

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

"AISLAMIENTO Y ESTRUCTURA DE DOS NUEVOS SESTERTERPENOS, CEROPLASTODIOL Y ACIDO ALBOCERICO II"



INSTITUTO DE QUÍMICA
BIBLIOTECA

T E S I S

Que para obtener el grado de
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
PRESENTA EL QUIMICO
LEOVIGILDO QUIJANO

1973



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.

ESTE TRABAJO SE REALIZO
EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
BAJO LA DIRECCION DEL
Dr. TIRSO RIOS C.

I.- INTRODUCCION

El Ceroplastes albolineatus, es un insecto que parasita un ar
busto perteneciente a la familia de las compuestas, el cual crece abundante-
mente en el pedregal de San Angel al sur de la ciudad de México
y se conoce vulgarmente como "palo loco" (Senecio praecox). Las
hembras de estos insectos, las cuales no poseen alas, se adhieren a
las ramas de este arbusto y se recubren de una gruesa capa de cera co-
mo medida de protección contra la desecación.

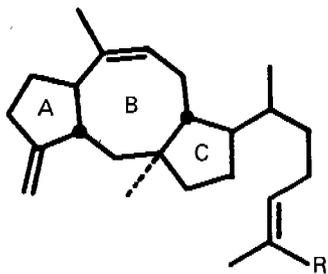
La cera de estos insectos, ha sido motivo de estudio en el Ins-
tituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México,
desde hace varios años y de ella se han obtenido varios ácidos grasos¹
y una serie de compuestos isoprenoides no descritos en la literatura
química hasta antes del año de 1965, año en el cual empezaron a apare-

cer trabajos acerca de este tipo de compuestos a los que se les dio el nombre genérico de SESTERTERPENOS, compuestos cuya molécula contiene dos y media veces la unidad terpénica, o sea, que están formados por 25 átomos de carbono, lo cual es de una gran importancia ya que completaron el grupo de los terpenos, de los cuales solamente se conocían compuestos de 10, 15, 20, 30, 40 y más átomos de carbono.

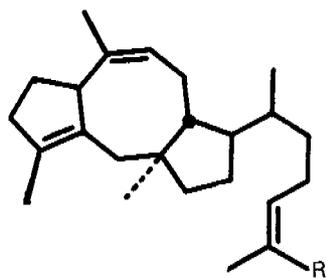
Los primeros compuestos de este nuevo tipo de terpenos, el ceroplastol I (Ia) y el ceroplastol II^a (IIa) fueron aislados en el año de 1965, de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus y sus estructuras totales fueron determinadas años más tarde.^{3, 4}

En el mismo año en que se publicó el aislamiento de los ceroplastoles I (Ia) y II (IIa), un grupo de investigadores japoneses, describieron el aislamiento y la estructura de un sesterterpeno, el cual poseía un esqueleto novedoso, consistente en un sistema tricíclico con anillos de 5-8-5 átomos de carbono; este compuesto fue aislado como metabolito del hongo Ophiobolus miyabeanus (Cochliobolus miyabeanus) y de otras especies de Helminthosporium, a dicha sustancia le dieron el nombre de ophiobolina⁵ (III) y además propusieron su origen biogénico a partir de un hipotético pirofosfato de geranil-farnesilo.

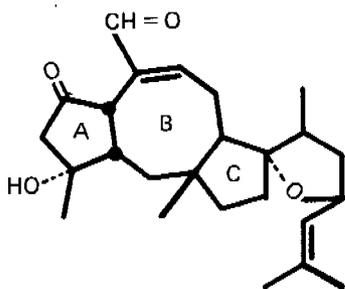
A principios de 1966 un grupo de investigadores italianos pu



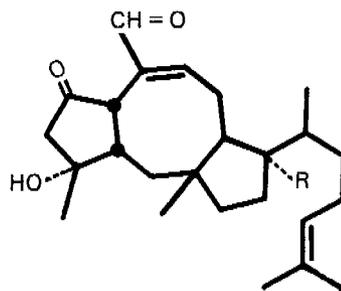
- I a) $R = \text{CH}_2 - \text{OH}$
 b) $R = \text{CH}_2 - \text{OAc}$
 c) $R = \text{COOH}$
 d) $R = \text{COOMe}$



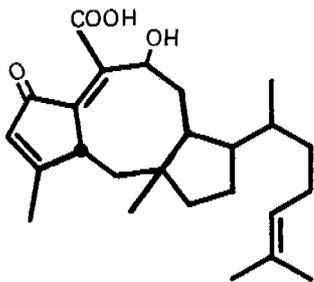
- II a) $R = \text{CH}_2 - \text{OH}$
 b) $R = \text{COOH}$
 c) $R = \text{COOMe}$



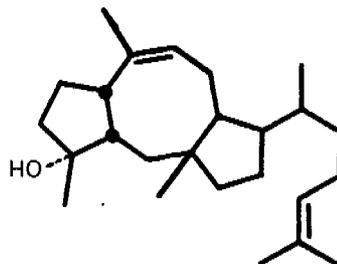
III



- IV a) $R = \text{OH}$
 b) $R = \text{H}$



V



VI

blicó el aislamiento y estructura de un compuesto del mismo tipo, aislado del hongo Helminthosporium orizae, al cual le dieron el nombre de cochliobolina⁶ y que resultó tener la misma estructura que la ophiobolina (III). Durante los años de 1965 a 1968 aparecieron en la literatura algunos artículos dando a conocer el aislamiento de un mismo metabolito de diferentes especies de hongos, por dos grupos de investigadores que independientemente dieron diferentes nombres y posteriormente en una publicación conjunta⁷ acordaron denominarlos ophiobolina A^{5, 8} (III), B^{8, 9} (IVa), C⁸ (IVb) y D¹⁰ (V); y ophiobolina F^{11, 12} (VI) a otro compuesto aislado posteriormente. Además sugirieron el nombre de ophiobolano para el hidrocarburo fundamental y un sistema de numeración para dicho esqueleto.

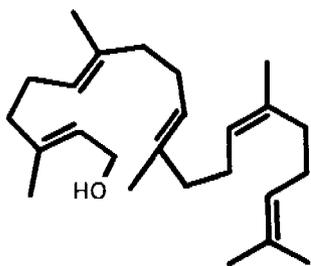
Durante estos mismos años fueron publicados varios trabajos en los que se trata de establecer la biogénesis de este nuevo tipo de compuestos.¹³

En el año de 1968 fue publicada la estructura y la configuración absoluta del ceroplastol I³ (Ia) determinada por análisis cristalográfico en rayos X de su para bromo benzoato, lo cual reveló que el ceroplastol I (Ia) tiene una estructura íntimamente relacionada con los ophiobolanos, al igual que otros compuestos que han sido aislados de la cera del Ceroplastes albolineatus como el ceroplastol II² (IIa),

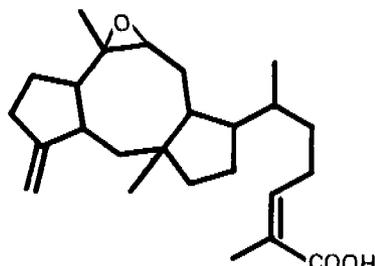
el ácido ceroplastérico¹⁴ (Ic), el ácido albólico¹⁴ (IIb) y el ácido albocérico I²⁰ (VIII). La diferencia fundamental existente entre el ophiobolano y el ceroplastano y sus derivados consiste en que mientras en el ophiobolano la fusión de los anillos AB y BC es cis-trans, en el ceroplastano dicha unión es trans-trans y por lo tanto la configuración en los centros 6, 10 y 11 son opuestos.

Además de los compuestos tricíclicos antes mencionados, en el Instituto de Química de la U.N.A.M., fue aislado de la misma cera de estos insectos, el geranilfarnesol¹⁵ (V II) que tiene una estructura acíclica y que había sido postulado como el precursor hipotético en la biogénesis de los sesterterpenos;⁵ el aislamiento de este alcohol sesterterpénico de la cera de estos insectos, viene a apoyar dicha hipótesis, la cual también fue comprobada recientemente cuando fue incubado el pirofosfato de geranilfarnesilo sintético con un homogenizado de las células de los hongos Chochliobolus heterostrophus, del que antes se había aislado el isómero de transposición alílica, el geranilnerolidol¹¹ (IX).

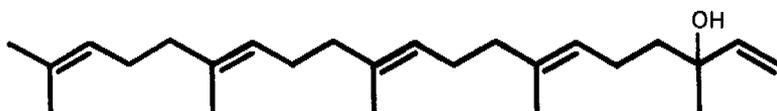
El reducido número de compuestos sesterterpénicos conocidos hasta ahora, han sido aislados como metabolitos de hongos patógenos de algunas plantas, los ophiobolanos; o como componentes de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus, los ceroplastanos; sin em-



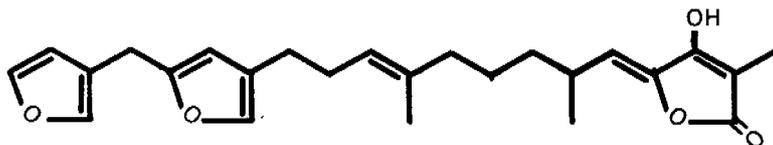
VII



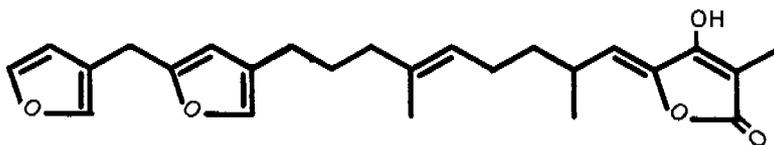
VIII



IX



X

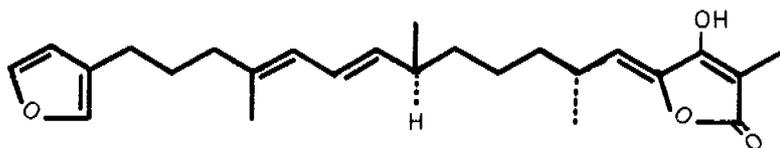


XI

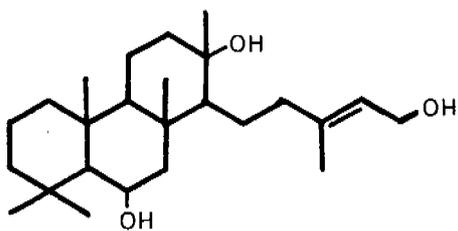
bargo, muy recientemente se han aislado sesterterpenos de otras fuentes con diferentes estructuras fundamentales, tales como:

Las ircininas I (X) y II¹⁶ (XI) y la fasciculatina¹⁷ (XII) que poseen una estructura lineal conteniendo anillos furánicos, las cuales han sido aisladas de algunas especies de esponjas (Ircinia oros, Ircinia fasciculata). El cheilanthatriol¹⁸ (XIII), que presenta una estructura tricíclica análoga a la encontrada en los triterpenos y que fue aislado de una especie de helecho (Cheilanthus farinosa Kaulf). El ácido retigeránico¹⁹ (XIV) que presenta una estructura pentacíclica novedosa y que fue aislado de una especie de líquenes (Lobaria retigera).

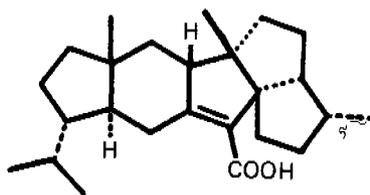
En estos últimos años también han sido aislados algunos derivados del geranilfarnesol como el 10-11, 14-15, 18-19 hexahidro geranilfarnesol²⁰ (XV) que se aisló de las hojas del Solanum tuberosum. Por último de la extracción de una roca sedimentaria africana del cretácico fue aislado el hidrocarburo saturado geranilfarnesano²¹ (XVI).



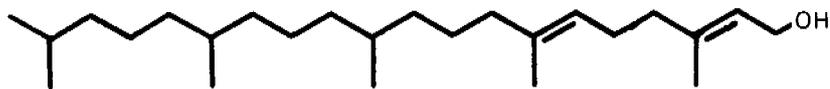
XII



XIII



XIV



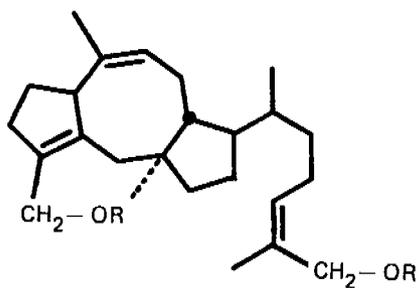
XV



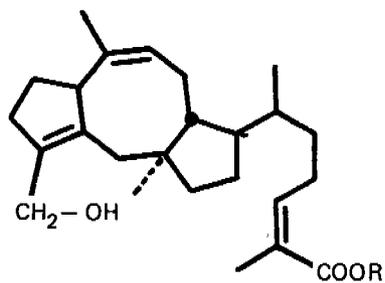
XVI

II. - PARTE TEORICA

Continuando con nuestro estudio del Ceroplastes albolineatus, se logró aislar dos nuevos componentes sesterterpénicos de la cera de estos insectos, a los cuales se les ha denominado: ceroplastodiol (XVIIa) y ácido albocérico II (XVIIIa).



XVII a) R = H
b) R = Ac



XVIII a) R = H
b) R = Me

CEROPLASTODIOL

El ceroplastodiol (XVIIa) es un sólido cristalino con p.f. 120-122°; su análisis elemental está de acuerdo para un compuesto de fórmula empírica $C_{25}H_{40}O_2$, al igual que su peso molecular de 372 obtenido por espectrometría de masas.

El espectro de absorción en el IR del ceroplastodiol (XVIIa) presenta bandas en 3450 cm^{-1} correspondientes a grupos oxhidrilo y en 1650, 855 y 840 cm^{-1} correspondientes a dobles ligaduras. En el ultravioleta presenta un $\lambda_{\text{máx.}}$ a 213 nm (log. ϵ , 3.038).

El espectro de RMN presenta en 0.74 una señal simple asignada a un grupo metilo terciario, en 0.80 una señal doble ($J = 6.5$ Hz) asignada a un metilo secundario; en 1.62 y 1.70 dos señales correspondientes a dos grupos metilos vinílicos; en 2.48 se observa una señal doble ($J = 14$ Hz) que fue asignada a un protón parte de un sistema AB debido a un metileno aislado; en 3.98 se observa una señal que podría describirse como un triplete ancho ($J = 8.0$ Hz), la cual puede deberse a la base del oxígeno de un alcohol secundario o a un protón doblemente alílico; en 4.02 y 4.22 se observan dos señales anchas correspondientes a dos protones cada una y que pueden ser asignadas a las bases de dos alcoholes primarios alílicos. En la región de los protones vinílicos, en 5.55 y 5.42 se observan dos señales triples

($J = 7.0$ Hz) superpuestas y que corresponden a un protón cada una.

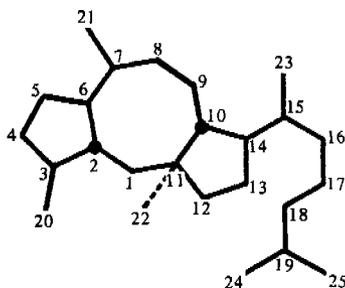
Todos los datos anteriores ; fórmula empírica , peso molecular , características espectroscópicas y el hecho de que este nuevo compuesto haya sido aislado de la cera de la cual se han aislado previamente compuestos como el ceroplastol I (Ia) y II^a (IIa) sugieren que la estructura del ceroplastodiol (XVIIa) está estrechamente relacionada con las de los otros componentes aislados previamente y a diferencia de aquellos, este nuevo componente posee otro grupo alcohólico como lo hace sospechar la presencia de los picos de m/e 354 y 336 en su espectro de masas, los cuales corresponden a la pérdida sucesiva de dos moléculas de agua.

La presencia de los dos grupos alcohólicos en la molécula, fue confirmada por la obtención de un diacetato (XVIIb), el cual resultó ser un aceite viscoso que en el IR presentó las bandas de absorción características del carbonilo del éster en 1735 y 1230 cm^{-1} y no mostró bandas en la región de los oxhidrilos. En su espectro de RMN presenta la señal correspondiente a los dos grupos metilo de los acetatos como una señal simple en 2.0; en 4.38 y 4.57 se observan las dos señales simples que corresponden a las bases desplazadas de los dos acetatos alílicos.

El espectro de masas del diacetato XVIIb presenta un ión m_0

lecular $M^+ = 456$, peso molecular que está de acuerdo para un compuesto $C_{28}H_{44}O_4$ y se observan además, picos de m/e 396 y 336, que corresponden a la pérdida sucesiva de 60 unidades, o sea, a $(M^+ - AcOH)$ y $(M^+ - 2 AcOH)$.

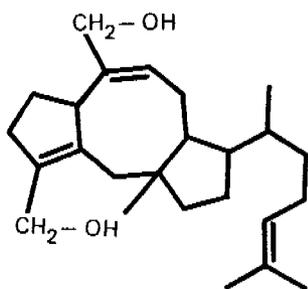
Con el objeto de establecer el esqueleto fundamental, el diacetato XVIIb fue sometido a una hidrogenación catalítica usando óxido de platino en acetato de etilo y ácido perclórico hasta que la muestra no absorbió más hidrógeno; el producto obtenido resultó ser un aciete que en el IR presentó bandas de absorción en 2900, 1450 y 1370 cm^{-1} . En el espectro de RMN solamente se observan señales correspondientes a un hidrocarburo saturado y por espectrometría de masas se obtiene un peso molecular de 346 que corresponde a $C_{26}H_{46}$, o sea, un hidrocarburo tricíclico.



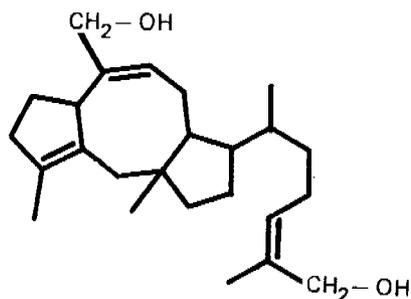
XIX

Por otra parte el ceroplastano (XIX) obtenido a partir del ceroplastol I (Ia), por el mismo tratamiento presentó las mismas características espectroscópicas tanto en el IR como en RMN y EM. De esta manera quedó establecido que el esqueleto fundamental del ceroplastodiol (XVIIa) es el mismo que el de los ceroplastoles, consistente en un sistema tricíclico con anillos de 5-8-5 miembros y una cadena lateral de 8 átomos de carbono.

Con todos los datos antes mencionados, es posible proponer las estructuras XVIIa, XX y XXI, como las posibles para el ceroplastodiol, en las cuales las tres dobles ligaduras fueron establecidas en C_2 , C_7 y C_{18} por los datos espectroscópicos y razones biogénicas y así los grupos oxhidrilo podrían encontrarse en las posiciones 20-25, 20-21 ó 21-25, respectivamente.



XX



XXI

Con el fin de determinar la posición de los grupos oxhidrilo, se oxidó en ceroplastodiol (XVIIa) con óxido crómico en piridina, obteniéndose dos productos, los cuales fueron separados y purificados por cromatografía en capa delgada.

El producto menos polar (XXII) de la oxidación, presentó en el IR bandas de absorción en 2720 cm^{-1} característica de la vibración C-H de grupos aldehídicos; en 1680 y 1660 cm^{-1} correspondientes a grupos carbonilo α, β - no saturados y en 1610 a dobles hidraduras. El espectro en el ultravioleta del producto XXII confirma la presencia de grupos carbonilo conjugados, ya que presenta un $\lambda_{\text{máx.}}$ en 235 nm ($\log. \epsilon, 4.244$) y en 260 nm ($\log. \epsilon, 4.184$).

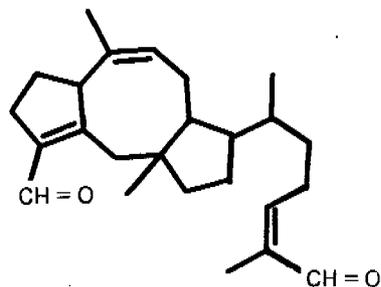
El espectro de RMN de XXII presenta dos señales simples a campo bajo, en 9.27 y 9.90 señales que no desaparecen cuando la muestra se agita con óxido de deuterio, lo cual confirma que se trata de un dialdehído; en la región de los protones vinílicos, se observa que una de las señales asignadas a los protones vinílicos en el diol, se desplazó a campo bajo (6.36) y la otra se mantiene en 5.66 ; este hecho, sugiere que uno de los grupos oxhidrilo se encuentra en posición 20. La posibilidad de que los grupos oxhidrilo en el ceroplastodiol, se encuentren en posición 21-25 como en la estructura XXI, queda descartada ya que las señales correspondientes a los dos pro-

tones vinílicos en el producto de oxidación se desplazarían a campo bajo, debido a que ambos protones quedarían en posición β a un grupo carbonilo. Se observa además en 3.88 una señal que podría describirse como una señal triple ancha ($J = 9.0$ Hz) similar a la que se observa en el espectro del ceroplastol II⁴ (IIa) para el protón doblemente alílico en C₈. La presencia del grupo oxhidrilo en C₂₀ también es reforzada por el desplazamiento que sufre la señal doble, parte del sistema AB debido al metileno aislado en 1, la cual se encontraba en 2.48 en el diol XVIIa y en el dialdehído XXII se encuentra desplazada a 3.21 debido al efecto anisotrópico del grupo carbonilo en C₂₀.

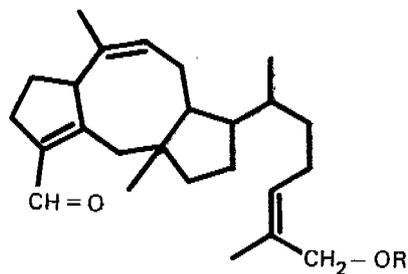
Una vez fijada la posición de uno de los grupos oxhidrilo en C₂₀, el otro es posible fijarlo en la posición 25 por semejanza con los ceroplastoles I³ (Ia) y II⁴ (IIa) aislados previamente; esto se puede confirmar haciendo un estudio del espectro de masas del dialdehído XXII, el cual muestra un ión molecular $M^+ = 368$ y además presenta picos de m/e 243 y 241 que corresponden a los fragmentos (C₁₇H₂₃O) y (C₁₇H₂₁O), la presencia de estos iones, sugiere que uno de los grupos aldehídicos se encuentra en la cadena lateral, que es la que se pierde para dar el fragmento de m/e 243, o sea, ($M^+ - C_8H_{13}O$) apoyándose así la estructura XXII para el dialdehído y además se elimina la posibilidad de que los grupos oxhidrilo se encuentren en 20-21 como en la

estructura XX.

De esta manera se puede establecer la estructura XVIIa para el ceroplastodiol.



XXII



XXIII a) R = H
b) R = Ac

El producto más polar de la oxidación anteriormente descrita, resultó ser un producto de oxidación parcial, o sea, el monoaldehído XXIIIa, el cual fue caracterizado por su absorción en el IR en 3425 cm^{-1} para el grupo oxhidrilo, 2780 cm^{-1} vibración C-H del grupo aldehídico; 1670 cm^{-1} para el grupo carbonilo conjugado. En el ultravioleta presentó una $\lambda_{\text{máx.}}$ en 206 nm ($\log. \epsilon, 3.693$) y en 258 nm ($\log. \epsilon, 3.937$).

En el espectro de masas del monoaldehído XXIIIa no se observa el ión molecular, pero se encuentran picos de m/e 352 ($M^+ - H_2O$) y los picos de m/e 243 y 241 que sugieren la presencia del grupo aldehídico en el fragmento cíclico y no en la cadena lateral.

Lo anterior fue confirmado, cuando se hizo el estudio del espectro de RMN, en el cual se observa la señal correspondiente al protón aldehídico en 9.94; además se observa que las señales correspondientes a los dos protones vinílicos no sufren desplazamientos significativos, lo cual sucedería con uno de ellos si el aldehído se encontrara en la cadena lateral; se observa además la señal de un solo metileno base de un alcohol alílico. El doblete parte del sistema AB, debi-do a uno de los protones del metileno aislado en 1, se encuentra desplazado a 3.20 debido al efecto anisotrópico del grupo carbonilo en C_{20} .

La presencia del grupo oxhidrilo en el producto XXIIIa tam--
bién fue confirmada por la obtención de su monoacetato XXIIIb, que
en el IR presentó la banda característica del carbonilo del éster y en
RMN la señal correspondiente al metilo del grupo acetoxi en 2.0.

Los experimentos de desacoplamiento en RMN hechos con el
ceroplastodiol (XVIIa), están de acuerdo y confirman la estructura pro
puesta. Así, se observó que al irradiar la región de los protones alí-
licos en 1.9, la señal triple correspondiente al protón doblemente alí
lico en C_8 se observa ahora como un singulete ancho; la señal ancha
correspondiente al metileno base del alcohol alílico en C_{26} se hace
aguda y las dos señales triples correspondientes a los dos protones

vinílicos se observan también como dos singuletes anchos. Este mismo efecto fue observado cuando se hizo la irradiación de los protones alílicos y los metilos vinílicos simultáneamente.

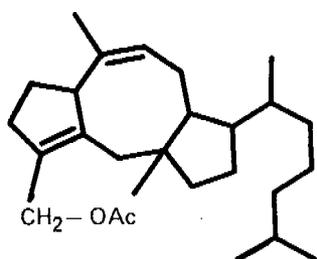
Por último, la irradiación en el ceroplastodiol (XVIIa) de las señales triples correspondientes a los protones vinílicos en 5.45, da una prueba de la estructura propuesta, ya que la señal ancha que corresponde al metileno base del alcohol alílico en C_{25} que se encuentra en 4.02 se observa ahora como una señal aguda y lo mismo sucede con las señales anchas correspondientes a los dos metilos vinílicos en 1.62 y 1.70, confirmándose y quedando establecida de esta manera la estructura XVIIa para el ceroplastodiol.

Es interesante mencionar que cuando se hizo la hidrogenación catalítica del diacetato del ceroplastodiol (XVIIb) con óxido de platino en etanol y en ausencia de ácido, se obtuvo un producto en el cual se hidrogenó únicamente la doble ligadura de la cadena lateral y al mismo tiempo se hidrogenolizó el acetato de la misma en C_{25} , obteniéndose el compuesto XXIV el cual presentó en el IR la banda correspondiente al carbonilo del acetato en 1740 cm^{-1} . Su espectro de masas mostró un ión molecular $M^+ = 400$ y se observan picos que corresponden a iones de m/e 340 y 227, o sea, $(M^+ - \text{AcOH})$ y $(M^+ - C_8H_{17})$.

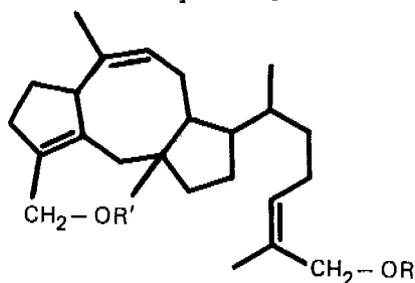
En el espectro de RMN se observa en el región de campo al-

to dos dobletes y un singulete superpuestos, que corresponden a los metilos en 22, 23, 24 y 25. En 1.68 se observa la señal correspondiente a un solo metilo vinílico; en 1.99 la señal del metilo del acetato y su correspondiente base en 4.57. En la región de los protones vinílicos se observa la señal correspondiente a un solo protón en 5.47.

También es de interés mencionar que de algunas de las fracciones de menor polaridad de la cromatografía de los neutros de la cera fueron aislados y caracterizados el diacetato del ceroplastodio (XVIIb) y una mezcla de ambos monoacetatos XXVa y XXVb.



XXIV



XXV a) R = H, R' = Ac
 b) R = Ac, R' = H

ACIDO ALBOCERICO II

El ácido albocérico II (XVIIIa), fue aislado como éster metílico después de esterificar la fracción ácida de la cera. Después de ser purificado por cromatografía en capa delgada, se obtuvo como un

aceite incoloro que en el IR presentó bandas de absorción en 3400 cm^{-1} característica de grupos oxhidrilos; en 1650 cm^{-1} dobles ligaduras y en 1720 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo de un éster α, β -no saturado. El espectro de absorción en el ultravioleta presentó un $\lambda_{\text{máx.}}$ en 215 nm ($\log. \epsilon, 4.337$).

En el espectro de RMN se observan las siguientes señales : en 0.70 una señal simple que corresponde a un metilo terciario ; en 0.80 una señal doble ($J = 6.5\text{ Hz}$) que corresponde a un metilo secundario ; en 1.57 y 1.80 señales correspondientes a dos metilos vinílicos ; en 3.67 la señal correspondiente al metilo del éster ; en 4.07 una señal que corresponde a la base de un alcohol primario alílico ; en 5.50 y 5.63 dos señales triples ($J = 7.0\text{ Hz}$) las cuales corresponden a dos protones vinílicos, uno de los cuales por el desplazamiento que presenta debe encontrarse en posición β a un grupo carbonilo (carbonilo del éster) ; finalmente es posible observar en 2.45 una señal doble ($J = 14\text{ Hz}$) parte de un sistema AB que sugiere la presencia de un metileno aislado en 1, como en el caso del ácido alibólico¹⁴ (IIb) y del ceroplastodiol (XVIIa).

El peso molecular del éster metílico XVIIIb obtenido por espectrometría de masas, está de acuerdo para un compuesto de fórmula $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_3$ ($M^+ = 400$) y además en el espectro se observan picos

de m/e 382 ($M^+ - H_2O$) y de 227 que corresponde a un fragmento $C_{17}H_{23}$, o sea, ($M^+ - H_2O - C_9H_{15}O_2$).

La saponificación del éster metílico XVIIIb con hidróxido de sodio, produjo en ácido XVIIIa, el cual en el IR presentó la banda de absorción característica para el oxhidrilo del grupo carboxilo como una banda ancha en 3350 cm^{-1} y además en 1695 cm^{-1} la banda correspondiente al carbonilo del ácido α, β -no saturado. En el ultravioleta presentó una absorción muy semejante a la del éster metílico en 215 nm ($\log. \epsilon, 4.274$).

El espectro de RMN del ácido albocérico II (XVIIIa) es muy semejante al de su éster metílico XVIIIb, muestra las mismas señales excepto la señal correspondiente al metilo del éster y presenta además en 7.09 una señal que desaparece cuando la muestra se agita con agua deuterada y que por lo tanto corresponde al protón del ácido.

Las características espectroscópicas en el IR, EM y principalmente de RMN, tanto del ácido albocérico II (XVIIIa) como de su correspondiente éster metílico (XVIIIb), sugieren que la estructura de este nuevo sesterterpeno está estrechamente relacionada con la de los otros compuestos ácidos de la cera aislada previamente como el ácido ceroplastérico³ (Ic), el ácido albólico¹⁴ (IIb), el ácido albocérico I²² (VIII) y además con el ceroplastodiol (XVIIa) aislado de la

fracción neutra.

Tomando en cuenta todas las consideraciones hechas es posible proponer la estructura XVIIIa para el ácido albocérico II, en la cual se sugiere el grupo carboxilo en posición 25 por similitud con los compuestos ácidos aislados anteriormente y además un grupo oxhidrilo, el cual podría encontrarse en C₂₀ al igual que en el caso del ceroplastodiol (XVIIa).

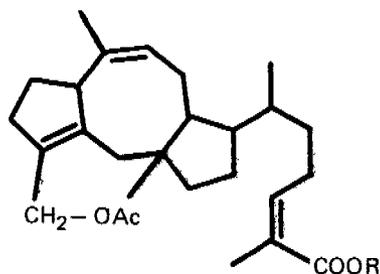
La presencia del grupo oxhidrilo en el ácido albocérico II (XVIIIa) fue confirmada por la obtención de un monoacetato (XXVIa) que en IR presentó las bandas características de los carbonilos del ácido α, β -no saturado en 1695 cm^{-1} y del acetato en 1740 cm^{-1} .

El espectro de RMN muestra la señal del metilo del acetato en 2.0 y del metileno base del acetato desplazada a 4.6; además en 3.83 se puede observar la señal correspondiente al protón doblemente alílico en C₆; fuera de campo en 11.5 se encuentra la señal correspondiente al protón del ácido.

El éster metílico del ácido albocérico II (XVIIIb) también fue sometido a una acetilación, obteniéndose el monoacetato XXVIb, lo cual fue confirmado por sus espectros en el IR, RMN y EM.

Los espectros de masas de ambos monoacetatos XXVIa y XXVIb, no muestran el ión molecular, pero se encuentran picos de m/e

368 y 382 que corresponden a ($M^+ - \text{AcOH}$) en ambos casos, respectivamente.



XXVI a) R = H
b) R = Me

Para confirmar la posición del grupo oxhidrilo, el éster metílico del ácido albocérico II (XVIIIb) fue sometido a una oxidación con óxido crómico en piridina, obteniéndose el correspondiente aldehído XXVIIa, el cual presentó en el IR las bandas de absorción características para la vibración C-H del aldehído, en 2725 cm^{-1} ; para el carbonilo del aldehído conjugado en 1660 cm^{-1} y para el carbonilo del éster conjugado en 1710 cm^{-1} . En el ultravioleta presentó un $\lambda_{\text{máx.}}$ en 220 nm (log. ϵ , 4.05) y en 256 nm (log. ϵ , 3.945).

El espectro de RMN del aldehído XXVIIa muestra la señal correspondiente al protón aldehídico en 9.93 como una señal simple que no desaparece cuando la muestra se agita con agua deuterada. Además se observa que la señal que corresponde a uno de los proto-

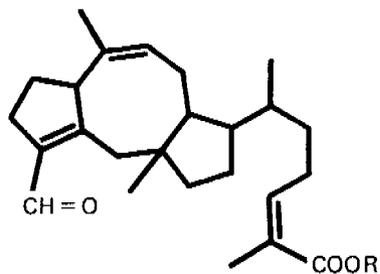
nes del metileno aislado en 1, se encuentra desplazada a 3.22, lo cual sugiere que el aldehído se encuentra en C_{20} y produce un efecto anisotrópico sobre uno de los protones en C_1 como en el caso del ceroplastodiol (XVIIa). La presencia del grupo aldehídico en C_{20} también es confirmada por el hecho de que el protón vinílico que se encontraba en 5.50, en el espectro del aldehído se encuentra en 5.59, es decir, que no sufre un desplazamiento significativo, lo cual sucedería si el aldehído se encontrara en C_{21} o en C_{25} , ya que el protón vinílico quedaría β al grupo carbonilo.

Por espectrometría de masas se obtuvo un peso molecular de 348 para el aldehído XXVIIa y además se observaron en el espectro picos de m/e 243 y 241 los cuales corresponden a iones ($C_{17}H_{23}O$) y ($C_{17}H_{21}O$) y que indican la presencia del grupo aldehídico en el fragmento cíclico y no en la cadena lateral.

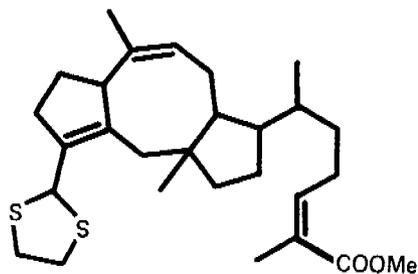
Por oxidación del ácido XVIIIa se obtuvo también el correspondiente aldehído XXVIIIb.

Con el fin de establecer una correlación y de esta forma la estructura definitiva del ácido albocérico II (XXVIIIa), el aldehído XXVIIa fue tratado con etanditiol usando como catalizador eterato de trifluoruro de boro, con lo cual se logró obtener el etilentiocetal XXVIII, el cual en el IR ya no presenta la banda carbonílica en 1660

cm^{-1} y en el ultravioleta solamente presenta un $\lambda_{\text{máx.}}$ en 217 nm (log. ϵ , 4.246). En el espectro de RMN ya no se observa la señal, del protón aldehídico fuera de campo, pero en 5.52 se observa una señal simple que corresponde al protón del metino base de los azúres del tiocetal y en 3.25 la señal correspondiente a los metilenos del mismo como un sistema A_2B_2 .



XXVII a) R = Me
b) R = H



XXVIII

El tratamiento del etilentiocetal XXVIII con níquel Raney produjo la desulfuración, obteniéndose un producto que resultó ser idéntico comparado por los métodos usuales con una muestra auténtica del éster metílico del ácido albólico (IIc).

De esta manera quedó establecida y confirmada la estructura XXVIIIa para el ácido albocérico II.

Por otra parte cuando el aldehído XXVIIa se sometió a un tratamiento con hidruro de litio y aluminio, se aisló como producto de

la reacción el ceroplastodiol XVIIa, quedando de esta manera correlacionadas ambas estructuras con el ácido albólico¹⁴ (IIb) y por lo tan to establecida la configuración absoluta en todos los centros asimétricos de los dos compuestos.

III.- PARTE EXPERIMENTAL*

* Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros en el IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 337 ó 21, en película o solución clorofórmica. Los espectros en el UV en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 202, en etanol al 95%. Los espectros de RMN, se determinaron en un espectrómetro analítico Varian A-60A y HA-100, en solución de CCl_4 ó CDCl_3 ; los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm, referidos al tetrametilsilano. Los experimentos de desacoplamiento se efectuaron en el espectrómetro HA-100 con audiosciladores Hewlett-Packard modelos 200 AB y 200 CD. Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU-6D. Las cromatografías se efectuaron en alúmina Alcoa F-20 y en cromatoplaques de silicagel 60 F254 de 20x20 cm y 2 mm de espesor. La pureza de los productos se siguió mediante cromatoplaques de silicagel F254 de 0.25 mm de espesor, usando como revelador solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

10 Kg de los insectos recolectados en junio de 1971 se trataron en la forma publicada previamente² y el residuo obtenido se separó en ácidos y neutros en un extractor continuo, usando una solución de NaOH al 2.5% obteniéndose 300 g de ácidos y 223 g de neutros. Los neutros se fraccionaron pasándolos a través de una columna de alúmina (2 Kg), obteniéndose 5 fracciones: hexano (H-I), benceno (B-II), benceno (B-III), acetato de etilo (Ac-IV) y metanol (M-V).

La fracción B-III (28 g) se cromatografió sobre 2.3 Kg de alúmina y de las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (1:1) se obtuvo el ceroplastodiol (XVIIa), como un sólido blanco que cristalizado de acetona-hexano mostró un p.f. de 120-122°.

Calc. C, 80.59; H, 10.82; O, 8.59 %

Enc. C, 80.80; H, 10.86; O, 8.69 %

$\nu_{\text{máx.}}$ 3450, 1640, 855, 840 cm^{-1}

$\lambda_{\text{máx.}}$ 213 nm (log. ϵ , 3.038)

$M^+ = 372$

Acetilación del ceroplastodiol (XVIIa)

Las aguas madres de la cristalización del ceroplastodiol (XVIIa) se disolvieron en 2 ml de piridina y se le agregó 2 ml de Ac_2O , se puso al baño de vapor durante una hora, después de lo

cual se vertió sobre agua fría y se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se lavó con HCl diluido, después con una solución de NaHCO₃ al 10% y finalmente con agua hasta pH neutro, se secó con Na₂SO₄ y se evaporó el disolvente, obteniéndose XVIIb como un aceite viscoso el cual fue purificado por cromatografía en placa delgada.

$$\nu_{\text{máx.}} \text{ 1735, 1650, 1230, 865, 835 cm}^{-1}$$

$$\lambda_{\text{máx.}} \text{ 215 nm (log. } \epsilon, \text{ 2.932)}$$

$$M^+ = 456.$$

Oxidación del ceroplastodiol (XVIIa).

A 250 mg de ceroplastodiol (XVIIa) disueltos en 10 ml de piridina se le agregó 250 mg de CrO₃ disueltos en 5 ml de piridina y se dejaron reposar a temperatura ambiente durante 25 min, después de los cuales, la mezcla de reacción se vertió sobre agua fría y se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se lavó con HCl diluido, después con solución de NaHCO₃ y finalmente con agua hasta pH neutro, se secó con Na₂SO₄ y se eliminó el disolvente; el residuo obtenido se separó y purificó por cromatografía en capa delgada, obteniéndose dos productos además de material recuperado.

El producto menos polar resultó ser el dialdehído (XXII).

$$\nu_{\text{máx.}} \text{ 2720, 1680, 1660, 1610 cm}^{-1}.$$

$$\lambda_{\text{máx.}} \text{ 235 nm (log. } \epsilon, \text{ 4.244), 260 nm (log. } \epsilon, \text{ 4.184).}$$

$M^+ = 368$.

El producto más polar fue identificado como el monoaldehído (XXIIIa).

$\nu_{\text{máx.}}$ 3425, 2780, 1670, 1625, 863, 843 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 206 nm (log. ϵ , 3.695), 258 nm (log. ϵ , 3.937).

M^+ no aparece m/e 352 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$).

Acetilación del monoaldehído XXIIIa.

75 mg del producto XXIIIa disueltos en 3 ml de piridina se le agregó 3 ml de Ac_2O y se dejó a temperatura ambiente durante la noche, después la mezcla de reacción se trató en la forma usual, obteniéndose el monoacetato XXIIIb.

$\nu_{\text{máx.}}$ 2725, 1740, 1660, 1612, 857, 837 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 208 nm (log. ϵ , 3.764), 260 nm (log. ϵ , 4.065).

M^+ no aparece m/e 352 ($M^+ - \text{AcOH}$).

Hidrogenación del diacetato XVIIb.

100 mg del diacetato del ceroplastodiol (XVIIb) disueltos en 50 ml de etanol se pusieron a hidrogenar usando 20 mg de PtO_2 como catalizador y se dejó en atmósfera de hidrógeno con agitación, hasta que la muestra no absorbió más, se filtró el catalizador y se evaporó el disolvente, obteniéndose un aceite que fue caracterizado como el monoacetato XXIV.

$\nu_{\text{máx.}}$ 1740, 1220, 835 cm^{-1} .

M^+ = 400.

Hidrogenación del diacetato XVIIb en medio ácido.

100 mg del diacetato XVIIb disueltos en 50 ml de AcOEt se le agregó 0.25 ml de HClO_4 y se puso a hidrogenar usando 20 mg de PtO_2 como catalizador, se dejó en atmósfera de H_2 hasta que la muestra no absorbió más, se filtró el catalizador y se evaporó el disolvente, se obtuvo un aceite que fue identificado como el ceroplastano (XIX).

$\nu_{\text{máx.}}$ 2900, 1450, 1370 cm^{-1} .

M^+ = 346.

Hidrogenación del ceroplastol I (Ia).

200 mg de ceroplastol I (Ia) fueron disueltos en 75 ml de AcOEt y se le agregó 0.25 ml de HClO_4 y se puso en condiciones de hidrogenación usando 40 mg de PtO_2 hasta que la muestra ya no tomó más H_2 , se filtró el catalizador y se evaporó el disolvente, obteniéndose el producto perhidrogenado (XIX).

$\nu_{\text{máx.}}$ 2900, 1450, 1370 cm^{-1} .

M^+ = 346.

Acetilación de la mezcla de acetatos XXVa y XXVb.

100 mg de la mezcla obtenida de las fracciones menos pola-

res de la cromatografía de la fracción B-III y que por cromatoplaque revela una sola mancha, se disolvieron en 2 ml de piridina y se le agregó 2 ml de Ac_2O , se dejó a temperatura ambiente durante 2 horas, después de las cuales la mezcla de reacción fue tratada en la forma usual y aislado el producto que espectroscópicamente resultó ser igual al diacetato del ceroplastodiol (XVIIb).

Saponificación del producto obtenido a partir de la mezcla XXV.

El diacetato XVIIb obtenido por acetilación de la mezcla XXV, se disolvió en 20 ml de metanol y se le agregó 150 mg de K_2CO_3 disueltos en 5 ml de agua, se dejó reposar durante la noche a temperatura ambiente, después de lo cual se agregó más agua y se extrajo con AcOEt la fase orgánica se lavó con agua hasta pH neutro, se secó con Na_2SO_4 y se evaporó el disolvente, el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa delgada y el producto obtenido resultó ser igual espectroscópicamente a la mezcla original de los monoacetatos XXV.

Metilación de los ácidos.

La fracción ácida de la cera (300 g) se dividió en lotes de 50 g cada uno y se esterificaron usando una solución etérea de diazometano (obtenida a partir de 25 g de N nitroso metil urea). Se

dejó reposar durante dos horas, después de las cuales la solución etérea se lavó con una solución de NaOH al 10% y después con agua hasta pH neutro, se secó con Na_2SO_4 y se evaporó el disolvente, obteniéndose la mezcla de ésteres metílicos.

50 g de los ésteres metílicos obtenidos, se fraccionaron pa sándolos por una columna de alúmina (2 Kg), obteniéndose dos frac ciones. Una fracción poco polar eluida con benceno en la cual se encontró el éster metílico del ácido ceroplatérico (Id) y una fracción polar eluida con AcOEt.

Las fracciones polares de los ésteres metílicos (43 g) se cromatografiaron sobre alúmina (1.6 Kg) y de las fracciones eluidas con benceno-cloroformo (2:8) se obtuvo el éster metílico del ácido albocérico II (XVIIIb) el cual fue purificado por cromatografía en ca- pa delgada.

$$\nu_{\text{máx.}} \text{ 3420, 1715, 1650, 840 cm}^{-1}.$$

$$\lambda_{\text{máx.}} \text{ 215 nm (log. } \epsilon, \text{ 4.337)}.$$

$$M^+ = 400.$$

Saponificación del éster metílico XVIIIb.

510 mg del éster metílico del ácido albocérico II (XVIIIb) se disolvieron en 5 ml de metanol, se le agregó 700 mg de NaOH disueltos en 1 ml de agua, se dejó reposar a temperatura ambiente

durante 24 horas después de lo cual se le agregó más agua, se extrajo con AcOEt y la fase orgánica se lavó con agua hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 , se evaporó el disolvente y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa delgada, obteniéndose el ácido XVIIIa.

$$\nu_{\text{máx.}} \text{ 3350, 1690, 1650, 840 cm}^{-1}.$$

$$\lambda_{\text{máx.}} \text{ 215 nm (log. } \epsilon, \text{ 4.274).}$$

Acetilación del éster metílico XVIIIb.

150 mg del éster XVIIIb se disolvieron en 2 ml de piridina, se le agregó 2 ml de Ac_2O , se puso el baño de vapor durante una hora y después la mezcla de reacción se trabajó de la manera usual, obteniéndose el producto XXVIb el cual se purificó por cromatografía en capa delgada.

$$\nu_{\text{máx.}} \text{ 1740, 1715, 1650, 840 cm}^{-1}.$$

$$\lambda_{\text{máx.}} \text{ 217 nm (log. } \epsilon, \text{ 4.265).}$$

M^+ no aparece m/e 382 ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$).

Acetilación del ácido XVIIIa.

200 mg del ácido albocérico II (XVIIIa) disueltos en 2 ml de piridina, se le agregó 2 ml de Ac_2O y se dejó al baño de vapor durante 3 horas; la mezcla de reacción se trató de la manera usual y el residuo se purificó por cromatografía en capa delgada, obteniéndose

XXVIa.

$\nu_{\text{máx.}}$ 3500-2500, 1740, 1690 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 214 nm (log. ϵ , 4.215).

M^+ = 428.

Oxidación del éster XVIIIb.

500 mg del éster metílico XVIIIb se disolvieron en 5 ml de piridina, se le agregó una solución de 500 mg de CrO_3 disueltos en 8 ml de piridina y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 30 min, después de los cuales la mezcla se vertió sobre agua, se extrajo con AcOEt y la fase orgánica se lavó con HCl diluido, después con solución de NaHCO_3 , finalmente con agua hasta pH neutro, se secó con Na_2SO_4 , se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en capa delgada, obteniéndose el aldehído XXVIIa.

$\nu_{\text{máx.}}$ 2725, 1715, 1660, 1610, 840 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 220 nm (log. ϵ , 4.05), 256 nm (log. ϵ , 3.945).

M^+ = 398.

Oxidación del ácido XVIIIa.

175 mg del ácido albocérico II (XVIIIa) disueltos en 3 ml de piridina, se le adicionó 175 mg de CrO_3 disueltos en 4 ml de piridina, se dejó reposar a temperatura ambiente durante 45 min. y la mezcla de reacción se trabajó en la misma forma anterior, obte--

niéndose el aldehído XXVIIb, que se purificó por cromatografía en capa delgada.

$\nu_{\text{máx.}}$ 3500-2500, 1690, 1665, 1615 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 217 nm (log. ϵ , 3.978), 257 nm (log. ϵ , 3.876).

$M^+ = 384$.

Tratamiento con etanditiol del aldehído XXVIIa.

500 mg del aldehído XXVIIa se disolvieron en 2 ml de éter etílico, se enfrió al baño de hielo y se le agregó 1 ml de etanditiol y 0.5 ml de eterato de trifluoruro de boro disueltos en 1 ml de éter, se dejó a temperatura ambiente durante 10 min y transcurridos estos se vertió sobre agua fría, se extrajo con AcOEt y la fase orgánica se lavó con una solución de NaOH al 5%, después con agua, se secó con Na_2SO_4 , se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en capa delgada, obteniéndose el producto XXVIII.

$\nu_{\text{máx.}}$ 1710, 1650 cm^{-1} .

$\lambda_{\text{máx.}}$ 217 nm (log. ϵ , 4.246).

Tratamiento del etilentiocetal XXVIII con Ni-Raney.

400 mg del etilentiocetal XXVIII disueltos en 50 ml de etanol, se le adicionó 7 g de Ni-Raney y se puso a reflujo al baño de vapor durante 16 horas, después de las cuales una cromatoplaque de la mezcla revela la presencia aproximada de un 50% del producto de

reacción. Se filtró el Ni, se evaporó el disolvente y el residuo se separó y purificó por cromatografía en capa delgada. El producto más polar se identificó como producto que no reaccionó y el menos polar resultó ser el éster metílico del ácido albólico (IIc).

Reducción con LiAlH_4 del aldehído XXVIIa.

100 mg del aldehído XXVIIa disueltos en 20 ml de éter etílico anhidro se le agregó lentamente una suspensión de 200 mg de LiAlH_4 en éter anhidro, se dejó con agitación durante 6 horas a temperatura ambiente. El exceso de hidruro se destruyó con una solución de NaOH al 40% y después se filtró sobre celita las sales de aluminio. La solución etérea se lavó con agua hasta neutralidad, se evaporó el disolvente y el residuo se purificó en placa, el producto obtenido fue identificado como ceroplastodiol (XVIIa).

IV.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.- Continuando el estudio de la cera de los insectos Ceroplastes albolineatus, se recolectó y se procesó un nuevo lote de insectos.
- 2.- Se aislaron dos nuevos componentes sesterterpénicos de las fracciones neutra y ácida de la cera, los cuales fueron denominados ceroplastodiol (XVIIa) y ácido albocérico II (XVIIIa).
- 3.- Se establecieron las estructuras XVIIa y XVIIIa para los dos nuevos sesterterpenos aislados.
- 4.- Se aislaron además el diacetato del ceroplastodiol (XVIIb) y una mezcla de ambos monoacetatos XXVa y XXVb además de otros componentes ya conocidos: ceroplastol I (Ia), acetato de ceroplastol I (Ib) y ácido ceroplastérico (Ic).

5.- Se determinaron las características físicas y espectroscópicas de los compuestos aislados y de los derivados preparados.

V.- BIBLIOGRAFIA.

1.- J. Calderón y T. Ríos.

Bol. Inst. Quím. Univ. Nacl. Autón. Méx., 20, 91 (1968).

2.- T. Ríos and F. Colunga.

Chem. and Ind., 1184 (1965).

3.- Y. Iitaka, I. Watanabe, I. T. Harrison, S. Harrison.

J. Amer. Chem. Soc., 90, 1092 (1968).

4.- T. Ríos and L. Quijano.

Tetrahedron Letters, 1317 (1969).

5.- S. Nozoe, M. Morizaka, K. Tsuda, Y. Iitaka, N. Takahashi,

S. Tamura, K. Ishibashi, M. Shirasaka.

J. Amer. Chem. Soc., 87, 4968 (1965).

- 6.- L. Canonica, A. Fiecchi, M. Galli Kienle, A. Scala.
Tetrahedron Letters, 1211 (1966).
- 7.- K. Tsuda, S. Nozoe, M. Morisaki, K. Hirai, A. Itai, S. Okuda,
L. Canonica, A. Fiecchi, M. Galli Kienle, S. Scala.
Tetrahedron Letters, 3369 (1967).
- 8.- S. Nozoe, K. Hirai, K. Tsuda.
Tetrahedron Letters, 2211 (1966).
- 9.- L. Canonica, A. Fiecchi, M. Galli Kienle, A. Scala.
Tetrahedron Letters, 1329 (1966).
- 10.- A. Itai, S. Nozoe, K. Tsuda, S. Okuda.
Tetrahedron Letters, 4311 (1967).
Ibid 4313 (1967).
- 11.- S. Nozoe, M. Morizaki, K. Fukushima, S. Okuda.
Tetrahedron Letters, 4457 (1968).
- 12.- S. Nozoe, M. Morizaki.
Chem. Comm., 1319 (1969).
- 13.- a) L. Canonica, A. Fiecchi, M. Galli Kienle, B. M. Ranzi, A.
Scala.
Tetrahedron Letters, 3035 (1966).
b) Ibid 3371 (1967)
c) Ibid 4657 (1967)

- d) Ibid 134 (1968)
- e) Ibid 275 (1968)
- f) S. Nozoe, M. Morizaki, K. Tsuda, S. Okuda.
Tetrahedron Letters, 3367 (1967).
- g) Ibid 2347 (1968).
- 14.- T. Ríos and F. Gómez.
Tetrahedron Letters, 2929 (1969).
- 15.- T. Ríos and S. Pérez.
Chem. Comm., 214 (1969).
- 16.- G. Cimino, S. De Stefano, L. Minale, E. Fattorusso.
Tetrahedron, 28, 333 (1972).
- 17.- F. Cafieri, E. Fattorusso, G. Santacroce, L. Minalé.
Tetrahdron, 28, 1579 (1972).
- 18.- H. Khan, A. Zaman, G. L. Chetty, A. S. Gupta, S. Dev.
Tetrahedron Letters, 4443 (1971).
- 19.- M. Kaneda, R. Takahashi, U. Iitaka, S. Shibata.
Tetrahedron Letters, 4609 (1972).
- 20.- M. Toyoda, M. Asahina, H. Fukawa, T. Shimizu.
Tetrahedron Letters, 4879 (1969).
- 21.- C. Spyckerelle, P. Arpino, G. Ourisson.
Tetrahedron, 28, 5703 (1972).

22.- Comunicación personal.