



00573.
lej.
1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PRODUCTOS DE TRANSPOSICION DE DERIVADOS
DE LA PEREZONA Y SU ANALISIS POR RMN DE ^{13}C

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL GRADO ACADEMICO DE
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)
PRESENTA EL MAESTRO EN CIENCIAS
HECTOR GUILLERMO BARRIOS LOPEZ



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 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.

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES
- II. PARTE TEORICA
 - PRODUCTOS DE IRRADIACIÓN FOTOQUÍMICA
 - TRANSPOSICIONES EN MEDIO ÁCIDO
 - ESTEREOQUÍMICA
 - RMN DE CARBONO-13
- III. CONCLUSIONES
- IV. PARTE EXPERIMENTAL
- V. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La síntesis de compuestos orgánicos, contempla un vasto panorama de procedimientos factibles de ser utilizados en la obtención de nuevos productos; dentro de estos procedimientos se encuentra que las transposiciones, reacomodos o rearrreglos estructurales en las moléculas, ocupan un lugar preponderante en la obtención de nuevos productos. El uso de la fotoquímica¹, como medio para realizar estas transformaciones, resulta actualmente un método común y precisamente este método es el utilizado en la obtención de los productos que constituyen el objetivo de este trabajo.

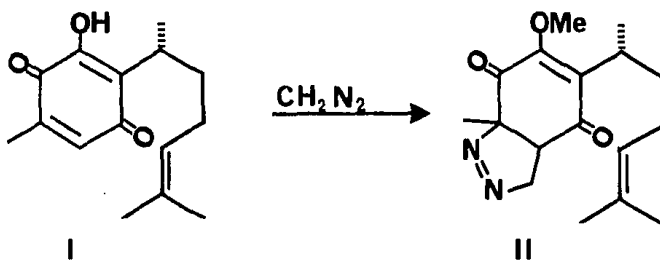
Por otro lado la materia prima utilizada, conocida como perezona, es un sesquiterpeno natural quinónico cuyas características y propiedades le han hecho objeto de un gran número de trabajos científicos. Los diversos grupos funcionales presentes en ella permiten diferentes posibilidades de reacción, de tal manera que los productos fotoquímicos obtenidos de sus derivados, presentan características particulares bastante interesantes ya que resultan ser compuestos policíclicos formados de diferentes tipos de anillos y de diversos grupos funcionales; de entre estos productos, algunos presentan características estructurales apropiadas para un segundo reacomodo en medio ácido, con lo cual se obtuvo otra nueva serie de compuestos cuyo sistema de anillación resultó diferente al de los productos obtenidos fotoquímicamente.

mente.

Ahora bien, es normal que para la elucidación o reconocimiento de las estructuras moleculares que resultan de una determinada experiencia, se utilice la información aportada por las diferentes técnicas espectroscópicas de uso rutinario y actualmente dentro de este concepto, se puede considerar a la resonancia magnética nuclear de ^{13}C debido a la gran contribución que ha tenido en los últimos años a la solución de problemas estructurales². La utilidad de este tipo de espectroscopía en la caracterización de estructuras, es ampliamente aceptada, utilizándose no sólo para la elucidación de estructuras de nuevos compuestos, sino también para la identificación de compuestos de estructuras conocidas obtenidas de nuevas fuentes. Así, el análisis de los parámetros espectroscópicos aportados por la rmn de ^{13}C de los productos obtenidos en este trabajo, dió la clave para la identificación de algunos de ellos y la ayuda en la caracterización de otros.

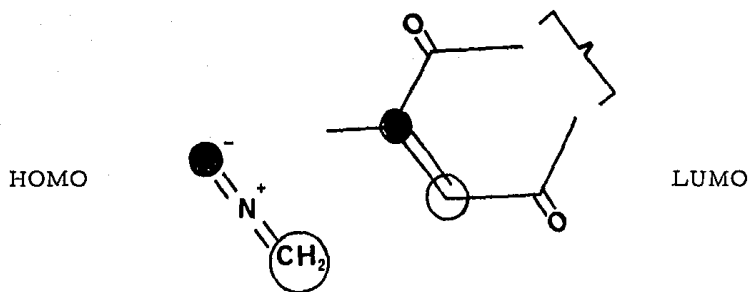
PARTE TEORICA

La existencia y propiedades de la perezona I son ampliamente conocidas, ya que desde su aislamiento en 1852³ se intensificó el interés por su estructura⁴, sus propiedades y sus derivados⁵. El hecho de que esta sustancia presente una interesante cicloadición térmica intramolecular [$\pi 4s + \pi 2s$] para dar los derivados conocidos como pipitzoles⁶, hizo considerar la posibilidad de irradiar con luz ultravioleta, algunos de sus derivados cuyas estructuras mantuvieran una semejanza estructural con la misma perezona; de tal manera, en virtud de la fácil formación de su derivado pirazolínico de O-metilperezona II, se eligió a éste como primer producto a irradiar.



La cicloadición regioselectiva 1,3-dipolar⁷ entre el diazometano y la doble ligadura de la perezona I, puede ser explicada por una parte, mediante el resultado del cálculo de las energías del orbital molecular ocupado de más

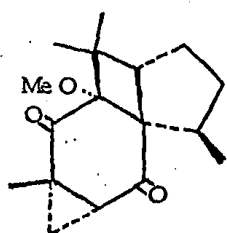
alta energía (HOMO) y del orbital molecular desocupado de más baja energía (LUMO) en cada una de las entidades reactivas, o sea el del dipolo (diazometano) y del dipolarófilo (perezona). Estos resultados muestran que la mejor interacción será entre el HOMO del dipolo y el LUMO del dipolarófilo. Por otro lado, el resultado del cálculo de los coeficientes de estos orbitales frontera, muestran la magnitud relativa aproximada de los lóbulos de cada orbital que deberán interaccionar.⁸



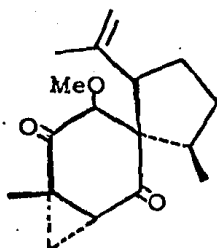
Por lo anteriormente expuesto, lógicamente se encuentra como único producto al derivado pirazolínico II con la regioquímica mostrada.

PRODUCTOS DE IRRADIACION

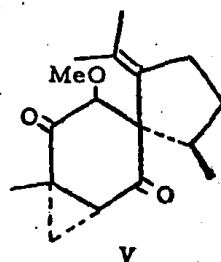
La primera serie de productos obtenidos, fueron resultado de la irradiación realizada sobre la pirazolina de la O-metilperezona II (III a VIII)⁹:



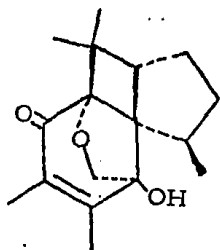
III (2.6%)



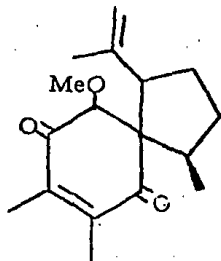
IV (.96%)



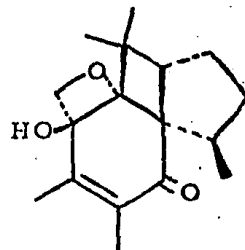
V



VI (2.7%)



VII (1.1%)



VIII (0.8%)

De manera general y como consecuencia de la utilización de una radiación ultravioleta con espectro de excitación amplio, se puede proponer que la formación de cada uno de los productos es resultado de más de un fotoproceso presentado intramolecularmente por el derivado pirazolínico II.

Esto es, que en forma aislada la parte pirazolínica presenta un fotoproceso independiente del efectuado por la cicloadición de las dobles ligaduras, o del presentado por la ciclización del metoxilo hacia cualquiera de los carbonilos presentes. En este sentido la formación de los productos puede centrarse en la discusión de estos tres procesos :

Fotoeliminación del Nitrógeno

En general, es conocido que los derivados pirazolínicos son compuestos que al ser tratados térmica o fotoquímicamente, se descomponen perdiendo nitrógeno molecular para dejar como productos a derivados con anillos de tres miembros o compuestos olefínicos¹⁰. La fotoeliminación de nitrógeno de pirazolininas ha sido ampliamente estudiada, encontrándose de los numerosos estudios realizados que invariablemente la reacción se efectúa por un proceso no concertado cuyo intermediario es un birradical 1,3 y que la recombinación de éste, formará el anillo de tres miembros, o bien, la transposición de un hidrógeno dará origen a la formación de una doble ligadura. No obstante estas formas conocidas de reacción, existen actualmente propuestos cuatro mecanismos que explican en un momento dado los productos obtenidos a partir de una sustancia en particular, sin embargo, estos criterios no pueden ser aplicados en forma general¹¹.

Por otra parte, se ha observado que muchos azoalcanos cíclicos y bicíclicos fotoexcitados, emiten fluorescencia pero no fosforescencia debido a un ineficiente cruzamien-

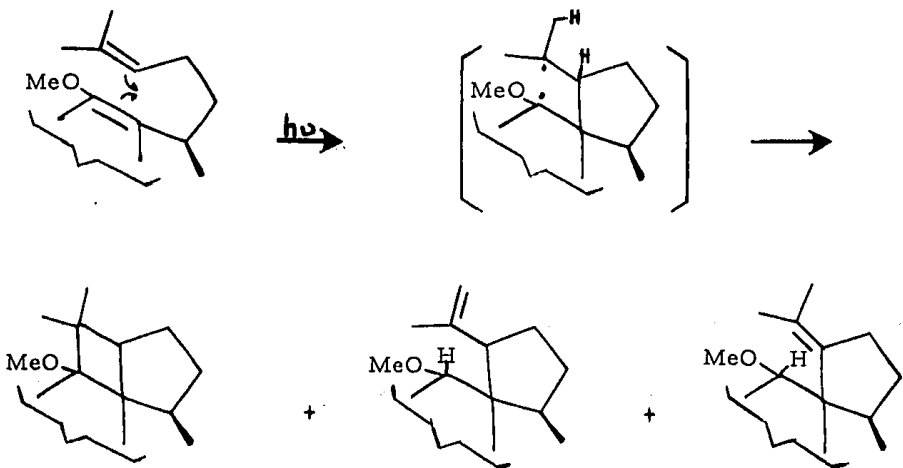
to del intersistema, de donde se deduce que la fotoquímica en la eliminación de nitrógeno, usualmente se lleva a cabo a partir del estado excitado de singulete¹². Diversas consideraciones han indicado que en particular, el estado de singulete de un birradical 1,3 en su estado más bajo de energía, posee barreras rotacionales más significativas en relación al estado de triplete, lo cual puede dar lugar a procesos no concertados pero estereoespecíficos. De ahí que la estereoquímica resultante del anillo de tres miembros en los compuestos III, IV y V sea aprovechada en la discusión de la estereoquímica total de las moléculas como se verá más adelante.

Fotocicloadición de dobles ligaduras

De los procesos más estudiados en este tipo de reacción, se encuentra la cicloadición [2+2] entre un compuesto carbonílico α,β insaturado y un alqueno para formar derivados ciclobutánicos¹³. Con pocas excepciones la doble ligadura de una enona presentará reacciones eficientes de cicloadición si se encuentra formando parte de un anillo de seis o menor número de miembros, ya que en sistemas mayores la excitación produce isomerizaciones cis-trans. Se ha establecido en forma clara que la fotocicloadición de una enona involucra estados excitados de triplete ya sea por la vía n,π^* , π,π^* o ambos, dependiendo de la enona estudiada, aunque un factor que complica la interpretación de los resultados es la falta de una técnica aplicable, general e inequívoca, para determinar la configuración del estado excitado

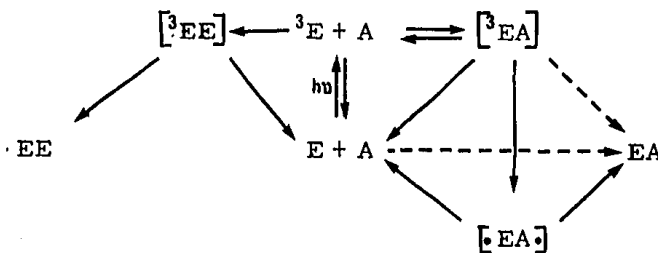
más bajo en energía.

En el caso de los productos III a VIII, la cicloadición [2+2] de la doble ligadura de la cadena lateral con la doble ligadura del anillo en II, forma los anillos de cuatro y cinco miembros de los compuestos III, VI y VIII. Ahora bien el que en la misma fotorreacción se produzcan los grupos isopropenilo de IV y VII e isopropilideno de V, podría indicar que el proceso de fotorreacción de estos dobles enlaces no es en forma concertada, sino que más bien todas las funciones derivan de la formación de un birradical 1,4 como intermediario según lo propuesto por Corey¹⁴ (Esquema 1) :



ESQUEMA 1

No obstante que este modelo de Corey explica la formación de los productos, se ha encontrado que posee ciertas deficiencias¹⁵, lo que ha dado por resultado ligeras modificaciones al modelo¹⁶ (Esquema 2):



E =enona; A =alqueno; 3E =estado excitado de triplete; $[{}^3EA]$ = complejo excitado; $[{}^{\cdot}EA^{\cdot}]$ = intermediario birradical 1,4; EA =producto ciclobutánico; $[{}^3EE]$ =complejo excitado enona-enona; EE =dímero de la enona.

ESQUEMA 2

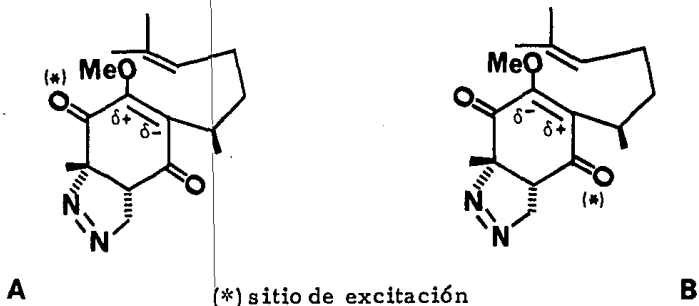
Después de la excitación de la enona y subsecuente cruzamiento intersistema al estado de triplete, la enona 3E puede seguir diferentes caminos; por una parte puede interactuar con una molécula de alqueno para dar el complejo activado $[{}^3EA]$ en una reacción potencialmente reversible. Este complejo se le ha caracterizado como la especie principalmente responsable de la regioquímica resultante en este tipo de reacciones. Además de la reacción

inversa a ${}^3E+A$, el complejo excitado puede descomponerse al estado basal en un proceso no productivo o proceder al intermediario birradical 1,4 [1EA] y de aquí al producto ciclobutánico EA. Alternativamente la desproporción de [1EA] podría dejar la enona y el alqueno en su estado basal original. Por otra parte la dimerización de la enona se puede ver simplemente como un caso de competencia en la formación del producto con una molécula de enona al estado basal actuando como alqueno¹⁷.

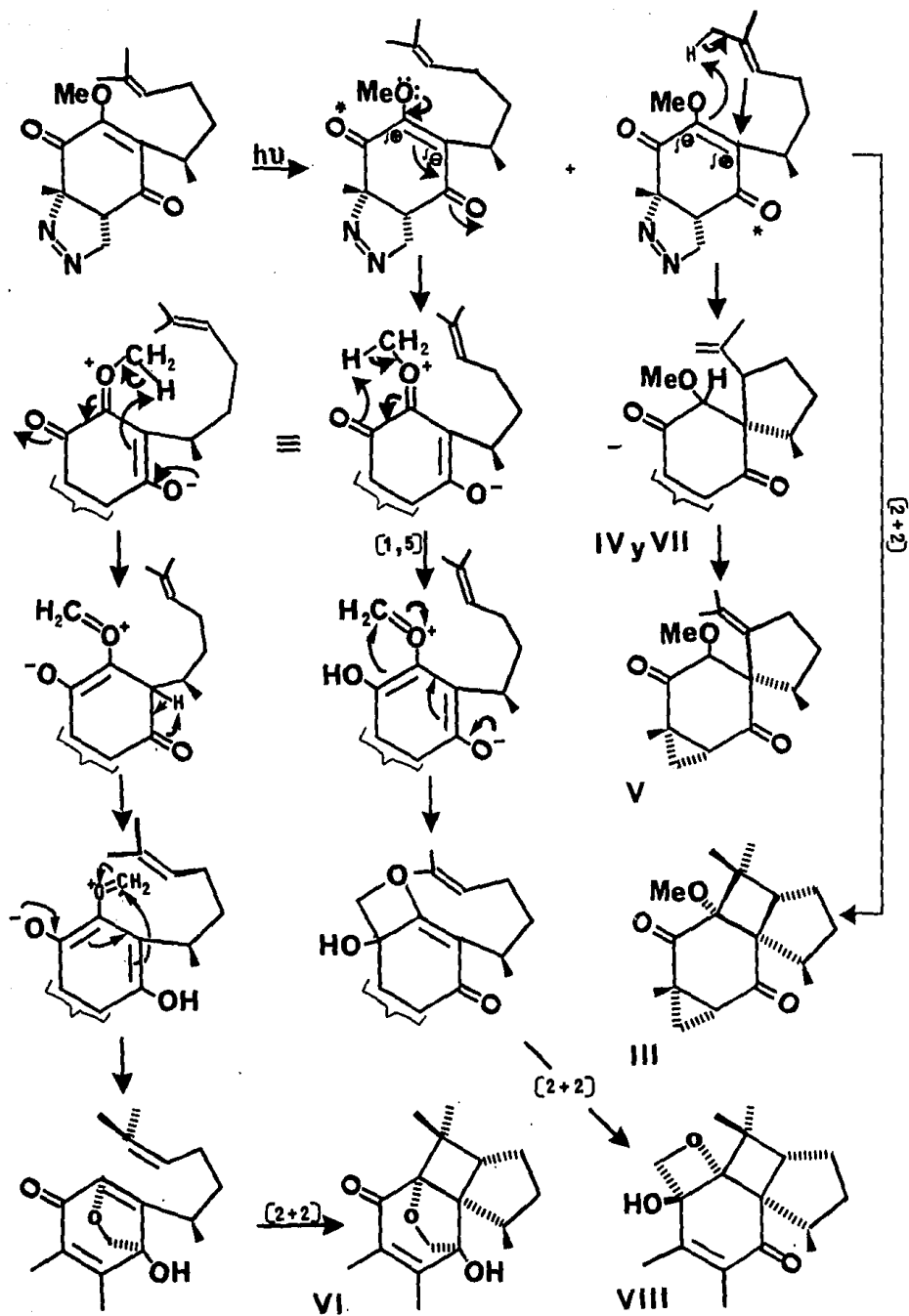
Recientemente se ha sugerido que la formación del producto ciclobutánico pudiera ocurrir directamente del complejo excitado sin la intervención del birradical 1,4¹⁸. Aún más, se ha propuesto que la formación del producto pudiera ser resultado de un proceso totalmente concertado directo a partir de la enona y el alqueno¹⁵.

Para explicar la regioquímica resultante de una cicloadición entre un alqueno asimétrico y 2-cicloalquenas, Corey propuso que la reacción involucraba inicialmente un "complejo π orientado" entre el alqueno y la enona excitada, procediendo entonces el birradical 1,4. Diversos trabajos han probado la veracidad de que en el estado excitado, una enona presenta una distribución de carga en tal forma que el carbono β resulta más negativo en relación al carbono α , en una situación contrastante con la que se presenta en el estado basal¹⁹. En este sentido, y considerando que la formación de los productos III a VIII resultan de cicloadi-

ciones intramoleculares, se podría proponer la siguiente senda mecanística (Esquema 3) partiendo de los dos estados excitados A y B:



En el caso de que la cicloadición fuese concertada para producir los compuestos III, VI y VIII, las reglas de Woodward-Hoffmann²⁰ definen a este proceso como fotoquímicamente permitido, clasificándolo dentro de los sistemas de $4n$ electrones π que interactúan suprafacialmente, esto es una fotocicloadición $[\pi 2s + \pi 2s]$. De todas formas, cualquiera que sea el mecanismo de formación de estos productos, la cicloadición será por el lado opuesto a la posición que ocupe la pirazolina (o el ciclopropano) y la estereoquímica resultante dependerá de la orientación que presenten estos agrupamientos sobre el anillo de seis miembros en la sustancia de partida II; el examen de un modelo apropiado de este compuesto, permite observar la interacción estérica que existe entre cualquiera que sea el agrupamiento en ese momento y uno de los metilos gem cuando la adición se intenta por el mismo lado, lo que se comprueba al hacer

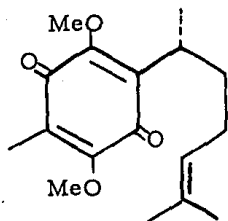


el análisis de la estereoquímica de estas moléculas, lo cual se discutirá más adelante.

Fotociclización del metoxilo

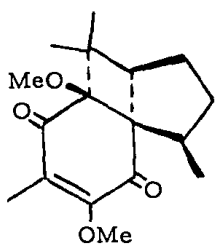
Este tipo de reacción parece ser general de las α -alcoxienuonas ya sean cíclicas o no²¹. En ellas se postula siempre un intermediario birradical que se obtiene de la abstracción de un hidrógeno del grupo alcoxi por el grupo carbonilo. En el caso del derivado pirazolínico II la excitación se efectúa en ambos carbonilos y la fotorreacción puede seguir dos cursos dependiendo de cual carbonilo abstrae el hidrógeno. El resultado final será la obtención de la parte tetrahidrofuranólica del compuesto VI y la obtención de la parte oxetanólica del compuesto VIII. Por otra parte la excitación característica de un grupo carbonilo corresponde a la transición de más baja energía $n \rightarrow \pi^*$ y generalmente esta especie excitada reacciona en su estado de triplete. Sin embargo se ha mencionado que las reacciones de abstracción de hidrógeno efectuadas por un carbonilo excitado, son poco probables a partir de este estado²² y que más bien tienen lugar a partir de un estado $^1(n, \pi^*)$.

Otro de los derivados irradiados²³, fue el dimetil-eter de la hidroxiperezona IX :

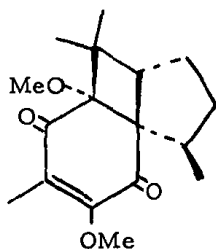


IX

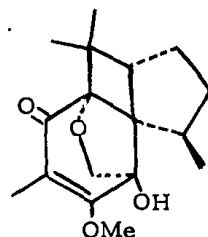
que produjo los compuestos identificados como X a XV :



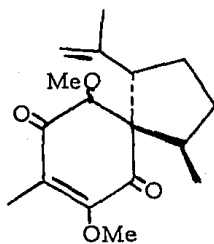
(8,6%) X



(4,1%) XI

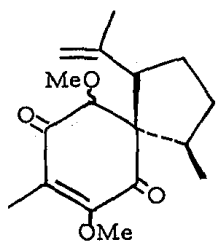


(1,5%) XII

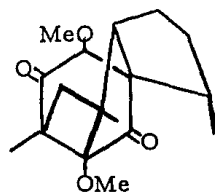


XIII

(2,7%)



XIV



(1,7%) XV

La formación de estos productos resulta principalmente de una cicloadición $[2+2]$ de las dobles ligaduras del compuesto IX. La sitioselectividad mostrada por la doble ligadura de la cadena lateral hacia la doble ligadura que soporta esta misma cadena, se deriva de la mejor superposición que existe entre los orbitales frontera de estos grupos, comparada con la lejana interacción hacia la doble ligadura metil-metoxi sustituida de la quinona. Si la cicloadición fuese concertada, se tendría la misma situación analizada para el compuesto III de la serie anterior y la formación de X, XI y la parte ciclobutánica de XII, será clasificada dentro de las cicloadiciones $[\pi 2s+\pi 2s]$, ahora bien a consecuencia de la planaridad de la quinona la cicloadición se efectúa por uno y otro lado de la misma, lo que da por resultado la obtención de los estereoisómeros X y XI, productos fácilmente separables y los de mayor rendimiento en la fotorreacción. Con respecto a la ciclización del metoxilo en XII en la que se obtiene la parte furánica, se ha mencionado que la excitación $n + \pi^*$ del carbonilo produce un par de electrones desapareados, de los cuales aquel en el orbital p sobre el oxígeno abstrae un protón - - del grupo metoxilo por interacción con el orbital σ de la unión carbono-hidrógeno y posteriormente el birradical producido, aquel sobre el carbono metilénico y el del carbono carbonílico, se acoplarán dando la parte heterocíclica del compuesto. De los tres últimos productos, los estereoisóme-

ros XIII y XIV resultan nuevamente de un mecanismo no concertado que viene a reforzar la teoría del birradical 1,4 así como la transposición de hidrógeno expuesto en el esquema 1. La formación del compuesto tetracíclico XV se puede atribuir a la cicloadición $[\pi 2s + \pi 2s]$ de las dobles ligaduras de cualquiera de los compuestos XIII ó XIV.

TRANSPOSICIONES EN MEDIO ACIDO

El cambio de un grupo, de un sitio a otro dentro de una misma molécula, es generalmente conocido como transposición o reacomodo. Este cambio de posición puede ser efectuado en tres diferentes arreglos electrónicos²⁴:

a) Llevándose el par de electrones de la unión que se rompe y que se conoce como transposición nucleofílica o aniotrópica, ya que se considera al grupo migrante como un nucleófilo.

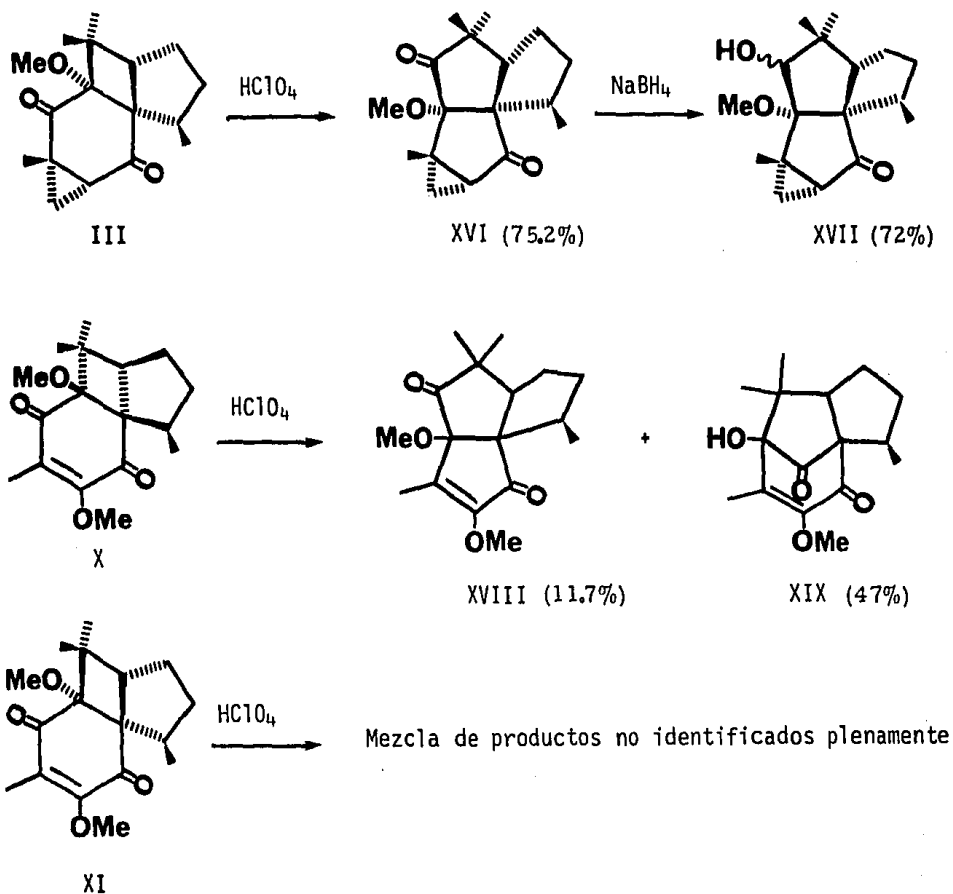
b) Dejando el par de electrones, conocida como transposición electrofílica o catiotrópica. En el caso particular de que el grupo que migre sea un átomo de hidrógeno, se denomina transposición prototrópica.

c) Por último, dejando únicamente un electrón, o sea transposiciones por radicales libres.

Además de los tres tipos de transposiciones mencionadas, se deben considerar los estados de transición cíclicos o concertados, aunque estos realmente pertenecen a una categoría diferente.

Por otra parte, para cualquier tipo de transposición que se lleve a cabo, debe existir una forma de energía, catalizador o medio en el que se realice. De tal manera que en el presente trabajo, las transposiciones realizadas se efectuaron en medio ácido y particularmente con ácido perclórico²⁵.

De entre las sustancias aisladas y descritas anteriormente, se encontró que las de estructura III, X y XI poseen características apropiadas para presentar la transposición (Esquema 4).



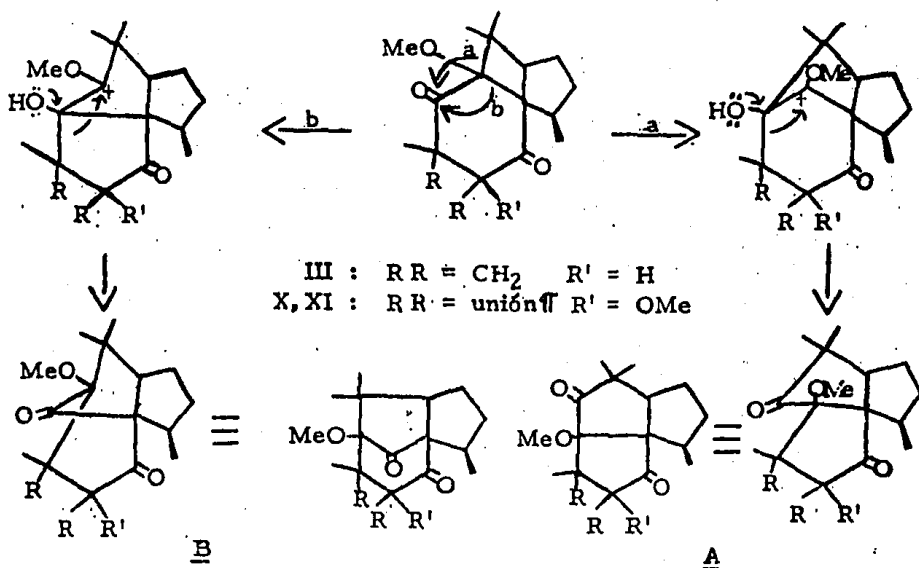
ESQUEMA 4

En este reacomodo estructural, representado en el Esquema 4, se puede observar que el sistema de anillación de seis, cinco y cuatro miembros en los tres compuestos de partida es el mismo; además el tipo y posición de los grupos funcionales presentes, en su mayoría, son comunes; estas características, por una parte han hecho difícil la identificación de las estructuras de las sustancias de transposición y por otro lado, la proposición e interpretación de un posible mecanismo que apoye dicha transposición presenta diferentes opciones. Con respecto al primer punto, el principal apoyo esgrimido para la obtención de las estructuras propuestas está basado en las características espectroscópicas de los compuestos y principalmente las que presentan los grupos carbonilo, ya que como se puede observar en las sustancias de partida, estas funciones se encuentran formando parte de un anillo de seis miembros y en los productos de transposición forman parte de anillos de cinco miembros, de tal forma que si se comparan los desplazamientos de las señales de rmn de C-13 debidas a los carbonilos de III (207.5 y 201.9 ppm Esquema 9), con los de su producto de transposición XVI (219.7 y 213.5 ppm Esquema 11) y los de X (198.7 y 194.7 ppm) contra los de XVIII (216.6 y 204.1 ppm), se puede deducir que estos últimos forman parte de anillos de cinco miembros. Además estos datos se ven respaldados por las absorciones que estos grupos presentan en sus espectros en el infrarrojo, los que están de acuerdo con las estructuras

que se proponen. Por otro lado, como se indica en el Esquema 4, la reducción del producto de transposición XVI da el derivado monorreducido XVII, en el que es notoria la ausencia de la señal para el carbonilo no "conjugado" en anillo de cinco miembros, tanto en rnm de C-13 como en el infrarrojo. La identificación del producto de transposición XIX proveniente de X, se llevó a cabo por comparación de sus datos de resonancia magnética nuclear con los del γ -perezol²⁶, cuya única diferencia es la de poseer el grupo enólico libre, esto es no metilado como en el caso de XIX.

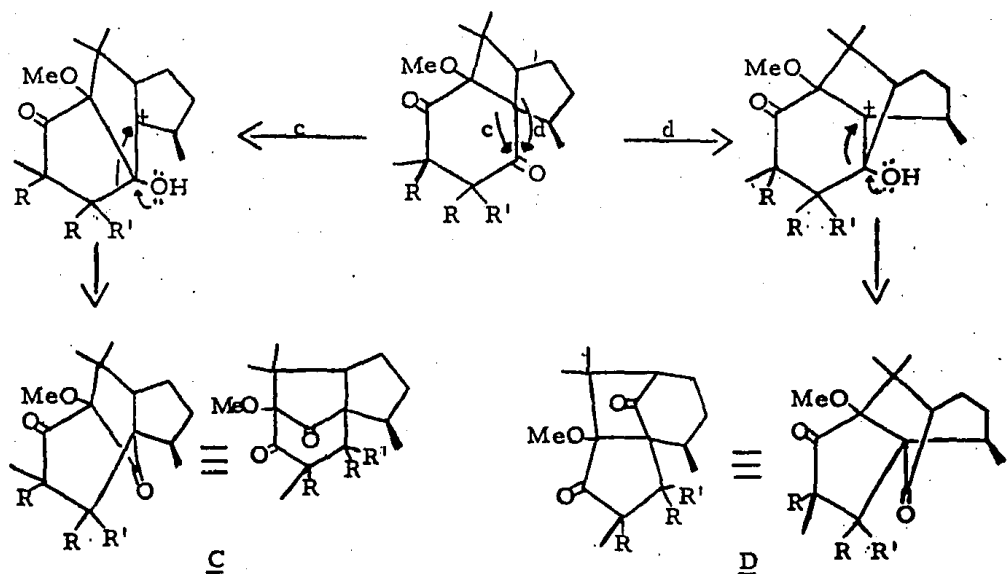
Con respecto al mecanismo probable para la reacción de transposición, se ha descrito que la presencia de un grupo metoxilo en la fusión de anillos de seis y cuatro miembros, resulta ser indispensable para la transposición²⁷; sin embargo este tipo de reacomodo en medio ácido, empleado en diversos trabajos de síntesis²⁸ y de transformación de esqueletos fundamentales²⁹, se lleva a cabo no obstante que la fusión de anillos esté o no sustituida. De entre los trabajos más recientes relacionados con esta transposición, se encuentra el de Pirrung^{28 b} en el que además de nombrar a esta reacción como transposición de Cargill³⁰, hace una evaluación del posible mecanismo que sigue su reacción. Al aplicar este mecanismo a nuestros productos III, X y XI, encontramos que las posibles estructuras de transposición dependen del camino en el mecanismo de formación de los productos (Esquemas 5 y 6).

Por una parte, la migración de la unión "puente" (camino a) o la migración de la unión de "fusión" (camino b), producen dos diferentes estructuras A y B :



ESQUEMA 5

De aquí hay que considerar que ambos tipos de migración (a y b), fueron hacia el mismo carbonilo, sin embargo, la presencia en los productos de partida (III, X y XI) de dos grupos carbonilo en posición alfa a la fusión con el anillo de cuatro miembros, nos da la posibilidad de obtener otras dos estructuras C y D resultantes de la migración de las uniones (caminos c y d) hacia este otro carbonilo (Esquema 6).



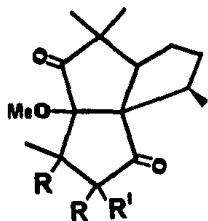
ESQUEMA 6

Atendiendo a la formación de los productos de transposición mediante los mecanismos propuestos, se encuentra una mayor probabilidad de que estos se obtengan mediante el camino representado en el Esquema 5, ya que como se observa en el primer paso de este Esquema, el ion carbonio formado queda estabilizado por resonancia debido a la presencia del grupo metoxilo en esa posición³¹, situación que no se presenta en el Esquema 6.

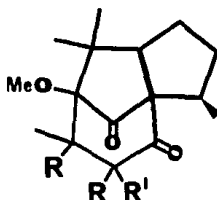
Se ha mencionado, que la asignación de las estructuras de estas sustancias fue basada en las características espectroscópicas, principalmente de los grupos carbonilo, pero al tener el panorama de las posibles estructuras derivadas del mecanismo de la reacción, nos encontramos an-

te la posibilidad de haber obtenido otras estructuras.

Al observar los arreglos estructurales resultantes de los mecanismos (Esquemas 5 y 6) aplicados al producto de transposición de III, se encuentra que sólo dos de ellos, A y D poseen dos grupos carbonilo en anillos de cinco miembros (B y C poseen un carbonilo en anillo de cinco y el otro, que además está conjugado, en anillo de seis miembros, lo que no es congruente con los desplazamientos observados).

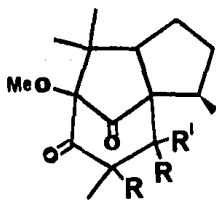


A

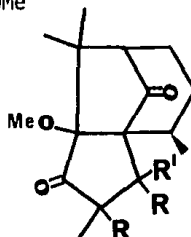


B

RR = CH₂, R' = H
RR = unión π, R' = OMe



C



D

Para aclarar la alternativa entre A y D, basta con analizar la espectroscopía del producto monorreducido XVII. En éste encontramos que por una parte, su espectro en el infrarrojo muestra que el carbonilo reducido fue el no conjugado, ya que sólo se observa la señal de 1705 cm^{-1} y no la de 1735 cm^{-1} ; con este dato era de esperarse en el espectro de resonancia magnética protónica, que el protón del carbono que soporta el OH fuera una señal simple en el caso que se tuviera la estructura derivada de A (Esquema 5), o bien una señal doble en el caso de ser derivada de D (Esquema 6). El espectro de rmp del producto monorreducido XVII (Fig. 1), presenta dos señales dobles en 3.5 y 2.6 ppm, que al agregar agua deuterada, la primera se convierte en simple y la segunda desaparece, con lo cual se asignan al protón del carbono que soporta al OH y al protón oxhidrílico respectivamente. Realmente, el acoplamiento que presenta el protón del carbono que soporta el OH, se debe a la interacción con el protón oxhidrílico y no con un posible protón vecino, lo que nos permite establecer la estructura XVI como derivada de A en el Esquema 5.

La obtención de dos productos (XVIII Y XIX) provenientes de la reacción de transposición de X, reduce las posibilidades de equivocación en la asignación de sus estructuras según el mecanismo propuesto. Con respecto al compuesto XVIII, se ha mencionado el apoyo que dan las propiedades espectroscópicas de los grupos carbonilo para la

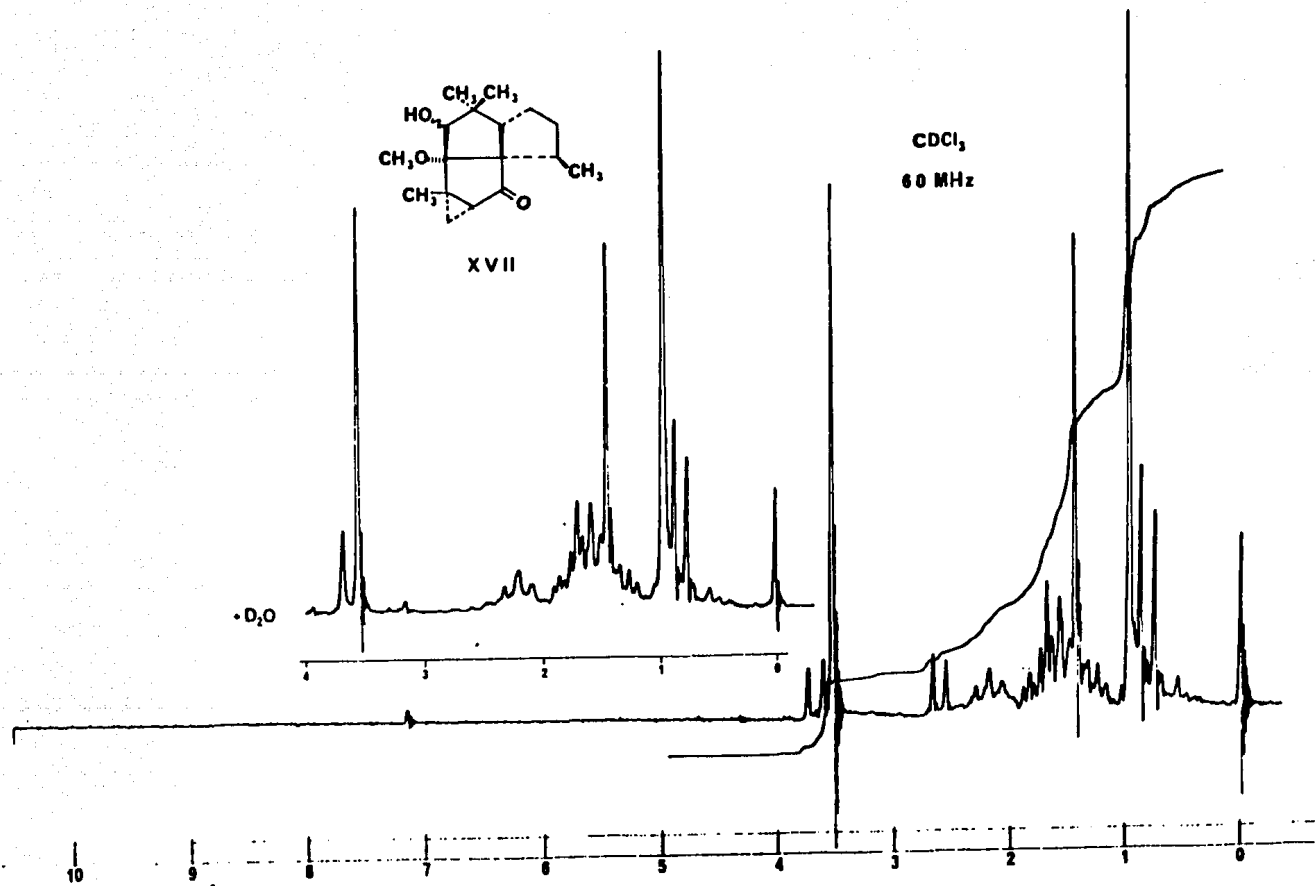
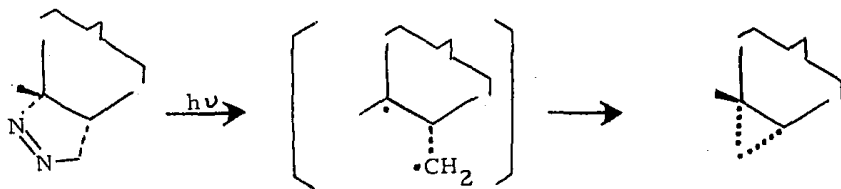


Figure 1

asignación de su estructura, ahora bien, la diferenciación entre la estructura D y la XVIII está basada en el desplazamiento químico que se asigna al carbono del metino en posición alfa al gem dimetilo (54.4 ppm). En la estructura D se encuentra a este grupo alfa al gem dimetilo y alfa a una cetona, en un arreglo similar al que presenta el metino en cabeza de puente del beta pipitzol (ver pág. 53) y en el que se observa un desplazamiento de 68.9 ppm. Por otra parte, en la estructura XVIII el carbono metínico en cuestión forma parte de un sistema igual al que posee el mismo beta pipitzol en la fusión de anillos de cinco miembros con un desplazamiento de 55.5 ppm. Siendo este último desplazamiento más congruente con el observado en el espectro del producto obtenido, la estructura que se propone es la representada como XVIII.

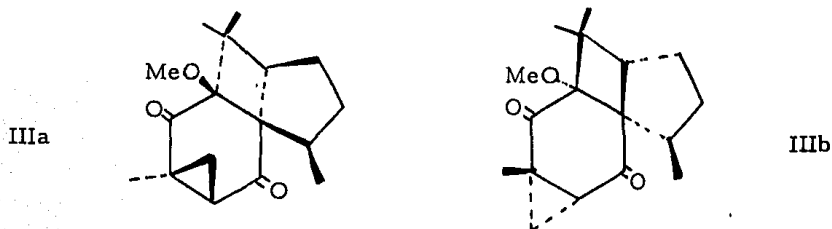
ESTEREOQUIMICA

Algunos aspectos mecanísticos para la formación de los productos obtenidos, han sido planteados en una sección anterior de esta tesis, de tal forma que tomando en cuenta los resultados experimentales, además de algunas consideraciones, se puede proponer la estereoquímica de algunas de estas sustancias. Así por ejemplo comenzando con el producto III, se parte del hecho de que exclusivamente se encontró un estereoisómero de este compuesto, lo que indica que en la primera reacción para obtener el derivado pirazolínico, la cicloadición 1,3 dipolar del diazometano resulta estereoselectiva puesto que una vez formado el anillo, la estereoquímica que éste presenta, se conserva hasta el producto final, manteniéndose durante su transformación a ciclopropano según el mecanismo generalmente aceptado³² (Esquema 7) :



ESQUEMA 7

Desde el momento en que el anillo pirazolínico queda formado, la fotocicloaddición de la doble ligadura de la cadena lateral, para formar los anillos de cuatro y cinco miembros, será por el lado opuesto al que se encuentra dicha pirazolina (o ciclopropano), obteniéndose así cualquiera de las dos estructuras a o b del compuesto III (Esquema 8) :



ESQUEMA 8

Esta alternativa se vió resuelta al obtener los espectros de rmn de protones en presencia de $\text{Pr}(\text{fod})_3$ como reactivo de desplazamiento (Fig. 2). Es conocido que este reactivo posee propiedades diamagnéticas, desplazando las señales de resonancia hacia campos altos por asociación del lantánido con alguno de los grupos funcionales presentes en la molécula; en nuestro caso, empíricamente se determinó que la principal asociación fue sobre uno de los grupos carbonilo presentes. Del análisis realizado a los

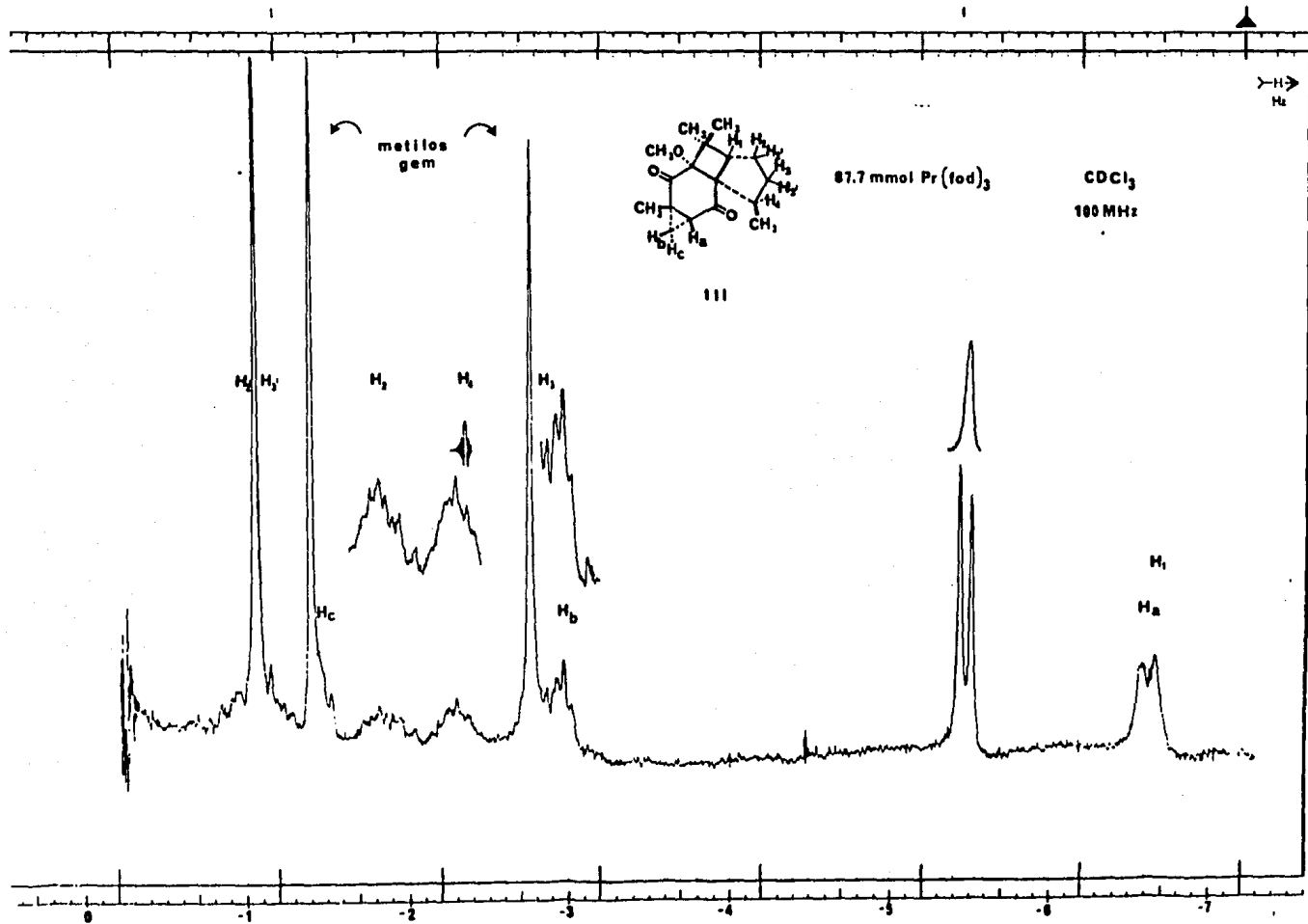


Figura 2

espectros de rmp obtenidos en las condiciones mencionadas, se encontró (Tabla 1) :

a) Que la asociación del reactivo fue principalmente sobre el carbonilo de la posición seis*. Esto es deducido de la magnitud del desplazamiento observado sobre las señales de los hidrógenos cercanos a este sitio.

b) Las señales más afectadas fueron: la del metilo secundario en 8, la del hidrógeno de la fusión en 11, la de uno de los metilos gem en 12 y la del hidrógeno base del ciclopropano en 5.

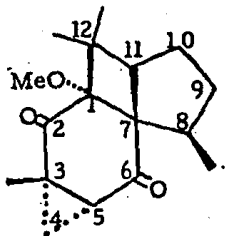
c) Los desplazamientos químicos observados a diferentes concentraciones reactivo-sustrato (r/s), se presentan en la Tabla 1.

r/s	Me gem	Me gem	Me-8	Me-3	OMe	H-11	H-8	H-5
	0.96	0.96	0.78	1.31	3.25	2.40	2.70	2.30
0.22	0.13	0.31	-1.45	0.47	2.25	-1.00	----	-0.77
0.36	0.56	-1.38	-3.26	0.20	1.40	-3.50	----	-3.50
0.58	-1.08	-2.16	-4.53	-0.70	0.70	-5.28	-1.00	-5.28
0.72	-1.33	-2.58	-5.20	-0.98	0.42	-6.20	----	-6.20
0.81	-1.45	-2.78	-5.41	-1.10	----	-6.53	-2.35	-6.53
1.00	-2.76	-4.36	-7.46	-2.71	-3.25	-9.40	-5.65	-9.30

(ppm)

TABLA 1

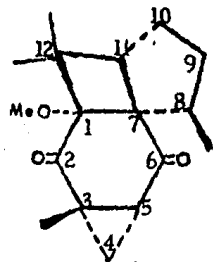
* Con el objeto de mantener, en la mayoría de los átomos de carbono, la misma numeración a través de toda la serie de compuestos, el sistema de numeración no sigue las reglas de la IUPAC (Los nombres y numeración correctos se dan en la parte experimental).



Teniendo en cuenta que la configuración del centro quiral en 8 es conocida³³ y que este centro no es afectado durante la obtención del compuesto, la configuración absoluta del producto III es la representada en la figura 3. Esta consideración es deducida del mayor desplazamiento inducido para el metilo en C-8 que para el protón de C-8, ya que en la otra posibilidad (figura 4) el efecto mencionado sería inverso.

De la segunda serie de compuestos X a XV, se ha mencionado la obtención de dos productos estereoisoméricos de estructuras X y XI. La estereoquímica y configuración de estos compuestos, se ha deducido utilizando el mismo sistema anteriormente descrito para el compuesto III, o sea la obtención de los espectros de rmp en presencia de $\text{Pr}(\text{fod})_3$ como reactivo de desplazamiento.

Con la experiencia obtenida en el producto III, resultó sencillo determinar que la asociación del lantánido sería en el carbonilo de la posición 6. Esta consideración resultó congruente con la información obtenida de los es-



III

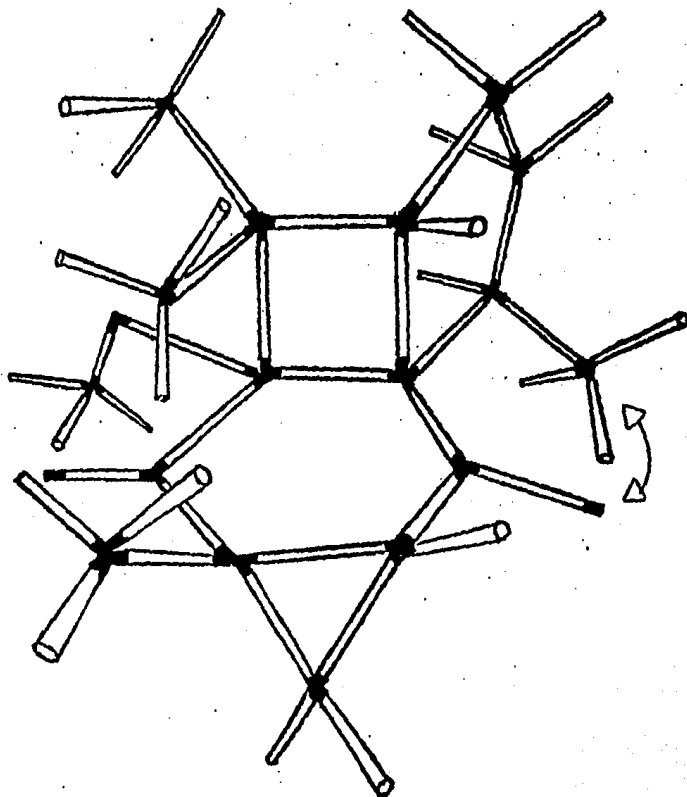
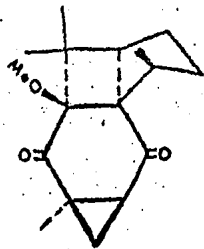


FIGURA 3



III

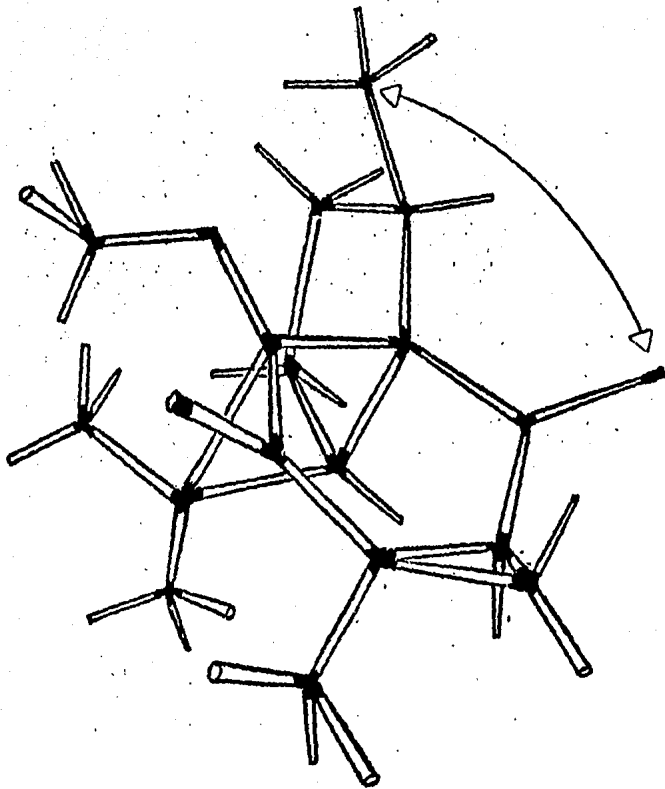
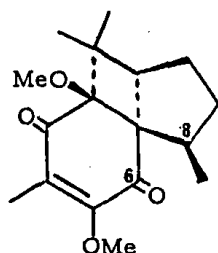
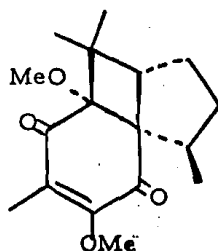


FIGURA 4

pectros, al observar los desplazamientos químicos inducidos de cada uno de los hidrógenos en la molécula.



X



XI

Al analizar los modelos estereoscópicos de ambos estereoisómeros (Figuras 5 y 6), en presencia del reactivo de desplazamiento se observa principalmente que el efecto sobre el metilo secundario y su hidrógeno base en 8, serán factores decisivos para la asignación de la estereoquímica a cada una de las sustancias. Para el compuesto de menor polaridad X se observa, en ausencia del reactivo, que la señal del protón de 8 se encuentra a 2.1 ppm y la señal del metilo secundario de la misma posición a 1.15 ppm, después de todas las adiciones del reactivo la señal del hidrógeno base se encontró a -1.28 ppm y la señal del metilo a -0.62 ppm. Con estos resultados (Tabla 2; figura 7) se deduce que el efecto del reactivo de desplazamiento sobre estos grupos, es mayor para el hidrógeno base ($\Delta\text{Pr} -3.38$ ppm) que sobre el metilo ($\Delta\text{Pr} -1.77$ ppm) y por lo tanto la orien-

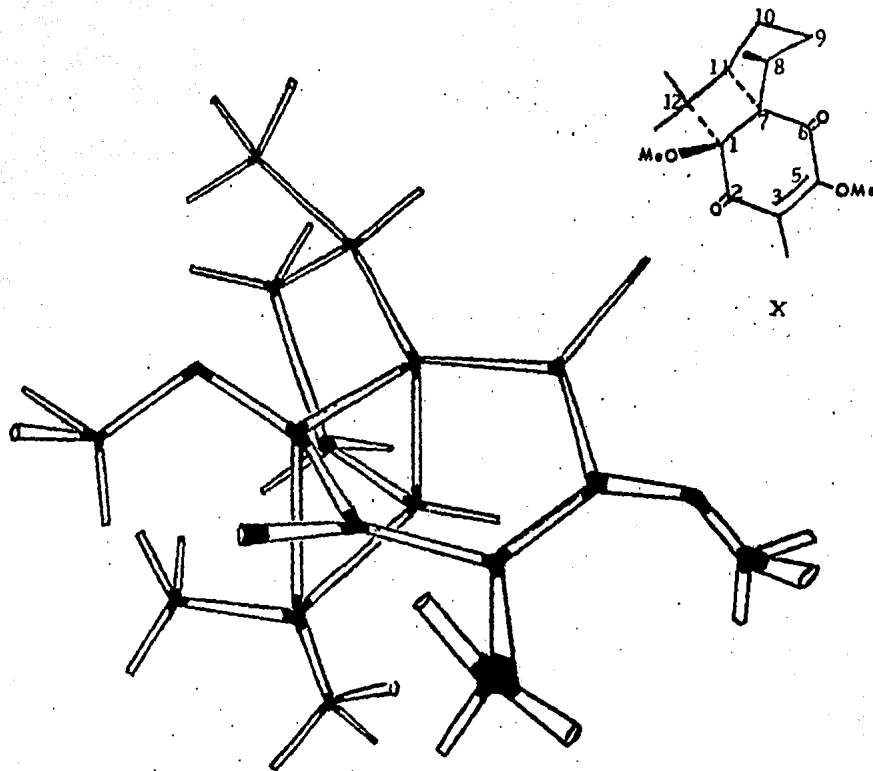
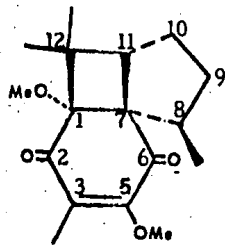


FIGURA 5



XI

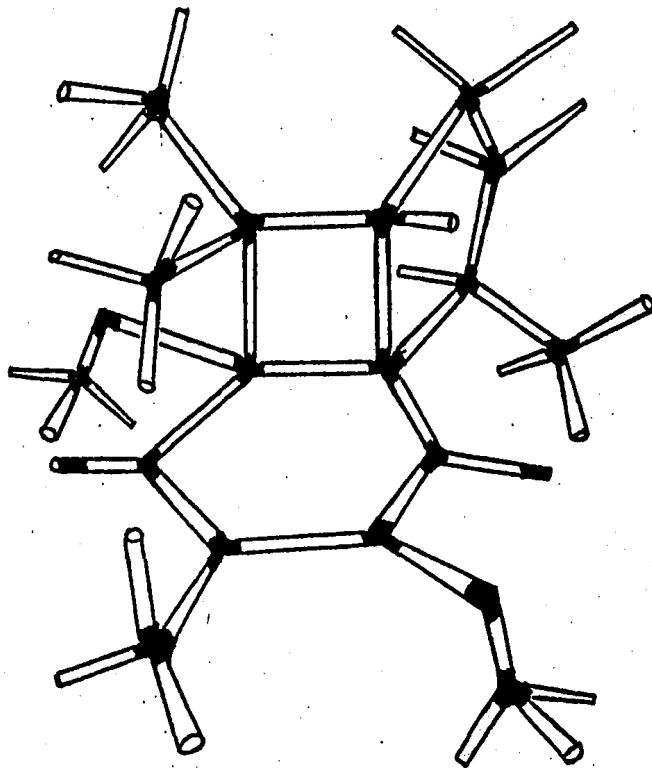


FIGURA 6

tación espacial de estos grupos, es la representada en la figura 5.

r/s	Me-gem	Me-gem	Me-8	MeO-5	Me-3	MeO-1	H-8
	1.06	0.96	1.15	3.96	1.93	3.28	2.1
0.05	0.98	0.81	1.05	3.66	1.75	3.13	----
0.11	0.83	0.66	0.86	3.03	1.40	2.85	----
0.15	0.71	0.56	0.70	2.53	1.11	2.63	----
0.20	0.57	0.41	0.48	1.83	0.75	2.33	----
0.25	0.30	0.18	0.33	1.25	0.44	2.09	----
0.31	0.18	0.11	0.18	0.75	0.31	1.86	----
0.36	0.06	0.18	0.03	-0.02	0.21	1.58	----
0.41	-0.22	0.66	-0.18	-0.56	-0.50	1.36	-0.40
0.46	-0.13	0.07	-0.36	-1.16	-0.81	1.15	-0.74
0.51	-0.20	-0.12	-0.48	-1.58	-1.02	1.00	-1.04
0.56	-0.28	-0.23	-0.62	-2.10	-1.28	0.80	-1.28
1.00	-2.00	-1.30	-2.00	-7.60	-3.75	-1.40	-4.00

(ppm)

TABLA 2

Por otra parte para el estereoisómero de mayor polaridad XI (figura 6), se obtienen los resultados inversos (Tabla 3), o sea que el efecto del reactivo de desplazamiento es mayor sobre el grupo metilo que sobre su hidrógeno base y esto es deducido del mayor desplazamiento que presenta la señal del metilo secundario (ΔPr -1.50 ppm) como se puede observar en su espectro de rmp (figura 8).

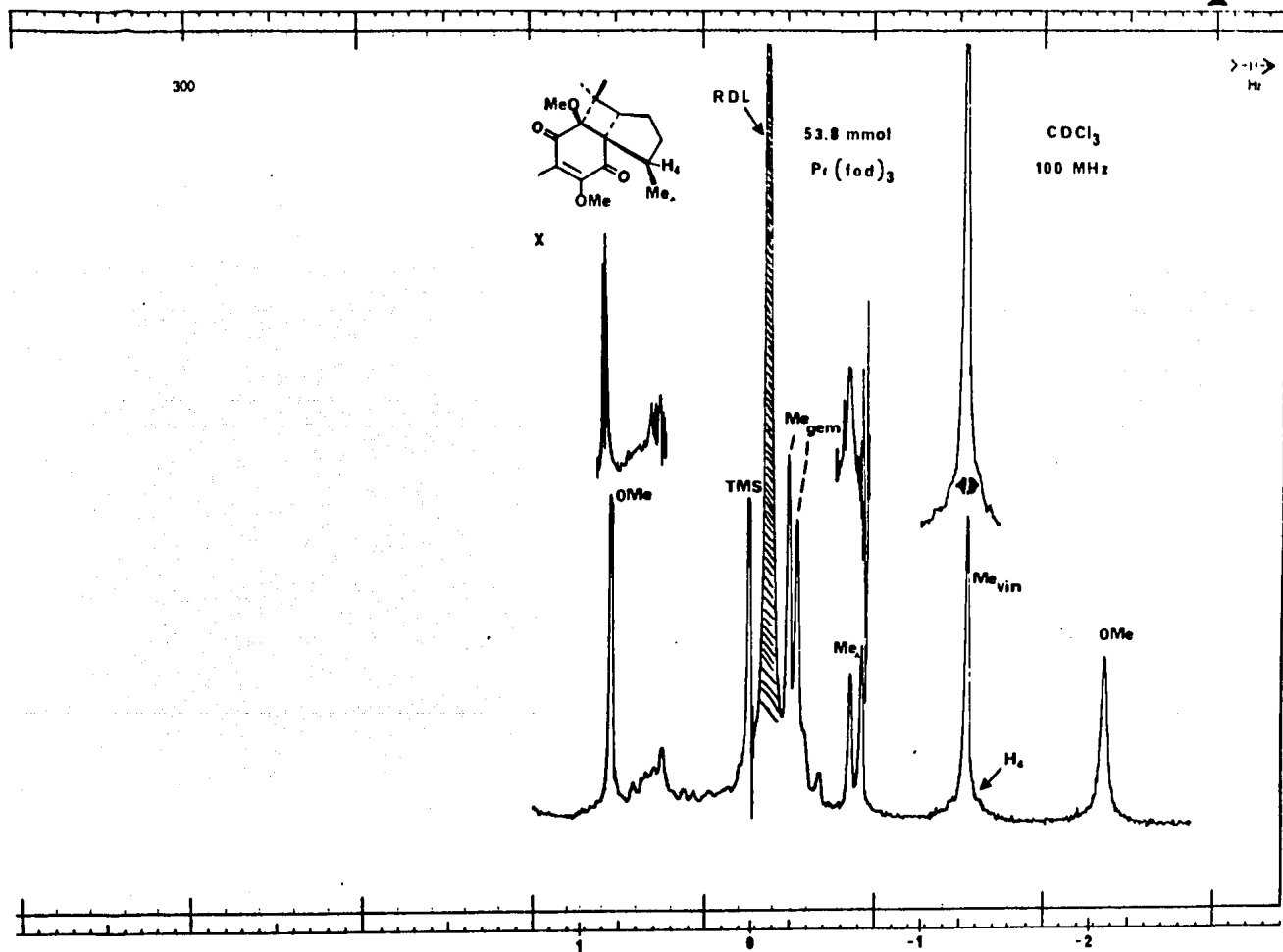


Figura 7

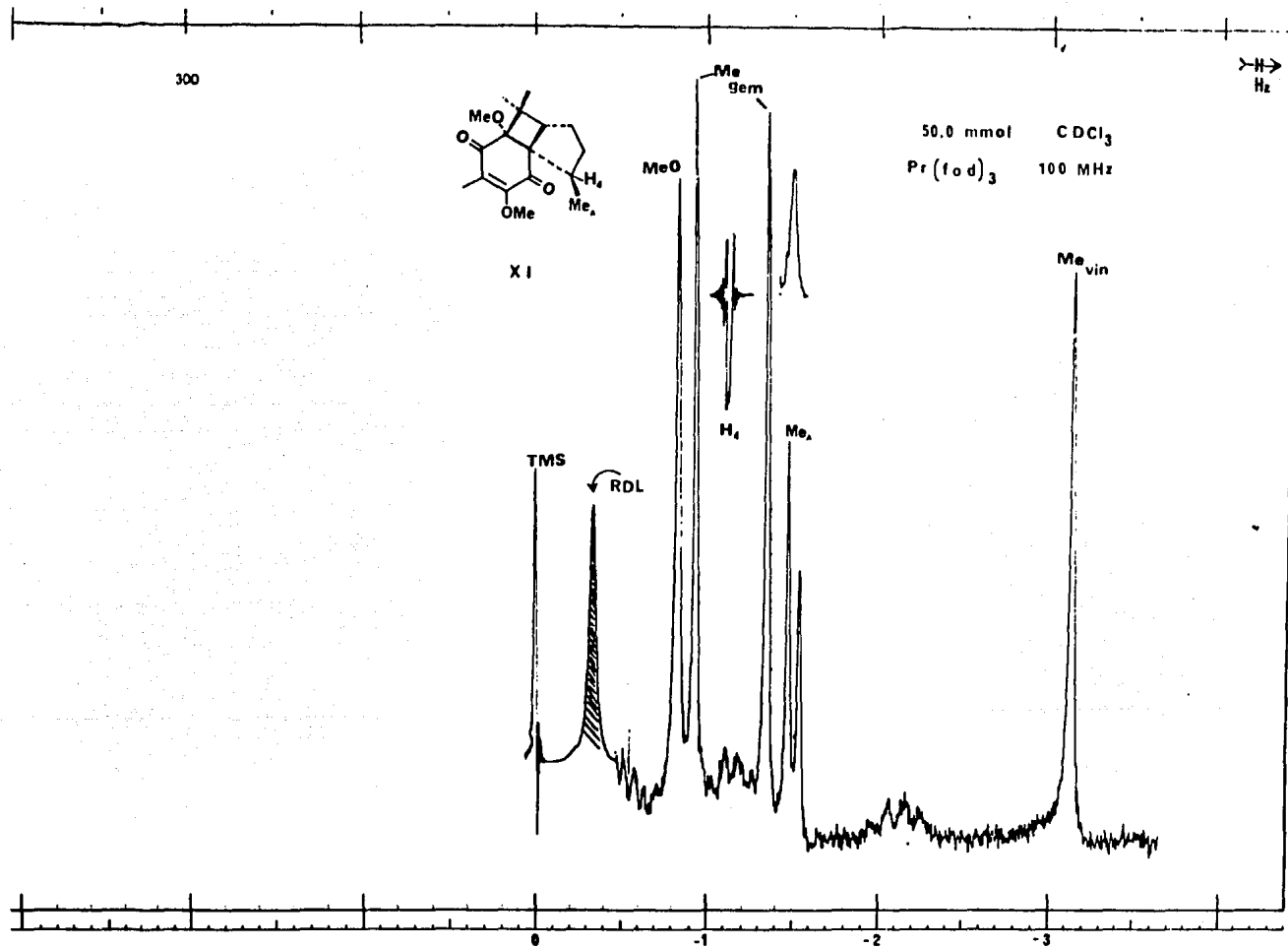


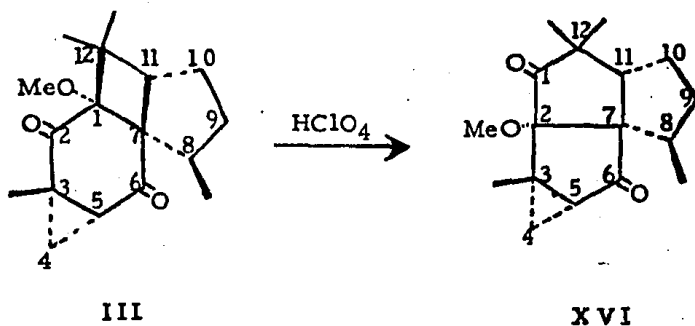
Figura 8

r/s	Me-gem	Me-gem	Me-8	MeO-5	Me-3	MeO-1	H-8
	1.03	0.88	1.08	4.00	1.93	3.15	2.10
0.10	0.63	0.60	0.66	2.70	1.16	2.51	1.53
0.17	0.46	0.46	0.46	2.08	0.75	2.20	1.45
0.25	0.25	-0.05	0.23	1.31	0.30	1.80	1.23
0.32	-0.10	-0.23	-0.05	0.38	0.10	1.38	1.00
0.40	----	-0.30	-0.38	-0.66	-0.83	0.90	----
0.48	-0.25	-0.48	-0.58	-1.33	-1.20	0.60	----
0.55	-0.41	-0.68	-0.85	-2.16	-1.66	0.25	-0.20
0.63	-0.56	-0.90	-1.05	-3.01	-2.13	-0.10	----
0.71	-0.70	-1.05	-1.23	-3.61	-2.46	-0.33	----
0.78	-1.21	-0.85	-1.50	-4.38	-2.83	-0.60	-1.14
1.00	-2.25	-1.40	-2.20	-7.20	-4.50	-1.70	-2.10

(ppm)

TABLA 3

La última de las sustancias estudiadas por espectroscopía de rmp en presencia de reactivo de desplazamiento, fue el producto de transposición del compuesto III, esto es el compuesto XVI :



El espectro de rmp obtenido en presencia del reactivo de desplazamiento de esta sustancia (Figura 9), indica que la asociación del reactivo sigue siendo preferentemente sobre el mismo grupo carbonilo, o sea el que se encuentra conjugado al anillo de ciclopropano y que las señales más desplazadas (Tabla 4) fueron las del protón de la fusión en 11 y la del protón del carbono base del anillo de tres miembros en 5, así como las debidas a los grupos metilo en 8 y uno de los gem en 12. Con el resultado de este análisis y utilizando modelos adecuados, se encuentra que la estereoquímica del producto XVI es la que se representa en la Figura 10.

r/s	Me-gem	Me-gem	Me-8	Me-3	OMe	H-11	H-5	H-8
	1.06	0.96	0.88	1.38	3.75	2.50	1.80	2.50
0.11	0.82	0.50	0.34	1.11	3.50	----	----	2.13
0.24	0.58	-0.03	-0.32	0.88	3.26	----	----	1.60
0.41	0.24	-0.75	-1.24	0.53	2.90	1.35	-1.08	0.75
0.58	-0.10	-1.44	-2.12	0.21	2.60	-2.97	-2.32	0.05
1.00	-1.76	-3.96	-5.03	-2.08	-1.95	-9.25	-7.52	-4.25

TABLA 4

Por los resultados obtenidos y los ejemplos presentados, se encuentra que al conocer la configuración absoluta de un centro quiral, la rmp en presencia de reactivos de desplazamiento quirales, resultó un método útil para la determinación de la configuración de los demás cen-

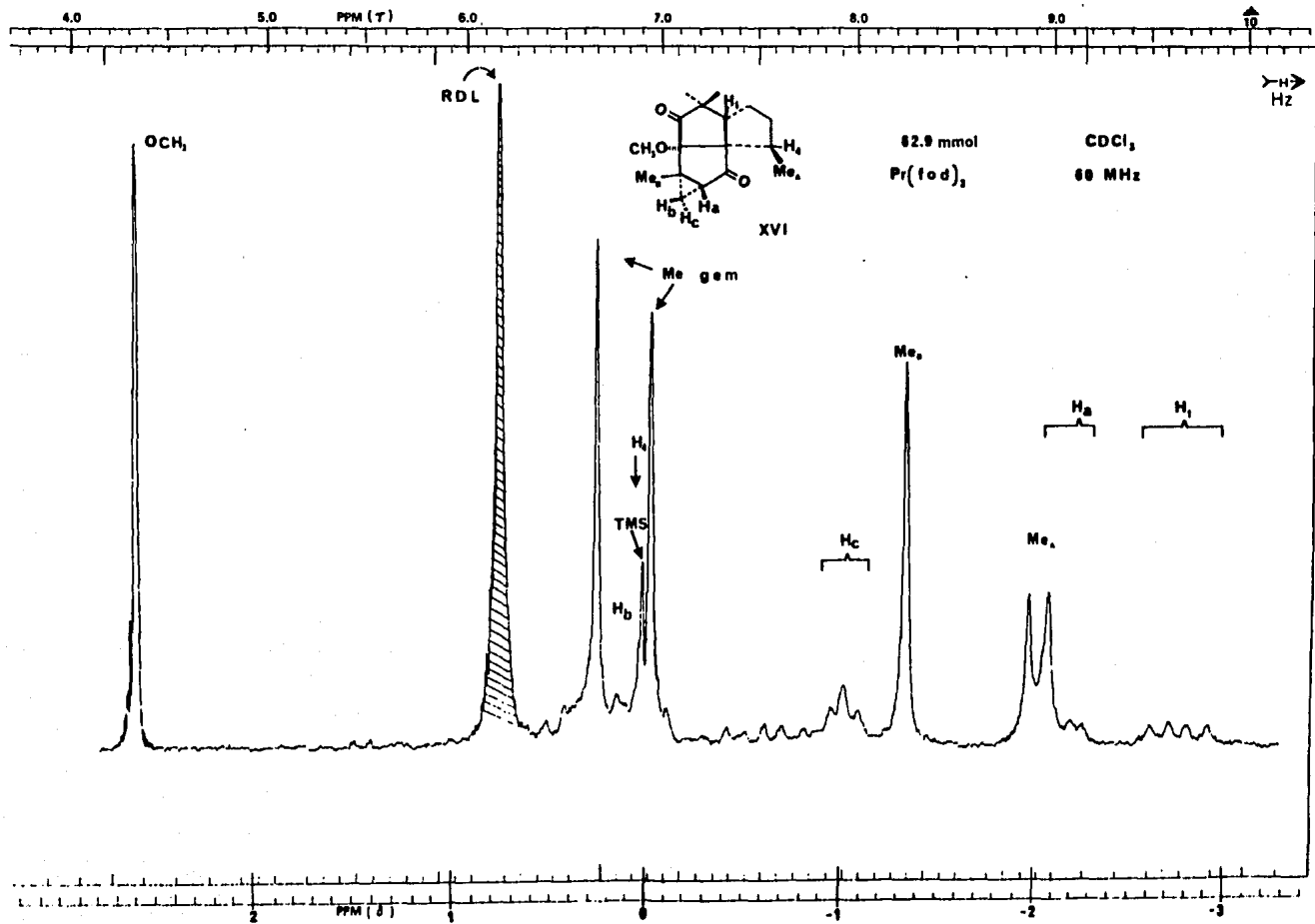
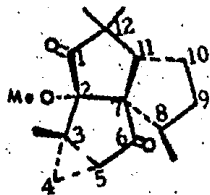
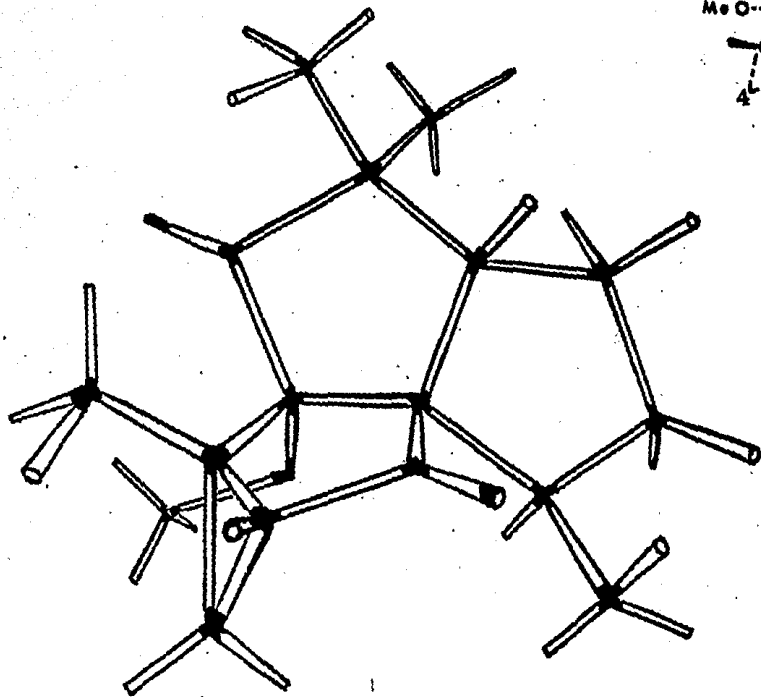


Figure 9



XVI

FIGURA 10

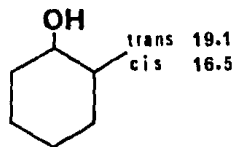
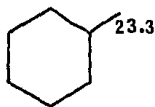
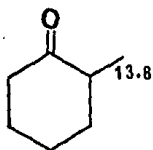
tros presentes en la molécula.

El establecimiento de la estereoquímica de los productos III, X, XI y XVI por los métodos descritos, además de la asignación de los desplazamientos químicos en rnm de carbono-13, nos permite hacer ciertas asignaciones estereoquímicas relativas de algunos de los otros compuestos. Para tal fin, en los Esquemas 9, 10 y 11 se presenta la estereoquímica propuesta y desplazamientos químicos de rnm de C-13 de los productos estudiados.

Se propone para el compuesto IV (Esquema 9) una configuración alfa en el anillo de tres miembros, misma que se observa en el compuesto III y cuyo origen ha sido discutido anteriormente. De la misma forma, la estereoquímica representada en la estructura IV para la fusión espiro de los anillos de seis y cinco miembros, parte del hecho de que la fotocicloadiición se efectúa por el lado opuesto a la posición del anillo de ciclopropano según se ha mencionado para la formación del compuesto III.

Por otra parte, es de hacerse notar que en el compuesto III, el carbono base del metilo secundario en el anillo de cinco miembros, presenta su señal de resonancia a campo más alto (37.6 ppm) que el correspondiente en la estructura VI (48.0 ppm Esq. 9), esta situación que se encuentra también en los compuestos XI (38.5 ppm Esq. 10) y su correspondiente XII (48.0 ppm Esq. 10), puede atribuirse al efecto del oxígeno del carbonilo en posición gamma. Se sa-

be que el efecto producido por un átomo de oxígeno situado a tres ligaduras de un determinado carbono, generalmente será hacia campo alto y esto dependerá de su orientación relativa dentro de la molécula, de tal manera que si el arreglo es de tipo gauche o eclipsado, el carbono presentará una protección mayor relativa a la que presentaría en un arreglo anti³⁴. Esta diferencia en el desplazamiento, conocida como efecto gamma, es la que se presenta en los casos anteriormente mencionados, ya que al comparar los modelos de III con VI y de XI con XII, se observa que el oxígeno carbonílico mantiene una relación eclipsada con el carbono base del metilo, lo que no sucede al encontrarse en su forma reducida este agrupamiento. Un análisis sencillo del caso anterior, se refleja al comparar los desplazamientos del carbono metílico en los siguientes modelos :



El efecto del carbonilo sobre el carbono del metilo (gamma con respecto al oxígeno) en la metilciclohexanona, resulta mayor (-9.5 ppm) que el efecto que ejerce el oxhidrilo sobre el mismo carbono (trans -4.2; cis -6.8 ppm) cuando se comparan estos con el del metilciclohexano,

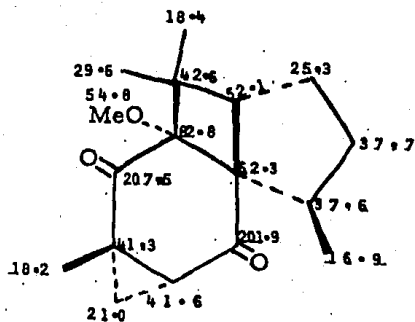
lo que da por resultado que el desplazamiento a campo más alto sea debido a la presencia del grupo carbonilo. De estas consideraciones, se propone que la estereoquímica del compuesto III (Esq. 9) sea la misma a la del compuesto VI y la del compuesto XI (Esq. 10) igual a la de XII. Este mismo análisis concuerda con el desplazamiento químico observado para el carbono base del metilo secundario en VIII (Esq. 9) por lo que en la primera serie de compuestos analizados por rmn de C-13 contenidos en el esquema 9, todos los productos presentan al ciclobutano beta y al ciclopentano alfa.

RMN DE CARBONO-13

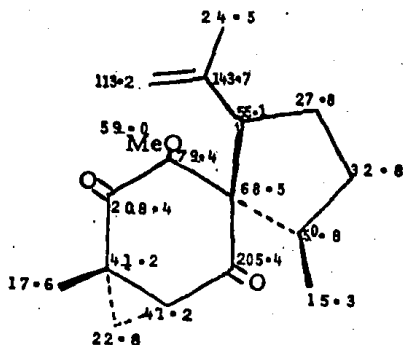
En este tipo de espectroscopía los desplazamientos químicos de las señales siguen reglas de aditividad bastante exactas³⁵ de donde, los datos descritos en la literatura para sustancias con estructuras similares a las que se tienen, sirven para hacer la asignación de las señales del espectro a átomos de carbono determinados. Esto ha dado por resultado que una de las formas de asignación de señales y por consiguiente de partes estructurales, sea por comparación de los datos obtenidos con los descritos en la literatura. Independientemente de la existencia de otros métodos de identificación, en el presente trabajo las asignaciones se hicieron basándose fundamentalmente en dos procedimientos; por análisis de los desplazamientos obtenidos comparados con los datos descritos en la literatura y por análisis de los espectros parcialmente desacoplados.

Los desplazamientos químicos de doce de las sustancias, se muestran en los Esquemas 9 para la primera serie de productos, 10 para la segunda serie y 11 para los productos de transposición.

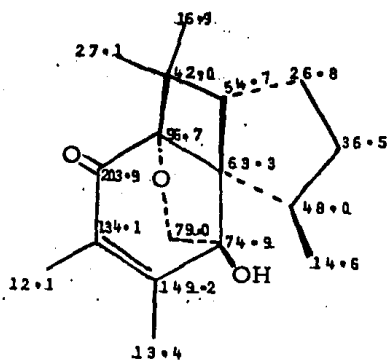
De entre todos los carbonos que se encuentran en los esquemas mencionados, es conocido que los pertenecientes a los grupos carbonilo presentan su señal de resonancia a campos más bajos que ningún otro, facilitando así en gran parte, su asignación.



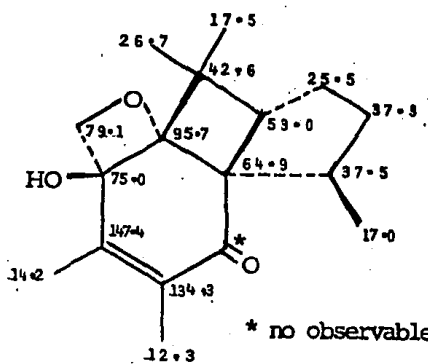
III



IV



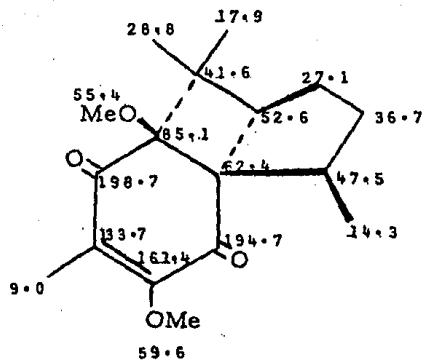
VI



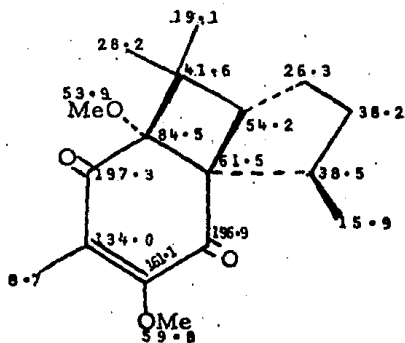
VIII

ESQUEMA 9

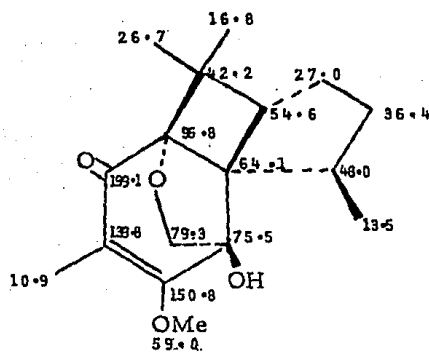
En los casos donde las estructuras presentan un solo grupo carbonilo, la asignación de la señal correspondiente no tiene problema, sin embargo en aquellos en los que se encuentran dos de estos grupos, la asignación puede ser hecha mediante un análisis de las contribuciones de los grupos funcionales cercanos a cada carbonilo.



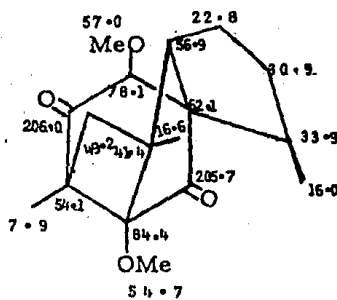
X



XI



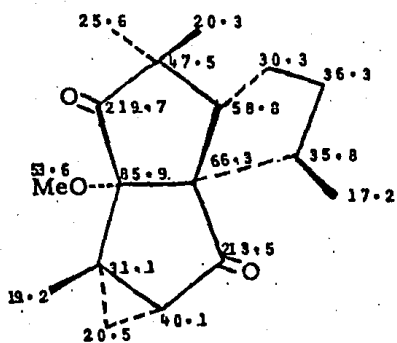
XII



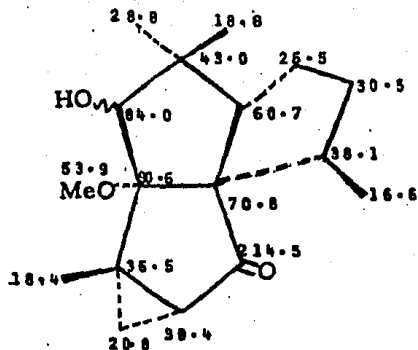
XV

ESQUEMA 10

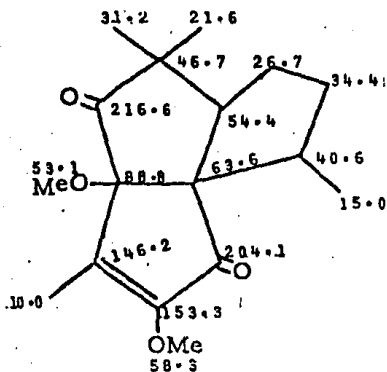
En esta situación se encuentran las estructuras III y IV (Esquema 9), en las que el carbonilo a campo más bajo presenta en sus posiciones alfa un grupo metilo y otro metoxilo respectivamente, a diferencia del encontrado a campo alto. Sistemas de este tipo han sido descritos en la literatura³⁶, encontrándose además que los carbonilos con-



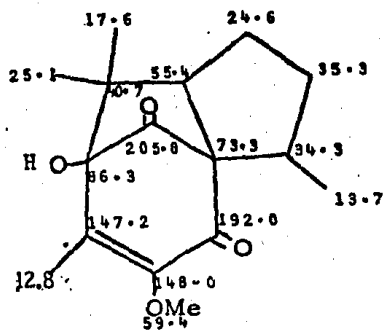
XVI



XVII



XVIII



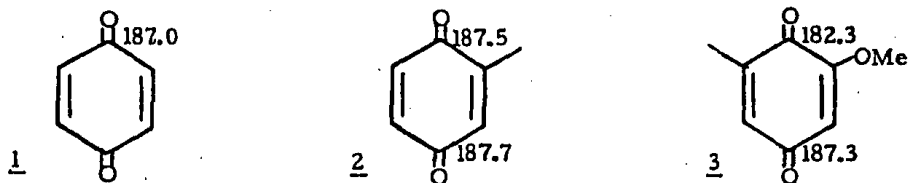
XIX

ESQUEMA 11

jugados con anillos de tres miembros, presentan una tendencia a ser desplazados a campo alto y este efecto se incrementa ligeramente al tener un sustituyente metilo en la posición beta³⁷, por lo que las asignaciones hechas a los carbonilos de III y IV son las apropiadas.

Continuando con las estructuras dicarbonílicas

sobre anillos de seis miembros, en el Esquema 10 las estructuras de X y XI presentan a estos grupos funcionales conjugados ahora con una doble ligadura. El efecto que produce el metilo en alfa o beta a cualquiera de los dos carbonos carbonílicos es relativamente nulo³⁸, en comparación con el que produce el grupo metoxilo; esto es corroborable al analizar el efecto de desplazamiento que produce el metilo en la 2-metilbenzoquinona contra el de la benzoquinona sola :



$C=O$ (2) - $C=O$ (1) = efecto del metilo; $C=O$ (3) - $C=O$ (2) = efecto OMe

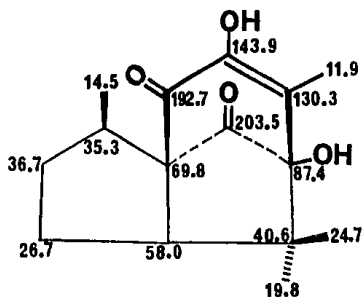
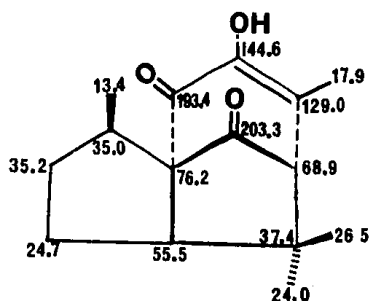
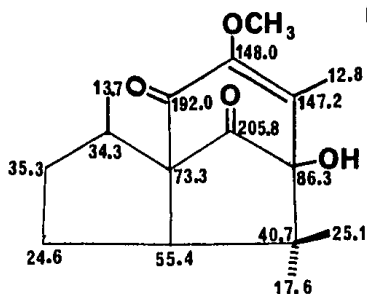
Lo mismo puede hacerse para la observación del desplazamiento inducido por el grupo metoxilo, encontrándose que este último produce un desplazamiento sobre el carbono del carbonilo en alfa de 5.2 ppm hacia campo alto. Un dato más exacto acerca de este desplazamiento, es el descrito por Joseph-Nathan y colaboradores en su trabajo acerca del efecto de diferentes sustituyentes sobre p-quinonas derivadas de la perezona³⁹, en el se encuentra que la sustitución por un metoxilo en este tipo de estructuras, causa

un desplazamiento de 4.3 ppm a campo alto. Esta diferencia de desplazamiento que produce un metoxilo sobre un carbonilo en alfa en sistemas quinoides, puede ser aplicado a sistemas de enedionas como los que presentan las estructuras X y XI, para esto se encuentra descrito que sistemas de enedionas similares pero sin sustituyentes en la doble ligadura, presentan su señal de carbono carbonílico en 199.1 ppm⁴⁰; si ahora se resta la contribución de 4.3 ppm hecha por el metoxilo, se tendrá la señal del carbonilo alfa al metoxilo en 194.8 ppm, desplazamiento que es congruente con la asignación hecha en el Esquema 10 para los compuestos X y XI.

Es sabido que carbonilos en anillos de cinco miembros presentan su señal de resonancia a campos más bajos que ninguna otra cicloalcanona y esto ha servido como un gran apoyo para la elucidación de las estructuras XVI, XVII y XVIII (Esquema 11).

En el espectro de los compuestos XVI y XVIII, la señal a campo más bajo observada corresponde muy bien a la de un carbonilo en anillo de cinco miembros y en virtud de que la ciclopentanona presenta la absorción de su carbonilo en 217.2 ppm, no cabe duda de la presencia de un anillo de cinco miembros en estas estructuras. Por otra parte, la conjugación de un grupo carbonilo, ya sea con dobles ligaduras o con anillos de ciclopropanos, produce un desplazamiento de su señal de resonancia a campos altos, por lo que la penúltima señal a campo más bajo en los espectros de XVI

y XVIII a 213.5 y 204.1 ppm respectivamente, son asignadas a carbonilos conjugados en anillos de cinco miembros. Nótese que los desplazamientos de las señales de carbonilo conjugado en las estructuras XVI y XVII, difieren únicamente en una ppm, indicando esto que los grupos que afectan el desplazamiento de la función considerada son los mismos y que únicamente las conformaciones estructurales pueden ser la diferencia de desplazamientos. Como se ha mencionado anteriormente (pág. 20), la asignación de los desplazamientos químicos para el compuesto XIX se realizó por comparación de sus datos con los del gamma perezol, encontrándose una congruencia aceptable en todos los desplazamientos a excepción del de los carbonos vinílicos :

 γ -perezol β -pipitzol

XIX

En forma razonable, puede aducirse que la diferencia en los desplazamientos para los carbonos vinílicos, radica en el efecto que ejerce el grupo metoxilo sobre estos carbonos en el compuesto XIX, ya que este tipo de efecto es observado al comparar los desplazamientos del pipitzol natural, con los de su metil éter de enol⁴¹ (+5 y +17 ppm).

Siguiendo el análisis con una secuencia de asignaciones de campo bajo a campo alto, nos encontramos que después de las señales de los carbonos carbonílicos, siguen la de los carbonos vinílicos, esto es carbonos con hibridaciones sp^2 carbono-carbono. En sistemas carbonílicos alfa-beta insaturados sin sustituyentes o con sustituyentes de la misma clase, es normal encontrar la señal de resonancia del carbono beta a campo más bajo con respecto a la del carbono alfa⁴², de esta manera se han asignado las señales de los carbonos vinílicos en las estructuras VI y VIII del Esquema 9. Las estructuras de conjugación cruzada X y XI (Esquema 10) que podrían presentar cierta incertidumbre en la asignación de sus señales, resultan sencillas al diferenciar la posición de cada carbono vinílico por el tipo de grupo funcional que soportan y que son tan diferentes como un metilo y un metoxilo, quedando la señal a campo más bajo asignada al carbono que soporta al grupo metoxilo. De la misma forma, las estructuras XVIII y XIX del Esquema 11 muestran que no obstante la generalidad en los desplazamientos para carbonos alfa y beta en sistemas conjugados expresada ante-

riormente, el grupo metoxilo con una mayor electronegatividad hace que en este caso el carbono alfa sea desplazado a campo más bajo con respecto al beta. Por último la asignación para los carbonos de la doble ligadura del isopropenilo en IV (Esquema 9), se facilita mediante el análisis del espectro parcialmente desacoplado, ya que de las dos señales en esa región una será simple y la otra aparecerá como una triple.

Como consecuencia de la claridad que presentan los espectros hasta la zona que se ha analizado, además de que las señales en esa misma zona son en su mayoría debidas a carbonos tetrasustituídos, la utilidad de los espectros parcialmente desacoplados no ha sido muy grande, pero en lo que podría ser una segunda parte del análisis será necesaria toda la información obtenible de esa técnica. Efectivamente en esta zona del espectro, encontramos carbonos sp^3 tetrasustituídos que presentan desplazamientos a campos bajos, como si se tratara de carbonos unidos a oxígeno, tal es el caso en particular del carbono que sirve de fusión a los anillos de cuatro, cinco y seis miembros en todas las estructuras que poseen este sistema y que presenta su señal de resonancia en un intervalo entre 61 y 68 ppm, pudiendo confundirse con la señal de los metoxilos, pero esta ambigüedad se resuelve al analizar los espectros parcialmente desacoplados. En si, las señales debidas a metilos en esta zona del espectro, únicamente pueden ser pertenecientes

a los grupos metoxilo , por lo que la asignación a estos grupos es directa.

Como se puede observar, los grupos metoxilo presentes en todas las estructuras se encuentran unidos ya sea a carbonos vinílicos o a carbonos con hibridación sp^3 , esto marca una diferencia en el desplazamiento de la absorción de cada uno de ellos, de tal forma que en los casos donde existen dos de estos grupos, la señal a campo más bajo será la debida al carbono del metoxilo sobre doble ligadura.

El proceso de asignación a metilos, metilenos, metinos y carbonos tetrasustituídos que presentan su señal de resonancia en la zona de campo más alto, generalmente se dificulta por la aglomeración de señales en esa zona del espectro de aquí que en muchas ocasiones las asignaciones hechas a dos o más carbonos dentro de esta zona, puedan ser intercambiables. En el caso que nos ocupa, una vez que se han hecho las interpretaciones correspondientes a la parte parcialmente desacoplada de cada espectro, esto es la identificación de señales cuádruples, triples, dobles o simples, se encuentra que las confusiones más probables pudieran presentarse en la asignación a los grupos metilo, ya que la cantidad y características de éstos en cada molécula dificulta su asignación, sin embargo, teniendo el panorama general de todas las asignaciones, además de la comparación de los desplazamientos con los de compuestos modelo descritos en la literatura

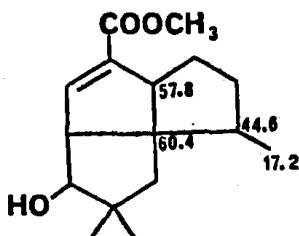
tura, se obtiene una congruencia aceptable en sus asignaciones.

A través de la serie de compuestos que se presentan en los Esquemas 9,10 y 11, se encuentra que en todas sus estructuras se tiene un grupo metilo secundario sobre anillo de cinco miembros que presentan su señal de resonancia entre 13.5 y 17.2 ppm, este intervalo da una idea de la buena correlación que existe entre ellos. Por otra parte en la mayoría de las estructuras se presenta un gem dimetilo (asignaciones intercambiables), en seis de las estructuras sobre anillo de cuatro miembros y en cuatro sobre anillo de cinco miembros. Con objeto de tener una idea más clara de las asignaciones hechas a los tres grupos metilo anteriormente mencionados, el secundario y los gem, se presenta en la Tabla 5 los siguientes parámetros : a) El desplazamiento de cada uno de los grupos en cada uno de los compuestos, b) La diferencia de desplazamiento que existe entre los gem metilos de cada compuesto y c) La magnitud del intervalo en el que se encuentran las señales para cada uno de los tres metilos.

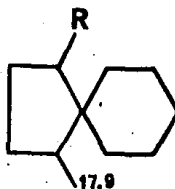
Compuesto No.	Desplazamientos (ppm)			Δ_{gem}
	Me 2o	gem		
III	16.9	29.6	18.4	11.2
IV	15.3	----	----	----
VI	14.6	27.1	16.9	10.2
VIII	17.0	26.7	17.5	9.2
X	14.3	28.8	17.9	10.9
XI	15.9	28.2	19.1	9.1
XII	13.5	26.7	16.8	9.9
XV	16.0	----	----	----
XVI	17.2	25.6	20.3	5.3
XVII	16.6	28.8	18.8	10.0
XVIII	15.0	31.2	21.6	9.6
XIX	13.7	25.1	17.6	7.5
Intervalo de correlación	3.7	6.1	4.1	

TABLA 5

Las asignaciones establecidas en los Esquemas 9, 10 y 11 para cada uno de los metilos secundarios, están basadas en la comparación realizada con compuestos de estructuras similares, así por ejemplo se encuentra el caso del éster metílico del ácido pentalénico⁴³ :



o bien el caso de metilos en sistemas espiránicos⁴⁴ :



Del resto de los metilos presentes en cada estructura, se han discutido anteriormente los pertenecientes a los grupos metoxilo, por lo que en algunas estructuras solamente queda uno de estos grupos y para los cuales la asignación se realizó por eliminación. Este es el caso de los compuestos III (Esquema 9), X, XI y XII (Esquema 10) y los cuatro compuestos XVI, XVII, XVIII y XIX del Esquema 11. Aún cuando las asignaciones a estos metilos hayan sido por eliminación, existen datos en la literatura que las respaldan, como es el caso de los compuestos III y IV (Esquema 9) en los que la señal del metilo de la fusión de anillos de

tres y seis miembros se presenta en 18.2 y 17.6 ppm respectivamente, encontrándose para el metilo del compuesto modelo un desplazamiento de 18.1 ppm³⁶. Para los metilos de la fusión de anillos de tres y cinco miembros, en los compuestos XVI y XVII (Esquema 11) cuyos desplazamientos se asignan en 19.2 y 18.4 ppm respectivamente, se presenta el biciclo [3.1.0] hexanona como modelo⁴⁵:



En el caso de los metilos sobre doble ligadura de los compuestos X, XI, XII (Esquema 10) y XVIII, XIX (Esquema 11), la asignación resulta más sencilla por ser su señal de resonancia la de campo más alto y concordar mejor con los datos de la literatura⁴⁶.

Por último la asignación que se hace a los metilos vinílicos de los compuestos VI y VIII (Esquema 9), radica en el arreglo de los sustituyentes ya que según se ha mencionado, un grupo carbonilo ejerce una mayor protección que un grupo oxhidrilo sobre un determinado carbono en posición gamma.

Continuando con la asignación a carbonos con hibridación sp^3 , encontramos ahora que los grupos metilenos por asignar, pueden encontrarse como pertenecientes a cuatro diferentes arreglos. En otras palabras, dependiendo del

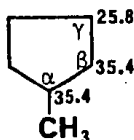
tipo y tamaño del anillo del que forman parte, se pueden ordenar en :

- a) Los metilenos presentes en todas las estructuras que forman parte del anillo de cinco miembros.
- b) El metileno que forma el anillo de tres miembros en las estructuras III, IV, XVI y XVII.
- c) El metileno que forma parte de los anillos heterocíclicos en las estructuras de VI, VIII y XII.
- d) El metileno del ciclobutano en XV.

La alternativa de asignación a estos grupos, se reduce considerablemente al obtener la respuesta para los metilenos indicados en el inciso a), ya que con esto el resto de los grupos se reduce a uno en la mayoría de las estructuras. Para tal fin, es conocido que los carbonos metilénicos del ciclopentano presentan su señal de resonancia en 26.5 ppm y que el efecto que ejerce la presencia de un grupo metilo sobre los carbonos alfa y beta es de +8.9 ppm y para el gamma es mucho menor (-0.7 ppm)⁴⁷:



26.5

CH₃

Por otra parte los desplazamientos observados

en los espectros, para las señales triples, coinciden bastante bien con los desplazamientos de los metilenos señalados en el metilciclopentano, por lo que las asignaciones hechas a estos grupos en los Esquemas 9, 10 y 11 nos hacen pensar en que el efecto del resto de la estructura sobre estos grupos es de poca importancia.

Una vez asignadas las señales a los metilenos de los ciclopentanos, nos encontramos que en todos los espectros queda solamente una señal triple, la cual lógicamente se asigna al metileno restante de cada estructura. Además, se encuentran descritos en la literatura una serie de datos que apoyan su asignación, como es el caso de los metilenos de ciclopropano⁴⁸ citados en el inciso b). Para los metilenos de los anillos heterocíclicos, nuevamente nos encontramos con señales triples a campo tan bajo que sólo pueden pertenecer a metilenos unidos a oxígeno.

Pasando a los carbonos trisustituídos, o sea a carbonos metínicos, encontramos el siguiente análisis :

a) Todos los compuestos poseen al menos dos grupos metino en la misma parte del esqueleto; uno como base del metilo secundario en el anillo de cinco miembros y el otro perteneciendo a la fusión de este mismo anillo de cinco con ya sea el ciclobutano u otro anillo de cinco miembros y en el compuesto IV como base del isopropenilo. Siete de los compuestos poseen únicamente estos dos metinos VI y VIII (Esquema 9), X, XI y XII (Esquema 10) y XVIII y

XIX (Esquema 11).

b) Algunos compuestos presentan un tercer metino cuya naturaleza varía dependiendo del compuesto; así encontramos en los compuestos III (Esquema 9) y XVI (Esquema 11) a este tercer metino formando la fusión de anillos de ciclopropano con anillos de seis y cinco miembros respectivamente, o bien en el compuesto XV unido al oxígeno de un grupo metoxilo.

c) En los compuestos IV (Esquema 9) y XVII (Esquema 11), se encuentran cuatro diferentes arreglos de grupos metinos pero que sin embargo resultan ser de sustitución similar a los presentados en el inciso anterior, es decir que aparte de los dos contenidos en el anillo de cinco miembros, los otros dos pertenecen ya sea a la fusión de anillos de tres con seis y cinco miembros o bien unidos a oxígeno de metoxilo o hidroxilo.

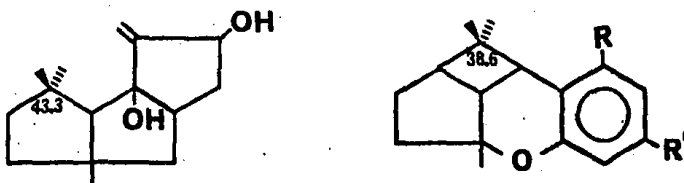
Después del análisis anterior, se encuentra que asignando las señales de los metinos del anillo de ciclopentano de todas las estructuras, el resto de las asignaciones resulta en forma directa. En comparación con estructuras muy relacionadas como son el cedrol, cedreno y derivados del ácido pentalénico⁴⁹, en los que el metino de la fusión de anillos se encuentra siempre a campo más bajo que el del metilo secundario, se realiza la asignación para los metinos del anillo de cinco miembros de todos los productos, observándose como se ha anotado anteriormente, que la varia-

ción en los desplazamientos químicos para el metino base del metilo en los diferentes compuestos, se debe a la estereoquímica y presencia de grupos carbonilo u oxhidrilo con interacción de tipo gamma.

La observación de una tercera señal doble en los espectros de los compuestos III, XV y XVI, corrobora la presencia de un tercer metino en cada una de sus estructuras, observándose que dos de los desplazamientos coinciden bastante bien entre si y se asignan al metino de la fusión de anillos de tres con seis y cinco miembros en III y XVII respectivamente, el tercer metino del compuesto XV resulta fácilmente identificable, ya que al encontrarse una señal doble a 78 ppm en su espectro parcialmente desacoplado, denota la presencia de un grupo metino unido a un átomo de oxígeno, que en este caso pertenece al grupo metoxilo. En los dos compuestos restantes (IV Esquema 9 y XVII Esquema 11) que poseen cuatro metinos cada uno, se observa que los desplazamientos químicos de las señales dobles están bastante relacionados con los asignados anteriormente, de tal forma se encuentra para IV que dos señales se asignan a los metinos del anillo de cinco miembros como se ha mencionado, otro para la fusión de anillos de tres con seis miembros y el último para la base del metoxilo; en el compuesto XVII se presenta una situación similar, en la que dos de los dobles pertenecen a los metinos del anillo de cinco miembros y los otros dos a la fusión de anillos de tres con cinco miembros y a la base del oxhidrilo.

Para terminar con el análisis de las asignaciones, nos referiremos a los carbonos no protonados con hibridación sp^3 . Entre ellos resultan directamente asignables aquellos unidos a oxígeno en virtud de su desplazamiento, tal es el caso de los carbonos que forman la fusión de anillos de cuatro y seis miembros y que a su vez son base de grupos metoxilos o forman parte de esqueletos furánicos u oxetánicos como sucede en los compuestos III, X y XI en los que el carbono en cuestión, unido a un grupo metoxilo, presenta desplazamientos de 82.8, 85.1 y 84.5 ppm respectivamente en las tres estructuras. En forma semejante se encuentran tres de los productos del Esquema 11 (XVI, XVII y XVIII), con la diferencia de que el carbono considerado en esta serie se encuentra como fusión de dos anillos de cinco miembros pero que realmente no afecta en forma significativa sus desplazamientos. De los carbonos no protonados con hibridación sp^3 desplazados a campo más bajo, se encuentran aquellos que forman parte de un heterociclo, según se puede observar en las estructuras de VI, VIII (Esquema 9) y XII (Esquema 10) cuyos desplazamientos de 96.7, 95.7 y 96.8 ppm respectivamente apoyan además las estereoquímicas relativas propuestas para estas estructuras. La presencia consistente de una señal simple en las cercanías de las 43 ppm en los espectros de todos los productos que poseen el gem dimetilo, nos permite asignar el carbono base de este agrupamiento; por otra parte como apoyo a esta última asignación, se

encuentran los datos de desplazamientos de rmn de C-13 para una serie de compuestos en cuyas estructuras existe un gem dimetilo sobre anillo de cinco o de cuatro miembros, tal es el caso de los sesquiterpenos denominados capnelanos⁵⁰ y de una serie de compuestos de tipo canabinoide⁵¹:



De la misma forma en que se asignó el carbono base del gem dimetilo, se encuentra que en todos los espectros aparece una sola señal simple en el intervalo de 60-70 ppm, lo que aunado al desplazamiento observado para el ácido pentalénico⁴³, nos indica que se trata de la señal debida al carbono común a los anillos de seis, cinco y cuatro miembros en los compuestos III, VI, VIII (Esquema 9) y X, XI y XII (Esquema 10) al también común de los tres anillos de cinco miembros en el Esquema 11 (XVI, XVII, XVIII), así como al carbono espiro de IV (Esquema 9) y al de la fusión de seis, cinco y cinco miembros en XV (Esquema 10). Otra de las señales simples que pueden ser asignables por correlación, es la del carbono metil sustituido del ciclopropano en III, IV, XVI y XVII; si se comparan todos los desplazamientos del compuestos III con los de XI, se verá que la di-

ferencia más grande se encuentra en los carbonos sp^2 para XI con respecto a los del ciclopropano en III. Esta comparación nos permite asignar la señal de 41.3 ppm al carbono tetrasustituido del ciclopropano, ya que al no existir este agrupamiento en la estructura de XI, la señal simple de 41.3 ppm aparece ahora en 134.0 ppm. Probablemente en este caso las asignaciones para los carbonos tetrasustituídos del gem dimetilo y del ciclopropano, pudieran ser intercambiables, sin embargo comparando las asignaciones para el carbono del ciclopropano en IV (41.2 ppm Esquema 9) con el del ciclopropano en III (41.3 ppm) y el de la base del gem dimetilo en III (42.6 ppm) con el del gem en VI (42.0 ppm), se encuentra una congruencia aceptable que nos permite esa asignación. De la misma forma, se asigna la señal de resonancia para los carbonos tetrasustituídos del ciclopropano en XVI y XVII. Se observa que la señal con el desplazamiento asignado a estos carbonos no está presente en el compuesto XVIII (Esquema 11), lo cual nos permite hacer una interpretación adecuada.

Por último, de las señales simples observables en los espectros parcialmente desacoplados, quedan aquellas de los compuestos VI, VIII (Esquema 9) y XII (Esquema 10), que pertenecen al carbono beta de la parte heterocíclica; como se observa en los tres casos, la unión de los carbonos en cuestión con un grupo oxhidrilo, hace que estos presenten su señal de resonancia en 74.9, 75.0 y 75.5 ppm respec-

tivamente⁵². Por otra parte resulta interesante la asignación de los carbonos metil sustituidos del ciclobutano en el compuesto XV (Esquema 10), ya que en virtud de una mayor contribución de efectos, particularmente el del carbonilo, encontramos que el desplazamiento observado para el carbono alfa a este mismo carbonilo, resulta ser -12.7 ppm a campo más bajo.

CONCLUSIONES

El interés por conocer el comportamiento de la perezona I, en diferentes condiciones, condujo a la irradiación con luz UV de dos de sus derivados identificándose doce diferentes productos. La reacción de transposición efectuada a tres de esas sustancias, produjo cuatro nuevos productos cuyos mecanismos de formación y estructuras se presentan en este trabajo. Dentro del proceso de identificación y asignación de las estructuras de estas nuevas sustancias, se obtuvo la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de carbono-13 de doce productos, realizando la asignación de señales correspondiente en cada caso.

No obstante la descripción, en trabajos previos, de algunas de las sustancias aquí presentadas, el estudio realizado nos condujo a la corrección o establecimiento de la estereoquímica de esas sustancias mediante la utilización de rnm de protones en presencia de reactivo de desplazamiento.

Es interesante hacer notar que el proceso de fotocicloaddición intramolecular [2+2] combinado con la reacción de transposición en medio ácido, representa un camino sintético hacia la obtención de sustancias con estructuras derivadas del biciclo [3.3.0] ó [3.2.1] undecano^{28,29}.

PARTE EXPERIMENTAL^{9,23}Aparatos y Condiciones

Los espectros de rmp fueron obtenidos a 60 y 100 MHz utilizando instrumentos Varian A-60 y Varian HA-100; para experimentos de doble y triple irradiación, se utilizaron dos osciladores Hewlett Packard 200 CD y 200 AB. Los espectros de rmn de C-13, se determinaron en un espectrómetro Varian XL-100AFT-16K. Todos los desplazamientos químicos se describen en ppm relativos al tetrametilsilano (δ 0.00) utilizado como referencia interna y como disolvente CDCl_3 .

Los espectros en el infrarrojo fueron obtenidos en aparatos Perkin Elmer 337, 521, 567 ó 599 en soluciones de cloroformo a menos que se especifique otra cosa. Los espectros en el ultravioleta fueron obtenidos en aparatos Perkin Elmer 202 ó 552, utilizando soluciones en etanol al 95%. Las rotaciones a 589 nm en soluciones de etanol al 95%, se efectuaron en un polarímetro Perkin Elmer 241.

Los espectros de masas fueron obtenidos en un espectrómetro Hitachi-Perkin Elmer RMU 6D y los análisis elementales descritos, se realizaron en los laboratorios Pascher de Bonn Alemania. Cuando se menciona cromatografía preparativa en placa fina, debe entenderse el uso de placas Merck de gel de sílice 60F₂₅₄ de 2 mm de espesor.

Perezona I. Fue obtenida de la raíz de diferentes tipos de perezas. El método general de obtención consiste en la extracción con hexano, filtración en caliente y cristalización al enfriarse la solución. Cristales amarillo oro identificados por comparación de sus datos espectroscópicos con los descritos en la literatura⁴.

Pirazolina de la O-metilperezona II. Una solución de 4.7 g de perezona I disuelta en éter etílico a 5°, fue tratada con un exceso de diazometano disuelto en éter, obtenido a partir de 43 g de diazald⁵³. Se dejó en reposo durante 12 h a 5° y se concentró mediante el paso de una corriente de nitrógeno, quedando un residuo aceitoso (5.5 g) que resultó ser la pirazolina de la O-metilperezona II pura.

Irradiación

Se disolvieron 5.5 g de la pirazolina II en 350 ml de benceno, se colocaron en un recipiente pyrex con agitación y enfriamiento (8-10°) y se irradió con una lámpara de cuarzo con vapor de mercurio de alta presión, Hanovia 608A-360 de 100 Watts. El progreso de la reacción, fue seguido mediante cromatoplasmas de capa delgada, hasta el consumo total de la materia prima (6 h), la evaporación del disolvente a presión reducida, dejó un aceite café rojizo.

El proceso completo de formación de la pirazolina de la O-metilperezona y su irradiación, fue repetido

en seis ocasiones. La mezcla total (33 g) fue cromatografiada en una columna de 7.5 cm de diámetro conteniendo 1 Kg de sílica gel Merck 60 de 30-70 mallas.

1-metoxi-3,8,8,12-tetrametiltetraciclo [5.5.0.0^{3,5},0^{7,11}] dodecan-2,6-diona. III. De las fracciones de la cromatografía eluidas con benceno acetato de etilo 95:5, se obtuvo, luego de recrystalizar en dos ocasiones de acetona-hexano, 863 mg (2.6%) de cristales blancos. Pf. 148-149°. RMP δ 3.25, s, 3H (metoxilo); 2.5-1.4 m, protones metínicos y metilénicos; 1.31, s, 3H (metilo terciario); 0.96, s, 6H (metilos gem); 0.78, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 2830 (OCH₃); 1680 (C=O_s); 3020 y 1020 (ciclopropano) cm⁻¹. UV $\lambda_{\text{máx}}$ 210 (ϵ 2600). EM m/z 276 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₃: C-73.9; H-8.6; O-17.2, encontrado C-73.5, H-8.7, O-17.3%.

2-isopropenil-4'-metoxi-5,6'-dimetilespiro [ciclopentan-1,3'-norcaran]-2',5'-diona. IV. De las siguientes fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 90:10, se aislaron, después de recrystalizar de éter etílico-hexano, 31.7 mg (0.96%) del compuesto isopropenílico puro. Pf. 100°. RMP δ 5.01, 2s (anchos), 2H (metileno terminal); 4.05, s, 1H (base de OMe); 3.38, s, 3H (metoxilo); 2.55-1.42, protones metínicos, metilénicos y del ciclopropano; 1.69, s (ancha), 3H (metilo del isopropenilo); 1.30, s, 3H (metilo terciario); 0.99, d (J 7Hz), 3H (metilo se-

cundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 2840 (OCH₃); 1705 y 1680 (C=O_S); 3030 y 1010 (ciclopropano); 3080, 990 y 900 (metileno terminal) cm⁻¹. UV $\lambda_{\text{máx}}$ 210 nm (ϵ 3100). EM m/z 276 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₃: C-73.8, H-8.7, O-17.3; encontrado C-73.6, H-8.6, O-17.4%.

2-isopropiliden-4'-metoxi-5,6'-dimetilespiro [ciclopentan-1,3'-norcaran]-2',5'-diona. V. De las aguas de cristalización del compuesto anterior IV, mediante una hidrogenación con Pd/C al 5% en acetato de etilo y por cromatografía preparativa en placa fina, se logró el aislamiento de este compuesto en forma pura. RMP δ 4.15, s, 1H (base de OMe); 3.35, s, 3H (OMe); 1.75 y 1.59, 6H (metilos del isopropenilideno); 1.10, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 2830 (OCH₃); 1705 y 1695 (C=O_S); 3030 y 1010 (ciclopropano). EM m/z 276 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₃: C-73.8, H-8.6, O-17.3; encontrado C-73.7, H-8.6, O-17.2%.

8-hidroxi-2,2,6,9,10-pentametil-12-oxatetraciclo [6.3.2.0^{1,7},0^{3,7}] tridec-9-en-11-ona. VI. De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 80:20 en la cromatografía original y después de recromatografiar en placa fina, el producto resultante se sublimó a 90°/1 mm obteniéndose 910 mg (2.7%) de cristales blancos. Pf. 146-147°. RMP δ 4.50, sistema AB (J 6Hz), 2H (oximetileno); 2.10, 1H (OH, desaparece con D₂O); 2.62-1.70, protones metínicos y metilénicos; 1.92, s, 6H (metilos vinílicos); 1.29 y 1.02, s, me-

tilos gem; 1.13, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR (película) $\nu_{\text{máx}}$ 3380 (OH); 2860 (OCH₃); 1635 (C=O); 1170 (C-O). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 236 nm (ϵ 3200). EM m/z 276 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₃: C-73.8, H-8.7, O-17.3; encontrado C-73.7, H-8.6, O-17.4%.

1-isopropenil-10-metoxi-4,7,8-trimetilespiro

[4,5] dec-7-en-6,9-diona. VII. De las últimas fracciones eluidas con benceno, se aisló un aceite que se purificó por cromatografía en placa fina, siguiendo el proceso de desarrollo múltiple (5 veces) en benceno, la elución de la parte baja de la mancha revelada con luz UV de onda corta, sometida nuevamente a todo el proceso, dió como resultado la obtención de 37 mg (1.1%) de cristales blancos. Pf. 141-142°. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -12.6° (CHCl₃). RMP δ 4.98 m, 2H (metileno terminal); 3.38, s, 3H (metoxilo); 3.85, s, 1H (base de OMe); 1.95, c (J 1.5 Hz), 6H (metilos vinílicos); 1.50, s, 3H (metilo del isopropenilo); 0.88, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1690 y 1685 (C=O_s); 1640 (C=C); 980 (metileno del isopropenilo). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 213 nm (ϵ 2800). PM 276, calculado para C₁₇H₂₄O₃, determinado por espectrometría de masas.

4-hidroxi-5,6,9,13,13-pentametil-2-oxatetraci-

clo [6.5.0.0^{1,4}.0^{8 12}] tridec-5-en-7-ona. VIII. De la cromatografía en placa fina realizada para purificar el compuesto VI y de las zonas de mayor polaridad reveladas

con luz UV, se obtuvieron 28 mg (0.8%) del producto oxetánico VIII. Pf. 188-119°. $[\alpha]_D^{20} -4^\circ$ (CHCl₃). RMP δ 4.36, s, 2H (oximetileno); 2.23, 1H (OH, desaparece con D₂O); 1.75, 6H (metilos vinílicos); 1.19 y 0.98, s, 6H (metilos gem); 0.70, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 3560 (OH); 1655 (C=O); 1640 (C=C). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 248 nm (ϵ 8000). PM 276, calculado para C₁₇H₂₄O₃, determinado por espectrometría de masas.

O-metilmtoxiperezona. IX. A 11 g de hidroxiperezona disuelta en 230 ml de éter etílico y agitación constante, se le trató con una solución de diazometano en éter obtenida a partir de 43 g de diazald⁵³ observando el progreso de la reacción por medio de cromatografía en placa fina. Después de una nueva adición de diazometano, la solución obtenida se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró mediante el paso de una corriente de argón, obteniéndose 10.1 g de un aceite amarillo obscuro que destiló a 80°/1 mm. RMP δ 5.05, m, 1H (vinílico de la cadena); 3.97 y 3.94, simples, 6H (metoxilos); 3.1, m, 1H (base del metilo secundario); 1.9, s, 3H (metilo de la quinona); 1.64 y 1.54, simples, 6H (metilos gem); 1.18, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1650 (C=O conjugado); 1600 (C=C). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 205 nm (ϵ 14600); 286 nm (ϵ 12200). PM 292 calculado para C₁₇H₂₄O₄, determinado por espectrometría de masas.

Irradiación de IX. Se disolvieron 10 g de la O-metilmetoxiperezona (IX) en 300 ml de ciclohexano y se distribuyeron en cinco tubos de cuarzo sujetos alrededor de una lámpara de luz UV Hanau de 160 Watts de alta presión. Con el sistema inmerso en un recipiente con agua de enfriamiento a 5°, se irradió durante un período de 16 h, al cabo del cual se eliminó el disolvente a presión reducida obteniéndose un aceite de color naranja.

El producto crudo de la irradiación, que mostró en cromatografía de placa fina cinco componentes, se cromatografió en una columna de 7.5 cm de diámetro, conteniendo 500 g de gel de sílice Merck 60 (30-70 mallas).

7,10-dimetoxi-2,6,6,9-tetrametiltriciclo [5.4.0.0^{1,5}] undec-9-en-8,11-diona. X. De las fracciones eluidas con hexano-benceno 75:25, se aislaron en forma pura, después de sucesivas recristalizaciones de pentano, 850 mg (8.6%) de cristales amarillo claro. Pf. 84-85°. $[\alpha]_D^{20}$ -98° (CHCl₃, 0.175 g/100 ml), RMP δ 3.96 y 3.28, simples, 3H cada una (OMe); 1.93, s, 3H (metilo vinflico); 1.15, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario); 1.06 y 0.96, simples, 3H cada una (metilos gem). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1660 (C=O conjugado); 1600 (C=C); 1360 (gem dimetilo). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 282 nm (ϵ 9200); 221 nm (ϵ 6300). EM m/z 292 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₄: C-69.83, H-8.27, O-21.89, encontrado C-69.73, H-8.30, O-21.84%.

7,10-dimetoxi-2,6,6,9-tetrametiltriciclo

[5.4.0.0^{1,5}] undec-9-en-8,11-diona. XI. Al agregar 5% de acetato de etilo a la mezcla de hexano-benceno 75:25, utilizada en la cromatografía inicial, se obtuvieron, al evaporar las fracciones y recrystalizar de acetona-hexano, 500 mg (4.1%) de cristales amarillo verdosos. Pf. 75-76°.

[α]_D²⁰ 33.7° (CHCl₃, 1.72x10⁻² g/ml). RMP δ 4.00 y 3.15, simples, 3H cada una (OMe); 1.93, s, 3H (Me vinílico); 1.08, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario); 1.03 y 0.88, simples, 3H cada uno (metilos gem). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1660 (C=O); 1600 (C=C). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 286 nm (ϵ 8700); 230 nm (ϵ 4900). EM m/z 292 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₄: C-69.83, H-8.27, O-21.89; encontrado C-69.95, H-8.32, O-21.80%.

8-hidroxi-9-metoxi-2,2,6,10-tetrametil-12-oxa-
tetraciclo [6.3.2.0^{1,7},0^{3,7}] tridec-9-en-11-ona. XII.

De las fracciones eluidas con hexano-benceno-acetato de etilo 60:15:25, se obtuvo un aceite que se recromatografió en cuatro placas de gel de sílice desarrolladas en hexano-acetato de etilo 60:40 resultando un sólido que fue recrystalizado de acetona-hexano en forma de cristales blancos (150 mg, 1.5%). Pf. 120-121°. [α]_D²⁰ 145° (CHCl₃, 1.56x10⁻² g/ml). RMP δ 4.45, sistema AB (J 6Hz), 2H (oximetileno); 3.67, s, 3H (OMe); 2.20, s, 1H (OH); 1.85, s, 3H (metilo vinílico); 1.2 y 1.0, simples 6H (metilos gem); 1.2, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 3450 (OH), 1650 (C=O conjugado); 1160 (C-O). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 265 nm (ϵ 5600). EM m/z 292 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₄: C-69.83, H-8.27,

O-21.89; encontrado C-67.77, H-7.99, O-21.85%.

1-isopropenil-7,10-dimetoxi-4,8-dimetilespiro

[4,5] dec-7-en-6,9-diona. XIII y XIV. Las aguas de cristalización del compuesto X, fueron cromatografiadas en placa fina siguiendo el proceso de desarrollo múltiple (tres veces en hexano-benceno 50:50), la parte revelada con luz UV se eluyó y se volvió a cromatografiar, repitiendo todo el proceso mencionado. El resultado final fue la obtención de 270 mg (2.7%) de un líquido amarillo claro identificado como la mezcla de estereoisómeros XIII y XIV, RMP δ 4.98, 4.89 y 4.83, 3s anchas (metilenos isopropenílicos de ambos isómeros), 3.94, 3.93 y 3.44, 3.40, cuatro señales simples (cuatro metoxilos de los dos isómeros); 3.86, s, 2H (bases de los metoxilos); 1.94, s (metilos vinílicos del anillo); 1.62, señal ancha (metilo del isopropenilo); 0.92 y 0.76, centrados dos dobles (J 7Hz) metilos secundarios de ambos isómeros. IR $\nu_{\text{máx}}$ 1670 y 1655 (C=O_s); 1610 (C=C); 1130 (C-O). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 230 y 275 nm. EM m/z 292 (M⁺).

2,12-dimetoxi-4,6,10-trimetiltetraciclo [4.

4.2.0^{1,7.04,12}] dodecan-3,11-diona. XV. Cuando la mezcla de elución, en la cromatografía original, fue hexano-benceno-acetato de etilo 65:20:15, las fracciones obtenidas cristalizaron en un sólido blanco. La recristalización acetona-etanol de este sólido, dió como resultado 170 mg de cristales blancos. Pf. 154-155°. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ 12.1° (CHCl₃, 2.02x10⁻²

g/ml). RMP δ 3.42, s, 1H (base de OMe); 3.34 y 3.20, dos simples de 3H cada una (OMe); sistema AB en 2.54 (A) y 1.84 (B) J 10Hz, 2H (metileno aislado); 1.14, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1740 (C=O en anillo de cinco); 1710 (C=O en anillos de seis miembros); 1090 (C-O). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 215 nm (ϵ 1600). EM m/z 292 (M^+). Análisis calculado para $C_{17}H_{24}O_4$: C-69.83, H-8.27, O-21.89; encontrado C-69.32, H-8.34, O-22.23%.

Productos de transposición en medio ácido.

8-metoxi-2,6,6,9-tetrametiltetraciclo [6.4.

0.0¹, 5.0⁹, 11] dodecan-7,12-diona. XVI. En un vaso de precipitados se colocaron 25 ml de $HClO_4$ al 70% con agitación y se vertieron sobre él 500 mg del producto III, notándose inmediatamente la formación de una coloración naranja a café oscuro conforme se fue disolviendo el producto. Transcurridos 15 min. se adicionaron 20 g de hielo, se neutralizó con $NaHCO_3$ y se extrajo con cloroformo secando la solución con sulfato de sodio anhidro. Eliminado el disolvente a presión reducida, se obtuvo un sólido blanco que después de recristalizarse de metanol, dió 376 mg (75.2%) de cristales blancos. Pf. 84-85°. $[\alpha]_D^{20}$ -308.1° (c 2×10^{-3} g/ml, MeOH). RMP δ 3.69, s, 3H (OMe); 2.50, m, 2H (base del metilo secundario y fusión de anillos alfa al gem dimetilo); 1.77, dd, 1H (base del ciclopropano); 1.29, s, 3H (metilo terciario); 1.00 y 0.90, simples, 3H cada uno (metilos gem);

0.84, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 3020 (ciclopropano); 2800 (OMe); 1735 y 1710 (C=O_s). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 202 nm (ϵ 35900). EM m/z 276 (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₄O₃: C-73.88, H-8.75, O-17.37; encontrado C-73.65, H-8.62, O-17.37%.

7-hidroxi-8-metoxi-2,6,6,9-tetrametiltriaciclo

[6.4.0.0^{1,5,0^{9,11}}] dodecan-12-ona. XVII. A una solución de 178 mg del producto anterior XVI en 25 ml de metanol, se le fue adicionando, con agitación y a temperatura ambiente, 60 mg de borohidruro de sodio, controlando el progreso de la reacción mediante cromatografía en placa fina. El producto crudo resultante fue cromatografiado en placa fina desarrolladas en benceno acetato de etilo 95:5 y posteriormente sublimado a 65°/1 mm, obteniéndose al final 128 mg (72%) de un producto cristalino de Pf. 73-74°. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -59.0° (c 2.8x10⁻³ g/ml, MeOH). RMP δ 3.65, d (J 7Hz, al agregar D₂O se convierte en sencillo), 1H (base del oxhidrilo); 3.50, s, 3H (OMe); 2.60, d (J 7Hz, desaparece al agregar D₂O), 1H (OH); 2.18, dd, 1H (base del ciclopropano); 1.41, s, 3H (metilo terciario); 0.93, s, 6H (metilos gem); 0.78, d (J 7Hz), 3H (metilo secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 3475 (OH); 1705 (C=O). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 202 nm (ϵ 34200). PM 278. EM (M⁺). Análisis calculado para C₁₇H₂₆O₃: C-73.34, H-9.41, O-17.24; encontrado C-73.15, H-9.39, O-17.33%.

3,5-dimetoxi-4,7,7,11-tetrametiltriaciclo [6.

3.0.0^{1 5}] undec-3-en-2,6-diona. XVIII. A una solución de 10 ml de ácido perclórico al 70%, con agitación y enfriada a -10° , se agregaron 425 mg del producto X. La temperatura inicial se mantuvo durante 10 min y posteriormente, en un lapso de 15 min, se dejó calentar hasta 15° . Se agregó una mezcla de hielo-agua, se neutralizó con NaHCO_3 y se extrajo tres veces con cloroformo, reunidos los extractos clorofórmicos, fueron secados con sulfato de sodio anhidro, filtrados y concentrados, El residuo se cromatografió en cuatro placas de sílice de capa fina, utilizando una mezcla de benceno-acetato de etilo 95:5 para desarrollarlas. De entre las fracciones más abundantes reveladas con luz UV, se aislaron, por elución con acetona, 50 mg (11.7%) de producto puro. RMP δ 3.98, s, 3H (Ome vinílico); 3.25, s, 3H (Ome de la fusión); 1.91, s, 3H (Me vinílico); 1.04 y 1.07, simples, 3H cada una (metilos gem); 0.96, d (J 7Hz), 3H (Me secundario). IR $\nu_{\text{máx}}$ 1705 y 1725 ($\text{C}=\text{O}_s$). PM 292 calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$, determinado por espectrometría de masas.

7-hidroxi-9-metoxi-2,6,6,8-tetrametiltricyclo

[5.3.1.0^{1,5}] undec-8-en-10,11-diona. XIX. En la reacción de transposición efectuada para la obtención del producto anterior (XVIII) y de la fracción inmediata de mayor polaridad de la cromatografía en placa fina, se eluyeron con acetona 200 mg (47%) de producto puro identificado como XIX. $[\alpha]_D^{20} -160^{\circ}$ (EtOH, 1.75 g/l). RMP δ 3.72, 3H (Ome); 3.18, ancha, 1H (OH, desaparece al agregar D_2O); 2.06, s,

3H (Me vinílico); 1.31, d (J 7Hz), 3H (Me secundario); 1.06 y 0.90, simples, 3H cada una (metilos gem). IR $\nu_{\text{máx}}$ 3460 (OH); 1755 (C=O en anillo de cinco miembros); 1670 (C=O conjugado); 1605 (C=C). UV $\lambda_{\text{máx}}$ 220 nm (ϵ 3900); 269 nm (ϵ 4000). PM 278 calculado para $C_{16}H_{22}O_4$, determinado por espectrometría de masas.

BIBLIOGRAFIA

1. a) Rohatgi-Mukherjee, K. K. "Fundamentals of Photochemistry"; Wiley Eastern Limited : New Delhi, 1978.
- b) Barltrop, J. A.; Coyle, J. D. "Principles of Photochemistry"; John Wiley & Sons : New York, 1978.
- c) Fleming, I. "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions"; John Wiley and Sons : New York, 1976.
2. a) Stothers, J. B. "Carbon-13 NMR spectroscopy"; Academic Press : New York, 1972.
- b) Levy, G. C.; Nelson, G. L. "¹³C Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists"; Wiley-Interscience: New York, 1972.
- c) Levy, G. C. "Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy"; Wiley-Interscience : New York, 1976.
- d) Wehrli, F. W. "The use of Carbon-13 NMR Spectroscopy in Natural Products Chemistry"; Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe 1979; Vol. 36.
3. Río de la Loza, L. "Disertación presentada a la Academia de Medicina"; México : Octubre 30, 1852.
4. Weld, M. C. *Justus Liebig Ann. Chem.* 1855, 188, 19.
Anschutz, R.; et al. *Chem. Ber.* 1855, 18, 709, 715.
Remfry, F. G. P. *J. Chem. Soc.* 1913, 103, 1076. Kogl, F.; Boer, A. G. *Rec. Trav. Chim.* 1935, 54, 779.

- Yamaguchi, K. *J. Pharm. Soc. Japan* 1942, 62, 491.
- Arigoni, D.; Jeger, O. *Helv. Chim. Acta*, 1954, 37, 881.
- Walls, F.; Padilla, J.; Joseph-Nathan, P.; Giral, F.; Romo, J. *Tetrahedron Lett.* 1965, 1577. Walls, F.; Salmón, M.; Padilla, J.; Joseph-Nathan, P.; Romo, J. *Bol. Inst. Quím. Univ. Nacl. Autón. Méx.* 1965, 17, 3.
- Bates, R. B.; Paknikar, S. K.; Talacker, V. P. *Chem. and Ind.* 1965, 1793.
5. Joseph-Nathan, P.; Roman, L. U.; Hernández, J. D.; Taira, Z.; Watson, W. H. *Tetrahedron*, 1980, 36, 731. Referencias que ahí se citan.
6. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. "The conservation of orbital symmetry"; Verlag Chemie Academic Press : Germany, 1971; p 87. Sánchez, I.; Yañez, R.; Enríquez, R.; Joseph-Nathan, P. *J. Org. Chem.* 1981, 13, 2818.
7. Huisgen, R. *Angew Chem. Int. Ed.* 1963, 2, 565.
8. Ref. 1c, p 152 y 137.
9. Salazar, I.; Enríquez, R.; Díaz, E.; Walls, F. *Aust. J. Chem.* 1974, 27, 163. Barrios, H.; Salazar, I.; Díaz, E.; Walls, F. *Rev. Lat. Quím.* 1979, 10, 69.
10. Engel, P. S. *Chem. Rev.* 1980, 80, 99.
11. Givens, R. S. "Organic Photochemistry; Padwa, A. Marcel Dekker Inc.; New York, 1981; p 241.
12. Andrews, S. D.; Day, A. C. *J. C. S. Chem. Commun.* 1966,

- 667 y *J. Chem. Soc.* 1968, 1271.
13. Bauslaugh, P. G. *Synthesis* 1970, 287. Sammes, P. G. *Synthesis* 1970, 636. Chapman, O. L.; Weiss, D. S. "Organic Photochemistry"; Marcel Dekker Inc.: New York, 1973, Vol. 3, p 197.
 14. Corey, E. J.; Bass, J. D.; LaMahieu, R.; Mitra, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 36, 5570.
 15. De Mayo, P. *Accounts Chem. Res.* 1971, 41, 4.
 16. Loutfy, R. O.; De Mayo, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3559.
 17. Trecker, D. J. "Organic Photochemistry"; Marcel Dekker Inc.: New York, 1969, Vol. 2, p 63.
 18. Shaik, S.; Epiotis, N. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 18. Shaik, S. S. *Ibid.* 1979, 101, 3184.
 19. Zimmerman, H. E.; Binkley, R. W.; McCullough, J. J.; Zimmerman, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6589. Burstein, K. Y.; Serebryakov, E. P. *Tetrahedron* 1978, 34, 3233. Margaretha, P. *Helv. Chim. Acta* 1974, 57, 1866. Wiesner, K.; *Tetrahedron* 1975, 31, 1655.
 20. Gilchrist, T. L.; Storr, R. C. "Organic Reactions and Orbital Symmetry"; Cambridge University Press : London, 1972.
 21. Enger, A.; Feigenbaum, A.; Pete, J. P.; Wolfhugel,

- J. L. *Tetrahedron* 1978, 34, 1509. Y referencias que ahí se citan.
22. Wagner, P. J.; Kemppainen, A. E.; Schott, H. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5604.
 23. Barrera, E.; Barrios, H.; Walls, F. *Rev. Soc. Quím. Méx.* 1980, 24, 161.
 24. March, J. "Advanced Organic Chemistry"; McGraw-Hill Kogakusha LTD.:London, 1977.
 25. Comportamiento del HClO_4 frente a diferentes sustratos : Itô, S.; Yatagai, M.; Endo, K.; Kodama, M. *Tetrahedron Lett.* 1971, 1153. Kocienski, P. J.; Ostrow, R. W. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 398. Ehret, A.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 2048. Danishefsky, S.; Cain, P. *Ibid*, 1976, 98, 4975.
 26. Joseph-Nathan, P.; González, Ma. P.; Rodríguez, V. M. *Phytochemistry* 1972, 11, 1803.
 27. Pappas, S. P.; Pappas, B. C.; Portnoy, N. A.; *J. Org. Chem.* 1969, 34, 520.
 28. a) Smith, A. B. III.; Jerris, P. J.; *J. Org. Chem.* 1982, 47, 1845.
b) Pirrung, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 82.
c) Duc, Do K. M.; Fetizon, M.; Lazare, S. J. C. S. *Chem. Comm.* 1975, 282.
d) Yanigaya, M.; Kaneko, K.; Takashi, K.; Matsumoto,

- T. *Tetrahedron Lett.* 1979, 1761.
29. a) Hayano, K.; Ofune, Y.; Shirahama, H.; Matsumoto, T. *Chem. Lett.* 1978, 1301.
- b) Duc, Do K. M.; Fetizon, M.; Kone, M. *Tetrahedron* 1978, 34, 3513.
- c) Eaton, P. E.; Jobe, P. G.; Kayson, N. J. *Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 6636.
- d) Wenkert, E.; Golob, N.; Hatch, R.; Wenkert, D. *Helv. Chim. Acta* 1977, 60, 1.
30. Cargill, R.; Jackson, T.; Peet, N.; Pond, D. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 106.
31. Miller, B.; Lin, W. O. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 4441.
32. Schneider, M.; Erben, A.; Merz, I. *Chem. Ber.* 1975, 108, 1271. Condit, P. B.; Bergman, R. G. *J. C. S. Chem. Commun.* 1971, 4.
33. Padilla, J.; Romo, J.; Walls, F.; Crabbé, P. *Rev. Soc. Quím. Méx.* 1967, 11, 7.
34. Grover, S. H.; Stothers, J. B. *Can J. Chem.* 1974, 52, 870.
35. Lindeman, L. P.; Adams, J. Q. *Anal. Chem.* 1971, 43, 1245. Eggert, H.; Djerassi, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3710. Dalling, Don K.; Grant, D. M. *Ibid* 1972, 94, 5318. Eggert, H.; Van Antwerp, C. L.; Djerassi, C. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 71.

36. Durr, H.; Albert, K. H. *Org. Magn. Reson.* 1978, 11, 69.
37. Marr, D. H.; Stothers, J. B. *Can J. Chem.* 1967, 45, 225.
38. Hofle, G. *Tetrahedron* 1976, 32, 1431. Berger, St.; Ricker, A. *Ibid* 1972, 28, 3123.
39. Joseph-Nathan, P.; Abramo-Bruno, D.; Ortega, D. A. *Org. Magn. Reson.* 1981, 15, 311.
40. Carbon-13 NMR. *Sadtler Res. Lab. Espectro No.* 7172C, 1979.
41. Joseph-Nathan, P. Comunicación personal.
42. Bohlamann, F.; Zeisberg, R.; Klein, E. *Org. Magn. Reson.* 1975, 7, 426.
43. Seto, H.; Sasaki, T.; Uzawa, J.; Takeuchi, S.; Yonehara, H. *Tetrahedron Lett.* 1978, 4411.
44. Kutschan, R.; Ernst, L.; Wolf, H. *Tetrahedron* 1977, 33, 1833.
45. Grover, S. H.; Marr, D. H.; Stothers, J. B.; Tan, C. *T. Can. J. Chem.* 1975, 53, 1351.
46. Tanabe, M.; Susuki, K. T.; Jankowski, W. C. *Tetrahedron Lett.* 1973, 4723. Joseph-Nathan, P.; González, Ma. P.; Johnson, L. F.; Shoolery, J. N. *Org. Magn. Reson.* 1971, 3, 23.
47. Christl, M.; Reich, H. J.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3463. Referencia 2.

48. Monti, J. P.; Faure, R.; Vincent, E. J. *Org. Magn. Reson.* 1976, 8, 611. Referencia 46.
49. Referencia 2c, Vol. 2, p 95.
Referencia 43.
50. Sheikh, Y. M.; Singy, G.; Kaisin, M.; Eggert, H.; Djerassi, C.; Tursch, B.; Dalozé, D; Braekman, J. C. *Tetrahedron* 1976, 32, 1171.
51. Kane, V. V. Comunicación Personal.
52. Carbon-13 NMR. *Sadtler Res. Lab. Espectro* No. 4181c, 1978. Roberts, J. D.; Weigert, F. J.; Kroschwitz, J. I.; Reich, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1338.
53. Boer, T. J.; Backer, H. J. *Org. Synth.* 1963, Coll. IV, 250.