



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA
DE MORTONINA B

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE:
QUIMICO
PRESA
MARTHA JULIETA OLIVEROS GARCIA



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CLAS. Tesis 1977

ABO. M-304

308

FECHA _____

PROG. _____

b _____



001404

JURADO ASIGNADO SEGUN EL TEMA

Presidente	Dr. Tirso Ríos Castillo
Vocal	Dra. Yolanda Caballero Arroyo
Secretario	Dra. Lydia Rodríguez Hahn
Primer Suplente	Dr. Carlos Guerrero Ruiz
Segundo Suplente	Dr. José Calderón Pardo

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO BAJO LA DIRECCION
DE LA DOCTORA LYDIA RODRIGUEZ HAHN

A mis padres y hermanos
con el cariño y respeto
que me merecen

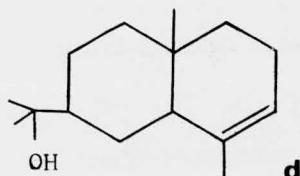
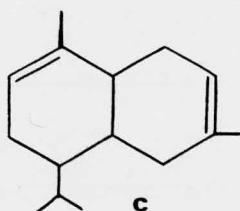
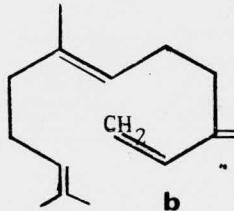
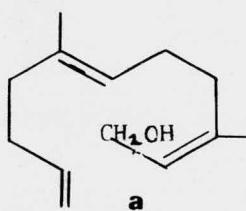
A todos aquellos que me
han brindado su amistad
sincera y ayuda desinteresada

INTRODUCCION

La familia de las *Celastraceas* está formada por 36 géneros con un gran número de especies, que habitan principalmente en los trópicos. Los miembros de esta familia generalmente son arbustos o árboles leñosos, algunas veces espinosos o trepadores, de hojas aisladas u opuestas.^{1/} A esta familia pertenece la planta que es motivo del presente trabajo y que es la *Mortonia greggii* (Gray), un arbusto delgado de uno a dos metros de alto, cuyas hojas son elongadas y lisas. Este arbusto crece en la región Noreste de México (Coahuila).^{2/}

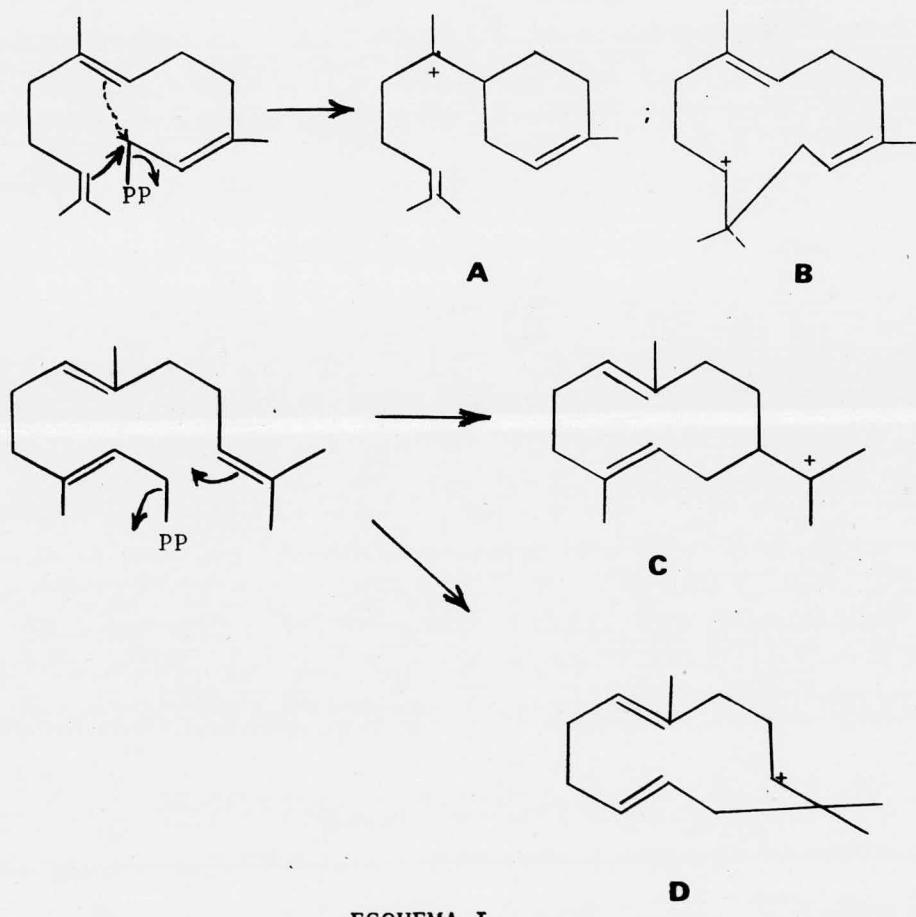
De otros géneros pertenecientes a esta familia se han aislado compuestos sesquiterpénicos derivados del β -dihidro agarofurano, el cual deriva a su vez del eudesmol.

En la naturaleza los productos sesquiterpénicos más ampliamente distribuidos en plantas son, entre otros, el farnesol (a), farneseno (b), α cadineno (c) y α eudesmol (d).^{3/}



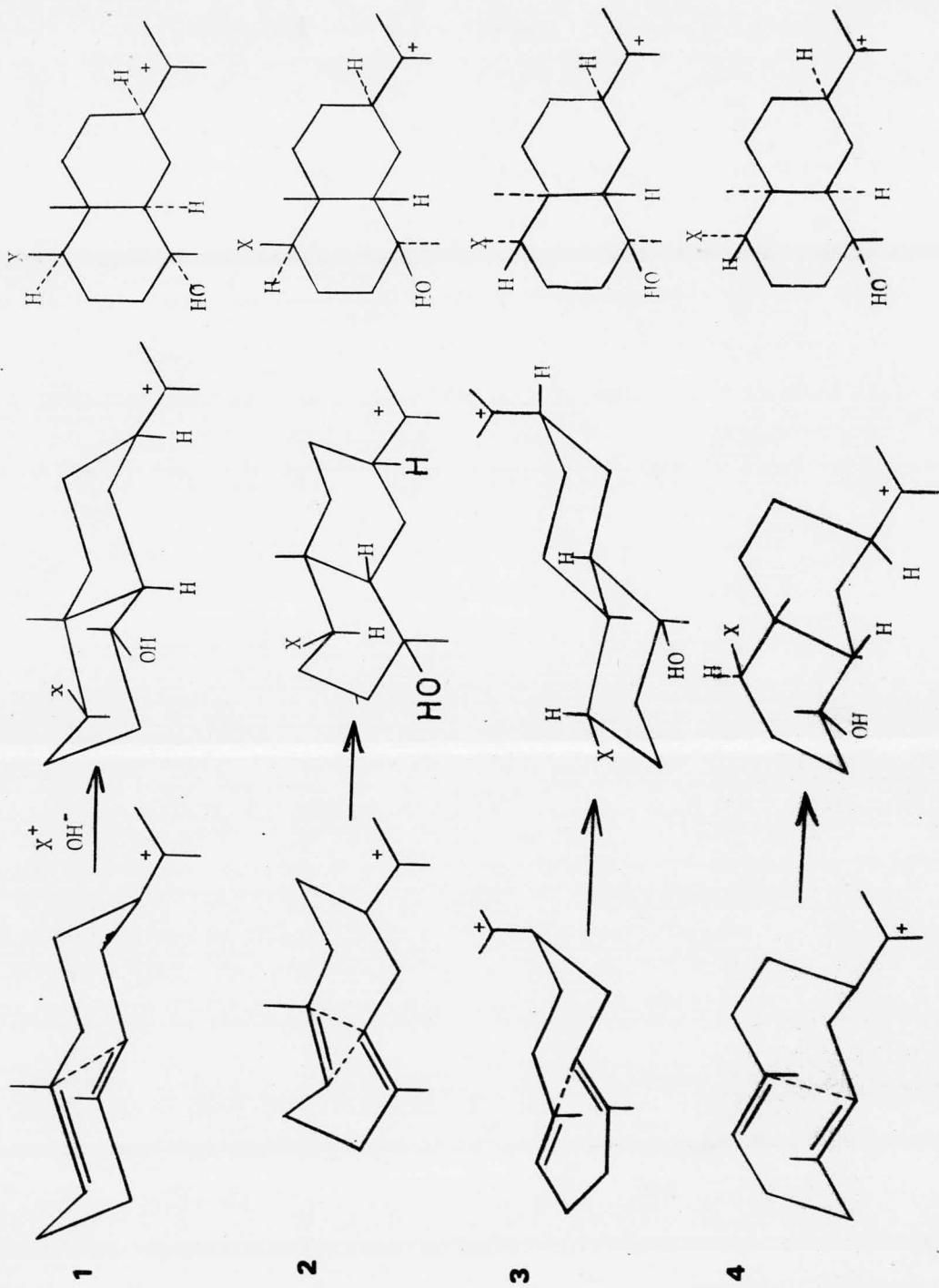
De estos compuestos el más importante es el farnesol (a), puesto que es considerado como el precursor biogenético de los sesquiterpenos cílicos.

Los sesquiterpenos cílicos se forman biogenéticamente por la ciclización del pirofosfato de farnesilo a través de iones carbonilo, tal como se muestra en el Esquema I.^{4/}

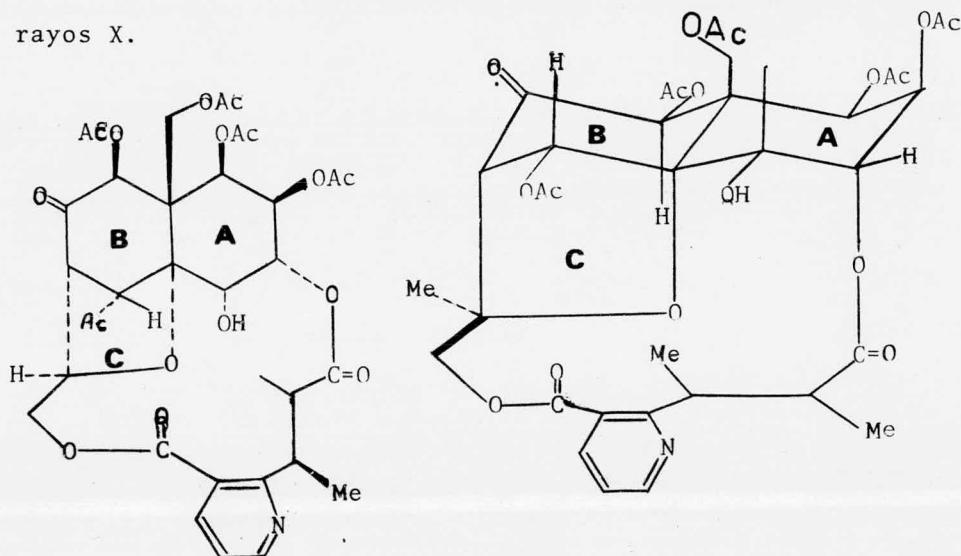


ESQUEMA I

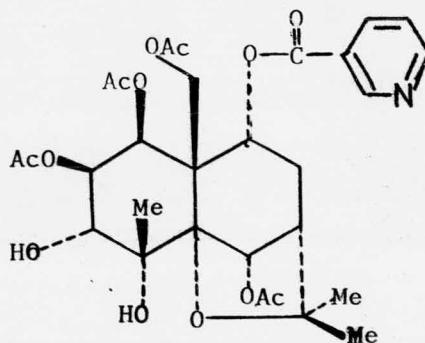
Geissman^{4/} propone las conformaciones mostradas en el esquema II para explicar la formación del intermediario C, de las cuales 1 parece ser la más favorecida, ya que se ha demostrado que lleva a los compuestos sesquiterpénicos más comunes. La ciclización de 2, 3 y 4 ocurre por una interacción transnular de los dobles enlaces, la cual se inicia por un ataque electrofílico. Esta ciclización por diferentes caminos (Esquema II) conduce a los compuestos de perhidronaftaleno (derivados de eudasmano).



Los compuestos sesquiterpénicos aislados de otros géneros de la familia de las *Celastraceas* son, entre otros, la evonina cuya estructura y estereoquímica fue establecida por Shizuri, et. al.^{5/} La maytolina cuya estructura fue establecida por Kupchman, et. al.^{6/} a través de cristalografía de rayos X.

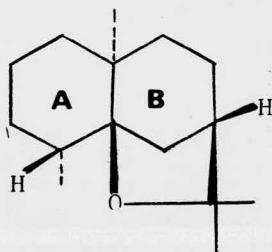


EVONINA

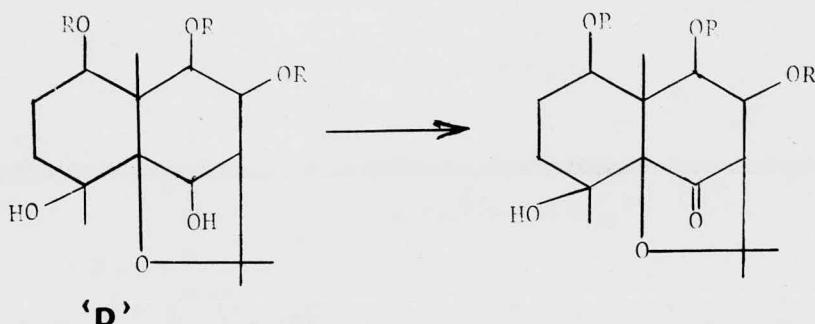


MAYTOLINA

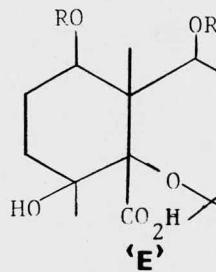
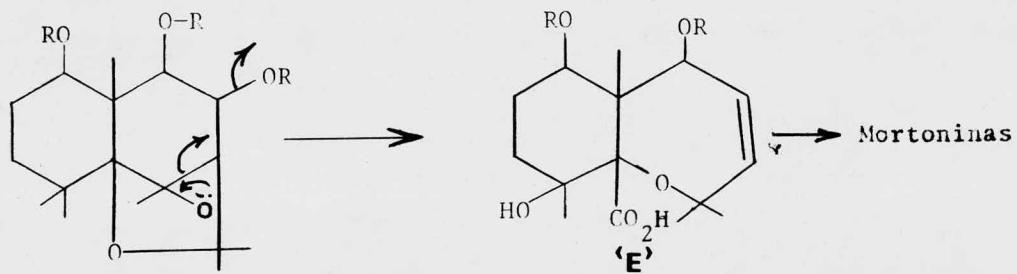
De *Mortonia gregii* (Gray) se aislaron cuatro productos sesquiterpénicos a los cuales se les llamó Mortoninas A (II), B (I), C (V) y D (VI). Estos productos, al igual que los aislados de otros géneros de la misma familia, derivan, como ya se ha mencionado del β -dihidroagarofurano, para el cual Büchi^{7/} demostró la siguiente estructura y configuración.



De acuerdo con los datos biogenéticos antes mencionados, se ha propuesto que la biogénesis posible para las mortoninas sea a partir de un compuesto derivado de β -dihidroagarofurano con un alto grado de oxidación, tal como "D", el cual pueda seguir una transformación como la siguiente:



'D'



En donde "E" puede ser el precursor de las mortoninas.

PARTE TEORICA

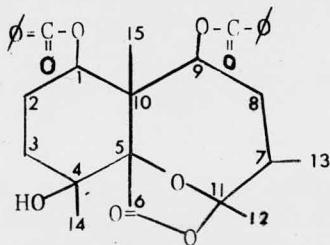
De la *Mortonia gregii* (Gray) se habían aislado anteriormente dos lactonas sesquiterpénicas,^{9/} a las cuales se les llamó Mortonina A y Mortonina B. La estructura de la primera se estableció como II.^{10/} En el presente trabajo se describe la determinación de la estructura de la mortonina B, así como el aislamiento y determinación de la estructura de dos nuevos - productos a los cuales se les denominó Mortonina C y Mortonina D.

La Mortonina B (I) es un producto sólido cristalino con p.f. 257-260°, que analiza para $C_{29}H_{32}O_8$ (P.M. 508). El espectro de masas mostró un P.M. 508 y la pérdida de dos grupos benzoato. Por su análisis espectroscópico de I.R. se pudo establecer la presencia de un grupo oxhidrilo (3500), una γ -lactona saturada (1780), carbonilos de éster (1715 y 1700), así como dobles ligaduras aromáticas (1600 y 1590 cm^{-1}).

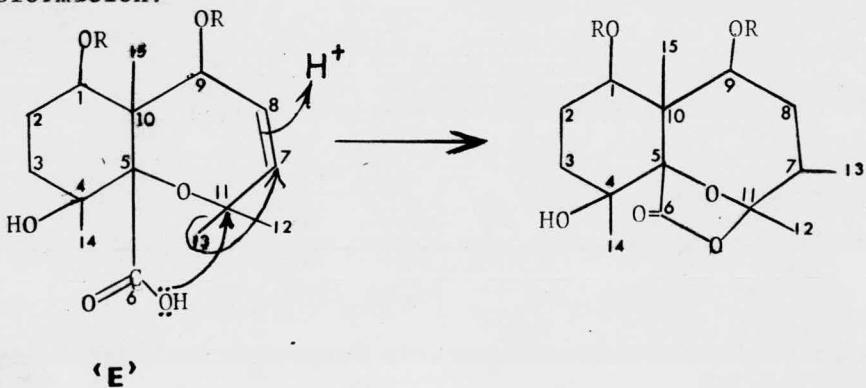
En el espectro de resonancia magnética nuclear (RMN) (ESPECTRO 1) se observan: una señal doble centrada a 1.07 ($J=6.5$ Hz., 3H) debida a la presencia de un metilo secundario, se observan además tres señales simples a 1.53, 1.63 y 1.67 las cuales integran para tres protones cada una, y que son atribuidas a tres metilos sobre átomos de carbono totalmente sustituido. La existencia de dos grupos benzoatos fue confirmada por las señales aparecidas en 5.17 (d.d, $J=9$ y 2 Hz., 1H) asignada al protón base del benzoato en C-9, en 6.08 una señal doble de doble ($J= 10$ y 5 Hz., 1H) debida al protón base del benzoato en C-1.

A bajo campo, en la zona comprendida entre 6.75 y 8.15 ppm., se observan varias señales múltiples que integran para 10-H y que son debidas a los protones aromáticos.

Con base en los datos espectroscópicos antes mencionados, a su análisis elemental y relacionando en algunos aspectos las características espectroscópicas de este compuesto y la Mortonina A, se ha propuesto la siguiente estructura para la Mortonina B.



De acuerdo con las consideraciones biogenéticas hechas anteriormente, hemos propuesto que la Mortonina B deriva del precursor "E" propuesto anteriormente, a través de la siguiente transformación:



Estudios preliminares de RMN de ^{13}C de la Mortonina B* - mostraron la existencia de un carbono unido a dos átomos de oxígeno ($\text{C}=\text{O}$), lo cual apoya la estructura propuesta (I).

Por deshidratación de la Mortonina B se obtuvo el derivado respectivo (VIII) en cuyo espectro de I.R. se observaron bandas en 1780, 1715 y 910 cm^{-1} . El espectro de RMN confirmó la formación del metileno exocíclico por las señales observadas a 5.16 como una señal simple ancha (1H) y a 5.50 (s, ancho, 1H), en 5.30 (base del benzoato en C_9), 6.5 (base del benzoato en C_1). A campo alto se observan: una señal doble a 1.08 ($J= 6.5\text{ Hz.}$, 3H), debida al metilo secundario, en 1.36 - una señal simple atribuida al metilo que está sobre C-10. El metilo que está sobre C-11 apareció en 1.6 ppm como un singulete.

La anhidro Mortonina B se ozonizó para dar la cetona correspondiente (IX), p.f. $242-246^\circ$, cuyo espectro de masas $\text{M}^+ - \text{CO}_2$ (447) ($\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_8$ P.M. 492) indicó una fácil pérdida de CO_2 .

La RMN de la cetona formada mostró una señal doble a 1.1 ($J= 6$ y 1 Hz. , 3H) debida al metilo secundario. El metilo que está sobre C-10 aparece como singulete a 1.43 ppm. En 1.6 se observó una señal simple asignada al metilo que está sobre C-11. La base del benzoato en C-9 se observó en 5.26 como una señal doble de doble ($J= 10$ y 2 Hz.). En 6.28 mostró una señal (d, d. $J= 10$ y 6 Hz.) debida al protón base del benzoato en C-1.

* Agradezco al Dr. E. Díaz el haberme proporcionado estos datos.

De un intento de saponificación de Mortonina B (difícil por la insolubilidad del producto) seguida de oxidación con reactivo de Jones, se pudo aislar un producto en pequeña cantidad, cuyo espectro de RMN no presenta protón base de oxígeno, lo cual apoya la estructura propuesta para la Mortonina B.

Otro producto aislado de *Mortonia gregii* (Gray) es el que se llamó Mortonina C (V), p.f. 199-201^o, el cual analiza para $C_{29}H_{32}O_8$ (P.M. 508). En su espectro de masas se observó la pérdida de dos grupos benzoato. La estructura de este compuesto se estableció tanto química como espectroscópicamente.

El espectro de I.R. (ESPECTRO 2) mostró la absorción característica de grupos carboxilos a $3400-2700\text{ cm}^{-1}$. En la región de los carbonilos se observan absorciones en 1750 y 1720. Se observan además bandas en 1615 y 1590, y 1620 y 880 cm^{-1} que corresponden a grupos aromáticos y a una doble ligadura respectivamente.

El espectro de RMN (ESPECTRO 3) confirmó la existencia de dos ésteres benzóicos cuyos protones aromáticos aparecen como una señal múltiple en la región de 7.15-8.2 ppm (10H).

En 5.8 se observó una señal múltiple la cual se atribuyó a dos bases de benzoatos sobre carbonos secundarios. Las señales observadas en 5.37 (d.d, $J= 12$ y 3.5 Hz . 1H) y en 5.81 (d.d, $J= 12$ y 2.5 Hz . 1H) fueron asignadas a dos protones vinylicos. La constante de acoplamiento igual a 12 sugiere que la doble ligadura forma parte de un anillo de tetrahidro-oxepina.^{11/} ^{12/} A campo alto se observa claramente un singulete

a 1.51 que corresponde al metilo angular sobre C-10. En 1.55 un singulete debido al metilo que está sobre C-11. En 1.63 se ve una señal simple (6H) que es debida a los metilos que están sobre C-11 y C-4.

El tratamiento de la Mortonina C con solución etérea de diazometano dio el correspondiente éster metílico (X) en forma de aceite, en cuyo espectro de RMN (ESPECTRO 4) se ven cuatro señales simples a 1.38, 1.48 y 1.58 y 1.75 ppm., debidas a los metilos que están sobre los carbonos 10, 11 y 4 respectivamente. En 3.67 se observa una señal (1H) que desaparece al equilibrar con agua deuterada y que es debida a un grupo oxhidrilo. En 3.80 apareció un singulete (3H) debido al metilo del éster formado. Los protones vinílicos se vieron como dos señales a 5.42 (d.d, $J= 12$ y 4 Hz.) y 5.83 (d.d, $J= 12$ y 2.5 Hz.). La base del benzoato en C-1 se observó en 5.9 como una señal compleja, la señal que se observa en 6.53 ppm. (d.d, $J= 4$ y 2 Hz. 1H) se atribuyó a la base del benzoato en C-9. El espectro de I.R. mostró absorciones en 3550 (oxhidrilo terciario), 1715 (carbonilos de ésteres benzídicos y éster metílico) y en 1605 y 1595 cm^{-1} debidas a dobles ligaduras aromáticas.

Por reducción catalítica de la Mortonina C (Pd/C) se obtuvo el dihidro derivado (XII), p.f. $189-190^\circ$, en cuyo espectro de RMN (ESPECTRO 5) se observan perfectamente las bases de los benzoatos en C-1 y C-9 a 6.15 (m) y 6.3 (m) ppm respectivamente.

El éster metílico de Mortonina C se deshidrató con cloruro de tionilo en piridina, obteniéndose los dos productos posibles con el metileno exocíclico (XI), y doble ligadura endocíclica (XI a), obteniéndose en mayor proporción el primero, p.f. 176-177°. Su espectro de RMN (ESPECTRO 6) mostró dos singuletes anchos en 4.61 y 5.10 debidas a los protones del metileno exocíclico. El espectro de RMN de XIa mostró la presencia de un metileno vinílico a 1.83 ppm.

Los datos espectroscópicos y el comportamiento químico de este producto confirma la estructura propuesta (V).

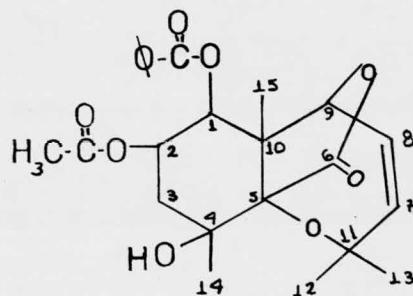
Otro producto más, aislado de *Mortonia gregii* (Gray) es el que se llamó Mortonina D, p.f. 174-176° para el cual se estableció una fórmula $C_{24}H_{28}O_8$, P.M. 444, en base a su análisis elemental y espectro de masas (M^+ 426). La estructura propuesta para este compuesto se basa en datos espectroscópicos.

Su espectro de I.R. muestra la existencia de un grupo oxhidrilo (3550), una γ -lactona saturada (1790), grupos carbonilo de ésteres (1750 y 1740), la absorción característica de benzoatos en 1595 cm^{-1} .

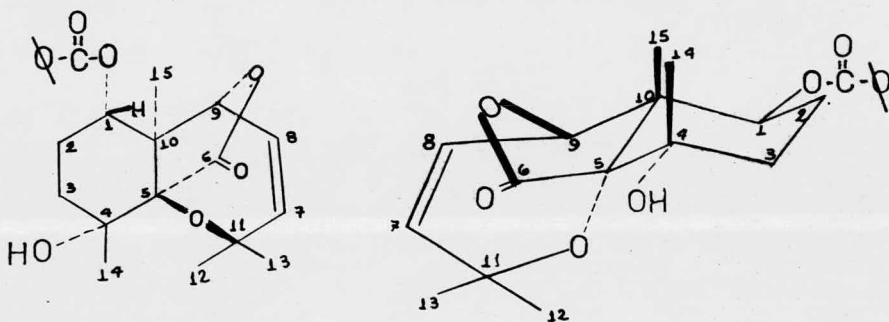
La presencia de cuatro grupos metilo fue evidente por las señales aparecidas en RMN (ESPECTRO 7) a 1.54 (s, 6H), 1.6 (s, 3H), 1.64 (s, 3H). En 1.98 (s, 3H) se vio una señal debida al metilo del acetato, cuya base se observó en 5.8 (d, d, $J= 4.5$ y 3.5 Hz.). Este protón está acoplado al metileno en C-3 como lo muestran los experimentos de irradiación. A bajo campo, en la zona comprendida entre 5.58 y 6.7 ppm se ob-

servó una señal múltiple (4H) que corresponde a las bases del benzoato, acetato y a dos protones vinílicos. En 3.14 apareció una señal simple la cual desaparece al equilibrar con agua deuterada y que corresponde al oxhidrilo en C-4. Al igual que en la Mortonina A la base de la lactona se ve como una señal doble de doble en 4.46 ($J = 7$ y 1.5 Hz.).

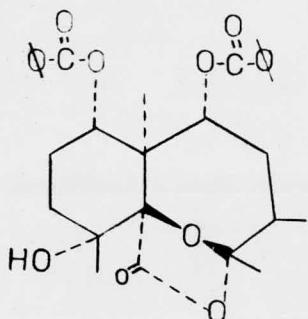
La presencia de estos elementos en la molécula se confirmó con el espectro de RMN (C_6D_6 100 Hz.) (ESPECTRO 8), dicho espectro mostró cuatro señales simples a 1.02 (s, 3H, CH_3 -C-10), 1.3 y 1.5 (s, 6H, $(CH_3)_2$ -C₁₁) y 1.68 (s, 3H, CH_3 -C-4). El metilo del acetato se observó en 1.58 ppm (3H). Los protones del metileno en C-3 se vieron como dos señales dobles de dobles a 1.94 (d.d, $J = 3.5$ y 15 Hz.), y 2.16 (d.d, $J = 4.5$ y 15 Hz., 1H). La señal debida al protón base de la lactona apareció en 4.2 ppm ($J = 7$ y 1 Hz.). En 5.29 (d.d, $J = 11.5$ y 7 Hz., 1H) y 5.5 (d.d, $J = 11.5$ y 1 Hz., 1H) se observaron los protones vinílicos. En 5.75 se observó una señal doble ($J = 4.5$ Hz.) atribuida a la base del benzoato; 5.82 (q, $J = 4.5$ y 3.5 Hz. 1H), base del acetato. En base a los datos espectroscópicos antes mencionados la estructura propuesta para este compuesto es:



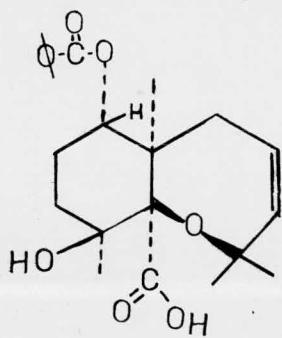
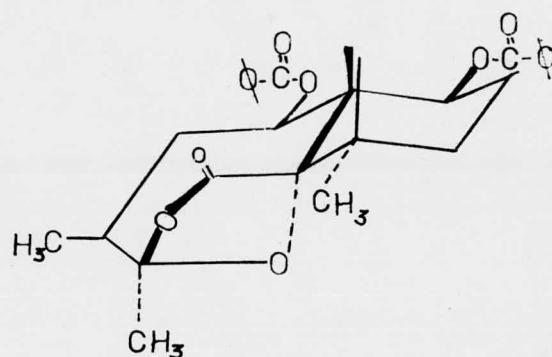
Considerando la estereoquímica mostrada para el β -dihidroagarofurano y derivados de éste encontrados en otros géneros de la familia de las *Celastraceas* como lo son la Maytolina y la Evonina, se ha establecido que la fusión de los anillos A/B es trans, con la configuración contraria a la esterooidal. El estudio de las constantes de acoplamiento, así como el de los modelos Dreiding ha permitido proponer las configuraciones mostradas en las fórmulas para los distintos centros asimétricos en las Mortoninas A, B, C y D.



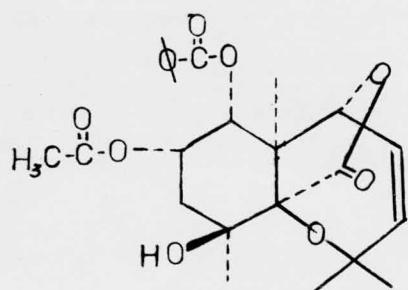
Mortonina A



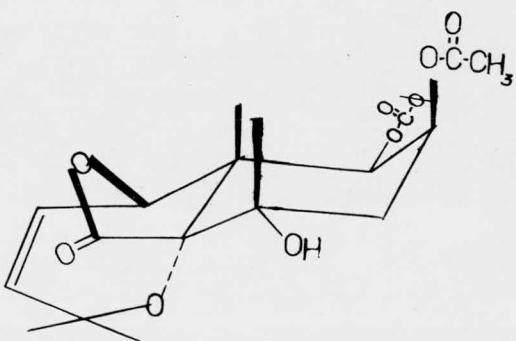
Mortonina B

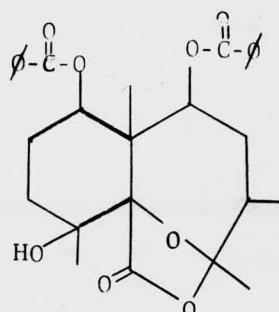


Mortonina C

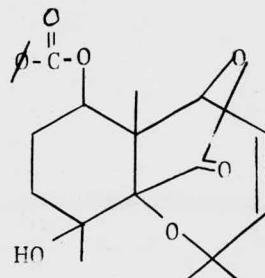


Mortonina D

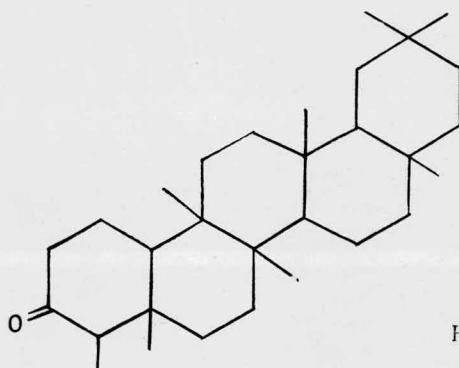




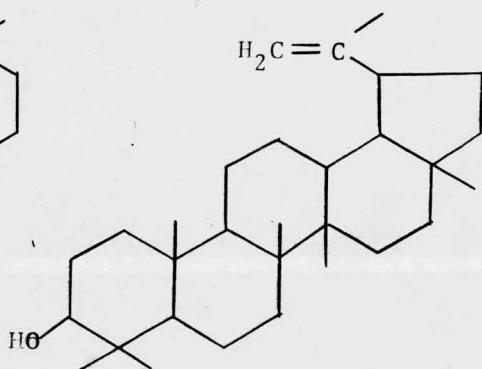
I



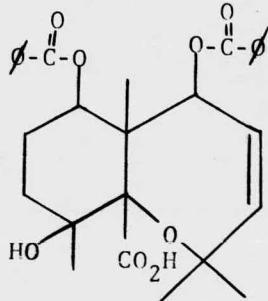
II



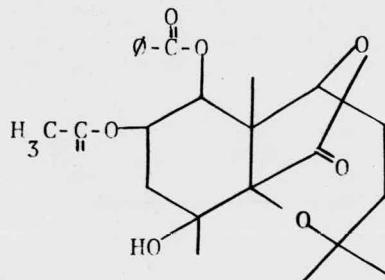
III



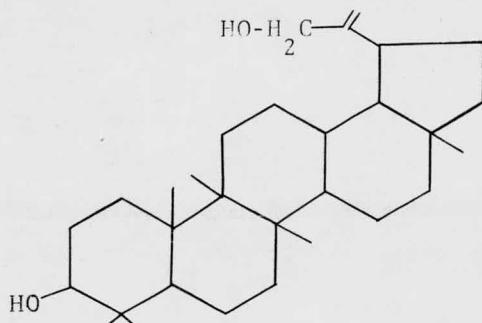
IV



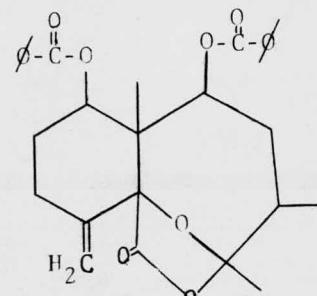
V



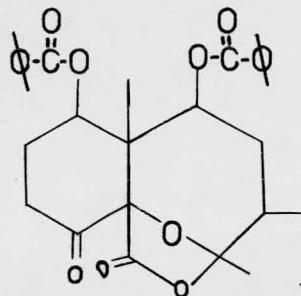
VI



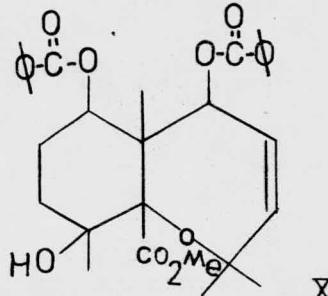
VII



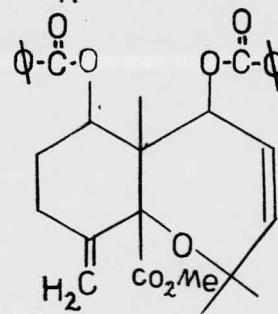
VIII



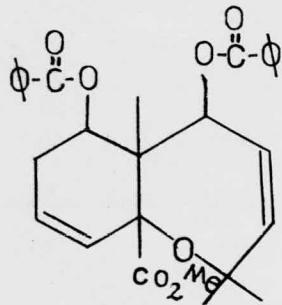
IX



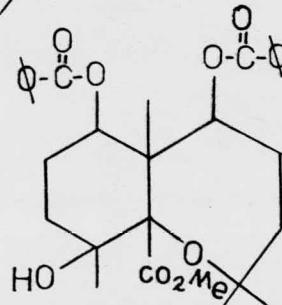
X



XI



XI a



XII

PARTE EXPERIMENTAL *

La planta ** seca y molida se extrajo tres veces con etanol, calentando a reflujo durante ocho horas. Las tres extracciones etanólicas se reunieron y concentraron a un volumen reducido, se precipitó con agua caliente y se filtró a través de celita. El filtrado se extrajo con cloroformo (tres veces), éste se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio, se centró a sequedad, obteniéndose 192 gr. de extracto, el cual se cromatógrafió en sílice, eluyendo con benceno-acetato de etilo.

-
- * Los espectros de I.R. fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelos 567 y 337 en película, a menos que se indique otra cosa. Los espectros de RMN en un espectrómetro analítico Varian A-60, los desplazamientos químicos están dados en ppm (δ) referidos al tetrametilsilano como referencia interna. Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro de masas Hitachi Perkin-Elmer RMU 6D. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Las cromatografías se efectuaron en sílica-gel 60 Merck (70-230 mesh ASTM) y en alúmina Alcoa F-20 de 80-200 mallas. La pureza de los productos se siguió mediante cromatoplasas de sílica-gel F 254 de 0.25 mm de espesor, usando como revelador sulfato cérico en solución al 1% en ácido sulfúrico 2N. Los análisis elementales se llevaron a cabo en Bonn, Alemania por el Dr. F. Pascher.
 - ** La *Mortonia gregii* (Gray) se recolectó en septiembre de 1974 en la región montañosa cercana al Km. 730 de la Carretera Federal Mexicana N° 57.

A) De las primeras fracciones eluídas con benceno-acetato de etilo 10% se separó un producto sólido cristalino con - p.f. 257-260°. ν_{max} (nujol) 3500 (oxidrilo), 1780 (γ lactona saturada), 1715-1700 (carbonilos de éster), 1600 y 1580 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). δ -1.07 (d, $J= 6.5$ Hz. 3H), - 1.53 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 5.17 (d.d, $J= 9$ y 2 Hz. 1H), 6.08 (d.d, $J= 10$ y 5 Hz. 1H), 6.75-8.15 ppm (m. 10H). Este producto se identificó como Mortonina B* (I) por comparación con una muestra auténtica.

B) De las siguientes fracciones eluídas con benceno-acetato de etilo 10% se separó con éter isopropílico un producto sólido cristalino, p.f. 185-199°, éste se recristalizó de metanol-éter isopropílico, separándose así un producto sólido cristalino p.f. 190-192°. ν_{max} (nujol) 3555 (oxidrilo), - 1780 (γ lactona saturada), 1700 (carbonilo de éster), 1600 y 1590 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). δ se observan: una señal sencilla a 1.52 (12H) la cual se atribuyó a cuatro metilos magnéticamente equivalentes. Una señal ancha a tres (1H) que desaparece al equilibrar con agua deuterada (oxidrilo libre). A bajo campo se observan señales que forman un sistema ABX, siendo X el protón base de la lactona, la cual aparece como una señal doble de doble centrada a 4.65 y por dos protones vinílicos que se vieron como dos señales doble de doble,

* Agradezco al Dr. A. Romo de Vivar el haberme proporcionado éste y los demás productos que se usaron como muestras de comparación.

una centrada a 5.88 (protón B) y otra a 6.07 para el protón A.

El protón que se encuentra sobre el átomo de carbono que soporta el éster apareció a 5.88 sobrepuerta a la señal del protón B del sistema ABX. Entre 7.15 y 8.2 ppm (5H) aparece una señal múltiple de protones aromáticos (benzoato) que señala la existencia de un anillo bencénico monosustituido. Este producto se identificó como Mortonina A (II) por comparación con una muestra auténtica.

De las aguas madres del producto anterior se separó con acetona un producto cristalino, p.f. 233-237° (120 mg). ν_{max} 3510 (oxidrilo), 1710 cm^{-1} (carbonilo). δ 0.7 (s, 3H) y 0.85 (s, 3H) asignados a dos metilos angulares. 0.96 (d. $J = 6$ Hz., 3H) debido a un metilo secundario. 1.03 (2 s, 12H) que corresponden a cuatro metilos angulares, a 3.25 ppm (s, 2H) atribuida al metileno que soporta al oxidrilo. Este producto se identificó como 28-hidroxi-fridelon-3-ona (III) por comparación con una muestra auténtica.

C) Las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 20% (27 g) usando como eluyente hexano-acetato de etilo.

Las primeras fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo 15% cristalizaron de éter isopropílico, p.f. 118-120°. Este producto se identificó como ácido benzoico.

De las siguientes fracciones (hexano-acetato de etilo - 15%) se separó con éter isopropílico un producto sólido cristalino, p.f. 230-232°. ν_{max} 3400 (oxidrilo), 1630-885 (do-

ble ligadura). δ se vio un doblete centrado a 0.68 (d. $J= 4$ Hz., 3H) atribuida a un metilo secundario. En 0.96 apareció un singulete que integró para 6 protones y que es debida a un gem dimetilo. En 1.03 un singulete (3H) que se asignó a un metilo. En 1.7 (s, 3H) ($H_2C=C-CH_3$). 3.11 (1H) se vio una señal ancha que se atribuyó al protón del carbono que soporta al oxidrilo. Una señal doble centrada a 4.66 ($J= 9$ Hz., 2H) asignada a los protones del metileno exocíclico. Este producto se identificó como Lupeol (IV) por comparación con una muestra auténtica.

De las fracciones eluidas con acetato de etilo se separó por cristalización con éter isopropílico, un producto sólido cristalino, p.f. 186-196°. ν_{max} (nujol) 3400-2700 (OH, carboxilo), 1750-1720 (carbonilos de ésteres), 1705 (carbonilo de ácido), 1600 y 1590 (dobles ligaduras aromáticas) 1620 y 880 cm^{-1} (doble ligadura). δ 1.51 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.63 (s, 6H), 5.37 (d.d, $J= 12$ y 3.5 Hz., 1H), 5.81 (d.d, $J= 12$ y 2.5 Hz., 1H) (vinílicos), 5.8 (m. base de benzoato), 7.15-8.2 ppm (10 H aromáticos). A este producto se le llamó Mortonina C (V). Se preparó muestra analítica por cristalización de cloroformo-eterisopropílico hasta p.f. constante de 199-201° (440 mg). Análisis elemental: Enc. C 68.19, H 6.36, O 25.03% calculado para $C_{29}H_{32}O_8$ C 68.49, H 6.34, O 25.17%.

D) Las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 50% (de la primera cromatografía) se volvieron a cromatografar en sílice (100 g) eluyendo con cloroformo-acetona.

De las fracciones eluídas con cloroformo-acetona 10% se separó por cristalización de éter isopropílico, un producto sólido cristalino, p.f. 201-204°, el cual se identificó como Mortonina C (550 mg), por comparación con una muestra auténtica.

E) De las fracciones más polares de la primera cromatografía (acetato de etilo 100%) se separó la parte neutra de la ácida. El extracto se disolvió en acetato de etilo y se extrajo varias veces con solución saturada de bicarbonato de sodio. La fracción acuosa se aciduló con solución de ácido clorhídrico. Las dos fracciones, tanto la ácida como la neutra se lavaron con agua hasta neutralidad, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a sequedad.

La fracción neutra se cromatógrafió en alúmina (60 g) usando como eluyente hexano-acetato de etilo.

Las fracciones eluídas con hexano-acetato de etilo 10% se cristalizaron de hexano-éter isopropílico, separándose un producto sólido cristalino, p.f. 168-176°. ν_{max} 3550 (oxidri-
lo), 1790 (γ lactona saturada), 1750 (carbonilo de acetato), 1740 (carbonilo de éster), 1600 y 1590 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas) 1680 y 865 cm^{-1} (doble ligadura). δ 1.5 (s, 6H), 1.6 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 3.14 (s, 1H), 4.46 (d.d, $J= 7$ y 1.5 Hz., 1H), 5.58-6.7 (4 m), 7.25-8.0 ppm (m, 5H, aromáticos). A ese producto se le llamó Mortonina D (VI). Su muestra analítica se preparó por cristalización de cloroformo-éter isopropílico hasta p.f. constante de 175-176°.

Análisis elemental: Enc. C 64.56, H 6.39, O 28.81%. Calculado para $C_{24}H_{28}O_8$ C 64.85, H 6.35, O 28.80%.

F) Las fracciones eluídas con hexano-acetato de etilo 15% (C) se volvieron a cromatografiar en sílice (300 g) usando como eluyente benceno-acetato de etilo.

De las fracciones eluídas con benceno-acetato de etilo - 20% se separó por cristalización de hexano un producto cristalino, p.f. 205-215°. ν_{max} 3350 (oxidrilo), 1650 y 890 cm^{-1} (metíleno exocíclico) δ 0.77 (d, $J = \text{Hz.}$, 6H), 0.95 (s, 6H), 1.03 (s, 6H), 3.26 (s, 1H), 4.06 ppm (s, 1H). Este producto se identificó como 29-hidroxi-lupeol (VII) por comparación con una muestra auténtica.

Por subsiguientes cromatografías de las fracciones que se creyeron adecuadas se pudo separar Mortonina A (2.570 g) más 270 mg de Mortonina A impura. Mortonina B (175 mg) y el triterpeno 28-hidroxi-fridelon-3-ona.

Deshidratación de Mortonina B (I). La Mortonina B (I) (250 mg) en piridina (5 ml) se trató con cloruro de tionilo (1 ml) a 5° por espacio de una hora, al cabo de la cual la solución se virtió en hielo, formándose un precipitado, éste se filtró a vacío y se lavó con agua hasta neutralidad. El producto sólido obtenido se disolvió en cloroformo y se secó sobre sulfato de sodio, se concentró a sequedad y se cristalizó de éter isopropílico. La deshidromortonina B (VIII) (65 mg), p.f. 217-224° mostró ν_{max} 1780 (γ lactona saturada), 1715 - (carbonilo de éster), 1640 y 1610 (dobles ligaduras aromáti-

cas), 1645 y 910 cm^{-1} (metileno exocíclico). δ 1.08 (d, $J=6.5$ Hz., 3H), 1.36 (s, 3H), 1.6 (s, 3H), 5.16 (s ancho), 5.4 (s ancho), 6.25 (d.d., $J=10$ y 6 Hz.), 6.75-8.2 ppm (10 H aromáticos). De las aguas madres del producto anterior (180 mg) por TLC (benceno-acetato de etilo 20%) se obtuvieron 150 mg más de deshidromortonina B.

Ozonólisis de deshidromortonina B (VIII). A la deshidromortonina B (100 mg) en solución con acetato de etilo, a -70° se le pasó una corriente de ozono (0.009 g), durante cinco minutos. El ozónido formado se destruyó por reducción catalítica en presencia de Pd/C 5%, hasta que no hubo consumo de hidrógeno. La solución se filtró y concentró a vacío. La cetona de deshidromortonina B (IX) (40 mg) obtenida se cristalizó de cloroformo, mostrando p.f. $242-246^{\circ}$ ν_{max} 1790 (γ lactona saturada), 1710 (carbonilos de éster y cetona), y 1590 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). δ 1.1 (d.d., $J=6$ y 1 Hz., 3H), 1.43 (s, 3H), 1.6 (s, 3H), 3 ($\text{CH}_2 \alpha \text{C=O}$), 5.26 (d.d., $J=10$ y 2 Hz.), 6.28 (d.d., $J=10$ y 6 Hz.), 6.85-8.0 ppm (m. 10H aromáticos).

Reducción de Mortonina B con NaBH_4 . Una solución de Mortonina B (100 mg) en metanol (20 ml) y tetrahidrofurano (0.5 ml) se enfrió a 5° y se trató con NaBH_4 (100 mg) durante 15 minutos, el exceso de éste se destruyó con ácido acético (0.5 ml), se concentró a vacío y se agregó agua, formándose un precipitado que se filtró y lavó con agua. El precipitado se disolvió en cloroformo y se secó sobre sulfato de sodio, el di-

solvente se eliminó y se cristalizó de éter isopropílico, recuperándose en su totalidad la Mortonina B.

Se intentó saponificar la Mortonina B por varios métodos, no obteniéndose éxito en ninguno de ellos, debido a la poca solubilidad del producto, para tal propósito se usó: dioxano-carbonato de potasio (calentamiento suave), sulfóxido de metilo-carbonato de potasio (temperatura ambiente). En todos los casos se recuperó en un 100% el producto original.

A la Mortonina B se le hizo una metanolísisis, usando una solución de metóxido de sodio (100 mg de Na^+ en 10 ml de metanol anhidro) a temperatura ambiente y con agitación magnética durante 65 horas. Por cromatografía en capa fina se vio la formación de varios productos (por lo menos 9) en muy pequeñas cantidades. Esta mezcla de productos se separaron por cromatografía en capa fina (benceno-acetato de etilo 40%), las dos fracciones más polares se sometieron a oxidación con reactivo de Jones, para lo cual el producto (50 mg aprox.) se disolvió en dioxano-acetona, enfriando a 5°, adicionando el reactivo de Jones (0.5 ml), la solución permanece en baño de hielo durante 15 minutos, al cabo de este tiempo se vierte en hielo y se extrae varias veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a sequedad. De esta reacción se obtuvieron varios productos los cuales se separaron por cromatografía en capa fina (benceno-acetato de etilo 25%), separándose así un producto sólido (15 mg), p.f. 160-167°.

Obtención del éster metílico de Mortonina C (V). Una solución de Mortonina C (100 mg) en éter, se trató con una solución etérea de diazometano a 5° durante 15 minutos y se trabajó en la forma usual. El éster metílico de Mortonina C (X) (100 mg) se obtuvo en forma de aceite. ν_{max} 3550 (oxidrilo), 1715 (carbonilo de éster), 1605 y 1595 (dobles ligaduras aromáticas). δ 1.38 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.75 - (s, 3H), 3.67 (s, 1H, OH), 3.80 (s, 3H), 5.42 (d.d, $J= 4$ y 12 Hz.), 5.83 (d.d, $J= 12$ y 2.5 Hz.), 5.9 (m), 6.53 (d.d, $J= 4$ y 2 Hz.), 7.15-8.15 ppm (m, 10 H aromáticos).

Deshidratación del éster metílico de Mortonina C. El éster metílico de Mortonina C (X) (100 mg) en piridina (3 ml) - se trató con cloruro de tionilo (0.5 ml) a 5°, por espacio de una hora, al cabo de la cual la solución se vertió en hielo y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se extrajo sucesivamente con ácido clorhídrico diluido (10%), solución saturada de bicarbonato de sodio y agua. La solución se secó sobre sulfato de sodio. El producto de deshidratación - se separó por TLC, obteniéndose dos productos XI y XIa. δ de XI. 1.40 (s, 3H), 1.55 (s, 6H), 3.80 (s, 3H), 4.61 y 5.10 (s ancho), 5.36 (d.d, $J= 11.5$ y 3.0 Hz.), 5.77 (d.d, $J= 11.5$ y 2 Hz.), 5.7-6.15 (3H, base de benzoatos y protones vinílicos), 7.1-8.1 ppm (m. 10 H aromáticos). δ de XIa. 1.83 ppm mostró una señal simple debida al metilo vinílico.

Reducción catalítica de Mortonina C. La Mortonina C (100 mg) en solución con metanol se hidrogenó en presencia de

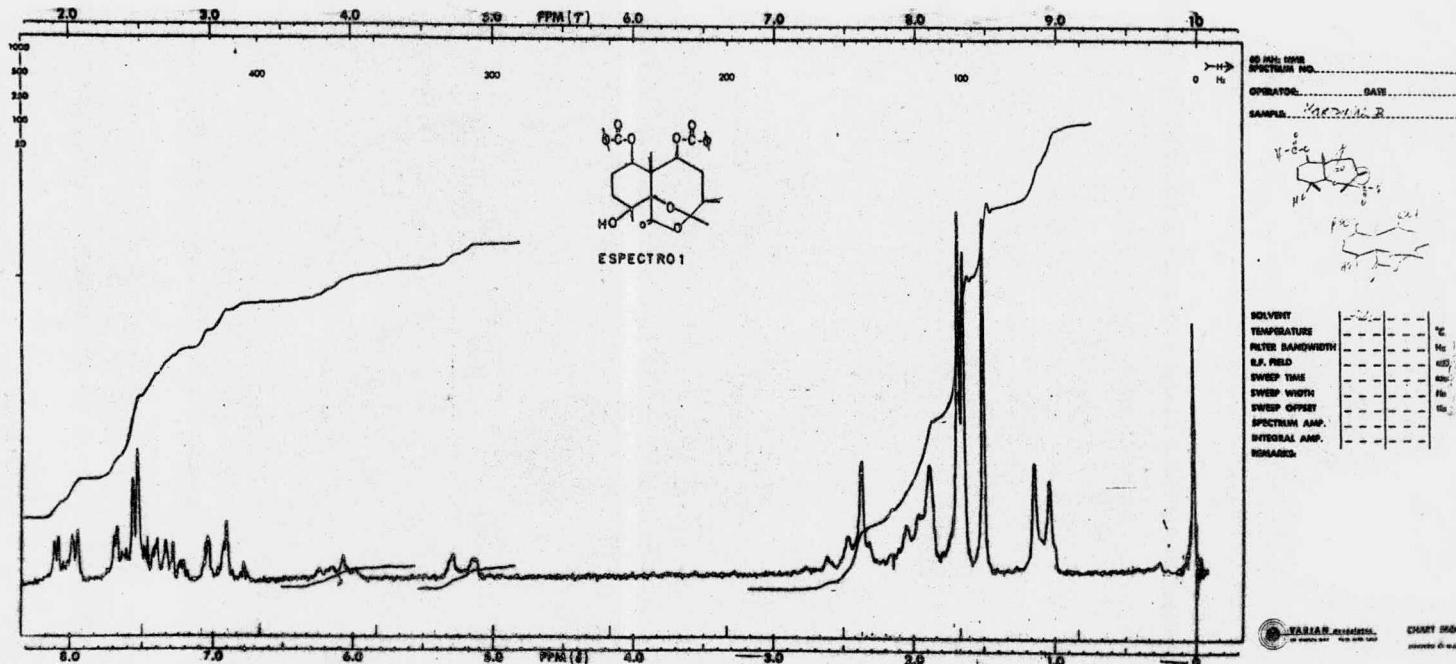
Pd/C 10% hasta que no hubo consumo de hidrógeno. La solución se filtró y concentró a vacío hasta sequedad. La deshidromor^otonina C (XII) (90 mg) se cristalizó de hexano, p.f. 189-190°. ν_{max} 3450-2700 (carboxilo, OH), 1745, 1710 y 1700 (carbonilos de ésteres y ácido), 1605 y 1595 cm^{-1} (dobles ligaduras - aromáticas). δ 1.51 (s, 9H), 1.53 (s, 3H), 6.15 (m. 1H), 6.3 (m, 1H), 6.85 (m, 2H), 7.3-8.15 ppm (m, 8H aromáticos).

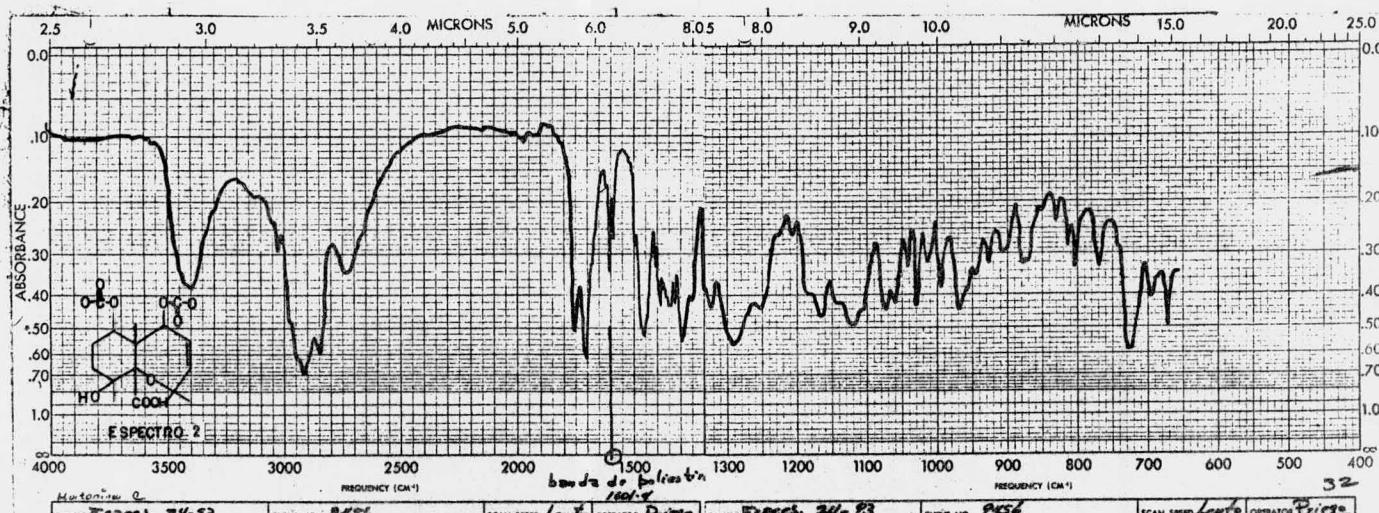
CONCLUSIONES

1. De *Mortonia gregii* (Gray) se aislaron dos productos nuevos a los cuales se les llamó mortoninas C y D.
2. Las estructuras de las mortoninas B, C y D se establecieron con base en datos espectroscópicos y comportamiento químico de dichos compuestos.

BIBLIOGRAFIA

1. E. Escalante
Botánica
Mérida, Yuc. (1941).
2. Arnold, Journal of the Arboretum 21, 70 (1940).
3. Brenfeld, P.,
Biogenesis of Natural Compound
Mac Millan Co.
N.Y. (1963)
4. Geissman, T.A. and Crout, D.H.
Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism
Freemar, Cooper and Co.
5. Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada and Y. Hirata,
Tetrahedron 29, 1773 (1973).
6. S.M. Kupchman, R.M. Smith and R. F. Bryan., J. Am. Chem. Soc., 92, 6667 (1970).
7. H.C. Barrett and Büchi., J. Am. Chem. Soc., 89, 5665 (1967).
8. E. Díaz, J. Nathan
Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear, Ed. Limusa
Wiley.
9. A. Romo de Vivar, J. Guevara, C. Guerrero y A. Ortega, Rev. Latinoamericana de Química, 3, 1, (1972).
10. L. Rodríguez Hahn, M. Jiménez, E. Díaz, C. Guerrero, A. Ortega y A. Romo de V. Tetrahedron en prensa.
11. L.A. Jackman, S. Sternhell.
Aplications of Nuclear Magnetic Spectroscopy in Organic Chemistry. Pergamon Press. pag. 303 (1969).
12. Satoru Masamune and N.T. Castellucci, Chemistry and Industry, January 23, 184 (1965).





Micrones C.

Frecs. 24-73
p6. 159-200
M. Oliveras

Curve No. 2456
(origin 24-73)

CONC.

SUP N

REMARKS

SCAN SPEED
Leve

DATE 28-2-76

OPERATOR Pringe

CELL PATH

REFERENCE

banda de hidrógeno
1500
1600-1700

Frecs. 24-73
M. Oliveras

SOLVENT Nujol

Curve No. 2456

CONC.

SUP N

REMARKS

SCAN SPEED
Leve

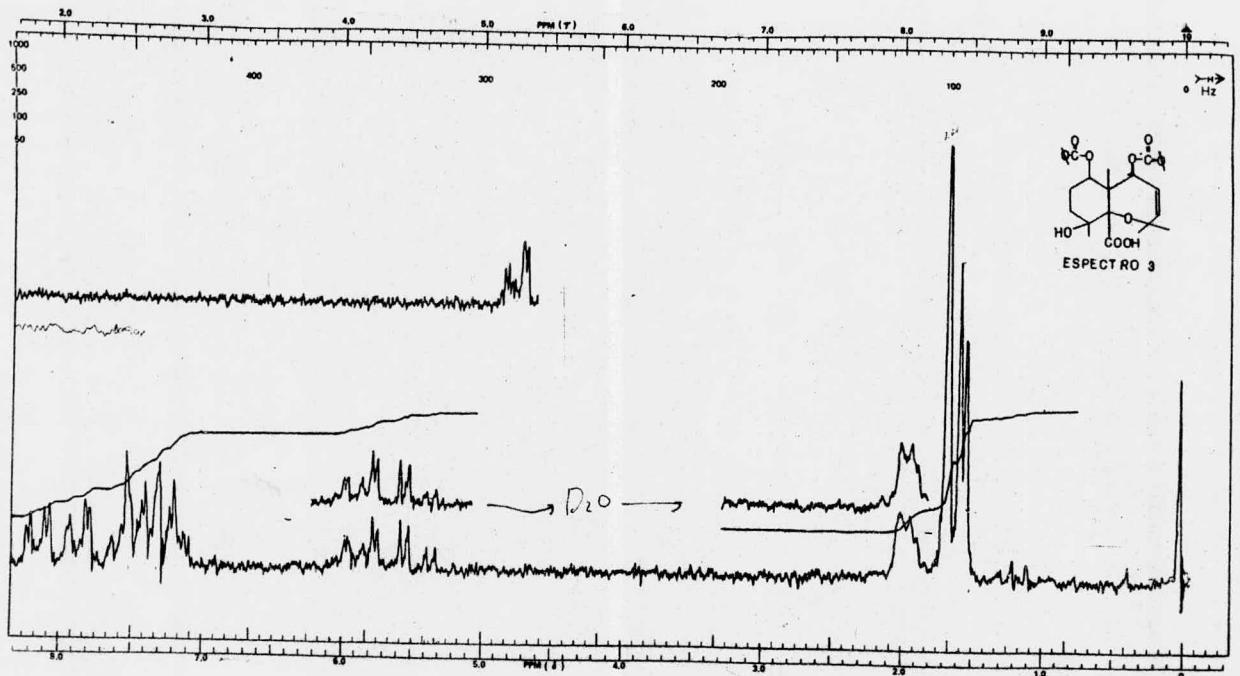
DATE 28-2-76

OPERATOR Pringe

CELL PATH

REFERENCE

32



DE REEL NO. 17050
SPECTRUM NO. 17050
OPERATOR J. M. DATE 11-11-68
SAMPLE 7-11-68

From 24-73 [Inverted 81-92]
1/11-68 20°C

Martorina C. L.

7-11-68

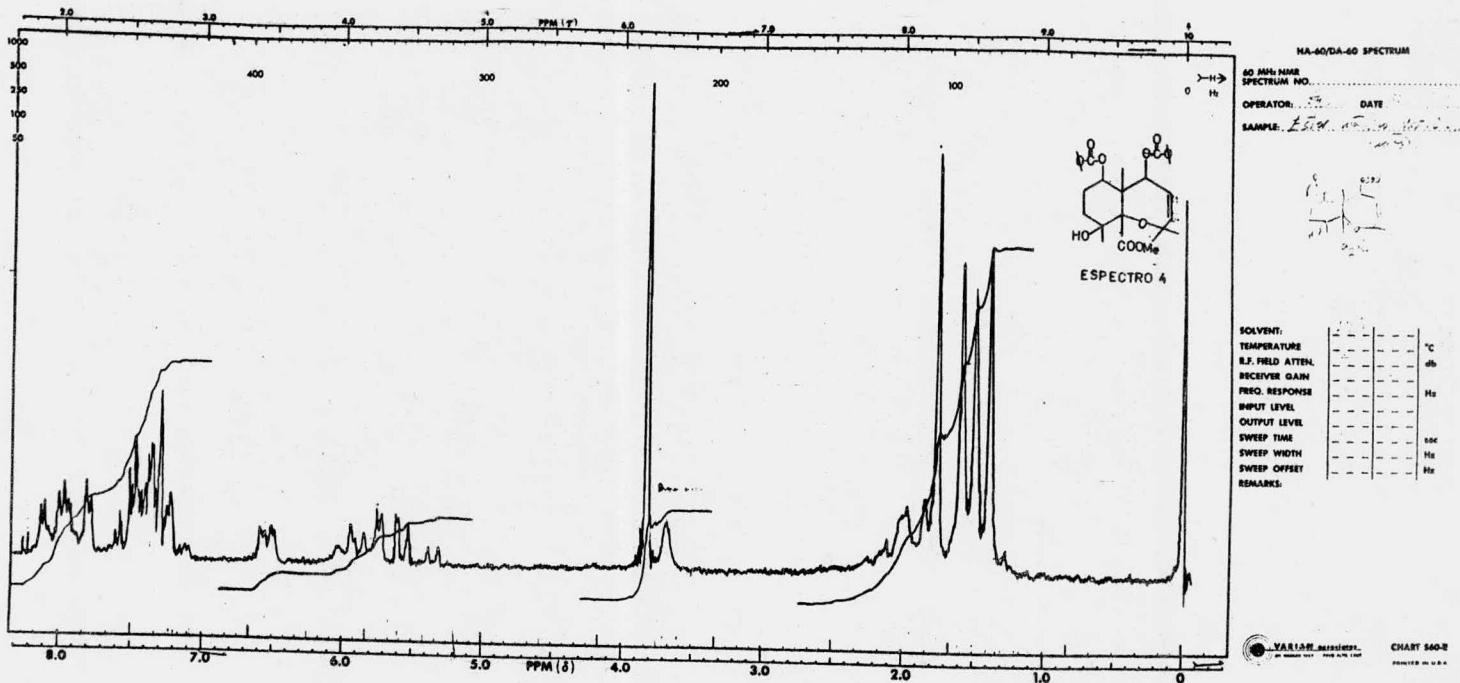
7-11-68

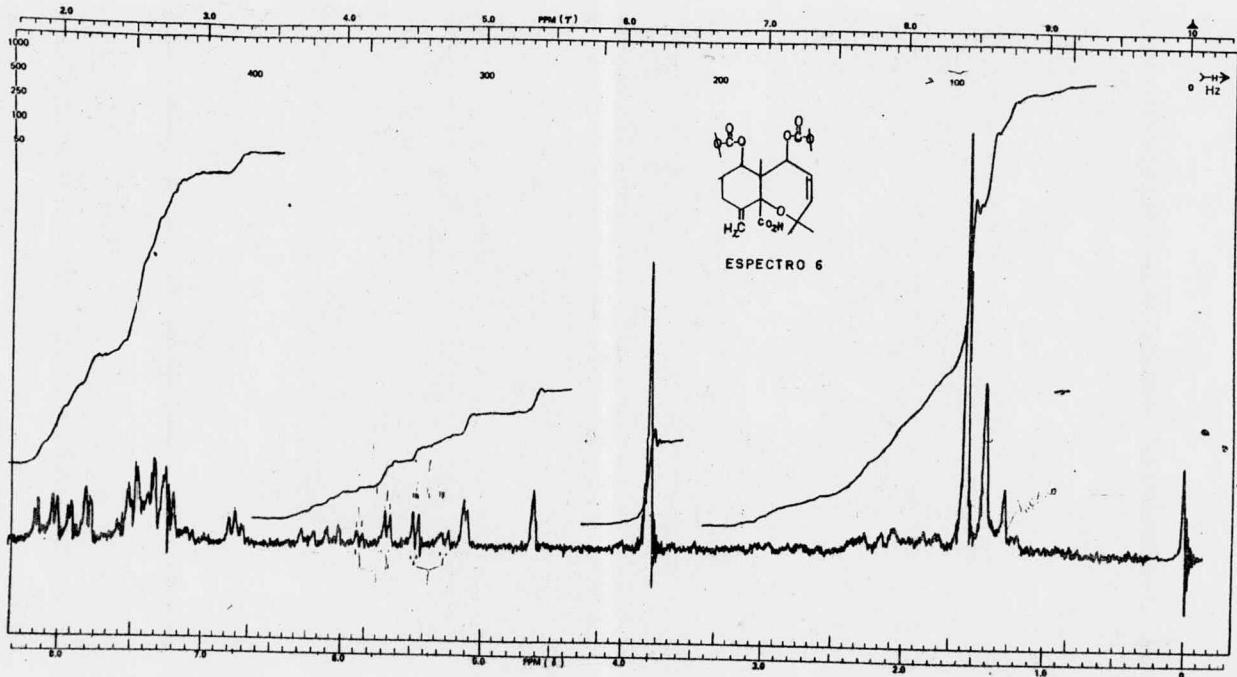
7-11-68

7-11-68

SOLVENT	CHCl ₃
TEMPERATURE	20°C
FILTER BANDWIDTH	100 Hz
RF FIELD	9000 G
SWEEP TIME	22.5 sec
SWEEP WIDTH	10.0 Hz
SWEEP OFFSET	20.0 Hz
SPECTRUM AMP.	20.0
INTEGRAL AMP.	10.0
REMARKS	

SIC STONELLS ISOTOPIC CHEMICALS
16 JOHN F. KENNEDY ROAD, REDWOOD CITY,
CALIFORNIA 94063
U.S.A.
P.O. BOX 1000, REDWOOD CITY, CALIFORNIA 94063
CHART 540C





40 MHZ NMR
SPECTRUM NO. 17603
OPERATOR B. ROGAS DATE 8-18-76

SAMPLE M. OLIVEROS

FOOT TO NO. 1000

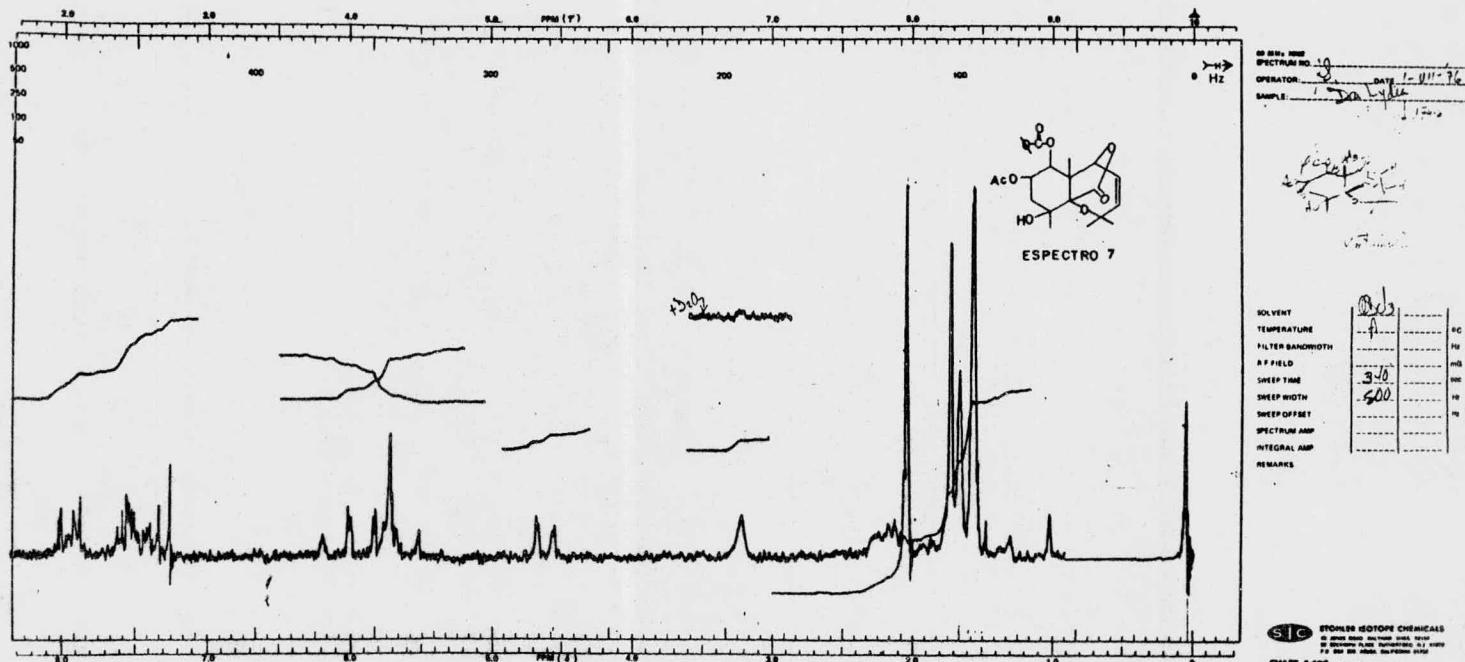
18 172-173°

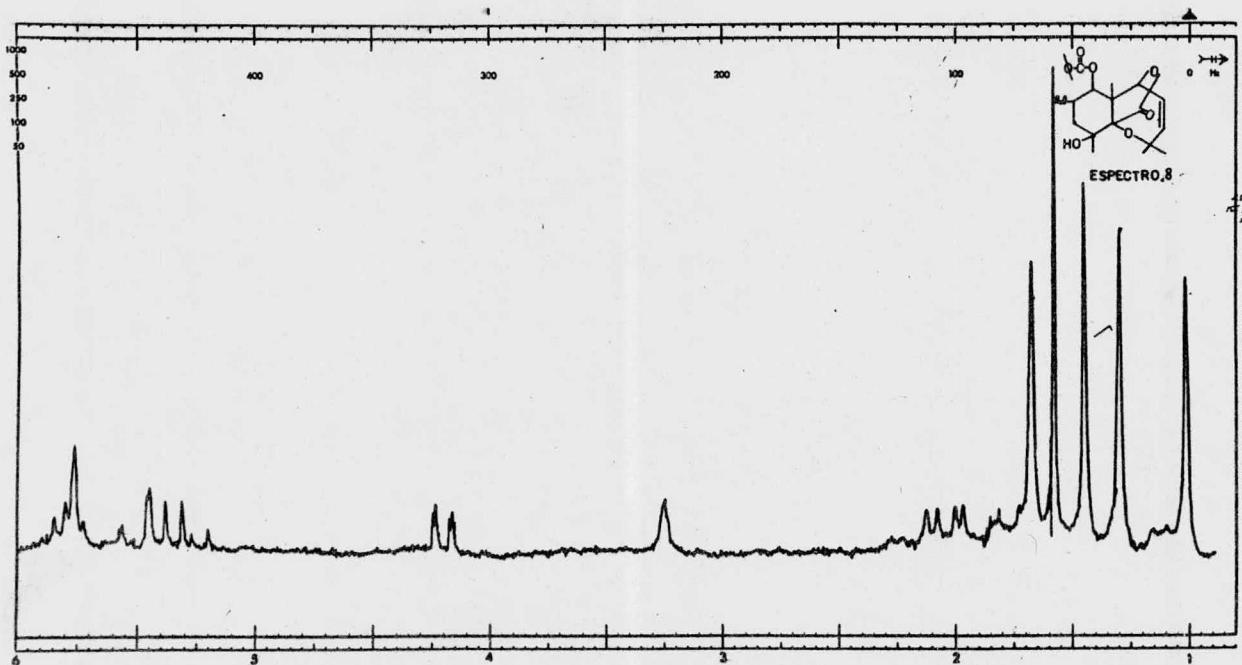


SOLVENT	CDCl ₃
TEMPERATURE	25
FILTER BANDWIDTH	Hz
RF FIELD	0.06
SWEEP TIME	250
SWEEP WIDTH	500
SWEEP OFFSET	Hz
SPECTRUM AMP	No. 400
INTEGRAL AMP	50
REMARKS	40

SIC STILES ISOTOPIC CHEMICALS
10000 NELSON ROAD, BETHLEHEM, PA 18020
10000 PLATE INTERFACER, 10000
10000 10000 CALIBRATION LINE

CHART 5-600



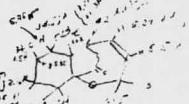


1H-NMR SPECTRUM

100 AMU. NMR SPECTRUM NO.

OPERATOR ... DATE ... 11.27.78

SAMPLE ...



SOLVENT	CH ₂ Cl ₂
TEMPERATURE	-10
PROB. RESPONSE	100
R.F. ATTENUATOR	100
SWEEP TIME	1000
SWEEP WIDTH	Hz
SWEEP OFFSET	Hz
SPECTRUM AMP.	Na
LOCK SIGNAL	Na
FIELD MULITPLIER (MAN. OSC. FREQ.)	m. power
FIELD MULITPLIER (SWEEP FREQ.)	m. power
FIELD SWEEP	□
PROG. SWEEP	□



CHART 2-NMR
PRINTED IN U.S.A.

Esta Tesis se Imprimió en Enero de 1977
empleando el sistema de reproducción Foto-Offset,
en los Talleres de Impresos Offsali-G, S. A., Av.
Colonia del Valle No. 531 (Esq. Adolfo Prieto),
Tels. 523-21-05 y 536-57-54 México 12, D. F.