

LA CONSTITUCION DE LA IRESINA. UN NUEVO ESQUELETO SESQUITERPENO FUNDAMENTAL*

Carl Djerassi, W. Ritell, A. L. Nussbaum, P. W. Donovan
y J. Herrán.

Contribución conjunta del Laboratorio Samuel C. Hooker, Departamento de Química de la Universidad de Wayne, Detroit, Michigan y el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El hecho de que el esqueleto de biciclofarnesol I**, presente en todos los dieterpenos y triterpenos cíclicos, nunca haya sido encontrado entre los sesquiterpenos, condujo a Ruzicka (1) a sugerir, en un trabajo notable, sobre la biogénesis de los terpenos, que *esto parece indicar que la biogénesis de los esteroides, diterpenos y triterpenos, difiere en algún detalle fundamental de la de los monoterpenos y sesquiterpenos*. En este trabajo proponemos la idea de que el sesquiterpeno iresina (C₁₅H₂₂O₄) recientemente descubierto (2) representa el "eslabón perdido", buscado por tanto tiempo, entre los terpenos altos y bajos, puesto que parece estar basado en un esqueleto de este tipo (I).

La iresina posee un sistema glicólico 1,3, ya que no es afectada por el tetracetato de plomo, pero puede ser transformada en un benzilideno (p. f. 242-244°) o a un derivado de acetilideno (p. f. 283°; encontrado C, 69.96; H, 8.25). La naturaleza del sistema básico de anillos fué establecida por la dehidrogenación con paladio, que produjo 1,5-dimetilnaftaleno y 1,5-dimetil-2-hidroxinaftaleno (3)*** (p. f. 163.5-164.5°; encontrado: C, 83.74; H, 7.00. Benzoato p. f. 151.5-153°; encontrado: C, 82.29; H, 5.99).

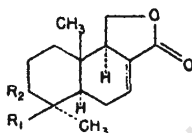
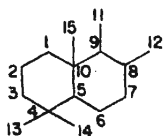
Puesto que el grupo oxhidrilo que quedó en el producto de la dehidrogenación no puede ser incorporado en la fracción butenólida

* Traducido del J. Am. Chem. Soc., 76, 6410 (1954), con permiso de los editores.

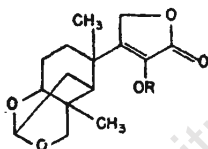
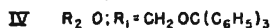
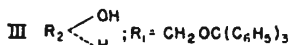
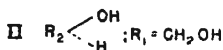
** Empleamos un sistema de numeración análogo, hasta donde es posible, al de los esteroides y triterpenos.

*** Estamos agradecidos al Dr. O. Jeger (Zurich) por una muestra auténtica del benzoato del cual fué regenerado el naftol.

α,β no saturada de la iresina (2)*, la localización de las funciones alcohólicas restantes queda automáticamente limitada a C-1 ó C-13. Esta última posición, lo mismo que la presencia del grupo metilo C-14, puede ser probada rigurosamente de la siguiente manera**:

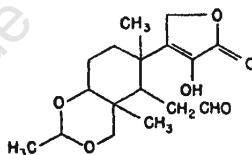


I



VI $R = \text{H}$

VII $R = \text{Ac}$



VIII

La conversión de la iresina (II) al éter tritílico en 13 (III) (p. f. 258-260°; encontrado: C, 80.74; H, 7.13) seguida de oxidación con trióxido de cromo-piridina para dar el derivado 3 ceto (IV) (p. f. 295-298°; encontrado: C, 80.92; H, 7.01) e hidrólisis ácida, produjo

* El hecho de que la iresina se recupere sin modificación (al acidular) después de ser tratada con una base fuerte (*t.*butóxido de potasio), indica que la doble ligadura es exocíclica al anillo de la lactona. Este requisito y los experimentos de ozonización, eliminan la posibilidad de que el grupo oxhidrilo C-3 esté implicado en el anillo lactónico.

** Otra alternativa que se describirá en el trabajo detallado, implica la preparación y reacciones del derivado 3-ceto-13-formil (reacción negativa con cloruro férrico).

formaldehído y la correspondiente 13-nor-3-cetona (V) * [p. f. 146-148°, $[\alpha] +74^\circ$, λ máx. 224 μ , log. ϵ 4.11 (EtOH), λ máx. 5.68 (lactona), 5.85 (cetona) y 5.92 μ (doble ligadura) (CHCl_3) (2); encontrado: C, 71.81; H, 7.76]. La ozonización de la iresina (II) produjo VI [p. f. 230-233°, $[\alpha]_D^{23} -26^\circ$, λ máx. 2.82, 3.00, 5.69 y 5.95 μ (doble ligadura) (CHCl_3) (2); encontrado para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6$: C, 64.22; H, 7.06]; la presencia del grupo enol lactona está indicada por la coloración con cloruro férrico, el deslizamiento del espectro en el ultravioleta λ máx. 240 μ , log. ϵ 3.90 (EtOH); λ máx. 274 μ , log. ϵ 4.03 (KOH 0.01 N) y la formación de un acetato de enol VII [p. f. 149-151°, λ máx. 218 μ ; log. ϵ 4.02 (EtOH); encontrado para $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C, 63.46; H, 6.72; acetilo, 13.75], reconvertible a VI por tratamiento básico. El hecho de que realmente se formó un acetal interno entre los grupos aldehídos formados inicialmente y el sistema 1,3-glicol situado adecuadamente, está confirmado por la ozonización del derivado acetilidénico de la iresina, en la cual los grupos oxhidrilos libres están bloqueados y que produjo el aldehído VII [p. f. 222-225°, λ máx. 233 μ (EtOH), λ máx. 272 μ , (KOH 0.01 N); reacciones de Tollens y con cloruro férrico positivas; encontrado: C, 62.76; H, 7.47]. El tratamiento ácido, del aldehído VIII regeneró el acetal interno VI.

Con los datos anteriores se pueden postular dos expresiones como alternativas probables para la iresina (II o el isómero con el grupo metilo angular en C-5). Nosotros preferimos II, una estructura que sigue las reglas tanto del isopreno como del farnesol, basados en la analogía biogénica con los terpenos más altos. Los detalles experimentales y los argumentos que conducen a la estereoquímica implícita en la estructura II, serán presentados en el artículo completo.

Este trabajo es parte de un programa de investigación, financiado por la Fundación Rockefeller, sobre productos de plantas hispanoamericanas, llevado a cabo por la Universidad de Wayne y la Universidad Nacional de México.

BIBLIOGRAFIA

1. L. Ruzicka, *Experientia*, 9, 357 (1953).
2. C. Djerassi, P. Sengupta, J. Herrán y F. Walls, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 2966 (1954).
3. L. Ruzicka y E. Rey, *Helv. Chim. Acta*, 26, 2136 (1943).

* Una reacción similar retroaldólica ha sido descrita en la icterogenina [O. H. R. Barton y P. de Mayo, *J. Chem. Soc.*, 887, (1953)].