

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.  
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS.

"CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DE LA  
HELENALINA".

*Con sincera estimación  
dedico la presente tesis por  
su compañerismo y amistad a  
la Sra M<sup>ra</sup> Luisa*

*Alfredo Ortega*

*3/1/63*

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO  
PRESENTA  
ALFREDO ORTEGA HERNANDEZ.

171306



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

ESTA TESIS SE REALIZO BAJO LA DIRECCION DEL  
DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR EN EL INSTITUTO DE QUIMICA  
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

- - - - -

## CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DE LA HELENALINA.

### INTRODUCCION.

En 1910, Reeb (1) aisló del *Helenium Autumnale*, una sustancia cristalina a la que llamó Acido helénico, le asignó la fórmula condensada  $C_8H_{10}O_2$ , y estableció, entre algunas de sus propiedades fisiológicas, su acción vermífuga y estornutatoria. Sin embargo, dicha fórmula estuvo mal calculada, ya que los datos que Reeb obtuvo por análisis elemental, corresponden a una fórmula aproximadamente del doble, o sea  $C_{15}H_{18}O_4$ .

Posteriormente, en 1913, Lamson (2) al trabajar con algunos de los productos aislados por Reeb, hizo investigaciones sobre sus propiedades químicas, asignándole la fórmula condensada  $C_{20}H_{25}O_5$  por nuevas determinaciones de análisis elemental y demostrando que dicha sustancia no se comportaba como un verdadero ácido, decidió cambiar su nombre de ácido helénico por el de helenalina, nombre con el que se le conoce actualmente.

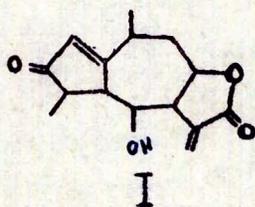
En el año de 1936, Clark (3) demostró la presencia de un grupo oxhidrilo y de dos dobles ligaduras en la molécula, asignándole, por primera vez, la fórmula condensada de  $C_{15}H_{18}O_4$ , que es la aceptada actualmente; entre sus propiedades fisiológicas señaló que esta sustancia tiene actividad tóxica sobre los peces.

En 1949, Adams y Herz (4), hicieron estudios más completos sobre esta sustancia y obtuvieron nuevos datos que determinaron claramente su naturaleza azulogénica; además, establecieron con seguridad el carácter secundario del grupo oxhidrilo, la presencia de un agrupamiento cetónico no saturado, el cual supusieron era una ciclopentenona, y confirmaron que los 2 átomos de oxígeno

no que faltaban, para completar los cuatro presentes en la molécula, formaban parte de un agrupamiento lactónico, el cual fue puesto en evidencia ya que al acidular la mezcla de reacción de tetrahidrohelenalina y sosa, se regeneraba tal agrupamiento; observaron también la existencia de una doble ligadura que, por ozonólisis, producía formaldehído, lo que demostró claramente que se trataba de un metileno exocíclico.

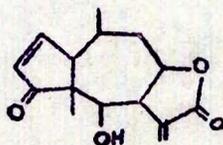
Al hacer reaccionar a la helenalina con bromo en ácido acético, obtuvieron un derivado dibromado, el cual, por pérdida de ácido bromhídrico, dio lugar a la formación de una cetona no saturada, con un átomo de bromo, y cuyo espectro en el ultravioleta ( $\lambda$  máx. 248 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 6300) fue el típico de una cetona  $\alpha$  bromo  $\alpha, \beta$ -no saturada.

Por recopilación de los datos anteriores y tomando en consideración nuevas determinaciones espectroscópicas en el infrarrojo y en el ultravioleta, Büchi y Rosenthal (5) en 1956, asignaron a la helenalina la estructura I.



Recientemente, Herz y colaboradores (6), corrigieron las estructuras correspondientes a la partenina y ambrosina y distintos derivados de estas, basándose, fundamentalmente, en sus espectros de resonancia magnética nuclear. Considerando la naturaleza azulogénica común entre estas lactonas y la helenalina, se pensó simultáneamente, en el Instituto de Química y en la

Universidad de Florida (7), en la posibilidad de que la estructura I propuesta para la helenalina, no era correcta ya que al analizar el espectro de resonancia magnética nuclear de la helenalina, se hallaron datos que no concuerdan con tal estructura, como son la presencia de 4 hidrógenos vinílicos, los cuales no pueden existir en las dobles ligaduras de la fórmula (I); además, se observó un metilo terciario que tampoco aparece en dicha estructura. Estas observaciones dieron origen a la postulación de una nueva estructura (II), en la cual sí pueden existir los 4 hidrógenos vinílicos y el metilo terciario.



II

## PARTE TEORICA.

El propósito del presente trabajo fue el de ampliar el conocimiento que se tiene sobre la química de la helenalina y al mismo tiempo, tratar de encontrar hechos que puedan servir para aclarar la estructura de esta sustancia.

Debido a que la helenalina es lábil en medio alcalino, se procuró que la mayor parte de las reacciones fueran en medio ácido. Lo primero que se estudió, fue la adición de metanol sobre la doble ligadura conjugada con la cetona, para obtener un éter metílico; este tipo de adiciones se efectuaron en la posición  $\beta$  de la doble ligadura respecto a la cetona, saturándose al mismo tiempo la doble ligadura. Al hidrolizarlo en condiciones ácidas, se debería obtener un alcohol secundario si la estructura correcta fuera la II, mientras que si fuera la I, se obtendría un alcohol terciario.

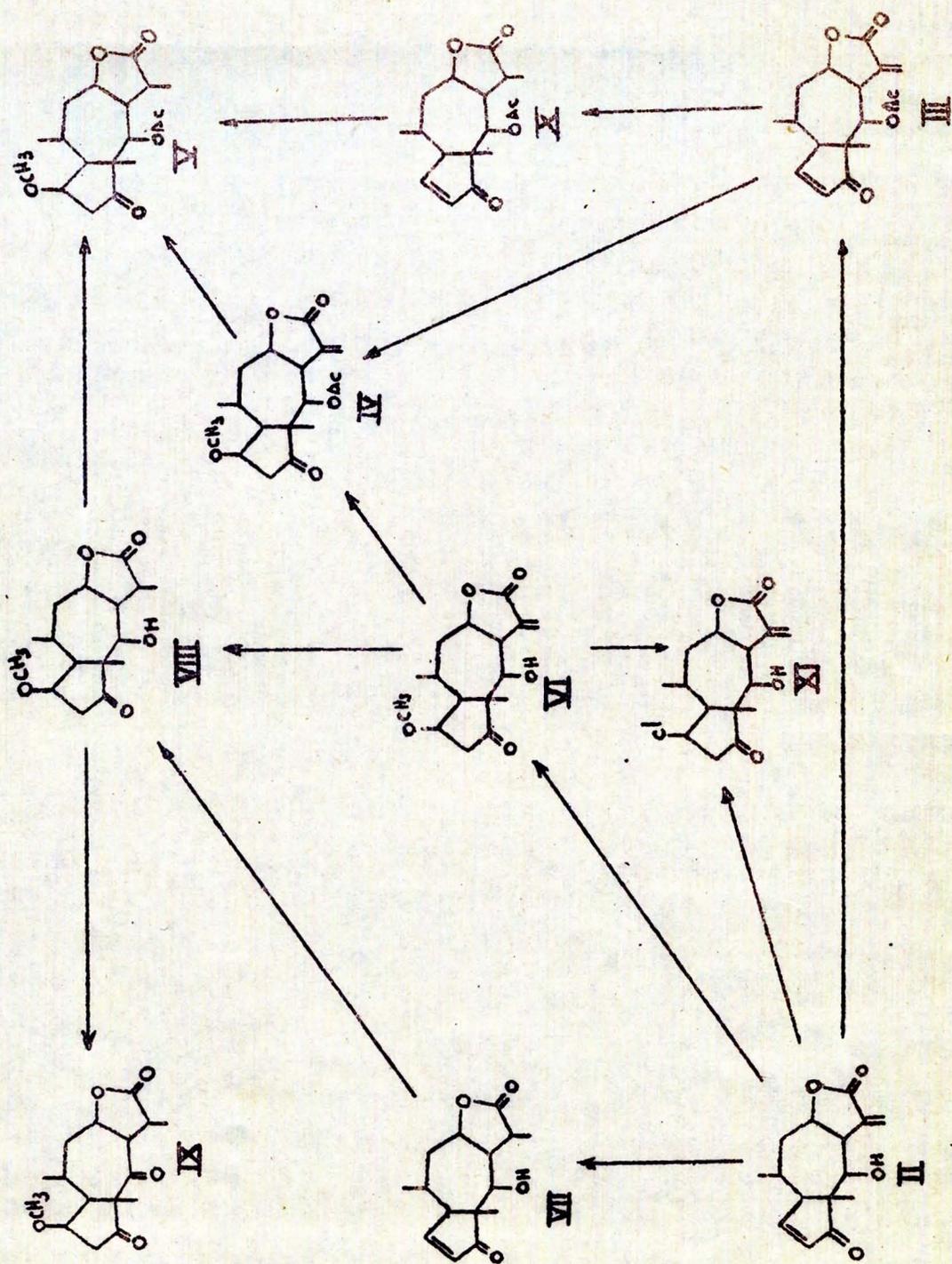
Si este producto se oxidara, se debería obtener una dicetona en el primer caso, mientras que el alcohol terciario sería inerte.

La obtención del derivado metoxilado, se efectuó por calentamiento de una solución metanólica de acetato de helenalina, a la cual se le había agregado una pequeña cantidad de ácido clorhídrico acuoso como catalizador.

La reacción se llevó a cabo con facilidad, lo que hace pensar que la estructura II es la más probable, puesto que si se observan ambas fórmulas (I y II), se verá que la adición de metanol en la posición 2 de la fórmula II, debe ser más fácil que la adición en 1 de la estructura I que presenta mayor impedimento estérico.

La comprobación definitiva de la estructura II por la formación de la  $\beta$  dicetona no pudo llevarse a cabo, debido a que al tratar de hidrolizar el éter metílico obtenido, se regeneró la doble ligadura con eliminación de metanol y regeneración del acetato de helenalina.

Debido a este resultado negativo, la atención se desvió hacia el estudio de la estructura y el comportamiento químico de los derivados metoxilados, así como la adición de ácido clorhídrico sobre la doble ligadura conjugada con la cetona; los productos y sus transformaciones se encuentran en el siguiente diagrama



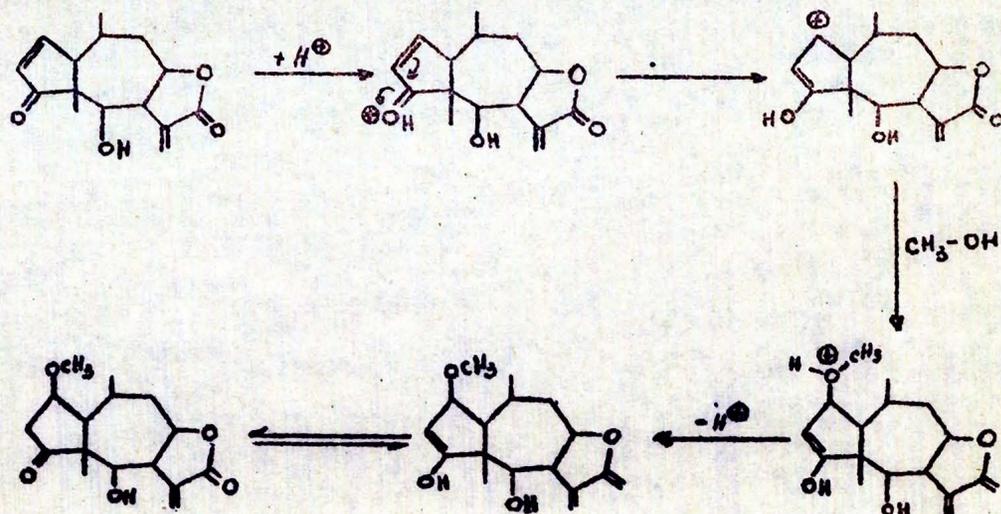
La formación del derivado metoxilado, se confirmó por análisis elemental e índice de metoxilos; por los espectros en el infrarrojo, en el ultravioleta y por resonancia magnética nuclear.

El espectro en el infrarrojo muestra que la banda de cetona se desplazó de  $1700\text{ cm}^{-1}$  (cetona conjugada en anillo de cinco miembros) a  $1745\text{ cm}^{-1}$  (ciclopentanona), indicando que la doble ligadura conjugada con la cetona había desaparecido. Además, también desaparece la banda que dicha doble ligadura presenta a  $1580\text{ cm}^{-1}$ . En el ultravioleta, desaparece el máximo en  $226\text{ m}\mu$  y sólo aparece un máximo a  $210\text{ m}\mu$ , característico de la lactona conjugada.

La resonancia magnética nuclear, es uno de los métodos más modernos de análisis espectroscópicos, que ha resultado ser muy valiosa para el esclarecimiento de estructuras complicadas de difícil resolución mediante procedimientos químicos, ya que muestra con gran precisión, detalles que difícilmente se pondrían de manifiesto por otros métodos. En los espectros obtenidos por este procedimiento, se diferencian claramente los distintos tipos de protones presentes en la molécula.

En el espectro de resonancia magnética nuclear del compuesto metoxilado, aparece una banda estrecha en  $3.25\text{ ppm}$ , característica de los protones del metoxilo, con una intensidad de 3 protones; dobletes en  $6.32$  y  $6.0\text{ ppm}$  con intensidad de un protón cada uno, que corresponden a los protones vinílicos del metileno exocíclico; además, desaparecen los dobletes en  $6.05$  y  $7.75\text{ ppm}$  con intensidad de un protón cada uno, que se encontraban en el espectro de la helenalina y que correspondían a los protones vinílicos de la ciclopentanona.

La adición de la molécula de metanol a la doble ligadura, puede explicarse mediante el siguiente mecanismo:



La protonación del grupo carbonílico apareciendo carga positiva en el oxígeno, favorece la polarización de la doble ligadura 2-3. El átomo de carbono 2 adquiere carga positiva, y es atacado por una molécula de metanol, que elimina un protón para neutralizar la carga positiva que adquiere al unirse a la molécula, obteniéndose el derivado metoxilado en su forma enólica, que inmediatamente se estabiliza adquiriendo la forma cetónica. La formación de cetales en este tipo de reacciones, no llega a efectuarse en nuestro caso, debido a las condiciones adversas de la reacción.

El segundo paso de la reacción, o sea la hidrólisis del derivado metoxilado, para obtener el alcohol secundario en la posición 2, se trató de efectuar con ácido clorhídrico concentrado, pero la reacción dio como resultado un producto que ya no

contenía al grupo metoxilo y en su lugar se encontraba un átomo de cloro. Con ácido yodhídrico concentrado, tampoco se logró obtener el alcohol secundario deseado, ya que se regeneró la doble ligadura por eliminación de una molécula de metanol. La diferencia en el comportamiento del derivado metoxilado con estos dos ácidos, puede deberse a los volúmenes relativos de los átomos de hidrógeno; como es bien sabido, el átomo de yodo es más voluminoso que el de cloro y, por lo tanto, el derivado yodado resulta inestable, y ya sea que no llegue a formarse o se descomponga inmediatamente después de formado, el hecho es que se regenera la doble ligadura.

Al tratar directamente la helenalina con ácido clorhídrico concentrado, se obtuvo como producto final, un compuesto de adición que contenía una molécula del ácido saturando a la doble ligadura conjugada a la cetona, producto que resultó ser idéntico al obtenido por hidrólisis del derivado metoxilado con ácido clorhídrico.

El resultado obtenido en este experimento, apoya el mecanismo de reacción propuesto para la adición de metanol, ya que las reacciones de adición de hidrácidos halogenados sobre compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -no saturados, siguen un mecanismo similar de adición 1-4 ya bien establecido.

Al tratar de adicionar alcoholes de mayor peso molecular, la reacción no se efectuó debido probablemente a un impedimento estérico. Por lo tanto, se puede considerar que el derivado metoxilado, es el acetato de 2 metoxi; 2,3 dihidrohelenalina (IV).

La comprobación química de la existencia de una sola doble ligadura en el acetato de 2 metoxi 2,3 dihidrohelenalina (IV),

se efectuó por hidrogenación catalítica con Pd/CaCO<sub>3</sub> en acetato de etilo o con platino en ácido acético, absorbiéndose únicamente un equivalente de hidrógeno, y no se logró mayor absorción, aun prolongando el tiempo de la reacción. En los dos casos se obtuvo el mismo producto, que ya no contenía centros insaturados, lo cual se comprobó, porque en su espectro en el infrarrojo, desaparece la banda a 1665 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una doble ligadura, y sólo muestra bandas a 1738 y 1760 cm<sup>-1</sup>, que corresponden a acetato y a la suma de ciclopentanona y de lactona. El espectro en el ultravioleta no presenta ningún máximo con extinción apreciable, lo que demuestra en forma clara, la desaparición de la doble ligadura conjugada con la lactona. En el espectro de resonancia magnética nuclear, también desaparecen las bandas a 6.0 y 6.32 ppm que corresponden a los protones vinílicos del metileno exocíclico. El producto obtenido de esta reacción, se le denominó acetato de 2 metoxitetrahidrohelenalina (V); este mismo producto se obtuvo por adición de metanol al acetato de dihidrohelenalina (X) y también por acetilación de la 2 metoxitetrahidrohelenalina (VIII).

Los derivados metoxilados libres, o sea aquellos sin acetilar, no se pudieron obtener por adición de metanol sobre helenalina (II) o dihidrohelenalina (VII) cuando la reacción se catalizó con ácido clorhídrico, pero en cambio, se obtuvieron cuando se usó ácido yodhídrico como catalizador. Estos derivados metoxilados libres se acetilan fácilmente. La comprobación de la estructura de los compuestos obtenidos en estas reacciones, se efectuó por comparación de sus espectros en el infrarrojo con los productos obtenidos al metoxilar los correspondientes acetatos. El punto de fusión de la mezcla no mostró abatimiento, y

los espectros de resonancia magnética nuclear muestran, además de las bandas ya existentes en los espectros de los derivados me-toxilados libres, una banda a 2 ppm con intensidad de 3 protones, que corresponden al metilo del acetato, desaparece la banda que se le asigna al protón del grupo oxhidrilo a 4.45 ppm y la banda que corresponde al protón unido al átomo de carbono que soporta al éster, se desplaza a 5.2 ppm. La única diferencia entre los espectros del acetato de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina (IV) y el acetato de 2 metoxitetrahidrohelenalina (V), es la desaparición de los dobletes en 7.7 y 6.05 ppm que corresponden a los protones vinílicos del metileno exocíclico del primero.

Por otra parte, los derivados libres sometidos a oxidación con trióxido de cromo en ácido acético glacial, forman las correspondientes dicetonas al oxidarse al grupo oxhidrilo. La oxidación de la 2 metoxitetrahidrohelenalina (VIII), dio origen a la formación de la 2 metoxitetrahidrohelenalona (IX); el rendimiento de la reacción fue bastante bueno, debido a que la molécula ya no contiene otros centros que se puedan oxidar; este producto se identificó por análisis elemental y espectro en el infrarrojo (bandas a 1705, 1750 y 1775  $\text{cm}^{-1}$  que corresponden a cicloheptanona, ciclopentanona y a  $\gamma$  lactona, respectivamente).

Cuando se trató la helenalina (II) con ácido clorhídrico concentrado en frío y se dejó reposar la reacción durante algunas horas, se obtuvo con un rendimiento cercano al 100%, un producto que daba prueba positiva de halógeno, y cuyo análisis elemental confirmó que existía un átomo de cloro en la molécula. El espectro en el infrarrojo, reveló bandas a 1665, 1750, 1765 y 3650  $\text{cm}^{-1}$ , que corresponden a una doble ligadura, ciclopentanona,

y lactona y oxhidrilo, respectivamente, y en el ultravioleta desaparece la doble ligadura conjugada con la cetona, y sólo queda el metileno exocíclico conjugado con y lactona. Con estos datos y basándose en el mecanismo de adición de hidrácidos halogenados sobre compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -no saturados, se estableció para dicha sustancia la fórmula (XI), o sea, 2 cloro, 2,3 dihidro-helenalina.

La estructura del derivado clorado queda confirmada si se considera la reacción de eliminación de ácido clorhídrico, que en este compuesto se efectúa con tanta facilidad, que simplemente por cristalizaciones sucesivas, se va perdiendo ácido clorhídrico regenerándose helenalina; cuando la 2 cloro 2,3 dihidrohelenalina (XI) se trata de acetilar, también se pierde ácido clorhídrico, obteniéndose acetato de helenalina (III) con buen rendimiento. Estas reacciones indican claramente que el ácido clorhídrico se encontraba saturando la doble ligadura 2-3 y que no había afectado otros centros asimétricos.

## PARTE EXPERIMENTAL.\*

2-Metoxi-2,3-dihidrohelenalina.

Se disolvieron en 100 ml de metanol 2 g de helenalina y se trataron con 2.5 ml de ácido yodhídrico de 47% y 2 ml de agua. La mezcla se reflujo una hora y se concentró a un pequeño volumen. Al enfriar el residuo, cristalizaron 770 mg de un producto cristalino blanco (derivado metoxilado), con  $pf$  168-170°. La muestra analítica, cristalizada de acetona-éter, fundió a 179-181°;  $[\alpha]$  +136° (cloroformo);  $\lambda$  máx. 208  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 8000; máx. 3550, 1775 (hombro a 1740) y 1660  $cm^{-1}$ . Ran bandas en 0.92, 1.15, 3.25, 4.45, 5.80 y 6.3 ppm ( ).

Anál. Calc. para  $C_{16}H_{22}O_5$ : C, 65.29; H, 7.54; O, 27.17

Encontrado: C, 65.44; H, 7.43; O, 27.08.

Calc. para un grupo metoxilo: 10.01%

Encontrado: 10.27%.

Acetato de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina.

(a) 2.8 g de acetato de helenalina se disolvieron en 200 ml de metanol, se agregaron 10 ml de ácido clorhídrico concen-

\*Los puntos de fusión fueron determinados en el bloque de Kofler y todas las rotaciones fueron determinadas en solución clorofórmica. Los espectros en el infrarrojo fueron determinados en solución clorofórmica, en un espectrofotómetro de doble haz Perkin-Elmer 21. Los espectros en el ultravioleta fueron determinados en solución de etanol de 95% en un aparato Beckman DK2. Los espectros de resonancia magnética nuclear (rma) fueron determinados en un espectrofotómetro Varian A-60 en solución clorofórmica usando tetrametilsilicio como referencia. Los microanálisis fueron hechos por F. Pascher de Bonn, Alemania.

trado y 10 ml de agua. La solución se reflujo durante una hora, se concentró a un volumen pequeño y se diluyó con agua. Cristalizaron 1.9 g del derivado metoxilado, pf 220-221°; muestra analítica, recristalizada de acetato de etilo-éter, pf 221-223°;  $[\alpha]_D +42^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 208 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 8500;  $\lambda$  máx. bandas anchas en 1740 y 1755  $\text{cm}^{-1}$ . Rmn bandas en 0.98, 1.15, 2.00, 3.25, 5.2, 6.0 y 6.35 ppm ( ).

Anál. Calc. para  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : C, 64.27; H, 7.19; O, 28.54

Encontrado: C, 64.04; H, 7.03; O, 28.78.

Calc. para un C-metilo: 9.32%

Encontrado: 9.30%

Calc. para un grupo acetilo: 12.79%

Encontrado: 12.58%.

(b) 100 mg de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina se disolvieron en 1 ml de piridina y se agregó 1 ml de anhídrido acético. La solución se calentó 1 hora en baño de vapor, se enfrió y se agregó agua; se obtuvo 70 mg de un precipitado que cristalizado de acetato de etilo-éter fundió a 220-221°; se demostró que era idéntico al obtenido por el método (a).

#### 2-Metoxitetrahidrohelenalina.

(a) 900 mg de dihidrohelenalina se disolvieron en 100 ml de metanol y se trataron con 2.5 ml de ácido yodhídrico y 2.5 ml de agua. La mezcla se reflujo una hora y se concentró a un pequeño volumen. Por cristalización de metanol dio 280 mg del derivado metoxilado con pf 217-219°; una cristalización de acetona-éter elevó el pf a 219-221°;  $[\alpha] +30^\circ$ ; máx. 1770 y 1745  $\text{cm}^{-1}$ . Rmn bandas en 1, 1.35, 2.32, 3.25, 3.45 y 4.45 ppm.

Anál. Calc. para  $C_{16}H_{24}O_5$ : C, 64.84; H, 8.16; O, 26.90

Encontrado: C, 64.69; H, 8.31; O, 27.10.

(b) 500 mg de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina se disolvieron en 60 ml de acetato de etilo y se sometieron a hidrogenación catalítica usando 100 mg de Pd/CaCO<sub>3</sub> prehidrogenado. Se absorbió un equivalente de hidrógeno. Se filtró el catalizador y la solución se concentró a un volumen pequeño, se agregó éter y cristalizaron 340 mg de 2-metoxitetrahidrohelenalina, pf 219-221°. Se probó que esta sustancia era idéntica a la obtenida por el método (a).

Acetato de 2-metoxitetrahidrohelenalina.

(a) 100 mg de acetato de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina disueltos en acetato de etilo, se hidrogenaron catalíticamente con Pd/CaCO<sub>3</sub>, hasta que la absorción de hidrógeno cesó. Se filtró el catalizador y el producto se cristalizó de acetato de etilo-éter, produciendo 70 mg de cristales prismáticos con pf 186-187°;  $[\alpha]_D +43^\circ$ ; máx. a 1760 y 1733 cm<sup>-1</sup>. Rmn 1.05, 1.5, 1.98, 3.25 y 5.3 ppm.

Anál. Calc. para  $C_{18}H_{26}O_6$ : C, 63.88; H, 7.75; O, 28.37

Encontrado: C, 63.79; H, 7.89; O, 28.15.

(b) 600 mg de acetato de dihidrohelenalina se disolvieron en 50 ml de metanol, se agregaron 2 ml de ácido clorhídrico concentrado y 2 ml de agua, la mezcla se reflujo por una hora, se concentró a un pequeño volumen y lentamente se diluyó con agua. Cristalizaron 250 mg del producto metoxilado de pf 186-188°, máx. 1770 y 1750 cm<sup>-1</sup>. Se comprobó que esta sustancia era idéntica a la obtenida por hidrogenación.

Tratamiento con ácido yodhídrico de acetato de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina.

500 mg del derivado metoxilado se mezclaron con 2 ml de ácido yodhídrico acuoso al 47%; la solución, que tomó un color amarillo, se dejó reposar durante la noche a temperatura ambiente y se vertió en 30 ml de agua, se filtró el precipitado y se cristalizó de acetona-éter, obteniéndose 150 mg de acetato de helenalina, pf 183-184°, la comparación directa con una muestra auténtica mostró que ambas sustancias eran idénticas.

Tratamiento con ácido yodhídrico de acetato de 2-metoxitetrahidrohelenalina.

200 mg del derivado metoxilado se trataron en forma similar a la anterior, con 2 ml de ácido yodhídrico concentrado. La solución se diluyó con agua y se extrajo con cloroformo, el extracto clorofórmico se lavó con agua y se secó con sulfato de sodio anhidro, se evaporó a sequedad y el residuo oleoso se cristalizó de éter, produciendo 185 mg de acetato de dihidrohelenalina, pf 187-189°. Se probó su autenticidad comparándola con una muestra auténtica de acetato de dihidrohelenalina.

2-Metoxitetrahidrohelenalona.

150 mg de 2-metoxitetrahidrohelenalina se disolvieron en 5 ml de ácido acético y se le agregó una solución de óxido crómico en 0.5 ml de agua y 2 ml de ácido acético; la mezcla se dejó reposar 1 hora a temperatura ambiente, se diluyó con 20 ml de agua y se extrajo con cloroformo. El extracto clorofórmico se lavó con agua, solución de bicarbonato de sodio y nuevamente agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad; el residuo cristalizó de acetona-hexano. Pf 166-167°;

$[\alpha]_D -32.8^\circ$ .

Anál. Calc. para  $C_{16}H_{22}O_5$ : C, 65.29; H, 7.54; O, 27.17

Encontrado: C, 65.13; H, 7.26; O, 27.19.

Tratamiento de helenalina con ácido clorhídrico en etanol.

2 g de helenalina se reflujaaron con 200 ml de etanol, 10 ml de ácido clorhídrico concentrado y 10 ml de agua, durante una hora. Se concentró a un volumen de 50 ml, se dejó enfriar y se diluyó con agua; se extrajo con cloroformo, se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo se cristalizó de acetona-éter, obteniéndose 570 mg de producto recuperado, con pf 162-164°. El punto de fusión de la mezcla no mostró depresión.

(c) 100 mg de 2 metoxitetrahydro helenalina se disolvieron en 1 ml de piridina y se agregó 1 ml de anhídrido acético. La solución se calentó una hora en baño de vapor, se enfrió y se agregó agua, obteniéndose 70 mg con pf 189-191°.

Tratamiento con ácido clorhídrico de 2-metoxi-2,3-dihidro-helenalina.

(a) 500 mg de 2-metoxi-2,3-dihidrohelenalina se trataron con 5 ml de ácido clorhídrico concentrado, durante la noche. Al principio se disolvió la sustancia y al día siguiente aparecieron cristales de otra sustancia. Se filtró y lavó con agua, obteniéndose 150 mg con pf 140-142°.

(b) 2-Cloro-2,3-dihidrohelenalina.

0.520 g de helenalina se trató con 5 ml de HCl concentrado y se dejó reposar durante 6 horas a temperatura ambiente, se filtró y lavó con agua destilada y se dejó secar. Se obtuvo 530 mg con pf 144-145°, idéntico al obtenido anteriormente. En solu-

ción clorofórmica se descompone por lo que no se pudo determinar su espectro en el infrarrojo.

Anál. Calc. para  $C_{15}H_{19}O_4Cl$ : C, 60.29; H, 6.41; O, 21.42; Cl, 11.86

Encontrado: C, 60.15; H, 6.51; O, 21.20; Cl, 11.67.

Acetilación de 2-cloro-2,3-dihidrohelenalina.

200 mg de 2-cloro-2,3-dihidrohelenalina se disolvieron en 1 ml de piridina y se agregó 1 ml de anhídrido acético. Se calentó en baño de vapor por una hora, se diluyó con agua y cristalizaron 180 mg de acetato de helenalina, pf  $184^{\circ}$ .

## BIBLIOGRAFIA.

- 1) Rees E. J.Pharm. 37, 149 (1910).
- 2) Lamson P. D. J.Pharm. 4, 471 (1913).
- 3) Clarck E. P. J.Am.Chem.Soc., 58, 1982 (1936).
- 4) Adams R. y Herz W. J.Am.Chem.Soc., 71, 2546, 2551, 2554, (1949).
- 5) Büchi G. y Rosenthal. J.Am.Chem.Soc., 78, 3860 (1956).
- 6) Herz W., Miyazaki M., Watanabe H. y Kishida Y. J.Am.Chem.Soc., 84, 2601 (1962).
- 7) Herz W., Romo de Vivar A., Romo J. y Viswanatan N. J.Am.Chem.Soc. (en prensa).
- 8) Pinger, Organic Synthesis, 25, 1 (1945).