



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**Síntesis de Terpenos, Derivados del
Bisabolano a Partir del Farnesol**

T E S I S
Que para obtener el título de:
Q U I M I C O
P r e s e n t a
María Dolores Soltero Montalvo
México, D. F. 1975

341



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CLAS. Tesis
ADQ. 1975
FECHA
PROC. H-1 329 322



QUIMICA

Jurado asignado originalmente según el Tema:

Presidente: Dr. Francisco Sánchez Viesca.

Vocal: Dr. Tirso Ríos Castillo.

Secretario: Dr. Alfonso Romo de Vivar.

1er. Supl. Dr. Alfredo Ortega Hernández.

2o. Supl. Dr. José Carlderón P.

Sitio donde se desarrolló el Tema; Instituto de Química
de la UNAM.

Nombre del Sustentante: Ma. Dolores Soltero Montalvo.

Nombre del asesor del Tema; Dr. Tirso Ríos Castillo.

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA DE LA UNI -
VERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO BAJO LA DIRECCION DEL -
DR. JOSE CALDERON PARDO Y DEL
DR. TIRSO RIOS CASTILLO.

A mis padres

por el cariño y la ayuda que me dieron.

A mis hermanos

Mi agradecimiento infinito al
Dr. Tirso Ríos Castillo y al
Dr. José Calderon.

Para Alfredo Ortega.

Al Lic. Carlos Levy Vasquez.

A mis grades amigas

Lili, Lucy e Isa.

Al mundo de seres y cosas
que amo, al cual eternamente
estaré integrada.

CONTENIDO

- I. - INTRODUCCION
- II. - GENERALIDADES
- III. - PARTE TEORICA
- IV. - PARTE EXPERIMENTAL
- V. - CONCLUSIONES
- VI. - BIBLIOGRAFIA

I. - INTRODUCCION

La ciclización de polienos naturales tiene importancia puesto que se han encontrado anillos carbocíclicos en numerosos productos de origen natural, que presentan interés biológico y de aplicación en la industria.

Entre estos polienos destaca primordialmente el alcohol sesquiterpénico conocido como farnesol, al que se le considera como precursor biológico de compuestos importantes como el escualeno, lanosterol, etc.

Los primeros reportes de ciclización del farnesol catalizada por ácidos, aparecieron en 1913, obteniéndose compuestos monocíclicos y bicíclicos¹. Trabajos posteriores han corroborado tales resultados, afirmando que dichos compuestos pertenecen a la clase del bisaboleno y del cadaleno¹.

En 1925 una minuciosa investigación se llevó a cabo

para estudiar los compuestos de ciclización no enzimática del nerolidol (un isómero del farnesol) con anhídrido acético produciendo una mezcla muy compleja entre las cuales un 30% era cadaleno y en menor cantidad bisabolenos, bisabolol, farnesenos, etc.¹

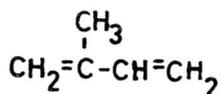
En investigaciones recientes se han hecho ciclizaciones de los compuestos siguientes, óxido de escualeno^{2,3,4} y geranil-farnesol⁵ con distintos reactivos como son:

$\text{BF}_3 - \text{Et}_2\text{O}$, SnCl_4 , ácido fórmico, ácido sulfúrico, etc.

En el presente trabajo se describe la ciclización del farnesol utilizando como reactivo al $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

II. - GENERALIDADES

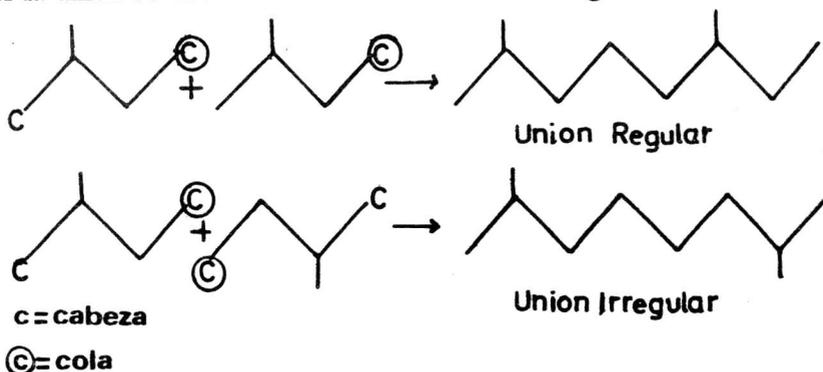
Los terpenos y sus derivados son un grupo de compuestos procedentes de las plantas los cuales tienen en común el hecho de considerárseles como derivados del isopreno que contiene 5 átomos de carbono (C_5H_8).



ISOPRENO

Estas sustancias se encuentran presentes en diversos materiales, tales como aceites esenciales, resinas y hule.

En todos estos compuestos el esqueleto de carbono corresponde a la condensación de 2 ó más unidades de isopreno; -- si están unidos cabeza - cola se le llama unión regular, en cambio si la unión es cola-cola se le conoce como irregular.



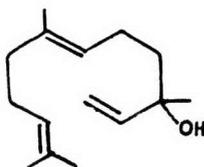
Los terpenos pueden ser cíclicos y acíclicos además tener grupos funcionales como aldehído, lactona, alcohol, éster, etc.

Los terpenos se clasifican de acuerdo al número de unidades terpénicas (C_{10}), como:

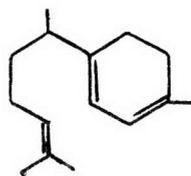
Hemiterpenos	C_5H_8
Monoterpenos	$C_{10}H_{16}$
Sesquiterpenos	$C_{15}H_{24}$
Diterpenos	$C_{20}H_{32}$
Sesterterpenos	$C_{25}H_{40}$
Politerpenos	$(C_5H_8)_n$

Los Sesquiterpenos.

Son compuestos de fórmula empírica $C_{15}H_{24}$ y están constituidos por 3 unidades de isopreno, se caracterizan por tener unión de tipo regular, es decir cabeza-cola ejemplo:

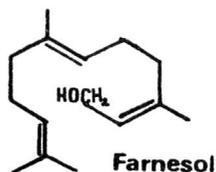


Nerolidol



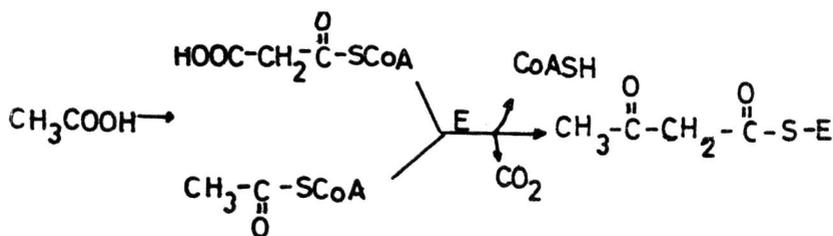
Curcumenol

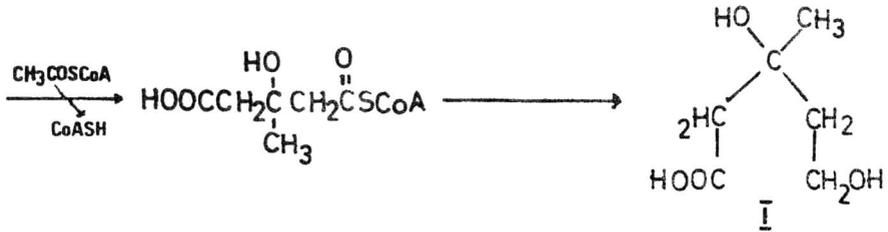
De entre los Sesquiterpenos uno de los más importantes es el farnesol, que es un alcohol sesquiterpénico alifático - de fórmula $C_{15}H_{26}O$ se presenta en varios aceites esenciales - como el de rosas, de citronela, etc.



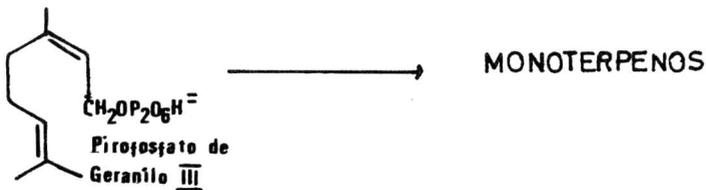
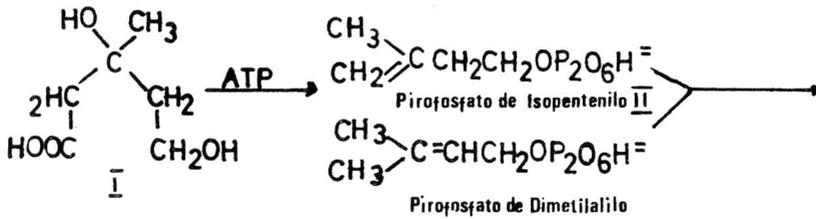
En años recientes se ha pensado que el origen de los terpenos es el ácido mevalónico (I). El ácido mevalónico se forma en los tejidos a partir del ácido acético.⁶

El mecanismo por el cual se lleva a cabo esta transformación, implica la condensación de acetil CoA y acetoacetil CoA para formar β hidroxy - β - metilglutarilCoA, la posterior reducción del grupo tiol dá como resultado el ácido mevalónico.

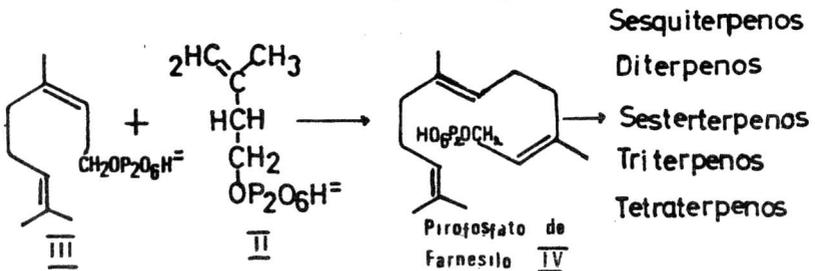




El ácido mevalónico I formado sigue una serie de reacciones enzimáticas hasta la formación de terpenos.⁶



El intermediario III es condensado con II para formar el pirofosfato IV, el cual se condensa con otra molécula igual de lo que resulta la formación de terpenos superiores.

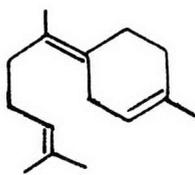


El sesquiterpeno conocido como farnesol ha sido considerado como un precursor biogénico de terpenos cíclicos en las plantas superiores en virtud de su estructura isoprenoide.⁷

Deben distinguirse dos, tipos de ciclización biogénica del farnesol; Uno es caracterizado por la formación de intermediarios con anillos de 6 miembros y el otro con anillos de 10 ú 11 miembros.

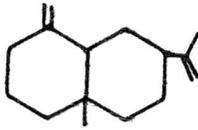
La biogénesis que ocasiona anillos de 6 miembros dá lugar a 4 tipos de sesquiterpenos; monocíclicos, bicíclicos y tricíclicos.⁷

Entre los sesquiterpenos monocíclicos el más característico es el llamado bisaboleno.

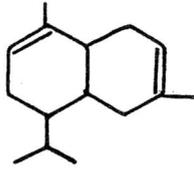


α -Bisaboleno

Los sesquiterpenos bicíclicos, son el β selineno y el cadineno que contiene 2 anillos de 6 miembros.

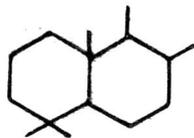
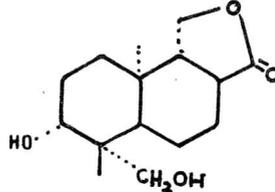


Selineno



Cadineno

En años recientes algunos sesquiterpenos interesantes han sido extraídos de la planta mexicana Iresine celosioides que contiene el esqueleto bicíclico del farnesol.⁶

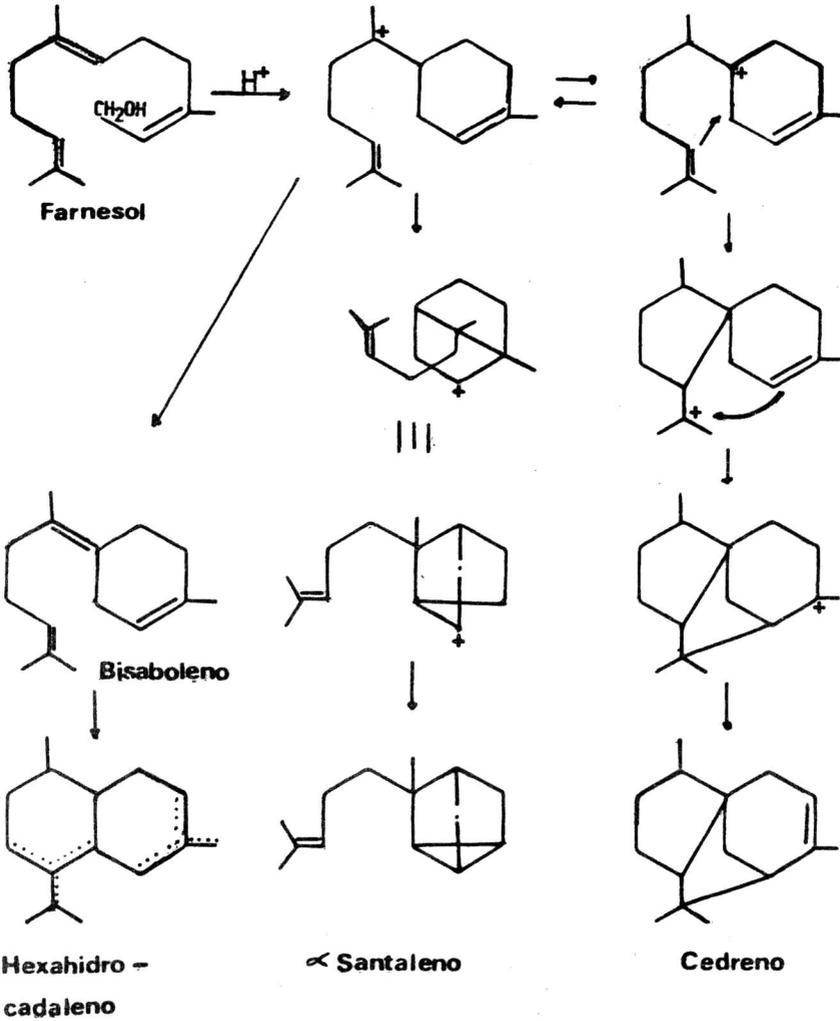
Esqueleto bicíclico
del Farnesol

Iresina

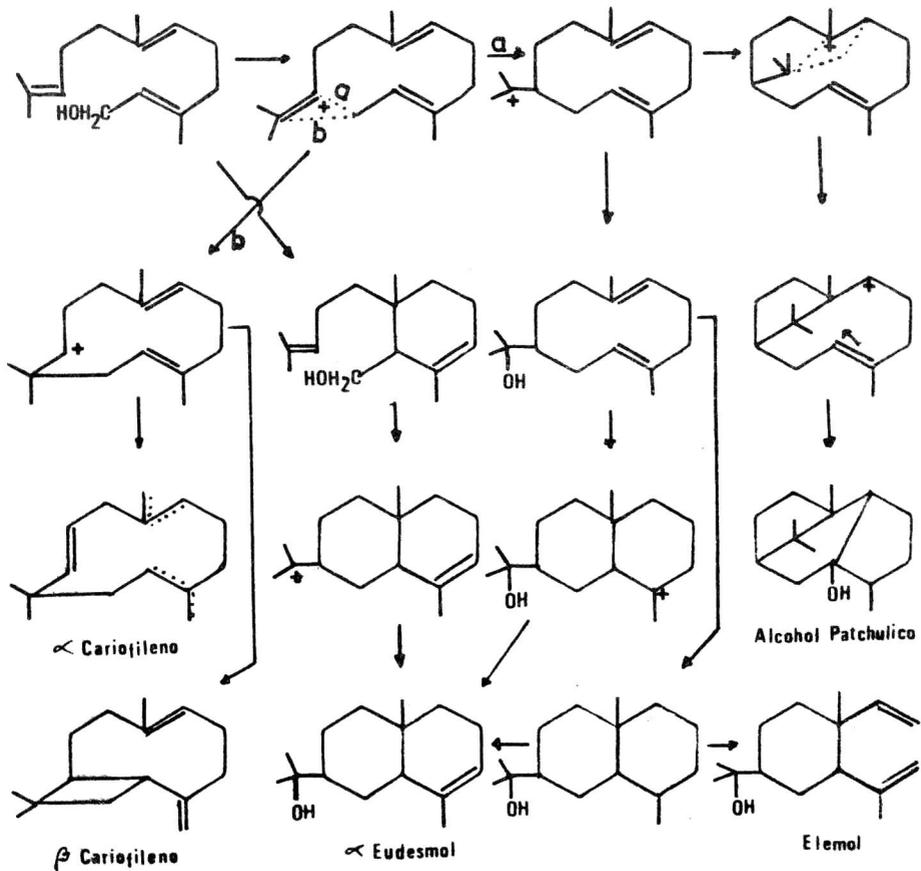
Un representante de los sesquiterpenos tricíclicos es el α -santaleno.

 α -Santaleno

La biogénesis que ocasiona anillos de 6 miembros se lleva a cabo por el siguiente camino.⁷



El segundo tipo de ciclización que dá lugar a la formación de anillos de 10 ú 11 miembros y se lleva a cabo de la siguiente forma;⁷



Este tipo de ciclización ocasiona compuestos tales como el α cariofileno, α eudesmol, el alcohol patchulico.

Ciclización no enzimática del Farnesol.

La catálisis ácida de la ciclización del farnesol -- fué reportada en 1913, cuando se observó que la acción de KHSO_4 sobre éste dió algunos compuestos monocíclicos y bicíclicos así como farneseno.¹

Trabajos posteriores han comprobado estos descubrimientos e identificado los compuestos cíclicos y bicíclicos como pertenecientes a la clase del bisaboleno y cadaleno.¹

En 1925 una cuidadosa investigación sobre los productos obtenidos del tratamiento del nerolidol (un isómero del -- farnesol) con anhídrido acético, seguido por tratamiento con una mezcla del ácido acético y sulfúrico ó ácido fórmico a temperatura ambiente produjo mezclas conteniendo farnesenos, bisabolenos y bisabolol.¹

Mientras que el tratamiento con ácido fórmico caliente produjo una mezcla compleja de la cual un 30% resultó ser cadaleno.

Un estudio reciente indicó que la mezcla resultante de la catálisis de KHSO_4 con farnesol produjo trans ϵ farneseno, β bisaboleno, alofarnesenos y curcumeno¹.

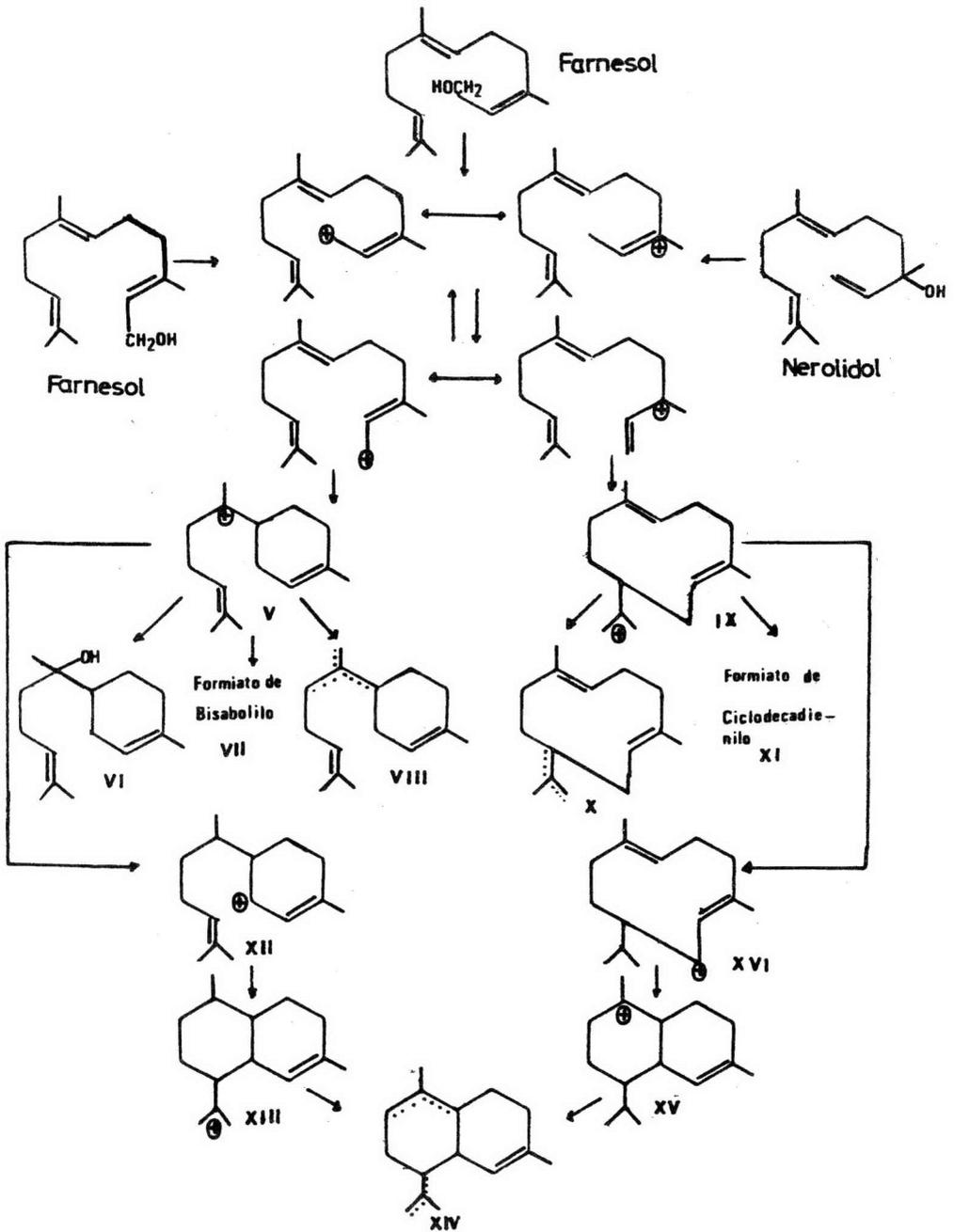
Se ha llegado a la conclusión que la ciclización del farnesol se inicia con una ionización a un catión farnesilo seguido-- por reacción intramolecular con el doble enlace interno del carbono $\text{C}_6 - \text{C}_7$ para dar un catión bisabolilo (V) ó con el doble enlace terminal $\text{C}_{10} - \text{C}_{11}$ para dar el catión ciclodecadienilo IX.

Varios caminos pueden seguir los iones V y IX por ejemplo V puede perder un protón para producir los bisabolenos -- VIII se puede adicionar agua para formar bisabolol VI ó adicionar el ión formiato para dar formiato de bisabolilo VII.

El catión IX puede perder un protón para producir -- trienos monocíclicos X ó adicionar un nucleófilo para dar el correspondiente dienil - monocíclico XI.

Alternativamente V y IX pueden sufrir desplazamiento de hidrógeno para producir los cationes alílicos XII y XVI.

Cada uno de estos, está apropiadamente constituido para permitir una segunda reacción transanular para dar lugar a la formación de un ión con el esqueleto bicíclico del cadineno XIII.



III. - PARTE TEORICA .

La ciclización de polienos naturales tiene interés debido a que los productos se han identificado como intermedios en la biogénesis de varios terpenos en las plantas superiores.

El farnesol es un compuesto ampliamente distribuido en la naturaleza, se presenta en muchos aceites esenciales y con él se han realizado experimentos de ciclización al igual que con el nerolidol,¹ geranil-farnesol⁵ y óxido de esqualeno,³ mediante distintos reactivos tales como $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$,² SnCl_4 , ácido p-toluensulfónico, ácido sulfúrico, KHSO_4 , etc. Tomando en cuenta los resultados de estos trabajos se pensó ampliar el estudio haciendo la ciclización del farnesol con un ácido de Lewis, como es el $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Al tratarse el farnesol con $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, se obtuvo un aceite amarillo viscoso que se purificó en columna de sílice separándose dos fracciones: una polar (A) y otra no polar (B)

De la parte polar (A) se aislaron dos compuestos 4 y 5. El compuesto 4 presentó los siguientes datos espec_

trocópicos. En el I. R., ν máx. en 3400 cm^{-1} de alcohol (-OH) 1640 (-C = C-) doble ligadura, 1450 (-CH₂-) metilenos, 1390 (-CH₃) metilos, 1120 banda que se debe a alcohol terciario y - 930 cm^{-1} dobles ligaduras. El espectro de RMN presentó señal simple aguda en 1.3 ppm atribuida a metilo terciario base de oxhidrilo, señal simple ancha en 1.61 ppm (9H) asignados a 3 metilos vinílicos, señal simple ancha en 2.05 ppm (6) atribuidos a 3 metilenos alílicos, señal ancha en 5.23 ppm (2H) - debido a 2 protones vinílicos. En el U.V., λ máx = 216 nm ($\epsilon = 9140$)

El exámen de los datos anteriores permitieron identificar a esta sustancia como α bisabolol, comparando los datos con los reportados en la literatura resultando idénticos a los del compuesto ⁸ 4 .

El compuesto 5 mostró en el I. R. ν máx. 3420 cm^{-1} (-OH) alcohol, 3100 (C-H), de dobles enlaces, 1450 --- (C-H) metilenos, 1390 (C-H) metilos 1645 (-C = C-)vinil mono substituido. Los datos de RMN fueron los siguientes: señal simple aguda 1.21 ppm (3H) que se debe a un metilo terciario - base de un oxihidrilo, señal simple ancha en 1.68 (9H), debida

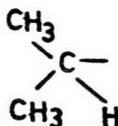
a 3 metilos vinílicos, señal múltiple en 2 ppm (6H) asignada a 3 metilenos alílicos, señal múltiple en 4.9 - 5.4 ppm (5H) atribuidos a 5 protones vinílicos. En El U.V. λ máx = 227nm. (ϵ = 1707).

Los datos anteriores permitieron suponer que el compuesto 5 era nerolidol. Al comparar los datos obtenidos con los reportados en la literatura, resultaron idénticos.⁹

De la parte no polar (B) en la reacción de ciclización se extrajo una mezcla de sustancias que no pudo ser separadas por cromatografía en placa de sílice.

La mezcla de 2 y 3 muestra en el I. R. ν máx: -- 3050cm⁻¹ (C-H) de doble enlace, 1680 (-C = C-) dobles ligaduras no conjugadas 1450 metilenos, 1390 cm⁻¹ metilos. En el espectro de RMN muestra las siguientes señales: señal simple ancha -- en 1.61ppm asignada a metilos vinílicos, señal triple ancha 2.65ppm (J = 8Hz) que se atribuye al metileno doblemente alílico del compuesto 2 y una señal simple ancha en 4.7ppm asignada al metileno terminal del compuesto 3. El U.V. λ máx = 234 nm (ϵ = 796)

La mezcla de 2 y 3 se aromatizó con PD/C obteniéndose 2 productos, uno de ellos presentó en el I. R. banda en 3010cm^{-1} que se asigna a los (C-H) del anillo aromático, 1890 --- sustitución para en el anillo aromático 1520 (C = C-) vibración longitudinal del esqueleto carbonado del anillo aromático, 1460 -- (C-H) metilenos, 1390 banda que se atribuye a un grupo isopropilo y 810cm^{-1} que corresponde a la sustitución para en el anillo aromático. En la RMN presentó una señal doble en 0.88ppm. ----- (J = 5.5 Hz) (6H) que comprueba el grupo isopropilo,



señal doble en 1.15ppm (J = 7 Hz) asignada a un metilo unido a -- carbón bencílico, señal simple aguda 2.3ppm debido al metilo unido al anillo aromático, señal simple aguda en 7ppm (4H) asignada a los protones aromáticos.

En el U. V. $\lambda_{\text{máx.}} = 221$ ($\epsilon = 3123$) $\lambda_{\text{máx.}} = 265\text{nm}$ ($\epsilon = 523$) $\lambda_{\text{máx.}} = 273\text{nm}$ ($\epsilon = 577$).

Este compuesto se identificó como dihidro-ar-curcúmeno 9 al comparar su espectro de RMN con el reportado en la literatura.¹⁰

El compuesto 10 presentó en el I. R., ν máx. 3020cm^{-1} que corresponde a (C-H) doble enlace del anillo aromático, 1660--- (C=C-)doble enlace 1500--- (C=C-)doble enlace anillo aromático, 818cm^{-1} sustitución para el anillo aromático. En el espectro de RMN señal doble en 1.2ppm ($J=7\text{Hz}$) que corresponde a un metilo unido a carbón bencílico, señal simple ancha en 1.52 ppm debida a metilo vinílico al igual que la señal en 1.67 ppm . Señal en 2.31 ppm simple aguda asignada a un metilo aromático, señal múltiple centrada en 5.08 ppm debida a un hidrógeno vinílico. Señal simple aguda en 7.01 ppm (4H) asignada a 4 protones aromáticos.

Comparando estos datos con la RMN e I. R. del α -curcumeno resultaron idénticos.¹¹

De acuerdo a todos los datos anteriores, se le asignó a los componentes de la mezcla las estructuras 2 y 3 que corresponden al α y β bisabolenos, sus espectros de RMN e I. R. resultaron iguales con los reportados en la literatura.¹²

La mezcla de α y β bisabolenos se oxidó con SeO_2 en anhídrido acético obteniéndose un aceite de color amarillo claro, que se purificó en placa de sílice, extrayéndose 3 fracciones, la menos polar de ellas resultó ser el producto recuperado, la que seguía en polaridad fué una mezcla que presentó en el I. R. ν máx. 3010cm^{-1}

(C-H) dobles ligaduras, 1730 ($\overset{\text{O}}{\text{C}}$ -) vibraciones longitudinales del carbonilo, 1450 metilenos, 1390 metilos y 1245cm^{-1} (-C-O) vibración longitudinal característica de un grupo acetato. El espectro de RMN presenta las siguientes señales: señal simple ancha 1.68 ppm debida a metilos vinílicos, señal simple en 2.08 ppm asignada a un metilo de acetato, señal triple centrada en 2.75-ppm ($J=6.5\text{ Hz}$) se atribuye a un metilo doblemente alílico, señal simple ancha en 4.45 atribuida a metileno base del acetato, señal simple ancha en 4.78 ppm atribuida a un metileno terminal. En el U.V. $\lambda_{\text{máx}} = 225\text{ nm}$ ($\epsilon = 2925$).

Al compuesto 7 se le identificó como acetato de lanceol después de comparar su espectro de RMN, con el reportado en la literatura. Al compuesto 6 se le denominó como acetato de isolanceol debido a la presencia de ciertas señales en el espectro RMN de la mezcla.¹³

La mezcla de 6 y 7 se hidrolizó obteniéndose los alcoholes correspondientes 11 y 12 que después se hizo reaccionar con cloruro de 3,5 dinitrobenzoilo, obteniéndose los 3,5 dinitrobenzoatos correspondientes, estos compuestos se ozonizaron sin aislarse, de la mezcla de reacción se logró separar un producto cristalino con $\text{pf} = 125 - 130^{\circ}\text{C}$. Su espectro RMN

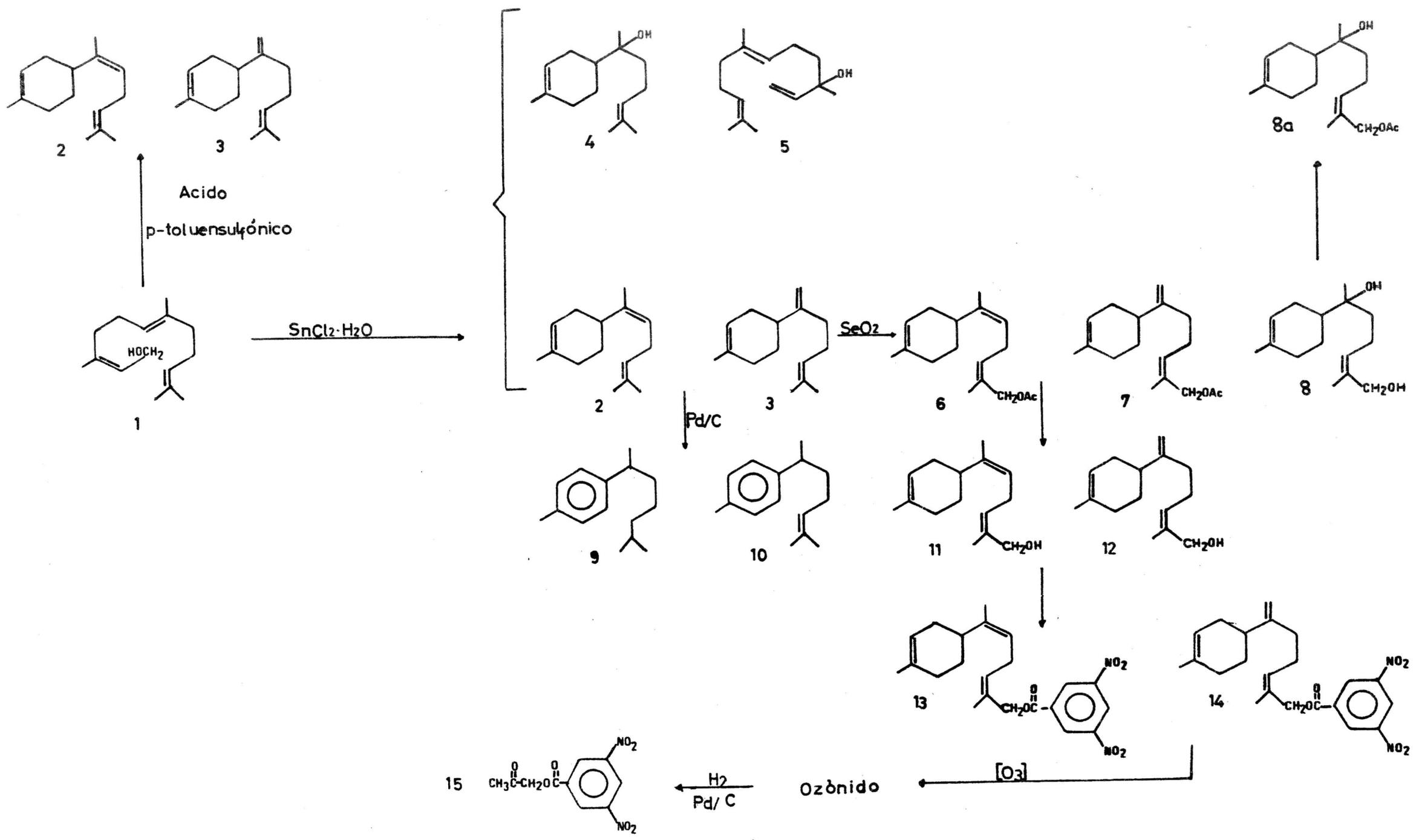
mostró una señal simple aguda en 2.3 ppm asignado a un metilo unido a carbonilo, señal simple aguda en 3.09 ppm atribuida a un metileno base del 3,5 dinitrobenzoato, señal simple aguda (3H) en 7.5 ppm que se atribuye a los protones aromáticos. Esto permitió identificarlo como el 3,5 dinitrobenzoato de la hidroxiacetona 15 el espectro de RMN se comparó con el de una muestra auténtica resultando ser idénticos.¹⁴

El aislamiento del compuesto 15 nos permite -- comprobar las estructuras supuestas para 6 y 7, ya que de -- otra manera se aislarían otros derivados 3,5 dinitrobenzoilados, de esta manera se elimina la posibilidad de que el alcohol primario se encuentre en los otros metilos vinílicos del bisaboleno.

De la parte polar de la oxidación del bisaboleno se obtuvo el producto 8 que se acetiló obteniéndose el compuesto 8 a que presentó en el I. R. ν máx. banda en 3450cm^{-1} que corresponde a un alcohol 1480 metilenos, 1390 metilos, 1750 -----
 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-C-} \end{array}$ ester acíclico, 1248 (C-O) correspondiente a un grupo acetato y en 1010cm^{-1} alcohol terciario.

En el espectro de RMN presentó señal simple - ancha en 1.3 ppm (3H) que se atribuyó a un metilo base de oxhidrilo señal simple en 1.68 (6H) atribuida a 2 metilos vinílicos, señal aguda en 2.1 ppm (3H) asignada al metilo del acetato, señal simple ancha en 4.49 ppm atribuida a 3 metilenos alílicos, señal ancha en 531 ppm (2H) atribuida a 2 protones vinílicos.

El exámen de los datos anteriores nos permite asignar la estructura 8a al compuesto antes mencionado.



IV. - PARTE EXPERIMENTAL. *

Ciclización de farnesol con $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Se disolvió 1gr. de farnesol en 75ml. de benceno; se le adicionaron 500mg. de cloruro estanoso en polvo, dejándose en agitación durante 12 horas, controlando la reacción mediante cromatografía en placa fina.

Al terminar de reaccionar se filtró y se diluyó en benceno; la fase orgánica se lavó en agua, se secó sobre sulfato de sodio y se eliminó el disolvente por destilación al vacío.

El residuo 990mg. disuelto en benceno se pasó a través de una columna de sílice (20gr.), en la fracción hexánica

* Los espectros de U. V. se determinaron en metanol con un espectro-fotómetro Perkin -Elmer 202, los espectros en el I. R. en espectrofotómetro Perkin-Elmer modelos - 21 y 337 en película, a menos que se especifique otra cosa. -- Los espectros de RMN en un espectrofotómetro analítico varían A-60; los desplazamientos químicos están dados en ppm, referidos al tetrametilsilano como referencia interna. Las -- cromatografías se efectuaron en sílica gel 0.2 - 0.5mm, la -- pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguieron a base de cromatoplasmas, de sílica gel - F - 54 y se determinó la pureza de los productos a base del número de manchas que aparecen al revelar las cromatoplasmas de sílica gel con sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

se obtuvo una mezcla de isómeros 2 y 3 (605mg.); en la fracción de acetato de etilo se separaron dos compuestos 4 y 5, los más abundantes por medio de una cromatoplaça impregnada con una solución acuosa o-metanólica de AgNO_3 al 10% usando una mezcla de benceno-acetato de etilo 1:1.

Identificación de los compuestos ciclizados.

del farnesol.

La mezcla de isómero 2 y 3 se trató de separar por medio de cromatografía pero no fué posible.

De acuerdo a sus datos espectroscópicos, se identificaron como α y β bisaboleno.

En el I.R., se observaron las siguientes absorciones ν máx. 1680 (dobles ligaduras no conjugadas), 1450 metilenos y 1380cm^{-1} metilos. En el U.V. presentó una $\lambda_{\text{máx.}} 234\text{nm}$ ($\epsilon = 796$)

Separación e Identificación de los compuestos

4 y 5 .

Después de haberse separado por medio de cromatoplaça impregnada de AgNO_3 al 10%, se obtuvieron dos compuestos 4 y 5.

El 4 mostró los siguientes datos espectroscópicos: en el I. R., ν máx, 3400 cm^{-1} banda ancha debida a (OH), 1480 cm^{-1} metilenos, 1380 cm^{-1} (C-H) metilos, 1750 cm^{-1} (-C=C-) doble enlace y 1100 cm^{-1} (-C-O) de alcohol terciario. En el U. V., λ máx, = 216 nm ($\epsilon=916$)

Con lo cual se concluyó que era α bisabolol. El 5 -- mostró los siguientes datos espectroscópicos: en el I. R. ν 3420 cm^{-1} (-OH-) alcohol, 3100 cm^{-1} (-C - H) doble enlace 1450 cm^{-1} (C-H) metilenos, 1390 cm^{-1} (C-H) metilos, 1115 cm^{-1} alcohol terciario, 1645 cm^{-1} (-C = C-) alqueno - monosustituido. En el U. V. λ máx = 227 nm ($\epsilon = 1707$.) Con lo cual se concluyó que era nerolidol.

Ciclización de farnesol con ácido paratoluen-sulfónico.

100 mg. de farnesol se disolvieron en benceno con -- 60mg. de ácido para-toluen-sulfónico. Se calentó a vapor durante -- cinco minutos.

La solución bencénica se lavó en solución al 10% de -- bicarbonato de sodio; después con agua hasta neutralidad, se secó -- sobre sulfato de sodio; y se eliminó el solvente por evaporación. -- El residuo se cromatografió en columna de sílice, obteniéndose el -- α y β bisabolenos, el rendimiento fué muy bajo.

Oxidación de la mezcla de los Isómeros 2 y 3.

A 300mg. de la mezcla de los isómeros 2 y 3 disueltos en 5ml., de anhídrido acético, se les agregó 2.72 equivalentes de dióxido de selenio (50mg.); la reacción se dejó a temperatura ambiente durante 24 horas, tiempo en el cual se consumió la totalidad del oxidante; la reacción se controló mediante cromatoplaque de sílice.

El producto obtenido se vertió en agua y se extrajo con éter; la fase orgánica se lavó con una solución saturada de NaHCO_3 y después con agua hasta pH neutro; se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó el disolvente. El residuo (70mg.) se purificó en placa de sílice, utilizando benceno como disolvente, de la fracción menos polar se aislaron los isómeros 6 y 7. En la fracción polar se encontraron otros productos que no se aislaron.

Separación e Identificación de los Compuestos.

6 y 7.

Los isómeros aislados anteriormente presenta-

ron los siguientes máximos de absorción en el I. R., ν máx 3010 (C-H) dobles ligaduras, 1730 ($\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-C-}$) carbonilo, 1450 (-CH₂-) metileno, 1385 (-CH₃) metilos, 1245 ($\text{R-O-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-CH}_3$) acetato. En el U.V., λ máx = 225 nm ($\epsilon = 2925$)

Separación e Identificación de 8.

La fracción polar de la oxidación se cromatografía en placa fina, usando como eluyente una mezcla de benceno-acetato de etilo 9:1 y se separó el compuesto más abundante que resultó ser el 8.

Acetilación del producto 8.

Se pusieron a reaccionar 100mg., del compuesto 8 con 1ml. de anhídrido acético y 1ml., de piridina durante 30 min. La mezcla de reacción se vertió en agua, extrayéndose con acetato de etilo; la fase orgánica se lavó con HCl al 10%, después con agua hasta pH neutro, se secó sobre sulfato de sodio, evaporándose el disolvente.

El residuo resultó ser un aceite y se le denominó 8a.

Presentó las siguientes bandas de absorción en el

I. R., ν máx, 3450 (-OH) alcohol, 2950 metilenos y metilos, 1750 (-C-) ester acíclico, 1248 acetato y 1010cm^{-1} alcohol terciario. -
 O
 En el U. V., λ máx = 218nm ($\epsilon = 1650$).

Hidrólisis de la Mezcla de Acetato de Lanceol e Iso-

lanceol 6 y 7 .

Se disolvieron 180 mg., de la mezcla 6 y 7 en 21ml de metanol y se le adicionaron 100mg de NaOH disueltos en 25ml. de metanol, la reacción fué controlada por cromatoplaqa y una vez terminada se vertió en agua extrayéndose con acetato de etilo; la fase orgánica se lavó con una solución de HCl al 10% y después -- con agua a neutralidad, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y -- se evaporó el disolvente, el residuo (120mg) se purificó por cromatografía en capa de lgada desarrollándose con una mezcla de benceno-AcOEt (8:2), obteniéndose 80mg de 11 y 12.

Formación del 3,5 Dinitrobenzoato de Lanceol e

Isolanceol.

Se disolvieron 80mg de la mezcla 6 y 7 en 10ml. de - Piridina y se adicionaron 10mg de cloruro del 3,5 dinitrobenzoato, -

dejándose a temperatura ambiente, una hora después la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se lavó con HCl al 10%, después con NaHCO₃ al 10% y finalmente con H₂O a pH neutro. Se evaporó el disolvente y el residuo resultó ser el compuesto 13 y 14.

Ozonólisis del 3,5 dinitrobenzoato del Lanceol e
Isolanceol.

La mezcla 13 y 14 obtenida anteriormente se disolvió en 50ml. de AcOEt y se le pasó una corriente de ozono hasta -- que la solución tomó una ligera coloración azul, el exceso de ozono fué eliminado pasándole una corriente de aire.

Se pusieron a prehidrogenar 10mg de Pd/C al 10% en 20ml de AcOEt, cuando cesó el consumo de hidrógeno se le adicionó la solución del ozónido dejándose en atmósfera de hidrógeno, -- hasta que cesó el consumo de éste. Se eliminó el catalizador por filtración, se evaporó el disolvente al vacío; y al residuo se purificó por cromatografía en capa delgada, lográndose aislar e identificar el 3,5 dinitrobenzoato de la hidroxiacetona con un pf 125-130^oc (reportado en la literatura 137-138^oc). Además comparado con -- una muestra auténtica mostró el mismo R_f y su espectro de RMN- fué idéntico.

Aromatización de los Isómeros del bisaboleno2 y 3.

La mezcla de isómeros 2 y 3 (300mg) se calentó a 300°C con (300mg) de Pd/C al 5% durante tres horas. La mezcla de reacción se disolvió en cloroformo, la solución se filtró para separar el Pd/C y después se eliminó el disolvente por evaporación. Se obtuvo un aceite amarillo (245mg).

Separación de los Productos 9 y 10.

Se purificaron mediante cromatoplaqueta de sílice, la cual se eluyó con hexano; se obtuvieron aparte del recuperado, otras dos sustancias que se separaron por cromatografía de gases en una columna de Cu 3m X $\frac{1}{4}$, empacada con carbowax 20M al 20% en cromosorb 60-80, temperatura de la columna y un flujo de 80ml/min. de N₂, el tiempo de retención para 9 fue 5min. 30seg. y para el 10 3min. 15seg.

Identificación del dihidro-ar-curcumeno.

El compuesto 9 presenta la espectroscopía siguiente: En el I. R. ν máx:3010 (-C=C-) anillo aromático, 1520 (C=C) aromáticos, 1460 metilenos, 1380 isopropilo y 810cm⁻¹ sustitución para en el anillo aromático. En el U.V.: λ máx=221nm

($\epsilon_r = 3123$) $\lambda_{2,\text{m}\acute{a}\text{x}} = 265 \text{ nm}$ ($\epsilon_r = 523$), $\lambda_{3,\text{m}\acute{a}\text{x}} = 273 \text{ nm}$ ($\epsilon_r = 577$).

Identificación del α -curcumeno.

El compuesto 10. presentó en el I.R.: $\nu_{\text{m}\acute{a}\text{x}} = 320 \text{ cm}^{-1}$ (C-H) del anillo aromático 1660 (-C=C-) doble ligadura y - 818 cm^{-1} substitución para en el anillo aromático.

V.- CONCLUSIONES.

1. - Se efectuó un estudio sobre la ciclización del farnesol con un ácido de Lewis como es el $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.
2. - Se lograron aislar é identificar cuatro productos de la reacción de ciclización:
 - α y β bisaboleno (2 y 3), α bisabolol (4), y nerolidol 5.
3. - Se oxidó el α y β bisaboleno con SeO_2 obteniéndose linceol é isolanceol.
4. - Se propone la estructura de varios compuestos, aislados no reportados en la bibliografía en base de los experimentos realizados y de sus propiedades espectroscópicas.
5. - Las propiedades espectroscópicas de todos los productos aislados fueron determinados, así como las diferentes sustancias obtenidas en las distintas reacciones.

VI. - BIBLIOGRAFIA.

1. - Gutsche. C.D., Maycock. J. R. and Chang. C.T. Acid catalyzed ciclization of farnesol and nerolidol., Tetrahedron. 24 859 - 876 (1968).
2. -Kischi. M., Kato. T. and Ktakra Y., Acid-catalyzed ciclization of squalene oxide., Che Pharm. Bull. 15 [7] 1071-1073 (1967).
3. -Tamelen. E.E., Willet. J., Clayton. R.B. Lord. E.K., --- Enzymic conversion of squalene 2, 3 - oxide to lanosterol -- and cholesterol., J. Amer. Chem. Soc. 88 [20] 4752-4754 (1966).
4. -Tamelen. E., Willet. J., Schwartz. M. and Nadeu. R., Nonenzymic laboratory ciclization of squalene 2, 3 - oxide J. -- Amer. Chem. Soc. 88 [24] 5937-5938 (1966).
5. -Martha Guzmán. Tesis de Licenciatura : Aislamiento y Estructura de los Productos de Ciclización del Geranil-farnesol. (1974). Universidad Autónoma de Puebla.

6. - Bernfeld P.
Biogenesis of natural compound.
Macmillan Comp.
New York (1963).
7. - Ruzicka. L. The isoprene rule and the biogenesis of terpenic compound. *Experientia*. 9 [10] 357 - 396.(1953).
8. - Hedin. P.A., Thompson. A.C., Gueldner. R.C. and Minyard. J.P., Isolation of α -bisabolol from the cotton bud., *Phytochemistry* 10 1693 - 94 (1971).
9. - Sadtler Research laboratories Inc. Index. vol. 22 1972
RMN., 14035 I. R. 20208.
10. -Honwald. V.K. and Rao. A. S., Absolute configuration of α -curcumene. *Tetrahedron* 21 2593-2604 (1965).
11. -Andersen. H.N. and Syrdal.D.D., Terpenes and sesquiterpenes of *Chamaecyparis Nootkatensis* leaf oil., *Phytochemistry* 9 1335 - 40 (1970).
12. -Nigam.C.I. and Neville.G.A., Identification of sesquiterpene hydrocarbons in oil of opopanax., *J. Chromatog.* 34 85 - 88 (1968).

13. - Sadtler Research Laboratories Inc. Index. 1972 . Es-
pectro RMN 5352 I.R. 33067.
14. - Ríos. T. Colunga. F., Three new alcohols from --
insects wax. Ceroplasterol I, II and Albolineol.,
Chem. and Ind. 1184 - 1185. (1965).