

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

**“ESTRUCTURA DEL ALBOLINEOL,
UN SESTERTERPENO BICICLICO”**

T E S I S

Que para obtener el grado de
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
presenta el Químico
FEDERICO GOMEZ GARIBAY

1978



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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente, Dr. Tirso Ríos Castillo
Primer Vocal, Dr. Francisco Sánchez Viesca
Segundo Vocal, Dra. Elvira Santos
Tercer Vocal, Dra. Gloria Pérez
Secretario, Dr. Alfredo Ortega H.
Primer Suplente, Dra. Rocío Pozas
Segundo Suplente, Dr. Ignacio Sánchez F.

Asesor del tema:

Dr. Tirso Ríos Castillo

Sustentante:

Quím. Federico Gómez Garibay

ESTE TRABAJO SE REALIZO, BAJO LA DIRECCION
DEL DR. TIRSO RIOS CASTILLO, EN EL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTOU
NOMA DE MEXICO.

INDICE

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

I. - INTRODUCCION

Los estudios químicos efectuados con la cera del insecto Ceroplastes albolineatus, revelaron, por primera vez, la existencia de sesterterpenos, compuestos terpénicos formados de 25 átomos de carbono.

Entre los primeros compuestos sesterterpénicos - aislados de la cera de este insecto, se encuentran los alcoholes albolineol y los ceroplastoles I y II.¹

En trabajos posteriores se estableció la estructura para los ceroplastoles I y II y se propuso la fórmula molecular $C_{13}H_{22}O$ para el albolineol. Recientemente, a la luz de -- nuevos datos, se modificó dicha fórmula a $C_{26}H_{42}O_2$ proponiéndose también su estructura².

En el presente trabajo, se establece una nueva estructura para el albolineol en base a datos químicos y espectroscópicos, recientemente obtenidos.

II. - GENERALIDADES

Los sesterterpenos conocidos hoy en día son relativamente pocos y su origen es muy variado. Se encuentran en la cera de ciertos insectos^{1, 3, 4}; como metabolitos de hongos patógenos⁵; en algunas especies de esponjas marinas^{6, 7}; en líquenes⁸; en las hojas de algunas plantas⁹; así como en algunas rocas del período cretácico¹⁰, lo que nos viene a dar una idea de su ubicuidad.

Los primeros sesterterpenos descritos en la literatura, fueron aislados como componentes de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus y denominados ceroplastanos (ceroplastol I, ceroplastol II y albolienol)¹, ó como metabolitos de hongos patógenos de algunas plantas, los cuales han sido nombrados ofiobolanos (ofiobolina A)⁵.

De acuerdo con su estructura estos terpenos pueden ser:

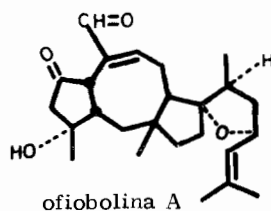
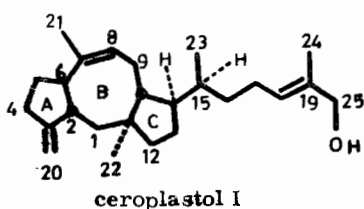
acíclicos ó cíclicos

con diferentes grupos funcionales y se clasifican en cinco grupos:

	<u>CLASIFICACION:</u>	<u>ORIGEN:</u>	<u>CITA:</u>
Lineales	geranil farnesol	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	11
	geranil nerolidol	<u>Cochliobolus heterostrophus</u>	12
	3, 7, 11, 15, 19 penta metil-2-cis-6-trans	<u>Solanum tuberosum</u>	9
	eicosadien-1-ol		
	ircinia 1	<u>Ircinia oros</u>	6
	ircinia 2	<u>Ircinia oros</u>	6
	fasciculatina	<u>Ircinia fasciculata</u>	7
	furospingina 3	<u>Spongia officinalis</u>	13
	furospingina 4	<u>Spongia officinalis</u>	13
	variabilina	<u>Ircinia variabilis</u>	14
Monocíclicos	{ albocerol	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	15
Bicíclicos	{ albolineol	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	1, 2
Tricíclicos	ceroplastol I	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	1
	ceroplastol II	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	1
	ácido ceroplastérico	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	16
	ácido albólico	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	3
	ceroplastodiol	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	17
	ceralbol	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	18
	ácido ceroplastólico	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	17
	ácido cerálbico	<u>Ceroplastes albolineatus</u>	18
	ofiobolina A	<u>Helminthosporium oryzae</u>	19
	ofiobolina B	<u>Cochliobolus miyabeanus</u>	5, 20, 21
	ofiobolina C	<u>Cochliobolus miyabeanus</u>	5, 20, 21
	ofiobolina D	<u>Cochliobolus miyabeanus</u>	5, 20, 21
	ofiobolina F	<u>Cochliobolus miyabeanus</u>	5, 20, 21
ácido gascárdico	<u>Gascardia madagascariensis</u>	4	
Pentacíclicos	scalarin	<u>Cacospongia scalaris</u>	22
	ácido retigeránico	<u>Loboria retigera</u>	8

Los compuestos sesterterpénicos más ampliamente estudiados son los tricíclicos y entre ellos, los ceroplastanos y ofiobolanos los cuales se caracterizan por estar formados de dos anillos de ciclo-pentano unidos a un anillo de ciclooctano, así como una cadena lateral constituida por ocho átomos de carbono que parece ser característica de estas sustancias.

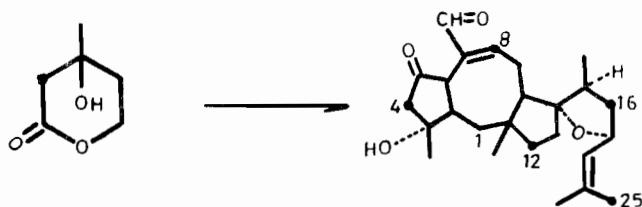
La diferencia entre estos dos grupos radica, principalmente, en la estereoquímica de la fusión de sus anillos, así, mientras en los ceroplastanos la fusión de los anillos "AB" y "BC" es "trans-trans", en los ofiobolanos es "cis-trans", por lo que la configuración en los centros 6, 10 y 11 de los ofiobolanos resulta opuesta a la de los ceroplastanos.



BIOSINTESIS

En cuanto a la biosíntesis de estos compuestos, pese a que es un campo interesante, se conoce relativamente poco. La única

ruta biogénica que ha sido establecida, es la correspondiente a las ofiobolinas, la cual fue desarrollada por un grupo de investigadores italianos²³, los que al incubar una cepa del hongo Cochliobolus miyabeanus con mevalonolactona marcada en el carbono-2, con C¹⁴, obtuvieron ofiobolina A marcada en los átomos de carbono C₄, C₈, C₁₂, C₁₆ y C₂₅, quedando así establecido que los terpenos de 25 átomos de carbono no son triterpenos degradados.



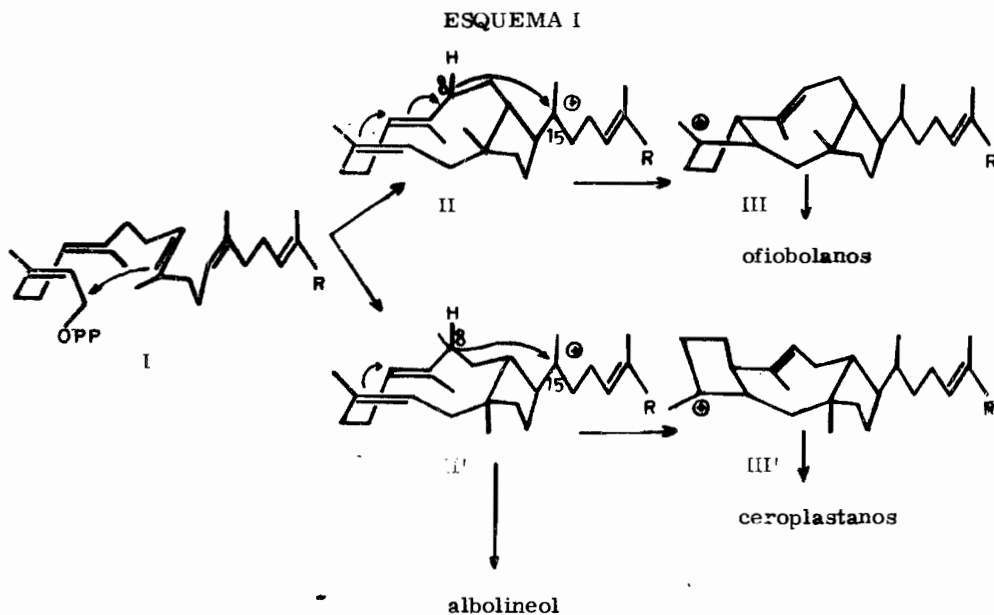
Posteriormente, de la cera que recubre al insecto Ceroplastes albolineatus, se logró aislar el Δ^2 -"cis"-geranil farnesol¹¹, comprobándose con ésto que el precursor biogénico para los sesterterpenos es el pirofosfato de geranil farnesilo.

Además, se han efectuado estudios empleando compuestos marcados con O¹⁸, C¹⁴ y H³, para comprobar que el pirofosfato de geranil farnesol, puede mediante una serie de ciclizaciones y desplazamientos de iones hidruro²⁴, dar origen a las ofiobolinas conocidas.

La ciclización regioespecífica del pirofosfato de geranil farnesilo o su equivalente biológico I (Esquema I), dará lugar a la for-

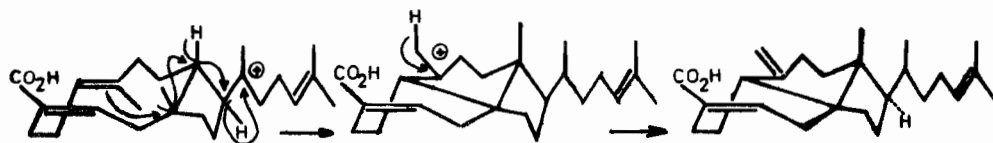
mación de los iones II y II', los cuales se consideran como intermediarios en la biosíntesis de las ofiobolinas y ceroplastanos, respectivamente. La isomerización estereoespecífica de los iones II y II', con migración de un ion hidruro α del átomo C_8 al C_{15} , dará lugar a los intermediarios III y III' los cuales por reacciones posteriores originarán los diferentes sesterterpenos tricíclicos.

De una manera hipotética se considera que el precursor biogénico II', por una reacción solvolítica con migración de un ion hidruro de C_8 a C_{15} , dará lugar a la formación del albolineol



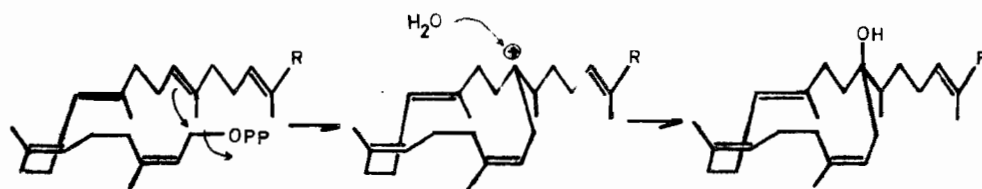
Otros investigadores, en base a lo anteriormente expuesto, suponen al pirofosfato de geranyl farnesol para explicar la ruta biosintética de otros sesterterpenos, pero el esquema que proponen es hipotético, ya que no ha sido comprobado, experimentalmente²⁵.

De este modo, se ha propuesto que por un rearrreglo intramolecular del ion II, con migraciones de iones hidruro de C₁₄ a C₁₅ y de C₁₀ a C₁₄, así como la migración de un ion metiluro de C₁₁ a C₁₀ y posterior ciclización, se puede obtener otro tipo de sesterterpenos con diferente esqueleto⁴.



ácido gascárdico

O bien, por una ciclización solvolítica del precursor biogénico I, se puede obtener un macrociclo con 11 átomos de carbono, como es el caso del albocerol¹⁵.



albocerol

Por otro lado, pese al origen tan variado que presentan los compuestos sesterterpénicos, éstos se encuentran en las fuentes naturales en muy pequeña cantidad, lo que dificulta su aislamiento y por consiguiente la determinación de su estructura. Por regla general, la estructura de estos compuestos ha sido establecida mediante la técnica del análisis cristalográfico de Rayos X.

Es de interés mencionar, que los sesterterpenos aislados de estas fuentes, a excepción hecha de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus, generalmente no contienen arriba de uno o dos sesterterpenos cuya estructura fundamental es la misma. Sin embargo, en el caso del insecto antes mencionado, se han logrado aislar compuestos con cuatro esqueletos diferentes (geranil farnesol, albolineol, ceroplastol I y albocerol).

Los dos primeros compuestos pueden ser considerados como los intermediarios que apoyan la hipótesis biogenética de este tipo de terpenos.

De igual forma, también es de interés señalar que en la actualidad, se conocen aproximadamente unos 27 sesterterpenos, de los cuales el 40% ha sido aislado en el Instituto de Química de la U.N.A.M., como componentes de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus.

III. - PARTE TEORICA

En 1965 fue publicado¹ el aislamiento de tres alcoholes-
sesterterpénicos de la fracción neutra de la cera del insecto Ceroplas-
tes albolineatus los cuales se denominaron:

ceroplastol I, ceroplastol II y albolineol.

En dicho trabajo se propuso la fórmula molecular - - -
 $C_{13}H_{22}O$ para el albolineol, el cual fue aislado en forma de su 3,5 dini-
tro benzoato (p.f. 180-181°, $[\alpha]_D^{27} = -50^\circ$). De la saponificación de
éste, se obtuvo el albolineol como un sólido cristalino de p.f. 114-115°
 $[\alpha]_D^{27} = -23.4^\circ$.

Su espectro en el infrarrojo muestra absorción en 3600
 cm^{-1} asignada a oxhidrilos, 1670 y 840 cm^{-1} asignadas a dobles liga-
duras. En el espectro de UV se observa una λ máx. 208 nm - - -
(ϵ 4,663).

Su espectro de RMN presenta en 0.8 ppm una señal -
doble y una señal simple sobrepuestas, asignadas a un metilo secunda-
rio y a un metilo terciario, respectivamente; en 1.63 y 1.66 ppm -

se observan dos señales simples, correspondientes a tres metilos vinílicos; en 4.0 ppm se encuentra una señal simple, ancha, asignada a la base de un alcohol alílico primario; 4.48 ppm se observa una señal triple ($J = 6\text{Hz}$) asignada a la base de un alcohol alílico secundario; finalmente, en la región de los protones vinílicos se observa una señal ancha centrada en 5.4 ppm cuya área bajo la curva de integración es congruente para tres hidrógenos.

En el espectro de masas del albolineol se observa el pico correspondiente al ion molecular; además, exhibe los fragmentos de m/e 356 [$M^+ - H_2O$], 338 [$M^+ - 2H_2O$], así como otro en 229 que está en relación del 80% y que es congruente para la pérdida de [$M^+ - 2H_2O - C_8H_{13}$] lo cual sugiere la presencia de dos alcoholes y una cadena alifática C_8H_{13} .

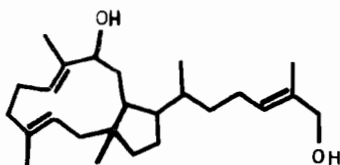
Los grupos oxhidrilos fueron puestos en evidencia al formar con anhídrido acético-piridina, el diacetato 3.

La oxidación del albolineol con MnO_2 dió como resultado un aldehído α, β -no saturado (4) y por otro lado, de la ozonólisis del 3,5 dinitro benzoato (6) se obtuvo el 3,5 dinitrobenzoato de la hidroxiacetona (7). Estos hechos confirmaron la presencia de un sistema $-CH_2 - CH=C(CH_3) - CH_2 - OH$.¹

La interpretación de los datos espectroscópicos del albolineol y de sus productos de oxidación, permitieron establecer que la molécula debería contener tres dobles ligaduras y dos alcoholes alílicos

uno primario y el otro secundario.

Posteriormente, en 1974 fue propuesta² la fórmula -- molecular $C_{26}H_{42}O_2$ y la estructura I para el albolineol.



I

El esqueleto fundamental del albolineol se estableció por hidrogenación catalítica, usando óxido de platino-ácido acético. El producto obtenido (2) resultó ser un hidrocarburo bicíclico saturado al cual se le dió el nombre de albolineano. Su peso molecular (348) de terminado por espectrometría de masas está de acuerdo para la fórmula condensada $C_{26}H_{48}$.

Por oxidación prolongada del albolineol con MnO_2 se obtuvieron el aldehído-alcohol 4 y el ceto-aldehído 5.

Los datos espectroscópicos de IR, UV y RMN del aldehído-alcohol 4, así como su peso molecular (372) determinado por espectrometría de masas, están de acuerdo para la estructura señalada.

La espectroscopía del compuesto 5 y en especial el espectro de IR muestra en 1690 y 1685 cm^{-1} las absorciones para dos

sistemas carbonílicos α , β -no saturados, confirmándose de este modo, que el segundo oxhidrilo de la molécula del albolineol debe ser secundario y alílico.

Todo lo anteriormente expuesto y el hecho de que el albolineol se haya aislado de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus, de donde se han aislado varios alcoholes sesterterpénicos, entre los cuales se encuentran ceroplastol I y ceroplastol II, sugiere que la estructura del albolineol debe estar estrechamente relacionada con las estructuras de estos alcoholes, pero a diferencia de ellos, el albolineol debe contener un biciclo así como un oxhidrilo más. Esto está apoyado también, en la suposición de que el albolineol puede originarse por una ciclización solvolítica del pirofosfato de geranyl farnesilo, para dar lugar a un biciclo de $C_8 - C_{11}$ el cual es considerado un intermediario en la biosíntesis de los ceroplastanos.

Al continuar con la química del albolineol, se obtuvieron nuevos datos que hicieron pensar que la estructura I no era correcta a pesar de lo anteriormente descrito^{1, 2}; por lo que se planteó una nueva serie de experimentos que se describen a continuación y que condujeron a proponer una nueva estructura.

La hidrogenación del albolineol 1, permitió obtener el desoxidihidro albolineol 8 y el dihidroderivado 9. El espectro de IR del compuesto 9 muestra la absorción en 3400 cm^{-1} para el grupo oxhidrilo y en 1665 cm^{-1} para dobles ligaduras.

El espectro de RMN del dihidroderivado 9 presenta en 3.47 ppm una señal doble ($J = 6$ Hz) asignada al metileno base de un alcohol saturado; en 4.5 ppm se observa una señal triple ($J = 8$ Hz) asignada a la base de un alcohol alílico secundario, así como una señal múltiple centrada en 5.4 ppm asignada a protones vinílicos. El espectro de masas del compuesto 9, no presenta un ion molecular definido, sin embargo, se observan los fragmentos en m/e 358, 340 y 229 que corresponden a las pérdidas de $[M^+ - H_2O]$, $[M^+ - 2H_2O]$ y $[M^+ - 2H_2O - C_8H_{17}]$, siendo el pico base el fragmento de m/e 229.

La espectroscopía del compuesto 8 está de acuerdo para el monoalcohol con la estructura señalada (IR 3400 y 1660 cm^{-1} ; -RMN 0.9 d, 6H, $J = 6$, $(CH_3)_2 \overset{|}{C}-H$; 4.54 t, H, $J = 8$ $-\overset{|}{C}H-OH$; 5.38 m, 2H, $-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-H$).

Por oxidación prolongada del dihidroalbolineol (9) con MnO_2 en cloroformo²⁶, se obtuvo el ceto-alcohol 10 y la dicetona 11.

La espectroscopía en el IR, UV y RMN del ceto-alcohol 10 es congruente para la estructura indicada (IR 3450, 1705 y 1665 cm^{-1} ; RMN 2.08 s, 3H, $CH_3 - CO-$; 4.4 m, H, $-\overset{|}{C}H-OH$; 5.32 m, 2H, $-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-H$).

El espectro de IR de la dicetona 11 presenta en 1710 cm^{-1} la absorción para cetonas alifáticas así como en 1680 cm^{-1} la

absorción para cetonas α , β -no saturadas. Su espectro de RMN muestra, en 0.87 ppm una señal simple y en 0.78 ppm una señal doble ($J = 6.5$ Hz) asignadas a los metilos de las posiciones C_{11} y C_{15} para metil cetonas; finalmente, en la región de los protones vinílicos en 5.86 ppm se observa una señal triple ($J = 8$ Hz) la cual se asignó al protón vinílico de la cetona α , β -no saturada.

El espectro de UV de la dicetona 11 presenta una λ máx. en 208 y 245 nm lo cual confirma la presencia de la cetona α , β -no saturada.

Cuando el compuesto 11 se hidrogenó en presencia de PtO_2 , se obtuvo después de purificar la mezcla de reacción, un aceite viscoso e incoloro (12) cuyo espectro de IR muestra un desplazamiento en la banda que anteriormente se encontraba en 1680 cm^{-1} (asignada al carbonilo de la cetona α , β -no saturada) hacia 1710 cm^{-1} , característica de cetonas alifáticas, observándose también en 1665 cm^{-1} una banda para dobles ligaduras. El espectro de RMN presenta en 1.02 ppm un nuevo doblete $J = 7$ asignado al metilo en C_7 . Su peso molecular m/e 360 obtenido por espectrometría de masas, está de acuerdo para la fórmula del compuesto 12.

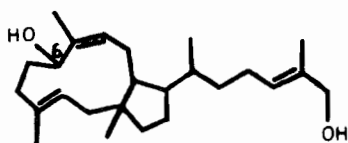
Por ozonólisis de la dicetona 12 se logró aislar el compuesto 13 cuyo espectro de IR presentó la absorción del grupo aldehído en 2725 , 1720 cm^{-1} y de cetonas en 1705 y 1700 cm^{-1} . En el

espectro de RMN se observan las señales en 0.8 ppm d, $J = 6.5$ Hz; 0.95 ppm s; y 1.09 ppm d, $J = 7$ Hz asignadas a los metilos de las posiciones C_{15} , C_{11} y C_7 respectivamente; en 2.04 y 2.15 ppm se observan las señales características de metil cetonas; en 2.63 ppm se observa un singulete que integra para cuatro hidrógenos; en 9.3 ppm se observa una señal triple ($J = 3.0$ Hz) que no desaparece cuando la muestra es agitada con óxido de deuterio y que confirma la existencia de protones aldehídicos.

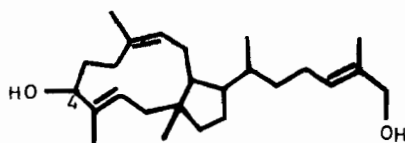
Su ion molecular en m/e 392 obtenido por espectrometría de masas está de acuerdo para la fórmula condensada $C_{24}H_{40}O_4$.

El espectro de RMN del compuesto 13 fue en este caso determinante, ya que la señal simple que aparece en 2.63 ppm es característica²⁷ para dos metilenos aislados entre los carbonilos de la dicetona-1,4. El hecho de observar esta señal, hizo sospechar que la estructura I anteriormente propuesta para la molécula del albolineol era incorrecta.

Con los datos hasta aquí mencionados, es factible proponer las estructuras II y III para el albolineol, donde las dobles ligaduras en el macrociclo se encuentran localizadas en C_2 y C_7 , y por consiguiente el segundo grupo oxhidrilo secundario que debe ser alifático deberá encontrarse en las posiciones C_6 (II) ó C_4 (III) para dar lugar a la dicetona-1,4 presente en el compuesto 13.



I.



III

Con el objeto de establecer cuál de las estructuras propuestas es la correcta, se efectuaron las siguientes reacciones:

Cuando el diacetato de albolineol (3) es hidrogenado catalíticamente con PtO_2 se obtiene el monoacetato de desoxidihidro al bolineol (14), el cual es un aceite incoloro que presenta en el espectro de IR absorción en 1730 cm^{-1} para carbonilos de ésteres, en 1660 cm^{-1} para dobles ligaduras, así como en 1380 y 1370 cm^{-1} la absorción del grupo isopropilo.

El espectro de RMN indica la pérdida del acetato del alcohol primario alílico, presentando la señal de un metilo de acetato en 2.0 ppm ; en la región de los protones vinílicos en 5.4 ppm se observa una señal ancha la cual integra para tres hidrógenos, dos de los cuales pertenecen a protones vinílicos y otro a la base del acetato alílico secundario; finalmente, en 0.87 , 0.82 ($J = 6\text{ Hz}$) y 0.86 ppm ($J = 6\text{ Hz}$) se observan un singulete y dos dobletes sobrepuestos asignados a los metilos de las posiciones C_{11} , C_{15} y C_{19} .

El espectro de masas del compuesto 14, no presenta -

un ion molecular definido, sin embargo se observan los fragmentos de m/e 358, 342 y 229 que corresponden a las pérdidas de $[M^+ - C_2H_3O]$, $[M^+ - AcOH]$ y $[M^+ - AcOH - C_8H_{17}]$ respectivamente.

Cuando el compuesto 14 se sometió a ozonólisis se obtuvieron, después de purificar la mezcla de reacción por cromatografía, los compuestos 15 y 16.

El compuesto de mayor polaridad (15) resultó ser un aceite cuyo espectro de IR presentó la absorción característica del grupo aldehído, 2725 y 1720 cm^{-1} .

Su espectro de RMN muestra fuera de campo en 9.91 y 9.92 ppm dos señales triples $J = 3$ Hz, las cuales no desaparecen cuando el compuesto es tratado con óxido de deuterio, confirmándose con ésto que el compuesto 15 tiene dos grupos aldehídicos. En el espectro de masas se observa un ion molecular en m/e 280 el cual está de acuerdo para la estructura de un dialdehído de fórmula condensada $C_{18}H_{32}O_2$.

El compuesto de menor polaridad (16) resultó ser un aceite viscoso incoloro cuyos datos espectroscópicos están de acuerdo para la 3 acetoxi-2,6-heptanodiona; su espectro de IR muestra la presencia de tres bandas de absorción en 1740, 1720 y 1710 cm^{-1} , asignadas a un grupo éster y a dos metil cetonas, respectivamente. El espectro de RMN presenta en 2.08 y 2.10 ppm las señales asigna--

das a dos metil cetonas y al metilo de un acetato; finalmente, en 4.88 ppm se observa una señal doble de doble ($J = 7$, $J = 5$ Hz) asignada a la base del acetato.

El espectro de masas del compuesto 16 no presenta un ion molecular definido, sin embargo presentó los fragmentos de m/e 143, 101, 83 y 43 correspondientes a las pérdidas de $[M^+ - C_2H_3O]$ $[M^+ - 2C_2H_3O]$ y $[M^+ - 2C_2H_3O - AcOH]$ respectivamente, siendo el pico base el fragmento de m/e 43 ($CH_3 - C \equiv O^+$).

La obtención del acetato de la 3-hidroxi-2,6-heptanodiona (16) y del dialdehído 15, confirmó la posición de las dobles ligaduras en el macrociclo del albolineol, las cuales deben estar localizadas en C_2 y C_7 .

Con el fin de establecer la posición del oxhidrilo secundario, se saponificó el compuesto 14 obteniéndose el alcohol 8 anteriormente descrito en la página 12, el cual se oxidó con dióxido de manganeso en hexano, obteniéndose después de purificar por cromatografía, la cetona 19, que resultó ser un aceite incoloro cuyo espectro de IR presentó la absorción en 1695 cm^{-1} característica de grupos carbonilos α , β -no saturados; en 1640 cm^{-1} de dobles ligaduras, en 1380 y 1370 cm^{-1} para el grupo isopropilo. El espectro de UV confirmó la presencia de un grupo carbonilo α , β -no saturado, ya que presentó una λ máx. en 208 y 245 nm.

El espectro de RMN de la cetona 19 presentó en 0.87 ppm una señal simple y en 0.77 ($J = 6.5$ Hz) y 0.87 ppm ($J = 6$ Hz) dos señales dobles sobrepuestas correspondientes a los metilos de las posiciones 11, 15 y 19; en 1.74 y 1.94 ppm se observaron dos señales simples que corresponden a los metilos vinílicos unidos en C_3 y C_7 respectivamente y en 5.84 ppm se observó una señal triple - - - ($J = 8$ Hz) asignada al protón vinílico del sistema carbonílico α , β no saturado. Su peso molecular de m/e 358 obtenido por espectrometría de masas, está de acuerdo para un compuesto de fórmula - - - $C_{25}H_{42}O$.

Cuando la cetona 19 fue sometida a hidrogenación catalítica hasta absorción de una mol de hidrógeno se obtuvieron los diastereoisómeros 20, los cuales se forman por la reducción de la doble ligadura en C_7 , originando que el metilo en C_7 pueda tener una orientación α ó β .

Los diastereoisómeros 20, una vez separados por cromatografía, presentan constantes físicas diferentes ya que uno de ellos es un sólido cristalino con p.f. 70-72° y el otro un aceite viscoso e incoloro. Sin embargo la espectroscopía de ambos isómeros es muy parecida. Presentan en el espectro de IR la absorción en 1700 cm^{-1} para el carbonilo de cetonas saturadas y en 1640 cm^{-1} la absorción para dobles ligaduras. En los espectros de RMN se observa una señal-

triple en 5.30 ppm ($J = 8$ Hz) que integra para un protón vinílico; en 1.79 ppm se observa una señal simple y ancha asignada al metilo vinílico localizado en C_3 ; entre 1.08 y 0.73 ppm se observan en un caso cinco y en otro seis señales simples que se originan por el traslape de un singulete y tres dobletes ($J = 6.5$ Hz) y ($J = 6.0$ Hz) asignadas a los metilos de las posiciones C_7 , C_{11} , C_{15} y C_{19} ; observándose además, en ambos espectros un doblete centrado en 1.0 ppm ($J = 7$ Hz) asignado al metilo de la posición C_7 . Sus pesos moleculares obtenidos por espectroscopía de masas, están de acuerdo para la fórmula $C_{25}H_{44}O$.

Cuando los diastereoisómeros 20, una vez separados, son tratados con hidruro doble de litio y aluminio, se obtienen los correspondientes alcoholes 21; ambos isómeros son aceites incoloros, cuyos datos espectroscópicos son muy similares. Presentan en el IR la absorción en 3450 cm^{-1} característica del grupo oxhidrilo, así como en 1660 cm^{-1} la banda que corresponde a dobles ligaduras. El espectro de RMN de estos alcoholes presenta en 5.2 ppm una señal que se puede considerar como triplete con $J = 8$ Hz y la cual fue asignada a un hidrógeno vinílico; en 3.65 se observa una señal múltiple asignada a la base de un oxhidrilo; en 1.74 ppm una señal simple de un metilo vinílico; finalmente, entre 0.93 y 0.78 ppm se observan las señales sobrepuestas de un singulete y tres dobletes ($J=6.0$ Hz y $J=6.5$ Hz) cuya integración está de acuerdo para 15 hidrógenos y las cuales co

rresponden a los metilos de las posiciones C_7 , C_{15} y C_{19} .

Los espectros de masas de los isómeros 21 son también muy semejantes; ambos espectros presentan un ión molecular en m/e 362, que está de acuerdo para un compuesto de fórmula $C_{25}H_{46}O$; también presentan el pico de m/e 344 que corresponde a la pérdida de 18 unidades o sea a $[M^+ - H_2O]$.

La acetilación del alcohol líquido, uno de los isómeros de la mezcla 21 condujo a un monoacetato (22) el cual mostró en el espectro de IR las bandas características de carbonilo de acetatos (1735 y 1230 cm^{-1}) y en el espectro de RMN presentó un multiplete en 4.82 ppm que corresponde a la base de dicho acetato.

La ozonólisis del monoacetato 22 en CS_2 produjo, después de purificar la mezcla de reacción por cromatografía, un aceite incoloro cuyos datos espectroscópicos están de acuerdo para el ceto aldehído 23. Su espectro de IR presentó las bandas de absorción características en 2740 cm^{-1} para la vibración C-H del grupo aldehído, así como en 1735, 1720 y 1715 cm^{-1} para el grupo carbonilo de acetatos, aldehídos y cetonas, respectivamente.

El espectro de RMN del compuesto 23 presentó en 2.04 y 2.15 ppm dos señales simples asignadas al metilo de un acetato y al de una metil cetona respectivamente y en 9.07 ppm una señal triple ($J = 3\text{ Hz}$) la cual no desaparece cuando el compuesto es agitado con óxido de deuterio y que viene a confirmar la existencia del gru

po aldehido.

Por otro lado, cuando el monoacetato 22 fue tratado -- con un equivalente de ácido m-cloroperbenzoico se obtuvo en pequeña cantidad, un aceite viscoso e incoloro que resultó ser el epóxido 24, - cuyo espectro de IR presentó las bandas de absorción en 1740 cm^{-1} - asignada al carbonilo de los acetatos y en 900 cm^{-1} la banda de absorción C-O correspondiente al grupo epóxido.

El espectro de RMN del epóxido 24 mostró en 1.37 ppm una señal simple que corresponde al metilo terciario apoyado en uno de los átomos de carbono que forman el epóxido y en 2.83 ppm la señal de un sistema AB ($J = 2.5$ y $J = 9\text{ Hz}$) asignada al protón base del epóxido.

El producto más polar de la reacción de epoxidación resultó ser una mezcla de los alcoholes 25, los cuales se originan por la apertura del epóxido 24 en el medio ácido de la reacción.

La mezcla de los alcoholes 25 presentó, en el espectro de IR las bandas características de grupos oxhidrilos en 3450 cm^{-1} - de carbonilos de los grupos acetatos en 1735 cm^{-1} y de dobles ligaduras en 1660 y 885 cm^{-1}

El espectro de RMN de los alcoholes 25, presentó en 2.0 ppm la señal correspondiente a un metilo de acetato, en 3.8 y 4.65 ppm las señales en forma de multipletes de las bases de un alcohol alílico y la de un acetato, respectivamente; en la región del es--

pectro comprendida entre 5 y 6 ppm se observaron las señales de protones vinílicos.

Por deshidratación de la mezcla de los alcoholes 25 con $MgSO_4$ se obtiene, después de purificar por cromatoplaaca preparativa de sílice, impregnada con nitrato de plata, la mezcla (1:1) de los isómeros 26 y 26a.

Pese a que la reacción de deshidratación resultó ser una mezcla de cicloalcadienos, fue de gran ayuda ya que mediante los datos espectroscópicos obtenidos, se pudo asignar en la posición C_6 el oxhidrilo secundario del albolineol.

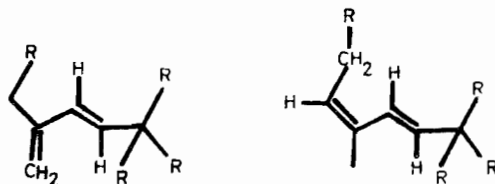
El espectro de IR de esta mezcla ya no presentó la banda de absorción para grupos oxhidrilos, observándose sin embargo las bandas de absorción de un sistema diénico conjugado en 1660, 1600 980 y 850 cm^{-1} , el cual se confirma mediante el espectro de UV ya que en éste se observó una λ máx. 233 nm (ϵ 18,130).

El espectro de RMN de la mezcla de 26 y 26a, presentó en 1.85 ppm una señal simple y ancha para un metilo vinílico; en 2.03 ppm se observó la señal simple característica para el metilo de un acetato cuya base se encuentra en 4.58 ppm como una señal doble de doble de doble ($J = 3$, $J = 6$ y $J = 10$ Hz). En 4.83 y 5.29 ppm se observaron dos señales dobles con $J = 4$ Hz, características de un metileno exocíclico; en 5.29 ppm se observó un triplete con $J = 8$ Hz asignado a un protón vinílico que interacciona con un metileno

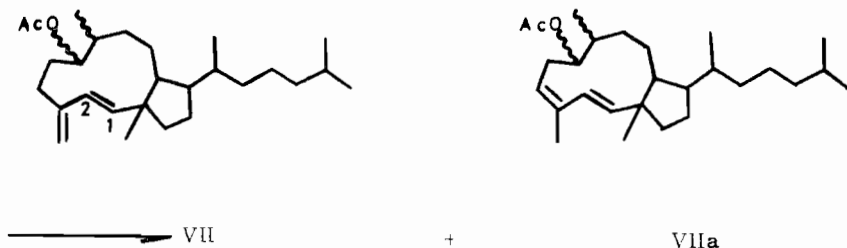
así como un sistema AB en 5.63 y 6.25 ppm cuya constante de acoplamiento ($J = 17 \text{ Hz}$) hace pensar que se trata de una doble ligadura disustituida con geometría "trans".

El espectro de masas de 26 y 26a presentó un ion molecular en m/e 402, el cual está de acuerdo para la fórmula $C_{27}H_{46}O_2$.

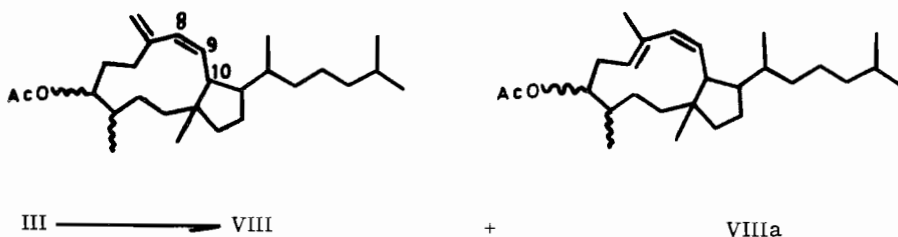
Los datos espectroscópicos anteriormente mencionados sugieren la existencia de dos sistemas diénicos conjugados con las siguientes estructuras:



Se habían propuesto como las únicas estructuras posibles para el albolineol, la II y III, las cuales al efectuar la secuencia de reacciones anteriormente descritas deberían dar, en el caso de la Estructura II, la mezcla de los isómeros VII y VIIa.



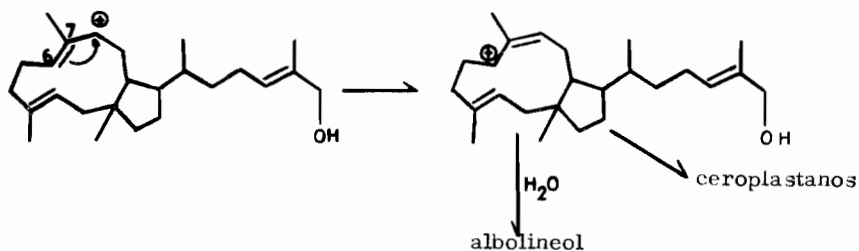
De igual forma, en el caso de la Estructura III, debería obtenerse la mezcla de los isómeros VIII y VIIIa.



Las mezclas de los isómeros (VII y VIIa) y (VIII y VIIIa) presentarían datos espectroscópicos en el IR, UV y EM, similares a los anteriormente descritos, incluso el espectro de RMN también debería ser muy parecido. Sin embargo, la mezcla de los isómeros (VIII y VIIIa) derivados de la Estructura III, debería presentar en la región de los protones vinflicos, la señal correspondiente a un sistema "ABX" el cual se debería formar por la interacción de los protones de las posiciones C_8 , C_9 y C_{10} . Sin embargo, el único sistema que se observó es un "AB" localizado en 5.63 y 6.25 ppm ($J = 17$ Hz) el cual se forma por la interacción de los protones de las posiciones C_1 y C_2 presente en los isómeros que se representan en las fórmulas VII y VIIa.

De esta manera se descarta la estructura III como la posible para la molécula del albolineol y se propone la estructura II, la cual también está de acuerdo con la hipótesis biogenética mencionada

anteriormente ya que se trata del isómero de transposición alílica, en el cual el ion carbonio en C_3 se estabiliza por el desplazamiento de los electrones de la doble ligadura en C_6 quedando el ion carbonio en C_6 , el cual puede solvolizarse para dar origen al albolineol o sufrir una posterior ciclización para dar lugar a los ceroplastanos tricíclicos.



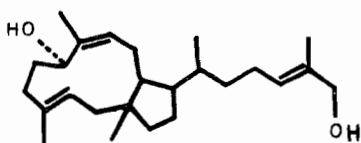
ESTEREOQUÍMICA DEL ALCOHOL SECUNDARIO DEL ALBOLINEOL.

La estereoquímica del átomo de carbono en la posición C_8 que soporta al grupo oxhidrilo en la molécula del albolineol (II) se determinó mediante la esterificación del alcohol 8 con anhídrido α -fenil butírico racémico^{28, 29}, lográndose obtener el correspondiente éster 17 junto con el ácido liberado (18) en la reacción, el cual una vez separado de la mezcla de reacción, resultó ser el estereoisómero

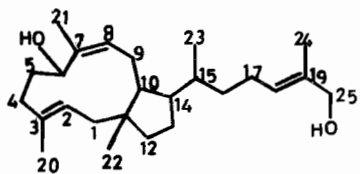
"R", $[\alpha]_D^{27} = -32.23^\circ$.

De esta forma quedó determinada como "S" la configuración del átomo de carbono de la posición C_6 .

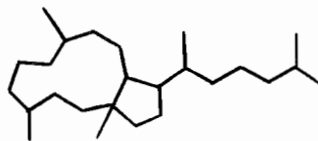
Por lo anteriormente expuesto, proponemos la estructura II para el albolineol, en la cual el oxhidrilo secundario alílico se encuentra en la posición C_6 con una orientación α .



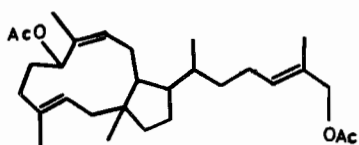
II



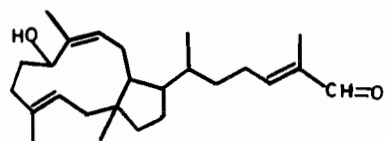
1



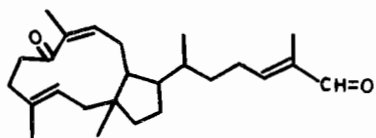
2



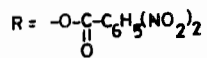
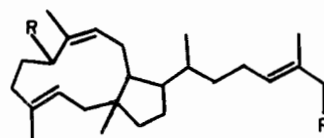
3



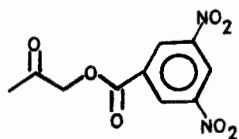
4



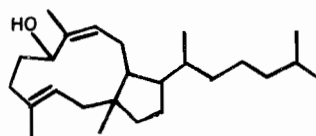
5



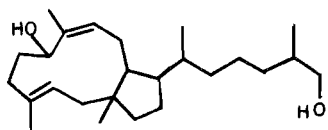
6



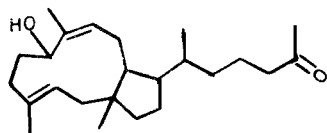
7



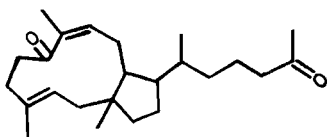
8



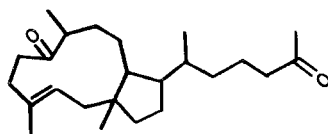
9



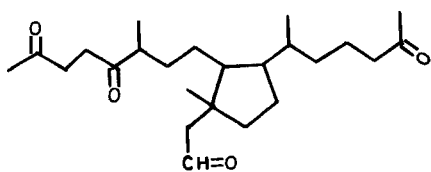
10



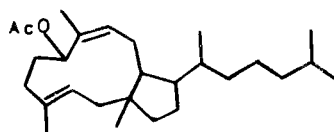
11



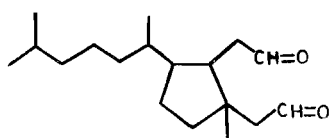
12



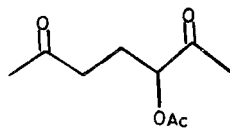
13



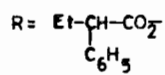
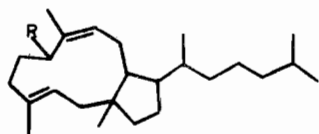
14



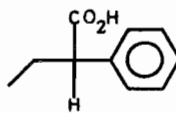
15



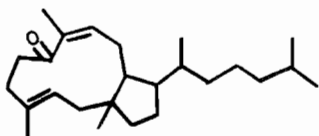
16



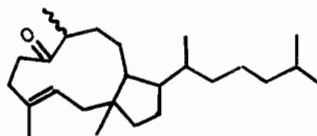
17



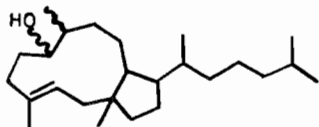
18



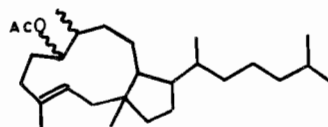
19



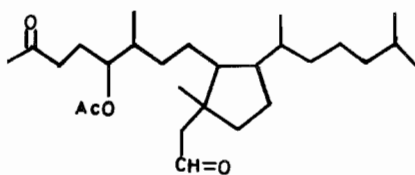
20



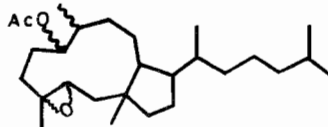
21



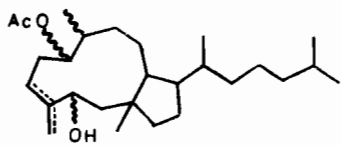
22



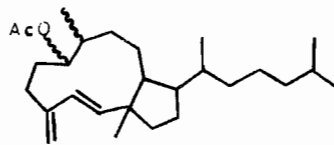
23



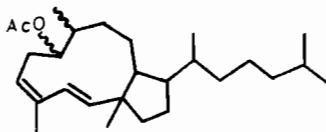
24



25



26



26a

IV. - 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 Espectrómetro Perkin-Elmer, modelo 337 ó 21, en película o en solución clorofórmica. Los espectros en el UV, en un Espectrómetro Perkin-Elmer, modelo 202, en etanol al 95%. Los espectros de RMN, se determinaron en un espectrómetro analítico Varian, - A-60A, en solución CCl_4 ó CDCl_3 ; los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm, referidos al tetrametilsilano. Los espectros de Masas se determinaron en un Espectrómetro Hitachi Perkin Elmer, modelo RMU-6D. Las rotaciones ópticas fueron observadas en un polarímetro Schmidt-Haensch. Las cromatografías se efectuaron en alúmina alcoa F-20 y en cromatoplasmas de silicagel - 60 F₂₅₄ de 20 x 20 cm y 2mm de espesor. La pureza de los productos se siguió mediante cromatoplasmas de silicagel F₂₅₄ de 0.25mm de espesor, usando como reveladores, solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N ó vapores de I_2 .

HIDROGENACION CATALITICA DEL COMPUESTO I.

Se disolvieron 2g de I en 500 ml de metanol y se hidrogenaron en presencia de 200 mg de PtO_2 hasta que el compuesto absorbió el volumen de hidrógeno previamente calculado. El catalizador se separó por filtración y el disolvente se eliminó por evaporación. El producto crudo se purificó percolándolo sobre sílice. De las fracciones eluidas con benceno se obtuvieron 170 mg del compuesto 8, el cual es un sólido cristalino incoloro, de p.f. 113-115°; ν máx. (CHCl_3) 3400 cm^{-1} (oxhidrilos) y 1660 cm^{-1} (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 213 nm (ϵ 4,975); RMN 0.85 (s, Me-angular), 0.85 (d, J= 6.5, Me- C_{15}), 0.9 (d, J= 6, Me- C_{19}), 1.72 (s, metilo vinílico), 1.84 (s, metilo vinílico), 4.54 (t, J= 8, H-6 base del alcohol secundario), 5.38 (m, protones vinílicos). m/e M^+ 360 (2.72%), 342(M-18) (49%), 229 (M-131) (100%).

De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 9:1, se obtuvieron 1.490g del compuesto 9, el cual es un sólido cristalino de p.f. 124-125°; ν máx. (CHCl_3), 3650 cm^{-1} (oxhidrilos) y 1665 cm^{-1} (dobles ligaduras); λ máx. (etanol), 208 nm (ϵ 4,662); RMN 0.85 (d, J= 6.5, Me- C_{15}), 0.83 (s, Me-angular), 0.9 (d, J= 7, Me- C_{19}), 1.69 (s, Me-vinílico), 1.76 (Me-vinílico), 3.47 (d, J= 6, H-25 base del alcohol primario), 4.5 (t, J= 8, H-6 base del alcohol secundario), 5.35 (m, protones vinílicos). m/e 358 (M-18) (86.7%), 340 - -

(M-36) (51.8%), 229 (M-147) (100%).

OXIDACION DEL ALCOHOL 8 CON MnO₂.

Se disolvieron 170 mg del compuesto 8, en 300 ml de -- CHCl₃ y se agregaron 10g de MnO₂ finamente pulverizado. La reacción se dejó en agitación y a temperatura ambiente, controlándose por cromatoplaqa; al cabo de 7 días se filtró y al filtrado se le eliminó el disolvente por destilación. La mezcla de reacción se purificó en cromatoplaqa preparativa de sílice, obteniéndose 15 mg de un aceite incoloro el cual resultó ser el compuesto 19; ν máx. (película) 1695 cm⁻¹ (carbonilo α , β -no saturado), 1380 y 1370 cm⁻¹ (isopropilo), 845 - cm⁻¹ (dobles ligaduras); λ máx. (etanol), 208 nm (ϵ 2,935) y 245 - nm (ϵ 3,401). RMN 0.77 (d, J = 6.5, Me-C₁₅), 0.87 (s, Me-angu- lar), 0.87 (d, J = 6, Me-C₁₉), 0.79 (s, Me-vinílico), 1.94 (s, Me- vinílico), 5.2 (m, protón vinílico), 5.84 (t, J = 8, protón vinílico de - la cetona α , β -no saturada). m/e M⁺ 358 (82.6%), 345 (M-15) -- (21.73%), 290 (M-68) (100%) y 245 (M-113) (93.39%).

OXIDACION DEL DIALCOHOL 9 CON MnO₂.

Se disolvieron 1.490g del compuesto 9, en un litro de cloroformo y se le agregaron 15g de MnO₂. La reacción se dejó a temperatura ambiente y en agitación durante 15 días, al cabo de los cuales se filtró y al filtrado se le eliminó el disolvente por evaporación. El producto de reacción se purificó como anteriormente quedó descrito, obteniéndose 135 mg del compuesto 10, y 185 mg del compuesto 11.

El compuesto 10, el cual es un aceite incoloro, presentó: ν máx. (película) 3450 cm⁻¹ (oxhidrilos), 1705 cm⁻¹ (carbonilo de cetona saturada), 1665 y 850 cm⁻¹ (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 210 nm (ϵ 1,763). RMN 0.8 (s, Me-angular), 0.8 (d, J = 6.5 Me-C₁₅), 1.67 (s, Me-vinílico), 1.78 (Me-vinílico), 2.08 (s, Me-cetona), 4.4 (m, H-6 base del alcohol secundario), 5.32 (m, protones vinílicos). m/e M⁺ 360 (4.3%), 342 (M-18) (7.7%), 229 (M-131) (11.2%), 81 (73.9%) y 43 (100%).

El compuesto 11, presentó: ν máx. (película) 1710 cm⁻¹ (carbonilo de cetona saturada), 1680 cm⁻¹ (carbonilo de cetona α , β -no saturada), 1630 cm⁻¹ (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 208 nm (ϵ 1,688) y 245 nm (ϵ 2,769). RMN 0.78 (d, J = 6.5, Me-C₁₅), 0.87 (s, Me-angular), 1.75 (s, Me-vinílico), 1.93 (s, Me-vinílico), 2.08 (s, Me-cetona), 5.14 (m, protón vinílico), 5.86 (t,

$J = 8$, protón vinílico de la cetona α , β -no saturada).

REDUCCION CATALITICA DE LA DICETONA 11.

Se disolvieron 300 mg del compuesto 11, en 100 ml de etanol y se hidrogenaron en presencia de 30mg de PtO_2 hasta que el compuesto absorbió un equivalente de hidrógeno. El catalizador fue separado por filtración y al filtrado se le eliminó el disolvente por evaporación. La mezcla de reacción se purificó como en el caso anteriormente descrito, obteniéndose 140 mg de un aceite incoloro que resultó ser el compuesto 12, el cual presentó: ν máx. (película) 1710 cm^{-1} (carbonilo de cetona saturada), 1665 cm^{-1} (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 213 nm (ϵ 1,065). RMN 0.73 (s, Me-angular), 0.78 (d, $J = 6.5$, Me- C_{15}), 1.02 (d, $J = 7$, Me- C_7), 1.8 (s, Me-vinílico), 2.12 (s, Me-cetona), 5.3 (t, $J = 8$, protón vinílico). m/e M^+ 360 (3%), 345 (M-15) (1%), 247 (M-113) (5%) y 43 (100%).

OZONOLISIS DE LA DICETONA 12.

Se disolvieron 140 mg del compuesto 12, en 20 ml de CS_2 , y se enfrió la solución a -70° (hielo seco-acetona). Se pasó --

una corriente de O_3 hasta que la solución tomó una coloración azul. Al ozónido formado se le agregó 50 mg de trifenil fosfina; el disolvente se eliminó por destilación y la mezcla de reacción se purificó por cromatografía en placa de sílice obteniéndose 60 mg del compuesto 13, el cual presentó: ν máx. (película) 2725 (vibración C-H del grupo aldehído), 1720 cm^{-1} (carbonilo del grupo aldehído), 1705 y 1700 cm^{-1} (carbonilo de cetona saturada). RMN 0.8 (d, J = 6.5, Me-C₁₅), 0.95 (s, Me-angular), 1.09 (d, J = 7, Me-C₇), 2.04 (s, Me-cetona), 2.15 (s, Me-cetona), 2.63 (s), 9.3 (t, J = 3, protón aldehídico). m/e 128 (M-128) (100%), 85 (17.69%) y 43 (53.84%).

HIDROGENACION CATALITICA DEL DIACETATO 3.

Se disolvieron 1.080 g del compuesto 3 en 500 ml de etanol y se hidrogenaron en presencia de 100mg de PtO_2 hasta que el compuesto absorbió el volumen de hidrógeno previamente calculado. El catalizador se separó por filtración y el disolvente se eliminó por evaporación. El producto crudo de la reacción se purificó percolándolo sobre sílice. De las fracciones eluidas con hexano-benceno 1:1 se obtuvo 910 mg del compuesto 14, el cual es un aceite incoloro que presentó: ν máx. (película) 1730 cm^{-1} (carbonilo de éster) y 1660-

cm^{-1} (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 210 nm (ϵ 1,720). RMN - 0.87 (s, Me-angular), 0.82 (d, $J = 6.5$, Me- C_{15}), 0.86 (d, Me- C_{19}), 1.63 (s, Me-vinílico), 1.77 (s, Me-vinílico), 2.0 (s, Me-acetato), 5.38 (m, protones vinílicos). m/e 359 (M-43) (1.76%), 342 (M-60) (15.92%), 229 (M-173) (42.4%), 81 (100%) y 43 (60.17%).

OZONOLISIS DEL ACETATO 14.

Se disolvieron 85 mg del compuesto 14 en 10 ml de CS_2 y se enfrió a -70° (hielo seco-acetona). Se pasó una corriente de O_3 hasta que la solución tomó una coloración azul. Al ozónido así formado se le agregaron 30mg de trifenil fosfina, eliminándose posteriormente el disolvente por evaporación. La mezcla de reacción se purificó como anteriormente quedó descrito, obteniéndose 16 mg del compuesto 15 y 30 mg del compuesto 16.

El compuesto 15 es un aceite incoloro cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (película) 2725 cm^{-1} (vibración C-H del grupo aldehído) y 1720 cm^{-1} (carbonilo del aldehído) RMN - 0.86 (d, $J = 6$, Me- C_{19}), 0.8 (d, $J = 6.5$, Me- C_{15}), 0.92 (s, Me-angular), 9.91 (t, $J = 3$, protón aldehídico), 9.92 (t, $J = 3$, protón aldehídico). m/e M^+ 280 (3.8%), 279 (M-1) (3.8%), 167 (M-113) (7.69%) y 75 (100%).

El compuesto 16, es un aceite viscoso e incoloro cuyas constantes físicas y espectroscópicas son: $[\alpha]_D^{27} = -4^\circ$ (0.0014 g/ml; CHCl_3); ν máx. (película) 1740 cm^{-1} (carbonilo de éster), 1720 cm^{-1} (carbonilo de α hidroxí cetona) y 1710 cm^{-1} (carbonilo de cetona). RMN 2.08 (s, Me-cetona), 2.10 (s, Me-cetona), 2.45 (t, $J = 7$), 4.88 (d, $J = 7$, $J = 5$, protón base del acetato). e/m 143 (M-43)(2.7%), 101 (M-86) (27%), 83 (M-146) (31.53%) y 43 (100%).

DETERMINACION DE LA CONFIGURACION DEL OXHIDRILO EN EL ALCOHOL 8, POR EL METODO DE HOREAU.^{28, 29}

Se esterificaron 99.65 mg del compuesto 8 con 296.33 mg de anhídrido α -fenil butírico racémico, disueltos en 2 ml de piridina. La reacción se dejó a temperatura ambiente durante 12 horas, al cabo de las cuales se vertió sobre 5g de hielo y se extrajo repetidas veces con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con solución acuosa al 5% de NaHCO_3 , con solución al 5% de HCl y posteriormente con agua. El disolvente se eliminó por evaporación, obteniéndose 92 mg del compuesto 17.

El extracto acuoso de bicarbonato de sodio se aciduló hasta $\text{pH} = 4$ con solución 3N de HCl y se extrajo con CHCl_3 . La solución clorofórmica se lavó con agua (3 porciones de 10 ml cada una)

por evaporación del disolvente se obtuvieron 164.75 mg del compuesto 18, $[\alpha]_D^{27} = -33.23^\circ$ (0.02002 g/ml en CHCl_3); % de conversión óptica = 100.

HIDROLISIS DEL ACETATO 14.

A 910 mg del compuesto 14, disueltos en 200 ml de metanol, se les agregó 10 ml de una solución metanólica que contenía 100 mg de KOH. La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante 24 horas, al cabo de las cuales se concentró a 1/4 de su volumen original y se extrajo con acetato de etilo, el cual posteriormente se lavó con solución al 5% de HCl y después con agua. El disolvente se eliminó por evaporación, obteniéndose 900 mg de un compuesto sólido cristalino de p.f. 113-115° el cual resultó ser el compuesto 8, cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (CHCl_3) 3450 cm^{-1} (oxhidrilos) y 1660 cm^{-1} (dobles ligaduras); λ máx. (etanol) 213 nm (ϵ 4,975). RMN 0.85 (s, Me-angular), 0.85 (d, J = 6.5, Me-C₁₅), 0.9 (d, J = 6 Me-C₁₃), 1.72 (s, Me-vinílico), 1.84 (s, Me-vinílico), 4.54 (t, J = 8, H-6 base del alcohol secundario), 5.38 (m, protones vinílicos). m/e M⁺ 360 (2.7%), 342 (M-18) (49%) y 229 (M-131) - - (100%).

REDUCCION CATALITICA DE LA CETONA 19.

Se disolvieron 620 mg del compuesto 19 en 200 ml de etanol y se hidrogenaron en presencia de 80mg de Pd/CaCO₃ hasta que el compuesto absorbió el volumen de hidrógeno previamente calculado. El catalizador se separó por filtración y el disolvente se eliminó por evaporación. El producto crudo de la reacción se purificó como anteriormente se describió, obteniéndose 110 y 150 mg de los diastereoisómeros 20.

Uno de los diastereoisómeros 20 es un sólido cristalino de p.f. 70-72° cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (CHCl₃) - 1700 cm⁻¹ (carbonilo de cetona saturada) y 1640 cm⁻¹ (dobles ligaduras). RMN 0.73 (d, J = 6.5, Me-C₁₅), 0.74 (s, Me-angular), 0.87 (d, J = 6.5 Me-C₁₈), 0.98 (d, J = 6.5, Me-C₇), 1.79 (s, Me-vinílico), 5.30 (t, J = 8, protón vinílico). m/e M⁺ 360 (5.07%), 247 (M-113) (7.24%), 107 (100%) y 81 (63%).

REDUCCION DE UNO DE LOS DIASTEREISOMEROS 20 CON LiAlH₄.

A 60 mg de uno de los diastereoisómeros 20 (sólido), se le disolvió en 75 ml de éter etílico y se le agregó en porciones pequeñas un equivalente de LiAlH₄ (2.0 mg).

Una vez concluida la reacción, el LiAlH_4 que no reaccionó se eliminó agregando éter húmedo, se filtró y al filtrado se le evaporó el disolvente obteniéndose un aceite incoloro el cual posteriormente fue purificado por cromatoplaaca preparativa de sílice, lográndose obtener 50 mg del compuesto 21.

El compuesto 21 es un aceite viscoso e incoloro cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (película) 3450 cm^{-1} (oxhidrilo) y 1660 cm^{-1} (dobles ligaduras). RMN 0.78 (d, $J = 6.5$, Me- C_{15}), 0.83 (s, Me-angular), 0.88 (d, $J = 6$, Me- C_{18}), 0.93 (d, $J = 6.5$, Me- C_7) 1.74 (s, Me-vinílico), 3.65 (m, H-6 base alcohol secundario), 5.2 (m, protón vinílico). m/e M^+ 362 (2.38%), 344 (M-18) (1.58%) y 81 (100%).

ACETILACION DEL ALCOHOL 21.

Se disolvieron 430 mg del compuesto 21 en 1 ml de piridina y se agregó 1 ml de anhídrido acético. La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante 3 horas, obteniéndose después de percolar en una columna de sílice, 422 mg de un aceite viscoso que resultó ser el compuesto 22, cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (película) 1735 cm^{-1} (carbonilo de éster), 1375 y 1365 cm^{-1} (isopropilo). RMN 0.82 (d, $J = 6.5$, Me- C_{15}), 0.96 (s, Me -

-angular), 0.97 (2d, $J = 6$, Me-C₇ y Me-C₁₉), 1.71 (s, Me-vinílico), 2.03 (s, Me-acetato), 4.82 (m, H-6 base acetato), 5.24 (m, -protón vinílico). m/e M⁺ 404 (6.01%), 344 (M-60) (1.12%), 231 -- (M-173) (9%), 81 (100%) y 43 (95.48%).

OZONOLISIS DEL ACETATO 22.

Se disolvieron 420 mg del compuesto 22 en 20 ml de CS₂ y se enfrió la solución a -70° (hielo seco-acetona). Se pasó una corriente de O₃ hasta que la solución tomó una coloración azul. El ozonido así formado se destruyó con 30 mg de trifenil fosfina. El producto de reacción se purificó como en los casos anteriormente descritos, obteniéndose 40 mg del compuesto 23, cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (película) 2740 cm⁻¹ (vibración C-H del grupo aldehído), 1735 cm⁻¹ (carbonilo de éster), 1720 cm⁻¹ (carbonilo de aldehído), 1715 cm⁻¹ (carbonilo de cetona) y 1380 y 1370 cm⁻¹ (isopropilo). RMN 0.78 (d, $J = 6.5$, Me-C₁₅), 0.85 (d, $J = 6$, Me-C₁₉), 0.9 (d, $J = 6.5$, Me-C), 0.91 (s, Me-angular), 2.04 (s, Me-acetato), 2.15 (s, Me-cetona), 4.72 (m, H-6 base acetato), 9.07 (t, $J = 3$, protón aldehídico).

EPOXIDACION DEL ACETATO 22 CON ACIDO m-CLORO
PERBENZOICO.

A 422 mg del compuesto 22 disueltos en 80 ml de -- benceno, se le agregó un equivalente de ácido m-cloroperbenzoico; la solución se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 6 horas, - al cabo de las cuales se diluyó con benceno y se lavó con solución acuo sa de NaHCO_3 al 5% y posteriormente con agua. El producto crudo de la reacción se purificó en placa preparativa de sílice, obteniéndose 100 mg del epóxido 24 y 180 mg de un aceite viscoso incoloro que - resultó ser la mezcla de los compuestos 25 .

El epóxido 24 es un aceite incoloro cuyos datos espec-- troscópicos son: ν máx. (película) 1740 cm^{-1} (carbonilo de éster), - 1660 y 900 cm^{-1} (dobles ligaduras), 1380 y 1370 cm^{-1} (isopropilo). RMN 0.8 (d, J = 6.5 Me- C_{15}), 0.84 (s, Me-angular), 0.85 (d, J = 6, Me- C_{19}), 0.86 (d, J = 6.5, Me- C_7), 1.37 (s, Me-epóxido), 2.01 (s, Me-acetato), 2.83 (d, d, J = 2.5 y J = 9 base epóxido), 4.8 (m, -- H-6 base acetato). m/e 81 (26.71%) 57(100%) y 43 (80.35%).

La mezcla de los compuestos 25 presentó: ν máx. (pe- lícula) 3450 cm^{-1} (oxhidrilos), 1735 cm^{-1} (carbonilo de éster), 1660 y 885 cm^{-1} (dobles ligaduras), 1380 y 1370 cm^{-1} (isopropilo).

DESHIDRATACION DE LOS ALCOHOLES 25 CON $MgSO_4$.

Se disolvieron 180 mg de la mezcla de los compuestos 25 en 150 ml de benceno anhidro y se les agregó 3 g de $MgSO_4$. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 36 horas al cabo de las cuales se filtró y se evaporó el disolvente. El producto crudo de la reacción se purificó en cromatoplaça preparativa de sílice, impregnada en una solución al 10% de $AgNO_3$, obteniéndose 35 mg de un aceite viscoso e incoloro que resultó ser la mezcla de los compuestos 26 y 26a, cuyos datos espectroscópicos son: ν máx. (película) 1735 cm^{-1} (carbonilo de éster), 1660, 1600, 980 y 890 cm^{-1} (dobles ligaduras), 1380 y 1370 cm^{-1} (isopropilo). λ máx. (etanol) 233 nm (ϵ 18,130). RMN 0.79 (d, J = 6.5, Me- C_{15}), 0.89 (2d, J = 6, Me- C_{19}), 0.9 (d, J = 6.5, Me- C_7), 0.93 (s, Me-angular), 1.85 (s, Me-vinílico), 2.03 (s, Me-acetato), 4.5 (d, d, d J = 3, J = 6 y J = 10, H-6, base acetato), 4.83 y 5.29 (2d, J = 4, metileno exocíclico), 5.29 (t, J = 8, protón vinílico), 5.63 y 6.25 (2d, J = 17, protones vinílicos). m/e M^+ 402 (1.09%), 360 (M-60) (6.5%), 229 (M-173) (18.9%) y 43 (100%).

V. - RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. - En 1965 se describió por primera vez, el aislamiento de dos alcoholes sesterterpénicos (ceroplastol I y II) aislados de la fracción neutra de la cera del insecto Ceroplastes albolineatus, junto con un tercer alcohol al cual se le dió el nombre de albolineol y cuya fórmula propuesta fue $C_{13}H_{22}O$.¹ Años más tarde se corrigió la fórmula molecular a: - - - $C_{25}H_{42}O_2$ y se propuso la estructura I para el albolineol.²
2. - En el presente trabajo se propone, en función de una serie de datos químicos y espectroscópicos, una nueva estructura para el albolineol, que se representa por la fórmula II.
3. - Se determinó la estereoquímica del oxhidrilo secundario en la posición 6 por el Método de Horeau.^{28, 29}
4. - Se determinaron las características físicas y espectroscópicas de los derivados del albolineol obtenidos en el desarrollo de este trabajo.

VI. - BIBLIOGRAFIA

- 1)- T. Ríos y F. Colunga, Chem. and Ind., 1184 (1965).
- 2)- T. Ríos, L. Quijano y J. Calderón, Chem. Comm., 728 (1974).
- 3)- T. Ríos y F. Gómez G., Tetrahedron Letters, 2929 (1969).
- 4)- G. Brochere y J. Polonsky, Bull. Soc. Chim. Fr., 963 (1960).
- 5)- S. Nozoe, M. Morizaka, K. Tsuda, Y. Iitaka, N. Takahashi, S. Tamura, K. Ishibashi y M. Shirasaka, J. Amer. Chem. Soc., 87, 4968 (1965).
- 6)- G. Cimino, S. De Stefano, L. Minale y E. Fattorusso, Tetrahedron, 28, 333 (1972).
- 7)- F. Cafieri, E. Fattorusso, C. Santacroce y L. Minale, Tetrahedron, 28, 1579 (1972).
- 8)- M. Kaneda, R. Takahashi, U. Iitaka y S. Shibata, Tetrahedron Letters, 4609 (1972).
- 9)- M. Toyoda, M. Asahina, H. Fukawa y T. Shimizu, Tetrahedron Letters, 4879 (1969).
- 10)- C. Psyckerelle, P. Arpino y G. Ourisson, Tetrahedron, 28, 5703 (1972).
- 11)- T. Ríos y S. Pérez, Chem. Comm., 214 (1969).
- 12)- S. Nozoe, M. Morizaki, K. Fukushima y S. Okuda, Tetrahedron Letters, 4457 (1968).

- 13)- G. Cimino, S. De Stefano y L. Minale,
Tetrahedron, 28, 5983 (1972).
- 14)- D. J. Faulkner, Tetrahedron Letters, 3821 (1973).
- 15)- R. Veloz, L. Quijano, J. Calderón y T. Ríos,
Chem. Comm., 191 (1975).
- 16)- T. Ríos y L. Quijano, Tetrahedron Letters, 1317 (1969).
- 17)- L. Quijano,
Tesis Doctoral, Facultad de Química, U.N.A.M., (1973).
- 18)- J. S. Calderón,
Tesis Doctoral, Facultad de Química, U.N.A.M., (1973).
- 19)- M. Orsenigo, Phytopathol., 29, 189 (1957).
- 20)- A. Neelamlgham, Hindustan Antibiot., 2, 13 (1959).
- 21)- M. Nakamura y K. Ishibashi,
J. Agr. Chem. Soc. Japan, 32, 739 (1958).
- 22)- E. Fattorusso, S. Magno, C. Santacroce y D. Sica,
Tetrahedron, 28, 5993 (1972).
- 23)- L. Canonica, A. Fiecchi, M. Gallikienle, B.M. Ranzi
y A. Scala, Tetrahedron Letters, 3035 (1966).
- 24)- L. Canonica, A. Fiecchi, M. Gallikienle, B.M. Ranzi
y A. Scala, Tetrahedron Letters, 4657 (1967).
- 25)- H. Khan, A. Zaman, G. L. Chety, S. A. Gupta y S. Dev.,
Tetrahedron Letters, 4443 (1971).
- 26)- Attenburrow et al., J.Chem.Soc., 1094 (1952).
- 27)- The Sadtler Standard Spectra, Espectro No. 2709 (RMN).
- 28)- A. Horeau, Tetrahedron Letters, 15, 506 (1961).
- 29)- A. Horeau y H. B. Kagan, Tetrahedron, 20, 2431 (1961).