

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**



**AISLAMIENTO Y DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA  
 DE DOS NUEVAS GERMACRANOLIDAS  
 DELTOIDINA "A" Y "B"**

**T E S I S**

que para obtener el título de

**Q U I M I C O**

p r e s e n t a :

**JOSE TRINIDAD GARDUÑO CRUZ**

1978



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

CLAS TESIS 1978  
ABO M.T. 1985 188  
#BONA \_\_\_\_\_  
#RGC \_\_\_\_\_  
• \_\_\_\_\_



ESTA TESIS SE LLEVO ACABO EN EL  
INSTITUTO DE QUIMICA DE LA —  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA —  
DE MEXICO BAJO LA DIRECCION DE  
LOS DOCTORES TIRSO RIOS CASTILLO  
Y JOSE S. CALDERON PARDO.

A mis padres

A mis hermanos

A mis tios

A Felipa

CON AGRADECIMIENTO AL Dr. TIRSO  
RIOS CASTILLO Y AL Dr. JOSE S.  
CALDERON PARDO POR SU VALIOSA -  
AYUDA PRESTADA , DURANTE LA REA -  
LIZACION DEL PRESENTE TRABAJO .

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Dr. Tirso Ríos Castillo

VOCAL: Dra. Yolanda Caballero

SECRETARIO: Dr. Federico Gómez Garibay

1er. SUPLENTE: Dr. Carlos Guerrero Ruiz

2do. SUPLENTE: Dr. José S. Calderón Pardo

Sitio donde se desarrolló el tema:

Instituto de Química, U.N.A.M.

Nombre completo y firma del sustentante:

José Trinidad Garduño Cruz

Nombre completo y firma del asesor del tema:

Tirso Ríos Castillo

Nombre completo y firma del supervisor técnico:

José S. Calderón Pardo

CONTENIDO

1.- INTRODUCCION.

2.- GENERALIDADES.

3.- DISCUSION DE RESULTADOS.

4.- PARTE EXPERIMENTAL.

5.- RESUMEN Y CONCLUSIONES.

6.- BIBLIOGRAFIA.

## 1.- INTRODUCCION.

El continuo avance en el extenso campo de la química en la búsqueda de nuevas sustancias ha hecho posible que se incremente la investigación principalmente en el Reino vegetal en donde abundan una gran variedad de plantas que desde hace varios siglos se han administrado en forma de brebajes o cataplasmas ya que se les atribuyen propiedades medicinales.

Debido a la gran variedad de la flora Mexicana y su afortunada aplicación de plantas en medicina popular, El Instituto de Química de la U. N. A. M. mantiene un estudio de las plantas de la familia de las Compuestas para determinar su composición química. De algunas de estas plantas ha sido posible aislar varias lactonas sesquiterpénicas como su principal constituyente. A algunas de ellas se les atribuyen propiedades citotóxicas o como inhibidores de tumores cancerosos<sup>1, 12, 16.</sup>

En el presente trabajo se describe el estudio químico de la planta Eupatorium deltoideum Jacq. conocido vulgarmente como "hierba del angel" o "xolochichitl" el cual crece en el valle de México y estado de México<sup>2.</sup>

## 2.- GENERALIDADES.

### TERPENOS:

Los terpenos son sustancias que se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, principalmente en el Reino vegetal<sup>3</sup>. En la gran mayoría de casos el esqueleto carbonado puede ser construido teóricamente por la unión de dos o más unidades de isoprenos según la llamada "regla del isopreno" que es la que da origen a la definición de los terpenos. Por consiguiente los terpenoides pueden ser -- definidos como un grupo de productos naturales cuya estructura esta -- formada por unidades terpénicas que constan de dos o más fragmentos isoprenoides.

Los terpenos se clasifican en función de las unidades de --- isopreno o unidades terpénicas que contengan en su estructura (una - unidad terpénica es el producto de la unión de dos residuos de iso-- preno).

Unidades de isopreno.	Átomos de carbón.	Grupos.
2	10	monoterpenos
3	15	sesquiterpenos
4	20	diterpenos
5	25	sesterterpenos
6	30	triterpenos
8	40	tetraterpenos
> 8	> 40	politerpenos

SESQUITERPENOS:

Los sesquiterpenos son compuestos naturales los cuales presentan un esqueleto de 15 átomos de carbono producto de la unión de tres unidades de isopreno unidos cabeza-cola, estos hidrocarburos son compuestos insaturados y pueden ser acíclicos, monocíclicos, bicíclicos y presentan en su estructura grupos funcionales como alcoholes, aldehídos, cetonas, lactonas, etc. Han sido conocidos desde hace siglos como constituyentes de los aceites esenciales, pero solamente en tiempos recientes y gracias a los métodos técnicos modernos como son UV, IR, RMN, EM, se han podido establecer con exactitud su estructura química.

Entre los sesquiterpenos hay varios que contienen un grupo lactónico los cuales se conocen como lactonas sesquiterpénicas y se han encontrado principalmente en extractos de flores o las partes aéreas de las plantas de la familia de las Compuestas. Las lactonas sesquiterpénicas son metabolitos secundarios característicos de esta familia<sup>4</sup>.

Las lactonas sesquiterpénicas se clasifican según sea el esqueleto del hidrocarburo del cual se hacen derivar y se denominan:

Elemanolidas

Eudesmanolidas

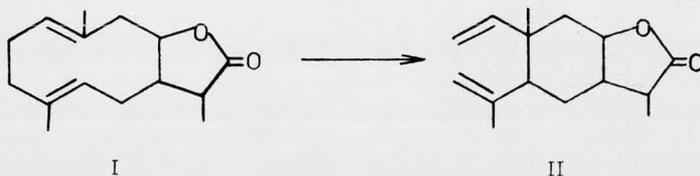
Germacranolidas

Guaianolidas

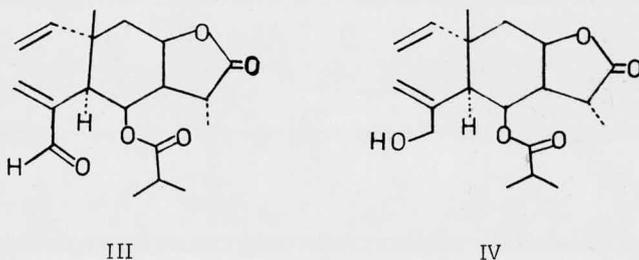
Pseudoguaianolidas

ELEMANOLIDAS:

En los últimos años varias nuevas elemanolidas han sido --- encontradas en plantas pertenecientes a la familia de las Compuestas. Debido a la fácil conversión del germacranolido dihidrocostunolida ( I ) a lactona sausurea ( II ) varios autores piensan que las elemanolidas son artefactos formados por un precursor germacradienolido durante el proceso de aislamiento.

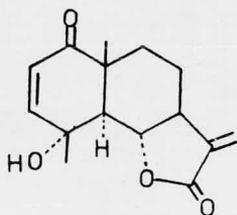


Ejemplos de elemanolidas aisladas de la familia Heliantheae. De la Zinnia acerosa planta que crece en las regiones áridas al nor-este de México se han aislado la zinarosina ( III ) y dihidrozinarosina ( IV )<sup>4</sup>.

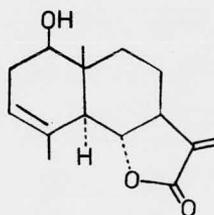


EUDESMANOLIDAS:

Son sesquiterpenos bicíclicos que poseen en su esqueleto dos anillos de seis miembros condensados a una  $\gamma$ -lactona. Algunas de este grupo se han aislado de Artemisia mexicana<sup>4</sup> como la arglanina (V) y santamarina (VI) del Chrysanthemum parthenium<sup>4</sup>.



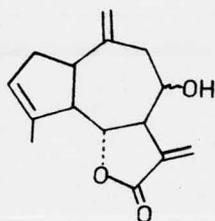
V



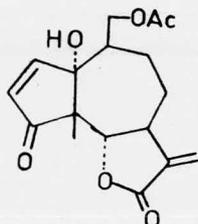
VI

GUAIANOLIDAS Y PSEUDOGUAIANOLIDAS:

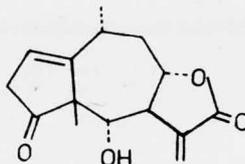
En este grupo de sesquiterpenos bicíclicos derivados del esqueleto fundamental del guaiano, la estructura esta formada por la unión de dos anillos uno de cinco miembros y otro de siete miembros fusionados a un grupo lactónico cerrado al carbono seis o al carbono ocho. Las guaianolidas difieren de las pseudoguaianolidas en que los primeros tienen un metilo en la posición cuatro en lugar de encontrarse en la posición cinco como sucede con las pseudoguaianolidas. Se conocen muchos miembros de esta serie los cuales abundan en la familia de las Compuestas, como la ligustrina (VII) de Eupatorium ligustrinum<sup>5</sup>, conchosina B (VIII) de Parthenium confertum<sup>4</sup>, mexicana A (IX) de Helenium mexicanum<sup>4</sup>.



VII



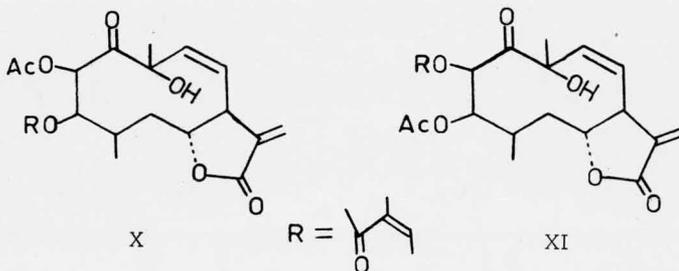
VIII



IX

### GERMACRANOLIDAS:

Son sesquiterpenos cíclicos formado por un anillo de 10 miembros, son derivados del esqueleto del germacrano fusionado a un grupo lactónico de cinco miembros cerrado sobre el carbono seis u ocho del anillo de 10 átomos de carbono y son ampliamente distribuidos en la naturaleza. Las germacranolidas son compuestos que se encuentran en la familia de las Compuestas, como ejemplo, las lactonas aisladas de Calea zacatechichi<sup>6</sup>; caleinas A (X) y B (XI).



### COMPOSICION QUIMICA DEL GENERO EUPATORIUM.

Las Compuestas son hierbas o arbustos y constituyen una de las familias más amplias y diversificadas, así como de mayor dificultad

tad para su estudio, cuenta con más de 950 géneros y cerca de ---  
20,000 especies de amplia distribución en toda la tierra<sup>2</sup>.

Del género Eupatorium se ha logrado aislar una serie de ----  
compuestos como lactonas sesquiterpénicas, (germacranolidas, eudesma  
nolidas, y guaianolidas), flavonas, glucosidos etc.

Dada la importancia de las germacranolidas, eudesmanolidas y  
guaianolidas damos a continuación una lista de las aisladas hasta --  
1977.

GERMACRANOLIDAS Y EUDESMANOLIDAS.

euparhombina .....	$C_{19}H_{24}O_5$ (1)	eupacunoxina .....	$C_{22}H_{28}O_7$ (11)
eupatoriopicrina ..	$C_{20}H_{26}O_6$ (2)	eupatucunina .....	$C_{22}H_{28}O_8$ (12)
eupatolida .....	$C_{15}H_{20}O_3$ (3)	euperfolitina .....	$C_{20}H_{28}O_7$ (13)
eucannabinolida ...	$C_{22}H_{28}O_8$ (4)	euperfolina .....	$C_{20}H_{28}O_6$ (14)
eupassopina .....	$C_{20}H_{26}O_7$ (5)	eupahissopina .....	$C_{20}H_{26}O_7$ (15)
eupassofilina .....	$C_{38}H_{60}O_9$ (6)	critonolida .....	$C_{15}H_{20}O_2$ (16)
eupassopilina .....	$C_{20}H_{26}O_6$ (7)	isocritonolida .....	$C_{15}H_{20}O_2$ (17)
tulipinolida .....	$C_{17}H_{22}O_4$ (8)	eupaserrina .....	$C_{22}H_{28}O_7$ (18)
epitulipinolida ....	$C_{17}H_{22}O_4$ (9)	diacetileupaserrina ..	$C_{20}H_{26}O_6$ (19)
eupacunina .....	$C_{22}H_{28}O_7$ (10)		

GUAIANOLIDAS.

petiolarida .....	$C_{20}H_{25}O_6$ (20)	eupaclorina .....	$C_{20}H_{25}O_7Cl$ (25)
eufoliatorina .....	$C_{20}H_{24}O_7$ (21)	eupacloroxina ....	$C_{20}H_{25}O_8Cl$ (26)
eufoliatina .....	$C_{20}H_{26}O_8$ (22)	eupatundina .....	$C_{20}H_{24}O_7$ (27)
euparotina .....	$C_{20}H_{24}O_7$ (23)	10-epi-eupatoroxina	$C_{20}H_{24}O_8$ (28)
Ac. de euparotina .	$C_{22}H_{26}O_8$ (24)		

GERMACRANOLIDAS, EUDESMANOLIDAS Y GUAIANOLIDAS

AISSLADAS DEL GENERO EUPATORIUM.

Especie	Compuestos	p. f.	Citas
<u>E. rhomboideum</u> H. B. K.	(1)	(1) 140-41°C	1
<u>E. cannabinum</u> L.	(2)(3)(4)	(3) 186-88°C	7, 8
<u>E. hyssopifolium</u> L.	(5)(6)(7)(15)	(15) 125°C	9, 10
<u>E. formosanum</u> HAY.	(8)(9)(3)		11
<u>E. cuneifolium</u> (Tourn.) L.	(10)(11)(12)	(10) 166-7°C (11) 171-2°C (12) 163-4°C	12
<u>E. perfoliatum</u> L.	(13)(14) (21)(22)	(13) 190-2°C (14) 173°C (21) 224°C (22) 227-9°C	13
<u>Critonia morifolia</u> (Mill) King et Rob.	(16)(17)		14
<u>E. semiserratum</u> DC.	(18)(19)		15
<u>Ageratina petiolaris</u> (Moc.) King et Rob.	(20)		14
<u>E. rotundifolium</u> L.	(23)(24)(25) (27)(28)	(23) 199-200°C (24) 156-7°C (25) 219-21°C (27) 188-9°C (28) 230-2°C	16 17 18

PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LAS LACTONAS SESQUITERPÉNICAS.

En los últimos años la investigación química para encontrar --- sustancias naturales que puedan tener una aplicación medicinal se ha incrementado. De la familia de las Compuestas se ha logrado aislar - una serie de lactonas sesquiterpénicas las cuales han mostrado ser -- inhibidores de crecimiento de tumores cancerosos y tener actividad ---

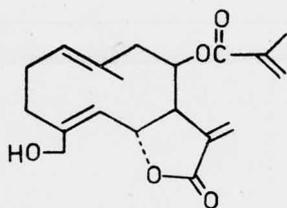
citotóxica.

El grupo de Kupchan y colaboradores establecen que cualquier sesquiterpéno que tenga un esqueleto típico fusionado con una lactona que tenga un metileno exocíclico en su molécula hara que manifieste actividad citotóxica.

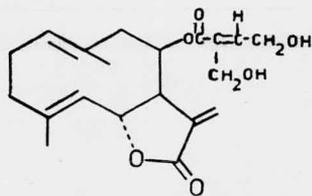
De la familia de las Compuestas del género Eupatorium se -- han logrado aislar una serie de lactonas de origen natural que tienen el esqueleto típico del guaiano y del germacrano que tienen actividad citotóxica y que inhiben el crecimiento de los tumores cancerosos.

De las germacranolidas la eupacunina (10)<sup>12</sup> es uno de los -- que han demostrado su actividad en la inhibición de tumores en vivo y se ha probado de modo significativo su actividad contra la Leuce-- mia p-388 y carcinosarcoma intramuscular WM-256, así como su cito-- tóxicidad hacia el carcinoma KB.

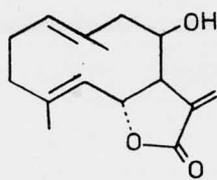
De las lactonas sesquiterpénicas aisladas del género Eupato -- rium que tienen el esqueleto del guaiano todas ellas presentan activi-- dad citotóxica notable in vitro frente a cultivos celulares; contra car-- cinoma humana de nasofaringe KB. El acetato de euparotina (24)<sup>16</sup> se -- aislo en suficiente cantidad para probarse en vivo, este compuesto -- presento actividad reproducible frente al carcino sarcoma intramuscular - de Walker-256 en ratas.



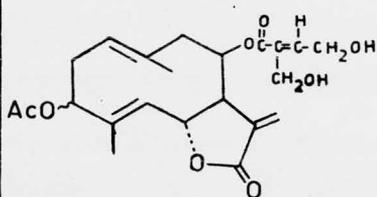
1



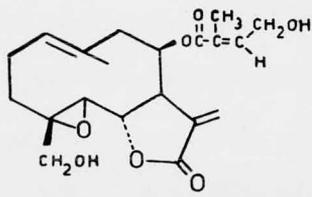
2



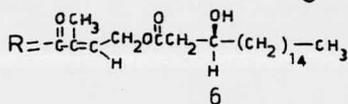
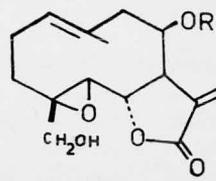
3



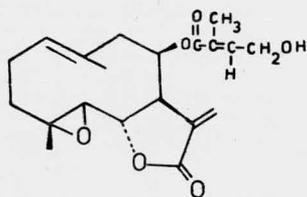
4



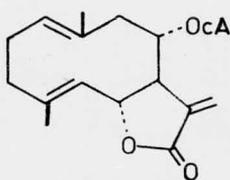
5



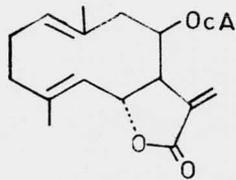
6



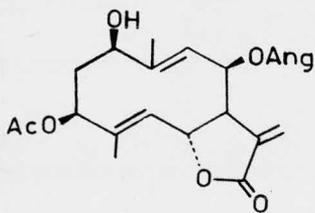
7



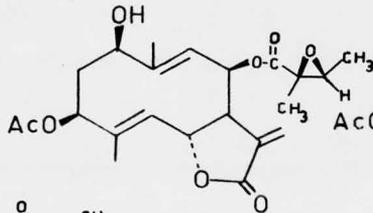
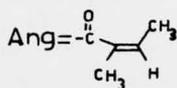
8



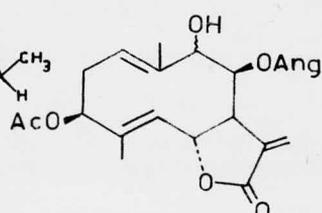
9



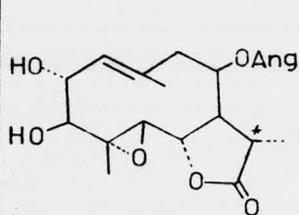
10



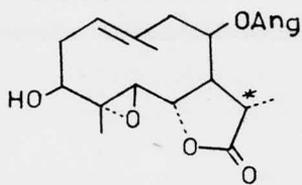
11



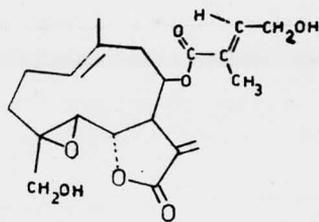
12



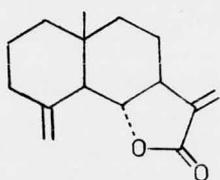
13



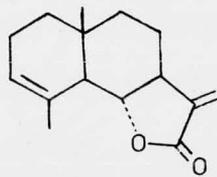
14



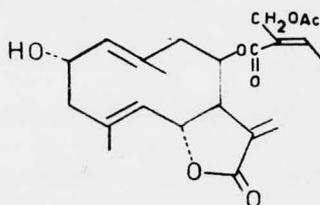
15



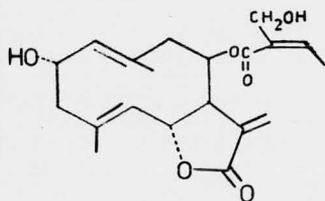
16



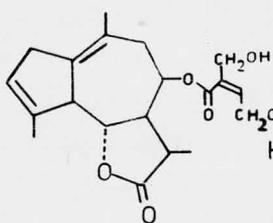
17



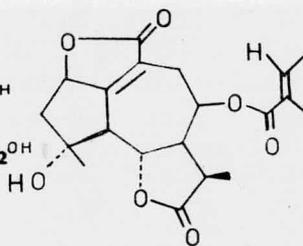
18



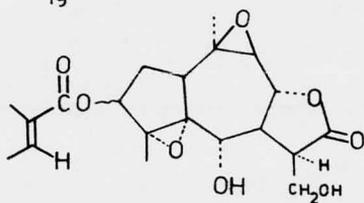
19



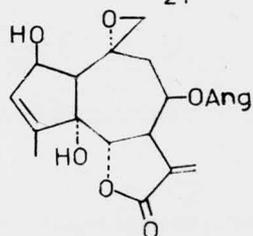
20



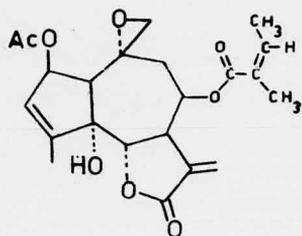
21



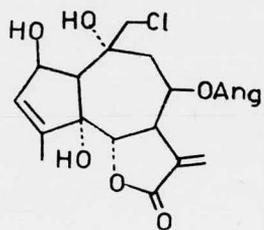
22



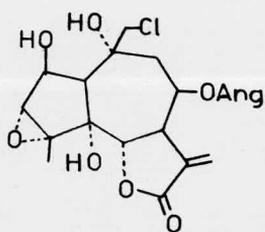
23



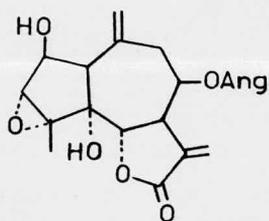
24



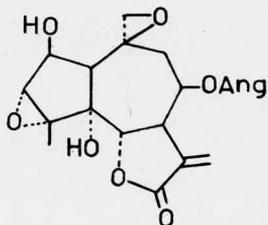
25



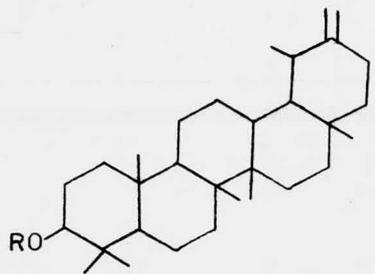
26



27



28



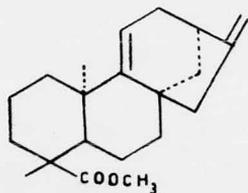
29

29a). - R = Ac

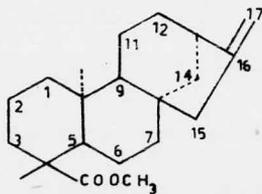
b). - R = C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O

c). - R = C<sub>18</sub>H<sub>35</sub>O

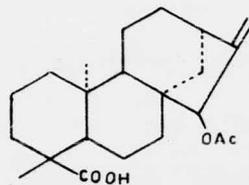
d). - R = H



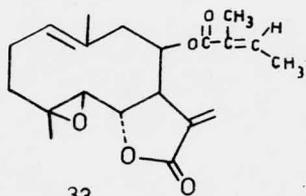
30



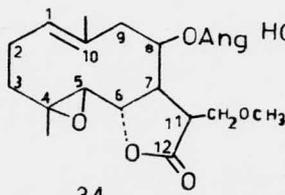
31



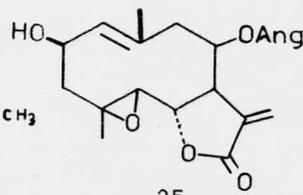
32



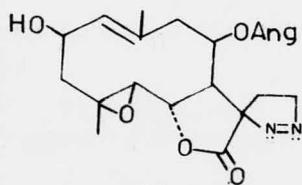
33



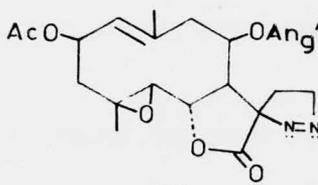
34



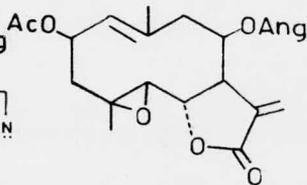
35



36



37



38

### 3.- DISCUSION DE RESULTADOS.

Se continúa el estudio del género Eupatorium de la familia de las Compuestas plantas que se encuentran ampliamente distribuidas en el planeta en forma de arbustos o hierbas. El Eupatorium deltoideum Jacq. es una hierba que pertenece a este género, crece en el valle de México y en el Edo de México donde es conocida vulgarmente --- como "hierba del angel" o "xolochichitl"<sup>2</sup>.

De esta planta se prepararon dos extractos; hexánico (A) y --- clorofórmico (B) que se sometieron a estudio lograndose aislar los --- siguientes compuestos; esterés del taraxasterol, ácido kaurenico, -- ácido kauren-9(11), 16-dienoico, ácido xilopico, ligustrina, así como - dos nuevas lactonas sesquiterpénicas que tienen el esqueleto del ger- macrano a los cuales se les ha denominado deltoidina "A" y "B" .

Las fracciones obtenidas al elufr la columna (A) con hexano-- benceno (90:10) se saponificaron con hidroxido de sodio y de la --- fracción neutra se identificó taraxasterol (29d) por comparación con -- una muestra auténtica. En la fracción ácida se identificaron los ácidos palmftico y ácido esteárico, que esterificaban al taraxasterol.

De las fracciones obtenidas al elufr la columna (A) con hexa- no-benceno (80:20) se identificó acetato de taraxasterol (29a) por com- paración con una muestra auténtica.

En las fracciones obtenidas al elufr la columna (A) con hexano- benceno (60:40) se identificó taraxasterol (29d) por comparación con --

una muestra auténtica.

De las fracciones obtenidas al eluir la columna (A) con hexano-benceno (40:60) se obtuvo un líquido viscoso que en el IR mostro banda de ácido, se trató con solución etérea de diazometano. El producto obtenido se purificó por cromatografía en placa delgada obteniéndose dos compuestos 30 y 31.

La sustancia (30) tiene un peso molecular de 314 determinado por espectrometría de masas el cual esta de acuerdo para una fórmula empírica ( $C_{21}H_{30}O_2$ ). En su espectro de absorción en el IR presentó bandas en  $1720\text{ cm}^{-1}$  para carbonilo del éster metílico, en  $1650\text{ cm}^{-1}$  y  $875\text{ cm}^{-1}$  bandas para dobles ligaduras disustituida y trisustituida. El espectro de RMN presento una señal simple en 0.96 ppm para metilo en  $C_{20}$ , señal simple en 1.18 ppm asignado al metilo del  $C_{18}$ , otra señal simple en 3.64 ppm asignado al metilo del éster, una señal doble centrada en 4.83 ppm asignado a los protones vinílicos del metileno exocíclico, señal doble de doble centrada en 5.22 ppm asignado al protón vinílico de la doble ligadura trisustituida en  $C_9-C_{11}$ . Los datos anteriores, así como las características espectroscópicas<sup>19</sup> comparadas con los de (30) resultó ser el éster metílico del ácido kauren 9(11), 16-dienoico.

La sustancia 31 resultó ser el éster metílico del ácido kaurenico al compararlo con una muestra auténtica por cromatografía de placa delgada.

De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (90:10) -

de la columna (A) se obtuvieron 270 mg y además 34 mg de las fracciones eluidas de la columna (B) con benceno-acetato de etilo (95:5), lográndose aislar dos sustancias (32) y (33).

La sustancia (32) tiene un peso molecular de 360 obtenido por espectrometría de masas el cual está de acuerdo para un compuesto de fórmula empírica  $C_{22}H_{32}O_4$ . En el espectro de absorción del IR presentó bandas en  $1735\text{ cm}^{-1}$  para carbonilo del acetato,  $1680\text{ cm}^{-1}$  carbonilo del ácido,  $895\text{ cm}^{-1}$  metileno exocíclico. El espectro de RMN dio señal simple en 0.96 ppm para protones del metilo en  $C_{20}$ , señal simple en 1.26 ppm para protones del metilo del  $C_{18}$ , señal simple en 2.6 ppm para protones del metilo del acetato, dos señales simples anchas centradas en 5.16 ppm asignados a los protones vinílicos del  $C_{17}$ , señal simple ancha en 5.08 ppm asignado al protón base del acetato en  $C_{15}$ . Las constantes espectroscópicas y fórmula molecular comparados con las del diterpeno aislado de Xylopia aethiopica<sup>20</sup> resultaron ser iguales, por consiguiente el compuesto obtenido de Eupatorium deltoideum Jacq. fué el ácido xilopico (32).

De las fracciones eluidas en la columna (B) con benceno-acetato de etilo (80:20) se identificó la guaianolida ligustrina (VII) producto idéntico al aislado del Eupatorium ligustrinum<sup>5</sup> al compararlo por cromatografía en placa delgada con una muestra auténtica y por su espectro de IR.

Deltoidina "A" (33).

De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (90:10) de la columna (A) y de la columna (B) al eluir con benceno-acetato de etilo (95:5) fué aislado un compuesto nuevo al que se le denominó deltoïdina "A" (33) que despues de ser purificado por cromatografía en placa preparativa mostró las siguientes constantes espectroscópicas: -- El espectro de masas mostró un peso molecular de 346 que está de acuerdo para un compuesto de fórmula empírica  $C_{20}H_{26}O_5$ , observándose un pico en m/e 263 correspondiente a la pérdida de 83 unidades indicando la presencia de un éster angélico ( $-COC(CH_3)=CHCH_3$ ). El espectro de IR presentó las bandas de absorción en  $1760\text{ cm}^{-1}$  que corresponde al carbonilo de la  $\gamma$ -lactona,  $1710\text{ cm}^{-1}$  carbonilo del éster angélico,  $1640\text{ cm}^{-1}$  corresponde a dobles ligaduras. El espectro de RMN ( $CDCl_3$ ) presentó una señal simple en 1.35 ppm asignado al metilo  $C_4$  base del epóxido, una señal simple en 1.73 ppm correspondiente al metilo vinflico en  $C_{10}$ , señal doble centrada en 1.82 ppm con  $J=1\text{ Hz}$  asignado a los protones del metilo vinflico del  $C_2'$  del angelato, señal doble de doble centrada en 1.94 ppm con  $J=7\text{ Hz}$  y  $J=1\text{ Hz}$  asignado a los protones del metilo vinflico en  $C_3'$  del angelato, dos señales doble de doble, una centrada en 2.16 ppm con  $J=15\text{ Hz}$  y  $J=2\text{ Hz}$  asignado al protón  $H_9$  y la otra centrada en 2.37 ppm con  $J=15\text{ Hz}$  y  $J=6\text{ Hz}$  asignado al  $H_9$ , -- una señal doble centrada en 2.82 ppm con  $J=9\text{ Hz}$  asignado al protón del  $C_5$  base del epóxido, una señal múltiple centrada en 3.16 ppm asignado al protón del  $C_7$ , una señal triple centrada en 4.41.

ppm con  $J=7$  Hz asignado al protón base de la lactona en  $C_6$  , ---  
señal doble ancha con  $J=10$  Hz centrada en 5.28 ppm asignado al --  
protón vinflico en  $C_1$  , dos señales dobles centradas en 5.70 ppm --  
con  $J=3$  Hz y 6.33 ppm con  $J=3$  Hz asignado a los protones de el  
metileno exocíclico, una señal compleja centrada en 5.72 ppm parcial  
mente superpuesta con la señal en 5.70 ppm asignado al protón del -  
 $C_8$  base del éster angélico, una señal cuadruple escindida centrada -  
en 6.1 ppm con  $J=7$  Hz asignado al protón vinflico del angelato ---  
( reportado en 5.94 y 6.10 )<sup>21</sup> .

Los datos anteriores y las características espectroscópicas<sup>9</sup> ,  
peso molecular, fórmula molecular y el hecho de que esta substancia  
fué aislado del género Eupatorium de donde se han aislado con ante-  
rioridad lactonas sesquiterpénicas de la serie del germacrano, se --  
sugieren que la estructura de la deltoidina "A" (33) se encuentra --  
estrechamente relacionado con los compuestos antes mencionados ---  
( ver tabla 1 ).

Cuando la deltoidina "A" (33) se trató con NaOH/MeOH para  
hidrolizar el éster angélico, se obtuvo el compuesto (34) en el cual  
se adicionó un metoxilo a la doble ligadura exocíclica conjugada con  
el carbonilo de la  $\gamma$ -lactona, el espectro de absorción en el IR --  
mostró una banda en  $1150\text{ cm}^{-1}$  para éter, el espectro de RMN las  
señales dobles centradas en 5.70 ppm y 6.33 ppm ya no se obser-  
varón demostrando con ello que en la molécula había una doble ---  
ligadura exocíclica, se observó una señal simple en 3.75 ppm asig-

nado al metilo del éter en el  $C_{13}$ , el peso molecular 378 obtenido por espectrometría de masas esta de acuerdo para una fórmula empírica  $C_{21}H_{30}O_6$ .

Deltoidina "B" (35).

De las fracciones eluidas en la cromatografía (B) con benceno-acetato de etilo (60:40) fué aislado un compuesto al que se denominó deltoïdina "B" (35) el cual presentó bandas de absorción en el IR  $3450\text{ cm}^{-1}$  (OH banda ancha),  $1765\text{ cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona),  $1715\text{ cm}^{-1}$  (C=O angelato),  $1635\text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura),  $1150\text{ cm}^{-1}$  (alcohol secundario).

Cuando la deltoïdina "B" (35) se trato con solución etérea de diazometano la adición se llevo acabo sobre la doble ligadura exocíclica conjugada con el carbonilo de la  $\gamma$ -lactona dando la correspondiente pirazolina (36).

El espectro de RMN de la pirazolina presento una señal simple en 1.4 ppm asignado a los protones del metilo con base de epóxido, una señal simple en 1.74 ppm asignado a los protones del metilo vinflico en  $C_{10}$ , una señal doble centrada en 1.92 ppm con  $J=1\text{ Hz}$  y una señal doble de doble centrada en 2.0 ppm con  $J=7\text{ Hz}$  y  $J=1\text{ Hz}$  que se le asignan a los protones de los dos metilos del angelato, dos señales dobles centradas en 2.97 ppm y 3.05 ppm con  $J=9\text{ Hz}$  asignados a los protones del  $C_6$  y  $C_7$ , señal múltiple centrada en 4.78 ppm asignado a los protones de la

de la pirazolina, señal triple centrada en 5.14 ppm con  $J=9$  Hz que corresponden al protón del  $C_6$  base de lactona, señal doble centrada en 5.42 ppm asignado al protón del  $C_8$  con base del éster angélico, señal múltiple centrada en 6.10 ppm asignado al protón vinflico del - angelato.

Por tratamiento de la pirazolina (36) con anhídrido acético-piridina se obtuvo un producto que purificado por cromatografía en placa fina resultó ser un monoacetato (37); Su espectro de RMN mostró una señal simple en 2.03 ppm asignado a los protones del metilo del -- acetato, una señal doble de doble ( $J=6$  Hz,  $J=10$  Hz) centradas - en 5.60 ppm asignado al protón del  $C_2$  base del acetato. Con -- esto se comprobó la existencia de un oxhidrilo secundario en el  $C_2$  de la molécula del germacrano por la formación del monoacetato de - la pirazolina (37).

La deltoidina "B" (35) se trató con anhídrido acético-piridina y después se purificó por cromatografía en placa delgada obteniendo se por cristalización un producto sólido con p.f. 197-99 °C. El peso molecular obtenido por espectroscopía de masas esta de acuerdo para un compuesto de fórmula empírica  $C_{22}H_{28}O_7$  (404) y se observa un pico con m/e 304 debido a la pérdida de 100 unidades o sea ---- ( $M^+ - HOCC(CH_3)=CHCH_3$ ), además de fragmentos en m/e 43, m/e 55 y m/e 83 (%). El espectro de RMN da una señal simple - en 2.02 ppm asignado al metilo del acetato en el  $C_2$ , una señal compleja centrada en 5.60 ppm correspondiente al protón del  $C_2$  --

base del acetato, esto confirma que el oxhidrilo de un alcohol secun  
dario se encuentra en la posición 2 de la molécula del germacrano -  
al obtenerse el monoacetato.

Todas las características espectroscópicas obtenidas nos ----  
hacen suponer que la deltoïdina "B" se encuentra estrechamente rela--  
cionada con la deltoïdina "A" y su estructura esta representada por -  
la fórmula (35).

#### 4.- PARTE EXPERIMENTAL\*

La planta (Eupatorium deltoideum Jacq.) se recolectó en terrenos de Ciudad Universitaria situada al sur de la ciudad de México en el mes de octubre de 1977.

La parte aérea de la planta (114 g) se dejó secar a temperatura ambiente y se trituroó, se extrajo a reflujo durante 20 horas, primero con hexano y después con cloroformo utilizando 600 ml de disolvente en cada extracción.

Los extractos obtenidos se reunieron y se les eliminó el disolvente por destilación al vacío obteniéndose unos residuos pastosos de color amarillo verdoso y café verdoso que pesaron 2.32 g el hexánico y 1.3 g el clorofórmico.

\* Los espectros en el IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 337, en película o solución clorofórmica. Los espectros de RMN fueron determinados por el Sr. Raymundo Saucedo en un espectrómetro analítico HA-100 en solución de  $\text{CDCl}_3$ ; los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) están dados en ppm, referidos al TMS. Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro Hitachi Perkin-Elmer, modelo RMU-6D, por el Sr. Humberto Bojórquez. Las cromatografías se efectuaron en cromatoplacas de gel de sílice 60 F<sub>254</sub> de 20x 10 cm y 2 mm de espesor. La pureza de los productos se siguió mediante placas de 0.25 mm de espesor usando como revelador, solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos.

CROMATOGRAFIA (A) DEL EXTRACTO HEXANICO DE LA PLANTA

Se cromatografió el extracto hexánico en una columna de 15 cm de diámetro con 80 g de sílica gel malla 70-230.

PALMITATO Y ESTEARATO DE TARAXASTEROL (29b, 29c).

Las fracciones obtenidas al eluir la columna con hexano-benceno (90:10) se reunieron y se hidrolizaron con 200 mg de NaOH/MeOH a reflujo durante 2 horas, la mezcla de reacción se separó en ácidos y neutros en la forma usual extrayéndolo con acetato de etilo. En la fracción neutra se identificó por cromatografía en placa delgada taraxasterol (29d) al compararlo con una muestra auténtica. De la fracción ácida se obtuvo un líquido viscoso que en el espectro de masas mostró dos iones moleculares con picos en ( $M^+$ , 256)  $C_{15}H_{32}O_2$  asignado al ácido palmítico y ( $M^+$ , 284)  $C_{18}H_{36}O_2$  asignado al ácido esteárico.

ACETATO DE TARAXASTEROL (29a) Y TARAXASTEROL (29d)

En las fracciones que se obtuvieron al eluir la columna con hexano-benceno (80:20) y hexano-benceno (40:60) se identificó acetato de taraxasterol 29a y taraxasterol 29d comparándolo con una muestra auténtica por cromatografía en placa delgada.

ESTER METILICO DEL ACIDO KAUREN 9(11), 16-DIENOICO (30)

De las fracciones obtenidas al eluir la columna con hexano-benceno (40:60), se obtuvieron 370 mg de un líquido viscoso que se disolvieron en 10 ml de éter etílico y se hicieron reaccionar con solución etérea de diazometano (preparado a partir de 400 mg de N-nitrosometil urea), posteriormente se le agregaron unas gotas de ácido acético para eliminar el exceso de diazometano, después se le eliminó el disolvente por evaporación obteniéndose un residuo (190 mg) que se purificó en cromatoplaça de sílica gel obteniéndose dos substancias (30) y (31). La substancia 30 resultó ser el éster metílico del ácido kauren 9 (11), 16-dienoico y presentó las siguientes constantes espectroscópicas: El espectro de masas mostró un ión molecular ( $M^+$ , 314)  $C_{21}H_{30}O_2$  y además  $m/e$  299 ( $M^+$ ,  $-CH_3$ ),  $m/e$  255 ( $M^+$ ,  $C_2H_3O_2$ ), IR  $\nu_{m\acute{a}x}$  2920  $cm^{-1}$  (C-H), 1720  $cm^{-1}$  dobles ligaduras, 1150  $cm^{-1}$  (C-O éster) y 875  $cm^{-1}$  ( $=CH_2$ ).

ESTER METILICO DEL ACIDO KAURENOICO (31)

La substancia 31 resultó ser el éster metílico del ácido kaurenico al compararlo con una nueva auténtica por cromatografía de placa delgada.

ASLAMIENTO DE LA DELTOIDINA "A" (33)

De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (90:10)

se obtuvieron 270 mg de un residuo viscoso, además 34 g obtenidos de la cromatografía "B" al eluir con benceno-acetato de etilo (95:5). Se purificaron 300 mg de la mezcla anterior en tres cromatoplasas de sílica gel de 10x20 cm obteniéndose dos sustancias (32) y (33).

De 33 se obtuvo 136 mg que por cristalización en éter isopropílico dió un sólido cristalino de p.f. 127-30°C que resultó ser la deltoïdina "A" la que mostró las siguientes constantes espectroscópicas:

$\nu_{\text{máx}}$  2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1760  $\text{cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona), 1710  $\text{cm}^{-1}$  (C=O éster angélico), 1640  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura), 1240  $\text{cm}^{-1}$  (C-O angelato), 1135  $\text{cm}^{-1}$  (C-O). El espectro de masas exhibió un ión molecular ( $M^+$ , 346)  $C_{20}H_{25}O_5$ , m/e 263 ( $M^+ - C_5H_7O$ ), m/e 246 ( $M^+ - C_5H_7O_2$ ), m/e 83 (100%) y m/e 55.

#### AISLAMIENTO DEL ACIDO XILOPICO (32)

De la purificación anterior se aisló 53 mg de una sustancia menos polar (32) que resultó ser el ácido xilópico el cual presentó las siguientes constantes espectroscópicas:

$\nu_{\text{máx}}$  2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1735  $\text{cm}^{-1}$  (C=O acetato), 1680  $\text{cm}^{-1}$  (C=O ácido), 1235  $\text{cm}^{-1}$  (C-O-Ac), 895  $\text{cm}^{-1}$  ( $=CH_2$ ). El espectro de masas exhibió un ión molecular ( $M^+$ , 360)  $C_{22}H_{32}O_4$ , m/e 345 ( $M^+ - CH_3$ ), m/e 300 ( $M^+ - AcOH$ ).

### ADICION DE MeOH A LA DELTOIDINA "A" (34)

Se trataron 76 mg del compuesto 33 con 100 mg de NaOH/ MeOH, al terminar la reacción la mezcla se aciduló con HCl al 10% adicionándose el metoxilo a la deltoidina "A", se eliminó el disolvente a presión reducida, el residuo obtenido se purificó en cromatografía en placa delgada lográndose aislar 18 mg del compuesto 34 el cual presentó las siguientes constantes espectroscópicas:

$\nu_{\text{máx}}$  2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1775  $\text{cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona), 1735  $\text{cm}^{-1}$  (C=O angelato), 1650  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura), 1230  $\text{cm}^{-1}$  (C-O angelato), 1150  $\text{cm}^{-1}$  (-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>), 1040  $\text{cm}^{-1}$  (C-O éter metílico). El espectro de masas exhibió un ión molecular (M<sup>+</sup>, 378) C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>, m/e 363 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), m/e 347 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O-), m/e 333 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>-), m/e 295 (M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O).

### CROMATOGRAFIA "B" DEL EXTRACTO CLOROFORMICO DE LA PLANTA

El extracto cloroformico (1.3 g) se cromatografió en una columna de 15 cm de diámetro con 50 g de sílica gel malla 70-230 en benceno.

### AISLAMIENTO DE LA LIGISTRINA (VII)

De las fracciones obtenidas al eluir la columna con benceno-acetato de etilo 80:20 (cromatografía B) se aisló una substancia aceitosa de color amarillo oscuro la cual se purificó en una cromatopla-  
ca obteniéndose 17 mg de una substancia que resultó ser ligustrina (VII)

al compararla con una muestra auténtica en una placa delgada. Mostró en el IR  $\nu_{\text{máx}}$  3450  $\text{cm}^{-1}$  (OH banda ancha), 2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1750  $\text{cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona), 1635  $\text{cm}^{-1}$  doble ligadura, 1235  $\text{cm}^{-1}$  (C-O banda ancha).

#### AISLAMIENTO DE LA DELTOIDINA "B" (35)

De las fracciones eluidas de la columna con benceno-acetato de etilo (60:40) de la cromatografía B se obtuvo una sustancia líquida viscosa (172 mg) que resultó ser la deltoidina "B" que mostró en el IR  $\nu_{\text{máx}}$  3450  $\text{cm}^{-1}$  (OH banda ancha), 2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1765  $\text{cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona), 1715  $\text{cm}^{-1}$  (C=O angelato), 1635  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura), 1150  $\text{cm}^{-1}$  (alcohol secundario), 1240  $\text{cm}^{-1}$  (C-O angelato), 1140  $\text{cm}^{-1}$  (C-O angelato), 1140  $\text{cm}^{-1}$  (C-O lactona).

#### PIRAZOLINA DE LA DELTOIDINA "B" (36)

El compuesto 35 (172 mg) se disolvió en 10 ml de éter etílico y se le hizo reaccionar con diazometano preparado a partir de 200 mg de N-nitrosometil urea, una vez terminada la reacción se le eliminó el disolvente por evaporación y el residuo se cristalizó en éter isopropílico dando un sólido cristalino (40 mg) p.f. 147-50°C. En su espectro de masas se observó los siguientes fragmentos ( $M^+$ , 404)  $C_{21}H_{28}O_6N_2$ , m/e 305 ( $M^+ - 99$ ), m/e 276 ( $M^+ - 100 - N_2$ ), m/e 258 ( $M^+ - 100 - H_2O - N_2$ ).

ACETATO DE PIRAZOLINA (37)

A 40 mg de la pirazolina 36 se le agregó 0.5 ml de anhídrido acético más 0.5 ml de piridina y se calentó en baño de vapor durante 2 horas tomándole placas en el curso de la reacción, cuando se observó un cambio de  $R_f$  se eliminó el disolvente a presión reducida y el residuo obtenido se purificó en una cromatoplaque de sílica gel y por cristalización de éter isopropílico, se obtuvieron cristales (14 mg) con p.f. 166 - 69°C.

ACETATO DE DELTOIDINA "B" (38)

De las fracciones eluidas en la columna A con acetato de etilo (100%) se obtuvo una sustancia viscosa (171 mg) que se acetilo con 0.5 ml de anhídrido acético y 0.5 ml de piridina calentándose en baño de vapor durante 2 horas, al terminar la reacción (controlada por placa), se le eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó el residuo en dos cromatoplaques de sílica gel obteniéndose por cristalización de éter isopropílico un sólido (23 mg) con p.f. 197 - 99°C que fue el monoacetato (38).

IR,  $\nu_{\text{máx}}$  2920  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1765  $\text{cm}^{-1}$  (C=O  $\gamma$ -lactona), 1730  $\text{cm}^{-1}$  (C=O acetato), 1715  $\text{cm}^{-1}$  (C=O angelato), 1635  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura), 1240  $\text{cm}^{-1}$  (C-O acetato), 1140  $\text{cm}^{-1}$  (C-O lactona).

EM; ( $M^+$ , 404)  $C_{22}H_{28}O_7$ , m/e 304 ( $M^+$ -100),  $C_{17}H_{20}O_5$ , m/e 261 ( $M^+$ -100- $CH_3CO-$ ), m/e 244 ( $M^+$ -100- $CH_3COOH$ ), m/e 83 (100%) m/e 55, y m/e 43.

5.- RESUMEN Y CONCLUSIONES .

- 1.- El *Eupatorium deltoideum* Jacq. se recolectó en los terrenos -- de Ciudad Universitaria y de el se prepararon dos extractos - (hexánico y clorofórmico).
- 2.- De los extractos se aislaron dos nuevas germacranolidas a -- las que se le llamó deltoidina "A" (33) y deltoidina "B" (35).
- 3.- Se determinó la estructura de las deltoidinas "A" y "B" por las constantes físicas y espectroscópicas y de los derivados -- preparados.
- 4.- Se aislaron y se identificaron por comparación con muestras -- auténticas:
  - a).- Una guaianolida (ligustrina VII )
  - b).- Tres diterpenos (éster metílico del ácido kauren 9(11), 16-die-noico (30), éster metílico del ácido kaurenico (31) y el --- ácido xilopico (32).
  - c).- Un triterpeno, taraxasterol (29d), esterificado con los ácidos - acético (29a), palmítico (29b) y esteárico (29c).

6.- BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Guerrero, C., Diaz, E., Martfnez, M., Taboada, J., Rev.

Latinoamer. Quim., 8, 123-27, (1977).

- 2.- Martfnez, M.  
Las plantas medicinales de México.  
Ediciones Botas.  
México (1959).

Sanchez, S. O.  
La flora del valle de México.  
Editorial Herrero.  
México, (1976).

- 3.- Pinder, A. R.  
The chemistry of the terpenes.  
L. Wiley.  
N. Y. (1960).

Runeckles, V. C. and Mabry, J. J.  
Terpenoids: Structure, Biogenesis and Distribución.  
Recent advances in phytochemistry. Vol. 6  
Academic Press Inc. (1973).

Geissman, T. A. and Crout, D. H. G.  
Organic chemistry of secondary plant metabolism.  
Freeman, Cooper & Company, (1969).

Newman, A. A.  
Chemistry of the terpenes and terpenoids.  
Academic Press.  
N. Y. (1972).

Ikan, R.  
Natural products.  
Israel Universities Press.  
Jerusalem (1969).

Mayo, de P.  
The chemistry of the terpenes.  
L. Wiley.  
N. Y. (1959).

- 4.- Romo de Vivar, A., Rev. Latinoamer. Quím., 8, 63-74, (1977).
- 5.- Romo, J., Rios, T., and Quijano, L., Tetrahedron Lett. 24 (19), 6087-91, (1968).
- 6.- Quijano, L., Romo de Vivar, A., y Rios, T., Los componentes de la Calea zacatechichi estructura de las caleinas A y B. Rev. Latinoamer. Quím. en prensa.
- 7.- Drozd, B. et al., Collect. Czech. Chem. Commun., 37, 1546-54, (1972).
- 8.- Geissman, T. A. and Atala, S., Phytochemistry, 10, 1075-77, (1971).
- 9.- Herz, W. and Sharma, R. P., J. Org. Chem., 41(6), 1015-20, (1976).
- 10.- Lee, K. H. et al., Tetrahedron Lett., (14), 1051-54, (1976).
- 11.- McPhail, A. T. et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans., II, (15), 1798-801, (1975).
- 12.- Kupchan, S. M. et al., J. Amer. Chem. Soc., 93(19), 4914-16, (1971).
- 13.- Herz, W. et al., J. Org. Chem., 42(13), 2264-71, (1977).
- 14.- Bohlmann, F. et al., Chem. Ber., 110(1), 301-14, (1977).
- 15.- Kupchan, S. M. et al., J. Org. Chem., 38(7), 1260-64, (1973).
- 16.- Kupchan, S. M. et al., J. Org. Chem., 34(12), 3876-83, (1969).
- 17.- Kupchan, S. M. et al., Tetrahedron Lett., (31), 3517-20, (1968).
- 18.- Kupchan, S. M. et al., J. Amer. Chem. Soc., 89(2), 465-6, - (1967).

- 19a.- Pohlmann, E. and Brieskorn, C. H., Chem. Ber. 102, 2621-  
-26, (1969).
- b.- Caballero, Y. y Walls, F., Bol. Inst. Quím. Univ. Nacl.  
Autón. México., 22, 79-102, (1970).
- 20.- Ekong, D. E. U., and Ogan, A. U., J. Chem. Soc., C, -  
311-12, (1968).
- 21.- Geissman, T. A. and Griffin, T. S., Rev. Latinoamer. Quím.  
2, 81-3, (1971).