



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

14
RES

Estudio Fitoquímico
de las raíces de
Acanthothamnus aphyllus (Celastraceae)

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
Q U Í M I C A
P R E S E N T A
ROSA ESTRADA REYES

México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente: Prof. Lydia Rodríguez-Hahn
Vocal: Prof. Alonso Romo de Vivar
Secretario: Prof. Raúl Guillermo Enríquez Habib
1er. suplente: Prof. Baldomero Esquivel Rodríguez
2do. suplente: Prof. Daniel Roberto Camacho Uribe

Lugar donde se desarrolló la tesis:

65

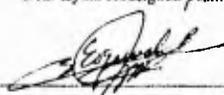
INSTITUTO DE QUÍMICA
LABORATORIO 2-8
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

Asesor de Tesis:



Dra. Lydia Rodríguez-Hahn

Supervisor Técnico:



Baldomero Esquivel Rodríguez

Sustentante:



Rosa Estrada Reyes

66

Esta tesis se realizó en el Instituto de Química de la UNAM bajo la asesoría de la Dra. Lydia Rodríguez-Hahn y contó con el apoyo de una beca del Sistema Nacional de Investigación.

Agradecimientos ✓

A la Dra. Lyda Rodríguez Hahn a quien expreso mi más profundo agradecimiento

Al M.C. Jorge Cardenas Perez por su apoyo y enseñanzas.

Dedicatorias ✍

A la memoria de mi padre: Roberto Estrada Rangel
A mi madre: Socorro Reyes Choperena

A mis hermanos: María, Verónica, Adriana,
Roberto y Agustín.

A mis sobrinos María Esther y Braulio

😊 A mi hija: Erika

A Marcelo por supuesto.

INDICE

Introducción	1
Antecedentes	6
Parte Teórica	10
Tablas	33
Parte Experimental	37
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Espectros	53

INTRODUCCIÓN

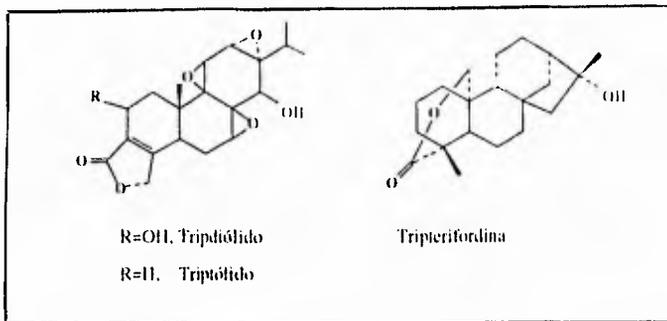
INTRODUCCIÓN

Las plantas pertenecientes a la familia Celastraceae han sido objeto de numerosos estudios debido a la gran variedad de actividades biológicas que presentan, y la diversidad de metabolitos secundarios que se han aislado de éstas. Algunas plantas de esta familia se usan desde la antigüedad por sus propiedades estimulantes¹.

La familia *Celastraceae* comprende 55 géneros y más de 850 especies; árboles y arbustos tropicales que se encuentran en regiones templadas y distribuidas en todo el mundo².

El uso de las plantas de la familia Celastraceae con fines curativos, pesticidas o estimulantes se remonta a cientos de años y su uso es extensivo a todo el mundo. El empleo de plantas de esta familia para el control doméstico y agrícola de plagas fue muy difundido en diversos asentamientos culturales; en China, tan remoto como 2500 años d. c.³, desde entonces *Celastrus angulatus*, Maxim se ha usado como insecticida natural. Recientemente, Wu Wensun describe que el extracto de la corteza de la raíz de esta planta es antifaligera para insectos⁴. Otro ejemplo es *Tripterygium wilfordii*, Hook, que es quizá la especie más estudiada de la familia Celastraceae. Esta es una planta venenosa que se encuentra en áreas del sur de China conocida como "Lei Gong Teng" y usada anteriormente en medicina popular sólo como pesticida por su toxicidad. Desde los años 60⁵ se le ha encontrado que posee actividad antiinflamatoria, antitumoral, e inmunodepresiva. De esta especie se han aislado numerosos metabolitos secundarios comunes a esta familia como los triterpenos metilen-quinonas: pristimerina y tingenona. También se han aislado de esta planta diversos diterpenos tricíclicos, estos incluyen triptolídidos y triptodiolídidos como principio activo más abundante⁵. Actualmente la infusión de esta planta se utiliza para el tratamiento de diversas enfermedades como dermatitis, artritis reumatoide, acné rosáceo sistémico y nefritis. En el curso del estudio continuo para encontrar nuevos agentes potenciales contra el SIDA, el extracto de las

raíces de *Tripterygium wilfordii* mostró una significativa actividad contra VIH, lo que llevó a la caracterización de tripterfordina como un nuevo principio activo contra VIH⁵⁶.



El árbol *Catha edulis* Forsk es ampliamente cultivado en el este de África, el Yemen, Hara y Etiopía de donde probablemente es originario. Esta provee una droga conocida como Khat, Chat o Quat. En estas regiones las hojas frescas son usualmente masticadas y ocasionalmente empleadas como infusiones. Los efectos son similares a los producidos por estimulantes anfetamínicos, pero más agradables y placenteros cuando no se usa en exceso. En áreas rurales las hojas de Chat son masticadas para dar energía para el trabajo y suprimir el apetito. En áreas urbanas masticar Chat es un "pasatiempo" para estimular, suprimir el apetito o como ayuda para estudiar.

Este uso es aceptado en el Islam y tiene conexiones sociales y religiosas, aunque originalmente Chat fue usada exclusivamente por musulmanes, su uso prevalece en todos los grupos religiosos, siendo los musulmanes los principales consumidores. El uso de Chat es probablemente de gran antigüedad y precede al café⁵⁴.

En América el uso de estas plantas con fines curativos, fue ampliamente difundido desde antes de la conquista. Las culturas pre-hispánicas tenían amplios conocimientos

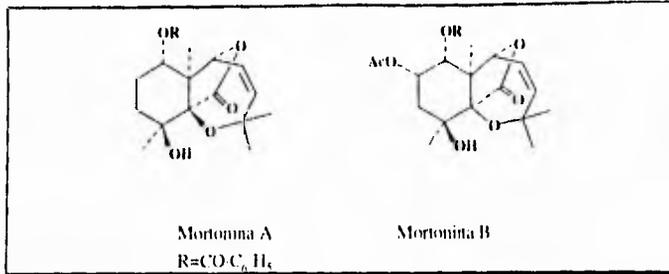
sobre las virtudes curativas de las plantas y las supieron aprovechar con señalado éxito. Así, la farmacología indígena incorpora multitud de plantas medicinales que aportan nuevos alucinógenos, narcóticos, estimulantes, etc., procedentes de plantas desconocidas para el Viejo Mundo.

En México la familia Celastraceae está representada por 21 géneros y aproximadamente 62 especies⁷, lo cual aporta un gran potencial para el estudio fitoquímico de las plantas medicinales mexicanas.

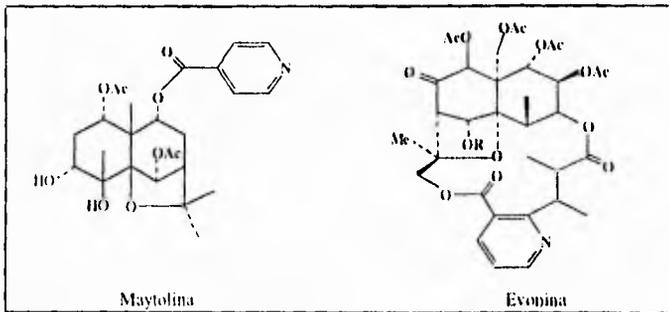
Zinowiewia integerrima Tuck (Celastraceae), conocida en medicina popular con el nombre vulgar de "Palo blanco", se encuentra en la parte tropical de Veracruz y ha sido estudiada por Bruning y Wagner, de la cual obtuvieron ácido oleanólico y pristimerina¹.

Los indígenas huastecos llaman "aretes de viejita" a la *Crosso petalum* Urzaga, Celastraceae cuya raíz se usa en México para tratar las diarreas⁸, mientras que en las Antillas Francesas se usa para expulsar cálculos renales⁹, sin embargo, en Cuba la medicina popular utiliza estas raíces para el tratamiento de la nefritis. Las raíces de esta planta están cubiertas por pigmentos amarillos que fueron identificados por Domínguez y colaboradores¹⁰ como los conocidos triterpenoides metilen-quinonas pristimerina y tingenona, también identificaron β sitosterol y 2- β -hidruxi-fridelina.

El género *Mortonia* (Celastraceae) es un pequeño género formado por cuatro especies endémicas de México. El estudio fitoquímico de estas especies permitió el aislamiento de cuatro lactonas sesquiterpénicas, llamadas Mortoninas A, B, C y D, en diferentes proporciones dependiendo de la especie y población estudiada. Este tipo de productos no se han aislado de plantas de otros géneros de Celastraceas, lo que condujo a proponer la existencia de Mortoninas como distintivo quimiotaxonómico del género *Mortonia*¹¹.

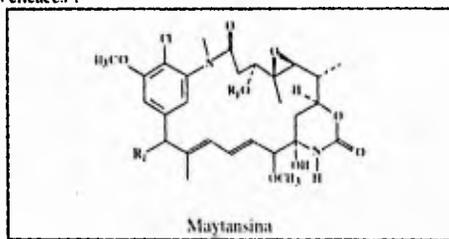


La presencia de alcaloides con propiedades básicas débiles en plantas Europeas del género *Euonymus* fue descrita por Orechhoff² en 1934. Desde entonces se han aislado un gran número de alcaloides de las plantas de la familia de las Celastraceas de estructuras relacionadas a las de la maytolina y evonina. Este grupo de alcaloides son poliésteres de sesquiterpenos con esqueleto de β -dihidroagarofurano pfitoxhidralado, en los que los grupos oxhidrilo están esterificados por los ácidos acético, benzoico, furoico, nicotínico, nicotínicos sustituidos así como ácido evonínico y otros¹. Este grupo de sustancias, al igual que las quinonas, se suelen considerar como un indicador taxonómico.



Un grupo de alcaloides considerados como característicos en las Celastraceas lo constituyen los maytansinoides, a pesar de que se han encontrado algunos componentes de este grupo a partir de la *Coulobryna texensis* Gray (Rhamnaceae)¹³ y de la *Trewia nudiflora* (Eurubiaceae)¹⁴. Estos metabolitos secundarios, con estructura de ansamacrólida, recuerda a la de los antibióticos del tipo ansamicina (rifamicina y estreptovarina). Estos alcaloides fueron los primeros que mostraron actividad antitumoral y citotóxica⁸. En los últimos años se cree que dichas sustancias son producidas por hongos que viven en simbiosis con las plantas de las cuales han sido aisladas, aunque esto está en discusión hasta ahora.

El *Maytenus serrata* (Celastraceae) y otras especies de *Maytenus* contienen maytansina, ansamacrólido considerado como un agente antitumoral excepcionalmente prometedor. Es activo frente a varios de los neoplasmas experimentales a muy bajas dosis (5 µg por Kg de peso del animal) y hasta una dosificación de 50-100 veces, mostrando, por lo tanto, un índice terapéutico favorable y está en la fase II de experimentación clínica. Otros maytansinoides aislados del *Maytenus* son también altamente activos; la maytansina fue elegida para su estudio debido simplemente a su relativa mayor concentración en las plantas¹⁵. Actualmente continúan los estudios químicos y farmacéuticos con objeto de paliar los graves daños gastrointestinales que provoca en las ratas el suministro de maytansinoides, lo que ha impedido hasta ahora la obtención de antitumorales eficaces⁸.

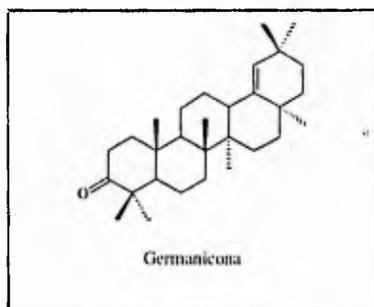


ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

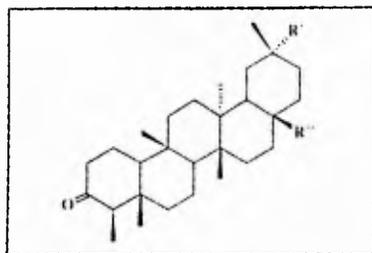
De las raíces de las plantas pertenecientes a la familia de las Celastraceas se han obtenido una gran variedad de metabolitos secundarios de origen terpenoide (mono, sesqui, di y triterpenos) y alcaloides. Las sustancias de carácter triterpénico aisladas de las raíces de las plantas pertenecientes a la familia Celastraceae, corresponden a una amplia gama de esqueletos que van desde lupano, oleanano, taraxarano, al fridelano, en el que predominan los triterpenos con esqueleto de fridelano (incluyendo metilen-quinonas, ene-metilen-quinonas y de tipo fenólico).

La presencia de triterpenos con esqueleto de oleanano es frecuente en plantas de esta familia, de las que se han aislado una gran variedad de compuestos con este tipo de esqueleto. Se han encontrado productos de este tipo con la característica que poseen un doble enlace entre los carbonos, 18 y 19, como en germanicono¹⁶.



Los triterpenos con esqueleto de fridelano son comunes en Celastraceas, de tal modo, que han sido aislados de éstas una gran variedad de productos con este esqueleto y con diferente grado de oxidación, muchos de los cuales presentan también actividad biológica. Un ejemplo de ello son los triterpenos aislados de *Maytenus diversifolia* Gray,

el ácido populónico (a), ácido 3-oxo-fridelan 28-óico (b) y el 28,29-di-hidroxi-fridelan-3-ona (c), los cuales mostraron actividad citotóxica contra carcinoma A-549 y células cancerosas KB¹⁷.



(a) $R = \text{COOH}$, $R''' = \text{Me}$

(b) $R = \text{Me}$, $R''' = \text{CO}_2\text{H}$

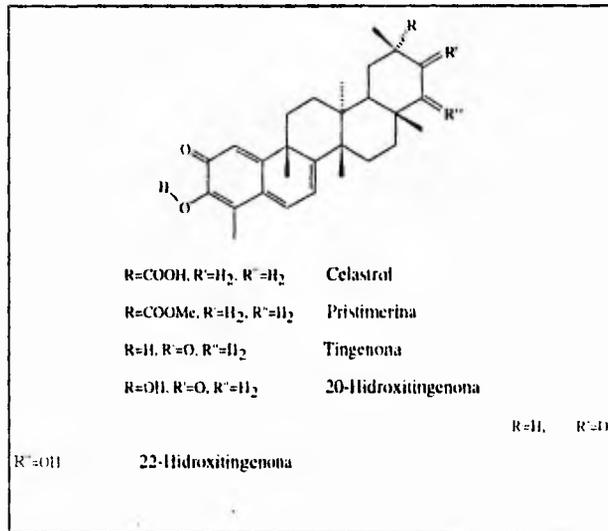
(c) $R = \text{CH}_2\text{OH}$, $R''' = \text{CH}_2\text{OH}$

Una característica quimiotaxonómica significativa de esta familia, es la presencia de triterpenos con esqueleto tipo fridelano y el grupo funcional metilen-quinona, se han identificado, 23 triterpenos metilen-quinona (incluyendo 12 en-metilen-quinonas). A pesar de que el Celastrol, la Pristimerina, la Tingenona, 20 y 22-Hidroxitingenona son comunes a muchos géneros, su existencia en Celastraceas podría ser de alguna importancia quimiotaxonómica². Este grupo de triterpenos ene-metilen-quinonas, pigmentos fuertemente coloridos, han despertado gran interés por ser biológicamente muy activos⁵.

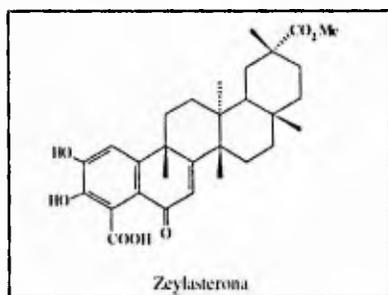
En un estudio realizado por Domínguez y colaboradores¹⁸ de las raíces secas de *Schafferia cneifolia* (Celastraceae), nativa de las zonas semidesérticas del norte de México, conocida como "capul", se aislaron e identificaron los dos triterpenos memo-

quinonas, pristimerina y tingenona. Bioensayos realizados con pristimerina y tingenona en maíz y semillas de lentejas mostraron que ambos triterpenoides metilen-quinonas poseen una fuerte actividad inhibitoria hacia la germinación de semillas de lentejas⁸

Los triterpenos metilen-quinonas representan un tipo de productos naturales que en los últimos años ha despertado un enorme interés, esto es debido a las posibles aplicaciones terapéuticas, que se derivan del estudio de su actividad biológica que han realizado numerosos investigadores. Así, E. Schewenk ha demostrado la actividad de la tingenona, no sólo en la inhibición del sarcoma 180 y del sarcoma Youshida en animales, sino también su actividad por uso tópico en el hombre sobre sarcoma epidermoide muy frecuente en los campesinos del norte de Brasil, donde es usado clínicamente^{18, 19}.



En contraste con los triterpenos metilen-quinona, sólo siete triterpenos fenólicos han sido aislados hasta ahora en Celastraceas. El D: A-fridelan-24-noroleanano fue el primer triterpeno fenólico natural, llamado zeylaterona²⁰, aislado a partir de *Kokoona zeylanica* Thwaites, la cual es usada en medicina popular para aliviar dolores de cabeza. Los aldeanos en Sri Lanka preparan una pasta al mezclar la corteza de las raíces de esta planta con agua, produciendo así el "kokum soap" que es utilizado como jabón de tocador. A esta planta también se le atribuyen propiedades antibióticas y antitumorales²⁰.



Como parte del estudio sistemático de la familia de las Celastraceas mexicanas, el presente trabajo se encaminó al aislamiento y determinación estructural de los metabolitos secundarios presentes en las raíces de *Acanthothamnus aphyllus*

Acanthothamnus aphyllus es una especie endémica a la zona de Tehuacán, Puebla. Es importante señalar que esta es la única especie perteneciente a este género que se encuentra descrita en el mundo. Esta especie es un arbusto leñoso de 1.5-2 m de altura, casi atifa, con fruto frecuente. La especie estudiada fue colectada en la meseta de San Lorenzo, a 3 Km al sureste de Tehuacán Puebla.

PARTE TEÓRICA

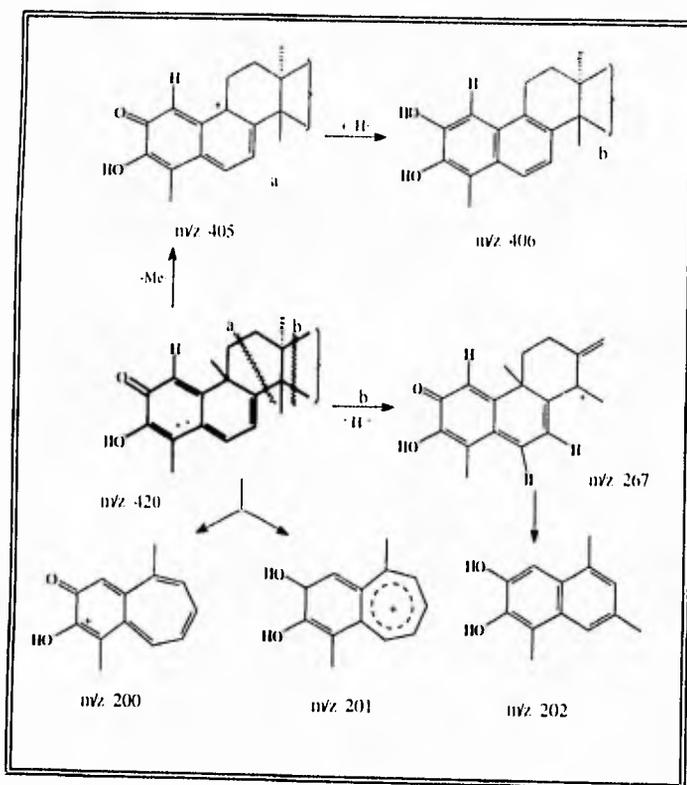
PARTE TEÓRICA

Las raíces de *Acanthopanax aphyllus* (2.9 Kg) fueron extraídas con hexano y posteriormente con acetona a temperatura ambiente. Los extractos se trabajaron por separado. Se obtuvieron 13.5 g de extracto hexánico y 39 g de extracto acetónico. Ambos extractos fueron separados en sus componentes mediante el empleo de cromatografía en columna al vacío, utilizando como eluyente hexano, mezclas de hexano-acetato de etilo de polaridad creciente y acetato de etilo.

De las fracciones eluidas con hexano de ambos extractos, se logró aislar un producto cristalino amarillo, este producto fue insoluble en disolventes orgánicos y no presentó absorbancia en espectroscopia de IR y de RMN ¹H. En el espectro de masas se observa un patrón de fragmentación con un pico base a *m/z* 62 y fragmentaciones sucesivas de 32 y 34 una. En base a sus propiedades físicas y espectroscópicas (espectrometría de masas principalmente) este producto se identificó como S₈.

De las fracciones eluidas al 5% de AcOEt en hexano, proveniente del extracto hexánico, se logró aislar por cristalización un producto sólida amarilla, el cual se identificó por sus características físicas y espectroscópicas como **pristinmerina 1**, un triterpeno metilen-quinona con esqueleto de fridefano cuyas características espectroscópicas se describen a continuación. En el espectro de IR se observa una banda aguda en 3402 cm⁻¹, que se asigna a un grupo oxhidrilo de enol que forma puente de hidrógeno con el grupo carbonilo que se observa en 1591 cm⁻¹; una banda a 1724 cm⁻¹ asignada a un grupo carbonilo de éster. El espectro de UV λ_{máx} (nm) (ε) 205 (21390), 242 (9280), 420 (9976) sugiere la presencia de un cromóforo con extensión de conjugación. El espectro de masas muestra ión molecular M⁺ a *m/z* 464, que corresponde

para una fórmula molecular $C_{30}H_{30}O_4$ y muestra los fragmentos a m/z 200, 201, 202 y 241, originados por la ruptura entre el anillo B/C y D/E. Esquema (20, 21).



ESQUEMA I

En el espectro de RMN ¹H (espectro # 1) (Tabla No.3) se observa una señal doble δ 6.54 (J=1.3 Hz) (1H) asignada al hidrógeno vínico H-1. Se observan la parte AB de un sistema ABX en δ 7.02 (J=7, 1.3 Hz) y δ 6.35 (7 Hz), que se asignan a H-6 y H-7. Una señal simple en δ 6.99 que intercambia cuando se equilibra con D₂O, es asignada al grupo oxhidrilo sobre el C-3. Una señal simple en δ 3.55 que se asigna a un grupo metoxilo de éster, una señal en δ 2.41 asignada al H-19α, una señal simple en δ 2.21 (3H), que se asigna a Me-23 y señales simples en δ 1.45, 1.26, 1.10, 0.53, que integran para tres protones cada una, que se asignan a los grupos metilo sobre el C-9, 14, 17 y 13 respectivamente, una señal simple en δ 1.18 (3H) asignada al metilo β sobre C-20. Estos datos están de acuerdo con los descritos en la literatura para *pristinmerina 121*.^{21a}

Las fracciones eluidas al 30% de AcOEt-hexano se reunieron por mostrar una composición de interés y se cromatografiaron en una columna relámpago, de la cuál se logró aislar por cristalización un producto sólido anaranjado. Este producto se identificó por sus características físicas y espectroscópicas como *tingenona 2*, un triterpeno metilen-quinona con esqueleto de fridelano. En el espectro de IR se observan bandas a 3402 cm⁻¹ y 1650 cm⁻¹ asignadas al grupo α hidroxicetona formando puente de hidrógeno, característico del grupo diosfenol, una banda en 1706 cm⁻¹ asignada a un grupo carbonilo. El espectro de UV λ_{max} (ε) 205 (15336), 242 (6302), 420 (9243) muestra la presencia de un cromóforo con extensión de conjugación. El espectro de masas muestra un ión molecular M⁺ a m/z 420 que corresponde a una fórmula condensada C₂₈H₃₆O₃. Se observa un patrón de fragmentación similar al descrito para el producto **1** ver Esquema 1. En el espectro de RMN ¹H (espectro # 2) (Tabla No.3) se observa una señal doble δ 6.58 (1H) asignada al hidrógeno vínico H-1, se observa la parte AB de un sistema ABX en δ 7.04 (J=7.3, 1.2) y δ 6.39 (J=7.3), estas señales se asignan a H-6 y H-7, se observa una señal a δ 7.00 que intercambia cuando se equilibra con D₂O asignada al grupo oxhidrilo sobre C-3, una señal en forma múltiple en δ 2.5 ddd

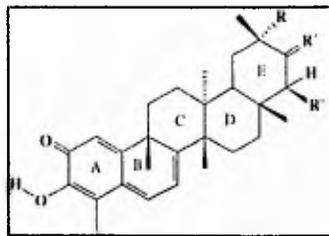
($J=13.5, 7, 6.5$) debida a un sistema $ABCX_3$ asignada al protón $H\alpha$ -20, acoplado a los protones del grupo Me-30 en δ 1.01. Se observa una señal doble en δ 2.90 ($J=14.5$ Hz), asignada al H-22 α , este protón tiene un acoplamiento a larga distancia con el metilo sobre C-17, lo que indica que ambos tienen una relación antiperiplanar. Se observan también cinco señales simples en δ 2.2, 1.38, 1.26, 1.02 y 0.98 asignadas a Me-23, 26, 25, 28 y 27 respectivamente y una señal doble en δ 1.00 ($J=6.5$ Hz) para Me-30. En el espectro de RMN ^{13}C (espectro #3) se observa una señal simple en δ 213.5 ppm asignada al carbonilo C-21, un singlete en δ 178, asignado al carbonilo C-3, en la zona de carbonos sp^2 dos señales dobles en δ 133 y 118 asignadas a C-6 y C-7. Una señal simple en δ 117 (C-4). Las asignaciones se hicieron por comparación con los datos descritos en la literatura²⁰. El resto de las asignaciones se enlistan en la Tabla No.4

De las fracciones etuidas al 30% de AcOEt en hexano se retiraron aquellas que mostraron tener una composición similar por cromatografía en capa fina, estas se sometieron a una cromatografía relámpago. Así se logró aislar un producto sólido cristalino rojo, el cual se identificó como **22 Hidroxil (ingenon) 3^{22, 22a}**. El espectro de IR presenta una banda en 3405 cm^{-1} asignada a un grupo oxhidrilo y una banda a 1593 cm^{-1} asignada a carbonilo, estas bandas son características del grupo diosfenol, una banda a 1706 cm^{-1} asignada a ciclohexanona y una banda a 869 cm^{-1} para doble enlace. El espectro de masas muestra un M^+ a m/z 436 que corresponde a una fórmula condensada $C_{28}H_{36}O_4$ y muestra fragmentos a m/z 200, 201, 202 y 241 originados por la ruptura entre el anillo B/C y C/D al igual que para 1 y 2 (esquema I).

En el espectro de RMN 1H (espectro #4) (Tabla No.3) se observa una señal doble δ 6.56 que integra para un protón y se asigna a hidrógeno vinflico sobre C-1, también se observa la parte AB de un sistema ABX en δ 7.03 ($J=7, 1$) y δ 6.37 ($J=7$), que se asignaron a los hidrógenos 6 y 7. Se observa una señal a δ 6.97 que intercambia cuando se equilibra con D_2O que corresponde a oxhidrilo enólico sobre C-3, una señal múltiple en δ 2.6 se

asigna al protón en C-20, y la señal simple ancha en δ 3.67 que desaparece cuando se equilibra con D₂O asignada al grupo oxhidrilo sobre C-22. La señal en δ 4.55 que integra para un protón asignada al hidrógeno geminal al oxhidrilo, estas señales están de acuerdo a las descritas en la literatura para 22-hidroxitingenona **3**. En la zona de metilos se observan más señales de las correspondientes a 22-hidroxitingenona, una señal simple en δ 2.25 asignada a el grupo metilo sobre C-4, una señal simple en δ 0.86 asignada a Me-28, una señal doble en δ 1.08 ($J=6.5$ Hz) asignada a Me-30 y tres señales simples en δ 1.55, 1.35, y 0.99 asignadas a Me-25, Me-26, y Me-27, las cuales integran para dos grupos metilo cada una. Estas señales indican que 22-hidroxitingenona se encuentra mezclada con tingenona **2**.

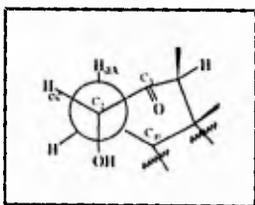
En el espectro de RMN ¹³C y APT, (espectro # 5) se observan más de las 28 líneas de resonancia que se esperarían para la 22-hidroxi-tingenona **3**. Una señal para carbonilo a 213.5 ppm, señales en 178 y 148 ppm que corresponden a los carbonos de carbonilo y oxhidrilo del grupo diosfenol, en la zona de carbonos sp² se observan tres metinos en 119, 134 y 118 ppm que se asignan a C-1, C-6 y C-7 respectivamente. El resto de las asignaciones se enlistan en la Tabla No.4. Por comparación con los datos descritos se determinó que 22-hidroxitingenona **3** se encuentra mezclada con tingenona **2**,



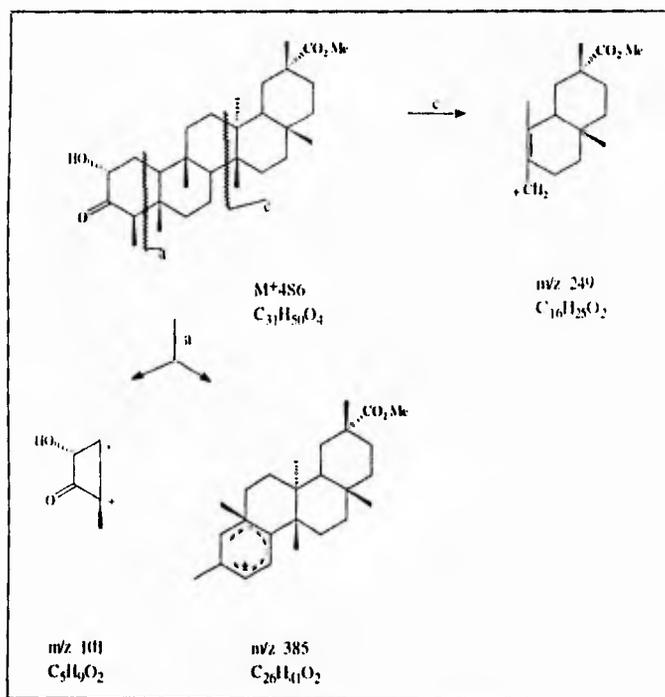
1. R=COOMe, R'=H, R''=H, Pristimerina
2. R=H, R'=O, R''=H, Tingenona
3. R=H, R'=O, R''=H, OH 22-Hidroxitingenona

De las fracciones etúidas al 40% de AcOEt en hexano obtenidas del extracto acetónico, se logró aislar por cristalización un producto blanco, cuya estructura se propone como ácido 2 α -hidroxil-populínico 4. El espectro de IR del producto 4 presenta una banda en 3604 cm^{-1} que se asigna a un grupo oxhidrilo, se observa una banda ancha característica de un grupo carboxilo entre 3500-2500 cm^{-1} y una banda en 1699 cm^{-1} . En el espectro de masas se observa un ión molecular M^+ a m/z 472 que corresponde a una fórmula condensada $C_{30}H_{48}O_4$.

El producto 4 se trató con una solución de diazometano en éter produciéndose el éster metílico 5, el cual en su espectro de IR presenta una banda para oxhidrilo en 3601 cm^{-1} y una banda de carbonilo de éster en 1714 cm^{-1} . En el espectro de masas de 5 se observa un ión molecular M^+ a m/z 486, el ión molecular corresponde a una fórmula condensada $C_{31}H_{50}O_4$. En el espectro de RMN 1H (espectro # 6) Tabla No. 1 se observa una señal doble en δ 5.16 ($J=3.5$ Hz), que desaparece cuando se equilibra con D_2O , el protón geminal a este grupo oxhidrilo se observa como un cuarteto δ 3.96 ($J=3.5$ Hz), su desplazamiento químico indica que está α a un carbonilo. Un cuarteto en δ 2.92 (1H, $J=7$ Hz), se encuentra acoplado a la señal doble en δ 0.84 ($J=7$ Hz), que se asigna a un grupo metilo. Este grupo de señales sugiere que las funciones oxhidrilo y carbonilo se encuentran en el anillo A de un triterpeno con esqueleto de fídelano.



El fragmento a m/z 101 ($C_5H_9O_2$) en el espectro de masas, confirma que los grupos carbonilo y oxidrilo se encuentran en el anillo A. Se observan los fragmentos a m/z 385 ($C_{26}H_{41}O_2$) y m/z 249 ($C_{16}H_{25}O_2$). El fragmento a m/z 249 ($C_{16}H_{25}O_2$) sugieren que el grupo carboxilo podría estar en los anillos D o E (ESQUEMA II).



ESQUEMA II

La señal simple en δ 3.63 (3H) se asigna al grupo metoxilo. También se observan una señal simple en δ 0.86 asignada a tres grupos metilo y tres señales simples en δ 1.17, 1.07, 0.64 que corresponden a tres grupos metilo sobre carbono cuaternario.

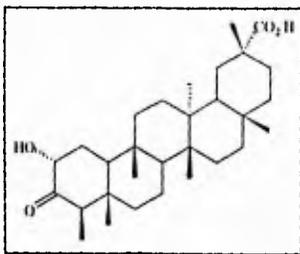
En el espectro de RMN ^{13}C (espectro # 7) Tabla No. 2 se observa una señal en 213.3 ppm que se asigna a un grupo carbonilo de cetona, una señal en 178.6 ppm, asignada a un grupo carbonilo de éster, en 73.12 ppm a un carbono unido a oxígeno y una señal en 51.05 ppm asignada al grupo metoxilo.

Los experimentos de correlación heteronuclear a larga distancia (espectro # 8) confirman las asignaciones anteriores donde se observa que los protones del Me-23 (δ 0.84) correlacionan a tres ligaduras ^3J con la señal del carbonilo en δ 213.3. La señal en 178.59 ppm tiene un acoplamiento ^3J con la señal en δ 1.16 asignada a Me-30 y a la señal en 1.62 que por comparación con los datos descritos en la literatura para pristimerina²³ y el éster metílico del ácido populónico²⁴,^{24a} corresponde a H-21. Estas correlaciones sugieren que el anillo E del producto **5** es igual que el anillo E de la pristimerina **1**. Esto es apoyado por el fragmento a m/z 400 M^+ - 85 (486- $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$). También se observa una correlación de los protones del grupo metilo en δ 1.16 con los carbonos C-21 y C-19, en δ 29.53 y 29.82 respectivamente. Por los datos de los espectros de correlación Heteronuclear, se confirma que el grupo carbonilo del éster se encuentra en una posición antiperiplanar con respecto a los protones axiales en C-21 y C-19.

El producto **5** se trató con anhídrido acético y piridina para producir el derivado acetilado **6**. Este producto en su espectro de IR no presenta bandas de absorción debidas a oxhidrilo y las bandas para carbonilo de éster metílico aparece en 1720 cm^{-1} y acetato en 1740 cm^{-1} . En el espectro de masas se observa un ión molecular a M^+ a m/z 528 que está de acuerdo para una sustancia de fórmula molecular $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_5$. En el espectro de RMN ^1H (espectro # 9) se observa una señal con forma de singulete ancho δ 4.89 ppm que corresponde al H-2, la cual está desplazada a campo bajo debido a la desprotección producida por la esterificación del oxhidrilo gemital a éste, en el producto **5** la señal

debida al prot6n geminal al oxhidrilo se observa como un cuarteto a δ 3.96 ($J=3.5\text{Hz}$), mientras que en el derivado monoacetilado 6, esta se1al se desplaza a campo bajo y se observa como un singlete ancho. La se1al con forma de cuarteto asignada al prot6n en C_4 , est1 desplazada ($\Delta\delta$ 0.30) ppm hacia campo alto δ 2.62 ($J=7\text{Hz}$), acoplada a la se1al doble en campo alto a δ 0.86 del Me-23. Se observan tambi6n seis se1ales simples que corresponden a seis grupos metilo sobre carbono cuaternario δ 1.16-0.67, en δ 3.64 se observa el grupo O-Me como una se1al simple y el grupo AcO se observa como singlete en δ 2.11.

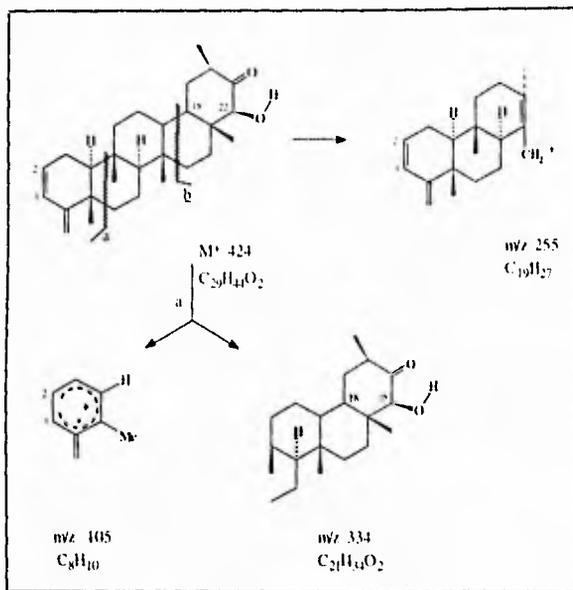
Las caracteristicas fisis y espectrosc6picas est1n de acuerdo con la estructura propuesta como 1cido 2 α -hidroxi-populn6nico 4.



4. 2 α -hidroxi-populn6nico

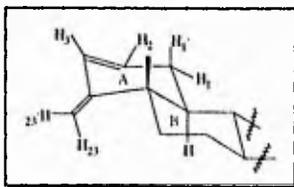
De las fracciones eluidas con 5% de AcOEt en hexano del extracto hex1nico, se logro aislar un producto cristalino blanco cuya estructura se propone como: 2,4(23)-fridelandlen-22 β -hidroxi-21-ona, 7. Este producto presenta en su espectro de IR bandas en 3478cm^{-1} que se asigna a la presencia de oxhidrilo, en 1709cm^{-1} a carbonilo de cetona, en 1639 , 1597 , 988cm^{-1} asignadas a doble enlace y en 887cm^{-1} a metileno exociclico. En espectrometr1a de masas se observa un i6n molecular M^+ a m/z 424 que corresponde para una f6rmula condensada $C_{29}H_{44}O_2$.

El espectro de RMN ^1H (espectro # 10) (Tabla No 1) presenta dos señales simples anchas en δ 4.66 y 4.80 que integran para un protón cada una y se asignan a los protones vinílicos de un metileno exocíclico. También se observan dos señales para protones vinílicos en δ 5.77 (dt, $J=10$ y 3 Hz) y 6.02 (d ancho, $J=10$ Hz). Las multiplicidades y constantes de acoplamiento de estas señales podrían ser explicadas si el doble enlace se encuentra en un anillo de seis miembros y vecino a un metileno. Los experimentos de desacoplamiento selectivo de hidrógeno permiten confirmar estas asignaciones. Al irradiar la señal en δ 6.02, la señal en δ 5.77 (dt) se simplifica a triplete ($J=3$ Hz), lo que confirma que este protón está vecino a un metileno sp^3 . Este arreglo sólo es posible si el doble enlace se encuentra en el anillo A en un triterpeno con esqueleto de fídelano. Del espectro de masas el fragmento a m/z 105 (C_8H_{10}), está de acuerdo con esta afirmación y el fragmento a m/z 255 ($\text{C}_{19}\text{H}_{27}$) confirma la ausencia de funciones oxigenadas en los anillos A, B y C. ESQUEMA III²³.

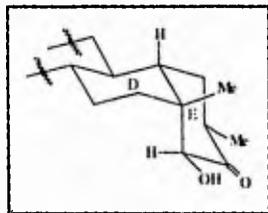


ESQUEMA III

En el espectro de correlación homonuclear (espectro # 11), se observa que la señal en δ 5.77 (dt, $J=10, 3$ Hz), correlaciona con los protones del metileno exocíclico (δ 4.80 y 4.66), con lo cual se confirman las siguientes asignaciones: δ 6.02 H-3, δ 5.77 (dt), H-2, δ 4.80, H-23' y δ 4.66 H-23, por lo que el dieno está conjugado.



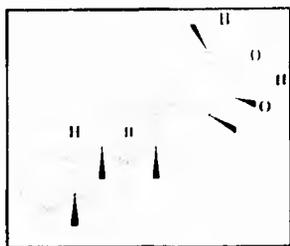
Además la señal en δ 5.77 correlaciona con las señales en δ 2.1 y 1.38 asignadas a H-1 y H-1' respectivamente. El espectro de RMN¹³C presenta también dos señales en δ 3.49 y 4.21, la primera asignada a un grupo oxhidrilo que desaparece cuando se equilibra con D₂O, la segunda al protón geminal (doblete) que colapsa a singulete cuando se equilibra con D₂O. El desplazamiento químico de estas señales indica que el grupo oxhidrilo está α a un grupo carbonilo y vecino a un átomo de carbono totalmente sustituido. Este patrón de sustitución es posible si el grupo oxhidrilo se encuentra en C-22 y el carbonilo en C-21 del anillo E de un triterpeno de fídelato. Lo cual también es comprobado por experimentos de doble resonancia, ya que al irradiar la señal en δ 4.21 la señal en δ 1.01 correspondiente al Me-28 se incrementa y se comprueba la señal del grupo oxhidrilo que se simplifica a singulete. En el espectro de RMN ¹H también se observa una señal múltiple en δ 2.38 que forma parte de un sistema ABCX₃ asignada al H-20 que está acoplada con los protones sobre C-19 y al Me-30, como se observa en 22-hidroxitingenona **3**²². La irradiación de esta señal (δ 2.38) produce una simplificación de la señal en δ 1.21 a (d, J=7.5 Hz), asignada a Me-30.



En el espectro de RMN ¹³C (espectro # 12) (Tabla No. 2) y apoyado por los experimentos APT y DEPT, se observan las señales que corresponden a los grupos funcionales asignados en el espectro de IR. Una señal de carbonilo de cetona en δ 215.8 (C-21), una señal en δ 81.09, para metino unido a oxígeno (C-22). En la zona de carbonos sp² se observa una señal en δ 157.29 (C-4), dos señales para metino en δ 128.33

y 128.78 (C-2, C-3) y una señal en δ 107.13 para un metileno, estas señales confirman que la estructura contiene un dieno. Se observan también seis señales para seis grupos metilo. El resto de las asignaciones se enlistan en la tabla No. 2

Los datos físicos y espectroscópicos están de acuerdo con la estructura propuesta como **2,4(23)-fridelandien-22 β -hidroxil-21-ona 7**.



7. 2,4(23)-fridelandien-22 β -hidroxil-21-ona

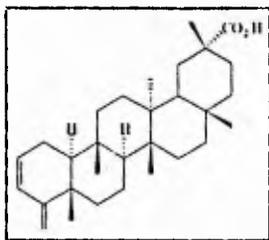
De las fracciones eluidas al 5% de AcOEt en hexano de la columna original del extracto acetónico, se logró aislar un producto cristalino blanco cuya estructura se propone como **Ácido 2,4(23)-fridelandien-29-óico 8**. El espectro de IR del producto **8** presenta bandas características de ácido en 3300-2600 cm^{-1} y carbonilo en 1690 cm^{-1} , se observan también bandas en 1635 cm^{-1} para doble enlace y en 885 cm^{-1} para doble enlace exocíclico. En el espectro de masas se observa un ión molecular M^+ a m/z 438 que corresponde para una fórmula condensada $C_{30}H_{46}O_2$. El espectro de RMN 1H del producto **8** (espectro # 13) (Tabla No.1) presenta en la zona de protones vinílicos una señal doble en δ 6.02 ($J=10$ Hz), que integra para un protón y está acoplada con la señal doble de triples en δ 5.7 ($J=10, 3$ Hz) asignadas a H-2 y H-3, dos señales simples anchas en δ 4.77 y δ 4.64 que integran para un protón cada una, asignadas a los protones de un metileno exocíclico. Las multiplicidades y constantes de acoplamiento de esas señales

indican que el doble enlace y el metileno exocíclico se encuentran en el anillo A de un triterpeno con esqueleto de friedelano, al igual que en el producto 7. Se observa también una señal simple en δ 1.20, asignada a un grupo metilo y su desplazamiento químico sugiere que éste es geminal a un carbonilo de ácido.

El espectro de RMN ^{13}C (espectro # 14) confirma que este triterpeno tiene la misma funcionalidad en los anillos A, B y C como en el producto 5, la presencia de la señal en δ 180.95 confirma la existencia del grupo carbometoxi. La señal en 39.57 ppm es asignada a C-20 por comparación con los datos descritos en la literatura para el ácido populónico²³, la asignación completa de los datos de RMN ^{13}C se enlistan en la Tabla No. 2

El tratamiento de 8 con diazometano en éter produjo el éster metílico 9, el cual en su espectro de IR no presenta absorción debida a oxhidrilo. El espectro de masas muestra un ión molecular M^+ a m/z 452 que corresponde a una fórmula condensada $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2$, se observa también un pico (M^+-14) a m/z 438. En el espectro de RMN ^1H (espectro # 15) (Tabla No.1) del metil derivado 9, la región de los protones vinílicos es idéntica al espectro del producto sin metilar, lo que indica que el grupo carboxilo está alejado de este sistema. Esto es apoyado por los fragmentos observados en el espectro de masas a m/z 255 ($\text{C}_{19}\text{H}_{27}$), m/z 346 $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_2$ y m/z 235 ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2$), que sugiere que el grupo carbometoxi se encuentra en el anillo D o E de un triterpeno con esqueleto de friedelano como en el ácido populónico²⁴. La señal del grupo carbometoxi se observa en δ 3.58. Una señal en δ 1.14 que corresponde a un grupo metilo, es asignada a Me-30 por comparación con los datos descritos para pristimerina y metil populónico^{23, 24}. También seis señales simples que integran para tres protones en δ 0.95, 0.92, 0.84, 0.76 y 1.04, asignadas a Me-24, Me-25, Me-26, Me-27 y Me-28 respectivamente.

Los datos físicos y espectroscópicos anteriormente descritos están de acuerdo para la estructura propuesta como: **Ácido 2,4(23)-friedelandien-29-oico**



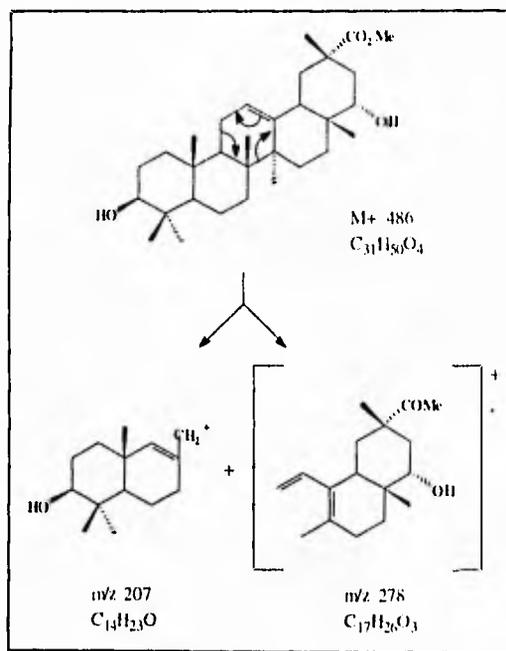
8. Ácido 2,4(23)-friedelandien-29-ico

Es interesante hacer notar que los productos 7 y 8, no han sido aislados anteriormente y la ausencia de una función oxigenada en C-3 no es usual en este tipo de triterpenos. Este hecho podría relacionarse con la obtención de S_8 lo que sugiere que este puede provenir de algún intermediario con un puente disulfuro que por extrusión de este genere la doble ligadura.

Algunas fracciones del extracto acetónico eluidas al 40% de AcOEt en hexano se reunieron por mostrar una composición similar y se purificaron por medio de una cromatografía relámpago, utilizando mezclas de AcOEt-hexano al 35% como eluyente. De la cromatografía se logró aislar por cristalización un producto blanco. Este producto fué identificado como ácido maytenfólleo ó abrusgénico 10^{25, 25a}, por comparación de las propiedades físicas y espectroscópicas de su derivado metilado 11 con las descritas en la literatura²⁹. Esta determinación se hizo en base a los datos espectroscópicos que a continuación se describen. En el espectro de IR del producto 10 se observa una banda de ácido entre 3500-2500 cm^{-1} , una banda para carbonilo de ácido en 1695 cm^{-1} y una banda para doble enlace en 870 cm^{-1} . En el espectro de masas del producto 10 se observa un ión molecular M^+ a m/z 472 que corresponde a una fórmula condensada $C_{30}H_{48}O_4$.

El producto 10 se trató con una solución de diazometano en éter. El derivado metilado se purificó por medio de una cromatografía relámpago, de esta forma se

obtuvieron 25 mg del éster metílico II. En el espectro de masas se observa un ión molecular M^+ a m/z 486 que corresponde a una fórmula molecular $C_{31}H_{50}O_4$ y los fragmentos típicos a m/z 278 y 207 de una fragmentación tipo retro Diels-Alder para triterpenos tipo 12-en-oleanano, estos fragmentos dan evidencia de que un grupo oxhidrilo y el grupo carbometoxi se localizan en el anillo D y/o E y el otro grupo oxhidrilo se encuentra en el anillo A. ESQUEMA IV²³

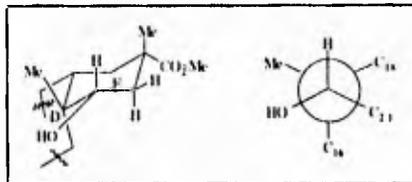


ESQUEMA IV

En el espectro de RMN ^1H (espectro # 16) se observa una señal triple en δ 5.24 ($J = 4$ Hz), que integra para un protón y es característico de H-12 en un triterpeno tipo 12-en-oleanano, una señal simple en δ 3.67 que se asigna al grupo carbonetoxi. Una señal doble de doble en δ 3.23 (HH, $J = 10, 6$ Hz) asignada a H-3. La señal en δ 3.58 (dd, $J = 12, 5$ Hz, HH), su desplazamiento químico y las constantes de acoplamiento sugieren que este protón es geminal a un oxhidrilo ecuatorial en C-22. Se observa una señal simple en δ 1.25 asignada al Me-30. Se observan también señales simples en δ 1.14, 0.96, 0.92, 0.78, que corresponden a seis grupos metilo.

Recurriendo al espectro de RMN ^{13}C (espectro # 17) (Tabla No.5) y experimentos de APT y DEPT, se logró la asignación completa de los carbonos del producto metilado: abrusgenato de metilo II. Los carbonos de los anillos A, B y C se asignaron por comparación directa con los datos descritos en la literatura para β -amirina y oleanolato de metilo³⁰. Las asignaciones de los carbonos de los anillos D y E se hicieron tomando en cuenta la influencia de los grupos oxhidrilo sobre C-22 y carbonetoxi sobre C-20. El C-17 en δ 19.04 muestra un desplazamiento químico a campo bajo con respecto a la β -amirina ($\Delta\delta = 6.2$), debido al efecto β sustituyente del grupo en C-22. De la misma manera para C-19 (δ 39.82) se observa una diferencia de desplazamiento ($\Delta\delta = 6.98$) hacia campo alto, debida principalmente a que tiene un grupo carbonetoxi como sustituyente en C-20 el cual causa una contribución negativa. El C-21 (δ 36.84) tiene una relación β con respecto al grupo carbonetoxi en C-20 lo que produce una protección de aproximadamente $\Delta\delta = 5$, y a su vez mantiene una relación β con respecto al grupo oxhidrilo en C-22 que contribuye al desplazamiento químico en aproximadamente 6.2 ppm, lo cual explica la diferencia de desplazamiento ($\Delta\delta = 2.04$) con respecto a la β -amirina²⁷. Para el C-16 en δ 19.04 se observa una protección ($\Delta\delta = 7.98$), debida a que tiene una relación γ gauche respecto al sustituyente en C-22, ya que este tiene un grupo oxhidrilo con orientación ecuatorial. De la misma manera el C-18 tiene una relación γ -trans respecto al oxígeno en C-22, por lo que tiene una diferencia de

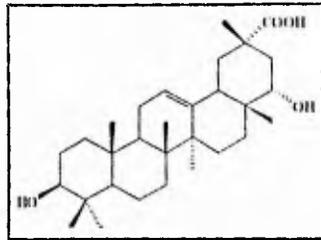
desplazamiento pequeña hacia campo alto, ya que sufre protección por la presencia de un heteroátomo^{31,32}.



Del tratamiento de **11** con Ac₂O/piridina se obtuvo el diacetato correspondiente **12**. En el espectro de IR del producto **12** se observan bandas para carbonilo de éster en 1722 cm⁻¹. En el espectro de masas se observa un pico a *m/z* 451 [570-2(CH₃-CO₂) + H]. La fórmula molecular C₃₅H₅₄O₆ requiere un ión molecular M⁺a *m/z* 570, el cual no se observa en el espectro.

En el espectro de RMN ¹H del producto **12** (espectro # 181) se observa una señal triple en δ 5.25 que integra para un protón asignada a H-12, un doble de doble en δ 4.82 (*J* = 12, 5) asignada al protón geminal al acetato en C-22, una señal doble de doble en δ 4.5 (1H, *J*=10, 6 Hz), asignada a H-3. Dos señales simples en δ 2.05 y 2.03 que integran para tres protones cada una y que corresponden a los grupos metilo de acetato sobre C-3 y C-22.

Los datos físicos y espectroscópicos están de acuerdo con los descritos en la literatura para **Ácido Abrusgénico 10**²⁵.

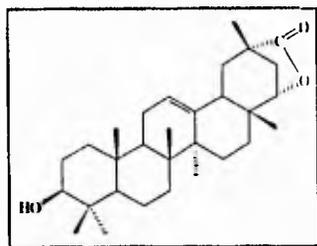


10. Ácido Abrusgénico

Las fracciones eluidas con AcOEt-hexano 1:3 del extracto acetónico se reunieron y se purificaron por medio de una columna relámpago. Así se logró aislar por cristalización un producto blanco que se identificó como *Abruslactona 13*^{25, 26}. En el espectro de IR se observa una banda en 3600 cm^{-1} asignada a un grupo oxhidrilo, una banda en 1765 cm^{-1} que se asigna a una función γ -lactona. En el espectro de masas se observa un ión molecular M^+ a m/z 454 (que corresponde a una fórmula condensada $C_{30}H_{46}O_3$), y los fragmentos a m/z 246 ($C_{16}H_{22}O_2$) y m/z 207 ($C_{14}H_{23}O$) que son típicos de una fragmentación retro-Diels-Alder para triterpenos tipo 12-en-oleanano²³. En el espectro de RMN ¹H (espectro # 19) se observa una señal triple en la región de protones vinílicos δ 5.30 que integra para un hidrógeno. Esta señal es típica en triterpenos tipo 12-en-oleanano, por lo que es asignada al H-12. Una señal doble en δ 4.16 ($J=6\text{ Hz}$) que integra para un protón y se asigna a H-22. El desplazamiento químico de esta señal sugiere que es geminal a una base oxigenada, y su constante de acoplamiento indica que tiene una disposición α . Esto es apoyado por el fragmento a m/z 246 en el espectro de masas que sugiere que la función γ -lactona se localiza en el anillo E, en un triterpeno tipo 12-en-oleanano. Una señal doble de doble en δ 3.25 que integra para un protón se asigna a H-3 en una orientación axial, este protón es geminal a un grupo oxhidrilo, común en este tipo de triterpenos. Una señal simple en δ 1.21 asignada a Me-30. Se observan

también cinco señales simples en δ 1.07, 0.99, 0.93, 0.87, y 0.79 que se asignan a seis grupos metilo sobre carbono cuaternario.

Los datos espectroscópicos y físicos están de acuerdo con los descritos en la literatura para la estructura propuesta como abruslactona **13**.



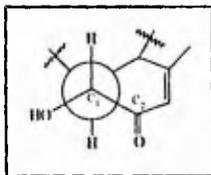
Abruslactona **13**

El aislamiento del ácido abrusgénico **10** podría ser resultado de la hidrólisis de la abruslactona durante el proceso de aislamiento.

Algunas fracciones eluidas con 30% AcOEt-hexano se reunieron por mostrar una composición similar en cef. Se separaron por medio de una cromatografía relámpago utilizando como eluyente una mezcla de hexano-AcOEt 3:1. De esta columna se logró aislar un producto blanco **14**.

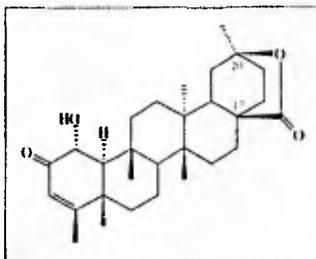
En el espectro de IR del producto **14**, se observa una banda en 1730 cm^{-1} y se asigna al carbonilo de una δ -lactona, una banda pequeña en 1703 cm^{-1} indica la presencia de carbonilo de ácido, una banda en 1664 cm^{-1} asignada a una hidroxicetona α, β -insaturada, también se observan bandas para doble enlace $\text{C}=\text{C}$ en 1611 y 885 cm^{-1} . El espectro de RMN ^1H (espectro # 20) presenta una señal simple en la zona de protones vinílicos en δ 5.67 (1H) y que en el espectro de correlación homonuclear (espectro # 20)

muestra correlación con la señal doble en δ 1.9 ($J=2$ Hz) asignada a un grupo metilo. El desplazamiento cuántico de la señal en δ 5.67 indica que se encuentra en posición α de la enona. Una señal doble en δ 3.8 (1H, $J=12$ Hz), se asigna por su desplazamiento químico al hidrógeno geminal del oxhidrilo de la α -hidroxicetona. El análisis de la constante de acoplamiento ($J=12$ Hz) indica que hay una relación antiperiplanar entre los H-1 y H-10, por lo que el oxhidrilo debe ocupar la posición ecuatorial.



Los datos anteriores indican la presencia de un sistema $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CO-CHOH}$. Este sistema puede ser acomodado en el anillo A de un triterpeno con esqueleto de fridelano. La lactona de seis miembros observada en el espectro de IR del producto 14 puede ser acomodada en el anillo E, donde el carbonilo de la lactona podría estar sobre el C-17 de la fusión de los anillos D y E y la función oxigenada axial en C-20. La construcción de un modelo "Dreiding" de la estructura propuesta 14, muestra que la formación de la lactona es posible si el anillo E tiene una conformación de bote. También se observa en el espectro de RMN ^1H una señal en δ 1.20 asignada al Me-29 y varias señales simples entre δ 1.11-0.89, que pueden asignarse a varios grupos metilo. Varias de estas señales tienen el mismo desplazamiento químico, por lo que no se logró hacer una asignación exacta. Las señales que aparecen en esta zona indican que se trata de una mezcla de dos compuestos con una estructura relacionada, sin embargo, el intervalo en el que aparecen comparado con los grupos metilo del ácido populónico 8 indican que pueden tener la misma disposición que este. No se logró obtener el espectro de masas, probablemente porque la muestra no vaporiza.

Los datos espectroscópicos obtenidos del producto **14** fueron insuficientes para lograr la elucidación inequívoca de la estructura de este producto, por lo que sólo puede proponerse tentativamente como 3-ene, 1-hidroxil, 2-ona, 28-20 óxido. **14**

**14**

TABLAS

TABLA No.1
 DATOS DE RMN ¹H
 DE LOS PRODUCTOS CON ESQUELETO DE FRIDELANO

H	5	6	7	8	9
2	3.96 c (3.5)	4.89 s a	5.77 dt (10,3)	5.78 dt (10,3)	5.74 dt (10,3)
3	---	---	6.02 d a (10)	6.00 d a (10)	5.98 d a (10)
4	2.92 c (7)	2.62 c (7)	---	---	---
20	---	---	2.37 m (W/h ₂ =26)	---	---
22	0.97 dd (13.5, 4)	0.95 d a	4.21 d a (3)	---	---
23			4.66 s a	4.64 s a	4.61 s a
23'			4.80 s a	4.77 s a	4.74 s a
Me-23	0.84 d (7)	0.86 d (7)			
Me-24	0.64 s	0.67 s	0.97 s	0.98 s	0.95 s
Me-25	0.86 s	0.81 s	1.06 s	0.95 s	0.92 s
Me-26	0.86 s	0.82 s	1.03 s	0.95 s	0.84 s
Me-27	0.86 s	0.84 s	1.14 s	0.88 s	0.76 s
Me-28	1.07 s	1.06 s	1.01 s	1.08 s	1.04 s
Me-30	1.16 s	1.16 s	1.21 d (7.5)	1.20 s	1.14 s
O-Me	3.63 s	3.64 s			3.58 s
AcO		2.11 s			
OH	5.16 d (3.5)		3.49 d (3)		

*En solución de CDCl₃-DMSO-d₆

Tabla No.2
TRITERPENOS CON ESQUELETO DE FRIDELANO
DATOS DE RMN ^{13}C

No.C	5	7	8
1	29.43 (t)	22.81 (t)	22.57 (t)
2	73.12 (d)	128.33 (d)	128.31 (d)
3	213.29 (s)	128.78 (d)	128.31 (d)
4	51.94 (d)	157.29 (s)	157.13 (s)
5	42.39 (s)	39.57 (s)	39.83 (s)
6	40.44 (t)	39.10 (t)	38.95 (t)
7	17.66 (t)	18.35 (t)	18.05 (t)
8	49.69 (d)	52.54 (d)	50.06 (d)
9	36.32 (s)	37.15 (s)	36.83 (s)
10	51.57 (d)	54.06 (d)	53.92 (d)
11	34.39 (t)	34.98 (t)	34.55 (t)
12	28.95 (t)	29.74 (t)	29.02 (t)
13	38.78 (s)	37.91 (s)	38.88 (s)
14	38.62 (s)	37.78 (s)	37.60 (s)
15	28.48 (t)	27.30 (t)	28.89 (t)
16	35.66 (t)	30.51 (t)	35.97 (t)
17	29.82 (s)	39.10 (s)	29.87 (s)
18	43.99 (d)	45.23 (d)	44.14 (d)
19	29.82 (t)	32.19 (t)	30.02 (t)
20	39.98 (s)	39.57 (d)	39.88 (s)
21	29.53 (t)	215.78 (s)	29.55 (t)
22	35.99 (t)	81.09 (d)	36.50 (t)
23	5.95 (e)	107.13 (t)	106.57 (t)
24	13.52 (e)	22.47 (e)	22.25 (e)
25	16.99 (e)	17.47 (e)	17.35 (e)
26	15.43 (e)	16.51 (e)	16.09 (e)
27	17.91 (e)	20.93 (e)	18.05 (e)
28	31.32 (e)	26.47 (e)	31.50 (e)
29	178.59 (s)	---	180.95 (s)
30	31.47 (e)	17.47 (e)	31.55 (e)
OMe	51.05 (e)		

*En solución de CDCl_3 -DMSO- d_6

TABLA No.3
 TRITERPENOS CON ESQUELETO DE FRIDELANO METILEN-QUINONA
 DATOS DE RMN ¹H

H	1	2	3
H-1	6.54 d (1,3)	6.58 d (1,2)	6.56 d (1)
H-6	7.02 dd (7, 1,3)	7.04 dd (7, 1)	7.03 dd (7, 1)
H-7	6.35 d (7)	6.39 d (7,3)	6.37 d (8)
H-19 α	2.41 d ancho		
H-20 α	-----	2.38 m (13.5, 7, 6.5)	
H-22 α		2.90 d (14.5)	4.55 s ancho (4)
H-22 β			
Me-23	2.21 s	2.2 s	2.25 s
Me-25	1.45 s	1.26 s	1.55 s
Me-26	1.26 s	1.38 s	1.35 s
Me-27	0.53 s	0.98 s	0.99 s
Me-28	1.10 s	1.02 s	0.86 s
Me-30	1.18 s	1.0 d (6.5)	1.08 d (6.5)
OH(C-3)	6.99 s	7.0 s	6.97s
COOCH ₃	3.55 s	-----	-----
OH(C-22)	-----	-----	3.65 s ancho (2)

TABLA No.4
 TRITERPENOS CON ESQUELETO DE FRIDELANO METILEN-QUINONA
 DATOS DE RMN¹³C

C	2	3
C-1	119.8 (d)	119.8 (d)
C-2	178 (s)	178 (s)
C-3	148 (s)	148 (s)
C-4	117 (s)	117 (s)
C-5	127.8 (d)	126.8 (s)
C-6	133.8 (d)	133.8 (d)
C-7	118 (d)	118 (d)
C-8	168.2 (s)	168.2 (d)
C-9	-42.8 (s)	-42.8 (s)
C-10	164.5 (s)	164.2 (s)
C-11	33.8 (t)	32.2 (t)
C-12	30 (t)	30 (t)
C-13	40.2 (t)	39.8 (s)
C-14	44.7 (t)	44 (s)
C-15	28.5 (t)	29.8 (t)
C-16	35.2 (t)	35.9 (t)
C-17	38.2 (t)	35.7 (s)
C-18	43.8 (d)	43 (d)
C-19	32 (t)	35.8 (t)
C-20	-41.9 (d)	-42 (d)
C-21	213.5 (s)	213.8 (s)
C-22	52.5 (t)	76.8 (d)
C-23	10 (e)	10 (e)
C-24	***	***
C-25	39 (e)	38 (e)
C-26	21.6 (e)	21.6 (e)
C-27	19.8 (e)	19.5 (e)
C-28	32.8 (e)	24.8 (e)
C-29		
C-30	15.2 (e)	15.0 (e)

TABLA No. 5

TRITERPENOS TIPO OLEANANO
DATOS DE RMN ¹³C

No.C	H	Oleanolato de metilo
C-1	38.53 t	38.5 t
C-2	27.13 t	27.13 t
C-3	78.90 d	78.90 d
C-4	38.27 s	38.7 s
C-5	55.07 d	55.0 s
C-6	18.28 t	18.28 t
C-7	32.45 t	32.8 t
C-8	38.74 s	38.3 s
C-9	47.49 d	47.4 d
C-10	36.87 s	36.8 s
C-11	23.52 t	23.1 t
C-12	123.36 d	122.1
C-13	142.75 s	143.4
C-14	42.03 s	41.6 s
C-15	25.42 t	27.7 t
C-16	19.01 t	23.4 t
C-17	28.04 s	46.6 s
C-18	46.25 d	41.3 d
C-19	39.82 t	45.8 t
C-20	42.80 s	30.6 s
C-21	36.84 t	33.8 t
C-22	75.31 d	32.3
C-23	28.05 c	28.1
C-24	15.57 c	15.6
C-25	15.45 c	15.3
C-26	16.68 c	16.8
C-27	26.13 c	26.0
C-28	24.64 c	177.9
C-29	178.20 s	33.1
C-30	20.56 c	23.6
O-Me	51.93 c	51.3

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Johns, utilizando un termómetro digital Kane-M y no están corregidos.

La pureza de los compuestos y el avance de las reacciones fue seguido por cromatografía en capa fina en cromatofolios Macherey-Nagel, usando como revelador una solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Los espectros de IR fueron determinados en un espectrómetro Infra Rojo Perkin-Elmer modelo 283B, o en un Nicolet FT-IR 55X en solución de cloroformo o suspensión de nujol.

Los espectros de UV fueron determinados en un espectrofotómetro de Ultra Violeta-Visible Perkin-Elmer modelo 552.

Las rotaciones ópticas fueron determinadas en un Polarímetro Jasco modelo DIP-360. (Determinados por la Q. Rocio Patiño).

Los espectros de masas fueron determinados en un espectrómetro de Masas Hewlett-Packard modelo 5945A, mediante técnicas de impacto electrónico a 70 eV o por Ionización Química utilizando metano para producir los iones. (Determinados por el IQ. Luis Velasco).

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron determinados en instrumentos: Varian FT-80A, Varian Gemini 200 ó Varian VXR-300S.

Los desplazamientos químicos de los espectros de RMN ^1H están dados en ppm con respecto al TMS, y los de RMN ^{13}C con respecto a CDCl_3 (77ppm). Las constantes de acoplamiento (J) están dadas en Hz. Las asignaciones de los espectros de ^{13}C se hicieron con la ayuda de los espectros APT y DEPT para conocer el número de hidrógenos unidos a cada carbono (Determinados por el M. en C. Rubén Gavito).

Para las cromatografías relámpago³⁰ se utilizó sílica gel de malla 230-400, y para las cromatografías al vacío³¹, se utilizó sílica gel para cromatografía en placa.

Las raíces de *Acanthothamnus aphyllus* fueron recolectadas en el estado de Puebla, a 3 Km al norte de Tehuacán en la meseta de San Lorenzo en 1985, identificado por el Dr. Fernando Chiang del Instituto de Biología. Una muestra del espécimen estudiado está en depósito en el herbario del Instituto de Biología de la UNAM. (MEXU-348134).

Las raíces de *Acanthothamnus aphyllus* (2.9 Kg) fueron extraídas con hexano y posteriormente con acetona a temperatura ambiente. Los extractos fueron estudiados por separado.

Una vez evaporado el disolvente a presión reducida se obtuvieron 13.5 g de extracto hexánico y 39 g de extracto acetónico. Tanto el extracto hexánico como el acetónico fueron separados en sus componentes mediante el empleo de cromatografía en columna al vacío con Sílice (60 G Merck) en proporción de 35 veces en peso con respecto al extracto, se utilizó como eluyente hexano, mezclas de hexano-acetato de etilo de polaridad creciente y acetato de etilo.

EXTRACTO HEXÁNICO

De la primera fracción del extracto hexánico, se obtuvieron 45 mg de un producto cristalino amarillo con un punto de fusión de 108 °C, el cual no presenta absorción en espectroscopia de IR. En RMN ¹H no presenta señales. En espectrometría de Masas muestra un patrón de fragmentación con un pico base de m/z a 64 unidades y fragmentaciones sucesivas de 32 y 34 uma. Las propiedades físicas y espectroscópicas de este producto corresponden a S₈.

De las fracciones eluidas al 2% de acetato de etilo en hexano se aislaron 572 mg de un producto cristalino blanco con punto de fusión de 183-184 °C (acetona-hexano), (pf 187 °C descrito²⁸), cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con las descritas en la literatura para GERMANICONA.

I.R. (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹ 1698, 895.

EM *m/z* (abundancia relativa): 409 (50), 205 (40), 203 (10), 189 (59), 177 (71), 55 (100), fórmula condensada C₃₀H₄₀O, requiere M⁺ a *m/z* 424 (52).

RMN ¹H (80 MHz) (CDCl₃) δ (ppm): 4.85 (1H, s ancho), 1.02 (9H, 3Me, s ancho), 0.95 (12H, 4Me, s), 0.75 (3H, Me, s).

De las fracciones eluidas con Hexano-AcOEt al 5%, se aislaron 20 mg de un producto cristalino blanco con pf 217-219 °C (CH₂Cl₂-MeOH), cuyas propiedades físicas y espectroscópicas están de acuerdo para la estructura que se propone como: 2,4(23)-FRIDELANDIEN-22 β -HIDROXI-21-ONA 7

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹ 3478, 1709, 1639, 1597, 988, 887.

Rotación óptica [α]_D +13.8 ° (CHCl₃, c 0.18).

EM *m/z* (abundancia relativa), 409 (15), 255 (10), 241 (10), 239 (8), 187 (10), 173 (25), 171 (5), 161 (28), 159 (22), 145 (25), 121 (40), 119 (40), 109 (35), 105 (89), 81 (50), 79 (56.3), 55 (100), fórmula condensada C₂₉H₄₄O₂ requiere M⁺ a 424 (21.7).

RMN ¹H (300MHz) (CDCl₃) δ (ppm), (J = Hz) (Ver espectro # 10), Tabla No.1

RMN ¹³C (Ver espectro # 12) (Tabla No.2).

De las fracciones eluidas al 5% de AcOEt en hexano se aislaron 254.2 mg de un producto cristalino amarillo con punto de fusión de 212-213 °C (AcOEt), (pf 219-220°C descrito²⁹), cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con las descritas en la literatura para PRISTIMERINA 1.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹ 3402, 1724, 1650, 1597, 870.

U.V.MeOH $\lambda_{\text{máx}}$ nm(ε) 205 (21340), 242 (9280), 420 (9976).

RMN ¹H (300 MHz), (CDCl₃), δ (ppm), ver Tabla No.3 (espectro # 1).

De las fracciones eluidas al 20% de AcOEt en Hexano se aislaron 45.5 mg de β -amirina con punto de fusión de 163-167 °C. (identificado por comparación con los datos descritos en la literatura.

Las fracciones eluidas con 30% de AcOEt en Hexano se reunieron y se recromatografiaron en una columna relámpago de 1 cm de diámetro y 5 cm de altura, empacada con sílice (malla 230-400) usando como eluyente una mezcla de acetato de etilo al 10% en hexano. De esta cromatografía se logró aislar 14.5 mg un producto cristalino anaranjado, con punto de fusión variable de 134 °C a 205 °C, dependiendo del sistema utilizado en la cristalización. (punto de fusión descrito inestable)²⁰, cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con las descritas en la literatura para TINGENONA 2.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹: 3402, 1706, 1650, 1593, 869.

UV. MeOH $\lambda_{\text{máx}}$ nm (ϵ): 205 (15336), 242 (6302), 420 (9243).

Rotación óptica $[\alpha]_D^{25}$ +92.59° (CHCl₃; c 0.27)

EM m/z (abundancia relativa): 420 (85), 421 (25), 202 (100), 201 (39.4), 200 (28.4), 55 (27.9). Fórmula condensada C₃₀H₄₆O₃ requiere M⁺420.

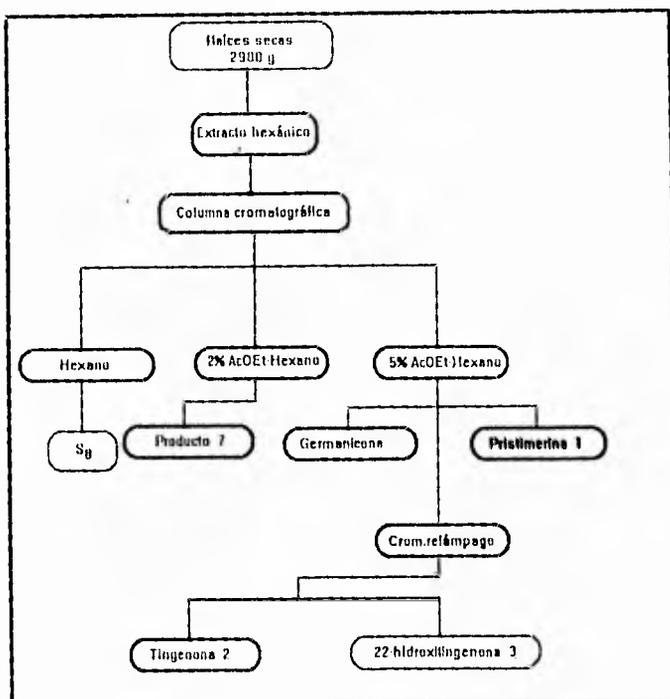
RMN ¹H (300 MHz), (CDCl₃), δ (ppm), (espectro # 2). Tabla No.3

RMN ¹³C. (espectro # 3). Tabla No. 4.

De esta columna se aislaron 18.5 mg de un producto cristalino rojo con punto de fusión de 199-202 °C (p.f. descrito 199-201 °C)²² cuyas características físicas y espectroscópicas descritas en la literatura corresponden a una mezcla de 22-HIDROXITINGENONA 3 y TINGENONA 2, encontrándose estos en una relación de 1:3 con respecto a 22-Hidroxi-tingenona.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹: 3405, 1706, 1650, 1593, 869.

EM. m/z (abundancia relativa) M⁺ 436 (18), 202 (100), 201 (42), 200 (30), 43
(18). Fórmula condensada C₂₈H₃₆O₄, requiere M⁺ a m/z 436.
RMN ¹H (200 MHz), (CDCl₃), δ (ppm), (espectro # 4). Tabla No.3
RMN ¹³C (espectro # 5). Tabla No. 4.



EXTRACTO ACETÓNICO

Se obtuvieron 39g de extracto acetónico, el cual fue cromatografiado en una columna a vacío empacada con sílica gel en una relación de 25 veces el peso con respecto al extracto, utilizando como eluyente hexano, mezclas de hexano-acetato de etilo en polaridad creciente, y acetato de etilo.

De las fracciones eluidas con hexano se obtuvieron 40.5 mg de un producto cristalino amarillo con punto de fusión de 106-108°C. Este producto fue idéntico al aislado en el extracto hexánico bajo las mismas condiciones, identificado como S_8 .

De las fracciones eluidas al 5% de AcOEt en hexano de la columna original se logró aislar por cristalización 25 mg de un producto blanco con punto de descomposición de 294 °C (CH_2Cl_2 -MeOH), cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con la estructura propuesta como: Ácido 2,4 (23) friedelandien-29-oico **8**.

IR ν_{max} cm^{-1} : 3300-2600, 1690, 1635, 885.

EM m/z (abundancia relativa): M^+ 439 (7), 423 (10), 331 (2), 255 (10), 250 (10), 241 (5), 239 (1.5), 235 (2), 203 (5), 199 (5), 119 (50), 109 (80), 91 (97), 67 (70), 55 (100), 43 (60). Fórmula condensada $C_{30}H_{46}O_2$ requiere M^+ a 438.

RMN^1H (300 MHz), ($CDCl_3$), δ (ppm), J(Hz): 6.00 (1H, dt, J= 10,3), 5.78 (1H, d, J= 10), 4.77 (1H, s), 4.64 (1H, s), 1.20 s, 1.08 s, 0.98 s, 0.95 s, 0.88 s (espectro # 13). Tabla 1.

$RMN^{13}C$ (300 MHz), ($CDCl_3$) Tabla No. 2 (Espectro # 14).

De las fracciones eluidas al 30% de AcOEt en hexano, se logró aislar por cristalización 20 mg de un producto blanco con punto de fusión de 130-132 °C. Este

producto se identificó por comparación de sus propiedades físicas y espectroscópicas con las descritas en la literatura como β -sitosterol.

Las fracciones eluidas con 30% de AcOEt en hexano se reunieron por mostrar una composición similar en cef y se re cromatografiaron, en una columna relámpago, obteniéndose por cristalización 40 mg de un producto blanco con punto de fusión de 328-330° C (CH₂Cl₂-MeOH) (p.f. descrito 329-330° C)²⁶, cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con los datos descritos en la literatura para 3 β -hidroxi-12-ene-oleannan-29-22-olida ó Abruslactona 13

IR (nujol) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹); 3600, 1765, 955.

EM m/z (abundancia relativa); 454 (1), 439 (0.4), 436 (0.4), 247 (8), 216.2 (40),

207 (12), 201 (6), 190 (18), 119 (25), 55 (51), 43 (100), 41 (68), fórmula

condensada C₃₀H₄₆O₃ requiere M⁺ 454.

RMN ¹H (CDCl₃) (300MHz) δ (ppm), J= Hz)

5.30 (1H, t J=3), 4.16 (1H, d, J= 6 Hz), 3.25 (1H, dd, J= 10, 6), 1.21 (3H, s), 1.07 (3H, s), 0.99 (3H, s), 0.93 (3H, s), 0.87 (3H, s), 0.79 (3H, s) (espectro # 19).

Algunas fracciones eluidas al 30% de AcOEt en hexano se reunieron y se re cromatografiaron (40 mg) en una columna relámpago, utilizando como eluyente una mezcla de 25% de AcOEt en hexano. Se obtuvo por cristalización 20 mg de un producto blanco con punto de descomposición de 298° C (CH₂Cl₂-MeOH), cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo para la estructura que se propone como 1 α -Hidroxi-fridelan-3-ene-2-ceto-28,20 β -olida 14.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹); 1730, 1705, 1664, 1611, 885.

EM; El producto no vaporizó, por lo que no se logró obtener su espectro de masas.

RMN¹H (CDCl₃) (300MHz), δ (ppm), J (Hz).

5.67 (1H, s), 3.8 (1H, d, J= 12), 1.9 (1H, d, J= 2), 1.20 (3H, s), 1.11-0.89 (grupos metilo) (espectro # 20).

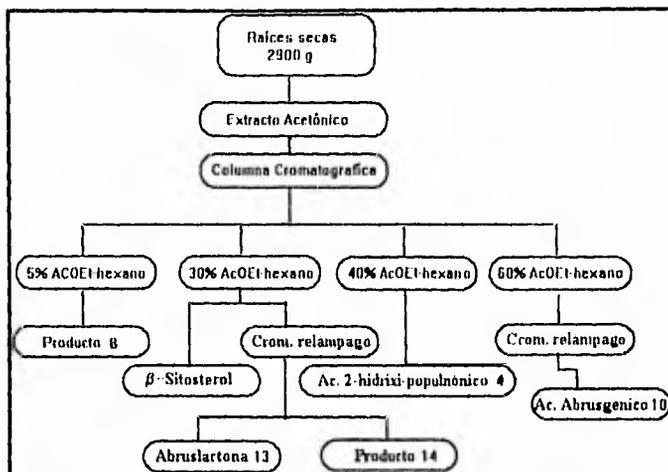
De las fracciones eluidas al 40% de AcOEt en hexano se aisló por cristalización 65 mg de un producto blanco con punto de fusión mayor de 290 °C, cuyas características físicas y espectroscópicas corresponden a la estructura que se propone como: Ácido-2 α -hidroxipopulónico⁴.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹ 3601, 3500-2500, 1699.

EM (abundancia relativa); 455 (28), 426 (15), 289 (18), 189 (14), 109 (100), 81 (77), 67 (70), 55 (70), fórmula condensada C₃₀H₄₈O₄ requiere M⁺ a m/z 472.

De las fracciones eluidas al 60% de AcOEt en hexano del extracto acetónico se reunieron 90 mg y se purificaron por medio de una columna relámpago, utilizando como eluyente una mezcla de 35% de AcOEt en Hexano. Se obtuvieron por cristalización 45 mg de un producto blanco con punto de fusión de 318 °C (AcOEt-Hexano) (punto de descomposición dese. 262-264 °C)^{25, 26}, cuyas características físicas y espectroscópicas están de acuerdo con los datos descritos en la literatura para un triterpeno con esqueleto tipo oleanano Ácido 3 β , 22 α -dihidroxi, oleanan 12-ene, 29-óico (ácido maytenfólico o ácido abrusgénico) **10**;

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹ 3500-2500, 1695, 870.



REACCIONES

METILACIÓN del producto 8.

20 mg del producto 8 se disolvieron en 2 ml de éter y se trató con una solución de diazometano en éter. La mezcla se dejó reaccionar durante 24 hrs., evaporando después el disolvente. Obteniendo por cristalización 20 mg de un producto blanco con punto de 189°C , que corresponde al éster metílico 9.

IR (CHCl_3) ν_{max} cm^{-1} 1720, 1630, 1595, 885, 860, 785.

EM (abundancia relativa) M^{+2} 454 (.3), M^{+1} 453 (.3), 437 (5), 332 (2), 264 (18), 255 (20), 235 (2), 179 (50), 169 (50), 109 (100), 107 (70), 91 (73), fórmula condensada $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2$ requiere M^+ a 452.

RMN¹H (CDCl_3) (300MHz) (espectro # 13). Tabla No.1

METILACIÓN del producto 4

30 mg del producto **4** se disolvieron en 2.5 ml de éter y se trató con una solución de diazometano en éter. La mezcla se dejó reaccionar 24 h, se evaporó el disolvente. Una cromatografía relámpago del producto de reacción dió 28 mg de un producto que corresponde al éster metílico **5**.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹: 3601, 1714.

EM m/z (abundancia relativa): 485 (30), 553 (20), 552 (44), 426 (15), 100 (73), 95 (70), 81 (73), 55 (100). Fórmula condensada C₃₁H₄₆O₄ requiere M⁺ a m/z 486.

RMN ¹H (CDCl₃) 300 MHz δ (ppm) (espectro # 16) Tabla 1.

RMN ¹³C d (ppm) (espectro # 16). Tabla 2.

ACETILACIÓN del producto **5**;

25 mg de **5** se sometieron a condiciones de acetilación normal a T.A. con 1 ml de anhídrido acético y 1 ml de piridina durante 24 h. Se llevó a sequedad a presión reducida, se disolvió en AcOEt, se lavó con agua, se secó con Na₂SO₄ anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. La cristalización del producto de reacción dió 24 mg de un producto cristalino blanco con punto de fusión de 209-211°C, que corresponde al monoacetato del producto metilado **6**.

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹: 1745, 1720, 1025, 1020.

EM (abundancia relativa): 385 (15), 55 (100), 95 (70), 249 (2), 143 (20), fórmula molecular C₃₅H₅₂O₅ requiere M⁺ a m/z 528

RMN ¹H (300 MHz) (CDCl₃) (espectro # 9). Tabla No. 1

METILACIÓN del producto **10**.

30 mg de este producto se disolvieron en 2.5 ml de éter, y se trató con una solución de diazometano en éter. La mezcla se dejó reaccionar durante la noche. Se evaporó del disolvente, y se purificó por medio de una cromatografía relámpago. El

producto de reacción dio 25 mg de éster metílico **11** con punto de fusión de 135-138°C (AcOEt-hexano), (p.f. descrito 139-141 °C)²⁹

IR (nujol) $\lambda_{\text{máx}}$ cm^{-1} : 3645, 1728, 870.

EM m/z (abundancia relativa): 43 (100), 55 (58), 95 (52), 207 (10), 278 (18), 469 (0.9), 486 (4.2), fórmula condensada de $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_4$ requiere M^+ a m/z 486

RMN ^1H (300MHz) (CDCl_3) δ (ppm) 5.24 (1H, t, 4Hz), 3.58 (1H, dd, 12, 5 Hz), 3.23 (1H, dd, 10,6), 1.22 (3H, s), 1.14 (3H, s), 0.98 (3H, s), 0.98 (3H, s) 0.94 (3H, s), 0.90 (3H, s), 0.78 (3H, s), (espectro # 16), Tabla 1

RMN ^{13}C (CHCl_3) δ (ppm) 178.20 s, 142.75 s, 123.36 d, 78.90 d, 75.31 d, 27.13 t, 32.45 t, 36.83 t, 38.53 t, 42.79 s, 28.04 s. (espectro # 23).

ACETILACIÓN del producto **11**.

18 mg del producto **11** se sometieron a condiciones de acetilación con 1ml de anhídrido acético y 1 ml de piridina durante 24 hrs a T.A. La mezcla de reacción se llevó a sequedad a presión reducida, se disolvió en AcOEt, se lavó con agua, se secó con Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. Se purificó por medio de una columna relámpago, de la cual se obtuvo por cristalización 14 mg de un producto cristalino blanco **12** con punto de fusión de 219-220 °C.

IR (CHCl_3) $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} : 2950, 2876, 1722, 1467, 1433, 1369, 1254, 1118, 1025, 983.

EM m/z (abundancia relativa) 512 (6), 511 (11), 453 (9), 452 (8), 451 (22), 437 (5), 381 (5), 261 (5), 221 (5), 219 (5), 205 (5), 203 (5), 199 (5), 181 (5), 101 (100). Para una fórmula condensada $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{O}_6$ requiere un ion molecular M^+ m/z 570.

RMN ^1H (CDCl_3), (200 MHz), δ (ppm), (J= Hz) 5.25 (1H, t, J= 3), 4.83 (1H, dd, J= 12, 5), 4.5 (1H, dd, J= 10, 6) 2.05 (3H, s), 2.03 (3H, s) (espectro # 18).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

El análisis fitoquímico de *Acanthothamnus aphyllus* (Celastraceae) permitió el aislamiento e identificación de β -sitosterol y β -amirina.

Se aislaron e identificaron once triterpenos. Cuatro de ellos con esqueleto tipo fridelano y con la función ene-metilen-quinona: pristimerina **1** tingenona **2** y 22-hidroxi-tingenona **3**, descritos previamente en la literatura.

Además, se identificaron por métodos químicos y espectroscópicos tres nuevos triterpenos con esqueleto de fridelano, ácido 2 α -hidroxi-populónico **7** y otros dos productos 2,4(23)-fridelandiene-22 β -hidroxi-21-ona **6** y el ácido 2,4(23)-fridelandiene-29-mico **4**, estos dos con una funcionalidad en el anillo A no usual en este tipo de triterpenos.

También se aisló un triterpeno con esqueleto tipo fridelano cuya estructura se propone como 3-fridelen,1 α -hidroxi,2-ona,20-28-ólida **14**, la cual no se logró confirmar por falta de datos espectroscópicos.

Se identificaron tres triterpenos con esqueleto de oleanano: ácido abrusgénico **10**, abruslactona **13**, y germanicona. Los experimentos de RMN ^{13}C , permitieron hacer la asignación completa para los carbonos del éster metílico del ácido abrusgénico.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

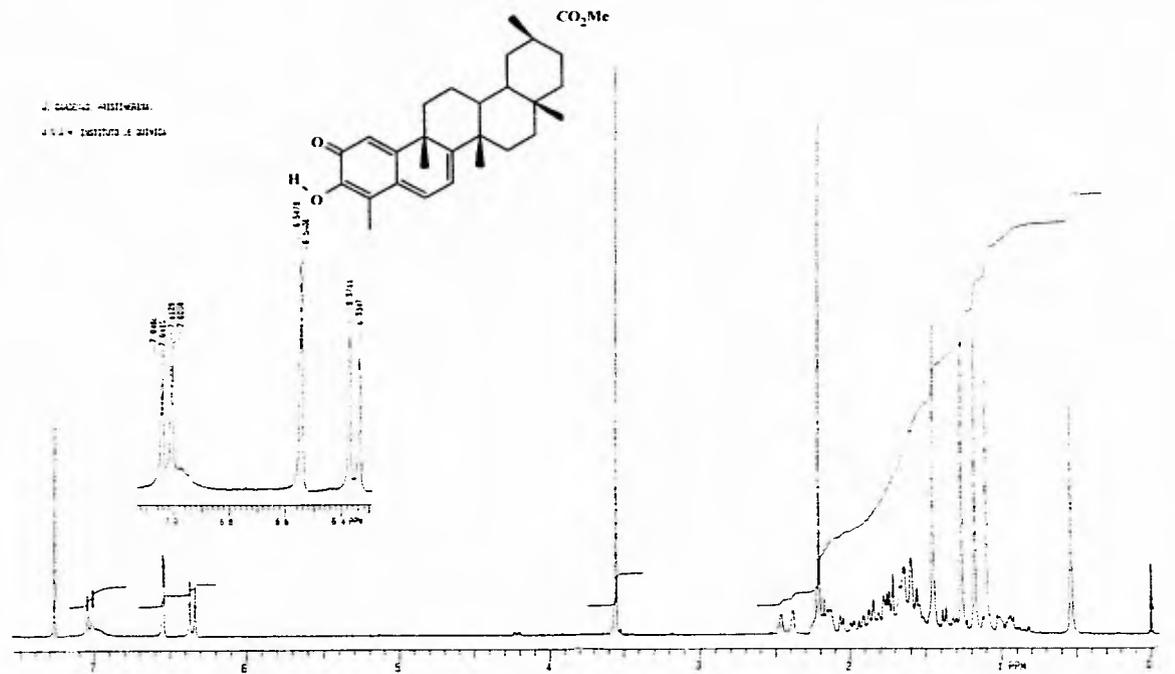
1. Bruning, R y Wagner, H., *Phytochem.*, **17**, 1821-1835, (1978).
2. Chandra, B., G., Gunatilaka A., A., L., Yasuhiro-Tezuka, Kikuchi T. y, Thamby S. *Phytochem.*, **29**, no.10, 3189-3192, (1990).
3. Gentahun, A. Krikoria, A.D., *Econ. Bot.*, **27**, 353, (1973).
4. Y. Q. Tu, G. S. Huang, Y. X. Ma, X. L. Wu, y Q. B. Song *J. of Nat. Prod.* **55**, No. 9, 1320-1322, (1992).
5. KeChen, Qian Shi, Fujiroka T. *J. of Nat. Prod.*, **55**, No.1, 88-92, (1992).
- 5a. Getahun, A. and Krikorian, A. D. *Econ. Bot.* **27**, 353-377, (1973).
6. KeChen, QianShi, Yoshiki Kashiwada, *J. of Nat. Prod.*, **55**, No.3, 340-346, (1992).
7. Comunicación personal con el Dr. Fernando Chiang del Instituto de Biología de la UNAM.
8. Plantas Iberoamericanas fuente de moléculas bioactivas. *Celastraceas*, González A.G., Fundación AIEETI, OEI, (1987).
9. Morton J. F. "Atlas of medical Plants of Middle America". Charles C. Thomas Publisher, Springfield Ill. p. 483, (1981).
10. Domínguez, X., A., Franco, R., Alcorn, J. B., García, S., Ortega, D. A., *Rev. Latinoamer. Quím.*, **42**, (1984).
11. Rodríguez-Hahn, L., Martínez, M., Jiménez, M. and Díaz, E., *Rev. Latinoamer. Quím.* **19**, 52-55, (1988).
12. Shizuri Y, Wada H., Suciura K., Yamada K., y Hirata Y. *Tetrahedron*, **25**, 1773-1794, (1973).
13. Wani M.C: Taylor H.L. y Wall, M.E. *J.Soc. Chem. Commun.*, 390, (1973)
14. Powel R.G., Smith C.R.Jr. Plattner R. D y Jones B.E. *J. Nat. Prod.* **46**, 600, (1988)
15. Tratado de Farmacognosia 12a. edición.
George Edward Trease, Willian Charles Evans

- Editorial Nueva Iberoamericana S.A. de C.V. México, D.F., 1988, pag. 184,211.
- 16 González, G.A., Fraga, B.M., González, P., Hernández, M. G. y Ravelo G. A. *Phytochem.*, **20**, No 8, 1919-1921, (1981).
 - 17 Domínguez X. A., Franco R., Cano G., García S., Zamudio A., Artezeua B. y Domínguez X. A. Jr. *Rev. Latinoam. Quím.*, **18**, 898, (1979).
 - 18 Franco Delle Monache y G. B. Marini-Betolo, *Phytoch.* **55**, 562-563, (1976)
 19. Delle Monache, F., Giovanni, B., Marini-Betolo and Pomponi, M., *J. C. S. Perkin I*, 3127-3131, (1979).
 20. González, A. G., Cosme, G. F., Freire, R., Hernández, R., Salazar, J. A. y Suárez, E. *Phytochem.*, **14**, 1067-1070, (1975).
 - 20a. Kamal, G. M., Ganaherath, B. y Gunatilaka, A. A. L., *J. C. S. Perkin Trans I*, 2845-2850, (1983).
 21. Brown, P. M., Moir, M. and Thomson, R. H., *J. C. S. Perkin I*, 2721-2725, (1973).
 - 21a. Gunatilaka A., A., L., Chandrasiri, F., Tohru, K., Tezuka, *Magnetic. Res. in Chem.*, **27**, 803-811, (1989).
 22. Nakanishi, K., Gullo V. P., Miura, *J. of Am. Chem. Soc.*, **95**, 19, (1973).
 - 22a Likhitwitaya, K. W., Bavovada, R., Long-Ze und Cordell, A. G., *Phytochem.* **34**, 759-763, (1993).
 23. Shannon, J.S. and Macdonald, C. G., *Tetrahedron Letters*, No. 4 173-179, (1963).
Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol II.
Budzikiewuiz H., Djerassi C. and Williams, D., H.
San francisco, London, Amsterdam, (1964).
 24. Nozaki H., Matsuura Y., Hirono S., Kasai R., Jer-Jang y Kou-Hsiung I., *J. of Nat. Prod.* **53**, 1039-1041, (1990).
 - 24a. De Sousa J. R., Jannotti, N.K., Silva, G.D. y Pinheiro, J.A. *Gazz. Quim. Ital.* **118**, 821, (1988).
 25. Teh-Chang, C., Hson-Mou, C. and Mak, C. W., *Plan. Méd.*, **49**, 165-169, (1983).

- 25a Nozaki, H., Sozoki, H., Hirayama, T., Kasai, R., Rong-Yang, W. and Kuo-Hsiung, L. *Phytochem.* **25**, 479-485, (1986).
26. Hson-Mou C., Teh-Chang C. y T. C. W. Mak, *J. C. S. Chem Commun.*, 1197-1198, (1982).
27. Seo, S., Tomita, Y. y Tori, K. *Tetrahedron Letters*, No. 1, 7-10, (1975).
28. Kirscher, H.W. *Phytochem.*, **8**, 1481 (1969).
29. Bhatnagar y P. V. Divekar, *J. C. Sci. Industr. Res.* **10 B**, 56, (1951).
Ed. Alambra
30. Still, S. H., *J. of Organic Chem.*, **43**, 2923, (1978).
31. Coll, R.M. *J. Nat. Prod.* **49**, 934, (1986).
32. F.W. wehrli A.P. Marchand y S. Wehrli. Interpretation of Carbon-13 Nmr Spectra. John Wiley and Sons, N. Y. (1988).
33. Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos.
Pretsch, T., Clerc, J. Seibl, W. Simon.
Editorial Alambra (1988).

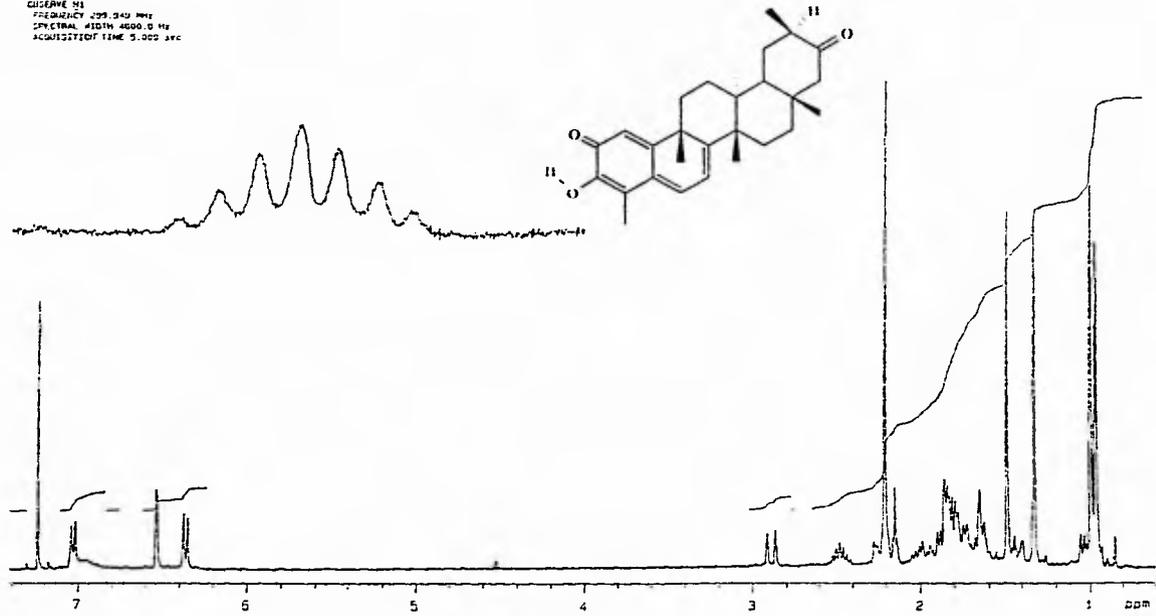
ESPECTROS

J. GARCIA-HERRERA,
I. GARCIA-CASTAÑO



Espectro # 1

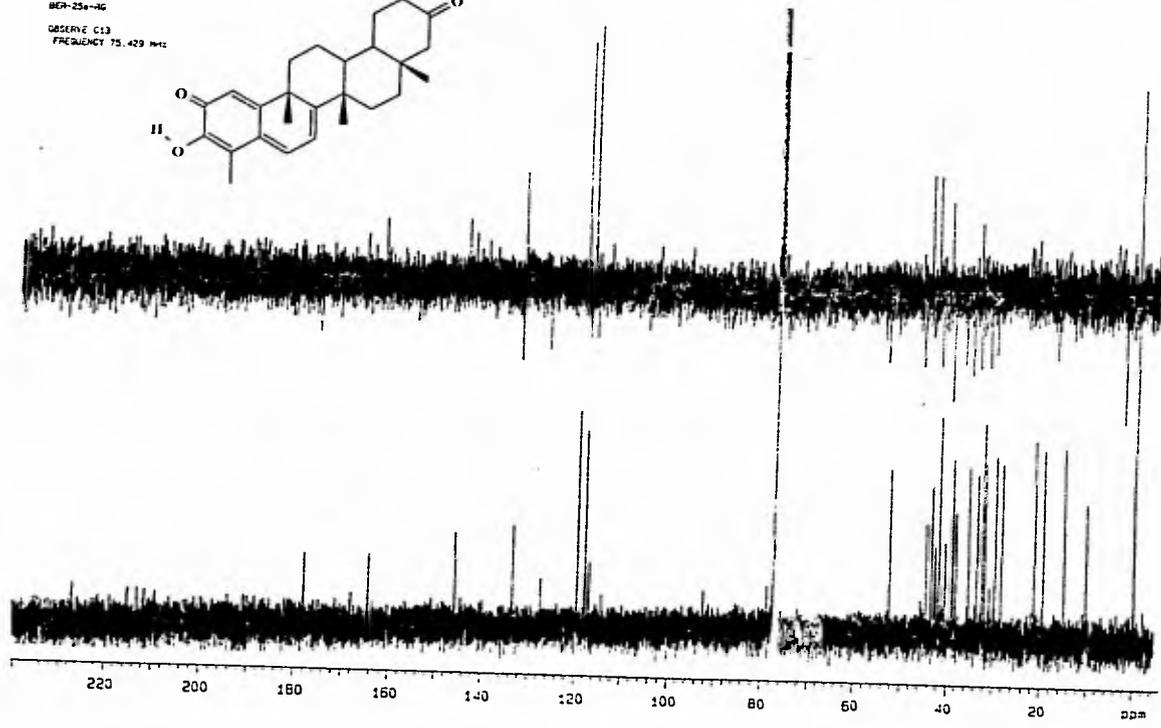
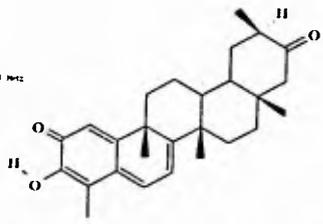
Z5-Z.06H-46
CASRN# 51
FREQUENCY 299.949 MHz
SPECTRAL WIDTH 4600.0 Hz
ACQUISITION TIME 9.000 sec



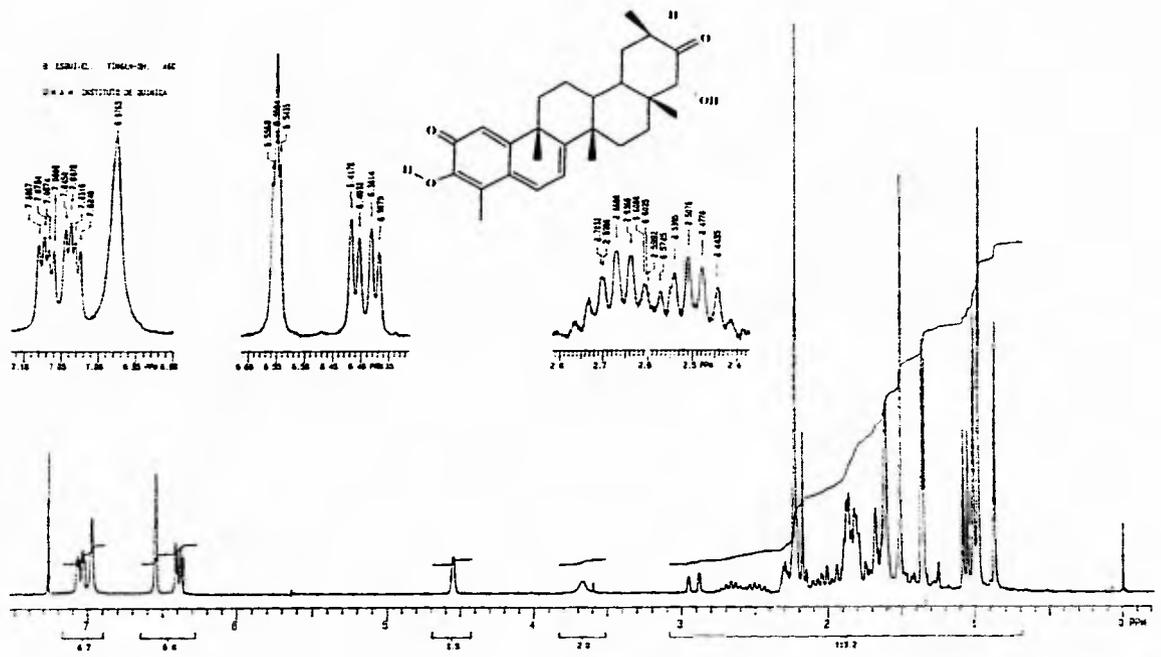
Espectro # 2

ppm

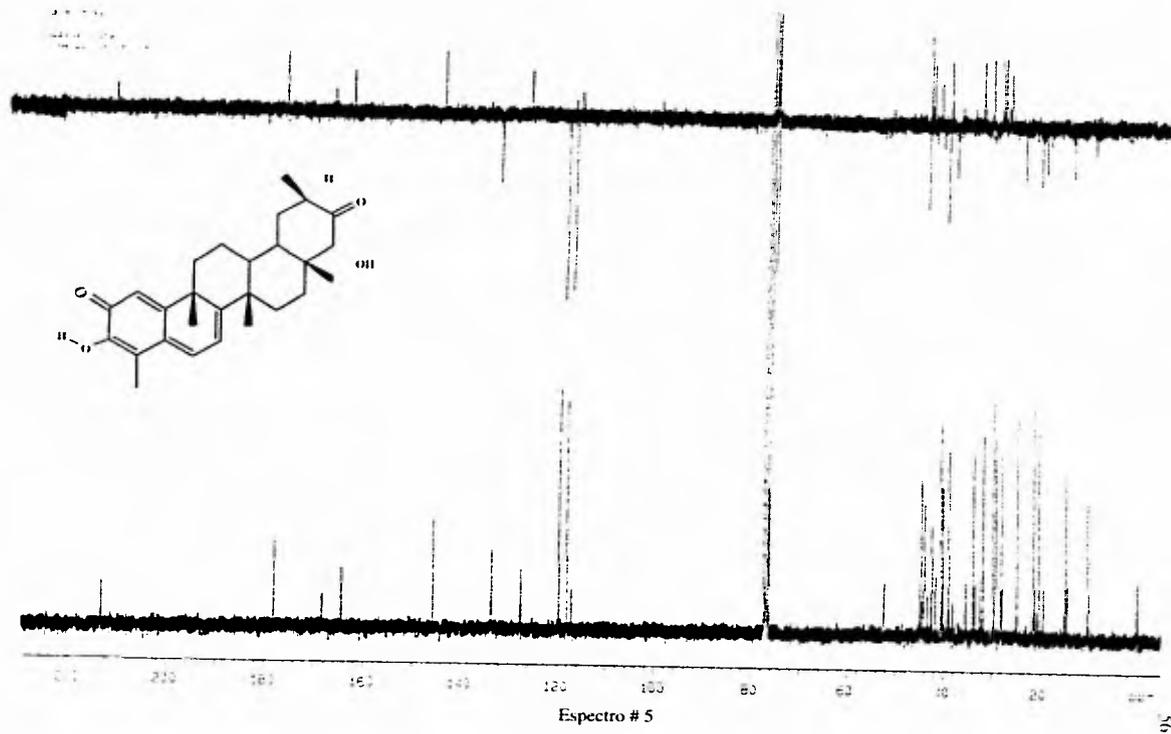
BER-25a-HG
OBSERVE C13
FREQUENCY 75.429 MHz

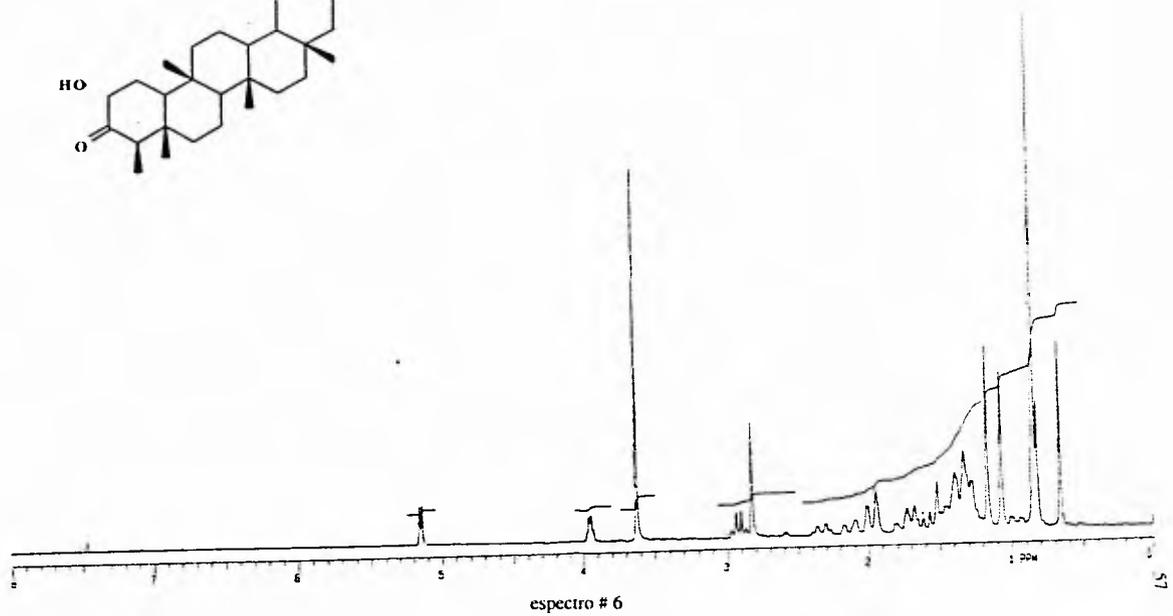
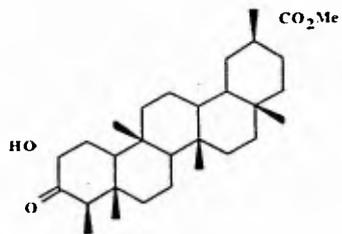


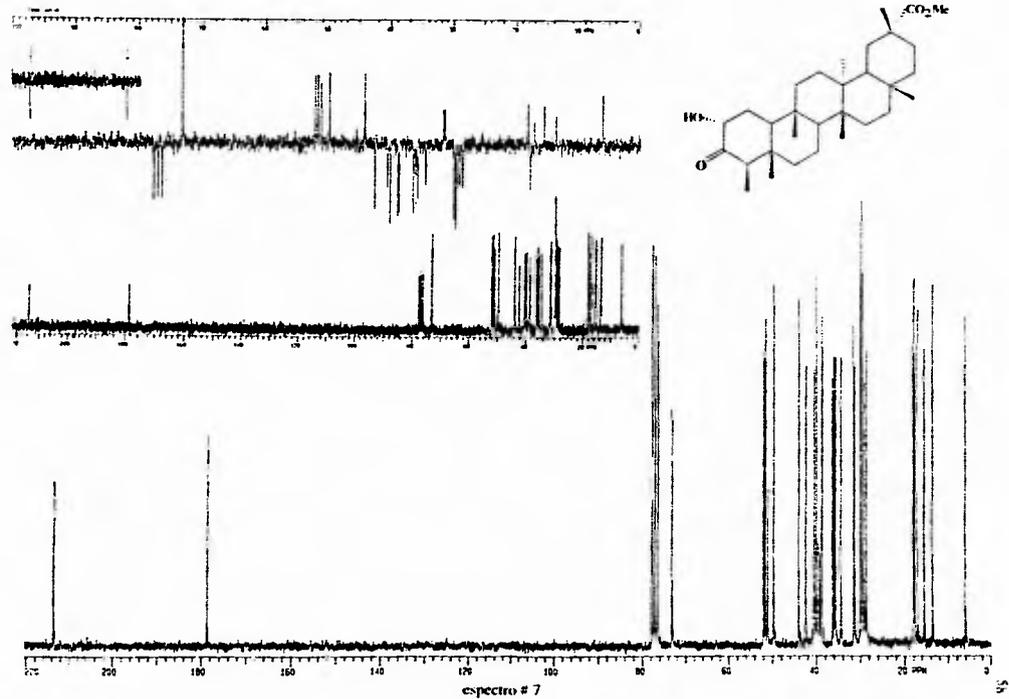
Espectro # 3

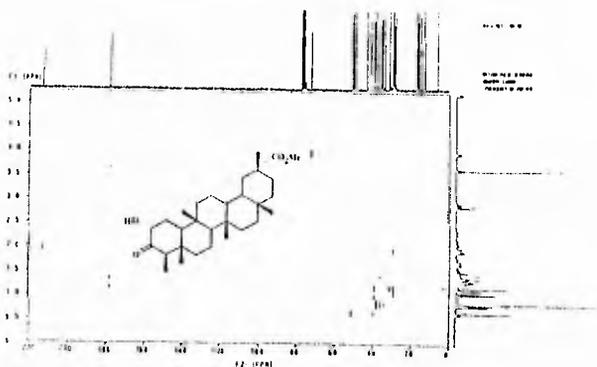
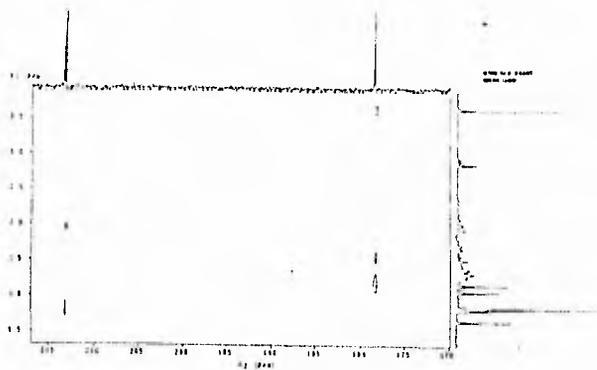


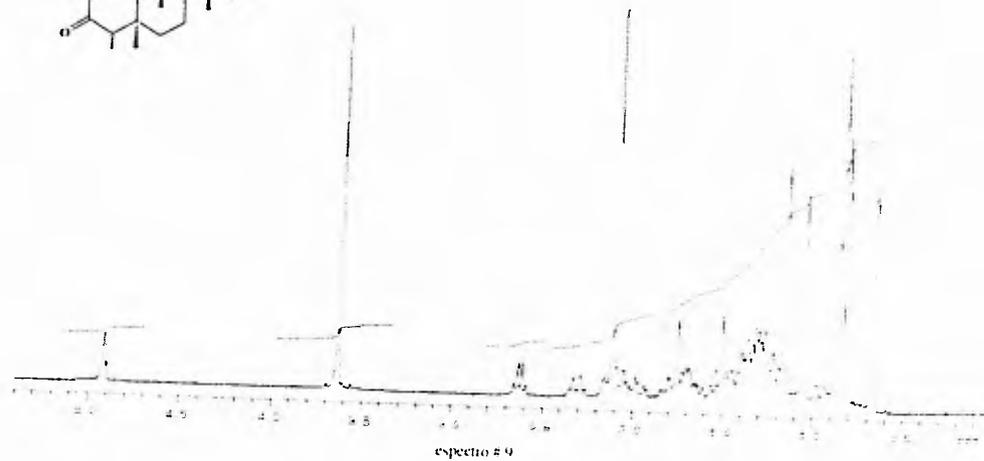
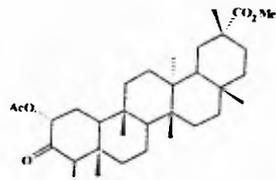
Espectro # 4





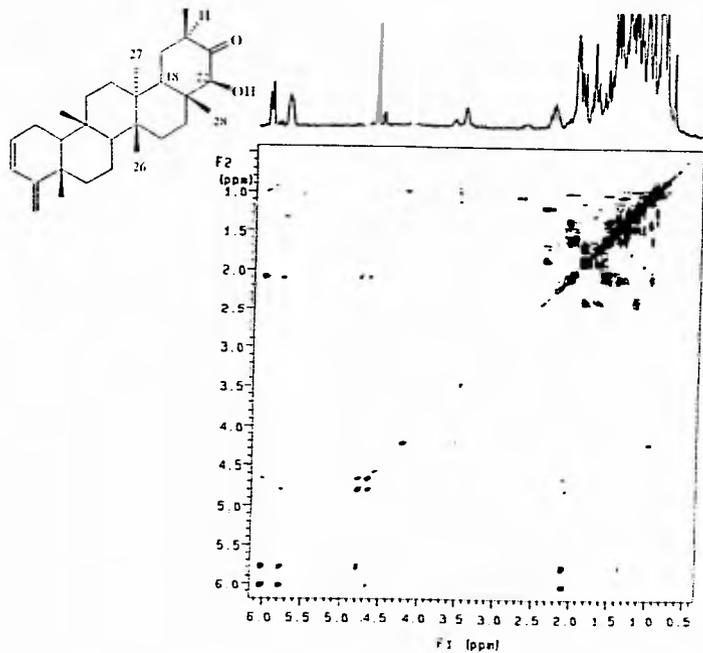




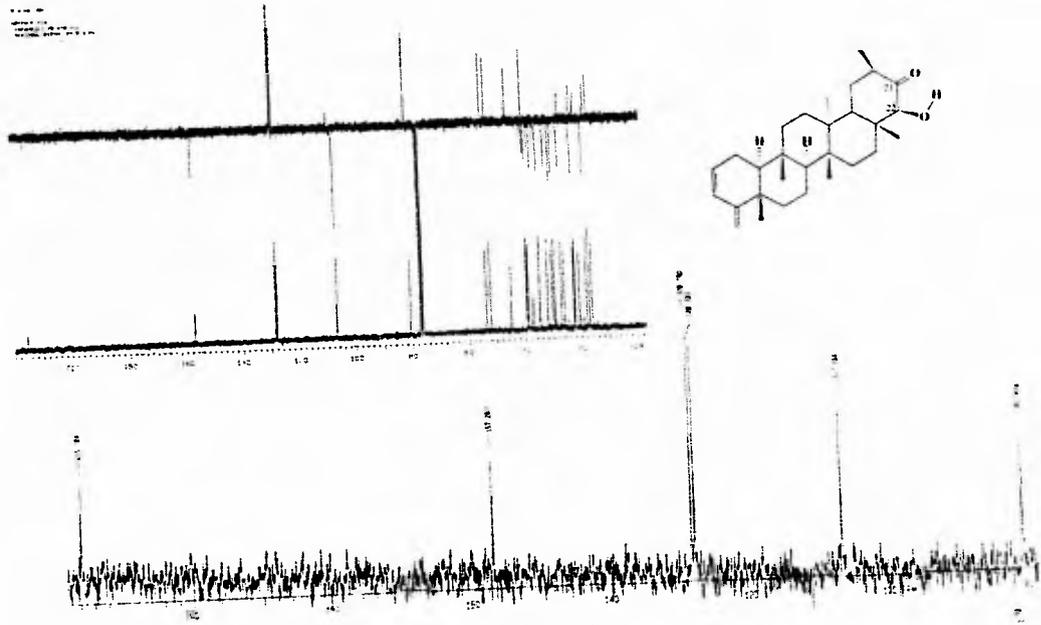


FALTA PAGINA

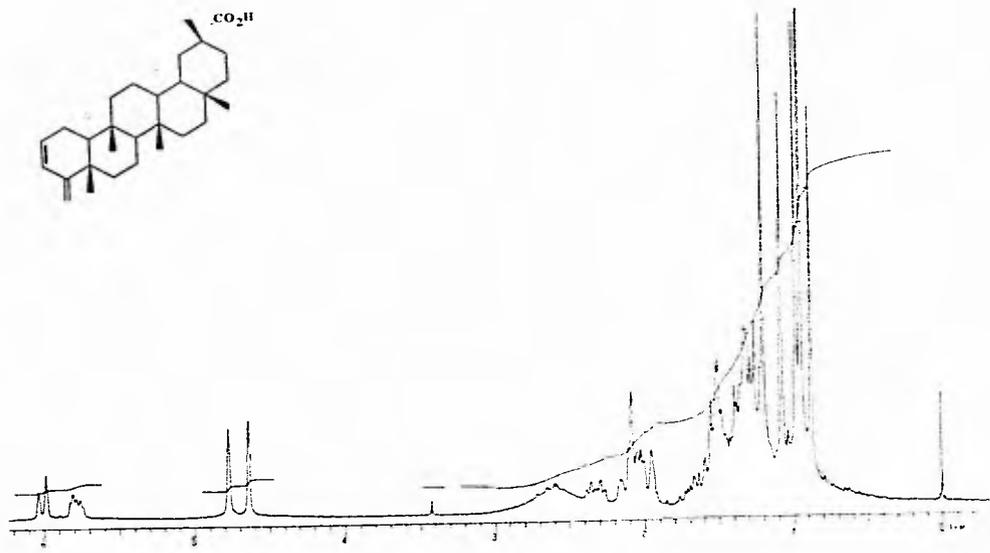
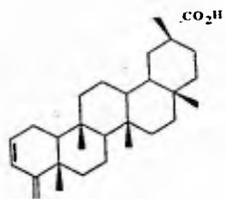
No. 61.a la.....



espectro # 11

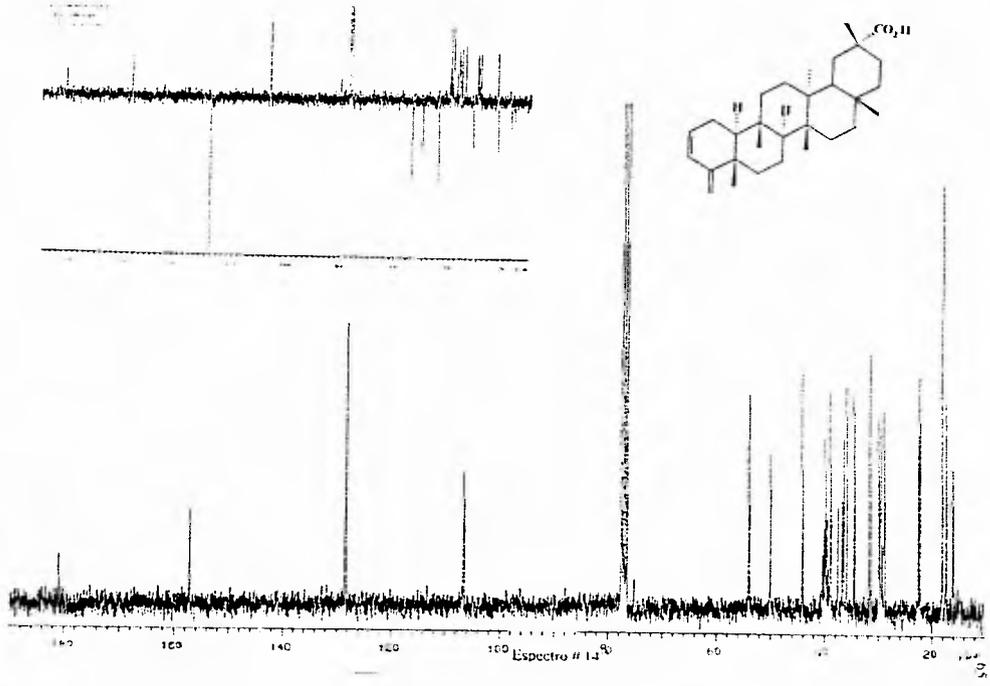


Espectro #12



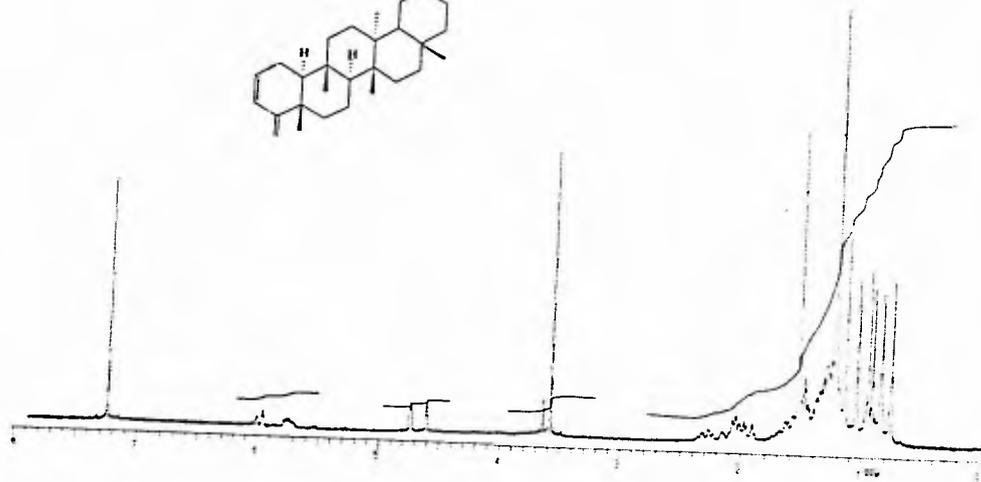
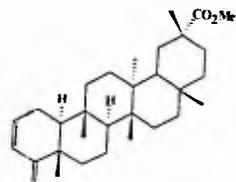
Espectro # 13

Σ

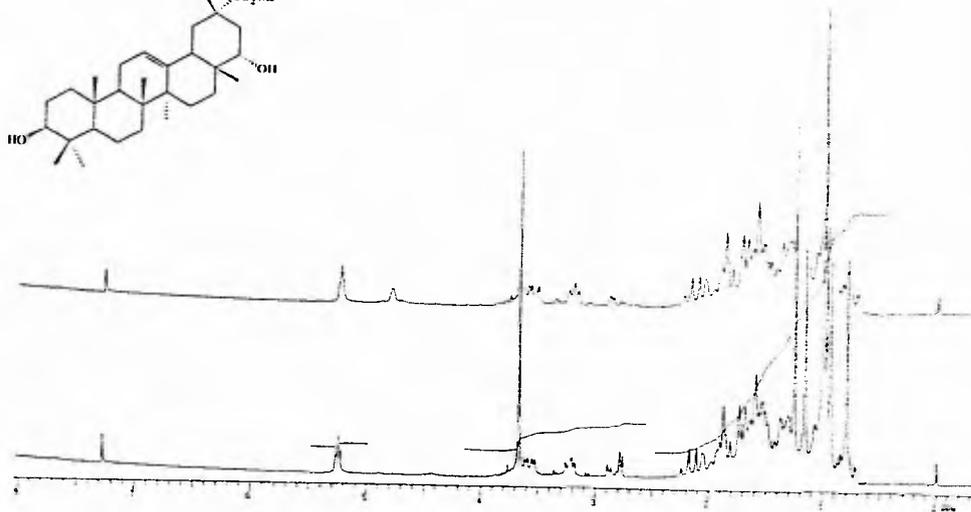
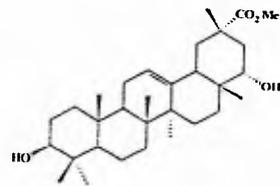


Espectro # 14

05

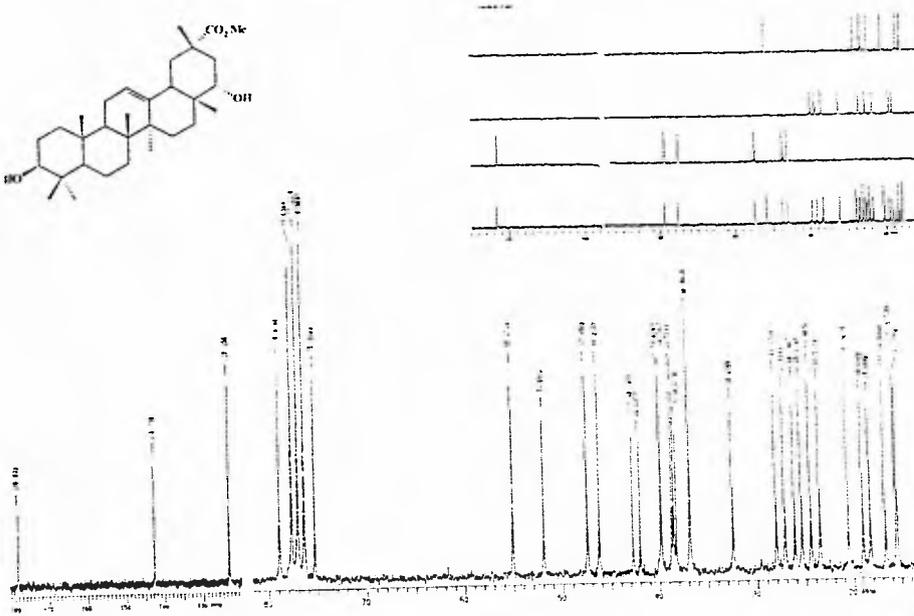
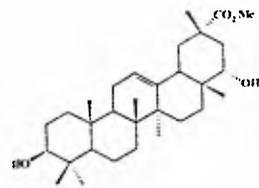


Espectro # 15

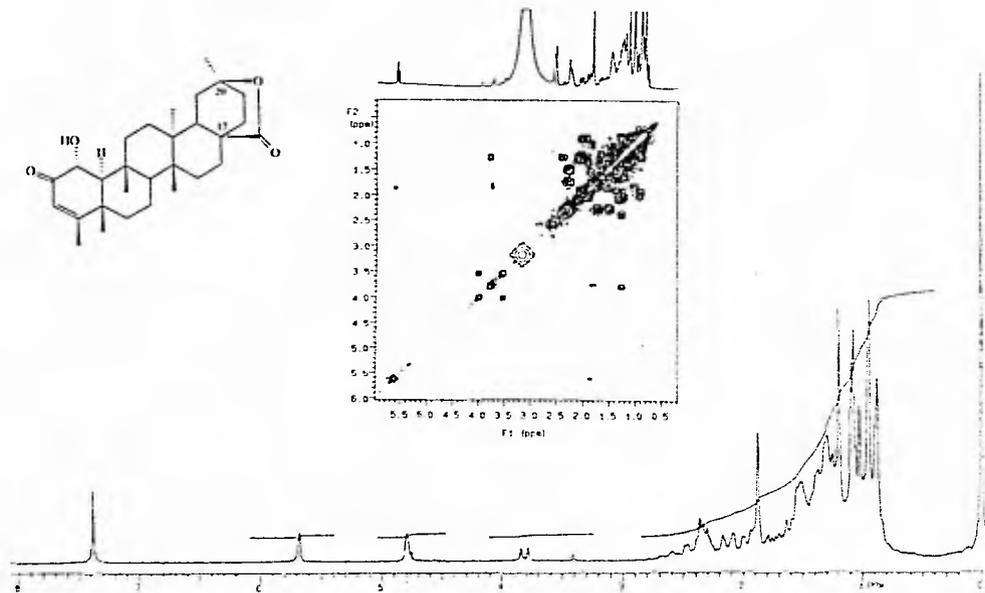
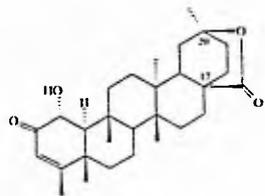


Espectro # 16

ESTÁ TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



Espectro # 17



Espectro # 20

1

2

3

4

5

6

7

8