

51
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION DE UN
NUEVO TRITERPENO TETRACICLICO
PERTENECIENTE AL GRUPO DEL
CICLOARTENOL (FULGENSINA)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

YOLANDA TELLO LOPEZ

FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1991



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	3
III OBJETIVO	18
IV PARTE EXPERIMENTAL	19
V DISCUSION Y RESULTADOS	27
VI CONCLUSIONES	39
VII BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION

Desde tiempos muy antiguos el hombre ha observado el comportamiento de la naturaleza, con el fin de obtener una utilidad para su propio bienestar. Este conjunto de conocimientos adquiridos empíricamente por nuestros antepasados, entre los cuales podemos mencionar, la utilización de las plantas en la medicina tradicional, en forma de extractos, emplastes e infusiones para la cura de enfermedades, fué lo que dió la pauta para el desarrollo científico que actualmente constituye la medicina moderna.

Es de sumo interés conocer la composición química de los plantas para contribuir a su clasificación y determinar la actividad biológica de los metabolitos secundarios aislados. De esta manera se logrará una mejor explotación de los recursos naturales con que cuenta el territorio mexicano en su gran extensión y consecuentemente una mejoría en la economía del país.

Actualmente en México hay un gran número de especies de plantas en peligro de extinción por la depredación irracional de bosques. Este desequilibrio ecológico generado por el hombre, debe ser evitado y solucionado por él mismo. Una aportación a este problema sería la realización de estudios fitoquímicos de especies vegetales, con el fin de lograr el aislamiento de sustancias con interés biológico, lo que despertaría en los campesinos un gran interés en conservar y cultivar plantas silvestres con propiedades medicinales.

La obtención de sustancias con actividad biológica a partir de fuentes naturales es uno de los métodos más económico que existen actualmente por lo que se ha considerado un proceso de investigación a nivel industrial y económico.

México cuenta con una gran cantidad de plantas con propiedades curativas entre las que podemos mencionar a los miembros de la familia Labiatae, a estas plantas se les ha encontrado una variedad de aplicaciones por lo han adquirido importancia económica e industrial. Los estudios referentes a la composición química de estas plantas son escasos.

GENERALIDADES

Las plantas que pertenecen al género *Salvia* de la familia Labiatea, se encuentran ampliamente distribuidas en el extenso territorio mexicano, con mayor frecuencia en las regiones montañosas^{1,2}.

Actualmente México cuenta con 550 especies correspondientes a la familia Labiatea, representadas principalmente por el género *Salvia*, el cual se agrupa en cuatro subgéneros que son: Calosphace, Leontia, *Salvia* y Sclarea. Se conocen aproximadamente 275 especies del género *Salvia*, la mayor parte de estas pertenecen al subgénero Calosphace^{2,3,4}.

El grupo de plantas que pertenecen a la familia Labiatea han adquirido gran importancia económica y medicinal, debido a la amplia gama de usos que se les ha encontrado.

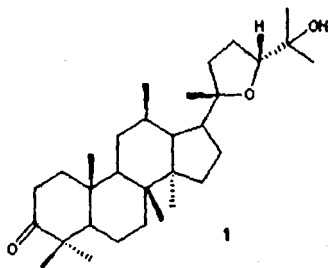
Principalmente son utilizadas por sus propiedades curativas en la medicina tradicional. Los estudios realizados describen que tanto los extractos de estas especies, como los metabolitos secundarios aislados poseen actividad biológica principalmente antifúngica, antiséptica, antibacteriana, antiviral, actividad espasmolítica y sedativa⁵. Como un ejemplo podemos citar a la *Salvia ballotaeflora* Benth (Labiatea), utilizada como pintura medicinal, en el norte de la república mexicana para males estomacales⁶.

Las grandes cantidades de aceite esencial que se obtiene de las plantas que pertenecen a la familia Labiatea, tienen gran demanda en la industria de perfumería y cosméticos, entre estas podemos mencionar la

*Salvia lavandulaefolia*⁷. Este tipo de plantas también se utilizan como hierbas o especies culinarias, o bien algunas como ornamento por ejemplo *Salvia officinalis*⁸, empleada como condimento en algunos alimentos y *Salvia splendens*⁹, especie brasileña de uso ornamental.

Los estudios fitoquímicos de *Salvias* mexicanas reportan que se han aislado principalmente monoterpenos, diterpenos, triterpenos y flavonas¹⁰. Los triterpenos aislados del género *Salvia* pertenecen a la clase de triterpenos pentacíclicos del tipo lupano, oleonano, ursano y glutanano^{11,12}.

Solo existe un reporte del aislamiento de un triterpeno tetracíclico en el género *Salvia*, el cual contiene un esqueleto del tipo damarano, fué obtenido de la *Salvia bicolor* (Labiatae), recolectada en Málaga (España), el cuál se identificó como 20(S), 24(R)-epoxi-damar-12,25-diol¹³⁽¹⁾.



Los triterpenos son productos naturales, que se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal, por lo que se considera de gran importancia su estudio. Estos compuestos están constituidos por treinta átomos de carbono, provenientes de seis unidades de isopreno. Esta definición no se aplica estrictamente, existen triterpenos caracterizados en los últimos años con mayor o menor número de átomos de carbonos^{14,15}, aunque esto se debe a una alteración del esqueleto básico por pérdida o ganancia de átomos de carbono.

Estos compuestos se clasifican en 4 grupos¹⁶:

Triterpenos de cadena abierta

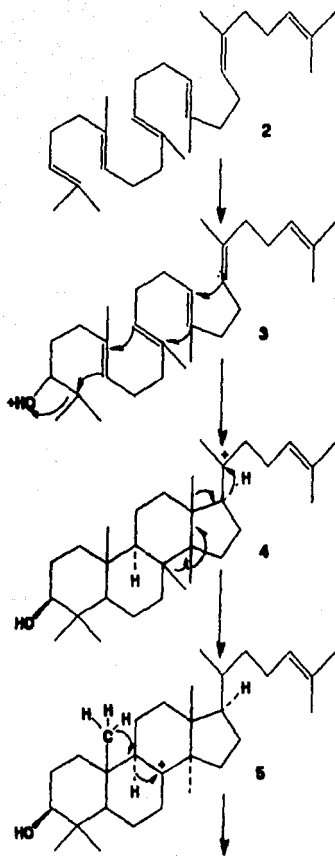
Triterpenos tricíclicos

Triterpenos tetracíclicos

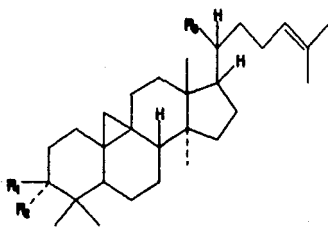
Triterpenos pentacíclicos

Siendo los triterpenos pentacíclicos los más abundantes, después de estos encontramos a los triterpenos tetracíclicos los cuales se dividen en cuatro subgrupos: lanostano, eufano, damarano y cicloartano¹⁶.

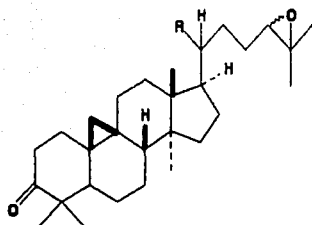
Los triterpenos tetracíclicos se forman mediante un proceso en el cual el primer paso es la transformación del trans-escualeno(2) a 2,3-epoxiescualeno(3), enseguida este compuesto sufre una ciclización concertada que forma un ión carbonilo intermediario en la posición C-20(4). Este intermediario inicia una serie de cambios, formando un catión en la posición C-8(5), el ión es estabilizado de diferentes maneras, para dar origen a los diferentes esqueletos del grupo de los triterpenos tetracíclicos.



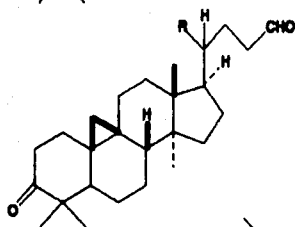
(compuestos 3-19), este producto fué aislado de las hojas de *Lansium domesticum*. Como resultado de este estudio se encontró que presentan actividad inhibitoria en la formación de tumores en la piel, los experimentos se realizaron en ratones.



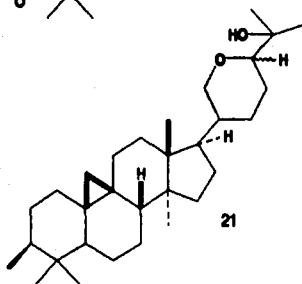
- | | | |
|--|--------------------|-------------------------------------|
| 7) R ₁ , R ₂ =O | | R ₃ =COOH |
| 8) R ₁ , R ₂ =O | | R ₃ =COOCH ₃ |
| 9) R ₁ =OH | R ₂ =H | R ₃ =COOCH ₃ |
| 10) R ₁ =H | R ₂ =OH | R ₃ =COOCH ₃ |
| 11) R ₁ =OH | R ₂ =H | R ₃ =COOH |
| 12) R ₁ =OH | R ₂ =H | R ₃ =CH ₂ OH |
| 13) R ₁ =H | R ₂ =OH | R ₃ =CH ₂ OH |
| 14) R ₁ =OAc | R ₂ =H | R ₃ =CH ₂ OAc |
| 15) R ₁ =OAc | R ₂ =H | R ₃ =COOH |
| 16) R ₁ , R ₂ =O | | R ₃ =CHO |
| 17) R ₁ =OH | R ₂ =H | R ₃ =CHO |
| 18) R ₁ , R ₂ =O | | R ₃ =CH ₂ OH |



- 19) R = COOH
20) R = COOCH₃



- 22) R = COOCH₃
23) R = CHO



Los resultados obtenidos con respecto a la prueba de actividad biológica a que fueron sometidos los compuestos derivados del cicloartano se dan en la siguiente tabla 1..

TABLA 1
CONTROL DEL EFECTO INHIBITORIO (%).

compuesto	CONCENTRACION.			
	32nM	16nM	3.2nM	0.32nM
7	0	30.5	86.9	100.0
8	0	0	74.3	95.7
9	6.7	43.7	77.1	92.1
10	28.0	63.6	90.6	100.0
11	0	20.5	80.4	100.0
12	38.6	67.9	100.0	100.0
13	46.5	71.5	91.4	100.0
14	84.0	100.0	100.0	100.0
15	0	20.5	90.3	100.0
16	0	0	78.0	100.0
17	0	0	32.7	71.4
18	42.5	79.5	100.0	100.0...
19	0	38.5	92.4	100.0....
20	0	0	37.5	92.7
21	0	0	57.5	100.0
22	20.2	70.1	100.0	100.0
23	0	35.5	72.9	90.1

Los compuestos derivados del cicloartano, también se han aislado de plantas medicinales, entre las que podemos mencionar:

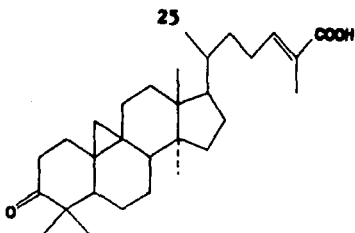
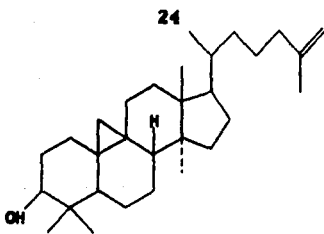
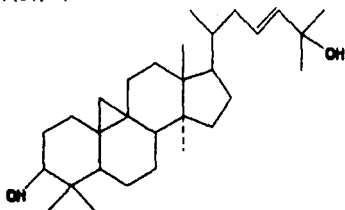
Euphorbia tirucalli (Euphorbiaceae), esta planta es utilizada por los nativos de la India como purgante, también es empleada en el tratamiento del reumatismo, neurálgia y dolores de muelas. El tallo y la raíz sirven como remedio para los cólicos y el asma. De esta planta se aislaron dos nuevos triterpenos, los cuales se identificaron por sus propiedades físicas y análisis espectroscópicos como glut-5-en-3 β -ol y cicloart-25-ene-3 β ,25-diol (24)¹⁹.

Euphorbia nivulia (Euphorbiaceae), se aisló un nuevo triterpeno tetracíclico identificado como cicloart-25-en-3 β -ol(25), por análisis espectroscópicos y propiedades físicas. Esta planta es utilizada en la medicina tradicional, para curar la bronquitis y el reumatismo²⁰.

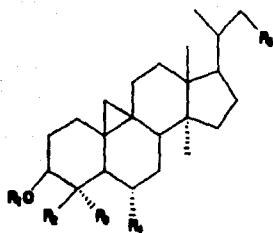
Schizandra nigra, está clasificada como planta medicinal de la cual se logró aislar el ácido schizandronico (ácido cis-3-oxo-cicloart-24-ene-26-ico 26)²¹.

Aglaia roxburghiana (Meliaceae), es utilizada en la medicina tradicional de la India como una droga, se reporta que posee numerosas propiedades farmacológicas; diuréticas, abortivos, antileproso, antitumores y una gran variedad de padecimientos. Mediante pruebas realizadas se encontró que el extracto etanólico presenta actividad antiviral en embriones de pollo. Apartir de éste estudio se llevo acabo el aislamiento

de los metabolitos secundarios presentes en el extracto crudo, como resultado de la separación se obtuvo como principio activo el conjunto de compuestos siguientes, (+)-odorinol, cicloartenol (27), 29-norcicloartenol (28), 28,29-bisnorcicloarten-24-metileno-3 β ,6 α -diol (29), 29-norcicloarten-24,25-epoxi-3 β -ol (30) y 29-norcicloarten-23-ene-3 β ,25-diol (31)²².



26



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
27)	H	CH ₃	CH ₃	H	
28)	H	H	CH ₃	H	
29)	H	H	H	OH	
30)	H	H	CH ₃	H	
31)	H	H	CH ₃	H	

En los últimos años la literatura química describe una gran cantidad de triterpenos del tipo cicloartano, aislados de diferentes familias de plantas. La información se encuentra reportada en la Tabla 2 (1975-1990, para los años anteriores ver las referencias 23-25).

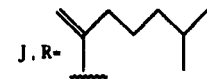
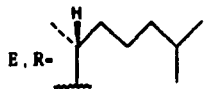
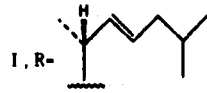
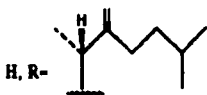
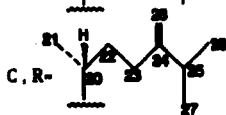
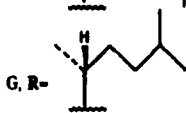
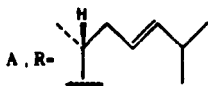
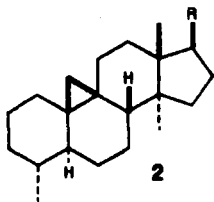
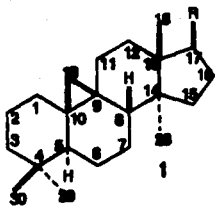


TABLA 2

COMPUESTOS TRITERPENICOS DEL GRUPO CICLOARTANO, AISLADOS DE PLANTAS

NOMBRE	TIPO DE ESTRUCTURA	SUSTITUYENTES	PLANTA	REFERENCIA
Cicloasadol	2A	3 β -hidroxi-24-metil	<i>Zinnia</i> (Gramineae)	63
Cicloartenol (diol)	1B	3 β ,26-dihidroxi	<i>Magnifera indica</i>	44
Ganwurweizico ácido	1B	26-ácido ico-3 β -oxo	<i>Schisanthe</i> <i>sphaenanthera</i>	31
Thalicogenina	1B	3 β ,16-dihidroxi-31-metilhidroxi	<i>Thalictrum minus</i>	46
Mollico ácido	1B	31-ácido ico-1,3 β -dihidroxi	<i>Combretum molle</i>	48
Heynico ácido	1C	21-ácido ico-3 β -hidroxi	<i>Heynea trifuga</i>	52
Jessico ácido	1C	31-ácido ico-1,3 β -dihidroxi	<i>Combretum</i> <i>eleagnoides</i>	47
Cicloartenol (triol)	1D	3 β ,24,26-trihidroxi	<i>Magnifera indica</i>	44
Ciclomerganol	1D	24-etil-3 β -hidroxi	<i>Polypodium</i> <i>formosanum</i>	43
Cicloausdenol	1D	3 β -hidroxi-24-metil	<i>P formosanum</i>	43
Ciclopholidenol	2D	24-dimetil	<i>Pholidota chinensis</i>	34
21-Morciclopaltenil acetato	1D	3 β -acetoxi	<i>Macaranga peltata</i>	59
Polisthicol	1D	24-etil-3 β -hidroxi	<i>Polystichum aculeatum</i>	53
Triphillol	1D	24-etil-3 β -hidroxi	<i>Adiantum triphyllum</i>	60

Besiosida	1E	16-acetoxi-22,24-epoxi-15-hidroxi-18-metil acetoxi-3 β -xil-0-	<i>Besola caltharifolia</i>	38
Cicloesgenina	1E	3 β -ceto-21,24-epoxi-6,11,25-hidroxi	<i>Astragalus taschkenticus</i>	57
Cicloesgenina pentaci	1E	3 β ,6,11,16,24-pentahidroxi	<i>A. taschkenticus</i>	46
Ciclofoetigenina	1E	3 β ,16,24,25-tetrahidroxi	<i>Thalictrum foetidum</i>	40
Ciclogalagigenina	1E	3 β ,6,16,25-tetrahidroxi-21,24-epoxi	<i>Astragalus besineri</i>	46
Ciclohomonervinoi	2E	3 β -hidroxi-24-isopropenil	<i>Nervilia purpurea</i>	42,61
Cicloorbigenina	1E	16,23,16,24-diepoxi-3 β ,7,25-trihidroxi	<i>Astragalus orbicularis</i>	37
Ciclosieversigenina	1E	20,24-epoxi-3 β ,6,16,25-tetrahidroxi	<i>A. membranaceus</i>	49
			<i>A. galagiformis</i>	58
Cimbidosido	2E	3 β -ceto-22,24,25-trihidroxi-24-metil hidroxi-30-O- β -D-glu	<i>Cymbidium giganteum</i>	65
Dehidrocicloargenina C	1E	3 β -ceto-16,24R,25-trihidroxi	<i>Astragalus tsch</i>	39
4a,14a-dimetil-9 β -,19-ciclocolest-20-en-3-ona	2E	3 β -ceto	<i>Musa paradisiaca</i>	54
4a,14a-dimetil-9 β -,19-ciclocolesta-	2E	3 β ,24,25-trihidroxi	<i>Ambrosia elatior</i>	55
Fruticinsa B	1E	3 β -ceto-21,25-epoxi-16,24-dihidroxi	<i>Fibarrhenium fruticosum</i>	45
Lagerenoi	1E	24-ceto-3 β -hidroxi	<i>Lagerstrœmia</i>	51

Lansitriol	1E	11,24,25-trihidroxi	<i>Leucium acemellayanum</i>	66
Protolifoligenico ácido	1E	28-ácido 10o-3 β ,24,25-tetrahidroxi	<i>Lyocle ovalifolia</i>	67
Quisvagenina	2E	21,24-epoxi-3 β ,16,25-trihidroxi	<i>Astragalus quisqualis</i>	41
Dimetil acetal cicloperos permol	1F	3 β -hidroxi-24,25-dimetoxi	<i>Euphorbia broteri</i>	30
Cicloperospermol	1G	3 β -hidroxi	<i>Pterocarpium heyneanum</i>	36
30-norcicloperospermona	2G	3 β -ceto	<i>P. heyneanum</i>	36
30-norcicloperospermol	2G	3 β -hidroxi	<i>P. heyneanum</i>	36
Ciclonervinol	2H	24-etil-3 β -hidroxi	<i>Merrillia purpurea</i>	42,61
31-norcicloviolenol	2H	3 β -hidroxi-22-metil	<i>Swinonia mahagoni</i>	62
Schizandraflorin	1I	3 β ,24-diceto	<i>Schinandra grandiflora</i>	58
Ciclosuphornol	1J	3 β -hidroxi-24-metil	<i>Euphorbia tirucalli</i>	64

OBJETIVO:

Contribuir al conocimiento de la composición química de la planta Mexicana, *Salvia fulgens*, en base a la separación, purificación y determinación de la estructura molecular de los metabolitos secundarios por medios químicos y espectroscópicos.

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión de los compuestos obtenidos se determinaron en un aparato de Fisher-Jones y no se encuentran corregidos.

Las cromatografías en columna se empacaron con sílica gel 60 Merck (70-230 mallas ASTM).

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatografía en placa fina de sílica gel 60 Merck F-254, 0.25mm de espesor, usando como revelador sulfato cérico al 1% en H_2SO_4 2N.

El análisis elemental se realizó en el laboratorio de Golbrarh (Knoxville. Tn. Estados Unidos de Norteamérica).

Los espectros de infrarrojo I.R. fueron corridos en solución de cloroformo, en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Mod. 337 o en un espectrofotómetro Nicolet FT-5x.

Los espectros de resonancia magnética nuclear RMN^1H y $RMN^{13}C$ se realizaron a 80MHz en un aparato Varian FT-80A.

Los desplazamientos están dados en p.p.m en unidades δ con respecto al TMS tetrametil silicio. Los valores de J están dados en Hz.

Los espectros de masas se obtuvieron en un aparato Hewlett-Packard 5985-B, mediante la técnica de impacto electrónico a 70e.v.

La rotación óptica se obtuvo en un polarímetro Jasco Mod. DIP-

La planta *Salvia fulgens* Cav, perteneciente a la sección Fulgentes fué recolectada en la serranía en el Km 60 de la carretera libre México-Cuernavaca en el mes de septiembre de 1990

El material vegetal se dejó secar a temperatura ambiente. El peso de la planta seca y molida fué de 1Kg, esta cantidad se sometió a un proceso de maceración con cloruro de metileno en una columna de vidrio durante una semana, después se eliminó el disolvente con ayuda de un rotavapor, obteniéndose 32.5g de extracto crudo.

Se efectuó una segunda maceración con cloruro de metileno durante un día, se eliminó el disolvente, obteniéndose un peso de 4.7g correspondiente al segundo extracto de cloruro de metileno.

Se llevo a cabo una tercera maceración con cloruro de metileno durante un día, el extracto obtenido al eliminar el disolvente tenía un peso de 3g.

Por último el material vegetal se maceró con metanol durante dos días, se filtró y evaporó el disolvente, obteniéndose un extracto con un peso de 35.5g.

10g del extracto obtenido con cloruro de metileno fué absorbido en sílice gel, la cuál se aplicó a una columna de vidrio empacada con 400g (en una proporción 1: 40) de sílice gel 60 (70-230 mallas ASTM).

La elución de la columna se inició con cloruro de metileno al 100% obteniéndose fracciones de 0.25lt. Se continuó la columna con un aumento de polaridad de cloruro de metileno-acetona (99:1, 98:2, 96:4, 94:6, 8:2, 1:1) y por último se realizó un lavado de la columna con metanol al 100%.

De las primeras fracciones (1-7), eluidas con cloruro de metileno al 100%. Se obtuvieron sustancias de baja polaridad a las que no se les presto atención.

En las fracciones subsecuentes (18-25), eluidas con cloruro de metileno al 100%, se logró separar por cristalización con Metanol 70mg de un sólido blanco cristalino con punto de fusión de 130°C y r.f. 0.51 (hexano 7:3 acetato de etilo). Sus propiedades físicas y espectroscópicas concuerdan con las del β -sitosterol, con el que se identificó por comparación directa con una muestra auténtica del mismo compuesto.

De las fracciones eluidas con cloruro de metileno 99:1 acetona, se reunieron las fracciones 80-140, obteniendo en gran cantidad, un sólido blanco amorfo que por sus propiedades físicas y su r.f. en C.C.F (cromatografía en capa fina), se identificó como ácido oleanólico, mediante una placa cromatografica comparativa con una muestra auténtica.

Las fracciones eluidas con cloruro de metileno 96:4 acetona se reunieron las fracciones 150-172, logrando separar un sólido cristalino de color blanco, el cuál fué purificado por cristalización con acetona, obteniéndose 56 mg de un producto con p.f. 199°-201°C, y r.f. 0.34 (cloruro de metileno 9: 1 acetona), que presenta una rotación óptica $[\alpha]_D^{20} = +9.0$ (1.2mg CHCl_3).

Su análisis elemental:

Encontrado (%): C 77.88; H 11.62; O 10.61

Calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$: C 78.20; H 11.38; O 10.42

E.M. (m/z) abundancia relativa %:

461.5 (M⁺, 0.1); 460.5 (M⁺, 0.4); 446.4 (0.1); 445.4 (0.3); 95.2 (29.4); 59.1 (pico base 100); 43.2 (45.4); 41.2 (22.9).

I.R. σ_{\max} cm⁻¹ (CHCl₃):

3580, 2940, 1375, 1030.

R.M.N. ¹H δ (80 MHz, CDCl₃):

3.45 (1H, t J=2); 3.30 (1H, dd J=8,4); 1.24 (3H, s); 1.18 (3H, s); 0.98 (3H,s); 0.97 (3H, s); 0.91 (6H, s); 0.88 (3H,s); 0.525, 0.325 (2H, AB dd J=4Hz).

R.M.N. ¹³C (p.p.m, 20 MHz, CHCl₃):

C-1 (32.9); C-2 (28.7); C-3 (78.8); C-4 (39.5); C-5 (47.8); C-6 (20.0); C-7 (28.1); C-8 (48.0); C-9 (20.8); C-10 (26.3); C-11 (25.8); C-12 (35.5); C-13 (45.3); C-14 (48.9); C-15 (33.5); C-16 (27.4); C-17 (52.3); C-18 (18.4); C-19 (29.8); C-20 (36.4); C-21 (20.5); C-22 (39.5); C-23 (28.6); C-24 (77.3); C-25 (73.2); C-26 (23.3); C-27 (26.5); C-28 (19.8); C-29 (25.6); C-30 (17.0).

REACCIONES

ACETILACION:

28.9 mg del producto, se hicieron reaccionar durante 30 minutos con 0.5 ml de anhídrido acético en 1ml de piridina como medio de reacción. La reacción se verificó por medio de C.C.F. Una vez efectuada la reacción, se le adiciona agua a la mezcla, dejándola reposar hasta la formación

de un precipitado, el cuál se filtró y lavó con agua. El sólido obtenido se disolvió en acetato de etilo, agregándole sulfato de sodio anhidro para eliminar toda el agua presente. Obteniéndose 15 mg del producto acetilado.

P.M. 544

p.f. 174-178 °C

r.f. 0.58 (cloruro de metileno-acetona 9:1)

I.R. ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3):

3580, 2940, 2880, 1730, 1470, 1380, 1200, 1020.

R.M.N. ^1H δ (80 MHz CDCl_3):

4.73 (1H, dd, $J=10,3$); 4.56 (1H, dd, $J=6,4$); 2.14 (3H, s, OAc);
2.06 (3H, s, OAc); 1.28 (3H, s); 1.23 (6H, s); 0.95 (3H, s); 0.93
(3H, s); 0.87 (3H, s); 0.6, 0.35 (2H, AB dd, $J=4\text{Hz}$).

OXIDACION:

Una solución de 93.1 mg del compuesto en 20 ml de benceno, se le agrego a 0°C, 60 mg de trióxido de cromo (CrO_3) y 6 ml de ácido acético glacial. La mezcla de reacción se agitó durante 3 hr a temperatura ambiente (el control de la reacción se llevo a cabo por C.C.F.). una vez concluida la reacción se le adiciono agua para efectuar una extracción con cloruro de metileno, obteniéndose así la separación de las sales crómicas que se forman durante la reacción.

La fase orgánica se lavó con agua y bicarbonato de sodio para eliminar el ácido acético, se secó con sulfato de sodio anhidro, dando como resultado una mezcla de productos, los cuales fueron separados por placa preparativa, obteniendo así un producto en mayor proporción (10 mg).

P.M. 415

p.f. 164-167 °C

n.f. 0.575

I.R. ν_{max} cm^{-1} (CHCl_3):

3020, 2955, 2871, 1738, 1702, 1466, 1382, 1241, 1032, 910.

R.M.N. ^1H δ (80 MHz, CDCl_3):

1.25 (3H, s); 1.08 (3H, s); 1.05 (3H, s); 1.00 (3H, s); 0.9 (3H, s); 0.74, 0.57 (2H, AB dd, $J=4.5\text{Hz}$).

E.M. (m/z) abundancia relativa %

415.3 (M^+ , 1.2); 414 (M^+ , 1.3); 413.9 (2.9); 399.4 (1.1); 60.1 (68.4); 55.1 (pico base, 100); 43.1 (78.8); 41.0 (63.4).

METILACION:

Primeramente se llevo a cabo la preparación del diazometano a partir de nitrometilurea y una solución de hidróxido de potasio al 10%. 5mg del ácido se pusieron en baño de hielo, se le adicionó el diazometano hasta que no hubo desprendimiento del nitrógeno, la reacción se verificó por C.C.F.

Una vez terminada la reacción se añadieron 3 gotas de ácido acético glacial para obtener un pH neutro. Se obtuvo un sólido blanco amorfo con las siguientes propiedades.

P.M. 428

r.f. 0.27 (cloruro de metileno 9:1 acetona)

E.M. (m/z) abundancia relativa %

429.2 (M⁺, 4.3); 428.0 (M⁺, 12.6); 413.9 (6.3); 412.9 (4.4); 91.0 (56.3); 67.1 (61.4); 55.1 (pico base, 100); 43.1 (58.8).

FORMACION DEL DERIVADO ACETONIDO:

Una solución de 20 mg del producto en acetona se le agregaron 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado, se hirvió esta mezcla a reflujo durante 1 1/2 hr, verificando la reacción por C.C.F.

Una vez terminada la reacción se neutralizó con una solución saturada de bicarbonato de sodio NaHCO₃(3ml) y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad, obteniéndose 12 mg del acetónido en forma de un sólido amorfo blanco.

P.M. 500

p.f. 177-180°C

r.f. 0.78 (cloruro de metileno 9:1 acetona)

I.R. ν_{\max} cm⁻¹ (CHCl₃):

3621, 3021, 2988, 2869, 1463, 1376, 1273, 1115, 1050.

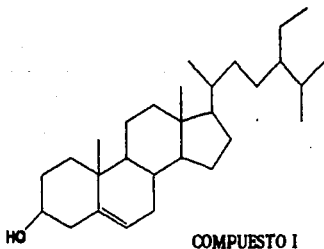
R.M.N. ^1H δ (80MHz, CDCl_3):

3.57 (1H, t); 3.45 (2H, d); 1.5 (3H, s); 1.4 (3H, s); 1.3 (3H, s);
1.08 (3H, s); 0.975 (3H, s); 0.96 (3H, s); 0.89 (3H, s); 0.87 (3H,
s); 0.52, 0.34 (2H, AB dd, $J=4\text{Hz}$).

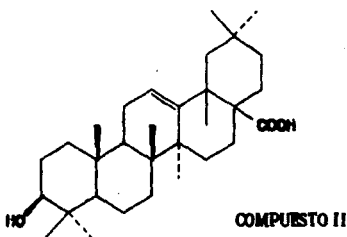
DISCUSION Y RESULTADOS

De la extracción con cloruro de metileno de las partes aéreas de la planta *Salvia fulgens*, se aisló por cromatografía en sílica gel, tres productos que fueron identificados por sus propiedades físicas y espectroscópicas.

El primer producto se obtuvo en las fracciones eluidas con cloruro de metileno al 100%, el producto se recrystalizó con metanol, dando un sólido cristalino blanco con p. f. de 130°C y un r. f. 0.512 (hexano 7:3 acetato de etilo). Este compuesto fue identificado como β -sitosterol (I) por comparación de sus propiedades físicas y espectroscópicas. Compuesto ya conocido ampliamente, distribuido en plantas superiores.



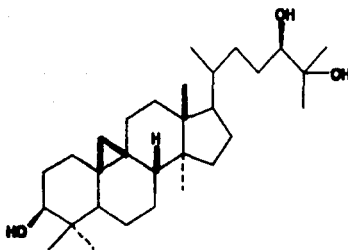
El segundo producto se aisló por elución con una mezcla de cloruro de metileno 99:1 acetona, obteniéndose un sólido blanco amorfo, con p. f. 270°C y r. f. 0.47 (cloruro de metileno 9:1 acetona), el cuál se identificó como ácido oleanólico (II), mediante una placa cromatográfica comparativa con una muestra auténtica.



El tercer compuesto que se aisló pertenece a la serie de triterpenos tetracíclicos derivados del cicloartano. Este producto se obtuvo por elución con una mezcla de cloruro de metileno 96:4 acetona, se purificó por recristalización, obteniéndose un sólido cristalino con p. f. 199-201°C y un r. f. 0.34 (cloruro de metileno 9:1 acetona), su índice de refracción fué $[\alpha]_D^{20} = +9$ (mg/ml CHCl_3).

Su análisis elemental corresponde a una fórmula molecular de $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$, que se confirmó por la determinación del peso molecular por espectroscopía de masas $\text{M}^+ \text{m/z}$ 460.

A este compuesto triterpénico con esqueleto cicloartano se le asignó la estructura III, en base a la interpretación de los datos obtenidos. Un compuesto con un arreglo estructural semejante a III, está descrito con el nombre de cicloartano-3 β ,24,25-triol, el cual nunca se ha aislado como producto natural, sino solo se ha obtenido como producto de reacción.



COMPUESTO III

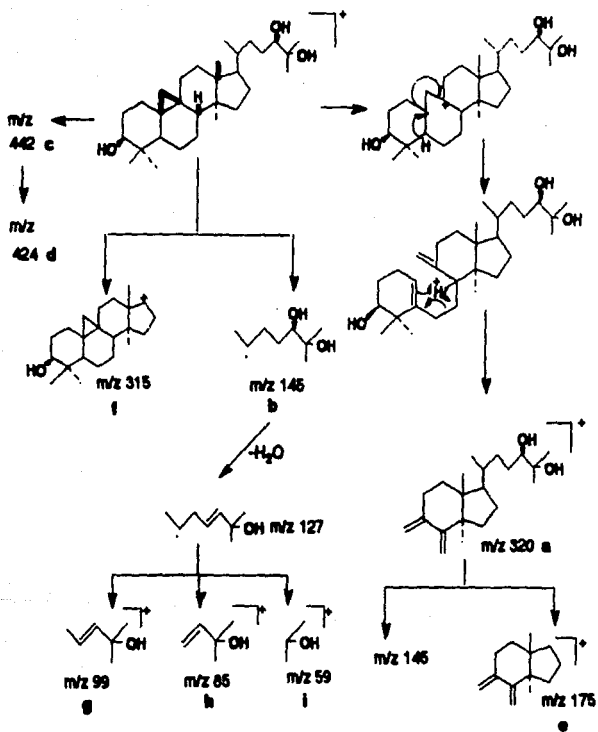
Es importante señalar que los compuestos derivados del cicloartano presentan un patrón de fragmentación característico en espectroscopia de masas, que permite diferenciarlos de los demás esqueletos base que existen^{26,27}.

Con respecto al compuesto III encontramos el fragmento a m/z 320, el cual se forma por la influencia del anillo ciclopropano, probablemente por la ruptura de éste, dando como resultado la pérdida del anillo A en C-6, C-19. El fragmento b m/z 145 corresponde a la ruptura del

enlace que se encuentra entre el C-17 y C-20 que une la cadena lineal al ciclopentano, ambos fragmentos a y b son característicos de un sistema de fragmentación para un compuesto derivado del cicloartano (esquema 1)26.

En particular los fragmentos m/z 442 y 424 nos indican la pérdida de dos moléculas de agua correspondiente a los grupos hidróxilo que posee la molécula con base a las rupturas indicadas en el esquema 1.

Con referencia al espectro de I. R. del compuesto III, presenta absorciones características del grupo -OH hidróxilo en 3580 cm^{-1} (banda ancha), para el anillo ciclopropano existen dos bandas en 2940 y 1050 cm^{-1} , y en 1378 cm^{-1} se observa una banda correspondiente al grupo gem-dimetilo.

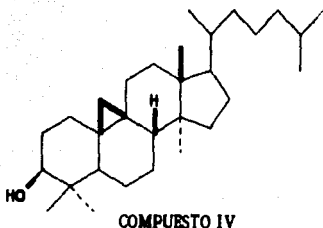


La existencia en el espectro de R. M. N. ^1H de una señal doble de doble en $\delta 3.30$ (1H , $J_{\alpha,\beta}=4$, $J_{\beta,\gamma}=8$) que se atribuye al hidrógeno, unido al carbono C-3, cuyas constantes de acoplamiento indican que tiene una orientación α -axial; esto se apoya en el espectro de ^{13}C R.M.N. (tabla pag. 33), donde vemos que la señal correspondiente al C-3, se encuentra en 78.8 p.p.m, de acuerdo a la propocición de Tanaka⁶⁸, el C-3 tiene sustituido un hidroxilo 3β . La señal triple en $\delta 3.45$ (1H , $J=2$) se asignó al protón que se encuentra en el C-24 (ver espectro IIIA) base de hidroxilo.

Las señales simples(6) a $\delta 1.24$, $\delta 1.18$, $\delta 0.98$, $\delta 0.97$, $\delta 0.91$, $\delta 0.88$ que integran para 21 hidrógenos (ver espectro III y IIIB) la señal a $\delta 0.91$ p.p.m por su intensidad corresponde por lo menos a dos grupos metilo, lo que se confirma en el espectro IVB de ^{13}C R. M. N. donde aparecen 7 señales en la zona de los metilos.

La presencia del ciclopropano es apoyada por la señal doble de doble que integra para dos protones, estas señales se encuentran en $\delta 0.33$ y $\delta 0.55$ con una constante de acoplamiento de $J= 4\text{Hz}$. Este tipo de señales son características de los protones de un sistema 9,19-ciclopropanico.

Por análisis comparativo del espectro de ^{13}C R. M. N. del compuesto III, con los datos descritos para el compuesto cicloartenol (IV)²⁶, confirmamos totalmente la existencia de una estructura del tipo cicloartano para el compuesto III (ver la tabla 2).



Los datos de ^{13}C R. M. N. apoyan la existencia de tres carbonos unidos a una función oxígeno correspondiente a los grupos hidróxilos que posee el compuesto III, las señales aparecen en 78.8 (C₃), 76.6 (C₂₄) y 73.2 (C₂₅) p.p.m. (ver espectro IVA).

El dato correspondiente al C-24 no concuerda con lo descrito, observándose un desplazamiento de la señal a bajo campo, posiblemente es debido a un diferente arreglo configuracional en el C-24, lo que se ve apoyado por la rotación óptica $[\alpha]_D^{20} = +9$ (mg/ml CHCl_3).

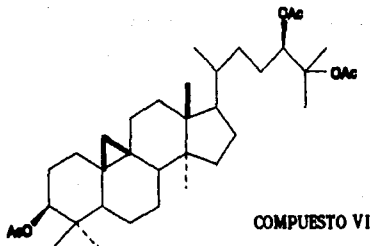
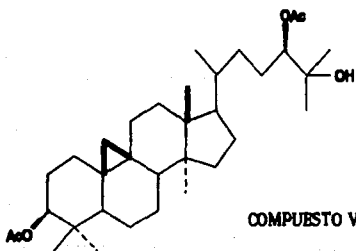
Además existe un reporte de los puntos de fusión correspondiente a los epímeros C-24R y C-24S del compuesto III, son 161°C, 193°C respectivamente, los cuales fueron obtenidos por modificaciones químicas a partir del cicloartenol²⁹, por medio de una acetilación, seguida de una oxidación con ácido m-cloroperbenzoico, la mezcla se trató con ácido sulfúrico diluido en THF, dando los respectivos glicoles los cuales fueron benzoylados y separados por cromatografía, los productos obtenidos fueron hidrolizados con alcali formando los respectivos trioles. Por lo que proponemos que el compuesto aislado corresponde más al epímero cicloartano-3b,24S,25-triol, cuyo punto de fusión es más cercano al encontrado para el compuesto III.

La fusión **trans** de los anillos A/B se ve confirmada por la comparación de los datos de ^{13}C R. M. N. obtenidos para C_5 y C_{10} que son 47.8 y 26.3 p.p.m. respectivamente. Con respecto a la unión de los anillos B/C se observa una fusión **cis**, de acuerdo a los datos obtenidos para C_8 y C_9 los cuales son 48 y 21 p.p.m. (ver espectro IVA)²⁸.

TABLA COMPARATIVA DE ^{13}C R. M. N.

No. CARBONO	CICLOARTANOL	COMPUESTO III
1	31.9	32.9
2	30.3	28.7
3	78.5	78.8
4	40.3	39.5
5	47.0	47.8
6	21.0	20.0
7	28.0	28.1
8	47.8	48.0
9	20.0	21.0
10	26.0	26.3
11	26.0	25.8
12	35.5	35.5
13	45.1	45.3
14	48.7	48.9
15	32.8	33.5
16	26.5	27.4
17	52.2	52.3
18	17.9	18.4
19	29.8	29.8
20	36.0	36.4
21	18.3	20.5
22	36.4	41.1
23	24.0	28.6
24	39.4	76.6
25	28.0	73.2
26	22.0	23.2
27	22.7	26.5
28	19.3	19.0
29	25.4	25.4
30	14.0	17.0

La acetilación del compuesto III nos dió una mezcla de compuestos diacetilado (V) y triacetilado (VI), confirmando nuevamente la existencia de tres grupos hidróxilo, el espectro de R.M.N, ^1H nos muestra dos señales doble de doble en $\delta 4.73$ (1H , $J=10,3$ Hz) y $\delta 4.56$ (1H , $J=6,4$ Hz) correspondientes a los protones unidos a los carbonos que soportan el grupo acetilo, también se observan a alto campo tres grupos metilos correspondientes al grupo acetilo en $\delta 2.06$, $\delta 2.1$ y $\delta 2.14$ (ver espectro VI). En el espectro de I. R. encontramos dos bandas características de los ésteres en 1730 y 1200 p.p.m.(ver espectro V)

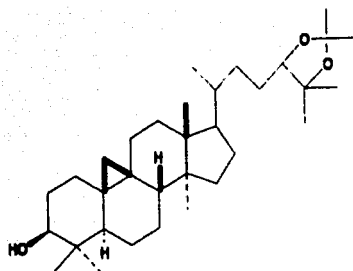


La confirmación de la existencia de dos grupos hidróxilos vecinales en C-24 y C-25 se obtuvo con la formación del derivado acetónico (VII), que nos muestra en su espectro de R. M. N. ^1H la existencia de nueve grupos metilo en la zona de $\delta 0.87$ a $\delta 1.5$ (ver espectro XII).

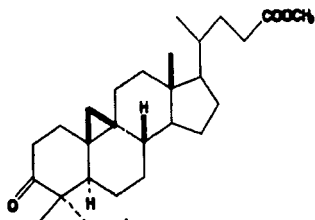
La oxidación del compuesto III se llevo a cabo con CrO_3 en ácido acético glacial, formandose un grupo carboxílico en el carbono C-24, causante de las bandas que presenta el espectro de I. R. para el grupo ciclohexanona en 1738 y en 1702cm^{-1} para el ácido carboxílico (ver espectro VII). Con respecto al espectro de R. M. N. ^1H (ver espectro VIII), solo se observan cinco señales correspondiente a los cinco grupos metilo que posee el compuesto oxidado (VIII), en espectro de masas obtenemos un ión molecular M^+ m/z 415 que nos indica la pérdida de 45 unidades de masa (ver espectro IX).

El grupo ácido del compuesto (VIII) se confirmó con la formación del derivado metilado (IX) que presenta en su espectro de masas un ión molecular M^+ m/z 428 (ver espectro X), que corresponde a la fórmula molecular $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$.

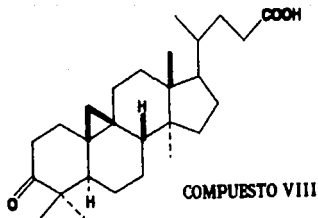
Con respecto a la familia Labiatae no se ha descrito el aislamiento de derivados triterpenicos del tipo cicloartano, por lo que se considera que el compuesto cicloartano-3b,24S,25-triol (III) es el primero que se aísla de este tipo de plantas. Para confirmar la estructura propuesta se intenta hacer un estudio de Rayos X, formando un derivado bromado.



COMPUESTO VII



COMPUESTO IX



COMPUESTO VIII

CONCLUSIONES

Se lograron aislar del extracto con cloruro de metileno obtenido de *Salvia Fulgens* metabolitos secundarios, dos de los cuales ya son conocidos ampliamente en el reino vegetal, β -sitosterol y ácido oleanólico.

La estructura del tercer metabolito se estableció como la del triterpeno con esqueleto del cicloartano 9,19-cicloartano-3 β ,24 δ ,25-triol (III), que no ha sido aislado como producto natural.

Además es el primer triterpeno del tipo cicloartano aislado del género *Salvia*.

Por la revisión que se hizo en la literatura, se encontró que existen pocos estudios sobre la actividad biológica de los constituyentes del grupo cicloartano. Posiblemente el 9,19-cicloartano-3 β ,24 δ ,25-triol (III), podría ser un intermediario para la formación de esteroides, que si tienen actividad biológica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) J. Rzedowski. "Vegetación de México" Primera Ed. Editorial Limusa S.A.
- 2) T.P. Ramamoorthy. *J. of the Arnold Arboretum* (1984), 65, 135.
- 3) G. Palomino, P. Mercado, and T. P. Ramamoorthy *Preliminary Report Rev. Cytologia* (1986), 51, 381.
- 4) B. Esquivel. Estudio Quimiotaxonómico de la sección Fulgentes del género *Salvia* (Labiatae). Tesis de Maestría U. N. A. M.
- 5) H. Wagner. *Rev. Latinoamer. Quim.* (1977), 8, 16.
- 6) X. A. Domínguez, H. González, R. Aragón, M. Gutiérrez, J. Marroquins and W. Watson. *Planta Medica* (1976), 30, 237.
- 7) E. Guenther. "The Essential Oils" Van Nostrand Co. New Jersey Vol. I, II (1948).
- 8) I. Pintarevic, J. Kultinec, N. Biasevic and C. Kustrak. *J. of Natural Products* (1984), 47, 409.
- 9) G. Savona, D. Raffa, M. Bruno and Rodríguez. *Phytochemistry* (1983), 22, 784.
- 10) I. Kubo, M. Taniguchi, T. Kubota. *Rev. Latinoamer. Quim.* (1978), 9, 157.
- 11) Ayhan Urubelen, Mahmut Miski, Kandan Johansson, Esther Lee, Tom J. Mabry and Stephen A. Matlin. *Phytochemistry* (1985), 24, 1386.
- 12) F. M. Abdel-Moneim, M. H. A. Elgamal, M. B. E. Fayed and L. A. R. Salam. *Phytochemistry* (1967), 6, 1035.
- 13) S. Valverde, J. Escudero, J. C. López and Rabanal. *Phytochemistry* (1985), 24, 111.
- 14) R. B. Boar, and C. R. Romer. *Phytochemistry* (1975), 14, 1143.

- 15) J. H. Richards and J. B. Hendrickson. "The Biosynthesis of Steroids, Terpenes and Acetogenins" W. A. Benjamin, Inc. New York (1964), pp267.
- 16) A. Romo. "Productos Naturales de la Flora Mexicana" Ed. Limusa (1985).
- 17) A. A. Newman. "Chemistry of Terpenes and Terpenoids" Academic Press. New York (1972).
- 18) M. Nishizawa, M. Emura, H. Yamada, M. Shiro, Chaurul, Y. Hayashi and H. Tokuda. *Tetrahedron Lett* (1989), 30 (41), 5615.
- 19) A. Qasimkhan, Z. Ahmed, N. H. Kazmi and A. Malik. *Plants Medica* (1987), 53, 577.
- 20) K. Laxman Roo, S. K. Ramraj, A. Ravinder Nath, T. V. P. R. Subba Rao and T. Sundararamaiah. *Phytochemistry* (1986), 25(1), 277.
- 21) K. Takahashi and M. Takani. *Chem. Pharm. Bull.* (1975), 23(3), 538.
- 22) S. P. Vishnoi, A. Shoeb and R. S. Kapil. *Plants Medica* (1988), 54(1), 40.
- 23) P. Pant and R. P. Rastogi. *Phytochemistry* (1979), 18, 1095.
- 24) M. Jyoti Kulshreshtha, D. K. Kulshreshtha and R. P. Rastogi *Phytochemistry* (1972), 11, 2369.
- 25) M. D. Alaniya. *Rastit. Resur.* (1985), 21(9), 510.
- 26) H. E. Audier, R. Beugelmans and B. C. Das. *Tetrahedron Lett* (1966), 36, 4341.
- 27) T. Ohmoto, K. Ikeda and T. Chiba. *Chem. Pharm. Bull.* (1982), 30(8), 2780.
- 28) V. Lashminarayana, Y. L. Murty and L. R. Row. *Organic Magnetic Resonance* (1981), 17(1), 77.
- 29) J. Sakakibara, Y. Hotta, and M. Yasue. *Chem. Pharm. Bull.* (1975), 23(2), 460.

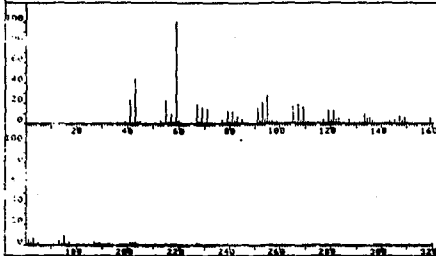
- 30) J. Pascual, J. G. Urones, I. S. Marcos, P. Basabe, J. Sexmero and R. Fernandez. *Phytochemistry* (1987), 26, 1767.
- 31) *Chem. Abstr.* (1987), 107, 214811.
- 32) R. A. Komoroski, E. C. Gregg, J. P. Shockcar and J. M. Geckle. *Magnetic Resonance Chemistry* (1986), 24, 534.
- 33) X. A. Domínguez, E. Elmavert, H. Sanchez, V. R. Franco and S. J. Verde. *Revista Latinoamericana de Química* (1988), 19(3-4), 144.
- 34) W. Lin, W. Chen, Z. Xue and X. Liang. *Planta Medica* (1986), 4.
- 35) A. S. R. Anjaneyulu and S. N. Raju. *Phytochemistry* (1987), 26, 2805.
- 36) M. A. Agzamova, M. I. Isaev, M. B. Gorovits and N. K. Abubakirov. *Chemical Natural Compd* (1986), 22, 671.
- 37) N. Sakurai, H. Nagai, H. Nagase, K. I. Kawai, T. Inove and X. Peigen. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (1986), 34, 582.
- 38) T. V. Genenko, M. I. Isaev, A. S. Gromova, N. D. Abdullaev, V. I. Lutskii, M. F. Larin, A. A. Semenov and N. K. Abubakirov. *Chem. Nat. Comp.* (1986), 22, 288.
- 39) T. V. Ganeko, M. I. Isaev, M. B. Gorovits, N. D. Abdullaev, V. I. Lutskii, A. A. Semenov and N. K. Abubakirov. *Ehim. Frir. Svedin* (1985), 370. (J. D. Conolly and R. A. Hill. *Natural Products Reports* (1989), 6(5), 480).
- 40) I. R. Maldonado, A. N. Shchaulinskii and M. E. Pimenova. *Chem. Nat. Comp.* (1987), 23, 439.
- 41) T. Kikuchi, S. Kadota, H. Suehora and T. Shima. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (1985), 33, 1914.
- 42) T. Kikuchi, S. Kadota, H. Suehora and T. Shima. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (1985), 33, 2609.

- 43) H. Ageta and Y. Arai. *Phytochemistry* (1984), **23**, 2875.
- 44) V. Anjaneyulu, K. Prasad, K. Ravi and J. D. Conolly. *Phytochemistry* (1985), **24**, 2359.
- 45) C. Matsubara and A. Romo de Vivar. *Phytochemistry* (1985), **24**, 613.
- 46) M. D. Alaniga, M. I. Isaev, M. B. Gorovits, N. D. Abdullaev, E. P. Kemertelidze and N. K. Abubakirov. *Khim. Prir. Soedin* (1984), **20**, 477. (J. D. Connolly and R. A. Hil. *Natural Products Reports*(1986), **3**, 421).
- 47) R. Osborne and E. H. Pegel. *Phytochemistry* (1984), **23**, 635.
- 48) E. H. Pegel and C. B. Rogers. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* (1985), **1**, 1711.
- 49) Chem. Abstr. (1984), **100**, 135834.
- 50) M. D. Alaniya, M. I. Isaev, M. B. Gorovits, N. d. Abdullaev, E. P. Kemertelidze and N. K. Abubakirov. *Khim. Prir. Soedin*. (1983), 332. (J. D. Conolly and R. A. Hil. *Natural Products Reports*(1985), **3**).
- 51) B. Talapatra, P. K. Chaudhuri, A. K. Mallik and S. K. Talapatra. *Phytochemistry* (1983), **22**, 2559.
- 52) K. K. Purushothaman, A. Sarada and M. Venkatanarasim. *Indian J. Chem., Soc. B* (1983), **22**, 820. (J. D. Conolly and R. A. Hil. *Natural Products Reports*(1985), **3**).
- 53) G. Laonigra, M. Adinolfi, G. Barone, R. Lanzetta and L. Mangoni. *Gazz. Chim. Ital.* (1982), **112**, 273. (J. D. Conolly and R. A. Hil. *Natural Products Reports* (1985), **3**).
- 54) N. Banerji, A. K. Sen and A. K. Dos. *Indian J. Chem., Sect. B* (1982), **21**, 387. (J. D. Conolly and R. A. Hil. *Natural Products Reports*(1985), **3**).

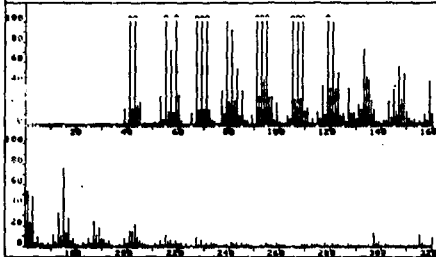
- 55) T. Ohmoto, K. Ikeda and T. Chiba. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (1982), **30**, 2780.
- 56) A. N. Svechnikova, R. U. Umarova, M. B. Gorovits, E. L. Abubakirov. *Khim. Prir. Svedin.* (1981), 67. (J. D. Conolly and R. A. Hill *Natural Products Reports* (1984), **1**, 55).
- 57) M. I. Isaev, M. B. Gorovits, N. D. Abdulleev, M. R. Yagudaev and N. K. Abubakirov. *Khim. Prir. Svedin.* (1981), 67. (J. D. Conolly and R. A. Hill. *Natural Products Reports* (1984), **1**, 55).
- 58) B. Talapatra, A. Basak and S. K. Talapatra. *Indian Journal Chemical, Sect. B.* (1982), **21**, 76. (J. D. Conolly and R. A. Hill. *Natural Products Reports* (1984), **1**, 55).
- 59) A. S. R. Anjaneyulu and D. S. K. Reddy. *Indian J. Chem. Sect. B.* (1981), **20**, 1033. (J. D. Conolly and R. A. Hill. *Natural Products Reports* (1984), **1**, 55).
- 60) B. B. Yagen, P. Horn, A. Z. Joffe and R. H. Cox. *Journal Chemical Soc. Perkin Transl.* (1980), 2914.
- 61) T. Itoh, N. Shimizu, T. Tamura and T. Matsumoto. *Phytochemistry* (1981), **20**, 1353.
- 62) A. S. R. Anjaneyulu, V. Lakshminarayana, Y. L. M. Murty and L. R. Row. *Indian J. Chem.* (1979), **17B** 423.
- 63) G. Laonigro, F. Siervo, R. Lanzetta, M. Adinolfi and L. Mangoni. *Tetrahedron Lett* (1980), **21**, 3109.
- 64) N. Afza, A. Malik and S. Siddiqui. *Pak. J. Sci. Ind. Res.* (1979), **22**, 173.
- 65) J. Dahmen and K. Leander. *Phytochemistry.* (1978), **17**, 1975.
- 66) K. K. Purushothaman, A. Sarada, A. Saraswathy. *Indian Drugs* (1987), **24**(8), 383.
- 67) *Chem. Abstr.* (1976), **84**, 17579.

68) J. Asakawa, R. Kasai, K. Yamasaki and O. Tanaka *Tetrahedron*
(1977), **33**, 1935.

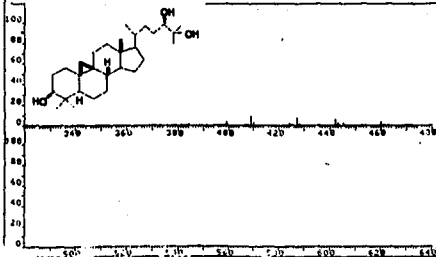
PHN 8883	SPECTRUM 58	RETENTION TIME 3.4
LOCST 4:	59.1,108.9	43.2, 45.4
LRST 4:	446.4, .3	446.4, .1
		95.2, 29.4
		41.2, 22.9
		461.6, .1
		461.6, .1
		PAGE 1 Y = 1.00



PHN 8883	SPECTRUM 58	RETENTION TIME 2.4
LOCST 4:	59.1,108.9	43.2, 45.4
LRST 4:	446.4, .3	446.4, .1
		95.2, 29.4
		41.2, 22.9
		461.6, .1
		461.6, .1
		PAGE 1 Y = 0.88

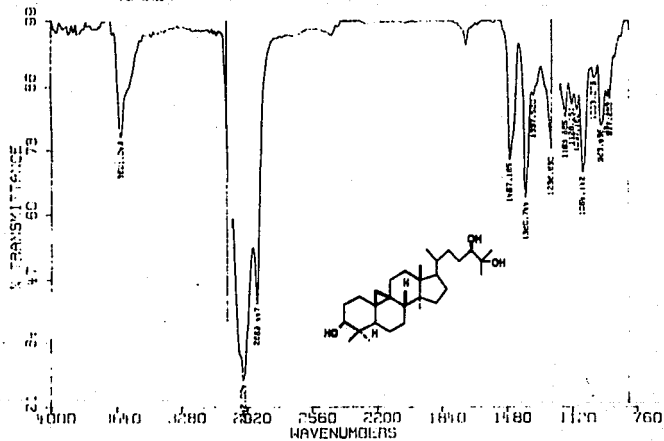


PHN 8883	SPECTRUM 58	RETENTION TIME 3.4
LOCST 4:	59.1,108.9	43.2, 45.4
LRST 4:	446.4, .3	446.4, .1
		95.2, 29.4
		41.2, 22.9
		461.6, .1
		461.6, .1
		PAGE 2 Y = 0.00



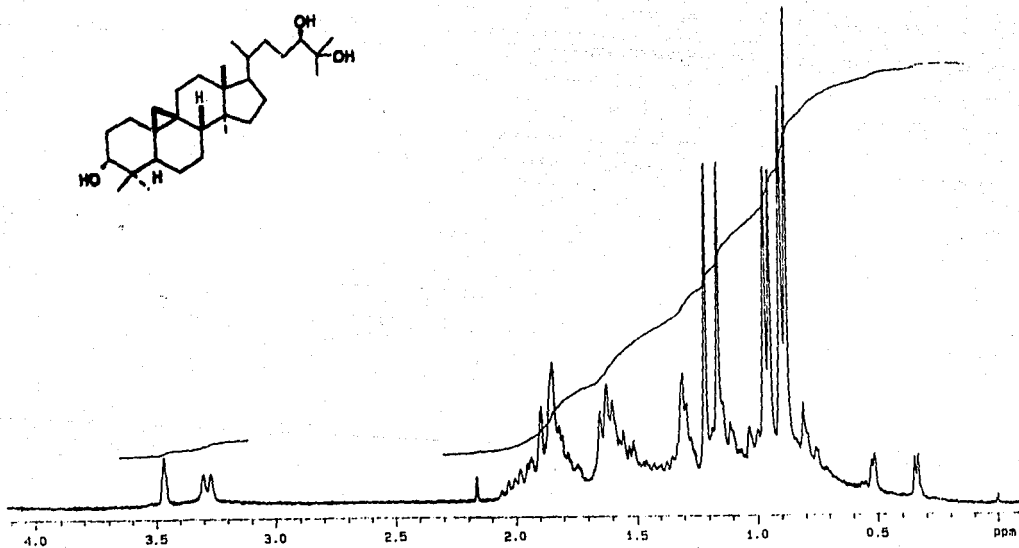
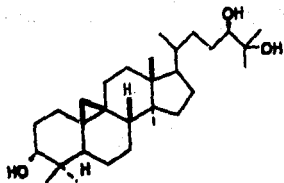
ESPECTRO 1

DR. M. JIMENEZ Y R. L. RODRIGUEZ SOL. CHCL3 18/01/90

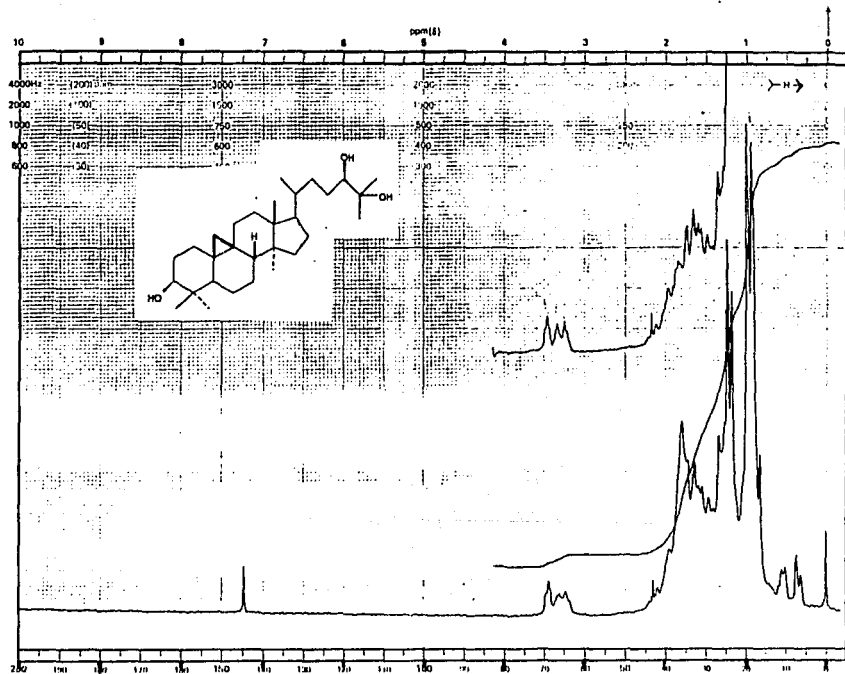


ESPECTRO II

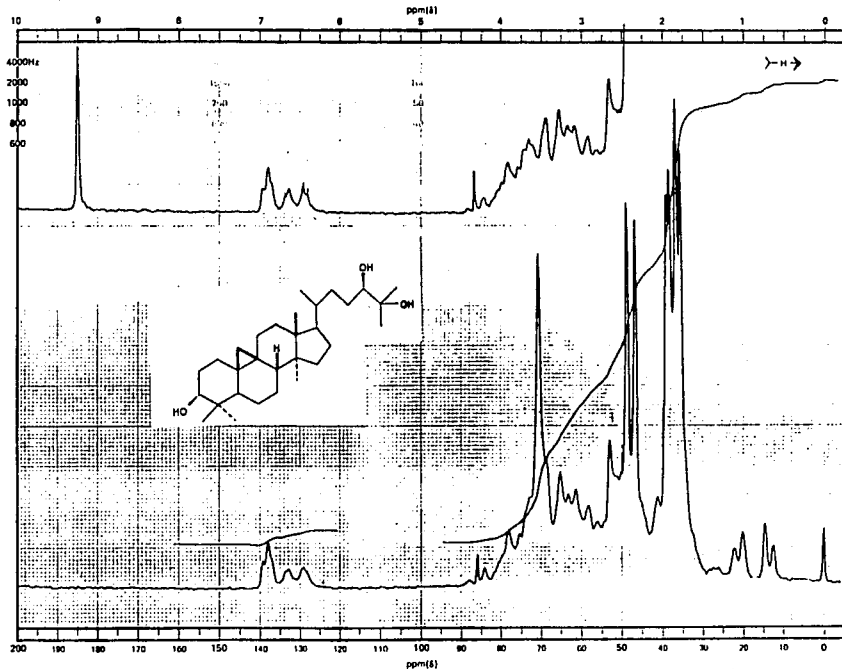
C.N.A.P. Instituto de Biología
A.E-YTL-igrograja



ESPECTRO III

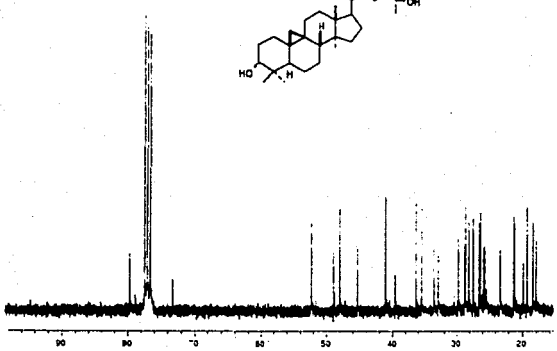
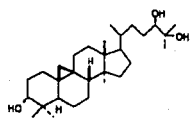


ESPECTRO IIIA



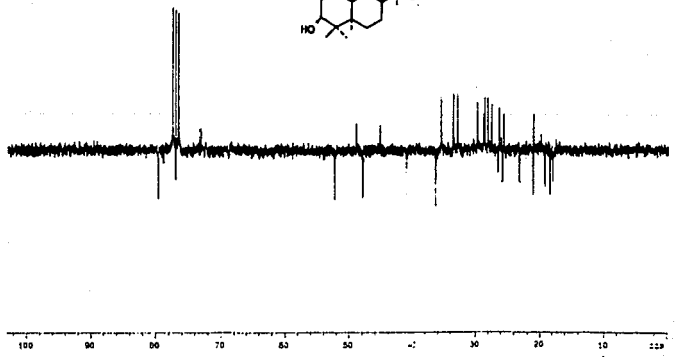
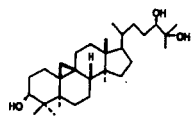
ESPECTRO IIB

S.P.C.O. Instituto de Química
AL-75-100000000

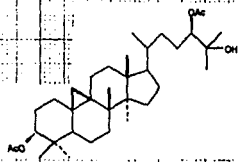
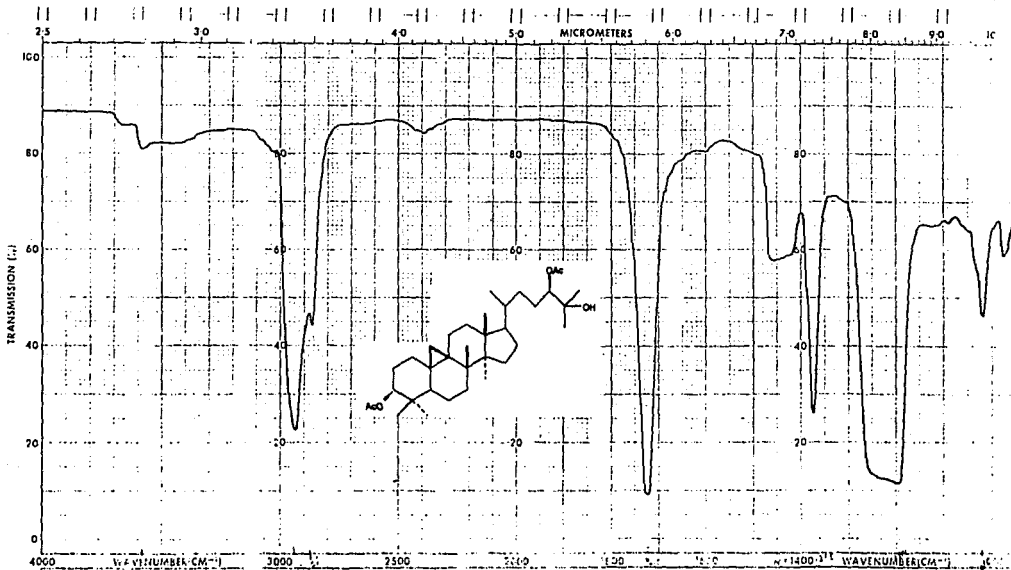


ESPECTRO IVA

S.P.C.O. Instituto de Química
AL-75-100000000

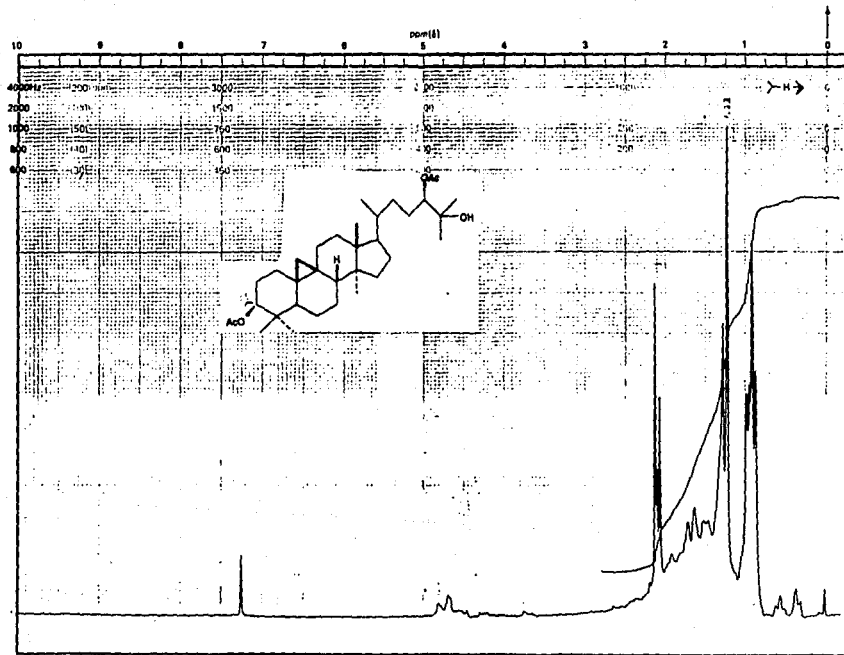


ESPECTRO IVB

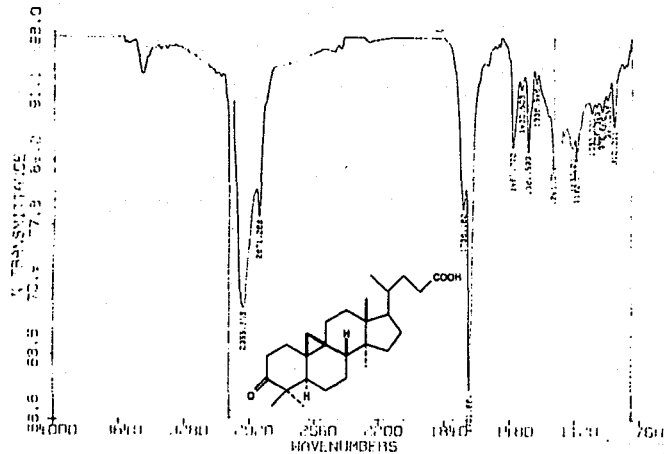


SAMPLE NO. 2722	WAVELENGTH (CM ⁻¹)	SOLVENT CH ₂ Cl ₂	CONCENTRATION 5%	CELL PATH 0.5	REFERENCE C-17	REP. SCAN	HIGH LIMIT	LOW LIMIT	ABSCISSA	EXPANSION	SUPPRESSION	TIME DRIVE	SCAN TIME 14	RESPONSE 1	SIT PROGRAM 11
-----------------	--------------------------------	---	------------------	---------------	----------------	-----------	------------	-----------	----------	-----------	-------------	------------	--------------	------------	----------------

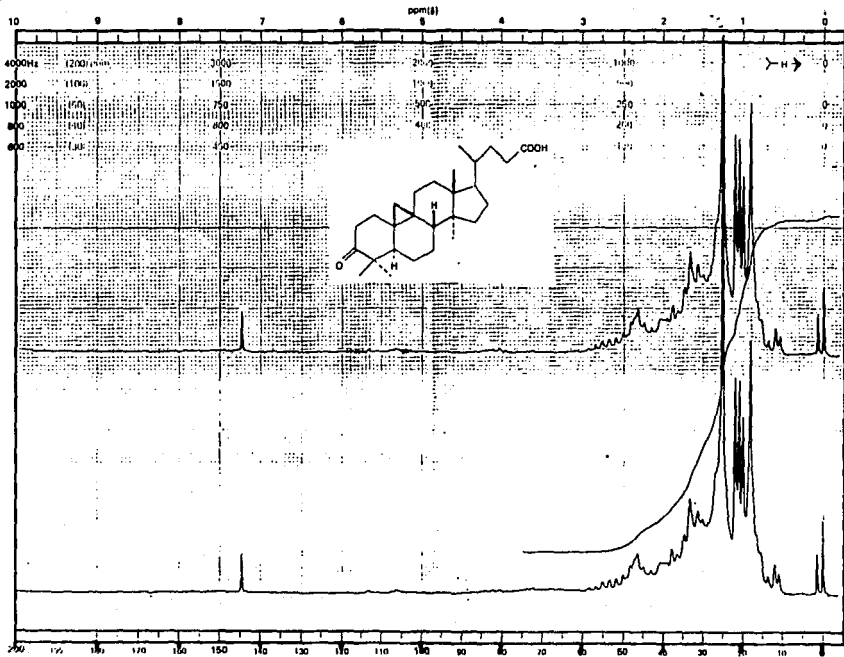
ESPCTRO V



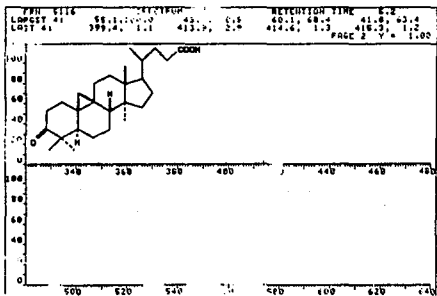
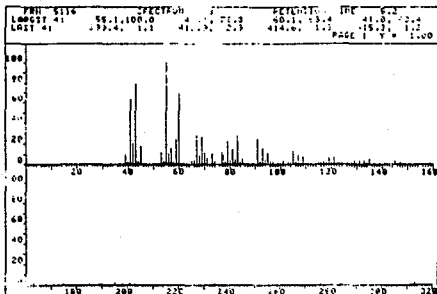
ESPECTRO VI



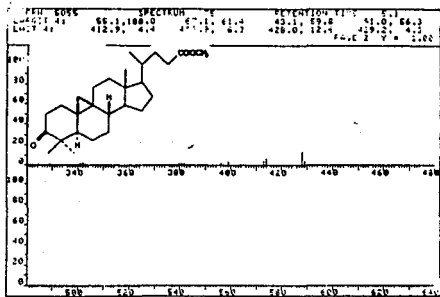
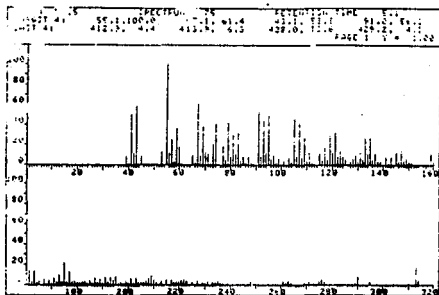
ESPECTRO VII



ESPECTRO VIII

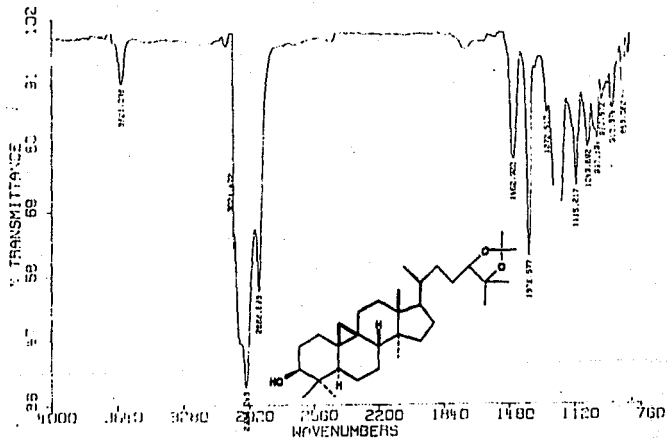


ESPECTRO IX

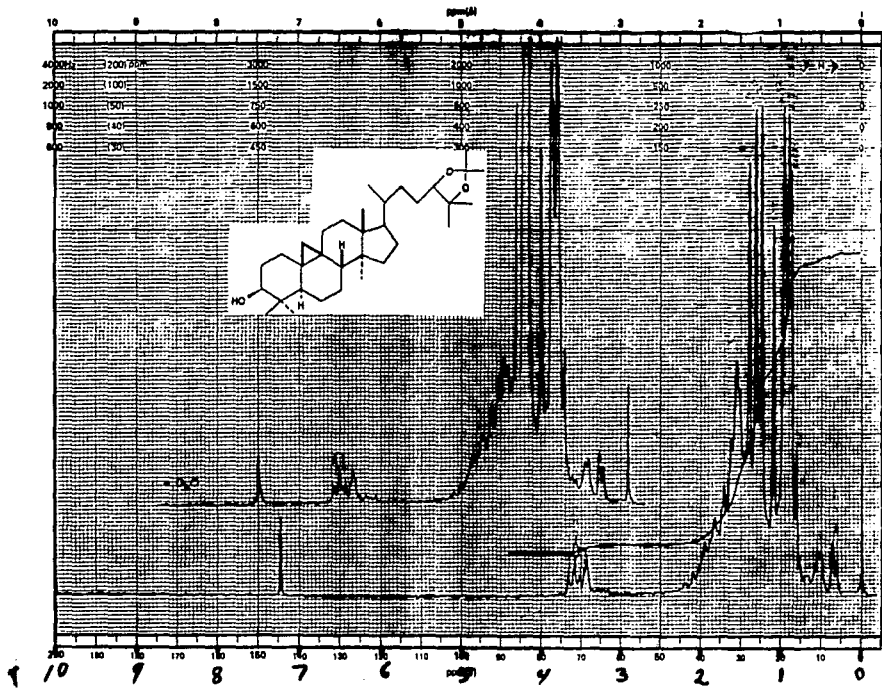


ESPECTRO I

DR. M. JIMENEZ I.T.L.-ACETONIDO SOL./CHCl3 21/04/90 TORRES



ESPECTRO XI



ESPECTRO XII