

BOLETIN DEL INSTITUTO DE QUIMICA U. N. A. M.

REDACCION:

A. SANDOVAL L. F. WALLS

Dirección: Torre de Ciencias, Piso 11, Ciudad Universitaria.
México 20, D. F.

*Este boletín se publicó con la ayuda económica del Instituto Nacional
de la Investigación Científica*

VOL. XVII

Junio de 1965

Bol. inst. quím. univ. nal. autón. Méx., XVII, págs. 3-15 (1965).

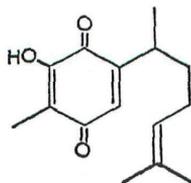
LA ESTRUCTURA DE LA PEREZONA

F. Walls, M. Salmon, J. Padilla, P. Joseph-Nathan y J. Romo*

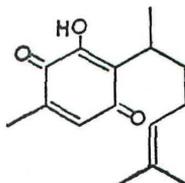
Contribución No. 188 del Instituto de Química de la Universidad Nacional
Autónoma de México.

Recibido, marzo 1º de 1965.

En 1935 Kögl y Boer (1) determinaron que la perezona podría tener cualquiera de las dos estructuras I y II, y de ellas, decidieron que la I era la más probable.



I



II

* Tomado en parte de una tesis que presentara M. Salmón a la Facultad Química para obtener el título de Químico.

Efectuando algunas reacciones y, sobre todo, utilizando los métodos espectrométricos que no existían en 1935, nosotros hemos llegado a la conclusión de que la estructura de la perezona es la II, y en el presente trabajo deseamos presentar nuestras pruebas.

De la resonancia magnética nuclear de la perezona (Fig. 1), nos interesan, fundamentalmente, las señales de los protones que corresponden al anillo, y que se encuentran a 7.05 (simple, un H, -OH enólico), 6.45 (doble J 1.8 cps, 1 H vinílico) y 2.05 ppm (doble J 1.8 cps 3 H, metilo vinílico). La J de 1.8 cps en estas dos últimas señales sugiere que los dos agrupamientos se encuentran en posiciones vecinas.

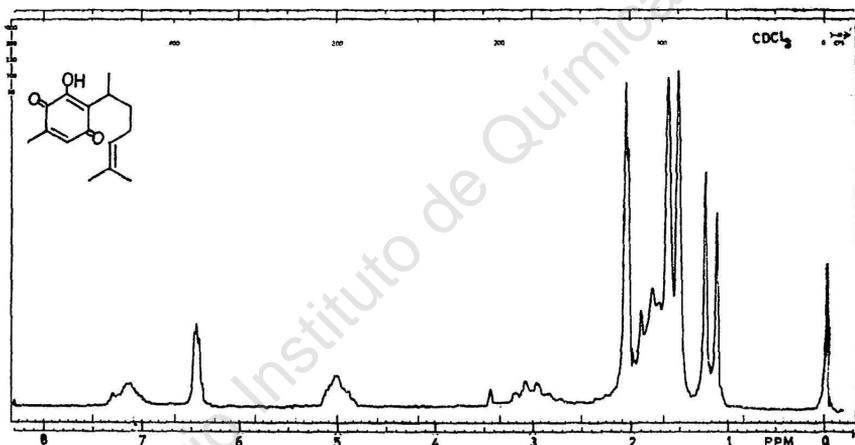


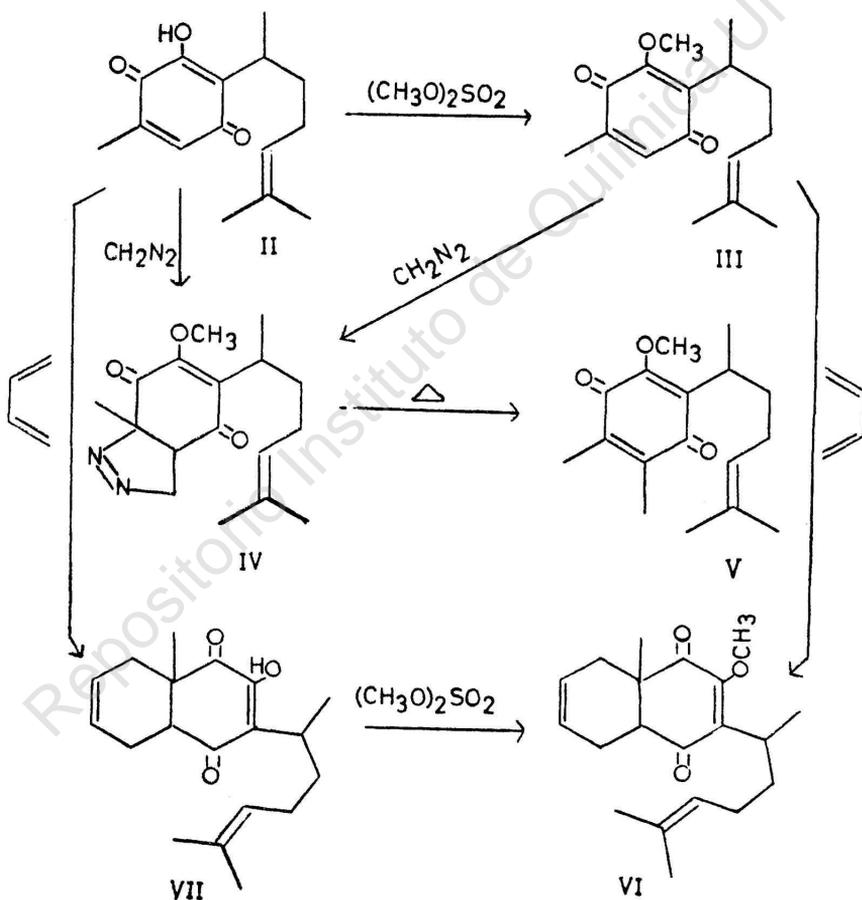
Fig. 1

Cuando la perezona II se trata con sulfato de metilo, se obtiene la metoxiperezona III, cuya rmn (Fig. 2) muestra como único cambio, la ausencia de la señal a 7.05 y una nueva señal a 3.98 ppm (3 H, metoxilo).

Al tratar la metoxiperezona III con diazometano, se obtiene la pirazolina IV (que también se obtiene directamente al tratar perezona con un exceso de diazometano), que muestra en su rmn (Fig. 3) las siguientes señales, correspondientes a los protones de los anillos; 4.98 (doble, J 7 cps, 2 H, -CH₂-N=N-), 3.98 (simple, 3 H, CH₃O-C=), 2.85 (múltiple, 2 H, uno α a la cetona y otro

en la cadena lateral, alílico a la doble ligadura del anillo) y 1.5 ppm (simple, 3 H, metilo cuaternario). Al formarse el anillo de la pirazolina, la señal a 6.45 del H vinílico desaparece y aparece la señal a 1.5 ppm del metilo cuaternario.

Por lo tanto, si al formarse el anillo de la pirazolina convirtió al metilo vinílico del anillo quinónico en metilo cuaternario, una de las posiciones vecinas al metilo debe estar libre, como aparece en la estructura II. En cambio, en la fórmula I, el metilo se encuentra vecino a dos sustituyentes.



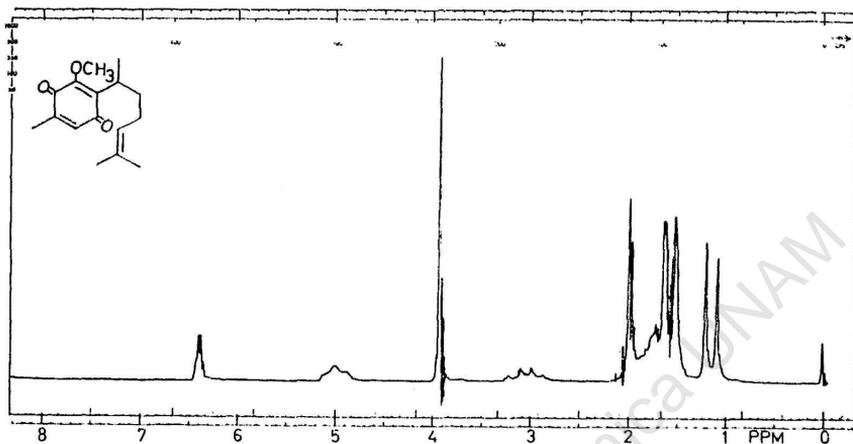


Fig. 2

Estos son los primeros datos conclusivos de que la estructura correcta para la perezona es la representada en la fórmula II, ya que si fuera la I, también podría reaccionar con un exceso de diazometano para dar una metoxiperezona y luego una pirazolina, pero en la que el metilo del anillo seguiría siendo vinílico y su señal per-

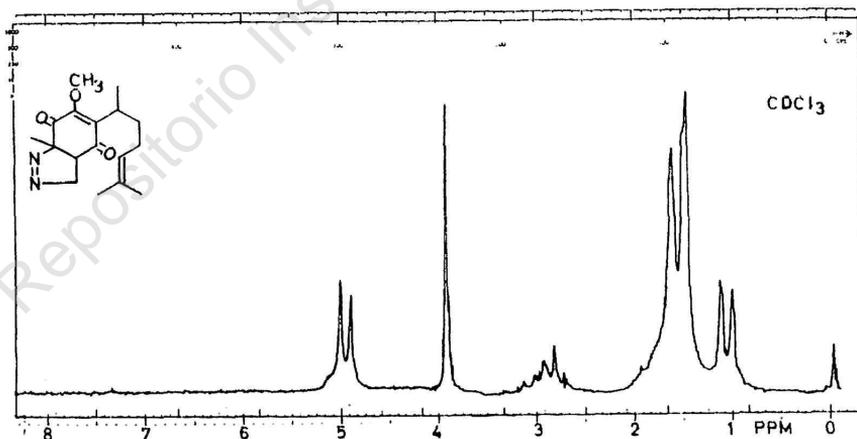


Fig. 3

sistiría en la rnm. Por otro lado, si I fuera la fórmula correcta, el protón de la cadena lateral, adyacente a los dos anillos, no sería alílico y no mostraría la señal múltiple que aparece en 2.85, sino que quedaría entre las señales que aparecen entre 1 y 2 ppm.

Cuando la pirazolina se descompuso por calentamiento y el producto de la reacción se cromatografió, se obtuvo de una de las fracciones metilmtoxiperezona V, que mostró en la rnm señales a 3.95 (simple, 3 H, $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}=\text{C}$) y 1.95 ppm (simple, 6 H, de dos metilos en el anillo quinónico) (Fig. 4). Con los datos anteriores

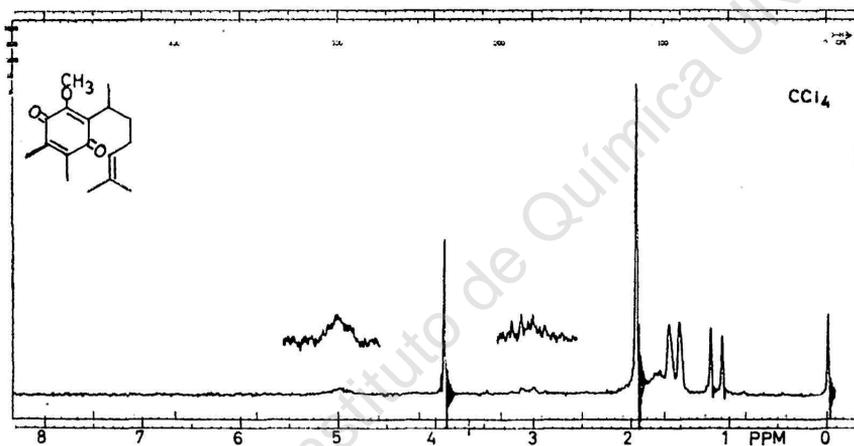
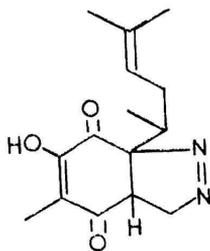


Fig. 4

se comprueba que la fórmula II es la correcta, en la que el metilo del anillo está vecino a un hidrógeno, y de que no se encuentra como aparece en la fórmula I.



Nuevamente queda demostrada la fórmula al hacer una reacción de Diels Alder, tratando la perezona con butadieno pues se obtiene un aducto cuya rmn (Fig. 5) muestra señales a 7.2 (simple, un H, OH enólico), 5.6 (simple, 2 H vinílicos del anillo del aducto) (el H vinílico de la cadena lateral muestra un triplete a 5.0 ppm), 1.35 (simple, tres H, metilo cuaternario).

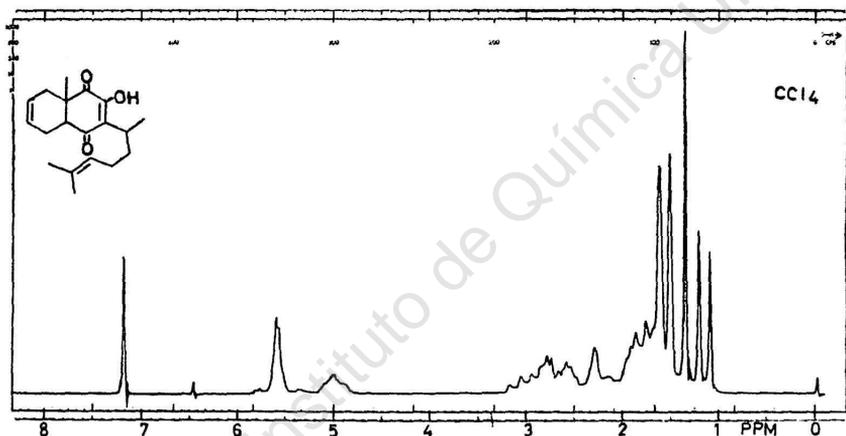


Fig. 5

La reacción de Diels Alder podría dar dos isómeros de I (a y b) y dos de II (c y d).

En la rmn, la estructura a) mostraría señales de metilo cuaternario, pero no de enol, sino de OH terciario. Tendría, además, un hidrógeno vinílico vecino a una cetona, que mostraría una señal entre 6 y 7 ppm.

La estructura b) mostraría señales de enol pero no de metilo cuaternario, sino vinílico.

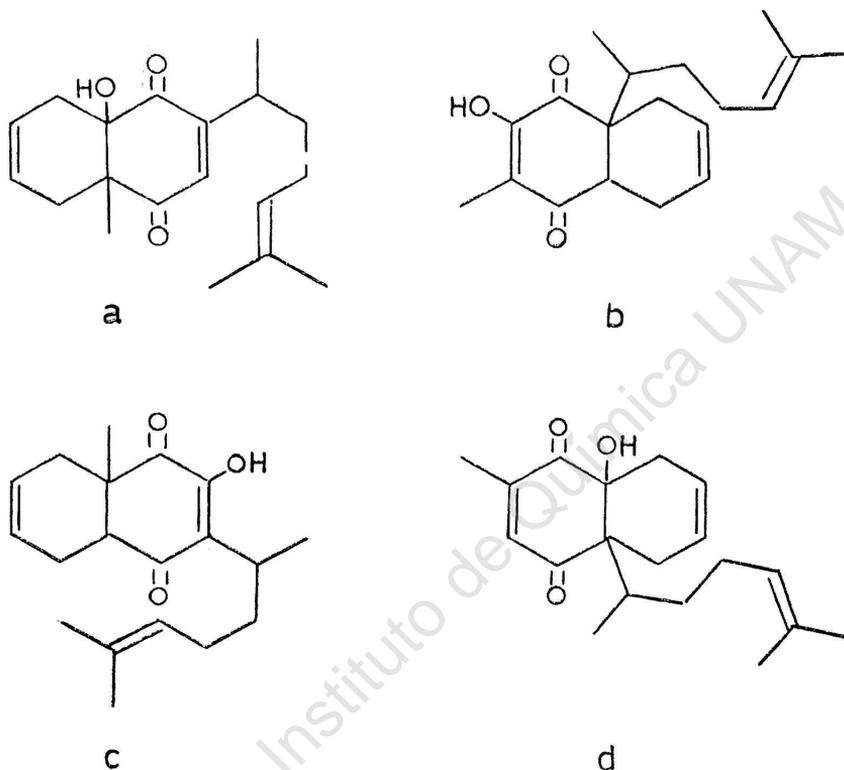


Foto A. Sandoval, 1961.
Inflorescencia de *Pereskia Cuernavacana* mostrando el vilano de sus
flores.



Foto A. Sandoval, 1964.

Inflorescencia de *Perezia Cuernavacana*



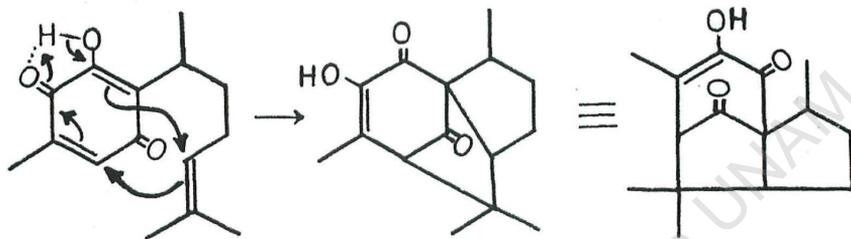
La estructura c) llena todos los requisitos de la *rmn* (Fig. 5).

Finalmente, en la *rmn* de la estructura d) no aparecerían señales ni de metilo cuaternario ni de enol.

Como una comprobación más de que hay un enol en el aducto, está el hecho de que se puede metilar con sulfato de metilo y carbonato de sodio en acetona, para dar el derivado metoxilado, idéntico al que se obtiene si se trata la metoxiperezona con butadieno.

Sanders (2) encontró que por calentamiento de la perezona, se obtenía pipitzol, cuya estructura fue recientemente demostrada por nosotros (3). No era fácil proponer un *mecanismo* de formación de pipitzol a partir de una estructura I de la perezona. En cambio,

al quedar comprobada la estructura II como la correcta se puede proponer el siguiente mecanismo de formación.



PARTE EXPERIMENTAL*

Se colectaron raíces de *Perezia cuernavacana* (Fotos 1-3) en las cercanías de Cuernavaca, Mor. Del extracto con hexano de 3.5 Kg de raíz seca y molida, se obtuvieron directamente 63 g de perezona (II), en grandes cristales anaranjados. Se recrystalizó de acetato de etilo-hexano; p. f. 102-103°; λ máx. 206 (14,000), 266 (11,200), 412 μ (1,025); I. R. (Fig. 6); rnm (Fig. 1).

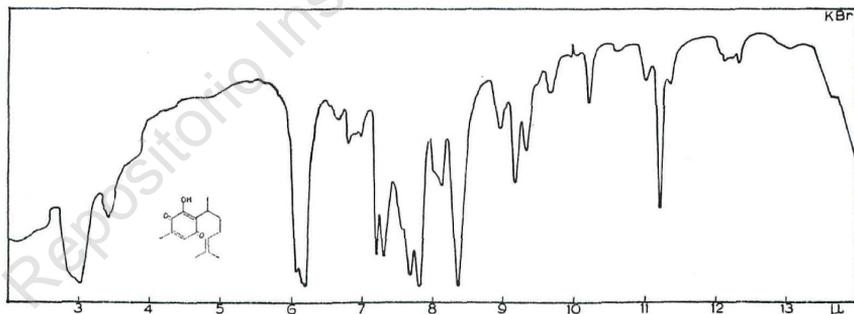


Fig. 6

* Los puntos de fusión se determinaron en un bloque de Kofler. Los espectros en el ultravioleta se determinaron en etanol de 96% en un espectrofotómetro Beckman DK-2 y los espectros en el infrarrojo (I. R.) en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 21. Los espectros de resonancia magnética nuclear (rnm) fueron determinados en este Instituto por E. Díaz, en un aparato analí-

Metoxiperezona (III). A 2 g de perezona disueltos en 30 ml de acetona se les agregaron 8 g de carbonato de sodio y 2 ml de sulfato de metilo. La mezcla se calentó a ebullición con agitación durante 2 horas. Se filtró y evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con solución de KOH y luego con agua hasta neutralidad. Se evaporó a sequedad y el residuo destiló a 103-105° a 0.025 mm. I. R. (Fig. 7); rnmn (Fig. 2); λ máx. 207.5 (9,000), 262 m μ (11,800).

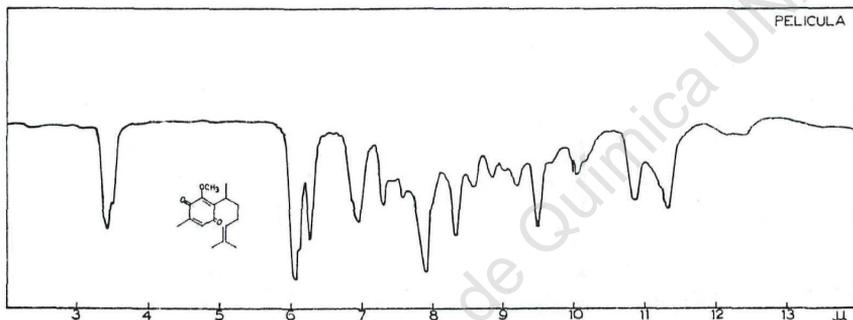


Fig. 7

Anál. Calc. para $C_{16}H_{22}O_3$: C, 73.25; H, 8.45; O, 18.30.
Encontrado: C, 73.14; H, 8.62; O, 18.33.

Pirazolina IV. A 1 g de metoxiperezona se le agregó una solución de diazometano obtenida a partir de 4 g de nitroso metil urea. Se dejó durante la noche y luego se evaporó a sequedad.

El residuo se cromatografió en placas preparativas de sílice, utilizando benceno-acetato de etilo 90-10 como eluyente. La zona ade-

tico Varian A-60 usando tetrametilsilano como referencia interna. Los valores de los máximos están en ppm (δ). Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher de Bonn, Alemania. Las cromatografías se efectuaron en alúmina Alcoa grado F-20 de 80 a 200 mallas o en sílice Grace Davison Chemical, grado 922. El desarrollo de las cromatografías se siguió a base de cromatoplacas, usando gel de sílice como adsorbente y determinando la pureza de cada fracción o la identidad entre ellas a base del número de manchas que aparecían al revelar con solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N, vapores de yodo o una combinación de los dos, revelando primero con los vapores de yodo y después con la solución de sulfato cérico.

cuada se eluyó con éter isopropílico y se evaporó a sequedad al vacío y a temperatura ambiente. El residuo es un aceite ligeramente amarillo que no se puede destilar porque se descompone. I. R. (Fig. 8); *rmn* (Fig. 3). λ máx. 208.5 (15,300); 280 *m* μ (5,200).

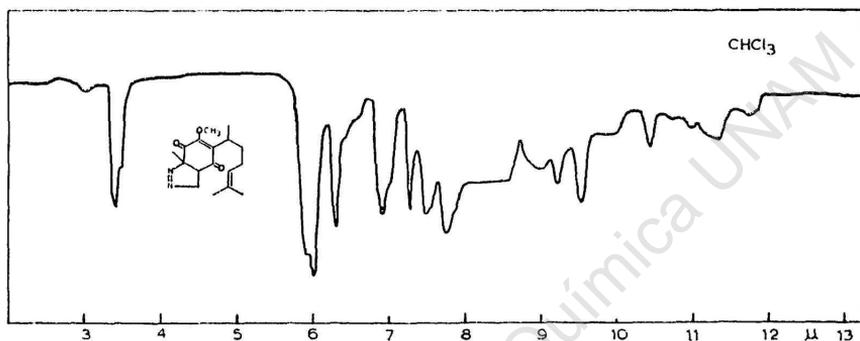


Fig. 8

Anál. Calc. para $C_{17}H_{24}O_3N_2$:	C, 67.08; H, 7.95; O, 15.77;
	N, 9.20.
Encontrado:	C, 67.05; H, 7.50; O, 15.77;
	N, 9.08.

Metoxipirazolina IV a partir de perezona.

A 1 g de perezona se le agregó diazometano, cuidando que durante media hora hubiera un exceso de este reactivo y controlando la reacción por medio de cromatoplasas. Se obtuvo la misma metoxipirazolina IV.

Metil-metoxi perezona (V).

Cuando la metoxipirazolina (IV) se cromatografía en alúmina o se calienta en baño de vapor, se produce su descomposición y se obtiene la metilmetoxiperezona (V); λ máx. 207.5 (11,500); 270 *m* μ (14,350); I. R. (Fig. 9); *rmn* (Fig. 4).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{24}O_3$:	C, 73.88; H, 8.75; O, 17.37.
Encontrado:	C, 73.94; H, 8.88; O, 17.36.

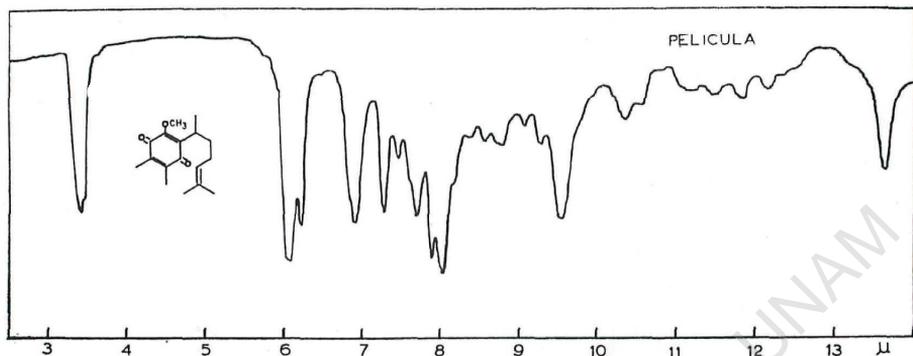


Fig. 9

Es interesante hacer notar, que probablemente Kögl (1), al describir su metoxiperezona pudo haber obtenido, en realidad, esta metilmetoxiperezona, debido al método que empleó, que favorece la formación de la pirazolina y su posterior descomposición térmica.

Reacción de Diels Alder.

A 2.5 g de perezona (II) disueltos en 10 ml de benceno, colocados en un tubo de Carius, se les agregaron 4 ml de butadieno y unos cristales de hidroquinona. Se cerró el tubo y se calentó a 92-96° durante 24 horas. Después se evaporó el disolvente y el residuo se cromatografió en columna de sílice, eluyéndose con benceno-acetato de etilo 95-5. Se obtuvieron 1.75 g del aducto (VI), que se purificó por

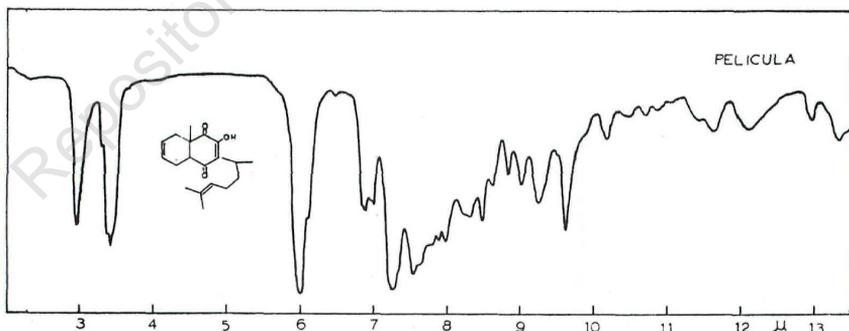


Fig. 10

destilación a 0.05 mm utilizando un baño de silicón Dow 200-350, calentado a 140-150°. El producto da reacción de enol con cloruro férrico; es soluble en álcalis; muestra banda de enol en el I. R. (Fig. 10); λ máx. 209 (10,100); 296 m μ (12,250); τ mm (Fig. 5).

Anál. Calc. para C₁₉H₂₆O₃: C, 75.46; H, 8.67; O, 15.87.

Encontrado: C, 75.24; H, 8.62; O, 16.11.

Metilación del aducto.

Se disolvió 0.1 g del aducto en 10 ml de acetona, se agregaron 2 g de carbonato de sodio y 1 ml de sulfato de metilo y se calentó a ebullición durante 24 hrs. Se filtró y se evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con solución de KOH y luego agua hasta neutralidad. Se cromatógrafió en columna de sílice.

La fracción que se obtuvo de benceno se destiló a 0.025 mm en el baño calentado a 140°. Se identificó como el derivado metoxi (VII) por sus constantes: λ máx. 207 (7,500); 282 m μ (7,600); I. R. (Fig. 11); τ mm (Fig. 12).

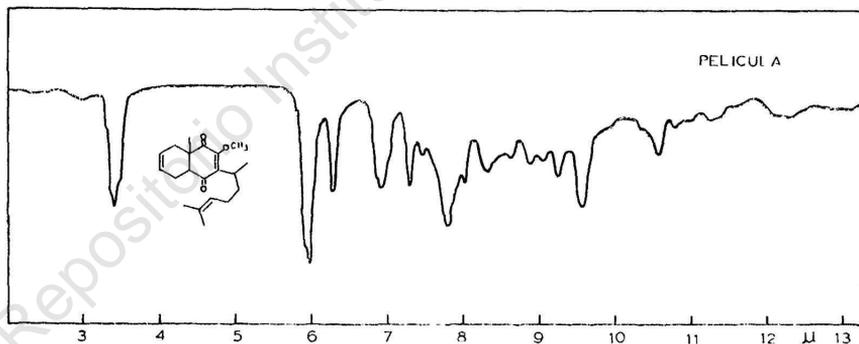


Fig. 11

Anál. Calc. para C₂₀H₂₈O₃: C, 75.92; H, 8.92; O, 15.17.

Encontrado: C, 75.41; H, 9.06; O, 15.49.



Foto A. Sandoval, 1961

Habitat de *Perezia Encarnacionana*. Se la encuentra tanto en la vegetación secundaria derivada de bosques de *Pinus* como en el estrato herbáceo de los mismos.

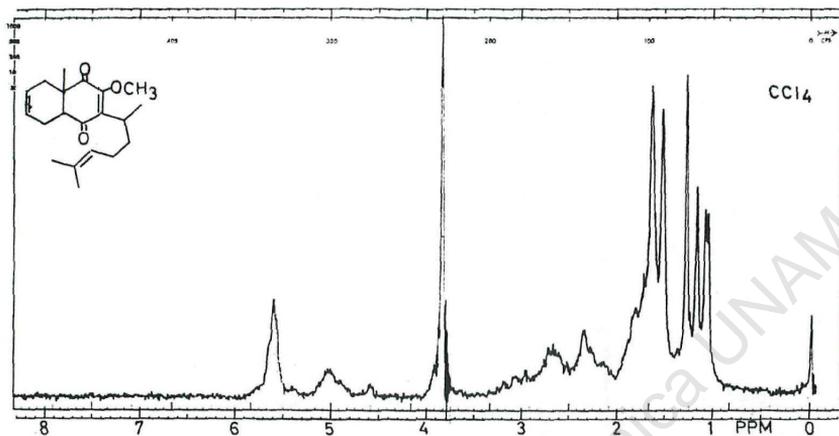


Fig. 12

Al tratar a la metoxiperezona III con butadieno en las mismas condiciones descritas anteriormente, se obtiene el mismo aducto metoxilado VII.

ABSTRACT

The structure of perezone previously advanced as (I) in the literature (1), has now been demonstrated to be II. This conclusion is completely consistent with the nmr analysis of perezone, methoxyperzone. (III), its pyrazoline (IV), methylmethoxyperzone (V), the Diels Alder adduct formed with butadiene on reaction of perezone (VI), and its methoxy derivative (VII).

BIBLIOGRAFIA

1. F. Kögl. y A. G. Boer, *Rec. Trav. Chim.*, **54**, 779 (1935).
2. J. McConnel Sanders, *Proc. Chem. Soc.*, **22**, 134 (1906).
3. F. Walls, J. Padilla, P. Joseph-Nathan, F. Giral y J. Romo, *Tetrahedron Letters*, 1577 (1965).