



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO QUIMICO DEL TRINERVINOL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

MARTHA PATRICIA CAMPOS ARIAS

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1989



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 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.

C O N T E N I D O :

	PAG.
I.- INTRODUCCION	1
II.- ANTECEDENTES	3
III.-DISCUSION	8
IV.- PARTE EXPERIMENTAL	27
V.- ESPECTROS	39
VI.- CONCLUSIONES	64
VII.-BIBLIOGRAFIA	65
VIII.-ANEXO.	67

INTRODUCCION.

Actualmente, debido a las crisis económicas y sociales en algunas regiones geográficas y a la aparición de nuevas enfermedades, además del recrudecimiento de otras, ha tomado nuevo auge el estudio de los productos naturales. El ser humano a lo largo de toda su historia ha estudiado a las plantas no solamente para ser empleadas en el área alimenticia, sino en muchas otras más, como la farmacológica entre otras.

Los fármacos de origen sintético son los que más se han desarrollado, sin embargo frecuentemente se recurre a fármacos de origen natural o bien a plantas medicinales, debido a que estos en ocasiones presentan mayor actividad biológica o menos efectos secundarios. Con el avance de las técnicas y métodos modernos de instrumentación, ha sido posible aislar y purificar los constituyentes químicos de las plantas para elucidar sus estructuras y modificarlas cuando así se requiere. Plenamente caracterizados, se comprueba la actividad biológica de estos y se contemplan otros aspectos, como sería optimizar el uso de las plantas no solamente en farmacología sino también en otras áreas como la agronomía, la biotecnología, etc.

La República Mexicana cuenta con una amplia variedad de recursos naturales, de entre los cuales destaca la cubierta vegetal, con más de 20,000 especies vasculares.

Gran parte de la flora mexicana está constituida por la familia de las compuestas (compositae), que por el número de especies que la constituyen es una de las más importantes del reino vegetal. Una de estas plantas, la Piqueria trinervia Cav. resultó interesante para su estudio químico teniendo como objetivos aislar y comprobar la estructura y la estereoquímica de uno de sus componentes químicos conocido como Trinervinol. Además de preparar nue

vos derivados los cuales han sido identificados por técnicas espectroscópicas como son : Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear, Espectroscopia de masas y Difracción de Rayos X.

ANTECEDENTES.

1.-Botánicos :

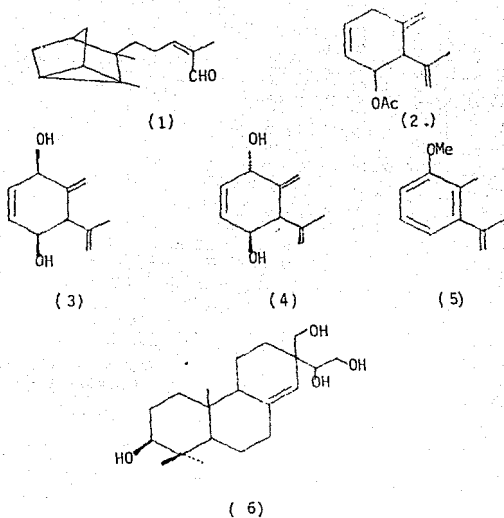
La planta Piqueria trinervia Cav. pertenece a la familia de las compuestas, una planta herbacea de un metro de altura con tres nervaduras bien visibles que caracterizan a la especie trinervia; sus flores en cabezuelas pequeñas están dispuestas en corimbos o en penículas auxiliares o terminales¹. Se encuentra ampliamente distribuida en diversos estados de la República Mexicana por lo cual es conocida popularmente con diversos sinónimos:

Cuimic (Tarasco, Mich.)	Empueshte (Otomí, Méx.)
Xoxonitsal y Xoxonitztac (Mesa Central)	
Tzotzoniztale (Morelos)	Caupopolchi (Teloloapan, Gro.)
Alta Reina (Taxco, Gro.)	Xexenitzal
Hierba	{ del tabardillo del perro (Chiapas) del zopilote (Molango, Hgo.) de Sn. Nicolás (Valle de Méx. y Jal.)

En medicina popular se utiliza el cocimiento de las hojas administrado por vía oral contra paludismo, en cálculos biliares, como antipirético especialmente en casos de tifo exantemático y la infección alcohólica en fricciones para reumatismo².

2.-Químicos :

Antiguamente la planta fué motivo de estudio en los que se aislaron grasas, ácido tánico, una resina y materia gomosa entre otras³. Pero no fué sino hasta 1963 cuando Bohlmann y Zdero⁴ aislaron (-)- α -Santalal (1) un terpenoide de bajo peso molecular, en 1970 Romo et.al.⁵ aislaron entre otras sustancias, Acetato de carquejilo (2) y dos monoterpenos diastereo-



isómeros, llamados Piquerol A (3) y Piquerol B (4), obtenidos cada uno de ellos de diferentes poblaciones. En 1977 Bohlmann y Suwita entre otras sustancias aislaron un terpeno con esqueleto similar al Carquejilo (5)⁶. En 1983 Soriano y Jiménez⁷ confirmaron la estructura del Piquerol A por un estudio de Difracción de Rayos X. Posteriormente en un estudio más reciente C. Chavarín y M. Jiménez (1985) describen las modificaciones químicas del Piquerol A (3) por diversas reacciones de esterificación y eterificación con diferentes sustituyentes sobre los dos grupos hidróxilo⁸.

Por otra parte en 1977 M. González y M. Jiménez aislaron e hicieron

el estudio químico del Trinervinol(6), un diterpeno tricíclico que se propuso con esqueleto del rosano⁹ y posteriormente en 1983 M. Jiménez y M. González¹⁰ establecieron su estructura química por datos espectroscópicos como el Isopimara-8(14) en-3 β , 15, 16, 17-tetraol. Sin embargo hasta el momento no había sido establecida su estereoquímica, por lo cual utilizando técnicas espectroscópicas como son : $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$, E.M. y Difracción de Rayos X fué confirmada su estructura y establecida su estereoquímica.

3.-Actividad Biológica :

La Piqueria trinervia ha sido estudiada por Paray (1953)², quien informó las propiedades medicinales que se le atribuyen como son antirreumático y antipirético. El hecho de que la P. trinervia crece abundantemente formando agregaciones más o menos puras, sugería la posibilidad de una acción alelopática de esta planta, previniendo o evitando el crecimiento de otras plantas a su alrededor.

Sabiendo que los terpenos son los más potentes inhibidores del crecimiento de semillas que se han aislado de plantas y que nuestra planta de estudio posee un terpeno que probablemente pudiera tener esta actividad biológica, se hicieron diferentes bioensayos con los piqueroles A y B separadamente los cuales comprobaron las características alelopáticas y de inhibición de los mismos, en los que además se observó que el Piquerol B es menos activo, (M.González y M.Jiménez¹¹).

En otro estudio de los Piqueroles con garrapatas se comprobó que poseen una potente actividad larvicida. Durante los ensayos se observaron cambios morfológicos de las garrapatas, así como deshidratación y cambio de color^B, a pesar de matar tanto a hembras como a larvas, no impiden la ovoposición ni la eclosión por lo que no rompen el ciclo biológico de estos parásitos lo que representa una seria desventaja frente a los garrapaticidas -

comerciales. Sin embargo podrían ser empleados junto con otros productos que rompan el ciclo de vida de las garrapatas, o en su defecto solamente como larvicidas.

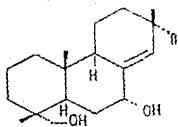
4.-Diterpenos :

Originalmente los diterpenos habían sido encontrados solo en el reino vegetal, posteriormente entre hongos y más recientemente en el reino animal, como en organismos marinos e insectos entre otros. Durante los últimos años los diterpenos han llegado a tener mucha importancia por su variado -- intervalo de actividad biológica¹².

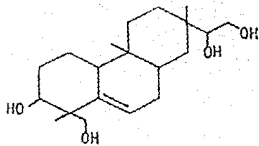
Algunos diterpenos han sido aislados de plantas utilizadas en medicina popular como el 8(14),15-Sandaracopimaradieno-7 α ,18-diol (7) aislado de *Tetradenia riparia*(Lamiaceae), al cual se le ha comprobado actividad antimicrobial y antiespasmódica¹³. El Jesromotetrol (8) aislado de *Palafoxia rosea*(compositae) utilizada para tratamientos de fiebre, náuseas y enfriamientos¹⁴.

De la medicina popular asiática el KirenoI (9) ha sido aislado junto con -- otros diterpenos del tipo ent-pinarano como el glucósido (10) de *Siegesbeckia pubescens*¹⁵. El Daruteginol (11) ha sido obtenido como producto de la -- hidrólisis enzimática del Darutósido, un glucósido aislado de *Siegesbeckia orientalis*¹⁶.

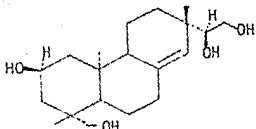
La Inacetona (12) es inhibidor del crecimiento y germinación aislado de las semillas de la planta de arroz *Oryza sativa*(Gramínea)¹⁷, de esta -- misma planta cuyas semillas fueron previamente infectadas con el tizón de arroz (*Pericarpularia oryzae*) se aisló el fitoalexin oryzaalexin A que es un -- 3 -hidróxi-7-oxo-sandaracopimaradieno (13)¹⁸.



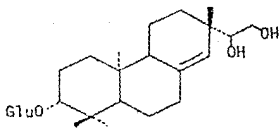
(7)



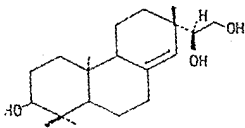
(8)



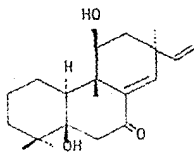
(9)



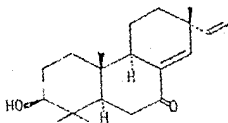
(10)



(11)



(12)



(13)

DISCUSION.

El Trinervinol es un tetraol diterpénico del tipo del pimarano (fig. # 1), su fórmula estructural fué establecida por M. Jiménez y M. González - en 1983¹⁰. Actualmente se cuenta con más datos espectroscópicos obtenidos - de ¹H-RMN, ¹³C-RMN, E.M. y Difracción de Rayos X que nos permiten establecer la estereoquímica de este producto.

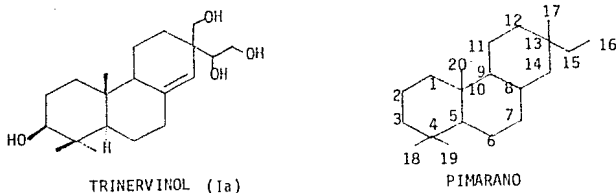


fig. # 1

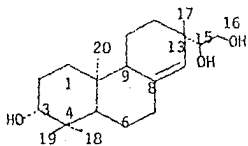
El Trinervinol mostró en ¹H-RMN una banda ancha asignada al protón vinílico en 5.4 ppm, dos singuletes en 3.57 y 3.34 ppm que integraron para tres y dos protones respectivamente, el primero de ellos fué asignado para el sistema (-CHOH-CH₂OH) y el segundo para los protones de C-17.

La señal doble de doble centrada en 3.16 ppm corresponde al protón axial de OH en C-3. Sus constantes de acoplamiento son de 6 y 8 Hz., características de un protón con orientación α axial en anillo de seis miembros que interactúa con dos protones uno de ellos β -axial y el otro α -ecuatorial, cuyas constantes de acoplamiento son: $J_{2\alpha\beta} = 6.5$ Hz. y $J_{2\beta\alpha} = 10$ Hz.¹⁹. Por esto es posible afirmar que el protón de C-3 está dispuesto con orientación α -axial e interactúa con los protones del metileno adyacente (C-2) y consecuentemente el grupo hidróxilo de C-3 tiene orientación β -ecuatorial.

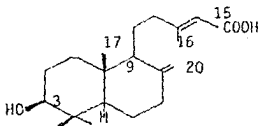
En el espectro de masas, el Trinervinol (Ia) no presenta ión molecular sino el fragmento debido a la pérdida de una molécula de agua $m/z=320$ así como las subsecuentes pérdidas de agua o fragmentos congruentes con los grupos hidróximetilén y a la cadena formada por los carbonos 15 y 16.

En el espectro de ^{13}C -RMN, el Trinervinol (Ia) presentó veinte señales correspondientes a los veinte carbonos del esqueleto del pimarano las cuales fueron asignadas como se establece en la tabla # 2, comparando con espectros de ^{13}C -RMN descritos en la literatura de compuestos similares, como son: el Daruteginol¹⁶(14), un diterpeno del tipo 3β -(ecuatorial)hidróxilabdano¹⁵(15) y Hallol²⁰(16) principalmente, tabla # 1 (ver en el anexo).

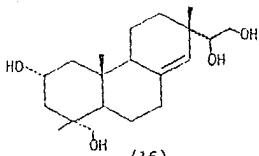
La asignación de el grupo hidróximetilén en C-17 del Trinervinol se hizo por comparación con el grupo hidróximetilén 18 del Hallol(16), con respecto a la doble ligadura se estableció que el Trinervinol (Ia) tiene a esta entre los carbonos 8 y 14, en base a su desplazamiento químico que es se-



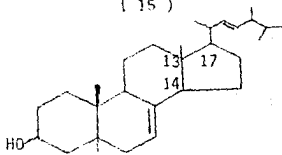
(14)



(15)



(16)



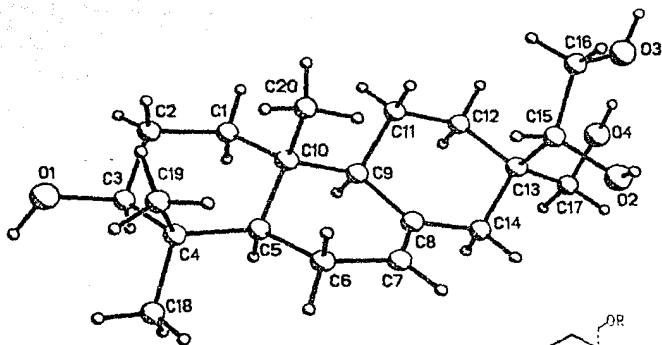
(17)

mejante a los del Hallol (16) y no a los del compuesto 17 en el que la posición es entre los carbonos 7 y 8. Sin embargo los carbonos 3, 5 y 10 fueron asignados como se mencionó anteriormente sin poder determinar por esta técnica su estereoquímica debido a que no ha sido posible establecer intervalos o patrones de desplazamientos químicos en ^{13}C -RMN para los diferentes casos^{21,22}.

Por otra parte en un estudio de Difracción de Rayos X, se comprobó la estructura y configuración relativa de los centros asimétricos presentes en el Trinervinol (1a). La figura # 2 muestra el modelo molecular de Rayos X, en el cual se comprueba que el Trinervinol posee un esqueleto básico de pimarano sustituido en los carbonos 3, 15, 16 y 17 con grupos hidroxilos, el primero de ellos como se estableció anteriormente por ^1H -RMN es 3β -ecuatorial que corresponde a la orientación del mismo en la figura de Rayos X, por lo que directamente del dibujo computarizado se puede establecer la estereoquímica de los otros centros asimétricos como se observa en la figura.

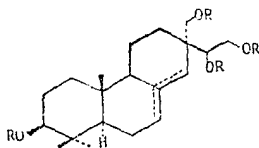
La cadena formada por los carbonos 15 y 16 está dispuesta con orientación β mientras que el hidróximetileno 17 está en α , ambos en el C-13 tetrasustituido. La fusión de los anillos A/B es trans con el metilo 20 en orientación β y consecuentemente el protón de C-5 está en α , así como el protón de C-9. Sin embargo la posición de la doble ligadura es entre los carbonos 7 y 8 mientras que por ^{13}C -RMN se estableció entre los carbonos 8 y 14. Esto indica que probablemente en solución la doble ligadura migra en relación a la molécula en estado cristalino.

Una vez establecida la estereoquímica del Trinervinol como la (figura # 2), se decidió preparar los siguientes derivados e interpretarlos con base en esta estereoquímica.



TRINERVINOL
(I) a) R=H, b) R=COCH₃

fig. # 2.



El Trinervinol se acetiló con anhídrido acético en piridina para obtener el tetraacetato del trinervinol (Ib) que en ¹H-RMN mostró un singulete para el protón vinílico, lo que sugiere la preferencia del doble enlace a la posición 8-14 en solución, para este caso. El sistema AB con desplazamientos de A en 3.99 ppm y en B en 3.89 ppm, $J_{AB} = 9$ Hz. fué asignado para los protones del grupo hidroximetilén 17. Traslapada con esta señal esta la de uno de los protones del grupo hidroximetilén 16 mientras que el otro se encuentra desplazado a bajo campo en un multiplete en 4.45 ppm, traslapado con la señal del protón 3, un doble de doble centrado en 4.45 ppm.

El Trinervinol acetilado (Ib) en su espectro de masas en forma semejante a el Trinervinol (Ia), no presenta ión molecular sino el fragmento debido a la pérdida de una molécula de ácido acético ($M^+ - 60$) que es el frag-

mento de mayor peso molecular, posteriormente pierde tres moléculas más de ácido acético, el ión de masa 251 (40%) se obtiene por la ruptura β de la doble ligadura en los carbonos 8-14, que no se detectó considerablemente en el trinervinol (Ia), fig. # 3.

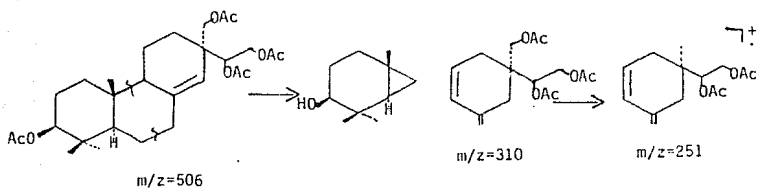


fig. # 3

El Trinervinol (Ia) fué tratado con ácido clorhídrico y se formó el - Isotrinervinol (II) que en $^1\text{H-RMN}$ mostró una señal doble de doble en 3.72 ppm con $J=4,10$ Hz. atribuida al protón 15, un multiplete en 3.6 ppm para 4 protones de los metilenos 16 y 17 y a campo alto en 3.17 ppm la señal doble de doble del protón 3 con $J=6,8$ Hz., estos datos no aclaran si el heterociclo formado es de 5 o de 6 miembros. Sin embargo anteriormente M. González⁹ en las mismas condiciones de reacción obtuvo el mismo compuesto y propuso - la formación del heterociclo de 6 miembros basado en el hecho de que al me- tilar el Isotrinervinol (II), el producto metilado en $^1\text{H-RMN}$ mostró un tri- plete en 3.8 ppm e integró para un protón (H-15), lo cual lo llevó a suponer que el hidróxilo 16 formó el puente etéreo para formar el heterociclo de 6 miembros y no el hidróxilo 15 que formaría el de 5 miembros, (fig. # 4).

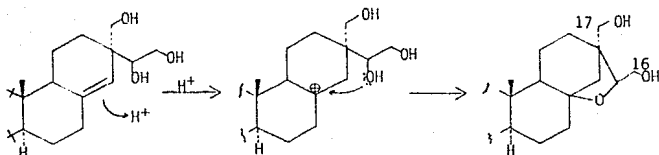


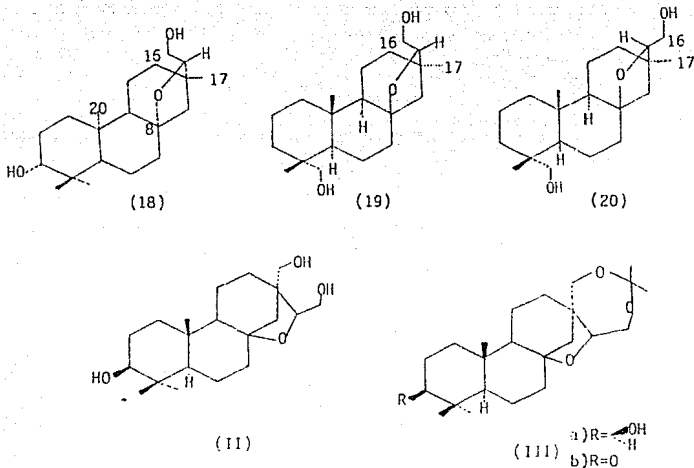
fig. # 4

Para aclarar este punto se encontró en la literatura química que los tetrahidrofuranos 18,19 y 20 que fueron preparados en forma similar a nuestro caso, han sido estudiados por ^{13}C -RMN para establecer la disposición de los átomos no solamente del heterociclo formado en la reacción - sino también del protón 15 del grupo hidróxietilo que lo forma¹⁶. Por lo cual se puede conocer la estereoquímica de este centro asimétrico en los reactivos. El Isotrinervinol (II) un tetrahidrofurano de este tipo que -- fué obtenido por la reacción del Trinervinol (Ia) en medio ácido, el cual se pensó comparar directamente con los tetrahidrofuranos 18 a 20, es un - compuesto poco soluble en los disolventes utilizados por lo que no fué posible obtener su espectro de ^{13}C -RMN. Esta es la razón por la cual el Iso trinervinol (II) no fué comparado directamente; el producto obtenido de la reacción del Isotrinervinol (II) y acetona en medio ácido, denominado Acetónido (IIIa) el cual si es soluble en los disolventes utilizados nos permitió una vez obtenido su espectro de ^{13}C -RMN dicha comparación.

A pesar de las diferencias de estructura, después de analizar y -- asignar* las señales del Acetónido (tablas # 1 y # 2), es posible deter-

*Apoyándose principalmente en la asignación del Trinervinol y para ciertos carbonos en los compuestos 22 a 24, tabla # 1 (ver en el anexo).

minar que este producto es más parecido al arreglo del tetrahidrofurano 20 y probablemente la configuración del grupo 13-hidróxietilo es similar a la del mismo



Haciendo una secuencia retrospectiva del Acetónido (IIIa) hacia los productos que le originaron y en comparación con los descritos por Wenkert para el tetrahidrofurano 20¹⁶, se confirmó la posición β del grupo hidróxilo de C-15 del Trinervinol (Ia), así como la sustitución α de la parte glicídica en C-13, como fue establecida por Difracción de Rayos X, --- (fig. # 5).

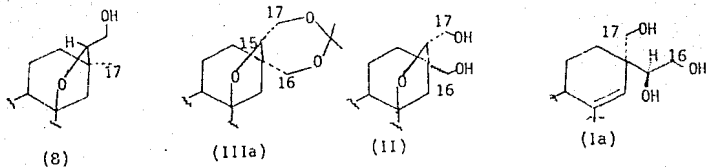


fig # 5

Por el estudio de Difracción de Rayos X de la Cetona IIIb (se discutirá posteriormente) que se obtiene por la oxidación -- del Acetónido (IIIa) y este a su vez por la adición de acetona al Isotri-nervinol (II), se comprobó (fig. # 6 ,pág. # 16) que el heterociclo formado en este último es de 5 miembros y no de 6 como se había propuesto anteriormente, lo cual esta de acuerdo con los resultados descritos en la literatura química¹⁶.

El Acetónido (IIIa) fue oxidado con CrO_3/Py para obtener la Cetona (IIIb) que en I.R. mostró una señal a 1698 cm^{-1} del grupo carbonilo en anillo de seis miembros, en $^1\text{H-RMN}$ no está la señal doble de doble en aproximadamente 3.15 ppm del grupo 3 β -hidróxi, en cambio se ve un multiplete que integra para dos protones centrado en 2.56 ppm que corresponden al metileno α al carbonilo de C-3. Por otra parte en el espectro de masas se observa que el ión molecular de la Cetona es $m/z = 376$ correspondiente al peso molecular de 376 g/mol ($\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4$) y como fragmentos importantes : $m/z = 244$ (74.6%) formado por la ruptura de los enlaces etéreos y los fragmentos característicos de cetonas ,con el pico base $m/z = 72$

%) formado por la ruptura de los enlaces etéreos, los fragmentos de $m/z = 72$ (100%) y $m/z = 55$ (93.7%).

En el espectro de ^{13}C -RMN de la cetona (IIIb) se asignaron las señales retomando las asignaciones hechas para los carbonos del Acetonido (IIIa) y para las señales correspondientes a los carbonos que difieren se auxilió de los datos descritos en la literatura química para las cetonas cíclicas - como la cetona 21 (tablas # 1 y # 2), los carbonos afectados en su desplazamiento químico debido al grupo cetona en C-3 son los metilos 18 y 19, además de los carbonos 2 y 4 como está previsto²³.

Por el estudio de Difracción de Rayos X hecho a la Cetona (IIIb) -

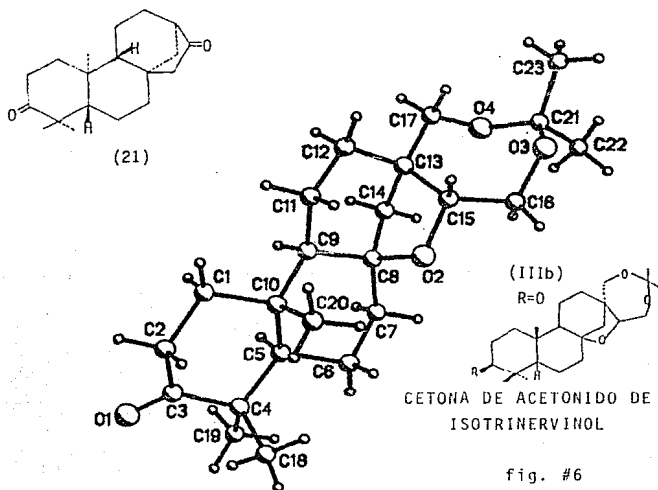


fig. #6

se pudo comprobar no solamente la estructura de esta, sino también la de los productos antecesores que son el Isotrinervinol (II) y el Acetónido de isotrinervinol (IIIa), debido a que como se mencionó anteriormente, fue propuesta la formación de un anillo de 6 miembros para el primero y dos de 6 para el segundo de ellos. Contrariamente a lo que se esperaba el dibujo computarizado de la molécula nos muestra que tales anillos en realidad son de 5 y 7 miembros, lo cual nos llevó a comprobar la formación del puente etéreo por parte del hidróxilo 15 y no del 16 para formar el Isotrinervinol (II), (fig. # 4, pág. # 14).

La estereoquímica relativa de la Cetona (IIIb) se asignó en base al protón α de C-5, de acuerdo a la estereoquímica relativa del Trinervinol (Ia). La fusión de los anillos A/B es trans como se determinó anteriormente, así como la de los anillos B/C y D/E y la de los anillos C/D es cis. Los carbonos 18, 20 y 23 además del protón 15 están dispuestos con orientación β mientras que los protones 5 y 9 están en α .

Los datos espectroscópicos del Trinervinol (Ia) y del Tetraacetato de trinervinol (Ib) muestran algunas discrepancias respecto a la posición de la doble ligadura. Dado que para el Trinervinol (Ia) se localizó entre los carbonos 8 y 14 en base a los desplazamientos obtenidos en ^{13}C -RMN -- (tablas # 1 y # 2) y también para el Tetraacetato de trinervinol (Ib) (singulete en 5.27 ppm de ^1H -RMN), mientras que por Difracción de Rayos X se localizó entre los carbonos 7 y 8. Además en el espectro de ^1H -RMN del Trinervinol (Ia) se observa una banda ancha para el protón vinílico (5.4 ppm) lo que sugiere un estado de resonancia del doble enlace, de los carbonos 7 y 8 a 8 y 14 cuando el compuesto se encuentra en solución.

Con objeto de aclarar este comportamiento, así como de obtener -

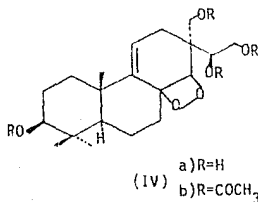
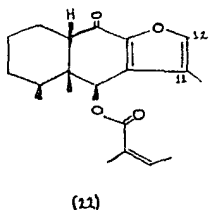
otro tipo de compuestos, se hizo la reacción de ozonólisis del Trinervinol (Ia) en MeOH y del Trinervinol acetilado (Ib) en AcOEt, ambas reacciones con subsecuente ruptura del ozónido por reacción de hidrogenación. En ambos casos se obtuvieron mezclas complejas de productos y no fué posible purificarlos, apesar de ello todos estos resultados nos permiten confirmar la deslocalización de la doble ligadura del Trinervinol (Ia) en solución.

Para conocer mejor la reactividad química del doble enlace aislado del Trinervinol, se trató el derivado tetraacetilado (Ib) primeramente con H_2O_2 en CH_2Cl_2 con dioxano²⁴ y por otra parte con $H_2O_2, NaMoO_4$ y NaOH en benceno²⁵, sistemas empleados para obtener epóxidos, endoperóxidos, etc. En ambos casos no se observó ninguna reacción y se recuperó el producto original.

Debido a que con los sistemas de oxidación mencionados anteriormente no se obtuvieron resultados favorables, se decidió llevar a cabo una reacción de fotooxidación. En un estudio fotoquímico hecho en este laboratorio, se logró la fotoadición de etanol al 6 β -Angeloiloxi-10 β H-9-oxofurano eremofilano (22) (aislado de Senecio Praecox) a la posición 12 y la isomerización del doble enlace del éster vinílico²⁶. En la literatura química esta ampliamente documentado que los dobles enlaces reaccionan con cierta facilidad ante el oxígeno singulete que se genera fotoquímicamente en el seno de la reacción²⁷ usando oxígeno molecular y un colorante (Rosa de Bengala) como sensibilizador para formar hidroperóxidos o endoperóxidos; lo que motivó a llevar a cabo la fotooxidación con nuestro producto.

La fotorreacción se llevó a cabo de la siguiente manera, se preparó una solución metanólica del Trinervinol (Ia) y se le añadió Rosa de Bengala (50 mg.), en esta solución se hizo burbujear oxígeno molecular ---

(ver parte experimental) y se irradió con una lámpara de inmersión que -- emite principalmente en la región del visible, después de 5 a 7 hrs. de --- irradiación se observó por C.P.F. la formación de dos productos A y B, los cuales fueron separados por cromatografía en columna de sílice. Es conveniente mencionar que durante esta separación el colorante o algunos sub-productos de este presentan un r.f. muy semejante a los productos de la - fotorreacción lo que complicó su purificación; a pesar de todo se logró -- aislar los dos productos A y B.



A el fotoproducto A de p.f.=195-7°C se le atribuyó la estructura IVa en base a la siguiente discusión: En I.R. mostró bandas de hidróxilos de 3200 a 3482 cm^{-1} , insaturación alifática por las bandas 3033 y 1652 cm^{-1} y una pequeña banda en 887 cm^{-1} asignada a la vibración C-O-O-C. En $^1\text{H-RMN}$ se comprobó la insaturación con la señal del protón vinílico en 5.6 ppm que integró para un protón base del endoperóxido.

En el espectro de masas el fotoproducto IVa mostró picos -- que están de acuerdo con la estructura aunque la mayoría de ellos demasiado pequeños, por ejemplo el ión molecular $m/z=368$ con 0.4% de abundancia - relativa y el fragmento obtenido por la pérdida de una molécula de Oxígeno

no $m/z = 336$ con 2% de abundancia relativa, contrariamente a esto el fragmento de $m/z = 275$ obtenido por la pérdida del glicol a partir del fragmento $m/z = 336$ con abundancia relativa del 79.7%, lo que nos indica la gran estabilidad de este ión (fig. # 7)**.

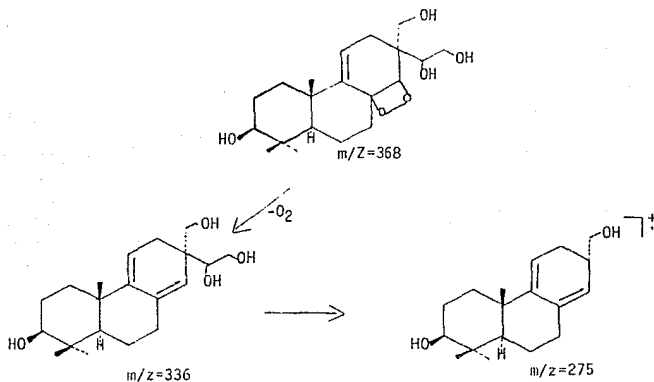


fig. # 7

El fotoproducto IVa se acetiló con anhídrido acético y piridina para obtener el derivado tetraacetilado IVb, que en I.R. mostró una acetilación total debido a la ausencia de bandas de grupos hidroxilos, así como las bandas características de los grupos acetato en 1741 y 1241 cm^{-1} . En $^1\text{H-RMN}$ se observó el desplazamiento de las señales correspondientes a las bases de los grupos acetato, confirmando así las señales propuestas para el protón vinílico en 5.57 ppm y la base del endoperóxido en 4.14 ppm .

En su espectro de masas no se observó el ión molecular $m/z = 536$

**En esta y las siguientes figuras se ilustran los iones propuestos para la interpretación de los espectros de masas.

sino el fragmento obtenido por la pérdida de una molécula de oxígeno $m/z = 504$ y a partir de esta los fragmentos de las pérdidas de moléculas de acetato y ácido acético, (fig. # 8).

Para el fotoproducto B de p.f.=181-2°C no se ha logrado establecer su fórmula estructural, hasta el momento se cuenta con los espectros - de I.R., $^1\text{H-RMN}$ y E.M. tanto del producto libre como del producto acetilado por lo que se continua su estudio.

El oxígeno singulete es una forma excitada del oxígeno ordinario, lo que lo hace un potente y selectivo oxidante que reacciona sobre todo con -dobles ligaduras (ricas en electrónes) aisladas, en este caso fué posible -establecer que el fotoproducto A (IVa) es uno de los productos esperados²⁸

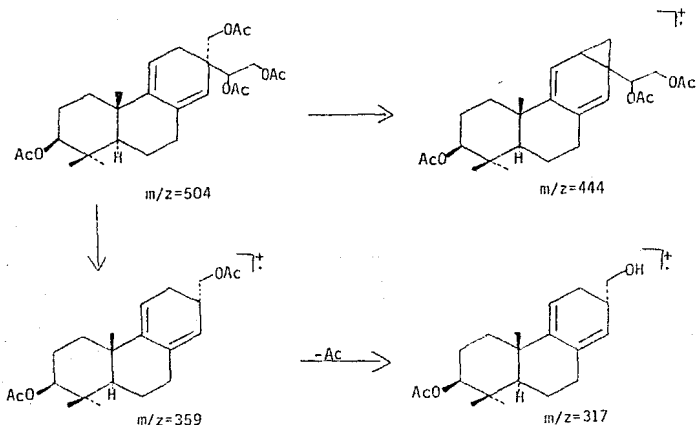
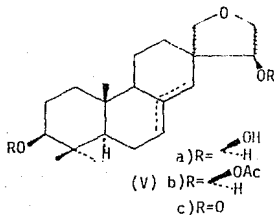


fig. # 9

para este tipo de reacciones; por lo cual esto nos hace pensar que la presencia de este tipo de compuestos diterpénicos constituyentes de la Piqueria trinervia pueden ser usados por la planta como antioxidantes²⁹. Se continúa con este estudio para confirmar lo que se ha propuesto.

Interesados en conocer la química de estos diterpenos decidimos someter el Trinervinol (Ia) a una reacción de pirólisis en tubo cerrado al vacío y se obtuvo un producto cristalino de p.f.=151-3°C al cual se le asignó la estructura Va basándose en datos espectroscópicos. En su espectro de I.R. mostró bandas de absorción para hidróxilos en 3610 cm^{-1} y una pequeña banda en 1660 cm^{-1} de doble ligadura, una señal ancha en 1240 cm^{-1} de la vibración C-O-C. En su espectro de $^1\text{H-NMR}$ se comprobó el doble enlace con el protón vinílico en 5.53 ppm, los protones 15 y 16 son los más afectados (comparando con el Trinervinol, un s en 3.57 ppm) el primero de estos se encuentra como un doblete en 4.05 ppm y los protones 16 como un triplete cada uno de ellos en 4.13 y 3.69 ppm formando parte de un sistema ABX. Mientras que los protones 17 que no han sufrido un desplazamiento tan drástico se encuentran como un sistema AB centrado en 3.42 ppm con $J_{AB} = 8\text{ Hz}$.



En su espectro de masas se observó el ión molecular de $m/z=320$ - que está de acuerdo con la pérdida de una molécula de agua del Trinervinol (Ia) para formar el Espirofuranósido (Va) mediante la reacción de pirólisis. Como fragmentos importantes se observaron aquellos obtenidos por la pérdida de los grupos hidróxilos, la ruptura del furano y la ruptura de la doble ligadura, (fig. # 9).

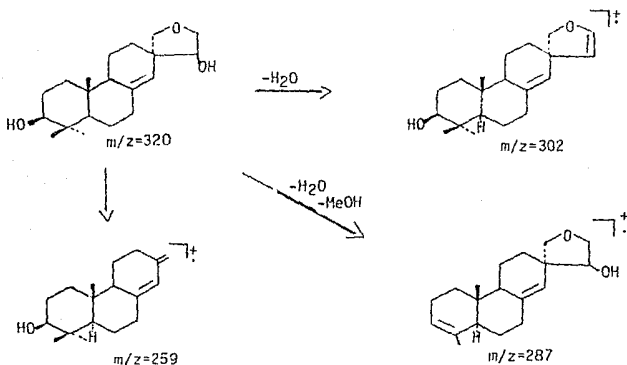


fig. # 9

Para confirmar la formación de este producto se hicieron las siguientes reacciones: Primeramente el Espirofuranósido (Va) se acetiló -- con anhídrido acético y piridina, obteniéndose el correspondiente diacetato Vb un aceite incoloro.

En el espectro de I.R. se observó la total acetilación por la au-

sencia de las bandas características de hidróxilos y la presencia de las - bandas anchas propias de acetatos en $1727, 1220 \text{ cm}^{-1}$. El espectro de $^1\text{H-RMN}$ mostró las siguientes señales : el protón vinílico en 5.3 ppm, una señal - dd en 5.12 ppm con $J = 2,5 \text{ Hz.}$ de un protón base de acetato asignado a el - protón 15, en 4.47 ppm un dd con $J = 6,9 \text{ Hz.}$ base de acetato que correspon- de a el protón 3, en 4.12 ppm un dd de $J = 5,10 \text{ Hz.}$ y otro dd en 3.65 ppm con $J = 2,10 \text{ Hz.}$ cada uno de estos fué asignado a cada uno de los protones del metileno 16 que forman un sistema AXY con el protón 15. También presen- tó un sistema AB con desplazamientos químicos para el protón A en 3.6 ppm y para el protón B en 3.47 ppm con una constante de acoplamiento de 7 Hz. que se asignó a los dos hidrógenos del metileno 17.

El producto Va se oxidó con reactivo de Jones, obteniéndose la Cetona (Vc) que es un sólido cristalino de p.f. = $163-4^\circ\text{C.}$ En el espectro de I.R. se observan las bandas características de los grupos carbonilo en -- anillos de 5 y 6 miembros en 1748 y 1770 cm^{-1} respectivamente, en 1062 cm^{-1} la banda ancha de la vibración C-O-C y en 1600 cm^{-1} la vibración de la do- ble ligadura.

En $^1\text{H-RMN}$ la señal del protón vinílico se observó en 5.44 ppm, 2 singuletes en 3.95 y 3.84 ppm, el primero de ellos se asignó a los protones del metileno 16 y el segundo de ellos a los del 17. Por E.M. se comprobó el ión molecular de $m/z = 316$ y porque no hay fragmentos de pérdida de agua, - en cambio se obtuvo como fragmentos principales los de la ruptura de la doble ligadura de $m/z = 139$ con abundancia relativa del 100%; la contraparte de $m/z = 179$ corresponde a una señal muy pequeña, sin embargo por la ruptura del anillo de furano se obtiene a partir de este el fragmento de $m/z = 119$ con abundancia relativa del 40%.

Tanto el producto de oxidación (Vc) como la formación de su diacetato (Vb) confirman la formación del Espirofuranósido junto con la estructura propuesta como Va, una explicación de la formación de este a partir -- del Trinervinol (Ia) es por la pérdida de una molécula de agua de alguno -- de los dos grupos hidróximetileno disponibles 16 o 17 con la posterior -- formación de un anillo de 5 miembros por medio de otro hidróxilo que no -- había sido eliminado, (fig. # 10).

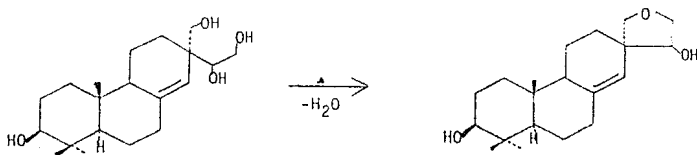


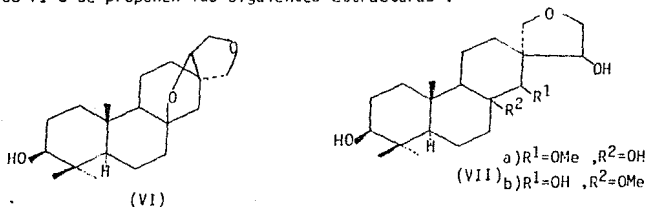
fig. # 10

Por otro lado cuando al producto Va disuelto en metanol se le añadió ácido clorhídrico concentrado y se calentó a reflujo, se obtuvieron dos productos, al producto mayoritario de p.f. = 151-2°C se le denominó Isoespirofuranósido de Trinervinol (VI) cuyo espectro de I.R. mostró las siguientes bandas de absorción : 3610 cm^{-1} del grupo hidróxilo, en 1240 cm^{-1} banda ancha de la vibración C-O, en 1080 cm^{-1} la señal de hidróxilo secundario y en 1020 cm^{-1} la correspondiente a C-O-C. El espectro de $^1\text{H-RMN}$ presentó un sistema AX con desplazamientos químicos de 4.32, 3.8 y 3.7 ppm que se asignó a los protones 16 (16a y 16x) y 15 respectivamente. Un doblete en 3.31 ppm con $J = 9$ Hz. que se asignó a los protones 17.

En el espectro de masas se encontró que el ión molecular es de $m/z = 320$, solamente existe un fragmento de pérdida de agua $m/z = 302$ y todos --

los demás fragmentos en general son de mayor abundancia relativa que en el espectro de masas del Espirofuranósido (Va), excepto el ión tropilo que es el pico base en ambos casos.

Para el otro producto de la reacción, un sólido amarillo de p.f. = 168-71°C se proponen las siguientes estructuras :



VIIa o VIIb es un producto de adición de metanol a la doble ligadura, desa fortunadamente con los datos espectroscópicos obtenidos hasta el momento no es posible determinar cual de ellas es la correcta.

PARTE EXPERIMENTAL.

I.-APARATOS :

Los aparatos utilizados para determinar las constantes físicas y espectroscópicas fueron los siguientes:

- a) Los espectros de I.R. se determinaron por los Químicos: Josefina Espiñeira y Misael Torres Hernández, en un espectrofotómetro Perkin-Elmer - 283 B y un Perkin-Elmer 681, en solución de cloroformo o en suspensión de nujol, las unidades están dadas en cm^{-1} .
- b) Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno y carbono-13 ($^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}^*$) se determinaron por los Químicos: Jorge Cárdenas Pérez* y Rubén Gaviño Ramírez, en un aparato Varian F T-80 A de 80 y 20* -- MHz., en solución de cloroformo, dimetil sulfóxido o mezcla de ambas empleando como referencia interna tetrametil silano (T.M.S.); los desplazamientos químicos se indican en partes por millón (ppm), la multiplicidad de las señales con las abreviaciones sig.: s=singulete, d=doblete, t=tripleto q=cuarteto, dd= doble de doble y m=multiplote.
- c) Los espectros de Espectroscopía de Masas (E.M.) fueron determinados por el I.Q. Luis Velazco Ibarra y el Quím. José Federico Del Río Portilla, en un espectrofotómetro Hewlett-Packard 5985 B por impacto electrónico o por ionización química, las unidades están dadas en masa sobre carga (m/z).
- d) Los estudios de Difracción de Rayos X del trinervinol (Ia)* y de la ceto del acetónido de isotrinervinol (IIb)** fueron efectuados por los químicos: Alfredo Toscano Rubén* ** y René Villena Iribe** en un difractor automático de cuatro círculos Nicolet R3m.

I'.-MATERIAL :

- a) La fotorreacción se hizo en un reactor fotoquímico como se describe en

el anexo con una lámpara de luz visible GTE Sylvania de 600 Watts.

b) La pirólisis se hizo en un pirómetro con tubos de vidrio cerrados .

c) Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones y no es tan corregidos.

d) El desarrollo de las reacciones y la pureza de los productos se determinó mediante cromatografía en placa fina (C.P.F.) de sílica gel F-254 Merck de 0.25 mm de espesor empleando como revelador solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2 N.

e) Las cromatografías en columna (C.C.) se efectuaron en sílica gel 60 Merck 0.2-0.5 mm. (35-70 mallas). Para purificación de los productos se usó - también cromatografía en placa preparativa (C.P.P.) con cromatoplaques de sílica gel F-254 Merck de 2mm. de espesor.

II.-METODOLOGIA :

TRINERVINOL (Ia) :

El Trinervinol se obtuvo del extracto clorofórmico de las partes aéreas de la planta Piqueria trinervia que se recolectó en el Cerro del Ajusco; al evaporar el disolvente se formó un precipitado que se purificó por -recristalizaciones de MeOH y MeOH-AcOEt. Sólido blanco con p.f.=210°C y r.f.=0.12 Hexano-AcOEt (3-7).

$^1\text{H-RMN}[\text{CDCl}_3+\text{DMSO}](\text{ppm})$, Espectro # 1:

5.4 ancha 1H(vinílico), 3.57 s 3H(2H-16) y (1H-15), 3.34 s 2H(2H-17), 3.16 dd $J_{2\alpha 3\alpha} = 6 \text{ Hz.}$, $J_{2\beta 3\alpha} = 8 \text{ Hz.}$ 1H(H-3), 0.94 s 3H(metilo), 0.83 s 3H y 0.79 s 3H(gem dimetilo).

E.M.(m/z), Espectro # 2:

320(25.8%) M^+ -18, 305(10.0%) M^+ -33, 302(10.0%) M^+ -36, 289(10.0%) M^+ -18-31, 271(10.0%) M^+ -36-31, 259(20%) M^+ -18-61, 241(25%) M^+ -18-61-18, 91(83.2%) ión tropilo, 43(100%) $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2^+$.

$^{13}\text{C-RMN}[\text{DMSO}](\text{ppm})$, Espectro # 3: Tabla #2.

El Trinervinol puro recristalizado de Metanol formó cristales apropiados para análisis cristalográfico de Rayos X, cuyo modelo se muestra en el dibujo computarizado de la fig. # 2, cristaliza en un grupo espacial: $\text{P}2_12_12_1$, $Z=4$ con dimensiones del cristal: $0.2 \times 0.38 \times 0.38 \text{ mm}$ y dimensiones de celda unitaria: $a = 6.9972 \text{ \AA}(1)$, $b = 11.8869 \text{ \AA}(2)$, $c = 23.2014 \text{ \AA}(4)$ con ángulos de 90° (α, β, γ). El peso molecular es de 338 g/mol en una densidad calculada para 1.163 g/cm^3 y un volumen específico de $1929.77 \text{ \AA}^3(0.47)$. Fueron recopiladas un total de 1295 reflexiones usando radiación $\text{CuK}\alpha$, para obtener el modelo de la molécula con un error de 0.0371.

En las tablas 3 y 4 se enlistan las distancias de enlaces C-C (Å).

y los ángulos de enlace ($^{\circ}$), respectivamente.

TRINERVINOL ACETILADO (Ib) :

El Trinervinol (Ia)[300 mg.] se disolvió en piridina[3 ml.] y anhídrido acético[1.5 ml.], se calentó en baño de vapor por 4 hrs., después la mezcla de reacción se vertió en agua[100 ml.] de donde fué extraído el producto con cloruro de metileno[4/50 ml.], el extracto orgánico se lavó con una solución acuosa de HCl al 10%[80 ml.] y posteriormente con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 anh. y se concentró obteniendo un residuo aceitoso (Ib), r.f.=0.122 Hexano-AcOEt (3-7).

I.R.[CHCl_3] ν (cm^{-1}), Espectro # 4 :

3030 y 1650(doble ligadura), 1735(carbonilo de ester), 1365(metilos de ester), 1215 ancha(C-O).

$^1\text{H-RM}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro # 5 :

5.27 s 1H(vinílico), 5.23 d J=3 Hz. 1H(H-15), 4.5 m 2H(H-3) y (1H-16), sistema AB:A en 3.99 y B en 3.89 $J_{AB}=9$ Hz. 3H(2H-17) y (1H-16), 2.05 s, 2.03 s, 1.97 s 12H(metilos de actatos), 0.95 s, 0.92 s 6H(gem dimetilo, 0.85 s 3H(metilo).

E.M.[I.Q.](m/z), Espectro # 6 :

3.47(18.1%) M^+ -59, 346(37.5%) M^+ -60, 387(44.4%) M^+ -60-59, 386(100%) M^+ -60-60, 326(85%) M^+ -120-60, 266(53.7%) M^+ -180-60, 251(40%).

ISOTRINERVINOL :

El Trinervinol (Ia)[500 mg.] disuelto en MeOH[50 ml.] y HCl[0.5 ml.], se reflujo por 9 hrs. despues de las cuales se vertió en una solución acuosa diluida de NaHCO_3 [100 ml.] , se extrajo el producto con AcOEt [5/50 ml.], la fase orgánica se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 anh., se filtró y concentró, se obtuvo un sólido blanco que se -

purificó por recristalizaciones con Acetona-Hexano, finalmente se obtuvieron pequeños cristales blancos (II) [214.5 mg] p.f.= 209°C, r.f.=0.366 Hexano-AcOEt (3:7).

I.R. [Hujol] ν (cm^{-1}), Espectro # 7:

3320 y 3270 (hidróxilos), 1380, 1375 y 1360 (metilos), 1035 y 1027 (C-O-C).

$^1\text{H-RMN}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro # 8 :

3.72 dd $J=4, 10$ Hz. 1H(H-15), 3.6 m 4H(2H-16) y (2H-17), 3.17 dd $J=6, 8$ Hz.

E.M. (m/z), Espectro # 9 :

320(0.7%) M^+-18 , 307(64.8%) M^+-31 , 289(100%) $\text{M}^+-31-18$, 261(21%) $\text{M}^+-31-36$, 253(8%) $\text{M}^+-31-54$.

ACETONIDO DE ISOTRINERVINOL (IIIa) :

El Isotrinervinol (II) [200 mg.] disuelto en acetona [50 ml.] se dejó reaccionar a temperatura ambiente con HCl conc. [4 gotas] por 30 horas, la mezcla de reacción fué vertida a una solución acuosa diluida de NaHCO_3 [100ml] de donde el producto fué extraído con AcOEt [5/40 ml.], se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 anh., se filtró y se concentró, del extracto se precipitó con hexano el producto recuperado y de las aguas madres se purificó por recristalizaciones un sólido blanco (IIIa) [164 mg.] con p.f.=121 a 123°C y r.f.=0.6 Hexano-AcOEt (1:1).

$^1\text{H-RMN}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro # 10 :

3.56 m 5H(1H-15), (2H-16) y (2H-17), 3.18 m 1H(H-3), 1.61 s 6H(metilos del acetónido), 0.98 s 6H(gem dimetilo), 0.82 s 3H(metilo).

$^{13}\text{C-RMN}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro #11, tabla # 2.

SETONA DE ACETONIDO DE ISOTRINERVINOL (IIIb) : (Pasar a la sig. pág.)

El Acetónido (IIIa)[100 mg.] disuelto en piridina [3 ml.] se adicionó a una solución de CrO_3 [100 mg.] en piridina [3 ml.] y se mantuvo con agitación por 6 horas a temperatura ambiente, la mezcla se vertió a una solución acuosa de HCl 10% [60 ml.], de donde fué extraído el producto con CH_2Cl_2 [4/30 ml.], se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 anh. se filtró y concentró a sequedad, el residuo fué extraído con Hexano[5/15 ml.], los extractos se unieron y se concentraron, finalmente cristalizó un sólido blanco (IIIb) que se recrystalizó de $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ con p.f.=195-196°C r.f.=0.7 Hexano-AcOEt (1:1).

I.R. [CHCl_3] ν (cm^{-1}), Espectro # 12 :

1698 (carbonilo en anillo de seis miembros), 1078 (C-O).

$^1\text{H}-\text{RMN}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro # 13 :

3.49 m 5H(H-15), (2H-16) y (2H-17), 2.56 m 2H(H-2), 1.31 s 6H (metilos de acetónido), 1.17 s 3H (metilo), 1.06 s 6H (gem dimetilo).

E.M. (m/z), Espectro # 14 :

376(1.2%) M^+ , 3.77(0.4%) $\text{M}^+ + 1$, 346(9.6%) $\text{M}^+ - 30$, 288(27%) $\text{M}^+ - 88$, 244(74.6%) $\text{M}^+ - 88 - 44$, 72(100%), 55(93.7%).

$^{13}\text{C}-\text{RMN}[\text{CDCl}_3]$, Espectro # 15, tabla # 2.

La Cetona pura se recrystalizó de AcOEt para análisis cristalográfico de Rayos X, el dibujo computarizado (fig. # 6) muestra el modelo de la molécula que cristaliza en red ortorrómbica P con grupo espacial $--P2_12_12_1$, Z=4 con dimensiones del cristal : 0.3x0.52x0.6 mm y dimensiones de celda unitaria : a= 8.6635 Å (2) , b= 12.3144 Å (9) , c= 19.7633 Å (9) y ángulos de 90° (α, β, γ); El peso molecular es de 376 g/mol en una densidad calculada para 1.19 g/cm³ y un volumen específico de 2108.43 Å³ (1.83).

Fueron recopiladas un total de 1742 reflexiones usando radiación $\text{MoK}\alpha$.
Para obtener el modelo de la molécula con un error de 0.0524.

En las tablas 5 y 6 se enlistan las distancias de enlaces carbono-carbono (\AA) y los ángulos de enlace ($^\circ$), respectivamente.

ENDOPEROXIDO DEL TRINERVINOL :

El Trinervinol (Ia)[200 mg.] disuelto en MeOH[100 ml.] se adicio
nó a una solución de rosa de bengala en MeOH[50 mg./50 ml.] en un reactor -
fotoquímico (ilustrado en el anexo), este se llenó a su totalidad en volumen
con MeOH y se mantuvo con agitación, burbujeo de oxígeno e irradiación con
lámpara de luz visible GTE Sylvania de 600 W. por siete horas aproximadamente,
posteriormente se concentró la solución y se obtuvo un residuo rosa que
fué separado por cromatografía en columna de sílice [1:30], utilizando como
eluyente Hexano-AcOEt con la proporción (8:2) se obtuvo un sólido cristalino
[20 mg.] con p.f.=181-2°C, se purificó por recristalización de acetona
sin embargo no fué posible su identificación, con eluyente en la proporción
(2:8) se obtuvo otro sólido cristalino [40 mg.] (IVa) de p.f.=195-7°C, r.f.=
0.25 AcOEt-MeOH (5:1). Se purificó por medio de una percolación en una column
a de alúmina eluyendo con MeOH y finalmente se recristalizó de MeOH-AcOEt.
I.R. [Nujol] ν (cm^{-1}), Espectro # 16 :

3482 a 3200 (banda de hidróxilos), 3033 y 1652 (insaturación alifática),
1377 (metilos), 1085 y 1060 (hidróxilos secundarios y primarios
respectivamente), 887 (C-O-O-C).

$^1\text{H-RMN}$ [CDCl_3 +DMSO] (ppm), Espectro # 17 :

5.6 d 1H (vinílico), 4.22 s 1H (H-14), 3.64 s 3H (H-15) y (2H-16), 3.47
sistema AB: 3.55 A y 3.43 B J_{AB} =11 Hz. 2H (H-17), 3.24 dd J =5, 10 Hz.
1H (H-3), 1.03 s 3H (metilo), 0.82 s, 0.78 s 6H (gem dimetilo).

E.M.(m/z),Espectro # 18 :

3.68(0.4%) M⁺,336(2%) M⁺-32,306(22%) M⁺-32-30,288(39%) M⁺-32-48,
275(79.7%)M⁺-32-30-31,257(17%) M⁺-32-61-18,239(16%) M⁺-32-61-36,
m/z=183(14%),m/z=137(35%).

ACETATO DE ENDOPEROXIDO (IVb) :

Las aguas madres del producto IVa[52 mg.] se acetilaron con anhídrido acético [1 ml.] y piridina [2 ml.],se calentó por una hora,posteriormente se vertió en agua[20 ml.] de donde fué extraído el producto con cloruro de metileno[4/5 ml.],el extracto orgánico se lavó con agua hasta neutralidad,se secó con Na₂SO₄anh.,se concentró y se obtuvo un aceite amarillo [54 mg.],que se purificó en cromatografía en placa preparativa con eluyente de Hexano-AcOEt (1:1),finalmente se obtuvo un aceite casi incoloro de r.f.=0.7 Hexano-AcOEt(1:1).

I.R.[Película] ν (cm⁻¹),Espectro # 19 :

1741(carbonilo de acetatos),1370(metilos),1241(C-O-C),1035(C-O).

¹H-RMN[CDCI₃](ppm),Espectro # 20 :

5.57 d 1H(vinílico),5.27 m 2H(H-15) y (1H-16),4.45 dd J=3,12 Hz. 1H(H-3),4.14 s 1H(H-14),4.03 d J=3 Hz. 1H(H-16),3.93 sistema AB A en 4.013 y B en 3.856 J_{AB}=11 Hz. 2H(H-17),2.8 s,2.6 s,2.02 s y 2.01 s 12H(metilos de acetatos),0.88 s 3H(metilo),0.86 s y 0.85 s 6H(gem dimetilo).

E.M.(m/z),Espectro # 21 :

504(0.4%) M⁺-32,444(1%) M⁺-32-60,384(7%) M⁺-32-120,359(6%) M⁺-32-145,324(9%) M⁺-32-180,317(20%) M⁺-32-145-42.

ESPIROFURANOSIDO DE TRINERVINOL (Va).

El Trinervinol (Ia) [1 g.] distribuido en porciones de 80-100 mg.

en tubos de vidrio especiales, cerrados con vacío, se calentó en el pirómetro hasta 290°C por 10 min., se enfrió los tubos con agua fría, posteriormente se rompieron y el contenido se disolvió en MeOH, se filtró y concentró [849 mg] se purificó por cromatografía en columna de sílice [1:30], utilizando como eluyente Hexano-AcOEt(9:1), se obtuvo un sólido blanco (Va) [194 mg.] p.f.=131-3°C, r.f.=0.49 Hexano-AcOEt (2:8).

I.R. [CHCl₃] ν (cm⁻¹), Espectro # 22 :

3610(hidróxilos), 1660(doble ligadura), 1382 y 1365(metilos), 1240 (C-O-C), 1045 y 992(C-O).

¹H-RMN [CDCl₃] (ppm), Espectro # 23 :

5.53 1H(vinílico), sistema ABX: A en 4.13 t 1H(H-16), B en 4.05 d 1H(H-15), X en 3.69 t 1H(H-16), sistema AB: A en 3.55 y B en 3.4 J=8 Hz. 2H(H-17), 3.24 dd J=6,8 Hz. 1H(H-3), 0.99 s 3H(metilo), -- 0.87 s 3H y 0.82 s 3H (gem dimetilo).

E.M.(m/z), Espectro # 24 :

320(29.7%) M⁺321(6.1%) M⁺+1,322(0.7%) M⁺+2,302(18%) M⁺-18,287 -- (17%) M⁺-33,269(12%) M⁺-33-18,259(22%) M⁺-61,241(14%) M⁺-61-18,91 (100%).

ESPIROFURANOSIDO DE TRINERVIHOL ACETILADO (Vb) :

El producto de la pirólisis (Va) [45 mg.] se disolvió en piridina [0.4 ml.] y anhídrido acético [0.25 ml.] se calentó en baño de vapor por 2 horas, la mezcla se vertió a una solución acuosa de HCl al 10% [10 ml.] de donde fué extraído el producto con AcOEt [5/5 ml.], el extracto orgánico - se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na₂SO₄anh., se filtró y concentró a sequedad, se obtuvo un aceite amarillo (43 mg.), fué purificado por cromatografía en placa preparativa con Hexano-AcOEt (8:2) como eluyente y

finalmente se obtuvo un aceite incoloro (Vb)[21 mg.], r.f.=0.64 Hexano-AcOEt (2:8).

I.R.[CHCl₃] ν (cm⁻¹), Espectro # 25 :

1727(carbonilo de ester), 1370 y 1380(metilos), 1220(C-O), 1045(C-O-C).

¹H-RMN[CDCl₃](ppm), Espectro # 26 :

5.3 1H(vinílico), sistema AXY:A en 5.12 dd J=2,5 Hz. 1H(H-15), 4.47 dd J=6,9 Hz 1H(H-3), X en 4.12 dd J=5,10 Hz. 1H(H-16) y Y en 3.65 dd J=2,10 Hz., sistema AB:A en 3.6 y B en 3.47 J=8Hz. 2H(H-17).

CETONA DE ESPIROFURANOSIDO DE TRINERVINOL (Vc) :

El Espirofuranósido (Va)[46 mg.] se disolvió en acetona [10 ml.] se enfrió en baño de hielo y se le adicionó reactivo de Jones[7 gotas] se agitó por 10 min., se filtró al vacío y se lavó repetidamente con acetona - las sales de cromo filtradas, la solución se vertió en agua [15 ml.] de donde fué extraído el producto con AcOEt [3/10 ml.], se secó con Na₂SO₄anh. y se concentró obteniendo un sólido blanco cristalino (Vc)[19 mg.] p.f.=163-4°C, r.f.=0.8 Hexano-AcOEt (8:2).

I.R.[CHCl₃] ν (cm⁻¹), Espectro # 27 :

1748 y 1700(carbonilos en anillos de 5 y 6 miembros respectivamente), 1600(doble ligadura), 1383 y 1363(metilos), 1062(C-O-C).

¹H-RMN[CDCl₃](ppm), Espectro # 28 :

5.44 1H(vinílico), 3.95 s 2H(H-16), 3.84 s 2H(H-17), 2.72 m 2H(H-2), 1.14 s 6H(gem dimetilo), 1.06 s 3H(metilo).

E.M.(m/z), Espectro # 29 :

316(69.2%) M⁺, 317(14.9%) M⁺+1, 318(2.1%) M⁺+2, 301(14%) M⁺-15, 283(13%) M⁺-33, 139(100%), 119(40.0%), 91(73.9%).

ISOESPIROFURANOSIDO DE TRIHERVINOL (VI) :

El Espirofuranósido (Va)[73.5 mg.] disuelto en MeOH[5 ml.] y HCl conc.[0.05 ml.] se calentó a reflujo por 7 horas, se vertió a una solución acuosa diluida de NaHCO_3 [5 ml.] de donde el producto fué extraído con AcOEt [4/10 ml.], se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 anh., se centró a sequedad y se obtuvo un aceite amarillo[88 mg.], se purificó por cromatografía en placa preparativa con Hexano-AcOEt, y finalmente se obtuvieron dos productos puros, ambos sólidos amarillentos, VI [12.5 mg.] con p.f.=151-2°C., r.f.=0.55 Hexano-AcOEt (3:7) y VII [10.5 mg.] con p.f.=168-71°C., r.f.=0.32 Hexano-AcOEt (3:7).

Isoespirofuranósido (VI) :

I.R.[CHCl_3] ν (cm^{-1}), Espectro # 30 :

3610(hidróxilo), 1385, 1370 y 1360(metilos), 1240(C-O), 1080(hidróxilo secundario), 1020(C-O-C).

$^1\text{H-RMN}[\text{CDCl}_3]$ (ppm), Espectro # 31 :

Sistema AXY: A en 4.32 t 1H(H-16), X en 3.8 t 1H(H-16) y Y en 3.7 s 1H(H-15), 3.68 d J=9 Hz. 1H(H-17), 3.31 d J=9 Hz. 1H(H-17), 3.16 dd J=4,8 Hz. 1H(H-3), 1.01 s, 0.99 s 6H(nem dimetilo), 0.81 s 3H(metilo)

E.M.(m/z), Espectro # 32 :

320(74.7%) M^+ , 321(17.4%) M^++1 , 322(2.1%) M^++2 , 302(57%) M^+-1E , 287(23%) M^+-33 , 259(48%) M^+-61 , 241(25%) $\text{M}^+-61-18$, 180(63%), 162(23%), 135(81.5%), 91(100%).

Espirofuranósido metóxilado (VII) :

I.R.[Nujol] ν (cm^{-1}), Espectro # 33 :

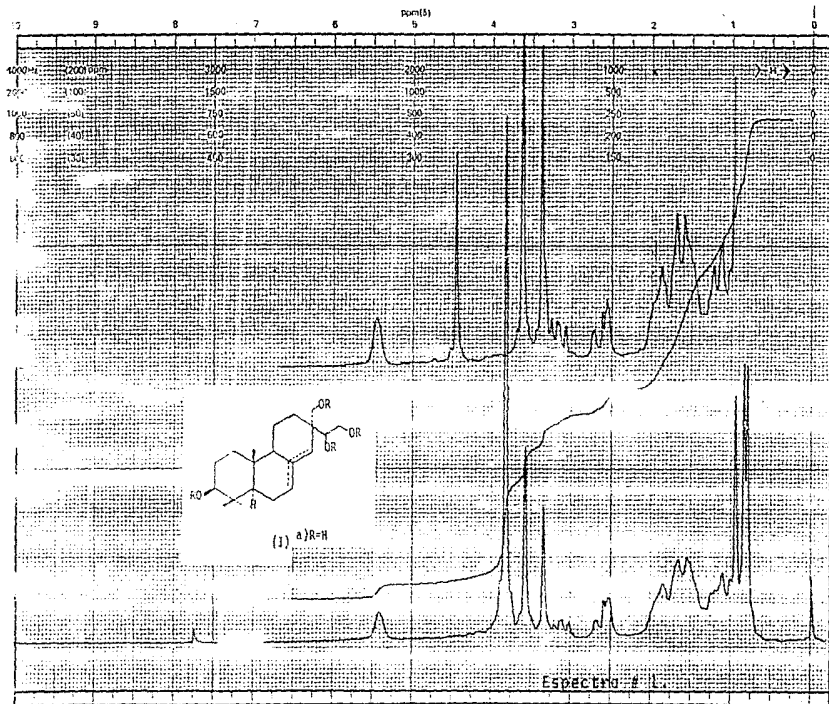
3430(hidróxilos), 1375 y 1355 (metilos), 1205 (C-O), 1090(hidróxilo secundario), 1035 (C-O-C).

^1H -RMN[CDCl_3 +DMSO](ppm), Espectro # 34 :

Sistema AD centrado en 3.53 2H(H-17) J=9 Hz., 0.99 s 3H y 0.95 s
3H(gem dimetilo), 0.76 s 3H(metilo).

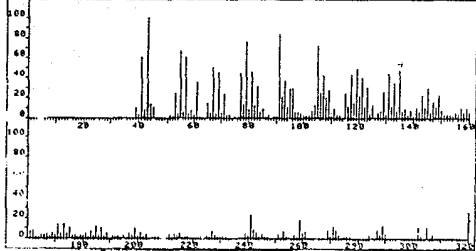
E.M.(m/z), Espectro # 35 :

368(0.4%) M^+ , 320(41.6%) M^+ -48, 305(63.5%) M^+ -63, 287(63.5%) M^+ -63-
18, 269(20%) M^+ -63-36.

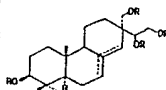


Espectro # 1.

FAN 5892 SPECTRUM 76 RETENTION TIME 106.51
 LAPCCT 41 43.1, 100.0 91.2, 83.2 79.1, 76.5 322.3, 1.0
 LAST 41 307.1, 3.7 320.2, 25.0 321.3, 7.2 PAGE 1 Y = 1.00

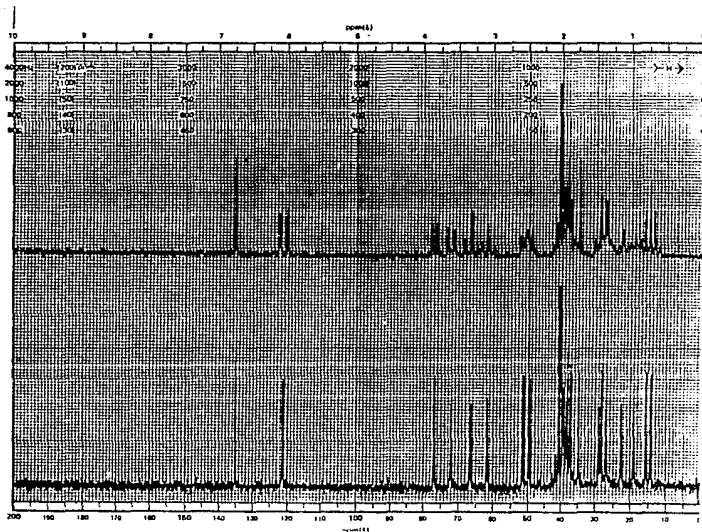


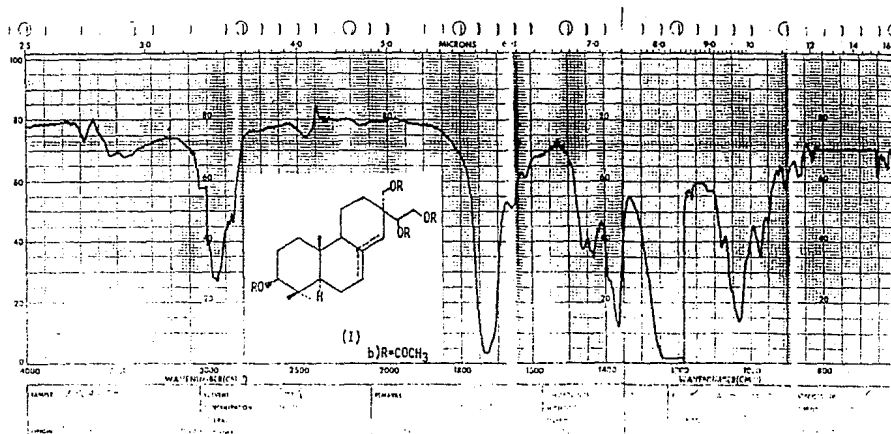
Espectro # 2



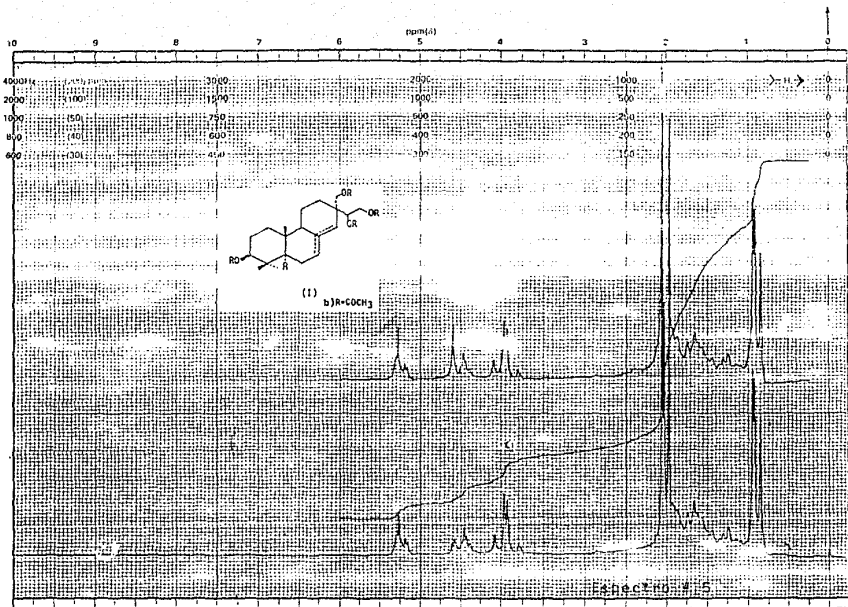
(1) a)R-H

Espectro # 3



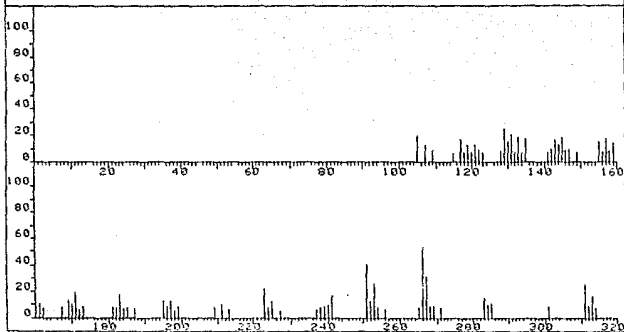


Espectro # 4



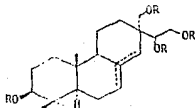
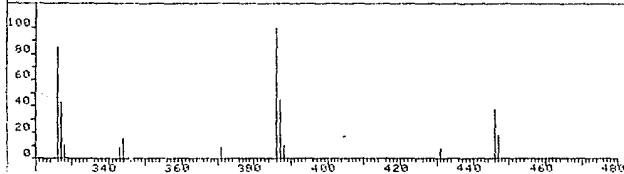
LARGST 4:	386.3, 100.0	326.3, 85.0	266.2, 53.7	387.3, 44.4
LAST 4:	388.3, 10.0	431.3, 6.9	446.3, 37.5	447.3, 18.1

PAGE 1 Y = 1.00



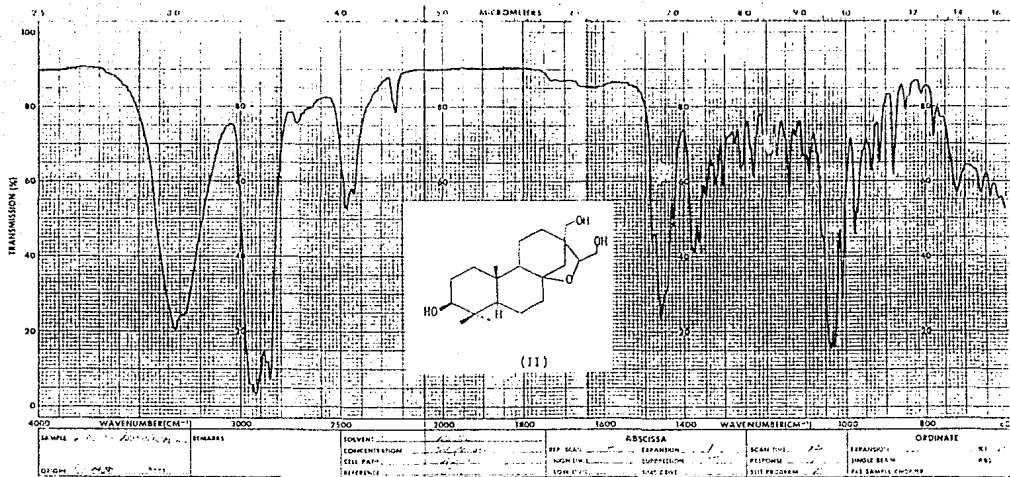
PK# 5170	SPECTRUM 67	RETENTION TIME 2.4		
LARGST 4:	386.3, 100.0	326.3, 85.0	266.2, 53.7	387.3, 44.4
LAST 4:	388.3, 10.0	431.3, 6.9	446.3, 37.5	447.3, 18.1

PAGE 2 Y = 1.00

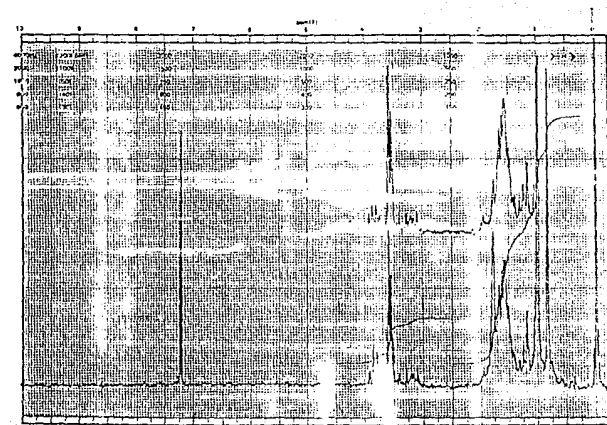


Espectro # 6

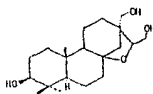
(1) b)R-COCl₃



Espectro # 7



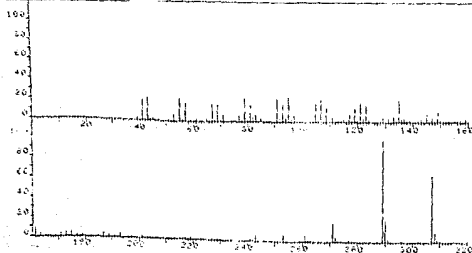
Espectro # 8

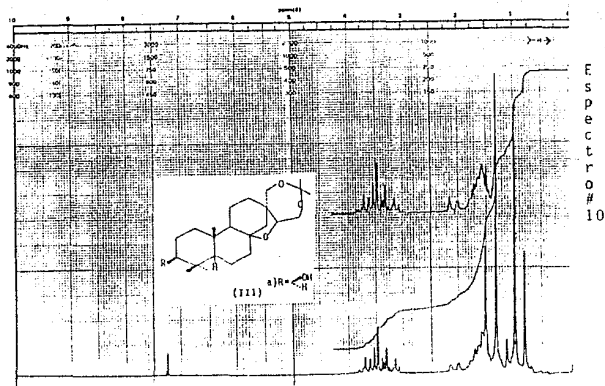


(II)

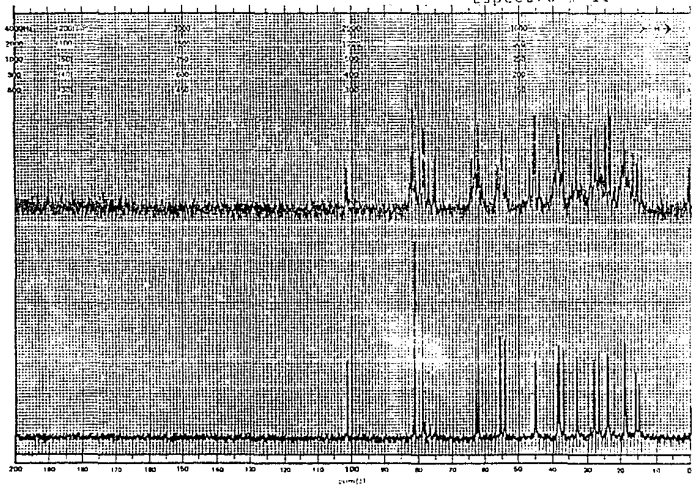
Espectro # 9

IR	SPCTRUM	RETENTION TIME
320-3	307.2 64.0	43.8 22.9
	321.5 1.3	446.1 1.3
		323.1 1.3
		FACT 1 Y = 1.00

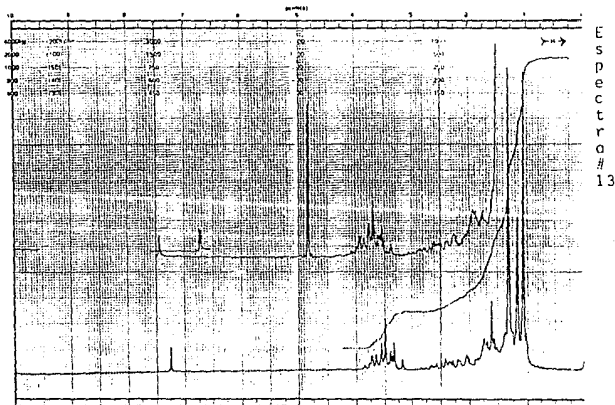
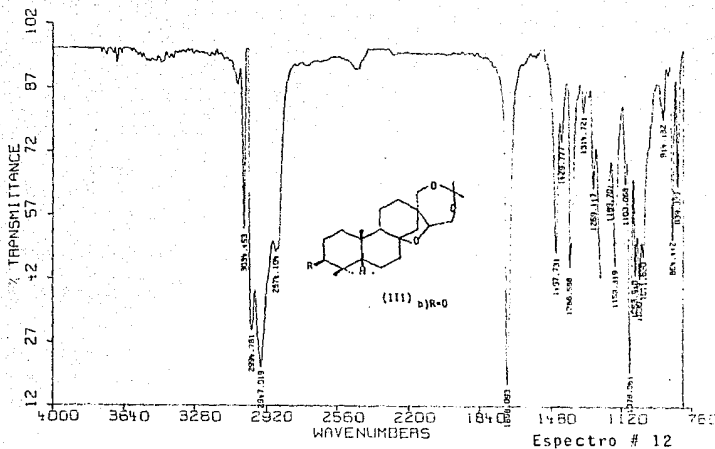




Espectro # 11

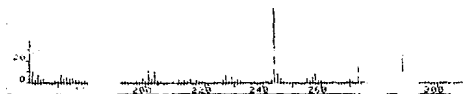
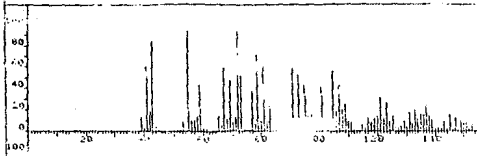


DR. M. JIMENEZ MPCA-CETONA SOL./CHCL3 14/03/88 TORRES



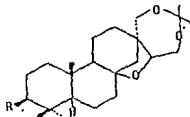
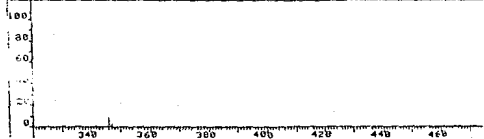
WAVE NO	INTENSITY	WAVE NO	INTENSITY	WAVE NO	INTENSITY
72.1, 100.0	55.1, 93.7	83.2, 83.2	244.2, 244.2	377.3, 377.3	1.4
LAST 4:	342.3, 9.6	347.3, 2.5	376.3, 1.2		

PAGE 1



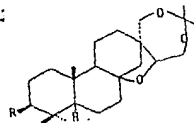
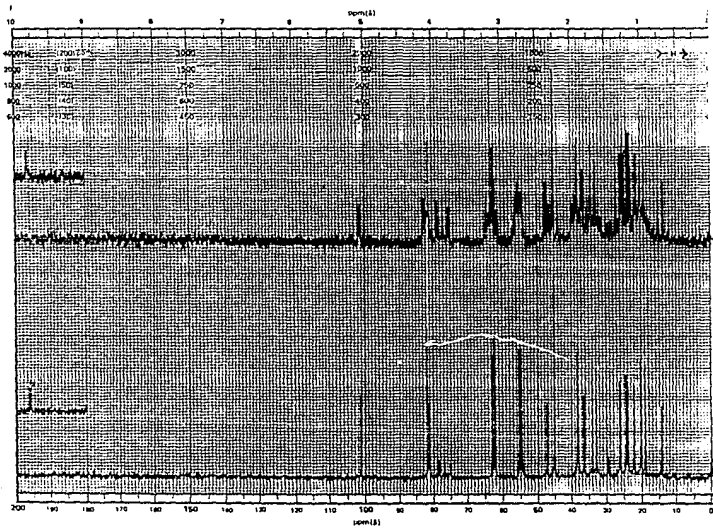
WAVE NO	INTENSITY	WAVE NO	INTENSITY	WAVE NO	INTENSITY
72.1, 100.0	55.1, 93.7	83.2, 83.2	244.2, 244.2	377.3, 377.3	1.4
LAST 4:	342.3, 9.6	347.3, 2.5	376.3, 1.2		

PAGE 2 Y = 1.4



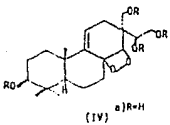
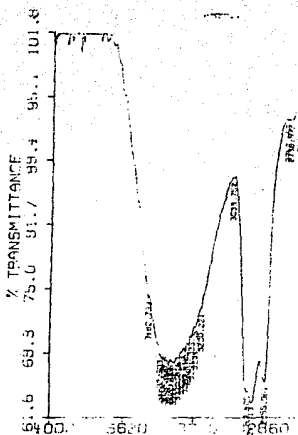
Espectro # 14

(111) b)R=0

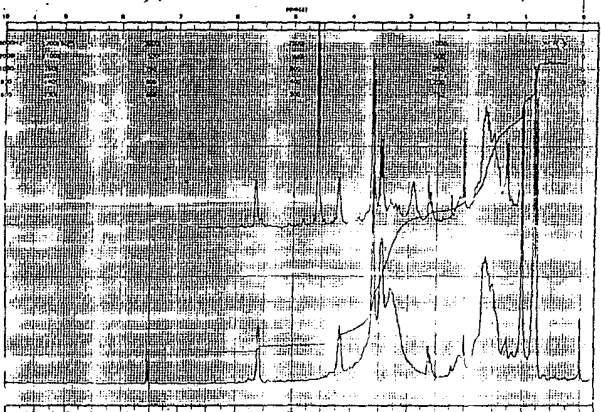


(III) b)R=O

Espectro # 15

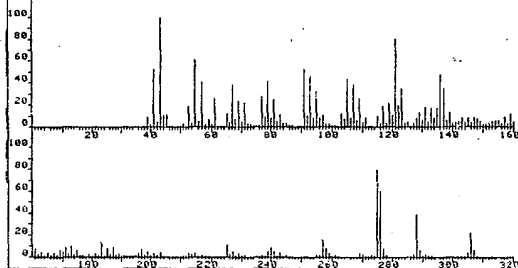


Espectro # 16

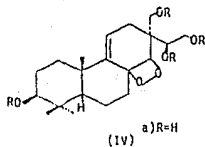
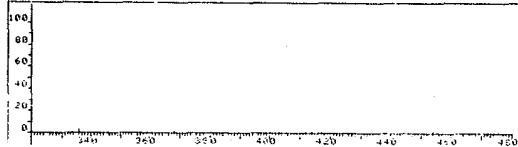


E s p e c t r o # 17

PKN	5010	SPECTRUM	55	RETENTION TIME	3.0
LARGST 4:	43.1, 100.0	121.1, 79.7	275.2, 79.7	55.1, 61.4	
LAST 4:	368.4, .4	412.2, .5	414.1, .5	454.1, .4	
					PAGE 1 Y = 1.00

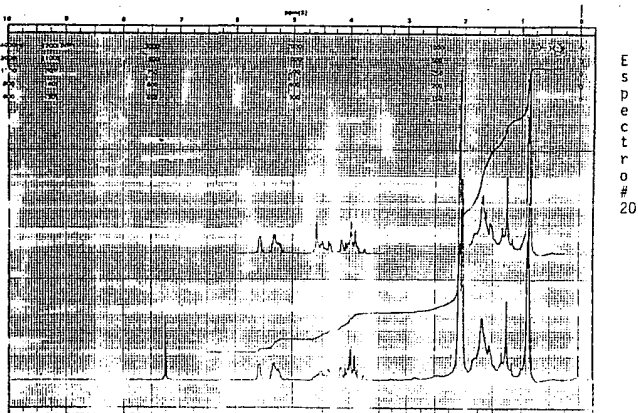
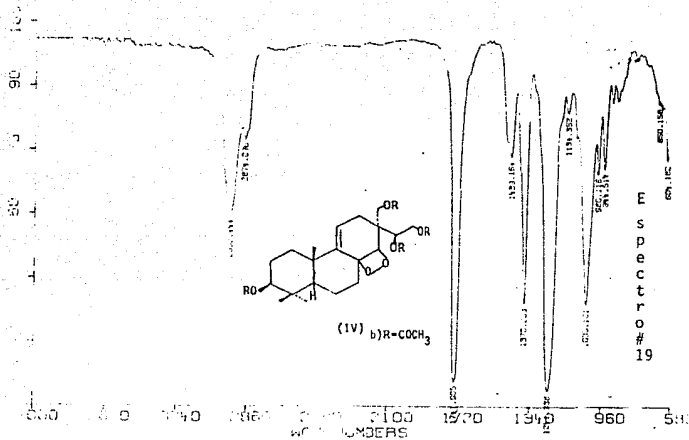


LARGST 4:	43.1, 100.0	121.1, 79.7	275.2, 79.7	55.1, 61.4
LAST 4:	368.4, .4	412.2, .5	414.1, .5	454.1, .4
PAGE 2 Y = 4.00				

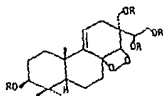
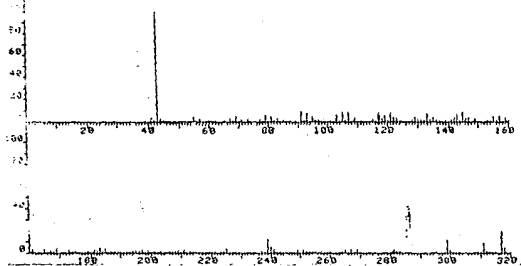


Espectro # 18

DR. M. J. MERRILL, MPC 00-101-11 PELICULAR 3/03/89 RPM



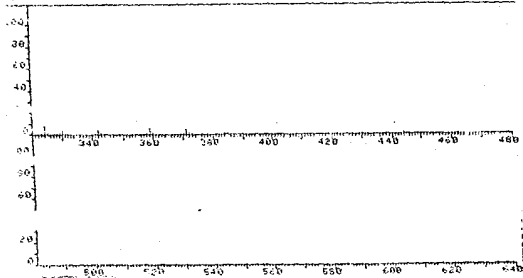
FILE	5689	SPECTRUM	149	RETENTION TIME	10.8		
LARGST 4:	43.1, 100.0	317.2,	19.5	239.2,	12.9		
LARGST 4:	463.2,	.3	504.2,	.4	505.2,	.3	
						522.2,	.3
							PAGE 1 Y = 1.00

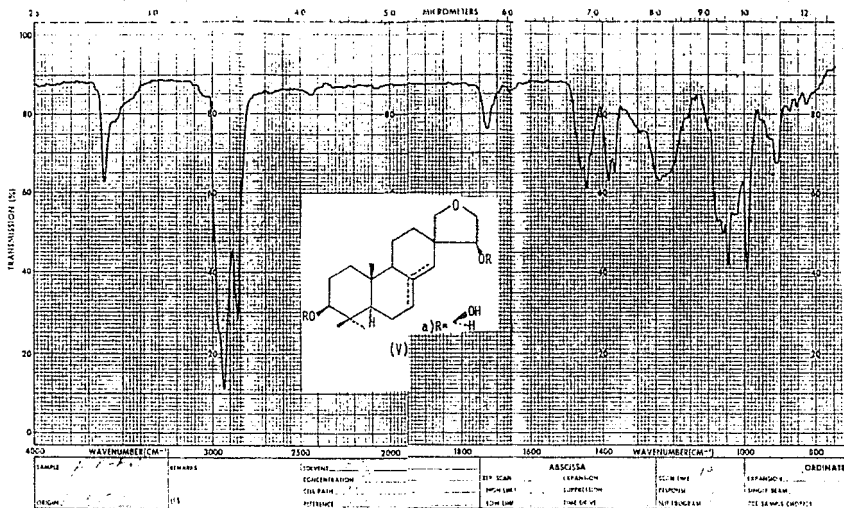


Espectro # 21

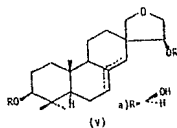
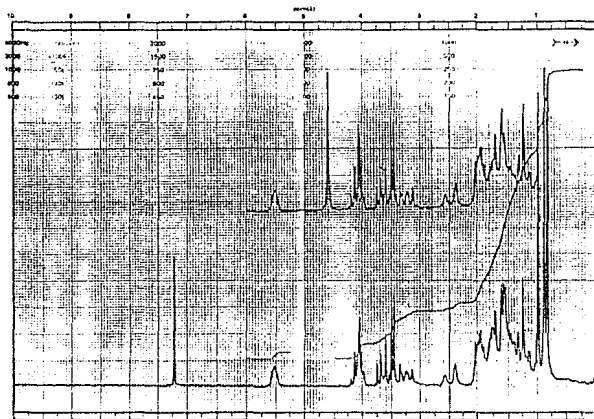
(IV) b) R=COCH₃

FILE	5689	SPECTRUM	149	RETENTION TIME	10.8		
LARGST 4:	43.1, 100.0	317.2,	19.5	239.2,	12.9		
LARGST 4:	463.2,	.3	504.2,	.4	505.2,	.3	
						522.2,	.3
							PAGE 2 Y = 1.00



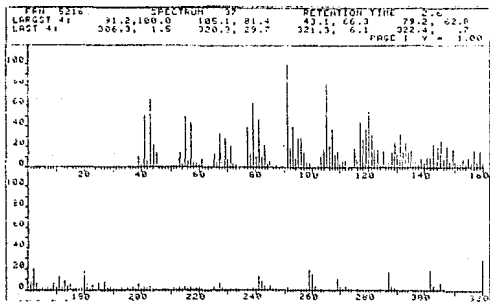


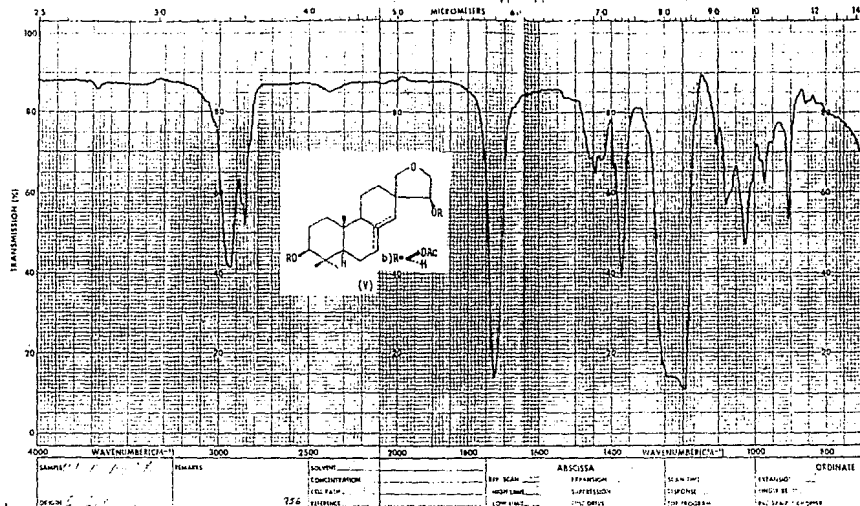
Espetro # 22



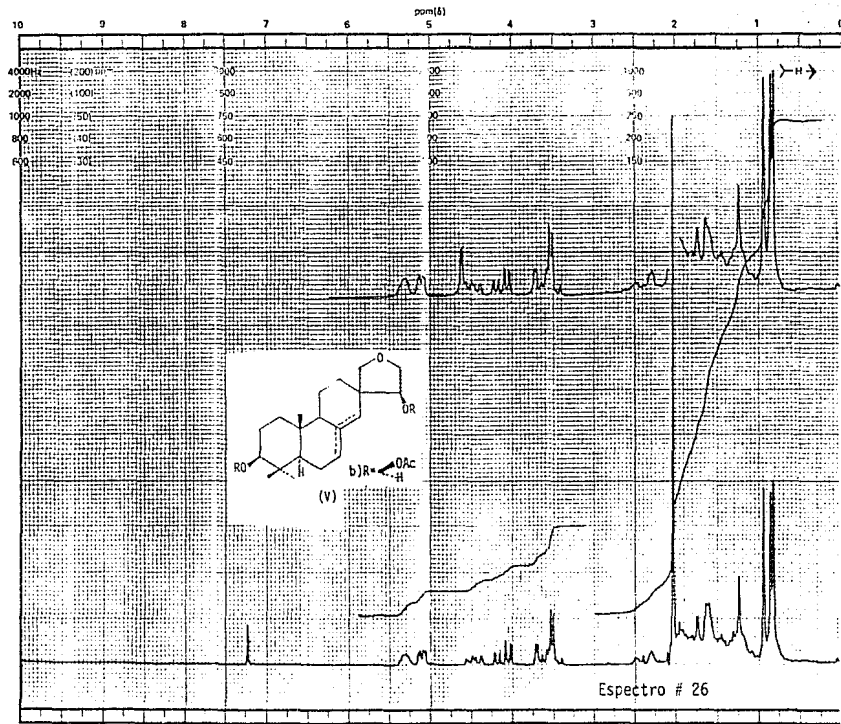
Espectro # 23

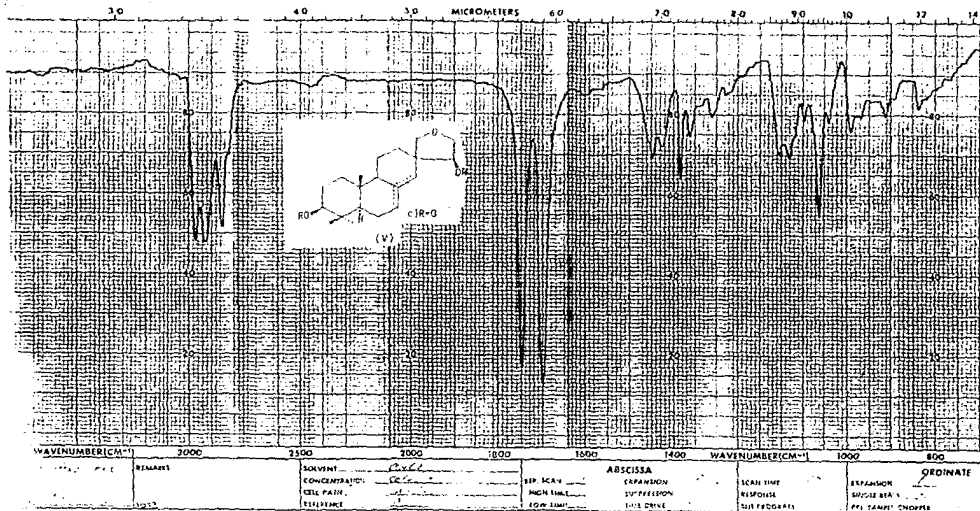
Espectro # 24



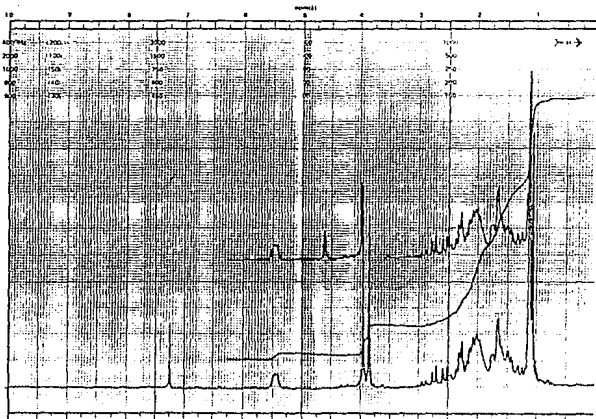


Espectro # 25

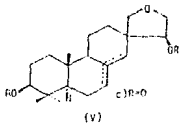




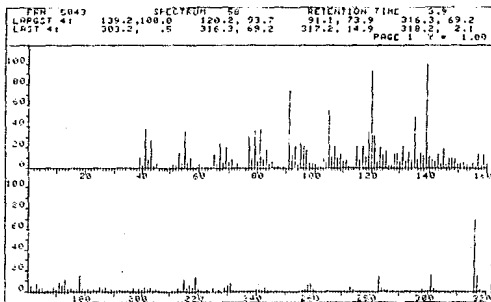
Espectro # 27

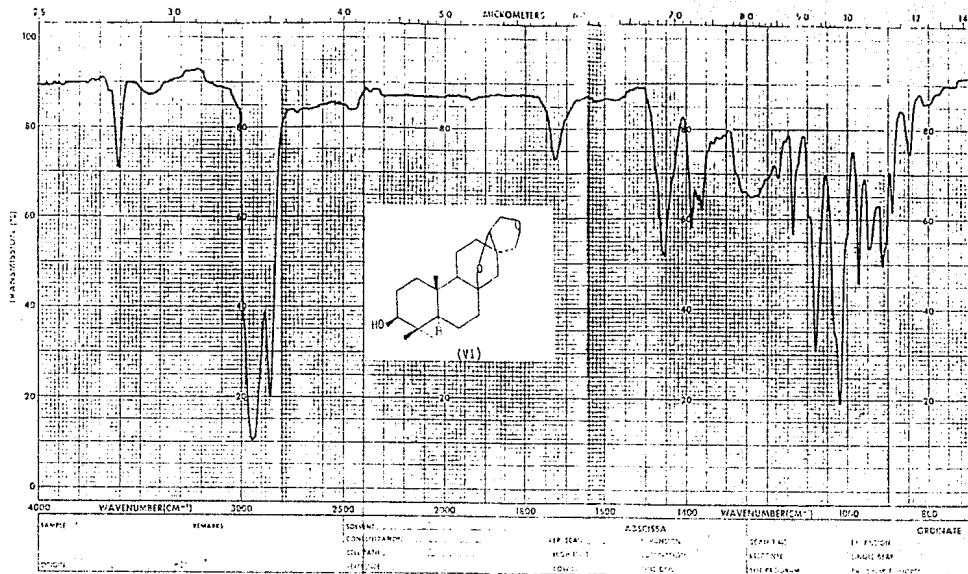


Espectro # 28

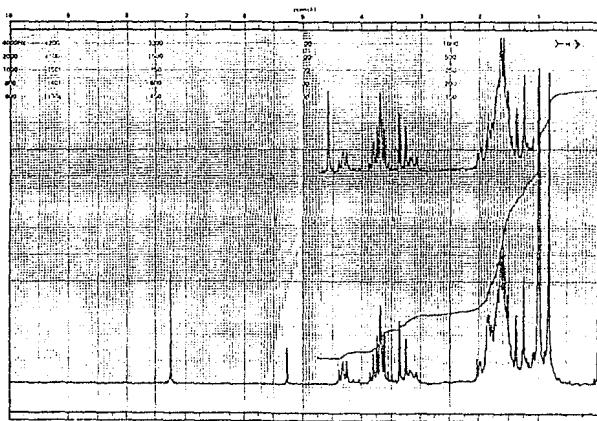


Espectro # 29

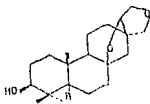




Espectro # 30

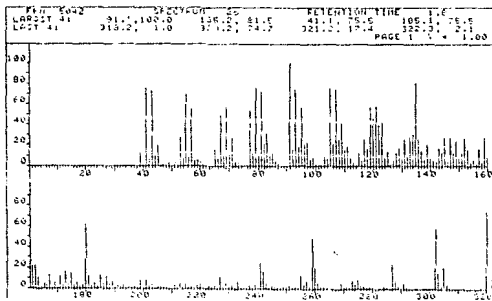


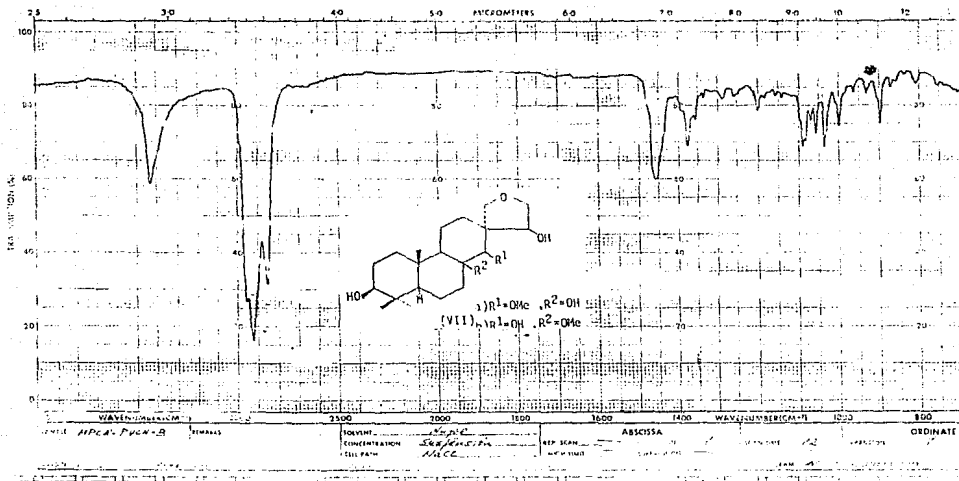
Espectro # 31



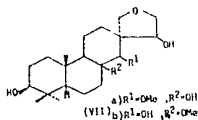
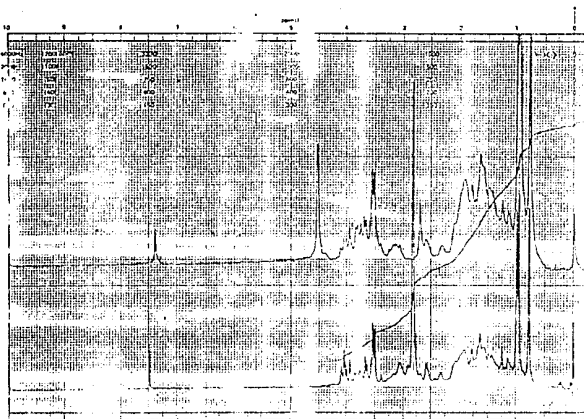
(VI)

Espectro # 32





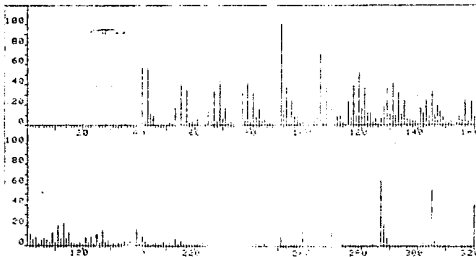
Espectro # 33



Espectro # 34

Espectro # 35

FRM	COAA	OPC	FRM	75	267	10H	THIC	8.2		
LAST	41	91.1	10.0	10	1	70.0	20	63.0	107.2	63.6
LAST	41	320.2	11.6	11	1	12.1	333.2	1.7	139.4	4
								PAGE	1	1.00



CONCLUSIONES :

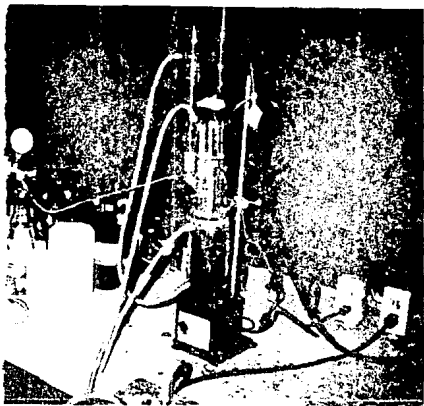
- 1.- Se logró obtener un cristal que permitió hacer el estudio de Difracción de Rayos X del Trinervinol que tomando como base la configuración R del carbono tres, establecido por ^1H -RMN condujo a establecer la estereoquímica de este diterpeno como se muestra en la fórmula Ia, además se encontró que en el estado sólido el doble enlace se encuentra localizado entre los carbonos seis y siete.
- 2.- También por Difracción de Rayos X se logró establecer por medio de la Cetona del acetónido de isotrinervinol (IIIb) que el isotrinervinol tiene un arreglo estructural como II, que en realidad al hacer el tratamiento ácido del trinervinol se forma un anillo de cinco miembros, y no el de seis que se había propuesto anteriormente.
- 3.- Por los resultados obtenidos de las reacciones de oxidación sobre la doble ligadura se cree que posiblemente en solución la doble ligadura se deslocaliza: Entre estas la fotooxidación con oxígeno singulete resulta muy interesante porque se logró identificar al segundo fotoproducto -- como el endoperóxido IVa que es muy estable.
- 4.- Se continúa con el estudio de la fotooxidación para establecer cual es el efecto del colorante en esta reacción, además de identificar al primer fotoproducto y comprobar si el Trinervinol efectivamente es un antioxidante que usa la planta.

BIBLIOGRAFIA :

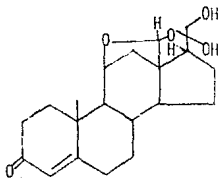
- 1.- Martínez, M. Catálogo de nombres vulgares y científicos de las plantas mexicanas. Fondo de cultura económica, México (1979).
- 2.- Paray, L. Boletín de la Sociedad Botánica de México. 15, 1 (1953).
- 3.- Kaplan Longman. A selected guide to the literature on the flowering -- plants of México. Philadelphia University Press (1964).
- 4.- Bohlmann, F. und Zdero, C. Tetrahedron Letters. [12], 1533 (1968).
- 5.- Romo, J. et. al. Revista Latinoamericana de Química. 1, 72 (1970).
- 6.- Bohlmann, F. and Suwita, A. Phytochemistry, 17, 560 (1978).
- 7.- Soriano García M. et. al. Chemistry Letters, 617 (1983).
- 8.- Chavarín Rivera C. Contribución a la química del Piquero, UNAM, Fac. de Química, México (1985).
- 9.- González de la Parra Irigoyen M. Aislamiento y estudio químico de un di terpeno de la planta Piqueria trinervia Cav. UNAM, Fac. de Química, México (1977).
- 10.- Jiménez E.M. y González de la Parra M. Revista Latinoamericana de Química. 14, 20 (1983).
- 11.- González de la Parra M. et. al. Journal of Chemical Ecology. 7, [3], 509 (1981).
- 12.- Wagner, H. and Wolff, P. New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutic activity. Springer-Verlag, Alemania (1977).
- 13.- Puyvelde L.V. et. al. Planta Medica. 53, 156 (1987).
- 14.- Zabel, V., et. al. Acta Crystallografica. set B. 38, 295 (1982).
- 15.- Kim J.H., Han K.D., Yamasaki K and Tanaka O. Phytochemistry. 18, 894, (1979).

- 16.- Wenkert, E., Ceccherelli, P. and Raju M.S. *Journal of Organic Chemistry*. 44, [1], 146 (1979).
- 17.- Kato, T., et. al. *Phytochemistry*. 16, 45 (1977).
- 18.- Hanson J.R. *Natural Products Reports*. 1, [6], 533 (1984).
- 19.- Pant, D. and Rastogi R.P. *Phytochemistry*. 17, 575 (1978).
- 20.- Chang C.W.J., et. al. *Progress in the chemistry of organic natural products*. Springer-Verlag. Austria. 36, 65 (1979).
- 21.- Gray N.A.B., et. al. *Organic Magnetic Resonance*. 15, [4], 375 (1981).
- 22.- Manabe, S. and Nishino, Ch. *Tetrahedron*. 42, [13], 3461 (1986).
- 23.- Op. cit. 36, 58 (1979).
- 24.- Miller R.B. and Wade L.G. Jr. *Annual reports in organic synthesis*. Academic Press. New York (1977).
- 25.- Aubry J.M. *Journal of American and Chemical Society*. 107, [21], 5844 (1985)
- 26.- Cerqueda García E. *Estudio fotoquímico de los 6-Angeloxi-9-oxofurano-eremofilanos*, UNAM, Fac. de Química, México (1981).
- 27.- Foote C.S. *Science*. 162, [3857], 963 (1968).
- 28.- Aubry J.M. *La Recherche*. 17, [179], 971 (1986).
- 29.- Mahoney L.R., Korcek S., Hoffman S. y Willermet P.A. *American Chemical Society*. 17, [3], 250 (1978).

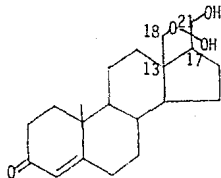
A N E X O



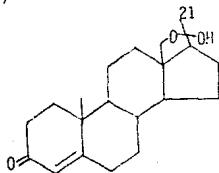
REACTOR
FOTOQUIMICO
DE VIDRIO



(23)



(24)



(25)

TABLA # 1

# C	δ = desplazamiento químico (ppm)										
	14	15	16	17	21	18	19	20	23	24	25
1	37.0	37.1	48.7	37.1	39.0	37.8	37.8	38.0	36.9	35.4	38.4
2	27.2	27.8	58.6	31.4	33.9	26.9	17.5	17.6	34.7	33.6	32.7
3	78.7	78.9	45.2	70.8	217.1	78.8	35.1	35.2	195.4	196.8	198.8
4	36.8	39.2	39.1	37.9	47.0	38.7	37.3	37.4	122.0	122.6	124.7
5	54.1	54.7	46.6	40.2	53.6	54.5	47.8	47.9	167.0	168.8	170.5
6	22.1	24.0	21.8	29.6	20.3	19.4	19.4	19.1	32.3	32.2	34.5
7	35.9	33.2	35.5	117.1	39.9	38.1	39.2	39.5	28.8	31.8	33.3
8	139.0	147.7	136.5	139.0	42.2	81.5	81.9	82.4	31.6	37.5	36.4
9	59.4	56.0	50.6	49.4	54.2	54.5	54.6	54.9	45.7	52.3	53.5
10	37.9	39.5	30.9	34.1	38.5	36.8	36.8	36.7	37.8	38.1	39.0
11	18.2	21.7	18.4	21.5	19.0	19.1	19.0	19.2	20.9	22.8	23.6
12	31.7	40.0	30.2		29.3	32.9	33.0	39.1	39.0	37.6	38.4
13	37.0	163.7	37.8		47.6	40.4	40.4	40.9	62.7	52.3	54.6
14	127.4	114.9	128.1		36.9	54.8	55.0	52.0	47.7	53.2	55.5
15	75.6	171.4	79.1		54.6	88.0	88.0	84.7	22.5	25.5	26.7
16	63.1	19.2	62.7		221.5	61.2	61.2	64.2	24.9	26.0	27.8
17	22.8	14.6	22.5			22.3	22.6	19.9	55.7	54.1	56.7
18	28.3	28.3	70.6		27.3	28.5	71.6	71.7	104.5	72.0	73.1
19	15.6	15.4	16.0		21.0	15.8	18.0	18.0			
20	14.6	105.9	19.7		18.1	14.8	15.4	15.4	104.9	104.4	107.8
21									67.1	61.9	25.4
22											
23											

TABLA # 2

I a	m	δ		m	δ	m
		I a	III a			
37.39	t	38.26	t	38.32	t	
27.20	t	27.17	t	34.25	t	
77.11	d	79.15	d	216.42	s	
40.59	s	38.93	s	47.50	s	
51.64	d	55.92	d	55.52	d	
22.81	t	19.24	t	20.33	t	
38.50	t	38.69	t	38.44	t	
135.01	s	81.70	s	81.43	s	
49.66	d	54.70	d	54.93	d	
38.19	s	36.95	s	36.69	s	
18.19	t	18.31	t	18.13	t	
29.03	t	53.15	t	33.09	t	
24.38	s	45.31	s	47.58	s	
121.21	d	45.56	t	45.38	t	
72.34	d	81.70	d	81.82	d	
61.81	t	62.52	t	62.45	t	
66.71	t	63.25	t	63.13	t	
28.38	q	28.71	q	26.40	q	
15.60	q	15.92	q	22.25	q	
14.58	q	14.92	q	14.53	q	
		101.4	s	101.3	s	
		24.59	q	24.57	q	
		24.06	q	24.04	q	

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA INSTITUCION

TABLE 3. Bond lengths (Å)

C(1)-C(2)	1.530(3)	C(1)-C(10)	1.533(3)
C(2)-C(3)	1.502(3)	C(3)-C(4)	1.539(3)
C(3)-O(1)	1.436(3)	C(4)-C(5)	1.557(3)
C(4)-C(18)	1.536(4)	C(4)-C(19)	1.545(4)
C(5)-C(6)	1.530(3)	C(5)-C(10)	1.557(3)
C(6)-C(7)	1.491(3)	C(7)-C(8)	1.332(3)
C(8)-C(9)	1.507(3)	C(8)-C(14)	1.513(3)
C(9)-C(10)	1.559(3)	C(9)-C(11)	1.538(4)
C(10)-C(20)	1.539(4)	C(11)-C(12)	1.518(4)
C(12)-C(13)	1.530(3)	C(13)-C(14)	1.541(3)
C(13)-C(15)	1.548(3)	C(13)-C(17)	1.532(3)
C(15)-C(16)	1.508(4)	C(15)-O(2)	1.423(3)
C(16)-O(3)	1.415(4)	C(17)-O(4)	1.427(4)

TABLE 4. Bond angles (deg.)

C(2)-C(1)-C(10)	113.2(2)	C(1)-C(2)-C(3)	111.3(2)
C(2)-C(3)-C(4)	113.1(2)	C(2)-C(3)-O(1)	107.7(2)
C(4)-C(3)-O(1)	111.9(2)	C(3)-C(4)-C(5)	108.3(2)
C(3)-C(4)-C(18)	107.8(2)	C(5)-C(4)-C(18)	107.9(2)
C(3)-C(4)-C(19)	110.0(2)	C(5)-C(4)-C(19)	115.4(2)
C(18)-C(4)-C(19)	107.3(2)	C(4)-C(5)-C(6)	113.9(2)
C(4)-C(5)-C(10)	117.9(2)	C(6)-C(5)-C(10)	108.9(2)
C(5)-C(6)-C(7)	111.7(2)	C(6)-C(7)-C(8)	123.8(2)
C(7)-C(8)-C(9)	122.2(2)	C(7)-C(8)-C(14)	121.8(2)
C(9)-C(8)-C(14)	115.9(2)	C(8)-C(9)-C(10)	113.9(2)
C(8)-C(9)-C(11)	110.4(2)	C(10)-C(9)-C(11)	113.0(2)
C(1)-C(10)-C(5)	109.0(2)	C(1)-C(10)-C(9)	108.2(2)
C(5)-C(10)-C(9)	108.1(2)	C(1)-C(10)-C(20)	110.3(2)
C(5)-C(10)-C(20)	111.1(2)	C(9)-C(10)-C(20)	110.0(2)
C(9)-C(11)-C(12)	113.5(2)	C(11)-C(12)-C(13)	113.9(2)
C(12)-C(13)-C(14)	107.4(2)	C(12)-C(13)-C(15)	112.7(2)
C(14)-C(13)-C(15)	106.8(2)	C(12)-C(13)-C(17)	110.0(2)
C(14)-C(13)-C(17)	106.4(2)	C(15)-C(13)-C(17)	113.1(2)
C(8)-C(14)-C(13)	114.7(2)	C(13)-C(15)-C(16)	118.3(2)
C(13)-C(15)-O(2)	108.3(2)	C(16)-C(15)-O(2)	110.7(2)
C(15)-C(16)-O(3)	112.1(2)	C(13)-C(17)-O(4)	115.4(2)

TABLE 5 Bond lengths (Å)

C(1)-C(2)	1.546(5)	C(7)-C(10)	1.530(5)
C(2)-C(3)	1.494(5)	C(3)-C(4)	1.535(6)
C(3)-C(1)	1.502(5)	C(4)-C(5)	1.574(5)
C(4)-C(11)	1.540(6)	C(4)-C(19)	1.538(6)
C(5)-C(6)	1.522(5)	C(5)-C(10)	1.568(5)
C(6)-C(7)	1.521(6)	C(7)-C(8)	1.520(5)
C(8)-C(7)	1.551(5)	C(8)-C(14)	1.515(5)
C(8)-C(9)	1.456(4)	C(9)-C(10)	1.559(5)
C(9)-C(11)	1.545(5)	C(10)-C(20)	1.558(5)
C(11)-C(12)	1.549(5)	C(12)-C(13)	1.541(5)
C(13)-C(14)	1.522(5)	C(13)-C(15)	1.536(5)
C(14)-C(17)	1.515(5)	C(15)-C(16)	1.519(6)
C(15)-C(2)	1.441(4)	C(16)-C(2)	1.434(4)
C(17)-C(4)	1.426(4)	C(21)-C(22)	1.512(5)
C(21)-C(23)	1.531(5)	C(21)-C(3)	1.413(5)
C(21)-C(4)	1.429(5)		

TABLE 6 Bond angles (deg.)

C(2)-C(1)-C(10)	112.2(3)	C(1)-C(2)-C(3)	111.9(4)
C(2)-C(1)-C(4)	117.5(3)	C(2)-C(3)-C(1)	120.7(4)
C(4)-C(1)-C(1)	121.7(4)	C(3)-C(4)-C(5)	110.2(3)
C(2)-C(1)-C(10)	105.7(3)	C(5)-C(4)-C(10)	115.3(3)
C(3)-C(4)-C(19)	109.0(3)	C(5)-C(4)-C(19)	108.6(3)
C(19)-C(4)-C(19)	108.0(3)	C(4)-C(5)-C(6)	114.0(3)
C(4)-C(5)-C(10)	117.7(3)	C(6)-C(5)-C(10)	110.3(3)
C(5)-C(5)-C(7)	109.9(3)	C(6)-C(7)-C(8)	115.5(3)
C(7)-C(8)-C(9)	112.6(3)	C(7)-C(8)-C(14)	117.8(3)
C(8)-C(8)-C(14)	109.1(3)	C(7)-C(8)-O(2)	109.9(3)
C(9)-C(8)-O(2)	110.1(3)	C(14)-C(8)-O(2)	102.0(3)
C(8)-C(9)-C(10)	116.5(3)	C(8)-C(9)-C(11)	108.3(3)
C(10)-C(9)-C(11)	113.3(3)	C(11)-C(10)-C(5)	108.3(3)
C(11)-C(10)-C(6)	109.1(3)	C(5)-C(10)-C(6)	106.6(3)
C(11)-C(10)-C(20)	110.1(3)	C(5)-C(10)-C(20)	112.4(3)
C(10)-C(10)-C(20)	111.0(3)	C(9)-C(11)-C(12)	112.0(3)
C(11)-C(12)-C(13)	113.2(3)	C(12)-C(13)-C(14)	107.7(3)
C(12)-C(13)-C(15)	109.9(3)	C(14)-C(13)-C(15)	99.5(3)
C(12)-C(13)-C(17)	107.9(3)	C(14)-C(13)-C(17)	116.5(3)
C(13)-C(13)-C(17)	114.9(3)	C(13)-C(14)-C(8)	101.6(3)
C(13)-C(14)-C(8)	114.8(3)	C(13)-C(14)-O(2)	105.9(3)
C(14)-C(14)-O(2)	101.6(3)	C(9)-C(15)-C(21)	111.5(3)
C(15)-C(15)-C(21)	111.5(3)	C(20)-C(16)-C(21)	110.6(3)
C(16)-C(16)-O(3)	112.1(3)	C(23)-C(21)-O(3)	105.8(3)
C(23)-C(21)-O(4)	104.8(3)	C(23)-C(21)-O(4)	112.2(3)
C(17)-C(17)-C(2)	110.5(3)	C(8)-O(2)-C(15)	109.3(2)
C(17)-C(17)-C(3)	110.7(3)	C(17)-O(4)-C(21)	115.2(3)