

PREPARACION DEL ACIDO 2-CETOGUAYA-1 (10),3,5-TRIEN-12-CARBOXILICO Y DE ANHIDROGUAYNOLIDOS

A. Romo de Vivar, M. Flores Arce y M. Aguilar

Contribución N° 268 del Instituto de Química.

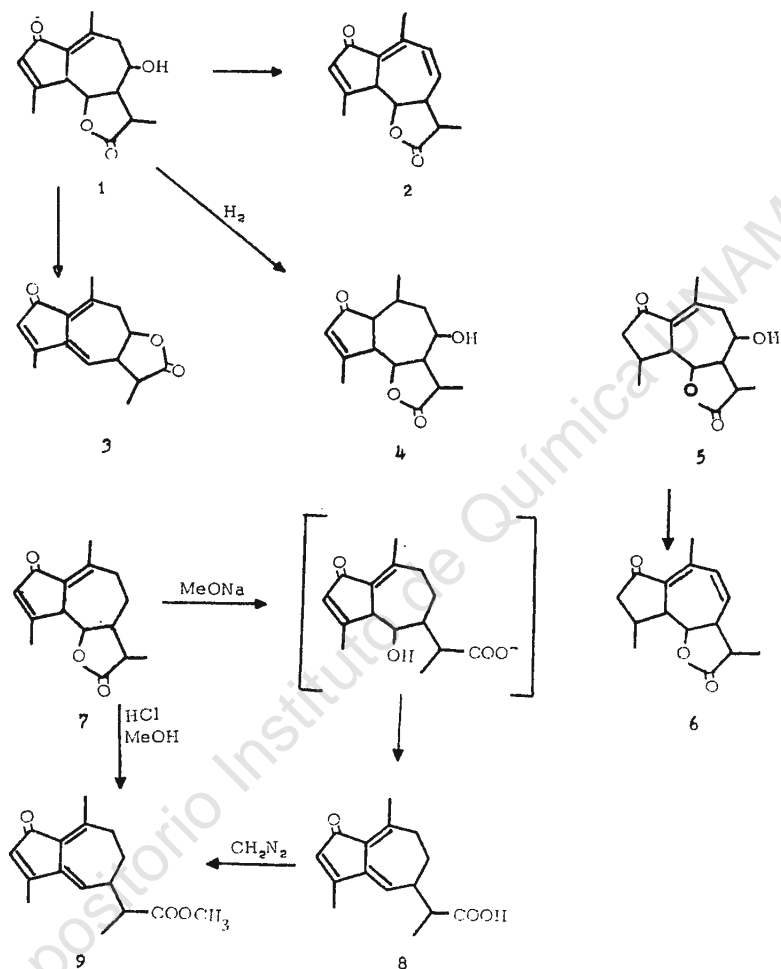
Recibido, junio 24 de 1968.

Šorm y Dolejs¹ reportan que la desacetilmatricarina 1 pierde una molécula de agua en medio fuertemente básico produciendo la sustancia 2 previamente reportada como constituyente de *Artemisia austriaca*.² En la lactucina³ se observa una eliminación semejante. Sin embargo, cuando se trató 1 con MeONa, no se obtuvo 2 sino un producto 3 en el cual la lactona en C-6 se abrió y se relactonizó a C-8 y el oxhidrilo que dejó en C-6 se deshidrató produciendo una doble ligadura en C-5. La estructura 3 se dedujo basándose principalmente en datos espectroscópicos.

El espectro en el infrarrojo muestra una banda a 1780* que corresponde a la lactona de 5 miembros y ya no se observa banda de OH libre. En el ultravioleta presenta λ máx. 256 m μ (ϵ , 13 664).

El espectro de rnmn no deja lugar a duda acerca de la estructura 3, ya que muestra señales a 6.12 y 5.88 correspondientes a los dos protones vinílicos de 3, así como una señal compleja centrada a 4.7 que corresponde al cierre de la lactona. Tanto la complejidad de la señal como su desplazamiento químico están de acuerdo para una lactona cerrada en C-8. Cuando la desacetilmatricarina 1 se hidrogenó hasta que consumió una mol de hidrógeno, produjo una mezcla constituida por las dihidrodesacetilmatricarinas 4 y 5.

* Ver nota en la página 4.



La 3,4-dihidrodesacetilmatricarina 5, tuvo un p.f. de 266-267° y es la que se obtiene en mayor proporción. Su espectro en el IR muestra bandas a 3420 (OH libre), 1770 (γ lactona) y a 1700 (ciclopentenona). Esta sustancia presenta en el UV la absorción característica para el sistema $\Delta^{1,10}$ -2-ona (λ máx. 253 m μ , ϵ , 23 885).

Cuando 5 fue tratado con MeONa se obtuvo la deshidratación del OH en C-8 para dar el compuesto 6, λ máx. 302 m μ (ϵ , 11 120).

El compuesto 4 no se obtuvo en cantidad suficiente para efectuar el tratamiento alcalino, del cual se esperaría una relactonización a C-8 y una deshidratación del OH en C-6.

Cuando la leukodina 7 que carece de OH en C-8 fue sometida a un tratamiento similar al descrito, produjo el ácido 2-cetoguaya-1 (10),3,5-trien-12-carboxílico 8. Este ácido presenta una absorción en el ultravioleta a 262 m μ (ϵ , 14 810).

Cuando 8 fue tratado con diazometano, dio el éster metílico 9 cuyo espectro de rmn mostró una señal centrada a 5.96 que corresponde al protón vinílico en la posición C-3 que tiene interacción alílica con el metilo de C-4, el cual muestra una señal escindida (3 H) a 2.1; una señal doble a 5.85 ($J = 4$ cps) correspondiente al protón vinílico en C-6; el metilo en la posición C-10 aparece como una señal simple a 2.34; el metilo de C-11 aparece como una señal doble a 1.18 ($J = 8$ cps) y finalmente el grupo metoxilo aparece como una señal simple desplazada a baja intensidad de campo (3.7).

Su estructura quedó definitivamente confirmada por su espectro de masas (Fig. 1).

PARTE EXPERIMENTAL*

Dihidrodesacetilmatricarinas 4 y 5.—La desacetilmatricarina (0.9 g) se hidrogenó en metanol en presencia de 90 mg de Pd/CaCO₃ prehidrogenado.

La reacción se suspendió cuando se habían absorbido 108 ml de hidrógeno. El catalizador se filtró y al concentrar cristalizaron 215 mg de 5 y de las aguas madres se aislaron 80 mg de 4.

Por cristalización de metanol-éter se obtuvo la muestra analítica de 5, p.f. 266-267°; λ máx. 253 m μ ; ϵ , 23 885; ν máx. 3 420, 1 770, 1 700 y 1 610.

<i>Anal. Calc.</i> para C ₁₅ H ₂₀ O ₄ :	C, 68.16; H, 7.63; O, 24.21.
Encontrado:	C, 67.84; H, 7.58; O, 24.52

* Ver nota en la página 4.

La muestra analítica de 4 se obtuvo por cristalización de acetona-hexano; p.f. 194-195°; ν máx. 3 480, 1 770, 1 680 y 1 630.

Anal. Calc. para $C_{15}H_{20}O_4$: C, 68.16; H, 7.63; O, 24.21.
Encontrado: C, 68.38; H, 7.62; O, 23.99.

3,4-Dihidroanhidrodessacetilmatricarina 6.—Se disolvieron 100 mg de 5 en 10 ml de metanol y se trataron con 10 ml de metóxido de sodio preparado a partir de 100 mg de sodio metálico. La reacción se calentó a ebullición durante 1 hora al final de la cual se aciduló con ácido acético, se concentró el disolvente y al diluir con agua cristalizaron (de acetona-éter) 30 mg de 6, p.f. 203°; λ máx. 302 $m\mu$; ϵ , 11 120.

Anal. Calc. para $C_{15}H_{18}O_3$: C, 73.15; H, 7.37; O, 19.48.
Encontrado: C, 72.92; H, 7.28; O, 19.77.

2-Cetoguaya-1 (10),3,5-trien-8, (12)-olido 3.—300 mg de desacetilmatricarina I fueron tratados con 15 ml de MeONa, obtenidos a partir de 300 mg de sodio metálico, y se procedió como en el caso antes descrito, obteniéndose 110 mg de sustancia p.f. 210°; la muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-éter isopropílico; p.f. 212-214°; λ máx. 256 $m\mu$; ϵ , 13 664; ν máx. 1 780, 1 630 y 1 610.

Anal. Calc. para $C_{15}H_{16}O_3$: C, 73.75; H, 6.60; O, 19.65.
Encontrado: C, 73.76; H, 6.71; O, 19.52.

Acido 2-cetoguaya-1 (10),3,5-trien-12-carboxílico 8.—300 mg de leucodina fueron disueltos en 10 ml de metanol y tratados con 15 ml de MeONa preparado a a partir de 200 mg de sodio metálico. Después de una hora de reflujo se aciduló con AcOH, se concentró al vacío, se diluyó con un poco de agua y se separó el producto por filtración. De este se obtuvieron 200 mg con p.f. 222-225°; λ máx. 262 $m\mu$; ϵ , 14 800; ν máx. 1 730, 1 670 y 1 620.

Anal. Calc. para $C_{15}H_{18}O_3$: C, 73.15; H, 7.37; O, 19.48.
Encontrado: C, 73.25; H, 7.21; O, 19.66.

Ester metílico 9.—200 mg del ácido 8 se disolvieron en 10 ml de metanol y se trataron con una solución etérea de diazometano. La reacción se completó en 5 horas de reposo a temperatura ambiente, se agregaron unas gotas de ácido acético glacial para destruir el exceso de diazometano. Se concentró el disolvente y el residuo se cromatografió en alúmina lavada con acetato de etilo eluyendo en la fracción de benceno-hexano 1:1 un aceite, que en cromatoplaça mostró una sola mancha, y cuyo espectro de *rmn* correspondió sin lugar a duda a la estructura 9. Su espectro de masas (Fig. 1) también está de acuerdo con dicha estructura; ν máx. 1730, 1680, 1630 y 1600; λ máx. 262 $m\mu$; ϵ , 12 338.

El mismo éster metílico 9 se obtuvo directamente cuando la leukodina fue reflujaada una hora en metanol con 10% de ácido clorhídrico concentrado.

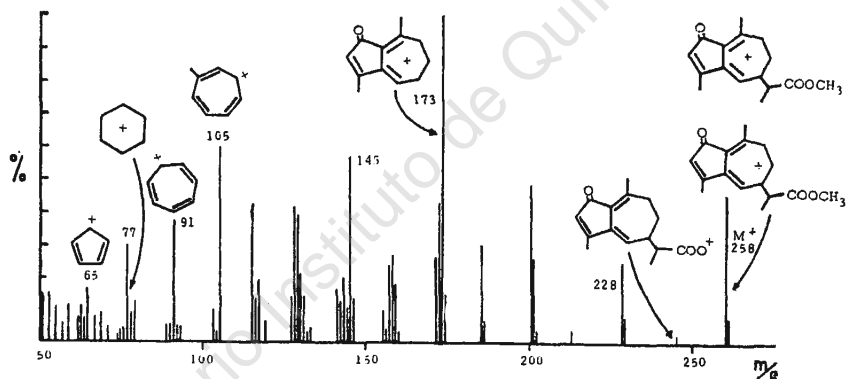


Figura 1

RESUMEN

En un trabajo anterior (ref. 1), se había descrito que la desacetilmatricarina 1, en condiciones fuertemente básicas pierde una mol de agua, obteniéndose 2. En este trabajo se demuestra que la deshidratación de 1 con metóxido de sodio, no produce 2 sino el isómero 3, que parece resultar de la apertura del anillo lactónico y subsecuente ciclización con el oxhidrilo en C-8, seguida por la deshidratación del oxhidrilo en C-6.

De modo similar, la leucodina 7, el derivado desoxi de 1, se saponifica y deshidrata en las mismas condiciones formándose 8.

A B S T R A C T

It has previously been reported (ref. 1) that desacetylmaticarine 1 loses a mole of water under strongly basic conditions to give 2. It has now been shown that dehydration of 1 with sodium methoxide does not form 2 but instead yields the isomeric product 3. The latter appears to result from initial lactone ring opening and subsequent closure with the hydroxyl on C-8, followed by dehydration involving the C-6 - OH. Similarly, leucodine 7, the desoxy derivative of 1, is saponified under the same conditions and dehydrated with formation of 8.

BIBLIOGRAFIA

1. Šorm y L. Dolejs. Guajanolides and germacranolides, pág. 34 en *Chimie des substances naturelles*. E. Lederer, Editor, Hermann, Paris 1965.
2. A. N. Ban'Kovskaya y A. J. Bankovskii. *Chem. Abstr.* 55, 17682g (1961).
3. D. H. R. Barton y C. R. Narayanan. *J. Chem. Soc.* 963 (1958).