

86

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



INTERMEDIARIOS EN LA OBTENCION DE CICLOPENTANOS
SUSTITUIDOS A PARTIR DE PSEUDOGUAYANOLIDAS

132

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE:
Q U I M I C A
P R E S E N T A
JOSEFINA ELIZALDE TORRES



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.

CLASIFICACION Tesis
AÑO 1976 131
DEPARTAMENTO Química



QUIMICA

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

Presidente	Dr. Tirso Ríos Castillo
Vocal	Dr. Alfredo Ortega Hernández
Secretario	Profr. Federico Gómez Garibay
1er. Suplente	Dr. Carlos Guerrero Ruíz
2do. Suplente	Dr. José Calderón Pardo

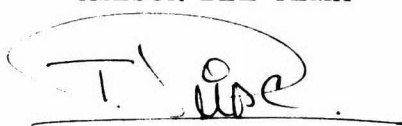
Esta Tesis se desarrolló en el Instituto de Química, UNAM.

SUSTENTANTE



JOSEFINA ELIZALDE TORRES

ASESOR DEL TEMA



DR. TIRSO RÍOS CASTILLO

Esta tesis se realizó en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Tirso Ríos y del - Dr. José Calderón.

A Mis Padres por su amor y apoyo

A mis hermanos por su cariño

A Carlos por nuestra felicidad

Al Dr. Ríos por su confianza

Al Dr. Calderón por su amistad

Al Dr. Leo por sus enseñanzas

Al Dr. Ortega por su franqueza

Al H. Jurado examinador

C O N T E N I D O

I. - INTRODUCCION

II. - PARTE TEORICA

III. - PARTE EXPERIMENTAL

IV. - CONCLUSIONES

V. - BIBLIOGRAFIA

I. - INTRODUCCION

En el Instituto de Química de la U.N.A.M. así como en algunos centros de investigación de otros países, se han hecho un sin número de estudios químicos sobre las plantas muy especialmente de las que pertenecen a la familia de las Compuestas. Los resultados de estas investigaciones, entre otras cosas han permitido encontrar afinidad o parentesco entre familias, géneros o especies de las plantas estudiadas.

Parece ser, que lo más importante en algunos casos es la utilidad que ha obtenido el hombre de las sustancias aisladas de las plantas ya que algunas muestran actividad citotóxica, analgésica, amibicida, etc., por lo que en la medicina algunas de estas sustancias se han utilizado como agentes terapéuticos o como productos intermediarios en la preparación de compuestos más o menos complejos.

En el presente trabajo se describe la obtención de algunos ciclopentanos substituidos a partir de la degradación de la partena un sesquiterpeno aislado del Partenium hysteroforus.

II. - GENERALIDADES

Los sesquiterpenos son compuestos naturales que forman parte de los terpenos, están constituidos por un esqueleto de quince átomos el cual deriva de la unión de tres unidades isopreno (Metil 2, butadieno 1, 3), esta unión puede ser cabeza-cola, cabeza-cabeza ó cola-cola. Los sesquiterpenos pueden ser hidrocarburos cíclicos o acíclicos y presentar en su estructura grupos funcionales como : alcoholes, cetonas, etc.

De los estudios realizados sobre los sesquiterpenos se ha encontrado que son metabolitos secundarios de plantas de la familia de las Compuestas y caracterizan algunos subgrupos tales como tribus, géneros y especies. Las especies (20,000) estudiadas de este grupo están comprendidas en trece tribus de las cuales las siguientes son ricas en lactonas sesquiterpénicas.

Heleneae

Heliantheae

Anthemedeae

Eupatorieae

Senecioneae

Entre los sesquiterpenos hay varios que contienen un gru-

po lactónico, los cuales se conocen como lactonas sesquiterpénicas (se conocen 600) y son clasificadas según el esqueleto fundamental del hidrocarburo del cual derivan, así tenemos:

Eudesmanólidas

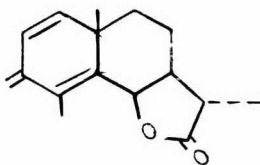
Elemenólidas

Germacranólidas

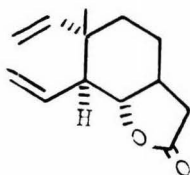
Guayanólidas

Pseudoguayanólidas

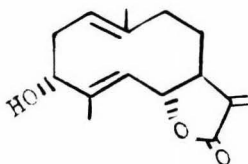
Las Eudesmanólidas tienen en su esqueleto dos anillo de seis miembros y una lactona de cinco miembros; se hacen derivar del β Selineno, ejemplo: α -santonina.



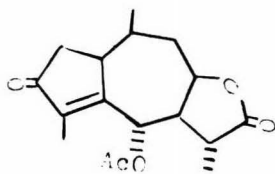
Las Elemanólidas tienen un anillo de seis miembros con una lactona cerrada en C_8 ó C_9 y dos unidades etilénicas, una está unida en C_{10} y la otra a C_5 , y se pueden presentar grupos funcionales tales como aldehidos, alcoholes, epóxidos, etc. Su esqueleto deriva del elemeno, ejemplo: Lactona Saussurea.



Las Germacranólidas están formadas por un anillo de diez miembros, con una lactona de cinco miembros. Su esqueleto fundamental deriva de los germacranos B, C y D. Ejemplo: Tamau-
lipina A.

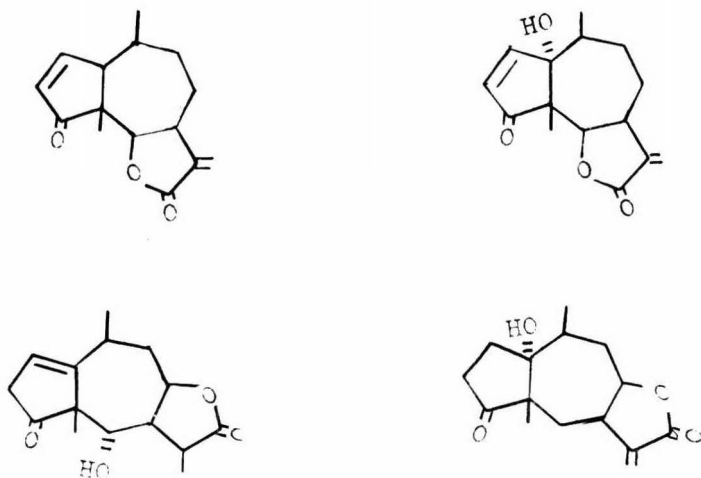


Las Guayanólidas presentan el esqueleto del guayano te-
niendo un anillo de cinco miembros y otro de siete fusionado a una
γ lactona, ejemplo: Geigerina.



Las Pseudoguayanólidas presentan el mismo esqueleto que las guayanólidas, sólo que el metilo de C_4 se encuentra en C_5 . Las Pseudoguayanólidas han sido aisladas generalmente de la familia de las Compuestas: dentro de la tribu Heliantheae y Heleneae, en los géneros Ambrosia, Iva y Parthenium; y dentro de la tribu Heleneae, de los géneros: Gaillardia y Balduina.

La tribu Heliantheae contiene pseudoguayanólidas con el cierre de la lactona generalmente en el átomo C_6 , como lo muestran sustancias que han sido aisladas, Ambrosina y Partenina. Y dentro de la tribu Heleneae se tienen compuestos con el cierre de la lactona en el átomo C_8 , ejemplos: Mexicana A y Peruvina.



BIOSINTESIS

La idea que predomina sobre la formación biosintética de los terpenos es a partir de unidades isoprenicas.

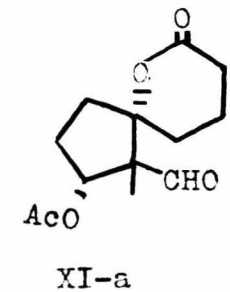
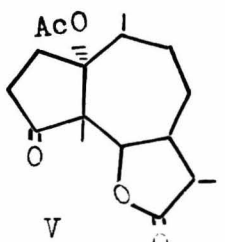
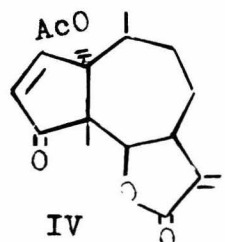
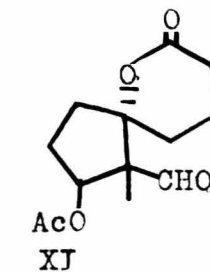
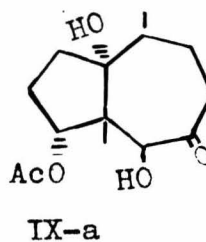
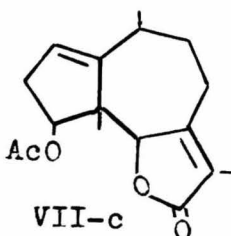
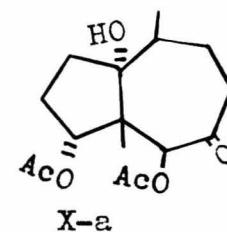
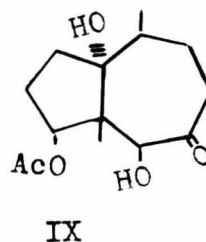
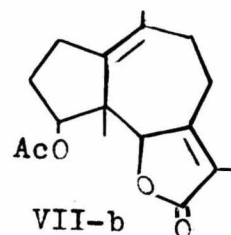
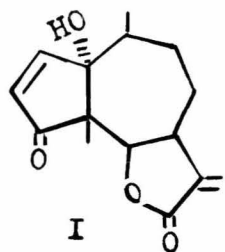
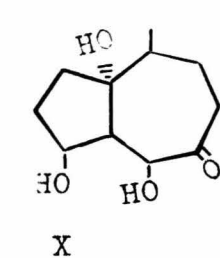
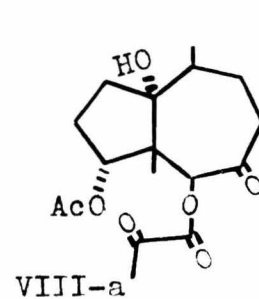
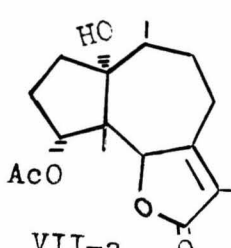
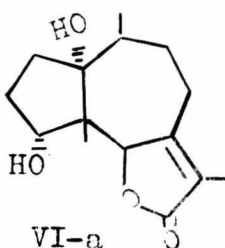
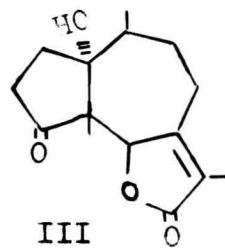
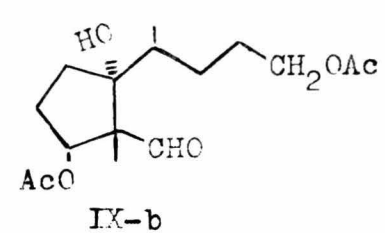
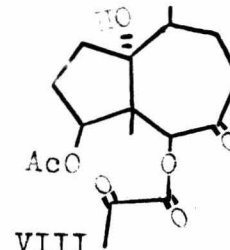
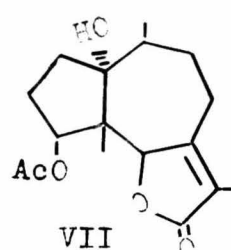
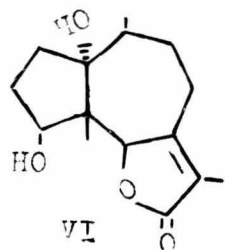
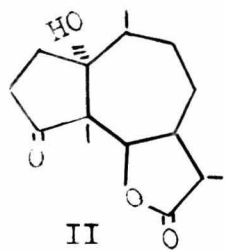
La biosíntesis de isopreno consta de:

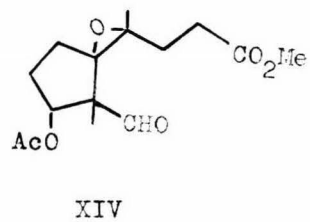
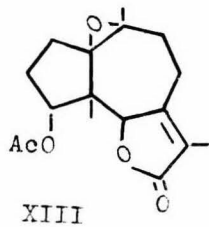
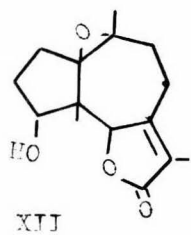
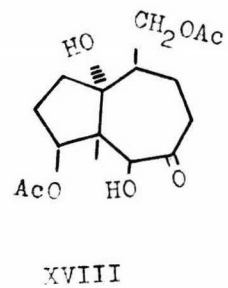
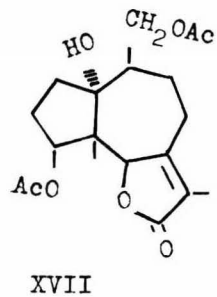
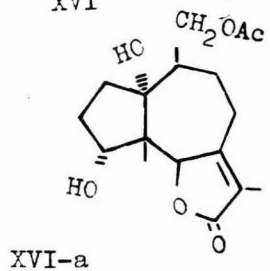
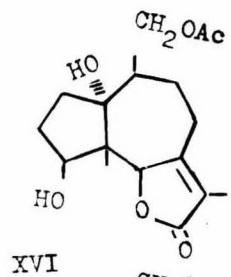
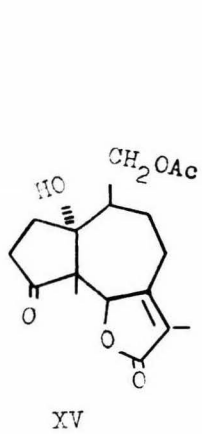
- a) Síntesis de mevalonato
- b) Formación de cadenas de poliisopreno vía derivados fosfatados.
- c) Ciclización.

La síntesis de mevalonato es a partir de la acetil-CoA, para obtener el 5-pirofosfato del ácido mevalónico.

A partir de la polimerización del derivado fosfatado se tienen los productos precursores de los mono-(C₁₀), sesqui-(C₁₅) y diterpenos (C₂₀); todos tienen uniones cabeza-cola.

Los pirofosfatos poliisoprenicos pueden ser descompuestos por hidrólisis, y obtener el alcohol primario ó su isomero alílico correspondiente. De igual manera, generan cationes alílicos que pueden actuar como agentes alquilantes, intermoleculares ó intramoleculares.





III. - PARTE TEORICA

La partenina, materia prima para desarrollar el presente trabajo se obtuvo de una planta que abunda en el Valle de México, que recibe el nombre de Parthenium hysteroforus, conocida vulgarmente como "confitilla", "cicutilla" ó "hierba amarga".

La partenina es una pseudoguayanólida (I) que por eliminación del anillo lactónico, y posterior degradación del anillo de siete miembros dará origen a una serie de ciclopentanos que pueden ser utilizados como intermediarios en síntesis de derivados substituidos más complejos.

La degradación de la partenina (I) condujo a los ciclopentanos (XI) y (XIa) y (XIV) a través de una serie de reacciones que se describen a continuación.

El ~~oxi~~hidrilo terciario de la partenina (I) se acetilo con anhídrido acético p-toluen sulfónico, como lo demuestra el espectro de I.R., ya que se observó en 1735 cm^{-1} una banda para grupo carbonilo; y en el espectro de R.M.N. muestra una señal simple aguda en 2.0 para el metilo de acetato. El producto obtenido (IV) tiene p.f. $190 - 195^\circ$.

La hidrogenación, del acetato (IV) usando como catalizador Pd/C al 5% en metanol y PtO_2 en acetato de etilo, condujo, en

ambos casos a la hidrogenación del metileno exocíclico y de la doble ligadura en C₂ - C₃. Por hidrogenación directa de la partenina (I) con Pd/C al 5% en metanol, se obtienen dos productos, el II y el III, ya descritos anteriormente⁴ como tetrahidropartenina y la dihidroisopartenina.

La dihidroisopartenina (II) se redujo con NaBH₄ en metanol, obteniéndose una mezcla de los alcoholes β y α (VI) y (VIa) la mezcla de isómeros se acetiló con anhídrido acético y piridina. La reacción de acetilación no es total ya que se recuperó una gran parte de el isómero α. La separación y purificación de esta mezcla se hizo por cromatografía en placa delgada, obteniéndose así los acetatos de los alcoholes α y β (VII),(VII-a); así como el alcohol α (VI-a).

Los acetatos VII y VII-a muestran en I.R. bandas en 1725 cm⁻¹ para la γ-lactona y en 1730 cm⁻¹ para el carbonilo del acetato. En la R.M.N. las señales presentan pequeños desplazamientos de uno con respecto al otro como se muestra a continuación :

	Me-C ₅	CH ₃ -C ₁₁	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3-\text{CO}- \end{array}$	Base de lactona	Base de acetato
VII	0.63 ppm	1.76 ppm J = 2 Hz	2.03 ppm	5.56 ppm	4.88 ppm
VIIa	0.68 ppm	1.73 ppm J = 2 Hz	2.01 ppm	5.43 ppm	5.63 ppm

Los intentos de acetilar el alcohol terciario del derivado

VII, anhídrido acético ácido p-toluen sulfónico, antes de intentar la degradación del anillo de siete miembros, condujeron a productos de deshidratación VII-b y VII-c, como lo muestran los espectros de R.M.N., para el compuesto VII-b se tiene una señal correspondiente a un segundo metilo vinílico en 1.75; en cambio en el espectro del isómero VII-c, se observa la señal doble centrada en 1.17 ($J=7$ Hz), para el metilo secundario sobre el C_{10} .

El tratamiento de IV con Pd/C 5% en metanol produjo un compuesto V con las dos dobles ligaduras hidrogenadas como se comprobó por su espectroscopía; siendo éste un compuesto indeseable para nuestros propósitos de degradar el anillo de siete miembros por oxidación; se decidió ozonizar los alcoholes VII y VII-a obtenidos según ya se ha descrito.

La ozonólisis de VII, dió los compuestos VIII y XI, que fueron separados y purificados. El compuesto VIII, de acuerdo al I.R. da bandas en 1750 cm^{-1} resultó ser un piruvato; en su espectro de R.M.N. se observan: señal doble en 0.93, para un metilo secundario; en 1.06 señal simple para metilo angular; una señal simple en 2.06 para metilo del grupo acetato; en 2.45 una señal simple para metilo del radical piruvato; una señal simple en 5.15 para protón base del piruvato y una señal ancha centrada en 5.55 para protón base del acetato. Para el compuesto XI de p.f. $123 - 126^\circ$, su espectro de I.R. de banda en 1710 cm^{-1} para carbonilo de aldehído;

en $1730-1740\text{ cm}^{-1}$ banda de carbonilo de acetato y la δ -lactona. En su espectro de R.M.N. se tiene en 0.97 señal doble ($J=7\text{ Hz}$), que corresponde a metilo secundario; en 1.05 señal simple para metilo angular; en 1.96 señal simple para metilo de grupo acetato; en 5.85 está centrada la señal para protón base de acetato y fuera de campo en 9.86 señal simple para protón de aldehído.

El tratamiento de VIII, con bicarbonato de sodio da el producto IX de p.f. $145-158^\circ$. En su R.M.N. no muestra señal para metilo del piruvato. Su peso molecular 270 determinado por espectrometría de masas está de acuerdo $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5$.

El tratamiento de IX con ácido peryódico debió de conducirnos al ciclopentano IX-b, sin embargo a pesar de repetidos experimentos en diferentes condiciones de reacción se recupero.

El intento de romper el anillo de siete miembros tratando el compuesto IX, con metóxido de sodio sólo hidrolizó el grupo acetato como lo muestra su espectroscopía, obteniéndose X.

La secuela de reacciones a partir de VII, a través de los compuestos VIII, IX y el ciclopentano XI, fue repetido con el VII-a.

La ozonólisis de VII-a produjo dos compuestos VIII-a y XI-a.

El compuesto VIII-a, no fue aislado ya que se transformó en IX-a al tratarlo con bicarbonato de sodio, para después ser acetilada en condiciones normales para obtener el diacetato X-a. Como lo -

muestra su espectroscopía, así el I.R. da bandas en 1735 cm^{-1} para carbonilos de acetatos y en 3500 cm^{-1} alcohol. En su espectro de R. M.N. tenemos dos señales simples en 2.10 y 2.15 para dos metilos de grupo acetato y señal ancha centrada en 5.0 para base de acetato sobre C_4 y en 5.29 señal simple para protón base de acetato sobre C_6 . Al compuesto XI-a después de separarlo y purificarlo por cromatografía en placa delgada, se obtuvo un sólido cristalino de p.f. $128-129^\circ$, que muestra en su I.R. bandas en $1730-1740\text{ cm}^{-1}$ para aldehído, carbonilo de acetato y δ -lactona.

Su R.M.N. es similar a la del ciclopentano XI ya que muestra las mismas señales con excepción de la señal asignada al protón base del acetato. Su peso molecular está de acuerdo para la fórmula $C_{12}H_{17}O_4$; los datos anteriores permiten asignar la estructura XI-a, para dicho compuesto que es un diasteroisómero del XI, ya que tiene todos sus centros asimétricos menos uno.

De igual forma el producto XII sintetizado, a partir de partenina por una serie de reacciones ya descritas,¹¹ se acetiló con anhídrido acético y piridina, obteniéndose el acetato XIII que es un sólido cristalino de p.f. $113-116^\circ$

De la ozonólisis de este compuesto XIII, se logró aislar un producto cristalino de p.f. $111-114^\circ$. Su espectro de R.M.N. presenta en 1.16 una señal simple aguda que corresponde a un metilo angular; en 1.38 una señal simple aguda para metilo terciario; en 1.98

una señal simple aguda asignada al metilo del grupo acetato; en 3.15 una señal simple aguda que corresponde a un metilo de grupo ester y en 5.8 señal ancha que corresponde al protón base del acetato y fuera de campo un singulete que no desaparece al añadir D_2O asignado al protón de un grupo aldehído. De acuerdo a los datos espectroscópicos antes señalados el compuesto aislado debe tener la estructura XIV.

La isotetraneurina A (XV), se obtuvo a partir de la conchosina A aislada del Parthenium confertum Gray, por una serie de reacciones ya descritas.¹² El compuesto XV se usó para seguir la secuencia de reacciones que a continuación se mencionan.

El compuesto XV se redujo con $NaBH_4$ en metanol, obteniéndose como producto la mezcla de alcoholes isómeros α y β (XVI y XVIa), posteriormente la mezcla se puso en condiciones de acetilación usando anhídrido acético y acetato de sodio calentando durante varias horas obteniéndose el acetato XVII en muy poca cantidad, y los alcoholes recuperados.

El espectro de R.M.N. para los alcoholes α y β es similar con pequeños desplazamientos de las señales de uno con respecto al otro como se ve a continuación:

	Me-C ₅	-CH ₂ -C ₁₀	CH ₃ -C ₁₁	Me-COO-	H ₄	H ₆
XVI XI	0.58 ppm	4.26 ppm J = 7 Hz	1.85 ppm	2.08 ppm	4.81 ppm	5.58 ppm
XVIa XIa	0.53 ppm	4.20 ppm J = 7 Hz	1.83 ppm	2.06 ppm	4.10 ppm	5.71 ppm

La R.M.N. del producto XVII muestra en 0.65 ppm una señal simple aguda asignada al metilo angular; en 1.78 ppm da una señal ancha para metilo vinílico; en 2.06 ppm hay una señal simple aguda que corresponde a los metilos de los acetatos; en 4.2 ppm señal doble ancha con $J = 8$ Hz para el metileno unido a un acetato en 5.51 ppm una señal ancha que corresponde al protón base de la lactona, y muestra una señal ancha en 5.76 ppm para el protón base del acetato.

El acetato XVII, se ozonizó, obteniéndose el compuesto XVIII; su espectro de I.R. muestra bandas en 1730 cm^{-1} para los grupos carbonilos de acetato y de una cetona. Su espectro de R.M.N. muestra como señal simple en 0.9 asignada al metilo angular; una señal ancha centrada en 4.17 asignada a un metileno unido a un grupo acetato; dos señales simples en 1.95 y 2.0 para los metilos de dos grupos acetatos; una señal simple en 4.16 asignada al protón base del alcohol y una señal ancha centrada en 5.15 para el protón base del acetato.

III. - PARTE EXPERIMENTAL *

ACETILACION DE PARTENINA (I).

Se disolvieron 2.5 g de partenina (I) en 25 ml de anhídrido acético, añadiendo 250 mg de ácido p-toluensulfónico. La reacción se mantuvo 17 horas a temperatura ambiente, al cabo de las cuales se le agregó agua y se extrajo con acetato de etilo, se lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua; se secó con sulfato de sodio y el disolvente se evaporó al vacío. Se obtuvo 1 g de IV con p.f. 190-195°C, λ máx. 211 nm I.R. bandas en 1750 cm^{-1} (γ -lactona), 1735 cm^{-1} (carbonilo de acetato). M^+ 304 ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$).

* Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de I.R. se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 337 ó 21, en película ó solución clorofórmica. Los espectros de U.V. en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 202, en etanol al 95%. Los espectros de R.M.N., 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 espectros de masas se determinaron en un espectrómetro Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU-6D. Las cromatografías se efectuaron en cromatoplasmas de gel de sílice 60 F₂₅₄ de 20 x 20 cm y 2 mm de espesor. La pureza de los productos se hizo mediante cromatoplasmas de gel de sílice F₂₅₄ de 0.25 mm de espesor, usando como revelador solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2 N.

HIDROGENACION DE IV.

Se hidrogenaron 500 mg de (IV), disueltos en metanol usando como catalizador 50 mg de Pd/C al 5%, previamente hidrogenado. Después que la muestra absorbió el volumen calculado de hidrógeno, se filtró para eliminar el catalizador, se evaporó al vacío, y el residuo se purificó en cromatoplacas y finalmente se recrystalizó de acetona-éter, obteniéndose 20 mg del producto V p.f. 135 - 140°C. I.R. bandas en 1740 cm^{-1} (carbonilo del acetato) 1775 cm^{-1} (γ -lactona).

HIDROGENACION DE PARTENINA (I).

Se hidrogenaron 6 g de partenina (I), disueltos en metanol, utilizando como catalizador 600 mg de Pd/C al 5% previamente hidrogenado. Después que la muestra absorbió el volumen calculado de hidrógeno, se filtró para eliminar el catalizador, se evaporó el metanol al vacío y el residuo se cristalizó de acetona-éter, obteniéndose 4 g de la dihidroisopartenina (II) con p.f. 192-196°C. $\nu_{\text{máx}}$ (película), 1760 cm^{-1} (γ -lactona), 1170 cm^{-1} (alcohol terciario). Además se obtuvieron 1.4 g de tetrahidropartenina (III).

REDUCCION DE LA DIHIDROISOPARTENINA (II).

Se disolvieron 4 g de dihidroisopartenina (II), en 100 ml de metanol, se añadió poco a poco 4 g de NaBH_4 (reacción violenta). La reacción es instantánea. Se añadió agua y se evaporó el metanol

al vacío sin calentamiento, el residuo acuoso se aciduló con HCl, al 10% y se extrajo con acetato de etilo, la fracción orgánica se lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. Se obtuvieron 3.7 g de la mezcla de VI y VIa.

ACETILACION DE VI Y VI a.

La mezcla de la reducción (VI y VIa) (3.7 g) se disolvió en piridina (17 ml) y se añadió 7 ml de anhídrido acético. La reacción tuvo lugar en seis horas al cabo de las cuales, se añadió agua y se aciduló con HCl, se extrajo con acetato de etilo, la solución de acetato de etilo se lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. Se purificó en cromatoplasmas preparativa de sílice, obteniéndose 1.3 g de VII y 690 mg de VIIa con p.f. 170-172°C y 167-170°C respectivamente. El espectro de I.R. es muy parecido en ambos casos presentando bandas en 1725 cm^{-1} (γ -lactona) y en 1710 cm^{-1} (carbonilo de acetato).

TRATAMIENTO DE VII CON ACIDO P-TOLUEN-SULFONICO.

Se disolvieron 100 mg de VII, en anhídrido acético y se agregó 20 mg de ácido p-toluensulfónico. Después de 72 horas, se añadió agua y se extrajo con acetato de etilo, la fracción orgánica se

lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua, hasta neutralidad, se secó con sulfato de sodio y se evaporó al vacío. Se obtuvo un producto aceitoso que es la mezcla de VII-b y VII-c.

OZONILISIS DE VII.

Se ozonizaron 600 mg del acetato VII, pasándole una corriente de ozono durante 3 minutos; el ozónido formado se rompió en la forma acostumbrada y se extrajo con acetato de etilo, la solución de acetato de etilo se lavó con NaHCO_3 al 10% y después con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. Los productos así obtenidos, se purificaron en cromatoplaaca preparativa de sílice, lográndose aislar el producto VIII, que es un aceite de fácil descomposición, su espectro de I.R. de bandas en $1740\text{-}1755\text{ cm}^{-1}$ para el carbonilo del acetato y piruvato, y 3500 cm^{-1} para oxhidrilo.

HIDROLISIS DE VIII.

El compuesto VIII (200 mg) se disolvieron en 10 ml de metanol, añadiéndole 140 mg de NaHCO_3 (con agitación), a continuación se le agregó agua, se extrajo y se purificó, obteniéndose el producto IX. Su I.R. muestra bandas en 1730 cm^{-1} (carbonilo de acetato) y 3500 cm^{-1} (oxhidrilos).

LACTONA XI

De la ozonólisis de VII se obtuvo además del compuesto VIII; la lactona XI. Su I.R. muestra bandas en 1710 cm^{-1} (carbonilo de aldehído); $1730 - 1740\text{ cm}^{-1}$ (carbonilo de acetato y γ -lactona). En su espectro de masas, no se observa el ión molecular congruente para la fórmula $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$, sin embargo se encuentra un pico de $m/e = 226$ que corresponde a la pérdida de $[\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}]$ ó sea $\text{M}^+ - 42$.

HIDROLISIS DE IX.

Se pesaron 50 mg del cetol IX, y se disolvieron en 10 ml de metanol, añadiéndole una solución de metóxido de sodio en metanol, terminada la reacción, se eliminó el disolvente al vacío y se purificó en cromatoplaça preparativa de sílice, usando una mezcla de disolventes 95:5 acetato etilo-metanol. Obteniendo el producto X de p.f. $156-165^\circ$.

OZONOLISIS DE VII-a.

Se ozonizaron 400 mg del producto VII-a pasándole una corriente de ozono por espacio de tres minutos, el ozonido se rompió en la forma acostumbrada y se extrajo con acetato de etilo, se lavó con NaHCO_3 al 10% y después con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío.

El producto obtenido se purificó en cromatoplaça preparativa de sílice, aislando el producto VIII-a que es un aceite de fácil descomposición. Su I.R. muestra bandas en $1740 - 1755\text{ cm}^{-1}$ (carbo-

nilo de acetato y piruvato); 3500 cm^{-1} (oxhidrilo).

LACTONA XI-a.

Del mismo lote de ozonólisis se aisló el compuesto XI-a, recristalizado de cloroformo hexano da p.f. $128-129^{\circ}$. Su I.R. muestra bandas en 1710 cm^{-1} (carbonilo de aldehído); $1730-1740\text{ cm}^{-1}$ (carbonilo de acetato y δ -lactona). En su espectro de masas, pese a que no se observa el ión molecular, se encuentra un pico de $m/e = 226$ que corresponde a la pérdida de $[M^+ - \text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} -]$ estando de acuerdo para $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$.

ACETILACION DE IX-a.

Por tratamiento alcalino (NaHCO_3) de VIII-a se obtuvo, después de purificar el compuesto IX-a el cual se disolvió en piridina, añadiéndole anhídrido acético, la reacción tuvo lugar en 12 horas, al cabo de las cuales se extrajo en la forma acostumbrada, obteniéndose el producto X-a. Su I.R. muestra bandas en 1730 cm^{-1} (carbonilos de acetato); 3500 cm^{-1} (oxhidrilo).

ACETILACION DE XII.

Se disolvieron 315 mg de XII en piridina (1 ml) y se agregó 1 ml de anhídrido acético. La reacción tuvo lugar en 6 horas. Se añadió agua y se acidulo con HCl, se extrajo con acetato de etilo,

la solución orgánica se lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua; se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. Se obtuvieron 230 mg del acetato XIII con p.f. 113-116°C .

OZONOLISIS DE ACETATO XIII.

Se ozonizaron 230 mg del acetato XIII pasándole una corriente de ozono durante 35 minutos; el ozonido se rompió en la forma acostumbrada y se extrajo con acetato de etilo. La solución orgánica se lavó con NaHCO_3 al 10% y después con agua, se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. El producto obtenido se purificó en cromatoplasmas de sílice, aislándose 29 mg del compuesto XIV que es sólido cristalino de p.f. 111 - 114°.

Su espectro de I.R. da bandas en 1720 cm^{-1} y 1740 cm^{-1} para carbonilos.

REDUCCION DE ISOTETRANEURINA XV.

A 500 mg de isotetraneurina XV, disueltos en metanol se añadieron, poco a poco 500 mg de NaBH_4 (reacción violenta). La reacción es instantánea. Se añadió agua y se evaporó el metanol al vacío. Sin calentamiento, el residuo acuoso se aceduló con HCl al 10% y se extrajo con acetato de etilo, la solución orgánica se lavó con NaHCO_3 al 10% y después con agua; se secó con sulfato de sodio, por evaporación del disolvente al vacío se obtuvieron 450 mg de una mezcla de los

alcoholes (XVI y XVI-a).

ACETILACION DE LA MEZCLA DE XVI Y XVII-a.

La mezcla de los alcoholes XVI y XVI-a (450 mg), se disolvieron en anhídrido acético y se agregó 400 mg de acetato de sodio. La mezcla de reacción se calentó durante siete horas, posteriormente se añadió agua, se extrajo con acetato de etilo, la solución orgánica se lavó con solución acuosa de NaHCO_3 al 10% y después con agua; se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al vacío. Se obtuvieron por purificación con cromatoplasmas preparativa de sílice 140 mg del acetato XVII y 230 mg de producto recuperado XVI y XVI-a. I. R. 1690 cm^{-1} doble ligadura tetrasustituido; $1735\text{-}1760\text{ cm}^{-1}$ carbonilo de los acetatos y la γ -lactona.

OZONOLISIS DE XVII.

Se pesaron 200 mg del acetato XVII y se le paso corriente de ozono por espacio de un minuto el ozónido se rompió en la forma acostumbrada. Se extrajo se purificó obteniéndose el compuesto XVIII. La espectroscopía está de acuerdo para esta estructura.

IV. - RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1).- Se aisló partenina (I), a partir de un lote de "Parthenium hysteroforus L.", recolectada en el mes de abril de 1975.

- 2).- Se prepararon tres ciclopentanos substituidos XI, XI-a y XIV por degradación del anillo de siete miembros de la partenina.

- 3).- Entre los compuestos preparados se obtuvieron tres pares de diasteroisómeros : VII, VII-a ; XI, XI-a y XVI, XVI-a.

V. - BIBLIOGRAFIA

- 1.- Newman, A.A.
Chemistry of terpenes and terpenoids.
Academic Press.
N. Y. (1972).
- 2.- Romo, J. and Romo de Vivar, A.
Progress on the chemistry of organic natural products
Tomo XXV. The pseudoguaianolide
Springer-Verlag/Wien.
Austria (1967).
- 3.- Geissman, T.A. and Crout, D.H.C.
Organic Chemistry of Secondary
Plants Metabolism
Freeman, Cooper Co.
California (1969).
- 4.- Herz, W, Watanabe, H., Miyazaki, M. y Kishida, Y.
J. Am. Chem. Soc. 84, 2601 (1962).
- 5.- Goodwin, T.W.
Aspects of Terpenoids Chemistry and Biochemistry
Academic Press.
N. Y. (1971).
- 6.- Pinder, A.R.
The Chemistry of the Terpenes
L. Wiley
N. Y. (1960).
- 7.- Domínguez X.
Métodos de Investigación Fitoquímica

Cap. VII. Lactonas Sesquiterpénicas
Limusa
Méx. (1973).

- 8.- Bu'lock L.D. PHD
The biosinthesys of natural products
Oxford 1955.
- 9.- J.Romo, A. Romo de Vivar and J. Nathan
The constituents of Zaluzanina augusta. The structures
of zaluzanina Ayand B
Tetrahedron 23, 2935 (1967).
- 10.- Joseph-Nathan. P. y Díaz, E.
Introducción a la resonancia magnética nuclear
Limusa-Wiley
Méx. (1970).
- 11.- Cortés, R.P.
Obtención de derivados de ciclopentanos a partir de
partenina.
Tesis profesional. Fac. Química UNAM (1975).
- 12.- Herrera, C.J.
Estructura y aislamiento de dos nuevos pseudoguaya-
nólidos del Parthenium Confertum Gray
Tesis, profesional U.A.P. (1975).