UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
F A C U L T A D DE Q U I M I C A.
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES.

UNA REACCION ANORMAL DE MEXICANINA E CON N-BROMOSUCCINIMIDA

Y

CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DE PLANTAS MEXICANAS.

INFORME DE TRABAJO

Para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
Presenta el Químico

GUILLERMO NEGRON SILVA.

1 9 7 4.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN EL INSTITUTO DE QUIMICA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, —
BAJO LA DIRECCION DEL DR. JESUS ROMO ARMERIA Y -
DOCTORA LIDIA RODRIGUEZ HAHN, CON UNA BECA O.E.A.

A MEXICO

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que contribuyeron a que este trabajo se realizara.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

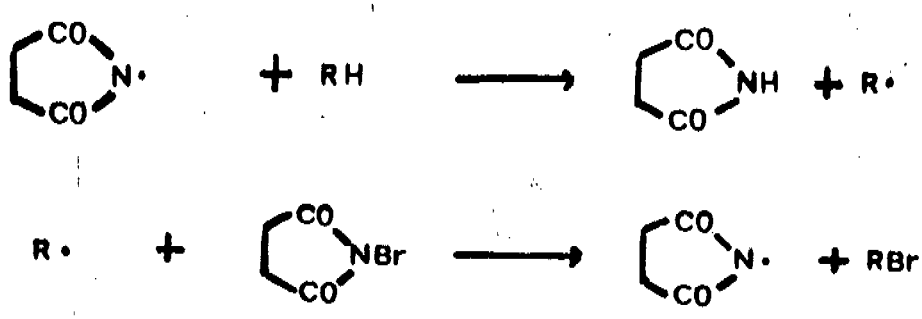
UNA REACCION ANORMAL DE MEXICANINA E CON N-BROMOSUCCINIMIDA.

PRIMERA PARTE

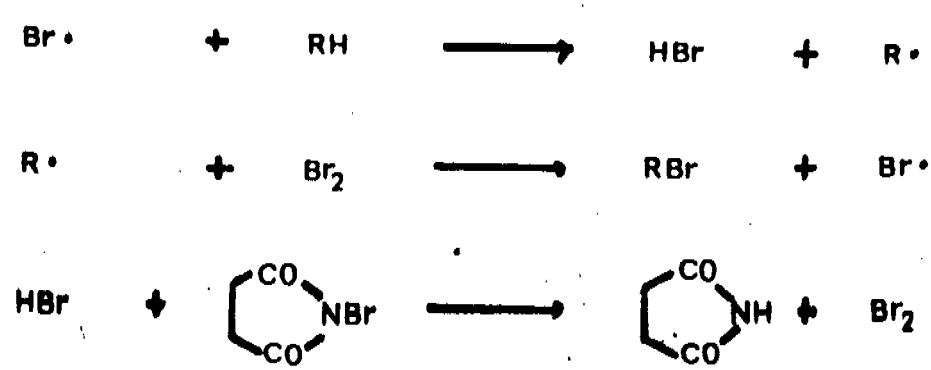
INTRODUCCION

La utilidad de la N-bromosuccinimida (NBS) como reactivo para bromar posiciones alílicas fue sugerida por Ziegler[1] en 1942 y dos años más tarde Bloomfield[2], propuso un mecanismo a traves de radicales libres para este tipo de reacciones. Desde hace mucho tiempo se han venido publicando trabajos en los cuales se pone de manifiesto la utilidad de la NBS como reactivo de síntesis. Dentro de las aplicaciones en síntesis orgánica, podemos señalar el procedimiento de bromación alílica utilizado en la producción comercial de la cortisona[3] la bromación alílica del benzoato de colesterol en C_7 que es el paso clave en la producción comercial de la vitamina D_3[4].

El primer mecanismo propuesto para esta reacción, involucra como paso clave en el inicio de la reacción en cadena, la formación del radical succinimida lo cual se acepto durante muchos años.



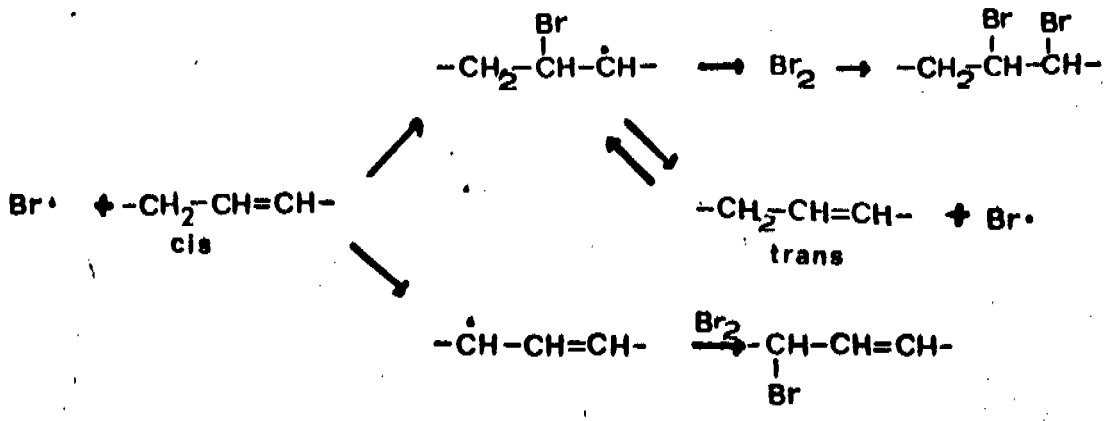
Sin embargo, en 1953[5] Goldfinger planteó un esquema de reacción con algunas modificaciones.
Propuso que los átomos de bromo eran realmente los iniciadores de la reacción.



Según Goldfiner la función de la NBS es mantener en el seno de la reacción, una baja concentración de átomos de bromo. Si el mecanismo de Goldfinger es correcto, entonces sería posible lograr bromaciones alílicas, mediante la adición lenta de bromo a olefinas.

Para probar esta hipótesis, publicaron trabajos en los que se dan evidencias que apoyan este mecanismo, entre los cuales podemos citar el de B.P. Mc Grath y J.M. Tedder[6]. Agregaron bromo en una atmósfera de nitrógeno reflujando en una solución de ciclohexeno y tetracloruro de carbono. Estudiaron la bromación del crotonato de etilo y se obtuvo una gran cantidad de dibromo butirato de etilo, cuando el cis-3-hexeno (1 mol) -

se trató con NBS (0.2 mol) se recuperó un 85% del hexeno, pero en su forma trans. Todo lo anteriormente expuesto, es consistente con el mecanismo propuesto por Goldfinger.



En el presente trabajo, se bromó mexicanina E con NBS, obteniéndose un producto con un átomo de bromo no alílico y cuya estructura se determinó mediante algunas reacciones químicas y haciendo uso de reactivos de desplazamiento en la determinación de su espectro de resonancia magnetica nuclear.

Es conocido y aceptado que una de las técnicas espectroscópicas de mayor aplicación en la determinación de estructuras químicas, es sin lugar a dudas la resonancia magnética nuclear que se ha convertido en la actualidad en una técnica imprescindi-

ble en la investigación química.

Sin embargo, es también conocido que una de las principales limitaciones que presentaba la resonancia magnética de protones, residía en la inhabilidad para distinguir claramente los protones que presentaban desplazamientos químicos similares resultando una región del espectro a menudo compleja y difícil de analizar. Recientemente se ha hecho uso de ciertos reactivos para eliminar la similitud en el desplazamiento químico de los núcleos llamados reactivos de desplazamiento, los cuales pueden ser de dos tipos: Solventes aromáticos como el benzeno y la piridina; y complejos metálicos paramagnéticos. Los últimos funcionan por coordinación a átomos donadores de electrones de los compuestos en estudio, expandiendo con eso su celda de coordinación formando un nuevo complejo en solución. Los desplazamientos químicos son alterados por el ión metálico paramagnético mediante una transferencia de densidad electrínica, via formación de un enlace covalente, entre el ión metálico y el núcleo asociado (desplazamiento por contacto) o por efectos magnéticos de los electrones no apareados, momento magnético (desplazamiento pseudo contacto).

Complejos de la primera fila de los metales de transi-

ción pueden ser usados como reactivos de desplazamiento y operan por ambos mecanismos contacto y pseudocontacto predominando el primero, debido al carácter covalente de estos compuestos. Desafortunadamente, estos reactivos de desplazamiento exhiben un efecto adverso en los espectro de RMN causando el ensanchamiento de las señales. En 1969 Hinckley[7] realizó grandes avances en este campo al adicionando el uso de complejos de metales lantánidos, ya que estos reactivos producen menos ensanchamiento de las señales y producen desplazamientos causados exclusivamente por interacciones de pseudocontacto.

Lo más común, es agregar cantidades conocidas de reactivo de desplazamiento complejo del lantánido (LSR) a el compuesto bajo estudio (sustrato) y recorrer el espectro después de cada adición. Las alteraciones en los desplazamientos de cada protón en el sustrato varía en mayor o menor grado de acuerdo a la cantidad de reactivo agregado y la colocación espécial del reactivo. Este desplazamiento inducido por el lantanido (LIS) se mide.

Una gráfica de (LIS) versus la relación LSR/Sustrato es una línea recta a valores relativamente pequeños para esta relación. La pendiente de esta línea es característica del compuesto

en estudio.

Los complejos de dipivaloil metanoato de europio, fueron usados por primera vez por Hinckley en forma del aducto dipiridina $EuDPM)_3 2py$. Sanders y Williams[8] usaron $EuDPM)_3$ libre y obtuvieron mejores resultados. Estos complejos estan a la venta comercialmente, pero se pueden sintetizar a partir de sus nitratos metálicos. Los complejos tienen un límite de solubilidad en solventes que se usan normalmente en RMN siendo del orden 1:1 molar. En ausencia de sustrato el $Eu(DPM)_3$ el máximo de solubilidad en deuteriocloroformo es aproximadamente 400 mg. ml^{-1} y esta solubilidad se incrementa cuando se coordina a sustratos básicos, ejemplo concentraciones de 200 a 300 mg ml^{-1} son obtenidas con alcoholes en cloroformo o deuterobenzeno pero solo 100 mg ml^{-1} en tetracloruro de carbono.

La introducción de átomos de fluor sobre el ligando dicetona aumenta la solubilidad del complejo. El complejo 1,1,1,2,2,3,3,-heptafluor-7,7-dimetiloctano-4,6-dionato (fod) posee una solubilidad del orden de los 400 mg ml^{-1} cuando se acompleja a un sustrato. La mayor acidez de parte del complejo causa una fuerte asociación con el sustrato extendiendo su acción a grupos menos básicos provocando por lo tanto mayores desplazamientos. Al hacer un estudio de los diferentes desplazamientos causados por este tipo de -

complejos a los protones vinilicos se encontró la siguiente - orden de desplazamiento:

$Eu(fod)_3 \rangle Eu(pfd)_3 \rangle Eu(fhd)_3 \rangle Eu(DPM)_3$

donde $(pfd)_3$ representa 1, 1, 1, 2, 2-pentafluor-6,6-dimetihepta no-3,5-diona y $(fhd)_3$ representa 1,1,-trifluor-5,5-dimetilhehano -2.4-diona.

PARTE TEORICA

La mexicanina E (I), es una lactona norsesquiterpénica - $C_{14}H_{18}O_3$ aislada del Helenium mexicanum H.B.K.[9] y cuya estructura está representada por la fórmula I.[10,11]

La hidrogenación catalítica selectiva de la mexicanina E (I), satura en primer término el metileno exocíclico, dando - la dihidromexicanina E (II), cuya cetona $\alpha\beta$ no saturada se - puede bromar en la posición alílica produciendo el derivado bromado (III)[10] el cuál puede perder ácido bromhídrico para dar la dienona IV.[10]

En el presente trabajo, se demuestra que el producto que se obtiene de la reacción de mexicanina E (I) con N-bromosuccinimida tiene un átomo de bromo, que no se encuentra en posición alílica a ninguna de las dos dobles ligaduras. Este producto tiene la estructura V como lo demuestran las siguientes - evidencias.

El producto V es muy estable y se puede conservar indefinidamente en contraste a las cetonas $\alpha\beta$ no saturadas bromadas en la posición alílica, que suelen descomponerse muy fácil-

mente, como es el caso del derivado bromado de la dihidromexicanina E (III). El átomo de bromo del producto obtenido de la bromación con NBS de la mexicanina E (I); no es eliminado por la acción del acetato de potasio en ácido acético como ocurre con el derivado bromado III[10].

El espectro de resonancia magnética nuclear de la mexicanina E (I)[10] muestra 4 protones vinílicos. Los protones de la ciclopentenona forman un sistema ABX y aparecen como doblete de doblete en 6.19 y 7.75. En el espectro de RMN del derivado bromado de la mexicanina E (V) los protones de la ciclopentenona no muestran acoplamiento con el hidrógeno en C-1, observándose como dobletes (J=6 Hz) en 6.22 y 7.29. Los dobletes en 5.64 y 6.15 que muestra el espectro de RMN de la mexicanina E (I) y que corresponden a los protones del metileno exocíclico no aparecen en el espectro de RMN del derivado bromado V. En este espectro se observa un sistema AB (J=11 Hz) a 2.71 y 3.42. El desplazamiento a campo bajo de los dobletes de este sistema AB permite suponer que los protones responsables de estas señales pueden estar formando parte de una función $^{-}OH_2$ Br substituida en un átomo de carbono terciario. Una señal compleja a 4.73 (1H) y un doblete (J=6 Hz) en 0.89 (3H) se asignaron al protón

en C-8 y al metilo secundario, respectivamente.

Los datos anteriores indican que existe una ligadura entre C-1 y C-11 en el derivado bromado V. La absorción que presenta este derivado bromado (V) en el UV a 228 nm y la banda en 1710 cm^{-1} que se observa en su espectro IR corresponde a la ciclopentenona. Otra banda carbonílica en 1760 cm^{-1} se debe a la lactona de 5 miembros.

Los desplazamientos de las señales observadas en el espectro de RMN del derivado bromado (V) por adición de Eu $(DPM)_3$ (ver tabla I) y los experimentos de irradiación confirman la estructura (V) del derivado bromado de la mexicanina E.

Cuando en el espectro de RMN de (V) se efectúa la irradiación de H-10, la señal del metilo secundario se transforma en singulete y la de H-9' en doblete de doblete. Cuando se lleva a cabo la doble irradiación de H-8 las señales de H-9, H-9' y H-7 se observan cada una como doblete de doblete, la doble irradiación de H-5 transforma las señales de H-6 y H6' en doblete de doblete y la doble irradiación de H-9' transforma las señales de H-8 y H-9 en doblete de doblete. Al efectuar la triple irradiación de H-9 y H-9' la señal de H-8 se observa como doblete.

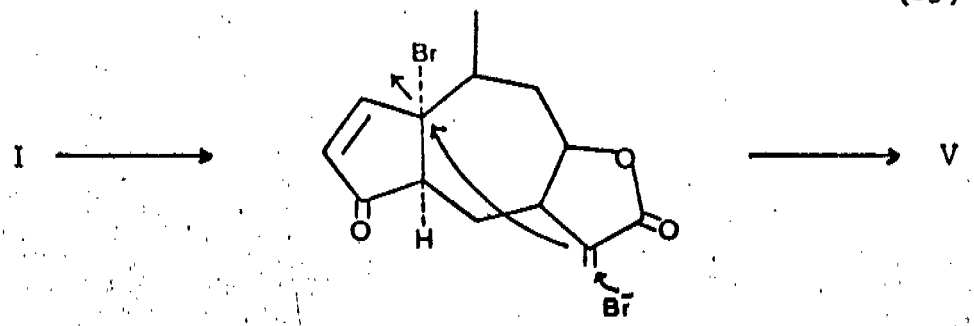
La hidrogenación catalítica del derivado bromado (V) en presencia de paladio en carbón, satura solamente la doble ligadura. El derivado dihidro (VI) no muestra absorción in- [illegible]. En el espectro de IR se observa una banda de ciclopentanona en 1740 cm^{-1}. En el espectro de RMN del derivado dihidro (VI) no aparecen protones vinílicos. Los dobletes (J=11 Hz) en 2.90 y 3.82 corresponden a los protones del grupo $-CH_2$ Br.

El tratamiento del derivado bromado V con zinc en ácido acético forma el producto (VII) que presenta en RMN una señal simple a 0.89 (3H) asignada a un metilo terciario y no se observan las señales dobles a 3.42 y 2.71 correspondientes a los protones del átomo de carbono que soporta al bromo en la bromomexicanina E. Si la misma reacción se lleva a cabo durante un tiempo más prolongado, se obtiene el producto (VIII), que tiene en el IR una banda a 1740 cm^{-1} (ciclopentanona). El espectro de RMN no presenta las señales atribuídas a los protones vinílicos ni las correspondientes a los protones del átomo de carbono que soporta al bromo. Aparece una nueva señal a 1.03 (3H) que corresponde a un metilo terciario.

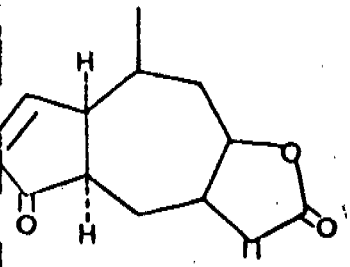
El derivado bromado debe tener la estereoquímica

representada en la fórmula V, derivada de la configuración absoluta de la mexicanina E (I), establecida por el método de difracción con rayos X[11]. La construcción de modelos muestra que es posible construir la estructura V y la más tensionada, en la que el átomo de hidrógeno en C-5 tiene configuración beta. La ligadura entre C-1 y C-11 debe ser como la indicada, puesto que está condicionada a la estereoquímica β de la lactona.

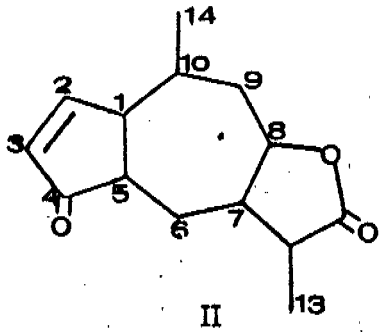
El derivado bromado V debe formarse a partir de un intermediario bromado en la posición alílica, el que posteriormente sufriría ataque de un ión bromuro en C-13 y eliminaría el átomo de bromo en C-1 como lo muestra el esquema 1.



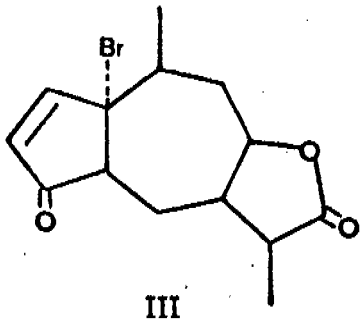
Esquema I



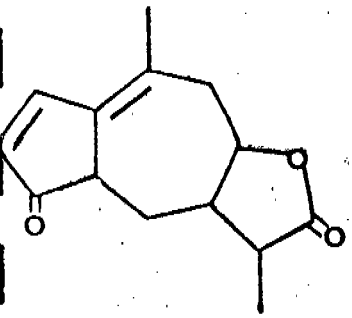
I



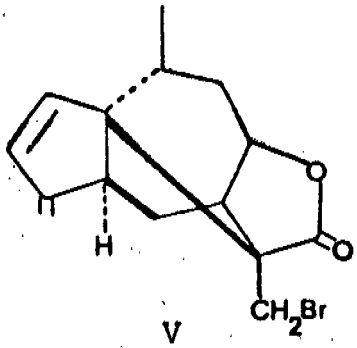
II



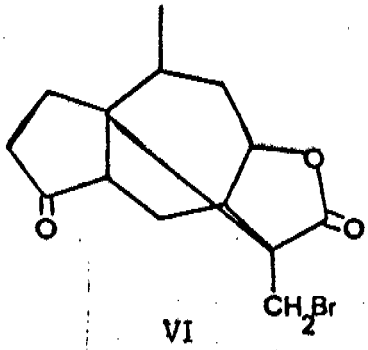
III



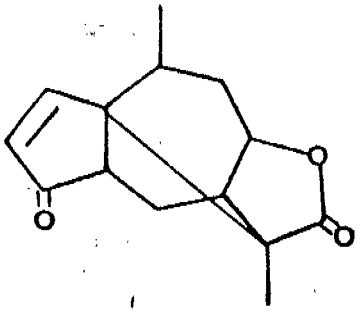
IV



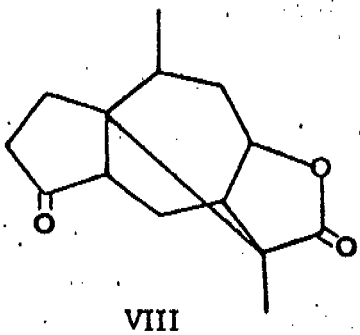
V



VI



VII



VIII

T A B L A I

	0 mg $Eu(DPM)_3$	J	Multiplicidad	19.4 mg $Eu(DPM)_3$	$-A_{Eu}$
H_2	7.31	j 2-3 = 6 Hz	D	-	-
H_3	6.21		D	-	-
H_5	2.78	5-6 = 5 Hz 5-6' = 11 Hz	DD"	4.63	1.85
H_6	2.16	6-6' = 15 Hz 6-7 = 5 Hz.	DDD"	3.63	1.47
$H_{6'}$	1.86	6' - 7 = 1 Hz	DDD"	2.75	0.89
H_7	3.48	7 - 8 = 5 Hz	DDD"	4.05	0.57
H_8	4.76	8 - 9 = 4 Hz 8 - 9' = 1Hz	DDD"	5.15	0.39
H_9	2.07	9 - 9' = 15 9 - 10 = 5	DDD"	2.52	0.45
$H_{9'}$	1.33	9' - 10 = 11	DDD"	1.87	0.45
H_{10}	2.37	10 - 14 = 6.5	CDD	2.93	0.56
H_{13}	3.39	13-13'=11.5	D	4.06	0.67
$H_{13'}$	2.70		D	3.86	1.16
H_{14}	0.92		D	1.32	0.40

"Multiplicidad determinada en el espectro usando Eu $(DPM)_3$

C = Cuarteto

D = Doblete.

PARTE EXPERIMENTAL

Bromación de Mexicanina E (I).

Una solución de mexicanina E (600 mg) en CCl_4 (25 ml) fue calentada a reflujo con NBS (600 mg) y peróxido de benzoilo (5 mg) durante 4 horas; lavada con agua, secada y evaporada a sequedad a presión reducida.

El residuo fue cristalizado de $CHCl_3$-éter isopropílico obteniéndose cristales del producto (V) en forma de prismas (350 mg) con p.f. 221-222°; a ^{20}D - 60° ($CHCl_3$); y máx. 228 n.m.; e, 6800; y máx. 1760 cm^{-1} (lactona de 5 miembros), 1710 cm^{-1} (ciclopentenona). Calc. para $C_{14}H_{15}O_3Br$: C, 53.99; H, 4.86; O, 15.42; Br, 25.72. Enc.: C, 54.03; H, 4.78; O, 15.46; Br, 25.85%.

Reducción del derivado bromado (V).

Una solución de bromomexicanina E (V) (200 mg) en acetato de etilo (20 ml) se hidrogenó con Pd/C al 5% (50 mg). Se filtró el catalizador y se evaporó la solución a sequedad. El producto obtenido (VI) se cristalizó de acetona-hexano, p.f. 191-192°; y máx. 1760 cm-1 (lactona de 5 miembros), 1740 cm^{-1} (ciclopentanona). Calc. para $C_{14}H_{17}O_3$ Br: C, 53.72; H, 5.47; O, 15.34; Br, 25.53

Enc. C, 53.41; H, 5.43; O, 15.73; Br, 25.50%.

Reducción con Zn en AcOH de la bromomexicanina E (V).

Una solución de bromomexicanina E (V) (200 mg) en ácido acético (15 ml) se calentó a reflujo con polvo de zinc (1 g) durante 4 horas. Se añadió acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con agua, con solución de bicarbonato de sodio, se secó y se evaporó a sequedad, se obtuvo un residuo (VII) que cristalizó de $CHCl_3$ -éter, p.f. 122-125° y máx. 1760 cm^{-1} (lactona de 5 miembros) y 1710 cm^{-1} (ciclopentenona). Calc. para $C_{14}H_{16}O_3$: C, 72.39; H, 6.94; O, 20.71 Enc.: C, 72.39; H, 6.97; O, 20.71%.

Si la reacción anterior se prolonga durante 10 horas, se obtiene el producto (VIII) p.f. 138-140°; y máx. 1760 cm^{-1} (lactona de 5 miembros). 1740 cm^{-1} (ciclopentanona). Calc. para $C_{14}H_{18}O_3$: C, 71.77; H, 7.74; O, 20.49. Enc. C, 71.98; H, 7.48; O, 20.44%.

B I B L I O G R A F I A

(1) K.Ziegler et. al, Annalen, 1942,551.80.

(2) C.F.Bloomfield, J. Chem Soc.,14 (1944).

(3) L.Velluz, Substances Naturelles de Synthose, 7,31 (1953).

(4) S. Bernstein et al., J. Org., 14,433 - (1949).

(5) J. Adam. P.A. Gosselain, and P. Goldfinger, Nature 171,704 (1953).

(6) B.P. Mc.Glath and J.M. Tedde Ploc.Chem.Soc., 80 (1961).

(7) C.C.Hinckley,J. Amer.Chem.Soc; 1969, 91, - 5160.

(8) J.K.M. Sanders and D.H. Williams, Chem. - Comm; 1970,422.

(9) A.Romo de Vivar y J.Romo. las lactonas del Helenium mexicanum H.B.K.

(10) J.Romo, A. Romo de Vivar y W. Herz. Constituents of Helenium Species. XIV. The structure of Mexicanin E. Tetrahedron 19,2317 - (1963).

(11) Mazhar-Ul-Haque and C.N. Caughlan. The - Molecular and Crystal Structure of Bromomexicanin E ($C_{14}H_{15}O_3Br$). J. Chem.Soc. - (London) B355,1967.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DE PLANTAS MEXICANAS.

SEGUNDA PARTE

LABIADA.

ESQUEMA DE EXTRACCIONES.

1.250 kgs. de Planta

Extracción con
Etanol, en caliente

Fracción Etanólica

a) Se defeca con H_2O
b) Filtración a través de Celite

Sólido

Filtrado

Extracción con
Cloroformo.

Fracción Clorofórmica

a) Evaporar a Sequedad
b) Concentrado, se disuelve en benceno.

Extracto Bencénico

Extracción con
$NaHCO_3$ en frio.

Fracción Acuosa

a) Extracción con
Acetato de Etilo.
b) Secar con Na_2SO_4.
c) Evaporar a sequedad.

Extracto de Acetato de etilo.

Cromatografía
en Silice.

Fracción Acida

a) Acidular con HCl.
b) Extraer con Acetato
de etilo.

Fracción Neutra

a) Secar con Na_2SO_4.
b) Evaporar a sequedad.

Fracción Acetato de etilo.

Fracción Acuosa.

a) Lavar con H_2O
b) Secar con Na_2SO_4
c) Evaporar a sequedad.

Fracción Neutra

Cromatografía en Silice

Extracto de Acetato de etilo+

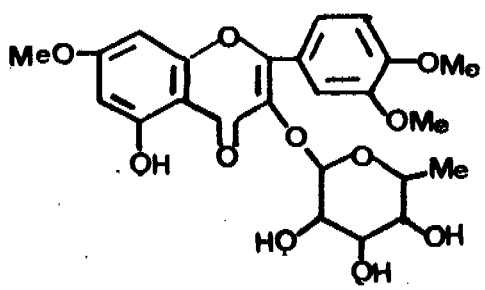
Cromatografía en Silice.

El extracto de Acetato de etilo^{+}, se cromatografia en Sílice, eluyendo con benceno acetato de etilo/benceno (10, 25,50,75,100%) hasta Metanol/Acetato de etilo (10,25,50%).

La fracción neutra también se cromatografia en Sílice, eluyendo con Benceno, Acetato de etilo/benceno (10,25,50,-75,100%) y finalmente con acetona.

De las fracciones más polares de la cromatografia - en Sílice de la fracción ácida (extracto Acetato de etilo)$^{+}$ se aisló un producto cristalino de P.F. 180-181°C y que en el I.R. presenta bandas a 3500 cm^{-1} correspondientes a oxhidrilo, 1660 cm^{-1} cetona $\alpha\beta$ no saturada y 1600 cm^{-1} anillos aromáticos.

En RMN muestra las siguientes señales: Un doblete a 0.91 (3H) metilo secundario, una señal simple 3.88 (3H), un - metoxilo, una señal simple 3.03 (6H), dos metoxilos, en una zona comprendida entre 3.4 y 4.2 se encuentran protones de oxhidrilos, una señal simple 5.5 (1H), dos señales dobles a 6.31 y 6.53 -



I

(1H cada una), asignados a protones aromáticos, tres señales centradas en 7.05 y 7.50, 7.60 (1H cada una) protones aromáticos. Una señal fuera de campo 10.25 (1H) asignado a un oxhidrilo quelatado.

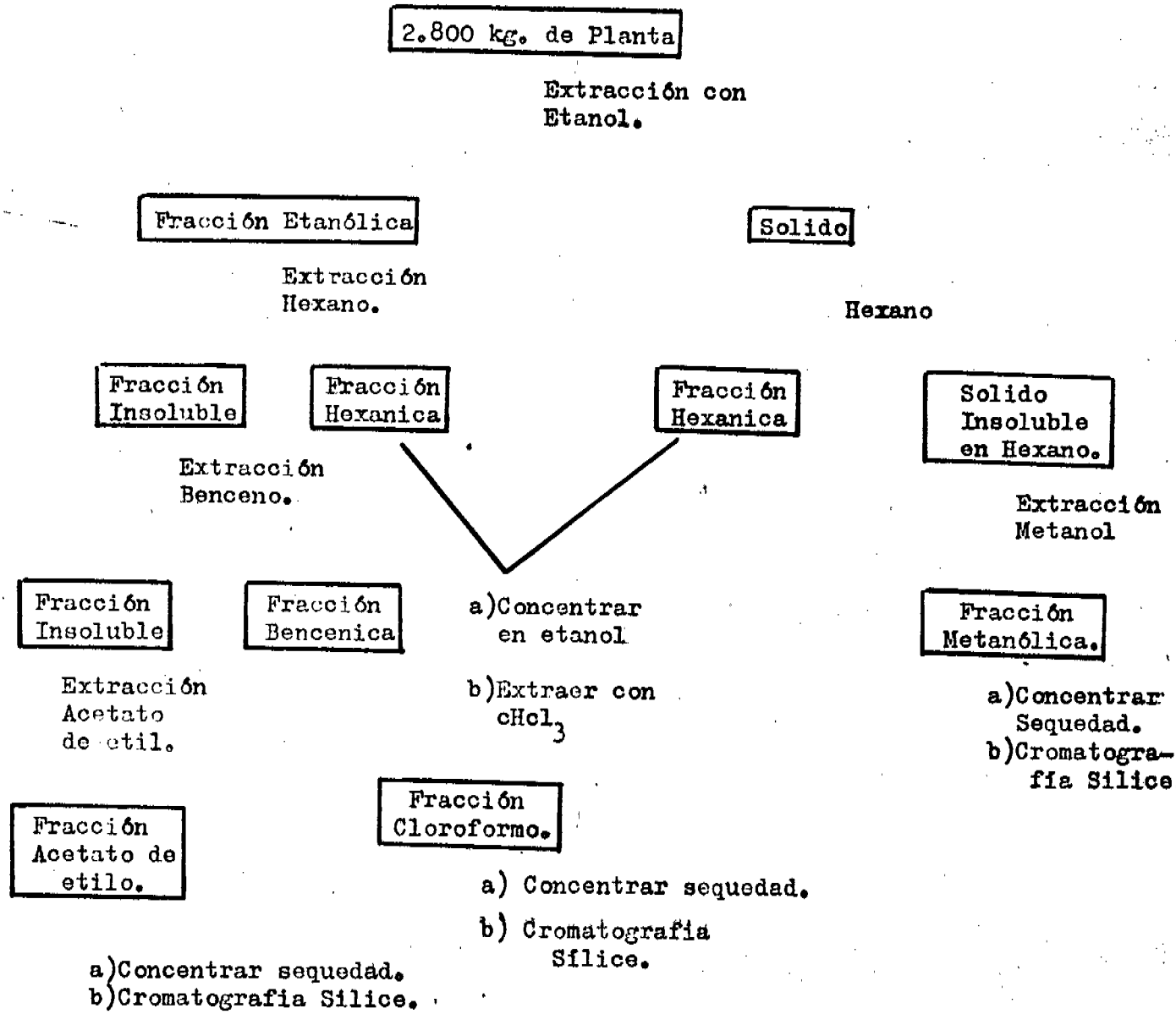
Sobre la base de los datos espectroscópicos anteriormente citados, se propone en principio la estructura (I) para este producto.

La imposibilidad de recolectar una nueva cantidad de planta y el bajo rendimiento del "ramnosido", no permitió llevar a cabo un estudio químico más completo, que permita confirmar la estructura (I).

CROTON PYRAMIDALIS.

Los estudios sobre vegetación secundaria que se realizan en el Instituto de Biología y Facultad de Ciencias de la U.N.A.M.[1], permitieron descubrir que el Croton Pyramidalis es una especie arbórea que crece formando bosquecillos casi "puros"; es decir lugares donde no existen prácticamente, otras especies competitivas.

Considerando estos estudios, se pensó que el Croton Pyramidalis posee sustancias tóxicas que inhiben la germinación y/o el crecimiento de otras especies, razón por la cuál se procedió a realizar estudios químicos de Croton.



No se obtuvieron resultados positivos de las cromatografias en silice.

(1) Comunicación personal de la M. en C. Ana Luisa Anaya L.- Instituto de Biología.

1 Kg. de Croton

a) Arrastre por vapor
b) Suspensión acuosa se satura con Nacl
c) Extracción con eter.

Fracción etérea.

a) Extracción con $NaHCO_3$

Fracción Acida.

Fracción Neutra.

Cromatografía de gases.

Al realizar el arrastre por vapor, se aisló de la planta su aceite esencial, el cual presentaba una fuerte actividad inhibidora, pero debido a su bajo rendimiento y la difícil separación de sus constituyentes, se dejó para un estudio posterior.

3800 kg. de planta.

a) Extracción con metanol en caliente.
b) Defecar con H_2O
c) Filtrar a través de Celita.

Fracción Metanólica.

Lodos

a) Extracción con Hexano.

Fracción Hexánica.

a) Secar con Na_2SO_4.
b) Evaporar a sequedad
c) Cromatografía en Sílice

Fracción Acuosa.

Extracción con Benceno.

Extracción con acetato de etilo.

Fracción de Acetato de Etilo.

a) Secar con Na_2SO_4.
b) Evaporar a sequedad.
c) Cromatografía Sílice.

Fracción Bencénica

a) Secar con Na_2SO_4
b) Evaporar a sequedad.

Extracto Bencénico.

Cromatografía en Sílice.

Se encontró que el extracto bencénico,+ era el que presentaba una mayor actividad inhibidora. Se cromatografió este extracto en Sílice y se eluyó con Hexano, Benceno/Hexano (10, 25, 50, 75, 100%); Acetato/Benceno (10, 25, 50, 75, 100%) se aislo de las funciones más polares una sustancia amarilla, de color amarillo PF 252-255°C con solución diluída de cloruro férrico, da prueba positiva para grupos fenólicos.

La solución alcohólica del productor en presencia de zinc en medio fuertemente clorhídrico, da una coloración rosa (prueba positiva para compuestos flavonoides).

El espectro de absorción en el infrarrojo, presenta bandas a 3400 cm^{-1} correspondiente a oxhidrilo; a 1660 cm^{-1} que corresponde a un grupo carbonilo $\alpha\beta$ no saturado y a 1600 cm^{-1} indicando anillos aromáticos.

La resonancia magnética nuclear, mostró las siguientes señales simples a 3.82 y 3.84 (3H cada una) correspondientes a dos metoxilos. Se observa un sistema AB (J= 1.0 H_z) a 6.32 y 6.52, que se asignaron a dos protones aromáticos de acoplamiento meta. Un sistema A_2B_2 (J= 4 H_z) a 6.88 y 7.90, se asignaron a 4 protones aromáticos de acoplamiento orto. Fuera de campo se encuentran dos señales, una ancha 10.20 (1H) y una aguda en 12.28 (1H), ambas asignadas a OH fenolicos, siendo la última caracterís-

tica de un oxhidrilo fenólico quelatado.

Considerando estos datos espectroscópicos, se propone la estructura (I) para esta flavona.

La acetilación de la flavona (I) con anhídrido acético y ácido perclórico forma el producto (II) PF 161-164°C que presenta - en el I.R. bandas a 1770 cm^{-1} asignadas a acetatos fenólicos y 1630 cm^{-1} correspondiente a una cetona $\alpha\beta$ no saturada. El espectro - de R.M.N. presenta dos señales simples a 2.30 y 2.40 (3H cada una) - asignadas a dos acetatos y no se observan las señales a 10.20 y 12.28 correspondientes a los oxhidrilos en la flavona (I).

El tratamiento de la flavona (I) con sulfato de metilo, - carbonato de potasio en acetona forma el producto monometilado (III) PF 145-1465°C. Muestra en el I.R. señales a 1650 y 1600 cm^{-1} asignadas a cetona $\alpha\beta$ no saturada y anillos aromáticos respectivamente.

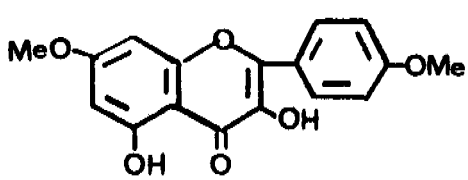
En el espectro de R.M.N. del derivado monometilado (III) aparecen 3 señales simples a 3.83, 3.85 y 3.88 (3H cada una) asignadas a 3 metoxilos. Aparece la señal correspondiente al oxhidrilo - [illegible] flavona (I) y no está presente la señal atribuída al - - oxhidrilo en C_3.

El rendimiento con el cuál se obtuvo el producto (I) - fué bastante bajo y se está en espera de información, que se solicitó a unos investigadores Soviéticos, quienes aislaron un producto al que

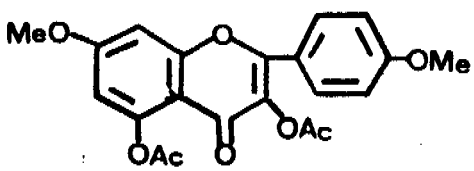
asignan esta misma estructura.

Se encontró que la actividad inhibidora de esta flavona es bastante significativa.

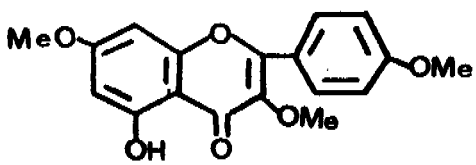
Al cromatografiar en Sílice un nuevo extracto bencénico, obtenido en las mismas condiciones descritas anteriormente, pero en lugar de usar Acetato de etilo/benceno, se usa Acetato de etilo/Hexano; se aisla junto con la flavona (I) un nuevo producto que se separó mediante cristalización fraccionada. Este nuevo producto presenta un P.F. 143-145°C. Presenta en el I.R. bandas a 1770 cm^{-1} y 1745 cm^{-1} asignadas en principia a lactona y acetato respectivamente. La R.M.N. muestra las siguientes señales: Una señal doble a 1.15 (3H), metilo secundario, dos señales simples a 1.99 y 2.01 (3H cada una), acetatos. Muestra un sistema ABX característico de furano sustituído en β señales centradas en 5.50 (3H) probablemente base de lactona y acetato. Actualmente la estructura y actividad inhibidora de este producto, se encuentran en estudio.



I



II



III

SINTESIS DE DIAZOCETONA.

Continuando con los estudios de Fotolisis que se realizan en el Instituto de Química, se concibió la idéa de fotolizar el producto (V). Usando como materia prima Neosterol, se obtuvo el ciano derivado (II)[1] (solución metanólica de Neosterol, cianuro de sodio, reflujo por 3 horas). Una solución etanólica de (II) se trató con una solución acuosa de Koh al 10%, reflujo 1 hora. Se forma el producto(III)[1]. Mediante acetilación de (III) (Anhidrido, Acético y Piridina) se forma el producto - (IV)[1] A una solución bencénica de (IV) (5 grs. de acetato disueltos en 20 ml de benceno seco) se le añaden 10 ml de cloruro de oxalito recientemente destilado. La adición de cloruro de - oxalito se realiza a 0°C, posteriormente se deja reposar la solución durante una hora a temperatura ambiente. Se elimina el disolvente a vacío y nuevamente se adiciona benceno seco. A - esta nueva solución bencénica, se le añade solución etérea de - diazometano a 0°C hasta saturación. Se deja reposar una hora a temperatura ambiente, se evapora disolvente a vacio y se obtiene la Diazocetona (V). Como producto crudo, el cuál se purifica por cromatografia en alumina. Se obtuvieron 3.195 grs. de producto puro, P.F. 165-166°C.

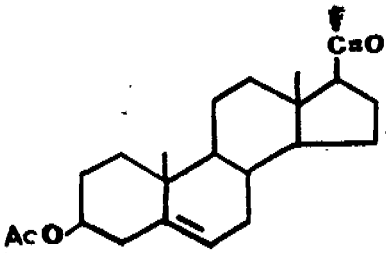
En el I.R. presenta señales a 2100 cm^{-1} (N≡N); 1723 -

(acetato); 1700 cm^{-1} (metilcetona), 1640 cm^{-1} (carbonilo diazo-zetona).

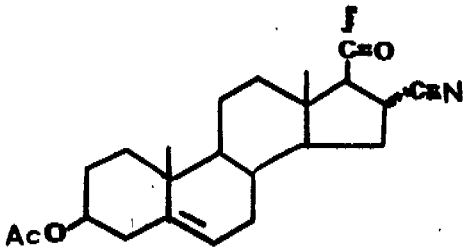
El espectro de R.M.N. muestra las siguientes señales; 1 señal simple (6H) 2 metilos angulares, 2.00 (3H) metilcetona, 2.10 (3H) Acetato, señal compleja 3.13 (2H) protones C_{16} y C_{17}, una señal simple 5.18 (1H) protón diazocetona, una señal 5.35 - (1H) protón vinílico.

(1) J.Romo. The Addition of Hydroryanic Acid. To A^{16} Pleg-nen 20-Ones Tetraheron 1958 Vol. 3 pp. 37-42.

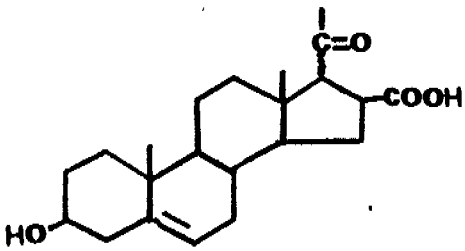
(2) Teilsynthese von 11-Epi-Corticosteron Helvetica Chimica Acta 37, pp 45 (1954).



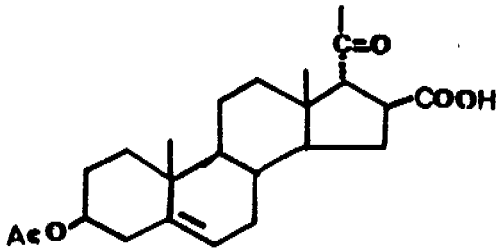
I



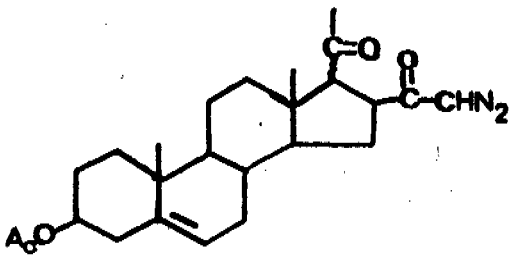
II



III



IV



V