

00573
les.
2.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



**CONTRIBUCION A LA QUIMICA
DEL ACIDO CEROPLASTERICO II**

INFORME DE TRABAJO
QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)
PRESENTA LA QUIMICO
ELODIA HERNANDEZ ARANA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1980

XQ8/1147c 1980



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 está 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.

GENERALIDADES

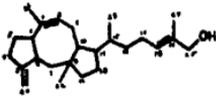
Los sesterterpenos son compuestos isoprenoideos de veinticinco átomos de carbono, aislados por primera vez de la cera del insecto hembra Ceroplastes albolineatus¹; el cual pertenece a la familia Coccidae. Este es un insecto parásito que se inserta en el tronco del arbusto Senecio precox (Palo Loco) secretando él mismo, la cera con la que queda totalmente recubierto.

El encuentro con estos compuestos fue significativo no solo por el número de carbonos que los forman, sino también por la novedad de sus esqueletos. En el insecto Ceroplastes albolineatus, se han encontrado varios tipos según los ciclos de que constan; hasta la fecha están reportados ocho compuestos tricíclicos que pertenecen a la serie de los ceroplastanos, con anillos C₅-C₈-C₅ (Cuadro I); dos bicíclicos de C₅-C₁₁, un monocíclico C₁₄, y dos alcoholes lineales.

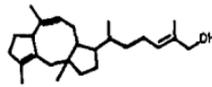
En otras fuentes naturales como el hongo Cochliobolus miyabeanus o el Helminthosporium oryzae, hongos patógenos de plantas, se han encontrado sustancias sesterterpénicas con tres anillos C₅-C₈-C₅ también, pero que varían en la estereoquímica de algunos centros, se trata de los ofiobolanos (p. ej. Ofiobolina^{2, 3, 4} A (14)); en cambio otros difieren totalmente como el ácido gascárdico⁵ (15) o el ácido retigeránico⁶ (16).

La estructura y configuración absoluta de los ceroplastanos (17), se determinó para el p-bromo benzoato del ceroplastol⁷ I (1)²⁰, con un análisis cristalográfico por espectroscopía de Rayos "X", quedando determinada la fusión trans-trans de los anillos, diferente de la cis-trans en los ofiobolanos², (17 y 18).

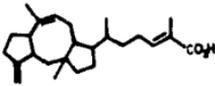
CUADRO I



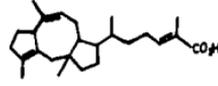
1, 18
CEROPLASTOL I (1)



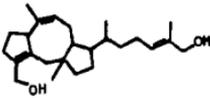
1, 18
CEROPLASTOL II (8)



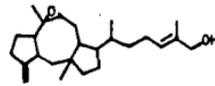
19
AC. CEROPASTERICO (2)



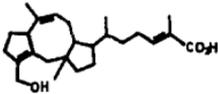
19
AC. ALBOLICO (9)



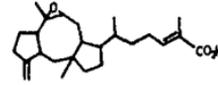
20
CEROPLASTODIOL (3)



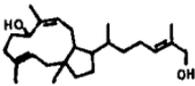
21
CERALBOL (10)



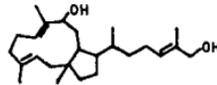
20
AC. CERGPLASTOLICO (4)



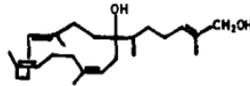
22
AC. CERALBICO (11)



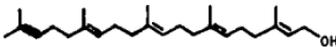
14, 15
ALBOLINEOL I (5)



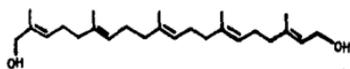
23
ALBOLINEOL II (12)



16, 17
ALJOCEROL (6)



12
GERANIL FARNESOL (7)

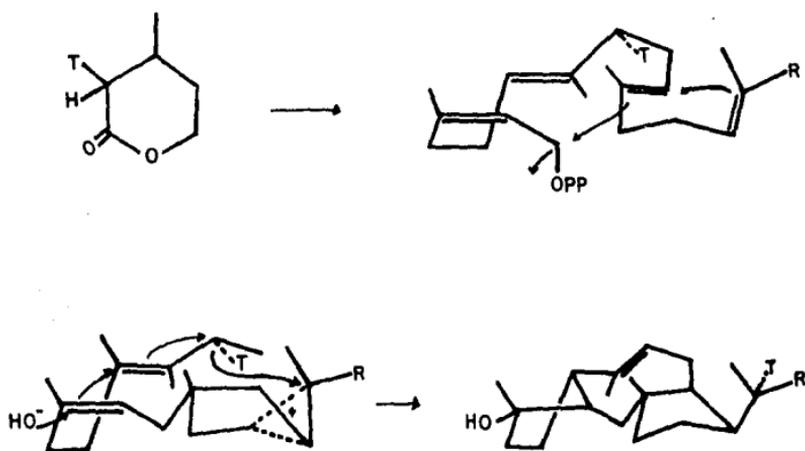


13
W-HIDROXI-GERANILFARNESOL (13)

BIOGENESIS.

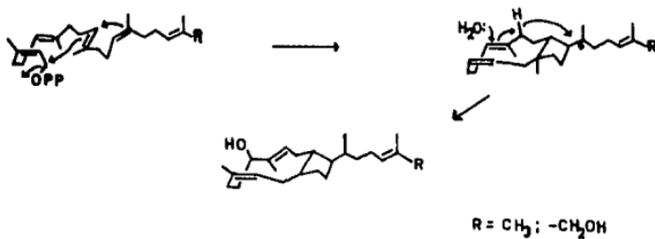
La aparición de compuestos isoprenoides con cinco unidades planteó de inmediato la interrogante sobre su origen: son producto de una síntesis natural o se trata de triterpenos degradados.

El hongo Cochliobolus miyabeanus, se cultivó en un medio sintético con DL - [2-C¹⁴] lactona del ácido mevalónico; aislándose la ofiobolina⁸ B, marcada en los carbonos C₄, C₈, C₁₂, C₁₆ y C₂₅; indicando la secuencia de cinco unidades isoprenicas con uniones de tipo cabeza-cola (19). Además este mismo hongo se cultivó adicionando ahora al medio DL, [2-H³] lactona del ácido mevalónico, la ofiobolina B aislada presentó átomos de tritio unidos a los carbonos C₄, C₈, C₁₂, C₁₆ y C₂₅ (19)^{9,10} como era de esperarse. Otro resultado importante de estos trabajos fue, conocer la migración de H¹ en el C₉ al C₁₅. Estos trabajos permitieron proponer un mecanismo concertado de ciclización^{10,11}:

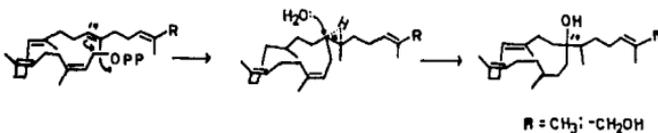


Para el caso de los ceroplastanos se pensó en un camino biogénico semejante, es decir, que partiendo de un hipotético pirofosfato de geranyl farnesol (o su equivalente bioquímico), y después de dos pasos concertados de ciclización formarían el esqueleto tricíclico $C_5-C_8-C_5$ con la estereoquímica cis-trans propia para un ceroplastano⁷.

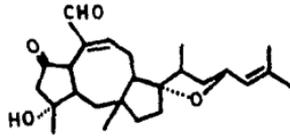
El aislamiento del alcohol lineal geranyl farnesol¹² de veinticinco átomos de carbono, reforzó los primeros pasos de esta hipótesis. Lo mismo que el aislamiento más reciente del α -hidroxi geranyl farnesol¹³ que explica la presencia del grupo hidroxilo o de otros grupos con estado de oxidación mayor en los C_{24} ó C_{25} , que aparecen siempre en todos los compuestos aislados de esta cera. En 1964 fue aislado un compuesto bicíclico de C_5-C_{11} al que se le llamó alboli-neol¹⁴ (5), cuya estructura fue corregida recientemente¹⁵; que correspondería a un primer paso de ciclización solvolítica:



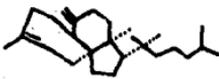
Con el nombre de albocerol^{16,17}, se designó al compuesto macrocíclico de catorce átomos de carbono, formado probablemente como resultado del proceso más simple de ciclización, del C_1 al C_{14} , seguido por la correspondiente hidratación:



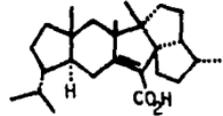
CUADRO II



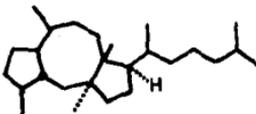
OFIOBOLINA A
(14)



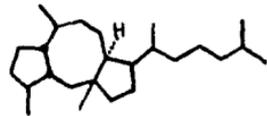
ACIDO CASCARDICO
(15)



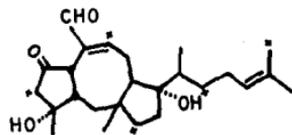
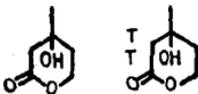
ACIDO RETIGERANICO
(16)



CEROPLASTANO
(17)



OFIOBOLANO
(18)



OFIOBOLINA B
(19)

PARTE TEORICA

Valiéndose del hecho de que la estructura y configuración absoluta del ácido ceroplastérico (2), ($C_{25}H_{38}O_2$), se determinó en forma definitiva por su correlación directa con el ceroplastol 1⁷ (1) en este trabajo se pretende demostrar la estereoquímica del albolineol en los centros C_{10} , C_{11} , C_{14} , y C_{15} ; por medio de una correlación directa con productos de degradación de ambos compuestos, que incluyan solo estos centros asimétricos.

El esquema o proyecto de trabajo es el que se presenta a continuación en el Cuadro III.

Al esterificar con diazometano la fracción ácida de la cera del insecto, se obtuvo el ceroplasterato del metilo [I]. [Ver Cuadro IV].

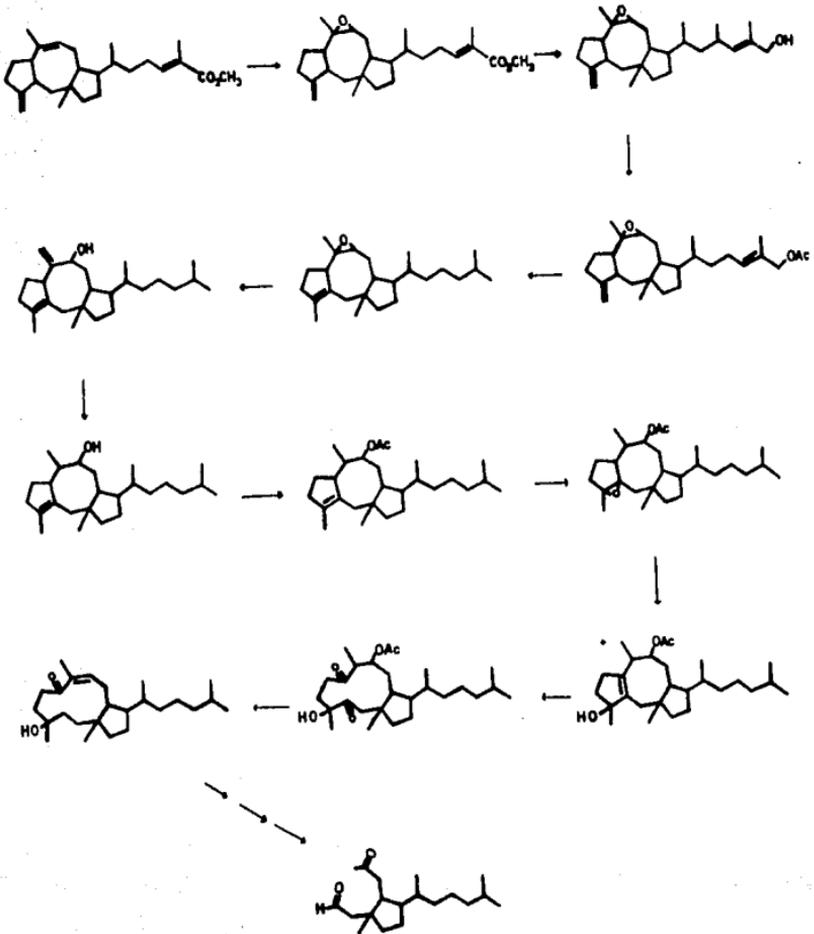
Del ceroplasterato de metilo con un equivalente de ácido m-cloroperbenzoico, se obtuvo el ceralbato de metilo²² [II].

Y por reducción del ceralbato de metilo con $LiAlH_4$, se obtuvo el ceralbol²¹ (III).

El acetato de ceralbol (IV) se obtuvo haciendo reaccionar el ceralbol [III] con anhídrido acético y piridina.

El acetato [IV]²¹, al ser sometido a hidrogenación catalítica, con tres equivalentes de hidrógeno, dió lugar a una hidrogenólisis del acetato en el carbono C_{25} , reducción del doble enlace entre los carbonos $C_{18}-C_{19}$ e isomerización del doble enlace $C_{20}-C_3$ a C_3-C_2 ; obteniéndose así el desoxidihidroisceralbol (V)²⁴.

QUADRO III



Al hacer reaccionar (V), en presencia de cantidades catalíticas de ácido p-toluensulfónico, se abrió el epóxido sobre los carbonos C₇-C₈, para dar el alcohol alílico (VI). De acuerdo al mecanismo propuesto para esta apertura⁶, la estereoquímica del alcohol resultante es α .

En su espectro de IR, se observó en 3310 cm⁻¹, una banda atribuida al oxhidrilo secundario y otra en 894 cm⁻¹, para el metileno exocíclico. Su peso molecular de 358 obtenido por espectrometría de masas, está de acuerdo para la fórmula C₂₅H₄₂O; observándose además los fragmentos de m/e = 340, correspondientes a la pérdida de agua y m/e = 227, que corresponde a la pérdida de agua y de la cadena lateral (M⁺ - (C₈H₁₇-H₂O)).

En RMN se observa una banda ancha en 3.2 ppm asignada al protón en la posición C₆, doblemente alílico; en 4.05 ppm otra señal ancha para un protón base de un alcohol alílico que se asignó al protón de la posición C₈; dos singuletes en 4.82 ppm y 5.18 ppm, para los protones del metileno exocíclico en C₂₀; en cambio no se observó la señal en 1.14 ppm del metileno C₂₁, unido al carbón que formaba parte del epóxido.

El compuesto (VI), al ser hidrogenado con Pd/C al 10%, dió la mezcla epimérica de alcoholes en el carbono C₇ (VIIa y VIIb).

El alcohol (VIIa), una vez separado por cromatografía en placa, presentó en IR la absorción a 3400 cm⁻¹, correspondiente al grupo oxhidrilo su peso molecular de 360 está de acuerdo para la fórmula (C₂₆H₄₄O); en el espectro de masas se observan además: el fragmento que corresponde a la pérdida de agua m/e = 342 y el de la pérdida de agua junto con la cadena lateral m/e = 229.

En RMN se observa a 0.6 ppm un doblete (J = 6.5 Hz), asignado al metilo C₂₃; en 0.85 ppm un doblete que integra para seis protones con (J = 7 Hz), asignado

al grupo isopropilo de la posición C_{19} ; el metilo angular C_{22} , se observó en 0.9 ppm como un singuleta que integra para tres protones y el grupo metilo C_{21} , que se encuentra en la posición C, se observa a 0.98 ppm, como un doblete que integra para tres protones con una $J = 7$ Hz. Después en 1.6 ppm se observa una señal simple que integra para tres protones, correspondiente al metilo vinylico C_{20} y en 3.5 ppm una señal ancha que se asignó a la base del oxhidrilo en C_8 .

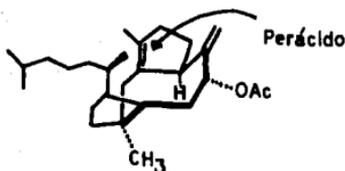
Por otra parte el alcohol (VIIb), presenta también absorción en IR a 3400 cm^{-1} , para oxhidrilo. Su espectro de RMN, muestra en 0.70 ppm, la señal simple del metilo angular C_{22} ; en 0.74 ppm el doblete que corresponde al metilo C_{23} ; en 0.95 ppm, el doblete que corresponde al isopropilo de la posición C_{19} , y en 1.0 ppm el último doblete que corresponde al metilo C_{21} ; el resto de las señales permanece sin cambio.

La mezcla de alcoholes (VIIa - VIIb); se sometió a una reacción de acetilación con anhídrido acético y piridina, de donde se obtuvieron, después de purificar por cromatografía preparativa de sílice, los acetatos (IXa - IXb). El espectro de IR de ambos acetatos muestra la presencia de la banda en 1740 cm^{-1} , correspondiente al carbonilo del acetato; el peso molecular de 402 está de acuerdo para la estructura de los acetatos (IXa - IXb) ($C_{27}H_{46}O_2$), observándose además el fragmento $m/e = 342$ correspondiente a la pérdida de ácido acético ($M^+ - C_2H_4O_2$). El espectro de RMN difiere únicamente respecto al alcohol (VIIa - VIIb), en las señales que presenta en 2.0 y 2.1 ppm; cada una integra para tres protones y en el protón de la posición C_8 , base del acetato, ahora en 5.2 ppm, como una señal ancha que integra para un protón.

El alcohol (VI), también fue acetilado obteniéndose el acetato (VIII), como se pudo comprobar por el espectro de IR, en que aparece en 1740 cm^{-1} una banda asignada al carbonilo del acetato; en 1645 cm^{-1} y 900 cm^{-1} , bandas para do-

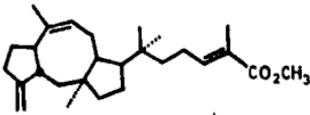
bles ligaduras y metileno exocíclico, respectivamente. Su peso molecular es de 400, está de acuerdo para la fórmula $C_{27}H_{44}O_2$; y se observaron fragmentos correspondientes a $m/e = 340$ para la pérdida del grupo acetato, $m/e = 227$ para la pérdida de acetato y de la cadena lateral. En RMN se observa en 2.0 ppm una señal que integra para tres protones y corresponde al metilo del acetato; en 3.25 ppm se observa una señal ancha, asignada al protón de la posición C_6 , que es doblemente alílico; el protón base del acetato se observa en 5.1 ppm y se sobrepone con las señales correspondientes a los protones del metileno exocíclico que aparecen en 5.0 y 5.3 ppm respectivamente.

El acetato (VIII), se epoxidó en C_2-C_3 , con un equivalente de ácido *m*-cloroperbenzoico; obteniéndose el compuesto (X); el nuevo anillo de tres miembros probablemente se encuentra en posición β , como se puede pensar por el impedimento estérico que representa el hidrógeno en la posición C_6 , que es α al anillo de cinco miembros que sufre el ataque del perácido:

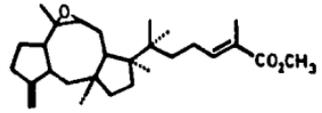


En IR, se observaron en 3080 y 890 cm^{-1} , las bandas correspondientes al metileno exocíclico y en 1740 cm^{-1} , la banda del carbonilo del acetato. El peso molecular de 416 , obtenido por espectrometría de masas, está de acuerdo para la fórmula $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$; observándose además los fragmentos de $m/e = 356$ para la pérdida de ácido acético ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$); $m/e = 243$ para la pérdida de ácido acético y la cadena lateral ($\text{M}^+ - (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 - \text{C}_6\text{H}_{17})$). En RMN solo se observa cambio en la señal que aparece en 1.27 ppm e integra para tres protones, asignada al metilo C_{20} base del epóxido; desapareciendo la señal en 1.6 ppm del metilo vinylico del mismo carbono C_{20} .

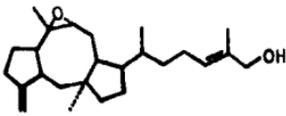
CUADRO IV



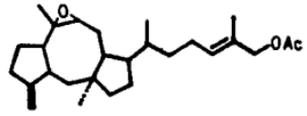
(I)



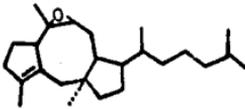
(II)



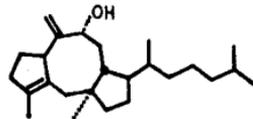
(III)



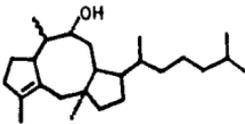
(IV)



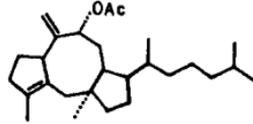
(V)



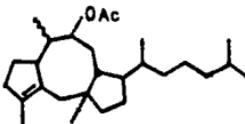
(VI)



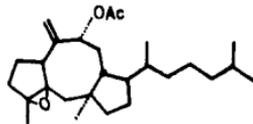
(VIIa - VIIb)



(VIII)



(IXa - IXb)



(X)

PARTE EXPERIMENTAL

De la fracción ácida de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus, se tomó - un lote de 26.6 g, se disolvió en eter y se trató con una solución también eter - rea de diazometano (obtenido de 26 g de nitroso metil urea).

Enseguida se lavó con una solución de hidróxido de sodio al 10% y después con agua hasta neutralidad. Posteriormente se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad quedando un residuo aceitoso color café oscuro. A este residuo se le hizo una percolación sobre alúmina obteniendo en la fracción - hexánica 16g, de ceroplasterato de metilo (I), un aceite incoloro. El compuesto I presentó las siguientes señales espectroscópicas :

U.V. λ máx. = 212 nm

I.R. ν máx. = 1710 (éster α , β - no saturado), 1640 y 870 cm^{-1} (dobles li - gaduras).

E.M. M^+ de m/e 384 congruente para $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2$

Los espectros de ultravioleta se determinaron en etanol 95% en un espec - trofotómetro Perkin - Elmer 202; los espectros de infrarojo, en espectro - fotómetros Perkin - Elmer modelos 21, 337 y 567, en película, a menos - que se indique otra cosa. Los espectros de resonancia magnética nuclear, en un espectrofotómetro analítico Varian A-60, los desplazamientos quími - cos están dados en ppm () referidos al tetrametilsilano como referencia - interna; los espectros de masas se determinaron en espectrómetros Hita - chi Perkin. Elmer RMU 6D, y AEI-MS30. Los puntos de fusión se deter - minaron en un aparato Fisher - Johns. Las cromatografías se efectuaron - en sílicagel de 70 a 230 mallas y en alúmina Alcoa F-20 de 80 a 200 ma - llas. La pureza de los productos se consiguió mediante cromatoplasas de sílicagel F-254 de 0.25 mm de espesor, usando como revelador sulfato cé - rico en solución al 1% en ácido sulfúrico 2N.

EPOXIDACION DE CEROPASTERATO DE METILO (I)

Cinco lotes de ceroplasterato de metilo (I) de 2 g cada uno y un sexto lote de 6 g, fueron disueltos en benceno y se sometieron a una reacción de epoxidación con un equivalente de ácido m-cloro-perbenzoico, el progreso de esta se controló por cromatografía en capa fina (ccf); a cada uno de los lotes le fue agregada una solución al 2% de bicarbonato de sodio, después se separó la fase orgánica que se lavó hasta neutralidad; al evaporar el disolvente quedó un residuo aceitoso de color amarillo; y una vez reunidos los lotes en uno solo, se purificó por percolación sobre una columna empacada con sílice, en la fracción eluida con hexano-benceno 50% se obtuvieron 8.5 g de ceralbato de metilo (II), un aceite incoloro. El compuesto II presentó las siguientes constantes espectroscópicas:

U.V. λ máx. 212 nm (ϵ , 140,000)

I.R. ν máx. 1710 (éster α , β - no saturado); 1645 (dobles ligaduras), - 890 (epóxido), 870 cm^{-1} (metileno exocíclico)

E.M. M^+ de m/e 400 que es congruente para $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_3$

REDUCCION DE (II)

El ceralbato de metilo (II), (8.5 g), se disolvió en eter anhidro y se le adicionó lentamente a la solución, hidruro de litio y aluminio LiAlH_4 , (cuatro equivalentes). Controlándose el progreso de la reacción por ccf. Una vez terminada se eliminó el exceso de hidruro con pequeñas porciones de agua. Después se filtró el hidróxido de aluminio. El filtrado se evaporó a sequedad y el residuo, un aceite de color amarillo, se purificó sobre una columna con sílice, separándose 6 g, del alcohol (III), un aceite incoloro. El compuesto III, presentó las siguientes constantes espectroscópicas:

U.V. λ máx. 207 nm (ϵ , 5800);

I.R. ν máx. 3420 (oxhidrilo), 1650 (dobles ligaduras), 890 (epóxido) y 875 cm^{-1} (metileno exocíclico).

E.M. M^+ de m/e 372 congruente para $C_{25}H_{40}O_2$ y fragmentos de m/e 354 ($M^+ - H_2O$); y m/e 336 ($M^+ - 2H_2O$); 243 ($M^+ - C_8H_{17}$); 227 ($M^+ - (H_2O + C_8H_{17}O)$), 91 (pico base).

ACETILACION DEL ALCOHOL (III)

El compuesto (III) (6g), se disolvió en 15 ml de anhídrido acético y después de adicionar 1.5 ml de piridina se dejó 3hs a temperatura ambiente, el avance de la reacción fue controlado por ccf; una vez terminada la reacción se eliminó el anhídrido acético y la piridina con alto vacío. Después de purificarse sobre una columna de sílice se obtuvo el acetato (IV) (5.5g). El compuesto (IV) presentó las siguientes señales espectroscópicas:

U.V. λ máx. 208 nm (ϵ , 4500)

I.R. ν máx. 1735 (C = O, de acetato), 1220 (C - O, del acetato), 890 (epóxido) y 870 cm^{-1} (metileno exocíclico).

E M No hubo M^+ ; el pico de mayor m/e es de 398 ($M^+ - 16$) o ($M^+ - 0$).

HIDROGENACION DEL ACETATO (IV)

El acetato (IV) (5.5g), fue dividido en cinco lotes de 1.1g y posteriormente hidrogenado catalíticamente con Pd/C al 10% empleando acetato de etilo como disolvente.

Una vez terminada la reacción se filtró el catalizador y el filtrado se evaporó a sequedad quedando como residuo un aceite amarillo que se purificó por medio de una percolación sobre sílice; empleando como disolvente una mezcla de benceno-acetato de etilo 95-5%; obteniéndose 3 g del compuesto (V), un aceite incoloro. El compuesto (V), presentó las siguientes señales espectroscópicas:

I.R. ν máx., 1460 (metilenos); 1385 (metilos) y 890 cm^{-1} (epóxido)

E M M^+ de m/e 358 congruente para $(C_{25}H_{42}O)$ y fragmentos de m/e 340 ($M^+ - H_2O$); 245 ($M^+ - C_8H_{17}$); y 227 [$M^+ - (H_2O + C_8H_{17})$]

APERTURA DEL EPOXIDO (V)

El compuesto (V) (3 g), se disolvió en cloroformo y se puso a reflujo con trazas de ácido p-toluensulfónico, durante 5 minutos. La formación del producto se controló por ccf y una vez terminada se neutralizó con solución de bicarbonato de sodio al 5% se extrajo con cloroformo y se lavó la fase orgánica hasta neutralidad, se agregó sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó el disolvente quedando un residuo sólido que se purificó por medio de una purificación sobre sílice, empleándose como disolvente una mezcla de benceno-acetato de etilo 70-30%; obteniéndose 2 g del sólido (VI), con p.f. de $125 - 126^\circ$ y las siguientes constantes espectroscópicas:

U.V. λ máx. 209 nm (ϵ , $\log = 3.7210$)

I.R. ν máx. 3310 (oxhidrilo), 1640 (dobles ligaduras), 894 cm^{-1} (metileno - exocíclico).

E M M^+ de m/e 358 congruente para $(C_{25}H_{42}O)$ y fragmentos de m/e 340 ($M^+ - H_2O$) y m/e 227 [$M^+ - (H_2O + C_8H_{17})$]

HIDROGENACION DEL ALCOHOL (VI)

El alcohol (VI) (50 mg), se hidrogenaron con un equivalente de hidrógeno y Pd/C 10% previamente hidrogenado, empleando como disolvente acetato de etilo; una vez terminada la reacción se procedió en la forma acostumbrada. El residuo fué un aceite de color café que se purificó en placa preparativa de sílice, empleando como eluyente benceno 100%, obteniéndose una mezcla de ésteros en el C₇. Por cromatografía en placa preparativa corrida en seis escalones y empleando también como eluyente benceno 100%, se lograron separar 20 mg, de cada uno de los compuestos (VIIa) y (VIIb) (este último descompone rápidamente); como lo indicaron los datos espectroscópicos.

7a

λ máx. 208 nm (log = 3.4771)

ν máx. 3400 cm⁻¹ (oxhidrilo);

M⁺ de m/e 360 congruente para (C₂₅H₄₄O); fragmento de m/e 342 (M⁺ - H₂O)

7b

ν máx. 3400 cm⁻¹ (oxhidrilo).

ACETILACION DE (VIIa - VIIb)

El alcohol (VIIa - VIIb) (100 mg), proveniente de una segunda hidrogenación efectuada a un lote de trecientos miligramos, se puso en condiciones de acetilación empleando un ml de anhídrido acético y 0.1 ml de piridina, el tiempo de reacción fue de una hora, como lo indicó la ccf; después se eliminó el anhídrido y la piridina en la forma anteriormente descrita. El residuo de reacción

fue un aceite de color amarillo, que se purificó dos veces por medio de placas preparativas de sílice empleando como eluyente benceno 100%, obteniéndose - 30 mg del compuesto (IX) y 70 mg de productos más polares de descomposición; los datos espectroscópicos para este compuesto son:

λ máx. 209 nm (Log = 3.781)

ν máx. 1740 cm^{-1} (C = O de acetato)

M^+ de m/e 402 congruente para $(C_{27}H_{46}O_2)$ y fragmento m/e 342 ($M^+ - C_2H_4O_2$).

ACETILACION DEL ALCOHOL (VI)

El alcohol (VI) (923 mg) se acetiló con 5 ml de anhídrido acético y 0.5 ml de piridina a temperatura ambiente, efectuándose la reacción en el término de una hora. Después de lo cual se eliminó al anhídrido acético y la piridina como se indicó anteriormente. El producto de reacción se purificó primero por medio de placas preparativas de sílice, con una mezcla de hexano-benceno 40-60% como eluyente; enseguida se hizo una segunda purificación de 640 mg, en placas preparativas de sílice en cuatro escalones, empleando como eluyente hexano-benceno 50-50%. De esta separación se aislaron 200 mg de (VIII), con los siguientes datos espectroscópicos:

λ máx. 208 nm (Log = 3.7657)

ν máx. 1740 (C = O de acetato); 1645 (dobles ligaduras); 1240 (C-O- ester de acetato); 1020 (C-O- de acetato) y 905 cm^{-1} (metileno exocíclico).

M^+ de m/e 400; congruente para $(C_{27}H_{44}O_2)$; fragmentos de m/e 340 ($M^+ - 60$); y m/e 227 [$M^+ - (C_2H_4O_2 + C_8H_{17})$]

EPOXIDACION DE (VII)

El compuesto (VII) (200 mg), se sometió a una epoxidación con un equivalente - de ácido m-cloro-perbenzoico, empleando benceno como disolvente; la reac- - ción se efectuó en poco tiempo (20 min) como se vió en la ccf y una vez termi- - nada la reacción se vertió sobre solución al 2% de bicarbonato de sodio - (NaHCO₃), se extrajo el producto de reacción de la solución en la forma acos- - tumbrada.

El residuo que se obtuvo después de la reacción fue un aceite amarillo, que se purificó en placas preparativas de sílice empleando como eluyente benceno- - acetato de etilo 95-5%, de donde se obtuvo finalmente el compuesto (X) - (50 mg), sólido blanco con punto de fusión 28-30°; con los siguientes datos es- - pectroscópicos:

λ máx. 206 nm (log ϵ = 3,2128)

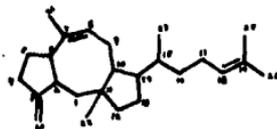
ν máx. 3080 (H₂C =); 1740 (C = O de acetato); 1660 (dobles ligaduras); - 1225, 1010 (C - O - de acetato y 890 cm⁻¹ (metileno exocíclico)

M⁺ de m/e 416 congruente para (C₂₇H₄₄O₃); y fragmentos de m/e 356 - (M⁺ - C₂H₄O₂) y m/e 243 (M⁺ - C₂H₄O₂ - C₈H₁₇).

TABLA II

R.M.N.

	I	II	III	IV	V	VI	VIIa	VIIb	IXa-IXb	VIII	X
C ₆						3,2 ppm (1 H)				3,25 ppm (1 H)	
C _a	5,45 ppm (1 H)	—				4,05 ppm (1 H)	3,5 ppm (1 H)	✓	5,2 ppm (1 H)	5,10 ppm (1 H)	✓
C ₁₃	5,65 ppm (1 H)	✓	5,30 ppm (1 H)	✓	—						
C ₁₃							0,85 ppm (6 H)	0,95 ppm (6 H)			
C ₂₀	4,82 ppm (2 H)				1,70 ppm	4,82..(1H) 5,18..(1H)	1,80 ppm (3 H)	✓	✓	✓	1,27 ppm (3 H)
C ₂₁	1,6 ppm (3 H)	1,14 ppm	✓	✓	✓	—	0,98 ppm (3 H)	1,0 ppm (3 H)		5,0..(1H) 5,3..(1H)	✓
C ₂₂	0,87 ppm (3 H)	✓					0,90 ppm (3 H)	0,70 ppm (3 H)			
C ₂₃							0,60 ppm (3 H)	0,74 ppm (3 H)			
C ₂₄	1,80 ppm (3 H)	✓				0,9 ppm (3 H)					
C ₂₅	—	✓	3,90 ppm (2 H)								
C ₂₆	3,65 ppm (3 H)	✓	—	✓	0,9 ppm (3 H)						
- OH			2,1 ppm (1 H)			2,1 ppm (1 H)	—			—	
O -C-OH				2,0 ppm (3 H)					2,0..(3H) 2,1..(3H)	2,0 ppm (3 H)	✓



BIBLIOGRAFIA

1. Rios, T. and Colunga, F.
CHEM. and IND.
(1184) (1965)
2. Nozoe, S., Morasaki, M., Tsuda, K., Iitaka, Y., Takahashi, N.,
Tamura, S., Ishibashi, K., Shirasaka, M.
J. AMER. CHEM. SOC.
87 5 [4968 - 4970] (1965)
3. Canonica, L., Fiecchi, A., Galli Klenle, M., Scala, A.
TETRAHEDRON LETTERS
11 [1211 - 1218] (1966)
4. Tsuda, K., Nozoe, S., Morasaki, M., Hirai, K., Itai, A., Okuda S.,
Canonica, L., Fiecchi, A., Klenle, M.G., Scala, A.
TETRAHEDRON LETTERS
[3369 - 3370] (1967)
5. Brochare, G. and Polonsky, J.
BULL. SOC. CHIM. Fr.
[963] (1960)
6. Kaneda, K., Takahashi, R., Iitaka, Y., Shibata, S.
TETRAHEDRON LETTERS
[4609 - 4611] (1972)

7. Iitaka, Y., Watanabe, I., Harrison, T., Harrison, S., J. Amer
CHEM. SOC.
90 4 [1092-1093] (1968)
8. Canonica, L., Fiecchi, A., Galli Kienle, M., Ranzi, B.M., Scala, A.
TETRAHEDRON LETTERS
26 [3035-3039] (1966)
9. Canonica, L., Fiecchi, A., Galli Kienle, M., Ranzi, B.M., Scala, A.
TETRAHEDRON LETTERS
35 [3371-3376] (1967)
10. Nozoe, S., Morisaki, M., Shigenobu, O., Ysuda, K.
TETRAHEDRON LETTERS
19 [2347-2349] (1968)
11. Canonica, L., Fiecchi, A., Galli Kienle, M., Ranzi B.M., Scala, A.
TETRAHEDRON LETTERS
3 [275-279] (1966)
12. Ríos, T. and Pérez, S.
CHEM. COMM.
[214-215] (1969)
13. COMUNICACION PERSONAL
14. Ríos, T., Quijano, L., Calderón, J.S.
CHEM. COMM.
[728-729] (1974)

15. Gómez Gartbay Federico
TESIS DOCTORAL
Facultad de Química. UNAM.
(1978)
16. Véloz, R., Quijano, L., Calderón, J.S., Ríos, T.
CHEM. COMM.
[191-192] (1975)
17. Quijano, L., Véloz, R., Calderón J.S., Ríos, T.
REV. LATINOAMER. QUIM.
6 [196-200] (1975).
18. Ríos, T. and Quijano, L.
TETRAHEDRON LETTERS
34 [1317-1318] (1969)
19. Ríos, T. and Gómez, F.
TETRAHEDRON LETTERS
34 [2929-2930] (1969)
20. Quijano Leovigildo
TESIS DOCTORAL
Facultad de Química. UNAM.
(1973)
21. Calderón, J.S., Quijano, L., Ríos, T.
CHEM. and IND.
[584-585] (1978)

22. Pacheco Alcalá Sadott Ubaldo
TESIS LICENCIATURA
Escuela de Ciencias Químicas. UAP.
(1977)

23. Calderón, J.S.
TESIS DOCTORAL
Facultad de Química. UNAM.
(1973)