

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

CONTRIBUCION A LA QUIMICA DEL
ACIDO CEROPLASTERICO

194

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE:
QUIMICO
PRESENTAN
LAURA DE LA LUZ LEON MOSIÑO
ELODIA HERNANDEZ ARANA



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.

CLAS. Tesis
ADQ. 1975
FECHA _____
PROC. M7-139



00130.

JURADO ASIGNADO SEGUN EL TEMA :

PRESIDENTE : DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR
VOCAL : DR. TIRSO RIOS CASTILLO
SECRETARIO : DRA. ROCIO POZAS HORCASITAS
1er.SUPLENTE : DR. JOSE S. CALDERON PARDO
2o.SUPLENTE : M.en C. ADA CASARES CAMPOS

ASESOR DEL TEMA : DR. TIRSO RIOS CASTILLO

SUSTENTANTES : ELODIA HERNANDEZ ARANA
LAURA DE LA LUZ LEON MOSIÑO

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO DE QUIMICA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
BAJO LA DIRECCION DEL DR. TIRSO RIOS CASTILLO.

Al Sr. Luis Ríos

Con estimación y agradecimiento
por su valiosa ayuda en
la realización de este trabajo

Al Sr. Jesús Romo A.
con agradecimiento.

A nuestras maestras y amigos:
Leo, Jasi y Federico

A nuestra amiga:
Ada Casares Campos

A todas las personas que
nos han dado su amistad
y que han hecho tan agradable
este camino.

A la querida memoria de
mi padre: Alfonso Hernández Cuevas
que me enseñó a contemplar
a Dios a través de la Creación.

A mi madre:

Mercedes Arana Vda. de Díaz
por que se ha preocupado
por salvar nuestra alma
y educar nuestra mente,
por su paciencia sin límites.

A mi Dios:

Alfonso Hernández Cuevas
con cariño y agradecimiento.

A mis hermanas:

Carlos y Juana
por un ejemplo de amor y cariño.

A Ma. Guadalupe León de Ily.
con cariño.

A Adriana: por su alegría

A todas mis familiares con cariño

Con profundo cariño y gratitud
a mis padres:

Sr. Mario León Gasca

Sra. Luz Ma. Moisés de León

por su confianza y apoyo, para
la realización de uno de los
mayores anhelos de mi vida.

Con cariño:

a mis hermanos: Mario, Arturo, Berta,
Jaime, Marta, Jesús,
Silvia y Luz María

A mi abuelita

A mis tíos y primos

Con especial afecto y admiración
a mi tío:

Sug. Pedro Moisés Alemán

"Poca ciencia genera escepticismo....
muchas ciencia exalta la fe"

Pasteur

I.- INTRODUCCION

Entre los productos naturales existe una gran variedad de compuestos orgánicos, de los cuales los terpenos forman parte importante, ya que se encuentran distribuidos en gran cantidad de plantas, microorganismos y ciertos animales.

Los terpenos de 25 átomos de carbono, desconocidos hasta antes de 1965,¹ se encontraron por vez primera como constituyentes de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus y como metabolitos de hongos patógenos de algunas plantas. Estos compuestos vienen a completar el grupo de los terpenos, de los cuales se conocían los monoterpenos (C_{10}); sesquiterpenos (C_{15}); diterpenos (C_{20}); triterpenos (C_{30}); tetraterpenos (C_{40}) y politerpenos.

A estos compuestos de 25 átomos de carbono se les ha dado el nombre genérico de SESTERTERPENOS, debido a que su molécula está formada por dos y media veces la unidad terpénica

En el presente trabajo se describe el comportamiento y propiedades químicas de un sesterterpeno recientemente aislado: el ácido ceroplastérico, contribuyendo de esta manera a la ampliación de la química de éstos compuestos.

II.- GENERALIDADES

Origen y aislamiento del ácido ceroplastérico.

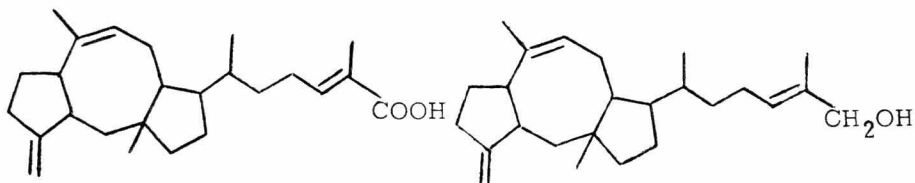
Al sur de la Ciudad de México, en el Pedregal de San Angel, crece abundantemente un arbusto conocido como "palo loco" (Senecio praecox). Este arbusto se ve plagado durante el verano por las hembras de los insectos Ceroplastes albolineatus, que no poseen alas y se adhieren a las ramas del arbusto, recubriéndose de cera para protegerse de la desecación. La cera de estos insectos fué saponificada obteniéndose una fracción ácida y una neutra. Entre los sesterpenos aislados de la fracción ácida, se encuentra el ácido ceroplastérico (1a).

Estructura del ácido ceroplastérico.

La estructura del ácido ceroplastérico fué determinada correlacionándolo con el Ceroplastol I (1b) cuya estructura se determinó en base a los siguientes experimentos : durante la hidrogenación del ceroplastol I se consumieron tres moles de hidrógeno, lo que indicó la presencia de tres dobles enlaces, esto se confirmó al analizar su espectro de RMN. La ozonólisis del 3,5 dinitro benzoato del ceroplastol I

dió dos productos : formaldehído (caracterizado por su 2,4 DNFH) y el 3,5 dinitro benzoato de la hidroxiacetona. La oxidación con trióxido de cromo en piridina del ceroplastol I, dió un aldehído conjugado, lo cual se confirmó por espectroscopía.

Los resultados de estos experimentos permitieron suponer que el ceroplastol I ($C_{25}H_{40}O$) era un compuesto tricíclico, con tres dobles enlaces, uno de ellos terminal y el otro conjugado con el grupo alcohólico, la posición del tercer doble enlace, no se había podido determinar. La ausencia de sistemas tricíclicos de seis miembros se intuyó por los resultados de la dehidrogenación catalítica con paladio-carbón del ceroplastol I, que en ningún caso dió productos aromáticos. Finalmente la estructura del ceroplastol I fué determinada por análisis cristalográfico de rayos X,² lo que confirma los resultados de los experimentos descritos anteriormente. Así, el producto de oxidación del ceroplastol I es el ácido ceroplastérico representado por la estructura la

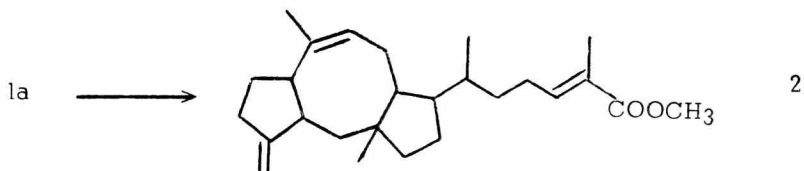


la

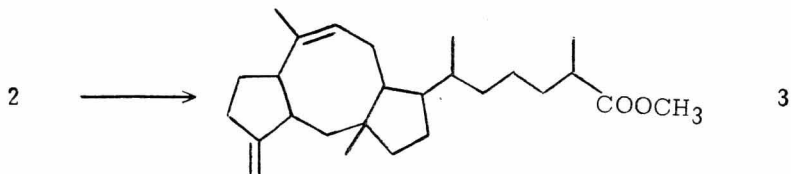
lb

Propiedades químicas del ácido ceroplastérico.

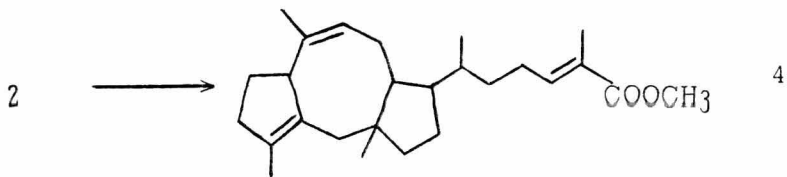
El tratamiento del ácido ceroplastérico con diazometano da el correspondiente éster metílico (2)



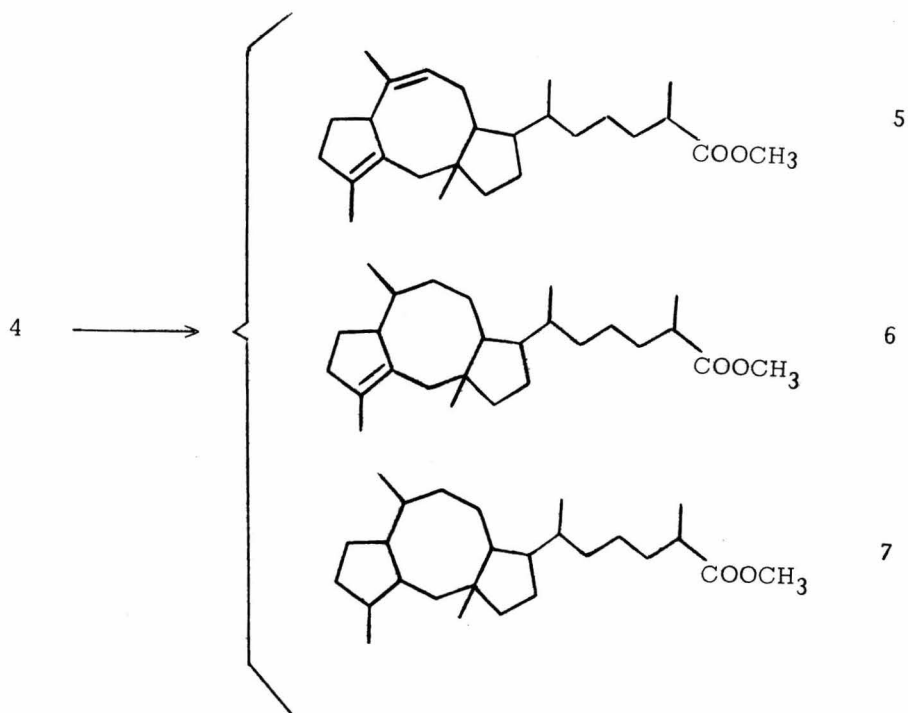
La amalgama de sodio y aluminio reduce en forma selectiva el doble enlace α al carbonilo del éster,³ obteniéndose el derivado dihidro 3 :



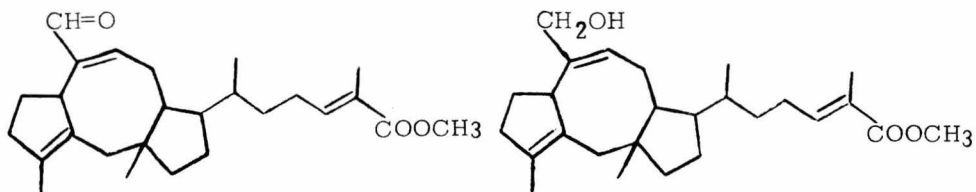
El ácido ceroplastérico posee una doble ligadura exocíclica que en el éster fue isomerizada con ácido perclórico en ácido acético,⁴ dando el compuesto 4 :



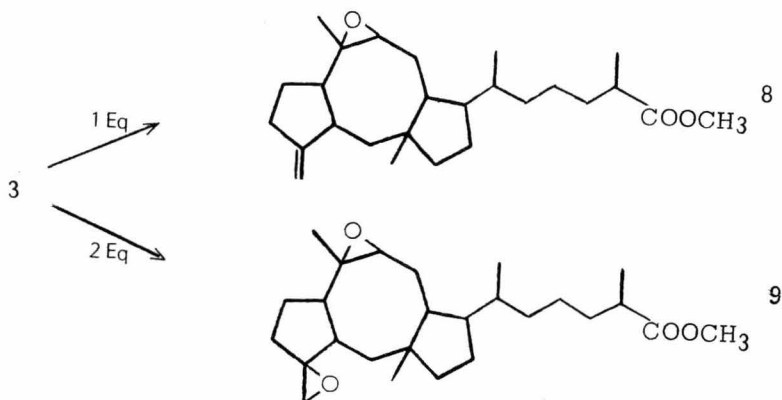
El compuesto 4 corresponde al éster metílico del ácido albólico, que también se aisló de la cera de los mismos insectos. La hidrogenación catalítica del compuesto 4 con óxido de platino produce los derivados dihidro, tetrahidro y hexahidro 5, 6, y 7 respectivamente :



El albolato de metilo 4 se óxido con SeO_2^4 el cual actúa selectivamente sobre metilenos y metilos alílicos, obteniéndose los siguientes compuestos :

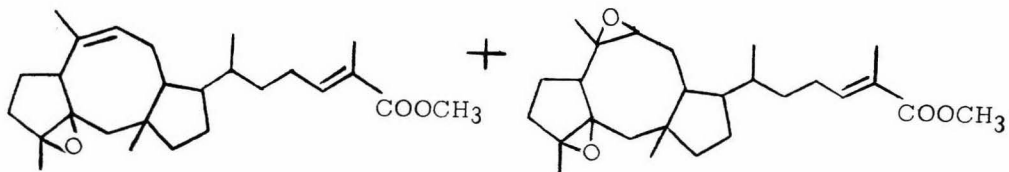


Se han efectuado varias epoxidaciones tanto en el éster metílico del ácido ceroplastérico así como en algunos de sus derivados por ejemplo : la epoxidación del derivado dihidro del ceroplasterato de metilo (3)⁶ con un equivalente de ácido m-cloro perbenzoico, proporciona el monoepóxido 8, indicando que la doble ligadura del anillo de ocho miembros es la más susceptible a sufrir la epoxidación, sin embargo cuando se usan dos equivalentes del perácido, se epoxida también la doble ligadura exocíclica obteniéndose el diepóxido 9 :



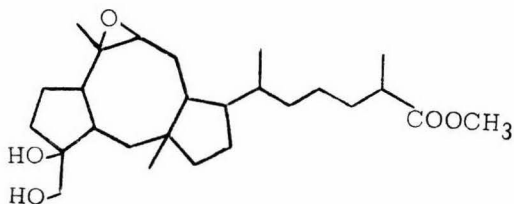
La epoxidación actúa de la misma manera sobre el ceroplasterato de metilo obteniéndose la mezcla del mono y diepóxido. El éster metílico

del ácido albólico (4) al epoxidarse con dos equivalentes del perácido da también una mezcla de mono y diepóxido:

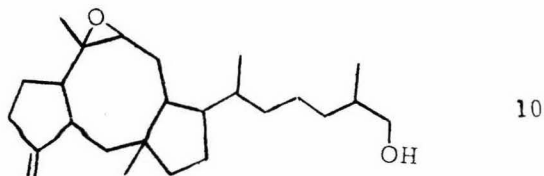


El derivado dihidro albolato de metilo (5) con dos equivalentes de perácido da también la mezcla de los dos epóxidos.

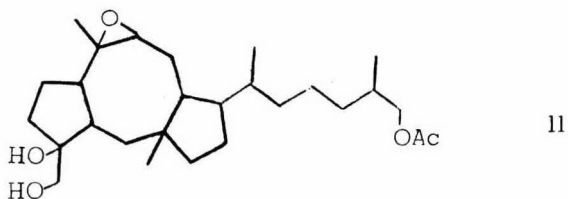
Es sabido que el permanganato de potasio reacciona con dobles ligaduras para formar glicoles. Esta oxidación se llevó a cabo sobre el derivado monoepoxidado (8), obteniéndose el glicol como producto de reacción:⁶



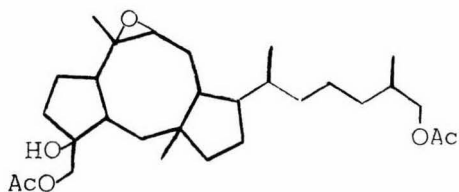
Cuando el compuesto 8 se trata con hidruro doble de litio y aluminio se obtiene el alcohol correspondiente (10)



cuya estructura corresponde a un compuesto dihidro derivado del ceralbol, ⁷ compuesto que también ha sido aislado de la cera de los insectos. El oxhidrilo del compuesto 10 se acetila fácilmente con anhídrido acético y piridina, obteniéndose un derivado acetilado que en condiciones oxidativas con KMnO_4 en medio alcalino forma el glicol 11 :

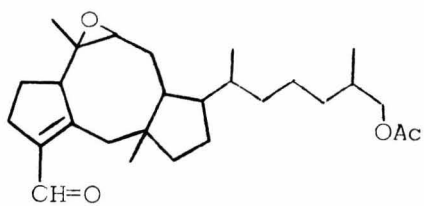


El compuesto 11 en condiciones acetilantes suaves produce el siguiente diacetato :



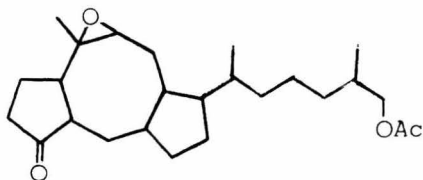
que como se esperaba, acetiló preferentemente al OH primario, comprobándose por espectroscopía la presencia del oxhidrilo terciario.

El glicol 11 tratado con reactivo de Sarett da el producto 12, ya que la oxidación del alcohol primario conduce al aldehído correspondiente y el OH terciario se eliminó para formar la doble ligadura conjugada con el aldehído como fué comprobado por espectroscopía :



12

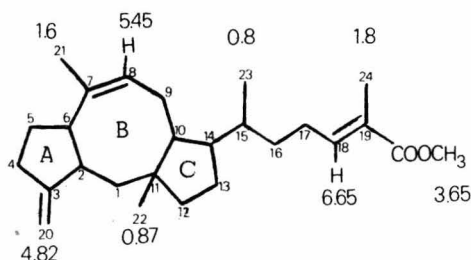
El tratamiento del glicol 11 con ácido peryódico da por resultado una cetona sobre el anillo de cinco miembros originada por la ruptura del glicol.⁶



III.- PARTE TEORICA

Un lote de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus, fué saponificado con una solución acuosa de NaOH, obteniéndose por los procedimientos acostumbrados, una fracción ácida y una fracción neutra .

La fracción ácida fué sometida a una esterificación con diazometano, obteniéndose el éster metílico del ácido ceroplastérico (I) que fué purificado por cromatografía en alúmina. Este compuesto I mostró las siguientes señales en resonancia magnética nuclear :

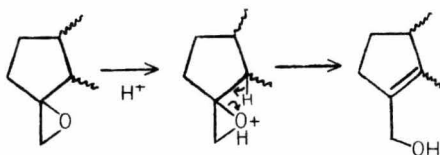


I

El ceroplasterato de metilo (I) tratado con un equivalente de ácido m-cloroperbenzoico da el producto monoepoxidado II ($C_{28}H_{40}O_3$).

La epoxidación se lleva a cabo sobre la doble ligadura entre los carbonos 7 y 8, observándose esto en el espectro de RMN, en el cual desaparece la señal asignada al metilo vinflico 21 y la señal correspondiente al protón sobre el carbono 8 y en cambio se observa una señal simple en 1.14 ppm asignada a un metilo base de epóxido, las demás señales no sufren modificaciones.

Este mismo compuesto (I) tratado con dos equivalentes de perácido da el compuesto diepoxidado III, con los epóxidos sobre la doble ligadura en C₇ y sobre la doble ligadura exocíclica. El compuesto III sufre un rearrreglo formando el alcohol alílico primario (IVa), bajo la acción de cantidades catalíticas de ácido para-toluén sulfónico como se explica a continuación :



El producto IVa obtenido, cuya fórmula empírica es C₂₃H₄₀O₄, mostró en el IR bandas en 3450 cm⁻¹ (oxhidrilo), 1710 cm⁻¹ (éster α, β -no saturado) y en 890 cm⁻¹ (epóxido). Al estudiar el espectro de RMN se observó una señal en 4,2 ppm (2H) y que se asignó a la base del alcohol alílico primario; se observa también una señal en 1,15 ppm asignada al metilo base de epóxido. Su peso molecular obtenido por espectrometría de masas fué de 416.

El compuesto IVa se puso en condiciones normales de acetilación, obteniéndose el producto IVb en cuyo espectro de IR ya no se observa la banda para el grupo oxhidrilo, apareciendo una banda en 1740 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del grupo acetato. En su espectro de RMN desaparece la señal en 4.2 ppm y se observa una señal en 4.7 ppm para una base de acetato alílico y una señal simple en 2.05 ppm para el metilo del acetato. Por espectrometría de masas se obtuvo un peso molecular de 458 que corresponde a la fórmula $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_5$.

El compuesto acetilado IVb se trató con ácido p-tolúen sulfónico con objeto de abrir el epóxido sobre el anillo de ocho miembros, obteniéndose el alcohol alílico secundario Va ($\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_5$) en forma cristalina y con p.f. $102-104^\circ$. El espectro de absorción en el IR mostró banda de oxhidrilo en 3475 cm^{-1} para el carbonilo del acetato, 1710 cm^{-1} para el éster α, β -no saturado y en 1650 cm^{-1} para dobles ligaduras. En el espectro de RMN se observó una señal en 4.1 ppm que corresponde al protón base de OH; en 5.1 se vió una señal doble que fué asignada al metileno exocíclico, también se observó una señal ancha en 3.6 ppm que fué asignada al protón doblemente alílico y una señal en 4.7 ppm para la base del acetato alílico. El peso molecular obtenido por EM fué de 458.

El compuesto Va se acetiló fácilmente y el producto obtenido se cromatografío en alúmina lográndose aislar los compuestos

Vb y Vc .

El compuesto Vb resultó ser el diacetato esperado ($C_{30}H_{44}O_8$) que presentó en el IR absorciones en 1740, 1715 y 1650 cm^{-1} ; en RMN presentó dos señales simples en 2.01 y 2.07 ppm correspondientes a los grupos metilo de los acetatos y una señal en 5.2 ppm que fué asignada al protón base del acetato sobre el carbono 8. Por EM se obtuvo un peso molecular de 500.

La basicidad de la alúmina favoreció la hidrólisis del acetato, obteniéndose así el compuesto Vc monoacetilado que presentó en el IR absorciones para oxhidrilo en 3460 cm^{-1} ; en RMN desapareció la señal en 2.07 ppm que correspondía a uno de los grupos metilo de acetato, observándose en cambio una señal en 4.2 ppm que integra para 2 protones y se atribuye a la base del alcohol alílico primario .

La hidrogenación del compuesto Vb con dos moles de hidrógeno dió un residuo aceitoso, del cual se lograron aislar, después de cromatografía en sílice, los compuestos VI, VII y VIII .

El compuesto VI de fórmula empírica $C_{22}H_{44}O_2$ presentó en RMN una señal en 1.75 ppm para un metilo vinílico (en el anillo A); se observó que la señal del metilo 24, α a la función éster que aparecía en 1.8 ppm, se desplazó a campo más alto (1.15 ppm) indicándonos la saturación del doble enlace conjugado. La hidrogenólisis de los grupos acetato se observó por la desaparición en su es-

pectro de RMN de las señales en 2.01 y 2.07 ppm. Tampoco se observa la señal asignada a los protones del metileno exocíclico.

El compuesto VII ($C_{28}H_{46}O_4$) presentó en el IR una absorción en 1740 cm^{-1} lo que indica la presencia de un grupo acetato, que se confirmó en su espectro de RMN ya que se observa una señal simple en 2.15 ppm correspondiente a 3 protones, que fue asignada al grupo metilo del acetato, además se observa una señal en 5.1 ppm que corresponde al protón base del acetato.

El compuesto VIII ($C_{30}H_{46}O_6$) mostró en RMN un espectro muy similar al del compuesto Vb, observándose también, como en los espectros de los compuestos VI y VII que la doble ligadura conjugada con el ester metílico se saturó.

El compuesto VII fué sometido a una ozonólisis, lográndose aislar, los compuestos IX y X de la mezcla de reacción.

El compuesto IX ($C_{28}H_{44}O_5$) mostró en el IR absorción en 1740 cm^{-1} para carbonilo de acetato; y en 1715 cm^{-1} para carbonilo de cetona. En RMN se observó una señal doble en 5.35 ppm asignada a un protón base de acetato, así como una señal en 2.1 ppm para un grupo metilo de acetato. La única explicación encontrada para la aparición de éste compuesto (IX) es, que una impureza que haya sido arrastrada, expuesta a las reacciones antes mencionadas, le haya dado origen.

El compuesto X ($C_{28}H_{46}O_8$) mostró en RMN una señal

en 2.15 ppm asignada a una metil cetona, aparece también la señal para el protón base de acetato, así como la señal para el grupo metilo del mismo. Su espectro de masas dió un peso molecular de 478.

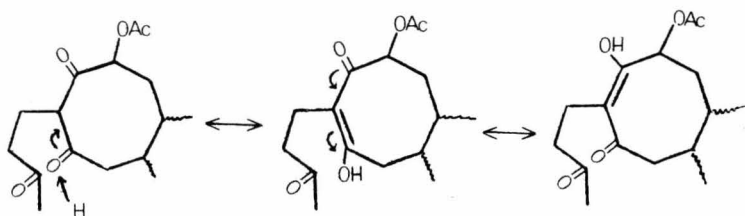
El compuesto monoepoxidado II tratado con dos moles de hidrógeno da el compuesto XI ($C_{26}H_{42}O_3$) en cuyo espectro de RMN se observó que desaparecen las señales asignadas al protón y metilos vinílicos de la doble ligadura conjugada con el éster y la señal asignada a los protones del metileno exocíclico. En 1.64 ppm apareció una señal simple que integra para 3 H y que se asignó a un metilo vinílico, indicando que la doble ligadura terminal se isomerizó.

El compuesto XI ($C_{26}H_{42}O_3$) tratado con ácido p-toluén sulfónico dió el compuesto XIIa que se obtuvo en forma cristalina (p.f. 105-106°) y que mostró en el IR una absorción en 3600 cm^{-1} para oxhidrilos; además en su espectro de RMN se observó una señal ancha en 3.28 ppm que corresponde al protón doblemente alílico sobre el carbono 6 y dos señales simples en 4.92 y 5.18 ppm asignadas al metileno exocíclico; también se observó una señal triple en 4.04 ppm para el protón base del oxhidrilo. Para la formación del alcohol alílico secundario se plantea un mecanismo similar al mencionado anteriormente. La acetilación del compuesto XIIa se realizó fácilmente obteniéndose un aceite viscoso de color amarillo XIIb que en el IR no mostró absorciones para grupos oxhidrilos, observándose una absorción

para acetato en 1740 cm^{-1} . En RMN desapareció la señal para la base del OH, apareciendo una señal en 5.05 ppm que corresponde al protón base del acetato. Su peso molecular obtenido por espectrometría de masas fué de 444 y corresponde con la fórmula $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_4$.

El compuesto XIIb se sometió a una ozonólisis y el producto obtenido se purificó en una columna de sílice obteniéndose así los compuestos XIII y XIVa.

El compuesto XIII cuya fórmula empírica es : $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_7$ (PM de 428). En RMN se observa una señal asignada a una metil cetona en 2.15 ppm y una señal centrada en 3.98 ppm para el protón sobre el carbono 6 que se encuentra α a las dos cetonas. Este producto XIII presenta un equilibrio tautomérico ceto-enol que se manifiesta en RMN por dos señales simples superpuestas en 2.09 y 2.11 ppm para el grupo metilo del acetato, esto debido probablemente al cambio de ambiente químico al que está sometido el grupo acetato por la enolización. Se propone el siguiente mecanismo:



Esto se ve apoyado también por su espectro de IR, ya que presenta

bandas de absorción en 3400 cm^{-1} para grupos oxhidrilo y en 1690 cm^{-1} para una función cetónica conjugada.

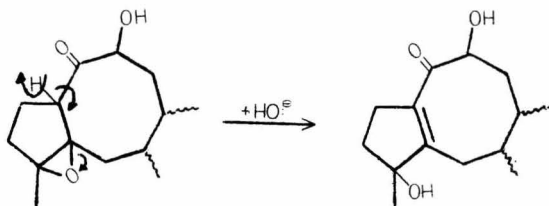
Para el compuesto XIVa el espectro de RMN mostró una señal a 3.0 ppm asignada al protón del carbono 6 que se encuentra α a la cetona, también se observaron señales para el protón base del acetato, así como para los grupos metilo del mismo; en 1.34 ppm se observó una señal simple correspondiente a un metilo base de epóxido. Su peso molecular fue de 462 y su fórmula empírica de $C_{27}H_{42}O_6$. La presencia de este producto en la mezcla de reacción de la ozonólisis puede deberse a dos cosas: primera, el ceroplasterato de metilo (I) posee una doble ligadura exocíclica entre los carbonos 3 y 20 que se isomeriza fácilmente y podría ser un producto que en la secuencia de reacciones pudo haber sido arrastrado, sufriendo los cambios que ello implica; y segunda, que durante la ozonólisis del compuesto XIIb se haya llevado a cabo la epoxidación entre los carbonos 2 y 3, ya que la corriente de gases que se pasa durante la ozonólisis es una mezcla de ozono y oxígeno, esto podría apoyarse por el hecho de que el ceroplasterato de metilo, expuesto al aire por un tiempo prolongado se transforma en compuestos epoxidados por la acción del oxígeno del aire.

De la saponificación del compuesto XIVa se aislaron e identificaron los productos XIVb y XVa.

El compuesto XIVb ($C_{25}H_{40}O_5$) presentó bandas de absorción en el IR a 3600 cm^{-1} que indicó la presencia de oxhidrilo y en RMN aparecieron las mismas señales que en el caso anterior a excepción de las correspondientes al grupo acetato, apareciendo en su lugar una señal ancha en 4.76 ppm para el protón base del oxhidrilo.

El compuesto XVa ($C_{25}H_{40}O_5$) mostró en el IR bandas de absorción en 3450 cm^{-1} y en 1650 cm^{-1} que indica la presencia de grupos OH y dobles ligaduras. En el espectro de RMN desapareció la señal para el protón α a la cetona, observándose una señal ancha centrada en 2.56 ppm de los 4 protones α al doble enlace; en 4.04 ppm aparece la señal del protón base del oxhidrilo secundario.

La presencia del producto XVa se explica en función de la acción de la base sobre el compuesto XIVb, ya que al extraer el protón de la posición α al carbonilo, favorece la apertura del epóxido que se encuentra sobre los carbonos 2 y 3, formando el oxhidrilo terciario, como se puede ver en el mecanismo propuesto a continuación:



La acetilación del compuesto XVa se llevó a cabo fácilmente, obteniéndose el derivado acetilado XVb en cuyo espectro de infrarrojo mostró absorciones en 3450 y 1690 cm^{-1} para oxhidrilo y cetona conjugada respectivamente; en su espectro de RMN mostró una señal en 2.03 ppm que integra para tres protones y que fué asignada al metilo del grupo acetoxi y una señal en 1.97 ppm para el protón del OH terciario, que desaparece al agitarse con agua deuterada.

OXIDACIONES CON REACTIVO DE JONES

OXIDACION "A"

El ceroplasterato de metilo (I) se oxidó con reactivo de Jones a temperatura ambiente durante 2 horas. Se separó en ácidos y neutros, lográndose aislar e identificar de la fracción neutra al compuesto XVI ($\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_3$) que mostró en el IR bandas de absorción en 1710 cm^{-1} para carbonilo de éster no saturado, en 1690 cm^{-1} para cetona conjugada y en 835 cm^{-1} para grupos metileno terminal. En RMN se observó una señal simple compleja para un metileno conjugado en 4.98 ppm así como una señal en 4.75 ppm para un metileno exocíclico.

La fracción ácida de los productos de oxidación fué esterificada con diazometano, lográndose aislar el compuesto XVIIa

($C_{27}H_{46}O_5$) en forma cristalina, con p.f. de 162-164°. Su espectro de RMN mostró dos señales simples para grupos metilo de éster en 3.78 y 3.85 ppm, también se observa una señal en 2.88 ppm asignada a un protón base de epóxido, así como una señal simple en 1.32 ppm para un metilo también base de epóxido. Su espectro de masas dió un peso molecular de 460.

El compuesto XVIIa se sometió a una hidrólisis básica a temperatura ambiente durante 6 horas obteniéndose así el producto XVIIb en cuyo espectro de RMN se observó que la señal en 3.85 ppm desapareció, observándose en 7.8 ppm una señal para el protón de un agrupamiento ácido α, β insaturado, permaneciendo las demás señales sin cambio.

El producto XVIIb se mantuvo durante 2 horas a reflujo en medio básico, obteniéndose el compuesto XVIIc en cuyo espectro de RMN ya no aparece la señal en 3.78 ppm para el otro grupo éster.

OXIDACION "B"

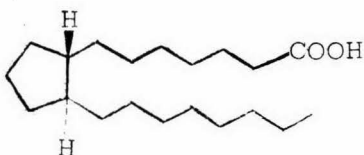
Se repitió la reacción de Jones con ceroplasterato de metilo, variando en este caso la temperatura (0°), una vez terminada la reacción se separó en ácidos y neutros. De la fracción neutra se lograron aislar los productos II y XVIII. El producto II se identi-

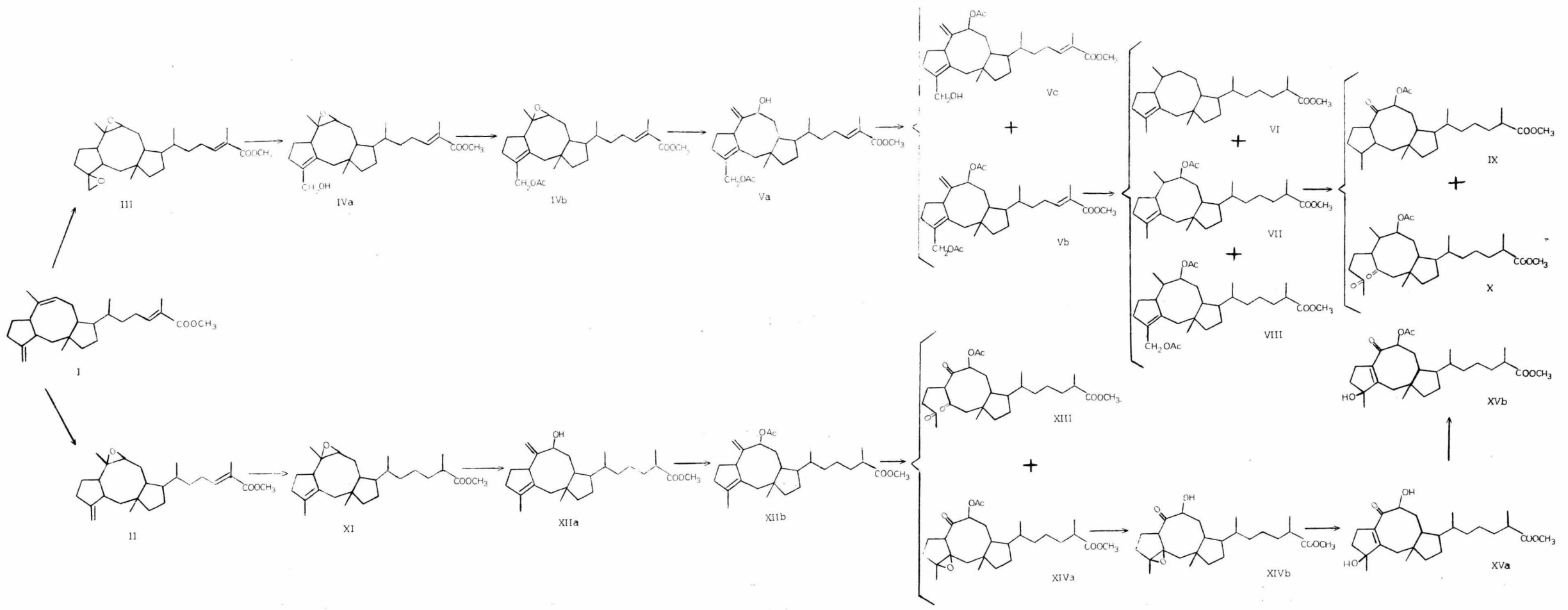
ficó por comparación de sus espectros con los de una muestra original. El producto XVIII ($C_{26}H_{40}O_3$) presentó en el IR absorciones a 3400 cm^{-1} (OH asociado). Su espectro de RMN mostró una señal en 5.1 ppm para un metileno exocíclico; se observa también una señal triple en 4.4 ppm atribuida a un protón alílico unido a un átomo de carbono que soporta un grupo oxhidrilo.

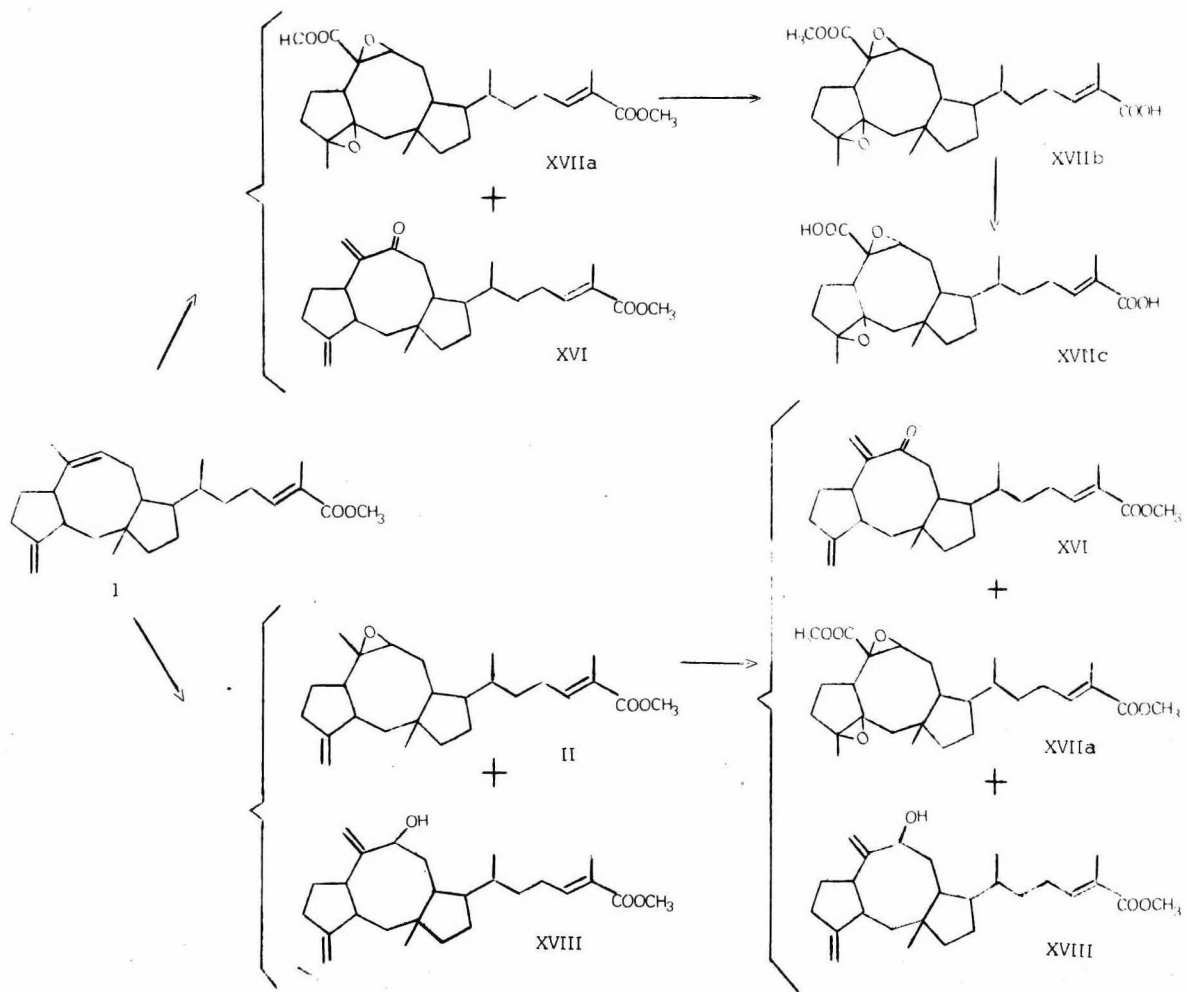
OXIDACION "C"

Se efectuó una oxidación con reactivo de Jones sobre el compuesto II a 0° durante 3 horas, separándose el producto de reacción en ácidos y neutros, lográndose aislar de la fracción neutra, los compuestos XVI y XVIII, identificados por comparación de sus espectros con muestras originales. De la fracción ácida esterificada con diazometano se logró aislar el compuesto XVIIa también identificado por comparación con una muestra original.

Esta serie de reacciones ésta enfocada a lograr la transformación del esqueleto sesterterpénico, degradando a los anillos A y B, principalmente por oxidación y así obtener estructuras del tipo de las prostaglandinas, que tienen como esqueleto fundamental el ácido prostanico :







IV.- PARTE EXPERIMENTAL *

De la fracción ácida obtenida de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus, se tomó un lote de 20 g y se trataron con una solución etérea de diazometano (obtenido de 20 g de nitroso metil urea).

La solución etérea se lavó con una solución de NaOH al 10 % y después se lavó con agua. Posteriormente se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad, quedando un residuo aceitoso de color café oscuro. Este residuo se percoló en alúmina obteniendo en la fracción hexánica el ceroplastero de metilo (I), como un aceite amarillo, que presentó las siguientes características espectroscópicas:

* Los espectros de ultravioleta se determinaron en etanol al 95 % en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 202; Los espectros de infrarrojo, en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 21 y 337, en película, a menos que se indique otra cosa. Los espectros de resonancia magnética nuclear, en un espectrofotómetro analítico Varian A-60, los desplazamientos químicos están dados en ppm (δ) referidos al tetrametilsilano como referencia interna; Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro de masas Hitachi Perkin-Elmer RMU 6D. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns. Las cromatografías se efectuaron en silicagel de 70 a 230 mallas y en alúmina Alcoa F-20 de 80 a 200 mallas. La pureza de los productos se siguió mediante cromatoplasmas de silicagel F-254 de 0.25 mm de espesor, usando como revelador sulfato cerico en solución al 1 % en ácido sulfúrico 2 N.

en UV presentó una $\lambda_{\text{máx}}$ de 212nm ; en el IR mostró absorciones en 1710 cm^{-1} (éster α, β -no saturado), 1640 y 870 cm^{-1} (dobles ligaduras). El análisis elemental y el peso molecular determinado por espectrometría de masas es consistente con la fórmula $\text{C}_{23}\text{H}_{43}\text{O}_2$; M^+ de $m/e = 384$.

Epoxidación del ceroplasterato de metilo (I)

Dos lotes de ceroplasterato de metilo (I) de 6.350 g y de 10 g respectivamente, se epoxidaron con ácido *m*-cloroperbenzoico, utilizando en el primer caso un equivalente y en el segundo dos equivalentes del perácido. El ceroplasterato de metilo y el ácido *m*-cloroperbenzoico se disolvieron en benceno, efectuándose la adición del ácido en una hora para el primer lote y en dos para el segundo. El progreso de la reacción se controló por cromatografía en placa fina y una vez terminada se trataron de la siguiente manera: a la mezcla de reacción se le agregó solución de NaHCO_3 al 10 % y se extrajo con acetato de etilo, lavando hasta neutralidad para después evaporarse a sequedad. Los residuos aceitosos de color amarillo resultaron ser en el primer caso el compuesto monoepoxidado II (4.380 g) y en el segundo el diepoxidado III (9.8 g). El compuesto II presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx}}$, 212 nm (ϵ , 14000); en IR tuvo $\nu_{\text{máx}}$ en cm^{-1} en 1710 (éster α, β -no saturado), 1645 (dobles li-

ligaduras, 890 (epóxido), 870 (metileno exocíclico); su espectro de masas presenta un M^+ de 400 que corresponde con la fórmula $C_{28}H_{40}O_2$. El compuesto III presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{m\acute{a}x}$. 219 nm (ϵ , 9300); $\nu_{m\acute{a}x}$. 1710 (carbonilo de éster α, β -no saturado), 1650 (dobles ligaduras), 890 (epóxido).

Tratamiento del epóxido III con ácido para toluén-sulfónico.

El compuesto III se disolvió en cloroformo y se puso a reflujo con 10 mg de ácido p-toluén sulfónico, durante 13 h., cuando hubo **terminado** la reacción se vertió sobre una solución de $NaHCO_3$ al 5 %, extrayendo con acetato de etilo y evaporando el disolvente, después de lo cual se obtuvo el compuesto IVa, que presentó las siguientes señales en espectroscopía: en el UV presentó $\lambda_{m\acute{a}x}$. 213 nm (ϵ , 0200); en el IR $\nu_{m\acute{a}x}$. en cm^{-1} 3450 (grupo oxhidrilo), 1715 ($C=O$ de éster conjugado), 1650 (dobles ligaduras). El espectro de masas presentó un M^+ de $m/e = 416$ que está de acuerdo para $C_{28}H_{40}O_4$.

Acetilación del compuesto IVa.

El compuesto IVa (9.6 g) se disolvió en 10 ml de piridina y se le agregó 10 ml de anhídrido acético; la mezcla de reacción permaneció 5 h en baño de vapor después de los cual se vertió en agua

y se extrajo con acetato de etilo, se lavó con solución de HCl al 10 % y después con Na_2CO_3 al 5 %, lavándose por último con agua. El residuo que se obtuvo al evaporarse el disolvente fué el compuesto IVb con los siguientes datos espectroscópicos: $\lambda_{\text{máx.}}$ 218 nm (ϵ , 10860) $\nu_{\text{máx}}$ 1740 cm^{-1} (C=O de acetato), 1715, 1650. Su espectro de masas presentó un M^+ de $m/e = 458$ de acuerdo para la fórmula $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_5$.

Apertura del epóxido IVb

El producto IVb (9.6 g) se disolvió en cloroformo, se agregó 10 mg de ác. p-toluén sulfónico y se mantuvo a reflujo durante 10 h. Una vez terminada la reacción se procedió como ya describimos con anterioridad. El producto obtenido se percoló sobre alúmina obteniéndose de los eluatos de benceno el compuesto Va que recristalizado de benceno tuvo un p.f. de 103-104°. El compuesto Va presentó los siguientes datos espectroscópicos: $\lambda_{\text{máx.}}$ de 218 nm; $\nu_{\text{máx.}}$ en cm^{-1} de 3560 (OH), 1735 (C=O de acetato); el espectro de masas presentó un M^+ de $m/e = 458$ congruente para $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_5$.

Acetilación de Va

Del compuesto Va se disolvieron 4.5 g en 5ml de piridina, adicionándoles 5 ml de anhídrido acético; la reacción permaneció

ció a temperatura ambiente por 3 h., después se vertió en agua fría se extrajo con acetato de etilo, lavando con solución de HCl al 10 %, con solución de Na_2CO_3 al 5 % y por último con agua. El producto obtenido se cromatografío en una columna de alúmina obteniéndose de los eluatos de benceno-acetato de etilo 10 %, el diacetato Vb y en los eluatos de benceno-acetato de etilo 30 % el monoacetato Vc.

El compuesto Vb presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx}}$ 220 nm (ϵ , 5800); $\nu_{\text{máx}}$ 1740 y 1715 cm^{-1} . En el espectro de masas presentó un M^+ de $m/e = 500$ que ésta de acuerdo para la fórmula $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_3$.

El monoacetato Vc presentó en el IR $\nu_{\text{máx}}$ a 1740, 1715 y 1645 cm^{-1} .

Hidrogenación de Vb

El compuesto Vb (3 g) disuelto en etanol, se hidrogenó utilizando como catalizador Pd/C al 5 % previamente hidrogenado. El volumen de hidrógeno gastado fué de 505.4 ml (2 moles). Al terminar la reacción se filtró, se evaporó a sequedad, se disolvió en acetato de etilo lavando después con agua. El residuo obtenido después de la evaporación del disolvente (3 g), se cromatografío en columna de sílice y de las fracciones bencénicas se obtuvieron sucesivamente

los compuestos VI, VII y VIII.

El compuesto VI tuvo $\lambda_{\text{máx}}$ 210 nm (ϵ , 3700); $\nu_{\text{máx}}$ de 1730 y 1650 cm^{-1} el espectro de masas presentó un M^+ de m/e de 388 que es consistente con la fórmula $C_{23}H_{44}O_2$.

El compuesto VII presentó una $\lambda_{\text{máx}}$ 213 nm (ϵ , 4125); $\nu_{\text{máx}}$ en 1740 y 1650 cm^{-1} . El espectro de masas presentó un ión molecular m/e de 446 consistente con $C_{28}H_{46}O_4$.

El compuesto VIII presentó $\lambda_{\text{máx}}$ de 214 nm (ϵ , 4075); $\nu_{\text{máx}}$ de 1650, 1740 y 870 cm^{-1} .

Ozonólisis del compuesto VII

El compuesto VII (710 mg) se disolvió en metanol y se le paso una corriente de ozono durante 5 min. El ozónido formado se hidrolizó extrayéndose después con acetato de etilo y lavándose con solución de NaOH al 5%. Posteriormente la fase orgánica se lavó con agua, obteniéndose 700 mg de compuestos neutros después de evaporar el disolvente. A esta fracción neutra se le hizo una cromatografía en columna y de los eluatos de benceno-acetato de etilo al uno y cinco por ciento, se obtuvieron los compuestos IX y X. El compuesto IX presentó $\lambda_{\text{máx}} = 226$ nm (ϵ , 61800); $\nu_{\text{máx}}$ de 1740 y 1710 cm^{-1} . El espectro de masas presentó un ión molecular de m/e = 460 que va de

acuerdo con la fórmula $C_{28}H_{44}O_5$.

El compuesto X presentó en el espectro de masas un M^+ de $m/e \approx 478$ de acuerdo para $C_{28}H_{46}O_5$.

Hidrogenación del epóxido II.

El epóxido II se disolvió en etanol y se hidrogenó en la misma forma que describimos con anterioridad. El producto obtenido (XI) (4.4 g) presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{m\acute{a}x}$ 217 nm (ϵ ,2853); $\nu_{m\acute{a}x}$ 1790 y 890 ; su espectro de masas presentó un ion molecular m/e de 402 que está de acuerdo para la fórmula $C_{28}H_{42}O_3$.

Apertura de epóxido XI.

El producto XI (4.4 g) se disolvió en acetona y se le agregaron 400 mg de ácido p-toluén sulfónico. La reacción se mantuvo a reflujo durante 4 h. procediendo en la forma descrita anteriormente, obteniéndose 3.25 g de un compuesto cristalino de color blanco con p.f. de 105-106° (XIIa) el cual presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{m\acute{a}x}$ 217 nm ; $\nu_{m\acute{a}x}$ 3600, 1730 y 1460 cm^{-1} ; el espectro de masas presentó un M^+ de $m/e \approx 402$ que es consistente con la fórmula $C_{28}H_{42}O_3$.

Acetilación del compuesto XIIa

El alcohol XIIa se acetiló en la misma forma descrita anteriormente, obteniéndose un residuo aceitoso de color amarillo XIIb, que presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx}}$ 217 nm; $\nu_{\text{máx}}$ 1740, 1730, 1460 cm^{-1} ; su espectro de masas presentó un ión molecular $m/e = 444$ de acuerdo para la fórmula $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_4$.

Ozonólisis del acetato XIIb

El acetato XIIb (1 g) se disolvió en metanol, la solución se enfrió en un baño de hielo seco y se ozonizó de la forma descrita anteriormente. La ozonólisis dejó un residuo aceitoso de color amarillo. Este residuo se cromatografió en sílice obteniéndose por elución con benceno-acetato de etilo 5% el compuesto XIVa y en los eluatos de benceno-acetato de etilo 10% se obtuvo el compuesto XIII que presentó las siguientes características: $\lambda_{\text{máx.}} = 215$ nm (ϵ , 1220); $\nu_{\text{máx.}}$ 1730, 1710 y 1690 cm^{-1} . Presentó un M^+ de $m/e = 478$. El compuesto XIVa mostró las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx.}}$ 214 nm. Su espectro de masas presentó un M^+ de $m/e = 462$ que está de acuerdo con la fórmula $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3$.

Hidrólisis del acetato XIVA

El compuesto XIVA (195 mg) se disolvió en metanol y se le agregó una solución acuosa de K_2CO_3 al 10 %, la reacción se mantuvo a temperatura ambiente, controlándose por **cromatografía** de capa fina. Una hora después se extrajo con acetato de etilo y se lavó con HCl diluido y después con agua. El producto de reacción dió cuatro manchas que se pudieron separar en placa (usando para revelarlas luz ultravioleta de onda corta). De los cuatro productos de reacción solo se pudieron identificar los más abundantes XIVb y XVa. El compuesto XIVb presentó las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{m\acute{a}x.} = 214 \text{ nm}$; $\nu_{m\acute{a}x.} = 3475, 1730, 1700 \text{ cm}^{-1}$.

El compuesto XVa tuvo $\lambda_{m\acute{a}x.} = 255 \text{ nm}$; $\nu_{m\acute{a}x.} = 3450, 1740, 1720 \text{ cm}^{-1}$.

Acetilación de XVa

El compuesto XVa se puso en condiciones de acetilación suaves (a temperatura ambiente) durante dos horas, después de lo cual se procedió en la forma descrita con anterioridad, obteniéndose un residuo aceitoso que por cromatografía en placa fina dió un producto principal que después de ser purificado resultó ser el acetato XVb que se confirmó por sus características espectroscópicas: $\lambda_{m\acute{a}x.} = 255 \text{ nm}$

$$v_{\text{máx.}} = 3450.$$

Oxidación del ceroplastrato de metilo (I)
con el reactivo de "Jones"

Preparación del reactivo de "Jones"

Se disolvieron 10.3 g de trióxido de cromo, CrO_3 , en una solución de ácido sulfúrico (8.7 de ácido y 30 ml de H_2O).

Oxidación A

El ceroplastrato de metilo (7.5 g) se disolvió en acetona y se le adicionaron en pequeñas cantidades 48.5 ml de reactivo de Jones durante dos horas a 25° . Una vez terminada la reacción, (se controló por cromatografía en placa) se hizo la separación de ácidos y neutros, agregando solución de NaOH al 10% y repitiendo el proceso ya descrito. Se obtuvieron 3 g en la fracción neutra y 4.3 g en la fracción ácida.

Obtención de XVI

La fracción neutra se purificó en placa de sílice usando una mezcla de benceno-acetato de etilo al 5%, lográndose obtener finalmente el compuesto XVI con las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx.}}$ de 225 nm (ϵ , 9000); $\nu_{\text{máx.}}$ 1710 (C=O de éster α, β -no saturado), 1645 (C=O de acetona α, β no saturada), 835 (metileno exocíclico).

Obtención de XVIIa

La fracción ácida se esterificó con diazometano obteniéndose 3.8 g de ésteres metílicos. Estos se cromatografiaron en columna de sílice y las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo de 5 a 10 %, se recromatografiaron en placas de sílice de 20 X 20 cm de donde se obtuvieron 98 mg del compuesto XVIIa cristalino con p.f. de 162-164° y que mostró las siguientes características espectroscópicas: $\lambda_{\text{máx.}}$ 219 (ϵ , 43420); $\nu_{\text{máx.}}$ cm^{-1} 1740, 1710, 890 (epóxido); su espectro de masas presentó un M^+ de m/e 460 de acuerdo para $C_{27}H_{40}O_6$.

Hidrólisis de XVIIa

El compuesto XVIIa se hidrolizó con una solución pre-

parada con un gramo de NaOH, un mililitro de agua y veinte mililitros de metanol durante 6 h a 25 ° y se obtuvo el producto XVIIb. Este a su vez se hidrolizó, manteniéndose a reflujo durante 2 h en las mismas condiciones, obteniéndose XVIIc.

Oxidación B

Se repitió la reacción de Jones con 850 mg de Ceroplasterato de metilo, adicionando 5 ml del reactivo en una hora a 0 °. Terminada la reacción se hizo la separación de ácidos y neutros como en la oxidación anterior.

Obtención de II y XVIII

La fracción neutra de la oxidación B se percoló en sílice, separando la fracción eluida con benceno-acetato de etilo 20% que después se purificó en una placa de sílice de 20 X 20 cm, obteniéndose los productos identificados como II y XVIII. El compuesto XVIII presentó los siguientes datos espectroscópicos: $\lambda_{\text{máx}}$ de 211 nm (ϵ , 12600); $\nu_{\text{máx}}$ a 3400, 1710, 1650, 890 cm^{-1} . Presentó un M^+ de $m/e = 400$ de acuerdo para $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_3$.

Oxidación C

Se oxidaron 115 mg del compuesto II con el reactivo de Jones, adicionando 0.5 ml en 3 h a 0°. Una vez terminada la reacción se separaron ácidos y neutros. La fracción neutra se purificó en 50 placas de sílice de 10 X 5 cm y de 0.25 mm de espesor, separándose los compuestos XVI XVIIa y XVIII cuyos datos espectroscópicos coincidieron con los ya mencionados. El compuesto XVIIa se obtuvo de la fracción ácida esterificada con diazometano. Estos compuestos fueron identificados por cromatografía de placa.

CONCLUSIONES

- 1.- Se aisló el ácido ceroplastérico de la fracción ácida de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus.
- 2.- Se describe la preparación de 24 compuestos de los cuales 20 son compuestos no descritos en la literatura.
- 3.- Tres compuestos nuevos de los veinte mencionados XVI, XVII y XVIII se obtuvieron como productos de oxidación de reactivo de "Jones".
- 4.- Se describen las propiedades espectroscópicas y químicas de todos los compuestos preparados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rios, T. and Colunga, F. Three New alcohols from insect wax. Chem. and Ind. 1184, (1965).
- 2.- Iitaka, Y., Watanabe, I., Harrison, I. T., Harrison, S. The structure of ceroplasteric acid. J. Amer. Chem. Soc. 90 , 4, 1092, (1968).
- 3.- Rios, T. y Gómez, F. Contribución a la química de los ceroplastanos I. Rev. Latinoamer. Quím. (en prensa).
- 4.- Mario Guzmán. Tesis de licenciatura: Oxidación selectiva de sesterterpenos, (1973). Escuela de Ciencias Químicas. U.A.F. Puebla, Pue.
- 5.- Rios, T. and Gómez, F. Albolic acid, a new sesterterpenic acid isolated from insect wax. Tetrahedron Letters, 34, 2929, (1969).
- 6.- Rios, T. y Gómez, F. Contribución a la química de los ceroplastanos II. Rev. Latinoamer, Quím. (en prensa).

- 7.- J. Calderón. Tesis doctoral: Aislamiento y estructura de dos nuevos sesterterpenos, ácido cerálbico y ceralbol, (1973).
- 8.- Newman, A.A.
Chemistry of terpenoids.
Academic Press, Inc.
New York (1972).
- 9.- Cordell, G.A. The occurrence, structure elucidation and biosynthesis of the sesterterpenes. *Phytochemistry* 13 , 2343-2364, (1974).
- 10.- Medicinal Chemistry.
U.S. Von Euler and R. Eliasson.
Vol. 8 Prostaglandins.
Academic Press
New York, (1967).