

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



ESTUDIO FOTOQUIMICO DE LA MORTONINA C

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A
ANA ADELA SANCHEZ MENDOZA
MEXICO, D. F. 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

	pág.
I. INTRODUCCION	1
II. PARTE TEORICA	18
A) Aislamiento de epifotomortonina C.	
B) Fotólisis de mortonina C.	
C) Fotólisis del éster metílico de mortonina C.	
D) Estereoquímica de fotomortonina C y epifotomortonina C.	
E) Estudio del comportamiento de mor- tonina C en medio ácido.	
III. CONCLUSIONES	39
IV. PARTE EXPERIMENTAL	40
V. ESPECTROS	52
VI. BIBLIOGRAFIA	70

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCION

El objetivo de la fotoquímica es el de ocuparse de las reacciones que se producen por acción de la luz.

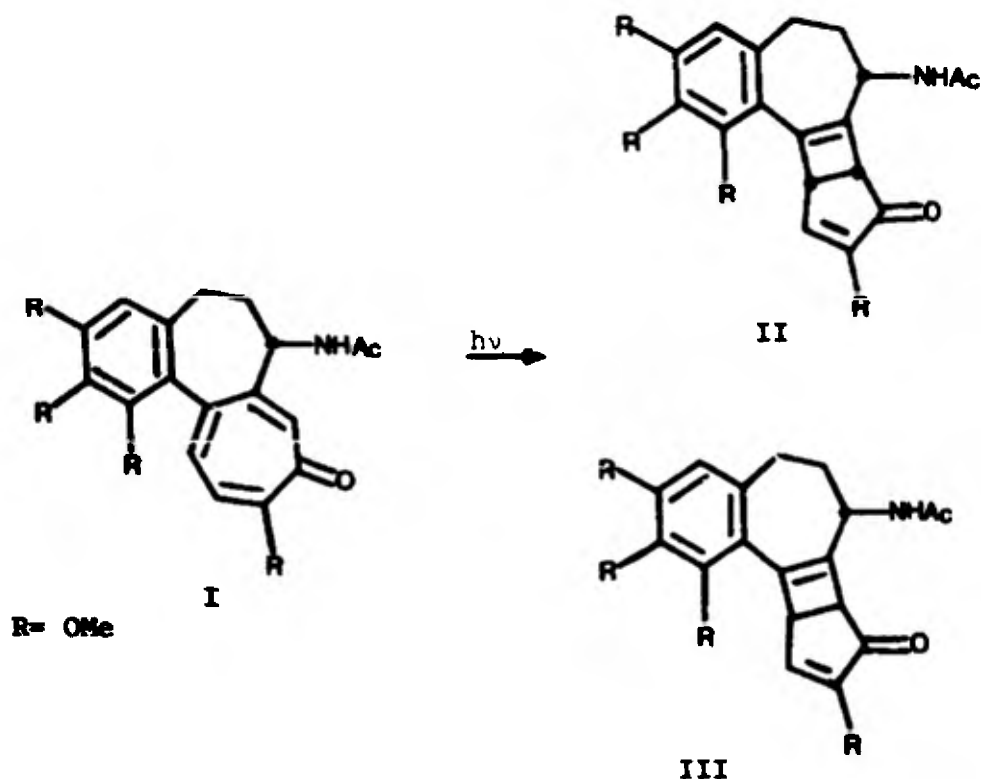
Se tienen noticias que desde el reinado de Alejandro Magno (siglo IV A.C.) se conocía el efecto ejercido por la luz sobre los tintes, y de la necesidad de la radiación solar para el crecimiento de las plantas.

No obstante, es hasta fines del siglo XVIII -- que Hales y Priestley describen por primera vez el proceso de la fotosíntesis.¹ A partir de este momento es que los físicos y químicos empiezan a interesarse en el área de la fotoquímica, comenzando así su desarrollo.

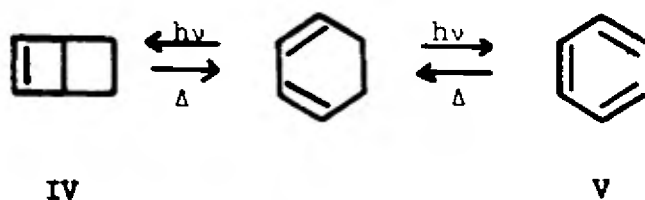
En 1865 Hubler² observa que las soluciones de colchicina (alcaloide extraído de *Colchicum autumnale*), se oscurecían al ser expuestas a la luz solar. Estudios posteriores describen datos semejantes² y en 1945 Dewar² asigna a este alcaloide la estructura (I), en la que se observa la presencia de un anillo de cicloheptatrienona (tropona), --- siendo Forbes, Gardner y Chapman^{3,4,5} los que dan a conocer las estructuras de los productos obtenidos de la fotólisis de (I), en los que se observa la contracción de un anillo de tropona, formándose un derivado del biciclo-|3.2.0|-heptano (II y III).

De esta forma es como se inicia el interés por

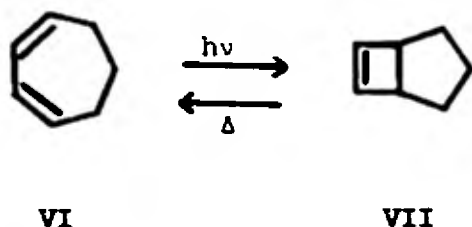
el estudio fotoquímico de los anillos de siete miembros.



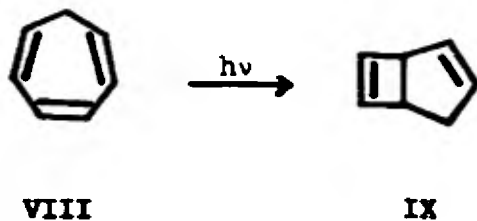
Dauben⁶, Rappoldt y Autrey² han dado a conocer que cuando se irradia con luz ultravioleta la solución de un dieno, éste es transformado en estructuras tautómeras de valencia. Esto indica que sólo los enlaces de C-C son los que intervienen en la reacción, y que dependiendo de la estructura del dieno empleado como material de partida, se --llevará a cabo una ciclización intramolecular (IV) o la ruptura de un anillo (V).



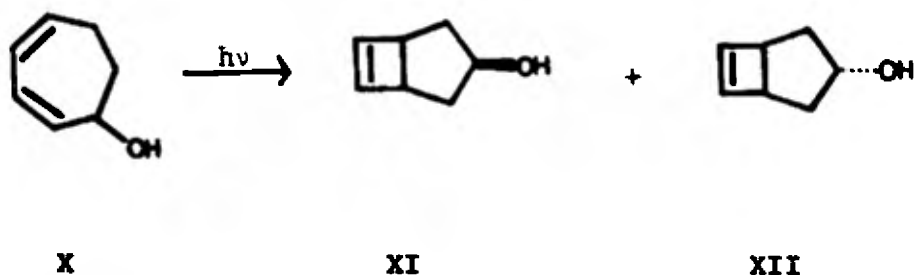
Para poder evaluar la generalidad de esta reacción, que presenta el cierre intramolecular de un anillo, - Dauben⁶ y Chapman^{7,8} estudian la fotoisomerización del cicloheptadieno (VI) obteniendo el isómero (VII) en un 40 y - 50% de rendimiento.



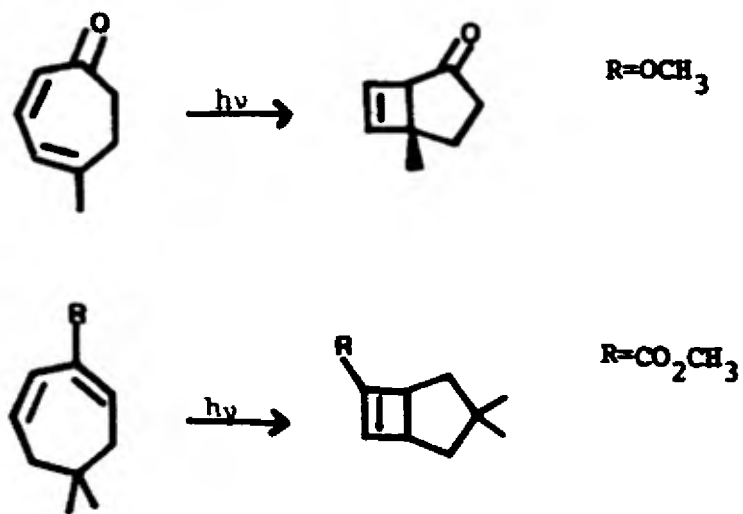
Esta facilidad de transformación condujo a la investigación de la reacción fotoquímica del 1,3,5-cicloheptatrieno (VIII), de la que se obtuvo el biciclo-[3.2.0]-hepta-2,6-dieno (IX).^{6,7,8}



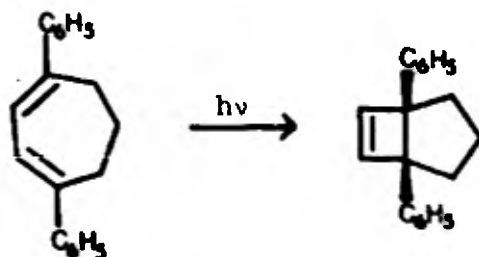
Chapman y Pasto⁷ describen que la irradiación -
del 3,5-cicloheptadienol (X) produce dos fotoproductos epi-
meros (XI y XII).



Estudios subsecuentes realizados por Rigaudi,⁹
Chapman y Pasto^{7,10} muestran que la introducción de otros -
substituyentes al anillo de 1,3-cicloheptadieno no presenta
efectos significativos en el comportamiento fotoquímico ge-
neral de estos compuestos. (XIII)

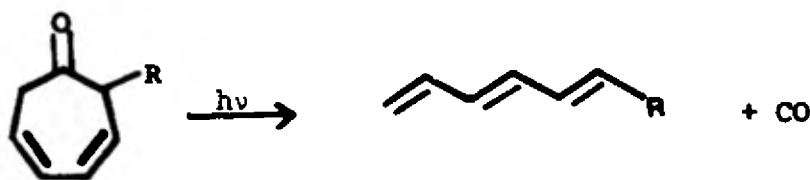


XIII



XIII

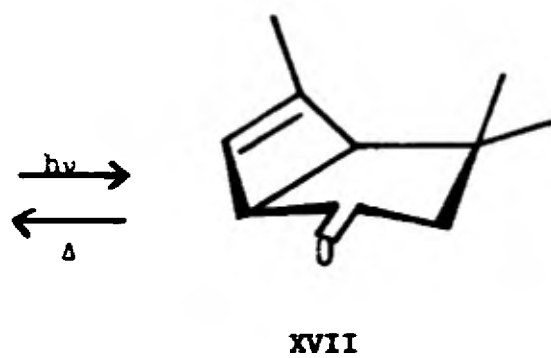
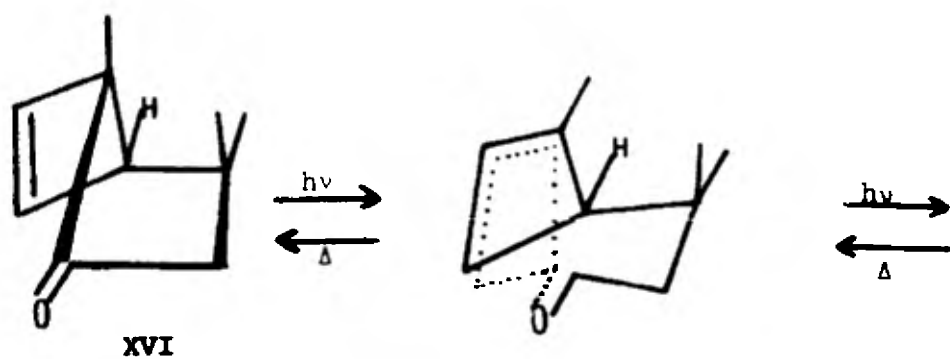
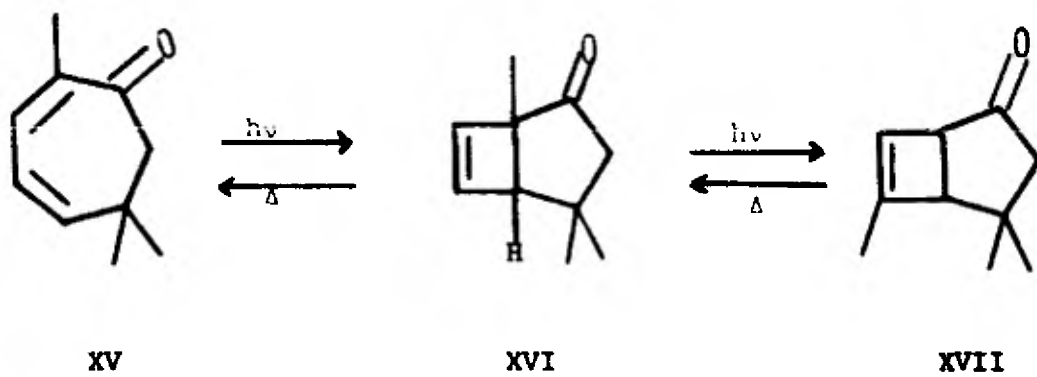
Sin embargo, la fotólisis de las 3,5-cicloheptadienonas (XIV) produce la ruptura del anillo.¹¹



XIV

R=Me

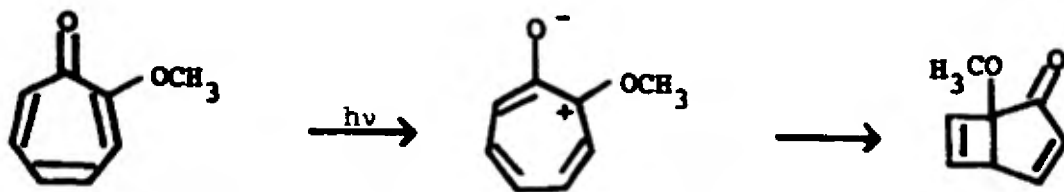
Se encuentran también descritas en la literatura reacciones fotoquímicas de anillos de siete miembros en que se obtienen productos de transposición. Tal es el caso de la irradiación de la eucarvona (2,6,6-trimetil-2,4-cicloheptadien-1-ona) (XV) realizada por Sūchi y Burges,¹² quienes aislaron los productos (XVI y XVII), uno de los cuales (XVII) es un isómero formado a partir del fotoproducto primario (XVI).



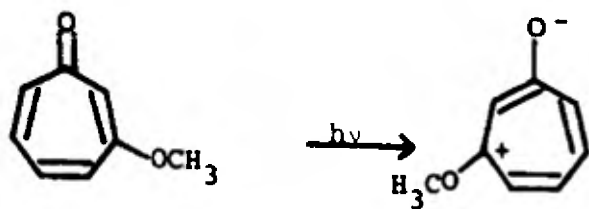
Posteriormente, Dauben,^{13,14} Chapman y Pasto¹⁵ estudian a los sistemas troponoides.

Los resultados obtenidos muestran, que en la fotólisis de los éteres metílicos de la α y γ tropolona - - - (XVIII y XX) se observa un comportamiento similar al mencionado anteriormente. En cambio, la irradiación de la tropona (XXI) y del éter metílico de la β tropolona (XIX) no presentan la formación de productos bicíclicos.

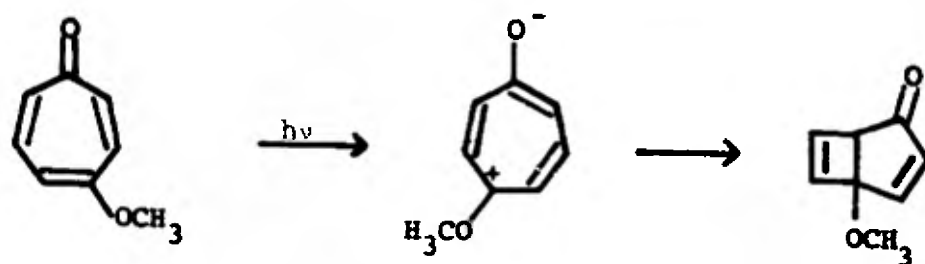
Para explicar estos resultados se ha utilizado el concepto propuesto por Chapman, sobre la polarización del estado excitado,¹⁶ donde se muestra que esta diferencia de comportamiento es debida al efecto ejercido por el sustituyente en las diferentes posiciones del anillo. ¹³⁻¹⁶



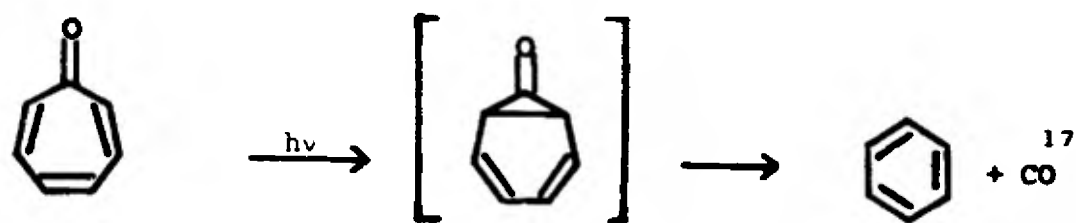
XVIII



XIX

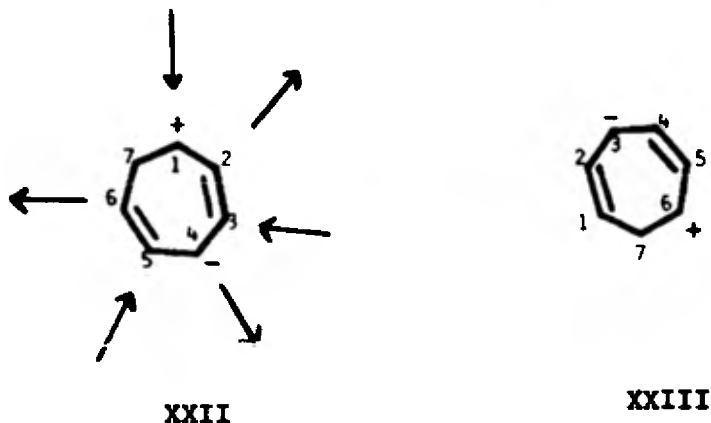


XX



XXVI

Esta polarización es originada por la presencia de sustituyentes en el anillo de cicloheptatrieno, y dependiendo de la posición y naturaleza del sustituyente, se va a favorecer la ciclización 1,4 (XXII), o la 3,6 (XXIII).¹⁸

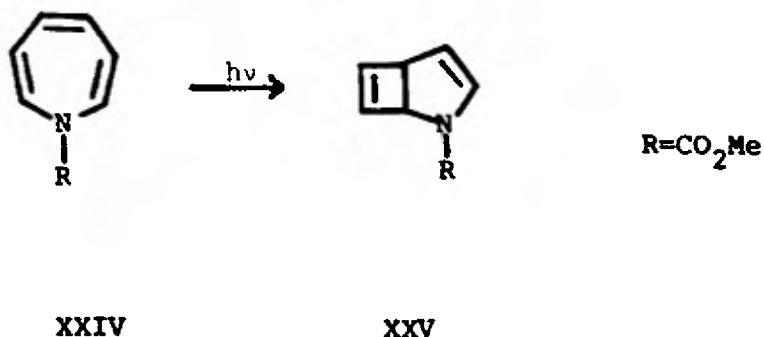


(La dirección de las flechas indica el tipo de sustituyente requerido para estabilizar la especie polarizada XXII, - mostrándose así la preferencia de la ciclización 1,4 sobre la 3,6).

Este tipo de reacciones también puede ser clasificado mediante las reglas de Woodward y Hoffmann¹⁹ como electrociclizaciones permitidas fotoquímicamente.

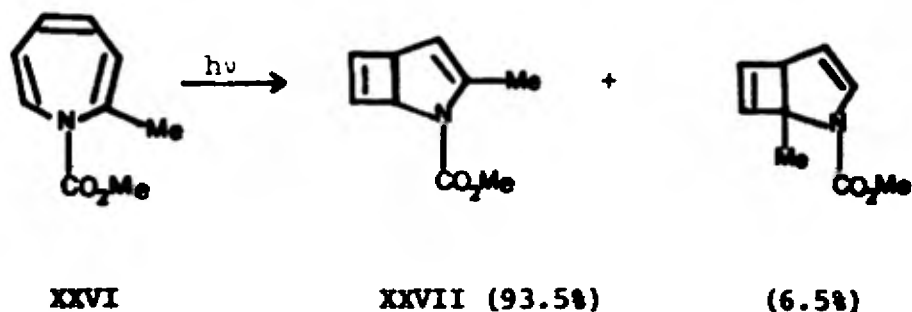
Todos estos estudios acerca del comportamiento fotoquímico de los cicloheptadienos, cicloheptatrienos y derivados condujeron al estudio de sus análogos heterocíclicos.

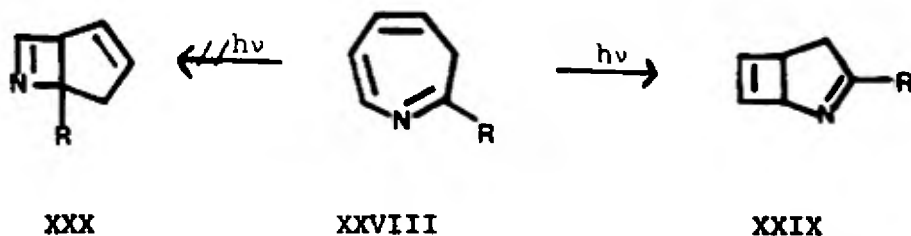
Así, Paquette y Barrett²⁰ han dado a conocer - la conversión de derivados de la 1H-azepina (XXIV) en derivados del 2-azobiciclo-[3.2.0]-hepta-3,6-dieno (XXV).



Estudios posteriores sobre la irradiación de - derivados de las 1H-azepinas sustituidas (XXVI)²¹ dan a co- nocer que de las dos posibles formas de electrociclización del estado excitado, una de ellas presenta alta estereose- lectividad (XXVII).

Odum y Schmall²² describen la fotólisis de de- rivados de la 3H-azepina (XXVIII) en que se produce el 2-a- zobiciclo[3.2.0]-hepta-2,6-dieno (XXIX), sin obtener ningun- na evidencia de formación del 6-azobiciclo-[3.2.0]-hepta-2, 6-dieno (XXX), el cuál según las reglas de Woodward y Hoff- mann¹⁹ se esperaría también como fotoproducto.

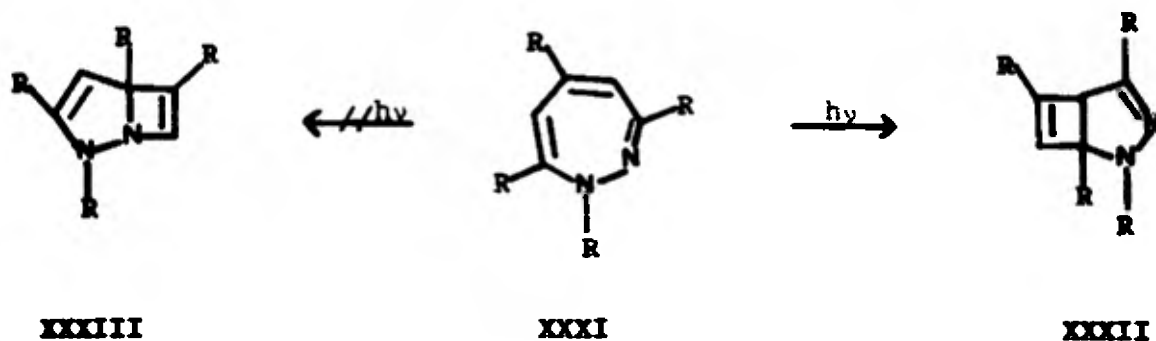




- a) R=NMe₂
 b) R= NH₂
 c) R= OEt

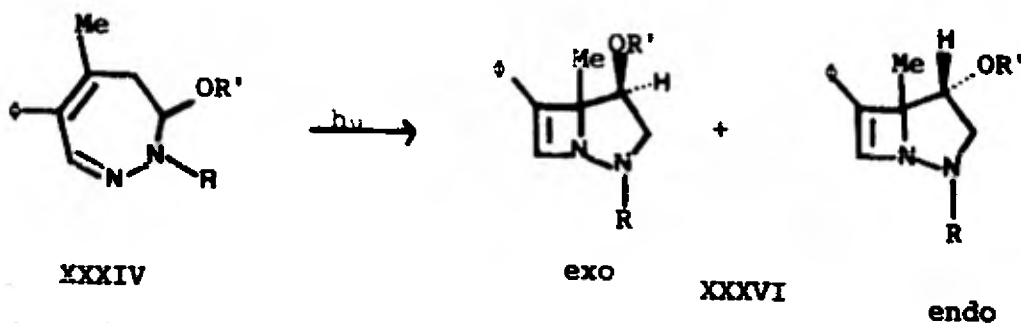
La explicación propuesta para estas observaciones hace alusión una vez más al concepto de polarización -- del estado excitado.^{16,18}

Streith y Luttringer²³ han estudiado el comportamiento fotoquímico de sistemas con dos heteroátomos. El resultado que describen acerca de la fotólisis de derivados de la 1H-1,2-diazepina (XXXI), es la formación preferente del ciclobuteno (XXXII) en lugar del derivado de la azetina (XXXIII).

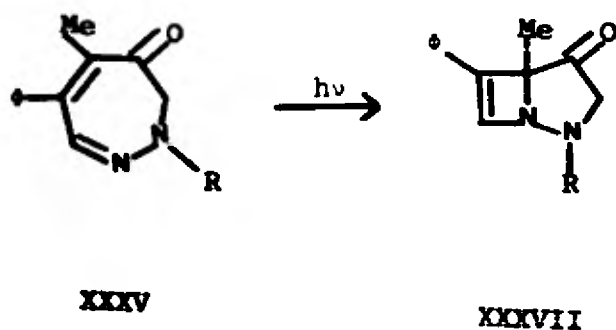


- a) R=H, R'=CO₂iPr
 b) R=+, R'=CO₂Et
 c) R=+, R'=Me

Derocque y Theuer²⁴ dan información acerca de la fotólisis de dihidrodiazepinas (XXXIV) y dihidrodiazepinonas substituídas (XXXV), de la que obtienen como productos derivados del diazobiciclo-[3.2.0]-6-hepteno (XXXVI) y (XXXVII) respectivamente. La variación que se presenta en el por ciento de rendimiento de las dihidrodiazepinonas ---- (XXXVII) depende de la naturaleza del substituyente en N-2, lo cuál es consistente si se considera que la fotociclización se lleva a cabo mediante la polarización del estado excitado.



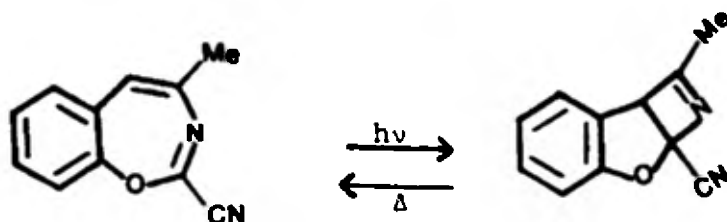
- a) R=R'=H
- b) R=Me, R'=H
- c) R=Ac, R'=H
- d) R=R'=Ac



- a) R=H, cuantitativa
- b) R=Me, cuantitativa
- c) R=Ac, (80-90%)
- d) R=CO₂, (50%)

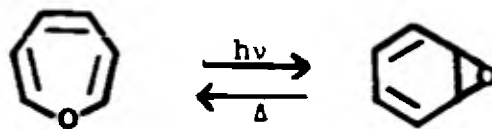
Buchardt y Pedersen^{25,26} han dado a conocer -- que los sistemas de oxazepinas sufren aparente descomposi-- ción al fotolizarse a 253.7 nm, pero que son estables a la irradiación con luz de 300 y 350 nm.

Lohse²⁷ presenta el primer caso de electroci-- clización fotoquímica de un sistema de 1,3 oxazepina ---- (XXXVIII).



XXXVIII

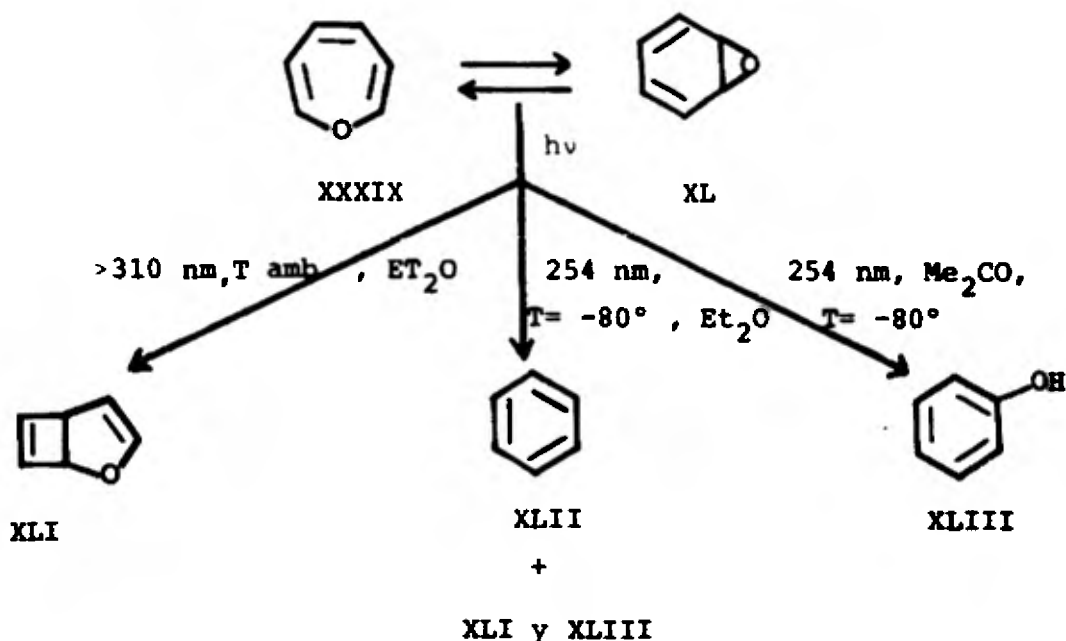
A diferencia de la azepina, el sistema de oxe-- pina (XXXIX) existe en un equilibrio tautomérico con el óxi-- do de benceno (XL); equilibrio que fué propuesto y estudia-- do por Vogel.²⁸



XXXIX

XL

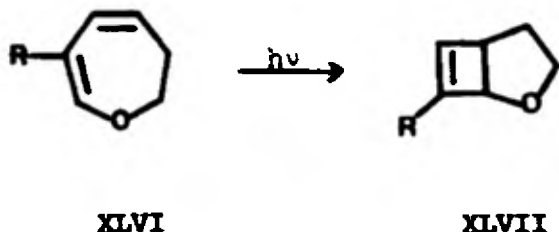
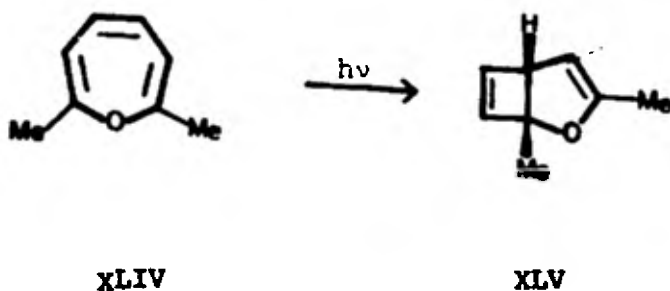
Holovka y Gardner²⁹ describen la fotólisis de soluciones de este sistema a diferentes condiciones:



La interpretación dada para estos resultados - es que la irradiación con luz de más de 300 nm produce el compuesto (XLI) mediante una electrociclización disrotatoria del estado excitado de (XXXIX).

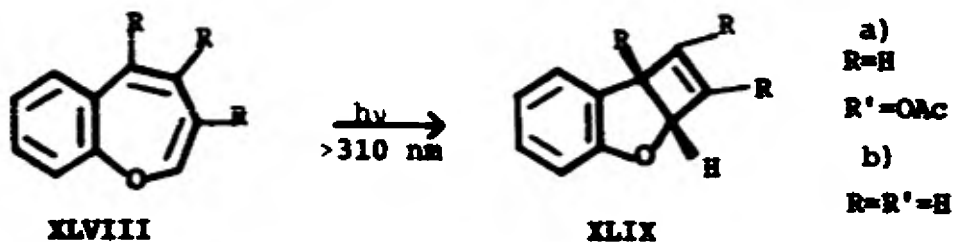
La producción de benceno al irradiar con luz de 254 nm a baja temperatura se propone sea a partir del estado excitado de (XL), y la formación de fenol, empleando sensibilizadores, sea originada por ambos tautómeros de valencia (XXXIX Y XL).

Paquette y Barrett²⁰ describen el estudio fotoquímico de la 2,7-dimetil oxepina (XLIV) y derivados de la dihidroxepina²⁶ (XLVI), obteniendo los fotoproductos bicíclicos (XLV) y XLVII)

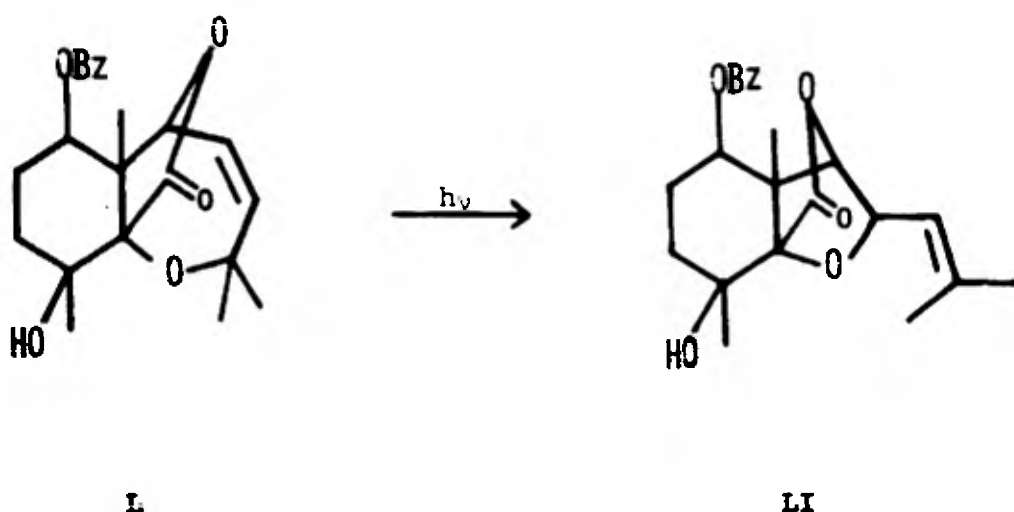


- a) R=H (81%)
b) R=Cl (65%)

El estudio de la irradiación de la benzoxepina (XLVIII)^{28, 30} muestra un comportamiento fotoquímico similar al de las oxepinas simples, que es el de la formación de derivados del biciclo-[3.2.0]-heptano (XLIX).



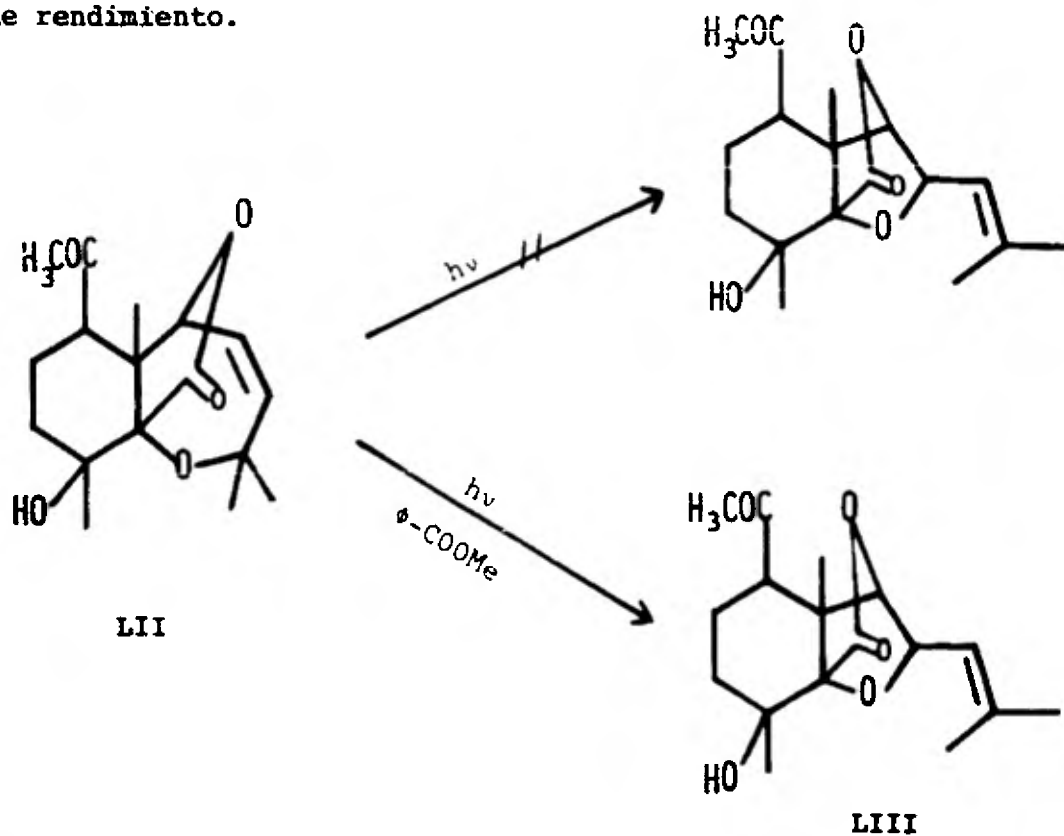
El único caso de fotólisis de tetrahidroxepina estudiado hasta la fecha, es el realizado por Rodríguez-Hahn, quién describe el resultado de la irradiación de mortonina A (L), producto natural aislado de diferentes especies del género *Mortonia*, que contiene en su estructura a un anillo de tetrahidroxepina.^{31, 32}



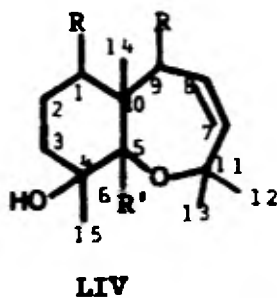
Al irradiar una solución metanólica de (L), la doble ligadura es excitada mediante la fotosensibilización - ejercida por el grupo benzoato, produciéndose una transposición sigmatrópica |1,3|, formándose la fotomortonina A (LI).

Esta fotosensibilización ha sido comprobada al realizar la fotólisis del acetato de desbenzoil mortonina A (LII), de la que se recupera el 100% del material inicial. - Al irradiar esta misma substancia (LII) en presencia de ben-

zoato de metilo se produce el fotoisómero (LIII) en un 50% de rendimiento.



Basándose en este estudio, el objetivo del presente trabajo es el de conocer el comportamiento fotoquímico de la mortonina C (LIVa), producto natural aislado de la *Mortonia hidalgensis*, y que contiene también en su estructura a un anillo de tetrahidroxepina.



- a) $R=OBz$
 $R'=\text{CO}_2H$
- b) $R=OBz$
 $R'=\text{CO}_2Me$

PARTE TEÓRICA

II. PARTE TEORICA

A).- AISLAMIENTO DE EPIFOTOMORTONINA C

La familia de las Celastráceas ha sido objeto de numerosos estudios, aumentando en los últimos años el interés en ella, debido a la actividad biológica que presentan algunos de sus géneros estudiados, como *Catha edulis*³³ y *Celastrus paniculatus*.³⁴

Algunos de los compuestos que se han aislado de las diferentes especies estudiadas, presentan como característica común, el ser polialcoholes sesquiterpénicos del tipo del agarofurano, esterificados en forma de acetatos, furatos, benzoatos, o bien, como derivados de ácidos piridín -- carboxílicos.

La *Mortonia hidalgensis* es un arbusto que crece en las regiones áridas del noreste de la ciudad de México, y pertenece a la familia de las Celastráceas.

Al cromatografiar el extracto clorofórmico de las hojas secas de esta planta, se obtuvieron, de las fracciones menos polares, tres sustancias, p.f. 199-200°, 216--218° y 214-15°; identificadas en forma usual como mortonina -³¹ A, mortonol B³⁵ y mortonina C³⁶ respectivamente.

Purificaciones sucesivas de las fracciones polares permitieron aislar una sustancia de p.f. 157-9°, a la -- que se nombró epifotomortonina C (LV).

El I.R. de la epifotomortonina C (LV) (espectro #1) muestra, por la absorción característica a 3500-2800 cm^{-1} , la presencia de un grupo carboxilo.

En 1720 cm^{-1} se observa una banda ancha para -- carbonilos de éster y de grupo -COOH y a 1600 y 1580 cm^{-1} , - señales de dobles ligaduras.

El espectro de RMN^1H de (LV) (espectro #2) presenta dos grupos metilo a 1.4 y 1.6 ppm, los cuáles se encuentran en carbonos totalmente substituidos.

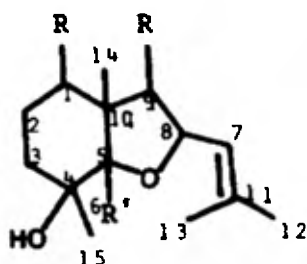
En la región de metilos vinílicos se observan - dos dobletes, (3H cada uno), centrados en 1.72 y 1.77 ppm, - $J=2$ Hz, los que sugieren la presencia de un grupo isopropilideno.

En 2.15 ppm se sitúa una señal intercambiable - con D_2O , la que indica posible presencia de un grupo oxhidrilo.

A 5.25 ppm se muestra un multiplete que integra para tres hidrógenos; en 5.7 ppm se encuentra una señal do-- ble de dobles (1H), $J=4$ y 8 Hz, y a 7.0-7.79 ppm dos multi-- pletes con integración total para diez protones aromáticos.

Estas evidencias espectroscópicas presentan se-- mejanza con las observadas para la fotomortonina A (LI), en particular la presencia de un grupo isopropilideno (tabla I). Basándose en esta información, se propone, por analogía con la fotomortonina A (LI) la estructura (LV), dónde, los singu

letes que en RMN^1H (espectro #2) se observan a 1.4 y 1.6 ppm corresponden respectivamente al metilo angular en C_{10} y al metilo en C_4 .



R= OBz

R' = CO_2H

LV

El multiplete que se presenta en 5.25 ppm es asignado al protón vinílico H_7 , y a los protones H_8 y H_9 .

La señal doble de dobles a 5.7 ppm, $J=4$ y 8 Hz es atribuida a H_1 ; y los protones aromáticos, en unión con las bandas que en I.R. se observan a 1720, 1600 y 1580 cm^{-1} (espectro #1) se asignan a la presencia de dos grupos benzoato.

Por espectrometría de masas es posible verificar la existencia de un grupo carboxilo, debido a la señal observada a m/z 463 (M^+-45), y la pérdida de dos grupos benzoato por los picos a m/z 386 y 264 (M^+-122 y M^+-244 respectivamente). La señal a m/z 221 (264-43) apoya la presencia de un grupo isopropilideno y el pico base a m/z 105 corresponde al acilo del ácido benzoico.

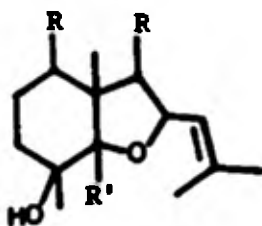
La comprobación de esta estructura se llevó a cabo mediante métodos químicos y espectroscópicos.

Para confirmar la presencia del grupo ácido, se realizó a la epifotomortonina C (LV) una reacción de esterificación con diazometano, obteniéndose el éster metílico de epifotomortonina C (LVI), p.f. 137-38°.

La RMN¹H de (LVI) (espectro #4) presenta en --- 3.82 ppm un singlete con integración para tres protones, - característico de grupo -OMe.

En 5.25 ppm se encuentra una señal compleja que integra para tres protones, H₈, H₉ y el protón vinílico H₇, observándose claramente el doble de dobles asignado a H₁, - J=6 y 10 Hz, centrado a 5.87 ppm.

El I.R. de (LVI) (espectro #3) muestra a 3520 - cm⁻¹ banda característica para grupo hidroxilo, lo cual se ve confirmado en RMN¹H (espectro #4) por la señal intercambiable con D₂O, observada a 2.6 ppm.



R=OBz

R'=CO₂Me

LVI

En el espectro de masas del éster metílico de - epifotomortonina C (LVI) se observa que el ión molecular -- pierde sucesivamente dos grupos benzoato y posteriormente a un fragmento de 31 unidades m/z, correspondiente a un grupo -OMe.

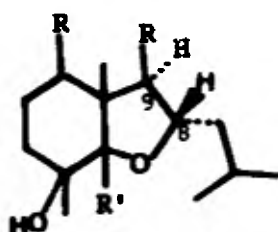
La verificación de la existencia del grupo isopropilideno se llevó a cabo mediante una reacción de hidrogenación.

La reducción catalítica de (LVI) con Pd/ C (10%) produce el éster metílico de dihidroepifotomortonina C - - - (LVII), p.f. 95-97°.

El espectro de RMN^1H (espectro #5) de (LVII), - permite observar a 0.92 y 0.95 ppm la presencia de dos grupos metilo secundarios como dobletes, $J=6$ Hz; y a 4.37 ppm, desplazado a campo alto y sin sobreposición alguna de señales, al multiplete correspondiente a H_8 .

Así mismo, se observa claramente que H_9 se presenta como doblete, $J=8$ Hz. Considerando la ecuación de ---- Karplus, este valor de la constante de acoplamiento indica - que H_8 y H_9 se encuentran formando un ángulo diedro $\approx 120^\circ$, - lo que sugiere que la cadena del isopropilo se encuentre con una orientación α .

La señal doble de dobles, $J=5$ y 10 Hz observada a 5.8 ppm, es asignada a H_1 , presentándose desplazado a campo más bajo que H_9 . Este tipo de comportamiento es usual entre las mortoninas y mortonoles.



$\text{R}=\text{OBz}$

$\text{R}'=\text{CO}_2\text{Me}$

LVII

La reacción de deshidratación del éster metílico de dihidroepifotomortonina C (LVII) permitió obtener una mezcla de productos anhidros (LVIII y LIX), comprobándose así la presencia del hidroxilo terciario en C₄.

El espectro de I.R. de la mezcla de (LVIII y LIX) (espectro #6) muestra la ausencia de banda a 3500 cm⁻¹.

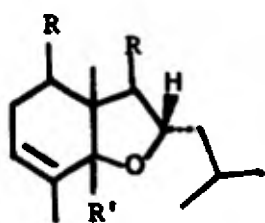
Estos productos no pudieron ser separados, por lo cuál, la determinación de su estructura se llevó a cabo mediante experimentos de doble irradiación.

La RMN¹H de los ésteres metílicos de dihidroanhidroepifotomortonina C (LVIII y LIX) (espectro #7) presenta a 1.7 ppm un singlete ancho, asignado a un metilo vinílico; a 4.25 ppm un multiplete y a 5.38 ppm una señal compleja.

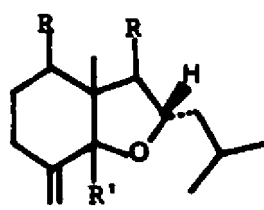
Mediante los ensayos de doble irradiación realizados se puede observar que el protón vinílico H₃ de (LVIII) se presenta en 5.65 ppm, sobrepuesto a H₁.

Igualmente se observa que H₈ del producto que presenta doble ligadura endocíclica (LVIII) se encuentra a 5.65 ppm como un multiplete, y que H₉ se muestra a 5.3 ppm como doblete, J=9 Hz.

La existencia de (LIX) se detectó como impureza de (LVIII) mediante las señales a 5.3 y 5.5 ppm, asignadas a los protones vinílicos de la doble ligadura exocíclica, situándose a 4.2 ppm el multiplete correspondiente a H₈.



LVIII



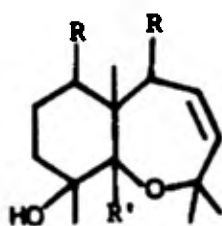
LIX

R=OBz

R'=CO₂Me

B).- FOTOLISIS DE MORTONINA C

Debido a que la estructura de la epifotomortonia C (LV) presenta semejanza con el producto de la fotólisis de mortonina A (LI)³², se pensó en realizar el estudio fotoquímico de la mortonina C (LIVa, C₂₉H₃₂O₈)³⁶.



a) R=OBz, R'ⁱ=CO₂H

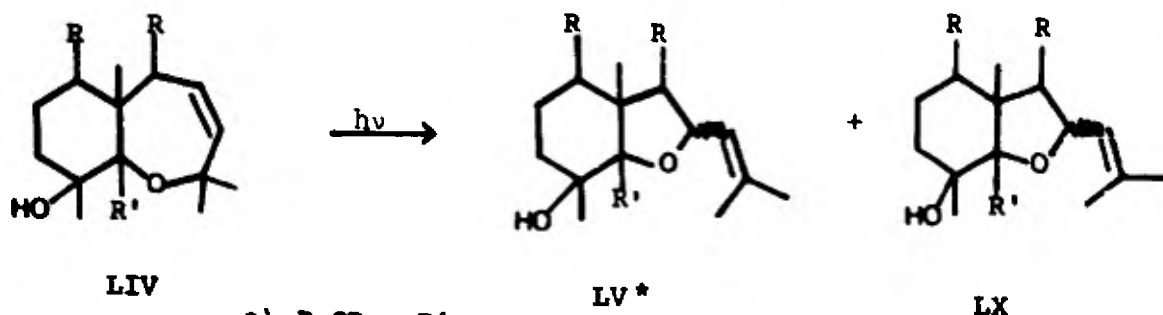
b) R=OBz, R'ⁱ=CO₂Me

LIV

Al irradiar una solución metanólica de (LIVa) se obtuvo una mezcla de productos de la que se logró aislar a dos isómeros de la mortonina C (LV y LXb).

Estas sustancias, al no poder separarse como ácidos libres, fueron tratadas con solución etérea de diazometano, purificándose posteriormente por cromatografía en columna.

Se aislaron dos ésteres metílicos, uno en forma cristalina, identificado por comparación de I.R., p.f. y producto de reducción, como éster metílico de epifotomortonia C (LVI); y otro en forma de aceite (LXb), al que se nombró éster metílico de fotomortonia C.



a) $R=\text{OBz}$, $R'=\text{CO}_2\text{H}$

b) $R=\text{OBz}$, $R'=\text{CO}_2\text{Me}$

* $\text{LVb}=\text{LVI}$

El compuesto (LXb) presenta también señales espectroscópicas parecidas a las de fotomortonina A (LI) y a las del éster metílico de epifotomortonina C (LVI), por lo que se puede proponer que este compuesto es el epímero en C_8 de (LVI).

El espectro de I.R. de (LXb) (espectro #8) -- presenta a 3540 cm^{-1} banda para grupo alcohol, lo cuál se confirma en RMN^1H (espectro #9) por la señal intercambiable con D_2O , centrada a 3.15 ppm.

Se observa también en el I.R. (espectro #8) a 1720 cm^{-1} banda intensa debida a los tres grupos ésteres; y en 1600 y 1580 cm^{-1} señales de insaturaciones aromáticas.

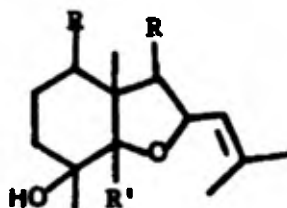
La RMN^1H de (LXb) (espectro #9) muestra en -- 1.25 y 1.45 ppm dos grupos metilo terciarios, asignados -- respectivamente al metilo en C_{10} y en C_4 .

A 1.62 y 1.72 se observan dos señales para metilos vinílicos de un grupo isopropilideno.

En 3.78 ppm se encuentra un singulete característico de grupo metoxilo, y a 5.12 ppm una señal compleja con integración para dos hidrógenos, H_8 y el protón vinílico H_7 .

Se observa también el comportamiento típico de H_1 y H_9 , dónde el primero se presenta en 6.12 ppm como doble de dobles, $J=6$ y 8 Hz. y el segundo se sitúa en 5.37 ppm como doblete, $J=4$ Hz.

En la región de los protones aromáticos se muestran dos multipletes con integración total para diez hidrógenos, los cuáles en unión con las bandas que en I.R. se observan a 1720 , 1600 y 1580 cm^{-1} (espectro #8), corresponden a la presencia de dos grupos benzoato.



- a) $R=OBz$, $R'=CO_2H$
 b) $R=OBz$, $R'=CO_2Me$

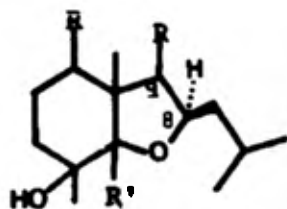
LX

La comprobación de la existencia del grupo isopropilideno en el éster metílico de fotomortonina C (LXb) se realizó en la misma forma que para (LV), mediante una reacción de reducción, obteniéndose el éster metílico de dihidrofotomortonina C (LXI), el cuál presenta en espec

trometría de masas al ión molecular a 524 m/z.

El espectro de RMN^1H de (LXI) (espectro #10) presenta dos dobletes centrados a 0.91 y 0.94 ppm (3H cada uno), $J=7$ Hz, típica para doblete de grupo isopropilo, encontrándose H_8 como multiplete a 4.41 ppm.

El doblete que se observa a 5.37 ppm (1H), -- $J=3.5$ Hz, es asignado a H_9 . A diferencia del éster metílico de dihidroepifotomortonina C, el valor de constante de acoplamiento de 3.5 Hz observado en el producto (LXI) para los protones 8 y 9, indica que en (LXI) estos protones se encuentran formando un ángulo diedro $\approx 30^\circ$. Esto sugiere -- que en el éster metílico de dihidrofotomortonina C (LXI) -- la cadena del isopropilo se encuentre con una orientación β .



$\text{R}=\text{OBz}$

$\text{R}'=\text{CO}_2\text{Me}$

LXI

Por deshidratación del éster metílico de fotomortonina C (LXI) se obtuvo una mezcla de productos (LXII y LXIII), lo cual permitió confirmar la existencia del grupo alcoholico en C_4 .

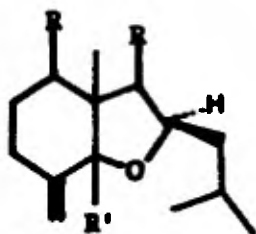
El I.R. de los productos (LXII y LXIII) (espectro #11) muestra la ausencia de banda a 3540 cm^{-1} .

La RMN¹H de la mezcla de productos anhidros (LXII y LXIII) (espectro #12) presenta a 1.75 ppm un singulete ancho, correspondiente al metilo vinflico de (LXIII), y a 5.45 ppm al protón vinflico H₃.

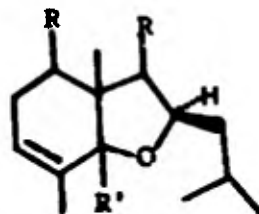
Los dos protones de la doble ligadura exocíclica de (LXII) se encuentran como singuletes anchos a 4.6 y 5.12 ppm respectivamente, presentándose H₉ como multiplete a 4.73 ppm.

Todas estas asignaciones fueron comprobadas mediante experimentos de doble irradiación.

Cabe hacer notar que en este espectro, el doblete correspondiente a H₉, J=5 Hz, se presenta a 5.65 ppm y el doble de dobles asignado a H₁ a 5.45 ppm, siendo éste una de las excepciones del comportamiento típico de estos dos protones.



LXII



LXIII

R=OBz

R' = CO₂Me

C).- ESTEREOQUIMICA DE FOTOMORTONINA C Y EPIFOTOMORTONINA C

Estudios previos^{31, 33, 34, 36} permiten conocer la estereoquímica en torno a los centros asimétricos del esqueleto de las mortoninas.

Debido a que, al efectuarse la reacción de fotólisis de mortonina C (LIVa) se obtienen dos isómeros como consecuencia de la formación de un nuevo centro asimétrico, (C₈), la estereoquímica en torno a éste, ha sido sólo propuesta en base a los valores de las constantes de acoplamiento observadas entre los protones H₈ y H₉ de los ésteres metílicos de dihidrofotomortonina C (LXI) y epifotomortonina C (LVII), faltando aún su confirmación.

Para determinar la orientación de la cadena del isopropilideno y comprobar la estereoquímica en torno a C₈, se realizaron reacciones de ozonólisis, oxidación y metilación a los ésteres metílicos de fotomortonina C (LXb) y epifotomortonina C (LVI).

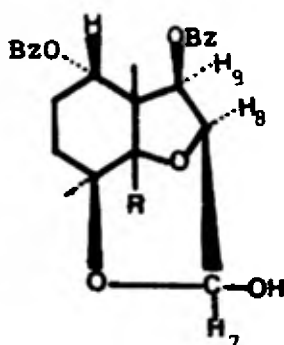
El tratamiento con ozono del producto (LXb) no produce el aldehído esperado, conduciendo en cambio, a la formación del lactol (LXIV).

El espectro de I. R. presenta a 3460 cm⁻¹ banda característica para grupo alcohol, lo que se ve confirmado en RMN¹H (espectro #13) por la señal a 2.76 ppm, intercambiable con D₂O.

La RMN¹H del lactol (LXIV) (espectro #13) presenta a 4.5 y 5.4 ppm, dos dobletes, $J=7$ Hz, formando un sistema AB, que se asigna al acoplamiento entre H_8 y H_9 .

A 4.95 ppm se observa un singulete (1H), atribuido a H_7 , el que se encuentra formando un ángulo diedro de 90° con H_8 .

El multiplete que se encuentra a 5.56 ppm corresponde a H_1 , y en la región de los metilos se observan sólo dos singuletes, asignados a los metilos en C_{10} a 1.28 ppm y en C_4 a 1.48 ppm.



LXIV

La formación de este lactol se ve confirmada al producirse, mediante la oxidación de (LXIV), una lactona --- (LXV), p.f. $126-28^\circ$.

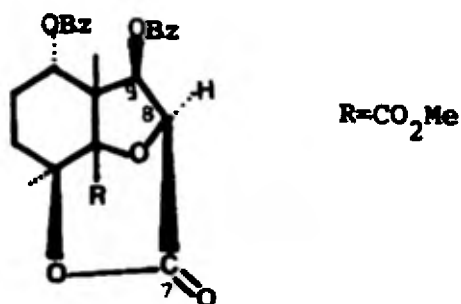
El I.R. de (LXV) (espectro # 14) presenta a --- 1760 cm^{-1} una señal característica para carbonilo de δ lactona tensionada.

Se observa también a 1730 y 1720 cm^{-1} la exis--

tencia de bandas típicas de grupos carbonilo y ausencia de señal para alcohol.

La RMN¹H de (LXV) (espectro #15) muestra un sistema AB formado por los dobletes a 5.0 y 5.42 ppm, J=8 Hz -- asignados respectivamente a H₈ y H₉.

La señal atribuida a H₁ se encuentra sobrepuesta con el doblete a 5.42 ppm, siendo notoria la ausencia tanto del singulete que presentaba H₇ en (LXIV), así como de señales intercambiables con D₂O.



LXV

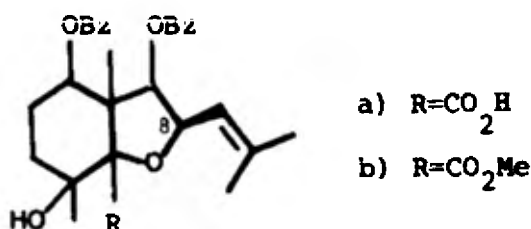
La formación de esta lactona fué comprobada al someter a (LXV) a tratamiento con diazometano, recuperándose el 100% del material inicial.

Es sabido que la orientación del alcohol terciario en C₄ es β^{31, 33, 34, 36}

Conociéndose esta información y mediante la utilización de modelos Dreiding, se observa que la formación de los productos (LXIV) y (LXV) necesariamente debe ser a partir del isómero que contiene a la cadena del isopropilideno

también con orientación β , ya que si la cadena se encuentra en α , no se presenta ninguna posibilidad de interacción entre C_7 y el oxhidrilo en C_4 .

Considerando la formación de la lactona (LXV) y la información obtenida del valor observado de J_{8-9} en el éster metílico de dihidrofotomortonina C (LXI), se comprueba - que la configuración en torno a C_8 en (LX) es R.



LX

Puesto que (LX) se propuso como epímero de (LV) la configuración esperada para C_8 en el éster metílico dihidro de epifotomortonina C (LVI) es S.

La verificación de ello fué realizada mediante la obtención de los productos (LXVI) y (LXVII).

De la ozonólisis del éster metílico de epifotomortonina C (LVI), en contraste con la realizada al producto (LXb), se obtuvo un aldehído (LXVI), p.f. 91-93°.

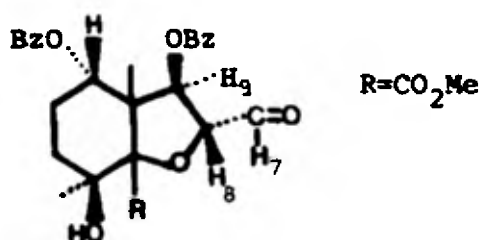
El espectro de RMN^1H de (LXVI) (espectro #16) - presenta al protón del aldehído H_7 a 9.95 ppm.

A 4.65 y 5.5 ppm se observa un sistema AB cons-

titudado por los dobletes atribuidos a H_8 y H_9 respectivamente, $J=6$ Hz.

En 5.62 ppm se encuentra un multiplete asignado a H_1 ; observándose, al igual que en los productos (LXIV) y (LXV) la permanencia de sólo dos metilos, en 1.45 y 1.47 ppm correspondientes al metilo en C_{10} y al de C_4 .

El espectro de I.R. del aldehído (LXVI) muestra una banda a 3460 cm^{-1} característica de grupo alcohol, lo cual es verificado en RMN^1H (espectro #16) por la señal intercambiabile con D_2O , centrada en 2.65 ppm.



LXVI

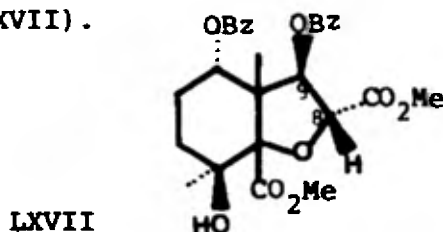
La oxidación de este aldehído condujo a la formación de un producto ácido, el cuál fué inmediatamente esterificado con solución etérea de diazometano, obteniéndose un diéster (LXVII). p.f. $177-178^\circ$ cuyo análisis elemental corresponde a $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$.

La RMN^1H del diéster (LXVII) (espectro #18), muestra como marcada diferencia con la del producto (LXV), dos singuletes a 3.75 y 3.80 ppm con integración total para seis hidrógenos. Estas señales corresponden, por su desplazamiento

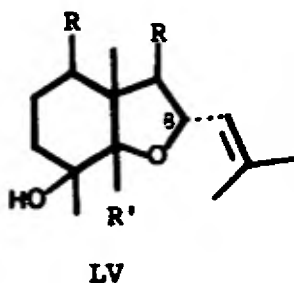
miento característico, a la presencia de dos grupos metoxilo, comprobándose la previa obtención de un producto ácido. Así mismo, se observa a 2.67 ppm una señal intercambiable con D_2O .

Al igual que en (LXVI), H_8 y H_9 se encuentran como dobletes, $J=6$ Hz, formando un sistema AB, en 4.8 ppm H_8 y en 5.82 ppm H_9 .

El I.R. de (LXVII) (espectro #17) muestra una banda a 3500 cm^{-1} típica para grupo alcohol, que en unión con la señal intercambiable con D_2O observada en RMN^1H (espectro #18), confirman la permanencia del grupo oxhidrilo en C_4 del producto (LXVII).



La formación de (LXVII) y el valor de la constante de acoplamiento observado entre los protones H_8 y H_9 del éster metílico de dihidroepifotomortonina C (LVI), el que considerando la ecuación de Karplus indica un ángulo diedro $\approx 120^\circ$ confirman que en la epifotomortonina C (LV) la cadena del isopropilideno se encuentra con una orientación α y que la configuración en torno a C_8 de (LV) es ciertamente S.



- a) $R=OBz$, $R'=CO_2H$
 b) $R=OBz$, $R'=CO_2Me$

D).- FOTOLISIS DEL ESTER METILICO DE MORTONINA C

En vista de que la fotólisis de mortonina C --- (LIVa) produce dos isómeros, los que fueron separados en forma de ésteres metílicos, se pensó en realizar el estudio fotoquímico del éster metílico de mortonina C (LIVb).

La irradiación de (LIVb) en las mismas condiciones en que se efectuó la de mortonina C (LIVa), conduce a la formación de dos ésteres epímeros, identificados en forma usual como (LVI) y (LXb).

Basándose en la obtención de estos productos, - (LVI y LXb) y de la fotomortonina A (LI), se propone que la formación de ellos sea mediante una transposición sigmatrópica [1,3], donde, considerando las reglas de Woodward y Hoffmann¹⁹, uno de ellos sea un producto fotoquímico y el otro - lo sea térmico.

E).- ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE MORTONINA C EN MEDIO ACIDO

Investigaciones realizadas por Rodríguez-Hahn³² dan a conocer que del tratamiento ácido de la mortonina A -- también se obtiene la fotomortonina A (LI).

En base a esta información se consideró la posibilidad de que la substancia aislada del extracto clorofórmico de *Mortonia hidalgensis* (LV) fuese un producto de tranfor

mación.

Para saber si la epifotomortonina C (LV) aislada de la cromatografía en columna de dicho extracto era realmente un producto natural, la mortonina C (LIVa) fue sometida a tratamiento con SiO_2 en cloroformo a temperatura ambiente y a T de 30-35°.

Del tratamiento con $\text{SiO}_2 / \text{CHCl}_3$ a T ambiente se recuperó sólo mortonina C; en cambio, del realizado a T de 30-35° se obtuvo una mezcla de mortonina C (LIVa) y epifotomortonina C (LV).

Se propuso entonces, como interpretación de estos resultados, que la transformación de (LIVa) en (LV) era propiciada por la presencia de HCl en el cloroformo.

La confirmación de ello se llevó a cabo mediante el tratamiento ácido de mortonina C disuelta en benceno, del que, transcurridos cinco días, se obtuvo la mezcla de mortonina C (LIVa) y epifotomortonina C (LV), observándose en la solución testigo la transformación de (LIVa) en mortonina A (L).

Con estos estudios se comprueba que el producto (LV), aislado de una cromatografía en columna, eluida con cloroformo-acetona, es un producto de transformación de mortonina C.

TABLA I

ESPECTROS DE RMN ¹ H DE FOTOMORTONINAS*			
	FOTOMORTONINA A	EPIFOTOMORTONINA C	FOTOMORTONINA C
C ₁	5.12, d, J=6 Hz	5.87, dd, J=5 y 10 Hz	6.12, dd, J=6 y 8 Hz
C ₄ Me	1.5, s	1.5, s	1.45, s
C ₇	5.25, m	5.25, m	5.12, m
C ₈	5.58, dd, J=8 y 1 Hz	5.25, m	5.12, m
C ₉	4.52, d, J=1 Hz	5.25, m	5.37, d, J=4 Hz
C ₁₀ Me	1.2, s	1.37, s	1.25, s
C ₁₁ (Me) ₂	1.76 y 1.85 2d, J=1.5 y 1 Hz	1.67 y 1.72 2d, J=2 Hz	1.62 y 1.72 2 s

*Los desplazamientos químicos están dados en ppm, utilizando como referencia interna al tetrametilsilano.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Se comprueba, en base a las evidencias previamente descritas, que la reacción fotoquímica de mertonina C da origen a dos productos epímeros en torno a C_8 .
- 2.- La configuración del centro quiral C_8 de la epifotomertonina C (LV) es S, en donde la cadena del isopropilideno se presenta con una orientación α .
- 3.- La configuración de C_8 de la fotomertonina C (LX) es R, encontrándose el isopropilideno con orientación β .
- 4.- La irradiación del éster metílico de mertonina C (LIVb) también produce los epímeros (LVI) y (LXb).
- 5.- Se propone que estas reacciones se realicen mediante una transposición sigmatrópica $|1,3|$.
- 6.- Se confirma que el producto (LV) aislado del extracto clorofórmico de *Mortonia hidalgensis* es un producto de transformación de mertonina C.

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos.

Para las cromatografías en columna se utilizó sílica gel 60 Merck (70-230 Mesh ASTM).

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatoplaque de gel de sílice Merck F-254, usando como revelador sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Los espectros de I.R. fueron corridos en cloroforno, en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Mod. 337.

Los espectros de RMN¹H se realizaron en aparatos HA-100 y FT-80 Varian. Los desplazamientos químicos están dados en ppm referidos al tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

Los espectros de masas fueron efectuados en un espectrofotómetro de masas Hitachi Perkin-Elmer 6D de doble foco.

Las rotaciones ópticas fueron realizadas en un polarímetro digital Perkin-Elmer Mod. 241.

El análisis elemental fué efectuado por el Dr. Franz Pascher, en Bonn, República Federal Alemana.

IV. PARTE EXPERIMENTAL

La *Mortonia hidalgensis* Standl se recolectó en Junio de 1980, en el Km 190 de la carretera México-Laredo.

Las hojas secas (1.090 Kg) se extrajeron a temperatura ambiente durante 24 horas y posteriormente dos veces a reflujo durante una hora.

Los extractos alcohólicos se reunieron y concentraron a vacío, obteniéndose 475 g de extracto crudo, del -- que se percolaron 242 g a través de una columna empacada con tonsil, utilizando como eluyentes cloroformo, acetato de etilo, acetona y metanol sucesivamente. Cada una de las fracciones se concentró a vacío.

El extracto clorofórmico (112 g) se trató con metanol, precipitando 32 g de sustancias insolubles (triterpenos), y de la fracción soluble se cromatografiaron 65 g sobra sílice, eluyéndose con una mezcla de acetona en cloroformo de polaridad ascendente.

De las primeras fracciones eluidas con mezcla de cloroformo-acetona (19:1) se separó una sustancia, p.f. --- 199-200°, que se identificó por comparación de I.R. y punto de fusión mixto con muestra auténtica, como mortonina A.

De las siguientes fracciones eluidas con la misma mezcla de disolventes, se aisló un compuesto, p.f. 218-19°, identificado en forma usual como mortonol B.

De las fracciones eluidas con cloroformo-ace-

tona (17:3) se separaron cristales. p.f. 214-15°, identificándose por comparación como mortonina C.

Las fracciones del cromatograma obtenidas con mezcla de cloroformo-acetona (7:3 - 5:5) permitieron aislar la epifotomortonina C (LV), p.f. 157-59°; I.R. (espectro #1) - v máx. 3500-2800(-COOH), 1720, 1700(carbonilos de ésteres y de -COOH), 1600 y 1580 cm^{-1} (dobles ligaduras). RMN¹H (espectro #2) δ : 1.4(s, 3H, Me en C₁₀); 1.6(s, 3H, Me en C₄); 1.72 y 1.77(2d, J=2 Hz, 6H, Metilos vinílicos en C₁₁); 2.15 (señal intercambiable con D₂O, -OH); 5.26(m, 4H, H₁, H₇, H₈ y H₉); 7.00-7.79(2m, 10H aromáticos). P.M. calculado para C₂₉H₃₂O₈ de 508. E.M. fragmentos a m/z 463(M⁺-45), m/z - 386(M⁺-122), m/z 105(100%).

ESTER METILICO DE EPIFOTOMORTONINA C

La epifotomortonina C (LV) (65 mg) fué disuelta - en éster etílico y tratada con solución etérea de diazometano. Para eliminar el exceso de éste, se adicionó ácido acético hasta pH ligeramente ácido, se diluyó con acetato de etilo, se lavó con solución saturada de NaHCO₃ y agua hasta pH neutro, se secó la solución con Na₂SO₄ anhidro y se concentró a vacío, obteniéndose 60 mg de éster metílico de epi fotomortonina C (LVI), p.f. 137-38°; I.R. (espectro #3) v máx. 3520(-OH), 1735, 1725, 1700 (carbonilo de éster), 1605 y 1585 cm^{-1} (insaturaciones aromáticas).

RMN¹H (espectro #4) δ : 1.37(s, 3H, Me en C₁₀); -- 1.50(s, 3H, Me en C₄); 1.67(d, J=2 Hz, 3H, Me vinílico en C₁₁); 1.72(d, J=2 Hz, 3H, Me vinílico en C₁₁); 2.60(señal intercambiable con D₂O, -OH); 3.80(s, 3H, Me de metoxilo); 5.25(m, 3H, H₇, H₈ y H₉); 5.87(dd, J=6 y 10 Hz, 1H, H₁); -- 6.90-7.75(2m, 10H aromáticos). P.M. calculado para C₃₀H₃₄O₈ de 522. E.M. fragmentos a m/z 400(M⁺-122); m/z 278(M⁺-244), m/z 247(278-31), m/z 105(100%). $[\alpha]_D^{20} = +35.90^\circ$ (c 0.153, --- CHCl₃).

ESTER METILICO DE DIHIDROEPIFOTO-
MORTONINA C

Una solución de 100 mg de éster metílico de fotomortonina C (LVI) en acetato de etilo (20 ml) fué hidrogenada catalíticamente usando Pd/C (20 mg prehidrogenados). Después de filtrar para eliminar el catalizador y concentrar a vacío, se obtuvieron 90 mg de éster metílico de dihidroepifotomortonina C (LVII), p.f. 95-97°; I.R. ν máx. 3560(-OH) 1720, 1695(carbonilo de éster), 1600 y 1580cm⁻¹(dobles ligaduras aromáticas) RMN¹H δ : 0.92(d, J=6 Hz, 3H, Me en C₁₁); 0.95(d, J=6 Hz, 3H, Me en C₁₁); 1.35(s, 3H, Me en C₁₀); 1.52(s, 3H, Me en C₄); 2.67(señal intercambiable con D₂O, -OH); 3.8(s, 3H, Me de metoxilo); 4.37(m, 1H, H₈); 5.22(d, J=8 Hz, 1H, H₉); 5.8(dd, J=5 y 10 Hz, 1H, H₁); 6.9-7.8(2m, 10H aromá

ticos). P.M. calculado para $C_{30}H_{36}O_8$ de 524. E.M. fragmen--
tos a m/z 524 (M^+), m/z 402(M^+-122), m/z 280(M^+-244), m/z -
105(100%). (RMN¹H, espectro #5)

ESTER METILICO DE DIHIDRO ANHIDRO EPI-
FOTOMORTONINA C

El éster metílico de dihidroepifotomortorina C -
(LVII) (65 mg) se disolvió en piridina (1.6 ml) y se trató
en frío (0-5°) con cloruro de tionilo, durante dos horas. -
Después de vertir sobre hielo, extraer con acetato de etilo
lavar con HCl diluido, solución saturada de NaHCO₃ y agua -
hasta pH neutro, se secó la solución con Na₂SO₄ anhidro y -
concentró a vacío, obteniéndose 56 mg de mezcla de produc--
tos anhidros (LVIII y LIX); I.R. (espectro #6) ν máx. 1725,
1715, 1700(carbonilo de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} (insatura-
ciones aromáticas). RMN¹H (espectro #7) δ : 0.85(d, J=6 Hz),
0.92(d, J=6 Hz), 1.45(s), 1.72(s ancho), 3.8(s, Me de meto-
xilo), 4.25(m), 5.25(m), 5.62(m), 6.9-7.9(2m, aromáticos).

FOTOLISIS DE MORTONINA C

Una solución de mortonina C (LIVa) (500 mg) en -
metanol anhidro (300 ml) se irradió en un aparato Rayonet,

usando lámparas de emisión máxima de 300 nm, durante 9 horas en atmósfera de argón y temperatura de 20-30°. La solución fué concentrada a vacío y cromatografiada sobre sílice, eluyéndose con mezcla de polaridad ascendente de acetona en cloroformo. Se recuperaron 253 mg de mortonina C (LIVa) y 240 mg de mezcla de productos de reacción (LV y LXa). Se fotografizaron cinco lotes más.

De un total de 3 g de mortonina C fotolizada se recuperaron 1.837 g de mortonina C y 897 mg de mezcla de productos fotoquímicos, los que para poder separarse fueron disueltos en éter etílico y tratados con solución etérea de diazometano. Después de trabajarse en la forma previamente descrita, se obtuvieron los correspondientes ésteres metílicos (LIVb, LVI y LXb), separados por cromatografía sobre sílice, iniciándose la elución con mezcla de hexano-acetato de etilo (9:1).

De las fracciones obtenidas con mezcla de hexano-acetato de etilo (3:1) se aisló un producto en forma de aceite (LXb) (380 mg) y de las fracciones eluidas con mezcla de hexano-acetato de etilo (7:3) se obtuvo una substancia cristalina (310 mg), p.f. 137-138°, la cuál fué identificada por comparación de I.R., p.f. y producto de reducción como éster metílico de epifotomortonina C (LVI).

Las características espectroscópicas del éster metílico de fotomortonina C (LXb) son las siguientes:

I.R. (espectro #8) v máx.: 3540(-OH), 1735, 1720 (carbonilo de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). RMN¹H (espectro #9) δ : 1.25(s, 3H, Me en C₁₀); -- 1.45(s, 3H, Me en C₄); 1.62(s, 3H, Me vinílico en C₁₁); --- 1.72(s, 3H, Me vinílico en C₁₁); 3.15(señal intercambiable con D₂O, -OH); 3.78(s, 3H, Me de metoxilo); 5.12(m, 2H, H₇ y H₈); 5.37(d, J=4 Hz, 1H, H₉); 6.12(dd, J=6 y 8 Hz, 1H, H₁) 7.15-8.00(2m, 10H aromáticos). P.M. calculado para C₃₀H₃₄O₈ de 522. E.M. fragmentos a m/z 400(M⁺-122), m/z 278(M⁺-244), m/z 105(100%). $[\alpha]_D^{20} = +40.27^\circ$ (c 0.221, CHCl₃).

ESTER METILICO DE DIHIDROFOTOMORTONINA C

El éster metílico de fotomortonina C (LXb) (80 - mg) disuelto en acetato de etilo (10 ml) se hidrogenó catalíticamente. Después de filtrar y concentrar a vacío, se obtuvieron 69 mg de un producto aceitoso del éster metílico de dihidrofotomortonina C (LXI); I.R. v máx.: 3540(-OH), -- 1735, 1720, 1700(carbonilo de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} (insaturaciones aromáticas). RMN¹H (espectro #10) δ : 0.91(d, J=7 Hz, 3H, Me en C₁₁); 0.94(d, J=7 Hz, 3H, Me en C₁₁); 1.21(s, 3H, Me en C₁₀); 1.41(s, 3H, Me en C₄); 3.90(s, 3H, Me de metoxilo); 4.41(m. 1d, H₈); 5.37(d, J = 3.5 Hz, 1H, H₉); 6.16 (dd, J=6 y 8 Hz, 1H, H₁); 7.20-8.05(2m, 10H aromáticos). P. M. calculado para C₃₀H₃₆O₈ de 524. E.M. fragmentos a m/z -- 524 (M⁺). m/z 402(M⁺-122), m/z 384(402-18), m/z 280(M⁺-244)

m/z 105 (100%).

ESTER METILICO DE DIHIDRO ANHIDRO
FOTOMORTONINA C

Una solución de éster metílico de dihidrofotomortonia C (LXI) (60 mg) en piridina (1.5 ml) se trató con -- cloruro de tionilo (0.32 ml) a 5° durante dos horas. Se vir tió sobre hielo, se extrajo con acetato de etilo, se lavó -- sucesivamente con HCl diluido, solución saturada de NaHCO₃ y agua hasta pH neutro. Se secó con Na₂SO₄ anhidro y se -- concentró a vacío. Se obtuvieron 46 mg de mezcla de productos (LXII) y (LXIII); I.R. (espectro #11) v máx.: 1735, --- 1720, 1700(carbonilo de éster), 1600 y 1585 cm⁻¹(insatura-- ciones aromáticas). RMN¹H (espectro #12) δ: 0.93(d, J=6 Hz) 0.97(d, J=6 Hz); 1.45(s); 1.75 (s, ancho); 3.8(s, Me de me-- toxilo); 4.75(m); 5.65(m); 7.0-8.0 (2m, aromáticos).

OZONOLISIS DE ESTER METILICO DE
FOTOMORTONINA C

Se disolvieron 80 mg de éster metílico de fotomortonia C (LXb) en acetato de etilo (60 ml) y se trataron -- con ozono a -70°, durante 13 minutos, hasta aparición de color violeta. Para eliminar el exceso de éste, se hizo pasar

a la solución una corriente de aire y se llevó a temperatura ambiente. El ozónido formado se hidrogenó catalíticamente, obteniéndose un lactol (LXIV) en forma de aceite; I.R. v máx.: 3460(-OH), 1735, 1720, 1700(carbonilo de éster), -1600 y 1580 cm^{-1} (insaturaciones aromáticas). RMN^1H δ : 1.28 (s, 3H, Me en C_{10}); 1.48(s, 3H, Me en C_4); 2.76(señal intercambiable con D_2O , -OH); 3.85(s, 3H, Me de metoxilo); -4.6(d, $J=7$ Hz, 1H, H_8); 4.95(s, 1H, H_7); 5.4(d, $J=7$ Hz, 1H H_9); 5.56(m, 1H, H_1); 7.3-8.16(2m, 10H aromáticos).(espectro #13).

OXIDACION DEL LACTOL (LXIV)

El producto crudo (LXIV) fué disuelto en acetona (5 ml) y tratado con reactivo de Jones ($\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$) a 5° . Después de extraer con acetato de etilo y lavar con solución saturada de NaCl hasta desaparición de color verdoso, secar con Na_2SO_4 anhidro y concentrar a vacío, se obtuvieron 46 mg de una lactona (LXV), p.f. 126-128; I.R. (espectro #14) v máx.: 1760(carbonilo de δ lactona tensionada), 1735, 1725, 1700(carbonilo de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} -- (insaturaciones aromáticas). RMN^1H (espectro #15) δ : 1.32 (s, 3H, Me en C_{10}); 1.54(s, 3H, Me en C_4); 3.87(s, 3H, Me de metoxilo); 5.00(d, $J=8$ Hz, 1H, H_8); 5.42(d, $J=8$, 1H, H_9) 5.43(m, 1H, H_1); 7.15-8.17(2m, 10H aromáticos). P.M. calcu

lado para $C_{27}H_{26}O_9$ de 494. E.M. fragmentos a m/z 467 ---- ($M^+ - 28$), m/z 345 (467-122), m/z 223 (467-244), m/z 105 (100%)

OZONOLISIS DEL ESTER METILICO DE EPIFOTOMORTONINA C

Una solución de éster metílico de epifotomortonina C (LVI) (50 mg) en acetato de etilo (60 ml) fué ozonizada a -70° durante 7 minutos, hasta saturación. Después de un proceso de reducción se obtuvo un aldehído (LXVI), p.f. $91-93^\circ$; I.R. $\nu_{\text{máx.}}$: 3460 (-OH), 1720, 1700 (carbonilo de éster), 1600 y 1585 cm^{-1} (insaturaciones aromáticas). RMN^1H (espectro #16) δ : 1.45 (s, 3H, Me en C_{10}); 1.47 (s, 3H, Me en C_4); 2.65 (señal intercambiable con D_2O , -OH); 3.78 (s, 3H, -Me de metoxilo); 4.6 (d, $J=6\text{ Hz}$, 1H, H_8); 5.5 (d, $J=6\text{ Hz}$, 1H, H_9); 5.62 (m, 1H, H_1); 6.95-8.00 (2m 10H aromáticos); 9.95 (s, 1H, H_7). P.M. calculado para $C_{27}H_{28}O_9$ de 496. E.M. fragmentos a m/z 374 ($M^+ - 122$), m/z 253 ($M^+ - 244$), m/z 105 (100%).

OXIDACION DEL ALDEHIDO (LXVI)

El producto de reacción (LXVI) fué inmediatamente disuelto en acetona (5 ml) y tratado con reactivo de --- Jones a $0-5^\circ$. Después de trabajarse en la forma previamente descrita, se obtuvo un producto ácido, esterificado en for-

ma usual con solución etérea de diazometano, obteniéndose - 35 g del diéster (LXVII), p.f. 177-178° de éter isopropílico cloroformo; I.R. (espectro #17) ν máx.: 3500(-OH), 1735, - 1720, 1700(carbonilo de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} (insaturaciones aromáticas). RMN^1H (espectro #18) δ : 1.45(s, 3H, Me en C_{10}); 1.52(s, 3H, Me en C_4); 2.67(señal intercambiable - con D_2O , -OH); 3.75(s, 3H, Me de metoxilo); 3.80(s, 3H, Me de metoxilo); 4.80(d, $J=6$ Hz, 1H, H_8); 5.65(dd, $J=6$ y 10 Hz 1H, H_1); 5.82(d, $J=6$ Hz, 1H, H_2); 6.95-7.85(2m, 10H aromáticos). Análisis calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$ de C-63.87%, H-5.74% O-30.39%. Encontrado: C-63.11%, H-5.74%, O-30.8%. P.M.=526. E.M. fragmentos a m/z 467(M^+-59), m/z 404(M^+-122), m/z 282 (M^+-244), m/z 105(100%).

ESTER METILICO DE MORTONINA C

La mortonina C (LIVa) (275 mg) se disolvió en éter etílico y se trató con solución etérea de diazometano. Después de trabajarse en forma usual se obtuvieron 260 mg - de cristales, p.f. 120-21°, identificados por comparación - directa (p.f., I.R., RMN^1H) como éster metílico de mortonina C (LIVb).

FOTOLISIS DEL ESTER METILICO DE MORTONINA C

Una solución del éster metílico de mortonina C -

(LIVb) (250 mg) en metanol anhidro (300 ml) fué fotolizada en un aparato Rayonet, en las mismas condiciones que la mortonina C. Después de concentrar a vacío y cromatografiar el residuo sobre dos placas preparativas, eluidas cuatro veces con mezcla de acetato de etilo-hexano(1:3), se recuperaron 46 mg de éster metílico de mortonina C, 60 mg de éster metílico de epifotomortonina C (LVI) y 83 mg de éster metílico de fotomortonina C (LXb). Los tres compuestos se identificaron por comparación de I.R. y puntos de fusión mixtos con muestra auténtica.

TRATAMIENTO DE MORTONINA C EN SiO_2

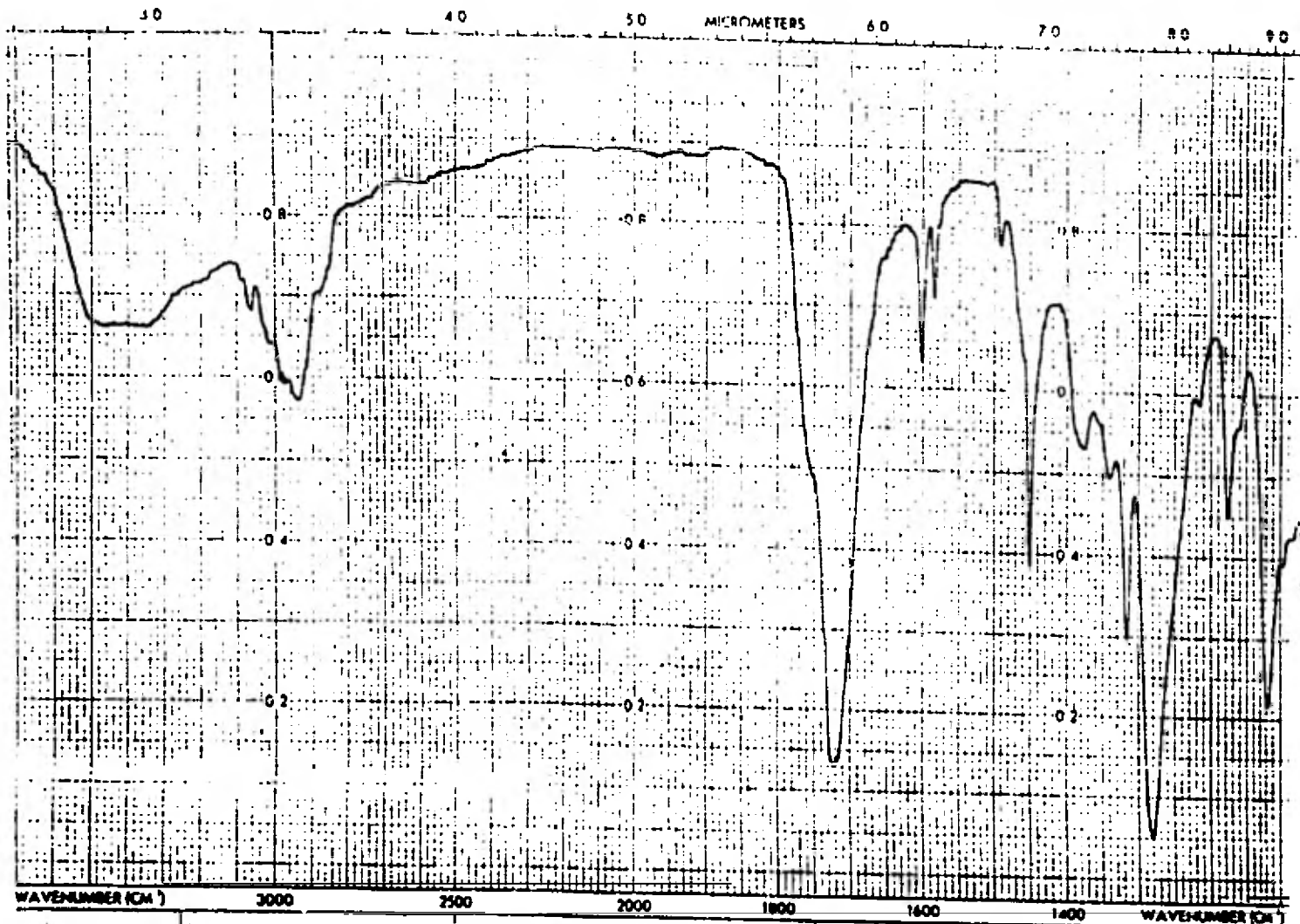
Dos lotes de mortonina C (LIVa) (150 mg cada uno) se disolvieron por separado en cloroformo (30 ml) y se mezclaron con 4.5 g de SiO_2 . Uno se mantuvo a T ambiente (AX) y el otro a T de 30-35° (BY), ambos en agitación constante. Después de cinco días se extrajo con acetato de etilo y concentró a vacío, recuperándose de (AX) 120 mg de mortonina C (LIVa) y de (BY) 117 mg de mezcla de mortonina C (LIVa) y epifotomortonina C (LV).

TRATAMIENTO ACIDO DE MORTONINA C

La mortonina C (35 mg) disuelta en benceno ácido

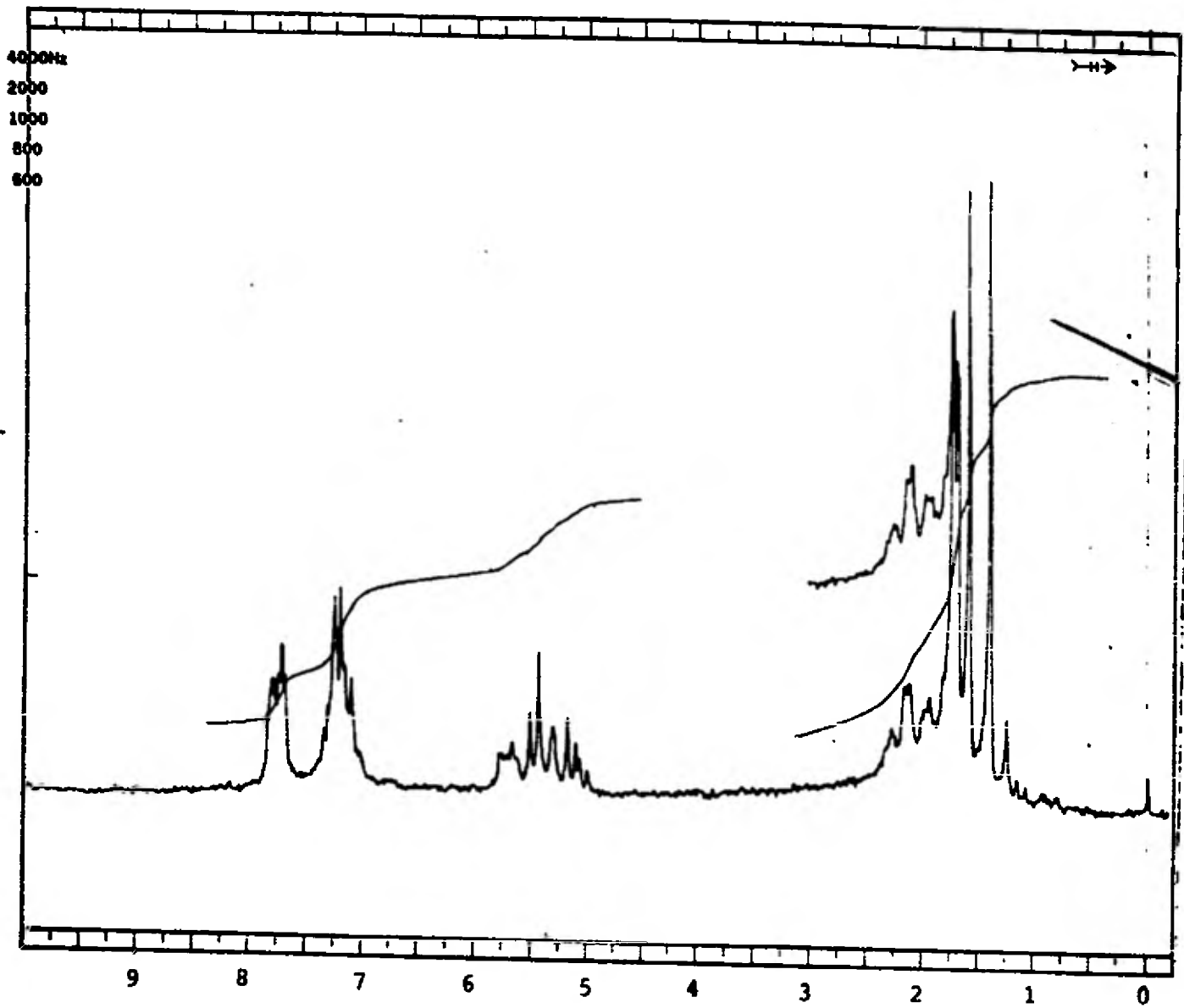
lado (0.05 ml de HCl conc./30 ml de benceno) se mantuvo durante cinco días en agitación constante a T ambiente, teniendo como testigo a una solución de 20 mg de mortonina C en benceno puro. Después de extraer con acetato de etilo y concentrar vacío, se obtuvo una mezcla de (LIVa) y epifotomortonina C, observándose en la solución testigo la transformación de mortonina C (LIVa) en mortonina A (L).

ESPECTROS

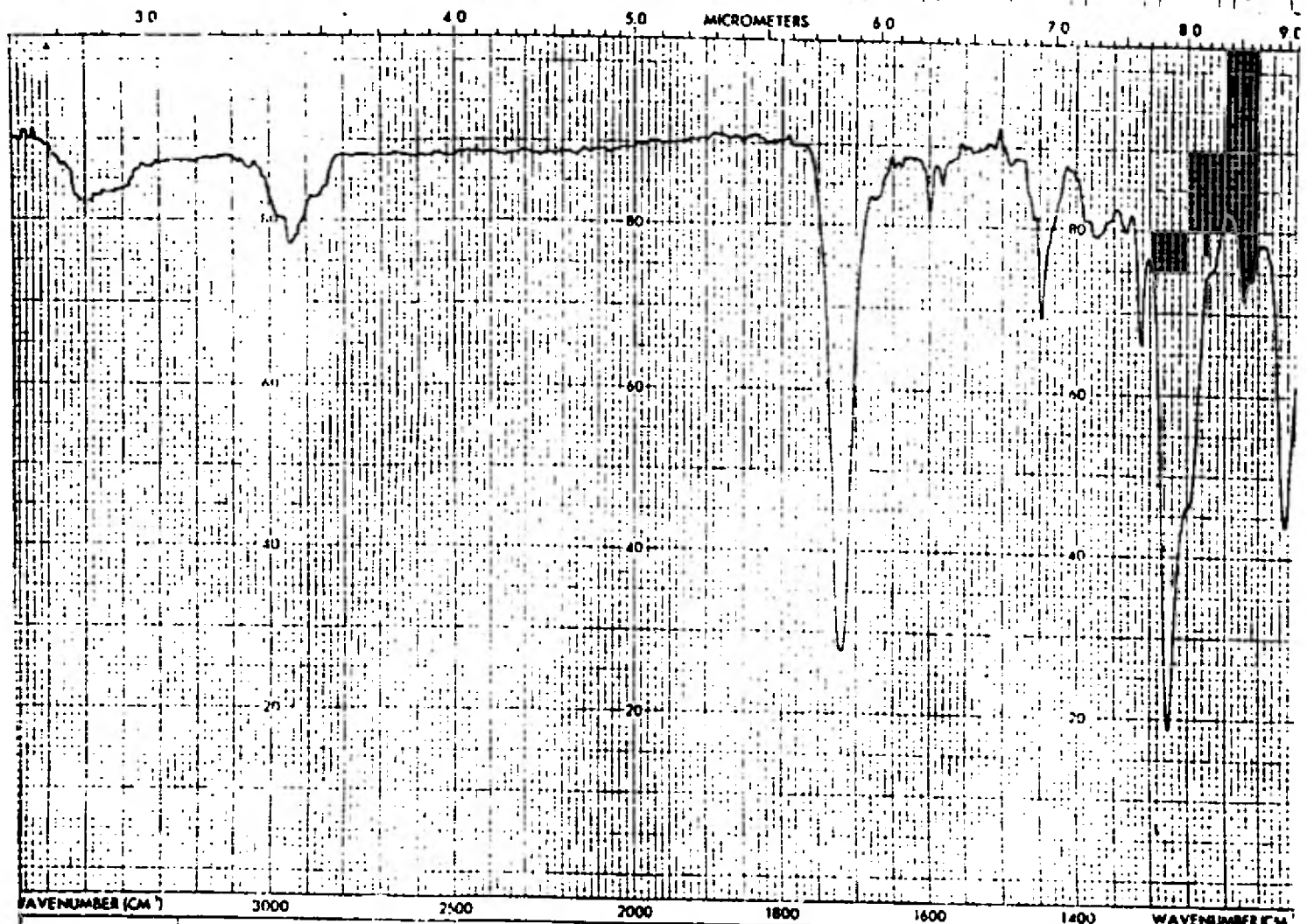


REMARKS	SOLVENT _____	ABSCISSA		SCAN TIME _____
	CONCENTRATION _____	REP SCAN _____	EXPANSION _____	RESPONSE _____
	CELL PATH _____	HIGH LIMIT _____	SUPPRESSION _____	SLIT PROGRAM _____
	REFERENCE _____	LOW LIMIT _____	TIME DRIVE _____	

ESPECTRO # 1



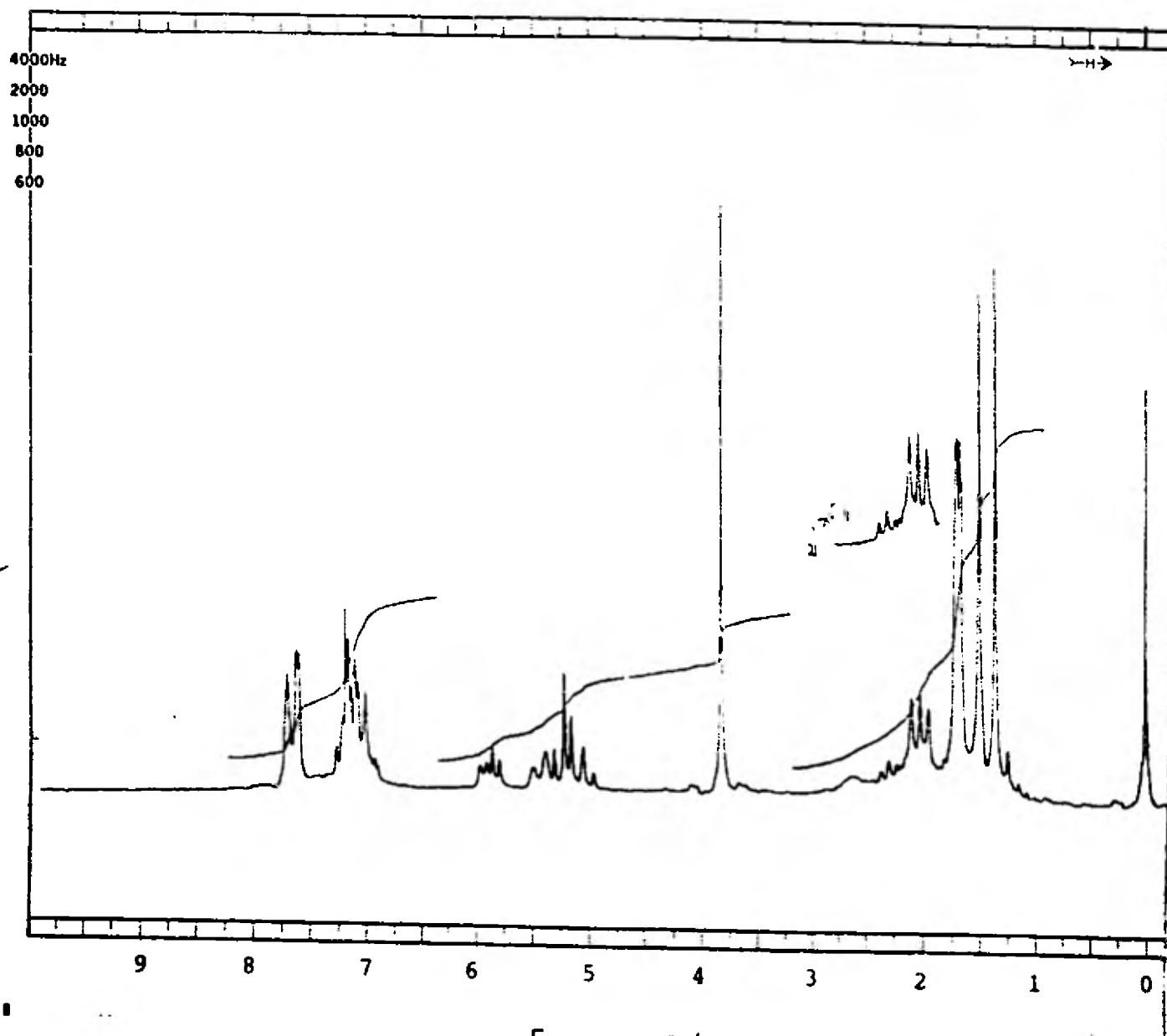
ESPECTRO # 2



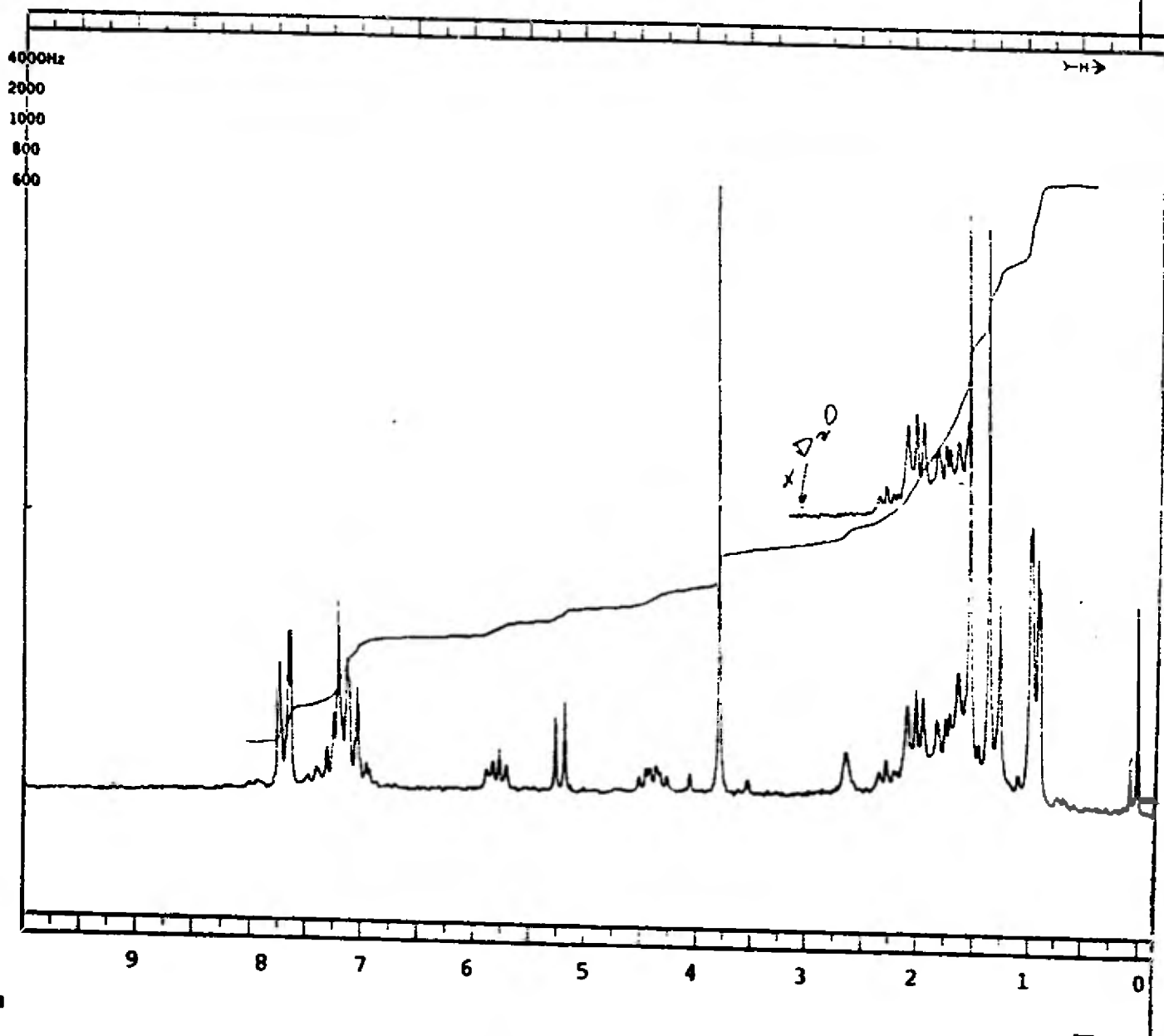
REMARKS	SOLVENT	REP. SCAN	ABSCISSA	SCAN TIME
	CONCENTRATION	HIGH LIMIT	EXPANSION	RESPONSE
	CELL PATH	LOW LIMIT	SUPPRESSION	SLIT PROGRAM
	REFERENCE		TIME DRIVE	

ESPECTRO # 3

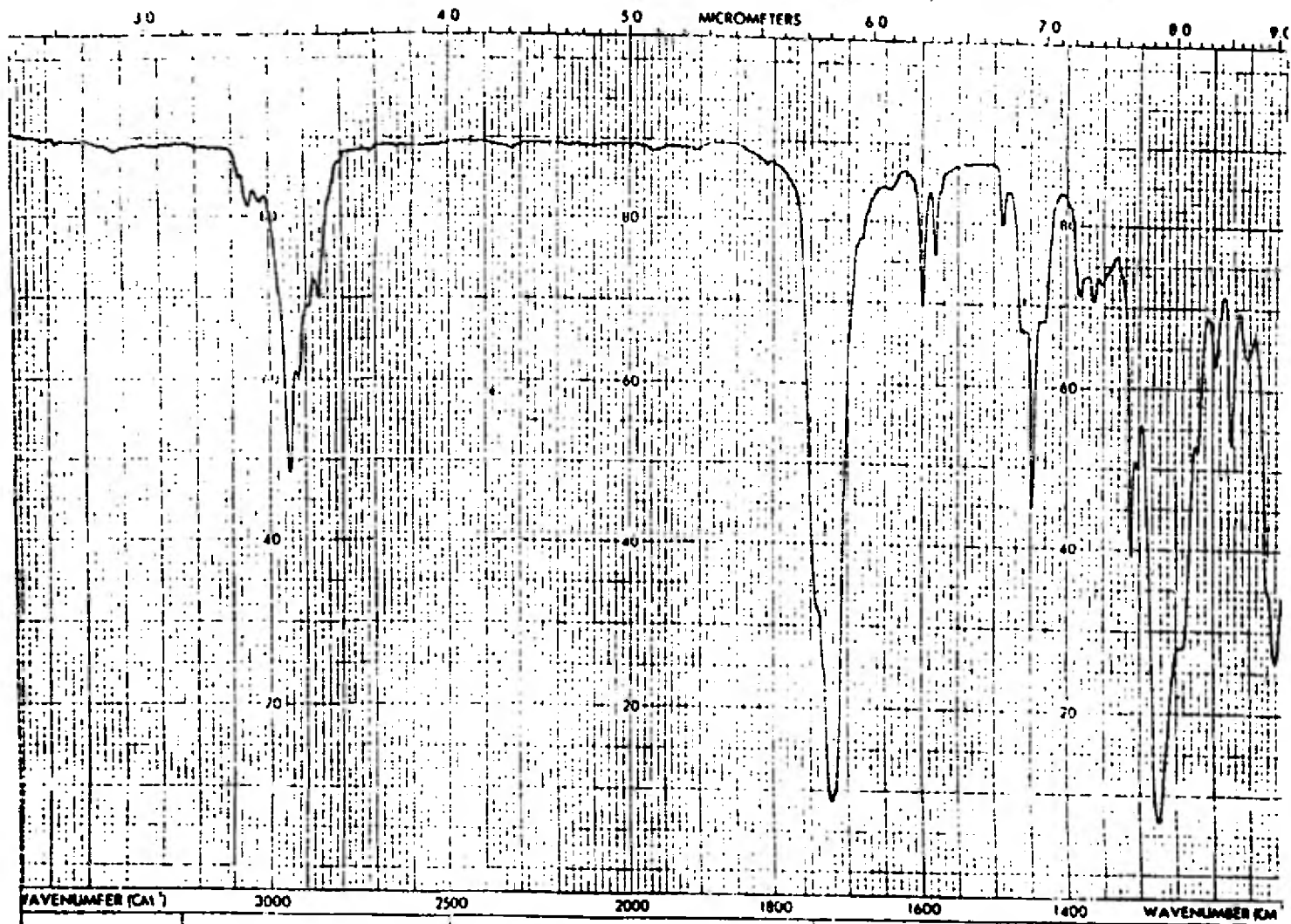
54



ESPECTRO # 4

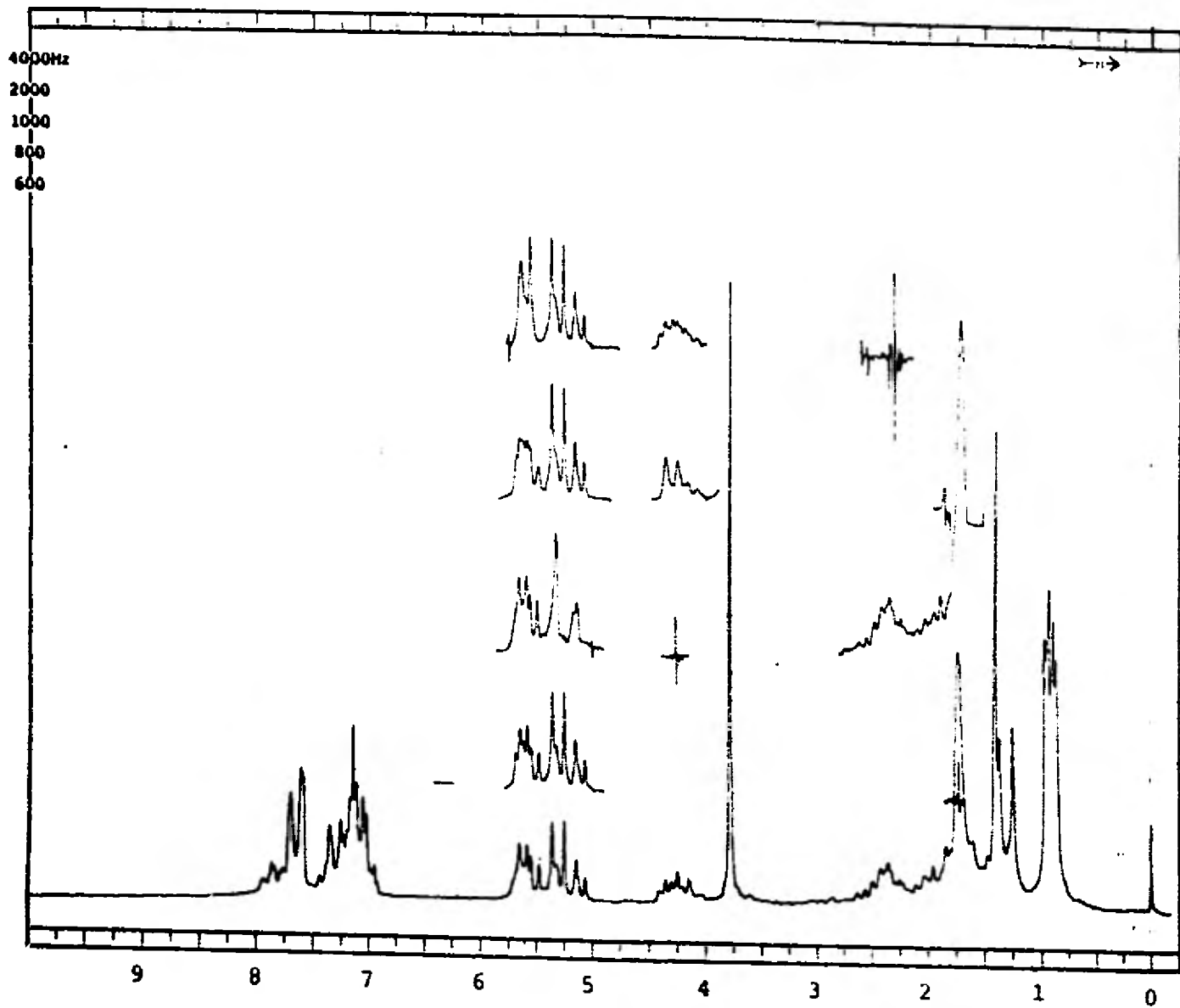


ESPECTRO # 5

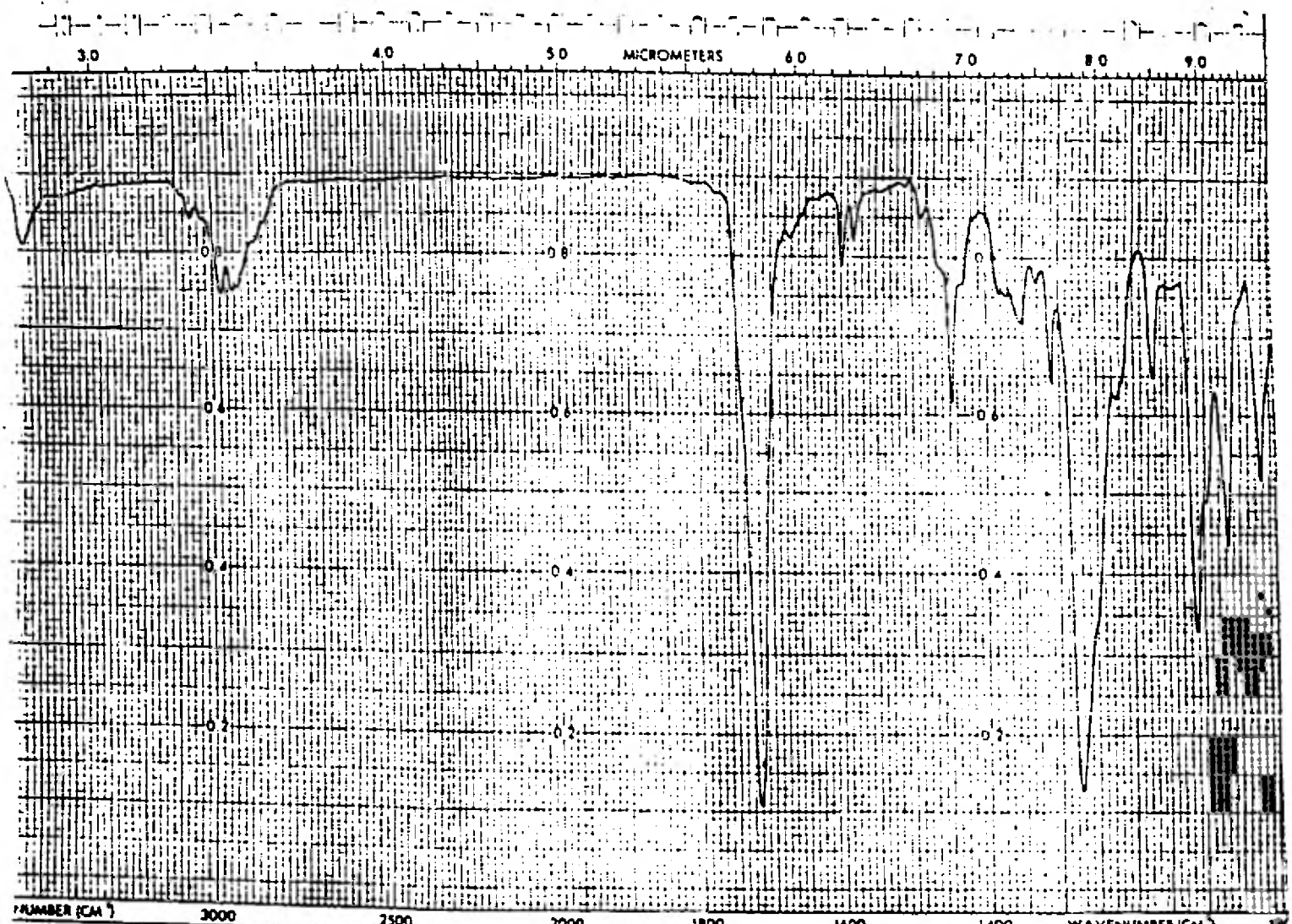


WAVENUMBER (CM ⁻¹)		3000	2500	2000	1800	1600	1400	WAVENUMBER (CM ⁻¹)
REMARKS	SOLVENT	ABSCISSA			REP SCAN	EXPANSION	SCAN TIME	
	CONCENTRATION				HIGH LIMIT	SUPPRESSION	RESPONSE	
	CELL PATH				LOW LIMIT	TIME DRIVE	SIT PROGRAM	
	REFERENCE							

ESPECTRO # 6



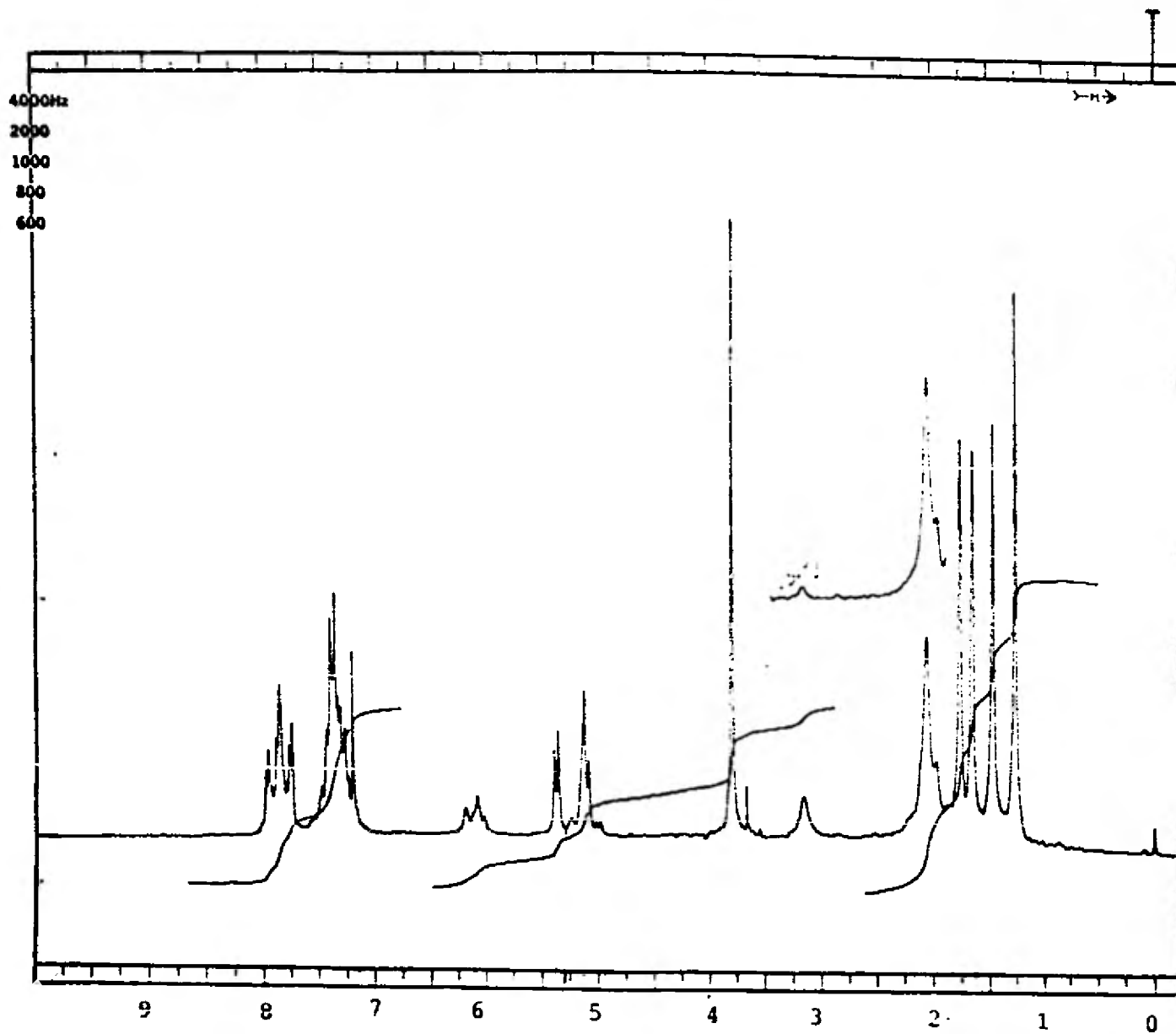
ESPECTRO # 7



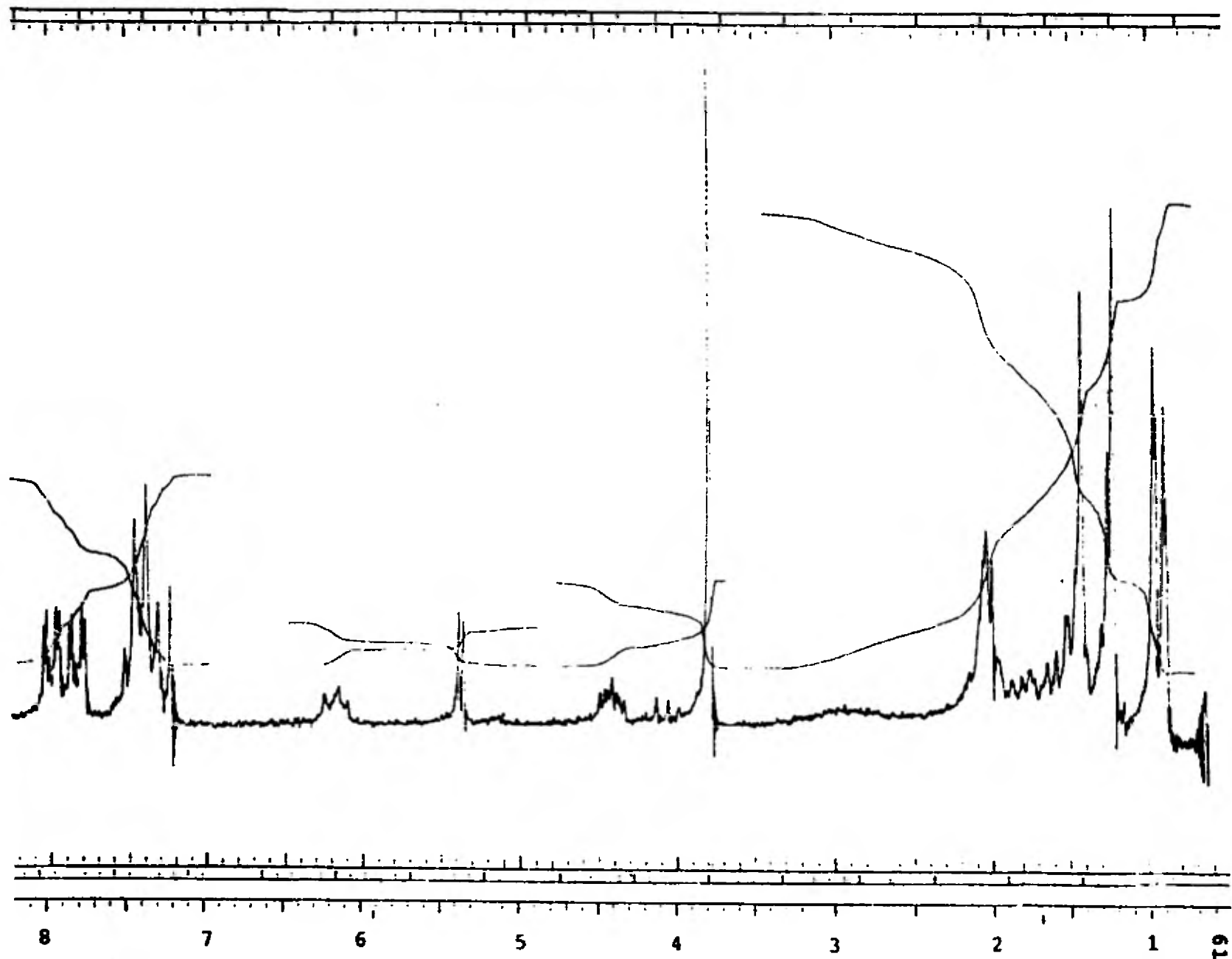
REMARKS	SOLVENT _____	ABSCISSA		SCAN TIME _____
	CONCENTRATION _____	REP. SCAN _____	EXPANSION _____	RESPONSE _____
	CELL PATH _____	HIGH LIMIT _____	SUPPRESSION _____	REP. PROGRAM _____
	REFERENCE _____	LOW LIMIT _____	TIME DRIFT _____	

ESPECTRO # 8

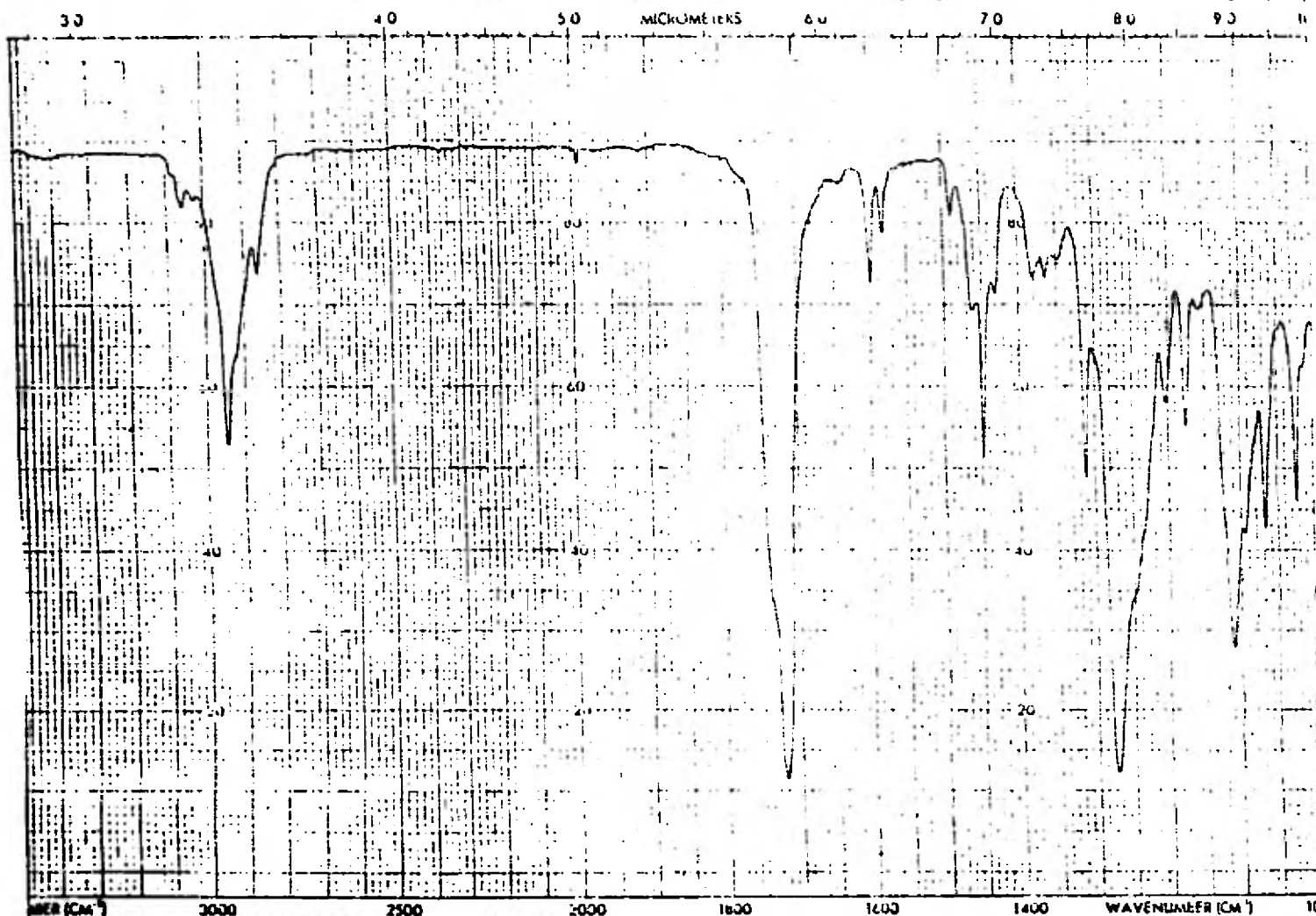
59



ESPECTRO # 9

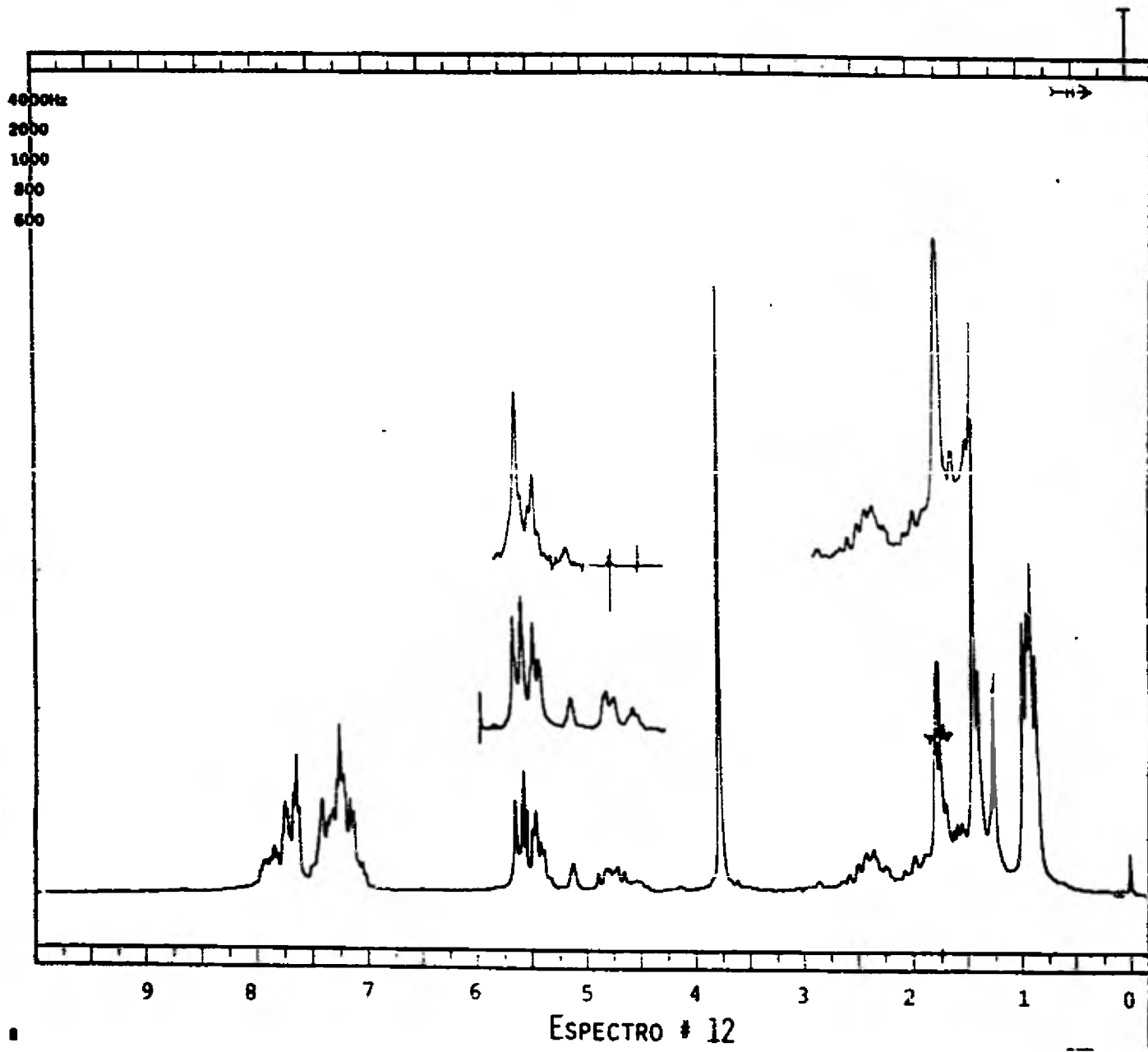


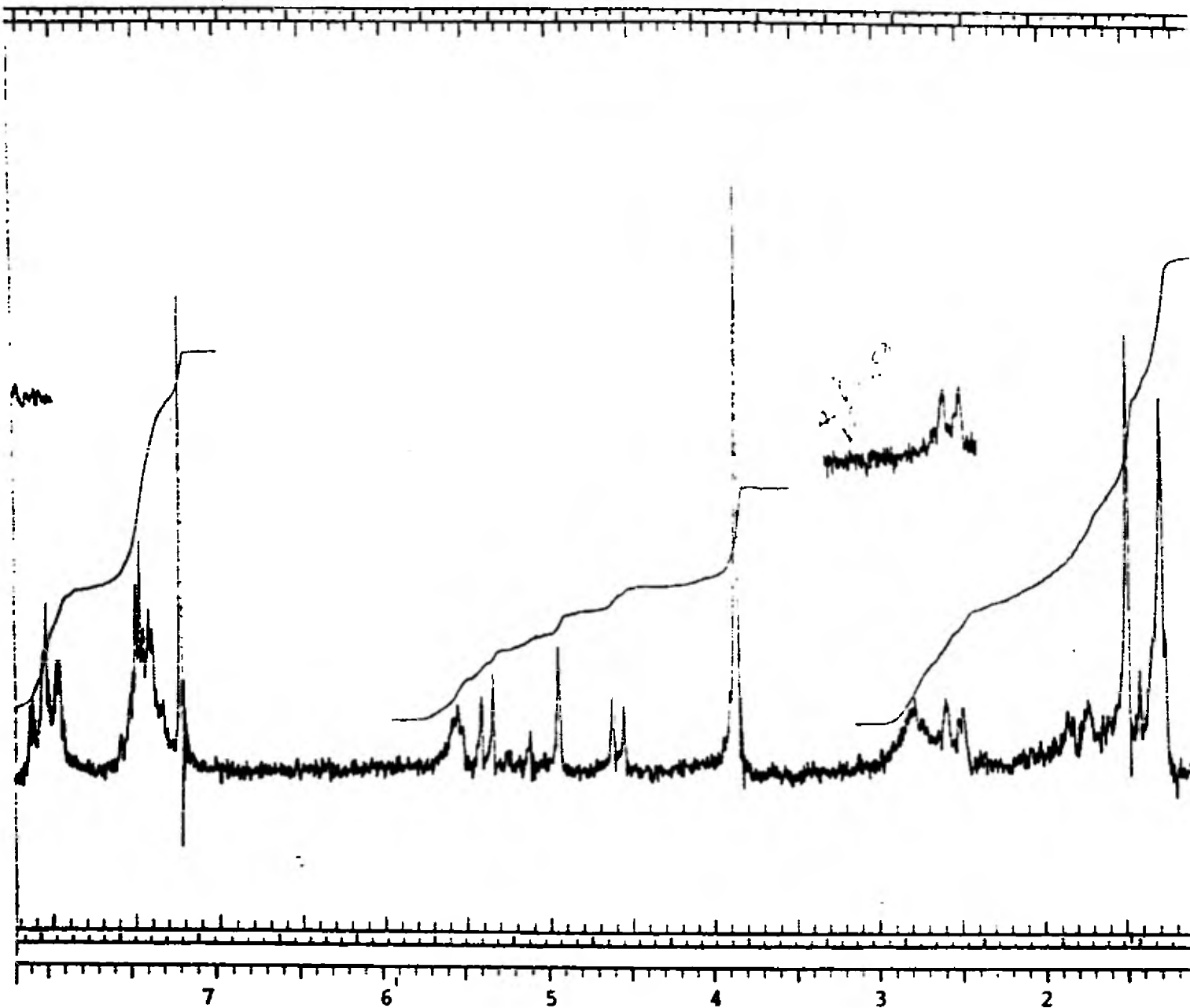
ESPECTRO # 10



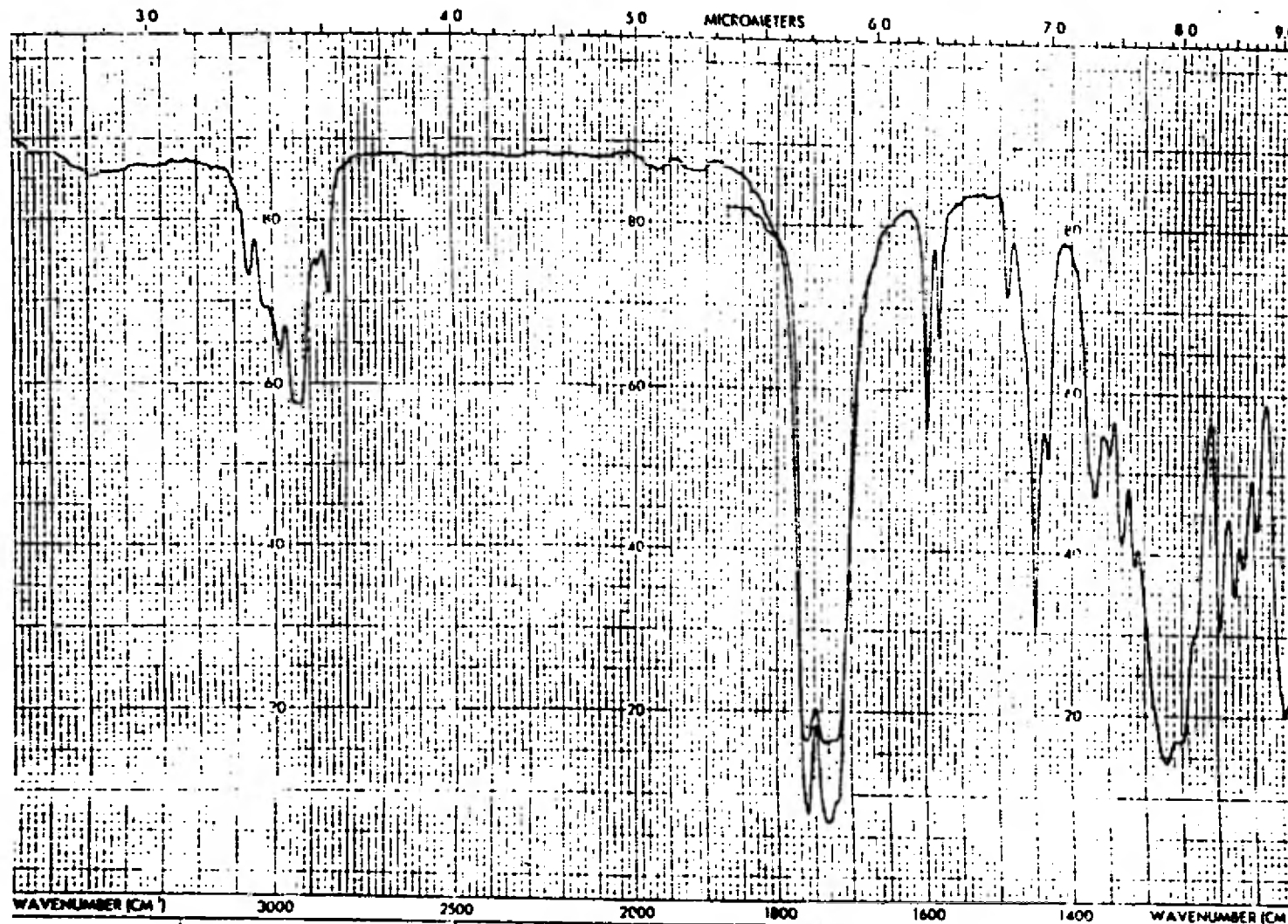
REMARKS	SOLVENT _____	REP. SCAN _____	EXPANSION _____	SCAN TIME _____
	CONCENTRATION _____	HIGH LIMIT _____	SUPPRESSION _____	RESPONSE _____
	CELL PATH _____	LOW LIMIT _____	TIME DRIVE _____	SPLIT PROGRAM _____
	REFERENCE _____			

ESPECTRO # 11



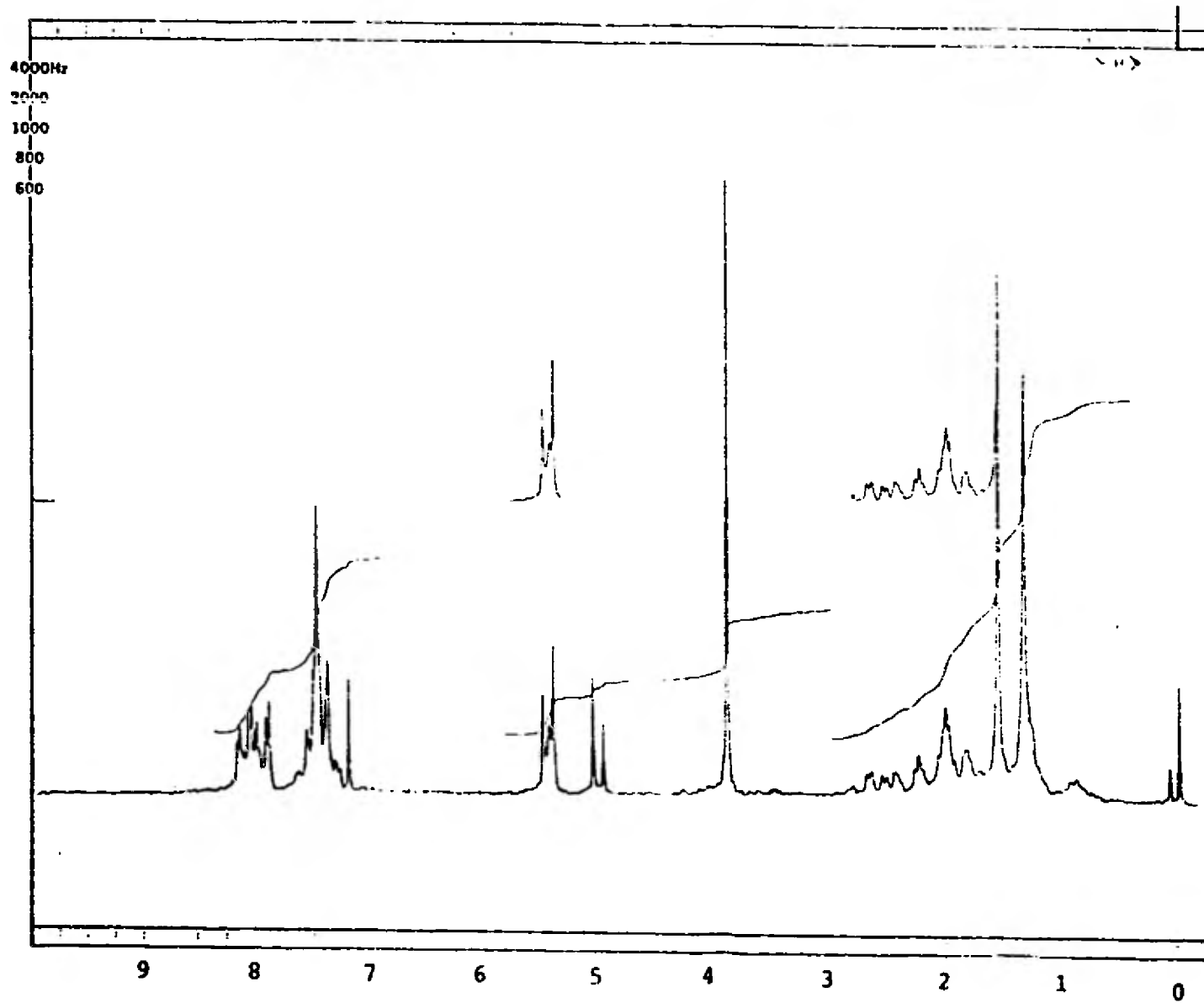


ESPECTRO # 13

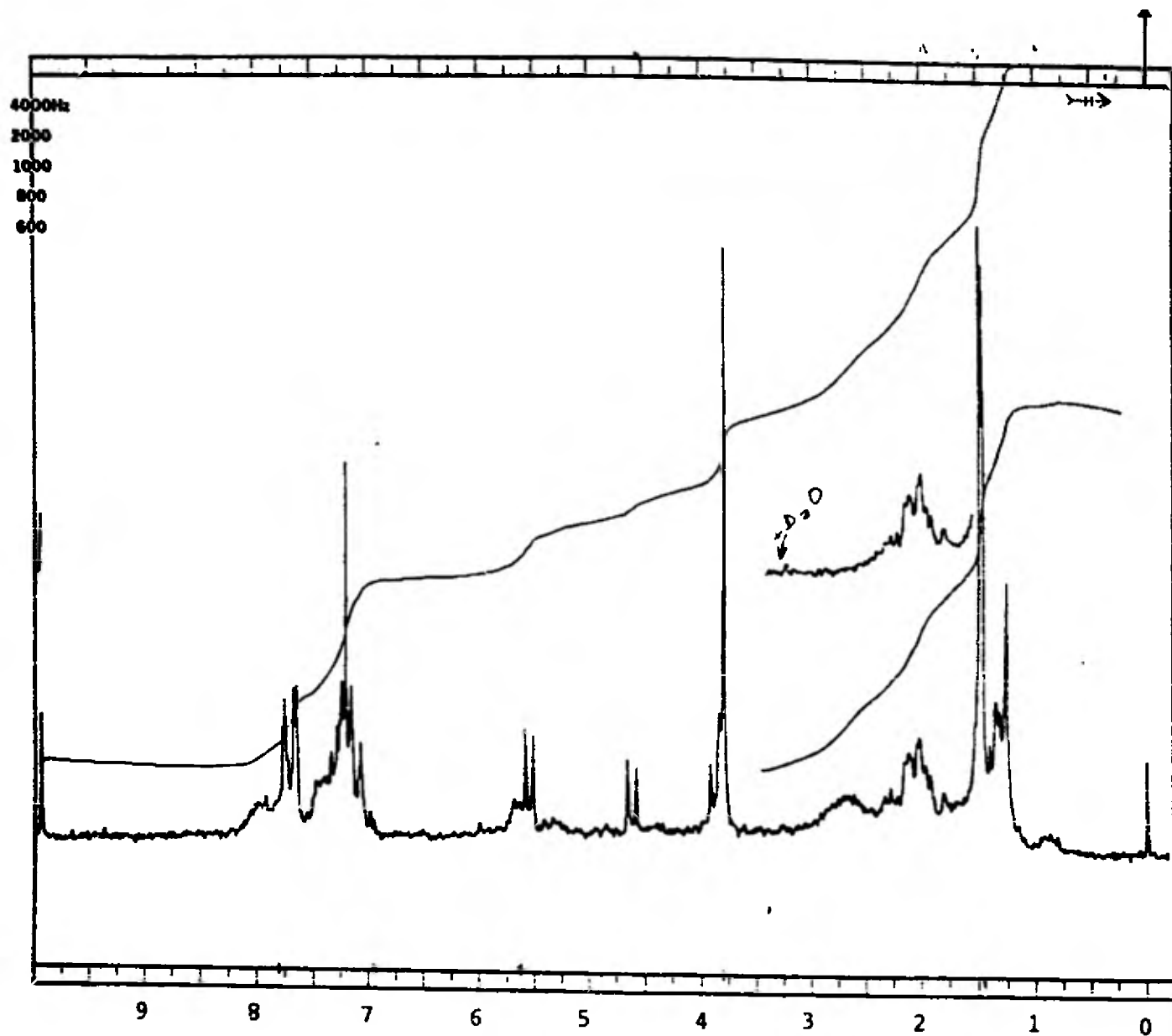


REMARKS	SOLVENT	ABSCISSA		SCAN TIME
	CONCENTRATION	REP. SCAN	EXPANSION	RESPONSE
	CELL PATH	HIGH LIMIT	SUPPRESSION	SLIT PROGRAM
	REFERENCE	LOW LIMIT	TIME DRIVE	

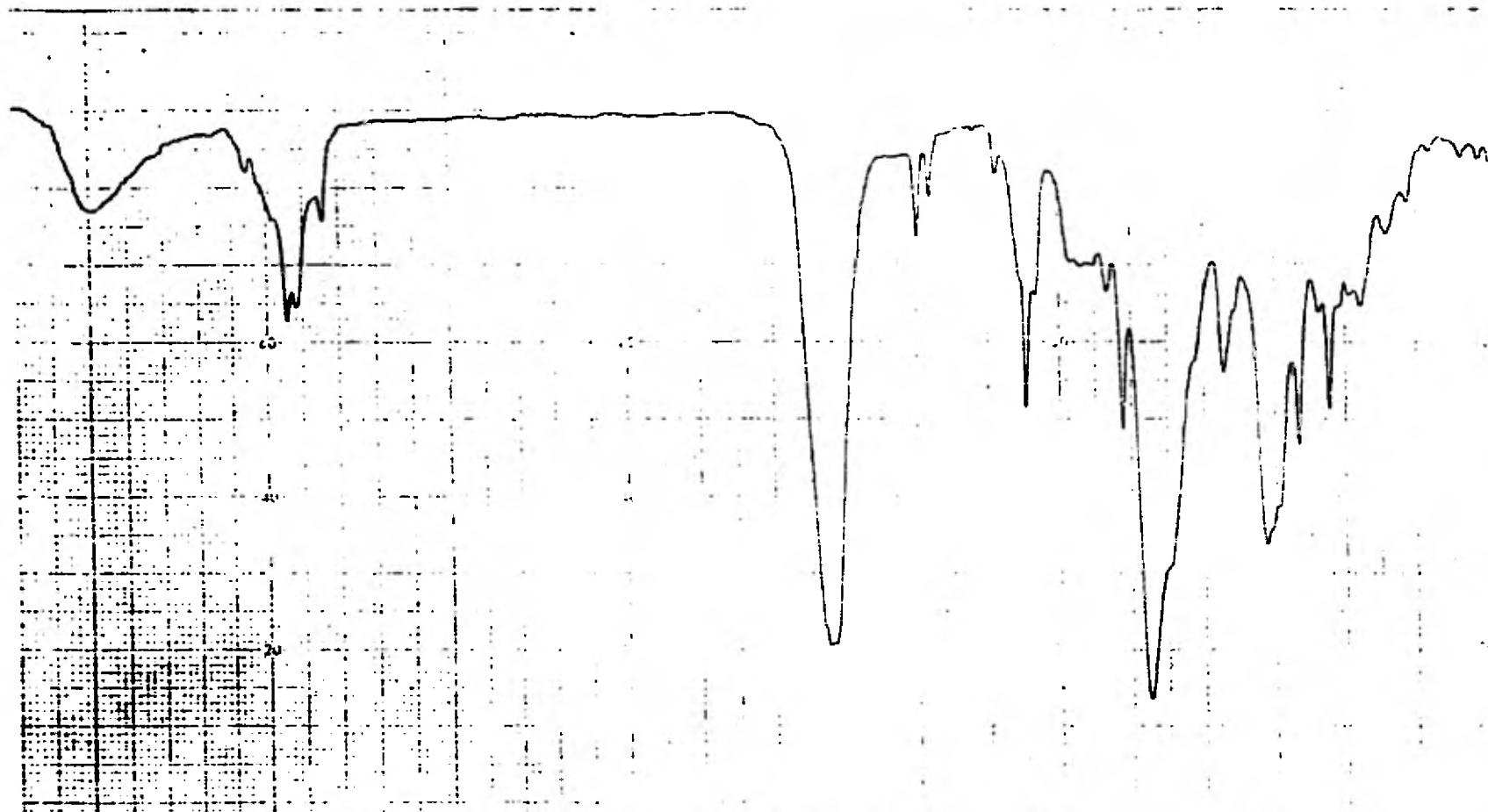
ESPECTRO # 14



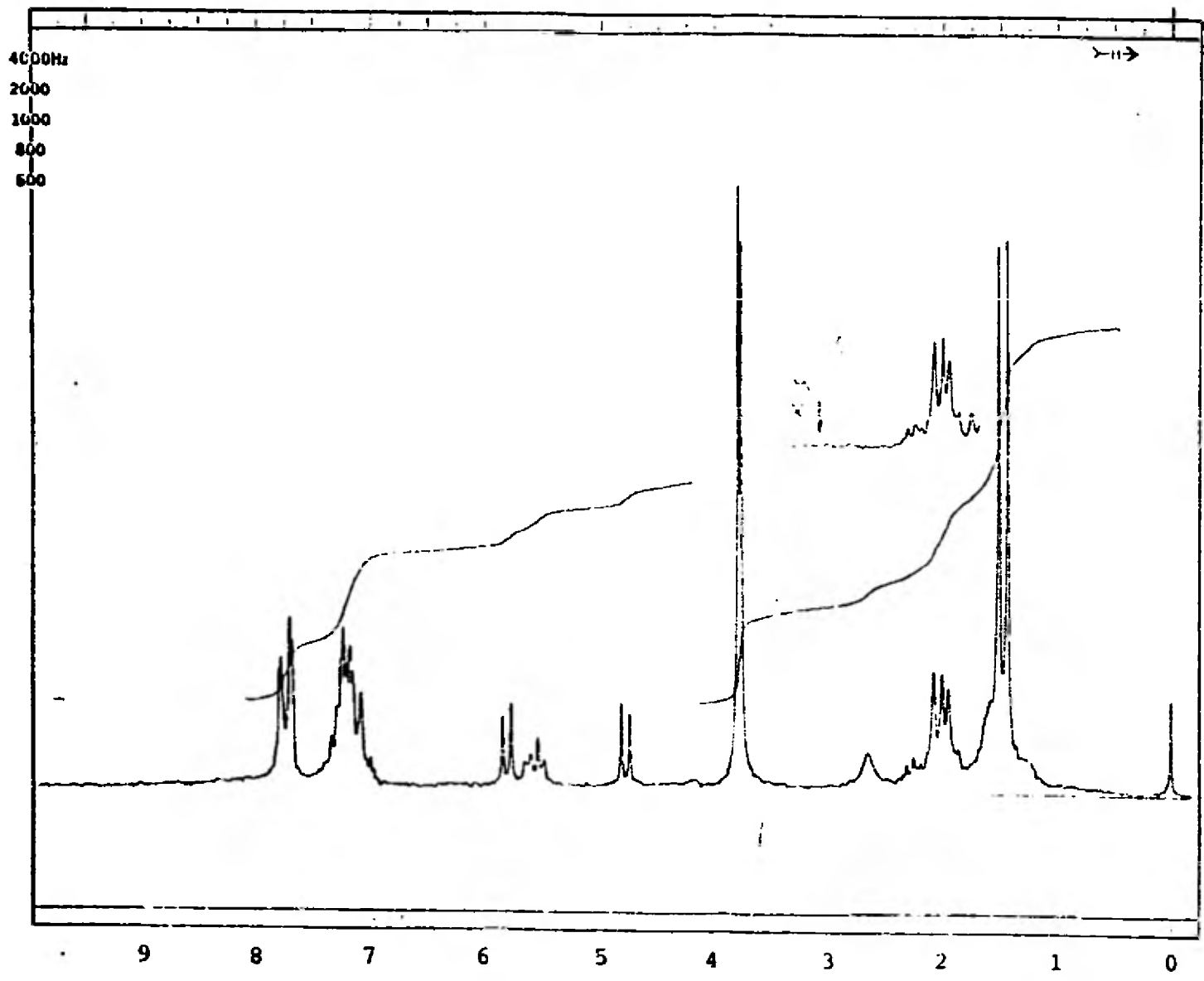
ESPECTRO # 15



ESPECTRO # 16



WAVENUMBER (CM ⁻¹)	3000	2500	2000	1500	1000	WAVENUMBER (CM ⁻¹)	0
REMARKS	SOLVENT		CONCENTRATION		CELL PATH	REMARKS	0
	CELL PATH		REMARKS				



ESPECTRO # 18

BIBLIOGRAFIA

- 1.- R. Hill y C.P. Whittingham, *Photosyntesys* (R. Peters y F.G. Young, eds.), p. 1, Methuen and Co. Ltd. London. -- (1955).
- 2.- O.L. Chapman, *Organic Photochemistry*. Vol. 1, p. 155, -- Marcel Dekker Inc. New York. (1967).
- 3.- E.J. Forbes, *J. Chem. Soc.*, 1955, 3864.
- 4.- P.D. Gardner y R.L. Brandon, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 6334 (1957).
- 5.- O.L. Chapman y H.G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 803, -- 806 (1963).
- 6.- W.G. Dauben y R.L. Cargill, *Tetrahedron* 17, 186 (1961).
- 7.- O.L. Chapman y D.J. Pasto, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 1220 (1962).
- 8.- O.L. Chapman y D.J. Pasto, *Chem. Ind.*, 1961, 53.
- 9.- J. Rigaudy y P. Courtot, *Tetrahedron Letters*, 3, 95 --- (1961).
- 10.- D.J. Pasto, *J. Org. Chem.*, 27, 2786 (1962).
- 11.- O.L. Chapman y G.W. Borden, *J. Org. Chem.* 26, 4185 ---- (1961).
- 12.- G. Büchi y E.M. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 4333 --- (1960).

BIBLIOGRAFÍA

- 13.- W.G. Dauben, K. Koch y O.L. Chapman, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 1768 (1961).
- 14.- W.G. Dauben, K. Koch y O.L. Chapman, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 2616 (1963).
- 15.- O.L. Chapman y D.J. Pasto, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 6685 (1958)
- 16.- R.O. Kan, *Organic Photochemistry*. p. 105, Mc Graw-Hill, Inc. New York. (1966).
- 17.- O.L. Chapman en *Advances of Photochemistry* (W.A. Noyes, G.S. Hammond y J.N. Pitts Jr. eds.), Vol. 1, p. 326, -- Interscience. New York. (1963).
- 18.- A.R. Bremer y A.A. Gorman, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 2511.
- 19.- R.B. Woodward y R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*. p. 31, Verlag Chemie-Academic Press. New York. (1970).
- 20.- L.A. Paquette, J.H. Barrett y R.P. Spitz, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 3417 (1965).
- 21.- L.A. Paquette y D.E. Kuhla, *J. Org. Chem.*, 34, 2885 --- (1969).
- 22.- R.A. Odum y B. Schmall, *Chem. Comun.*, 1969, 1299.
- 23.- J. Streith y J.P. Luttringer, *J. Org. Chem.*, 36, 2962 -- (1971).

- 24.- J.L. Derocque y W.J. Theuer, *J. Org. Chem.*, 33, 4381 --
(1968)
- 25.- O. Buchardt y C.L. Pedersen, *J. Org. Chem.*, 37, 3592 --
(1972).
- 26.- O. Buchardt, *General Heterocyclic Chemistry Series*. ---
(E.C. Taylor y A. Weissberger, eds.), p. 288, John Wiley
and Sons, Inc. New York. (1976).
- 27.- C. Lohse, *Tetrahedron Lett.*, 1973, 1835.
- 28.- E. Vogel y H. Günter, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 6, 385 ---
(1967).
- 29.- J.M. Holovka y P.D. Gardner, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 6390 '
(1967)].
- 30.- H. Höffmann y P. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 4055.
- 31.- L. Rodríguez-Hahn y M. Jiménez, *Tetrahedron*, 33, 657 --
(1977).
- 32.- L. Rodríguez-Hahn, *Tetrahedron*, 33, 661 (1977).
- 33.- M. Cais y D. Ginsburg, *Tetrahedron*, 31, 2727 (1975).
- 34.- H.S. den Hertog y J. th. Hackman, *Tetrahedron*, 31, 1949
(1975).
- 35.- M. Martínez, A. Romo de Vivar y L. Rodríguez-Hahn, ----
Phytochemistry, (in press).
- 36.- L. Rodríguez-Hahn y M. Jiménez, *Rev. Latinoamer. Quim.*,
8, 161 (1977).