

## Diterpenos y otros constituyentes de *Croton hirtus* (Euphorbiaceae)

J.C. Fuentes<sup>1</sup>, V. Castro<sup>1</sup>, J. Jakupovic<sup>2</sup> & R. Murillo<sup>1</sup>

- 1 Escuela de Química y Centro de Investigación de Productos Naturales (CIPRONA), Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica; renato@calzada.equi.ucr.ac.cr
- 2 Institute of Organic Chemistry, Technical University of Berlin, D-10623 Berlin, Germany.

Recibido 20-VI-2001. Corregido 13-VIII-2003. Aceptado 21-VIII-2003.

**Abstract:** The roots of *Croton hirtus* (Euphorbiaceae) collected in Paraiso, Cartago (Costa Rica) afforded, in addition to the few known metabolites, 20 new compounds: the bis-nor dolabradane 1, the dolabradanes 2 and 3, the kauranes 4-7, the cyclopropakauranes 8 and 9, the hirtusanes 10-15, the germacradiene esters 16-18 and the C-25 compound 21, presumably formed by a Diels-Alder reaction between compound 18 and a monoterpene. All structures were elucidated using high field 1D and 2D NMR techniques. MS fragmentation patterns are here reported. The absolute configurations of 4 and 9 were elucidated by using circular dichroism. The separation was performed with modern chromatographic technics.

**Key words:** *Croton hirtus*, Euphorbiaceae, diterpenes, kauranes, 3,18-cyclopropakaurane, hirtusane, sesquiterpenes.

El género *Croton* contiene alrededor de 700 especies, siendo uno de los más grandes de la familia Euphorbiaceae (Trease 1988). Se encuentra colocado en la subfamilia Crotonoideae, cuyas especies se caracterizan por la presencia de diterpenos (Merrit 1992, Hanson 1995). De este género, un gran número de especies han sido investigadas y los clerodanos son el tipo de diterpeno más comúnmente aislado, aunque también se han obtenido otros diterpenos relacionados biogenéticamente a los clerodanos, como los labdanos.

El género *Croton* ha sido motivo de estudios fitoquímicos debido principalmente a las posibilidades terapéuticas que han podido ser identificadas en estas plantas. Una de las plantas más estudiadas, por su uso para el tratamiento del cáncer (Pieters 1992) e inflamaciones (Cai 1993), es la *Croton lechleri*.

De los compuestos presentes en el género, con actividad promotora de tumores, se encuentran los ésteres de fórbol (Fig. 1)

Los ésteres de fórbol se encuentran generalmente en forma de diésteres 12, 13. Los triésteres son conocidos como irritantes crípticos, debido a que no exhiben actividad a

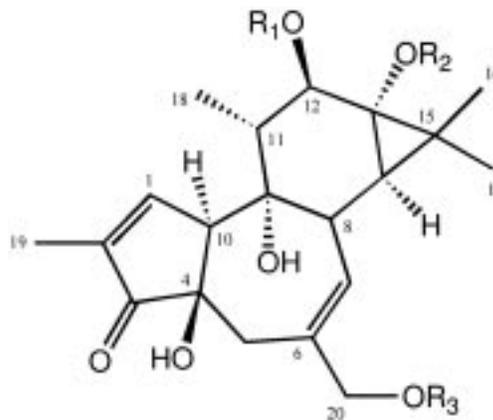


Fig. 1. Estructura base de un éster de fórbol.

Fig. 1. Structure of a forbol-ester.

menos que ocurra la hidrólisis del éster en C-20 (R<sub>3</sub>). *C. tiglium* es la planta de la cual se han aislado la mayor cantidad de este tipo de compuestos (Hecker 1974)

Se han informado diferentes usos de especies de este género, por ejemplo, la decocción de las hojas de *C. antisiphiliticus* se utiliza contra enfermedades venéreas, como diurético y contra la mordedura de serpientes (Hirschmann 1987). Por su parte, *C. bonplandianus* es utilizada como antiséptico (Bandoni 1976). Incluso se ha informado que el extracto acuoso de la especie *C. caudatus* ha sido utilizado contra la malaria (Kumar 1980).

De *C. draco* (Murillo *et al.* 2001) y *C. jimenezii* (Murillo y Jakupovic 2000) se han aislado una serie de diterpenos, con estructuras muy singulares para especies de la familia Euphorbiaceae y Asteraceae. Aunque en muchas de las investigaciones presentadas para estas especies no se registra un estudio de actividad biológica, se hace interesante el análisis sistemático, pues se ha comprobado la actividad promotora de tumores para compuestos derivados de este género, tal es el caso de ésteres de fórbol aislados de *C. flavens* (Hecker 1984). Como puede apreciarse en la literatura, la presencia de compuestos interesantes en las especies del género *Croton* ha motivado nuestro estudio fitoquímico de plantas de este género en Costa Rica, pues se encuentran ampliamente distribuidas en las diferentes zonas del país.

Continuando nuestra investigación fitoquímica de la familia, informamos aquí los resultados de una muestra de *C. hirtus* recolectada en Costa Rica, especie que no ha sido investigada hasta el momento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La planta (*C. hirtus*) fue recolectada en setiembre de 1991, en Paraíso de Cartago, Costa Rica. Un espécimen fue depositado en el Herbario Nacional de Costa Rica (# 26943). La parte aérea de la planta (950 g, peso seco) fue extraída a temperatura ambiente, durante 24 horas, con Et<sub>2</sub>O(éter etílico)/MeOH(metanol), en

proporción 9:1. Después de la evaporación, el extracto (9.5 g) fue separado con distintas técnicas cromatográficas, CC (cromatografía de columna), TLC (cromatografía de capa fina) y HPLC (cromatografía líquida de alta eficiencia) con una columna RP-8, 250 x 8 mm, flujo de 3 mL/min, MeOH/H<sub>2</sub>O 4:1 (HP1), 7:3 (HP2), 3:2 (HP3). El extracto fue separado inicialmente con CC donde se obtuvieron ocho fracciones (fr.) con las siguientes condiciones: fr.1 éter de petróleo(PE); fr. 2 PE/éter metil-ter-butílico (MTB), 9:1; fr. 3 PE/MTB, 3:1; fr. 4 PE/MTB, 1:1; fr. 5 MTB; fr. 6 MTB/MeOH, 9:1; fr. 7 MTB/MeOH, 3:1; fr. 8 MTB/MeOH, 1:1.

La raíz (800 g) fue secada, molida y extraída (igual que las partes aéreas) para obtener 10 g de extracto, el cual fue separado por CC como se describió anteriormente.

La cromatografía líquida de alta eficiencia fue llevada a cabo con un cromatógrafo líquido preparativo marca Knauer. Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron medidos con un equipo Bruker 400. Los espectros de masas fueron medidos con un equipo Varian MAT 711 y MAT 44 (ionización química, CI). El dicroísmo circular fue medido con un instrumento Dichrograph Mark III.

## RESULTADOS

### Parte aérea

Las fracciones 1 y 2 contenían 50 mg de cariofileno, 40 mg de δ-cadinano, 20 mg de germacreno-D, 40 mg de α-humuleno y 50 mg de escualeno. De la fracción 3 se aislaron 200 mg de óxido de cariofileno, la fracción 4 no fue separada debido a su alto contenido de grasa. Las fracciones 5 y 6 fueron combinadas (3.2 g.) y se tomaron 80 mg para separarlos por HPLC (HP1) de donde se obtuvieron 2 mg de **16** (R<sub>t</sub> 6.8 min) y 50 mg de **17** (R<sub>t</sub> 6.8 min). La fracción 7 (700 mg) fue separada con HPLC (HP1) de donde se obtuvieron trazas de **16** y **17**, y 10 mg de **18** (R<sub>t</sub> 8.3 min). La fracción 8 contenía una mezcla de carbohidratos, los cuales no fueron analizados.

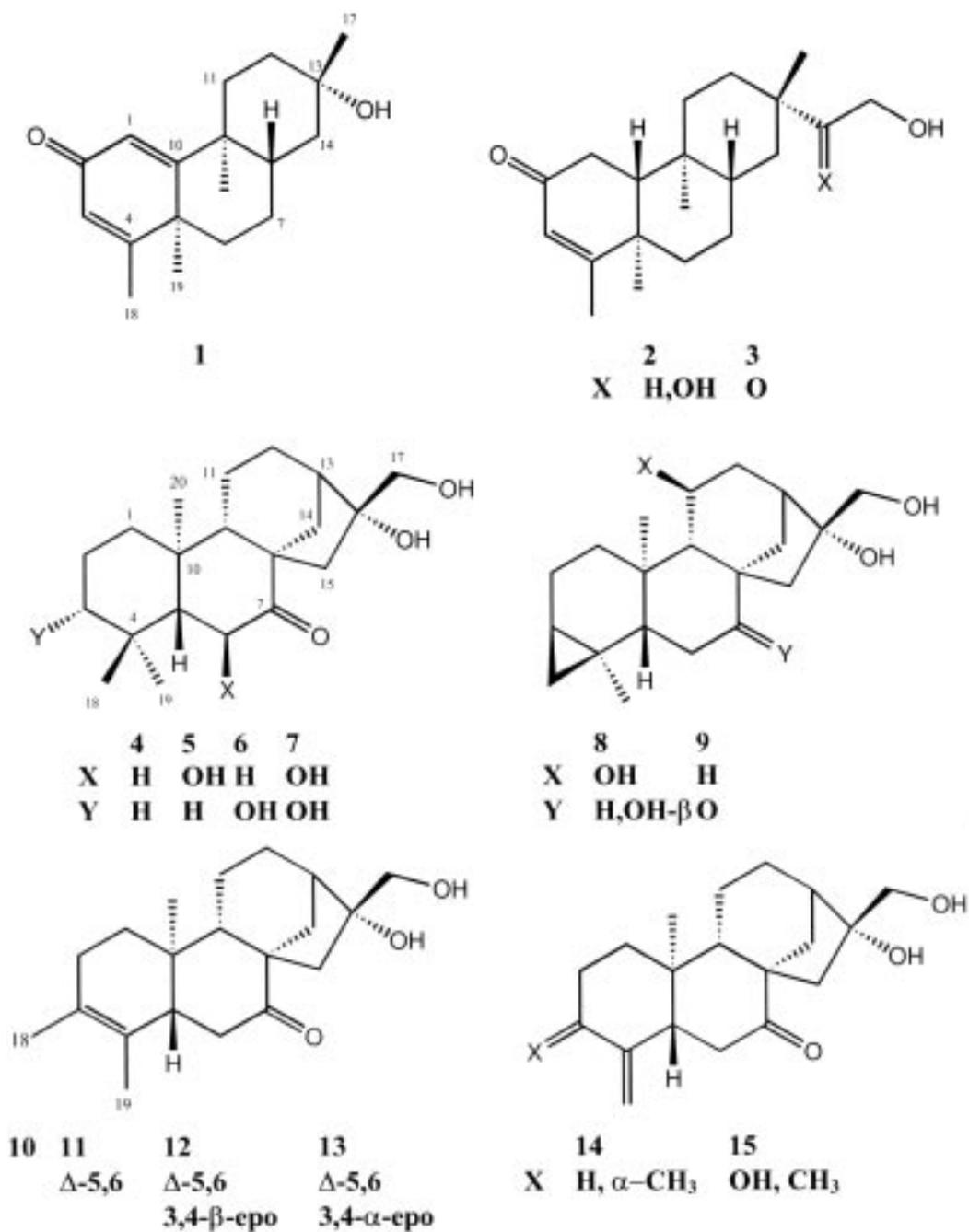
### Raíz

La fracción 1 contenía 50 mg de cipereno. Las fracciones 2-4 contenían principalmente triacilglicérolas y no fueron analizadas a profundidad. Una parte de la fracción 5 (200 mg de un total de 1 270 mg) fue tratada con diazometano y separada con TLC (PE/MTB, 9:1) para dar una mezcla (90 mg), la cual fue separada por HPLC (HP2) para dar 5 mg de **14** ( $R_t$  10.3 min) y 20 mg de **18Me** (compuesto **18** metilado) ( $R_t$  19.2 min). Una mezcla de 30 mg ( $R_t$  0.3) fue separada por HPLC (HP3) para dar 3 mg de **17Me** ( $R_t$  9.4 min).

La fracción 6 consistió en 1.5 g de **17** casi puro. De la fracción 7, 400 mg fueron separados por TLC (PE/MTB, 3:7) para dar 100 mg de **17** y una banda (95 mg,  $R_f$  0.2) que se separó por HPLC (HP3), obteniendo 15 mg de **1** ( $R_t$  20.8 min). La fracción 8 (500 mg) fue separada por TLC (MTB/MeOH, 99:1) para dar tres bandas (I:  $R_f$  0.61, II:  $R_f$  0.42 y III:  $R_f$  0.24), cada una de las cuales fue separada por HPLC (HP2). La banda I (25 mg) dió 3 mg de **2** ( $R_t$  10.8 min). La banda II (94 mg) dió 3 mg de **15** ( $R_t$  6.6 min), 24 mg de **1** ( $R_t$  7.5 min), 6 mg de **3** ( $R_t$  11.3 min), 3 mg de **5** ( $R_t$  19.2 min), 3 mg de **9** ( $R_t$  21.8 min), 8.5 mg de **10** ( $R_t$  23.9 min) y 5 mg de **4** ( $R_t$  26.2 min). La banda III (HP2) dió 5 mg de **7** ( $R_t$  4.3 min), 2 mg de **6** ( $R_t$  5.0 min), 14 mg de **12** ( $R_t$  6.0 min), 12 mg de **14** ( $R_t$  6.8 min), 8 mg de **13** ( $R_t$  8.1 min) 5 mg de **11** ( $R_t$  14.7 min) y 3 mg de **8** ( $R_t$  21.0 min). Los compuestos conocidos fueron identificados por comparación con datos de la literatura. Los resultados están resumidos en los Cuadros 1-7 y en la Fig. 2.

Los espectros de masas de los compuestos **1-18** se describen a continuación:

- 1** Bisnor-[15,16]-13 $\alpha$ -hidroxi-2-oxodolabradan-1(10)-3-dieno, MS m/z (int. rel.): 274.193 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> 274.193) (55), 259 [M-Me]<sup>+</sup> (20), 257 [M-OH]<sup>+</sup> (11), 246 [M-CO]<sup>+</sup> (24), 241 [259-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (23), 231 [246-Me]<sup>+</sup> (45), 213 [231-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (68), 136 (100), 135 (96).
- 2** 15,16-Dihidroxi-2-oxodolabradan-3-eno MS m/z (int. rel.): 320.235[M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> 320.235) (9), 302 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (4), 289 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (19), 259 [M-CH(OH)CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (55), 163 (43), 135 (57), 73 (100).
- 3** 16-Hidroxi-2,15-dioxodolabradan-3-eno MS m/z (int. rel.): 318.219 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> 318.219) (5), 287 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (11), 259 [M-COCH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (100), 163 (33), 135 (28).
- 4** 16 $\alpha$ ,17-Dihidroxi-7-oxokaurano MS m/z (int. rel.): 320.235 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> 320.235) (9), 303 [M-OH]<sup>+</sup> (11), 289 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (100) 247 (30), 196 (51), 137 (42).
- 5** 6 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-Trihidroxi-7-oxokaurano MS m/z (rel. int.): 336.230 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> 336.230) (2), 318 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (9), 305 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (10), 287 [318-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (8), 259 (4), 245 (5), 212 (10), 73 (100).
- 6** 3 $\alpha$ ,16 $\alpha$ ,17-Trihidroxi-7-oxokaurano MS m/z (int. rel.): 336.230 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> 336.230) (6), 305 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (100), 263 (8), 196 (60), 137 (87).
- 7** 3 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-Tetrahidroxi-7-oxokaurano MS m/z (int. rel.): 352.225 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> 352.225) (4), 334 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (14), 321 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (27), 303 [334-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (13), 212 (20), 183 (15), 167 (35), 55 (100).
- 8** 7 $\beta$ ,11 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-Tetrahidroxociclo[3.18]kaurano MS m/z (int. rel.): 318.219 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> 318.219) (8), 300 [318-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (31), 187 (42), 57 (100), 55 (90).
- 9** 16 $\alpha$ ,17-Dihidroxi-7-oxociclo[3.18]kaurano MS m/z (int. rel.): 318.219 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> 318.219) (5), 300 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (5), 287 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (47), 276 (25), 245 [276-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (21), 55 (100).
- 10** 16 $\alpha$ ,17-Dihidroxi-7-oxohirtusan-3-eno MS m/z (int. rel.): 318.219 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> 318.219) (5), 301 [M-OH]<sup>+</sup> (4), 287 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (8), 272 (14), 55 (100).

Fig. 2. Estructuras de los compuestos aislados de *C. hirtus*.Fig. 2. Structures of the isolated compounds of *C. hirtus* (1-21).



- 13** 3 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -Epoxi-16 $\alpha$ ,17-dihidroxi-7-oxohirtusan-5-eno MS m/z (int. rel.): 332.199 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> 332.199) (4), 301 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (10), 272 (100).
- 14** 3 $\beta$ -H-16 $\alpha$ ,17-Dihidroxi-7-oxohirtusan-4[19]-eno MS m/z (int. rel.): 334.214 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> 334.214) (4), 303 [M-CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (42), 292 (14), 289 (22), 285 (14), 248 (14), 219 (40), 86 (100).
- 15** 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-Trihidroxi-7-oxohirtusan-4[19]-eno. No fue posible la medición del espectro de masas.
- 16** Ácido 6 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dihidroxi-8-O-benzoilgermacra-1(10)Z,4E-dien-14-oico. CIMS m/z (int. rel.): 355 [M-H<sub>2</sub>O + 1]<sup>+</sup> (100), 233 [355-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH + 1]<sup>+</sup> (95).
- 17** Ácido 6 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dihidroxi-6-O-acetil-8-O-benzoilgermacra-1(10)Z,4E-dien-14-oico MS m/z (int. rel.): 414.204 [M]<sup>+</sup> (calc. para C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> 414.204) (3), 292 [M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH]<sup>+</sup>(2), 232 [292-AcOH]<sup>+</sup> (13), 189 (23), 145 (40), 105 [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO]<sup>+</sup> (100).
- 18** 6 $\beta$ ,8 $\alpha$ -Dihidroxi-8-O-benzoilgermacra-1(10)E,4E-dieno. MS m/z (int. rel.): 292 [M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH]<sup>+</sup> (3), 232 [292-AcOH]<sup>+</sup> (3), 145 (80), 133 (70), 105 [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO]<sup>+</sup> (100); CIMS: 415 [M + 1]<sup>+</sup> (12), 355 [M-AcOH + 1]<sup>+</sup> (8), 293 [M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH + 1]<sup>+</sup>(100).
- 19** Ácido 6 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dihidroxi-6-O-acetil-8-O-benzoileman-1(2),3(4)-dien-14-oico. No fue posible la medición del espectro de masas.
- 20** 6 $\beta$ ,8 $\alpha$ -Dihidroxi-8-O-benzoileman-1(2),3(4)-dien-14-carboxil- $\gamma$ -lactona. No fue posible la medición del espectro de masas.
- 21** No fue posible la medición del espectro de masas.

CUADRO 1

Datos espectrales de <sup>1</sup>H NMR de los compuestos 1, 2 y 3 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)TABLE 1  
<sup>1</sup>H NMR Data of compounds 1, 2 and 3 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

H	1 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	2 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	3 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)
1a	6.15	<i>brs</i>		2.32	<i>dd</i>	17.5, 14	2.34	<i>dd</i>	17.5, 14
1b				2.44	<i>dd</i>	17.5, 4	2.44	<i>dd</i>	17.5, 4
3	6.03	<i>brs</i>		5.70	<i>brs</i>		5.71	<i>brs</i>	
6a	1.43	<i>m</i>		1.45	<i>m</i>		1.43-1.53	<i>m</i>	
6e	1.99	<i>m</i>		1.86	<i>m</i>		1.88	<i>m</i>	
7a	1.70	<i>m</i>		1.45	<i>m</i>		1.43-1.53	<i>m</i>	
7e	1.39	<i>m</i>		1.30	<i>m</i>		1.32	<i>m</i>	
8	1.27	<i>dddd</i>	13.5, 13, 8, 3	1.33	<i>m</i>		1.37	<i>m</i>	
10				1.71	<i>dd</i>	14, 4	1.74	<i>dd</i>	14, 4
11a	1.43	<i>m</i>		1.03	<i>m</i>		1.11	<i>ddd</i>	13.5, 13.5, 4
11e	1.81	<i>m</i>		1.52	<i>m</i>		1.60	<i>ddd</i>	13.5, 4.5, 2.5
12a	1.76	<i>m</i>		1.59	<i>m</i>		1.86	<i>ddd</i>	13.5, 13.5, 4.5
12e	1.67	<i>m</i>		1.29	<i>m</i>		1.44	<i>ddd</i>	13.5, 4, 2.5
14a	1.58	<i>dd</i>	13, 13	1.39	<i>dd</i>	13.5, 13.5	1.61	<i>dd</i>	13.5, 13
14e	1.39	<i>dd</i>	13, 3	0.88	<i>ddd</i>	13.5, 3, 1	1.23	<i>brd</i>	13
15				3.34	<i>dd</i>	9, 3			
16				3.74	<i>dd</i>	11.5, 3	4.39	<i>d*</i>	4.5
16'				3.54	<i>dd</i>	11.5, 9	4.39	<i>d*</i>	4.5
17	1.22	<i>s</i>		0.91	<i>s</i>		1.21	<i>s</i>	
18	1.97	<i>brs</i>		1.88	<i>brs</i>		1.89	<i>brs</i>	
19	1.37	<i>s</i>		1.12	<i>s</i>		1.12	<i>s</i>	
20	1.21	<i>s</i>		0.82	<i>s</i>		0.85	<i>s</i>	

\*Acoplamiento con OH

CUADRO 2  
 Datos espectrales de <sup>1</sup>H NMR de los compuestos 4 al 9 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

TABLE 2  
<sup>1</sup>H NMR Data of compounds 4 to 9 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

H	4	5	6	7	8	9	J (Hz)	δ(ppm)	J (Hz)	δ(ppm)	J (Hz)	δ(ppm)	J (Hz)
1α	1.83	1.81	1.88	1.85	1.60	1.60	13.5, 3.5, 3.5	1.88	13.5, 3.5, 3.5	1.85	1.60	1.75-1.60	13, 13, 3
1β	0.79	0.77	0.94	0.92	0.79	0.79	13, 13, 4	1.70-1.60	13.5, 13.5, 5.5	0.92	0.79	1.75-1.60	13, 13, 3
2α	1.70-1.60	1.70-1.60	1.72-1.60	1.74-1.60	1.90	1.90	m	1.72-1.60	m	1.74-1.60	1.90	1.75-1.60	m
2β	1.45	1.42	1.72-1.60	1.74-1.60	1.72	1.72	m	3.23	m	1.74-1.60	1.72	1.75-1.60	m
3α	1.45	1.45	3.23	3.18	0.60	0.60	m	3.18	dd	10, 6	0.60	0.66	9, 6, 6
3β	1.15	1.15	13, 13, 4	13, 13, 4	1.62	1.62	dd	1.09	d	13	1.62	1.35	14, 2
5	1.21	1.11	13, 4	13, 4	1.71	1.71	dd	4.66	brd	13	2.67	2.67	14, 14
6α	2.50	4.62	13, 4	13, 4	1.86	1.86	dd	2.43	dd	14, 3	2.55	2.55	14, 3
6β	2.41	14, 3	14, 3	14, 3	3.54	3.54	m	1.28	brd	8, 5	1.17	1.17	5
7	1.31	1.28	8, 5	8, 5	1.75	1.75	brd	1.28	brd	8	1.75	1.75	m
9	1.72	1.76	m	m	4.48	4.48	m	1.74-1.60	m	1.75-1.60	1.75-1.60	1.75-1.60	m
11α	1.52	1.55	m	m	1.55	1.55	m	1.55	m	1.55	1.55	1.55	m
11β	1.70-1.60	1.70-1.60	m	m	1.72-1.60	1.72-1.60	m	1.74-1.60	m	1.75-1.60	1.75-1.60	1.75-1.60	m
12α	1.70-1.60	1.70-1.60	m	m	1.72-1.60	1.72-1.60	m	1.74-1.60	m	1.75-1.60	1.75-1.60	1.75-1.60	m
12β	1.70-1.60	1.70-1.60	m	m	1.72-1.60	1.72-1.60	m	1.74-1.60	m	1.75-1.60	1.75-1.60	1.75-1.60	m
13	2.17	2.19	12, 3, 3	13, 3, 3	2.17	2.17	ddd	2.18	ddd	13, 3, 3	2.18	1.90-1.80	6, 6
14α	2.02	2.03	brd	brd	2.01	2.01	brd	2.02	brd	11	2.56	2.18	brdd
14β	1.83	1.88	brd	brd	1.84	1.84	brd	1.89	brdd	12, 11	1.94	2.13	brd
15α	2.69	2.80	brd	brd	2.68	2.68	brd	2.79	brd	15	1.34	1.87	brdd
15β	1.39	1.45	brd	brd	1.37	1.37	dd	1.44	dd	15, 15	1.28	2.65	brd
17	3.77	3.78	brd	brd	3.77	3.77	brd	3.78	brd	11, 5	1.87	1.35	brd
17'	3.69	3.71	brd	brd	3.69	3.69	brdd	3.70	brd	11, 5	3.81	3.77	brd
18α	0.85	1.12	s	s	0.97	0.97	s	1.27	s	11, 5	3.63	3.69	brd
18β	0.84	1.10	s	s	0.82	0.82	s	1.07	s	12	0.45	3.77	brd
19	1.19	1.29	s	s	1.19	1.19	s	1.30	s	12	0.10	0.49	brdd
20	1.19	1.29	s	s	1.19	1.19	s	1.30	s	12	0.10	0.03	brdd
OH					3.69	3.69	brs	3.72	brs	6, 4	0.97	0.97	s
											1.20	1.20	s

CUADRO 3  
 Datos espectrales de  $^1\text{H}$  NMR de los compuestos 10 al 15 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

TABLE 3  
 $^1\text{H}$  NMR Data of compounds 10 to 15 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

H	10	11	12	13	14	15
	$\delta$ (ppm)					
	J (Hz)					
	m	m	m	m	m	m
1 $\alpha$	1.80	1.94	1.73-1.62	1.59	1.78-1.55	1.73-1.55
1 $\beta$	1.07	1.24	13, 13, 6.5	1.09	1.41 m 1.31	
2 $\alpha$	2.06	2.36	13, 13, 6.5	1.85-2.00	1.78-1.55	
2 $\beta$	1.91	2.14	19, 13, 5	1.85-2.00	1.78-1.55	
5	2.22	6.00	19, 6.5	6.35	2.79	2.65
6 $\alpha$	2.36				2.61	2.65
6 $\beta$	2.66				2.23	2.33
9	1.39	1.85-1.65	brs	1.71	1.58	1.73-1.60
11 $\alpha$	1.70-1.60	1.73-1.62	m	1.70-1.60	1.78-1.55	1.73-1.55
11 $\beta$	1.55	1.73-1.62	m	1.70-1.60	1.78-1.55	1.73-1.60
12 $\alpha$	1.70-1.60	1.73-1.62	m	1.70-1.60	1.78-1.55	1.73-1.55
12 $\beta$	1.70-1.60	1.73-1.62	m	1.70-1.60	1.78-1.55	1.73-1.55
13	2.18	2.24	brs	2.25	1.78-1.55	1.73-1.60
14 $\alpha$	2.00	2.07	brs	1.99	2.16	2.18
14 $\beta$	2.00	1.99	brd	1.94	2.04	2.06
15 $\alpha$	2.47	2.62	brd	2.61	1.85	1.85
15 $\beta$	1.51	1.60	brd	1.51	2.70	2.72
17	3.80	3.81	brd	3.78	1.41	1.42
17'	3.70	3.74	brd	3.72	3.76	3.78
18	1.60	1.86	brs	1.40	3.71	3.72
19	1.53	1.82	brs	1.49	1.41	1.44
20	0.95	1.22	s	1.22	5.05	5.18
					0.95	0.99

CUADRO 4  
 Datos espectrales de  $^1\text{H}$  NMR de los compuestos 16 al 20 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

TABLE 4  
 $^1\text{H}$  NMR Data of compounds 16 to 20 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

H	16 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	17 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	18 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	19 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)	20 $\delta$ (ppm)	m	J (Hz)
1	6.16	<i>brd</i>	12.5	6.24	<i>brd</i>	12.5	5.11	<i>brd</i>	11.5	6.09	<i>dd</i>	17.5, 11	<i>dd</i>	17.5, 11	
2(cis)	3.40	<i>m</i>		3.39	<i>m</i>		2.39	<i>dddd</i>	14, 13, 11.5, 6	5.14	<i>d</i>	11	<i>d</i>	11	
2'(trans)	2.40-2.25	<i>m</i>		2.40-2.20	<i>m</i>		2.25-2.10	<i>m</i>		5.10	<i>d</i>	17.5	<i>d</i>	17.5	
3	2.40-2.25	<i>m</i>		2.40-2.20	<i>m</i>		2.25-2.10	<i>m</i>		5.04	<i>brs</i>		<i>brs</i>		
3'	2.40-2.25	<i>m</i>		2.40-2.20	<i>m</i>		1.72	<i>m</i>		4.89	<i>brs</i>		<i>brs</i>		
5	5.38	<i>m</i>		5.27	<i>brd</i>	5.5	5.31	<i>brd</i>	8	2.46	<i>brs</i>		<i>brs</i>		
6	6.49	<i>brd</i>	5.5	5.57	<i>brd</i>	5.5	4.52	<i>brddd</i>	10.5, 8, 3	5.64	<i>brs</i>		<i>brs</i>		
7	1.65	<i>m</i>		1.64	<i>m</i>		1.41	<i>m</i>		1.89	<i>ddd</i>	10, 4, 2	<i>m</i>		
8	5.38	<i>m</i>		5.62	<i>brdd</i>	12, 5.5	5.41	<i>ddd</i>	12, 5, 1.5	5.89	<i>ddd</i>	13, 10, 10	<i>ddd</i>	10, 10, 5	
9	3.08	<i>brdd</i>	13, 12	2.85	<i>brdd</i>	13, 12	2.73	<i>brdd</i>	13, 5	2.86	<i>dd</i>	13, 5	<i>dd</i>	13, 5	
9'	2.59	<i>brdd</i>	13, 5.5	2.62	<i>brd</i>	13	2.20	<i>dd</i>	13, 12	1.62	<i>dd</i>	13, 10	<i>dd</i>	13, 10	
11	1.65	<i>m</i>		2.05	<i>m</i>		1.72	<i>m</i>		1.98	<i>m</i>		<i>m</i>		
12	1.24	<i>d</i>	7	1.33	<i>d</i>	7	1.18	<i>d</i>	7	0.97	<i>d</i>	5	<i>d</i>	5	
13	1.04	<i>d</i>	7	1.00	<i>d</i>	7	1.05	<i>d</i>	7	0.93	<i>d</i>	5	<i>d</i>	5	
14							1.49	<i>brs</i>							
15	1.44	<i>brs</i>		1.50	<i>brs</i>		1.72	<i>brs</i>		1.84	<i>brs</i>		<i>brs</i>		
OAc(OH)				1.80	<i>s</i>		3.44	<i>brd</i>	10.5	2.01	<i>s</i>				
OBz	8.07	<i>AA'BB''C</i>		8.06	<i>AA'BB''C</i>		8.05	<i>AA'BB''C</i>		8.06	<i>AA'BB''C</i>		8.03	<i>AA'BB''C</i>	
	7.60	<i>AA'BB''C</i>		7.58	<i>AA'BB''C</i>		7.59	<i>AA'BB''C</i>		7.57	<i>AA'BB''C</i>		7.58	<i>AA'BB''C</i>	
	7.47	<i>AA'BB''C</i>		7.47	<i>AA'BB''C</i>		7.46	<i>AA'BB''C</i>		7.45	<i>AA'BB''C</i>		7.45	<i>AA'BB''C</i>	

CUADRO 5  
 Datos espectrales  $^{13}\text{C}$  NMR de los compuestos 1-6 y 8-15 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

TABLE 5  
 $^{13}\text{C}$  NMR Data of compounds 1-6 and 8-15 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

C	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	m									
	$\delta(\text{ppm})$																							
1	123.4	d	34.4	t	40.6	t	37.5	t	34.3	t	35.0	t	35.5	t	34.8	t	34.4	t	30.8	t	35.1	t	35.0	t
2	187.0	s	200.1	s	18.1	t	26.5	t	18.8	t	18.9	t	29.2	t	29.9	t	28.5	t	26.9	t	35.7	t	32.7	t
3	125.8	d	125.6	d	41.7	t	78.0	d	18.8	d	18.8	d	126.3	s	141.4	s	66.7	s	61.7	s	71.2	d	82.7	s
4	167.4	s	172.4	s	33.5	s	34.5	q	34.5	s	16.3	s	124.7	s	125.5	s	62.5	s	59.4	s	152.2	s	148.2	s
5	43.9	s	40.2	s	53.6	d	58.9	d	43.0	d	50.6	d	46.7	d	161.4	s	69.4	s	165.2	s	45.0	d	45.2	d
6	35.7	t	36.1	t	37.3	t	74.3	d	36.5	t	39.9	t	39.4	t	119.7	d	125.7	d	126.7	d	39.4	t	39.3	t
7	25.0	t	25.5	t	212.9	s	212.6	q	212.6	q	212.6	q	212.6	q	202.9	s	202.0	s	202.1	s	212.9	s	212.3	s
8	42.8	d	41.4	d	58.1	s	56.7	q	48.5	s	58.0	s	57.1	s	53.0	s	53.3	s	53.3	s	58.1	s	58.1	s
9	40.2	s	36.7	s	56.7	d	54.0	d	55.5	d	50.5	d	54.1	d	49.3	d	48.5	d	47.7	d	53.8	d	53.9	d
10	174.3	s	52.9	d	39.2	s	40.0	q	40.0	q	35.0	s	36.8	s	37.4	s	40.2	s	37.4	s	40.4	s	40.4	s
11	36.0	t	34.1	t	17.5	t	17.5	t	76.7	d	18.1	t	17.6	t	18.5	t	18.9	t	18.4	t	18.2	t	18.2	t
12	35.8	t	28.4	t	25.5	t	25.5	t	40.9	t	25.1	t	24.6	t	25.5	t	25.5	t	24.8	t	25.3	t	25.3	t
13	70.7	s	36.5	s	44.4	d	44.1	d	44.0	d	44.0	d	43.9	d	45.3	d	45.5	d	45.2	d	44.2	d	44.2	d
14	42.4	t	36.5	t	36.7	t	36.4	t	42.2	t	36.8	t	36.1	t	37.9	t	37.9	t	37.7	t	37.0	t	36.9	t
15			81.0	d	45.3	t	45.0	t	47.7	t	44.4	t	47.7	t	47.8	t	47.6	t	46.3	t	44.5	t	44.6	t
16			62.5	t	81.9	s	81.3	s	89.1	s	81.4	s	82.6	s	82.0	s	81.9	s	81.9	s	81.7	s	81.6	s
17	26.6	q	19.1	q	66.2	t	66.0	t	66.0	t	66.0	t	66.4	t	66.2	t	66.1	t	65.8	t	66.1	t	66.2	t
18	19.2	q	18.8	q	32.8	t	35.4	t	22.0	t	22.1	t	19.3	q	21.3	q	19.5	q	19.8	q	27.8	q	21.7	d
19	27.3	q	19.0	q	20.9	q	21.4	q	23.8	q	23.1	q	15.4	q	15.0	q	16.7	q	17.2	q	106.8	t	11.1	t
20	18.0	q	12.1	q	16.6	q	18.0	q	15.6	q	13.2	q	13.1	q	19.6	q	24.1	q	18.4	q	13.4	q	13.7	q

CUADRO 6  
 Datos espectrales  $^{13}\text{C}$  NMR de los compuestos 17 y 19  
 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

TABLE 6  
 $^{13}\text{C}$  NMR Data of compounds 17 and 19  
 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

C	17 $\delta$ (ppm)	m	19 $\delta$ (ppm)	m
1	151.8	<i>d</i>	141.0	<i>d</i>
2	26.2	<i>t</i>	117.5	<i>t</i>
3	38.4	<i>t</i>	114.3	<i>t</i>
4	135.8	<i>s</i>	141.9	<i>s</i>
5	129.0	<i>d</i>	57.2	<i>d</i>
6	71.2	<i>d</i>	72.9	<i>d</i>
7	50.7	<i>d</i>	51.4	<i>d</i>
8	74.1	<i>d</i>	70.5	<i>d</i>
9	35.2	<i>t</i>	39.6	<i>t</i>
10	126.3	<i>s</i>	51.2	<i>s</i>
11	26.2	<i>d</i>	27.8	<i>d</i>
12	22.0	<i>q</i>	19.5	<i>q</i>
13	21.2	<i>q</i>	21.2	<i>q</i>
14	172.1	<i>s</i>	178.0	<i>s</i>
15	16.4	<i>q</i>	23.6	<i>q</i>
Obz				
1	130.4	<i>s</i>	130.4	<i>s</i>
2/6	129.3	<i>d</i>	129.7	<i>d</i>
3/5	128.4	<i>d</i>	128.4	<i>d</i>
4	132.8	<i>d</i>	133.0	<i>d</i>
7	165.7	<i>s</i>	165.5	<i>s</i>
Oac				
1	170.5	<i>s</i>	170.1	<i>s</i>
2	20.7	<i>q</i>	20.6	<i>q</i>

## DISCUSIÓN

Del extracto de las raíces de *Croton hirtus* se obtuvo cipereno, el bisnorditerpeno **1**, los diterpenos **2-15** (**10-15** presentan un esqueleto carbonado no antes publicado), los sesquiterpenos **16-20**, y un compuesto **21** C-25 probablemente formado por una reacción de Diels-Alder entre el compuesto **16** y un monoterpene (el cual no fue aislado). Según nuestro conocimiento, ninguno de estos compuestos ha sido aislado previamente.

Las estructuras de los diterpenos fue deducida a partir de técnicas de  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR y diferentes experimentos de multipulsos de 1D y 2D.

El espectro  $^{13}\text{C}$ -NMR del compuesto **1** muestra 18 señales sugiriendo así la presencia

CUADRO 7  
 Datos espectrales  $^{13}\text{C}$  NMR y  $^1\text{H}$ -NMR  
 del compuesto 21 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

CUADRO 7  
 $^{13}\text{C}$  NMR and  $^1\text{H}$  NMR Data of compound 21  
 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

H	$\delta$ (ppm)	m	J(HZ)	C	$\delta$ (ppm)	m
1	1.87	<i>m</i>		1	36.3	<i>d</i>
2	1.30	<i>m</i>		2	31.1	<i>t</i>
2'	1.10	<i>m</i>		3	38.8	<i>t</i>
3	2.00	<i>m</i>		4	135.4	<i>s</i>
3'	1.87	<i>m</i>		5	126.3	<i>d</i>
5	5.38	<i>brd</i>	6	6	72.2	<i>d</i>
6	5.51	<i>dd</i>	6, 4	7	56.7	<i>d</i>
7	1.76	<i>m</i>		8	69.1	<i>d</i>
8	5.60	<i>brdd</i>	9, 4.5	9	42.0	<i>t</i>
9	2.71	<i>dd</i>	16, 8.5	10	52.1	<i>s</i>
9'	1.70	<i>d</i>	16	11	26.3	<i>d</i>
11	1.50	<i>m</i>		12	20.5	<i>q</i>
12	1.17	<i>d</i>	6.5	13	24.5	<i>q</i>
13	0.80	<i>d</i>	6.5	14	175.2	<i>s</i>
15	1.72	<i>brs</i>		15	18.4	<i>q</i>
COOMe	3.61	<i>s</i>		1'	31.9	<i>t</i>
OAc	2.09	<i>s</i>		2'	119.8	<i>d</i>
OBz	8.06	AA'BB'C		3'	135.6	<i>s</i>
	7.52	AA'BB'C		4'	39.5	<i>d</i>
	7.44	AA'BB'C		5'	23.1	<i>t</i>
1m	2.21	<i>m</i>		6'	38.3	<i>t</i>
1'm	2.11	<i>m</i>		7'	31.0	<i>s</i>
2m	5.28	<i>m</i>		8'	23.8	<i>q</i>
4m	1.76	<i>m</i>		9'	31.7	<i>q</i>
5m	1.54	<i>m</i>		10'	48.6	<i>t</i>
5'm	0.93	<i>m</i>		OMe	50.8	<i>q</i>
6m	0.86	<i>m</i>		OBz		
6'm	0.18	<i>ddd</i>	13, 13, 6	1	130.4	<i>s</i>
8m	0.61	<i>s</i>		2/6	129.4	<i>d</i>
9m	0.56	<i>s</i>		3/5	128.4	<i>d</i>
10m	1.74	<i>m</i>		4	165.1	<i>d</i>
10'm	1.55	<i>m</i>		OAc		
				1	21.2	<i>q</i>
				2	171.0	<i>s</i>

de un bisnorditerpeno, debido a que no se pueden identificar residuos no terpenoides conocidos. La señal a  $\delta$  187.0 *s* en conexión con cuatro señales de carbonos olefínicos (Cuadro 5) sugiere la presencia de una dienona conjugada, con ambos dobles enlaces sustituidos en posiciones  $\beta$ . La correlación  $J^3$  observada en el espectro HMBC entre ambos hidrógenos  $\alpha$  y un carbono singulete a  $\delta$  43.5, completa la secuencia del anillo A a una ciclohexadienona. Los experimentos de desacoplamiento de spin

llevan a las siguientes dos secuencias: (i) H-6 a H-8(H-14) y (ii) H-11 a H-12. La conexión de H-12, H-14 y H-17 fue resuelta con el acoplamiento **W** observado entre H-17 y H-12 axial, y entre H-17 y H-14 axial (indicando además una posición axial de C-17). El sistema tricíclico fue completado con las correlaciones obtenidas del espectro HMBC: H-1 y H-20 con C-9 y C-10; H-18 y H-19 con C-4 y C-5, y entre H-17 con C-12, C-13 y C-14. La estereoquímica de los centros quirales C-5 y C-9 fue deducida de las interacciones dipolares observadas entre H-19 y H-20, indicando su orientación 1,3 diaxial. El acoplamiento  $J_{8,14} = 14$  Hz requiere de una posición axial de H-8.

Los espectros de  $^1\text{H-NMR}$  y  $^{13}\text{C-NMR}$  de **2** y **3** presentan similitudes y difieren principalmente en las señales de la cadena lateral. El compuesto **2** presenta una masa molecular de

320.235 Dalton, indicando una fórmula molecular de  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$  con un total de cinco insaturaciones. Del espectro  $^{13}\text{C-NMR}$  se deduce la presencia de un compuesto tricíclico con una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, donde el doble enlace posee solo un hidrógeno enlazado en posición  $\alpha$ . También sobresalen cuatro grupos metilo (singuletes). Del espectro H,H-COSY se pueden deducir las siguientes secuencias: H-6 a H-8 (H-14), H-1 a H-10, H-11 a H-12 y H-15 a H-16, además se pudo observar un acoplamiento alílico de H-3 con H-18. Las conectividades entre estos segmentos pudieron ser determinadas de las correlaciones heteronucleares a larga distancia, observadas en el espectro HMBC. La estereoquímica fue elucidada de los datos obtenidos de los experimentos NOE. En el caso del compuesto **3** se observaron las siguientes interacciones dipolares; H-20 con

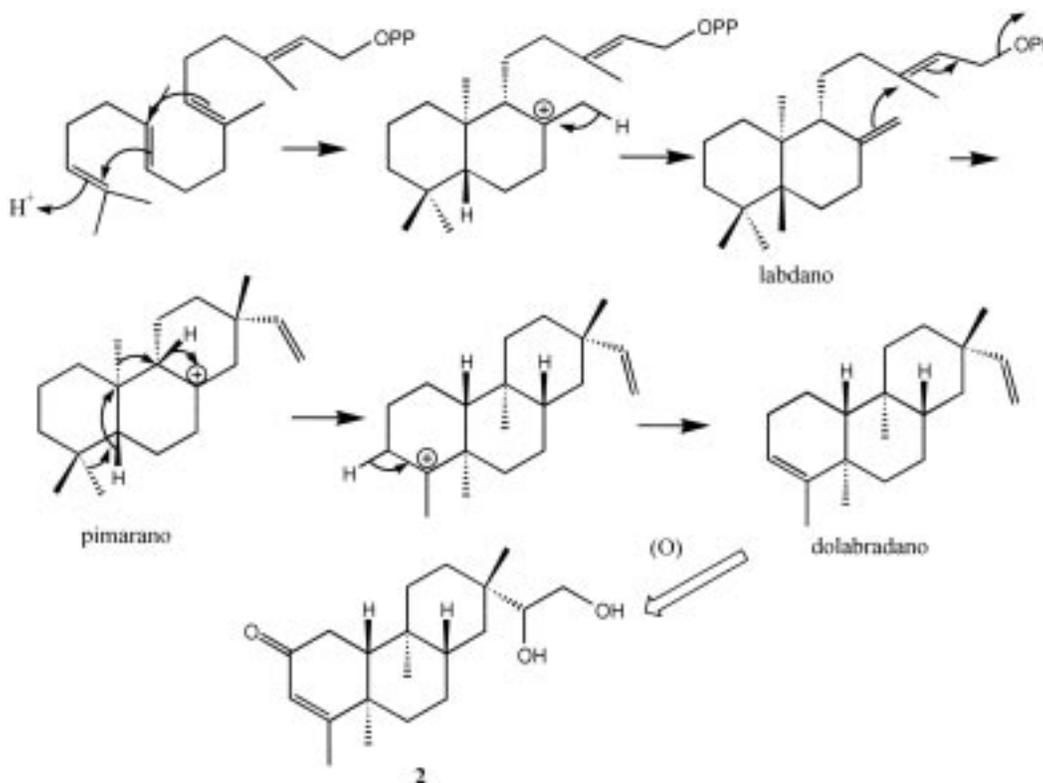


Fig. 3. Biogénesis planteada para los dolabradanos a partir del pirofosfato de geranylgeranilo.

Fig. 3. Possible biogenesis of dolabradanes starting from Geranyl-geranyl-PP.

H-19 (6%), H-20 con H-14 axial (4%), H-20 con H-12 axial (4%) y H-20 con H-7 axial (4%), además, una interacción dipolar se observó entre H-17 y H-8 (10%), situación que solo es posible para la estereoquímica planteada para este compuesto. El compuesto **2** presentó resultados similares. Ambos compuestos pertenecen a un raro grupo de dolabradanos, los cuales son derivados del esqueleto del pimarano (Fig 3). El compuesto **1** se deriva de una oxidación de la cadena lateral de estos compuestos.

Para los compuestos **4-15** se discutirá la elucidación de la estructura del compuesto **4** y luego las variaciones que llevan a los otros compuestos. Con excepción del compuesto **8**, todos los demás compuestos presentan particularidades espectrales similares, especialmente en los anillos C y D.

El espectro de masas del compuesto **4** presenta un ión molecular con una masa de 320.235, el cual coincide con la fórmula molecular  $C_{20}H_{32}O_3$  teniendo de esta forma la posibilidad de la presencia de un terpeno. Las señales en el espectro  $^1H$ -NMR muestran el patrón típico de un esqueleto carbonado de kaurano (con cuatro equivalentes de metilo singulete). El desdoblamiento geminal de H-17 a  $\delta$  3.77 y  $\delta$  3.69, y las señales en  $^{13}C$ -NMR a  $\delta$  81.9 *s* y 66.2 *t* indican la presencia de un diol-16,17. El cambio químico y los acoplamientos de H-6 requieren la presencia de un grupo carbonilo en C-7, lo cual se ve reflejado por la desprotección anisotrópica que sufre H-15 y corroborada con la señal de una cetona en el espectro de  $^{13}C$ -NMR. La estructura y la estereoquímica planteadas concuerdan con los espectros H,H-COSY, HMBC y NOESY.

En el espectro  $^1H$ -NMR de **5** la señal de H-5 se presenta como un doblete y H-6 *dd* (doblete de dobletes) presenta un desplazamiento químico de  $\delta$  4.62. Esta señal se transformó en un doblete con la adición de  $D_2O$  indicando la presencia de un grupo hidroxilo en C-6. La posición ecuatorial de este OH se comprobó por la constante de acoplamiento  $J_{5,6} = 13$  Hz.

En el caso del compuesto **6** las señales de H-5 y H-6 corresponden a las observadas en **4**.

Un multiplete a  $\delta$  3.23 ( $^1H$ -NMR) requiere la presencia de un grupo hidroxilo en C-1 o C-3. Debido a la pequeña cantidad de sustancia, solo se pudo medir el HMQC (no se presentan datos de  $^{13}C$ ). La diferencias en cambios químicos entre H-18 y H-19, en comparación con los datos obtenidos para **4** sugiere la presencia del grupo hidroxilo en C-3.

Los datos de  $^1H$ -NMR de **7** son similares a los de **5** y **6**, indicando la presencia de un diol-3,6. El espectro de  $^{13}C$ -NMR no pudo ser medido debido a la pequeña cantidad aislada de **7**.

En los espectros de  $^1H$ -NMR de **8** y **9** se observa la presencia de un ciclopropano (indicado por las señales a campo alto). Como la señal de un metilo desapareció con respecto a los compuestos anteriores, se supuso la participación de un metilo en la formación del ciclopropano. Esto fue confirmado por los experimentos de desacoplamiento que llevan a la secuencia H-1 a H-3(H-18) en ambos compuestos. La parte residual del espectro del compuesto **9** es similar a la de la cetona **4**. Se observan más diferencias en los espectros de **8**. La señal de la cetona en el espectro  $^{13}C$ -NMR del compuesto **9** no se encuentra presente en **8**, en su lugar, se observa la presencia de dos alcoholes secundarios ( $\delta$  74.3 *d* y 76.7 *d*). La posición axial de H-7 y H-11 se deduce por las constantes de acoplamiento observadas para las señales a  $\delta$  4.48 y 3.54 en el espectro  $^1H$ -NMR.

El espectro de  $^{13}C$ -NMR de **10** muestra las señales de un doble enlace tetrasustituido. En el espectro  $^1H$ -NMR se pueden observar las señales de dos metilos alílicos formando singuletes anchos y acoplando con las señales de H-2 y H-5. De esta manera, la estructura **10** o un isómero con un anillo de ciclopentano con un sustituyente isopropilideno en C-3 pueden ser consideradas. Las correlaciones a larga distancia observadas para H-18 y H-19 con C-3 y C-5, respectivamente, corroboran la estructura propuesta para este compuesto.

La estructura de **11** fue fácilmente deducida por comparación con los espectros del compuesto **10**. Las señales a campo alto de H-5 y

H-6 no fueron detectadas, en su lugar fue observada una señal olefínica (H-6) en el espectro  $^1\text{H-NMR}$  y dos carbonos olefínicos en el espectro  $^{13}\text{C-NMR}$ . Además, la estructura planteada concuerda con las correlaciones observadas en el espectro HMBC.

Los datos espectrales de los compuestos **12** y **13** son muy similares a los del compuesto **11** (indicando además, que los experimentos de desacoplamiento homo- y heteronuclear señalan que **12** y **13** son estereoisómeros). Sin embargo, los cambios químicos observados para C-3 y C-4 en el espectro  $^{13}\text{C-NMR}$  son típicos de un epóxido. El corrimiento a 5 ppm a campo alto de C-1 en el espectro de **12**, indica una configuración  $\beta$  para el epóxido, a causa de la interacción entre H-1  $\beta$  y el oxígeno del epóxido.

La estructura del compuesto **15** fue elucidada por comparación de los espectros de los compuestos anteriores y la presencia de dos señales de un exometileno y un metilo singulete a  $\delta$  1.41 en el espectro  $^1\text{H-NMR}$ . La estructura isomérica con un intercambio de los grupos entre C-3 y C-4 fue excluida por una interacción dipolar observada entre el exometileno H-19 y H-5. En el caso del compuesto **14** el metilo singulete no se encuentra presente, en su lugar se pudo detectar la presencia de un metilo en doblete.

La estereoquímica de los kauranos **4-7** se dedujo principalmente de las constantes de acoplamiento, la de los compuestos **8** a **14** fue aclarada principalmente de los experimentos

NOE. En el experimento NOE del compuesto **8** (Fig. 4) se observaron las siguientes interacciones dipolares: H-18' con H-5 (5%), entre H-19 con H-6 $\alpha$  (6%), H-6 $\beta$  (5%), H-3 (5%) y H-18 (3%), entre H-20 con H-12 (15%), H-14 $\alpha$  (8%), H-2 $\alpha$  (3%) y H-6 $\alpha$  (7%), entre H-7 con H-14 $\beta$  (4%) y H-15 $\alpha$  (3%) y entre H-11 y H-1 $\alpha$  (6%). Resultados similares fueron observados con el compuesto **9**. En el caso de **14** la interacción dipolar observada entre H-3 y H-5 sugiere una estereoquímica ecuatorial para el grupo metilo en C-3 (Fig. 5).

La formación del anillo de ciclopropano en los compuestos **8** y **9** ocurre posiblemente con una oxidación y fosforilación de C-3 y una posterior ciclización con pérdida de fosfato, como se plantea en la Fig. 6. Así, los compuestos **8** y **9** se forman a partir de un progenitor con un pirofosfato en C-3. Este producto luego sufre un reordenamiento catalizado por ácido para obtener la raíces carbonadas de los compuestos **10-15**.

La estereoquímica absoluta de **4** fue determinada a partir del efecto Cotton donde se obtuvo una absorción dicroica diferencial,  $\Delta\epsilon$ , de +1.41. El efecto Cotton positivo se puede comprobar al proyectar en el octante el cromóforo carbonilo de dicha molécula (Fig. 7). En el caso de **9** se siguió el mismo procedimiento y se obtuvo un  $\Delta\epsilon$  de +2.31. La Fig. 8 presenta el cromóforo colocado en los octantes como en el caso de **4**.

Además de los terpenos, se obtuvieron los sesquiterpenos **16** a **20**, y el producto de una posible reacción de Diels-Alder **21**.