



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
"ZARAGOZA"

**ESTUDIO QUÍMICO DE LAS PLANTAS**  
***Oxylobus arbutifolius* y *Eupatorium brevipes***

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

B I O L O G O

P R E S E N T A:

GRACIELA CAMPOS LOPEZ



MEXICO, D. F.

1986.



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 -----

	PAGINAS
INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
PARTE EXPERIMENTAL	24
RESULTADOS OBTENIDOS Y ANALISIS	29
CONCLUSIONES	46
SECCION DE ESPECTROS	
BIBLIOGRAFIA	47

## INTRODUCCION.

La necesidad e importancia del estudio de productos naturales se remonta a épocas anteriores, en las que productos de origen vegetal eran usados con fines medicinales. Se conocían las propiedades medicinales y estimulantes de una gran cantidad de plantas, no así de sus principios activos.

La investigación en química orgánica de productos naturales se aceleró notablemente después del descubrimiento de Lavoisier, el cual permitió determinar el número y proporción de los elementos que formaban parte de una sustancia, sin embargo todavía resultaba muy difícil llegar a conocer su estructura. En la actualidad la aplicación de métodos modernos a productos naturales usados en épocas anteriores han conducido a interesantes investigaciones como son el aislamiento y la determinación de la estructura de principios activos, así como también el conocer la íntima transformación que sufren los metabolitos característicos que una determinada planta sintetiza y ordena a través de sus caminos biogénéticos.

El interés que siempre se ha mostrado hacia el estudio de productos naturales se ha visto recompensado en la actualidad con notables éxitos como son:

- a) El descubrimiento de esteroides útiles en la industria farmacéutica (década de los años 40).
- b) El aislamiento de triterpenos pentacíclicos (década de los años 50).

c) Obtención de lactonas sesquiterpénicas (1960 hasta la fecha).

Los trabajos realizados sobre ellas han sido una aportación de gran importancia al conocimiento universal. (1)

Las lactonas sesquiterpénicas son productos del metabolismo vegetal que se encuentran principalmente en plantas que pertenecen a la familia de las "compuestas". Sin embargo se sabe que algunas de ellas se han logrado aislar de otras plantas de diferente familia.

El aislamiento de varias lactonas sesquiterpénicas ha permitido dirigir la atención hacia la investigación de su actividad biológica con la finalidad de encontrar y correlacionar sus efectos biológicos con los sitios de la molécula responsables de tal actividad. Hasta la fecha se han logrado aislar un gran número de lactonas sesquiterpénicas con actividad citotóxica y se ha investigado su posible efecto antitumoral "in vitro" (2), es por esto que es muy importante el estudio de plantas que pertenecen a la familia de las compuestas.

La finalidad de la presente tesis es el de describir el estudio químico de dos plantas que pertenecen a la familia de las compuestas. La primera de ellas fué clasificada como Oxylobus arbutifolius (H. B. K.) Gray, la cual pertenece a la tribu Eupatorieae y a la subtribu Ageratina. La segunda fué clasificada como Eupatorium brevipes perteneciente a la tribu Eupatorieae.

Se describe la estructura de un nuevo compuesto y se muestran compuestos aislados anteriormente de otro tipo de plantas.

## GENERALIDADES.

La investigación sobre productos naturales se ha enfocado al estudio de plantas que pertenecen a la familia de las "compuestas", debido a sus propiedades curativas, las cuales insitaron a explorar su química para poder determinar sus constituyentes activos.

Los constituyentes que caracterizan a esta familia son:

- 1) Lactonas sesquiterpénicas.
- 2) Ácidos grasos.
- 3) Diferentes tipos de acetilenos.
- 4) Flavonoides.
- 5) Diterpenos.
- 6) Triterpenos.

La familia de las "compuestas" consta de aproximadamente 1000 géneros y 15,000 especies y esta dividida en 14 tribus que son:

- |                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| 1. - Eupatorieae. | 8. - Tageteae.     |
| 2. - Astereae.    | 9. - Arctotideae.  |
| 3. - Inuleae.     | 10. - Helenieae.   |
| 4. - Heliantheae. | 11. - Cynareae.    |
| 5. - Veroneae.    | 12. - Lactuceae.   |
| 6. - Anthemideae. | 13. - Mutiseae.    |
| 7. - Senecioneae. | 14. - Calenduleae. |

La tribu Eupatorieae se divide en 19 subtribus que son:

- |                       |                     |
|-----------------------|---------------------|
| 1.- Adenostemmatinae. | 11.- Fleischmannia. |
| 2.- Eupatoriinae.     | 12.- Critonia.      |
| 3.- Disynaphia.       | 13.- Hebeclinium.   |
| 4.- Gyptis.           | 14.- Praxelis.      |
| 5.- Acritopappus.     | 15.- Neomirandea.   |
| 6.- Piqueriinae.      | 16.- Mikania.       |
| 7.- Trichocoronis.    | 17.- Ageratina.     |
| 8.- Ayapana.          | 18.- Hofmeisteria.  |
| 9.- Alomiinae.        | 19.- Oaxacania.     |
| 10.- Liatris.         |                     |

Las plantas estudiadas fueron clasificadas en el Instituto de Biología (U.N.A.M) por el profesor Jose Luis Villaseñor.

La primera de ellas se clasificó como Oxylobus arbutifolius perteneciente a la familia de las compuestas, a la tribu Eupatorieae y a la subtribu Ageratina. El género Oxylobus lo componen 5 especies que se encuentran distribuidas en la región Neotropical (3).

El primer estudio realizado sobre este género se llevó a cabo por Ferdinand Bohlmann y colaboradores en 1979 analizando la especie Oxylobus Oaxacanus Blake del cual se aislaron varias lactonas sesquiterpénicas y un triterpeno (4). Esquema 1

El segundo estudio que se tiene sobre este género fué realizado en 1982 trabajando la especie Oxylobus glanduriferus (SCH-BIP) Gray, especie ampliamente distribuida en los páramos andinos de Vene-

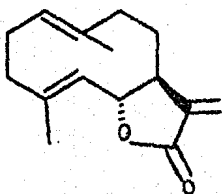
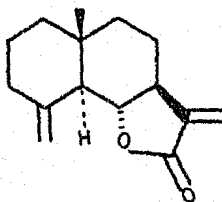
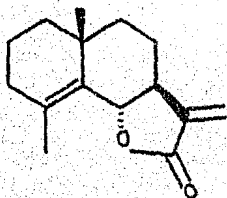
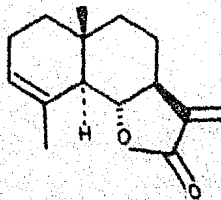
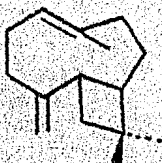
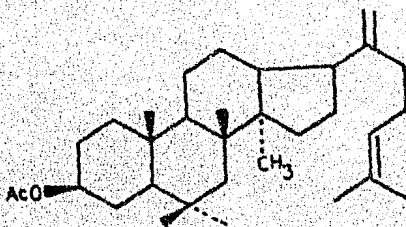
zuela (5), de la cual se aislaron dos alcoholes diterpenicos entre otros (6), Esquema 2

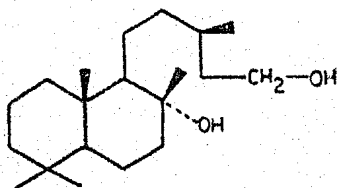
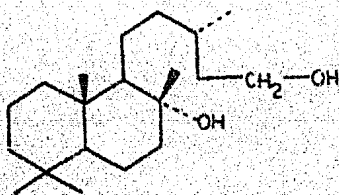
La segunda planta se clasificó como Eupatorium brevipes, la cual pertenece a la familia de las compuestas y a la tribu Eupatorieae. Del género Eupatorium se encuentran 400 especies, de las cuales algunas ya han sido estudiadas como son:

<u>Eupatorium rugosum</u>	(7)
<u>Eupatorium hyssopifolium</u>	(8)
<u>Eupatorium album</u>	(9)
<u>Eupatorium serotinum</u>	(10)
<u>Eupatorium rotundifolium</u>	(11)
<u>Eupatorium formosanum</u>	(12)
<u>Eupatorium curecurvin</u>	(13)
<u>Eupatorium cannabinum</u>	(14)
<u>Eupatorium ligustrinum</u>	(15) etc.

Del estudio químico de las especies de este género, se han obtenido derivados de ácido Kaurenóico, flavonoides, terpenoides, y principalmente lactonas sesquiterpénicas. Esquemas (3, 4, 5, 6, )

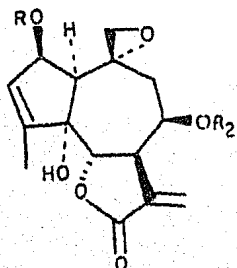
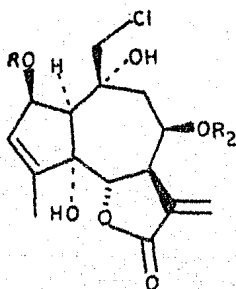
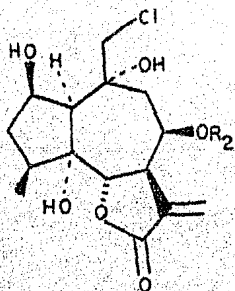
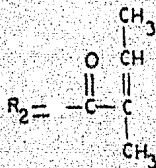


ESQUEMA 1CostunolidoL-CiclocostunolidoArbusculin BA-CiclocostunolidoCariofilinaDammdienilacetato

ESQUEMA 213-epi-labdan-8-15 diolLabdan-8-15 diol

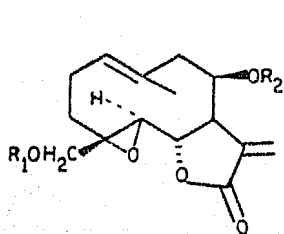
ESQUEMA 3

Lactonas sesquiterpénicas de:

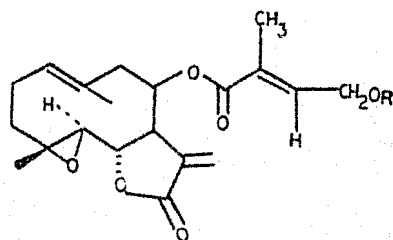
Eupatorium rotundifoliumEuparotin R = HEuparotin acetato R = CH<sub>3</sub>COEupachlorin R = HEupachlorin acetato R = CH<sub>3</sub>COEupachloroxin

ESQUEMA 4

Eupatorium hyssopifolium

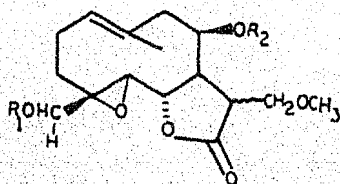
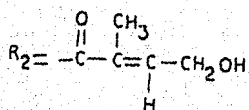


Eupasopin  $R_1=H$

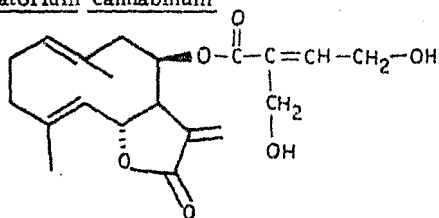
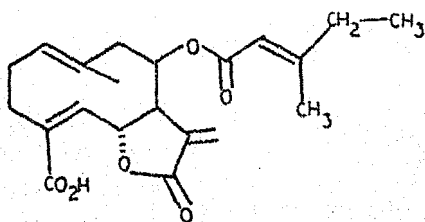
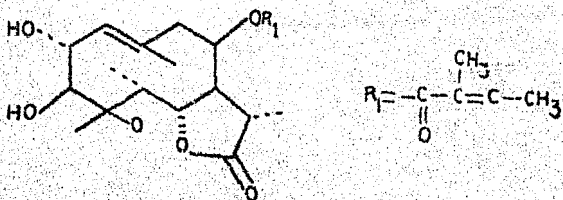


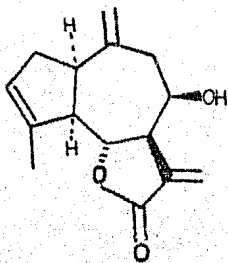
Eupassopin  $R=H$

Eupassopin acetato  $R=Ac$

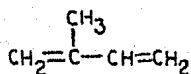


Eupassofillin  $R_1 \neq R_2 = H$

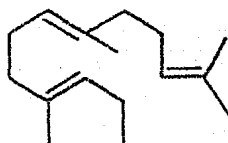
ESQUEMA 5Eupatorium cannabinumEupatoriopicrinEupatorium serotinumEuserotinEupatorium perfoliatumEuperfolitin

ESQUEMA 6Eupatorium ligustrinumLigustrina

Las lactonas sesquiterpénicas son los metabolitos secundarios más importantes de la familia de las compuestas, poseen un esqueleto fundamental de 15 átomos de carbono, que teóricamente deriva de la unión de 3 fragmentos de isopreno (2-metilbutadieno) cabeza-cola y algunos productos de transposición. (16)



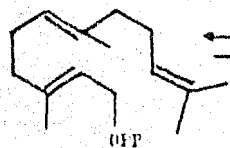
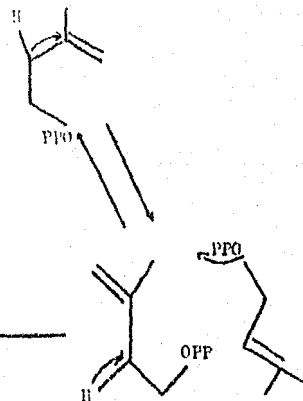
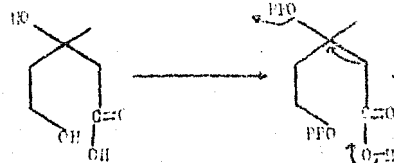
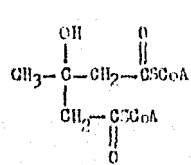
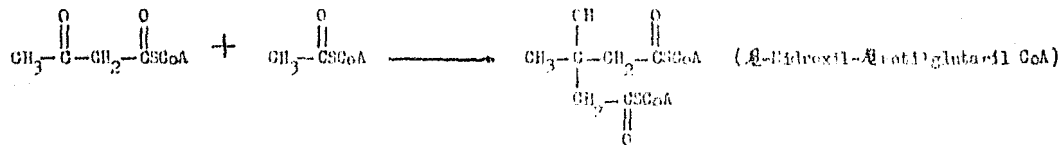
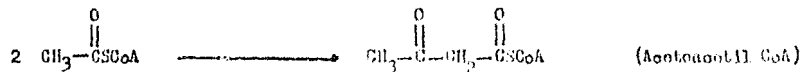
Isopreno



Sesquiterpeno

Representan un grupo de compuestos que parecen tener un origen biosintético común. Fig 1

Dicho proceso biosintético parece tener su origen cuando dos moléculas de acetato (en forma de tioesteres de coenzima A) se combinan para formar una acetoacetil CoA, la cual se une a otra molécula de acetil CoA, para que por medio de procesos químicos den origen al ácido mevalónico, el cual posteriormente dará lugar a la formación de la unidad isoprénica real (pirofosfato de isopentenilo). La dimerización de esta unidad isoprénica conduce a la estructura de los monoterpenos, los cuales forman el pirofosfato de farnesilo el cual por un lado forma al escualeno que es el precursor de triterpenos y esteroides y por otro da origen al pirofosfato de geranil geranilo precursor de diterpenos y tetraterpenos. Fig 2



Fosforato de formilto

Sesquiterpene C<sub>15</sub>

ácido malónico

OPP

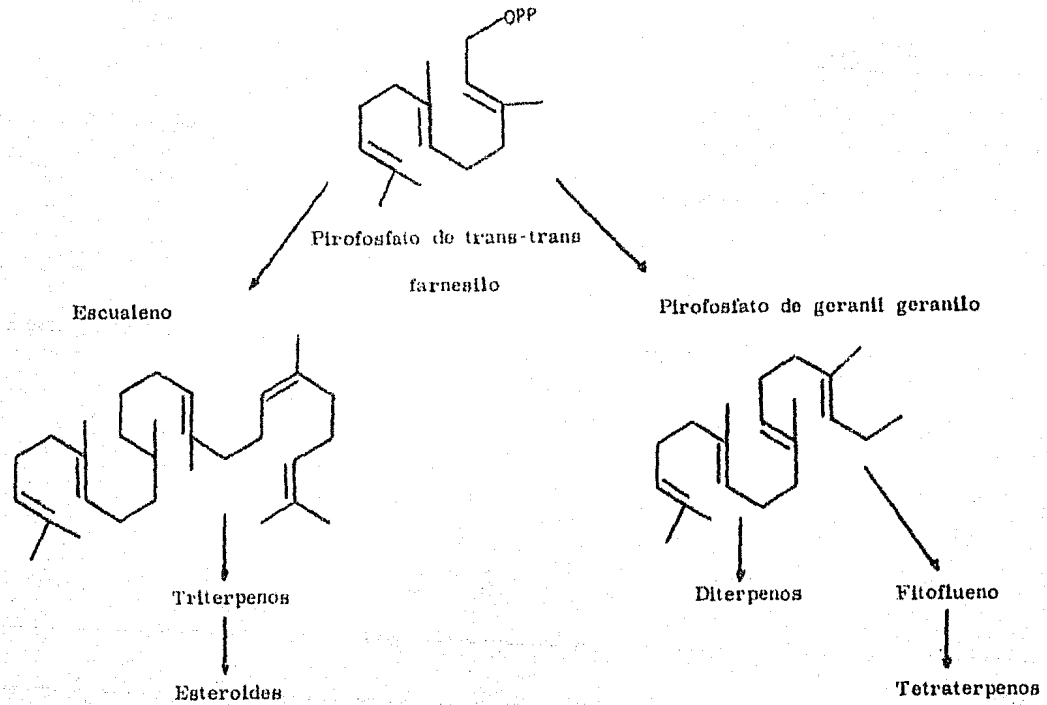
Fosforato de geranilo

Monoterpene C<sub>10</sub>

Fig (1). - BIOSÍNTESIS DE LACTONAS TERPENOIDES

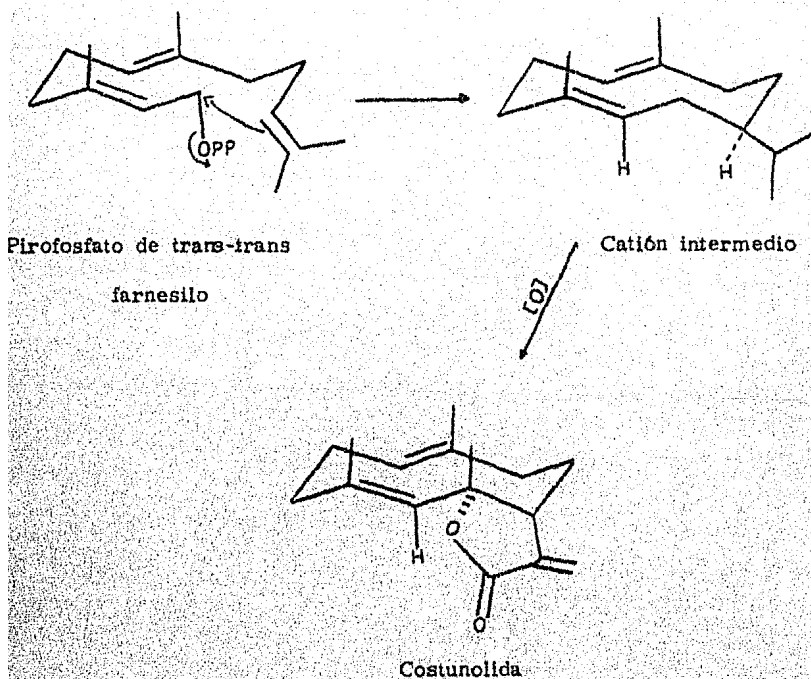


Fig 2



Esta misma molécula de pirofosfato de farnesilo por medio de una ciclización da origen a las lactonas más sencillas, las germacranólidas, las cuales daran origen a los esqueletos de las demás lactonas sesquiterpénicas. Fig 3

Las germacranólidas son lactonas sesquiterpénicas que poseen el esqueleto biogenéticamente más simple, ya que provienen de la primera ciclización del pirofosfato de farnesilo. (17)



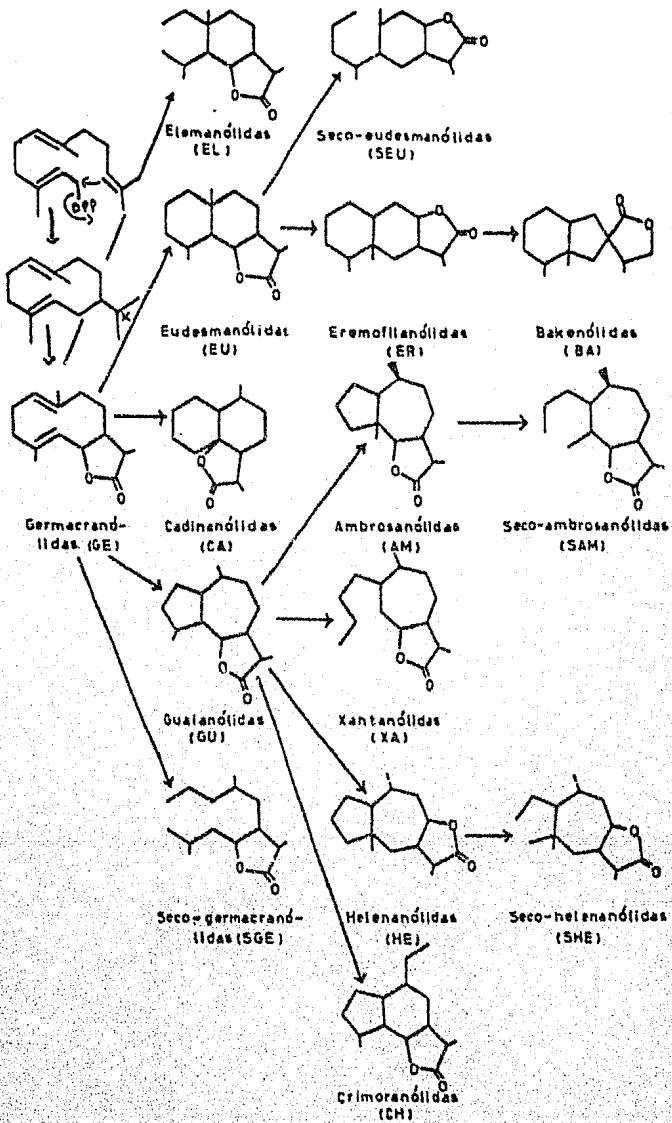
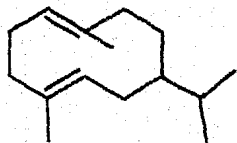
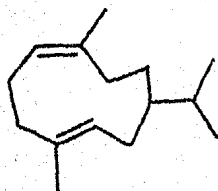


Fig. No. 3. Relaciones biogénicas entre las diferentes estructuras de lactonas sesquiterpénicas.

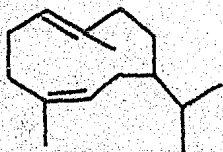
Las germacranólidas en base a su estructura configuracional se dividen en:



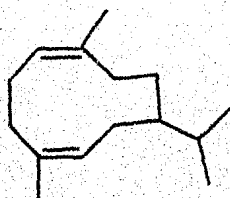
Germacranólida



Melanpolida



Heliangolida

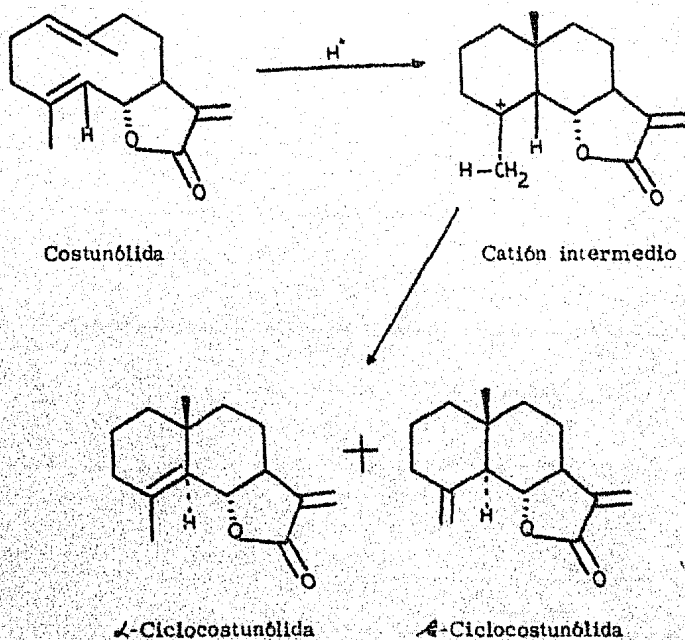


Cis, Cis-Germacranólida

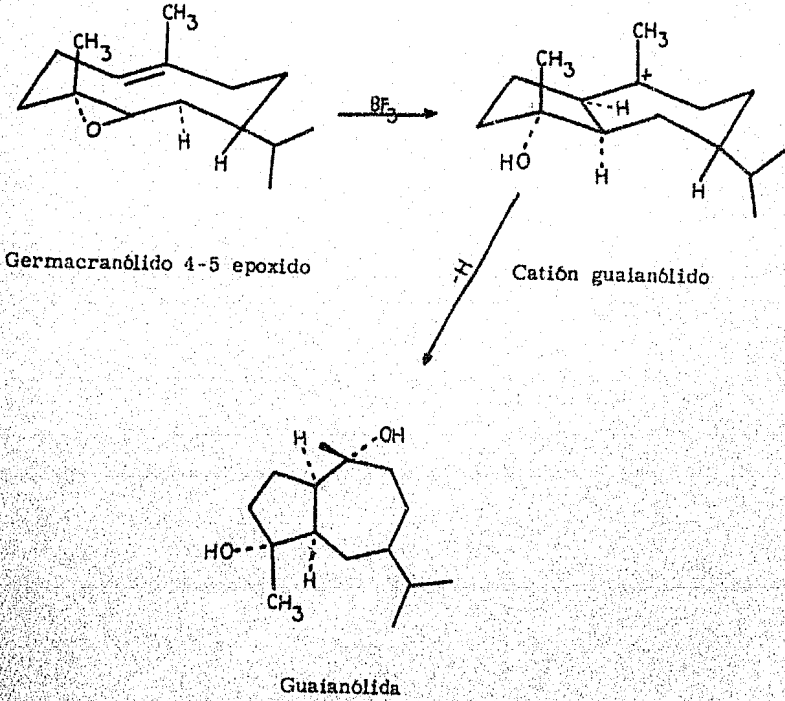
Las germacranólidas son los precursores biogénicos de todas las lactonas sesquiterpénicas, en particular de las Eudesmanólidas, Guaianólidas, Elemanólidas y las pseudoguaianólidas.

Una de las reacciones más típicas que sufre el esqueleto de germacrolidas es la ciclización catalizada por ácido para producir derivados con el esqueleto del eudesmano (Eudesmanólidas).

### Biogenesis de Eudesmanólidas



Biogenésis de Guaianólidas



## ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LACTONAS SESQUITERPÉNICAS

El aislamiento de un gran número de lactonas sesquiterpénicas ha permitido dirigir la atención hacia la investigación de su actividad biológica, con la finalidad de encontrar y correlacionar sus efectos biológicos con los sitios de la molécula responsables de tal actividad.

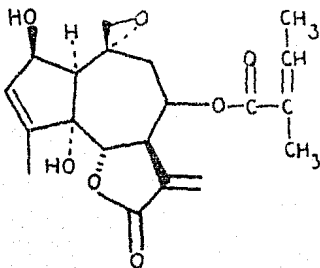
Hasta la fecha se han aislado bastantes lactonas sesquiterpénicas con actividad citotóxica y se ha investigado su posible efecto antitumoral "in vitro". Estas sustancias biológicamente activas son alfa-metileno-gamma-lactonas con algunos grupos funcionales como epóxidos, ester no saturados, lactonas no saturadas y cetonas sin saturar.

Las principales actividades biológicas que se les conocen a las lactonas sesquiterpénicas son:

- a) Propiedades citotóxicas e inhibidores de tumores.
- b) Inhibidores del crecimiento bacteriano.
- c) Inhibidores del crecimiento en plantas (efecto alelopático)
- d) Efecto dermatico por contacto en humanos.

a) Propiedades citotóxicas e inhibidores de tumores.

Recientes estudios sobre el aislamiento y elucidación estructural de compuestos con actividad inhibidora de tumores, demostraron que las lactonas sesquiterpénicas Euparotin y Euparotin acetato, aisladas de Eupatorium rotundifolium presentan esta actividad.



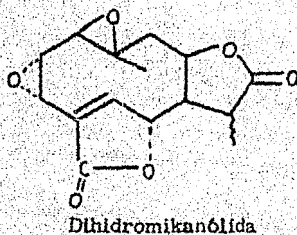
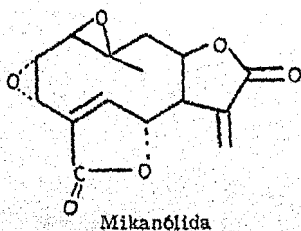
Euparotin

Investigaciones realizadas por Kupchan y colaboradores, los llevaron a establecer que casi cualquier sesquiterpeno que contenga en su estructura una lactona con un metileno exocíclico conjugado, muestra actividad frente a células tumorales obtenidas de carcinoma humano de nasofaringe. Esto fué comprobado por resultados obtenidos de algunos estudios, los cuales mostraron que la adición tipo Michael de un sulfidrido de una enzima al metileno exocíclico conjugado a la lactona, le confiere tal actividad. (18,19)



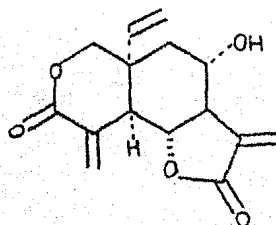
b) Inhibidores del crecimiento bacteriano.

Mathur y colaboradores al estudiar la planta Mikania monagansensis (familia de las compuestas), aislaron dos germacranólidas llamadas Mikanólida y Dihidromikanólida, las cuales fueron sujetas a pruebas microbiológicas, encontrándose que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de Staphylococcus aureus y Candida albicans. La concentración mínima inhibitoria para S. aureus fué de 45 mg para Mikanólida y 48 mg para Dihidromikanólida. Para C. albicans la concentración mínima inhibitoria fué de 42 mg para Mikanólida y 6 mg para Dihidromikanólida. (20)



c) Inhibidores del crecimiento en plantas (efecto alelopático).

Estudios fitoquímicos de lactonas aisladas de hojas de Artemisia tridentata, A. cana, A. nova. se encontró que inhibían la germinación de 3 plantas. Los agentes alelopáticos fueron identificados como Arbusculin A, Achillin, Viscidulina B. También la Vernolepina una eudesmanólida obtenida de Vernonia hymenolepis, mostro que inhibía el crecimiento de plantas de trigo. (21)



Vernolepina

d) Efecto dermatico por contacto en humanos.

Mitchell y colaboradores encontraron que las lactonas obtenidas de plantas de la familia de las compuestas causan dermatitis alérgica al contacto con ellas. (22)

## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. - Extracción de la planta *Oxylobus arbutifolius*.

2.875 Kg de las partes aéreas de la planta, la cual fué recolectada el 12 de Octubre de 1984 en el Popocatepetl ladero oeste, fueron extraídos con diclorometano-acetona durante 2 meses a temperatura ambiente, el extracto resultante se concentró a vacío.

### 2. - Cromatografía en columna.

De la cantidad total de extracto seco, se tomaron 100 g. los cuales fueron sometidos a cromatografía en columna, utilizándose como soporte 2 Kg de sílica gel 60 (35-70 mesh). La columna se eluyó con hexano-diclorometano, diclorometano-acetona en cantidades crecientes de polaridad y se recogieron eluatos de 100 ml cada uno.

### 3. - Separación de metabolitos presentes en la planta.

a) De las fracciones eluidas con hexano 45% - diclorometano 55% se separó mediante cromatografía preparativa sobre placas de gel de sílice (20 X 20 cm, 1 mm de espesor), eluyendo éstas 4 veces en una mezcla de benceno-hexano (70:30)% y revelándolas con sulfato cerico al 5%, un compuesto el cual cristalizó en hexano-éter isopropílico. Por medio de sus propiedades físicas y análisis espectroscópico se llegó a la conclusión de que el compuesto obtenido es Arbusculina B (I).

b) De las fracciones eluidas con hexano 55% - diclorometano 45% se obtuvo un compuesto que cristalizó en éter isopropílico. Este compuesto se separó por medio de cromatografía preparativa sobre pla-

cas de gel de sílice (20 X 20 cm, 2 mm de espesor), eluyendo éstas 4 veces en el sistema benceno-hexano (60:40)% y revelandolas con sulfato cérico 5%. Se supo por análisis espectroscópico que dicho compuesto es la Dihidro  $\psi$ -ciclotulpinolida (II).

c) Las fracciones obtenidas en el intervalo de hexano 35% - diclorometano 65% a hexano 15% - diclorometano 85%, se reunieron para efectuar nuevamente una cromatografía en columna, utilizandose como soporte 300 g de sílica gel 60 (35-70 mesh). La columna se eluyó con hexano-diclorometano, diclorometano-acetona en cantidades crecientes de polaridad y se recogieron fracciones de 100 ml c/u. Esta cromatografía sirvió para aislar un compuesto de las fracciones eluidas con diclorometano 80% - acetona 20%, utilizandose placas preparativas de gel de sílice (20 X 20 cm, 1 mm de espesor), eluyendo éstas 7 veces en el sistema benceno diclorometano (30:70)% y revelandolas con sulfato cérico 5%. El compuesto obtenido cristalizó en hexano-eter isopropílico y su espectroscopia corresponde a la estructura de la santamarina (III).

d) En las fracciones obtenidas a la polaridad de diclorometano 85% - acetona 15% se encontró un compuesto, el cual para su separación requirió de una cromatografía en tonsil, apareciendo dicho compuesto en las fracciones eluidas con diclorometano 80% - acetato de etilo 20%. Este compuesto se separó por placa preparativa de gel de sílice (20 X 20 cm, 1 mm de espesor), eluyendo ésta una vez en el sistema diclorometano-acetato de etilo (40:60)%, y reve-

lando con sulfato cérico al 5%. El compuesto tiene aspecto físico de aceite y puede ser la 4',5,8,-trihidroxi flavanona (IV) ó la 4',5,6,-trihidroxi flavanona (V)

Debido a que en la primera cromatografía en columna no se lograron separar todos los compuestos, se tomaron otros 100 g del extracto seco total y fueron sometidos a otra cromatografía en columna utilizándose como soporte alúmina. La columna se eluyó con hexano-benceno, benceno- acetato de etilo en cantidades crecientes de polaridad y se recogieron fracciones de una en una.

e) De las fracciones eluidas con hexano 65% - benceno 35% se separó por medio de cromatografía preparativa sobre placas de gel de sílice (20 X 20 cm, 2 mm de espesor) y revelando con sulfato cérico al 5%, un compuesto que por espectroscopía se llegó a la conclusión de que es la Costunolida (VI).

f) En las fracciones obtenidas a la polaridad de hexano 60% - benceno 40% se encontró un compuesto que se separó por cromatografía preparativa sobre placas de gel de sílice (20 X 20 cm, 2 mm de espesor), eluyendo éstas 3 veces en el sistema benceno-diclorometano (50:50)% y revelando con sulfato cérico al 5%. Dicho compuesto cristalizó en acetona, su análisis espectroscópico nos dice que el compuesto corresponde a una mezcla de Estigmasterol (VII) y  $\beta$ -Sitosterol (VIII).

### 1.- Extracción de la planta Eupatorium brevipes.

1.580 Kg de las partes aéreas de la planta, la cual fué recolectada el 10 de septiembre de 1985 en Coatlínchán Edo. de México, fueron extraídos con diclorometano-acetona durante 3 días a temperatura ambiente, la evaporación del disolvente se hizo a vacío dando como resultado el extracto seco.

### 2.- Cromatografía en columna.

La cantidad total de extracto seco fué sometido a cromatografía en columna, utilizándose 2 Kg de sílica gel 60 (35-75 mesh) como soporte. La columna fué eluida con hexano-diclorometano, diclorometano-acetona en cantidades crecientes de polaridad y se recogieron eluatos de 100 ml c/u.

### 3.- Separación del constituyente principal (Brevipenina).

Se reunieron los eluatos obtenidos a la polaridad de diclorometano 60% - acetona 40% y de ellas se separó un compuesto por medio de cromatografía en placas preparativas sobre sílica gel (20 X 20 cm, 1 mm de espesor), eluyendo estas 3 veces en el sistema diclorometano-acetona (70:30)% y revelándolas con sulfato cérico al 5%. El aspecto físico del compuesto aislado es de un aceite, su análisis espectroscópico nos llevó a establecer una estructura que corresponde a un compuesto nuevo, al se le asignó el nombre de Brevipenina (IX).

### 4.- Saponificación de la Brevipenina.

150 mg de Brevipenina (IX) se disolvieron en 3 ml de metanol

y 150 mg de  $K_2CO_3$  en la mínima cantidad de agua, las dos soluciones se mezclaron y se dejó la reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina. La mezcla de reacción se concentró al vacío, posteriormente se extrajo 3 veces con diclorometano, la fase orgánica se concentró y de ella se obtuvo un compuesto que corresponde al compuesto saponificado, con adición de metanol, es decir al 13-metoxi-11,13-dihidro-ligustrina (X).

#### 5.- Reducción de la Brevipenina.

Se pesaron 300 mg de Brevipenina (IX) y se disolvieron en la mínima cantidad de alcohol isopropílico, por otro lado se pesaron 300 mg de  $NaBH_4$  y se disolvieron en la mínima cantidad de agua, ambas soluciones se mezclaron y se dejó la reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina. La mezcla de reacción se concentró a vacío y posteriormente se extrajo 3 veces con diclorometano, la fase orgánica se concentró y de ella se obtuvo la Dihidro-ligustrina (XI).

## RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.

De la extracción de la planta Oxylobus arbutifolius con dicloro-  
metano-acetona, se obtuvo 281 g de extracto seco, de los cuales se  
tomaron 100 g que fueron sometidos a cromatografía en columna,  
obteniéndose los siguientes compuestos:

- 1.- Arbusculina B (I) (23)
- 2.- Dihidro  $\beta$ -ciclotulpinolida (II) (24)
- 3.- Santamarina (III) (25)
- 4.- Flavanonas (IV ó V)

Como en la primera cromatografía en columna no se lograron  
separar todos los compuestos, se tomaron otros 100 g del extracto  
seco y se sometieron también a cromatografía en columna lográndo-  
se aislar otros dos compuestos:

- 5.- Costunolida (VI) (26)
- 6.- Mezcla de Stigmasterol (VII) y  $\beta$ -sitosterol (VIII)  
(27).

Todos los compuestos aislados de esta planta fueron identifica-  
dos por análisis espectroscópico que incluye resonancia magnética  
nuclear protónica, infrarrojo y espectrometría de masas, por su  
punto de fusión, excepto la flavanona (aceite), y además por compa-  
ración de sus espectros con los ya reportados en la literatura. (28)



El primer compuesto que se aisló de la primera cromatografía en columna de la planta Oxylobus arbutifolius, cristalizó en hexano-eter isopropílico y dió un punto de fusión de 86-87 °C. Se identificó como Arbusculina B (I) por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I. R) y espectrometría de masas (EM).

El espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 1) muestra un singlete en 1.10 ppm que corresponde al metilo sobre carbono 10, en 1.85 ppm aparece un singlete que corresponde al metilo vinílico sobre carbono 4, en 4.49 ppm (J=10 HZ) aparece un doblete que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona, por acoplamiento de éste con el protón H<sub>7</sub>, en 5.39 ppm (J=4 HZ) y 6.07 ppm (J=4 HZ) aparecen dos dobletes que corresponden a los protones 13a y 13b del metileno exocíclico conjugado con  $\delta^5$ -lactona.

En el espectro de I. R (espectro 2) se observa una banda en 1760  $\text{cm}^{-1}$  característica de una  $\delta^5$ -lactona  $\alpha$ - $\beta$  insaturada, en 1635  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda que corresponde a dobles enlaces y en 1425  $\text{cm}^{-1}$  se observa otra banda que corresponde a metilos y metilenos.

El espectro de masas (espectro 3) muestra un fragmento m/z 217 que se debe a la pérdida de un metilo a partir del ión molecular M<sup>+</sup> 232 para una fórmula condensada C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>.

Fórmula estructural en el Esquema 7

El segundo compuesto que se aisló cristalizó en eter isopropílico y dió un punto de fusión de 136-138 °C. Se identificó como Dihidro *A*-ciclotulipinólida (II) por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H) e infrarrojo (I.R).

En el espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 4) se observa un singulete en 0.85 ppm que corresponde al metilo sobre carbono 10, en 0.93 ppm aparece un doblete que corresponde al metilo sobre carbono 11, este doblete no se observa bien debido a que está superpuesto con el singulete del metilo sobre carbono 10, en 2.025 ppm aparece un singulete que corresponde al metilo del acetato, en 4.46 ppm (J=8 HZ) aparece un triplete que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona por interacción de éste con los protones H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>, en 4.69 ppm aparece un singulete ancho que corresponde a los protones del metileno exocíclico, en el intervalo de 4.95 ppm a 5.25 ppm aparecen las señales de H<sub>8</sub> que es el proton base del acetato, se observa que la constante de acoplamiento es grande por lo que se puede decir que el protón H<sub>8</sub> está en posición axial y que interacciona con el proton H<sub>6</sub> base de la lactona que también es axial, por lo consiguiente el acetato está en posición ecuatorial.

En el espectro de I.R (espectro 5) se observa una banda en 1720  $\text{cm}^{-1}$  que se debe a la lactona saturada, en esta banda está superpuesta la banda del acetato, por tal motivo no se observa en el espectro, en 1635  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda de dobles ligaduras.

Fórmula estructural en el Esquema 7

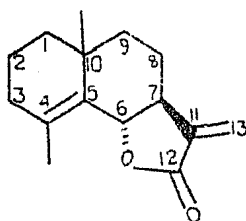
El tercer compuesto que se aisló, cristalizó en hexano-eter isopropílico y dió un punto de fusión de 132-134 °C. Se identificó como Santamarina (III) por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H) e infrarrojo (I.R).

Su espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 6) muestra un singlete en 0.87 ppm que corresponde al metilo sobre carbono 10, en 1.57 ppm aparece un singlete que corresponde al protón del alcohol, el cual desaparece al agregar agua deuterada (D<sub>2</sub>O), en 1.85 ppm aparece otro singlete que corresponde al metilo vínilico sobre carbono 4, en 3.66 ppm (J=8 HZ) aparece un doblete de doblete que corresponde al protón H<sub>1</sub> base del alcohol por interacción de éste con los protones del carbono 2, en 3.92 ppm (J=10 HZ) aparece un triplete que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona por acoplamiento de éste con los protones H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>, en 5.37 ppm (J=4 HZ) y en 6.05 ppm (J=4 HZ) se observan dos dobletes que corresponden a los protones 13a y 13b del metileno exocíclico conjugado con la lactona.

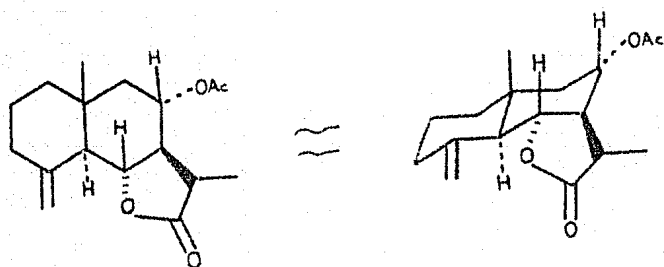
El espectro de I.R (espectro 7) muestra en 1765 cm<sup>-1</sup> una banda que corresponde a la δ<sup>1</sup>-lactona α-β insaturada, en 1631 cm<sup>-1</sup> se observa una banda de dobles enlaces, en 3616 cm<sup>-1</sup> se observa una banda que es característica de OH.

Fórmula estructural en el Esquema 7.

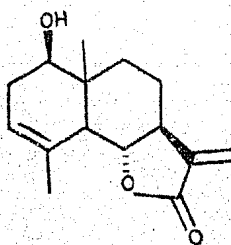
ESQUEMA 7



Arbusculina B (I)



Dihidro  $\beta$ -ciclotulpinólida (II)



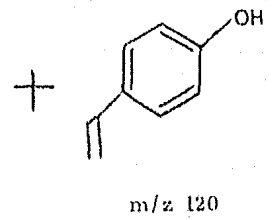
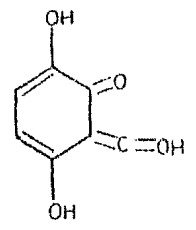
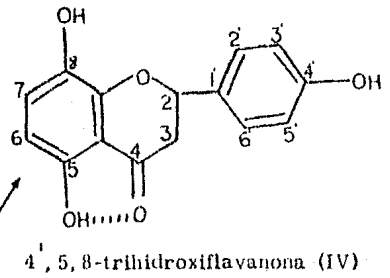
Santamarina (III)

El último compuesto que se aisló de esta cromatografía en columna tiene aspecto físico de aceite, fué identificado por resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I.R) y espectrometría de masas como una flavanona, ya sea la 4',5,8-trihidroxi flavanona (IV) ó la 4',5,6,-trihidroxi flavanona (V).

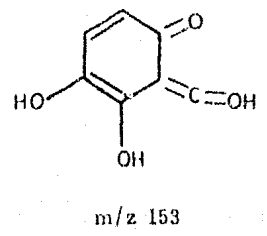
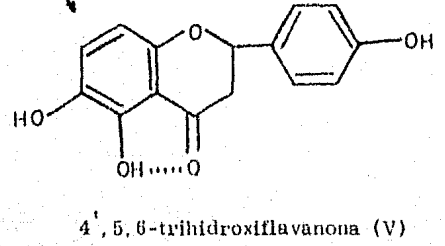
En el espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 8) se observan las siguientes señales: en 5.27 ppm ( $J=3$  HZ) aparece un doble de doble que corresponde al protón  $H_2$  base del fenilo, por acoplamiento de éste con los protones del carbono 3, en 5.96 ppm se observa una señal para un sistema AB, donde éstas se han juntado de tal forma que solamente se observa una señal muy alta con unas señales pequeñas en sus extremos, en 6.85 ppm ( $J=7$  HZ) y en 7.25 ppm ( $J=7$  HZ) aparecen dos dobletes de un sistema  $A_2B_2$  que corresponden a los protones  $H_2$  por acoplamiento con  $H_3$  y al  $H_6$  por acoplamiento con  $H_5$  respectivamente, la señal que aparece fuera de campo con un desplazamiento de 8.95 ppm corresponde al OH quelatado.

El espectro de I.R. (espectro 9) muestra una banda ancha en el intervalo de 3000 a 3400  $cm^{-1}$  que corresponde a los OH en la molécula, las señales que aparecen en el rango de 2225 a 1880 forman el peine que es característico de compuestos aromáticos.

En el espectro de masas (espectro 10) se observa una señal que corresponde al ión molecular  $M^+ 272$  para una fórmula  $C_{15}H_{12}O_5$ , también se observan los siguientes fragmentos:



M<sup>+</sup> 272

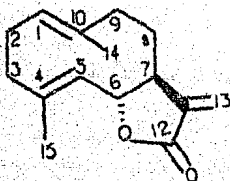


El primer compuesto que se aisló de la segunda cromatografía en columna de la planta Oxylobus arbutifolius, dió un punto de fusión de 105-106 °C. Se identificó como Costunólida (VI) por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I.R) y espectrometría de masas.

En el espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 11) se observa un singulete en 1.42 ppm que corresponde al metilo vínico sobre carbono 4, en 1.69 ppm aparece otro singulete que corresponde al metilo sobre carbono 10 ó viceversa, en 4.52 ppm ( $J=6$  HZ) aparece un triplete que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona por acoplamiento de éste con los protones H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>, en 4.73 ppm ( $J=8$  HZ) aparece un doblete que corresponde al protón vínico H<sub>5</sub> por acoplamiento de éste con H<sub>6</sub>, en 5.50 ppm ( $J=4$  HZ) y en 6.24 ppm ( $J=4$  HZ) aparecen dos dobletes característicos de un metileno exocíclico conjugado con  $\beta$ -lactona y que corresponden a los protones 13a y 13b.

En el espectro de I.R (espectro 12) se observa una banda en 1756 cm<sup>-1</sup> que corresponde a la lactona  $\alpha$ - $\beta$  insaturada, en 1385 cm<sup>-1</sup> se observa una banda para metilos y metilenos.

El espectro de masas (espectro 13) muestra un fragmento m/z 217 que se debe a la pérdida de metilo a partir del ión molecular M<sup>+</sup> 232 para una fórmula condensada C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>.



Costunólida (VI)

El siguiente compuesto que se aisló cristalizó en hexano-eter isopropílico y dió un punto de fusión de 152-154 °C. Por medio del análisis espectroscópico de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I.R.) y espectrometría de masas, se puede concluir de que este compuesto es una mezcla de Estigmasterol (VII) y  $\beta$ -Sitosterol (VIII).

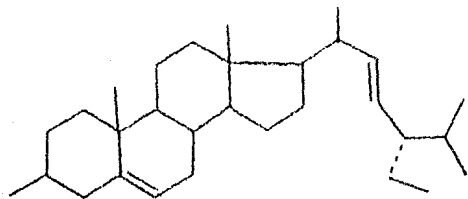
En el espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 14) no se puede decir con seguridad que señales son las que corresponden a cada uno de los compuestos, debido a que están sobrepuestas, lo que si se puede decir es que es una mezcla, la cual está formada por compuestos grandes ya que se observan bastantes metilos y metilenos.

En el espectro de I.R (espectro 15) se observa una banda ancha en el intervalo de 3700  $\text{cm}^{-1}$  a 3290  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde a los OH presentes en la molécula, en 1455  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda que corresponde a metilos y metilenos, en 1600  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda que corresponde a dobles ligaduras.

En el espectro de masas (espectro 16) aparece un fragmento m/z 273 a partir del ión molecular  $M^+$  414 y  $M^+$  412.

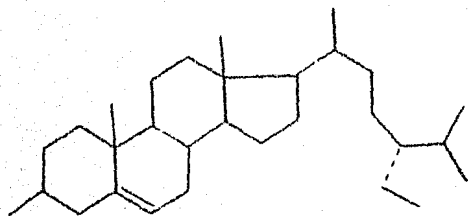
Por el análisis espectroscópico de esta mezcla se puede decir que la diferencia entre los dos compuestos que la forman estriba en que uno de ellos tiene doble ligadura en la cadena lateral, como se observa en la diferencia de dos unidades en los fragmentos de los iones moleculares de estos compuestos.





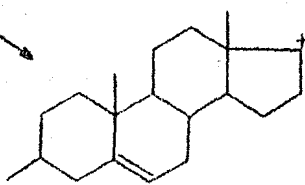
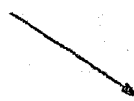
Estigmasterol (VII)

m/z 412



$\beta$ -Sitosterol (VIII)

m/z 414



m/z 273



De la extracción de la planta Eupatorium brevipes con dicloro-  
metano-acetona, se obtuvo 110 g de extracto seco, los cuales fueron  
sometidos a cromatografía en columna.

De la cromatografía en columna sólo se aisló el compuesto que se  
encontraba en mayor cantidad y que resultó ser un compuesto nuevo,  
al cual se le asignó el nombre de Brevipenina (IX). Este compuesto  
tiene aspecto físico de aceite, su rotación óptica fué de  $[\alpha]_D^{25} = -12.5$ .  
Su estructura fué establecida en base a la espectroscopia de resonancia  
magnética nuclear protónica (RMN 'H), infrarrojo (I. R) y espec-  
trometría de masas.

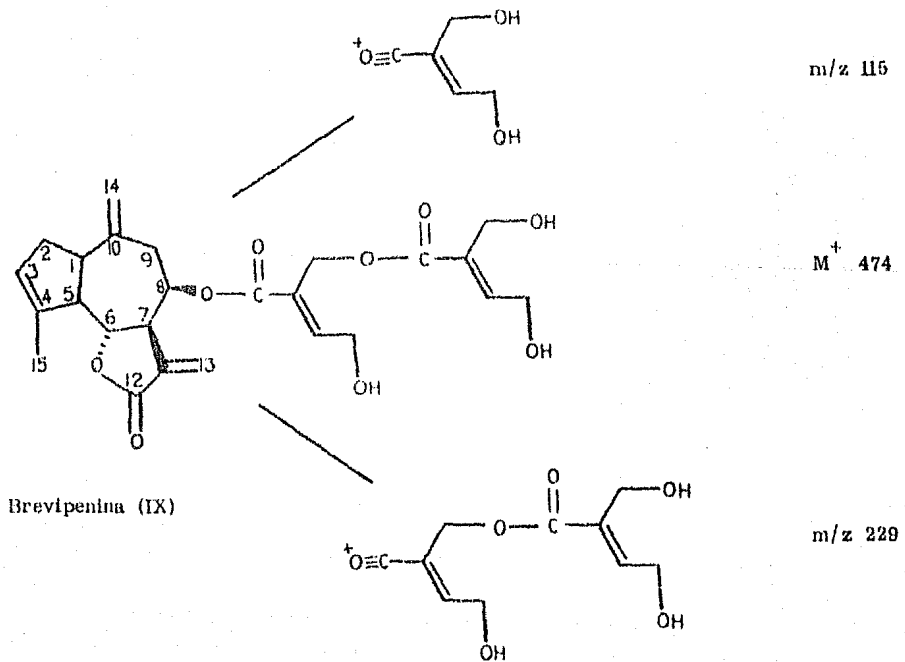
El espectro de RMN 'H (espectro 17) muestra un singulete en  
1.85 ppm que corresponde al metilo vinílico en carbono 4, en el in-  
tervalo de 2.75 ppm a 3.37 ppm aparecen las señales de los proto-  
nes de los alcoholes, los cuales desaparecen al agregar agua deu-  
terada, en el intervalo de 4.17 ppm a 4.57 ppm están sobrepuestas  
las señales de los metilenos que son la base de los alcoholes con  
el triplete del protón  $H_6$  base de la lactona el cual se acopla con  
los protones  $H_5$  y  $H_7$ , en 4.85 ppm aparece un singulete que co-  
rresponde al metileno unido al grupo ester, en esta señal está so-  
brepuesto el singulete de uno de los protones del metileno exocíclico,  
un poco ancho el singulete porque puede haber interacción con  
los protones que se encuentran en los extremos aunque la constante  
de acoplamiento resulte ser muy pequeña. En 5 ppm se observa el  
singulete del otro protón del metileno exocíclico, en el intervalo de

5.50 ppm a 5.67 ppm aparece un doblete que corresponde a uno de los protones del metileno exocíclico conjugado con  $\delta$ -lactona, este doblete no se observa bien ya que esta sobrepuesto con la señal del protón  $H_8$  base del ester y con la señal del protón vinílico en carbono 3, en 6.23 ppm ( $J=3$  HZ) se observa un doblete que corresponde al otro protón del metileno exocíclico conjugado con  $\delta$ -lactona, en 6.78 ppm ( $J=4$  HZ) y en 7.03 ppm ( $J=4$  HZ) se observan dos tripletes que corresponden a los protones vinílicos cercanos a los grupos ester.

En el espectro de I.R (espectro 18) muestra una banda en  $3400\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a los OH del compuesto, en  $1707\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda que corresponde a la lactona  $\alpha$ - $\beta$  insaturada.

En el espectro de masas (espectro 19) se observa un fragmento  $m/z$  474 que corresponde al ión molecular  $M^+$  para una fórmula  $C_{15}H_{30}O_9$ . También se observan los fragmentos  $m/z$  115 y  $m/z$  229 para los iones acilio del ester. Esquema 8

ESQUEMA 8

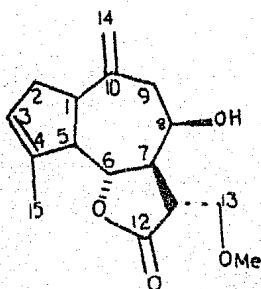


Al llevar acabo la saponificación de la Brevipenina (IX) se obtuvo un compuesto que corresponde al compuesto saponificado al cual se le adicionó una molécula de metanol al metileno exocíclico conjugado con la lactona, el compuesto es el 13-metoxi-11,13-dihidro-ligustrina (X). Este compuesto se identificó por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I. R) y espectrometría de masas (EM).

El espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 20) muestra un singulete en 1.82 ppm que corresponde al metilo vínilico sobre carbono 4, en 3.35 ppm aparece otro singulete que corresponde al metilo del acetato, en 3.62 ppm ( $J=4$  HZ) se observa un doblete que corresponde al metileno unido a OMe, en 4.12 ppm ( $J=8$  HZ) aparece un doble de doble que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona por acoplamiento de éste con H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>, en esta señal se encuentra sobrepuesta la señal para el protón H<sub>8</sub> base del alcohol, en 4.90 ppm y en 5.03 ppm se observan dos singuletes que corresponden al metileno exocíclico, en 5.49 ppm aparece un singulete que corresponde al protón vínilico en el carbono 3, éste puede interaccionar con los protones que se encuentran a su lado, pero la constante de acoplamiento es muy pequeña.

En el espectro de I. R (espectro 21) se observa una banda en 3505  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde a OH, en 1770  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda que corresponde a la lactona saturada, en esta banda esta sobrepuesta la del acetato.

En el espectro de masas (espectro 22) se observa un fragmento  $m/z$  278 que corresponde al ión molecular  $M^+$  para la fórmula  $C_{16}H_{22}O_4$ , también se observa el fragmento  $m/z$  260 que se debe a la pérdida de agua a partir del ión molecular  $M^+$ .



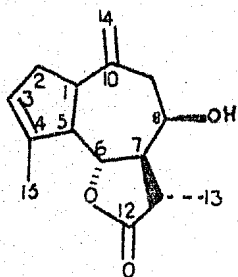
13-metoxi-11,13-dihidro-ligustrina (X)

Al llevar acabo la reducción de la Brevipentina (IX) se obtuvo la Dihidro-ligustrina (XI), la cual se identificó por medio de resonancia magnética nuclear protónica (RMN<sup>1</sup>H), infrarrojo (I.R) y espectrometría de masas.

En el espectro de RMN<sup>1</sup>H (espectro 23) se observa un doblete en 1.25 ppm (J=6 HZ) que corresponde al metilo sobre carbono 11, en 1.85 ppm aparece un singulete que corresponde al metilo vinílico sobre carbono 4, en 4.07 ppm (J=8 HZ) aparece un doble de doble que corresponde al protón H<sub>6</sub> base de la lactona, por acoplamiento de éste con los protones H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>, en esta señal se encuentra sobrepuesta la señal para el protón H<sub>8</sub> base del alcohol, en 4.92 ppm y en 5.05 ppm aparecen dos singuletes que corresponden a los protones del metileno exocíclico, en 5.5 ppm aparece un singulete ancho que corresponde al protón vinílico de carbono 3, éste puede interactuar con los protones que se encuentran a su lado, pero la constante de acoplamiento resultante es muy pequeña.

En el espectro de I.R (espectro 24) se observa una banda en 3560  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde al OH, en 1760  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda característica de lactona saturada.

En el espectro de masas (espectro 25) se observa un fragmento m/z 248 que corresponde al ión molecular M<sup>+</sup> para la fórmula C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, también se observa el fragmento m/z 230 que se debe a la pérdida de agua.



Dihidro-ligustrina (XI)



## CONCLUSIONES

Se realizó el estudio químico de dos plantas que pertenecen a la familia de las compuestas y que fueron clasificadas como:

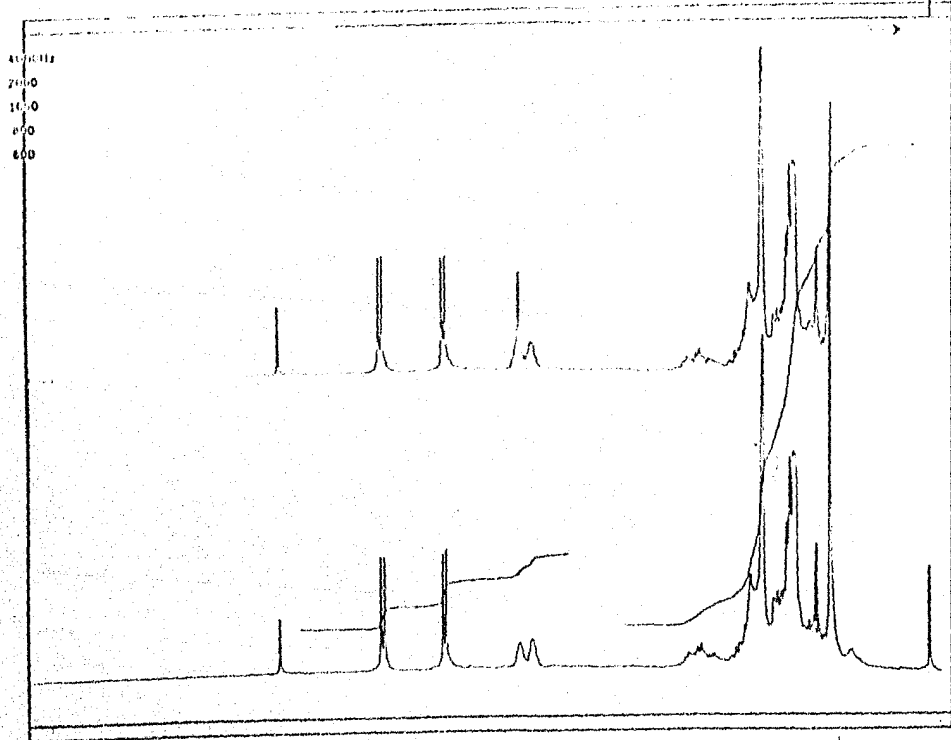
Oxylobus arbutifolius y Eupatorium brevipes, para así poder determinar su composición metabólica.

El estudio químico de la planta Oxylobus arbutifolius nos condujo a la obtención de varios compuestos que ya han sido aislados anteriormente de otras plantas y de los cuales se conocen su forma estructural y su actividad biológica. La mayor parte de estos compuestos son lactonas sesquiterpénicas, como se esperaba.

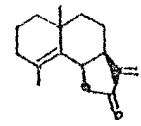
De la planta Eupatorium brevipes se obtuvo un compuesto nuevo al cual se le asignó el nombre de Brevipenina. Este compuesto fué sometido a pruebas biológicas encontrándose que posee actividad alelopática, lo cual resulta ser muy importante para la ecología vegetal.

Para comprobar la estructura de la Brevipenina se llevaron a cabo reacciones de reducción y de saponificación, obteniéndose los productos de reacción con sus respectivos espectros.

El compuesto obtenido de esta planta es una lactona sesquiterpénica, la cual se encontró en mayor cantidad, pero el estudio completo de dicha planta se considera tema de un estudio posterior.



FILE # .....  
 OPERATOR ..... DATE .....  
 NO. OF INVERT .....  
 TRANSMITTER SETTING .....  
 EXPERIMENT NAME .....  
 FILE NAME .....  
 SAMPLE .....



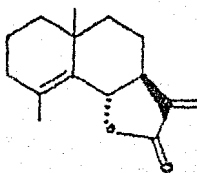
LOCK ..... INTERNAL ..... EXTERNAL .....  
 LOCK SIGNAL .....  
 SPM RATE ..... Hz TEMP ..... °C  
 INSERT ..... mm  
 ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) ..... Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) .....  
 ACQUISITION TIME (AT) ..... sec  
 PULSE WIDTH (PW) ..... sec  
 PULSE DELAY (PD) ..... sec  
 DATA POINTS (DP) .....  
 TRANSMITTER OFFSET (TO) .....  
 HIGH FIELD ..... LOW FIELD .....  
 RECEIVER GAIN (RG) .....  
 DECOUPLER MODE (DM) .....  
 DECOUPLER OFFSET (DO) .....  
 NOISE BANDWIDTH (NB) ..... MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) .....  
 DISPLAY  
 SENS ENHANCEMENT (SE) ..... sec  
 WIDTH OF PLOT (WP) ..... Hz  
 END OF PLOT (EP) ..... Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) ..... Hz  
 END OF CHART (EC) ..... Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) .....  
 REFERENCE LINE (RL) .....

ESPECTRO N° 1  
 ARBUSCULIN B

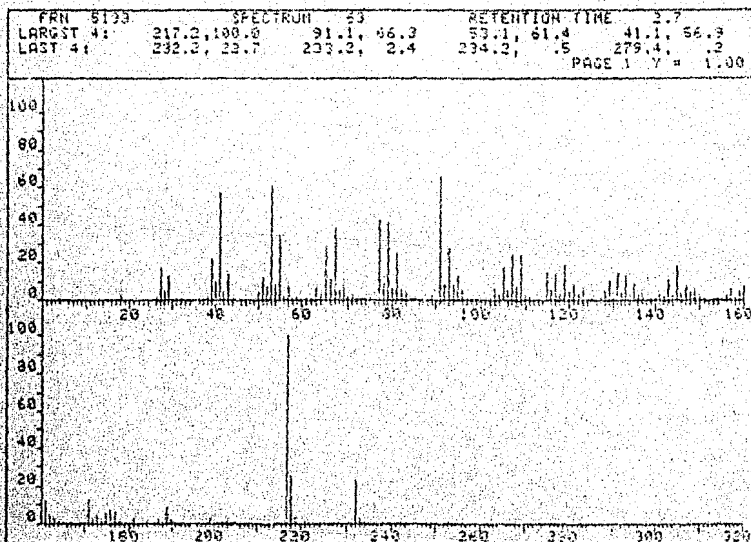


ESPECTRO 1<sup>o</sup> 2

ARBUSCOLIN B



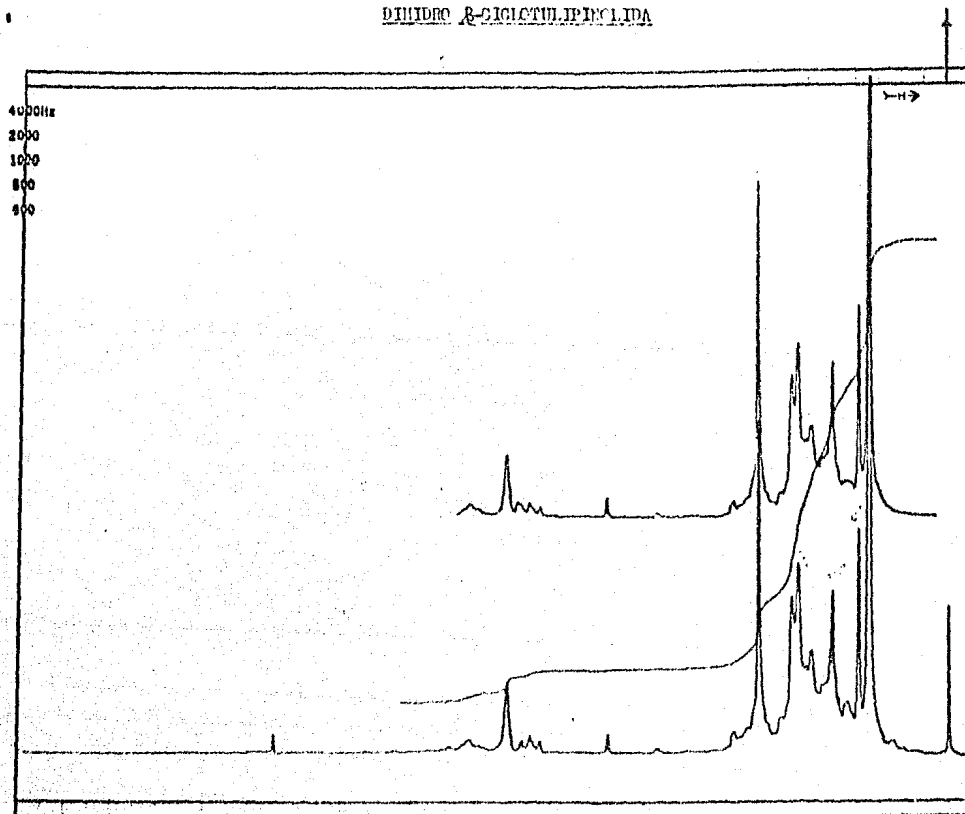
Arbuscolin B



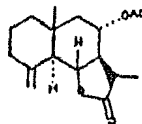
no success 9-x

ESPECTRO N° 4

DIIIDRO 8-CIGLOPILIPIDIDA



FT-80A SPECTRUM NO. ....  
OPERATOR ..... DATE .....  
NUCLEUS ..... FREQUENCY .....  
SYNTHESIZER SETTING .....  
EXPERIMENT NAME .....  
FILE NAME .....  
SAMPLE .....



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
LOCK SIGNAL .....  
SPIN RATE ..... rpm TEMP. .... °C  
INSERT ..... mm

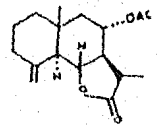
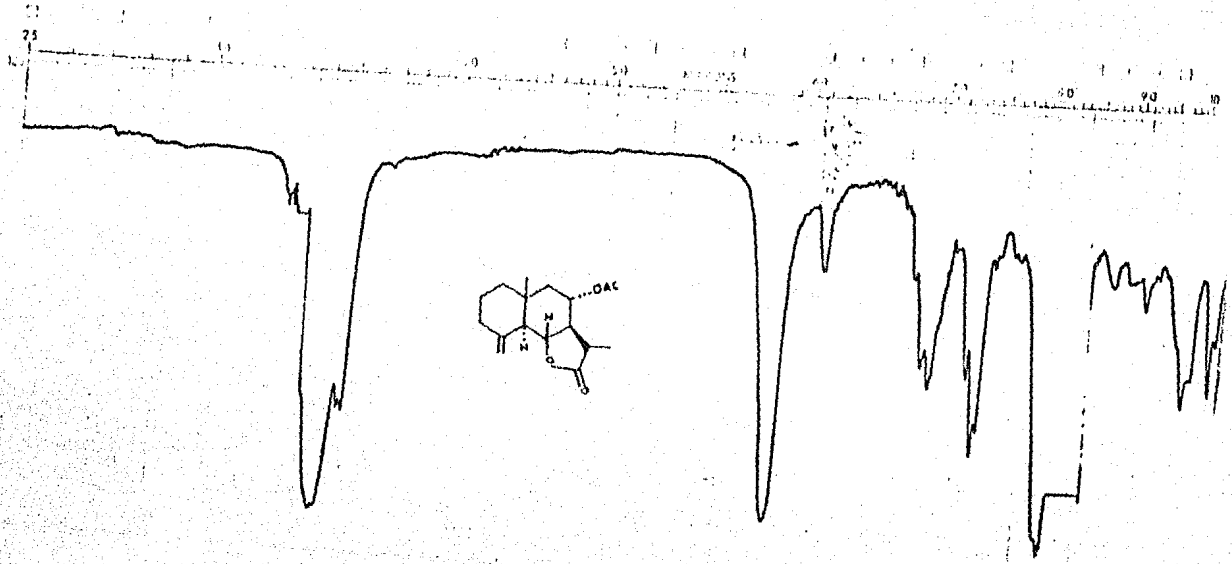
ACQUISITION  
SPECTRAL WIDTH (SW) .....  
NO. OF TRANSIENTS (NT) .....  
ACQUISITION TIME (AT) .....  
PULSE WIDTH (PW) .....  
PULSE DELAY (PD) .....  
DATA POINTS (DP) .....

TRANSMITTER OFFSET (TO) .....  
HIGH FIELD ..... LOW FIELD .....  
RECEIVER GAIN (RG) .....

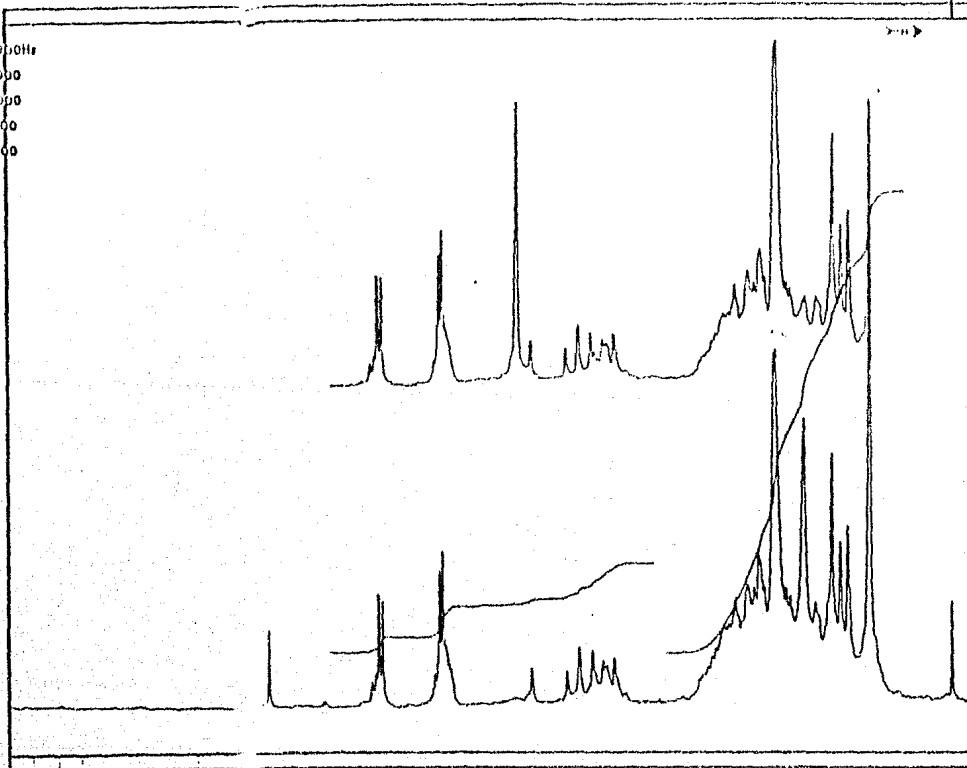
DECOUPLER MODE (DM) .....  
DECOUPLER OFFSET (DO) .....  
NOISE BANDWIDTH (NB) .....  
ACQUISITION MODE (AM) .....

DISPLAY  
SENS. ENHANCEMENT (SE) .....  
WIDTH OF PLOT (WP) .....  
END OF PLOT (EP) .....  
WIDTH OF CHART (WC) .....  
END OF CHART (EC) .....  
VERTICAL SCALE (VS) .....  
REFERENCE LINE (RL) .....

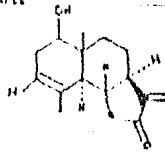
ESPECTRO N° 5  
DIDIMIN B-CICLOTULIFINOLIDA



4000Hz  
2000  
1000  
800  
600



FID NO. SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
OPERATOR J DATE \_\_\_\_\_  
NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
FILE NAME \_\_\_\_\_  
SAMPLE \_\_\_\_\_



LOCK (INTERNAL) (EXTERNAL) \_\_\_\_\_  
LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
LOCK RATE \_\_\_\_\_ TEMP. °C \_\_\_\_\_  
INCLINE \_\_\_\_\_ mm

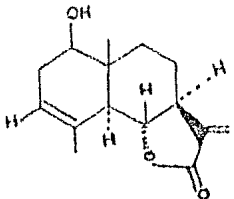
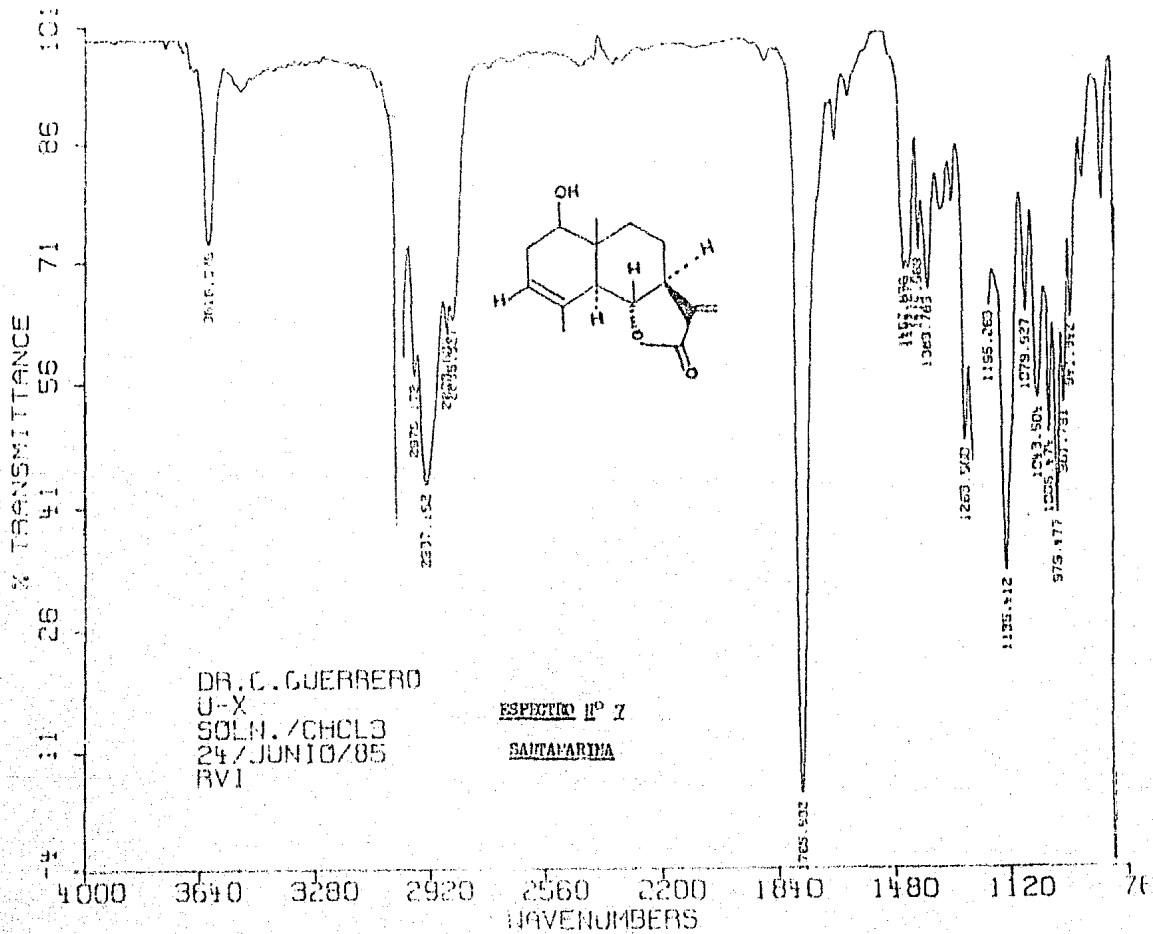
ACQUISITION  
SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec  
PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec  
PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec  
DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

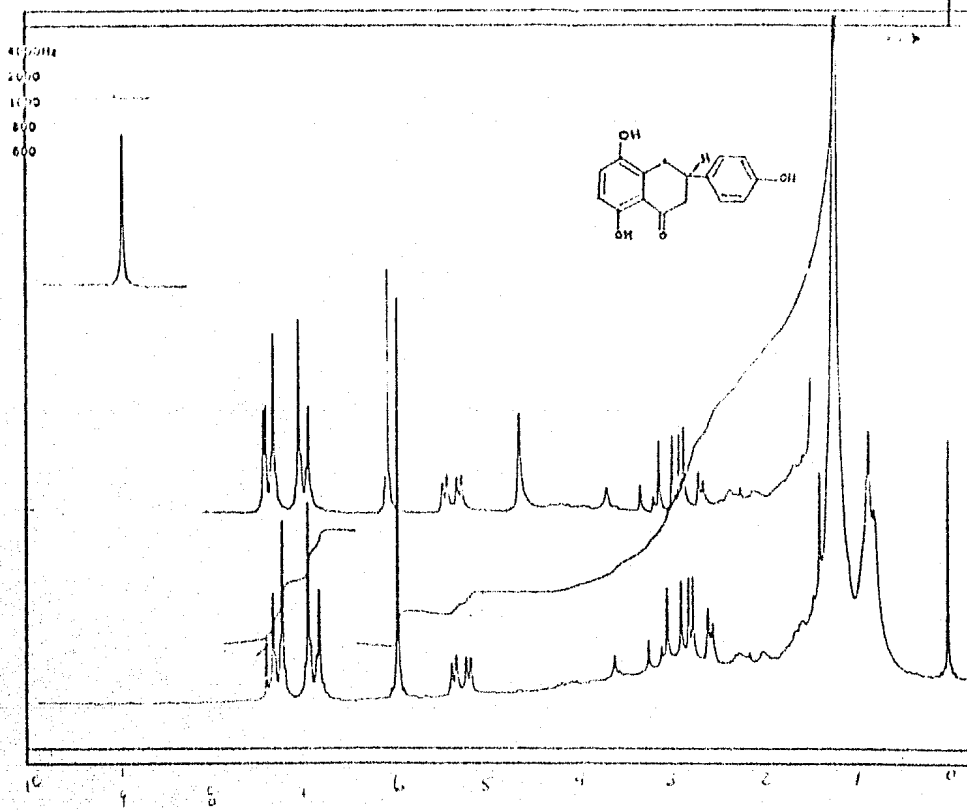
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
SENS ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec  
WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

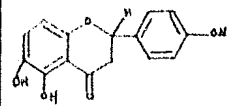
ESPECTRO N° 6  
SANTAYANCHA







TEST SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 RECEIVER FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER BITTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_



LOCK INTERNAL  EXTERNAL   
 LOCK INTERNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE (RPM) \_\_\_\_\_ TEMP (°C) \_\_\_\_\_  
 (PULSE) \_\_\_\_\_ (MIN) \_\_\_\_\_

ACQUISITION \_\_\_\_\_  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ SEC  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ SEC  
 PULSE (PULSE) (PI) \_\_\_\_\_ SEC  
 (DATA POINTS) (OP) \_\_\_\_\_

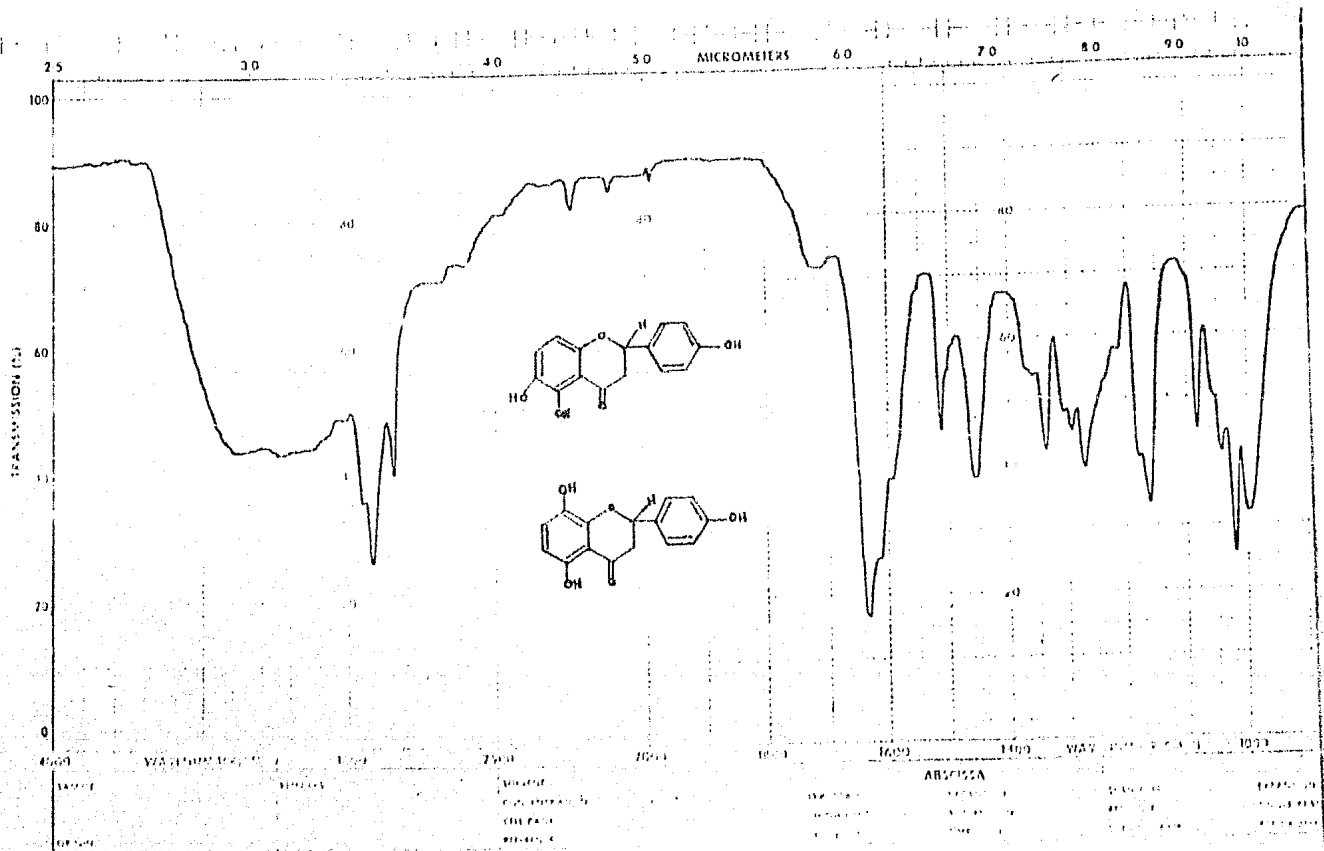
TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ Hz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY \_\_\_\_\_  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ SEC  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

ESPECTRO H<sup>1</sup> B

6,7,8-TRIHIDROXI FLAVANONA O 4',5',8-TRIHIDROXI FLAVANONA



REPORT NO 2

100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

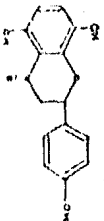
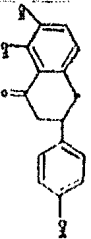
160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0



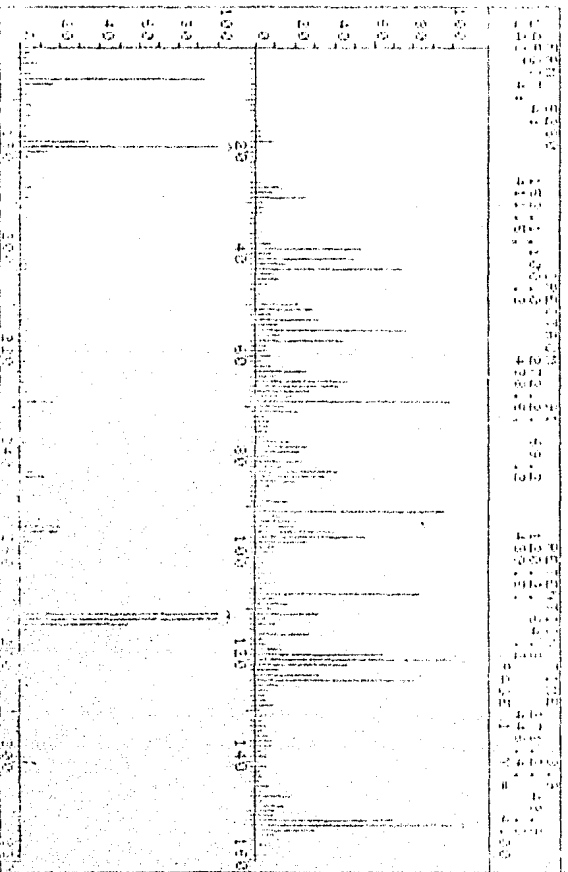
100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

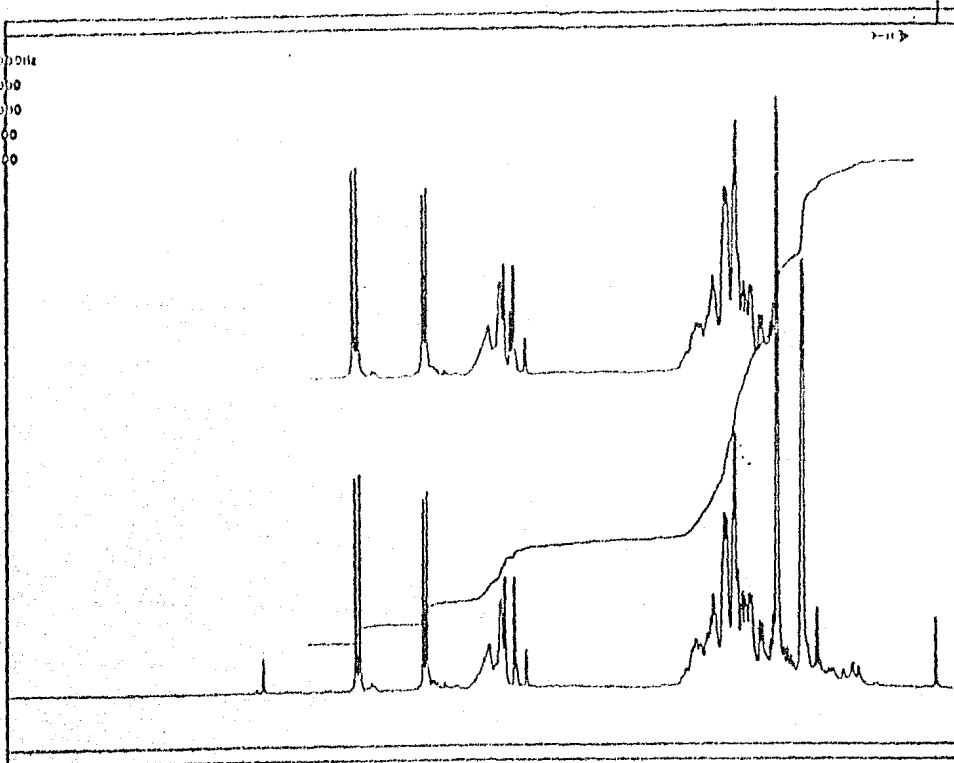
1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00

160  
 150  
 140  
 130  
 120  
 110  
 100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0

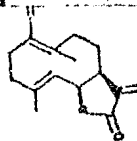
1.00  
 0.80  
 0.60  
 0.40  
 0.20  
 0.00  
 -0.20  
 -0.40  
 -0.60  
 -0.80  
 -1.00



4000 Hz  
2000  
1000  
800  
600



FT 80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
OPERATOR \_\_\_\_\_  
NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
SYNTHESIZER BESTING \_\_\_\_\_  
EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
FILE NAME \_\_\_\_\_  
SAMPLE \_\_\_\_\_



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
SINH RATE \_\_\_\_\_ ppm TEMP. °C \_\_\_\_\_  
INSERT \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec  
PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec  
PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec  
DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

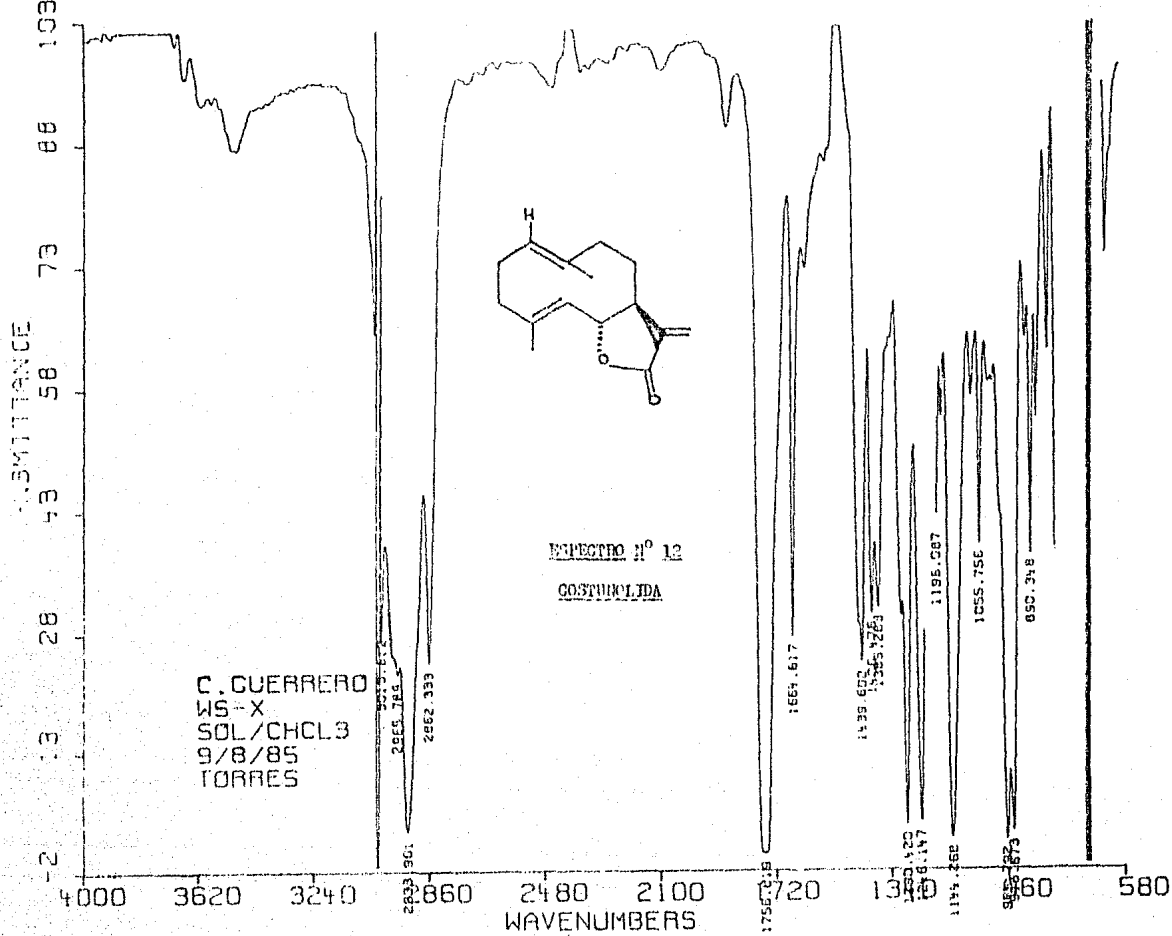
TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ Hz  
ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ Hz  
WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

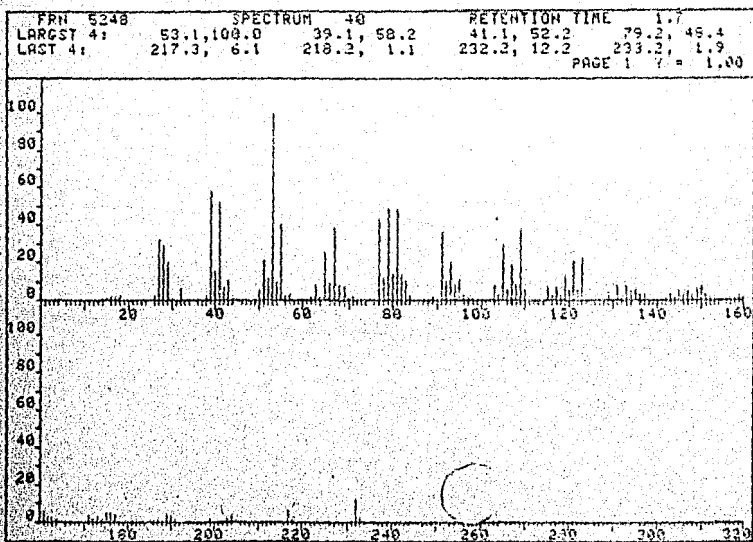
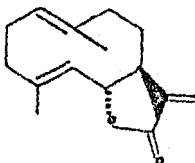
ESPECTRO 11' 11

GOSIHOIIDA



ESPECTRO N° 13

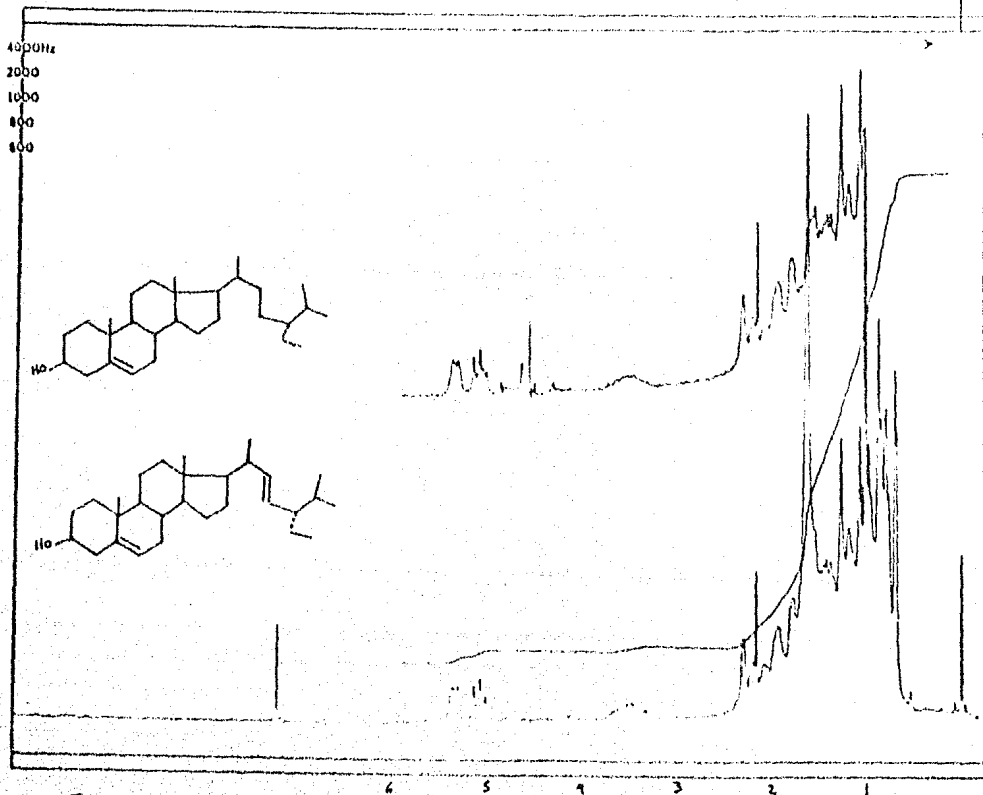
COSTUNCLIDA



*Dr. Herrera W.S.X*

ESPECTRO Nº14

MEZCLA DE ESTIGMASTEROL Y  $\beta$ -SITOSTEROL

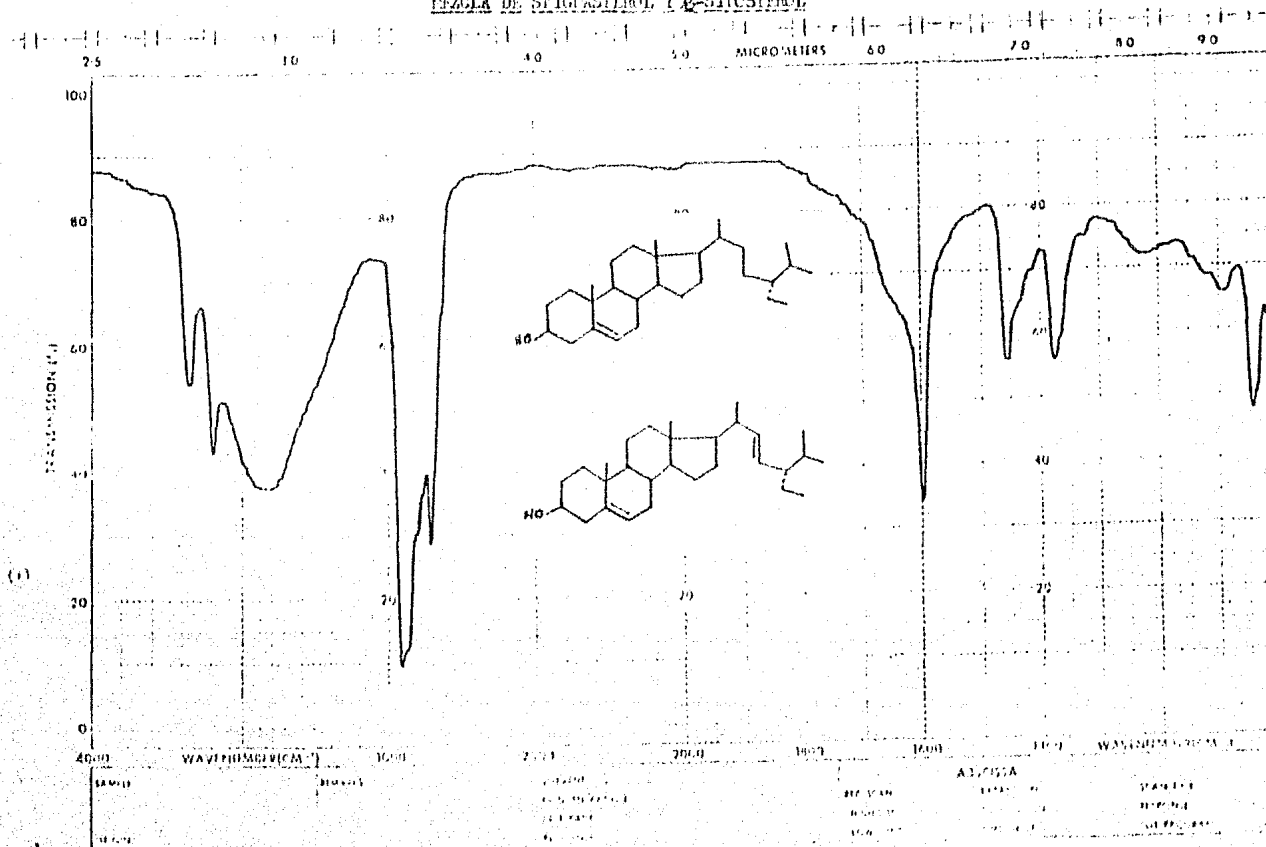


FT 80A SPECTRUM NO. 14  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE 1/1/77  
 NO. OF SCANS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 INSTRUMENT SETTINGS  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_

INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK MODE \_\_\_\_\_  
 LOCK RATE \_\_\_\_\_ Hz TEMP \_\_\_\_\_ °C  
 LOCK POINT \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION  
 CHANNEL \_\_\_\_\_ MHz  
 SPECTRUM CENTER \_\_\_\_\_ MHz  
 PULSE PROGRAM \_\_\_\_\_  
 PULSE WIDTH \_\_\_\_\_ μs  
 PULSE DELAY \_\_\_\_\_ μs  
 DATA POINTS \_\_\_\_\_  
 TRANSMITTER OFFSET (MHz) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER CHANNEL \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER MODE (ON) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (kHz) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (MHz) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_  
 DISPLAY  
 GAIN ENHANCEMENT (dB) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PULSES (μs) \_\_\_\_\_  
 END OF PULSE (μs) \_\_\_\_\_  
 WINDOW CHASE (AM) \_\_\_\_\_  
 END OF CHASE (μs) \_\_\_\_\_  
 CENTER CHANNEL (MHz) \_\_\_\_\_  
 CHANNEL RANGE (MHz) \_\_\_\_\_  
 CHANNEL CENTER (MHz) \_\_\_\_\_

ESPECTRO N° 12

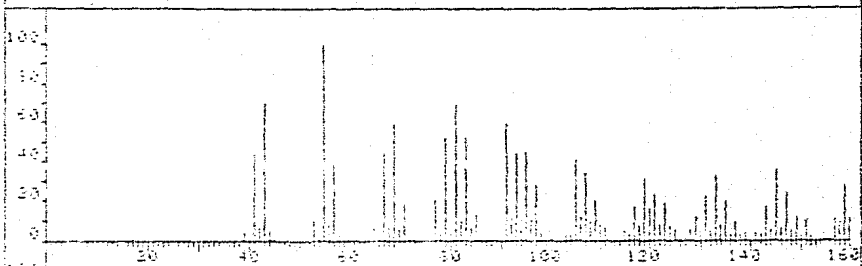
MEZCLA DE STIGMASTEROL Y  $\beta$ -SITOSTEROL



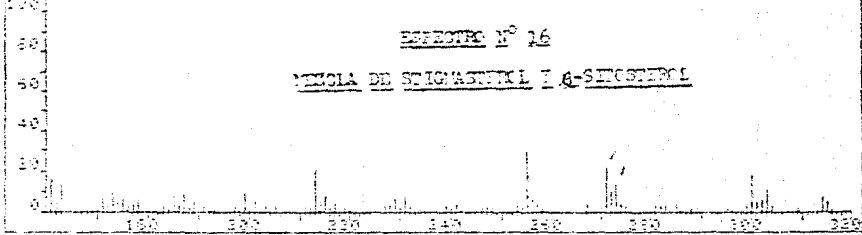


RETENTION TIME	AREA	PERCENTAGE	RETENTION TIME	AREA	PERCENTAGE
416.00	100	100.0	416.00	100	100.0
447.40	100	100.0	447.40	100	100.0

PAGE 1 Y = 1.00



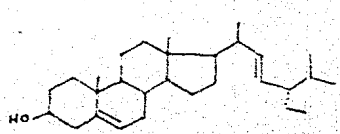
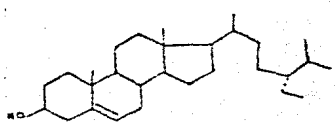
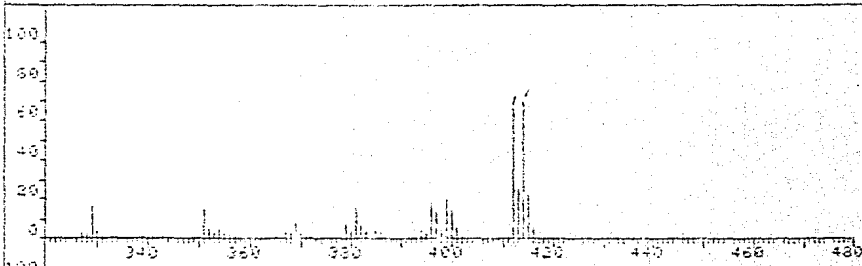
ESPECTRO N° 16  
MEZCLA DE STIGMASTRIOL Y 6-SINGOSTRIOL

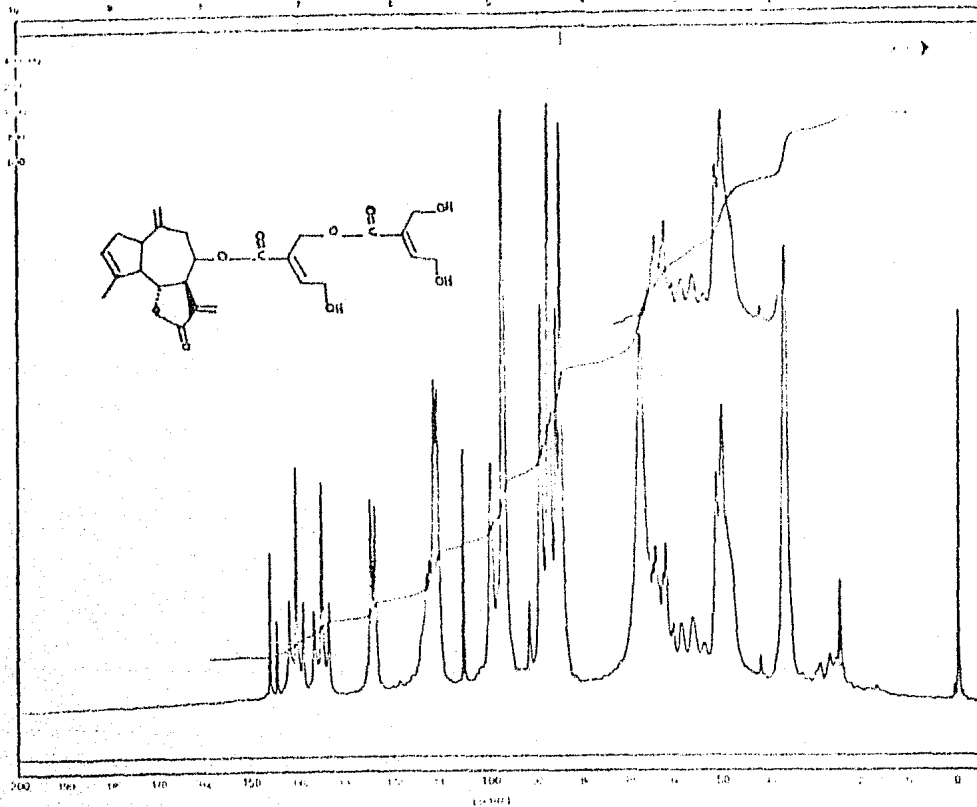


*J. C. G. IS-X 77-154C*

RETENTION TIME	AREA	PERCENTAGE	RETENTION TIME	AREA	PERCENTAGE
416.00	100	100.0	416.00	100	100.0
447.40	100	100.0	447.40	100	100.0

PAGE 2 Y = 1.00





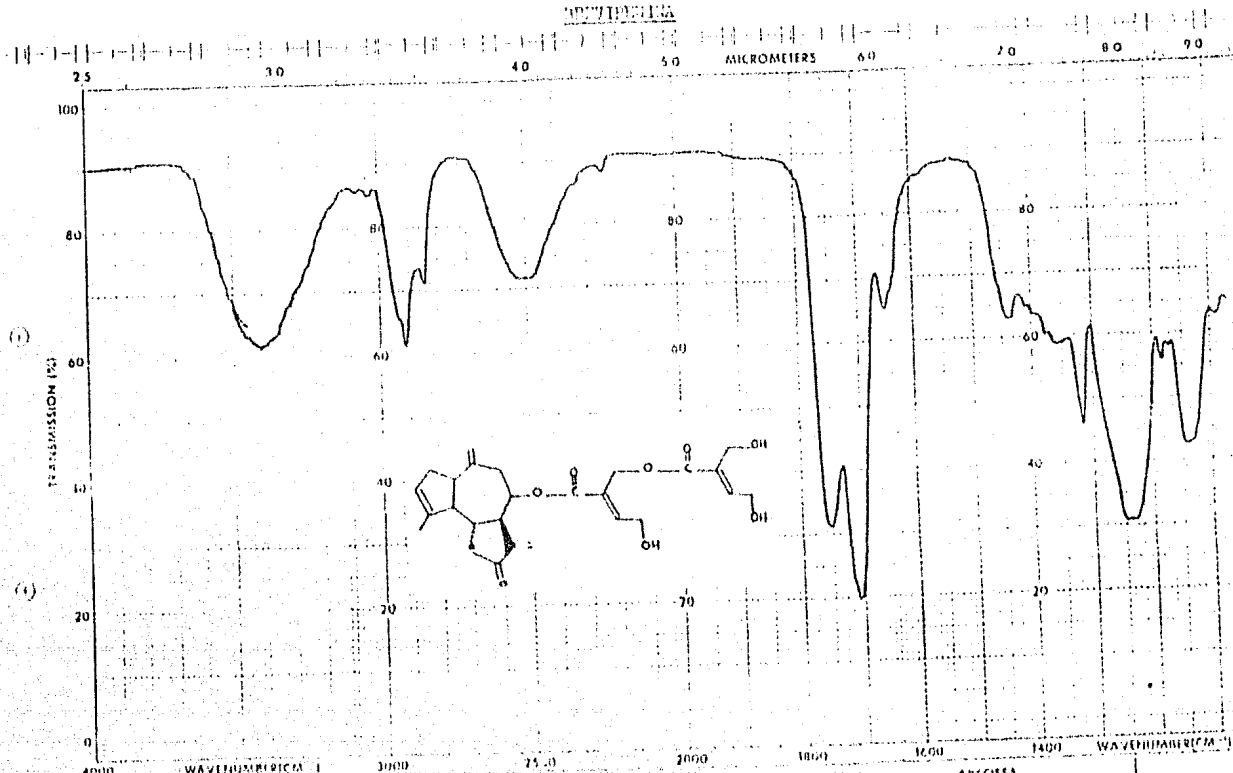
MODEL NO. ( ) ( ) ( ) ( )  
 LOCK CONTAINER ( ) ( ) ( ) ( )  
 IN. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 SEPARATE ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 A. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 SET. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 NO. OF TRAN. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 AT 2.25 MICRONS ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 SOURCE. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 NO. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 DATE. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 TRAN. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 NO. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 NO. OF TRAN. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 IN. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 SEPARATE ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 A. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 SET. ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 WIDTH OF PLOT ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 END OF PLOT ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 WIDTH OF CHART ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 END OF CHART ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 VERTICAL SCALE ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )  
 REFERENCE ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

SPECTRO NO 17

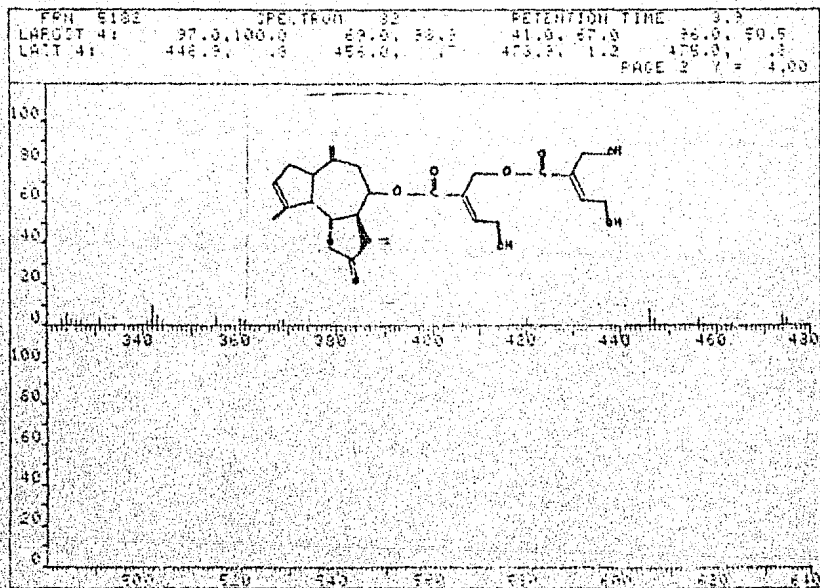
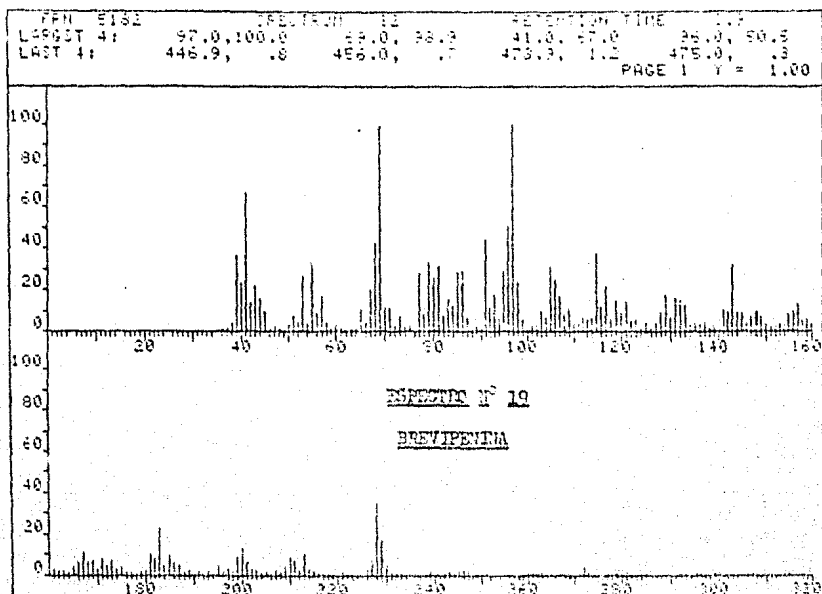
BREVIPIPRINA

ESPECTRO N° 18

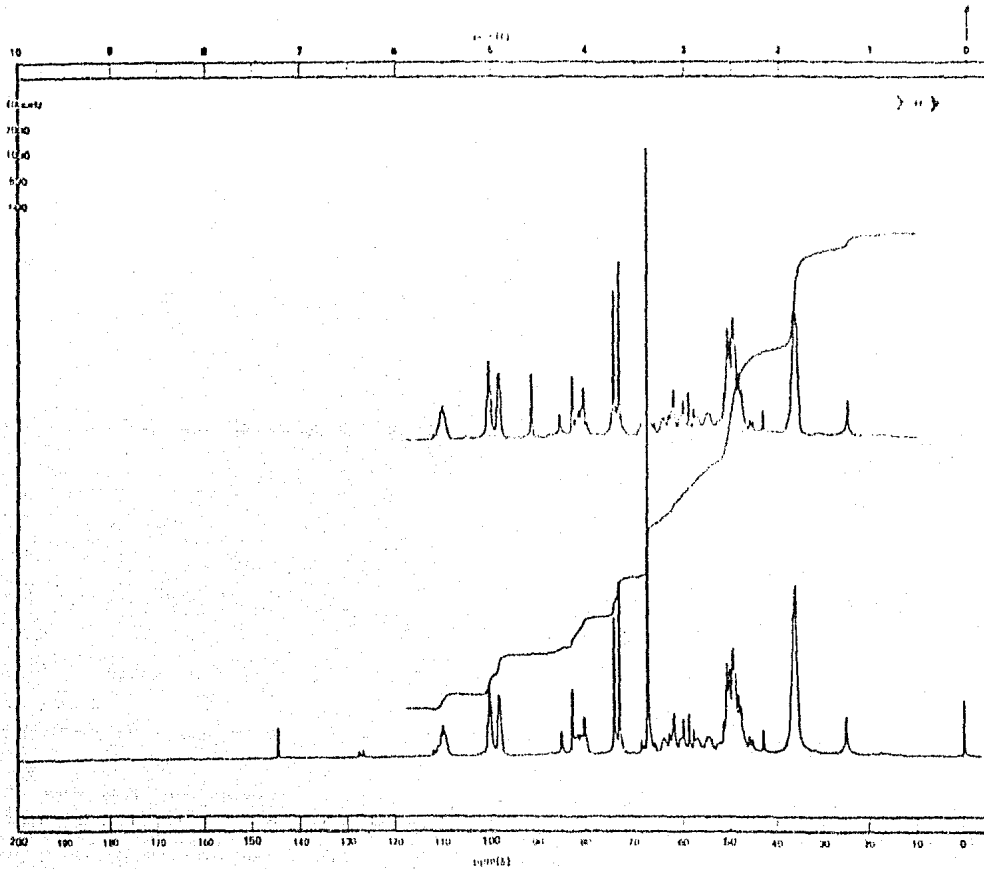
ANTHRAQUINONA



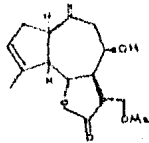
WAVENUMBER (CM <sup>-1</sup> )		MICROMETERS		ABSCISSA		SCALE LINE
4000	3000	25.0	2000	1000	1400	RESOLUTION
SAMPLE		PREPARED BY		ANALYST		DATE
CONCENTRATION		FILM THICKNESS		INSTRUMENT		LABORATORY



J, C G. ED-1 (1982) 448.9, .8



CHE 20  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_  
 TIME OF DAY \_\_\_\_\_

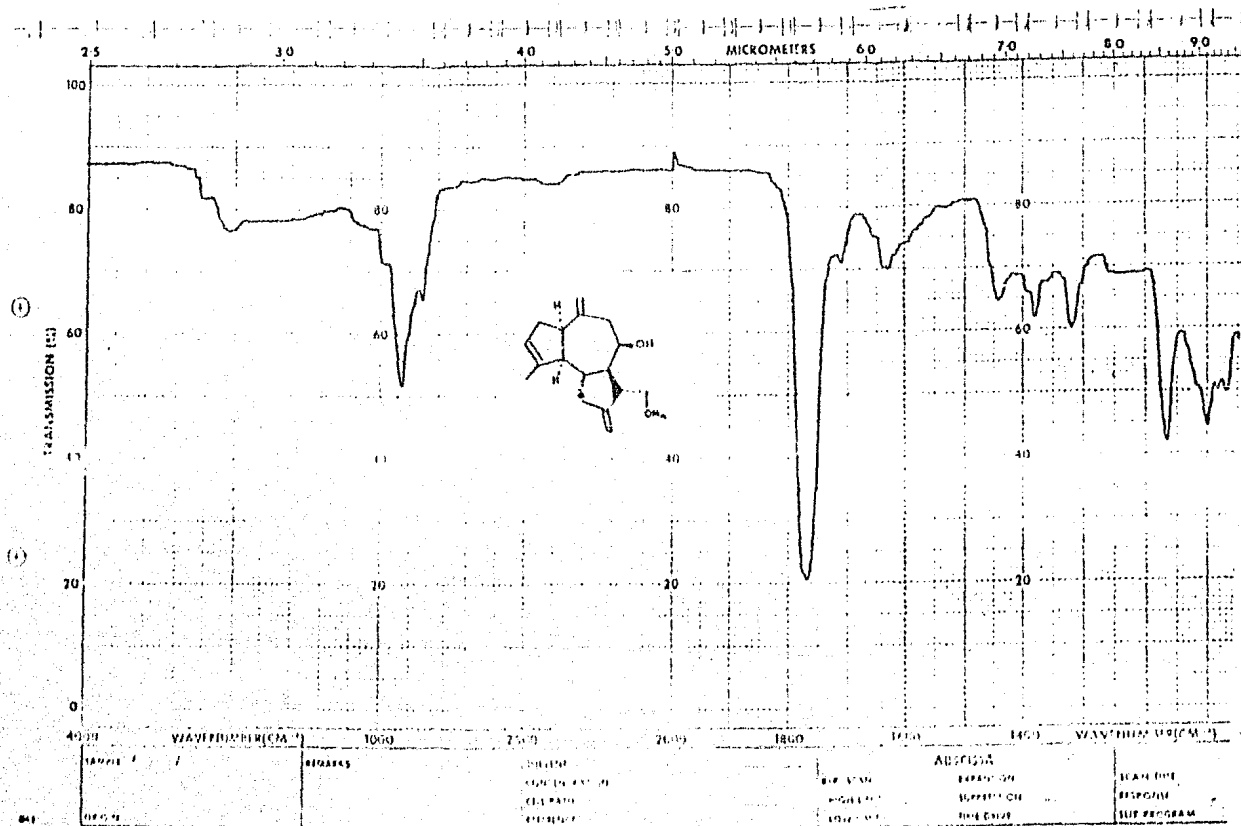


MODEL NO. \_\_\_\_\_  
 LOCK INTERNAL (INTERNAL) \_\_\_\_\_  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 STANDARD \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSCPTS (N) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ SEC  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ SEC  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ SEC  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_  
 TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_  
 DISPLAY \_\_\_\_\_  
 SENS ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ SEC  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_  
 PRINTED ON \_\_\_\_\_  
 CHART NO. \_\_\_\_\_

EMPHATIC H<sup>1</sup> 20

13-447C X1-11, 13-DIM DIPO-L TOUSTR IMA

REPORT N 21

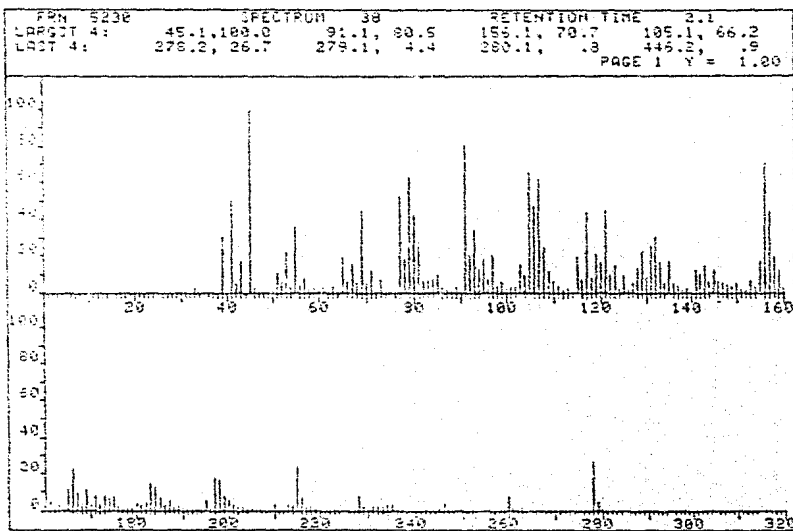
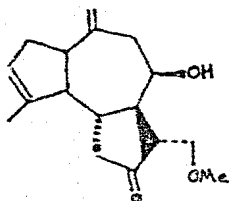


841

IR SPECTRUM OF ...

ESPECTRO Nº 22

13-METOXI-11,12-DIHI-DRO-LIGUSTRINA

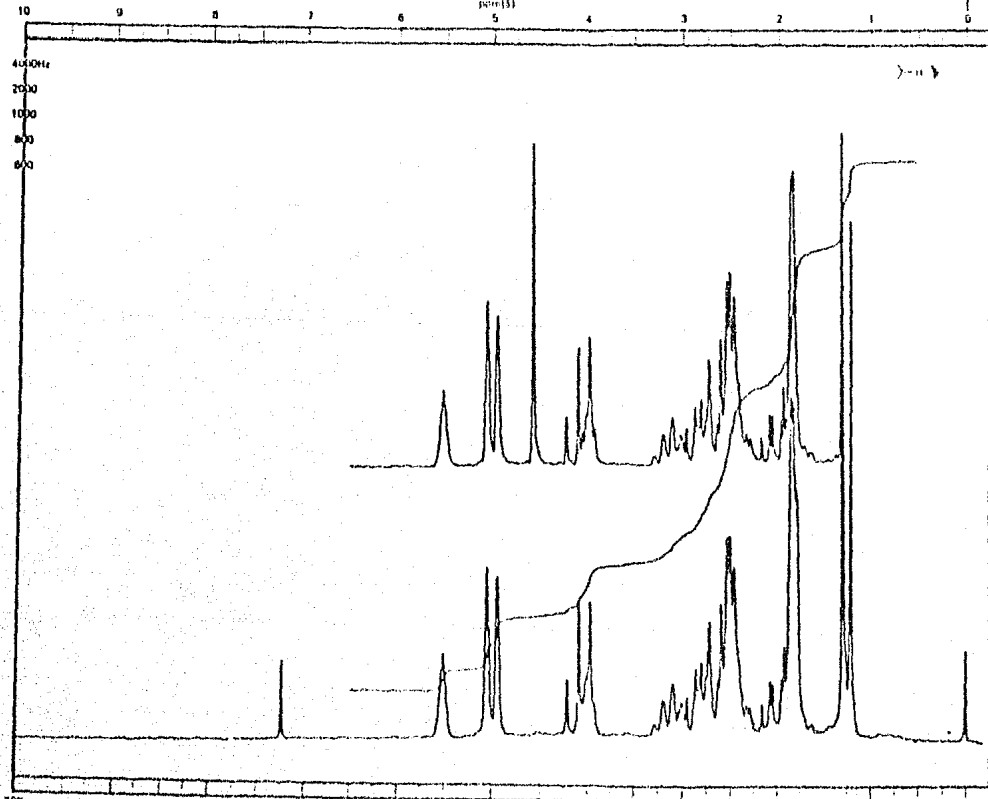


*Dr. C. Gu. Ed-15 19246 H011-2c*

INSTRUMENT N° 03

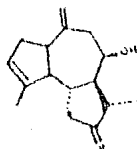
D. HEDYOLIGUNTPRA

(ppm)



(ppm)

CFT-20  
 SPECTRUM NO. 528  
 OPERATOR: DATE:  
 SAMPLE:  
 TIME (hr) min sec



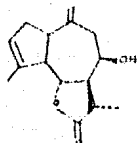
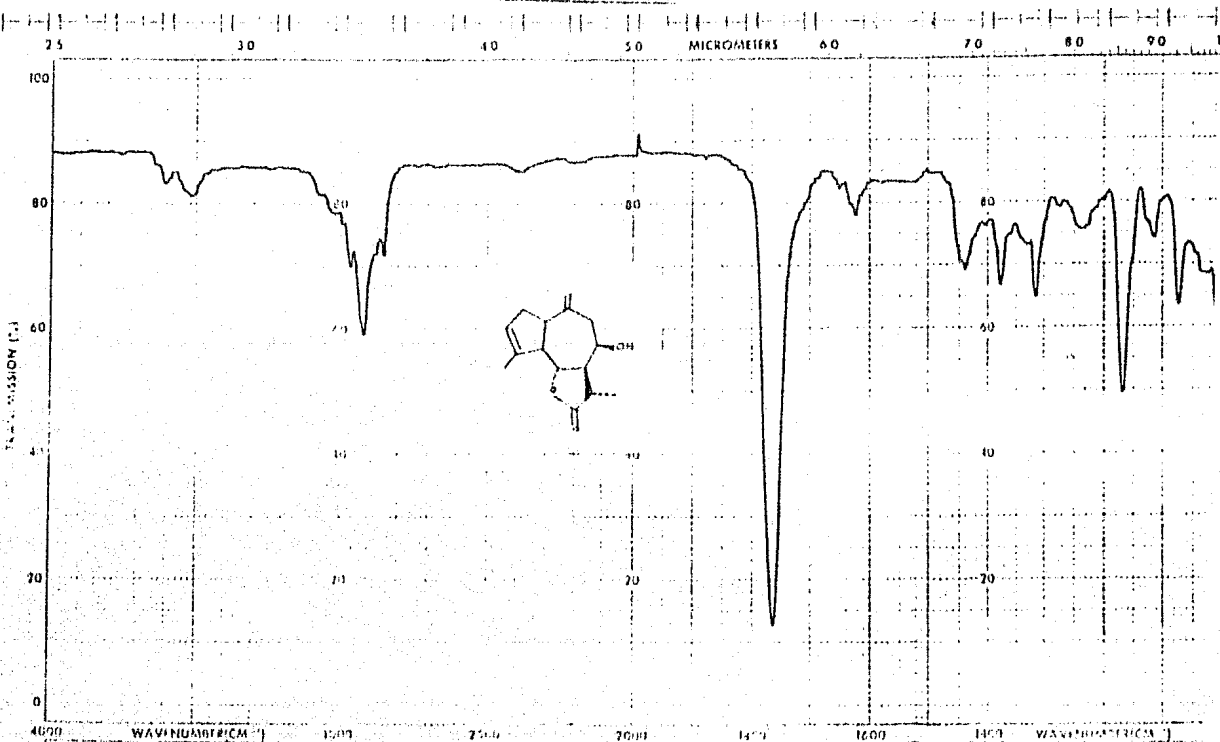
NUCLEI (MR) (MR) (MR) (MR)  
 LOCK (INTERNAL) (EXTERNAL)  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE (Hz) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION \_\_\_\_\_  
 CHANNEL WIDTH (MHz) \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSIENTS (NO) \_\_\_\_\_  
 ACOUMULATED (NO) \_\_\_\_\_  
 PULSE WIDTH (μs) \_\_\_\_\_  
 PULSE DELAY (μs) \_\_\_\_\_  
 DATA POINTS (NO) \_\_\_\_\_  
 TRANSMITTER OFFSET (Hz) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD (MHz) \_\_\_\_\_ LOW FIELD  
 RECEIVER (MHz) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (Hz) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (kHz) \_\_\_\_\_  
 Acquisition MODE (AM) \_\_\_\_\_  
 DISPLAY \_\_\_\_\_  
 GATE ENHANCEMENT (G) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF GATE (μs) \_\_\_\_\_  
 END OF PULSE (μs) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (cm) \_\_\_\_\_  
 END OF CHART (cm) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (V) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (μs) \_\_\_\_\_

WILCOX MAGNETICS INC.  
 1000 WILCOX BLVD.  
 WILCOX, N.C. 27586



REPORT NO. 24

**DIDYMOLOGISTRIA**



WAVENUMBER (CM⁻¹)	4000	3000	2500	2000	1600	1400	1200	1000	WAVENUMBER (CM⁻¹)
REMARKS	<i>Didymologistria</i>						ABSCISSA	EXPANSION	SCALE TIME
							BASE LINE	SUPPLEMENT	BASE LINE
							BASE LINE	BASE LINE	BASE LINE



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Romo de Vivar, A., *Ciencia*, 32, 163-189, (1981).
- 2.- Telles, J., Taboada, J., Gonzalez, M., "Citotóxicidad de algunas lactonas sesquiterpénicas in vitro", *Arch. Invest., Méd, México*, 11, 435, (1980).
- 3.- Robinson, H., and King R., "The biology and chemistry of compositae" *Academis Press*, I, 437, London (1977).
- 4.- Bohlmann, F., Dutta, L., Kerr, K., *Phytochemistry* 19, 691, (1980).
- 5.- Aristiguieta, L., "Flora de Venezuela, Compositae", Ed. Instituto botánico, I, 105 Caracas (1964).
- 6.- Amaro, T., Adrian, M., *Rev. Latinoam. Quím.* 13, 110, (1982)
- 7.- Zalkow, H., Gelbaum, M., Hosal, G., and Fleischmann, T., *Phytochemistry*, 16, 1313, (1977).
- 8.- Werner, H., and Sharma, R., *J. org. chem.* 41, N° 6, 1015-1020, (1976).
- 9.- Werner, H., and Sharma, R., *J. org. chem.* 41, N° 6, 1021-1026, (1976).
- 10.- Werner, H., Groote, R., Murari, R., Kumar, N., *J. org. chem.* 44, N° 15, 2784, (1979).
- 11.- Kupchan, S., Fujita, T., Murayama, M., Britton, R., *J. org. chem.* 38, N° 7, 1260-1264, (1973).
- 12.- McPhail, A., Onan, K., Lee, K., Ibuka, T., Huang, H., *Tetraedron Lett* 6, 3203-3206, (1974).

- 13.- Herz, W., Wahlberg, I., J. org. chem. 38, 2485, (1973).
- 14.- Doskoth, R., and Feraly, F., J. org. chem. 35, 1928, (1970).
- 15.- Romo, J., Ríos, T., and Quijano, L., Tetraedron 24, 6087, (1968).
- 16.- Arigoni, D., Pure and applied chemistry 17, 331, (1968).
- 17.- Yoshioka, H., Mabrey, J., Sesquiterpene lactones, Vol I, University of Tokyo press, Japan (1973).
- 18.- Kupchan, S. M., Hanson, L., Science 168, 378, (1970).
- 19.- Kupchan, S. M., Schubert, M., Science 185, 791, (1974).
- 20.- Mathur, B., García, T., Arellano, M., Rev. Lat. Quim. 6, 201, (1975).
- 21.- Sequeira, L., Heminway, R., and Kupchan, S. M., Science 161, 780, (1968).
- 22.- Mitchell, J. C., Dupuis, G., J. Dermatology 84, 139, (1971).
- 23.- Irwin, A., and Geissmann, T., Phytochemistry 8, 2411, (1969).
- 24.- Doskotch, R., El-Feraly, F., J. org. chem. 35, 1928, (1970).
- 25.- Romo de Vivar., and Jimenez, H., Tetrahedron 21, 1741, (1965).
- 26.- Herout, V., and Sorm, F., Chem and Ind. 1067, (1959).
- 27.- Dutta, C. P., Lala, P. K., Phytochemistry, 2267-2269, (1972).
- 28.- Fischer, N. H., Olivier, E. J., and Fischer, H. D., The biogenesis and chemistry of sesquiterpene lactones, Louisiana State University, Louisiana U.S.A. (1970).