

24' 22



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"

ESTUDIO QUIMICO DE LAS PLANTAS:

Zexmenia lantanifolia y Montanoa sp.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

LAURA OBREGON GARCIA



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

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	GENERALIDADES.....	4
	A. Terpenos.....	4
	B. Regla del Isopreno.....	4
	C. Metabolismo Terpenoide.....	7
	C.1. Biogénesis de las lactonas sesqui- terpénicas.....	9
	D. Revisión de los géneros: Zexmenia y Montanoa.....	12
	E. Actividad Biológica de Lactonas Sesqui terpénicas.....	31
	E.1. Actividad antitumoral y citotóxica	33
	E.2. Actividad inhibidora del crecimien to microbiano.....	33
	E.2.1. Antibióticos.....	33
	E.2.2. Quimioprofilaxis por lacto- nas en Schistosomiasis.....	34
	E.3. Dermatitis alérgica por contacto en humanos.....	34
	E.4. Envenenamiento en vertebrados.....	36

	E.5. Impedimento a la alimentación de insectos.....	38
	E.6. Inhibidores del crecimiento de plantas.....	38
III.	PARTE EXPERIMENTAL.....	41
	A. <u>Zexmenia lantanifolia</u>	41
	B. <u>Montanoa sp.</u>	42
	B.1. Metilación de la Mezcla No. 2... 44	
IV.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	46
	A. <u>Zexmenia lantanifolia</u>	46
	B. <u>Montanoa sp.</u>	49
	B.1. Mezcla No. 1.....	49
	B.2. Mezcla No. 2.....	52
V.	CONCLUSIONES.....	60
VI.	SECCION DE ESPECTROS.....	61
VII.	BIBLIOGRAFIA.....	79

I. INTRODUCCION.

Es indudable que en los últimos años ha surgido un renovado interés por las plantas medicinales en todo el mundo.

El conocimiento y uso de la flora mexicana data desde la época prehispánica. Las tribus que habitaban el país conocían las propiedades artesanales, medicinales y estimulantes de una gran variedad de plantas silvestres. El uso de las plantas con fines medicinales se basaba en conocimientos empíricos, ya que se desconocían los principios activos de las mismas. Los antiguos habitantes de México, domesticaron algunas plantas y las utilizaron en su alimentación, entre ellas el maíz, el frijol y el aguacate.¹

Aunque el conocimiento y utilización de la flora mexicana son muy antiguos, el estudio sistemático que ayude a la mejor utilización de la misma es reciente y por lo tanto incompleto.

Entre los estudios fitoquímicos realizados en México, destacan por su importancia los siguientes:

- a. El realizado por Marker² en 1947 sobre esteroides.
- b. Sobre triterpenos pentacíclicos realizado por el Dr. C. Djerassi³ en la década de los años 50, y
- c. El estudio de lactonas sesquiterpénicas comenzado a principios de la década de los años 60 y que continua hasta la

fecha.

De particular importancia es el estudio de las lactonas sesquiterpénicas, ya que la contribución mexicana a nivel mundial en este campo es considerable. El número de lactonas conocidas ha crecido en forma espectacular, en 1974 se conocían 600⁴, en 1979 ya se conocían más de 1,000⁵ de las cuales cerca del 10% han sido descubiertas por autores mexicanos; en la actualidad se calcula que existen alrededor de 1,500.⁶

Dentro del reino vegetal una de las familias más grandes es la de las Compuestas, su origen se localiza probablemente en el Continente Americano, posiblemente en México, ya que es en nuestro país donde se localizan el mayor número de géneros. Debido al gran número de plantas de dicha familia con frecuencia, las diferencias morfológicas entre especies son muy pequeñas y crean por lo tanto confusión, por lo que es necesario conocer sus metabolitos secundarios como ayuda para la clasificación, ya que algunos de éstos son característicos de tribus, de géneros y en ocasiones son típicos de especies particulares.⁶

Entre los metabolitos secundarios más útiles para clasificar plantas de la familia de las Compuestas se tiene a los sesquiterpenos y en especial a las lactonas sesquiterpénicas. Los sesquiterpenos se presentan con mucha frecuencia en las plantas de esta numerosa fami-

lia.

El interés de éste tipo de compuestos radica no sólo por su valor quimiotaxonómico, sino también por sus interesantes propiedades biológicas y químicas. Sus propiedades biológicas varían desde la antihelmíntica, pasando por la actividad reguladora del crecimiento vegetal y la inhibidora de tumores cancerosos, etc...

Se ha observado que en ocasiones la composición de una planta varía ligeramente con el sitio de recolección⁷o con el tiempo en que fue recolectada, lo cual aunado a la importancia biológica y quimiotaxonómica que tiene el estudio de productos naturales son los motivos del presente estudio.

Los géneros *Zexmenia* y *Montanoa* pertenecen a la familia de las Compuestas. Las plantas estudiadas fueron: *Zexmenia lantanifolia* y *Montanoa sp.*, ya que no se clasificó.

El objetivo de la presente tesis es el análisis químico, así como el estudio quimiotaxonómico comparativo con otras especies del mismo género de:

- a. *Zexmenia lantanifolia* y
- b. *Montanoa sp.*

II. GENERALIDADES

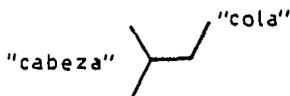
A. Terpenos.

Las sustancias volátiles que confieren a las plantas y flores una gran parte de su fragancia son miembros de una clase de compuestos denominados terpenos.

Estos hidrocarburos insolubles en agua, denominados a menudo aceites esenciales, se obtienen como destilado cuando se calientan partes de plantas.⁶ Posiblemente la química orgánica de productos naturales se inició con el aislamiento de terpenoides en forma de aceites esenciales, que se usaron como perfumes o como medicinas.⁸

B. Regla del Isopreno.

A principios del siglo XX, Ruzika observó la presencia de una unidad estructural común a los terpenos. La organización de grupos de cinco átomos de carbono dentro de cada compuesto, pudo relacionarse con la molécula de isopreno.



Las unidades de isopreno se hallan organizadas normalmente en una secuencia "cabeza a cola", es suficientemente consistente para uti-

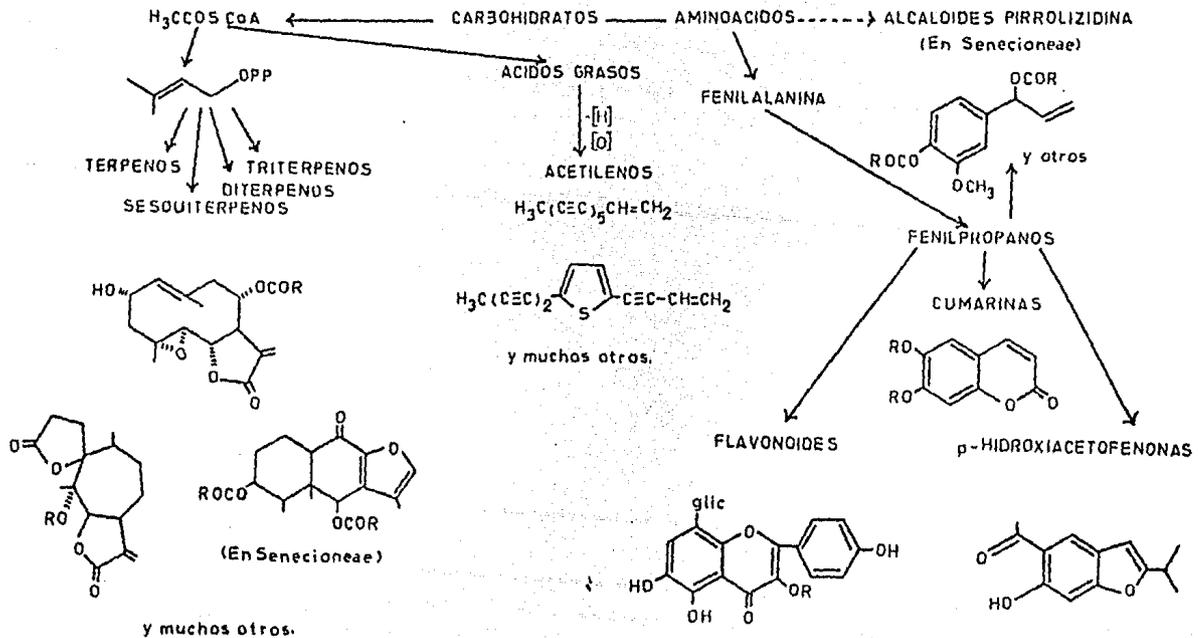
lizarse como base para la organización estructural en química de terpenos.

Los terpenoides se dividen en siete grupos, de acuerdo con el número de unidades de isopreno que contenga la molécula. Estos son:⁸

Grupo.	No. átomos de carbono.	Unidades de isopreno.
1. Hemiterpenos	5	1
2. Monoterpenos	10	2
3. Sesquiterpenos	15	3
4. Diterpenos	20	4
5. Sesteterpenos	25	5
6. Triterpenos	30	6
7. Politerpenos	n	n

Los diferentes tipos de terpenoides antes mencionados son metabolitos secundarios de plantas con excepción del grupo de los sesteterpenos, ya que estas sustancias sólo se encuentran en hongos y en el insecto parásito Ceroplastes albolineatus.⁹

Entre los metabolitos secundarios más comunes en la familia de las Compuestas están: aceites esenciales de ácidos grasos, diterpenos, triterpenos, compuestos acetilénicos, flavonas y flavonoles (Esquema No. 1); pero probablemente los que caracterizan mejor a esta fami-



Esq. No.1 Metabolitos comunemente encontrados en vegetales de la familia de las Compuestas.

lia son los sesquiterpenos, en especial las lactonas sesquiterpénicas.

C. Metabolismo Terpenoide.

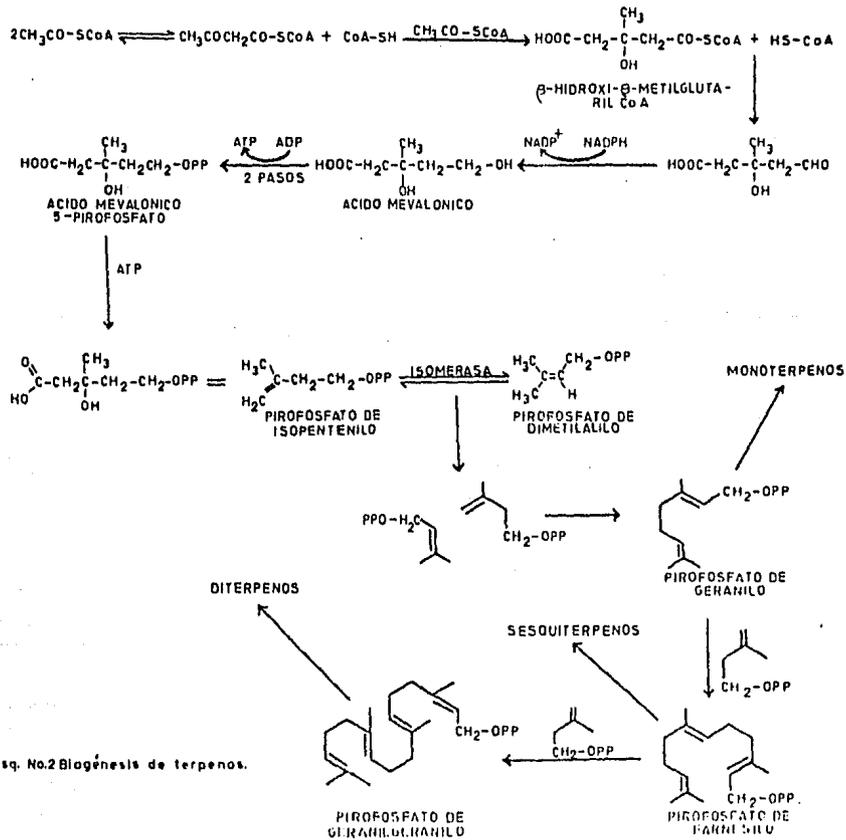
El metabolismo terpenoide (Esquema No. 2) parte de la condensación de dos moléculas de acetil coenzima A para producir acetoacetil coenzima A, posteriormente una tercer molécula de acetil coenzima A se adiciona mediante un proceso de tipo aldólico, obteniéndose el β -hidroxi- β -metilglutaril CoA; la reducción de éste da ácido mevalónico.

El ácido mevalónico se fosforila por el trifosfato de adenosina (ATP) para dar el ácido mevalónico-5-pirofosfato, éste se descarboxila para producir el pirofosfato de isopentenilo que es la unidad de isopreno biogenética.¹⁰

La dimerización de dos grupos isopentenilo debe conducir a la estructura de los monoterpenos.

Los sesquiterpenos y diterpenos se forman mediante la adición de uno o dos grupos isopentenilo al pirofosfato de geranilo. El sesquiterpeno más sencillo y al que se considera precursor de los demás sesquiterpenos es el farnesol, sustancia de olor agradable que aunque se encuentra en numerosas plantas, siempre esta en pequeñas cantidades.

Entre los sesquiterpenos destacan las lactonas sesquiterpénicas por sus interesantes propiedades químicas y biológicas, además de que



Esq. No.2 Biogénesis de terpenos.

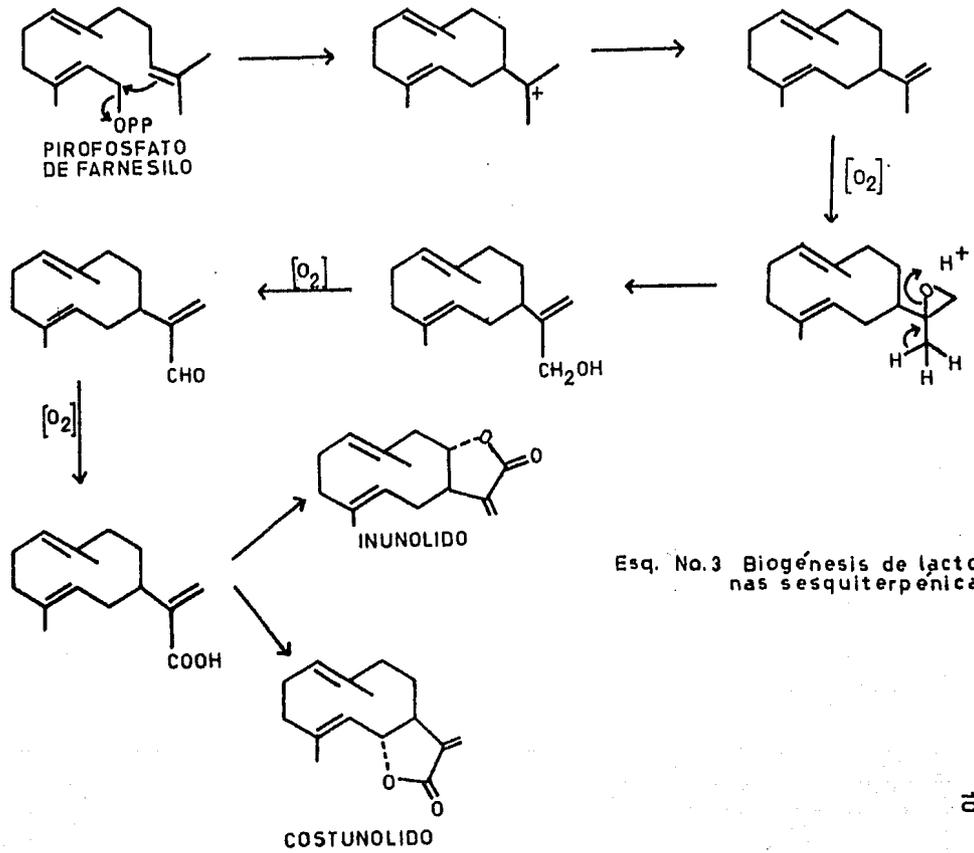
son muy útiles para clasificar plantas de la familia de las Compuestas.

C.1. Biogénesis de las lactonas sesquiterpénicas.

La ruta biogénética de las lactonas sesquiterpénicas no es conocida, pero se sugiere que su formación se lleva a cabo primero por la ciclización del pirofosfato de farnesilo, posteriormente ocurre una oxidación en el doble enlace que se encuentra entre el C₁₁ y C₁₃ hasta el correspondiente ácido carboxílico y después la hidroxilación del C₆ o del C₈ seguida de una lactonización dando por resultado la formación del costunólido o del inunólido respectivamente.¹¹ (Esquema No. 3)

Es curioso que en una molécula tan pequeña puedan existir tantas posibilidades, sin embargo, esto puede ser explicado mediante el esquema No. 4 que muestra la biogénesis de lactonas sesquiterpénicas desde el farnesol hasta sustancias cada vez más complicadas. Al observar este esquema, podremos explicar el valor quimiotaxonómico de éstos productos, ya que cuantos más pasos biogénéticos requiere su formación más característicos son.¹

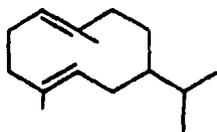
Las germacranólidas son el primer tipo de lactonas sesquiterpénicas que se forman por ciclización del pirofosfato de farnesilo, por lo que poseen el esqueleto biogénicamente más simple. Estas sustancias son las más ampliamente distribuidas y las más numerosas, porque



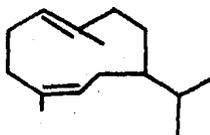
Esq. No.3 Biogénesis de lactonas sesquiterpénicas.

de ellas se conocen más de 300 compuestos diferentes. Se puede entender el gran número de posibilidades tomando en cuenta la estereoquímica de las dobles ligaduras C_4 y C_1 , lo que da cuatro diferentes tipos de compuestos:

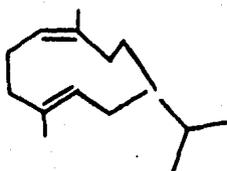
- Germacrólidas (ambas dobles ligaduras trans).
- Heliangólidas (doble ligadura C_1 trans y C_4 cis).
- Melampólidas (doble ligadura C_1 cis y C_4 trans).
- Lactona cis cis.



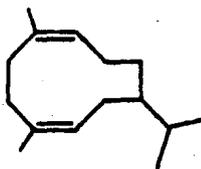
Germacrólidas



Heliangólidas



Melampólidas



Lactona cis cis

Si pensamos en que cada uno de los cuatro grupos puede tener la lactona cerrada hacia C_6 o C_8 tendremos ocho posibilidades, además de distintas funciones oxigenadas en cada uno de los 15 carbonos, se tienen múltiples posibilidades.

En el esquema No. 4 se dan las relaciones biogénicas que existen entre las diferentes estructuras de lactonas sesquiterpénicas.¹²

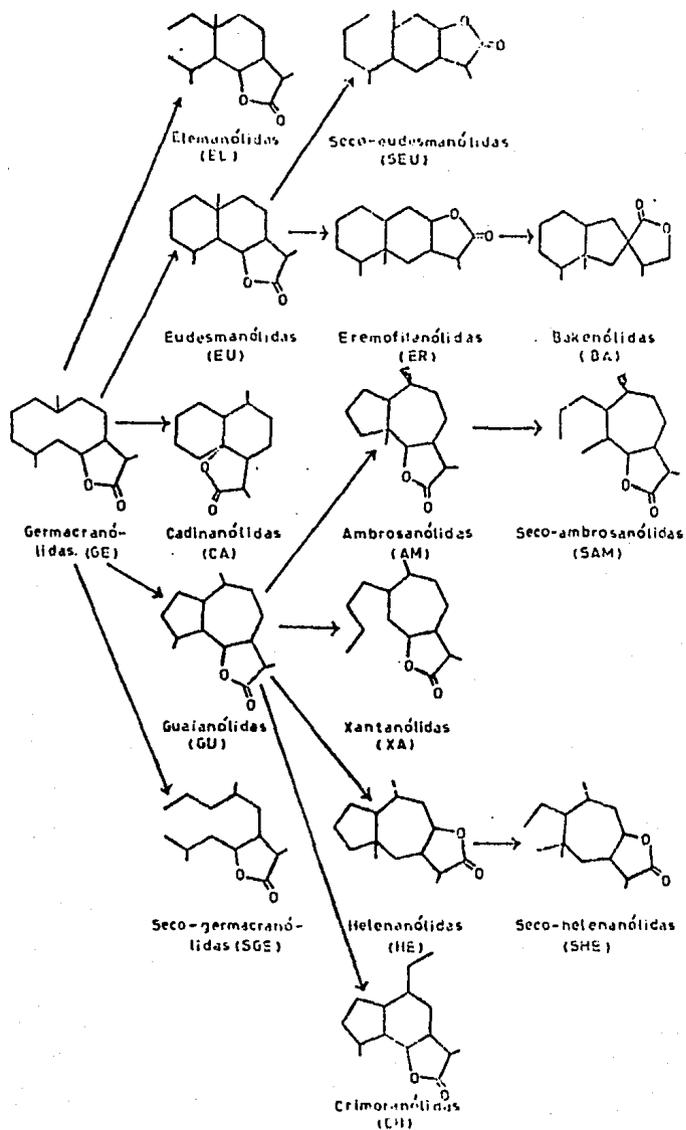
Los diterpenos constituyen un grupo de sustancias formadas por ciclización del pirofosfato de geranilgeranilo, (Esquema No. 5), lo que origina numerosos tipos de estructuras.¹⁰

D. Revisión de los géneros: Zexmenia y Montanoa.

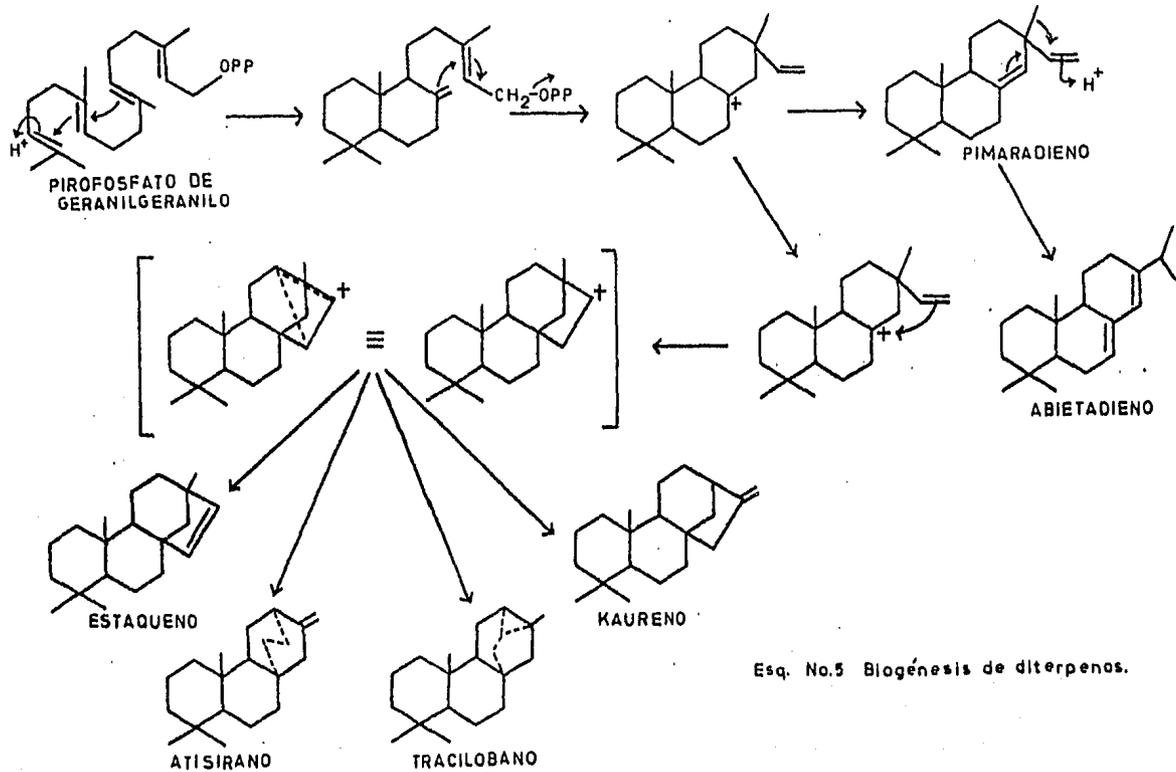
Dentro de la fanerógamas la familia de las Compuestas es de las más grandes y distribuidas, esta integrada por catorce tribus:

- | | |
|-----------------|------------------|
| 1. Eupatorieae. | 8. Senecioneae. |
| 2. Veronieae. | 9. Antemideae. |
| 3. Astereae. | 10. Artoteae. |
| 4. Inuleae. | 11. Calenduleae. |
| 5. Heliantheae. | 12. Cynareae. |
| 6. Helenieae. | 13. Mutisieae. |
| 7. Tageteae. | 14. Lactuceae. |

A excepción de la tribu Tageteae todas contienen lactonas sesquiterpénicas. La Heliantheae es una de las más grandes y diversas

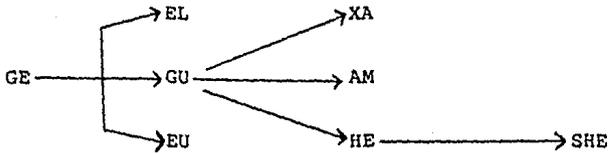


Eq. No.4 Relaciones biosintéticas entre las diferentes estructuras de lactones sesquiterpénicas.



Esq. No.5 Biogénesis de diterpenos.

morfológicamente de las tribus de las Compuestas, se tienen registrados un total de 250 géneros, de los cuales se ha reportado que 24 contienen lactonas sesquiterpénicas, de ellas se han encontrado:



Es también considerada como la más primitiva de las 14 tribus.

Según la clasificación de Hoffman (1890), la tribu Heliantheae está constituida por 10 subtribus:

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. Lagascinae. | 6. Zinninae. |
| 2. Millerinae. | 7. Verbesininae. |
| 3. Ambrosinae. | 8. Coreopsidinae. |
| 4. Melampodinae. | 9. Galinsoginae. |
| 5. Petrobinae. | 10. Madinae. |

A la subtribu Verbesininae corresponden las plantas objeto del presente estudio: *Zexmenia* y *Montanoa*, la primera corresponde al grupo III y la segunda al grupo I de dicha subtribu.

Del género *Montanoa* se tiene un registro de 32 especies localizadas en México y América Central; del de *Zexmenia* de 45 especies localizadas en los trópicos y subtrópicos de América.

Se han estudiado 5 especies del género *Zexmenia* y 9 del de *Montanoa*; algunas de ellas más de una vez; pero recolectadas en diferente lugar, con el fin de observar las variaciones que puedan ocurrir en su composición.

En las tablas Nos., 1 y 2 se dan en base a la fecha en que fueron reportados en la literatura, los compuestos aislados de varias especies de los géneros *Zexmenia* y *Montanoa* respectivamente.

Análisis de la Tabla No. 1

Las plantas del género *Zexmenia*:

- a. Elaboran compuestos acetilénicos.
- b. Producen sesquiterpenos, principalmente lactonas sesquiterpénicas con esqueleto de: germacranólidas, eudesmanólidas y germacranólidas del subgrupo germacrólido.
- c. Sintetizan cromenos y saponinas.
- d. Elaboran diterpenos con esqueleto del kaurano y del pimara_no.
- e. Varía la composición química en las plantas estudiadas más de una vez, p. ej., *Z. brevifolia*.

Tabla No. 1 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Zexmenia.

Especie:	Se encontró:	Estruc.	p.f.(°C)	[α]	Recolectada en:	Ref.
brevifolia	Zexbrevina A	1	217-218	+41°	-----	13
brevifolia	Zexbrevina B	2	103-104	-145°	Nuevo León	14
brevifolia	Zexbrevina C	3	92-93	-165°	Saltillo, Coahuila	15
brevifolia	Zexbrevina D	4	155-156	+17.7°	-----	16
brevifolia	Zexmenolol	5	125-127	-----	-----	17
hisplda	Estructura	6	-----	-----	Texas, E. U.	18
	Estructura	7	-----	-----	" "	"
	Estructura	8	-----	-----	" "	"
	Estructura	9	-----	-----	" "	"
	Estructura	10	-----	-----	" "	"
filocéfala	Estructura	8	-----	-----	Guatemala	"
	Estructura	11	-----	-----	"	"
	7α-Hidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	12	-----	$\frac{589 \quad 578 \quad 546nm}{-80.1 \quad -72.4 \quad -83.50}$ (c=2.37)	"	"
	1β, 11α-Diacetoxisandaracopimar-8(14), 15 dien	13	-----	$\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-75.4 \quad -78.6 \quad -89.9 \quad -157.0^{\circ}}$ (c=1.73)	"	"
	1β, 11α-Dihidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	14	-----	$\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-20 \quad -21 \quad -24 \quad -45^{\circ}}$ (c=1.42)	"	"
	7α, Acetoxi-1β-hidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	15	-----	$\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-6.3 \quad -6.6 \quad -7.8 \quad -14.0^{\circ}}$ (c=0.8)	"	"

Tabla No. 1 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Zexmenia. (Cont.)

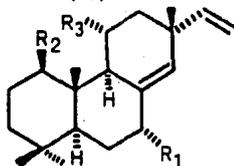
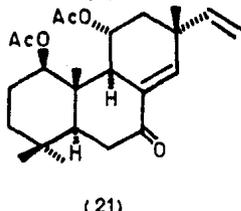
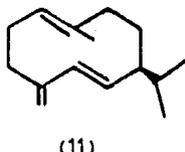
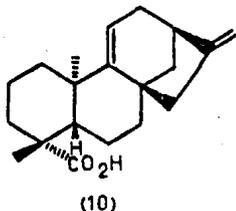
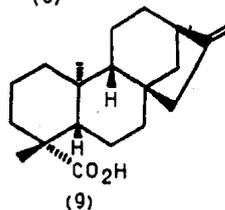
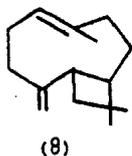
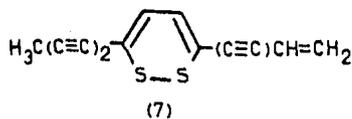
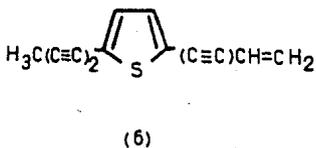
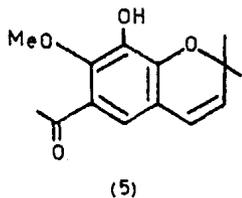
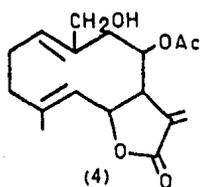
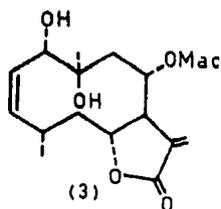
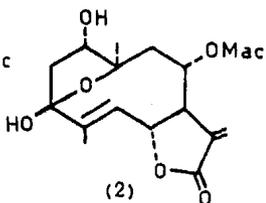
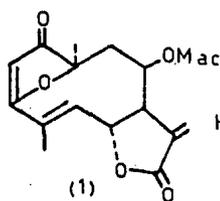
Especie:	Se encontró:	Estruc. p. f. (°C)	[α] _D	Recolectada en:	Ref.
<i>filocfalala</i>	1β, 7α, 11α-Triacetoxisandaracopimar-8(14), 15 dien	16	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-53 \quad -56 \quad -64 \quad -110^0}$ (c=0.40)	Guatemala	18
	1β-Acetozi-7α-hidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	17	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-30 \quad -31 \quad -35 \quad -80^0}$ (c=0.15)	"	"
	1β, 7α-Dihidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	18	----- -----	"	"
	1β, 11α-Diacetozi-7α-hidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	19	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-101 \quad -106 \quad -121 \quad -214^0}$ (c=3.35)	"	"
	7α, Acetozi-1β, 11α-dihidroxisandaracopimar-8(14), 15 dien	20	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-37 \quad -38 \quad -44 \quad -80^0}$ (c=0.73)	"	"
	1β, 11α-Diacetozi-7-oxosandaracopimar-8(14), 15 dien	21	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-54 \quad -56 \quad -65 \quad -120^0}$ (c=1.02)	"	"
	1β, 11α-Diacetozi-6,7-epoxisandaracopimar-8(14), 15 dien	22	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-108 \quad -113 \quad -120 \quad -222^0}$ (c=1.5)	"	"
	1α, Hidroxi-8α-2-(hidroximetil)acrilolitoxi ciclocostunólido	23	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad nm}{+226 \quad +235 \quad +263^0}$ (c=2.63)	"	"
	8α, Hidroxi-1α-2-(hidroximetil)acrilolitoxi ciclocostunólido	24	----- $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{+140 \quad +155 \quad +176 \quad +200^0}$ (c=0.82)	"	"

Tabla No. 1 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Zexmenia. (Cont.)

Especie:	Se encontró:	Estruc. p.f.(°C)	[α]	Recolectada en:	Ref.
filocefala	14,8<- Dihidroxiciclocostunólido	25 -----	$\frac{589 \quad 578 \quad 548 \quad 436\text{nm}}{+208 \quad +218 \quad +245 \quad +410^D}$ (c=0.57)	Guatemala	18
valeril	Isabelina	26 -----	-----	Tegucigalpa, Honduras.	19
bufalmillo	Estructura	27 -----	-----	Utracán, Argentina	20
	ra Estructura	28 -----	-----	" "	"

Estructuras mencionadas en la Tabla No.1

20



	12	13	14	15	16	17	18	19	20
R ₁	OH	H	H	OAc	OAc	OH	OH	OH	OAc
R ₂	H	OAc	OH	OH	OAc	OAc	OH	OAc	OH
R ₃	H	OAc	OH	H	OAc	H	H	OAc	OH

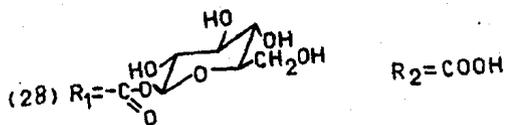
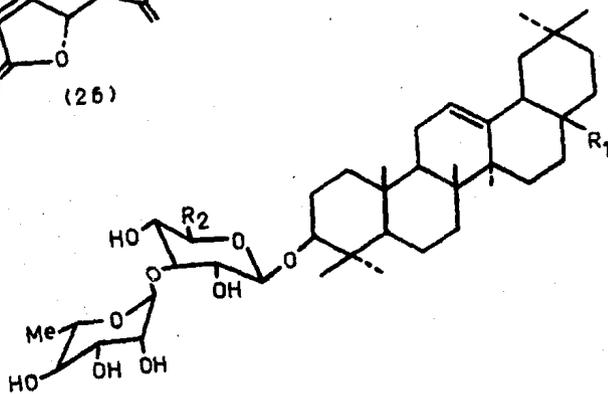
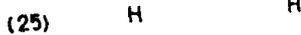
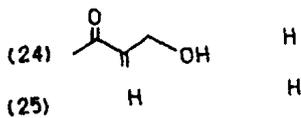
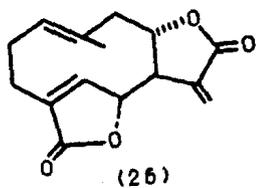
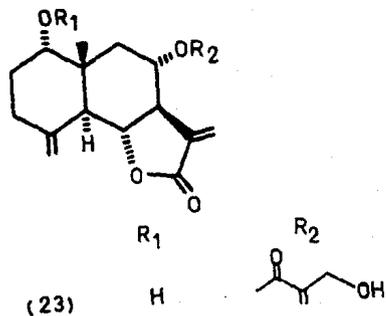
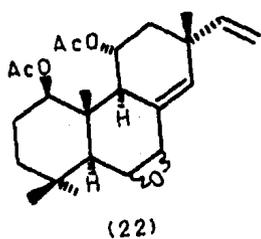


Tabla No. 2 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Montanoa.

Especie:	Se encontró:	Estruc. p. f. (°C)	[α] _D	Recolectada en:	Ref.
tomentosa	Acido monogindico	1 180	-10°	U. N. A. M. México	21
	Zoapatlina	2 168-169	-26.4°	" "	"
	Acido kaure-9(11), 16-dien-19-óico	3 154-156	-----	" "	"
	Monoginól	4	-----	" "	"
	Acido kaurenóico	5	-----	" "	"
	Acido palmítico	6	-----	" "	"
	Acido esteárico	7	-----	" "	"
tomentosa	Tomentosina	8 103-104 des.	-----	"	22
pteropoda	Estructura	9	-----	Guatemala.	23
	Estructura	10	-----	"	"
	Estructura	11	-----	"	"
	Estructura	12	-----	"	"
	Estructura	13	-----	"	"
	Estructura	14	-----	"	"
	Estructura	15	-----	"	"
	Estructura	16	-----	"	"
	Estructura	17	-----	"	"
	15- α -Cinamoiloxi-kaureno metil éster	18	-----	"	"
	Estructura	19	-----	"	"
	Estructura	20	-----	"	"
	15- α -Cinamoiloxi-9, 11, dihidro-kaureno metil éster	21	-----	"	"
	Estructura	22	-----	"	"
	Estructura	23	-----	"	"
	Estructura	24	-----	"	"
	12 β -Hidroxi-9, 11, dihidro-kaureno metil éster	25	-----	$\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 463 \text{m}}{+39.8 \quad +41.3 \quad +47.6 \quad +80.2^{\circ}}$ (c=0.55)	"
Estructura	26	-----	-----	"	"

Tabla No. 2 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Montanoa. (Cont.)

Especie:	Se encontró:	Estruc.	p. f. (°C)	[α] _D ²⁰	Recolectada en:	Ref.
pteropoda	7α-Hidroxi-8α-acetoxi-8β-[2', 3'-epoxi-2'-metilbutiriloxi]-costunólido.	27	-----	$\frac{500 \quad 570 \quad 546 \quad 436nm}{-120.3 \quad -132.4 \quad -152.6 \quad -278.5^{\circ}}$ (c=0.8)	Guatemala	23
	7α-Hidroxi-8α-[2', 3'-epoxi-2'-metilbutiriloxi]-8β-acetoxi-costunólido.	28	-----	$\frac{500 \quad 570 \quad 546 \quad 436nm}{-100.3 \quad -200.0 \quad -241.5 \quad -448.8^{\circ}}$ (c=1.4)	"	"
	8α-[2', 3'-epoxi-2'-metilbutiriloxi]-8β-acetoxi-costunólido	29	-----	$\frac{500 \quad 578 \quad 546 \quad 436nm}{-178.6 \quad -187.6 \quad -217.6 \quad -401.6^{\circ}}$ (c=1.4)	"	"
tomentosa	Zoapatanol	30	-----	-----	-----	24-26.
	Montanol	31	-----	-----	-----	"
frutescens	Montafrusina A	32	104-106	-----	Morelos, México.	27
	Ácido kavonólido	5	-----	-----	" "	"
	15α-isovalerato	--	-----	-----	" "	"
	Acetato de taraxasterol	--	-----	-----	" "	"
hibiscifolia	Estructura	33	103-104	-200°	Tegucigalpa, Honduras.	28
	Estructura	34	-----	-----	" "	"
	Estructura	35	168-187	-218°	" "	"
tomentosa	Zoapatanólido A	36	104-106	-83.5°	U.N.A.M. México	29
	Zoapatanólido B	37	-----	-----	" "	"
atriplicifolia	8β-angeloloxi-7α, 8α-dihidroxi-trans, trans-gurmacra-1(10), 4-dien-cla-6, 12-olido	38	-----	-----	San Pedro, Costa Rica.	30

Tabla No. 2 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Montanoa. (Cont.)

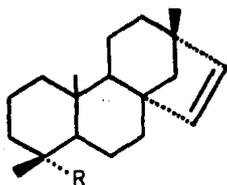
Especie:	Se encontró:	Estruc. p. l. (°C)	[α]	Recolectada en:	Ref.	
atriplicifolia	8α-angelofloxi-7α, 9β-dihidroxi-trans, trans-germacra-1 (10), 4-dien-cis-6, 12-olido	39	-----	-----	Sn. Pedro, Costa Rica.	30
	9β-senecioloxi-7α, 8α-dihidroxi-trans, trans-germacra-1 (10), 4-dien-cis-6, 12-olido	40	-----	-----	" "	"
	8α-senecioloxi-7α, 9β-dihidroxi-trans, trans-germacra-1 (10), 4-dien-cis-6, 12-olido	41	-----	-----	" "	"
	9β-angelofloxi-7α, 8α-dihidroxi-10-epi-elemán-cis-6, 12-olido	42	-----	-----	" "	"
	9β-senecioloxi-7α, 8α-dihidroxi-10-epi-elemán-cis-6, 12-olido	43	-----	-----	" "	"
	8α-angelofloxi-7α, 9β-dihidroxi-elemán-cis-6, 12-olido	44	-----	-----	" "	"
tomentosa	Zoapatanelido C	45	130-132	-----	U.N.A.M. Mexico.	31
	Zoapatanelido D	46	205-207	-----	" "	"
tomentosa	Tomexantina	47	-----	-----	Jacala, Guerrero.	32
tomentosa						
Subsp. xanti- folia.	8-Acetil-3α-epoxipumilina	48	-----	-----	Sn. Luis Potosí	33
	8-Acetipumilina	49	-----	-----	" "	"
	Zoapatanelido C	45	-----	-----	" "	"
tomentosa						
Subsp. xanti- folia.	8-Acetipumilina	49	-----	-----	Izúcar de Matamoros, Puebla.	"
	9β-Hidroxi-3-epinobifina	50	-----	-----	" "	"

Tabla No. 2 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Montanoa. (Cont.)

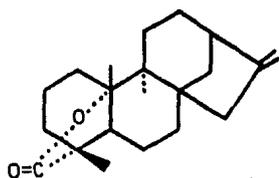
Especie:	Se encontró	Estruc. p. f. (°C)	[α]	Recolectada en:	Ref.
tomentosa					
Subsp. xanthifolia.	8-Acetil-9-desacilpumilina-9-metacrilato	51	-----	Zumpango del Río, Guerrero.	33
tomentosa					
Subsp. xanthifolia.	8-Acetil-9-desacilpumilina-9-metacrilato	51	-----	Jacala, Hidalgo.	33
tomentosa					
Subsp. rosei	Estructura	52	-----	Sinaloa.	33
mollissima	8α-[2-metilbutanoloxi]-4β, 5α-epoxi-trans-germacra-1(10)-en-12, 6β-olido	53	-----	Oaxaca.	34
	8α-hidroxi-9β-senecioiloxi-4β, 5α-epoxi-trans-germacra-1(10)-en-12, 6β-olido	54	-----	"	"
	8α-hidroxi-9β-[2-metilbutanoloxi]-4β, 5α-epoxi-trans-germacra-1(10)-en-12, 6β-olido	55	-----	"	"
	8α-hidroxi-9β-isobutanoloxi-4β, 5α-epoxi-trans-germacra-1(10)-en-12, 6β-olido	56	-----	"	"
revocalli	8α-hidroxi-9β-angeliloxi-2 trans-trans-germacra-1(10), 4-dien-12, 6β-olido	57	-----	"	"
	8α-hidroxi-9β-[2-metil-3-butanoloxi]-trans-germacra-1(10), 4-dien-12, 6β-olido	58	-----	"	"
	3β-acetoxi-8α-angeliloxi-9β-hidroxi-trans-trans-germacra-1(10), 4-dien-12, 6β-olido	59	-----	"	"
	8α-angeliloxi-4β, 5α-epoxi-trans-trans-germacra-1(10), en-12, 6β-olido	60	-----	"	"
	8α-senecioiloxi-4β, 5α-epoxi-trans-trans-germacra-1(10) en-12, 6β-olido	61	-----	"	"

Tabla No. 2 Estudio de los diferentes compuestos encontrados en diversas especies de Montanoa. (Cont.)

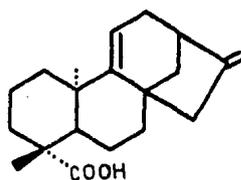
Especie:	Se encontró:	Estruc.	p.f. (°C)	[α]	Recolectada en:	Ref.
<i>grandiflora</i>	6-epi-desacetil-laurenobióltido	62	117-118	-----	D. F. México	35
<i>spectosa</i>	Ácido 1, 2-dihidro-3-oxo-cóstico	63	-----	-----	Oaxaca.	38
	Ácido ent-laurenóico	--	-----	-----	"	"
<i>frutescens</i>	Montafrusina C	64	140-144	+109,9 ^o	Morelos, México	37
	Montafrusina D	65	210-221	-----	" "	"
	Montafrusina E	66	209-211	-----	" "	"
	Montafrusina F	67	200-202	-----	" "	"
<i>frutescens</i>	Montafrusina B	68	175-176	+123,2 ^o	Morelos, México	38



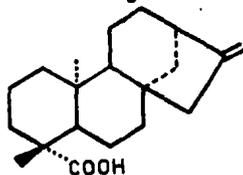
- (1) R=COOH
(4) R=H₂COH



(2)

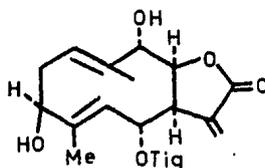


(3)

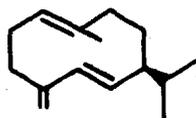


(5)

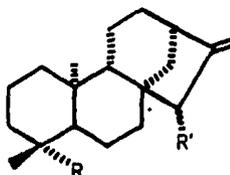
- (6) CH₃(CH₂)₁₄-COOH
(7) CH₃(CH₂)₁₆-COOH



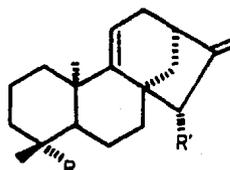
(8)



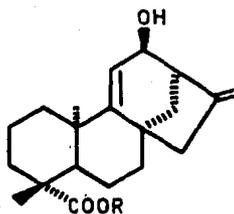
(9)



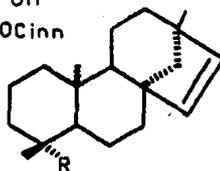
- | R | R' |
|-------------------------|-------|
| (10) Me | H |
| (11) CHO | H |
| (12) CO ₂ H | H |
| (13) CH ₂ OH | H |
| (14) CO ₂ H | OiVal |
| (15) CO ₂ H | OAng |
| (16) CO ₂ H | OCinn |
| (17) CO ₂ Me | OH |
| (18) CO ₂ Me | OCinn |



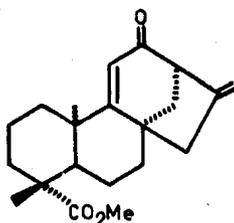
- | R | R' |
|-------------------------|-------|
| (19) CO ₂ H | H |
| (20) CO ₂ H | OCinn |
| (21) CO ₂ Me | OCinn |



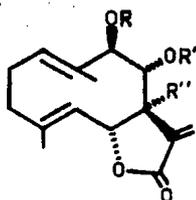
- (24) R=H
(25) R=Me



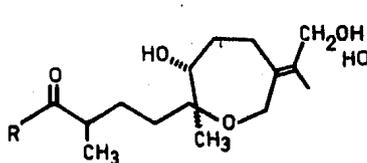
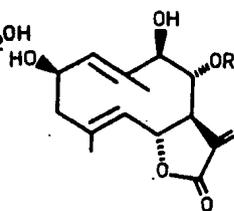
- (22) R=CHO
(23) R=CH₂OH



(26)

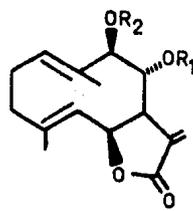


	R	R'	R''
(27)	Epang	Ac	OH
(28)	Ac	Epang	OH
(29)	Ac	Epang	H

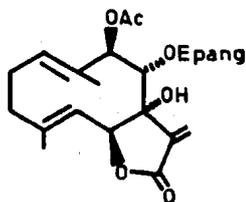
(30) R = $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ (31) R = $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 

(32) R Ang

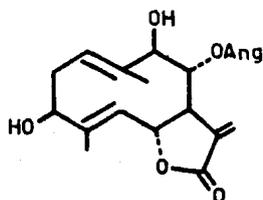
(68) R Sen



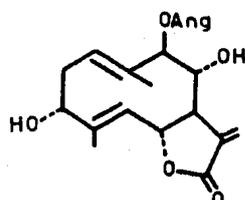
	R ₁	R ₂
(33)	Epang	Ac
(34)	H	Epang



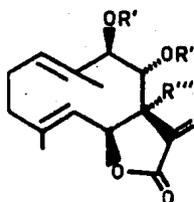
(35)



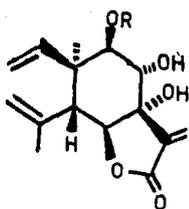
(36)



(37)

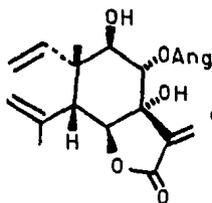


	(38)	(39)	(40)	(41)
R'	H	Ang	H	Sen
R''	Ang	H	Sen	H
R'''	OH	OH	OH	OH

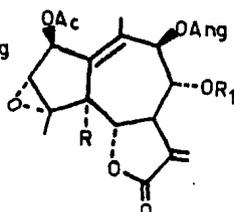


(42) R=Ang

(43) R=Sen

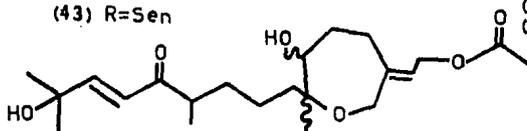


(44)

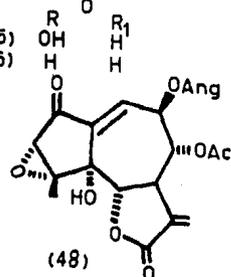


(45)

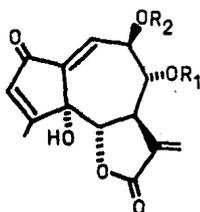
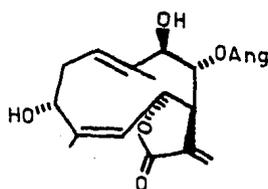
(46)



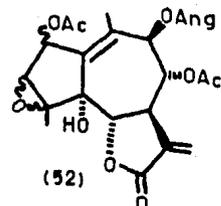
(47)



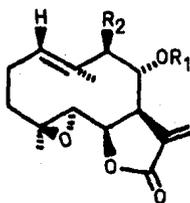
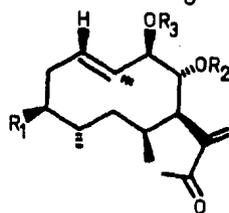
(48)

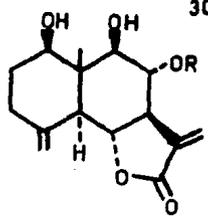
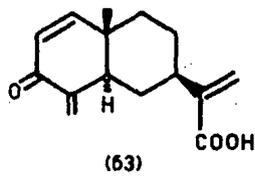
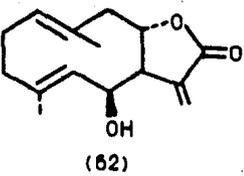
(49) R₁ Ac R₂ Ang(51) R₁ Ac R₂ Mac

(50)



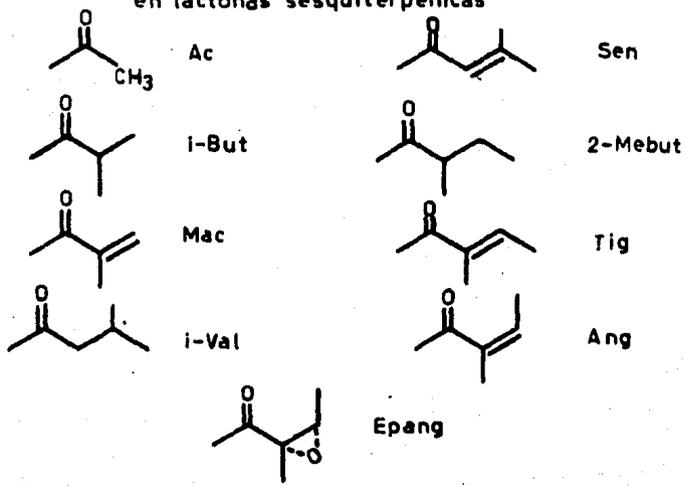
(52)

(53) R₁ 2-Mebut R₂ H(54) R₁ H R₂ OSen(55) R₁ H R₂ 2-Mebut(56) R₁ H R₂ i-But(60) R₁ Ang R₂ H(61) R₁ Sen R₂ H(57) R₁ H R₂ H R₃ Ang(58) R₁ H R₂ H R₃ 2-Mebut(59) R₁ OAc R₂ Ang R₃ H



(66) R=Ang
 (67) R=Sen

Cadenas laterales comunes en lactonas sesquiterpénicas



Análisis de la Tabla No. 2

Las plantas del género *Montanoa*:

- a. Elaboran ácidos diterpénicos con esqueleto del kaurano y estaqueno.
- b. Elaboran lactonas sesquiterpénicas de los tipos: germacránolidas, elemanóolidas, guaianóolidas y germacránolidas del subgrupo heliangóolidas.
- c. Varía la composición química en plantas estudiadas más de una vez p. ej., *M. tomentosa* y *M. frutescens*.
- d. Tienen compuestos afines a varias especies, p. ej., ácido kaurenóico.

E. Actividad Biológica de Lactonas Sesquiterpénicas.

E.1. Actividad antitumoral y citotóxica. Los extractos de las plantas han recibido gran atención principalmente en la última década.

En una revisión de agentes actineoplásticos de plantas (1969), cerca de 50 sesquiterpenos fueron evaluados en cuanto a su potencial inhibitorio de crecimiento a través de numerosos modelos de tumores.

En un estudio de la relación estructura-actividad entre las lactonas sesquiterpénicas se observó que la presencia de un doble enlace exocíclico en $C_{11}-C_{13}$, conjugado con la δ -lactona era esencial para la actividad citotóxica (Fig. No. 1). El agrupamiento α -metileno- δ -lactona^{39,40,41} juega un papel importante sobre los grupos sulfidrilo de las enzimas, (p. ej., fosfofructoquinasa⁴²), las cuales controlan la

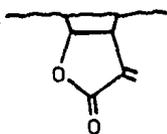
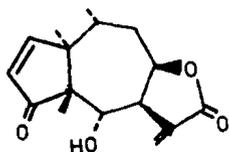
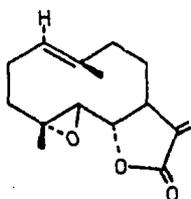


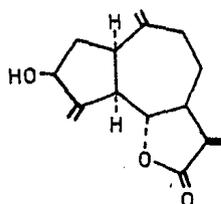
Fig. No.1 α -Metileno- γ -lactona el mayor grupo funcional para la actividad biológica en las lactonas sesquiterpénicas.



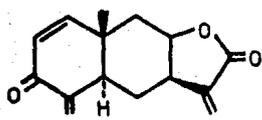
HELENALINA



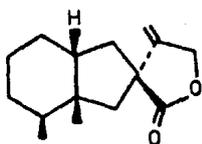
PARTENOLIDA



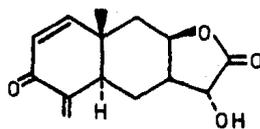
ZALUZANINA C



ENCELINA



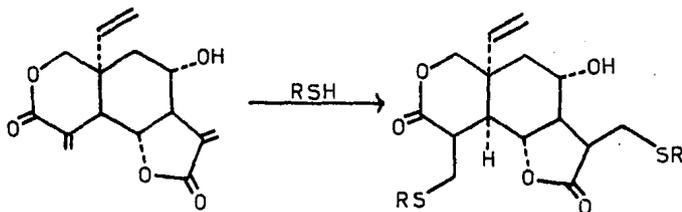
BAKENOLIDA A



FARINOSINA

Fig. No.2 Lactonas sesquiterpénicas con actividad antitumoral y citotóxica.

división celular. La reacción es una adición de Michael de un nucleófilo (p. ej., proteínas sulfidrílicas de la piel) a el metileno exocíclico, como se observa a continuación:



Petit y Cragg demostraron que la helenalina, (Fig. No. 2), una pseudoguaianólida aislada de Helenium autumnale exhibe in vitro actividad antileucémica.⁴³

Las lactonas que no contienen el doble enlace exocíclico reaccionan lentamente con grupos sulfidrilo dando aductos inestables y esencialmente inactivos, aquéllas que contienen en cadenas laterales grupos adyacentes al CH_2 de las γ -lactonas como ésteres, OH o grupos O-acil incrementan su reactividad.³⁹

E.2. Actividad inhibidora del crecimiento microbiano.

E.2.1. Antibióticos. Algunas lactonas sesquiterpénicas poseen propiedades antibacterianas, antifúngicas o antihelmínticas.

Se han hecho ensayos microbiológicos con compuestos terpénicos, como lo son el ácido kaurenóico, y las lactonas mikanólida y dihidro-

mikanólida (Fig. No. 3), cuyos resultados muestran que son inhibidores del crecimiento de cultivos de bacterias tales como Staphylococcus aureus y de Candida albicans.⁴⁴ La helenalina un helenanólido común de especies de Helenium, mostró exhibir gran actividad sobre hongos que le son patógenos al hombre.⁴⁵ De partenina, la mayor lactona que contiene Parthenium hysterophorus, se reporta que inhibe la germinación esporangial y la movilidad de las zoosporas en Sclerospora graminicola, así como la actividad conidial de Aspergillus flavus.⁴⁶

E.2.2. Quimioprofilaxis por lactonas en schistosomiasis. Los aceites de madera de los árboles brasileños, Eremanthus elaegmus, Vanillosmopsis erythopappa y Mosqueina velutiva (Compuesta) contienen lactonas que inhiben la penetración a la piel de las cercarias de trematodos Schistosoma mansoni. Análisis de los aceites de madera indicaron que las lactonas sesquiterpénicas eremantina, costunólido y α -ciclocostunólido (Fig. No. 4), fueron los principios activos. El dihidro- α -ciclocostunólido, el cual carece de un grupo metileno exocíclico en el anillo de la lactona, resultó ser inactivo.⁴⁷

Recientemente un nuevo germacránólido, goyazenólido, aislado de Eremanthus goyazensis también mostró tener propiedades schistosomicidas.⁴⁸ Se sugiere que la actividad schistosomicida de las lactonas puede ser relacionada con la inhibición de grupos sulfidrílicos en enzimas cercarias.

E.3. Dermatitis alérgica por contacto en humanos. Se ha demostrado que

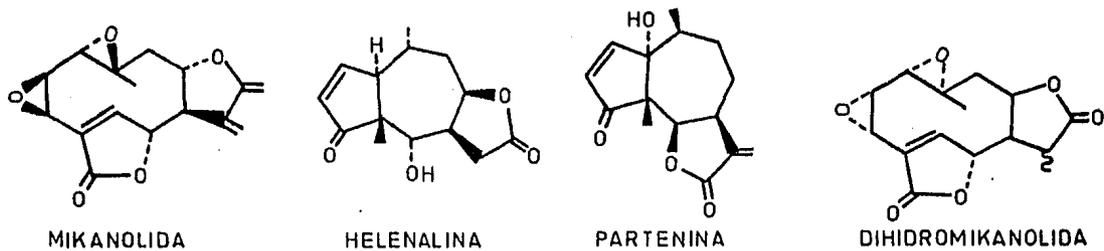


Fig. No.3 Lactonas sesquiterpénicas que poseen actividad antibiótica.



Fig. No.4 Lactonas sesquiterpénicas que poseen actividad schistosomicida.

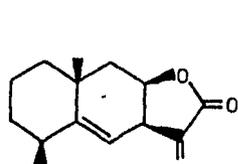
lactonas sesquiterpénicas de especies de la familia de las Compuestas tienen la mayor clase de alérgenos que causan dermatitis alérgica por contacto (Fig. No. 5).

Cerca de 80 lactonas sesquiterpénicas usadas en pruebas para de terminar su potencial alérgico, demostraron que la presencia del grupo α -metileno exocíclico a la δ -lactona era el requisito principal para la producción de dermatitis.^{49,50} Una de las lactonas alérgicas probadas fue la pseudoguaianólida partenina, el mayor alérgeno de Parthenium hysterophorus.

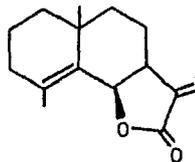
Todas las lactonas sesquiterpénicas alérgicas contienen una función α -metileno exocíclica la cual puede conjugarse con los grupos sulfidrilo de las proteínas en las células por una adición de tipo Michael para formar antígenos capaces de producir reacciones alérgicas mediadas por células.⁵⁰

E.4. Envenenamiento en vertebrados. El envenenamiento de ganado debido a las plantas de la familia de las Compuestas que algunas veces se encuentran en el forraje es bien conocido en la literatura agrícola. Recientes estudios químicos demuestran que himenovina, la mayor lactona sesquiterpénica de Hymenoxys odorata es la causante de la muerte de ovejas. Se sugiere que las lactonas sesquiterpénicas tóxicas pueden alterar la composición microbiana del rumen de los animales y así afectar sus funciones metabólicas vitales,⁵¹ (Fig. No. 6).

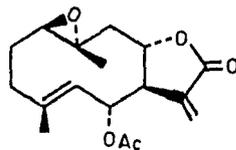
Además de su toxicidad en ovejas y cabras, las plantas que con--



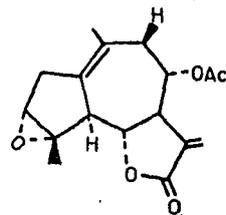
ALANTOLACTONA



FRULLANOLIDA

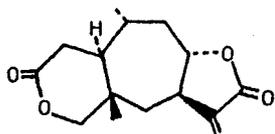


PIRETROSINA

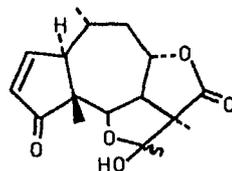


ARTEGLASINA A

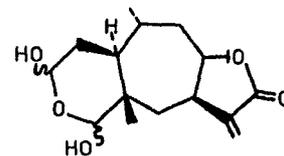
Fig. No.5 Lactonas sesquiterpénicas que causan dermatitis alérgica.



VEERMERINA



TENULINA



HIMENOVINA

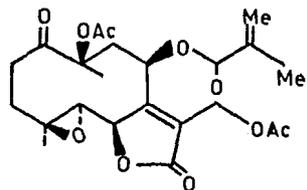
Fig. No.6 Lactonas sesquiterpénicas que son tóxicas para el ganado vacuno.

tienen lactonas, cuando son ingeridas por el ganado lechero provocan que este proporcione leche con sabor amargo. La lactona tenulina, un constituyente de Helenium amarum imparte sabor amargo a la leche después de su administración oral a vacas lactantes.⁵²

E.5. Impedimento a la alimentación de insectos. Algunas lactonas sesquiterpénicas impiden que los insectos se alimenten de las plantas que las poseen, se ha observado que cuando se realizan experimentos con larvas en medios de cultivo que contienen glaucólido A (Fig. No.7) en el medio, la mayor lactona de Vernonia sp (Compuesta), se ve grandemente reducida la alimentación larval.⁵³

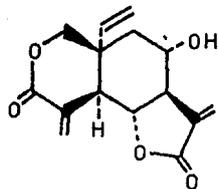
E.6. Inhibidores del crecimiento de las plantas. Una gran variedad de lactonas sesquiterpénicas de diferente tipo de esqueleto muestran actividad reguladora sobre el crecimiento de las plantas. La heliangina, (Fig. No. 8), otra lactona sesquiterpénica⁵⁴, aislada de las hojas del girasol es un regulador que inhibe el crecimiento de la planta de avena; pero promueve la formación de raíces adventicias en cortes de frijol. Más aún, se supone que la heliangina es el agente por el cual una gran intensidad luminosa suprime la elongación en los nudos del tallo, puesto que la luz acelera el transporte de heliangina en las hojas del girasol y ésta inhibe el crecimiento del tallo.⁵⁵

Entre las lactonas sesquiterpénicas que son fuertes inhibidores del crecimiento de plantas de trigo se encuentran: elefantina, elefantopina y la vernolepina. Si los inhibidores se lavan y las plantas son

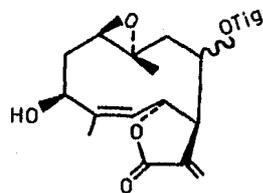


GLAUCOLIDO A

Fig. No.7 Lactona sesquiterpénica que impide que los insectos se alimenten de los vegetales que la contienen.



VERNOLEPINA



HELIANGINA

Fig. No.8 Lactonas sesquitérnicas inhibidoras del crecimiento de las plantas.

luego tratadas con ácido-3-indolacético (auxina) se observa que las plantas continúan creciendo.

La reversibilidad de la acción de éstos compuestos pueden desempeñar un papel regulador "in situ".⁵⁶

Otras lactonas tienen efecto sinergista, promoviendo el crecimiento inducido por auxinas en bajas concentraciones e inhibidores a altas concentraciones.

Muy interesante es la similitud estructural que existe entre algunas de ellas, p. ej., la elefantopina y la elefantina con la he-liangina, lo cual sugiere que esto sea la causa de que provoquen los mismos efectos.

III. PARTE EXPERIMENTAL *

A. Zexmenia lantanifolia.

Fue recolectada el 20 de Octubre de 1983, 5 Km., al este de Cd., Victoria, Carretera 101, (Tamaulipas).

1.69 Kg., de la parte áerea de la planta se extrajo en un garrafon de 5 gal., con diclorometano, aproximadamente 8 l., durante tres días a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida; obteniéndose un extracto seco de 35.8 g.

*Las concentraciones a presión reducida se llevaron a cabo en: Rotavapor R-110/RE-120 BUCHI.

Las separaciones y purificaciones de productos se realizaron por medio de cromatografía en columna o cromatografía en placa preparativa. Las placas preparativas fueron de sílica gel 60 F₂₅₄, Merck, de 20 x 20 cm., y 1 mm., de espesor, las columnas se montaron con sílica gel 60, (Malla 35-70), Merck.

El curso de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina, empleando como reveladores solución de sulfato cérico (5%) y luz u.v.

Los puntos de fusión fueron determinados en FISHER/JOHNS.

La rotación específica fue determinada en un polarímetro PERKIN ELMER MOD. 241 (0.2 g/100 ml., piridina).

Los espectros de absorción en el infrarrojo se determinaron en:

a. I.R. PERKIN ELMER MOD. 283-3, y

b. I.R. NICOLE RT/5 SX,

en solución clorofórmica.

Los espectros de R.M.N. se realizaron en: VARIAN/FT/80A N.R.M. SPECTROMETER, empleando como disolvente cloroformo deuterado y como referencia interna tetrametilsilano (algunos espectros se llevaron a cabo también con agua deuterada), el desplazamiento químico está expresado en partes por millón (p.p.m.).

El espectrómetro de masas fue: HEWLETT/HP/PACKARD.

Los Rayos "X" fueron realizados en un difractómetro automático NICOLE R-3m.

El extracto fue tratado con etanol-agua** (20:250) y extraído con hexano**, se separó la fase orgánica de la acuosa, ésta se volvió a extraer tres veces más con diclorometano. Se unieron las fases orgánicas que contenían diclorometano para hacer una porción, ésta se concentró en el rotavapor obteniéndose 1.4 g.

Del extracto que contiene diclorometano se separó una sustancia por medio de placa preparativa (200 mg., por placa) empleando como sistema de elución la mezcla benceno-acetato de etilo (60:40), se le determinó punto de fusión y rotación específica.

Por medio de las diferentes técnicas espectroscópicas (I.R., R.M.N. y E.M.) se dedujo que la estructura correspondiente al compuesto aislado era la de una lactona eudesmanólida (A). Las constantes para (A) son: p.f. mayor de 300 °C con descomposición, $[\alpha]_D = +80.00$, $\nu_{\text{máx.}} 3,610; 1,635; 1,712 \text{ y } 1,770 \text{ cm}^{-1}$; R.M.N. 6.16 (d, H: 13a); 5.95 (d, H:13b); 6.22 (s, H:15c); 5.85 (s, H:15d); 5.3 (s, H:3); 4.75 (m, H:8); 4.33 (s, $-\text{CH}_2-\text{OH}$); 4.12 (t, H:6); 4.0 (t, $-\text{CH}-\text{OH}$) y 1.9 (s, $-\text{C}-\text{CH}_3$); M^+ no se observa.

B. Montanoa sp.

La planta fue recolectada en Tlalmanalco (Edo. de México) el 19 de Agosto de 1985.

**Los compuestos extraídos son de alta y baja polaridad, no interesantes para los fines de éste trabajo, se deshecharon.

1.427 Kg., de la parte áerea de la planta, se colocó en un garra^{ón} fón de 5 gal., se presionó y se trató sucesivamente con hexano, diclorometano y etanol, obteniéndose tres extractos: hexánico (7.4 g), diclorometánico (19.9 g) y etanólico (29.2 g), el tiempo de extracción fue de 15 min., cada uno, se concentraron a presión reducida en el rotavapor.

Los extractos hexánico y etanólico no fueron trabajados por contener compuestos de baja y alta polaridad, respectivamente.

Los 19.9 g., obtenidos por extracción con diclorometano se sometieron a cromatografía en columna empleando como soporte 1.680 Kg., de sílica gel. La columna se eluyó primero con el sistema diclorometano-hexano (50:50) y después diclorometano acetona (95:5), ambos en orden creciente de polaridad. En las fracciones eluidas con diclorometano-hexano en proporciones (70:30) y (80:20), se observó que existían compuestos de interés más o menos separables, por lo cual se unieron en una sola porción, la cual pesó 7 g., esta se sometió nuevamente a cromatografía en columna eluyéndola también con los dos sistemas empleados en la primera columna, en orden creciente de polaridad.

Las fracciones eluidas con diclorometano-hexano (50:50), (60:40) y (70:30) contenían al parecer dos compuestos separables, éstos fueron sometidos a placas preparativas (200 mg., por placa) obteniéndose dos mezclas de dos compuestos cada una.

Una de las mezclas pesó 0.965 g., (Mezcla No. 1) no pudo sepa---

rarse por ninguno de los métodos generalmente empleados, pero tomando en cuenta los diferentes espectros que de ella se obtuvieron, (I.R., R.M.N. y E.M.), se proponen las estructuras (B) y (C). ν máx. 1,755; 1,725; 1,650 y 1,255 cm^{-1} ; R.M.N. 5.75 (d, H:13a); 6.40 (d, H:13b); 4.6-5.2 (H:1; H:5; H:6 y H:8); 1.72 (s, 4- CH_3); 1.57 (s, 10- CH_3); 1.23 (d, $-\text{CH}-\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ y $-\text{CH}-\text{CH}_3$); 0.8 (t, 16- CH_2). E.M. Los picos padres no se observan.

Posteriormente, se recrystalizaron 40 mg., de la mezcla No. 1 en hexano-acetato de etilo y los cristales obtenidos se sometieron a un estudio de difracción de Rayos "X" (Figs., Nos. 9 y 10)

La otra mezcla pesó 1.0 g., (Mezcla No. 2), en ella se vió que uno de los compuestos era ácido kaurenóico en proporción considerable, por lo que se optó por realizar una metilación y así poder separarlo.

B.1. Metilación de la Mezcla No. 2.

En un embudo de separación de 150 ml., se ponen 20 ml., de éter isopropílico y 15 ml., aproximadamente de hidróxido de sodio (40%), se va agregando poco a poco la cantidad suficiente de N-nitrosometil urea para obtener un color amarillo claro (80-100 mg.,) se agita bien para completa reacción y se agrega si es necesario, un poco más de éter. Se separa la sosa y se vierte la capa éterea en un vaso con lentejas de sosa. Posteriormente se separa el diazometano de la sosa y se vacía a otro recipiente que contenga la mezcla No. 2, (a temperatura ambiente), que se va a metilar disuelta en 20 ml., de éter isopropílico, agitar

un poco y dejar que se lleve a cabo la reacción a temperatura ambiente en la campana.

Después de la metilación se observó que existían compuestos separables, la separación se realizó por medio de placa preparativa de sílica gel (aplicando 200 mg., por placa), obteniéndose los ésteres metílicos del ácido kaurenóico y del cinamato de ácido grandiflórico, (D) y (F) respectivamente, sus estructuras fueron comprobadas por medio de técnicas espectroscópicas (I.R., R.M.N. y E.M.). Para (D) las constantes son: $\nu_{\text{máx.}}$ 1,656.654 y 1,726.926 cm^{-1} , R.M.N. 4.75 (señal, $\text{C}=\text{CH}_2$); 3.63 (s, $-\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$); 2.4 (s, $-\text{C}-\text{CH}_2$); 1.50 (señal, H:5), 1.17 (s, 4- CH_3); 0.84 (s, 10- CH_3). E.M. No se le realizó, y para (F) $\nu_{\text{máx.}}$ 1,637.658 y 1,715.509 cm^{-1} , R.M.N. 7.68 (d, $\text{O}-\text{C}-\text{CH}=\text{CH}$); 6.42 (d, $\text{O}-\text{C}-\text{CH}=\text{CH}$); 7.25-7.35 (señales, ); 5.37 (señal, H:6); 3.63 (señal, $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$); 1.4 (s, 4- CH_3); 0.6 (s, 10- CH_3). E.M. M^+ 4.62 para $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$.

IV. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

A. Zexmenia lantanifolia.

El p.f. del producto separado fue mayor de 300 °C con descomposición, $[\alpha]_D = +80.00$

Por medio de la espectroscopia se dedujo que la estructura del compuesto aislado es la correspondiente al esqueleto de una lactona eudesmanólida, la cual se esperaba, ya que en éste género de plantas se han reportado compuestos que poseen éste tipo de esqueleto.

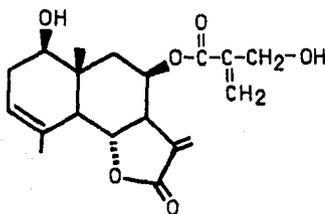
Su espectro I.R. (Esp. No. 1) muestra las siguientes bandas: en $3,610 \text{ cm}^{-1}$ aparece la banda correspondiente al grupo alcohol, en $1,635 \text{ cm}^{-1}$ la que indica existencia de dobles ligaduras, en $1,712 \text{ cm}^{-1}$ se observa una banda correspondiente a un éster insaturado y en $1,770 \text{ cm}^{-1}$ la señal de una δ -lactona- α, β insaturada.

En el espectro de R.M.N. H¹ 80 MHz (Esp. No. 2) se observan las siguientes señales: en 6.13 p.p.m. (J=3 Hz) aparece un doblete que corresponde al protón 13a y en 5.95 p.p.m. (J=3 Hz) aparece otro doblete que corresponde al protón 13b del metileno exocíclico conjugado con la δ -lactona, en 6.22 y 5.85 se observan las señales que corresponden a los protones vinílicos del éster, 15c y 15d respectivamente, en 5.3 p.p.m. aparece un singulete ancho W1/2= 7.0 Hz correspondiente al protón vinílico tres, en 4.75 p.p.m. aparece una señal múltiple del protón base del éster, en 4.33 se tiene el singulete correspon---

diente al metileno base del grupo alcohol, en 4.12 p.p.m. aparece un triplete ($J=5$ Hz) del protón base de la lactona, en 4.0 p.p.m. aparece el triplete del protón número uno base del grupo alcohol, y en 1.9 p.p.m. se tiene la señal que integra los tres protones que corresponden al metileno vinflico.

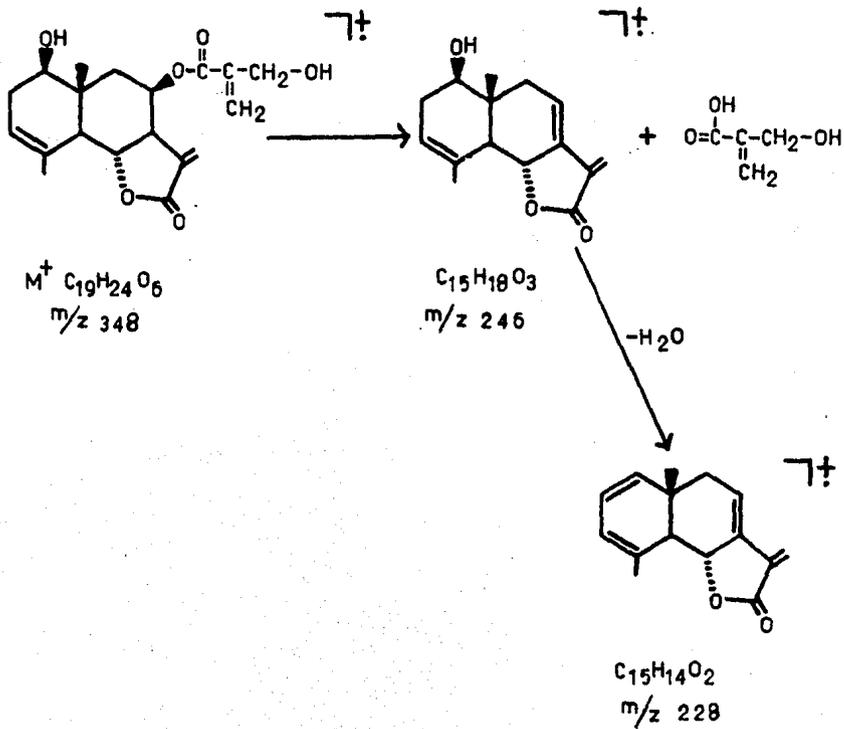
Con éstos datos se establece la estructura (A).

La posición β del éster fue establecida en base a que el multiplete del protón base del éster es angosto ($W 1/2=7$ Hz), por lo que podemos decir que las constantes de acoplamiento son pequeñas.



(A)

En E.M. (Esp. No. 3) no se observa el pico del ión molecular padre, pero sí el correspondiente a $C_{15}H_{18}O_3$ a m/z 246 ya que por una transposición Mc. Lafferty, se obtiene el dieno conjugado puesto que



el grupo éster se pierde. Del grupo éster también aparece el pico correspondiente a $C_{15}H_{14}O_2$ a m/z 228 debido a la pérdida de agua.

B. Montanoa sp.

B.1. Mezcla No. 1

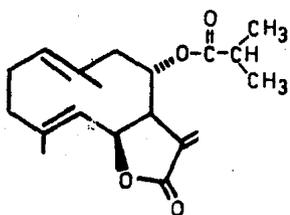
De la primer mezcla de compuestos que no pudo separarse, la espectroscopía nos ayudó a deducir que se trataba de una mezcla de dos sustancias con esqueleto de germacrólidas lo cual concuerda con la estructura de las sustancias aisladas del género Montanoa.

En su espectro de I.R. (Esp. No. 4) se observan las siguientes bandas: en $1,755\text{ cm}^{-1}$ aparece la correspondiente a una δ -lactona- α , β no saturada, en $1,725\text{ cm}^{-1}$ la del grupo éster, en $1,650\text{ cm}^{-1}$ se observa la banda de dobles ligaduras, en $1,255\text{ cm}^{-1}$ aparece la correspondiente a la vibración carbono-oxígeno del éster.

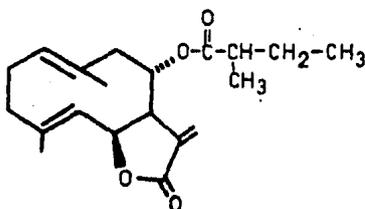
En R.M.N. H^1 80 MHz (Esp. No. 5) se observan las siguientes señales: entre 5.75 y 6.40 aparecen dos dobletes que corresponden a los protones 13a y 13b del metileno exocíclico conjugado con la δ -lactona, siendo el último el de la señal a campo más bajo; entre 4.6 y 5.2 se encuentran las señales de los protones vinílicos 1 y 5, estando éste último a campo más bajo, también en ese rango se encuentra el protón base de la lactona y el protón base del éster, en 1.72 y 1.57 p.p.m. se observan dos singuletes que integran los tres protones de los metilos vinílicos situados en las posiciones 4 y 10 respectivamente.

te, en 1.23 se localizan los dobletes de tres metilos secundarios de la mezcla de las estructuras (B) y (C). Se observa también un triplete en 0.8 p.p.m. ($J=8$ Hz) que corresponde al grupo metileno de la posición 16 de la estructura (C).

Estos datos nos permiten escribir dos estructuras, una con un éster 2,2-dimetiletanóico y otra con un éster 2-metilbutanóico (B y C respectivamente).



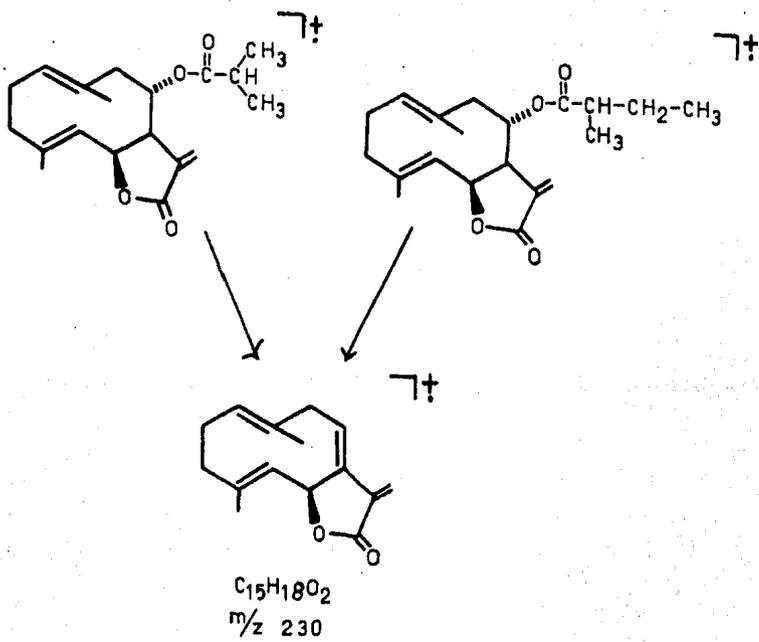
(B)



(C)

La estereoquímica de cada estructura, así como la posición del grupo lactónico y del éster se escriben en base a las sustancias aisladas de éste género de plantas.

Por otro lado, la presencia de los dos ésteres se confirma en E.M. (Esp. No. 6) ya que aparecen los picos debidos a los iones acilo \ominus nios: $\text{CH}_3\text{C}^+\text{O}$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}^+\text{O}$, no se observan las señales de los picos pa--



dres de las dos estructuras propuestas; pero sí la del dieno conjugado obtenido de la pérdida de los ésteres de tipo Mc. Lafferty que corresponde a m/z 230 para $C_{15}H_{18}O_2$.

Posteriormente, mediante el estudio de difracción de Rayos "X" se determinó la estereoquímica de los dos compuestos que forman la mezcla y que corresponden a: 8 α -isobutiroiloxi costunólida y 8 α -[(S)-2'-metilbutiroiloxi] costunólida (Figs., 9 y 10 respectivamente). El cristal utilizado tiene los siguientes parámetros: dimensiones del cristal: 0.5 x 0.5 x 0.5 mm., $\lambda = MoK\alpha$, $\rho_{cal} = 1.126 \text{ g cm}^{-3}$, $a = 8.466 \text{ \AA}$ (6), $b = 10.538 \text{ \AA}$ (6), $c = 23.093 \text{ \AA}$ (12), $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 111.49^\circ$ (4), $\gamma = 90^\circ$, $V = 1917.01 \text{ \AA}^3$ (1.69), tipo de red: monoclinico P, grupo espacial P_{21} , $\mu = 0.72 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 4$.

B.2. Mezcla No. 2

En el espectro I.R. (Esp. No. 7) del éster metílico del ácido kaurenóico se observan dos bandas, una en $1,656.654 \text{ cm}^{-1}$ y la otra en $1,726.926 \text{ cm}^{-1}$, la primera correspondiente a dobles ligaduras y la segunda al enlace carbonilo del éster.

En R.M.N. H' 80 MHz (Esp. No. 8) aparecen las siguientes señales: en 4.75 p.p.m. se observa la señal correspondiente a los protones del metileno exocíclico, en 3.63 p.p.m. aparece un singulete que integra los tres protones del metilo unido al éster, en 2.4 p.p.m. hay otro singulete que corresponde a los dos protones alílicos con

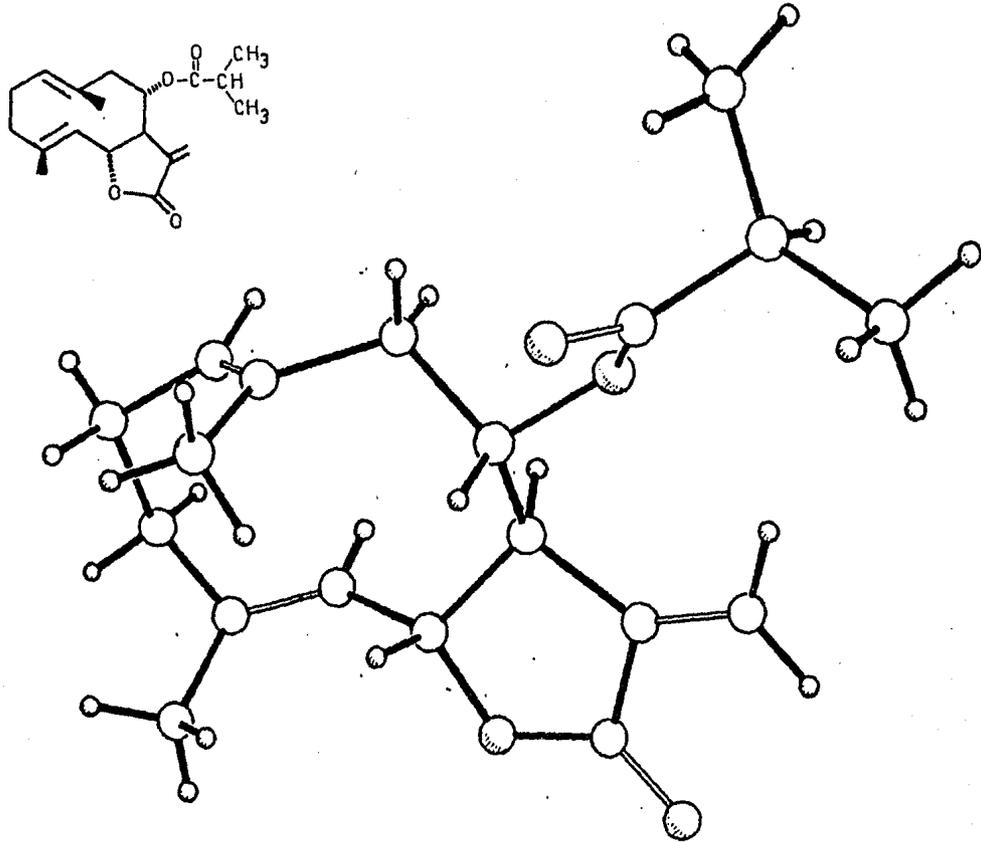


Fig. No.9 Estereoquímica de la 8- α -isobutiroiloxi costunólida.

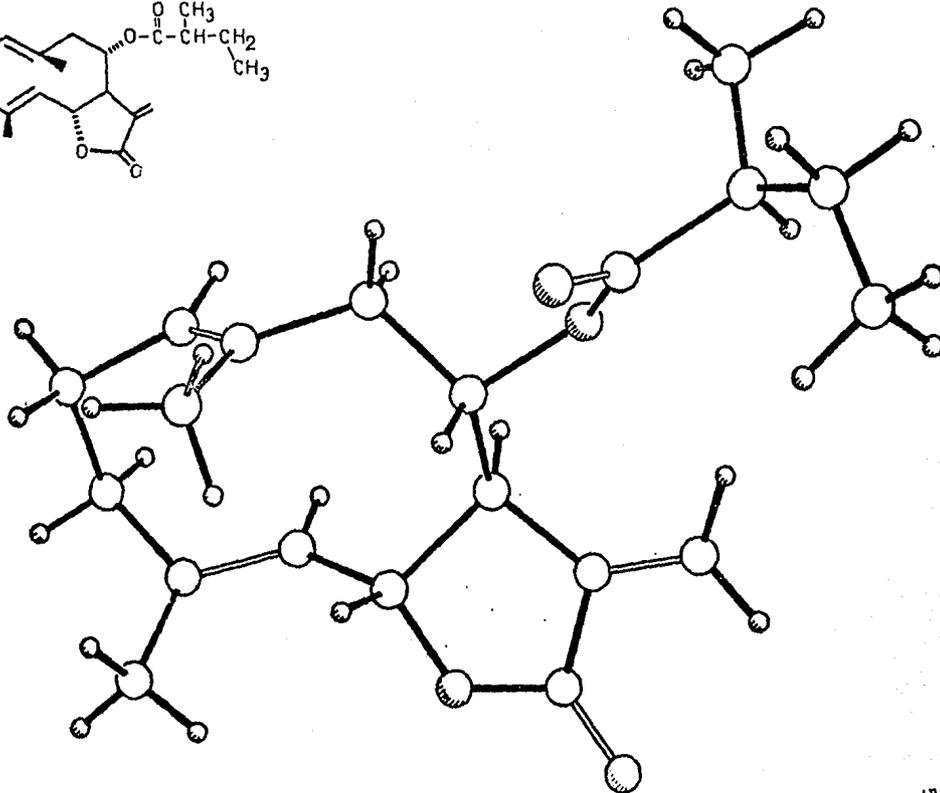
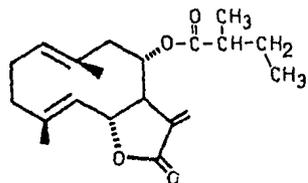


Fig. No.10 Esteoquímica de la 8- α -[(S)-2'-metil butiroiloxi] costunólida.

respecto al doble enlace exocíclico, en 1.5 p.p.m. aparece la señal correspondiente al protón H_5 , en 1.17 y en 0.84 p.p.m. aparecen dos singuletes que integran cada uno tres protones de grupos metilo, el primero corresponde al que esta en el carbono cuatro que esta desplazado a campo más bajo, y el segundo a campo más alto corresponde al metilo colocado en la posición diez.

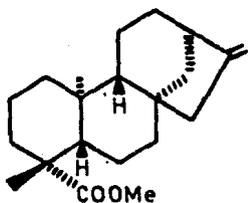
Las señales de estos dos espectros, del éster metílico del ácido kaurenóico fueron comparadas con las de otros dos (Esp. Nos. 9 y 10) obtenidos de la metilación de una muestra auténtica de ácido kaurenóico.

En los dos espectros de I.R. (Esp. Nos. 7 y 10) se observa tanto la banda correspondiente a dobles ligaduras como la del grupo éster.

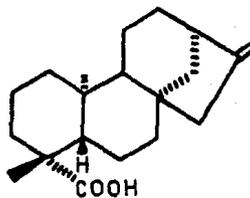
Los dos espectros de R.M.N. H^1 80 Mhz muestran exactamente las mismas señales por lo que se puede afirmar que realmente se obtuvo el éster metílico del ácido kaurenóico (D)*** y que por lo tanto la sustancia presente en la mezcla antes de someterla a la metilación era ácido kaurenóico (E).

Además del éster metílico del ácido kaurenóico se obtuvo también el éster metílico del cinamato del ácido grandiflorico (F)

En su espectro I.R. (Esp. No. 11) se observa en $1,637.658 \text{ cm}^{-1}$ la banda correspondiente a dobles ligaduras y en $1,715.509 \text{ cm}^{-1}$ la



(D)

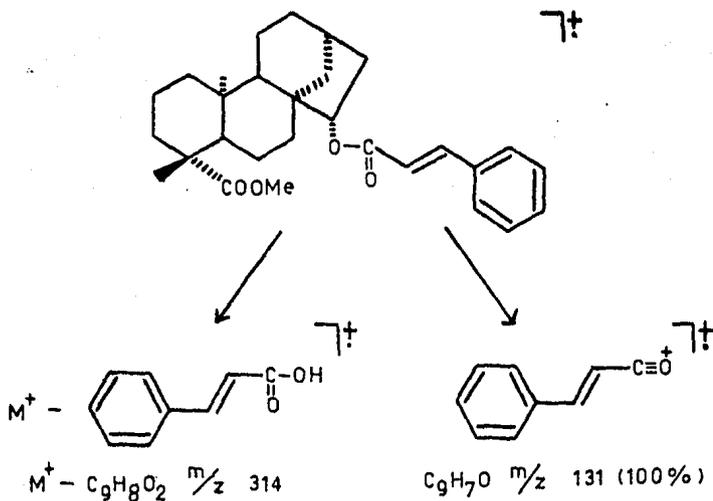


(E)

del carbonilo del grupo éster.

En R.M.N. H' 80 MHz (Esp. No. 12) se observan dos dobletes, uno en 7.68 y otro en 6.42 p.p.m. (ambos con $J=16$ Hz) debido a la presencia de un sistema AB correspondiente a los protones H_{19} y H_{20} situados en posición trans, entre 7.25 y 7.53 aparecen las señales correspondientes al fenilo, en 5.37 p.p.m. aparece la señal correspondiente al protón base del éster, en 3.63 aparece la señal que integra los tres protones del metilo unido al éster, en 1.4 y 0.6 p.p.m. se tienen dos singuletes, cada uno de ellos integra tres protones de un grupo metilo, primero desplazado a campo más bajo se encuentra el que corresponde al C_4 y después a campo más alto el del C_{10} .

En E.M. (Esp. No. 13) se observa el pico del ión molecular padre a M^+ 462 para una fórmula $C_{30}H_{38}O_4$, el pico correspondiente al ión radical $C_{21}H_{30}O_2$ aparece a m/z 314 debido a que el grupo éster se

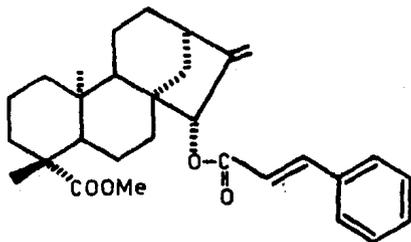


pierde por una transposición de tipo Mc. Lafferty, se observa también el pico de la escisión C-O a m/z 131.

El espectro I.R. del éster metílico del cinamato del ácido grandiflórico fue comparado con otro espectro I.R. obtenido de la metilación de una muestra auténtica de cinamato de ácido grandiflórico (Esp. No. 14), aunque la comparación es relativa ya que el I.R. obtenido de la muestra auténtica metilada fue hecho en otro papel y con un aparato que tiene menor resolución, además de que el compuesto obtenido de la metilación de la mezcla aislada de la planta no está com

pletamente puro, sino que está un poco sucio al parecer por material alifático como puede verse en el Espectro No. 12; puede sólo decirse, que en el Espectro No. 14 se observan también dos bandas, una en $1,698\text{ cm}^{-1}$ y la otra en $1,633\text{ cm}^{-1}$ correspondiendo la primera al grupo éster y la segunda a dobles ligaduras.

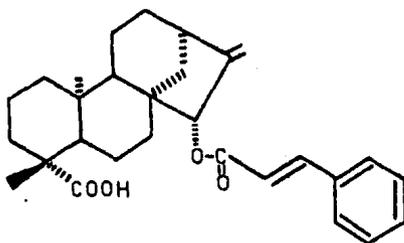
Los Espectros Nos. 11, 12 y 13 fueron comparados con los espectros de I.R., R.M.N. y E.M. (Esp. Nos. 15, 16 y 17 respectivamente), de una muestra de cinamato de ácido grandiflórico auténtico (G), aunque el I.R. (Esp. No. 15) no fue corrido en el mismo papel se observan las bandas correspondientes a dobles enlaces y al grupo éster, en cuanto a su espectro de R.M.N. todas las señales son las mismas que en el Espectro No. 12 excepto que en éste sí aparece el singulete en 3.63 p.p.m. que integra los tres protones del metilo unido al grupo éster del C_4 y esto no se observa en el Espectro No. 16.



(F)

En los dos espectros de masas (Eps. Nos. 13 y 17) se observa el pico correspondiente a m/z 131 para C_9H_7O , el pico correspondiente al ión molecular padre de la estructura (G) no se observa.

Tomando en cuenta los análisis espectroscópicos podemos decir que el segundo producto aislado de la metilación de la mezcla fue el éster metílico del cinamato del ácido grandiflórico (F)*** y que por lo tanto, además de existir ácido kaurenóico en la mezcla, también se encontraba cinamato de ácido grandiflórico (G), este compuesto ya es conocido, ya que fue aislado por primera vez de M. pteropoda.²³



(G)

*** Aislados por la Srita. Adriana García Yllescas en el Instituto de Química, U.N.A.M.

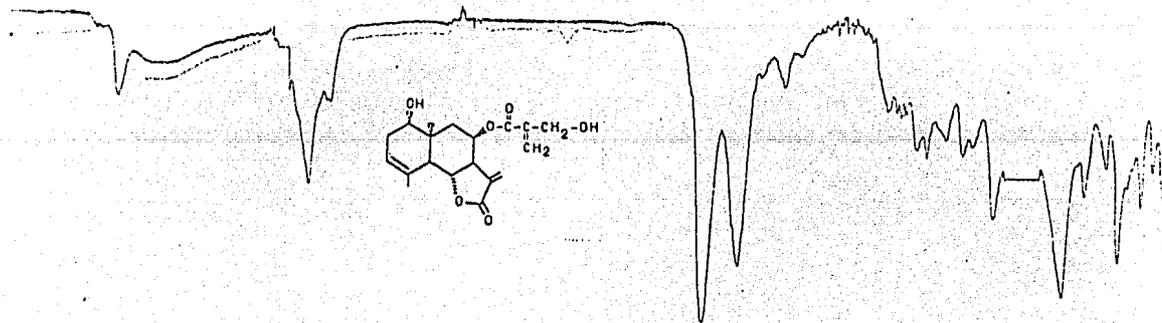
V. CONCLUSIONES

Esta tesis representa una aportación al estudio químico de las plantas: Zexmenia lantanifolia y Montanoa sp.

En el presente estudio se llegaron a las siguientes conclusiones:

1. La planta Z. lantanifolia sintetiza una lactona eudesmanólida lo cual concuerda con estudios anteriormente realizados sobre plantas del género Zexmenia.
2. Las plantas del género Montanoa:
 - 2.1. Elaboran sustancias que son afines a las diferentes especies que de él existen como lo son el ácido kaurenóico y el cinamato de ácido grandiflórico.
 - 2.2. Sintetizan lactonas sesquiterpénicas con esqueleto de germacrólidas.

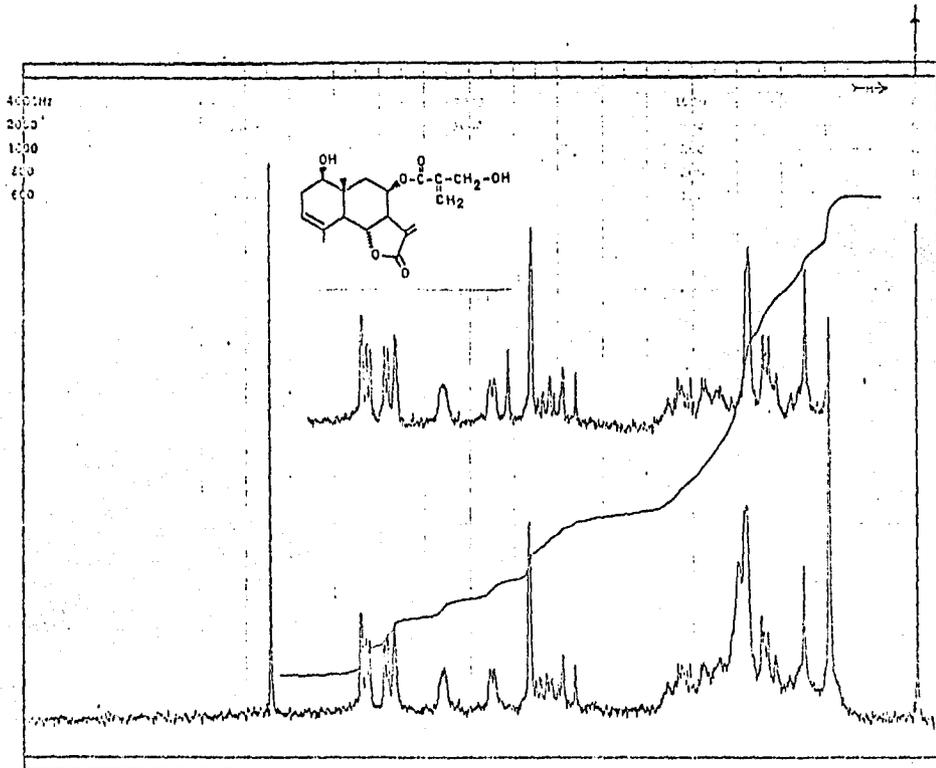
VI. SECCION DE ESPECTROS



1. *Handwritten notes, possibly describing the sample or conditions.*
 2. *Handwritten notes, possibly describing the sample or conditions.*

1. *Handwritten notes, possibly describing the sample or conditions.*
 2. *Handwritten notes, possibly describing the sample or conditions.*

Esp. No. 1



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

LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SWEEP RATE _____
 INSERT _____

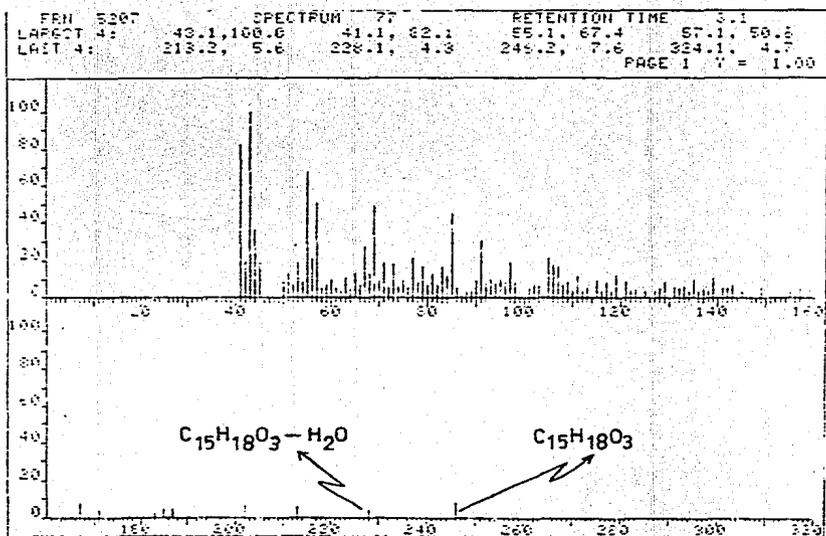
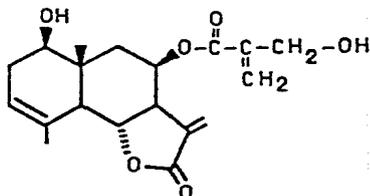
ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (MHz) _____
 NO. OF TRANSIENTS _____
 ACQUISITION TIME (min) _____
 PULSE WIDTH (μs) _____
 PULSE DELAY (μs) _____
 DATA POINTS (pts) _____

TRANSMITTER OFFSET (MHz) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (dB) _____

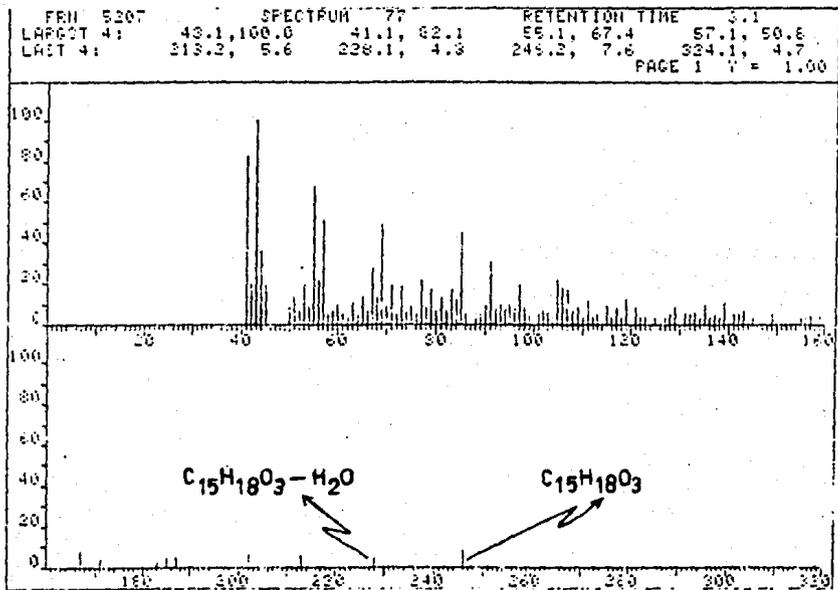
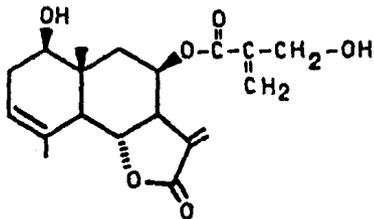
DECOUPLER MODE (MHz) _____
 DECOUPLER OFFSET (MHz) _____
 NOISE BANDWIDTH (Hz) _____
 ACQUISITION MODE (MHz) _____

DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (dB) _____
 WIDTH OF PLOT (ppm) _____
 END OF PLOT (ppm) _____
 WIDTH OF CHART (cm) _____
 END OF CHART (cm) _____
 INTERNAL SCALE _____
 REFERENCE LEVEL _____

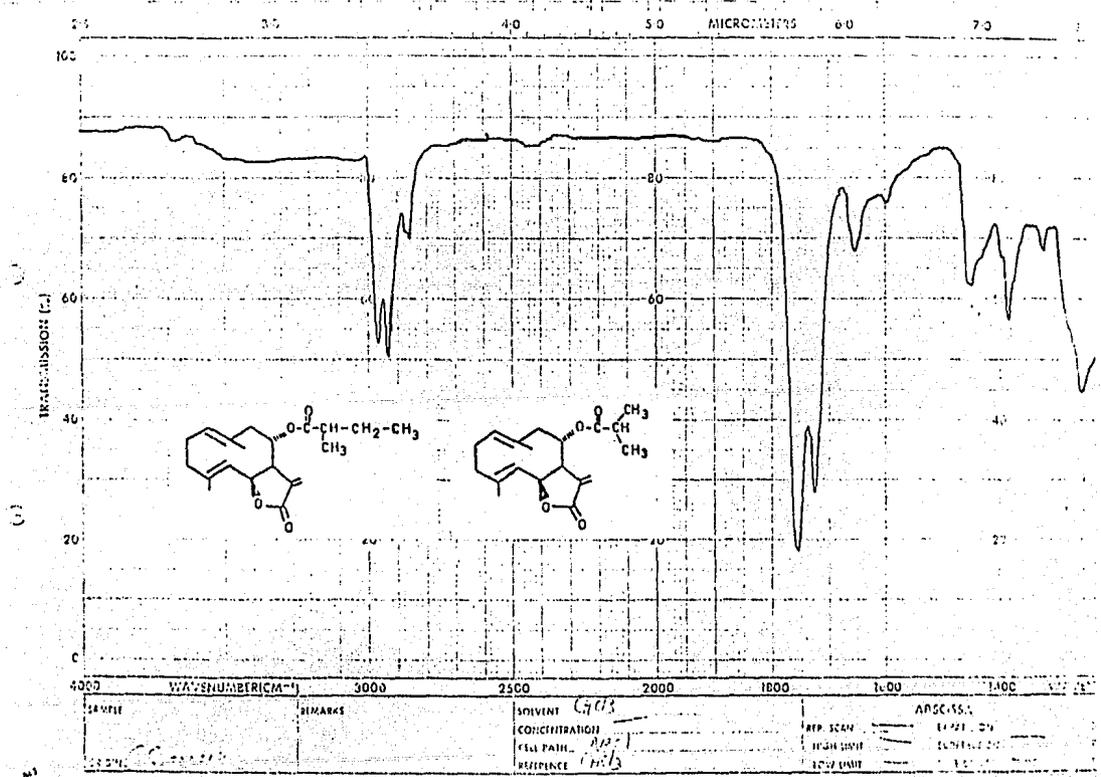
Esp. No. 2



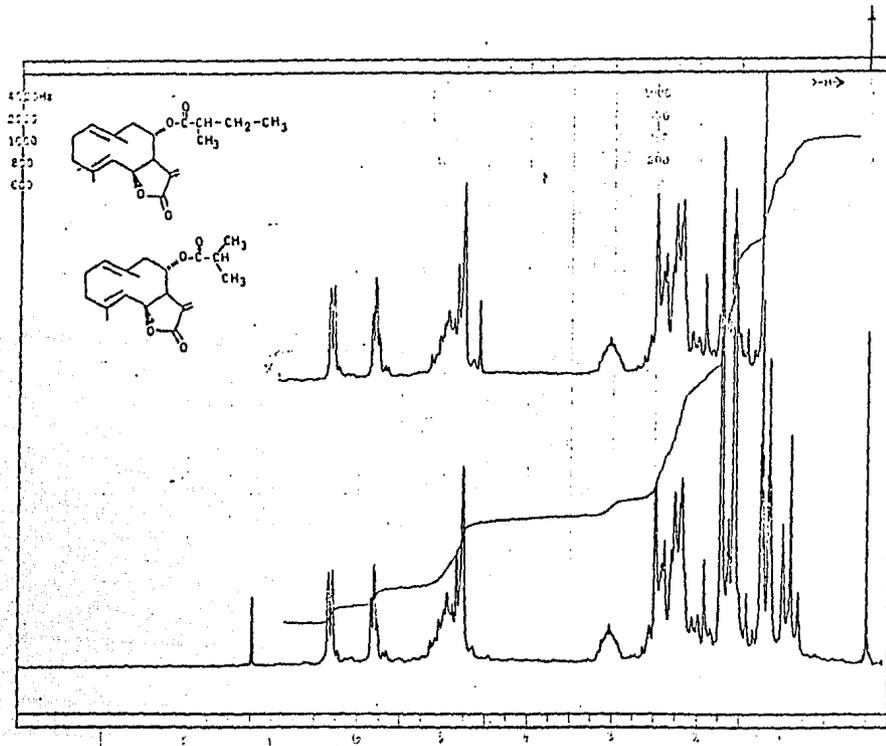
Esp. No.3



Esp. No. 3



Esp. No. 4



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

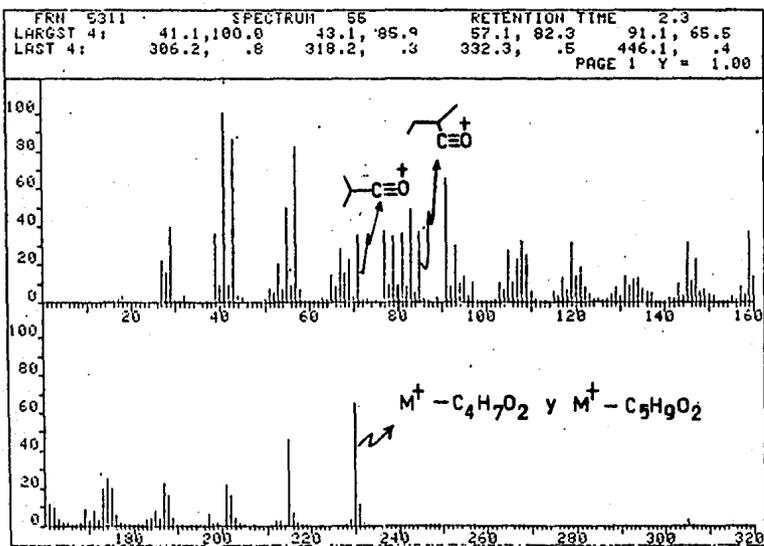
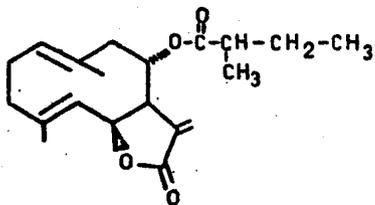
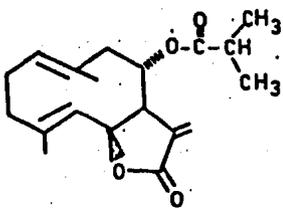
LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE _____ rpm. TEMP _____ °C
 INSERT _____ mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) _____ 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) _____

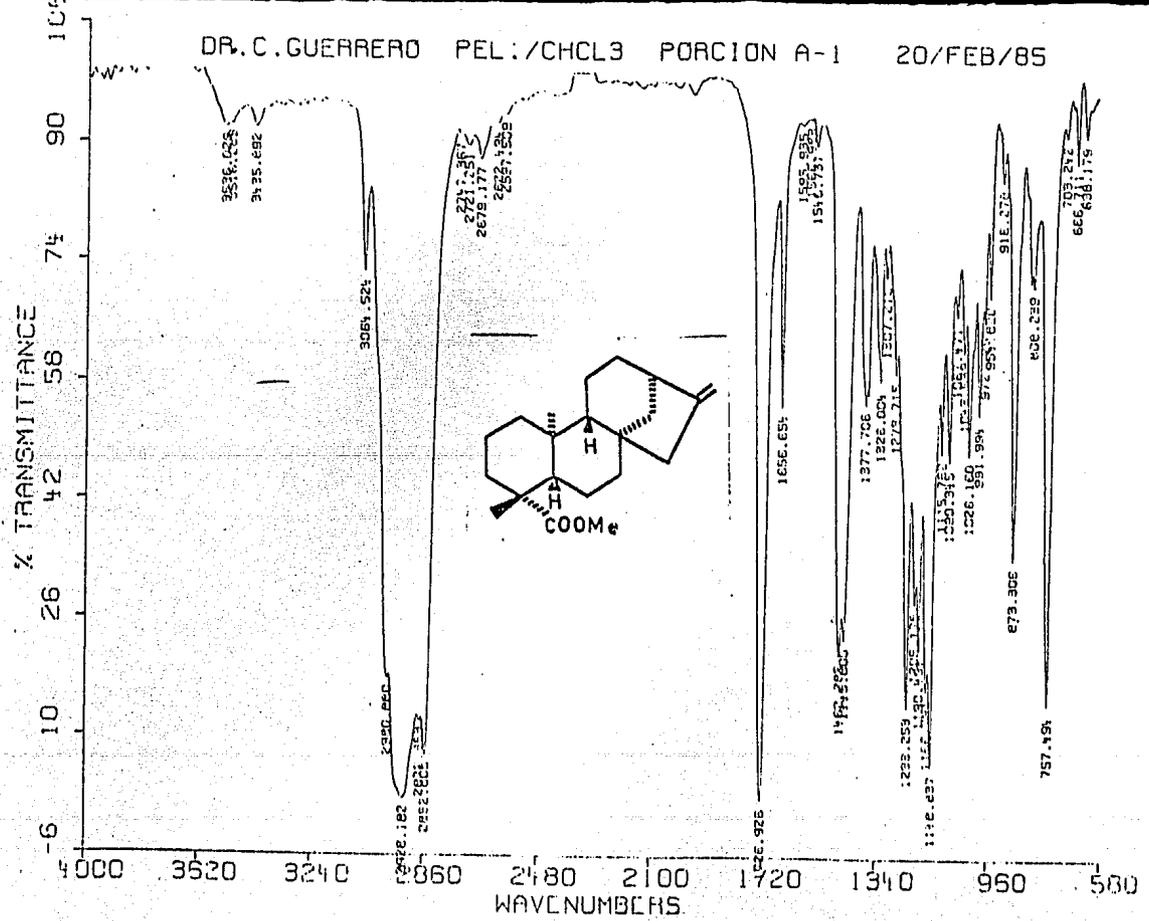
DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 RANGE BANDWIDTH (RB) _____ Hz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

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) _____ Hz
 REFERENCE LINE (RL) _____



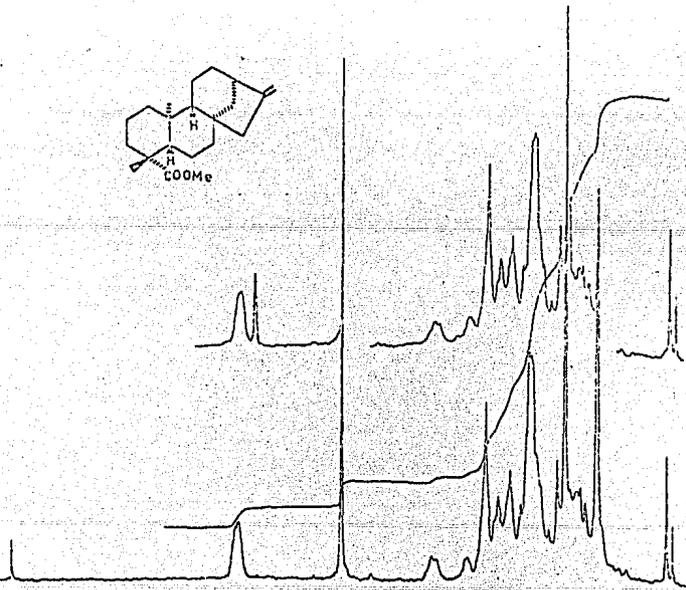
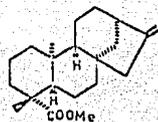
Esp. No. 6

DR. C. GUERRERO PEL: /CHCL3 PORCION A-1 20/FEB/85



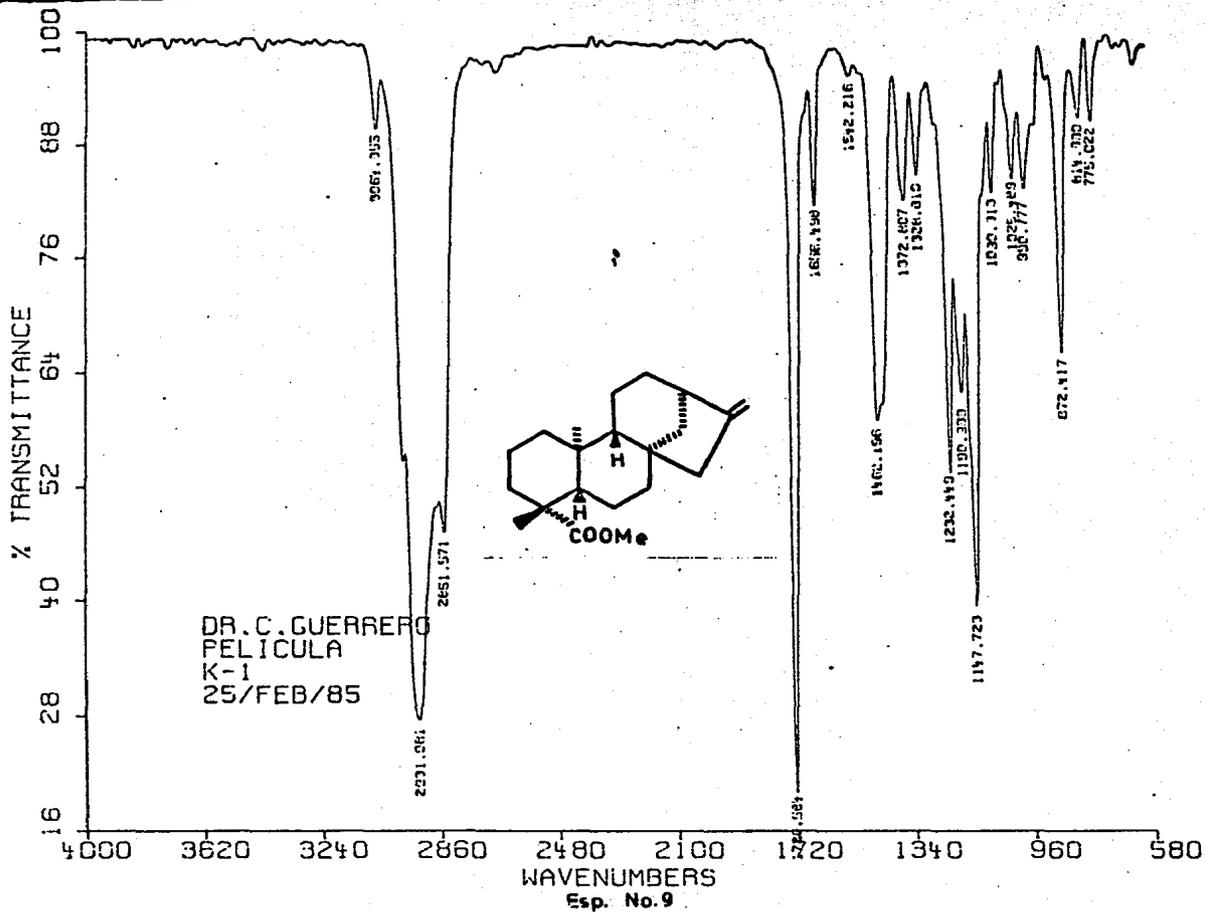
Esp. No. 7

100000
 1000
 1000
 1000

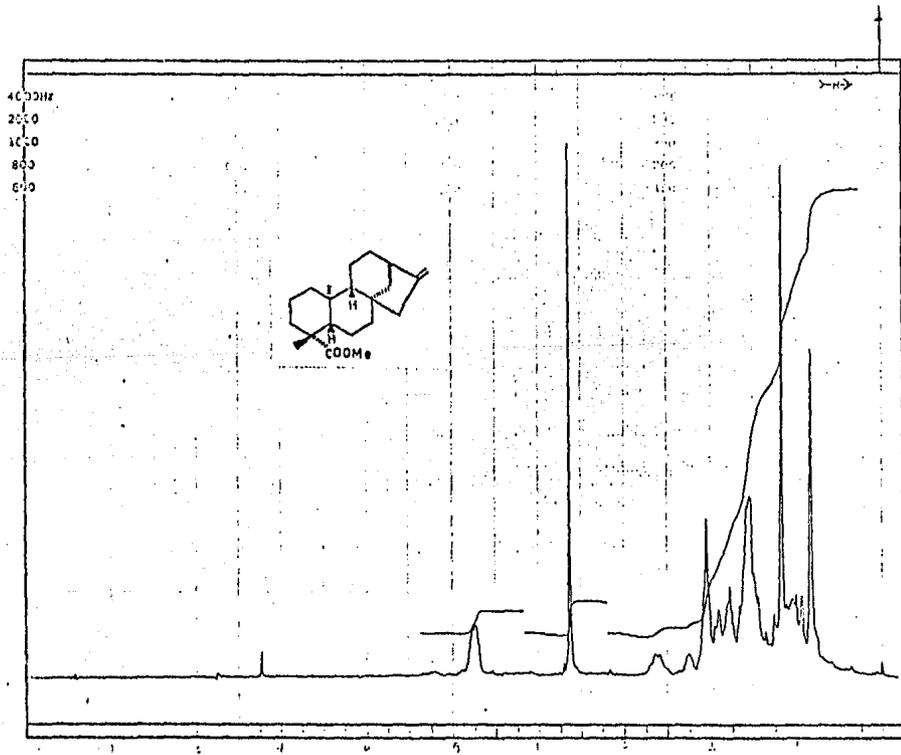


OPERATOR _____ DATE _____
 INSTRUMENT _____ FREQUENCY _____
 SAMPLE NUMBER _____
 OPERATOR NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE _____

LOCK _____ INTERNAL _____ CENTRAL _____
 LOCK SIGNAL _____
 SWEPT RATE _____ TEMPERATURE _____
 INSERT _____ mm
 ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH SWH _____ Hz
 NO. OF TRANSFORMS (N1) _____
 ACQUISITION TIME (AT) _____ sec
 PULSE WIDTH (PW) _____ sec
 PULSE DELAY (PD) _____ sec
 DATA POINTS (DP) _____
 TRANSMITTER OFFSET (TC) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____
 DECOUPLER MODE (DM) _____
 PROUPLER OF SET (OP) _____
 KHZ BANDWIDTH (BW) _____ kHz
 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) _____



Esp. No. 9



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

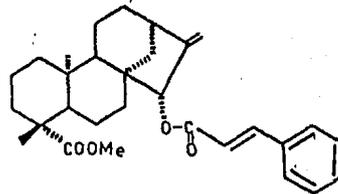
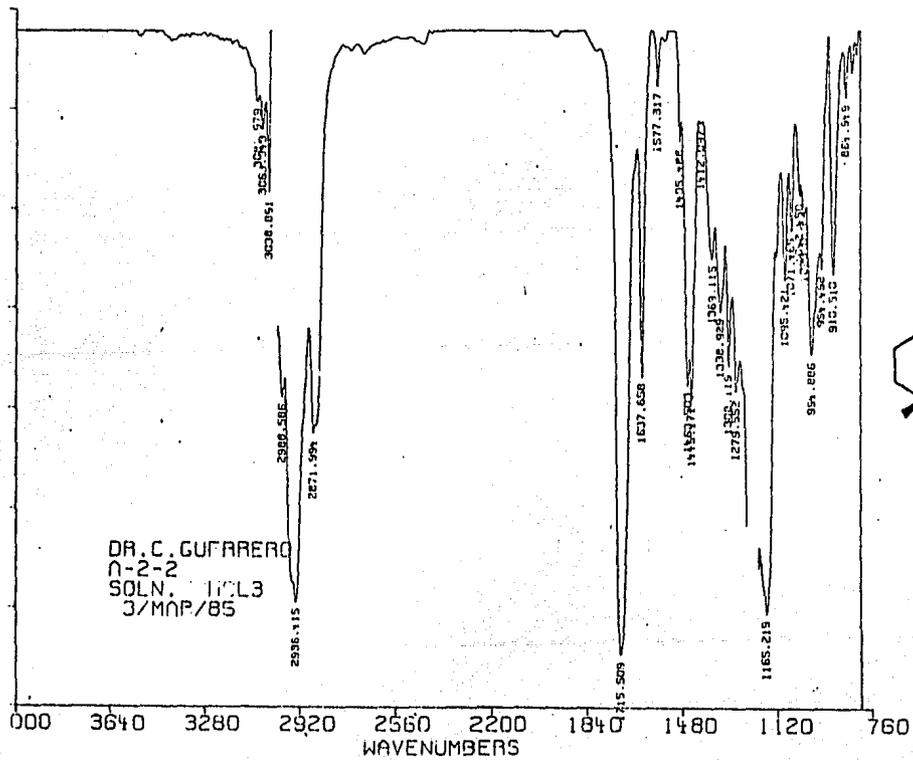
LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE _____ rps. TEMP. _____ °C
 INVERT. _____ min

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) _____ Hz
 NO. OF TRANSPTS (NT) _____
 ACQUISITION TIME (AT) _____ sec
 PULSE WIDTH (PW) _____ sec
 PULSE DELAY (PD) _____ sec
 DATA POINTS (CP) _____

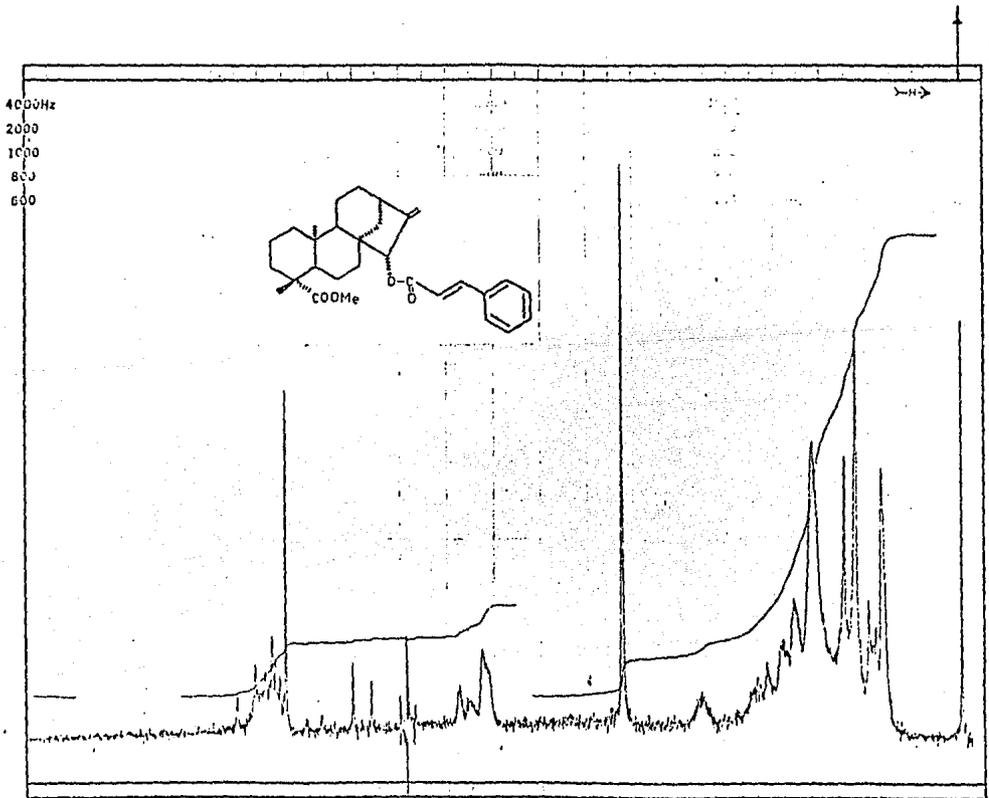
TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____

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

DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) _____ xpc
 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) _____



Esp. No.11



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

LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE _____
 INSERT _____

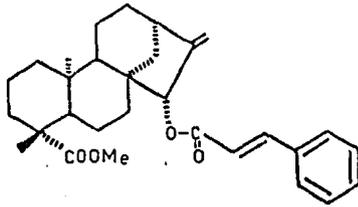
ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (KHz) _____
 NO. OF TRANSIENTS (N) _____
 ACQUISITION TIME (S) _____
 PULSE WIDTH (S) _____
 PULSE DELAY (S) _____
 DATA POINTS (K) _____

TRANSMITTER OFFSET (Hz) _____
 HIGH FIELD _____
 RECEIVER GAIN (dB) _____

DECOUPLER MODE (DM) _____
 RECUPILER OFFSET (Hz) _____
 NOISE BANDWIDTH (Hz) _____
 ACQUISITION MODE (AM) _____

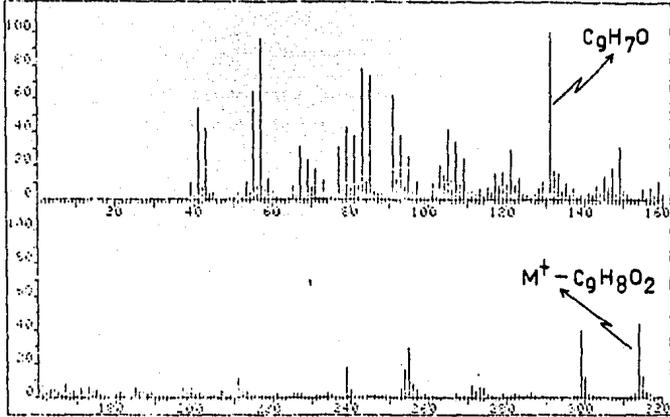
DISPLAY
 GAIN ENHANCEMENT (KE) _____
 WIDTH OF PLOT (KHz) _____
 END OF PLOT (Hz) _____
 WIDTH OF GAIN (KHz) _____
 END OF GAIN (Hz) _____
 VERTICAL SCALE (dB) _____
 REFERENCE TIME (S) _____

Esp. No.12



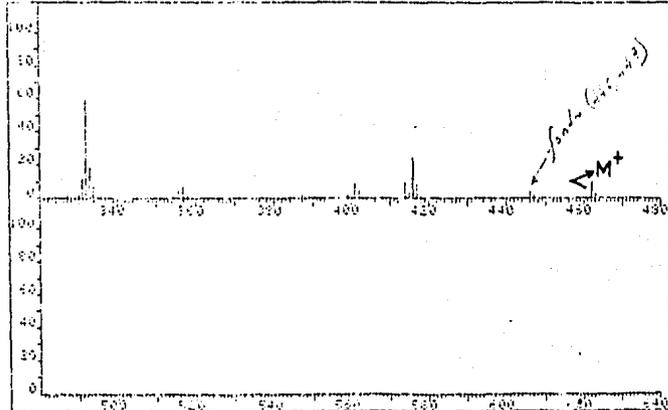
PEAK #	RETENTION TIME	AREA	YIELD	RETENTION TIME	YIELD
1	131.0	100.0	57.1	55.8	85.1
2	447.1	1.5	462.3	2.9	464.3
					463.2

PAGE 1 Y = 1.00

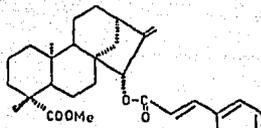
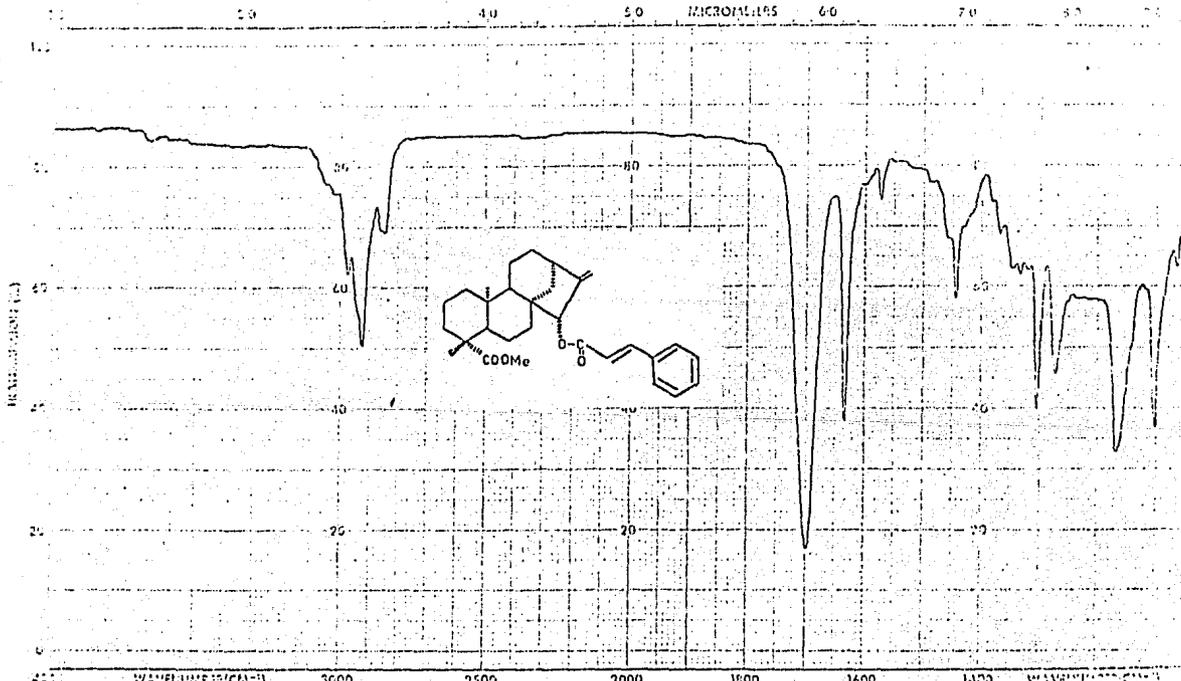


PEAK #	RETENTION TIME	AREA	YIELD	RETENTION TIME	YIELD
1	57.1	100.0	101.0	79.7	83.0
2	446.1	1.1	447.3	1.5	462.3
					463.3

PAGE 2 Y = 4.00

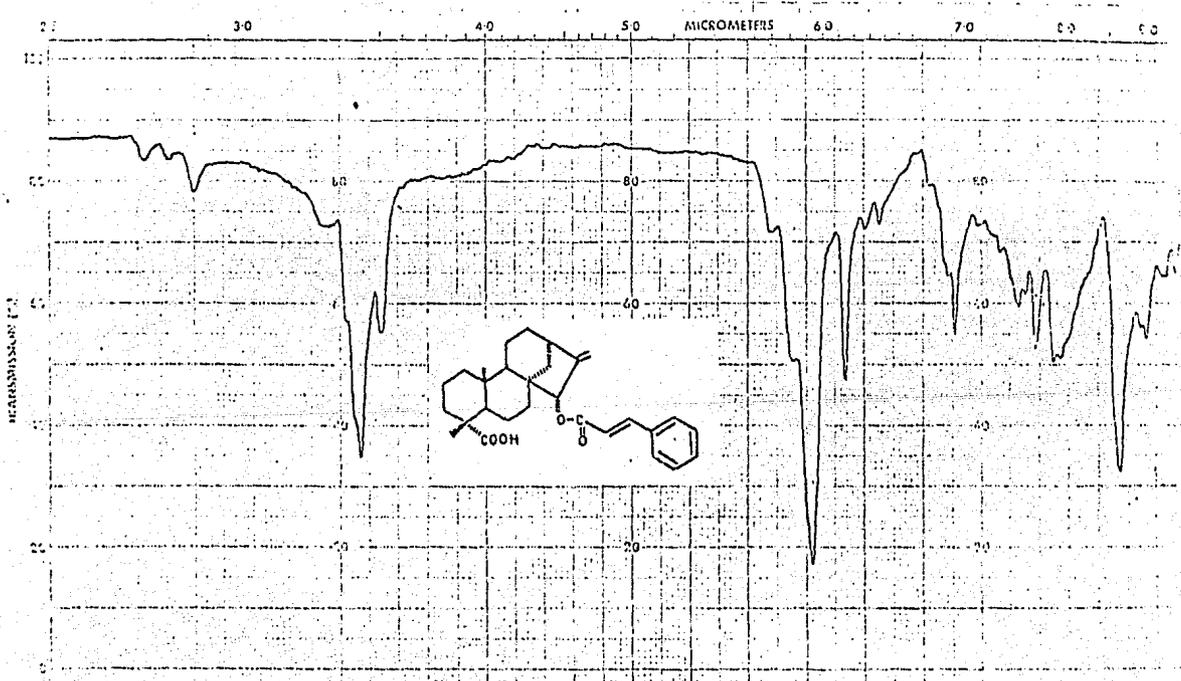


Esp. No. 13

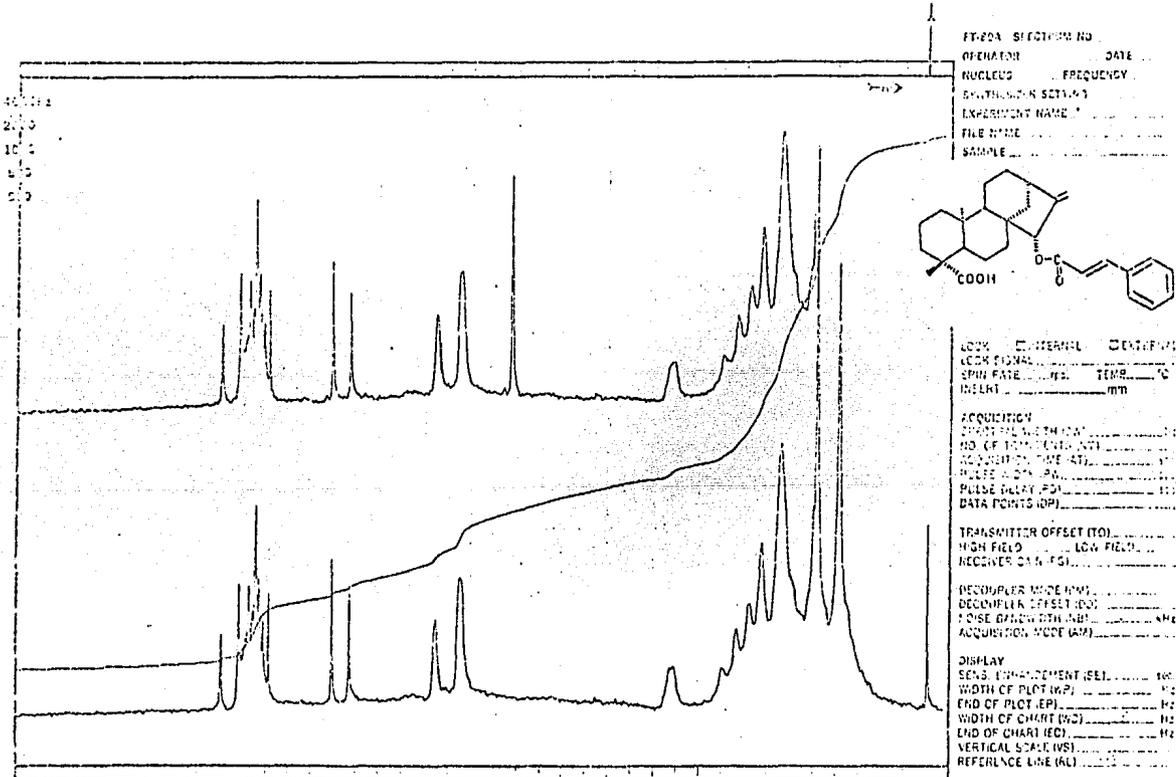


REMARKS		ABSCISSA	
SOLVENT: <i>CH₂Cl₂</i> CONCENTRATION: _____ CELL PATH: <i>1.5</i> REFERENCE: <i>CH₂Cl₂</i>	REF. SCALE: _____ HIGH LIMIT: _____ LOW LIMIT: _____	EXPANSION: <i>1</i> SKEWING: _____ TIME PER SWEEP: _____	DATE: _____ OPERATOR: _____ INSTRUMENT: _____

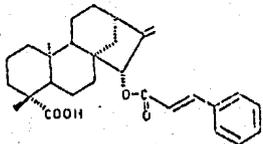
Esp. No. 14



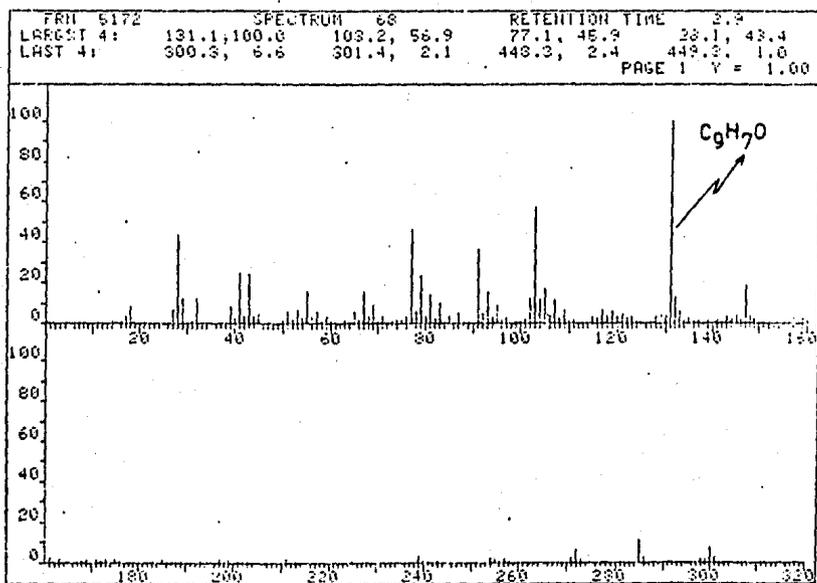
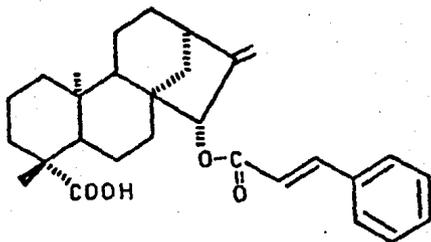
4000 3000 2500 2000 1500 1000 600	WAVENUMBER (CM⁻¹)	3000 2500 2000 1500 1000 600	MICROMETERS	SOLVENT <u>CHCl₃</u> CONCENTRATION _____ CELL PATH <u>1/4" CL</u> REFERENCE <u>CHCl₃</u>	SAMPLE <u>183055A</u> REP. SCAN _____ HIGH LIGHT _____ LOW LIGHT _____	183055A EXP. NO. _____ EXP. DATE _____ NAME _____
---	-------------------	---	-------------	---	---	--



FT-20A SPECTROM NO. _____ DATE _____
 OPERATOR _____
 NUCLEUS _____ FREQUENCY _____
 DISTANCE IN CM _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE _____



LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE (Hz) _____ TEMP. (°C) _____
 INLET _____ mm
 ACQUISITION
 TRANSFER METHOD (M) _____
 NO. OF TURNS (N) _____
 ACQUISITION TIME (M) _____
 PULSE WIDTH (μs) _____
 PULSE DELAY (μs) _____
 DATA POINTS (P) _____
 TRANSMITTER OFFSET (Hz) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (G) _____
 DECOUPLER MODE (M) _____
 DECOUPLER OFFSET (Hz) _____
 NOISE BANDWIDTH (MHz) _____
 ACQUISITION MODE (AM) _____
 DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SEL) _____ Hz
 WIDTH OF PLOT (W) _____ Hz
 END OF PLOT (EP) _____ Hz
 WIDTH OF CHART (WC) _____ Hz
 END OF CHART (EC) _____ Hz
 VERTICAL SCALE (VS) _____ Hz
 REFERENCE LINE (RL) _____ Hz



Esp. No.17

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Romo de Vivar, A. *Ciencia* 32, 163-189 (1981)
2. Marker, R.E., Wagner, R.B., Ulshafer, R.R., Wittbesker, E.L., Goldsmith, P.D.J., y Rouf, G.H. *J. Am. Chem. Soc.* 69, 2167 (1974)
3. Djerassi, C., *Festschirif. Prof. Dr. Stoll, A. Birkhauser* 46, Brasilea, p. 330 (1957)
4. Herz, W., *Nobel Symposium 25*, Academic Press, N.Y. 1973
5. Fischer, N.H., Olivier, E., y Fischer, H., "Progress in the Chemistry of Natural Products" 38, 48 (1979)
6. Romo de Vivar, A. "Productos Naturales de la Flora Mexicana---na". Limusa. p. 59-137. México. 1985
7. Kim, H.L., Rowe, L.D., y Camp, B.J. *Res. Comm. Chem. Pathol. and Pharmacol.* 11, 647 (1975)
8. Pine, H.S., "Química Orgánica". Mc. Graw Hill. 4a. ed. España. 1980
9. Ríos, T., y Colunga, F., *Chem and Ind. (London)* 1184, 1985
10. Geissman, T.A. "Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism". Freeman, Cooper & Company U.S.A. 1969
11. Fischer, H.D., Fischer, N.H., Franck, R.W., Olivier, E.J. "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products". Springer-Verlag Wien. N.Y. 1979

12. Heywood, V.H., Harbone, J.B., and Turner, B L., "The Biology and Chemistry of the Compositae". Academic Press. Vol. I y II N.Y. (1977).
13. Romo de Vivar, A., Guerrero, C., Díaz, E., y Ortega, A. *Tetrahedron* 26, 1657 (1970)
14. Ortega, A., Guerrero, C., Romo de Vivar, A., Romo, J., y Palafox, A. *Rev. Latinoamer. Quim.* 2, 38-40 (1971)
15. Ortega, A., Vargas, C., Guerrero, C., y Romo de Vivar, A. *Rev. Latinoamer. Quim.* 4, 1-7 (1973)
16. Ortega, A., Guerrero, C y Romo, J., *Rev. Latinoamer. Quim.* 4, 91-2 (1973)
17. Ortega, A., y Romo, J. *Rev. Latinoamer. Quim.* 5, 223-224 (1974)
18. Bohlman, F., und Lonitz, M. *Chem. Ber.* 111, 843-852 (1978)
19. Herz, W., and Govindan, V.S. *Phytochem.* 20, 1740-1742 (1981)
20. Schteingart, D.C., and Pomilio, B.A. *Phytochem.* 23, 2907---2920 (1984)
21. Caballero, Y., Walls, F. *Bol. Inst. Quim. Univ. Nac. Auton. Méx.* 22, 79-102 (1970)
22. Geissman, A.T., Griffin, S.T. *Rev. Latinoamer. Quim.* 2, 81-3 (1971)
23. Bohlman, F., Le, V.N. *Phytochem.* 17, 1957-1960 (1978)
24. Levine, D.S., Adams, E.R., Chen, R., Cotter, L.M., Hirsch,

- F.A., Kane, V.V., Kanojia, M.R., Shaw, C., Wacheter, P.M.,
Chin, E., Huetleman, R., Ostrowski, P.J. *Amer. Chem. Soc.* 101,
3404-3405 (1979)
25. Levine, D.S., Adams, E.R., Chen, R., Cotter, L.M., Hirsh,
F.A., Kane, V.V., Kanojia, M.R., Shaw, C., Wacheter, P.M.,
Chin, E., Huetleman, R., Ostrowski, P.J. *Amer. Chem. Soc.* 188,
1210-1319 (1982)
26. Cotter, L.M. *Org. Magn. Reson.* 17, 14-17 (1981)
27. Quijano, L., Calderon, J.S., Gómez, G.F. and Ríos, T. *Phyto-
chem.* 18, 843-845 (1979)
28. Herz, W., and Govidan, V.S. *J. Org. Chem.* 45, 113-116 (1980)
29. Quijano, L., Calderón, J.S., Gómez, G.F. and Ríos, T. *Phyto-
chem.* 21, 2040-2044 (1982)
30. Bohlman, F., Castro, V., Jakupovic, J. *Phytochem.* 22, 1223--
1225 (1983)
31. Quijano, L., Gómez, G.F., Calderón, J.S., López, P.J., and
Ríos, T. *Phytochem.* 23, 125-127 (1984)
32. Seaman, C.F., Malcolm, J.A., and Fischer, H.N. *Phytochem.*
23, 464-465 (1984)
33. Seaman, C.F., Malcolm, J.A., Froncksek, R.F., Lee, Y.I. and
Fischer, H.N. *Phytochem.* 23, 817-822 (1984)
34. Seaman, C.F., Malcolm, J.A. and Fischer, H.N. *Phytochem.* 23,
1063-1066 (1984)

35. Quijano, L., Calderón, J.S., Gómez, G.F., López, J.P., Ríos, T. and Froncksek, F.R. *Phytochem.* 23, 1971-1974 (1984)
36. Seaman, C.F., and Bencsath, A. *Phytochem.* 24, 607-608 (1985)
37. Quijano, L., Calderón, J.S., Gómez, G.F., Bautista, S., and Ríos, T. *Phytochem.* 24, 861-862 (1985)
38. Quijano, L., Calderón, J.S., Gómez, G.F., Bautista, S., and Ríos, T. *Phytochem.* 25, 000-000 (1986) En prensa.
39. Watson, W.H., Reinecke, M.G., and Hitt, J.C. *Rev. Latinoamer. Quim.* 6, 1 (1975)
40. Lee, K.H., Juang, E.S., Piantadose, C., Pagano, J.S. and Geissman, T.A. *Cancer Res.* 31, 1649, (1971)
41. Kupchan, S.M. and Schubert. *Science*, 185, 791 (1974)
42. Kupchan, S.M., Fressler, C.D., Eakin, A.M., Giacobbe, J.T. *Science*, 168, 378 (1970)
43. Petit, G.R., Cragg, G.M. *Experientia.* 29, 781 (1973)
44. Mathur, S.B., Tello, P.G., Fermín, C.M., Mora-Arellano, V. *Rev. Latinoamer. Quim.* 6, 201, (1975)
45. Char, M.B.S. and Shankarabhat, S. *Experientia.* 31, 1164 (1975)
46. Olechnowicz, W., and Stepien, S. *Dissert. Pharm.* 15, 17 (1963)
47. Baker, P.M., Fortes, C.C., Fortes, E.G., Gassineli, G., Gilbert, B., Lopes, J.N.C., Pellegrino, J., Tomassini, T. and

- Vichnewski, W., J. Pharm. Pharmac. 24, 283 (1972)
48. Vichnewski, W., Sarti, S.J., Gilbert, B. and Herz, W. Phytochem. 15, 191 (1976)
49. Dupuis, G., Mitchell, J.C. and Towers, G.H.N. Can. J. Biochem. 52, 575 (1974)
50. Mitchell, J.C. "Recent Advances in Phytochemistry" Runeckless, V.C. Vol. 9. p. 119, Plenum Press. N.Y.
51. Ivie, G.W., Witzel, D.A., Herz, W., Kannan, R., Norman, J.O., Rushing, D.D., Johnson, J.H., Rowe, L.D. and Veech, J.A. J. Agric. Food. Chem. 23, 841 (1975)
52. Ivie, G.W., Witzel, D.A. and Rushing, D.D. J. Agric. Food. Chem. 23, 845 (1975)
53. Burnett, W.C., Jones, S.B., Mabry, T.J. and Padolina, W. Biochem. System. Ecol. 2, 25, (1974)
54. Nishikawa, M., Kamiya, K., Takabatake, E., and Oshio, H. Tetrahedron. 22, 3601 (1966)
55. Morimoto, H., Sanno, Y., and Oshio, H. Tetrahedron 22, 3173 (1966)
56. Kupchan, M.S., Aynechi, Y. and Cassady, M.J. J. Amer. Chem. Soc. 88, 3674 (1966)