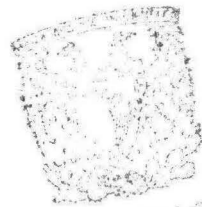


Octubre 14  
a las 18.00 hrs.



EXAMENES  
PROFESIONALES



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 esta 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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE QUIMICA**

**Terpenoides Aislados de Algunas  
Especies de Compuestas**

**LEOPOLDO ARMANDO CUEVAS CORREA**

**Q. F. B.**

**1970**

#### JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

|               |       |                          |
|---------------|-------|--------------------------|
| Presidente    | Dr.   | Francisco Giral González |
| Vocal         | Dr.   | Alfonso Romo de Vivar    |
| Secretario    | Dr.   | Francisco Sánchez Viesca |
| 1er. Suplente | Prof. | Ma. Luisa García Padilla |
| 2do. Suplente | Prof. | Socorro Salas Tavares    |

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO DE QUIMICA DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, BAJO LA  
DIRECCION DEL Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR, CON UNA  
BECA DE LA DIRECCION GENERAL DEL PROFESORADO.

#### SUSTENTANTE

Leopoldo Armando Cuevas Correa

#### ASESOR DEL TEMA

Dr. Alfonso Romo de Vivar

A MIS PADRES

con respeto

y agradecimiento

A MIS HERMANOS

con cariño

AL Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR

mi agradecimiento por su valiosa  
dirección del presente trabajo.

AL H. JURADO EXAMINADOR

A MI FACULTAD DE QUIMICA

## INTRODUCCION

Las sustancias conocidas como terpenoides o isoprenoides se encuentran ampliamente distribuidas en los reinos vegetal y animal en gran diversidad de formas, muchas de las cuales son de gran importancia en la vida del hombre, tales como la vitamina A, la cual es necesaria para la vista, los carotenos, sustancias que se comportan como pro-vitaminas, el hule, producto natural que se aprovecha en la fabricación de gran cantidad de artículos industriales.

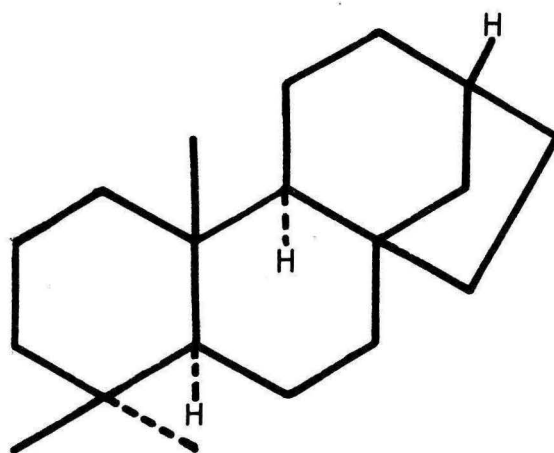
De algunas plantas pertenecientes a la familia de las compuestas se aislaron varias sustancias del mencionado grupo.

De Viguiera stenoloba se aislaron dos diterpenos tetracíclicos de tipo kaurenoide, denominados así por ser derivados del esqueleto fundamental del Kaureno,<sup>1</sup> el cual es un diterpeno tetracíclico estereoisómero del filocladeno (Fig. A), como lo demostraron Briggs y Cain.<sup>2</sup>

De Eupatorium glabratum se aisló un nuevo terpeno al que se le denominó eupaglabrina, además de acetato de pseudotaraxasterol.

Por último de Chrysanthemum parthenium se aislaron el taraxasterol y su acetato.

El objeto de la presente tesis fue el describir el aislamiento, caracterización y/o determinación de las estructuras de estos terpenos siguiendo el orden en que se mencionan anteriormente.



FILOCLADENO

## PARTE TEORICA

La Viguiera stenoloba, planta perteneciente a la familia de las com-  
puestas, es un pequeño arbusto de flor amarilla, el cual fue recolectado el mes  
de mayo de 1969 en la región montañosa cercana al kilómetro 700 de la carre-  
tera México-Nuevo Laredo.

Por cromatografía del extracto alcohólico obtenido de la planta se ais-  
laron en pequeñas cantidades dos sustancias cristalinas, una con p.f. 155-  
159° C y otra con p.f. 198-201° C, por lo que sus estructuras se determinaron  
principalmente en bases espectroscópicas.

La primera sustancia, a la cual se le denominó estenolobina A, tiene  
p.f. 155-159° C. Su análisis elemental corresponde a la fórmula condensada  
 $C_{21}H_{32}O_3$ ; presenta en su espectro de infrarrojo una banda en  $3630\text{ cm}^{-1}$  que  
corresponde a un grupo oxhidrilo, una banda fuerte en  $1725\text{ cm}^{-1}$ , carbonilo  
de función éster, y una banda en  $1660\text{ cm}^{-1}$  de doble ligadura que por su posi-  
ción e intensidad es característica de un metileno exocíclico.<sup>3</sup>

En el espectro de resonancia magnética nuclear se observa una señal  
simple a 0.96 Hz que integra para tres protones, de un metilo angular, y otra  
señal simple a 1.16 Hz que corresponde a un metilo. A 2.63 Hz aparece una  
señal ancha que desaparece al agregar agua pesada, lo que indica que se trata  
del protón de un oxhidrilo. Se observa una señal simple a 3.63 Hz que integra  
para tres protones y corresponde a un grupo metoxilo y, por último, se observa  
una señal ancha centrada a 4.76 Hz que integra para dos protones de un meti-  
leno exocíclico.

Con base en los datos antes mencionados y de acuerdo con su análisis elemental, se deduce que esta sustancia es un diterpeno tetracíclico derivado del esqueleto fundamental del kaureno.<sup>1</sup>

Esta sustancia contiene un éster metílico, según se deduce de haber en el infrarrojo una banda de carbonilo en  $1725\text{ cm}^{-1}$  y por la existencia en la RMN de una señal simple a  $3.63\text{ Hz}$ , de un grupo metoxilo. Debido a que la RMN presenta únicamente dos señales de metilos, uno de ellos angular en la posición C-4  $\alpha$  ya que se tienen antecedentes como el steviol,<sup>4</sup> en el cual la función ácida se encuentra sobre el carbono 4 y con estereoquímica  $\alpha$ . La estenolobina A contiene además, un grupo oxhidrilo libre.

Para confirmar la existencia del metileno exocíclico, la estenolobina A (1) se sometió a ozonólisis en metanol, obteniéndose una cetona (3) con p. f.  $219-221^\circ\text{C}$  cuyo análisis elemental corresponde para la fórmula  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ .

En su espectro de infrarrojo aparece una nueva banda de carbonilo, en  $1710\text{ cm}^{-1}$ , que por su posición es característica de ciclopentanona,<sup>5</sup> con lo que se confirma que el metileno exocíclico en la estenolobina A (1) se encuentra sobre el anillo de cinco miembros, asignándole la posición sobre el carbono 16 ya que en C-15 no seguiría la regla del isopreno. En la RMN desaparece la señal del metileno exocíclico.

Cuando esta cetona (3) se redujo con  $\text{NaBH}_4$  en metanol a reflujo, se obtuvo un producto cristalino (4) del correspondiente derivado dihidroxi, con p. f.  $186-193^\circ\text{C}$ , cuyo análisis elemental corresponde a  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ .

En su espectro de infrarrojo se observa una banda a  $3600\text{ cm}^{-1}$ , grupos oxhidrilo; desaparece la banda del carbonilo de ciclopentanona, permaneciendo

el carbonilo en  $1725\text{ cm}^{-1}$  del éster metílico, por lo que el carbonilo de ciclopentanona fue reducido a alcohol secundario.

Al hidrogenar catalíticamente (1) en metanol con Pd/C al 5% como catalizador, se obtuvo un producto cristalino (2) con p.f.  $188-193^{\circ}\text{C}$  y del cual su espectro de infrarrojo presenta una banda en  $3620\text{ cm}^{-1}$  de un grupo oxhidrilo, se observa la banda de carbonilo en  $1725\text{ cm}^{-1}$  del éster metílico y desaparece la banda de doble ligadura. En la RMN se observa una nueva señal doble a 1.01 Hz que integra para tres protones (metilo), desapareciendo la señal de los dos protones vinílicos. Al desaparecer la señal de los dos protones vinílicos, se demuestra que se trata de un metileno exocíclico ya que al saturarse da origen a un nuevo metilo.

Cuando se intentó acetilar la estenolobina A (1), con anhídrido acético en piridina, se recuperó el producto original, lo que indica que el grupo oxhidrilo debe estar en una posición terciaria que puede ser la 5 ó la 9 ya que la posición 13 es poco probable debido a que la cetona obtenida por ozonólisis (3) no se oxidó con ácido peryódico, tampoco se logró ésta oxidación en el producto de reducción (4). La ausencia de un oxhidrilo en C-13 se confirmó por RMN, ya que se observan tres protones alílicos; una señal ancha a 2.61 Hz (2H) y otra a 2.86 Hz (1H), mientras que de existir un grupo oxhidrilo en C-13 solamente se tendrían dos protones alílicos.

Al irradiar la señal a 2.61 Hz (2H) se simplificó la de 4.76 Hz (2H) del metileno exocíclico, que ahora aparece como doblete, con lo cual se confirma que las señales a 2.61 Hz se debe a protones alílicos y se deduce que la señal a 2.86 Hz debe ser del protón alílico de C-13.

Se demostró que el oxhidrilo se encuentra en la posición C-9 ya que al determinar el espectro (RMN) de (1) en piridina, la señal del metilo en C-10 se desplazó 12 cps a menor campo, también fueron desplazados a menor campo el metileno exocíclico y el metileno alílico C-15, esto solamente se explica localizando al oxhidrilo en C-9 y en posición  $\beta$ ; se requiere, además, que el anillo B tenga conformación de bote como se indica en la fórmula (1).

La segunda sustancia aislada de Viguiera stenoloba, a la que se le denominó estenolobina B, tiene p.f. 198-201° C. Su análisis elemental corresponde a la fórmula condensada  $C_{26}H_{38}O_4$ , presenta en su espectro de infrarrojo una banda gruesa en  $1720\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a dos carbonilos de funciones éster, además aparecen bandas de dobles ligaduras en  $1650\text{ cm}^{-1}$ .

En su espectro de RMN se observan las siguientes señales simples a 0.96 Hz que integra para tres protones y corresponde a un metilo angular, otra a 1.16 Hz debida a un metilo y otra a 1.88 Hz (6H) la cual se atribuye a dos metilos vinílicos. Se observa una señal sencilla a 3.63 Hz (3H), correspondiente a un grupo metoxilo y una señal doble, centrada a 5.13 Hz, que integra para dos protones vinílicos de un metileno exocíclico. Por último, aparece a 6.03 Hz una señal equivalente para un protón vinílico.

Con base a su análisis elemental y de acuerdo con los datos espectroscópicos, se deduce que esta sustancia es también un diterpeno tetracíclico que contiene un metileno exocíclico y un éster metílico como en la estenolobina A.

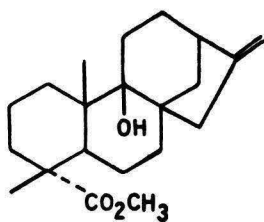
Como lo indica el infrarrojo, no se presenta oxhidrilo libre, sino que contiene un grupo oxhidrilo esterificado con ácido angélico<sup>6</sup> o fíglico, con lo que se completa la fórmula del análisis elemental y que explica la presencia en

RMN de dos metilos vinílicos y un solo protón vinílico a 6.03 Hz.

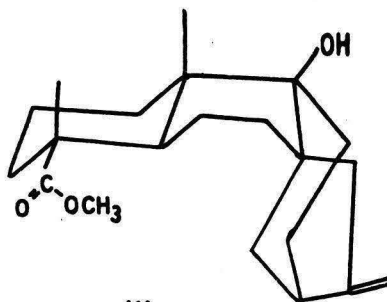
Al hidrogenar catalíticamente la estenolobina B (5) en ácido acético con  $\text{PtO}_2$  como catalizador, se obtuvo un aceite incristalizable (6) del cual, en la RMN, se observa la desaparición de la señal de los dos metilos vinílicos, metilos que ahora aparecen en 1.12 Hz lo que indica que la doble ligadura del angelato o tiglato se saturó, ya que también desaparece la señal del protón vinílico y permanece la señal doble a 4.90 Hz equivalente a dos protones del metileno exocíclico. Todas las demás señales permanecen igual que en el original. De lo anterior se concluye que hubo hidrogenación sólo del grupo angelato o tiglato y no del metileno exocíclico.

El grupo angelato o bien el tiglato se encuentra esterificando al oxhidrilo, quedando para un estudio posterior designar su posición y diferenciar entre angelato o tiglato.

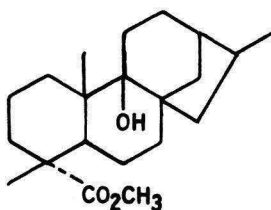
De los datos espectroscópicos y de su análisis elemental se le asigna a esta sustancia la estructura (5).



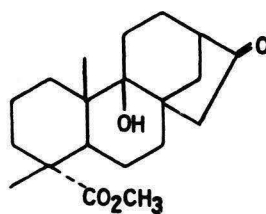
(1)



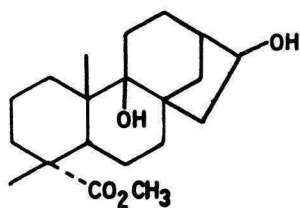
(1)



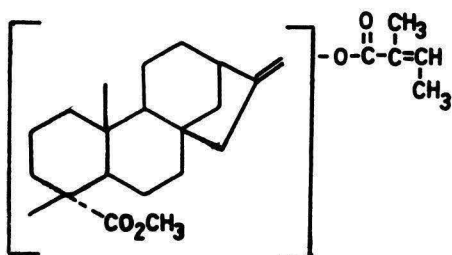
(2)



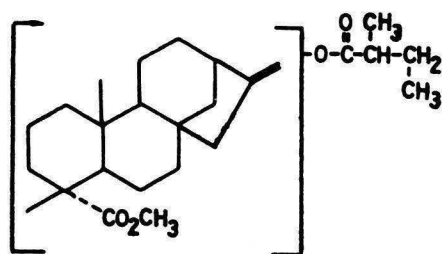
(3)



(4)



(5)



(6)

El Eupatorium glabratum, planta perteneciente a la familia de las compuestas, es un pequeño arbusto con flor blanca que crece abundantemente en el Desierto de los Leones, de donde fue recolectado el mes de mayo de 1969.

Del extracto alcohólico de la planta se aisló por cromatografía una sustancia, con p.f. 113-115° C, a la cual se le denominó eupaglabrina. Su análisis elemental corresponde al de la fórmula condensada  $C_{21}H_{22}O_8$ .

Este análisis demuestra un alto grado de insaturación, lo que hace pensar en la posibilidad de que la molécula contenga anillos aromáticos. Su espectro de infrarrojo presenta una banda en  $3600\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a un grupo oxhidrilo, en la región de los carbonilos se observan dos bandas, una a  $1750\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de una función éster) y otra de mayor intensidad aparece en  $1720\text{ cm}^{-1}$  que se atribuye a un carbonilo de un éster conjugado; se observan señales de dobles ligaduras, bandas a  $1650$  y  $1620\text{ cm}^{-1}$ , que son características de anillos aromáticos (fenilos).<sup>5</sup>

Los sistemas de dobles ligaduras conjugadas pertenecientes a los anillos aromáticos se confirman en el espectro de ultravioleta en el que se observan tres bandas de absorción máxima a  $\lambda$  máx.  $204\text{ m}\mu$  ( $\epsilon=20\ 838$ ),  $\lambda$  máx.  $228\text{ m}\mu$  ( $\epsilon=21\ 263$ ) y a  $\lambda$  máx.  $282\text{ m}\mu$  ( $\epsilon=10\ 204$ ).

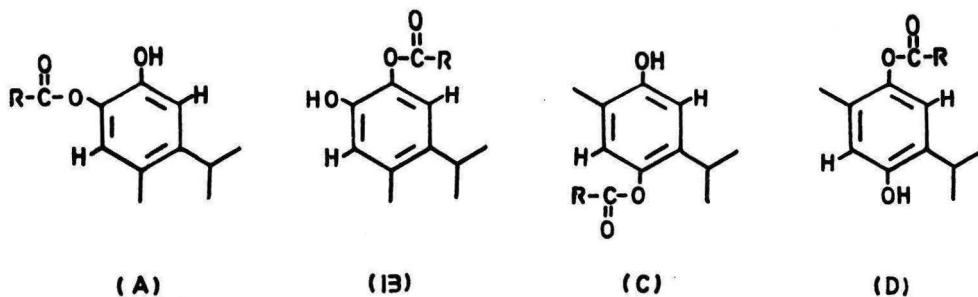
En el espectro de RMN se reafirma aún más la presencia de anillos aromáticos ya que se observan señales correspondientes a protones aromáticos. La integración de estas señales indica que deben ser dos anillos bencénicos, uno de los cuales tiene que ser monosustituido, posiblemente un benzoato, lo que se deduce de la presencia de una señal múltiple entre 7.40 y 8.00 Hz, la cual integra para cinco protones aromáticos y además por la aparición en el infrarrojo

del carbonilo conjugado en  $1720\text{ cm}^{-1}$ .

Del segundo anillo aromático se observan únicamente dos señales simples, una a 6.76 Hz que integra para un protón y otra señal más delgada que la anterior, a 6.90 Hz, que también integra para un solo protón; estas dos señales no presentan acoplamiento entre sí y se atribuyen a protones en posición para de un anillo bencénico,<sup>3</sup> ya que este tipo de protones no se acoplan o bien presentan constantes de acoplamiento muy pequeñas. Por la aparición de únicamente dos protones aromáticos en posición para se deduce que necesariamente es este anillo bencénico debe estar tetrasustituido, y una idea acerca de la naturaleza de dichos sustituyentes nos la da la RMN que muestra las siguientes señales: una doble a 1.26 Hz que integra para seis protones y que se atribuye a un grupo isopropilo, que por la interacción de los metilos con el protón del carbono tercario que se une al anillo aromático presenta una multiplicidad de dos señales y que por su posición se confirma que sea sustituyente de un anillo aromático. Se observa una señal simple a 2.14 Hz que integra para tres protones que por su desplazamiento se atribuye a un metilo sobre anillo aromático; además, aparece una señal simple a 6.10 Hz que integra para un protón, señal que desaparece al agregar agua pesada por lo que se atribuye a un agrupamiento oxhidrilo.

El cuarto sustituyente de este anillo aromático debe ser un oxhidrilo esterificado como lo indica la aparición en el infrarrojo de un carbonilo de éster no conjugado.

Conociendo la naturaleza de los cuatro sustituyentes y sabiendo que los hidrógenos aromáticos están en posición para uno con respecto al otro, la eupaglabrina puede quedar representada por cualquiera de las siguientes fórmulas parciales:



Aparte de las señales anteriores, el espectro de RMN presenta a 2.96 Hz una señal equivalente a dos protones, en forma de cuarteto ( $J = 5$  cps), de un sistema AB, que por la posición en que aparece y por su multiplicidad se atribuye a un metileno de un epóxido terminal; a 4.61 Hz aparece otro cuarteto ( $J = 12$  cps), de sistema AB que por su desplazamiento químico se deduce que debe estar unido a un átomo de oxígeno de un grupo éster.

Con base en todo lo anterior se llegó a la conclusión que los dos anillos aromáticos se encuentran unidos por medio de un doble éster, siendo uno de ellos un benzoato. Los cuatro átomos de oxígeno que forman los dos ésteres más los átomos de oxígeno del epóxido y del oxhidrilo fenólico concuerdan con el análisis elemental de la eupaglabrina (7).

La eupaglabrina (7) se saponificó en metanol con solución acuosa de  $\text{KHCO}_3$ , a temperatura ambiente durante 12 h; al acidular la fase acuosa con  $\text{HCl}$  dil. y extraerla con cloroformo se obtuvo un producto cristalino con p.f.  $117-121^\circ \text{C}$ , dato que hizo pensar que se tratara de ácido benzoico, por lo que se efectuó un punto de fusión de mezcla con ácido benzoico auténtico, el resultado fue que no hubo depresión en el punto de fusión. Como prueba definitiva para demostrar que el producto es ácido benzoico (8), se corrió un espectro de infrarrojo compa

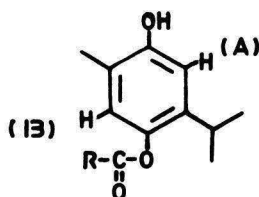
rativo con ácido benzoico como patrón, resultando los dos espectros idénticos, con lo cual queda confirmado que la eupaglabrina (7) contiene un benzoato. Este benzoato explica la presencia en RMN de un anillo aromático monosustituido y en el infrarrojo la banda de carbonilo de éster conjugado a dobles ligaduras.

El tratamiento de la eupaglabrina (7) con anhídrido acético en piridina produjo el derivado acetilado correspondiente (9), con p.f. 58-67° C, cuyo análisis elemental corresponde a la fórmula condensada  $C_{23}H_{24}O_7$ .

En su espectro de infrarrojo desaparece la banda de oxhidrilo; la banda de carbonilo en  $1750\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo no conjugado) se hace más grande debido al nuevo carbonilo del acetato que también es no conjugado, mientras que la banda del carbonilo en  $1720\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo conjugado) permanece con igual intensidad.

En la RMN aparece una nueva señal simple a 2.21 Hz que integra para tres protones y que se debe al grupo acetato, desapareciendo la señal del oxhidrilo fenólico, el cual ha sido acetilado. Una de las señales simples, la correspondiente al protón aromático del anillo tetrasustituido, la más delgada, y que en la eupaglabrina se encontraba a 6.90 Hz, se desplaza considerablemente a menor campo, situándose ahora a 7.18 Hz; este desplazamiento que sufre se explica por la cercanía del acetato, con lo que a este protón al que llamaremos protón A se le asigna la posición orto al oxhidrilo fenólico en la eupaglabrina (7), y por lo cual es el protón que aparece a menor campo. La señal del protón en posición para al anterior prácticamente no sufre desplazamiento, lo cual hace suponer que este hidrógeno al que llamaremos protón B, se encuentra vecino al metilo, con cuyos protones interacciona haciendo que su señal sea más gruesa.

De las cuatro fórmulas parciales sólo dos cumplen con el requisito de vecindad entre el protón B y el metilo, y la del protón A con el oxhidrilo; estas son las fórmulas A y C, pero de estas dos creemos más probable la fórmula C debido a que esta cumple con la regla del isopreno.



Por tratamiento de la eupaglabrina (7) con solución de diazometano en éter, a baja temperatura y por largo tiempo, se obtuvo un producto aceitoso que al ser cromatografiado en alúmina (lavada con acetato de etilo) se obtuvo un producto cristalino correspondiente a la metoxi-eupaglabrina (10), con p. f. 68-70° C y un análisis elemental que concuerda con la fórmula  $C_{30}H_{24}O_6$ .

En su espectro de infrarrojo desaparece la banda del oxhidrilo, conservándose las demás del espectro original.

En la RMN aparece una nueva señal simple a 3.80 Hz que integra para tres protones (grupo metoxilo aromático); la señal del oxhidrilo fenólico desaparece, la señal del protón orto al metoxilo (protón A) nuevamente se desplaza apareciendo ahora a 6.94 Hz, mientras que la señal del protón B se mantiene en su posición original.

La metoxi-eupaglabrina (10) se redujo con  $LiAlH_4$  en tetrahidro furano anhidro, reacción de la que se obtuvo un aceite (11) incristalizable, de color

amarillento, el cual da prueba positiva de fenoles con solución de  $\text{FeCl}_3$ , comprobando que el cuarto sustituyente es en realidad un oxhidrilo esterificado.

Su espectro de RMN se simplifica ya que únicamente aparecen las señales correspondientes a los protones para y sustituyentes del anillo aromático tetrasustituido; señales de isopropilo, metilo, metoxilo y las señales de los protones para se desplazan ahora a mayor campo; la señal del protón A aparece a 6.50 Hz y la señal del protón B a 6.34 Hz, todas las demás señales que aparecían en el espectro del producto metoxilado (10) desaparecen, con lo cual queda demostrado que este producto de reducción (11) es el anillo tetrasustituido.

Cuando el producto de reducción (11) se acetiló con anhídrido acético en piridina, se obtuvo un aceite incristalizable del correspondiente acetato (12) que da prueba negativa de fenoles con la solución de  $\text{FeCl}_3$ . Su espectro de infrarrojo muestra una banda de carbonilo en  $1750\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo del acetato) y no aparece banda de oxhidrilo.

En el espectro de RMN aparece una nueva señal a 2.30 Hz que integra para tres protones y que corresponde al grupo acetato, además las señales de los protones aromáticos A y B se juntan en una sola señal ancha a 6.70 Hz, lo que indica que ahora es el protón B el que se desplaza a menor campo y hace pensar que la presencia del acetato lo afecta, por lo que a la otra posición orto a este protón B se le asigna al grupo acetato en el producto (12) y el oxhidrilo esterificado (éster no conjugado) en la eupaglabrina (7).

Con base en todo lo anterior, quedan aclaradas las posiciones de los sustituyentes quedando al isopropilo la posición orto a este último acetato del producto (12) con lo cual queda confirmada la estructura parcial C para la eu

paglabrina.

Al metilar la eupagalbrina con sulfato de metilo en acetona y  $K_2CO_3$  a reflujo, se obtuvo un aceite incristalizable e incoloro del cual su espectro de RMN muestra una señal simple a 3.83 Hz que integra para tres protones y que corresponde a un metoxilo aromático, además aparece una nueva señal simple a 1.48 Hz que integra para tres protones, que por la desaparición del cuarteto del metileno del epóxido se atribuye a que en medio alcalino la eupagalbrina sufre la apertura del epóxido dando origen a un nuevo metilo, el protón A sufre el mismo desplazamiento que en el acetato de eupagalbrina (9).

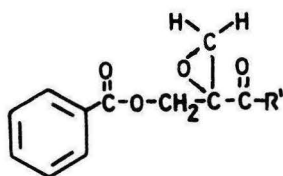
Tomando como base el análisis elemental de la eupagalbrina, de sus productos derivados y de las evidencias espectroscópicas, se deduce que la estructura de la cadena que une los dos anillos aromáticos, el benzoato y el anillo tetrasustituido (o sea el radical R en la fórmula parcial C), debe contener cinco átomos de oxígeno, dos de ellos formando el éster benzoato, uno forma parte del carbonilo conjugado y el otro que pertenece a un alcohol primario que se encuentra esterificando al ácido benzoico. Es de alcohol primario ya que la RMN muestra un cuarteto de un sistema AB de un metileno que se encuentra aislado por un carbono tetrasustituido que soporta el epóxido, metileno que por su desplazamiento debe estar unido a un oxígeno de función éster.

El tercer átomo de oxígeno forma el epóxido, el cuarto y quinto átomos de oxígeno forman el éster no conjugado del anillo tetrasustituido, el sexto átomo de oxígeno con el que se completa la fórmula, pertenece al oxhidrilo fenólico.

Por último, para completar la fórmula del análisis elemental de la eupa

glabrina, y de acuerdo con los datos de RMN, los átomos de carbono e hidrógeno que forman la cadena que une los dos anillos aromáticos, está constituida por cuatro átomos de carbono y cuatro de hidrógeno.

Un carbono forma el metileno aislado que se presenta como cuarteto del sistema AB y que aparece desplazado a bajo campo por estar unido al oxígeno del éster del benzoato. Dicho metileno, para que presente esa multiplicidad, no debe de interaccionar con ningún otro protón, por lo que junto a este metileno se encuentra el carbono tetrasustituido que soporta al epóxido y que además se une con el otro metileno, o sea el terminal del epóxido que también se presenta como cuarteto. Por último, unido al carbono tetrasustituido se encuentra el carbono del carbonilo del éster no conjugado, por lo que la estructura del radical R en la fórmula parcial C queda representada de la siguiente forma :



En la que R' es la fórmula parcial C.

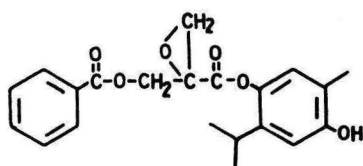
Todo lo anterior cumple satisfactoriamente para los análisis elementales y evidencias espectroscópicas, por lo que a la eupaglabrina se le asigna la estructura (7).

Por cromatografía del extracto hexánico de los lodos de Eupatorium glabratum, se aisló de las fracciones menos polares una sustancia con p.f. 219-224°

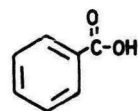
C; su espectro de infrarrojo mostró una banda en  $1720\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a un grupo acetato. Esto se comprueba porque el espectro de RMN exhibe un sin gulete en 2.03 Hz que se asignó a un metilo de acetato, además presenta varias señales simples entre 0.70 y 1.02 Hz que corresponden a metilos y en 4.50 Hz aparece una señal ancha de un protón vinílico. El punto de fusión y el espectro de RMN que presenta esta sustancia hizo pensar que fuese acetato de pseudotaraxasterol, triterpeno pentacíclico ya descrito en la literatura.<sup>7</sup>

Para saber si en realidad se trataba de acetato de pseudotaraxasterol, se le hizo un punto de fusión de mezcla con acetato de pseudotaraxasterol auténtico, el que no mostró depresión. Se determinó un espectro de infrarrojo comparativo con acetato de pseudotaraxasterol como patrón, resultando los dos espectros idénticos, por lo que concluimos que de los lodos de Eupato-- rium glabratum se aisló acetato de pseudotaraxasterol (14).

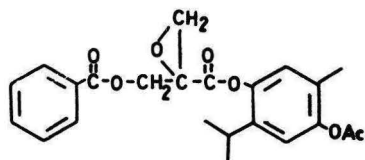
Por cromatografía del extracto hexánico de los lodos de Chrysanthemum parthenium se aislaron, de las fracciones más poco polares, un producto con p.f.  $241-242^{\circ}\text{C}$  y de las fracciones poco polares un producto con p. f.  $218-220^{\circ}\text{C}$ , productos que fueron identificados por puntos de fusión de mezcla, RMN e infrarrojo comparativo como acetato de taraxasterol y taraxasterol respectivamente (15) y (16).



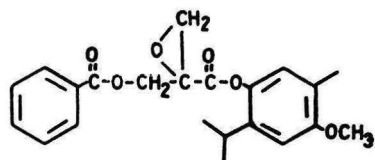
(7)



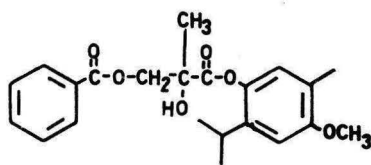
(8)



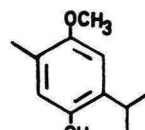
(9)



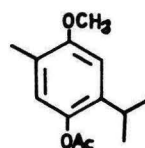
(10)



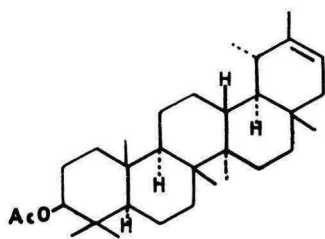
(13)



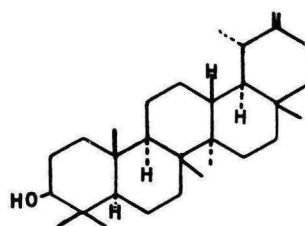
(11)



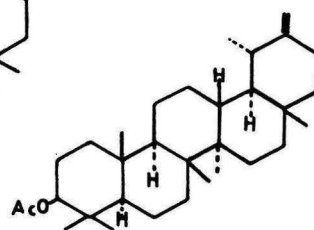
(12)



(14)



(16)



(15)

### PARTE EXPERIMENTAL

La Viguiera stenoloba fue colectada en el mes de mayo de 1969 en la región montañosa cercana al Km 700 de la carretera México-Nuevo Laredo.

6 Kg de la planta picada se colocaron en dos recipientes Pyrex y se extrajeron dos veces con etanol a temperatura ambiente durante 24 h. Los extractos alcohólicos se concentraron por destilación hasta un volumen aproximado de 10 l y se le agregó una solución de acetato de plomo (90 g en 3 l de agua destilada) con el fin de eliminar clorofila, taninos, ceras, grasas, etc., y filtrando por celita; del filtrado se hicieron extracciones con cloroformo, diextractos clorofórmicos se lavaron con agua y se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se filtró y se eliminó todo el disolvente por medio de destilación, obteniéndose un extracto de 85 g, los que se cromatografiaron en 1700 g de alúmina lavada con acetato de etilo. De las fracciones eluidas con benceno 100% se obtuvieron cristales con p.f.  $152-157^\circ \text{C}$  (2.1 g), y al eluir con benceno con 10% de acetato de etilo se obtuvieron cristales con p.f.  $192-197^\circ \text{C}$  (260 mg).

A la sustancia con p.f.  $152-157^\circ \text{C}$  se le denominó estenolobina A y su muestra analítica se preparó por recristalización de hexano. P.f.  $155-159^\circ \text{C}$ ,  $\nu$  máx.  $3630 \text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1725 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster),  $1660 \text{ cm}^{-1}$  (metileno exocíclico).

Análisis calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ : C, 75.86; H, 9.70; O, 14.44.

Encontrado: C, 75.77; H, 9.63; O, 14.57.

De la sustancia con p.f.  $192-197^\circ \text{C}$ , a la que se le denominó estenolobina B, se preparó su muestra analítica por recristalización de acetona. P.f.  $198-201^\circ \text{C}$ ,  $\nu$  máx.  $1715 \text{ cm}^{-1}$  (dos carbonilos de ésteres),  $1600$  y  $1650 \text{ cm}^{-1}$

(dobles ligaduras).

Análisis calculado para  $C_{28}H_{38}O_4$ : C, 72.80; H, 8.73; O, 18.47.

Encontrado: C, 72.75; H 9.06; O, 18.50.

Hidrogenación catalítica de estenolobina A.

200 mg de estenolobina A se disolvieron en 50 ml de metanol, se agregaron 20 mg de Pd/C al 5% y la mezcla se sometió a hidrogenación durante  $1\frac{1}{2}$  h, filtrándose posteriormente el catalizador, y del filtrado se evaporó el metanol y cristalizó de hexano frío la dihidro-estenolobina A (2) con p.f. 172-184° C (90 mg), se recrystalizó de hexano frío para obtener la muestra analítica con p.f. 188-193° C.  $\nu$  máx.  $3620\text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1725\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster).

Análisis calculado para  $C_{21}H_{34}O_3$ : C, 75.40; H, 10.25; O, 14.35.

Encontrado: C, 74.99; H, 9.95; O, 14.31.

Ozonolisis de estenolobina A.

200 mg de estenolobina A se disolvieron en 50 ml de metanol y se le pasó una corriente de ozono durante 4 min. hasta que la solución adquirió coloración azul. El ozónido fue destruido por hidrogenación catalítica utilizando 20 mg de Pd/C al 5% y agitando en atmósfera de hidrógeno 2 h, después de las cuales se filtró el catalizador y el filtrado se evaporó a sequedad. Cristalizó de éter isopropílico la cetona correspondiente (3) con p.f. 175-195° C (80 mg). La muestra analítica se preparó por recrystalización de éter isopropílico con p. f. 219-221° C,  $\nu$  máx.  $3630\text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1740\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster),  $1710\text{ cm}^{-1}$  (ciclopentanona).

Análisis elemental calculado para  $C_{20}H_{30}O_4$ : C, 71.82; H, 9.04; O, 19.14.

Encontrado: C, 72.00; H, 8.96; O, 18.83.

### Reducción con $\text{NaBH}_4$ de estenolobina A.

200 mg de (3) se disolvieron en 20 ml de etanol, por separado se disolvieron 200 mg de  $\text{NaBH}_4$  en 20 ml de etanol, las dos soluciones se mezclaron y se calentaron a reflujo durante 1 h. Se agregó ácido acético (5 ml) para eliminar el exceso de  $\text{NaBH}_4$  y se extrajo con cloroformo, se lavó con solución de  $\text{NaHCO}_3$  y agua, se secó, filtró y evaporó el disolvente, cristalizando de acetona el diol correspondiente (4), con p.f.  $184-189^\circ \text{C}$ . La muestra analítica se preparó recrystalizando de acetona. P.f.  $186-193^\circ \text{C}$ ,  $\nu$  máx.  $3600 \text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster).

Análisis calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_4$ : C, 71.39; H, 9.59; O, 19.02.

Encontrado: C, 71.18; H, 9.32; O, 19.24.

### Hidrogenación catalítica de estenolobina B.

150 mg de estenolobina B se disolvieron en 50 ml de ácido acético, se añadieron 15 mg de  $\text{PtO}_2$  y se hidrogenó durante 5 h, después de las cuales se filtró el catalizador y el filtrado se evaporó a sequedad obteniéndose un aceite (6) incristalizable.  $\nu$  máx.  $1715 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilos de éster),  $1600 \text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura).

### Aislamiento de eupaglabrina.

El Eupatorium glabratum fue colectado en el Desierto de los Leones el mes de mayo de 1969. La planta picada que ocupó 4 frascos Pyrex de 19 l se extrajo dos veces con etanol a temperatura ambiente durante 24 h. Los extractos etanólicos se concentraron por destilación a la mitad de su volumen. A este concentrado se le añadió una solución de 100 g de acetato de plomo en 3 l de agua destilada (con el fin de eliminar los componentes poco polares tales co

mo ceras, clorofila, taninos, etc.) hasta que no hubo precipitación. El material precipitado se dejó asentar y el extracto se filtró al vacío sobre celita. El filtrado se concentró por destilación a la mitad de su volumen, se dejó enfriar y se extrajo tres veces con cloroformo. Los extractos clorofórmicos se lavaron con agua para eliminar etanol, se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., se filtró y por destilación se eliminó todo el disolvente. El peso del extracto alcohólico de la planta fue de 238 g, los que se cromatografiaron en 4.760 Kg de alúmina, para lo cual el extracto se disolvió en una mezcla de benceno 80%-hexano 20%, comenzando a eluir con la misma mezcla. Las fracciones eluidas con benceno 80%-acetato de etilo 20% dieron eupaglabrina, la que se recrystalizó de hexano-éter isopropílico con p.f. 109-111° C (9 g). Por recrystalización de las aguas madres se reunieron 4 g más.

La muestra analítica se preparó por recrystalización de hexano-éter isopropílico. P.f. 113-115° C,  $\lambda$  máx. 204  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon=20\,838$ ),  $\lambda$  máx. 228  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon=21\,263$ ),  $\lambda$  máx. 282  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon=10\,204$ ).  $\nu$  máx. 3600  $\text{cm}^{-1}$  (oxhidrilo), 1750  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo de éster), 1720  $\text{cm}^{-1}$  (éster conjugado), 1650 y 1620  $\text{cm}^{-1}$  (fenilos).

Análisis calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$ : C, 68.09; H, 5.99; O, 25.92.

Encontrado: C, 67.92; H, 5.94; O, 25.87.

#### Saponificación de eupaglabrina.

A 500 mg de eupaglabrina disueltos en 50 ml de metanol, se le agregaron 500 mg de  $\text{KHCO}_3$  disueltos en 1 ml de agua, dejándola a temperatura ambiente durante 12 h. Se añadió agua, se extrajo con cloroformo del que se obtuvo un aceite conteniendo una serie de productos que no se pudieron separar.

La fase acuosa se aciduló con HCl dil., se extrajo con cloroformo el cual se lavó con sol. de  $\text{NaHCO}_3$  y agua, secándolo con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. Se filtró y evaporó todo el disolvente, obteniéndose cristales que se recristalizaron de hexano dando un p.f.  $117-121^\circ \text{C}$  (30 mg). Esta sustancia fue caracterizada como ácido benzoico, para lo cual se hizo un punto de fusión de mezcla con ácido benzoico auténtico, no habiendo depresión; p.f. ácido benzoico auténtico =  $120-122^\circ \text{C}$ , p.f. de mezcla =  $120-122^\circ \text{C}$ . Además se corrió un espectro de infrarrojo comparativo con ácido benzoico como patrón, resultando idénticos los dos espectros.  $\nu$  máx.  $1690 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo conjugado),  $1590$  y  $1600 \text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras).

#### Acetilación de eupaglabrina.

200 mg de eupaglabrina se disolvieron en 1 ml de piridina, a esta solución se le agregó 1 ml de anhídrido acético dejando la reacción a temperatura ambiente durante 2 h, después de las cuales se agregó agua y se dejó así media hora y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con HCl dil., solución de  $\text{NaHCO}_3$  y agua, secando con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtrando y eliminando todo el disolvente se obtuvieron los cristales del acetato de eupaglabrina que se recristalizaron de hexano frío dando p.f.  $55-63^\circ \text{C}$  (160 mg). La muestra analítica se preparó recristalizando de hexano frío, dando p.f.  $58-67^\circ \text{C}$ .  $\nu$  máx.  $1750 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster),  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo conjugado),  $1600$  y  $1500 \text{ cm}^{-1}$  (fenilos).

Análisis calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$ : C, 66.98; H, 5.87; O, 27.15.

Encontrado: C, 66.89; H, 5.81; O, 26.96.

#### Metilación de eupaglabrina con diazometano.

En un matraz Erlenmeyer de 125 ml se colocaron lentejas de KOH (2 g) disolviéndolas en la mínima cantidad de agua, colocándolo en un baño de hielo, se le agregó éter etílico frío y se agregó poco a poco N-nitroso N-metil urea hasta que la fase etérea tomó un color amarillo intenso. La capa etérea se decantó sobre un matraz con lentejas de KOH para secarla, y esta solución etérea de diazometano se vertió sobre una solución de 1 g de eupaglabrina en metanol (10 ml) llevándose a un cuarto frío durante 12 días. Pasado este tiempo se le añadieron dos gotas de ácido acético, se concentró a la mitad de su volumen, se vertió sobre agua y se extrajo con cloroformo, el que se lavó con sol. de  $\text{NaHCO}_3$  y agua, secándolo con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtrando y eliminando todo el disolvente. Se obtuvo un aceite rojizo que se cromatografió en 20 g de alúmina lavada con acetato de etilo. De las fracciones eluidas con hexano 100% se obtuvieron cristales con p.f.  $66-68^\circ \text{C}$  (250 mg). La muestra analítica se preparó por recristalización de hexano frío. P.f.  $68-70^\circ \text{C}$ ,  $\nu$  máx.  $1750 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster),  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo conjugado),  $1600$  y  $1500 \text{ cm}^{-1}$  (fenilos).

Análisis calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : C, 68.73; H, 6.29; O, 24.98.

Encontrado: C, 68.78; H, 6.30; O, 25.20.

Reducción con  $\text{LiAlH}_4$  de la metoxi-eupaglabrina.

En un matraz redondo, de dos bocas, se colocaron 150 ml de tetrahydrofurano anhidro, añadiéndose poco a poco 0.5 g de  $\text{LiAlH}_4$ . En una de las bocas se adaptó un embudo de separación conteniendo 225 mg del producto metoxilado (10) disuelto en THF, solución que se goteó poco a poco. Se colocó un refrigerante con trampa de  $\text{CaCl}_2$  y se dejó a reflujo durante 1 h. Para eliminar el exceso de  $\text{LiAlH}_4$  se goteó una solución saturada de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en agua; el produc-

to de reacción se filtró por celita con ayuda de vacío, el filtrado se evaporó a sequedad y el aceite resultante se disolvió en cloroformo y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. Se filtró y eliminó el disolvente. Al aceite resultante se le hizo una cromatografía en placa que mostró cuatro manchas, por lo que se cromatografió en 4 g de alúmina, el aceite más polar, eluido con benceno 25% -acetato de etilo 75% mostró una sola mancha. De este aceite (50 mg) se tomó una pequeña cantidad disolviéndola en metanol y se añadió una gota de solución de  $\text{FeCl}_3$  dando una coloración azul (prueba positiva de fenoles).  $\nu$  máx.  $3600\text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1600\text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras).

#### Acetilación del producto de reducción con $\text{LiAlH}_4$ .

Aproximadamente 20 mg del producto de reducción se disolvieron en 0.5 ml de piridina y se le agregaron 0.5 ml de anhídrido acético dejándose sobre el baño de vapor durante 1 h. Se añadió agua dejándola así media hora más y se extrajo con cloroformo, el que se lavó sucesivamente con  $\text{HCl}$  dil.,  $\text{NaHCO}_3$  y agua secándolo con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. Se filtró y eliminó todo el disolvente obteniéndose un aceite (10 mg) del que con la espátula se tomó una pequeña cantidad que se disolvió en metanol y añadieron unas gotas de solución de  $\text{FeCl}_3$ , no dando coloración (prueba negativa de fenoles).  $\nu$  máx.  $1750\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de acetato),  $1600\text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras).

#### Metilación de eupaglabrina con sulfato de metilo.

1 g de eupaglabrina se disolvió en 100 ml de acetona y se le agregaron 3 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y 2 ml de  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ ; se calentó la mezcla a reflujo durante 6 h, después de lo cual se filtró el  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . El filtrado se vertió en agua y se extrajo con cloroformo, el que se lavó con agua y secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. Se filtró

y eliminó todo el disolvente, se obtuvo un aceite que se cromatógrafió en 20 g de alúmina; de las fracciones eluidas con hexano 50% -benceno 50% se obtuvo un aceite incoloro (20 mg).

Aislamiento y caracterización de acetato de pseudotaraxasterol.

De los lodos de Eupatorium glabratum se obtuvieron 66 g de extracto hexánico, los que se cromatografiaron en 1320 g de alúmina comenzando la elución con hexano. De las primeras fracciones cristalizó una sustancia que se re cristalizó de hexano-éter isopropílico, dando un p.f.  $218-220^{\circ}\text{C}$  (770 mg).

Esta sustancia fue caracterizada como acetato de pseudotaraxasterol por medio de punto de fusión de mezcla con acetato de pseudotaraxasterol auténtico; p.f. acetato de acetato de pseudotaraxasterol auténtico =  $220-225^{\circ}\text{C}$ , p. f. de mezcla =  $220-225^{\circ}\text{C}$ . Además se determinó un espectro de infrarrojo comparativo con acetato de pseudotaraxasterol como patrón, resultando los dos espectros idénticos.  $\nu$  máx.  $1720\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de acetato),  $1600\text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras).

Aislamiento de taraxasterol y su acetato.

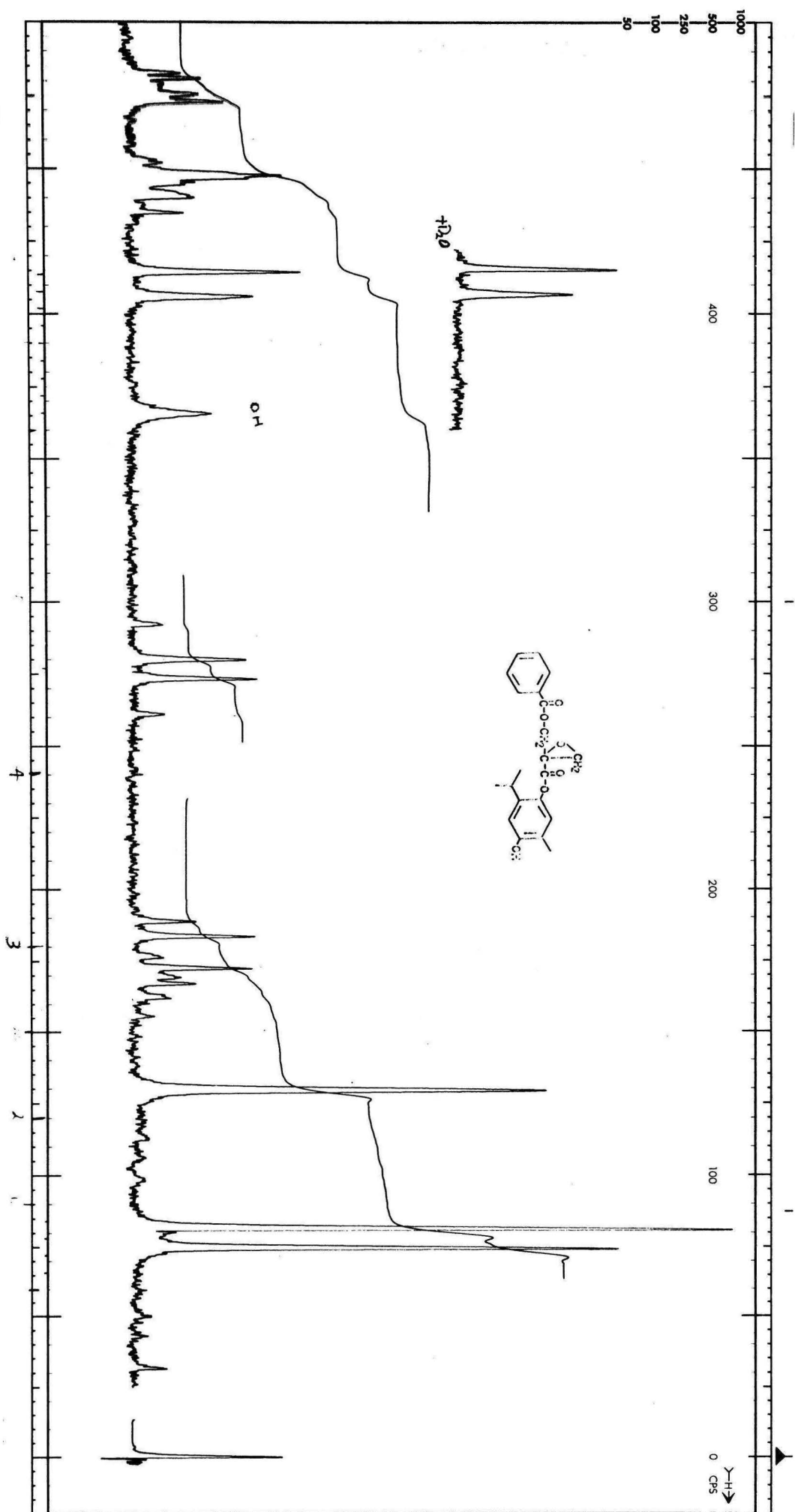
50 g de extracto de los lodos hexánicos del Chrysanthemum parthenium se cromatografiaron en 1.0 Kg de alúmina, comenzando la elución con hexano. De las fracciones eluidas con hexano 80% -benceno 20%, se cristalizó una sustancia, la cual recrystalizada de cloroformo-metanol fundió a  $241-142^{\circ}\text{C}$  (225 mg).

De las fracciones eluidas con benceno 100% cristalizó otra sustancia que se recrystalizó de cloroformo-metanol. P.f.  $217-220^{\circ}\text{C}$  (1.5 g).

Por medio de los espectros de RMN, infrarrojo y p.f. de estas sustan-

cias, fueron identificadas como acetato de taraxasterol y taraxasterol, respectivamente. Acetato de taraxasterol:  $\nu$  máx.  $1720\text{ cm}^{-1}$  (acetato),  $1640\text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura). Taraxasterol:  $\nu$  máx.  $3640\text{ cm}^{-1}$  (oxhidrilo),  $1640\text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura).

100 mg de la sustancia con p.f.  $217-220^{\circ}\text{ C}$  (taraxasterol) se disolvieron en 1 ml de piridina y se agregó 1 ml de anhídrido acético, dejándose a temperatura ambiente 1 h. Se añadió agua y se extrajo con cloroformo, lavándose sucesivamente con HCl dil.,  $\text{NaHCO}_3$  y agua. Se secó y filtró, evaporando el disolvente se obtuvo un producto que se recrystalizó de cloroformo-metanol. P.f.  $227-230^{\circ}\text{ C}$ . A este producto se le determinó un espectro de infrarrojo comparativo con la primera sustancia aislada (acetato de taraxasterol), resultando idénticos los dos espectros.  $\nu$  máx.  $1720\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de acetato),  $1640\text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura).



## NOTA.-

Los espectros de ultravioleta se determinaron en etanol de 96% en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 202 y los espectros de infrarrojo en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 21, 337 ó 520, y los espectros de resonancia magnética nuclear fueron determinados por el Quím. E. Diaz en un espectrómetro - Varian A -60A, en solución de deuterio cloroformo usando tetrametil silano como referencia interna.

Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher de Bon Alemania.

## BIBLIOGRAFIA

1. J. L. Simonsen y D. H. R. Barton.  
The Terpenes. Vol. III, pág. 334-36  
2<sup>a</sup> Ed.  
Cambridge at the University Press (1952).
2. L. H. Briggs, B. F. Cain, B. R. Davis y J. K. Wilmshurst.  
Tetrahedron Letters **8**, 8-12 (1959).
3. John R. Dyer.  
Applications of absorption spectroscopy of organic compounds,  
Pág. 36-7. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J.  
(1965).
4. K. Mori y M. Matsui.  
Tetrahedron **24**, 3095-3111 (1968).
5. Koji Nakanishi.  
Infrared Absorption Spectroscopy, pág. 26-27.  
Holden-Day, Inc., San Francisco (1962).
6. I. Heilbron, H. M. Bunbury y A. H. Cook.  
Dictionary of organic compounds. Vol. I, pág. 532.  
Oxford University Press, N. Y. (1953).
7. L. Zechmeister.  
Progress in the chemistry or organic natural products. Vol. XXII,  
Pág. 170.  
Springer-Verlag, N. Y. (1964).

**ESTE TRABAJO SE DESARROLLO EN  
GUADARRAMA IMPRESORES, S. A.  
AV. CUAUHEMOC NO. 1218, COL.  
VERTIZ NARVARTE MEXICO 13, D. F.  
TELEFONO 575 - 28 - 41**

