



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## LACTONAS SESQUITERPENICAS EN ARTEMISIAS

454

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  
**Felipe Vázquez Gutiérrez**  
MEXICO, D. F. 1976



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.

428

Tesis  
1976  
1427



QUIMICA

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN  
EL INSTITUTO DE QUIMICA DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO, BAJO LA DIRECCION  
DEL DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR  
A QUIEN EXPRESO TODO MI AGRA  
DECIMIENTO.

A MIS PADRES

CON CARIÑO Y RESPETO.

A MIS HERMANOS

PARA QUE SIEMPRE ESTEMOS

UNIDOS.

A MIS AMIGOS

Y A TODOS LOS QUE  
DAN SU AMISTAD DE  
SINTERESADAMENTE.

Contenido:

A.- INTRODUCCION

B.- GENERALIDADES

C.- PARTE EXPERIMENTAL

D.- RESULTADOS Y DISCUSION

E.- CONCLUSIONES

F.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En los últimos años se ha visto una expansión en los estudios con respecto a los constituyentes de las plantas de la familia de las Compuestas, principalmente sobre el contenido de lactonas sesquiterpénicas, compuestos casi exclusivos de esta familia.

Muchos de estos estudios tienen una relación con hipótesis quimiotaxonómicas y se puede anticipar que la continua acumulación de información química muy pronto ayudará a entender las relaciones filogenéticas y taxonómicas entre las plantas de esta familia.

El objetivo de este trabajo consiste en el estudio de la composición de lactonas sesquiterpénicas en Artemisia dracunculus y Artemisia mexicana var. angustifolia.



### GENERALIDADES

Las lactonas sesquiterpénicas representan un grupo de sustancias, encontradas principalmente en plantas de la familia de las Compuestas.

Entre las trece tribus en que se subdivide la familia de las Compuestas, la tribu Anthemideae es muy rica en lactonas sesquiterpénicas especialmente sus generos: Artemisia, Achillea, Chrysanthemum, Anthemis, Tanacetum y Matricaria. Revisaremos especialmente el género Artemisia del que se han estudiado cerca de 45 especies y en el presente trabajo se estudian dos especies adicionales.

Para facilitar su estudio el género Artemisia se ha subdividido en las cuatro secciones siguientes<sup>1</sup>:

- 1.- DRACUNCULUS
- 2.- ABSINTHIUM
- 3.- ABROTANUM
- 4.- SERIPHIDIUM

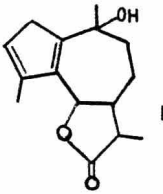
Enseguida se revisan los estudios químicos que se han hecho en cada una de las cuatro secciones en busca de lactonas sesquiterpénicas.

#### SECCION DRACUNCULUS

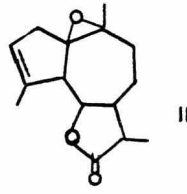
No se han encontrado lactonas sesquiterpénicas, solo se han encontrado cumarinas<sup>2</sup>. Por lo que esto podría ser una característica de esta sección.

SECCION ABSINTHIUM

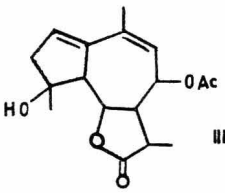
Solo se han encontrado guayanólidas en esta sección y es interesante observar que con excepción de desacetilmatricarina (V) de A. austriaca, estos compuestos son proazulenos ó proazulenógenos,



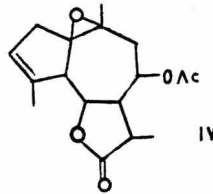
ARTABSINA



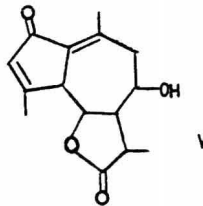
ARBORESCINA



SIEVERINA



GLOBICINA



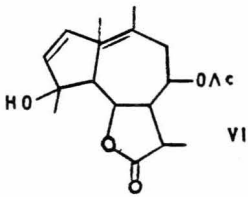
DESACETILMATRICARINA

La cercana relación entre artabsina (I) y arborescina (II) y de siverina (III) con globicina (IV) es clara al ver sus estructu - ras; la artabsina (I) puede derivarse por deshidratación del glicol correspondiente a la apertura del epóxido de arborescina (II), desa

cetilmatricarina (V) la cual no es un proazulenógeno, es también característica de varias especies de las secciones ABROTANUM y SERIPHIDIUM.

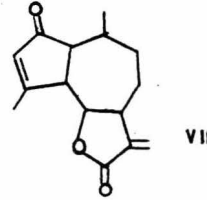
SECCION ABROTANUM

A diferencia de las secciones ABSINTHIUM y DRACUNCULUS, se han encontrado lactonas sesquiterpénicas con diversos esqueletos - como; guayanólicas, santanólicas (eudesmanólicas) y germacranólicas. Entre las guayanólicas encontradas en esta sección tenemos:



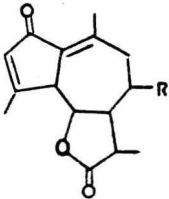
VI

MATRICINA

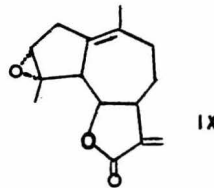


VII

ARBIGLOVINA

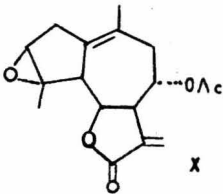


R = OAc, MATRICARINA VIII  
R = OH, DESACETILMATRICARINA V



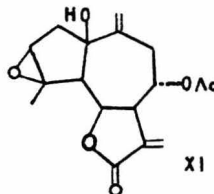
IX

LADARTINA



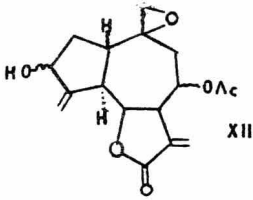
X

ARTEGLASINA-A

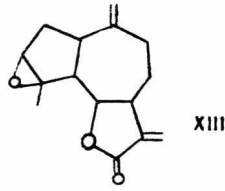


XI

ARTEGLASINA-B



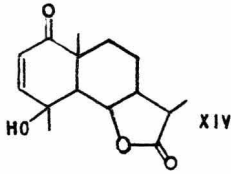
ARTEFRANSINA



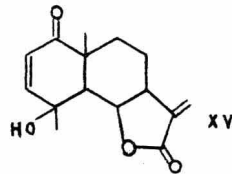
ESTAFIATINA

Los compuestos desde matricina (VI) hasta arteglasina-B (XI) recuerdan a las guayanólidas encontradas en la sección ABSINTHIUM. Matricarina (VIII) es también un constituyente característico de algunas especies de la sección SERIPHIDIUM.

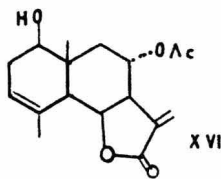
Entre las santanólidas encontradas en las sección ABROTANUM, tenemos:



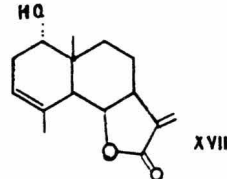
VULGARINA



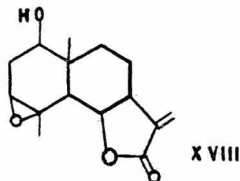
ARGLANINA



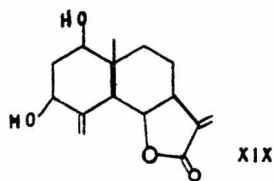
LUDALBINA



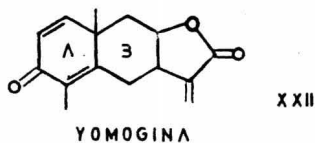
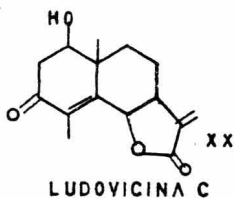
DOUGLANINA



LUDOVICINA-A

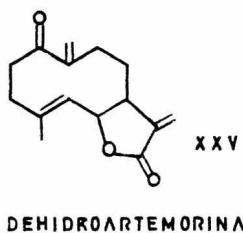
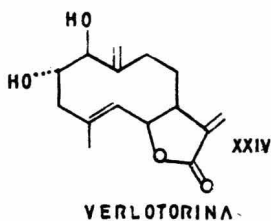
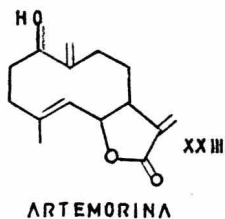


LUDOVICINA-B



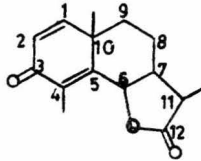
De las santanólidas encontradas en la sección ABROTANUM se incluyen algunas que también están presentes en la sección SERIPHIDIUM una de ellas es artecalina (XXI) y yomogina (XXII) la cual tiene el anillo A de la santonina.

Algunas de las germacranólidas encontradas en la sección ABROTANUM son :



SECCION SERIPHIDIUM

Las santoninas son unos compuestos frecuentes en la sección SERIPHIDIUM, en dieciocho de veinte especies del Viejo Mundo se ha encontrado que contienen alfo ó beta-santonina ó ambas en algunos casos:

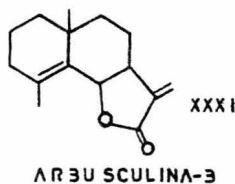
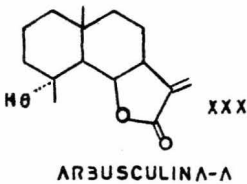
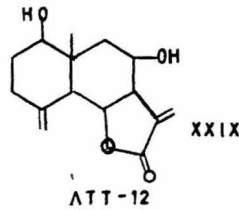
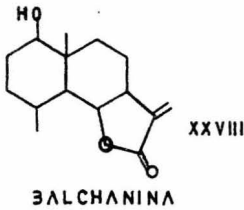


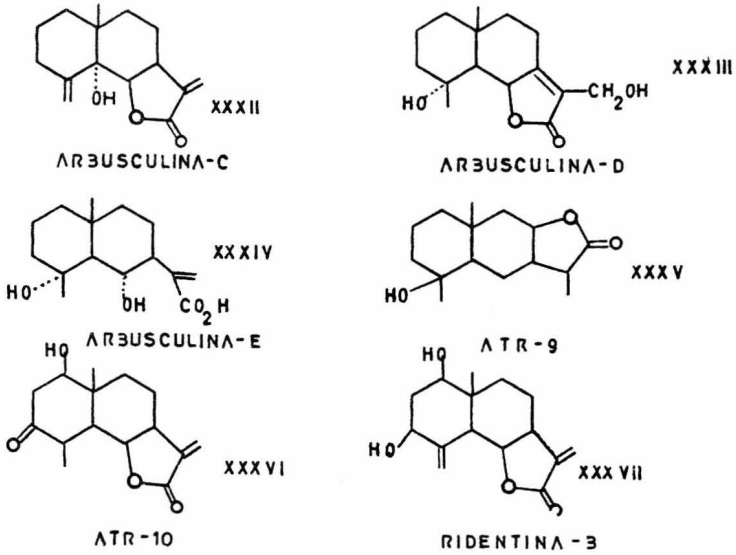
$\alpha$ -SANTONINA (C-11 CH<sub>3</sub>,  $\alpha$ ) XXVI

$\beta$ -SANTONINA (C-11 CH<sub>3</sub>,  $\beta$ ) XXVII

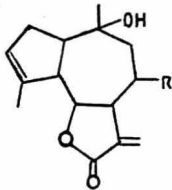
Es notable que sin excepción todas las santonólidas de estas especies contienen la lactona saturada (metilo en C-11).

Algunas especies de la sección SERIPHIDIUM no contienen santonina, sin embargo de ellas se han aislado otras santonólidas:

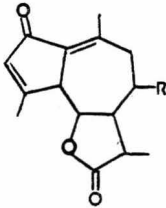




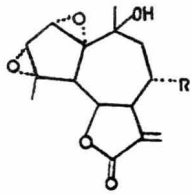
La sección SERIPHIDIUM también se caracteriza por la presencia de guayanolidas, A. tridentata, A. nova y A. tripartita ssp. - rupicola contienen guayanolidas en gran cantidad frecuentemente 1% por peso de planta seca:



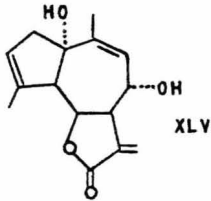
R = OAc, CUMAMBRINA-A XXXVIII  
 R = OH, CUMAMBRINA-B XXXIX  
 R = H, DEOXCUMAMBRINA XL



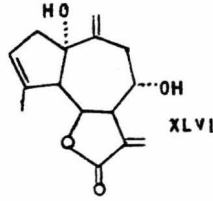
R = OAc, MATRICARINA VIII  
 R = OH, DESACETILMATRICARINA V  
 R = H, DESACETOXIMATRICARINA XLI



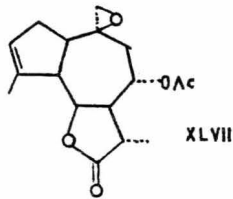
R = H, CANINA XLII  
R = OH, RUPINA-A XLIII  
R = OAc, RUPINA-B XLIV



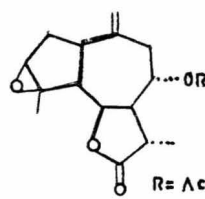
RUPICOLINA-A



RUPICOLINA-B



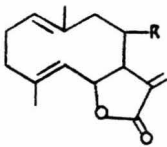
VISCIDULINA-A



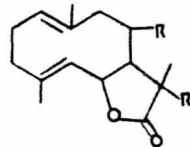
R = Ac, VISCIDULINA-B XLVIII  
R = H, VISCIDULINA-C XLIX

Algunas de las germacranólidas encontradas en la sección SERI

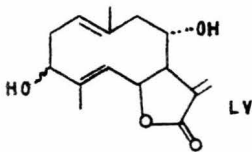
PHIDIUM son:



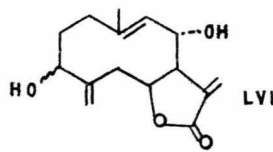
R = H, COSTUNOLIDA L  
R = OH, HIDROXICOSTUNOLIDA LI



R = OH, R' = H, 3-ALCHANOLIDA LII  
R = OAc, R' = H, ACETOXIBALCHANOLIDA LIII  
R = R' = OH, HIDROXIBALCHANOLIDA LIV

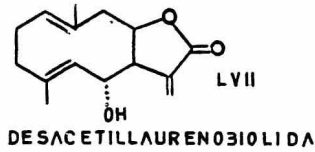


TARTRIDINA-A



TARTRIDINA-B





La costunólida (L) es un compuesto intermediario en la formación de otras lactonas sesquiterpénicas, como se puede observar en el esquema-1.

La tabla I resume el contenido de lactonas sesquiterpénicas encontradas en las diferentes especies de Artemisia.

ESQUEMA 1

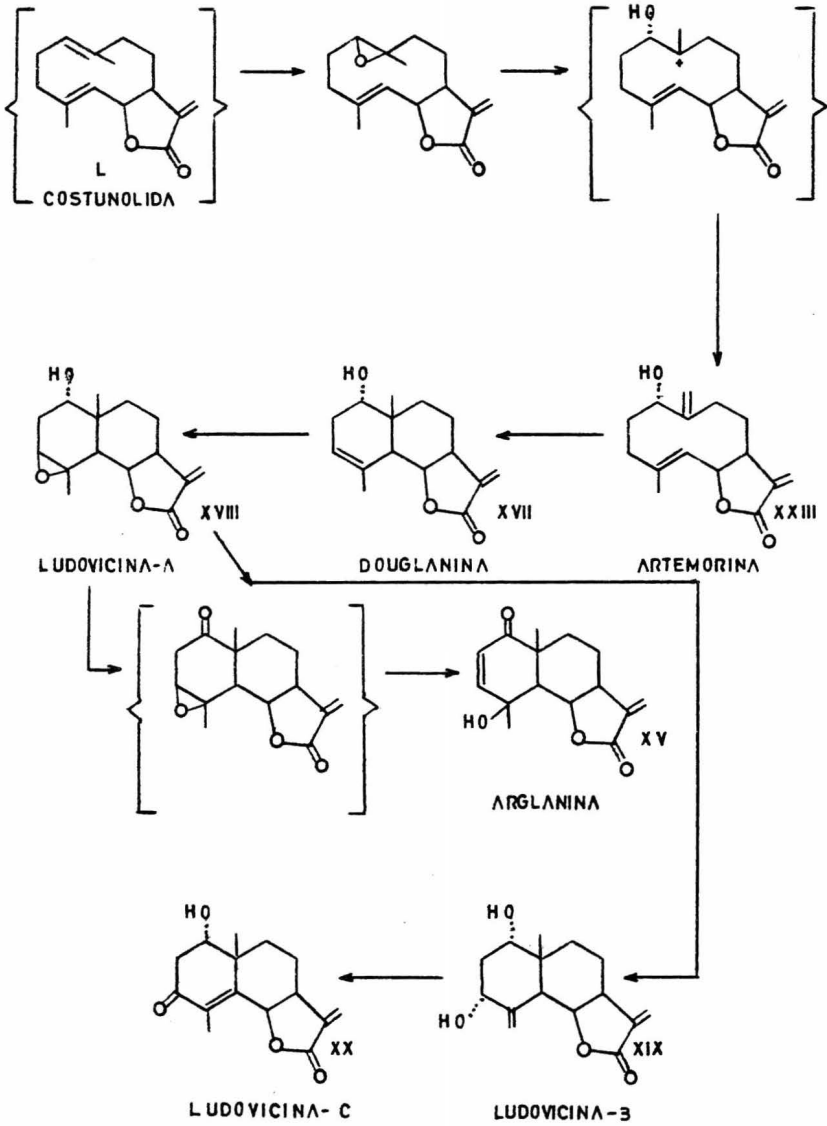


TABLA I

LACTONAS SESQUITERPENICAS DEL GENERO ARTEMISIA

SECCION	LACTONAS SESQUITERPENICAS	REFERENCIA
<b>ABROTANUM</b>		
A. <u>bigelovii</u> Gray	VII	11
A. <u>californica</u> Less.	XXI	21
A. <u>carruthi</u> Wood	VI, IX	10, 13
A. <u>douglasiana</u>	X, XI	14
A. <u>douglasiana</u> Bess.	XV, XVII	18, 19
A. <u>franseroide</u> s	XII	15
A. <u>ludoviciana</u> Nutt.	XVI, XVII, XVIII, XIX, XX	20
A. <u>mexicana</u> Baker	XIII	16
A. <u>princeps</u> Pamp.	XXII	22
A. <u>tilesii</u> Ldb.	V, VIII	12
A. <u>verlotorum</u>	XXIII, XXIV, XXV	23
A. <u>vulgaris</u> L.	XIV	17
<b>ABSINTHIUM</b>		
A. <u>absinthium</u> L.	I	3
A. <u>arborescens</u> L.	II	4
A. <u>austriaca</u> Jacq.	V	9
A. <u>macrocephala</u> Jacq.	III, IV	7
A. <u>sieversiana</u> Willd	II, III	5, 6
<b>DRACUNCULUS</b>		
	cumarinas	2
<b>SERIPHIDIUM</b>		
A. <u>arbuscula</u> Nutt.	XXX, XXXI, XXXII, XXXIII,	27, 28,
ssp. <u>arbuscula</u>	XXXIV, LV, LVI, LVII, LVIII	37
A. <u>balchanorum</u> Krasch	XXVIII, LV, LVI, LVII, LVIII	25, 35
A. <u>cana</u> Pursh. ssp. <u>cana</u>	V, VIII, XLII	26, 30
A. <u>cana</u> ssp. <u>viscidula</u>	XLII, XLVIII, XLIX, L	34
A. <u>fragrans</u> Willd	XIV	24
A. <u>juncea</u> Kar. y Kir.	V	31
A. <u>lercheana</u> Web.	V	32
A. <u>leucodes</u> Schrenk	VIII, XLI	9
A. <u>nova</u> Nels	XXXVIII, XXXIX, XL, LIX	30, 38
A. <u>szowitziana</u> (Bess) Krasch	XIV	24

SECCION	LACTONAS SESQUITERPENICAS	REFERENCIA
A. <u>taurica</u> Willd	XIV	18
A. <u>tridentata</u> Nutt. ssp. parishii	XLI	26, 30
A. <u>tridentata</u> ssp. vaseyana	LV, LVI, LVII, LVIII	37
A. <u>tripartita</u> ssp. rupicola	XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX, XL, XLIII, XLIV, XLV, XLVI	26, 30, 33, 39
A. <u>tripartita</u> Gray ssp. rupicola Beetle	XXXV	26
A. <u>tripartita</u> Rydb. ssp. rupicola Beetle	LIX	38

PARTE EXPERIMENTAL

Aislamiento de Tulipinólida (LXII).

Fu  aislada del primer lote que se recolectó en el verano de 1974 de Artemisia mexicana var. angustifolia, se colocó en un frasco de 19 litros, se hicieron tres extracciones a reflujo con etanol, las cuales fuerón concentradas, se juntaron y se les agregó una solución acuosa de acetato de plomo, se dejó reposar una noche y se filtró a través de celita. Al filtrado se le hicieron tres extracciones con cloroformo, después se lavó con agua y se secó con sulfato de sodio anh dro. Se concentró a sequedad dando un residuo de 41 g. Éste se disolvió en benceno y se cromatografió en sílice (0.06 a 0.2 mm - Merck) en una relación de un gramo de residuo por treinta gramos de sílice. Se empezó a eluir con 100% benceno, en la polaridad de 90% benceno y 10% acetato de etilo, se aislaron unos cristales con p.f. 181 C (con descomposición), él cual concuerda con el reportado en la bibliografía para la tulipinólida<sup>41</sup>. Su espectroscopía también concuerda con la de la tulipinólida.

I.R.;  $\nu_{\max}$  en 1770  $\text{cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona; 1735  $\text{cm}^{-1}$  para acetato; 1650  $\text{cm}^{-1}$  de doble ligadura; 1250  $\text{cm}^{-1}$  de puente  tereo.

RMN: señales en 6.3 y 5.8 ppm (dos dobletes,  $J = 2$  Hz) de metileno exocíclico, 5.1 ppm doblete de dobletes de base de lactona, -- 1.73 ppm de metilo en C-4, 1.54 ppm de metilo en C-10 y en 2.1 ppm - singulete característico de acetato.

La cromatografía se terminó con 100% de acetato de etilo, sin

que se obtuvieran más cristales.

Un segundo lote de Artemisia mexicana var. angustifolia fue recolectado en septiembre de 1975, se pesaron 6.5 Kg. de planta seca. Se hicieron primeramente tres extracciones con hexano y a continuación otras tres con cloroformo. Ambas extracciones separadamente fueron concentradas a sequedad. Se obtuvo un residuo clorofórmico de 168 g., al residuo hexánico se le agregó alcohol y se filtró, el filtrado se concentró obteniéndose 23 g. de residuo. En ambos extractos se corrió con sílice (0.06 a 0.2 mm Merck) la cromatografía, colocando un gramo de residuo por treinta gramos de sílice, también fueron empezadas con 100% benceno hasta llegar al 100% de acetato de etilo.

Identificación de Arqlanina (XV).

Del extracto clorofórmico en la polaridad 95% benceno, 5% acetato de etilo, se cristalizó un producto (fracciones 469-481) con p.f. 183-5°C el cual por medio de su espectroscopía I.R. y RMN se identificó como Arqlanina. Se obtuvieron 300 mg. de este compuesto.

Aislamiento de Artemexifolina (LXIII).

En las fracciones 529-553 eluidas con 95% benceno y 5% de acetato de etilo se cristalizó una substancia con p.f. 255°C, se recristalizó en cloroformo-éter isopropílico, dió 1.2 g. con p.f. 260°C. Su espectroscopía no correspondió con ninguna reportada en la bibliografía, a este compuesto se le llamo Artemexifolina:

U.V.  $\lambda_{\max}$  en 211 nm ( $\epsilon = 10200$ ).

I.R.:  $\nu_{\max}$  en  $3420 \text{ cm}^{-1}$  de (-OH),  $1770 \text{ cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona  $1735 \text{ cm}^{-1}$  para acetato,  $1670 \text{ cm}^{-1}$  de dobles ligaduras,  $1250 \text{ cm}^{-1}$  de puente étereo.

RMN; singlete en 2.1 ppm para acetato; doblete centrado en 2.71 ppm para H-5; doblete de dobletes a 4.5 ppm para H-6; 5.6 y 6.2 ppm (2H, J = 2Hz) de metileno exocíclico.

El análisis de la espectroscopía de masas confirmó la presencia del acetato m/e 43 (100%), otros picos principales fueron m/e 98, m/e 70.

Análisis calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$  es de; C, 63.75%; H, 6.26%; O, 29.99% el encontrado es: C, 63.48%; H, 6.22%; O, 29.87%.

#### Identificación de Armexifolina (LXVII).

De las fracciones eluidas con 80% benceno y 20% acetato de etilo se obtuvo un producto cristalino con p.f.  $204-6^\circ\text{C}$  el cual por medio de su espectroscopía I.R. y RMN fué identificado como Armexifolina. Se obtuvieron 200 mg.

La cromatografía del extracto clorofórmico fué terminada al eluir con 100% de acetato de etilo.

Se procedió a correr la cromatografía del extracto hexánico, como ya fué indicado se empezó ésta con 100% benceno, en la polaridad 90% benceno y 10% acetato de etilo (fracciones 91-99), aparecieron cristales con p.f.  $260^\circ\text{C}$ , 345 mg. los cuales ya se habían obtenido (Artemexifolina). Se terminó la cromatografía con 100% de acetato de etilo.

Hidrogenación de Artemexifolina (LXIV).

Se colocaron 25 mg. del catalizador (Pd/CaCO<sub>3</sub> ó Pd/C) en -- 25 ml. de ETOH y se prehidrogenaron, a continuación se adicionaron 150 mg. de artemexifolina y se dejó reaccionar en atmósfera de hidrógeno con agitación durante dos horas, enseguida se filtró sobre celita y se concentró obteniéndose un compuesto cristalino con p.f. 187°C, se recrystalizó en cloroformo-éter etílico obteniéndose 100 mg. con p.f. 194°C.

I.R.:  $\nu_{\max}$  en 1250 cm<sup>-1</sup> de puente étereo, 1705 cm<sup>-1</sup> de ciclohexanona, 1735 cm<sup>-1</sup> de acetato, 1775 cm<sup>-1</sup> de  $\gamma$ -lactona, 3420 cm<sup>-1</sup> de (-OH).

RMN; señal en 1.21 ppm de metilo en C-4; señal centrada en 1.23 ppm de metilo en C-11; señal en 1.5 ppm de metilo en C-10; singulete en 2.1 ppm de acetato; doblete de dobletes en 4.17 ppm del protón base de la lactona y una señal centrada en 5.15 ppm correspondiente a la base del acetato H-8.

Saponificación del compuesto hidrogenado (LXVI).

Se colocaron 100 mg. del compuesto LXIV en 20 ml. de ETOH más 100 mg. de KHCO<sub>3</sub>, se pusieron a reflujo durante cinco horas aproximadamente, se concentró casi a sequedad, se agregó unas gotas de agua, se extrajo varias veces con cloroformo (el producto es muy difícil de extraer). Se obtuvieron 35 mg. de un compuesto cristalino con p.f. 230°C. Después de ser recrystalizado con cloroformo-éter etílico se elevó su p.f. a 233°C.



I.R.:  $\nu_{\max}$  para ciclohexanona en  $1705\text{ cm}^{-1}$ , de  $\gamma$ -lactona en  $1775\text{ cm}^{-1}$ ,  $3405$  y  $3520\text{ cm}^{-1}$  de (-OH).

RMN: señal en 1.17 ppm para metilo en C-4; señal centrada en 1.35 ppm de metilo en C-11; señal en 1.5 ppm de metilo en C-10; de 2 a 3 ppm señales de alcoholes; señal centrada en 4.1 ppm (doblete de dobletes) para base de lactona.

#### Acetilación del producto saponificado (LXIV).

Se le agregaron aproximadamente a 14 mg. del compuesto LXVI tres gotas de piridina y tres gotas de anhídrido acético se calentó durante una hora con vapor, se agregó agua cristalizando un producto con p.f.  $194^{\circ}\text{C}$ , aproximadamente 9 mg. Se identificó como el mismo producto de hidrogenación (LXIV). En I.R. aparecen bandas en  $1205\text{ cm}^{-1}$  de puente étereo, en  $1705\text{ cm}^{-1}$  de ciclohexanona,  $1735\text{ cm}^{-1}$  de acetato,  $1780\text{ cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona y en  $3560\text{ cm}^{-1}$  de (-OH).

#### Reducción de Artemexifolina (LXIV).

Se colocaron 1.5 g. de aluminio en el matraz de reacción, se le agregó una solución saturada de cloruro de mercurio que produce una gran cantidad de burbujas, después de cinco minutos se lavó con agua hasta que dejó de burbujear, enseguida se lavó con etanol, y se agregaron 500 mg. de artemexifolina disuelta en etanol y se refluyó durante tres horas. Se obtuvieron 90 mg. de un compuesto cristalino con p.f.  $194^{\circ}\text{C}$ , este producto fué idéntico al obtenido por hidrogenación de artemexifolina (LXIV). Lo que se comprobó por medio de su espectroscopía:

I.R.:  $\nu_{\max}$  en  $3420\text{ cm}^{-1}$  de (-OH),  $1775\text{ cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona,  $1735\text{ cm}^{-1}$  de acetato,  $1705\text{ cm}^{-1}$  de ciclohexanona,  $1250\text{ cm}^{-1}$  de puente étereo.

RMN: señal en 1.21 ppm de metilo en C-4; señal centrada en 1.23 ppm de metilo en C-11; señal en 1.5 ppm de metilo en C-10; singulete en 2.1 ppm de acetato; doblete de dobletes en 4.17 ppm del protón base de la lactona y una señal centrada en 5.15 ppm correspondiente a la base del acetato H-8.

Saponificación de la Artemexifolina (LXV).

Se colocaron 360 mg. de la artemexifolina en 25 ml. de MEOH, más 360 mg. de bicarbonato de potasio, se refluaron al vapor durante quince horas, se concentró casi a sequedad, se agregó 10 ml. de agua, se extrajo varias veces con cloroformo (el producto es muy difícil de extraer), se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y concentró, quedando un residuo aceitoso.

I.R.:  $\nu_{\max}$  en  $1690\text{ cm}^{-1}$  de ciclohexanona,  $1730\text{ cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona,  $3350\text{ cm}^{-1}$  de (-OH).

RMN; señal centrada en 6.7 ppm para H-3; señal centrada en 5.58 ppm para H-2; señal en 3.5 ppm de metoxilo; señal en 1.61 ppm y en 1.25 ppm para metilos en C-10 y C-4.

Identificación de Crisartemina-B (LX) y Achillina (LXI).

Se trabajó un lote de Artemisia dracunculus, recolectado en 1974 al norte de Zacatecas, fué trabajado como el primer lote de Artemisia mexicana var. angustifolia antes mencionado, obteniéndose

38.6 g. de extracto. Se llevó a cabo una cromatografía en alúmina lavada con acetato de etilo, en una relación de 20 g. de alúmina - por un gramo de extracto. Se empezó a eluir con 100% benceno, en donde aparecieron cristales con p.f. 147-50°C. obteniéndose 375 mg. Por medio de su espectroscopía I.R. y RMN se determinó que era Achillina<sup>40</sup>.

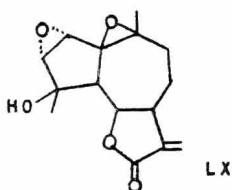
En la polaridad de 80% benceno y 20% acetato de etilo se obtuvieron 65 mg. de cristales con p.f. 253-55°C, los cuales por medio de su espectroscopía I.R. y RMN fueron identificados como Crisartemina-B<sup>40</sup>. Se terminó la cromatografía con 100% de acetato de etilo.

---

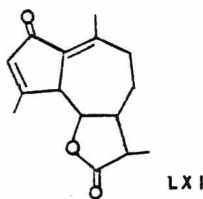
Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones y no están corregidos. El espectro de U.V. se determinó en un aparato Perkin-Elmer 202. Los espectros de I.R. fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337. El espectro de masas se -- determino en un aparato Hitachi Perkin-Elmer RMU 6D. Los espec -- tros de RMN fueron determinados en el espectrómetro Varian A-60 y ~~M~~-100 en solución de deuterocloroformo utilizando tetrametilsila no como referencia interna.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Como se ha mencionado en las generalidades no se han aislado lactonas sesquiterpénicas de Artemisias pertenecientes a la sección DRACUNCULUS. Como parte del presente trabajo se estudio Artemisia - dracunculus (sección DRACUNCULUS), encontrandose por primera vez - lactonas sesquiterpénicas en una especie de esta sección, se aisló e identificó la Crisartemina-B<sup>40</sup> (LX) así como la Achillina<sup>40</sup> (LXI),



CRISARTEMINA-B



ACHILLINA

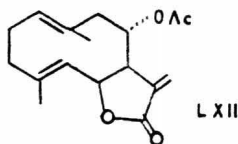
Continuamos los estudios en Artemisia, esta ocasión con el ob jeto de observar si existen diferencias en composición química entre variedades de la misma especie, se estudio la Artemisia mexicana var. angustifolia de la sección ABROTANUM.

Se encontraron lactonas sesquiterpénicas pertenecientes a los tipos: germacranólidas y eudesmanólidas ambos tipos de sustancias, - así como las guayanólidas son frecuentemente encontradas en especies de la sección ABROTANUM.

Las lactonas aisladas de Artemisia mexicana var. angustifolia fueron diferentes a las encontradas en Artemisia mexicana.

La primera sustancia obtenida fué la tulipinólida (LXII) una lactona sesquiterpénica con esqueleto de germacradieno que no se --

había encontrado antes en Artemisias ni en ninguna especie de Compu  
estas. La tulipinólida se aisló originalmente del Liriodendron tuli-  
pifera (Magnoliaceae).<sup>41</sup>

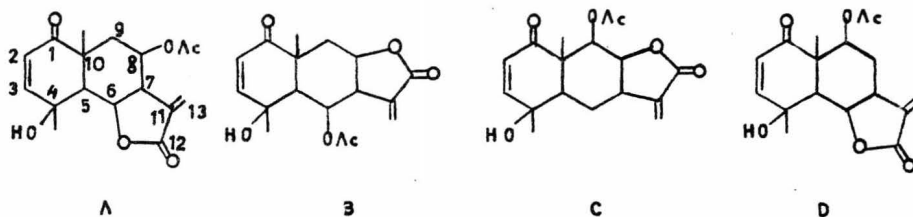


TULIPINOLIDA

La segunda sustancia resultó ser nueva y se le llamó arteme-  
xifolina (LXIII), es un sesquiterpéno de fórmula  $C_{17}H_{20}O_6$ , p.f. --  
260°C, su espectro en U.V. (espectro 1) dió un máximo en 211 nm y  
 $\epsilon=10200$ , el I.R. (espectro 2) muestra la presencia de una lactona-  
una ciclohexanona conjugada y un acetato (bandas a 1775, 1665 y 1745  
 $cm^{-1}$  respectivamente), la sustancia tiene también un oxhídrido li-  
bre (banda a 3400  $cm^{-1}$ ).

El espectro de RMN (espectro 3), confirmó la existencia de una  
lactona conjugada con metileno exocíclico, pues se ven las señales de  
los protones vinílicos como dobletes característicos a 5.58 a 6.18 -  
ppm, se observó claramente un sistema AB del tipo encontrado en la -  
arglanina (XV) (señal centrada en 6.7 ppm y en 5.58 ppm de H-3 y H-2  
respectivamente). La sustancia posee además un acetato completando  
así los 17 átomos de carbono y los seis átomos de oxígeno.

Los elementos encontrados los podemos acomodar en una estruc-  
tura sesquiterpénica en cualquiera de las cuatro fórmulas siguientes:



Un análisis de primer orden del espectro de RMN a 60 MHz de la artemesifolinolide consideró a la estructura A, como la más probable, pues se observa el protón base de la lactona a 4.5 ppm como doblete de dobletes y el protón base del acetato a 5 ppm formando parte de un sistema ABMX, indicando que se halla acoplado con un metileno vecino y un protón más, la única fórmula que llena este requisito es la fórmula A.

La confirmación de A como la estructura correcta se logró, por medio de experimentos de desacoplamiento, fué corrido primeramente un espectro a 100 MHz (espectro 4), con 20 mg. de 1,1,1, 2,2,3,3-heptafluoro 6,5-octadionato de Europio\* (Eu (FOD)<sub>3</sub>), cuando se desacopló H<sub>6</sub>, (dd a 4.5 ppm) el doblete de H<sub>5</sub> (señal centrada en 2.6 ppm) se convierte en singulete, la señal de H<sub>7</sub> también se simplifica. Al ser irradiada la base del acetato H<sub>8</sub> (señal centrada en 5.24 ppm) se simplifican las señales de H<sub>7</sub>, H<sub>9</sub> y H<sub>9'</sub>, la que más claramente se ve es la de H<sub>9</sub>, ya que ahora es un doblete (señal centrada en 2.49 ppm). Al irradiar H<sub>7</sub> se simplificaron las señales para H<sub>13</sub> y H<sub>13'</sub>, así como también la base del acetato y H<sub>6</sub>. Al irra

\*Reactivo de desplazamiento.

diar  $H_9$  solamente se afecta la base del acetato, lo que al simplificarse a un triplete confirma la posición del acetato en C-8.

La magnitud de las constantes de acoplamiento entre el protón de la base del acetato  $H_x$  con  $H_7$  ( $J_{mx} = 11.5$  Hz), indica una relación trans entre ambos hidrógenos, asumiendo que  $H_7$  tiene orientación alfa, como en todas las lactonas sesquiterpénicas hasta ahora conocidas<sup>2</sup>,  $H_8$  será beta y por lo tanto, la estereoquímica del grupo acetoxi será alfa como se indica en (LXIII). La fusión de la lactona como en todas las de Artemisia es trans, como se infiere de la magnitud de las constantes de acoplamiento  $J_{5-6} \cong J_{6-7} = 11.5$  Hz.

La hidrogenación con Pd/CaCO<sub>3</sub> ó Pd/C de artemexifolina comprobó la existencia del sistema AB y del grupo vinílico de la lactona, se obtuvo un compuesto cristalino con p.f. 192-4°C. I.R. no mostró gran diferencia con respecto al original. RMN desaparecieron -señales del sistema AB y del grupo vinílico, persiste singulete en 2.1 ppm de acetato; triplete de la base de lactona centrado en 4.18 ppm; base de acetato señal centrada en 5.12 ppm; señal centrada en 1.23 ppm para metilo en C-11. Este producto también fué obtenido --por reducción con amalgama de aluminio y mercurio del compuesto original (LXIV).

El producto de hidrogenación, tetrahydroartemexifolina fué saponificado, lo cual comprobó la existencia del grupo acetoxi. De la saponificación se aisló un producto de p.f. 233°C, I.R. no hay banda de acetato en 1250 y 1745  $cm^{-1}$ ; banda de ciclohexanona en 1660

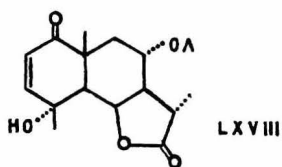
$\text{cm}^{-1}$  ; en  $1770 \text{ cm}^{-1}$  para  $\gamma$ -lactona;  $3405$  y  $3520 \text{ cm}^{-1}$  de oxhídrido. RMN no aparece singulete en  $2.1 \text{ ppm}$  para acetato; permanece la base de lactona señal centrada en  $4.1 \text{ ppm}$  (LXVI). También se esperaba la epimerización del grupo metilo en C-13 lo cual no sucedió ya que es te producto saponificado al acetilarlo, dió nuevamente la tetrahidroartemexifolina (p.f.  $192-94^\circ\text{C}$ ), lo cual indica que el metilo de C-11 ya tenía la configuración termodinámicamente estable que corres ponde a la configuración alfa. Para que se haya generado un metilo - con esta configuración alfa es muy probable que el grupo acetoxi en C-8 orientado también alfa, obligará al catalizador a ceder el hidrogeno por el lado menos impedido (beta).

La saponificación de artemexifolina (LXIII) dió un producto al que se le adiciono metanol en la doble ligadura exocíclica, pro ducto aceitoso y difícil de extraer. Su espectro en el I.R. no muestra bandas en  $1735$  y  $1250 \text{ cm}^{-1}$  para acetato (intensa y ancha); apa rece banda en  $1690 \text{ cm}^{-1}$  de ciclohexanona y en  $1780 \text{ cm}^{-1}$  de  $\gamma$ -lactona. RMN no muestra el singulete característico en  $2.1 \text{ ppm}$  del grupo acetoxi, ni su base; desapareció la señal del grupo vinílico exocí clico ( $5.58$  y  $6.18 \text{ ppm}$  dobletes), persiste la señal del sistema AB (señal centrada en  $5.9 \text{ ppm}$  para H-2 y en  $6.68 \text{ ppm}$  para H-3), aparece una nueva señal en  $3.5 \text{ ppm}$  (singulete) para metoxilo.

Una comprobación definitiva de la estructura y estereoquími ca se logró al establecer la identidad de la tetrahidroartemexifolina (LXIV) p.f.  $192-4^\circ\text{C}$  con el acetato de dihidrotabarina<sup>43</sup> (LXVIII),

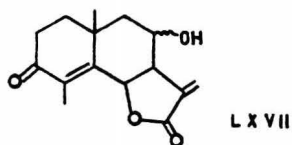


p.f. 195-97°C.

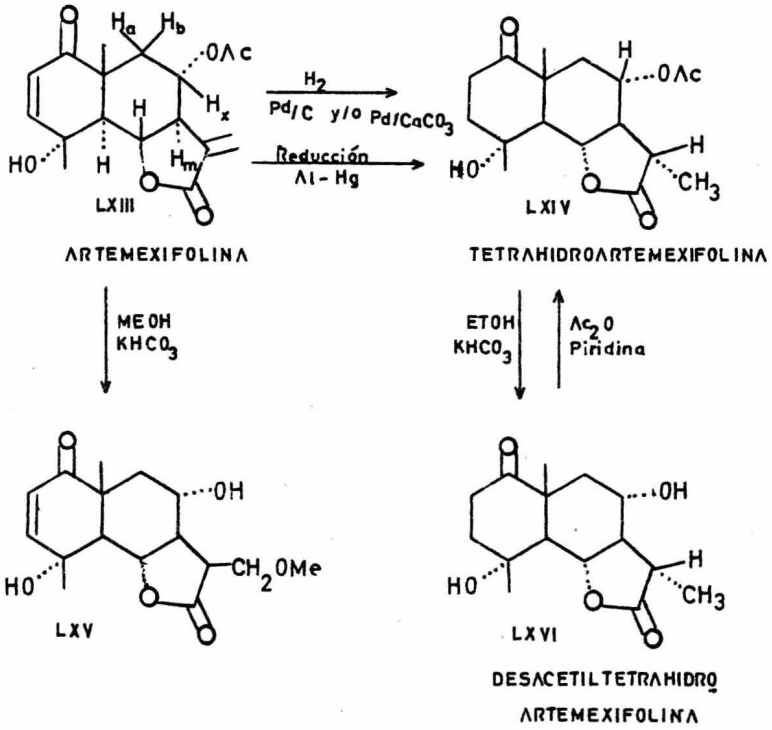


TABARINA

También se obtuvieron de Artemisia mexicana var. angustifolia la arglanina<sup>18</sup> (XV) y la armexifolina<sup>42</sup> (LXVII) las cuales ya habían sido aisladas con anterioridad. Fuerón identificadas por medio de su p.f. y su espectroscopía.



ARMEXIFOLINA



CONCLUSIONES

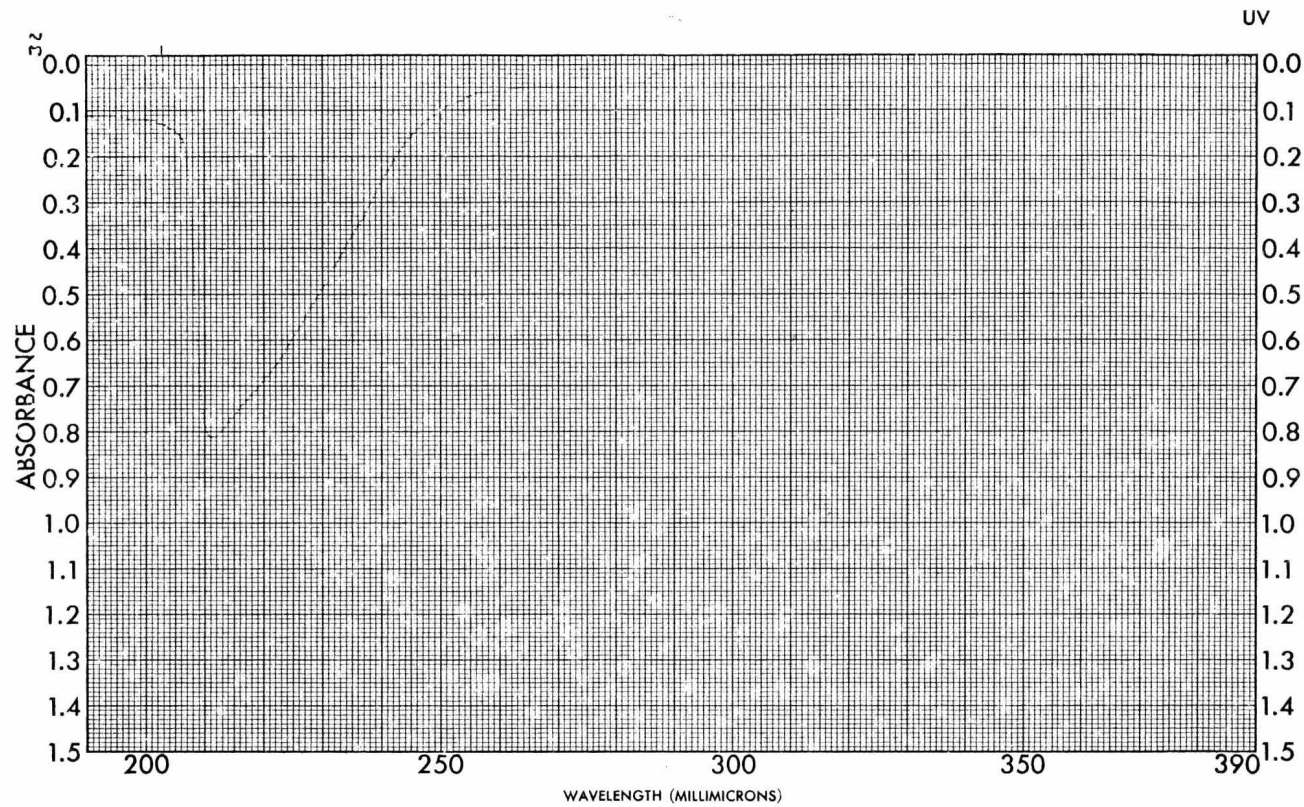
- 1.- Se encontró por primera vez la Tulipinólida (LXII) en una especie de la familia de las Compuestas, esta lactona solo se había aislado de Magnoliaceae.
- 2.- Se aislaron por primera vez de Artemisia dracunculus perteneciente a la sección DRACUNCULUS, las lactonas sesquiterpénicas: Crisartemina-B (LX) y Achillina (LXI), de esta sección solo se -- habían aislado cumarinas.
- 3.- La composición química de Artemisia mexicana var. angustifolia fué diferente de la Artemisia mexicana.
- 4.- De la cromatografía de Artemisia mexicana var. angustifolia se aisló un producto nuevo con p.f. 260°C al que se le designó como Artemexifolina (LXIII).
- 5.- El estudio hecho en la sección DRACUNCULUS con Artemisia dracunculus y en la sección ABROTANUM con Artemisia mexicana var. angustifolia, aporta nuevos datos para una clasificación taxonómica basada en la composición de lactonas sesquiterpénicas. Los resultados obtenidos en este trabajo deben ser tomados en cuenta -- como datos adicionales que pueden ayudar a la clasificación quimiotaxonómica.

BIBLIOGRAFIA

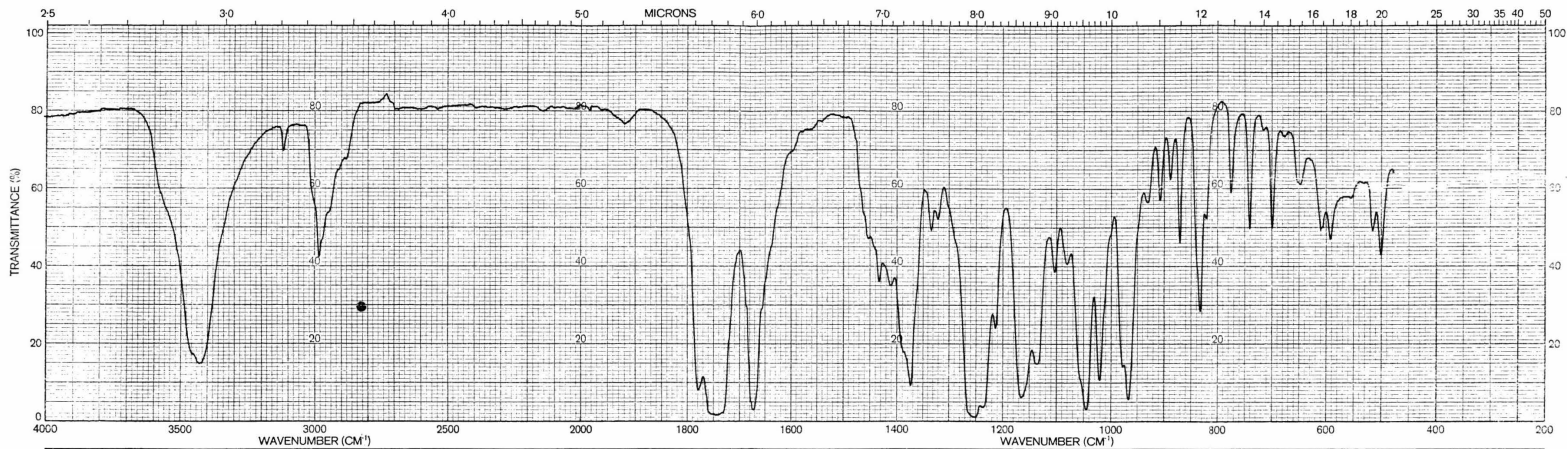
- 1.- P. Polijakov. Flora U. S. S. R. 26, 425-631 (1961).
- 2.- T. A. Geissman and M. A. Irwin. Pure and Applied Chemistry. 21, 167 (1970).
- 3.- T. A. Geissman and T. E. Winters. Tetrahedron Letters 3145 (1968).
- 4.- R. B. Bates, Z. Cekan, V. Prochazka and V. Herout. Tetrahedron Letters 1127 (1963).
- 5.- Un compuesto nombrado sieversinina, reportado por M. V. Nazarenko and L. I. Leont'eva. Khim. Prir. Soedin 2, 399 (1966).
- 6.- M. V. Nazarenko. Zhur. Priklad. Khim. 38, 2372 (1965).
- 7.- M. V. Nazarenko. Zhur. Priklad. Khim. 34, 1633 (1961).
- 8.- R. B. Bates, V. Prochazka and Z. Cekan. Tetrahedron Letters 877 (1963).
- 9.- K. S. Rybalko. Zh. Obshch. Khim. 33, 2734 (1963).
- 10.- C. Steenlink and J. C. Spitzer. Phitochemistry 357 (1966).
- 11.- W. Herz and P. S. Santhanam. J. Org. Chem. 30, 4340 (1966).
- 12.- W. Herz and K. Ueda. J. Amer. Chem. Soc. 83, 1139 (1961).
- 13.- T. A. Geissman and T. S. Griffin. Phytochemistry 833 (1972).
- 14.- T. A. Geissman, S. Matsueda and K.H. Lee. Phytochemistry 405 (1971).
- 15.- K. H. Lee and T. A. Geissman. Phytochemistry 205 (1971).
- 16.- Sanchez Viesca and J. Romo. Tetrahedron 19. 1285 (1963).
- 17.- T. A. Geissman and G. A. Ellestad. J. Org. Chem. 27, 1855 (1962).
- 18.- S. Matsueda and T. A. Geissman. Tetrahedron Letters 2013 (1967).
- 19.- S. Matsueda and T. A. Geissman. Tetrahedron Letters 2159 (1967).
- 20.- K. H. Lee and T. A. Geissman. Phytochemistry 403 (1970).

- 21.- T. A. Geissman, T. S. Griffin and M.A. Irwin. *Phytochemistry* 1297 (1969).
- 22.- T. A. Geissman. *J. Org. Chem.* 31, 253 (1966).
- 23.- T. A. Geissman. *Phytochemistry* 2377 (1970).
- 24.- R. M. Abbasov, N. M. Isamilov and K. S. Rybalko. *Isv. Akad. Nauk. Azerb. SSR, Ser. Biol. Nauk* 31 (1964).
- 25.- M. Suchy. *Coll. Czech. Chem. Comm.* 27, 2925 (1962).
- 26.- M. A. Irwin and T. A. Geissman, trabajo sin publicar.
- 27.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 411 (1969).
- 28.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 853 (1973).
- 29.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 871 (1973).
- 30.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 305 (1969).
- 31.- N. A. Kechatova and M. I. Vlasov. *Khim. Prir. Soedin. Akad. Nauk Uz. SSR*, 2, 216 (1966).
- 32.- K. S. Rybalko, P.S. Massagetov and R. I. Evstratova. *Med. Prom. S.S.S.R.* 17, 41 (1963).
- 33.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 863 (1973).
- 34.- F. Shafizadeh, N. R. Bhadane. *J. Org. Chem.* 37, 3168 (1972).
- 35.- H. Krusch, V. Herout, M. Suchy and F. Sorm. *Coll. Czech. Chem. Comm.* 26, 2612 (1961).
- 36.- M. Suchy, V. Herout and F. Sorm. *Coll. Czech. Chem. Comm.* 28, 1620 (1963).
- 37.- F. Shafizadeh and N. R. Bhademe. *Phytochemistry* 857 (1973).
- 38.- M. A. Irwin and T. A. Geissman. *Phytochemistry* 875 (1973).
- 39.- T. A. Geissman. *Recent Advances in Phytochemistry* 65 (1973).

- 40.- a) J. Romo. A. Romo de Vivar, R. Treviño, Josepha-Nathan y E. Díaz. *Phytochemistry* 1615 (1970).
- b) Smolenski S. J., Bell C.L. and Baur L. *Lloydia* 30, 144 (1967).
- 41.- R. W. Doskotch and F. S. El-Feraly. *J. Org. Chem.* 35, 1928 (1970).
- 42.- Zetina R. Carlos. Terpenoides de Artemisia Mexicana var. angustifolia. Tesis Profesional. Facultad de Química UNAM (1974).
- 43.- González González A., Bermejo Barrera J., Bretón Funes J.L., Fajardo M. *An. Quim.* 69 (5), 667-71 (1973). *Chem. Abstr.* 79, 92415w (1973).



SAMPLE <u>Ant Mex H C.C.D.</u>	CURVE NO. <u>5324</u>	SCAN SPEED <u>Auto</u>	OPERATOR <u>J. Hester</u>
	CONC. <u>1.00 x 10<sup>-2</sup> ml/ml</u>	SLIT <u>N</u>	DATE <u>11-16-76</u>
ORIGIN <u>Dr. J. Hester</u>	CELL PATH	REMARKS	
SOLVENT <u>Etanol</u>	REFERENCE <u>Etanol</u>		



SAMPLE Pf 260°C	SOLVENT _____	REMARKS _____	SCAN MODE H	OPERATOR <i>W. J. ...</i>
ORIGIN <i>Felipe Celique</i>	CONCENTRATION _____		SLIT 4 TIME CONSTANT _____	DATE <i>3/10/65</i>
	CELL PATH _____		PERKIN-ELMER PART No. 5100 4367	REF No. <i>370</i>
	REFERENCE <i>Acid</i>			



