

## COMPONENTES QUIMICOS DEL ONOPORDUM NERVOSUM BOISS

POR

I. GONZALEZ COLLADO, F. A. MACIAS, G. M. MASSANET, J. M.<sup>a</sup> OLIVA,  
F. RODRIGUEZ LUIS Y C. VERGARADepartamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias. Universidad de Cádiz.  
Apartado 40, Puerto Real, Cádiz

Recibido el 20 de abril de 1983

En versión definitiva el 6 de septiembre de 1983

RESUMEN.—De la parte aérea del *Onopordum nervosum* Boiss. (Compositae), se han obtenido: onopordopicrina, dehidromelitensina, 8 $\alpha$ -(4'-hidroximetacrililoil)-dehidromelitensina, pectolinarigenina,  $\beta$ -sitosterol, taraxasterol, stigmasterol y campesterol.

SUMMARY.—From the aerial parts of *Onopordum nervosum* Boiss. (Compositae), the following compounds have been isolated: onopordopicrin, dehydromelitensin, 8 $\alpha$ -(4'-hydroxymetacryloil)-dehydromelitensin, pectolinarigenin,  $\beta$ -sitosterol, taraxasterol, stigmasterol and campesterol.

## INTRODUCCION

Siguiendo la investigación quimiotaxonómica en especies pertenecientes a la familia de las Compuestas, hemos abordado el estudio del *Onopordum nervosum* Boiss., planta ampliamente extendida en el Oeste de Andalucía.

Entre sus componentes hemos encontrado una germacranolida, la onopordopicrina *Ia*, común entre los metabolitos que el género *Onopordum* biosintetiza (1), y dos elemanolidas, la dehidromelitensina *IIa* (2), que se aísla por primera vez de una especie de este género, y la 8 $\alpha$ -(4'-hidroximetacrililoil)-dehidromelitensina *IIIa* (3).

También se han encontrado una flavona, la pectolinarigenina *IVa*;  $\beta$ -sitosterol, taraxasterol, stigmasterol y campesterol.

La onopordopicrina se obtuvo como un producto no cristalino que se polimeriza rápidamente, por lo que se preparó su acetato *Ib* que, sometido a un reordenamiento de Cope (3), condujo a *IIIb*. La dehidromelitensina *IIa*, sustancia incolora no cristalina, se identificó por los espectros de IR, RMN y por los de su diacetato *IIb*. Fue obtenida también por saponificación de *IIIa*.

La pectolinarigenina *IVa* (5), se identificó mediante técnicas de espectroscopía UV con adición de distintos reactivos (4), RMN, por comparación de sus constantes físicas y por el espectro de RMN de su derivado acetilado. Es la primera vez que se encuentra esta flavona en una especie de *Onopordum*.

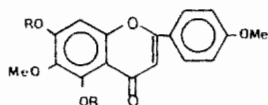
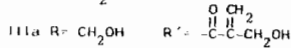
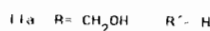
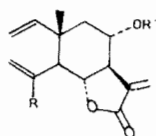
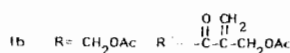
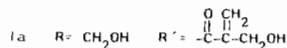
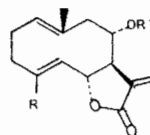
El  $\beta$ -sitosterol, el taraxasterol, el stigmasterol y el campesterol se identificaron por comparación con muestras auténticas y por técnicas espectroscópicas (RMN, IR y EM).

## PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión fueron hechos en un aparato Büchi modelo Dr. Tottoli y están sin corregir. Los espectros IR, en un Pye-Unicam SP-3, 300. Los de UV, en un aparato Hewlett-Packard modelo 8450A. Los <sup>1</sup>HRMN, en un Hitachi-Perkin Elmer modelo H-24B, 60 MHz en Cl<sub>3</sub>CD, dándose los desplazamientos químicos, con referencia al TMS, en  $\delta$ . Las cromatografías en columna se hicieron sobre gel de sílice 0,2-0,06 mm de Merck. Los eluyentes más empleados fueron éter de petróleo (Pe), acetato de etilo (Ae), etanol (EtOH) y mezclas de los mismos.

## SEPARACION E IDENTIFICACION DE PRODUCTOS

Aproximadamente 6 Kg de planta seca (parte aérea), recolectada en la zona de Puerto Real, en el mes de Junio de 1981, se extrajeron en un soxhlet con EtOH hasta agotamiento. El extracto, una vez concentrado, pesó 350 g. Una parte de este extracto,



200 g, se disolvió en acetona se adsorbió sobre gel de sílice 0,2-0,5 mm y se sometió a un percolado sobre gel de sílice del mismo grano. Se eluyó sucesivamente con Pe, Pe:Ae, Ae y EtOH. Las fracciones eluidas se concentraron y se reunieron de acuerdo con el análisis por cromatografía de capa fina, en los grupos A, B, C, D. El grupo A, recromatografiado sobre gel de sílice 0,2-0,06 mm, dio lugar a un producto que se identificó como taraxasterol. Del grupo B, por recromatografía en gel de sílice 0,2-0,06 mm, se obtuvo de nuevo taraxasterol y una mezcla de tres esteroides que se identificaron como  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol y campesterol. Del grupo C se aisló una flavona, la pectolinarigenina (IVa). El grupo D, contenía una mezcla de tres lactonas sesquiterpénicas. Después de una laboriosa separación, mediante cromatografía sobre gel de sílice 0,2-0,06 mm, y sobre gel de sílice del mismo tipo impregnada en  $\text{NO}_3\text{Ag}$  al 20%, se identificaron como: 8 $\alpha$ -(4'-hidroximetacriloil)-dehidromelitensina (IIIa), dehidromelitensina (IIa) y onopordopicrina (Ia). La onopordopicrina se polimeriza rápidamente.

Los acetatos se obtuvieron disolviendo el producto en la mínima cantidad de piridina y añadiendo a continuación seis veces su peso de anhídrido acético. Después de 24 h a temperatura ambiente, se extrajeron con cloroformo y se purificaron.

**Pectolinarigenina (IVa):** PF, 202-205°C (Ae); RMN, 3,85 (s, C<sub>4</sub>-OMe), 3,98 (s, C<sub>6</sub>-OMe), 6,60 (s, H<sub>3</sub>), 6,62 (s, H<sub>8</sub>), 7,05 (d, J=9Hz, H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub>), 7,90 (d, J=9Hz, H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub>), 13,20 (s, C<sub>5</sub>-OH); UV,  $\lambda_{\text{máx}}$  (MeOH) 347 y 290,  $\lambda_{\text{máx}}$  (MeOH + AcONa) 362 y 263,  $\lambda_{\text{máx}}$  (MeOH + MeONa) 363 y 263,  $\lambda_{\text{máx}}$  (MeOH + Cl<sub>3</sub>Al) 357 y 300,  $\lambda_{\text{máx}}$  (MeOH + Cl<sub>3</sub>Al + ClH) 350 y 287.

**Acetato de pectolinarigenina (IVb):** 70 mg de IVa se acetilaron de la manera usual, obteniéndose 40 mg de IVb. RMN, 2,35 (s, CH<sub>3</sub>CO-), 2,45 (s, CH<sub>3</sub>CO-), 3,82 (s, C<sub>6</sub>-OMe), 3,85 (s, C<sub>4</sub>'-OMe), 6,50 (s, H<sub>3</sub>), 7,20 (s, H<sub>8</sub>), 6,91 (d, J=9Hz, H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub>) y 7,75 (d, J=9Hz, H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub>).

**8 $\alpha$ -(4'-hidroximetacriloil)-dehidromelitensina (IIIa):** Producto incoloro no cristizable; IR (Cl<sub>3</sub>CH), 3.480, 1.755, 1.710, 1.640, etc.; RMN 6,34 y 6,00 (ss, anchos, C<sub>2</sub>'=CH<sub>2</sub>), 6,17 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 5,61 (d, J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 4,99 (s, ancho, H<sub>3'</sub>), 5,47 (s, ancho, H<sub>3</sub>), 5,15 (s, H<sub>2</sub>), 4,90 (s, H<sub>2'</sub>), señal entre 4,25-4,50 (H<sub>6</sub>, C<sub>2</sub>'-CH<sub>2</sub>OH), 4,10 (señal ancha, C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OH), 5,82 (d, J=2Hz, H<sub>1</sub>) y 1,20 (s, H<sub>14</sub>).

**Acetato de IIIa, (IIIb):** 40 mg de IIIa fueron acetilados de la manera usual obteniéndose 35 mg del producto IIIb. IR (Cl<sub>3</sub>CH), 1.755, 1.725, 1.715, 1.640, etc.; RMN 6,16 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 5,58 (d, J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 5,98 y 6,45 (ss, anchos, C<sub>2</sub>'=CH<sub>2</sub>), 5,08 (s, ancho H<sub>3'</sub>), 5,46 (s, ancho, H<sub>3</sub>), 5,09 (s, H<sub>2'</sub>), 5,20 (s, H<sub>2</sub>), 4,55 (s, C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OAc), 4,85 (s, C<sub>2</sub>'-CH<sub>2</sub>OAc), 4,25 (dd, J=9Hz, H<sub>6</sub>), 5,78 (d, J=2Hz, H<sub>1</sub>), 2,10 (s, CH<sub>3</sub>CO-), 2,09 (s, CH<sub>3</sub>CO-) y 1,20 (s, H<sub>14</sub>).

**Dehidromelitensina (IIa):** Incoloro, no cristizable; IR (film), 3.450, 1.760, 1.640, etc.; RMN 6,20 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 6,04 (d,

J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 5,45 (s, ancho, H<sub>3</sub>), 5,00 (s, ancho, H<sub>3'</sub>), 5,15 (s, H<sub>2</sub>), 4,85 (s, H<sub>2'</sub>), 4,17 (dd, J=9Hz, H<sub>6</sub>), 4,10 (s, C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OH) y 1,15 (s, H<sub>14</sub>).

**Acetato de IIa, (IIb):** 40 mg de IIa fueron acetilados de la manera usual, obteniéndose 30 mg de IIb. IR (Cl<sub>3</sub>CH), 1.760, 1.735, 1.640, etc.; RMN, 6,11 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 5,56 (d, J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 5,40 (s, ancho, H<sub>3</sub>), 5,04 (s, ancho, H<sub>3'</sub>), 5,14 (s, H<sub>2</sub>), 4,95 (s, H<sub>2'</sub>), 4,50 (s, C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OAc), 4,19 (dd, J=9Hz, H<sub>6</sub>), 2,05 (s, CH<sub>3</sub>CO-), 2,04 (s, CH<sub>3</sub>CO-) y 1,15 (s, H<sub>14</sub>).

**Onopordopicrina (Ia):** RMN, 6,25 y 5,98 (ss, anchos, C<sub>2</sub>'=CH<sub>2</sub>), 6,20 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 5,80 (d, J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 5,02 (dd, J=9Hz, H<sub>6</sub>), 4,74 (s, ancho, H<sub>5</sub>), señal entre 3,98-4,46 (C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OH y C<sub>2</sub>'-CH<sub>2</sub>OH) y 1,56 (s, H<sub>14</sub>). Dado que la onopordopicrina se polimeriza con facilidad, se preparó su derivado acetilado.

**Acetato de Ia, (Ib):** 80 mg de Ia fueron acetilados de la manera usual, obteniéndose 50 mg de Ib. RMN, 6,40 y 5,95 (ss, anchos, C<sub>2</sub>'=CH<sub>2</sub>), 6,30 (d, J=3Hz, H<sub>13</sub>), 5,75 (d, J=3Hz, H<sub>13'</sub>), 5,00 (dd, J=9Hz, H<sub>6</sub>), 4,80 (s, C<sub>2</sub>'-CH<sub>2</sub>OAc), 4,62 (s, C<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OAc), 2,09 (s, CH<sub>3</sub>CO-) y 1,54 (s, H<sub>14</sub>).

**Reordenamiento de Cope de Ib:** 80 mg de acetato de onopordopicrina Ib, se calentaron en atmósfera de N<sub>2</sub> a 150°C, durante 10 minutos; se enfrió rápidamente y se purificó por cromatografía en columna, obteniéndose 50 mg de un producto cuyo espectro resultó superponible con el RMN de IIIb.

**Saponificación de IIIa:** 40 mg de IIIa, se dejaron en disolución acuosa de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> al 5% durante 24 h, a temperatura ambiente, al cabo de las cuales se neutralizó y se extrajo en Cl<sub>3</sub>CH, obteniéndose 25 mg de un producto cuyo espectro de RMN es superponible al de dehidromelitensina IIa.

## BIBLIOGRAFIA

1. DROZDZ, B.; HOLUB, M.; SAMEK, Z.; HEROUT, V. y SORM, F.; *Czech. Chem. Comm.*, **33**, 1730 (1968).
2. GONZALEZ, G. A.; BERMEJO, J.; CABRERA, I. y MASSANET, M. G.; *Anales de Química*, **70**, 74 (1974).
3. RUSTAIYAN, A.; NAZARIANS, L. y BOHLMANN, F.; *Phytochemistry*, **18**, 879 (1979).
4. MABRY, T. J.; MARKLAM, K. R. y THOMAS, M. B.; *The Systematic Identification of Flavonoids*, New York. Heidelberg. Berlín (1970).
5. KUPCHAN, S. M.; SIGEL, C. W.; HEMINGWAY, R. J.; KNOX, J. R. y UDAYAMURTHY, M. S.; *Tetrahedron*, **25**, 1603 (1969).