



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



FALLA DE ORIGEN

Contribución al Estudio Fitoquímico del Especimén
Prionosciadium toconsendii Rose

INFORME DE SERVICIO SOCIAL-TITULACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA

P R E S E N T A :

MARIA DEL ROSARIO RUIZ GUERRERO

Asesores: M. en C. René Miranda Ruvalcaba
Jaime Mondragón Aguilar



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de Servicio Social: Contribución al Estudio Fitoquímico del Espécimen *Prionosciadium*

tocansendii Rose

que presenta la pasante: María del Rosario Ruiz Guerrero
con número de cuenta: 9056928-1 para obtener el TÍTULO de:
QUÍMICA

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautilán Izcalli, Edo. de Méx., a 25 de Noviembre de 1994

PRESIDENTE M.en C. René Miranda Ruvalcaba
VOCAL Q. Jaime Mondragón Aguilar
SECRETARIO Q. Victoria Hernández Palacios
1er. SUPLENTE Q. Mario Arturo Morales Delgado
2do. SUPLENTE Q. Gabriel Arturo Arroyo Razo

Jaime Mondragón A.
Victoria H. P.
Mario A. Morales D.

AGRADECIMIENTOS

**A mis Padres por su sacrificio
y apoyo brindados**

**A mis hermanos y hermanas
por su constante estímulo**

**A la FES- Cuautitlán y mis profesores
por su valiosa contribución en mi formación**

**Al M. en C. René Miranda Ruvalcaba
por su amabilidad, tiempo y conocimientos
dedicados a este informe.**

**A mis compañeros de Carrera
y amigos de siempre**

El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Investigación de la Sección de Química Orgánica L-122 de la FES- Cuautitlán UNAM, bajo la dirección del M. en C. René Miranda Ruvalcaba y el Q. Jaime Mondragón Aguilar; con financiamiento parcial de la DGAPA-UNAM proyecto DO 104593

INDICE

	Pág
I OBJETIVOS	2
II INTRODUCCION	4
III GENERALIDADES	9
IV PARTE EXPERIMENTAL	24
V DISCUSION DE RESULTADOS	29
VI CONCLUSIONES	36
VII ESPECTROS	38
VIII REFERENCIAS	44

OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Contribuir al acervo científico de los Productos Naturales llevando a cabo la investigación química de una planta mexicana que aun no había sido estudiada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Aislar los metabolitos de *Prionosciadium toconsendii* Rose
- Identificar los productos obtenidos, en base a sus constantes físicas, comportamiento en ciertas reacciones, así como por la información proporcionada por las técnicas espectroscópicas usuales (Absorción en Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de Masas).

OBJETIVO ACADÉMICO:

- Adquirir una formación científica para la realización de estudios posteriores.
- Titulación del alumno de nivel licenciatura.

OBJETIVO SOCIAL:

- La contribución al conocimiento de nuevas estructuras químicas de posible impacto tanto en la industria farmacéutica como en la textil o alimenticia.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

El término Productos Naturales es reconocido por los químicos como sinónimo de **metabolitos secundarios**, usualmente de estructura relativamente compleja, éstos tienen una distribución más restringida que los compuestos que les dan origen y que son conocidos como **metabolitos primarios**. Los compuestos que originalmente denominamos como productos del metabolismo primario de las plantas comprenden sustancias simples de distribución universal, como por ejemplo: ácidos carboxílicos de peso molecular bajo provenientes del ciclo del ácido cítrico, los veinte aminoácidos que dan lugar a las proteínas, las grasas y lípidos comunes, los azúcares y sus derivados. Estas sustancias son la materia prima para la elaboración de compuestos (**metabolitos secundarios**) producidos en reacciones específicas, generalmente controladas y catalizadas enzimáticamente. Una característica general de los productos naturales es que pocos de ellos tienen una función claramente reconocida en las actividades metabólicas del organismo en el cual se encuentran, los demás son considerados como materiales de desecho. Esto no quiere decir que no jueguen un papel esencial en la economía celular pues son degradados, reducidos, acilados, alquilados y oxidados, pero no es posible asegurar que sean indispensables para el organismo.¹⁻⁴

A los productos naturales como compuestos obtenidos de un pequeño grupo de especies botánicas usualmente no se les asigna ninguna importancia biológica. Sin embargo, conforme aprendemos más sobre su formación (biosíntesis) a partir de simples compuestos (comunes a todas las especies), es

posible explicar su existencia. Algunos de estos son de hecho hormonas, otros son utilizados como sustancias que permiten a las plantas sobrevivir a partir de un punto de vista evolutivo y otros más, como ya anteriormente se ha mencionado, fungen como materiales de desecho. En el **esquema 1** se ilustra de manera general y muy brevemente el origen de la mayoría de los metabolitos secundarios tales como los alcaloides, terpenos, esteroides, y flavonoides, entre otros⁷.

Es necesario destacar que muchas especies vegetales son utilizadas con fines medicinales, sin tener una base científica que respalde la actividad biológica que se les atribuye, por que, como puede observarse en el **esquema 1**, se tiene una diversidad muy grande de metabolitos y por tanto una alta posibilidad de encontrar derivados de éstos en cada una de las plantas, siendo como consecuencia muy vasto su estudio. De tal forma que es tarea de los investigadores en el área de los productos naturales realizar una labor muy amplia.

En nuestro país la investigación sobre el tema de los Productos Naturales es considerable, esto es debido en parte a la gran riqueza y a la diversidad de sus plantas, así como por los antecedentes de la medicina tradicional indigenista y la herbolaria, siendo un gran número de instituciones las que participan en estas actividades.

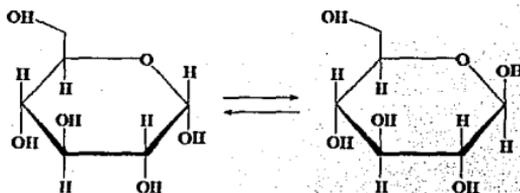
Al respecto de lo anterior en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, se efectúa investigación en el área de Productos Naturales, particularmente en la Sección de Química Orgánica.

Es así, que en continuación con el estudio sistemático que en esta Sección se tiene respecto a el estudio de especímenes de la flora nacional, en el presente informe de **Servicio Social-Titulación**, se reporta el aislamiento e

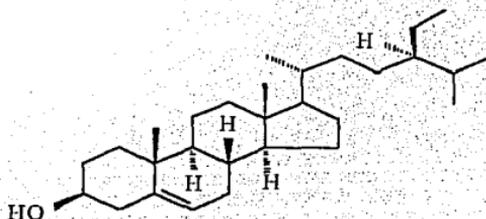
identificación de algunos metabolitos (**1** y **2**) obtenidos de *Prinosciadium toconsendii* Rose (*umbelliferae*), espécimen recolectado en la Sierra Tarahumara, Edo. de Chihuahua, el 6 de Agosto de 1992, el cual fué identificado en el Instituto de Biología de la UNAM por el Biólogo Francisco Ramos.

La estructura de los compuestos aislados fue determinada por métodos espectroscópicos comunes (IR, EM-IE, EM-FAB, RMN: H^1 , C^{13}); así mismo se efectuaron una serie de reacciones características mediante las cuales fue corroborada la estructura original.

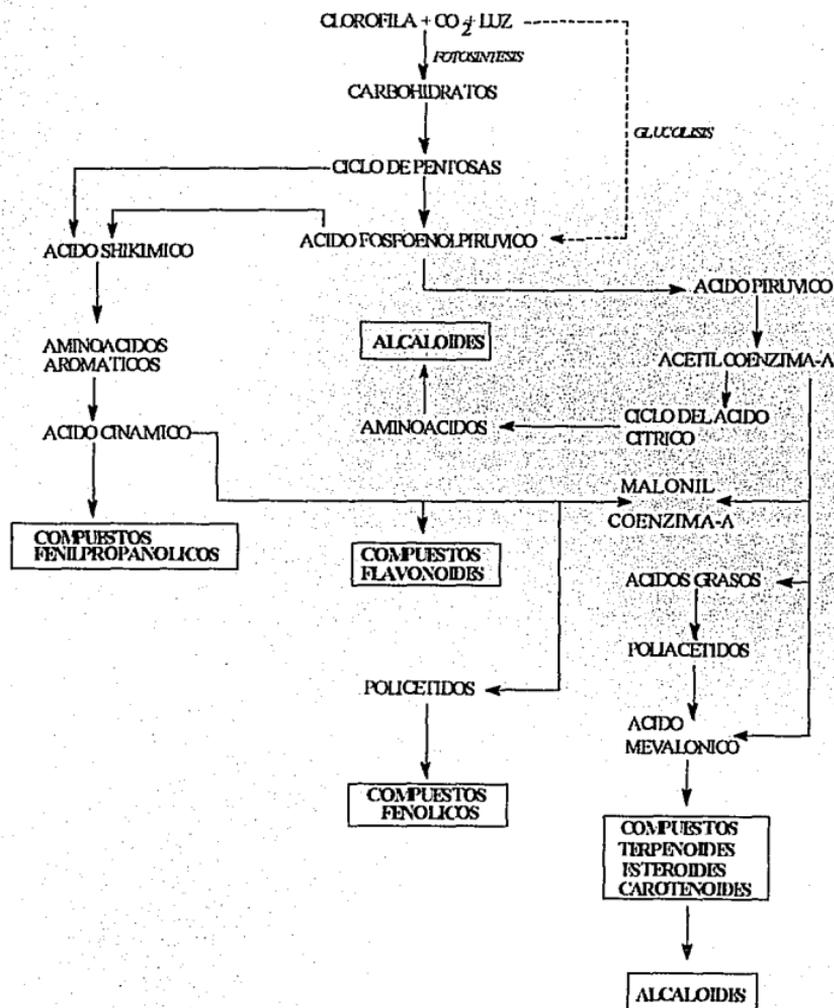
Glucosa (1)



β -Sitosterol (2)



BIOSINTESIS DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS



ESQUEMA 1

GENERALIDADES

GENERALIDADES

ANTECEDENTES HISTÓRICOS EN MÉXICO

Como es bien sabido, en México, antes de la llegada de los españoles las culturas antiguas comenzaron a reunir información sobre las distintas plantas, a probar virtudes, así como agruparlas según sus propiedades curativas, para tal efecto, usaban las plantas medicinales de muchas formas: en infusiones, ungüentos y emplastos.²

En la época Colonial se recopiló gran parte de la información acumulada por los antiguos mexicanos pues los españoles apreciaron enormemente los remedios indígenas a tal grado que el mejor homenaje emanó de la pluma de Hernán Cortés al pedirle a Carlos V que no permitiera ingresar médicos a la Nueva España por que la destreza y conocimiento de su gente los hacia innecesarios; mas tarde en 1552 el virrey Francisco de Mendoza instó al médico indígena Martín de la Cruz junto con el xochimilca Juan Badiano a recopilar un amplio tratado sobre las yerbas medicinales en aquel entonces utilizadas, naciendo así el *Libellus de Medicinalibus Indrum Herbis* (Códice Badiano) otro magnífico tratado que destaca es "La Historia Natural de la Nueva España", obra escrita por Francisco Hernández³ que reúne las observaciones hechas por el autor durante los años de 1571 a 1576 sobre plantas, animales y minerales. En fin, que la riqueza de la flora mexicana se utilizó ampliamente aún después de la llegada de los españoles a México. Todo lo anterior dio origen a lo que ahora conocemos como Medicina

Tradicional llamada también mágica o popular, que expresa creencias y actitudes que tiene el pueblo sobre la vida, la muerte, la salud y la enfermedad. Es conveniente aclarar que el término plantas medicinales no es sinónimo de medicina tradicional, ya que ésta emplea además otras terapéuticas en razón de que es más elaborada.

De las variadas y más conocidas plantas medicinales empleadas por las culturas prehispánicas, a continuación se mencionan algunas de ellas.¹⁰

-El tabaco (*Nicotina tabacum*. fig. 1), que se consideraba planta maravillosa, lo aplicaban contra ciertos dolores, en las penas morales, así como para ahuyentar la fatiga.



fig. 1



fig. 2

-La **amapola** (*Eschscholtzia californica*. fig. 2). La planta entera contiene un jugo blancuzco, de aspecto lechoso del que se obtiene un alcaloide muy usado como sedante actuando en el sistema nervioso, lo aplicaban en caso de excitación nerviosa; siendo un excelente somnífero. Se utilizaba en el tratamiento de bronquitis, asma, tosferina.

-Cola de caballo (*Equisetum arvense*. fig. 3), también conocida como: esquicio y rabo de mula, toda la planta era utilizada por sus propiedades diuréticas y pectorales.

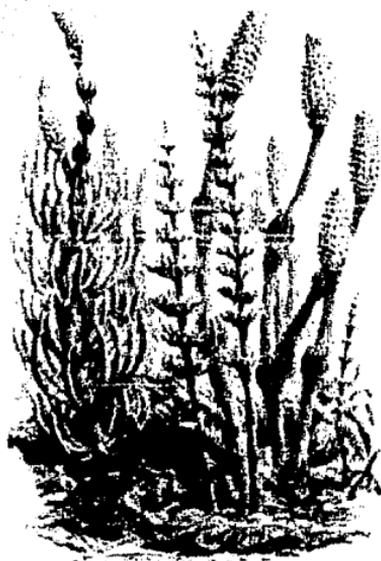


fig. 3

-Achiote (*Bixa orellana* L. fig. 4). Era empleado para tratar la lepra.



fig. 4

-**Cactus** (*Cereus grandiflorus*. fig. 5). Su tallo camoso lo empleaban como tónico cardíaco, en caso de insuficiencia cardíaca, ya que aumenta la presión arterial y provoca cierta lentitud en las pulsaciones.



fig. 5

Por otra lado el avance impresionante de la química parecía asegurar la síntesis de medicamentos en el laboratorio sin necesitar como materia prima los productos naturales (principios activos de origen vegetal y animal con acción terapéutica definida) que se emplean para modificar favorablemente trastornos patológicos y recuperar la salud; sin embargo, el desarrollo de nuevas enfermedades provocadas por la industrialización a motivado la búsqueda de sustancias activas útiles en su tratamiento. Con este objeto particularmente en México se han realizado estudios, que consisten en la

obtención de componentes y principios activos de materiales vegetales nacionales; a estos, posteriormente se les suele determinar su acción patológica y fisiológica.⁴⁻⁶

Encontrar un uso o una aplicación a los productos naturales es actualmente una de las actividades de mayor interés en todos los laboratorios de investigación fitoquímica. Los compuestos que se aíslan y se caracterizan químicamente a partir de los vegetales además tienen propiedades que potencialmente permitirían utilizarlos como insecticidas, fármacos, colorantes, textiles, herbicidas, antimicrobianos y otras innumerables aplicaciones. Pero en la mayoría de los casos resulta difícil y costoso encontrar una utilidad económicamente rentable, porque es indispensable realizar pruebas o bioensayos específicos para cada caso y su correspondiente confirmación en diferentes fases. **Para tal efecto es necesario enfatizar que se requiere de trabajos interdisciplinarios** entre biólogos, químicos, médicos, farmacéuticos, agrónomos y otros especialistas en cada una de estas áreas. Este tipo de investigaciones la realizan los laboratorios privados de países del primer mundo, ya que cuentan con el personal y la infraestructura necesarios.⁸

INVESTIGACIÓN EN MÉXICO.

México, dadas sus características culturales ha presentado en los últimos años un importante desarrollo en esta área, creándose centros de investigación en muy diversas instituciones con reconocida confiabilidad (tabla 1), así como grupos de trabajo especializados en realizar pruebas biológicas. Desde luego que no se cubren todos los campos mencionados. A pesar de lo anterior los estudios de tipo fitoquímico que se han realizado en

este país han sido sistemáticos y muy amplios siendo cada vez más los científicos mexicanos que se suman a estas actividades.

Entre estos estudios destacan los siguientes:

1. En la década de los años 40 los esteroides.- Iniciado por el Dr. R. Marker¹¹, tal estudio culminó con la síntesis de una gran cantidad de esteroides a partir de una fuente abundante de **diosgenina** obtenida a partir del barbasco (*Dioscorea composita* Hemsl). Esto sirvió de base a la industria mexicana en el ramo de las hormonas sexuales y otros productos farmacéuticos.^{12,13}

2. En la década de los 50 el estudio de triterpenos pentacíclicos.- Dio comienzo con el estudio de las cactáceas mexicanas en búsqueda de triterpenos y alcaloides.¹⁴

3. A partir de 1960, las lactonas sesquiterpénicas.- A principios de los 60 se inició el estudio de eucturas, por los trabajos realizados con la planta vulgarmente conocida como chstas estrapuz o rosilla (*Helenium mexicanum*).^{15,16}

4. A partir de 1965, los sesterterpenos.- De la cera de *Ceroplastes albolineatus* (insecto mexicano de la familia de los cóccidos) se aislaron por primera vez una excepcional serie de compuestos isoprenoides de 25 átomos de carbono, conocidos como sesterterpenos.¹⁷

Tabla 1.- Instituciones donde comúnmente se realiza investigación de productos naturales en México.

I.-Universidad Nacional Autónoma de México:

- 1.-Instituto de Química.
- 2.-Facultad de Química.
- 3.-Instituto de Investigaciones Biomédicas.
- 4.-Facultad de Medicina.
- 5.-Instituto de Biología.
- 6.-Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
- 7.-Facultad de Ciencias.

II.-Instituto Politécnico Nacional:

- 1.-Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.
(Departamento de Química y Departamento de Genética).
- 2.-Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

III.-Instituto Tecnológico de Estudios Superiores Monterrey:

(Departamento de Química).

IV.-Centro de Estudios Económicos y Sociológicos del Tercer Mundo:

(Coordinación Plantas Medicinales).

V.-Universidad Michoacana:

- 1.-Instituto de Investigaciones Quimicobiológicas.

VI.-Instituto Tecnológico de Celaya.

VII.-Universidad Autónoma de Guadalajara:

(Departamento de Química).

VIII.-Universidad Autónoma del estado de Morelos:

- 1.-Facultad de Ciencias Químicas e Industriales.

IX.-Instituciones no Educativas:

- 1.-Centro de Investigación de Química Aplicada de Saltillo.
- 2.-Instituto Mexicano de Estudios de Plantas Medicinales.
- 3.-Syntex S.A.: División de Investigaciones.

ANTECEDENTES EN LA FES - CUAUTITLÁN.

De interés particular para nosotros, como se puede ver en la **tabla 1**, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán también se efectúa investigación en el campo de los Productos Naturales; área en la que dicha Facultad ha venido contribuyendo desde hace 14 años, siendo estos trabajos los que a continuación se citan:

Tabla 2.- Trabajos publicados en el campo de los Productos Naturales en la FES-C

- 1)- The action of bentonitic earth on natural product epoxides; M. Salmón, G. Penieres, R. Miranda, C. Alvarez, *J. Heterocyclic Chem.*, **48**, 1475, (1981).
- 2)- Isolation and structure of stephalic acid a new clerodane diterpene from *Stevia polycephala*; E. Angeles, C. Folting, P. A. Grieco, J. Huffman, R. Miranda, M. Salmón, *Phytochemistry*, **21**, 1804, (1982).
- 3)- A diterpenic acid from *Stevia lucida*; M. Salmón, A. Ortega, G. García de la Mora, E. Angeles, *Phytochemistry*, **22**, 1512, (1983).
- 4)- Bisabolenes derivatives from *Stevia salicifolia*; J. Calderón, E. Angeles, M. Salmón, G. García de la Mora, *Phytochemistry*, **23**, 186, (1984).
- 5)- Verocephol, an unique amorphane sesquiterpene γ -lactol; M. Salmón, M. Soriano-García, R.A. Toscano, J. Cárdenas, R. Miranda, F. Vargas, E. Angeles, *J. Org. Chem.*, **50**, 4171, (1985).
- 6)- Presence of bornyl *p*-cumarate in the roots of *Eupatorium deltoideum*; V. Hernández, R. Miranda, M. Martínez, P. Joseph-Nathan, *J. Nat. Prod.*, **49**, 1173, (1986).

7)- Structure and stereochemistry of longipin-2-ene-7 β -[(+)-camphor-sulfonyl]- α -ol-1-one; M. Soriano-García, M. Salmón, R. A. Toscano, L. Rodríguez, E. Angeles, *Acta Crystallographica*, **44**, 1641, (1988).

8)- A tiglate analoge of zinaflorine II isolated from *Zinnia peruviana* (L); R. Miranda, E. Angeles, M. Salmón, *J. Nat. Prod.*, **52**, 1128, (1989).

9)- The electrochemical reduction of perezone in the presence of benzoic acid in acetonitrile; F. J. González, J. M. Aceves, R. Miranda, I. González, *J. Electroanal. Chem.*, **310**, 293, (1991).

10)- D-(+)- Manitol aislado de *Castilleja teuniflora* Benth; A. Tobón, R. Miranda, E. Angeles, L. Velasco, *Rev. Soc. Quim. Mex.*, **35**, 239, (1991).

11)- Contribución al estudio fitoquímico de *Gymnosperman glutinosum*; G. Arroyo, R. Miranda, M. Martínez, *XX Congreso Latinoamericano de Quim.*, Santo Domingo, 17-23 Mayo, (1992).

12)- Transformaciones de Dihidropseudoivalina aislada de *Stevia tomentosa*; M. Salmón, M. Martínez, L. Godoy, R. Miranda, *XX Congreso Latinoamericano de Quim.*, Santo Domingo. 17-23 Mayo, (1992).

13)- Isolation of a kolevane diterpene and a longipinene derivative from *Stevia lucida* Lag var *lucida*; M. Salmón, L. Rodríguez-Shomar, J. Cárdenas, J. Calderón, R. Miranda, *Phytochemistry*, **en revisión**, (1994)

14)- Phytochemical contribution of *Salvia mexicana*; L. Aguilera, M. B. Vilchis, R. Miranda, M. Salmón, *Fitoterapia*, **en revisión**, (1994).

ANTECEDENTES DE LA FAMILIA *UMBELLIFERAE*.

La familia *Umbelliferae* a la que corresponde el espécimen *Prionosciadium toconscendii* Rose se calcula que la constituyen más de 100 géneros comprendiendo estos a su vez entre 2000 y 3000 especies¹⁸, su distribución es mundial y algunas de ellas son comestibles como la *Dacus carota* L. (Zanahoria); algunas otras frecuentemente se usan como condimento tal es el caso de *Apium graveolens* L. (Apio), *Coriandrum* L. (Cilantro), *Petraselinum crispum* Nym (Perejil), *Pimpinella anisum* L. (Anís); otras especies poseen resinas o alcaloides de efectos letales como *Conium maculatum* L. (Cicuta); finalmente se puede mencionar que algunas se cultivan con fines ornamentales como *Anmmi majus* L. (Encaje).

Del gran número de géneros que componen esta familia, dentro del territorio nacional se reconocen sólo unas 15 especies; al respecto es necesario mencionar que de una exhaustiva revisión bibliográfica, particularmente del género *Prionosciadium*, no existen estudios fitoquímicos reportados, no obstante, como consecuencia de esa revisión, sí se reportan algunos estudios de la familia *Umbelliferae* con una gran diversidad estructural, los cuales se enumeran en la **tabla 3**.

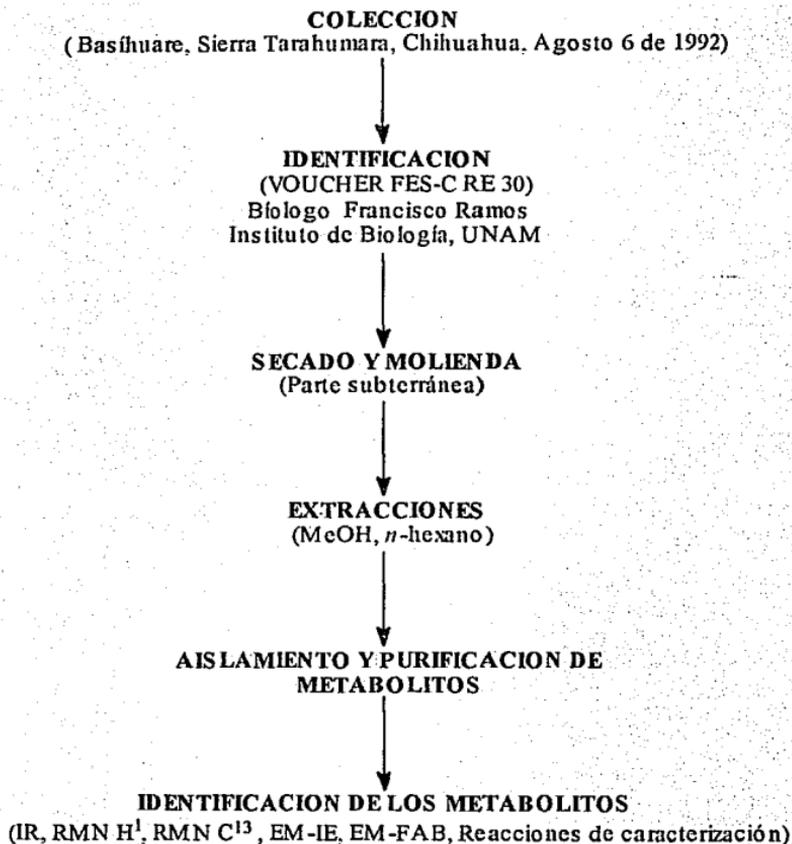
Tabla 3.- Resumen bibliográfico de la familia *Umbelliferae*

Parte	Especie	Componentes aislados	Referencia
Semilla	Siete especies	Ac. δ -6,7-octadecenoico, ac. palmítico, ac. oleico, ac. linoleico.	19
		Peucedanina, pimpinellina y ostruthina (3 lactonas).	20
Raíz	<i>Ligusticum acutilobum</i>	Carvacrol, alcanfor, safrol, isosafrol, butilfitalida, ac. palmítico, linoleico, sesquiterpenos (cadinenos).	21
	<i>Angelica glabra m</i>	Byak-angelicina.	22
Corteza	<i>Skenmmia Japonica</i>	Skimmin, umbelliferona (cumarinas).	22
		Cumarinas.	23
Frutos	<i>Angelica glabra</i>	Imperatorina.	24
Raíz	Originaria de Saico de Manchuria	Adonitol (usado contra la malaria).	25
	Veinte especies	Clorogénico, cafeico.	26
	<i>Anthriscus sylvestris</i>	Anthriscina.	27
		Polinos.	28
	<i>Daucus carota</i>	Xantohotoxina, oxipeucedanina, citropenteno, bergapten, seselin.	29
	<i>Cantium maculatum</i>	Bergapten.	30
Raíz	<i>Angelica glabra</i>	Glabralactona, 5,7-dimetoxi-8-acetilcumarina.	31
	Diecisiete especies	Umbelliferosa, rafinosa, sacarosa.	52
Raíz	<i>Ligusticum</i>	3-butilidenthalida, ligustitida.	33
		Polino cetonas.	34
	<i>Cuidium officinale</i>	Ligustilido (da estructura).	35
Raíz	<i>Cuidium officinale</i>	Ligustilido emilida y neocuilida (serie de lactonas, estructura)	36
Raíz	Cinco especies	Varias cumarinas.	36
Fruto y/o raíz	<i>Libanotis transcaycasta, L. intermedia</i>	5 cumarinas.	37
Fruto	<i>Peucedanum</i>	Benzo(α)pirona.	38
	79 especies del orden Umbellas (incluye <i>Umbelliferae</i> y <i>araliace</i>)	Varias cumarinas.	38
	Cinco especies	Heterocidos y polialcoholes.	39
Fruto y/o raíz	Diecinueve especies	Varias furocumarinas.	40

Parte	Especie	Componentes aislados	Referencia
	56 especies de <i>Daucaceae (Umbelliferae)</i>	17 cumarinas.	41
Raíz	<i>Selinum carvifolia</i>	3 terpenoides.	42
		Cumarinas.	43
	Revisión con 660 Ref.	Nomenclatura, estructura, prop. biológicas, aislación	44
Raíz	<i>Conium m., Azorella i., Heracleum s., Shaondylum L.</i>	Compuestos poliacetilénicos.	45
	Cincuenta y nueve especies	Cumarinas.	46
	43 especies de Gdansk	Cumarinas.	47
Raíz y/o fruto	Cinco especies	15 cumarinas y furanocumarinas.	48
	14 especies Coreanas	Compuestos poliacetilénicos.	49
	Ocho especies	β -(glucosyloxi)isopropil-9-dihidroagellán (Apterin).	50
	Distribución de cumarinas en <i>Umbelliferae</i>	Resumen.	51
Parte aérea	<i>Peucedanum stenocarpum Boiss</i>	2 cumarinas.	52
Parte aérea	<i>Sesli tartuosum L.</i>	3 cumarinas.	53
	Acción farmacológica de la <i>Umbelliferae</i>	Revisión.	54
	Lactonas sesquiterpénicas en <i>Umbelliferae</i>	Revisión con muchas referencias (pregeijerene).	55
	11 especies (pimpinella).	regeijerene.	56
	Toxicas, <i>Umbelliferae.</i>	Revisión de 30 referencias.	57
	Lactonas sesquiterpénicas en <i>Umbelliferae.</i>	Revisión con 58 referencias.	58
	<i>Laserpitium prutenicum L.</i>	Lactonas sesquiterpénicas.	59
	Revisión con 86 referencias	Lactonas sesquiterpénicas.	60
	Treinta y siete especies	Esteroles, triterpenos, taninos, flavonoides, glucósidos, alcaloides, Saponinas, cumarinas, alcaloides, antraquinonas.	61
	Tres especies	Mn, Cu, Fe, Zn, Ca, Mg, Cr.	62
	<i>Apiaceae</i>	Revisión, cumarinas, 293 referencias.	63
	<i>Apiaceae</i>	Revisión; cumarinas y furanocumarinas	64
Raíz	<i>Apiaceae seedlings</i>	Aceites esenciales	65
		Dos lactonas del tipo eudesmanolido.	66

PARTE EXPERIMENTAL

CUADRO METODOLOGICO



ESQUEMA 2

PARTE EXPERIMENTAL

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se determinaron por medio de cromatoplasas de gel de sílice F_{254} , empleando como revelador, sulfato cérico al 1% en H_2SO_4 , 2N. La separación de los productos se realizó por cromatografía en columna de gel de sílice tamaño de partícula 0.2-0.5 mm. (35-70 mallas), utilizando un gradiente de polaridad del sistema *n*-hexano/AcOEt.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johnes y no están corregidos, el espectro de Infrarrojo se determinó en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 283, utilizando la técnica de disolución clorofórmica. Los espectros de masas fueron obtenidos en un espectrómetro de masas Hewlett-Packard mod. 5890 mediante las técnicas de impacto electrónico y/o FAB según la necesidad.

Los espectros de RMN H^1 y RMN C^{13} se determinaron en un espectrómetro Varian FT-200; los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm, referidos al tetrametilsilano (TMS) como referencia interna, los patrones de acoplamiento se indican de la siguiente manera: s= señal simple, d= señal doble, t= señal triple, q= señal cuádruple, sa= señal simple ancha, m= señal múltiple, mc= señal múltiple compleja, s/sp= señal sobrepuesta, dddd= señal doble de doble de doble de doble, las constantes de acoplamiento (J) están dadas en Hertz (Hz).

En términos generales, en el **esquema 2** se muestra la metodología seguida durante el desarrollo del presente trabajo.

El espécimen estudiado *Prionosciadium toconsendii* Rose, es una planta que pertenece a la familia *Umbelliferae*, fue colectada en el pueblo de Basihuare a 40 Km de la estación Creel en la sierra Tarahumara, del estado de Chihuahua; una vez colectada se seco a temperatura ambiente.

Las raíces secas y finamente molidas (1.200 Kg) se extrajeron con MeOH y posteriormente con *n*-hexano, cada extracto por separado fue colectado a presión reducida.

En este momento del extracto con MeOH fue obtenido un jarabe, éste, una vez seco, fue lavado con acetona quedando sin disolver cristales blancos (I) (5.43 g) con $pf= 175-180\text{ }^{\circ}\text{C}$ (con descomposición); RMN H^1 (200 MHz), δ ppm: d 5.35 (H anomérico), mc 5.2- 2.0 (C-OH, H-COH), RMN C^{13} (Tabla 4) ver espectro I y II respectivamente A esta molécula se le realizaron una serie de pruebas típicas para carbohidratos, las cuales se resumen en la tabla 3.

Tabla 3.- Pruebas típicas de carbohidratos, realizadas al compuesto 1.

PRUEBA	CARACTERIZA	RESULTADO
Molish-Udransky	Carbohidratos	+
Fehling	Azucares reductores	+
Bial	Pentosas	-
Tollen's	Azucares reductores	+
Osazona		4 mm.
Benzoilación	Sustratos hidroxilados	+
Acetilación	Sustratos hidroxilados	+

ACETILACION DE 1

5 mg. del azúcar en 5 mL. de $\text{Ac}_2\text{O-Py}$, se llevaron a baño de vapor por 2 hrs., a la disolución resultante se le agregó AcOEt y se lavó con agua, (5 \times 10 mL.), posteriormente el exceso de Py se eliminó con $\text{Cu}(\text{SO}_4)$ 5% (5 \times 10 mL.), la presencia del producto fue comprobada por medio de *ccf* (SiO_2 , 8:2 AcOEt , $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$; líquido oleoso; $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$; C 49.23%, H 5.64%, O 45.13%; **IR** (CHCl_3) ν max cm^{-1} : 2955 (C-H), 2744 (C=O), 1044 (C-O-C); **RMN H^1** δ ppm: d 5.7 (**H** anomérico), m/sp 5.5-4.8 (**H-COAc**), mc 4.4-4.0 (**H-CCH₂**), s 2.18 (3H, **COMe**), s 2.12 (3H, **COMe**), s 2.10 (3H, **COMe**); s 2.045 (3H, **COMe**), s 2.02 (3H, **COMe**); **RMN C^{13}** (Tabla 4); **EM-FAB** m/z (% a.r.): 391 [$\text{M}+1$] $^+$ (2), 331 [$\text{M}+1\text{-AcOH}$] $^+$ (100), 43 [MeCO] $^+$ (89). Sus espectros de **IR**, **RMN H^1** , **RMN C^{13}** , **EM-FAB**, son **III**, **IV**, **V**, **VI** respectivamente.

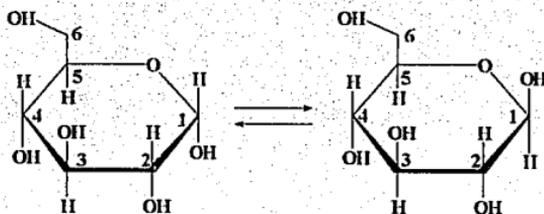
BENZOILACION DE 1

0.5g. del azúcar en 5 mL. de agua, 15 mL. de NaOH al 10% y 1 mL. de cloruro de benzoilo, se calentaron a baño maría con agitación constante, hasta la aparición del producto sólido, éste se recrystalizó en alcohol *n*-butílico, pf. 170-175°C (lit. 179°C); **RMN H^1** , (200 MHz) δ ppm: m 8.2-7.75 (**H_m**, **H_p**), mc 7.7-7.2 (**H_o**), d 6.3 (**H α -C1**), m 6.25-5.45 (**H β -C2**, **H β -C4**), mc 4.8-4.2 (**H α -C3**, **H₂-C6**); **RMN C^{13}** (Tabla 4). Ver espectros **VII**, y **VIII**.

El extracto de hexano fue cromatografiado sobre gel de sílice (*n*-hexano/ AcOEt 8:2) obteniéndose β -Sitosterol (**2**) (20 mg); pf. 118-122 °C (lit. 139 °C); RMN H^1 δ ppm: dddd 5.36 (1H, **H-C=**),mc 3.55 (1H, **H-C-OH**),mc 3.4-1.1 (**CH₂**, **CH**), m 1.1-0.7 (15H, 5**CH₃**); EM-IE *m/z* (% a.r.): 414 M^+ (100), 276 $[C_{20}H_{36}]^+$ (10.6), 273 $[C_{19}H_{29}]^+$ (26), 255 $[C_{19}H_{27}]^+$ (33.3), 238 $[C_9H_{14}O]^+$ (10.6), 231 $[C_{16}H_{23}O]^+$ (18.7), 213 $[C_{16}H_{21}]^+$ (41.4), 138 $[C_9H_{40}]^+$ (18.77), 120 $[C_9H_{12}]^+$ (30) ver espectros **IX** y **X** respectivamente.

Tabla 4.- Correlación de RMN C^{13} para la Glucosa y sus derivados.

Atomo de Carbono	α -Glucosa 73 (TMS), δ ppm	β -Glucosa 73 (TMS) δ ppm	Jarabe (TMS) δ ppm	Acetilación (DMSO-TMS) ppm	Benzoilación (DMSO-TMS) ppm
1	93.8	98.0	$\alpha=92, \beta=103.5$	$\alpha=90, \beta=103.9$	93.0
2	70.0	73.6	$\alpha=69.9, \beta=72.2$	$\alpha=68.1, \beta=74.9$	70.82
3	70.8	74.4	$\alpha=70.2, \beta=72.9$	$\alpha=68.4, \beta=75.6$	72.81
4	70.9	70.4	$\alpha=71.1, \beta=70.0$	$\alpha=69.5, \beta=68.2$	69.04
5	72.0	76.6	$\alpha=71.4, \beta=73.8$	$\alpha=70.2, \beta=76.4$	73.17
6	62.8	62.6	$\alpha=63.1, \beta=60.8$	$\alpha=63.5, \beta=61.6$	62.66
C=O				170	165
MeCO				20.55	
Aromático					134 <i>m,pC</i> , 129 <i>oC</i>



DISCUSION DE RESULTADOS

DISCUSION DE RESULTADOS

Aislamiento y caracterización de D-(+)-glucopiranos(1)

Del extracto con MeOH se aisló D-(+)-Glucosa (1) la cual fue relativamente fácil de identificar mediante la correlación de los datos espectroscópicos del **metabolito primario**, de la misma manera sus correspondientes productos de acetilación y benzoilación.

RMN H¹ de 1- El espectro de RMN H¹ (I) determinado en DMSO-D₆ a 200 MHz, presenta en 5.35 ppm una señal doble que integra para un protón, correspondiente al hidrógeno anomérico⁶⁷, posteriormente se observan una serie de señales múltiples complejas traslapadas, en el intervalo 2.0-5.2 ppm, las cuales son típicas de sacáridos y debidas a los protones de hidróxilo, así como para los hidrógenos base de oxígeno; **RMN C¹³** (Espectro II)

Al respecto de esta molécula en primera instancia se efectuaron una serie de pruebas típicas a la gota

A continuación se discute la serie de resultados obtenidos.

-Molish-Udranski.^{68,69} (α -naftol en medio ácido). Esta es una reacción muy sensible que permite la identificación de carbohidratos, al producir un anillo rojo violeta en la interfase, siendo este originado por los productos de condensación que se forman entre el furfural y el α -naftol, **esta prueba resultó positiva en el carbohidrato aislado.**

-Fehling. (Citrato cúprico en solución básica).⁶⁹ Los azúcares reductores experimentan una oxidación en presencia del reactivo y el ion metálico, Cu²⁺ en este caso se reduce a Cu⁺, que se precipita como óxido

cuproso (Cu_2O): éste fue observado en el tubo de prueba del azúcar aislada como precipitado rojo.

Tollen's.⁶⁹ Este reactivo por analogía al de Fehling, identifica azúcares reductores, con una solución básica de complejo de plata amoniacal, [$\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$]: en nuestro caso la reacción positiva presentó la oxidación de la aldohexosa, con plata (Ag^+) reduciéndose a Ag^0 , la cual; se presentó como espejo de plata en el interior del tubo de ensayo en el que se llevó a cabo la reacción.

Osazona.⁶⁹ Los azúcares también pueden ser identificados por el tiempo que tardan en formar sus osazonas correspondientes así como por la forma de sus cristales.

Al respecto los cristales de la osazona del carbohidrato por nosotros aislado vistos al microscopio, el tiempo de formación de éstos (4 minutos), así como las demás pruebas de caracterización, revelan que se trata de la D-(+)-Glucosa. Cabe destacar que las pruebas antes mencionadas se realizaron al mismo tiempo que el testigo D-(+)-Glucosa.

A efecto de complementar la caracterización del metabolito primario se prepararon dos derivados muy comunes de la glucosa los que a continuación se discuten.

ACETILACIÓN DE 1

La acetilación indicó en su espectro de Infrarrojo (Espectro III) las siguientes bandas: a 2955 cm^{-1} la banda característica de alargamiento del enlace C-H, en 2744 y 1044 cm^{-1} bandas debidas a grupos carbonilo y metoxilo, respectivamente. La RMN H^1 (Espectro IV) muestra señales

simples de acetatos a 2.02, 2.045, 2.10, 2.12, 2.18 ppm, así como una señal múltiple en el intervalo 4.4-4.0 ppm que integra para un protón asignado al hidrógeno soportado por el C-5, resalta sobremanera una señal doble en 5.7 ppm, esta integra para un protón típico de protones anoméricos de sacáridos.⁷⁰ **RMN C¹³ (Espectro V)**; A su vez, en el espectro de masas (**VI**) obtenido por la técnica **FAB**, se observa un pico de m/z 391 correspondiente a $[M+1]^+$ congruente con el peso molecular de la entidad química en cuestión, a su vez resalta la presencia de ragmentos aracterísticos en m/z 331 (100) y m/z 43 (89) para $[M+1-AcOH]^+$ y $[MeCO]^+$ respectivamente, los cuales corroboran la acetilación.

BENZOILACIÓN DE 1

El producto de benzoilación de **1**, mostró por **RMN H¹** : primeramente una señal múltiple compleja en el intervalo 4.8-4.2 ppm que integra para tres protones la que es por correlación bibliográfica asignada al H α soportado en C-3 así como los dos protones en C-6; señal múltiple compleja presente en el intervalo 6.25-5.45 ppm originada por los protones β de C-2 y C-4; acto seguido, dos señales dobles en 6.3 y 6.01 ppm las que se consideran debidas a los protones anoméricos del anillo de la glucosa (a y b), finalmente se observan par de señales múltiples complejas en los intervalos 7.7-7.2 y 8.2-7.75 que integran para 15 y 10 protones respectivamente, correspondientes a los hidrógenos de los anillos aromáticos donde los H α se encuentran desplazados a campos altos respecto a H m y H p , esto de acuerdo a la literatura⁷¹ (ver su **espectro VII**); **RMC¹³ (Espectro VIII)**

Aislamiento y caracterización de β -Sitosterol.

Del extracto *n*-hexánico de la raíz de *Prionosciadium toconsendii* Rose cromatografiado en gel de sílice y eluido con *n*-hexano/AcOEt 8:2, se obtuvo β -Sitosterol (**3**) (esterol muy común en múltiples especímenes vegetales); éste se identificó por correlación tanto de su punto de fusión [118-122°C *Vs* 139°C (lit.)], como por sus correspondientes datos espectroscópicos reportados en la literatura.

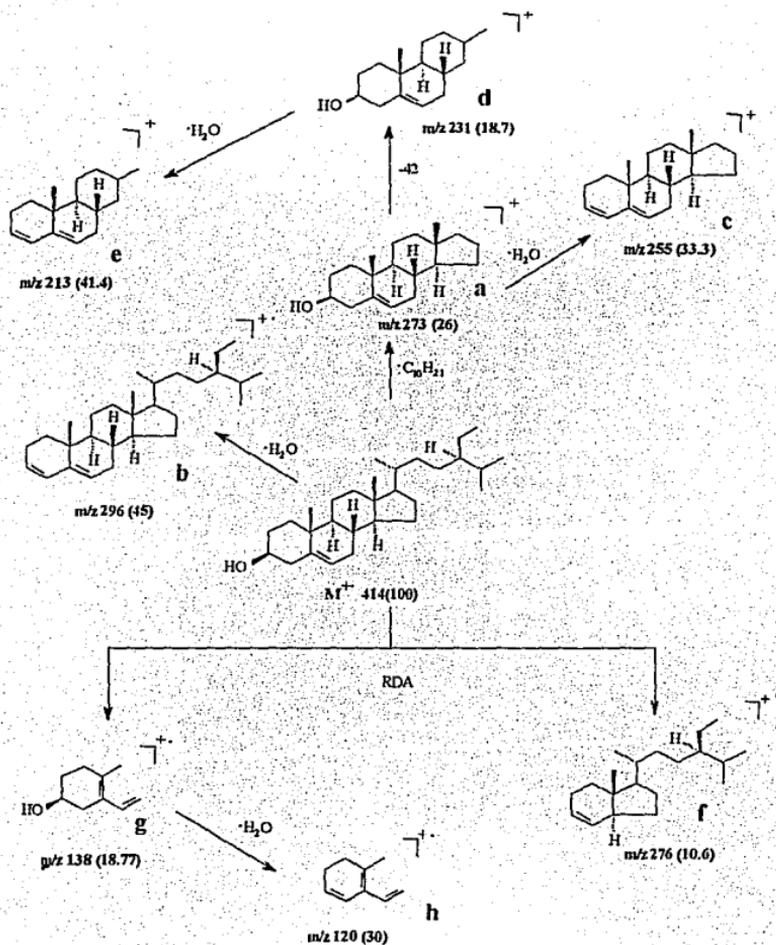
EM-IE.- En el **esquema 3**, se resumen los fragmentos más importantes del espectro de masas adquirido por impacto electrónico para tal molécula; resaltando en primera instancia el fragmento *m/z* 414 (100), el cual corresponde al ion molecular, congruente con el peso molecular respectivo, a la par la estructura del esteroles es consistente con el pico *m/z* 273 asignado al fragmento **a** proveniente de una fragmentación típica del esqueleto de ergosterol.⁷² Así mismo se presenta el pico *c* *m/z* 255 (33.3) que corresponde a la pérdida de agua a partir de **a**, también se observan los picos **f** y **g** *m/z* 276 (10.6), *m/z* 138 (18.77) respectivamente los cuales son originados por una fragmentación tipo *retro*-Diels-Alder (**RDA**); otros fragmentos de interés dada su abundancia relativa son: en primer instancia **h** el cual es coherente para pérdida de agua a expensas de **g**, de igual forma **b** es lógico como producto de deshidratación de M^+ , finalmente se justifican **d** y **e** por pérdida del anillo ciclopentanoico y sucesiva eliminación de agua a expensas del fragmento **a**.
(Espectro X)

RMN H^1 .-De la correlación del espectro de RMN H^1 (**IX**) determinado en $CDCl_3$ a 200 MHz destaca de manera particular: primeramente una señal dddd traslapada, la cual se encuentra en 5.36 ppm y que integra para un protón el cual corresponde al hidrógeno vinílico, a su vez

en 3.55 ppm está una señal múltiple compleja que también integra para un protón, la cual correlaciona convenientemente para el hidrógeno base del oxhidrilo; así mismo se muestran señales múltiples complejas asignadas a los metilos y metinos de la parte hidrocarbonada en el intervalo 3.4-1.1 ppm, finalmente en la región 1.1-0.7 ppm están presentes una serie de señales simples y dobles sobrepuestas correspondientes a los diversos metilos

Los datos de RMN C^{13} de los derivados se encuentran resumidos en la **tabla 4**; en ésta se hace la correlación con respecto a lo reportado en la literatura (*Vide Supra*).

PATRON DE FRAGMENTACION DEL β -SITOSTEROL



ESQUEMA 3

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1.- Se realizó una contribución fitoquímica de *Prinosciadium toconsendii* Rose.

2.- Se describe el aislamiento y la identificación de un metabolito Primario y uno Secundario, presentes en el espécimen.

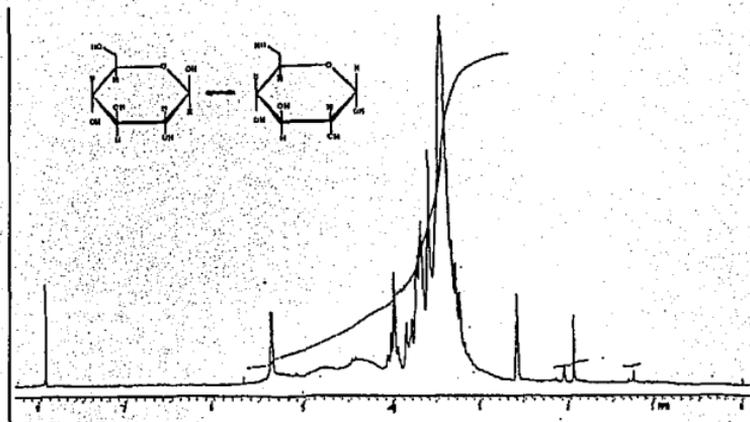
Glucosa

β -Sitosterol

3.- Los metabolitos aislados se identificaron por correlaciones física, química y espectrométrica.

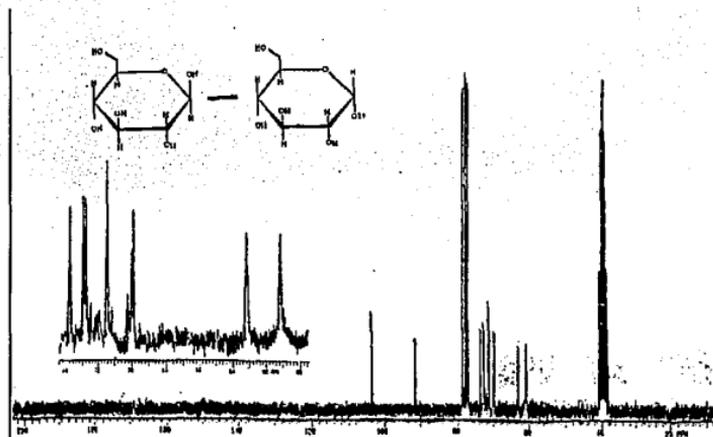
ESPECTROS

ESPECTRO I



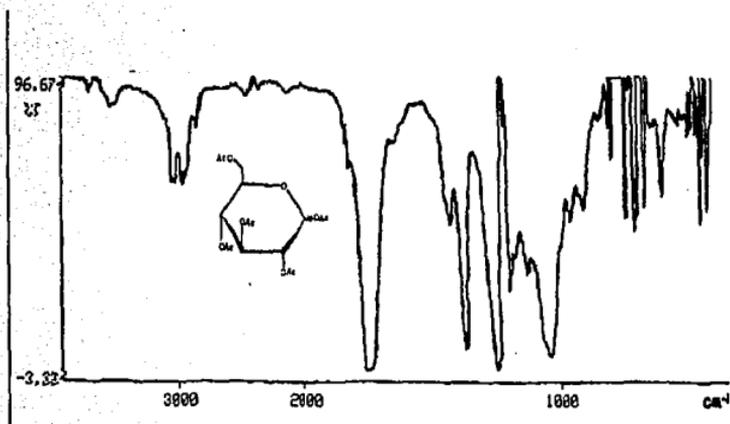
Espectro de RMN H^1 de glucosa

ESPECTRO II



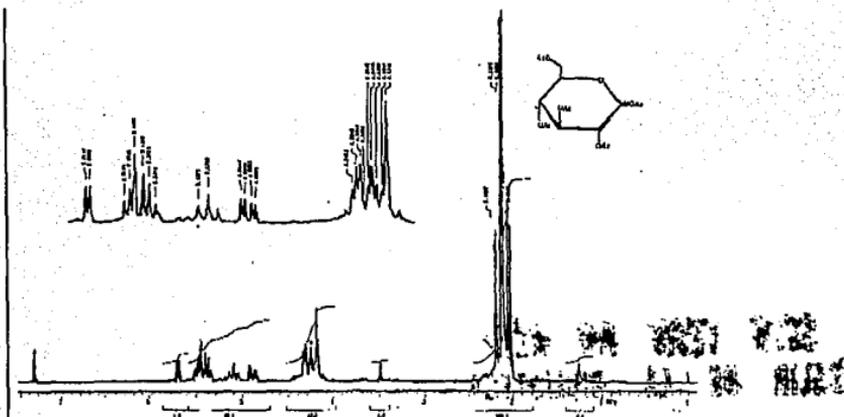
Espectro de RMN C^{13} de glucosa

ESPECTRO III



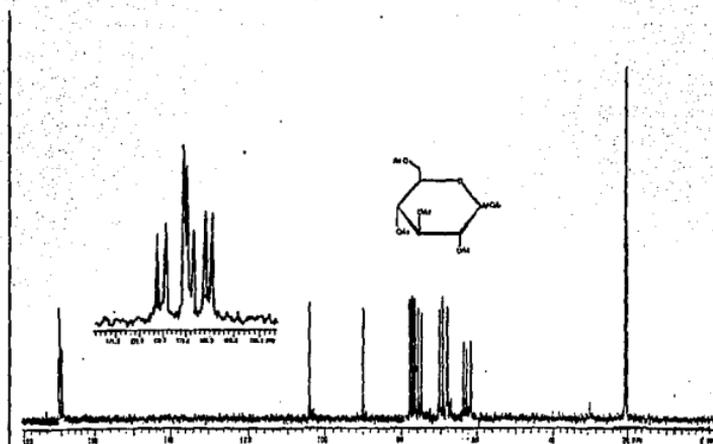
Espectro de Infrarrojo del producto de acetilación de I

ESPECTRO IV

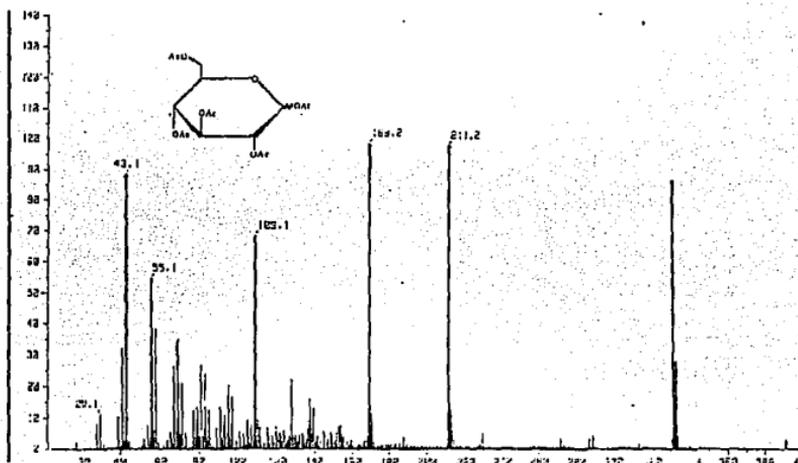


Espectro de RMN H¹ del producto de acetilación de I

ESPECTRO V

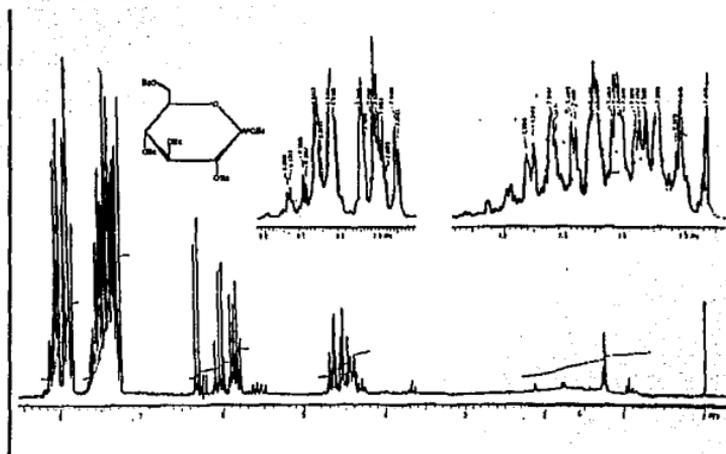
Espectro de RMC 13 del producto de acetilación de I

ESPECTRO VI

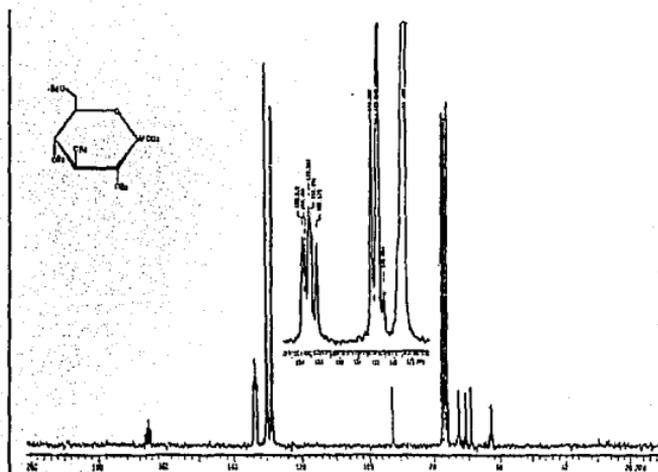


Espectro de Masas-FAB del producto de acetilación de I

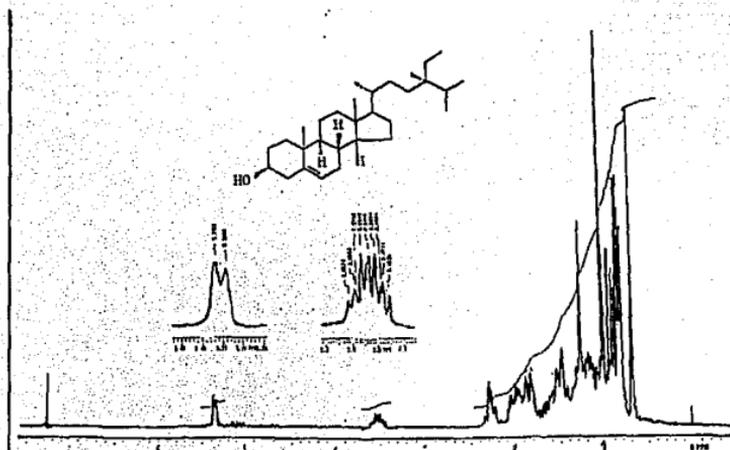
ESPECTRO VII

Espectro de RMN H^1 del producto de benzoilación de glucosa

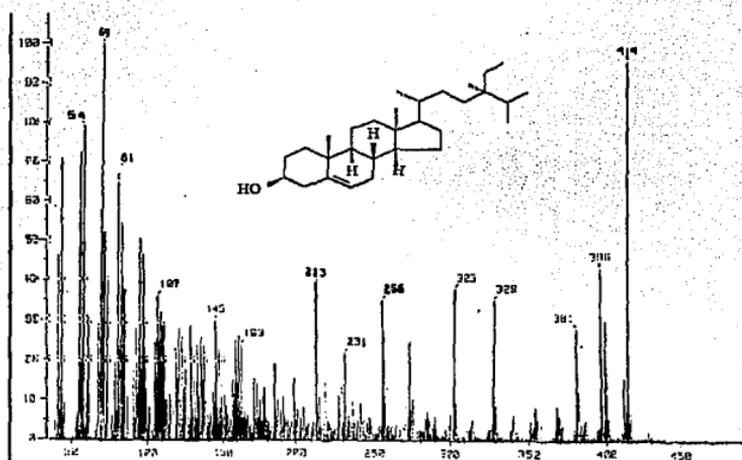
ESPECTRO VIII

Espectro de RMN C^{13} del producto de benzoilación de glucosa

ESPECTRO IX

Espectro de RMN H^1 de β -Sitosterol

ESPECTRO X

Espectro de Masas-IE de β -Sitosterol

REFERENCIAS

REFERENCIAS

1. L. Garzón, A. Alvarez, R. García, *Rev. Mex. Cien. Farm.* **22**, (1991).
2. F. De la Rosa, "Plantas y Yervas Medicinales de México", Editores Mexicanos Unidos, S.A., 3ª Ed., (1976).
3. W. Gates, *The De la Cruz Badiano Aztec Herbal 1552*, The Maya Society Publs Baltimore, USA, (1939).
4. X. A. Domínguez, *Soc. Quim. Mex.*, **13**, 85, (1969).
5. A. Romo, *Ciencia*, **32**, 163, (1981).
6. A. Büttenklepper, *Ciencia*, **35**, 19, (1984).
7. X. Domínguez "Métodos de Investigación fitoquímica", editorial Limusa, México, (1973).
8. M. Jiménez, *Folium*, UNAM, año II, No 5. 1995.
9. F. Hernández, "Historia Natural de la Nueva España", UNAM, México, 1959.
10. M. Martínez, "Las plantas medicinales", 5ª ed., editorial Andres Botas, México, (1969).
11. R. Marker, R. Wogner, R. Ulshafer, G. Rouf, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2167, (1947).
12. C. Djerassi, C. Rosenkranz, J. Romo, S. Kaufmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4540, (1950a).
13. C. Djerassi, J. Henry, A. Lemin, *Am. Chem. Soc.*, **78**, 3783, (1956b).
14. C. Djerassi, *Festschrift prof Dr. Arthur Stoll*, Basilea, (1957), p. 330
15. A. Romo, J. Romo, *Chem. and Ind.*, 882, (1959).
16. A. Romo, J. Romo, *Ciencia*, **21**, 33, (1961).
17. L. Quijana, *Ciencia*, **32**, 215, (1981).
18. J. Rzedowski, G. Calderón., "Flora fanerogámica del valle de México", Editada por ENCB, IPN, Vol II, México, (1985); p. 160-163.
19. C. Brian, P. Thomas, *Biochem.*, **23**, 327-38, (1929); *C. A.*, **23**, 4968.
20. R. Wasckg, *Pharm. Monatsk*, **17**, 165-70, (1936); *C. A.*, **32**, 3360.
21. T. Noguchi, S. Fujita, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **57**, 187-90, (1937); *C. A.*, **32**, 3360.
22. T. Noguchi, M. Kawanami, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **58**, 578-9, (1937); *C. A.*, **32**, 7436.
23. K. Bourtnot, *Deut. Parfum. Ztg.*, **28**, 37-9, (1942); *C. A.* **37**, 5194.

24. T. Noguti, M Kawakami, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **61**, 77-80, (1941); C. A., **44**, 9123.
25. F. Sato, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **15**, 788-90, (1941); C. A., **44**, 9123.
26. A. Baerherm, *Pharm. Acta Helv.*, **26**, 253-8, (1951); C. A., **46**, 1220.
27. T. Noguti, M Kawakami, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **60**, 629-36, (1940); C.A., **47**, 1413
28. F. Bohimann, *Angew. Chem.*, **67**, 389-94, (1955); C. A., **49**, 14268
29. L. Fabbrini, *Sperimentale Sez. Chem. biol.*, **6**, 7, (1955); C. A. 10342e.
30. L. Fabbrini, *Sperimentale Sez. Chem. biol.*, **6**, 7, (1955); C. A. 10342f.
31. T. Kariyone, K. Halta, *J. Pharm. Soc. Japn.*, **76**, 649-51, (1956); C. A., **51**, 1152.
32. A. Buerherm, *Acta Chem. Scand.*, **10**, 1500, (1956); C. A., **52**, 12091.
33. H. Mitsuhashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 243-5, (1960); C. A., **55**, 9333.
34. F. Bohimann, C. Arnt, *Ibid*, 958-67; C. A., **55**, 21089.
35. H. Mitsuhashi, U. Nagai, *Tetrahedron*, **19**(8), 1277-83, (1963); C. A., **59**, 11281.
36. H. Mitsuhashi, T. Muramatsu, *Tetrahedron*, **20**(8), 1971(1964).
37. M. Kawalska, L. Skrzypczakuwa, *Dissertationes Pharm.* **16**(3), 255(1964); C. A., **62**, 6800.
38. A. Prokopenko, *Akad Nauksssr Rast. Syr'e*. No. **12**, 66-70, (1965); C. A., **64**, 7046a.
39. V. Ploveier, *Paris, Ser. D.*, **268**(1), 86-8, (1969); C. A., **70**, 93915.
40. Z. Blazer, *Pharm. Zentallh.*, **108**(4), 245-55, (1969); C. A., **71**, 67936.
41. E. Leskova, A. Ananicher, *Rast. Resver*, **5**(4), 565-72, (1969); C. A., **72**, 87176.
42. F. Bohlmann, M. Grez, *Tetrahedron Lett.*, **17**, 1453, (1970); C. A., **73**, 25671.
43. B. Nielsen, *Arch. Pharm. Chem.*, **78**(3), 55, (1971); C. A., **74**, 146273.
44. E. Nielsen, *Dan. Tidsskr. Farm.*, **44**(6), 11-126, (1971); C. A., **74**, 20314.
45. F. Bohlmann, C. Zdero, *Chem. Ber.*, **140**(4), 1322-8 (1971); C. A., **48**, 255.
46. M. Pimenor, V. Vandyshev, *Tr. Uses. Nauch-Issled Inst. Iek. Aromat.*, **15**, 126-39, (1969); C. A., **75**, 40314.
- 47.- R. Wierzchouska, *Acta Pol. Pharm.*, **31**(2), 225-32, (1974); C. A., **82**, 1927.
- 48.- A. Kharkov, *Ref. Dosw Wagloszona Symp.*(1970); C. A., **85**, 119630.
- 49.- M. Chang, Y. Mi, *Yakhan Hoc Chi*, **20**(1), 446,(1976); C. A., **85**, 119630

- 50.- C. Ficher, A. Baerhem, *Phytochemistry*, **15**(6), 1079-50 (1976); C. A., **85**, 90223
- 51.- A. González, J. Cordona, H. López, *R. Acad. Cienc. Exactas, Fis Nat. Madrid*, **70**(1), 109-206, (1976); C. A., **85**, 139694.
- 52.- A. González, J. Cordona, J. Medina, *An. Quim.*, **72**(1), 88-9, (1976); C.A., **86**, 89531.
- 53.- A. González, J. Barroso, J. Cordona, *An. Quim.*, **72**(1), 92-3, (1976); C.A., **86**, 89532
- 54.- M. Paris, R. Paris, *Acta Symp. Int., 2ed.* (1978); C. A., **89**, 152588.
- 55.- A. Galindo, A. Gonzalez, *Acta Symp Int., 2 ed.* (1978); C. A., **89**, 153744.
- 56.- K. Kubeczaka, I. Ullmann, *Biochem. Syst. Ecol.*, **8**(1), 139-41, (1980); C.A., **93**, 217633.
- 57.- H. Pfaender, F. Dietrich, *Dtsch. Apollh-Ztg.*, **121**(42), 2269-75, (1981); C.A., **95**, 217633.
- 58.- H. Miroslav, *Stud. Org. Chem.*, 37-50, (1985); C. A., **103**, 3622.
- 59.- U. Rychleuska, H. Dick, *Collect. Czech. Chem.*, **50**(11), 2607-24, (1986), C.A., **104**, 221962.
- 60.- H. Miroslav, M. Budesinky, *Phytochemistry*, **25**(9), 2015-26 (1986); C.A., **105**, 187541.
- 61.- M. Al-Yahya, *Fitoterapia*, **57**(3), 1979-82, (1986); C. A., **105**, 149776.
- 62.- K. Krzeminski, K. Jakutowez, *Herba. Pol.* **33**(2), 99-103, (1987); C. A., **109**, 167330.
- 63.- R. Geurenova, I. Asenov, *Farmatsiya*, **40**(2), 40-56, (1990); C. A. **104**, 78545.
- 64.- R. Geurenova, *Farmatsiya*, **40**(4), 49-60, (1990); C. A., **115**, 25952.
- 65.- E. Stahl, E. Wichtmann, *Fluout Fragrance*, **6**(4), 249-55, (1991); C. A., **116**, 231868.
- 66.- U. Rychlewska, B. Szczepanska, *Acta Crystallogr.*, **48**(8), 1543-7, (1992); C.A., **117**, 212738.
- 67.- J Charles, "The Aldrich Library of FT-R, Specha, Aldrich Chemical Compone INC, 1985; Hanbook of Natural Occurring Compounds, II, Academic Press, New York, 1972
- 68.- A. I. Vogel "A Text book of Practical Organic Chemistry", 3rd Great Britain, (1974). pag 453
- 69.- Leo A. Paquette "Fundamentos de Química Heterociclica" ed. Limusa, México, (1987).
- 70.- Sadtler Reseach Laboratories, INC. MNR, 1977
- 71.- Sadtler Reseach Laboratories, INC. MNR, 1977
- 72.- C. Tikam, M Calvia, *Canadian J. of Chemistry*, **46** (1968). pag 1325-27

73 - F. Wehrli, T. Nishida, "Fortschritte Der Chemie Organischer Naturstoffe: Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", vol. 36, Australia 1974.