

FURANOTERPENOS LINEALES DE LA ESPONJA *IRGINIA MUSCARUM*

POR

A. G. GONZALEZ, D. ESTRADA, M. L. RODRIGUEZ y A. SAN MARTIN

Instituto Universitario de Química Orgánica. Universidad de La Laguna.
Instituto de Productos Naturales Orgánicos del C.S.I.C. La Laguna. Tenerife.

Recibido el 5 de abril de 1982

RESUMEN.—Se establecen las estructuras de dos nuevos furanoterpenos lineales, un C-25 y un C-21, aislados de la esponja *Ircinia muscarum*. La estereoquímica en los dobles enlaces trisustituídos, se establece en base a los datos de R.M.P. y de Rmn de ^{13}C , por correlación con estructuras previamente descritas. Se discute brevemente el significado biogénico de los metabolitos descritos.

SUMMARY.—Two linear furanoterpenes have been isolated from the sponge *Ircinia muscarum*. Their structures and the stereochemistry at the trisubstituted isoprenoid double bonds have been established on the basis of their $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ data by correlation with previously described compounds. The biogenetic meaning of the compounds now reported is discussed briefly.

INTRODUCCION

Los sesterterpenos lineales con uno o más anillos furánicos en un extremo de la cadena, son los metabolitos principales de las esponjas del género *Ircinia* (1). Estos compuestos suelen encontrarse en el animal acompañados de pequeñas cantidades de C-21 furanoterpenos también lineales. El origen biogénico de estos últimos ha sido objeto de diversas especulaciones. La hipótesis biogénica más plausible es la propuesta por Minale (1) y completada por Faulkner (2), en el sentido de que los compuestos de veintiún átomos de carbono derivan de los sesterterpenos por degradación de la unidad de ácido tetrónico que normalmente está presente en dichos compuestos (Figura 1).

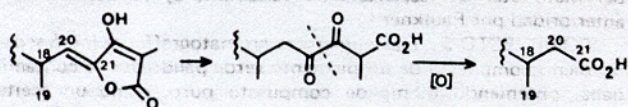


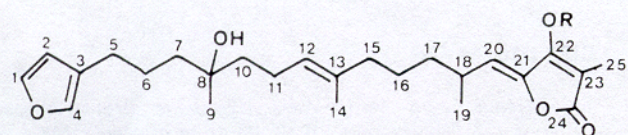
Figura 1

Pruebas químicas a favor de dicha hipótesis son la coexistencia en el animal de sesterterpenos y C-21 furanoterpenos con dobles enlaces coincidentes en posición y en estereoquímica, así como la fácil interconversión de los sesterterpenos a compuestos de veintiún átomos de carbono, pruebas que hemos expuesto en un trabajo anterior (3). Continuando en esa línea, describimos ahora el aislamiento, determinación de la estructura y de la estereoquímica de los dobles enlaces $\Delta^{12,13}$, de los compuestos 1 y 3 aislados de la esponja *I. muscarum*.

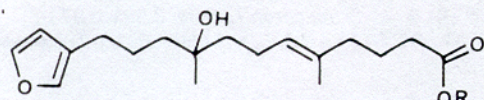
La obtención del extracto y su cromatografía tal como se describe en la parte experimental, permitió el aislamiento de los derivados metilados 2 y 4 como aceites de color amarillo pálido.

La fórmula empírica $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5$ para 2, queda fijada en base a su E.M. (M^+ a m/e 430, pico base a m/e 81). El espectro de RMP recuerda al de los compuestos 5 y 6 ya descritos (3,4). Las diferencias más significativas están en la zona de protones vinílicos, en la cual para 2 aparece una señal compleja de intensidad dos protones, mientras que para 5 y 6 dicha señal integra para tres protones, y en la zona de metilos sobre doble enlace en la cual para 2 hay un único singlete de intensidad tres protones, frente a la intensidad seis observada para 5 y 6. Además en el espectro de 2 a δ 1.18 p.p.m. aparece un singlete de intensidad tres protones que no está presente en los espectros de 5 y 6. Todo esto indica que uno de los dos dobles enlaces que habitualmente están presentes en estos compuestos aparece en 2 hidratado con el grupo hidroxilo geminal al metilo. El espectro de IR confirma la presencia del grupo alcohólico y la ozonólisis permite fijar la posición del doble enlace. El espectro de RMN de ^{13}C (Tabla I) no sólo confirma la estructura propuesta sino que además permite fijar la estereoquímica del doble enlace $\Delta^{12,13}$ como E.

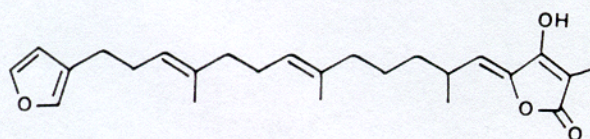
La estructura de 4 se establece fácilmente por comparación de sus datos espectroscópicos con los de 2. El E.M. de alta resolución no registra el ion molecular pero a m/e 346 aparece un ion con composición $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$ que debe originarse a partir del molecular por pérdida de agua. El espectro de RMP coincide con el de 2, si en este último dejamos de considerar las señales correspondientes a la unidad de ácido tetrónico. Es más, ahora en la zona de protones vinílicos, al no estar presente el protón olefínico sobre el C-20, aparece un claro triplete de intensidad un



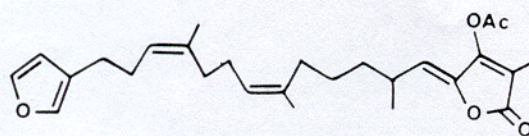
1 R=H

2 R=CH₃

3 R=H

4 R=CH₃

5



6

Figura 2

TABLA I

Desplazamientos químicos en los espectros de RMN de ¹³C de los compuestos 2, 4, 5 y 6

Carbono	2	4	5	6
1	142,5	142,7	142,3	142,5
2	110,9	110,9	110,9	111,1
3	125,0	124,9	124,8	125,1
4	138,8	138,9	138,6	138,8
5	24,4	24,4	28,2	28,3
6	25,2	25,2 ^h	24,8	25,3 ^d
7	41,7	41,6 ⁱ	123,5	123,9 ^f
8	72,6	72,8	135,5	135,8 ^g
9	26,8	26,8	15,6	23,3 ^h
10	41,4	41,6 ⁱ	39,5	32,3
11	22,5	22,5	26,3	26,3 ^d
12	124,5	124,3	124,2	124,7 ^f
13	135,1	135,4	134,6	135,2 ^g
14	15,8	15,9	15,8	23,3 ^h
15	39,5	39,5	39,4	31,5
16	25,6	25,2 ^h	25,5	25,7 ^d
17	36,6	36,3	36,4	36,8
18	30,7	30,3	39,7	31,1
19	20,6	19,7	20,4	20,6
20	115,1	41,8	116,1	116,4
21	142,6	173,8	142,9	142,6
22	162,0	51,4	162,7	168,6 ^b
23	99,0	—	98,7	114,8
24	162,0	—	172,6	154,4 ^b
25	8,5	—	5,9	8,3
26	58,8	—	—	165,4 ^b
27	—	—	—	20,7

a-g: señales intercambiables.
h,i: señales solapadas.

petróleo-acetato de etilo, permitió aislar la porción activa al reactivo de Ehrlich (3 g), que sometida a metilación con diazometano y recromatografiada proporcionó los metil derivados 2 y 4, además del metil éter del sesterterpeno variabilina 5, ya descrito con anterioridad por Faulkner (4).

COMPUESTO 2: Tras numerosas cromatografías se logró separar dicho compuesto de un pigmento verde pálido que lo contaminaba, obteniendo 60 mg de compuesto puro, como un aceite incoloro con las características siguientes:

$[\alpha]_D^{25} = +32,8$ (C = 0,7 CHCl₃). IR (film): 3.500, 2.920, 1.755, 1.680, 1.640, 1.500, 1.450, 980, 910, 870, 775, 750 cm⁻¹. RMP (90 MHz, Cl₃CD, δ): 7,37 (1H, t, J = 0,5 Hz), 7,25 (1H, s), 6,30 (1H, s), 5,19 (2H), 4,12 (3H, s), 2,08 (3H, s), 1,58 (3H, s), 1,18 (3H, s), y 1,04 (3H, d, J = 8 Hz). EM (M⁺ m/e 430), 412, 320, 303, 253, 251, 236, 221, 181, 167, 153, 149, 137, 135, 121, 109, 95, 81 (base), 69, 55. RMN de ¹³C: ver Tabla I.

El crudo de la ozonólisis de 30 mg del compuesto, seguida de ruptura oxidativa del ozonido con H₂O₂ y posterior metilación con diazometano (5), fue analizado por CGL-EM, identificándose de esta forma el 2-metil-6-oxoheptanoato de metilo.

COMPUESTO 4: Aceite incoloro con las siguientes características: $[\alpha]_D^{25} = +4,7$ (C = 0,3 en CHCl₃). IR (film), 3.500, 2.920, 1.740, 1.450, 1.380, 1.200, 1.160, 1.020, 875, 780 cm⁻¹. RMP (90 MHz, CCl₄, δ), 7,28 (1H, t, J = 0,5 Hz), 7,17 (1H, s), 6,20 (1H, s), 5,10 (1H, t, J = 7 Hz), 3,60 (3H, s), 1,57 (3H, s), 1,10 (3H, s), 0,93 (3H, d, J = 8 Hz). E.M. (alta resolución): M⁺ m/e

protón, que colapsa a una señal singlete por irradiación a δ 1,98 p.p.m. El IR y la degradación por ozonólisis apoyan la estructura propuesta. Los datos del espectro de RMN de ¹³C no sólo están de acuerdo con la estructura propuesta, sino que además permiten fijar la estereoquímica E, para el doble enlace $\Delta^{12,13}$.

El principio de máxima economía que opera en la biogénesis de metabolitos en animales y vegetales, hace muy difícil admitir rutas biogénicas muy distintas para originar compuestos como 2 y 4 tan estrechamente relacionados estructural y estereoquímicamente y parece más aceptable su interconversión a través de un mecanismo degradativo (3).

El principio de máxima economía que opera en la biogénesis de metabolitos en animales y vegetales, hace muy difícil admitir rutas biogénicas muy distintas para originar compuestos como 2 y 4 tan estrechamente relacionados estructural y estereoquímicamente y parece más aceptable su interconversión a través de un mecanismo degradativo (3).

EXPERIMENTAL

Los espectros IR se obtuvieron en un aparato Perkin-Elmer 257. Los espectros de RMP fueron realizados en un Perkin-Elmer R-32 (90 MHz), con tetrametilsilano como referencia interna. Los espectros de RMN de ¹³C fueron registrados en un Bruker HX-90-E. Los EM en un Micromass ZAB-2F.

Obtención y cromatografía del extracto crudo

La esponja fresca (980 g) se sumergió en acetona (2,5 l) a temperatura ambiente durante tres días. Al cabo de este tiempo se evaporó la mayor parte de la acetona y el resto acuoso se extrajo con éter etílico. Esta operación se repitió tres veces. Los extractos etéreos reunidos dejaron a sequedad un residuo aceitoso (30 g). La cromatografía en columna de gel de sílice, con mezclas de éter de

346 para C₂₂H₃₄O₃, 331, 237, 217, 203, 137, 135, 123, 109, 83, 81, 69, 67 y 55. RMN de ¹³C: ver Tabla I. La ozonólisis de 4, seguida por tratamiento oxidativo y metilación, conduce a una mezcla de productos de degradación entre los que se identifica el 3-metil-7-oxo-octanoato de metilo por C.G.L.-EM.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Rico del Instituto Rocasolano (C.S.I.C.) la realización de los espectros de RMN de ¹³C. Agradecemos asimismo al Dr. Pulitzer Finale de la Universidad de Génova y al Departamento de Zoología de la Universidad de La Laguna la identificación de la esponja.

BIBLIOGRAFIA

1. MINALE, L. en "Marine Natural Products", Vol. I, Academic Press Inc., Nueva York, 1978, Capítulo 4, página 207 y referencias que se citan.
2. FAULKNER, D. J.; *Tetrahedron*, **33**, 1.421 (1977).
3. GONZALEZ, A. G.; RODRIGUEZ, M. L. y SAN MARTIN, A.; resultados en vías de publicación en el J. of Natural Products (Lloydia).
4. FAULKNER, D. J.; *Tetrahedron Letters*, 3.821 (1973).
5. CIMINO, G.; DE STEFANO, S. y MINALE, L.; *Tetrahedron*, 5.983 (1972).

RESULTATS ET DISCUSSION

L'analyse I contient la liste des 81 solvants et des 81 paramètres Y, F, E, B. Les 81 solvants sont ceux décrits dans les notes de Koppel et Fain (2) pour les études relatives aux paramètres A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, AA, AB, AC, AD, AE, AF, AG, AH, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AP, AQ, AR, AS, AT, AU, AV, AW, AX, AY, AZ, BA, BB, BC, BD, BE, BF, BG, BH, BI, BJ, BK, BL, BM, BN, BO, BP, BQ, BR, BS, BT, BU, BV, BW, BX, BY, BZ, CA, CB, CC, CD, CE, CF, CG, CH, CI, CJ, CK, CL, CM, CN, CO, CP, CQ, CR, CS, CT, CU, CV, CW, CX, CY, CZ, DA, DB, DC, DD, DE, DF, DG, DH, DI, DJ, DK, DL, DM, DN, DO, DP, DQ, DR, DS, DT, DU, DV, DW, DX, DY, DZ, EA, EB, EC, ED, EE, EF, EG, EH, EI, EJ, EK, EL, EM, EN, EO, EP, EQ, ER, ES, ET, EU, EV, EW, EX, EY, EZ, FA, FB, FC, FD, FE, FF, FG, FH, FI, FJ, FK, FL, FM, FN, FO, FP, FQ, FR, FS, FT, FU, FV, FW, FX, FY, FZ, GA, GB, GC, GD, GE, GF, GG, GH, GI, GJ, GK, GL, GM, GN, GO, GP, GQ, GR, GS, GT, GU, GV, GW, GX, GY, GZ, HA, HB, HC, HD, HE, HF, HG, HH, HI, HJ, HK, HL, HM, HN, HO, HP, HQ, HR, HS, HT, HU, HV, HW, HX, HY, HZ, IA, IB, IC, ID, IE, IF, IG, IH, II, IJ, IK, IL, IM, IN, IO, IP, IQ, IR, IS, IT, IU, IV, IW, IX, IY, IZ, JA, JB, JC, JD, JE, JF, JG, JH, JI, JJ, JK, JL, JM, JN, JO, JP, JQ, JR, JS, JT, JU, JV, JW, JX, JY, JZ, KA, KB, KC, KD, KE, KF, KG, KH, KI, KJ, KK, KL, KM, KN, KO, KP, KQ, KR, KS, KT, KU, KV, KW, KX, KY, KZ, LA, LB, LC, LD, LE, LF, LG, LH, LI, LJ, LK, LL, LM, LN, LO, LP, LQ, LR, LS, LT, LU, LV, LW, LX, LY, LZ, MA, MB, MC, MD, ME, MF, MG, MH, MI, MJ, MK, ML, MM, MN, MO, MP, MQ, MR, MS, MT, MU, MV, MW, MX, MY, MZ, NA, NB, NC, ND, NE, NF, NG, NH, NI, NJ, NK, NL, NM, NN, NO, NP, NQ, NR, NS, NT, NU, NV, NW, NX, NY, NZ, OA, OB, OC, OD, OE, OF, OG, OH, OI, OJ, OK, OL, OM, ON, OO, OP, OQ, OR, OS, OT, OU, OV, OW, OX, OY, OZ, PA, PB, PC, PD, PE, PF, PG, PH, PI, PJ, PK, PL, PM, PN, PO, PP, PQ, PR, PS, PT, PU, PV, PW, PX, PY, PZ, QA, QB, QC, QD, QE, QF, QG, QH, QI, QJ, QK, QL, QM, QN, QO, QP, QQ, QR, QS, QT, QU, QV, QW, QX, QY, QZ, RA, RB, RC, RD, RE, RF, RG, RH, RI, RJ, RK, RL, RM, RN, RO, RP, RQ, RR, RS, RT, RU, RV, RW, RX, RY, RZ, SA, SB, SC, SD, SE, SF, SG, SH, SI, SJ, SK, SL, SM, SN, SO, SP, SQ, SR, SS, ST, SU, SV, SW, SX, SY, SZ, TA, TB, TC, TD, TE, TF, TG, TH, TI, TJ, TK, TL, TM, TN, TO, TP, TQ, TR, TS, TT, TU, TV, TW, TX, TY, TZ, UA, UB, UC, UD, UE, UF, UG, UH, UI, UJ, UK, UL, UM, UN, UO, UP, UQ, UR, US, UT, UY, UZ, VA, VB, VC, VD, VE, VF, VG, VH, VI, VJ, VK, VL, VM, VN, VO, VP, VQ, VR, VS, VT, VU, VV, VW, VX, VY, VZ, WA, WB, WC, WD, WE, WF, WG, WH, WI, WJ, WK, WL, WM, WN, WO, WP, WQ, WR, WS, WT, WU, WV, WW, WX, WY, WZ, XA, XB, XC, XD, XE, XF, XG, XH, XI, XJ, XK, XL, XM, XN, XO, XP, XQ, XR, XS, XT, XU, XV, XW, XX, XY, XZ, YA, YB, YC, YD, YE, YF, YG, YH, YI, YJ, YK, YL, YM, YN, YO, YP, YQ, YR, YS, YT, YU, YV, YW, YX, YY, YZ, ZA, ZB, ZC, ZD, ZE, ZF, ZG, ZH, ZI, ZJ, ZK, ZL, ZM, ZN, ZO, ZP, ZQ, ZR, ZS, ZT, ZU, ZV, ZW, ZX, ZY, ZZ.

Deux traitements ont été effectués: a) en utilisant dans l'analyse les 81 solvants (1) et en prenant l'axe 35 et la phase rapport 1, en éliminant les paramètres et en les prenant sur le usage des 81 autres. Aucune différence significative n'a été observée. Le Tableau II donne l'importance relative des facteurs F dans la méthode (1) (3). Dans notre cas, 100% de la variance des données est expliquée par 3 facteurs, ce qui découle de la méthode d'analyse des correspondances (6), tandis que les deux premiers facteurs expliquent à eux seuls 94% de la variance. Cette valeur est atteinte par le facteur (1) pour atteindre cette valeur. Les valeurs propres d'un tableau donnent la contribution de chaque paramètre à la signification de ce facteur. On voit (Tableau II) que l'axe F1 est fortement corré-

INTRODUCTION

En 1974, Chastrette (1) a étudié les relations entre les données relatives aux composés principaux (solvants, paramètres, taxinomes) à un ensemble de solvants, dans le but de les classer et d'autre part pour obtenir des paramètres susceptibles de les décrire. On peut regretter que le nombre de solvants étudiés soit relativement faible (22, compare au nombre de paramètres, 8). Le plus grand nombre de paramètres est obtenu de sources différentes.

- 1. Chastrette (1)
- 2. Koppel et Fain (2)
- 3. Fain (3)
- 4. Koppel (4)
- 5. Koppel et Fain (5)
- 6. Koppel (6)
- 7. Koppel (7)
- 8. Koppel (8)
- 9. Koppel (9)
- 10. Koppel (10)
- 11. Koppel (11)
- 12. Koppel (12)
- 13. Koppel (13)
- 14. Koppel (14)
- 15. Koppel (15)
- 16. Koppel (16)
- 17. Koppel (17)
- 18. Koppel (18)
- 19. Koppel (19)
- 20. Koppel (20)
- 21. Koppel (21)
- 22. Koppel (22)
- 23. Koppel (23)
- 24. Koppel (24)
- 25. Koppel (25)
- 26. Koppel (26)
- 27. Koppel (27)
- 28. Koppel (28)
- 29. Koppel (29)
- 30. Koppel (30)
- 31. Koppel (31)
- 32. Koppel (32)
- 33. Koppel (33)
- 34. Koppel (34)
- 35. Koppel (35)
- 36. Koppel (36)
- 37. Koppel (37)
- 38. Koppel (38)
- 39. Koppel (39)
- 40. Koppel (40)
- 41. Koppel (41)
- 42. Koppel (42)
- 43. Koppel (43)
- 44. Koppel (44)
- 45. Koppel (45)
- 46. Koppel (46)
- 47. Koppel (47)
- 48. Koppel (48)
- 49. Koppel (49)
- 50. Koppel (50)
- 51. Koppel (51)
- 52. Koppel (52)
- 53. Koppel (53)
- 54. Koppel (54)
- 55. Koppel (55)
- 56. Koppel (56)
- 57. Koppel (57)
- 58. Koppel (58)
- 59. Koppel (59)
- 60. Koppel (60)
- 61. Koppel (61)
- 62. Koppel (62)
- 63. Koppel (63)
- 64. Koppel (64)
- 65. Koppel (65)
- 66. Koppel (66)
- 67. Koppel (67)
- 68. Koppel (68)
- 69. Koppel (69)
- 70. Koppel (70)
- 71. Koppel (71)
- 72. Koppel (72)
- 73. Koppel (73)
- 74. Koppel (74)
- 75. Koppel (75)
- 76. Koppel (76)
- 77. Koppel (77)
- 78. Koppel (78)
- 79. Koppel (79)
- 80. Koppel (80)
- 81. Koppel (81)

METHODE DE CALCUL

Nous avons choisi la méthode d'analyse des correspondances selon Baccot (3) [proposée par TABET] pour les études en composés principaux, mais nous avons cette dernière l'avantage de permettre la représentation simultanée des solvants et de leurs paramètres (1, 3).