

N O T A

CROMONAS DEL «CNEORUM TRICOCCUM»

POR

A. G. GONZALEZ, B. M. FRAGA y R. TORRES

CROMONAS DEL «CNEORUM TRICOCCUM»

POR

A. G. GONZALEZ, B. M. FRAGA y R. TORRES

Universidad de La Laguna, Departamento de Química Orgánica

Instituto de Investigaciones Químicas del C. S. I. C.

Recibido el 10 de mayo de 1973

RESUMEN.—De las hojas del *Cneorum tricoccon* L. se han aislado 3,3-dimetil-spatheliacromeno (I), spatheliabiscromeno (II) y β -sitosterol. Se hacen algunas consideraciones quimiotaxonómicas de aquellos géneros y especies que contienen cromonas con cadenas isoprenicas.

SUMMARY.—From the leaves of *Cneorum tricoccon* L. 3,3-dimethyl-allyl-spatheliachromene (I), spatheliabischromene (II) and β -sitosterol have been isolated. Chemotaxonomic considerations are given about species and genus which contain chromones with isoprenyl side-chain.

El *Cneorum Tricoccon* pertenece a la familia de las Cneoráceas, las cuales, químicamente, han sido poco estudiadas. Bate-Smith observó en extractos hidrolizados de la misma especie sólo las flavonas quercitina y kanferol y los ácidos sinápico y ferúlico (1).

Damos cuenta aquí de los resultados obtenidos del estudio de las hojas del *Cneorum tricoccon*, vulgarmente conocido como "olivillo común" (2). El estudio de esta planta lo hemos iniciado con objeto de hacer un trabajo fitoquímico comparativo entre esta especie y la *Neochamelae pulverulenta* (*Cneorum pulverulentum*), estudiada anteriormente por nosotros, y de la cual habíamos aislado varias nuevas cromonas (3). Al mismo tiempo pretendemos observar la posible relación que tienen las Cneoráceas con otros géneros de plantas que contienen cromonas.

Las hojas de la planta, recogidas en la isla de Ibiza, se sometieron a extracción con etanol. El extracto alcohólico así obtenido fue tratado de la forma que se describe en la parte experimental. De esta forma se llegó a un material siruposo rico en clorofila. La parte de este extracto soluble en benceno se cromatografió a través de una columna de gel de sílice. Por repetidas cromatografías de las fracciones de esta columna se lograron aislar una serie de productos que hemos denominado X₁, X₂, X₃, X₄ y X₅. Las sustancias X₁ y X₄ resultaron ser un alcohol y un ácido de cadena lineal. La sustancia X₃ se identificó con el β -sitosterol.

El producto que hemos denominado X₂ cristaliza en metanol como agujas de P. F. 95-96,5, y tiene de fórmula empírica C₂₀H₂₂O₄. El espectro IR de esta sustancia presenta bandas a 1660 y 1620 cm⁻¹, que son características de cromonas (4). Asimismo, la presencia de una banda ancha a 3000 cm⁻¹ nos indica que existe un grupo alcohólico que está asociado con el grupo carbonilo de la cromona (5).

Del espectro de RMN se deduce la presencia en esta molécula de un agrupamiento 5-hidroxicromónico, una cadena del tipo 3,3-dimetilalilo y de un anillo croménico. Por sus constantes físicas y datos espectrales se identificó esta sustancia con el 3,3-dimetil-spatheliacromeno, aislado anteriormente de la *Spathelia sorbifolia* (6) y por nosotros de la *Neochamelae pulverulenta* (3).

En último lugar se obtuvo el producto X₃, P. F. 150-152 y fórmula empírica C₂₀H₂₀O₄. Su espectro infrarrojo no presenta las absorciones características de grupos alcohólicos, pero sí aquellas correspondientes a una cromona y a un sistema aromático.

En el espectro de RMN no se aprecian protones bencénicos, lo que nos indica que el anillo aromático, puesto de manifiesto en el espectro IR, tiene que estar totalmente sustituido. Así, se observa que existen en la molécula dos sistemas 2,2-dimetilcromeno en donde los γ -metilos resuenan a 8,48 (6H) y 8,52 (6H); los protones en α lo hacen como dos dobletes centrados a 3,25 y 3,35 τ , con una constante de acoplamiento de 10 cps. Los β -hidró-

genos resucenan como dos dobletes superpuestos a 4,40 τ . También se observan en el espectro dos anchos singuletes, uno a 4,02 τ , que es debido al protón olefínico sobre el C-3, y otro a 7,72 τ , que es atribuido al metilo sobre C-2, ambos pertenecientes al anillo γ -pirónico. De acuerdo con los datos espectroscópicos anteriores, se le atribuyó a la sustancia X_5 la estructura II.

Revisada la bibliografía química se encontró que este producto había sido aislado recientemente también de la *Spathelia sorbiflora* y nombrado *spathelia-biscromeno* (6).

Por hidrogenación de esta sustancia con C/Pd se obtuvo un hexahidroderivado, hidrogenándose también el doble enlace de la cromona.

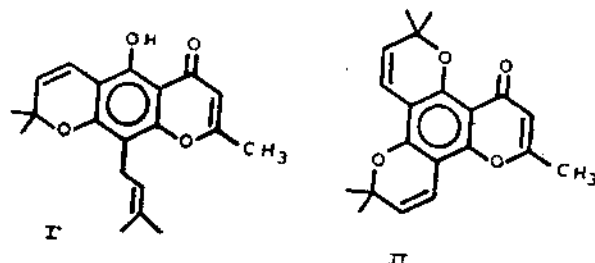
CONSIDERACIONES QUIMIOTAXONÓMICAS

Hace algunos años, Dean y col. (7, 8) estudiaron los constituyentes químicos del *Ptaeroxylon obliquum*, con objeto de clarificar ciertas relaciones taxonómicas que permanecían oscuras cuando se utilizaban solamente criterios morfológicos. Más tarde también estudiaron los componentes de la *Cedrolepsis grevei* (9, 10), aislando también cromonas y cumarinas semejantes a las obtenidas del *P. obliquum*. Los resultados obtenidos llevaron a dichos autores a proponer que se creara la nueva familia *Ptaeroxyláceas* (7) con estas especies.

Recientemente, D. R. Taylor y col. aislaron de la *Spathelia sorbifolia* (6) y de la *S. glabrescens* (11) varias cromono-cromonas. Esta especie pertenece a las Rutáceas, y dichos autores propusieron que se incluyera al *Ptaeroxylon* en dicha familia. Ahora nosotros hemos aislado cromonas de la familia de las Cneoráceas. Este resultado nos ha llevado a hacernos algunas preguntas: ¿Se pueden utilizar las cromonas como criterio fitotaxonomico? ¿Las Cneoráceas taxonómicamente deben formar una familia o deben estar incluidas en las Rutáceas, o quizás formarse una nueva familia que incluyera también los géneros *Spathelia*, *Ptaeroxylon* y *Cedrolepsis*?

En principio, el hecho de que estas cromonas con cadena isoprenoide se hayan encontrado en tan pocas plantas, distribuidas en unos géneros que comprende de una a tres especies cada uno, y siendo todavía insegura la clasificación botánica de algunas de ellas, hace pensar que se trate de sustancias muy específicas que pueden utilizarse con criterios quimio-taxonomicos. La segunda pregunta no puede ser contestada por nosotros, pero creemos que el estudio fitoquímico puede ser un poderoso auxiliar para el ordenamiento botánico de estas especies, todavía tan confuso. Sirva de ejemplo que anteriormente los *Cneorum* pertenecían a la familia de las Simarubáceas (2). Más tarde formaban una familia diferente, las Cneoráceas,

con un solo género, el *Cneorum*, y tres especies, el *C. pulverulentum*, el *C. tricoccum* y el *C. trimerum*, y actualmente se ha clasificado el *C. pulverulentum* con un género aparte, denominándolo *Neochamelae pulverulenta* (12).



PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión no están corregidos. Las actividades ópticas se midieron en cloroformo, los espectros UV en etanol y los de IR en BrK. Los de RMN se hicieron en deuterocloroformo, empleando tetrametilsilano como patrón interno en un Perkin-Elmer R-10 de 60 Mc y los de masa en un RMN-7.

PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN

4,450 kg de hojas del *Cneorum Tricoccum*, vulgarmente llamado "rapuit" y también "olivillo común", recogidas durante la segunda quincena de julio de 1971 en San José, isla de Ibiza, en un suelo con pH alcalino, fueron extendidas al sol y secadas durante dos días para evitar posibles procesos de fermentación durante su embalaje y transporte.

En este laboratorio fueron extraídas en un soxhlet con etanol hasta su total agotamiento. Los extractos alcohólicos se filtraron en frío y el precipitado, formado en su mayoría por ceras, fue desechado.

Por concentración de los extractos alcohólicos se obtuvo una masa siruposa, que fue diluida con agua. Por filtración se obtuvo un extracto acuoso que se ha dejado para un estudio posterior. El precipitado obtenido fue disuelto en benceno y concentrado en un rotavapor. Se repitió este proceso dos veces más, con objeto de eliminar restos de disolventes polares.

SEPARACIÓN CROMATOGRÁFICA DE LOS PRODUCTOS

150 g del precipitado resultante de la operación anterior se percolaron a través de una columna de gel de sílice (1,5 kg), 0,2-0,5 mm de diámetro, se recogieron fracciones de 500 ml y se utilizaron como eluyentes Be, Be-AcEt, AcEt.

Se reunieron las fracciones 10-16, de peso 10 g, y formadas por las sustancias X_1 y X_2 , se disolvieron en la menor cantidad posible de Be-EP 1:1 y se cromatografiaron en columna de gel de sílice 0,2-0,05 mm, lográndose de esta forma separar las sustancias X_1 y X_2 . Los espectros IR y RMN mostraron que el producto X_1 era una cera de cadena lineal.

Sustancia X_2 (3,3-dimetil-alil-spatheliacromeno) (I).—P. F. 95-97°. Da color verde con el reactivo Cl_3Fe .

RMN (CCl_4) τ : -2,90 (s, 1H), 3,25 (d, 1H, J = 10 Hz), 3,98 (s, 1H), 4,42 (d, 2H, J = 10 Hz), 4,82 (t, 1H, $W_{1/2}$ = 18 Hz), 6,70 (d, 2H, $W_{1/2}$ = 12 Hz), 7,68 (s, 3H), 8,20 (s, 3H), 8,32 (s, 3H) y 8,48 (s, 6H).

E. M. m/e: 128, 134, 148, 189, 214, 215, 217, 227, 229, 244, 254, 256, 271, 283, 311 (100%) y 326 (M^+).

Análisis.—Calculado para $C_{20}H_{22}O_4$: C, 73,60; H, 6,79%. Hallado: C, 73,34; H, 6,56%.

Acetilación de X_2 .—90 mg de X_2 se disolvieron en 2 ml de piridina y se le añadieron 3 ml de anhídrido acético. La mezcla se refluxó durante seis horas. Al cabo de ese tiempo se vertió sobre una disolución de bicarbonato y se extrajo de la manera usual. Este producto no se pudo cristalizar. RMN (CCl_4) τ : 3,45 (d, 1H, J = 10 Hz), 4,10 (s, 1H), 4,28 (d, 2H, J = 10 Hz), 4,80 (t, 1H, $W_{1/2}$ 18 Hz),

6,60 (s, 3H), 6,78 (s, 3H), 8,20 (s, 3H), 8,32 (s, 3H) y 8,55 (s, 6H).

Sustancia X₁ (β -sitosterol).—Da la serie violeta-azul-verde a la reacción de Liebermann-Burchard, típica de esteroides. Cristaliza en metanol, P. F. 136-140°, $[\alpha]_D^{25} = -35$. **Acetato.**—Se obtuvo de la forma usual, P. F. 124-126°, $[\alpha]_D^{25} = -40$. Tanto el espectro de IR como el de RMN fueron idénticos a los de una muestra auténtica de β -sitosterol.

Sustancia X₂ (spatheliabiscromeno) (II).—Cristaliza en mezcla de éter de petróleo-acetato de etilo, P. F. 150-152°.

IR (BrK) ν máx: 2970, 2910, 1650, 1620, 1666, 1430, 1365, 1250, 1210, 1140, 1030, 1000, 980, 900, 860 cm^{-1} .

IR (Cl_2CH) ν máx: 3200-2500 (ancho), 1660, 1620, 1580, 1480-1420, 1390, 1350-1315, 1180, 1130, 1040, 980, 910 y 860 cm^{-1} .

RMN (CDCl_3) τ : 3,25 (1H, d, J = 10 Hz), 3,35 (1H, d, J = 10 Hz), 4,02 (1H, s), 4,40 (2H, d, J = 10 Hz), 7,72 (1H, s), 8,48 (s, 6H) y 8,52 (s, 6H).

E. M. m/e: 115, 127, 128, 129, 134, 147, 154, 155, 227, 261, 267, 281, 283, 291, 309 (100%), 310 y 324 (M^+).

Analisis.—Calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$: C, 74,06; H, 6,21%. Hallado: C, 74,91; H, 6,91%.

Hidrogenación de X₂.—60 mg de X₂ se disolvieron en acetato de etilo y se hidrogenaron durante 24 horas, empleando como catalizador C/Pd al 10%. Se obtuvo el hexahidroderivado. Cuando se emplea como disolvente etanol, también se obtuvo el hexahidroderivado. RMN (CDCl_3) τ : 5,45 (s, 1H, W $\frac{1}{2} = 28$ Hz), 7,40 (m, 4H), 8-9 (señal compleja).

Agradecemos al Dr. C. Pascual (Universidad de Basilea) la realización del espectro de masas; al

Doctor O. Aguar (Universidad de Madrid), la recolección y clasificación de la planta, y al Doctor D. R. Taylor (University of West Indies, Jamaica), el envío de una muestra de spatheliabiscromeno.

BIBLIOGRAFIA

1. HEGNAUER, H.; *Chemotaxonomie der Pflanzen*, vol. III, Birkhauser Verlag, Basilea, 1964, pág. 433.
2. LÁZARO E IBIZA, B.; *Compendio de la Flora Española*, vol. II, Suc. Hernando, Madrid, 1906, pág. 208.
3. GONZÁLEZ, A. G., CASTAÑEDA, J. P. y FRAGA, B. M.; *Anal. Quim.*, **68**, 447 (1972).
4. DEAN, F. M.; *Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds*, Butterworths, Londres, 1963, pág. 252.
5. MCCABE, P. H., MCCRINDLE, R. y MURRAY, R. D. H.; *J. Chem. Soc., C*, 145 (1967).
6. TAYLOR, D. R. y WEIGHT, J. A.; *Rev. Latinoam. Quim.*, **2**, 84 (1971).
7. DEAN, F. M. y TAYLOR, D. A. H.; *J. Chem. Soc.*, **C** 114 (1966).
8. DEAN, F. M., PARTON, B., PRICE, A. W., SONVICHEN, N. y TAYLOR, D. A. H.; *Tetrahedron Letters*, 2737 (1967).
9. ESHIETT, I. T. y TAYLOR, D. A. H.; *J. Chem. Soc., C*, 481 (1968).
10. DEAN, F. M. y ROBINSON, M. I.; *Phytochem.*, **3221** (1971).
11. BOX, V. G. y TAYLOR, D. R.; *Phytochem.*, **12**, 956 (1973).
12. HOOKER, J. D. y JACKSON, B. D.; *Index Kewensis, Plantarum Phanerogamarum*, Supplementum XII, Oxford, 1959, pág. 94.