

LACTONAS SESQUITERPENICAS DE LA CENTAUREA SOLSTITIALIS L. QUIMICA DE LAS COMPUESTAS XLVII

POR

A. G. GONZALEZ, J. M. VELAZQUEZ y J. L. BRETON

Departamento de Productos Naturales Orgánicos del C.S.I.C. e Instituto de Química Orgánica de la Universidad de la Laguna

Recibido el 25 de noviembre de 1982

RESUMEN: De los tallos y hojas de la Centaurea solstitialis L. se han aislado e identificado el 12-hidroxi tetraacetato y las gualonidas 12-acetato, 12-acetoxi, 12-acetoxi-12-hidroxi, 12-acetoxi-12-hidroxi-12-acetato y 12-acetoxi-12-hidroxi-12-acetato-12-hidroxi.

NOTA

LACTONAS SESQUITERPENICAS DE LA CENTAUREA SOLSTITIALIS L. QUIMICA DE LAS COMPUESTAS XLVII

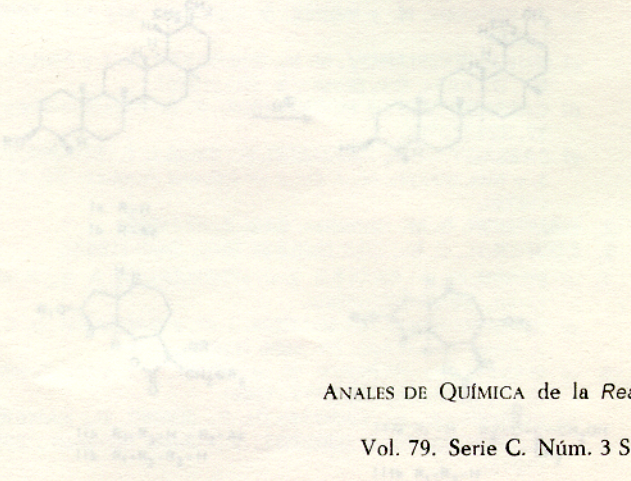
POR

A. G. GONZALEZ, J. M. VELAZQUEZ y J. L. BRETON

INTRODUCCION

En el curso de nuestro trabajo sobre lactonas sesquiterpénicas y ácidos de comparación, fue necesario disponer de productos que poseyeran un sistema diol vecinal en los carbonos C11 y C12 del esqueleto carbonado. Este tipo de diol se encuentra en la solstitialina, gualonida que, con otras congéneres, se halla en la Centaurea solstitialis L. En este aspecto también se han encontrado alcaloides, glicósidos cianoglucosídicos y triterpenos pentacíclicos del tipo del taraxasterol.

La investigación realizada en este laboratorio sobre especímenes de esta Centaurea recogida en Sierra Nevada, provincia de Granada, permitió poner al descubierto la transformación por sus diol vecinal de taraxasterol y 12-acetato de taraxasterol, en el 12-acetato de taraxasterol, 12-acetoxi-12-hidroxi-12-acetato de taraxasterol, 12-acetoxi-12-hidroxi-12-acetato-12-hidroxi-12-acetato de taraxasterol y otras dos lactonas sesquiterpénicas bastante repartidas en el género Centaurea pero que no habían sido señaladas previamente en esta especie: la



12-acetoxi-12-hidroxi-12-acetato de taraxasterol (III). Ambas gualonidas se compararon con muestras

PARTE EXPERIMENTAL

Las placas de estratón se hicieron en clorofórmico con espesor de 0,1 mm de espesor. Los cristales nucleares se revelaron en solución de diacetato de cloruro de cobalto, salvo que se especifica lo contrario. Se empleó el tetrametilamino como referencia interna. En la expresión de los datos, el número entre paréntesis indica valores de J o de W2, según los casos, en Hz. La posición de las señales se expresa en ppm. Las rotaciones específicas se hicieron en solución clorofórmica, salvo que se especifica lo contrario.

Los puntos de fusión se determinaron en un termómetro de Kofler y sólo los de referencia. Los puntos de ebullición en cada caso se tomaron sobre gel de sílice, los puntos de ebullición más utilizados fueron marcos de éter de petróleo y acetato de éter de petróleo a diferentes concentraciones.

Las columnas se mantuvieron con gel de sílice de 0,05-0,2 mm de grano solo y impregnado con óxido de plata (20%). Se eluyó con éter de petróleo y acetato de éter de petróleo mezclado de éter de petróleo. Después de esta última dióxima.

Extracción del material vegetal

15,2 Kg de tallos y hojas de Centaurea solstitialis, recogidos en Sierra Nevada (Granada) durante el mes de junio, se secaron a la sombra y a temperatura ambiente. El material seco se chizó y extrajo con alcohol hasta agotamiento. El extracto se concentró a vacío por debajo de la temperatura nunca superior a los 40°C. El residuo resultante se dividió en dos partes, una de ellas se disolvió en dióxido de carbono (II), diluyó con agua hirviendo (2 l) y añadió una cantidad concentrada de acetato de plomo en agua caliente. Se dejó en reposo toda la noche, se filtró y agitó el alcohol a vacío.

El resto resultante se extrajo con acetato de éter de petróleo y acetato de éter de petróleo (47 g) se concentró a vacío y el residuo se disolvió en dióxido de carbono (II), diluyó con agua hirviendo (2 l) y añadió una cantidad concentrada de acetato de plomo en agua caliente. Se dejó en reposo toda la noche, se filtró y agitó el alcohol a vacío.

LACTONAS SESQUITERPENICAS DE LA CENTAUREA SOLSTITIALIS L. QUIMICA DE LAS COMPUESTAS XLVII

POR

A. G. GONZALEZ, J. M. VELAZQUEZ y J. L. BRETON

Instituto de Productos Naturales Orgánicos del C.S.I.C. e
Instituto de Química Orgánica de la Universidad de la Laguna

Recibido el 25 de noviembre de 1982

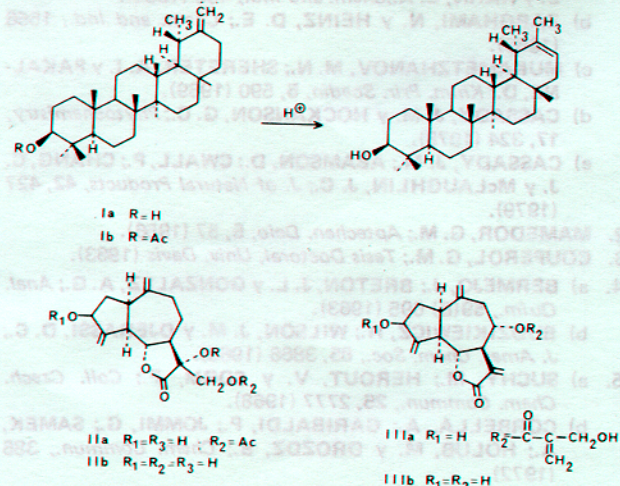
RESUMEN.—De los tallos y hojas de la *Centaurea solstitialis* L., se han aislado e identificado el triterpeno taraxasterol y las guaianolidas acetato de solstitialina, cynaropicrina, desacilcynaropicrina y solstitialina A.

SUMMARY.—From the stems and leaves of *Centaurea solstitialis* L., the triterpene taraxasterol and the guaianolides solstitialin acetate, cynaropicrin, desacylcynaropicrin and solstitialin A, have been isolated and identified.

INTRODUCCION

En el curso de nuestro trabajo sobre lactonas sesquiterpénicas, y a efectos de comparación, fue necesario disponer de productos que poseyeran un sistema diol vecinal en los carbonos C₁₁ y C₁₃ del esqueleto carbonado. Esta disposición se encuentra en la solstitialina, guaianolida que, con otros congéneres¹, se halla en la *Centaurea solstitialis* L. En esta especie también se han encontrado alcaloides², glucósidos cianogénicos³ y triterpenos pentacíclicos del tipo del taraxasterol⁴.

La investigación realizada en este laboratorio sobre especímenes de esta *Centaurea*, recogidas en Sierra Elvira, provincia de Granada, permitió aislar el taraxasterol⁴ la, identificado por sus datos espectrales, constantes físicas y transformación en el φ -taraxasterol, la deseada solstitialina II_b, su monoacetato II_a y otras dos lactonas sesquiterpénicas, bastante repartidas en el género *Centaurea* pero que no habían sido señaladas previamente en esta especie: la



cynaropicrina⁵ III_a y la desacilcynaropicrina III_b. Ambas sustancias se identificaron por comparación con muestras auténticas

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de infrarrojo se hicieron en cloroformo con células de 0,1 mm de espesor. Los de resonancia magnética nuclear se realizaron en solución de deuterocloroformo, salvo que se especifique lo contrario. Se empleó el tetrametilsilano como referencia interna. En la expresión de los datos, el número entre paréntesis indica valores de J o de W/2, según los casos, en herz. La posición de las señales se expresa en ppm. Las rotaciones específicas se midieron en solución clorofórmica, salvo que se especifique lo contrario.

Los puntos de fusión se determinaron en un bloque de Kofler y están sin corregir. Las cromatografías en capa fina se realizaron sobre gel de sílice, los eluyentes más utilizados fueron mezclas de éter de petróleo y acetato de etilo a diferentes concentraciones.

Las columnas se montaron con gel de sílice de 0,05-0,2 mm de grano sola o impregnada con nitrato de plata, (20%). Se eluyó con éter de petróleo y mezclas de éter de petróleo-acetato de etilo con cantidades crecientes de este último disolvente.

Extracción del material vegetal

15,2 Kg de tallos y hojas de *Centaurea solstitialis*, recogidos en Sierra Elvira (Granada) durante el mes de Junio, se secaron a la sombra y a temperatura ambiente. El material seco se molió y extrajo con alcohol hasta agotamiento. El extracto se concentró a vacío sin que la temperatura fuese superior a los 40°C. El jarabe resultante se dividió en dos partes, una de ellas se disolvió en alcohol caliente (1 l), diluyó con agua hirviendo (2 l) y añadió una solución concentrada de acetato de plomo en agua caliente. Se dejó en reposo toda la noche, se filtró y evaporó el alcohol a vacío.

El jarabe resultante se extrajo con cloroformo y acetato de etilo. El extracto clorofórmico (47 g) se cromatografió a continuación sobre gel de sílice (0,8 Kg). El de acetato de etilo (23 g) no se ha estudiado por el momento.

Los productos obtenidos en la cromatografía mencionada, fracciones de 250 ml, se distinguen como sigue:

Fracciones	Grupo	Eluyente	Peso	Observaciones
1-38	A	Eter de petróleo, Eter de petróleo-acetato de etilo.	8g	Ceras
39-99	B	Eter de petróleo-acetato de etilo.	5g	Mezcla de ceras y terpenoides.
100-114	C	Eter de petróleo-acetato de etilo.	3g	Lactonas sesquiterpénicas.
115-134	D	Eter de petróleo-acetato de etilo.	4g	Lactonas sesquiterpénicas.
134-158	E	Eter de petróleo-acetato de etilo.	5g	Lactonas sesquiterpénicas.
159-199	F	Eter de petróleo-acetato de etilo.	2g	Lactonas sesquiterpénicas.
200-244	G	Acetato de etilo, acetato de etilo-metanol.	6g	Mezcla de sustancias de aspecto siruposo verde.

El grupo A, constituido principalmente por productos céreos no fue investigado.

Del B, recromatografiado sobre gel de sílice (450 g fracción de 20 ml c/u) se aisló una sustancia cristalina, 1 g, (MeOH) PF. 220-225 $\{\alpha\}_D$ 95° (c, 1,1%) que dio color violeta en la reacción de Liebermann-Burchard. IR ν_{\max} cm⁻¹ 3.590 (OH) 3.060, 1.637 y 895 (metileno exocíclico). ¹H-RMN (δ) 4,60, 2H, singulete (=CH₂); 3,20, 1H, multiplete, CHOH; 1,06, 103, 0,98, 0,89 y 0,77 metilos angulares. EM (75 eV., inyección directa) m/z 426 (M⁺); 411 (M⁺-15); 218, 207, 189.

Análisis. Calculado para C₃₀H₅₀O: C, 84,44; H, 11,81. Encontrado: C, 84,63; H, 11,57.

Acetilado este producto de la manera usual (anhídrido acético y piridina) dio cristales (MeOH) PF 243-243 $\{\alpha\}_D$ 100° (c, 1,0%). IR ν_{\max} cm⁻¹ 1.730, 1.253, 1.637, 887. EM 468 (M⁺); 408 (M⁺-60); 249, 199.

La sustancia anterior (55 mg) se disolvió en benceno (80 ml), y se reflujo durante 5 horas, con una disolución al 10% de H₂SO₄ en MeOH (20 ml). El producto de reacción se recuperó de la forma usual: cristales (MeOH), pf 215-220 $\{\alpha\}_D$ 48° (c, 1,1%).

Los datos reseñados son idénticos a los dados en la literatura para el taraxasterol y el φ -taraxasterol respectivamente.

Grupo C. Recromatografiado sobre gel de sílice (300 g, fracciones de 50 ml c/u) suministraron un líquido que no pudo ser inducido a cristalizar (1,3 g) IR ν_{\max} 3.640 y 3.590 (OH), 1.775 (γ -lactona), 1.756 y 1.255 (acetato). ¹H-RMN (δ), 5,53, singulete ancho (6), metileno exocíclico; 4,09, 1H, doblete (11), CH₂OAC, 2,04, 3H, singulete CH-CO. El protón sobre H₆ resuena bajo la señal en 4,09. EM (322 (M⁺) corresponde a C₁₇H₂₂O₆; 294 (M⁺-CO); 280 (M⁺-cetena).

Acetilado de la manera usual dio un triacetato (RMN y EM).

Grupo D. Recromatografiado como antes (120 g de gel, fracciones de 50 ml c/u) suministraron una mezcla de lactonas que pudieron ser separadas por recromatografía sobre capa fina (0,1 gr) que no pudo ser cristalizada $\{\alpha\}_D$ 107° (c, 1,2%) IR ν_{\max} cm⁻¹, 3.640 y 3.630 (OH), 1.775 (γ -lactona), 1.720 (éster), 1.650 y 980 metileno exocíclicos. ¹H-RMN (δ), 6,32, 1H, singulete (3), 5,97, 1H singulete (3) metileno conjugado; 6,21, 1H, doblete (3), 5,62, 1H, doblete (3), α -metileno- γ -lactona; 5,12, 1H, singulete (3), 4,92, 1H, singulete (3), metileno exocíclico 4,35, 2H, singulete (4), CH₂OR.

A continuación se eluyó una mezcla de la sustancia anterior y otra que pudo ser separada por capa fina preparativa (gel de sílice, n-hexano-acetato de etilo 6:4). Se obtuvieron cristales (n-hexano-acetato de etilo, 0,01 g) PF 148-151, $\{\alpha\}_D$ 119° (MeOH, c, 1,15%).

El comportamiento cromatográfico de ambas sustancias es igual al de muestras auténticas de III_a, III_b.

Grupo E y F. Reunidos estos dos grupos se recromatografiaron como antes. Se aisló un sólido de PF 204-207 (n-hexano-acetato de etilo). IR ν_{\max} cm⁻¹ 3.535 y 3.500 (OH), 1.730 (γ -lactona; 1.635 y 894, metileno exocíclico. ¹H-RMN, (δ), (piridina), 5,65, 2H, singulete ancho (6), metileno exocíclico; 5,08, 1H, singulete (3), 4,92, 1H, singulete (3), metileno exocíclico; 4,80, 2H, señal amplia, protón lactónico y geminal a hidroxilo secundario; 4,45, 1H, doblete (11), 4,17, 1H, doblete (11), CH₂OH. EM 280 (M⁺) corresponde a C₁₅H₂₀O₅; 262 (M⁺-H₂O); 258 (M⁺-CO).

La acetilación de esta sustancia de la manera usual da un triacetato idéntico al obtenido anteriormente. IR δ_{\max} cm⁻¹ 1.770 (γ -lactona), 1.730 y 1.255 (acetato). ¹H-RMN (δ), 5,58, 1H, singulete (6); CHOA_C; 5,50, 1H, singulete (3), 5,32, 1H, singulete (4), metileno exocíclico, 4,97, 2H, singulete (2), metileno exocíclico; 4,43, 1H, doblete (11), 4,25, 1H, doblete (11), CHOA_C; 4,15, 1H, triplete (J_{AX}=9, J_{MX}=9) Hg; 2,13; 2,10; 2,80, 3H c/u singuletes, CH₃-COOR. EM, 406 (M⁺), corresponde a C₁₈H₁₂O₈.

BIBLIOGRAFIA

1. a) THIESEN, W. E.; HOPE, H.; ZARGHAMI, N.; HEINZ, D. E. y HAHN, E. A.; *Chem. and Ind.*, 460 (1960).
b) ZARGHAMI, N. y HEINZ, D. E.; *Chem. and Ind.*, 1556 (1969).
c) MUKAMETZHANOV, M. N.; SHERETER, A. I. y PAKALNE, D.; *Khim. Prir. Soedin*, 5, 590 (1969).
d) CASSADY, J. M. y HOCKANSON, G. C.; *Phytochemistry*, 17, 324 (1978).
e) CASSADY, J. M.; ABAMSON, D.; CWALL, P.; CHANG, C. J. y McLAUGHLIN, J. C.; *J. of Natural Products*, 42, 427 (1979).
2. MAMEDOR, G. M.; *Aptechen. Delo*, 5, 57 (1956).
3. COUPEROL, G. M.; *Tesis Doctoral, Univ. Davis* (1963).
4. a) BERMEJO, J.; BRETON, J. L. y GONZALEZ, A. G.; *Anal. Quím.*, 59(B) 695 (1963).
b) BUDZIKIEWICZ, H.; WILSON, J. M. y DJERASSI, D. C.; *J. Amer. Chem. Soc.*, 85, 3866 (1963).
5. a) SACHY, M.; HEROUT, V. y SORM, F.; *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 25, 2777 (1968).
b) CORBELLA, A.; GARIBALDI, P.; JOMMI, G.; SAMEK, A.; HOLUB, M. y DROZDZ, B.; *Chem. Commun.*, 386 (1972).