

## COMPONENTES DE UMBELIFERAS

### XX. Componentes del «*Heracleum pyrenaicum*» Lam.

POR

A. G. GONZALEZ, J. T. BARROSO, H. LOPEZ DORTA y J. R. LUIS

Departamento de Química Orgánica y Bioquímica, Universidad de La Laguna  
IPNO, C. S. I. C., Tenerife

y

F. RODRIGUEZ LUIS

Departamento de Química Orgánica, Universidad Autónoma de Madrid  
Cantoblanco, Madrid

*Recibido el 13 de febrero de 1978*

**RESUMEN.**—De la parte aérea del *Heracleum pyrenaicum* Lam. (Umbelífera) se han obtenido las siguientes cumarinas: bergapteno (I), byakangelicina (II), feloptenina (III), heraclenol (IV), isoheraclenina (V), isopimpinellina (VI), 8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (VII), 8-(3-etoxi-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (VIII), 5-metoxi-8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (IX), esfondina (X), isobergapteno (XI) y escopoletina (XII). Asimismo, se han obtenido apiol (XIII) y  $\beta$ -sitosterol.

**SUMMARY.**—From the aerial part of *Heracleum pyrenaicum* Lam. (Umbelliferae) the coumarins bergapten (I), byakangelicin (II), phellopterin (III), heraclenol (IV), isoheraclenin (V), isopimpinellin (VI), 8-(3-chloro-2-hydroxy-3-methyl-butyloxy)-psoralene (VII), 5-methoxy-8-(3-chloro-2-hydroxy-3-methyl-butyloxy)-psoralene (IX), 8-(3-ethoxy-2-hydroxy-3-methyl-butyloxy)-psoralene (VIII), sphondin (X), isobergapten (XI) and scopoletin (XII) have been isolated. Apiol (XIII) and  $\beta$ -sitosterol have been obtained as well.

### INTRODUCCION

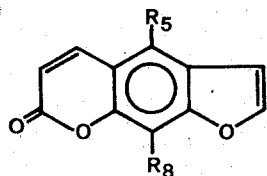
Del género *Heracleum* se han estudiado los componentes cumarínicos de cuarenta y tres especies, de las que se han obtenido treinta y ocho cumarinas diferentes.

En esta comunicación damos cuenta de los resultados finales obtenidos al estudiar el *Heracleum pyrenaicum* Lam., especie que ya había sido estudiada con anterioridad por Molho et alí (1), que obtuvieron bergapteno, byakangelicina, isopimpinellina, marmesina, nodakenetina, esfondina, isobergapteno, pimpinellina y columbianetina. En este trabajo no hemos obtenido las dihidrofurocumarinas, habiendo encontrado, sin embargo, seis furocumarinas lineales no obtenidas por los citados autores y una cumarina sencilla.

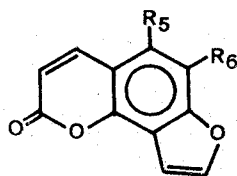
### RESULTADOS

Del extracto etanólico de la parte aérea del *Heracleum pyrenaicum* Lam. hemos aislado e identificado nueve furocumarinas lineales: bergapteno (I), byakangelicina (II), feloptenina (III), heraclenol (IV), isoheraclenina (V), isopimpinellina (VI), 8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (VII), 8-(3-etoxi-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (VIII) y 5-metoxi-8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butilo-xi)-psoraleno (IX); dos furocumarinas angulares: esfondina (X) e isobergapteno (XI); una cumarina sencilla, la escopoletina (XII) y apiol (XIII), y  $\beta$ -sitosterol como productos diferentes de las cumarinas.

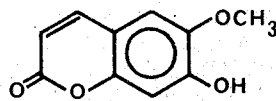
Las cumarinas I, II, III, IV, V, VI y XII son relativamente frecuentes en las Umbelíferas, y se encuentran descritas en la literatura. Las hemos carac-



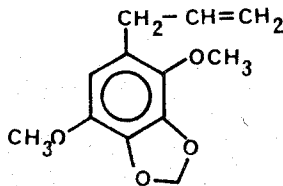
- I  $R_5 = OCH_3$ ;  $R_8 = H$
- II  $R_5 = OCH_3$ ;  $R_8 = OCH_2CH(OH)C(CH_3)_2OH$
- III  $R_5 = OCH_3$ ;  $R_8 = OCH_2CH=C(CH_3)_2OH$
- IV  $R_5 = H$ ;  $R_8 = OCH_2CHOHC(CH_3)_2OH$
- V  $R_5 = H$ ;  $R_8 = OCH_2COCH(CH_3)_2$
- VI  $R_5 = R_8 = OCH_3$
- VII  $R_5 = H$ ;  $R_8 = OCH_2CHOHC(CH_3)_2Cl$
- VIII  $R_5 = H$ ;  $R_8 = OCH_2CHOHC(CH_3)_2OCH_2CH_3$
- IX  $R_5 = OCH_3$ ;  $R_8 = OCH_2CHOHC(CH_3)_2Cl$



- X  $R_5 = H$ ;  $R_6 = OCH_3$
- XI  $R_5 = OCH_3$ ;  $R_6 = H$



XII



XIII

terizado por sus constantes físicas y espectroscópicas. Las VII y VIII fueron aisladas por primera vez del *Heracleum granatense* Boiss. Elench. (2), siendo ésta la segunda vez que se obtiene VII y la cuarta que se encuentra VIII (3).

La cumarina IX se estudió por primera vez procedente de esta planta, y fue objeto de una comunicación anterior (4). En la *Parte experimental* exponemos sus datos físicos y espectroscópicos, así como los de sus derivados acetilado, dehidroclorado y oxidado y la formación de los mismos.

Señalemos, por último, que el apiol (XIII), aunque es un producto natural descrito en la literatura (5), se aísla por primera vez de una especie de *Heracleum*, habiendo sido identificado por sus constantes como se indica en la *Parte experimental*.

## PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión fueron hechos en un aparato Kofler, y están sin corregir. Los espectros IR, en un Perkin-Elmer, mod. 237. Los de UV, en un Perkin-Elmer 137. Los de RMN, en un Perkin-Elmer R-10, dándose los desplazamientos químicos con referencia al TMS, en  $\delta$ , y las constantes de acoplamiento en c.p.s. Los EM se hicieron en un espectrómetro Hewlett-Packard 5930 A a 70 eV; las actividades ópticas, en un modelo Perkin-Elmer 141; los análisis fueron realizados en el Laboratorio de Microanálisis del Centro Nacional de Química Orgánica del C.S.I.C., en Madrid; las cromatografías en capa fina se hicieron sobre gel de sílice «Merck»; los eluyentes más empleados fueron: éter de petróleo, benceno, acetato de etilo y mezclas de los mismos. En el texto: Pe significa éter de petróleo; Be, benceno; Ae, acetato de etilo; EtOH, etanol.

### SEPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PRODUCTOS

9,5 kg de parte aérea seca del *Heracleum pyrenaicum* Lam., recogida en la Sierra de Gudar, provincia de Tuel, en el verano de 1972, fueron extraídos en un soxhlet con etanol hasta agotamiento. El extracto se concentró a presión reducida, fue adsorbido sobre gel de sílice neutra y desactivada, y se percoló luego sobre 2,5 kg de gel de sílice (0,2-0,5 mm). Se eluyeron sucesivamente en Pe, Pe-Be (1:1), Ae y EtOH. El extracto en Pe y Pe-Be (1:1) (2 g) sólo contenía productos cerosos. Los extractos en Be, Be-Ae (1:1) y Ae dieron lugar a seis grupos, que denominaremos A, B, C, D, E y F.

**Grupo A.**—Se separan productos cerosos por precipitación y, por cromatografía en columna, un producto que se revela violeta con óleum, y que se caracterizó como el *apiol*.

**Grupo B.**—Por cromatografía en capa gruesa y posterior cristalización se obtuvo *isobergapteno*.

**Grupo C.**—De este grupo se separaron por cromatografía en capa gruesa: *bergapteno*, *feloapterina*, *esfondina* e *isopimpinellina*.

**Grupo D.**—Es el más rico en componentes cumarínicos. El extracto (34 g) se cromatógrafió sobre gel de sílice en columna, eluyendo sucesivamente con mezclas de Pe-Ae. De las fracciones resultantes se separaron por cromatografía en capa gruesa y cristalización posterior los siguientes productos: *isoheraclenina* (V), *escopoletina* (XII), 8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (VII), 8-(3-etoxi-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (VIII), 5-metoxi-8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (IX) y *escopoletina* (XII).

**Grupos E y F.**—Se separaron *byakangelicina*, por cristalización, y *heraclenol*, por cromatografía en capa gruesa.

*Bergapteno (I)*.—Se obtuvieron 230 mg; PF 188-189 °C (EtOH).

*Byakangelicina (II)*.—Se obtuvieron unos 170 mg de producto con fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 118-121 °C (Ae);  $[\alpha]_D^{20} = 18,4^\circ$  (c, 0,272, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N).

*Felopterina (III)*.—Se aislaron 45 mg de cristales con fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 103-105 °C (EtOH).

*Heraclenol (IV)*.—Se obtuvieron entre 90 y 95 mg de sustancia con fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 112-114,5 °C (Ae/éter sulfúrico);  $[\alpha]_D^{20} = +35,7^\circ$  (c, 0,224, Cl<sub>3</sub>CH).

*Isoheraclenina (V)*.—Cantidad obtenida: 340 mg; PF 128-128,5 °C (Pe-Be).

Análisis.—Calculado para C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>: C, 63,13; H, 4,93%. Encontrado: C, 67,43; H, 4,98%.

*Isopimpinellina (VI)*.—Se aislaron 125 mg; PF 149-150 °C (Be).

*8-(3-Cloro-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (VII)*.—110 mg de producto de fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 103-104 °C (Pe/Be);  $[\alpha]_D^{20} = +36^\circ$  (c, 0,208, Cl<sub>3</sub>CH).

Análisis.—Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>Cl: C, 59,62; H, 4,65; Cl, 11,02%. Encontrado: C, 59,74; H, 4,35; Cl, 10,95%.

*8-(3-Etoxi-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (VIII)*.—120 mg de sustancia de fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 93-94 °C (acetona/Pe)  $[\alpha]_D^{20} = 24,4^\circ$  (c, 0,262, Cl<sub>3</sub>CH).

Análisis.—Calculado para C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>: C, 65,05; H, 6,07%. Encontrado: C, 65,24; H, 6,20%.

*5-Metoxi-8-(3-cloro-2-hidroxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno (IX)*.—225 mg. Presenta fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 156-158 °C;  $[\alpha]_D^{20} = 28,3^\circ$  (c, 0,18, Cl<sub>3</sub>CH).

Análisis.—Calculado para C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>Cl: C, 57,86; H, 4,82; Cl, 10,07%. Encontrado: C, 57,78; H, 4,83; Cl, 10,01%.

UV  $\lambda_{max}$ (EtOH): 223, 242, 249, 271 y 314 nm.

IR  $\nu_{max}$ (BrK): 3600-3420, 3145, 3120, 2925, 1715, 1590, 1540, 1475, 1425, 1345, 1300, 1265, 1210, 1195, 1165, 1145, 1135, 1080, 1065, 995, 955, 890, 865, 826, 800, 745 y 715 cm<sup>-1</sup>.

RMN (Cl<sub>3</sub>CD): 8,14 (H, d, J=9,6), 7,66 (H, d, J=2,4), 7,03 (H, d, J=2,4), 6,29 (H, d, J=9,6), 4,9-3,9 (3H, m), 4,18 (3H, s), 3,4-3,1 (H, m) y 1,66 (6H, s).

RMN (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,53 (H, d, J=9,6), 6,91 (H, d, J=2,4), 6,33 (H, d, J=2,4), 5,90 (H, d, J=9,6), 3,9-4,93 (3H, m), 3,47 (3H, s) y 1,51 (6H, s).

EM, m/e (%): 50 (18), 51 (23), 52 (15), 53 (15), 54 (7), 55 (47), 56 (21), 57 (53), 58 (9), 59 (11), 60 (49), 61 (11), 62 (11), 63 (21), 64 (6), 65 (11), 66 (9), 67 (23), 68 (15), 69 (43), 70 (17), 71 (28), 72 (19), 73 (12), 74 (13), 75 (14), 77 (34), 78 (53), 79 (19), 81 (23), 82 (11), 83 (21), 84 (13), 85 (18), 87 (12), 88 (9), 89 (21), 90 (11), 91 (17), 93 (13), 94 (7), 95 (19), 96 (7), 97 (15), 98 (9), 99 (9), 100 (9), 101 (9), 104 (9), 105 (15), 107 (10), 109 (13), 111 (11), 115 (11), 119 (11), 121 (10), 122 (9), 123 (9), 129 (15), 133 (10), 143 (9), 145 (15), 149 (47), 150 (9), 157 (7), 160 (11), 161 (11), 167 (9), 173 (10), 174 (30), 175 (11), 188 (10), 190 (17), 201 (11), 202 (100), 203 (26), 215 (12), 216 (7), 217 (85), 218 (14), 231 (23), 232 (87), 233 (15), 245 (15), 275 (7), 316 (6), 322 (11), 352 (11) y 354 (5).

*Acetilación de (IX)*.—Se acetilaron 34 mg de IX con anhídrido acético en piridina de la forma usual. Se obtuvieron 14 mg de 5-metoxi-8-(3-cloro-2-acetoxi-3-metil-butiloxi)-psoraleno, producto aceitoso que se caracterizó por los siguientes datos: fluorescencia amarilla a la luz UV; RMN (Cl<sub>3</sub>CD): 8,11 (H, d, J=9,6), 7,64 (H, d, J=2,4), 7,01 (H, d, J=2,4), 6,28 (H, d, J=9,6), 5,46 (H,

m), 4,0-5,2 (2H, m), 4,18 (3H, s), 2,20 (3H, s), 1,62, 1,68 (3H, c/u ss); RMN (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 7,51 (H, d, J=9,6), 6,93 (H, d, J=2,4), 6,33 (H, d, J=2,4), 5,91 (H, d, J=9,6), 5,2-4,2 (3H, m), 3,47 (3H, s), 2,05 (3H, s) y 1,44 (3H, s).

*Tratamiento de IX con el par Zn-Cu*.—Se disolvieron 83 mg de IX en 30 cc de EtOH y se le añadieron 3,2 g del par Zn-Cu. Al cabo de 3 h de calentamiento a reflujo, el producto inicial había reaccionado completamente, separándose 7 mg de felopterina (III).

*Oxidación de IX*.—Se trataron 25 mg de producto con 5 ml de reactivo de Jones a reflujo durante 1 h, destruyéndose el exceso de reactivo con metanol y extrayendo luego con Cl<sub>3</sub>CH. Se obtuvieron 5 mg de 5-metoxi-8-(3-cloro-2-oxo-3-metil-butiloxi)-psoraleno (IX); producto de fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 202-204 °C (éter etílico/Ae); UV  $\lambda_{max}$ (EtOH): 218, 242, 250, 268, 276 (h) y 313 (h) nm; IR  $\nu_{max}$ (BrK): 3150, 3105, 1745, 1670, 1615, 1570, 1540, 1470, 1435, 1410, 1380, 1280, 1220, 1190, 1130, 1080, 980, 900, 860, 835, 810, 750 y 710 cm<sup>-1</sup>.

*Esfondina (X)*.—Producto de fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 188-190 °C (Ae).

*Isobergapteno (XI)*.—Sustancia de fluorescencia amarilla a la luz UV; PF 219-220 °C (Be).

*Escopoletina (XII)*.—Fluorescencia azul a la luz UV; PF 203-204 °C (Pe/Ae).

*Apiol (XIII)*.—Producto aceitoso que se revela violeta con óleum;  $\lambda_{max}$ (EtOH): 240 (h) y 284 nm; IR  $\nu_{max}$ (film): 2910, 2840, 1640, 1610, 1498, 1450, 1430, 1350, 1245, 1190, 1140, 1065, 1050, 990, 955 y 915 cm<sup>-1</sup>; RMN (Cl<sub>3</sub>CD): 6,33 (H, s), 5,95 (2H, s), 6,0 (H, m), 5,15 (H, m), 4,95 (H, m), 3,90 (3H, s), 3,78 (3H, s), 3,33 (2H, d, J=6); RMN (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 6,35 (3H, s), 6,0 (H, m), 5,35 (2H, s), 5,15 (H, m), 4,95 (H, m), 3,74 (3H, s), 3,53 (3H, s), 3,30 (2H, d, J=6). EM, m/e (% valores superiores al 5%) 50 (10), 51 (40), 52 (61), 53 (38), 54 (64), 55 (12), 56 (35), 57 (7), 58 (19), 60 (23), 62 (12), 63 (28), 64 (55), 65 (34), 66 (92), 67 (60), 68 (27), 69 (16), 70 (41), 71 (8), 72 (11), 74 (19), 75 (14), 76 (14), 77 (25), 78 (100), 79 (64), 80 (49), 81 (13), 82 (19), 83 (9), 84 (25), 85 (5), 86 (8), 88 (5), 89 (8), 90 (39), 91 (33), 92 (74), 93 (23), 94 (40), 95 (17), 96 (13), 97 (6), 98 (5), 103 (8), 104 (22), 105 (10), 106 (31), 107 (47), 108 (19), 109 (8), 110 (12), 112 (5), 116 (5), 118 (14), 119 (16), 120 (19), 121 (16), 122 (61), 123 (10), 124 (11), 132 (12), 133 (10), 134 (31), 135 (24), 136 (16), 137 (5), 138 (9), 146 (12), 147 (5), 148 (12), 149 (14), 150 (75), 151 (12), 152 (8), 162 (18), 163 (7), 164 (10), 166 (5), 176 (5), 177 (6), 178 (30), 179 (5), 180 (6), 181 (6), 192 (14), 193 (5), 196 (12), 208 (24), 209 (5), 221 (8), 222 (65) y 223 (10).

## BIBLIOGRAFIA

- MOLHO, D., JOSSANG, P., JARREAU, M. C. y CARBONIER, J.; *Biol. Chem. Umbelliferae Pap. Int. Symp.*, 337 (1970).
- GONZÁLEZ, A. G., BARROSO, J. T., DÍAZ CHICO, E., LUIS, J. R. y RODRÍGUEZ LUIS, F.; estos ANALES, 73, 858 (1977).
- GONZÁLEZ, A. G., CARDONA, R. J., LÓPEZ, H., MEDINA, J. M. y RODRÍGUEZ LUIS, F.; *Rev. de la Real Acad. de Cienc. Exac. Fis. y Nat. de Madrid*, LXX, 109 (1976).
- GONZÁLEZ, A. G., BARROSO, J. T., DÍAZ CHICO, E., LUIS, J. R. y RODRÍGUEZ LUIS, F.; estos ANALES, 72, 584 (1976).
- HIGHET, R. J. e HIGHET, P. F.; *J. Org. Chem.*, 32, 1055 (1967).