

## CONFORMACION DE LA CARABRONA \*

E. Díaz

Contribución N° 272 del Instituto de Química.

Recibido, agosto 22, 1968.

En este Instituto se aisló recientemente carabrona, como componente del *Helenium quadridentatum* Labill,<sup>1</sup> una lactona sesqui-

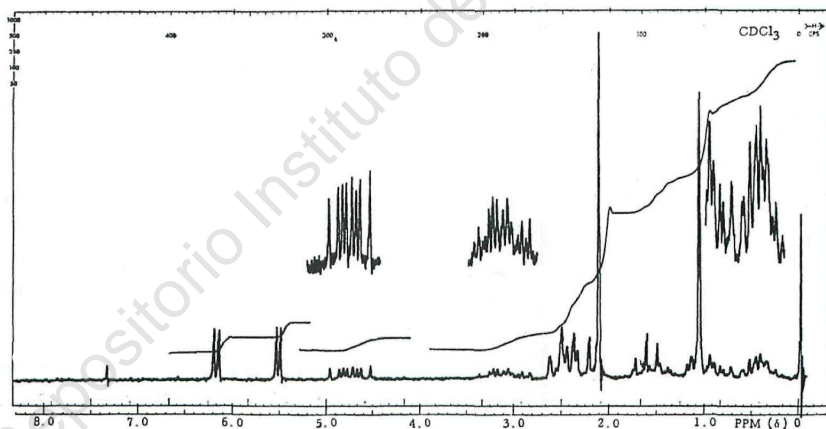


Figura 1

\* Ya en prensa este trabajo, apareció en *J. Chem. Soc. (C.)* 2131 (1968), la síntesis total de la carabrona por los investigadores japoneses H. Minato, e I. Horibe, en el que citan que K. Tori, K. Aono, I. Horibe y H. Minato presentaron la configuración de la carabrona en el Congreso Anual de la Sociedad de Química del Japón en 1967. Ya que se ignoraba la existencia de este trabajo y hasta la fecha se desconoce el método empleado para determinar la configuración, se debe considerar a la investigación de este Instituto como una coincidencia. *A. Sandoval y F. Walls. Editores.*

terpénica aislada originalmente del *Carpesium abrotanoides* Linn, y cuya estructura fue determinada por Minato, Nosaka y Horibe.<sup>2</sup>

Se comprobó la fórmula propuesta por los autores japoneses y en esta comunicación se desea proponer la estereoquímica de la carabrona, basada en la interpretación de los espectros de resonancia magnética nuclear.

En la integración de los espectros obtenidos en el aparato A-60 A (Figs. 1 y 2). Se pueden observar, en la región de alto campo (0-1 ppm), la presencia de 7 protones: 3 de ellos corresponden al metilo angular, 2 a los 2 protones del ciclopropano; queda pues establecer cuales son los otros 2 protones que se encuentran tan diamagnéticamente colocados.

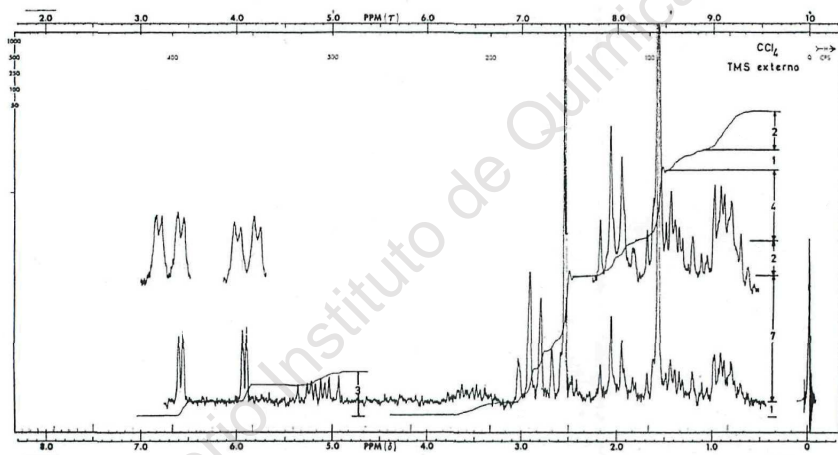


Figura 2

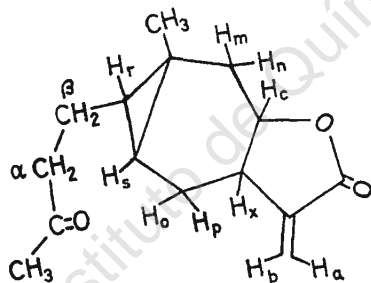
Se acepta generalmente la utilización de los valores de las constantes de acoplamiento obtenidos en los espectros de resonancia magnética nuclear para establecer los ángulos aproximados entre protones vecinales,<sup>3</sup> y en el presente trabajo se utilizaron las ecuaciones formuladas por Williamson y Johnson<sup>4</sup> para establecer los ángulos aproximados entre los protones acoplados.

$$\begin{array}{ll}
 J = 10 \cos^2 \varnothing & 0^\circ \leq \varnothing \leq 90^\circ \\
 J = 16 \cos^2 \varnothing & 90^\circ \leq \varnothing \leq 180^\circ
 \end{array}$$

Utilizando los valores obtenidos en las constantes de acoplamiento en el HA-100, se obtuvieron los datos que aparecen en la Tabla I (espectro A, Fig. 3). Asumiendo que por razones biogénicas el protón  $H_x$  tiene configuración  $\alpha$  axial y a que el acoplamiento vecinal  $JH_c-H_x = 9$  cps, al construir un modelo de Büchi de esta parte de la molécula, se ve que los protones en cuestión forman un ángulo menor de  $90^\circ$ . Por lo tanto, usando la primera fórmula de Williamson y Johnson se tiene

$$9 \text{ cps} = 10 \cos^2 \varnothing; \varnothing = 18^\circ 26'$$

Este ángulo se obtiene en el modelo cuando  $H_c$  es  $\alpha$  axial y, por lo tanto, la lactona es  $\beta$ .



Aplicando el mismo criterio el acoplamiento medido para los protones  $H_c-H_m$ , con  $JH_c-H_m = 11.5$  cps y deduciendo el ángulo por medio de la segunda ecuación, se obtiene  $\varnothing = 147^\circ 58'$ .

Ahora bien si  $H_c$  se ha establecido ser  $\alpha$  axial, y el valor del ángulo de  $\varnothing = 147^\circ 58'$ ,  $H_m$  debe ser  $\beta$  axial.

Para  $JH_c-H_n = 6$  cps, con la primera ecuación se obtiene  $\varnothing = 39^\circ 74'$ , de lo que se deduce que  $H_n$  es  $\alpha$  ecuatorial.

Al principio del trabajo se mencionó el hecho de que dos protones se encontraban a campos muy altos, y por las técnicas de irradiación con un generador de audio Hewlett Packard 200 CB, fueron identificados como  $H_m$  y  $H_p$ . Para que el protón  $H_m$  quede a campo tan diferente que  $H_n$ , además de intervenir la diferencia en el desplazamiento químico entre protones axiales y protones

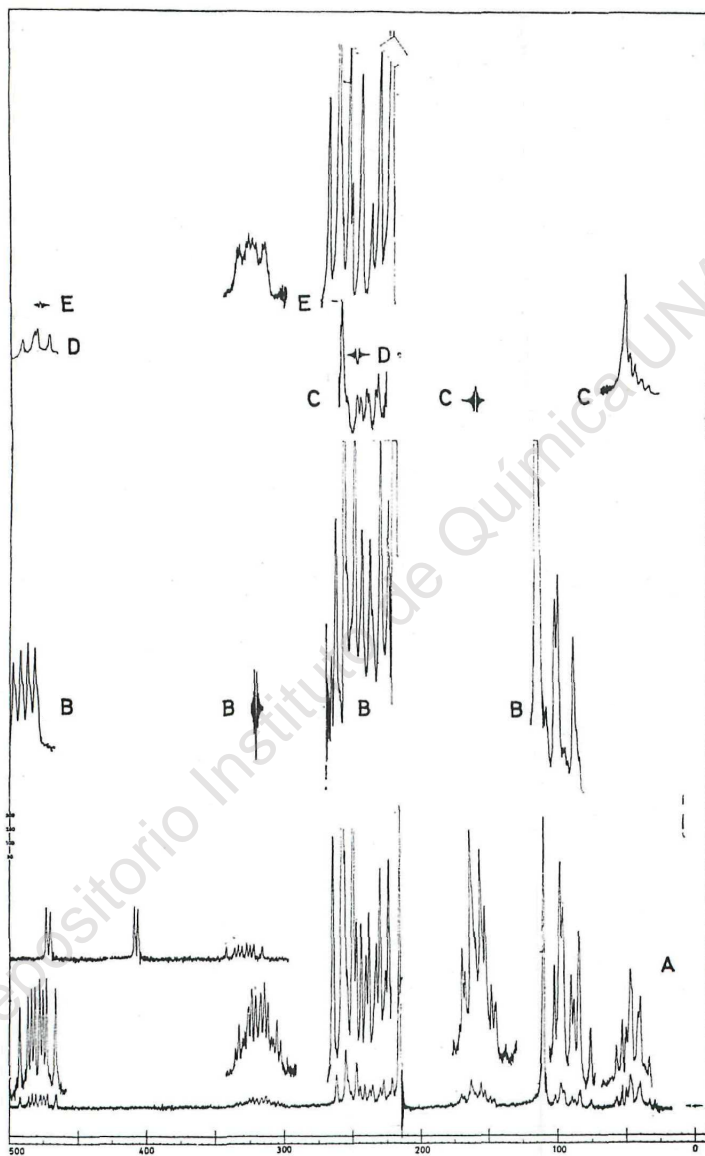


Figura 3

T A B L A I

DATOS QUE SE OBTIENEN DE LA RMN DE LA CARABRONA EN EL APARATO HA-100

Señal	Posición cps	No. de protones	Multiplicidad de la señal	Acoplamientos	Interpretación
H <sub>a</sub>	602	1	doble de doble	$J_{ab} = 0.7$ $J_{ax} = 2.8$ $J_{bx} = 2.4$	metileno exocíclico
H <sub>b</sub>	587	1	doble de doble		
H <sub>c</sub>	463	1	doble de doble		
			d <sub>a</sub>	$J_{cx} = 9$ $J_{cm} = 11.5$ $J_{cn} = 6$	cierre de la lactona
			doble		
H <sub>x</sub>	305	1	múltiple		protón alílico
H <sub>α</sub> H <sub>α'</sub>	240	2	triple		metileno α al carbonilo de la cadena
H <sub>n</sub> H <sub>o</sub>	218	2	múltiple		protones ecuatoriales
metilo	202	3	simple		vecino al carbonilo de la cadena
H <sub>β</sub> H <sub>β</sub>	151	2	múltiple		metileno β al carbonilo de la cadena
H <sub>m</sub> H <sub>p</sub>	90	2	múltiple		protones axiales protegidos por el ciclopropano
H <sub>r</sub>	48	1	doble de triple	$J_{H_r-H_s} = 4$ cps $J_{H_r-CH_{\alpha\beta}} = 7$ cps	protones del ciclopropano
H <sub>s</sub>	35	1	múltiple		

ecuatoriales, se le debe sumar la protección diamagnética a larga distancia suministrada por el ciclopropano.<sup>5</sup> Este mismo tipo de protección se presenta también para el protón H<sub>p</sub>. Esta protección suministrada a los protones H<sub>m</sub> y H<sub>p</sub>, y respetando los valores de los ángulos obtenidos anteriormente, nos indica que el ciclopropano está hacia arriba, formando una especie de canasta.

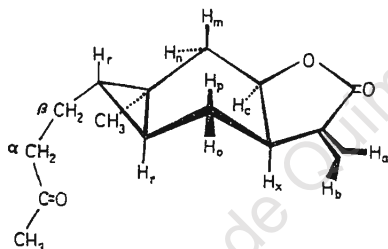
La irradiación de H<sub>x</sub> (gráfica B de la Fig. 3) afecta a H<sub>c</sub>, cuya señal doble de doble de doble pasó a doble de doble (por interacción de H<sub>m</sub> y H<sub>n</sub>). La irradiación de H<sub>x</sub> simplificó la señal H<sub>p</sub> y H<sub>o</sub> (gráfica B, Fig. 3). En la gráfica E de la Fig. 3 se irradió el protón H<sub>c</sub>, observándose cambios para el protón H<sub>n</sub>. La irradiación de H<sub>n</sub> dejó para el protón H<sub>c</sub> una señal doble de doble desapareciendo el acoplamiento de 6 cps entre H<sub>c</sub> y H<sub>n</sub> (gráfica D, Fig. 3).

Al irradiar el metileno β (gráfica C, Fig. 3) cambian las señales de los protones α del metileno y la señal del protón H<sub>r</sub> del ciclopropano. El cambio experimentado en la señal de este protón, de doble de triple (ver Tabla 1) y de la desaparición del acoplamiento

de 7 cps, sugiere que el acoplamiento de 4 cps corresponde a la interacción  $H_r$ - $H_s$ . Este acoplamiento sólo puede existir en protones del ciclopropano colocados *trans*, ya que protones *cis* producen un valor más grande que el observado.<sup>6</sup> Al medir esta interacción se obtuvo un ángulo entre los protones  $H_r$ - $H_s$  de 131-134°.

### CONCLUSION

Con base en la interpretación anterior, se propone la siguiente configuración:



### RESUMEN

Al estudiar los espectros de resonancia magnética nuclear de la carabrona, incluyendo técnicas de desacoplamiento, se pudieron identificar completamente todos los protones. Al relacionar distintas constantes de acoplamiento con los ángulos de las ligaduras de hidrógeno por medio de generalizaciones propuestas con anterioridad (Ref. 4), se pudo asignar la configuración axial y ecuatorial a los sustituyentes del anillo del ciclohexano, incluyendo al anillo del ciclopropano, que se encuentra fundido en él.

Con esta base, se propone la configuración estérica de la carabrona.

### ABSTRACT

NMR studies on Carabrone, involving sequential decoupling measurements, lead to the complete identification of its protons. Correlations of the various coupling constants with projected C-H

bond angles, applying the generalizations previously proposed (ref. 4), permit assignments of the respective axial and equatorial substituents of the cyclohexane nucleus, including the fused cyclopropane structure. On this basis the stereochemical configuration of Carabrone has been conjectured.

## BIBLIOGRAFIA

1. R. Hernández, Ana Sandoval, A. Setzer y J. Romo. Este *Boletín*, **20**, 81 (1968).
2. H. Minato, S. Nosaka e I. Horibe, *Proc. Chem. Soc.*, 120 (1964); *J. Chem. Soc.*, 5503 (1964).
3. M. Karplus, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2870 (1963); *J. Chem. Phys.* **30**, 11 (1959).
4. K. L. Williamson y W. S. Johnson. *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 4623 (1961).
5. R. R. Sauers y P. E. Sonnet. *Chem. and Ind.*, 786 (1966); J. Tadanier y W. Cole, *J. Org. Chem.*, **27**, 4610 (1962); S. Forsen y T. Norin, *Tetrahedron Letters*, **39**, 2845 (1964).
6. E. Goldish, *J. Chem. Educ.*, **36**, 408 (1959); D. J. Patel, M. E. H. Howden y J. D. Roberts. *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3218 (1963).