127. I. R.  $\nu_{\text{max}}$  1730  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{>C=O}$ ) 1260  $\text{cm}^{-1}$  (acetato), 3070, 1640 y 990  $\text{cm}^{-1}$  (grupo metileno); RMN 7,94  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—CO—}$ ), 6,4  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—O—}$ ), 5,32  $\tau$  ( $\text{CH}_3\text{—O—}$ ), 5,32  $\tau$  ( $\text{>C=CH}_2$ ), 4,7  $\tau$  ( $\text{—C=CH—}$ ).

---

Este trabajo ha sido realizado con la Ayuda que la Fundación «Manuel Aguilar» concedió a uno de nosotros (A. González).