

25
2j

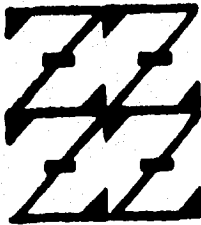


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
" ZARAGOZA "

ESTUDIO DE LAS PLANTAS
MEDICINALES PEREZIA HEBECLADA
Y MORTONIA DIFFUSA

U N A M
FES
ZARAGOZA



Lo humano eje
de nuestra reflexión

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A
ENRIQUE HERNÁNDEZ MORENO

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
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.

**ESTA TESIS SE LLEVO ACABO EN EL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNAM, BAJO LA DIRECCION
DEL DR. MARIANO MARTINEZ VAZQUEZ**

A mis queridos padres:

Maura y Enrique.

*Por su sacrificio y haber sembrado
en mí la inquietud del aprendizaje.*

Con amor a mis hijos:

Ariane y Axel, que forman parte de
mí y son la razón principal de todos mis
esfuerzos y han hecho que los momentos
difíciles no lo parezcan.

A Luz María con amor.

Por su cariño, apoyo y comprensión.

***Con afecto y gratitud al Dr. Mariano Martínez V.
por su amistad y gran apoyo que me brindó durante
la realización de este trabajo.***

Parte de este trabajo ha sido presentado en el
XXV Congreso Mexicano de Química Pura y
Aplicada, efectuado en Aguascalientes Ags.
en Agosto de 1989.

CONTENIDO

INTRODUCCION	1
FUNDAMENTO DEL TEMA	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVO	7
HIPOTESIS	8
PARTE EXPERIMENTAL	9
RESULTADOS Y DISCUSION	14
CONCLUSIONES	24
APENDICE	25
ESPECTROS	27
BIBLIOGRAFIA	49

INTRODUCCION

Desde los albores de la humanidad, el hombre encontró en el Reino vegetal los satisfactores para cubrir sus necesidades básicas de alimentación y salud.

El uso en medicina de medicamentos derivados de plantas es muy antiguo; se sabe que hace 4000 años los asirios ya tenían conocimiento acerca de las plantas medicinales, también las crónicas referentes a egipcios, griegos y romanos establecieron el uso de muchas especies vegetales como agentes terapéuticos¹.

En la Edad Media aparecen los herbolarios que describieron e ilustraron muchas especies vegetales. Algunos monjes se dedicaban al cultivo y recolección de plantas a las que se atribuyeron propiedades medicinales. En los monasterios existía un lugar en el que se preparaban los medicamentos por técnicas sencillas².

Paracelso consideraba las enfermedades como desequilibrios químicos del organismo y para su curación señalaba principalmente el uso de sustancias químicas inorgánicas, y decía que en los vegetales que presentaban una actividad terapéutica existía un principio activo que debía extraerse y utilizarse en lugar de toda la planta².

Con el desarrollo de la ciencia farmacéutica alopática, los remedios con base en plantas medicinales fueron cayendo en desuso; sólo algunos como la quinina, el opio y la belladona siguieron usándose por mucho tiempo, la quinina y la morfina son ejemplos de los primeros principios activos aislados de las plantas medicinales¹.

En México existe una gran variedad de plantas medicinales, el conocimiento y uso de la herbolaria como fuente de salud es una costumbre tan arraigada en nuestra sociedad que forma parte de nuestra idiosincrasia. Entre los numerosos ejemplos del uso ancestral de la herbolaria en nuestro país, podemos citar la utilización de los diferentes téis como son el de manzanilla, o el de anís estrella tan de uso común en nuestras familias, hasta la utilización de la valeriana, el toloache para filtros de amor o el zapoatle para inducir labores de parto o provocar abortos, que se han utilizado desde épocas prehispánicas.

Los antiguos habitantes de México clasificaron a las plantas empíricamente, basándose en las propiedades medicinales de una gran cantidad de plantas silvestres y cultivadas, agrupándolas de acuerdo a sus características dentro de tres grupos que hasta la fecha son de utilidad: las plantas de ornato, medicinales y de alimentación.

En los últimos años la química de los productos naturales ha concentrado sus esfuerzos en la localización e indentificación de compuestos farmacológicamente activos^{3,4,5} que se encuentran en plantas que tienen tradición como medicinales⁶ adquiriendo a su vez valiosa información botánica, quimiotaxonómica⁷, biológica^{8,9}, médica^{10,11} y agrícola.

Una de las familias más grandes en el Reino vegetal es el de las **Compuestas**, ya que cuenta con aproximadamente 1310 géneros y 13000 especies, de las cuales, están divididas en 13 tribus. Dentro de esta familia encontramos al género de las **Perezias**.

Las raíces de las **Perezias** han sido ampliamente utilizadas desde tiempos prehispánicos en México, en forma de infusión o extracto acuoso como laxantes de reconocida eficacia^{12,13}.

Por otro lado, en los últimos años se han aislado un gran número de alcaloides débiles de especies de la familia de las **Celastráceas** y se han determinado sus estructuras^{14,15,16}.

Algunas especies de la familia de las **Celastráceas** se han usado como plantas medicinales populares y como estimulantes^{14,15}.

La finalidad del presente trabajo es de realizar un estudio fitoquímico de la parte aérea de la **Perezia hebeclada** y de la **Mortonia diffusa**.

FUNDAMENTACION DEL TEMA

La familia de las **Compuestas** y de las **Celastráceas** han sido objeto de numerosos estudios debido a la gran diversidad de actividades biológicas que presentan los metabolitos aislados de ellas.

Dentro de la familia de las **Compuestas** encontramos al género de las **Perezias**, que se conforman de la sección **Acourtia**¹⁷, distribuida ampliamente en el norte de América y de la sección **Perezia**¹⁸, la cual se localiza principalmente en el sur del continente.

Estudios fitoquímicos previos de las raíces de algunas de las especies de este género, mostraron que los constituyentes principales de la sección **Acourtia** son algunas benzoquinonas¹⁹ y cedranólidas²⁰, mientras que los metabolitos principales de la sección **Perezia** son cumarinas con alto grado de oxidación^{21,22}.

Las **Perezias** poseen por lo general grandes cantidades de un sesquiterpeno conocido como perezona **1**, que produce relajación muscular intestinal, por lo cual las especies que poseen este compuesto, tales como la **Perezia adnata** y la **Perezia cuernavacana**, son utilizadas como antidiarreicos¹².

Otro compuesto común en este género es el de hidroxiperezona **2a**, que produce incremento intenso de tono y frecuencia en la contracción del músculo liso²³.

Especies con este tipo de compuesto tales como la **Perezia hebeciada**, la **P. rigida**, la **P. nana**, la **P. dugesii** y la **P. wrightii** son utilizadas como antiparasitarias, antiespasmódicas así como purgantes. En general casi todas las **Perezias** son utilizadas como laxantes y purgantes¹².

La **Perezia hebeciada** es una planta silvestre ampliamente distribuida por el valle de México, Tlaxcala, Puebla y Morelos¹².

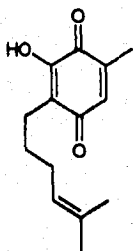
En estudios anteriores de **Perezia hebeciada** (1972), se aislaron diferentes terpenoides que se identificaron como perezona **1**, hidroxiperezona **2a**, monoisovalerato de hidroxiperezona **2b**, α -pipitzol **3**, β -pipitzol **4**, α -perezol **5a**, β -perezol **5** y γ -perezol **7**. La estructura y estereoquímica de éstos compuestos fue establecida por evidencias químicas y por comparación de sus propiedades espectroscópicas con las ya publicadas en la bibliografía¹⁹.

Por otro lado, la familia de las **Celastráceas** ha despertado recientemente el interés de químicos, por su contenido de alcaloides y triterpequinonas con acción citotóxica^{24,25,26}.

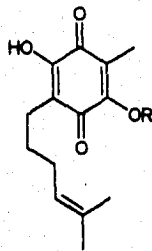
En los últimos años se han aislado un gran número de alcaloides débiles de especies de esta familia y se han determinado sus estructuras^{14,15,16}. Se ha encontrado que muchos de ellos son ésteres de ácido nicotínico sustituido, en el que la fracción alcohólica está formada por un esqueleto de dihidroagarofurano polihidroxilado **8**. El género **Mortonia** representa a esta familia en México, en donde se han encontrado cinco especies diferentes, la **Mortonia gregii** (Gray) en

Chihuahua y Nuevo León; la *Mortonia diffusa* en Tehuacán Puebla; la *Mortonia palmerii* en Zacatecas, Coahuila y San Luis Potosí; la *Mortonia scabrella* en Chihuahua, Sonora y Texas; la *Mortonia hidalguensis* en el estado de Hidalgo. Las raíces de estas plantas se han usado localmente para tratar enfermedades venéreas²⁷.

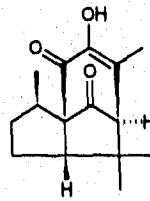
Los metabolitos secundarios encontrados en *Mortonia gregii* (Gray) y en raíz de *Mortonia palmerii* tales como celastrol **9**, Mortonina A **10** y Mortonina C **11**, Domínguez et. al.²⁸, encontraron que estas sustancias inhiben el crecimiento de las semillas de dicotiledoneas.



1
Perezona

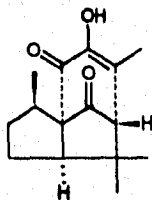


2a R=H
Hidroxiperezona

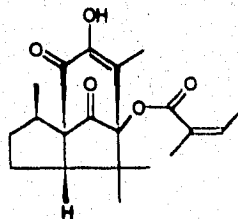


3
 α -pipitzol

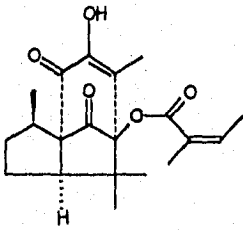
2b R=COCH₂CH(Me)₂
Monoisovalerato de
hidroxiperezona



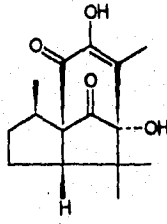
4
 β -pipitzol



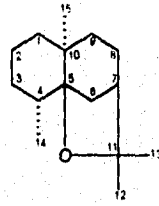
5
 α -perezol



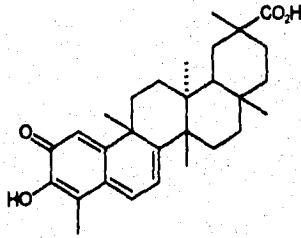
6
β-perezol



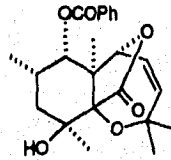
7
γ-perezol



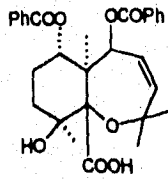
8
Hidroagarofurano
polihidroxilado



9
Celastrol



10
Mortonina A



10
Mortonina C

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preocupación por el alto costo que representa la producción de algunos fármacos sintéticos y el interés por conocer los recursos naturales con los que cuenta el país, ha inducido el estudio científico hacia las plantas con propiedades medicinales.

Así el presente trabajo tiene como finalidad el aislamiento y caracterización de los metabolitos secundarios de la *Perezia hebeclada* y de la *Mortonia diffusa* que son plantas con propiedades terapéuticas y que pueden tener cierta potencialidad como fuente de fármacos.

OBJETIVO

Aislar y determinar la estructura de los metabolitos secundarios de la *Perezia hebeclada* y la *Mortonia diffusa* mediante técnicas espectroscópicas como RMN¹H, RMN¹³C, IR, UV, y EM, así como transformaciones químicas.

HIPOTESIS

Dado que la *Perezia hebeclada* y la *Mortonia diffusa* son plantas con propiedades medicinales, se espera obtener metabolitos secundarios aislados por métodos cromatográficos y de recristalización que presenten alguna actividad biológica.

Dado que las técnicas instrumentales usuales tales como IR, UV, RMN¹H, RMN¹³C y EM han probado su alta eficacia para identificar grupos funcionales (IR), así como distinguir la naturaleza y número de protones (RMN¹H). También se puede determinar la naturaleza y número de carbonos (RMN¹³C), así como la determinación de pesos moleculares y patrones de fragmentación (EM), se espera elucidar la estructura y estereoquímica de estos metabolitos secundarios.

PARTO EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato de Fisher-Johns.

Las cromatografías en columna se efectuaron en sílica gel 60 Merck (70-230 Mesh ASTM), en proporción de 1 a 30 con respecto al extracto.

Arcilla bentonítica. Un estudio por fluorescencia³⁴ de rayos X de la bentonita, mostró la siguiente composición: SiO₂, 75.4%; Al₂O₃, 9.3%; MgO, 0.4%; Fe₂O₃, 1.3%; CaO, 4.0%; K₂O, 0.4%; TiO₂, 0.4%; H₂O (110°C) 9.5%. El material comercial ácido-activado fue obtenido de Tonsil Mexicano y analizado con un espectrómetro Phillips usando radiación de Cr. La medida específica de área de superficie fue 307 cm²/g (BET N₂) y el volumen del poro fue 0.4789 cm³/g. La acidez por termodesorción de NH₃ fue 0.099 mequiv/g. El tamaño de partícula fue de malla 325.

La pureza e identificación de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatografía en capa fina de sílica gel Merck F-254 con aspensor de 0.25 mm, usando como revelador sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Los espectros de infrarrojo (IR) fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Mod. 337 en solución clorofórmica o nujol.

Los espectros de ultravioleta (UV) se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, UV-VIS, Mod. 202 en metanol.

Los espectros de resonancia magnética nuclear protónica y de carbono 13 (RMN¹H y RMN¹³C) se realizaron en FT-80 Varian, y HA-300 Varian respectivamente. Los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm referidos al tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Las constantes de acoplamiento (J) están dadas en Hertz.

Los espectros de masas (EM) fueron determinados en un espectrómetro Hewlett-Packard 5985B con un sistema GC/MS.

Perezia hebeclada.

La *Perezia hebeclada* se colectó en Papalotla, Tlaxcala, México, en Octubre de 1987 y fue clasificada en el Instituto de Biología de la UNAM. Es una planta herbácea rígida de 1.20 a 1.50 m. de altura, de hojas sésiles ascendentes y flores blanco-moradas.

La parte aérea de la planta seca y molida (640 g) se colocó en una columna de vidrio y se extrajo haciendo pasar primeramente hexano, posteriormente acetato de etilo y por último metanol a temperatura ambiente hasta extracción total. Los extractos resultantes se concentraron a presión reducida.

Una parte del residuo sólido hexánico (12.5 g) se sometió a cromatografía en una columna empacada con sílica gel, en una proporción de 1:30 con respecto al extracto, utilizando como eluyente mezclas de hexano-acetato de etilo de polaridad ascendente.

De las fracciones eluidas con mezcla hexano-acetato de etilo (9:1), se aisló un producto que fue recrystalizado de acetato de etilo con metanol, obteniéndose unos cristales blancos con punto de fusión de 141°-143°C. Este producto se identificó como Estigmasta-5-22-dien-3- β -ol **12** por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas publicadas en la bibliografía²⁹.

El extracto metanólico se trató con una mezcla de acetato de etilo-metanol (8:2), obteniéndose un residuo café de consistencia pegajosa, el cual fue percolado sobre arcilla bentonítica³⁴ (tonsil) utilizando como eluyente mezcla de acetato de etilo-metanol (8:2). En las primeras fracciones se observó la formación de un precipitado color crema que se filtró y se recrystalizó de metanol con acetato de etilo.

Se obtuvieron unos cristales finos blancos (120 mg) con un punto de fusión de 158°-160°C ; la rotación específica fue de -91.0°. Los datos espectroscópicos para este producto **13** son los siguientes:

I.R. ν máx. (nujol) cm^{-1} : 3450 - 3240 (OH), 2910 (CH), 1680 (CO), 1615(Ar), 1600(dobles enlaces) (ESPECTRO 1).

U.V. (EtOH) ν máx. 208 nm. (ϵ = 6000), 274 nm. (ϵ = 1000) (ESPECTRO 2).

E.M. m/z (rel. int.) : 176 (M+ -C₆H₁₀O₆) (35.3), 134 (77.2), 105 (40.1), 78 (30), 43 (100).

RMN¹H (300 MHz., DMSO-d₆) δ : 2.70 (3H, s, Me), 3.15-4.00 (6H, m, H-2' a H-6'), 5.19 (1H, d, J_{1,2} = 7.6, H-1'), 5.97 (1H, s, H-3), 7.16 (1H, doblete ancho, J_{6,7} = 7.3, H-6), 7.23 (1H, doblete ancho, J_{6,7} = 8.3, H-8), 7.50 (1H, dd, J_{7,8} = 8.3, J_{7,6} = 7.3, H-7) (ESPECTRO 3).

RMN¹³C (75.4 MHz., DMSO-d₆) : 23.07 (Ma), 60.50 (C-6'), 69.42 (C-4'), 73.00 (C-2'), 76.49 (C-3'), 77.30 (C-5'), 92.92 (C-3), 99.86 (C-1'), 114.00 (C-4a), 114.81 (C-8), 127.70 (C-6), 131.93 (C-7), 137.01 (C-5), 154.26 (C-8a), 161.19 (C-2) y 166.47 (C-4) (ESPECTRO 4).

Tomando en consideración los datos espectroscópicos anteriores se llegó a la identificación de este producto como el 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina **13**, compuesto previamente aislado de *Ethulia conyzoides*³⁰.

Acetilación de 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina (**13**).

A 60 mg de 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina **13** se le adicionó 1 ml de piridina y 1 ml de anhídrido acético, se dejó reaccionar por 24 horas, transcurrido este tiempo se le adicionó agua y se procedió a extraer con tres porciones de 10 ml de cloruro de metileno, las cuales posteriormente se reunieron. La fracción orgánica se lavó primeramente con ácido clorhídrico al 10% para quitar el exceso de piridina y luego con solución saturada de bicarbonato de sodio, posteriormente se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El producto de la reacción se purificó cristalizando con hexano y acetato de etilo. De esta forma se obtuvo el tetracetato esperado **14** con un punto de fusión de 105°-106°C. Los datos espectroscópicos para este producto son los siguientes:

I.R: (CHCl₃) v máx. cm⁻¹: 2940 (CH), 1760 (CO), 1615 (Ar), 1605(dobles enlaces) (ESPECTRO 5).

U.V: (EtOH) v máx. 202 nm. (ε = 12000), 273 nm. (ε = 4400) (ESPECTRO 6).

M.S: m/z (rel. int.): 331 (C₁₄H₁₉O₉)⁺ (30), 271 (5), 177 (15), 169 (100), 145 (5), 139 (10), 127 (25), 43 (75).

RMN¹H (300 MHz., CDCl₃) δ: 2.05, 2.07, 2.08, 2.12 (4s, 3H c/u, 4 acetatos), 2.56 (3H, s, Me), 3.96 (1H, ddd, J_{5-5'} = 10.0, J_{5'-6a'} = 2.3, J_{5'-6b'} = 6.3, H-5'), 4.16 (1H, dd, J_{6a'-6a'} = 13.0, J_{5'-6a'} = 2.3, H-6a'), 4.32 (1H, dd, J_{6a'-6b'} = 13.0, J_{5'-6b'} = 6.3, H-6b'), 5.21 (1H, dd, J_{4-5'} = 10.0, J_{4-3'} = 9.0, H-4'), 5.33 (1H, dd, J_{3-2'} = 8.9, J_{3-4'} = 9.0, H-3'), 5.36(1H,d, J_{1-2'} = 7.3, H-1'), 5.43 (1H, dd, J_{2-1'} = 7.3, J_{2-3'} = 8.9, H-2'), 5.84 (1H, s, H-3), 7.04 (1H, d ancho, J₆₋₇ = 7.4, H-6), 7.19 (1H, d ancho, J₆₋₇ = 8.4, H-8), 7.40 (1H, dd, J₇₋₆ = 7.4, J₇₋₈ = 8.4, H-7) (ESPECTRO 7).

RMN¹³C (75.4 MHz., CDCl₃), δ: 20.54 y 20.62 (4 COOCH₃), 23.44 (Me), 61.63 (C-6'), 67.80 (C-4'), 70.82 (C-2'), 72.986 (C-5'), 72.89 (C-3'), 94.21 (C-3), 96.81 (C-1'), 113.77 (C-4a), 115.42 (C-8), 127.92 (C-6), 131.98 (C-7), 136.89 (C-5), 154.88 (C-8a), 161.92 (C-2), 165.88 (C-4), 169.11, 169.35, 170.6 y 170.57 (4 COOCH₃) (ESPECTRO 8).

Diagrama bidimensional heteronuclear de desplazamientos químicos ¹³C/H CDCl₃, δ: 131.9 (7.40), 127.9 (7.04), 115.4 (7.19), 96.8 (5.36), 94.2 (5.84), 72.8 (5.33), 72.8(3.96), 70.82 (5.43), 67.8 (5.21) y 61.6 (4.32 y 4.16) (ESPECTRO 9).

Hidrólisis de 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina (**13**).

Se disolvieron 120 mg de 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina **13** con 50 ml de metanol y 18 ml de ácido clorhídrico concentrado. La solución resultante se mantuvo a reflujo durante cuatro horas. Transcurrido este tiempo, se procedió a extraer la mezcla de reacción con 15 ml de acetato de etilo, la fracción orgánica se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 10% y agua, posteriormente se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. De esta manera se obtuvieron 15 mg de un producto aceitoso de color café, el cual fue identificado por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas con los ya publicados en la literatura como 2-hidroxi-6-metilacetofenona **15** (ESPECTROS 11, 12 y 13).

Mortonia diffusa.

La *Mortonia diffusa* Rose y Standl se recolectó en Noviembre de 1980, en el estado de Puebla, a 4 Km. de Nopala hacia Tepoxitlán.

Las hojas secas (4.834 kg) se extrajeron con metanol a reflujo por 48 horas dos veces. Los extractos metanólicos se reunieron y concentraron a vacío. El extracto metanólico se disolvió con agua para quitar los compuestos más polares y se extrajo con cloroformo, obteniéndose 458.2 g de extracto clorofórmico crudo.

Una parte del extracto clorofórmico crudo (100 g) se sometió a cromatografía en una columna de sílica gel en una proporción de 1:30 eluyendo primeramente con hexano y aumentando gradualmente la polaridad con mezcla de hexano-acetato de etilo (1:1). De esta forma se obtuvo 50 mg de lupeol **16**, el cual fue recristalizado de cloruro de metileno con hexano y tuvo un punto de fusión de 195°-198° C. Este compuesto fue identificado por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas con las publicadas para esta molécula³¹.

El residuo aceitoso del extracto metanólico (200 g) se disolvió con una mezcla de agua-metanol en proporción aproximadamente de (1:1) y se extrajo con cloroformo y acetato de etilo. El extracto acuoso metanólico remanente se percoló en arcilla bentonítica (tonsil) utilizando una mezcla de agua-metanol (1:1) de la cual se separaron cinco fracciones de aproximadamente 100 ml cada una. Las dos primeras fracciones se concentraron a presión reducida, usando benceno para eliminar el agua, obteniéndose de esta forma dos extractos que se denominaron E-1 (50 g) y E-2 (3 g).

Una parte de la fracción E-1 (2 g) se percoló en una columna de sílica gel con acetato de etilo hasta no percibir color, posteriormente se hizo pasar metanol hasta extracción total. Este extracto se concentró a presión reducida obteniéndose 1.2 g los cuales se solubilizaron en metanol, se adicionó 4.7 ml de sulfato de dimetilo y 20 ml de hidróxido de sodio al 30 %, la mezcla se mantuvo a

reflujo durante 1.5 horas³², transcurrido el tiempo de reacción, se extrajo con tres porciones de 10 ml de cloruro de metileno los cuales se reunieron. La fracción orgánica se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro, se concentró a presión reducida y se colocó en una columna con sílica gel para realizarle la cromatografía, se eluyó con mezclas de hexano-acetato de etilo. De las fracciones eluidas con mezcla hexano-acetato de etilo (3:7), se obtuvieron unos cristales blancos con punto de fusión de 117°-120°C y un R.f. de 0.49 cuyos datos espectroscópicos son:

I.R. v máx. (CHCl₃) cm⁻¹ : 3525 (OH), 1715 (CO), 1602 (doble enlace) (ESPECTRO 15).

RMN¹H (300 MHz., CDCl₃) δ : 7.75 (10, m, Ar), 5.63 (1H, d, J = 10Hz, H-1), 5.03 (1H, d, J = 5Hz, H-9), 4.3 (1H, s, H-6), 3.89 (1H, ddd, J = 4, 10 y 12 Hz, H-2), 2.21 (1H, m, H-3'), 1.99 (1H, dd, J = 12 y 14 Hz, H-3), 1.75 (1H, s, H-15), 1.60 (1H, s, H-15), 1.57 (1H, s, H-12), 1.55 (1H, s, H-13) (ESPECTRO 16).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃), δ : 168.61 (O-CO), 165.00 (O-CO), 91.21 (C-5), 85.04 (C-11), 79.50 (C-1), 77.76 (C-9), 73.23 (C-4), 67.99 (C-2), 50.17 (C-7), 50.77 (C-10), 73.30 (C-6), 47.36 (C-3), 31.73 (C-8), 29.80 (C-15), 24.02 (C-12), 24.75 (C-14), 20.90 (C-13) (ESPECTRO 17).

De acuerdo con los datos espectroscópicos anteriores se identificó a esta molécula como Desacetil-6-hidroxi-mortonol B 17.

Hidrólisis del extracto metanólico de *Mortonia diffusa*.

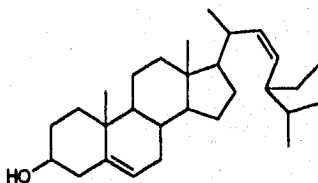
Otra alícuota de E-1 (2 g) se solubilizó en metanol y se adicionó 35 ml de ácido clorhídrico diluido (25:100). Se dejó reaccionar por 48 horas en baño maría, transcurrido este tiempo se extrajo con cloruro de metileno. La fracción orgánica se lavó con una solución de bicarbonato de sodio al 10% y posteriormente con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. Se realizó la cromatografía del residuo en una columna de sílica gel en proporción de 1:30, eluyendo con hexano y aumentando la polaridad con acetato de etilo y metanol.

De las fracciones eluidas con mezcla de acetato de etilo-metanol (8:2), se obtuvieron unos cristales blancos con un punto de fusión de 189°-195°C. Este producto se identificó como Mortonina A 10, por comparación con muestra euténtica (ESPECTROS 18 y 19).

RESULTADOS Y DISCUSION

Perezia hebeciada.

La *Perezia hebeciada* se colectó en Papalotla Tlaxcala, México en Octubre de 1987. Del extracto de hexano se aisló un compuesto mediante técnicas cromatográficas el cual fue obtenido en eluciones hexano-acetato de etilo (9:1) y recrystalizado de acetato de etilo con metanol. Este producto presentó un punto de fusión de 141°-143° C y fue identificado como Estigmasta-5-22-dien-3- β -ol **12** por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas publicadas en la bibliografía²⁹.



12

Estigmasta-5-22-dien-3- β -ol

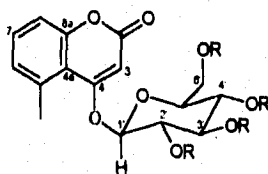
El extracto metanólico fue tratado con una mezcla acetato de etilo-metanol (8:2), el residuo que se obtuvo fue percolado sobre arcilla bentonítica (tonsil) utilizando como eluyente mezcla de acetato de etilo-metanol (8:2). Se obtuvo un compuesto que fue recrystalizado de metanol con acetato de etilo y tuvo un punto de fusión de 158°-160° C y una rotación específica de -91.0°. El espectro Infrarrojo de este compuesto (ESPECTRO 1), muestra la absorción característica a 3450-3240 cm^{-1} de grupos alcohol (OH); en 1680 cm^{-1} se observa una banda que sugiere la presencia de grupos carbonilo (CO); también se observan bandas a 1615 y 1600 cm^{-1} que son indicativos de una estructura aromática.

El espectro de Ultravioleta a 208 y 204 nm también son indicativos de una estructura aromática (ESPECTRO 2). Esto fue confirmado por el espectro de RMN¹H (ESPECTRO 3), donde se observa un perfil característico de cumarina.

Las señales características de H-3, H-6, H-7 y H-8 a δ 5.97 (s), 7.16 (d, $J = 7.3$), 7.50 (dd, $J = 8.3$ y 7.3), y 7.23 (d, $J = 8.3$) claramente indica que la molécula posee una estructura de cumarina 4-hidrosustituida. La presencia de un residuo glucopiranosil en C-4 es evidente por la señal doble que se observa en 5.19 ppm ($J = 7.6$), asignado al protón anomérico, la constante de acoplamiento indica claramente que el residuo glucopiranosido tiene una orientación β^{30} , así como por la señal compleja a 3.15-4.00 ppm asignado a los protones restantes del grupo β -glucopiranosido. El espectro también mostró una señal simple en 2.7 ppm que fue asignado al grupo metilo sustituido en la posición cinco del anillo cumarínico. Esta información se confirma por el espectro de RMN¹³C (ESPECTRO 4), en donde se observan las 16 señales esperadas, cuyos desplazamientos químicos están de acuerdo con la estructura propuesta, así podemos observar que en 99.86 se encuentra el carbono anomérico y que en 161.19 se encuentra el C-2. La tabla 1 muestra todas las asignaciones en RMN¹³C de la 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina **13**, estas asignaciones se realizaron mediante técnicas de resonancia (APT y HETCOR), así como por comparación con datos de moléculas semejantes.

TABLA 1. RMN¹³C de 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina (**13**).

Carbono	δ ppm
2	161.19
3	92.92
4	166.47
4a	114.00
5	137.01
6	127.70
7	131.93
8	114.81
8a	154.26
1'	99.86
2'	73.00
3'	76.49
4'	69.42
5'	77.30
6'	60.50
Me	23.07



R=H

13

4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina

El espectro de masas confirma la estructura propuesta ya que se observa un pico a m/z 176 que corresponde a la parte 4-hidroxicumarina de la molécula.

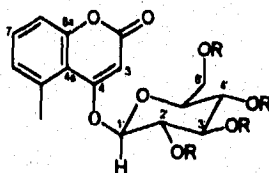
Con el fin de poder observar con mayor claridad en RMN¹H las señales del residuo β-glucopiranosido en **13**, se procedió a obtener el derivado peracetilado correspondiente, lo cual se logró mediante la reacción usual de acetilación con anhídrido acético y piridina.

El producto que se obtuvo mostró en RMN¹H (ESPECTRO 7) como señales importantes las asignadas al grupo β-piranosido a δ 3.96, 4.16, 4.32, 5.21, 5.33, 5.36 y 5.43 para los protones H-5, H-6a', H-6b', H-4', H-3', H-1' y H-2' respectivamente.

La tabla 2 muestra las asignaciones en RMN¹H del peracetato de la 4-O-β-glucopiranosido-5-metilcumarina **14**.

TABLA 2. RMN¹H del peracetato de la 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina (**14**).

Proton	δ ppm
3	5.84 s (1H)
6	7.04 d ancho (1H)
7	7.40 dd (1H)
8	7.19 d ancho (1H)
1'	5.36 d (1H)
2'	5.43 dd (1H)
3'	5.33 dd (1H)
4'	5.21 dd (1H)
5'	3.96 ddd (1H)
6a'	4.16 dd (1H)
6b'	4.32 dd (1H)
C-5 (Me)	2.56 s (3H)
OAc	2.05 s (3H)
OAc	2.07 s (3H)
OAc	2.08 s (3H)
OAc	2.12 s (3H)



R=COCH₃

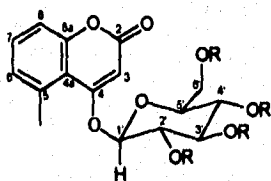
14

Peracetato de 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina

En el espectro de RMN¹³C (ESPECTRO 8) se observan claramente las señales asignadas tanto a la parte de la 5-metilcumarina como al residuo β-glucopiranosil tetracetilado, en la tabla 3 se muestran las asignaciones en RNM¹³C/¹H de esta molécula, estas asignaciones se realizaron mediante los experimentos de APT y HETCOR en resonancia (ESPECTROS 9 y 10).

TABLA 3. Datos de la correlación ¹³C/¹H del peracetato de 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina (**14**)

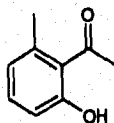
CARBONO	δ ppm	δ ppm	PROTONO
3	94.2	5.84	3
6	127.9	7.04	6
7	131.9	7.40	7
8	115.4	7.19	8
1'	96.8	5.36	1'
2'	70.82	5.43	2'
3'	72.8	5.33	3'
4'	67.8	5.21	4'
5'	72.8	3.96	5'
6'	61.6	4.16	6a'
6'	61.6	4.32	6b'



14

Peracetato de 4-O-β-glucopiranosil-5-metilcumarina

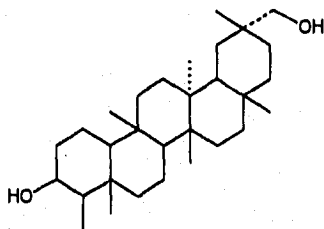
En el espectro de masas del **14** no se logró observar el ión molecular, sin embargo, se logró detectar los dos residuos principales de la molécula. Así se observó un pico a m/z 331 que corresponde al residuo de la β -glucopiranosida tetracetilada mientras que a m/z 176 se observó el residuo 5-metilcumarina. Cuando se sometió **13** a una reacción de hidrólisis con ácido clorhídrico y metanol se obtuvo la 2-hidroxi-6-metilacetofenona esperada **15** (ESPECTROS 11, 12 y 13). Este resultado apoya totalmente la estructura propuesta para **13**. Una revisión bibliográfica mostró que **13**, ha sido previamente aislada de *Ethulia conyzoides*³⁰.



15
2-hidroxi-6-metilacetofenona

Mortonia diffusa.

La *Mortonia diffusa* se recolectó en el estado de Puebla, a 4 Km de Nopala rumbo a Tepoxitlán en Noviembre de 1980. El material vegetal se sometió a extracción exhaustiva con metanol y se concentró a vacío, el extracto se disolvió en agua y se extrajo con cloroformo. Al realizar la cromatografía de una parte del extracto clorofórmico se obtuvo un compuesto en las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo (1:1). De esta forma se obtuvo 50 mg de Lupeol **16** el cual fue recristalizado de cloruro de metileno con hexano y presentó un punto de fusión de 195°-198°C. Este compuesto fue identificado por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas con las publicadas en la bibliografía³¹.



16
Lupeol

Debido a que las investigaciones anteriores sobre el género *Mortonia* se centraron en el aislamiento de compuestos de polaridad intermedia, se decidió estudiar los componentes más polares del extracto metanólico de la *Mortonia diffusa*, el cual fue disuelto en una mezcla agua-metanol (1:1) y tratada con cloroformo con la finalidad de extraer los compuestos de polaridad intermedia. El extracto cloroformico resultante fue almacenado. El residuo metanólico acuoso fue percolado en una columna de arcilla bentonítica (tonsel) de la cual se obtuvieron cinco fracciones. El espectro de infrarrojo de la primera fracción (ESPECTRO 14) mostró una banda muy intensa a 3450 cm^{-1} , lo cual indicaba que esta fracción era rica en compuestos polihidroxilados, también se observó bandas a 1712 y 1605 cm^{-1} ; la primera indicaba la presencia de por lo menos un grupo carbonilo y la segunda se asociaba a compuestos aromáticos. Estos datos preliminares indujeron a suponer que posiblemente esta fracción estaba constituida por una mezcla de glicósidos donde presumiblemente alguna aglicona fuese de naturaleza sesquiterpénica del tipo de las mortoninas tan abundantes en el género *Mortonia*. Esta proposición se ve apoyada por el hecho de que todas las mortoninas tienen ésteres benzóicos y en el espectro de infrarrojo de la primera fracción la banda de aromáticos a 1605 cm^{-1} es muy intensa.

Con esto en mente se propuso la obtención de derivados de menor polaridad a partir de estos compuestos polares. Para lograr este objetivo, se sometió a la mezcla de glicósidos a una reacción de metilación con base y sulfato de dimetilo³⁷, condiciones supuestamente adecuadas para obtener éteres metílicos a partir de funciones hidroxiladas.

Se realizó la cromatografía a la mezcla de reacción y se obtuvo **17** que cristalizó de hexano-acetona, presentando un punto de fusión de $117^{\circ}\text{-}120^{\circ}\text{C}$.

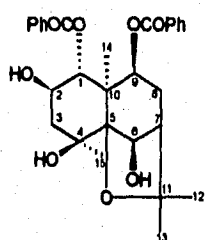
El espectro de infrarrojo (ESPECTRO 15) de **17**, mostró una banda a 3280-3640 cm^{-1} atribuida a grupos hidroxilo, así como una banda de carbonilo a 1714 cm^{-1} la cual posiblemente sea de un éster del ácido benzóico ya que las bandas asociadas a enlaces aromáticos a 1603 y 1584 cm^{-1} fueron muy intensas.

El espectro de RMN^1H (ESPECTRO 16) de **17** reveló claramente que la estructura de este compuesto es muy similar al mortonol **B 18**. Así por ejemplo en la región de 7.2-7.7 ppm se observan varios multipletes, los que integran para un total de diez protones, lo que confirma la presencia de por lo menos dos grupos aromáticos en **17**. La banda de infrarrojo a 1714 cm^{-1} indica que estos grupos aromáticos fueron benzoatos, lo cual se confirmó por los dos singuletes en RMN^{13}C a 168.61 y 165.00 ppm (ESPECTRO 17) además de las señales de los átomos de carbono aromáticos en la región sp^2 del espectro. La posición de estos grupos benzoato se ubica en C-1 y C-9 como en todos los sesquiterpenos aislados de *Mortonia*. Esta suposición se confirmó en el espectro de RMN^1H donde se observaron dos dobletes a 5.63 y 5.03 ppm asignados a los protones unidos a los C-1 y C-9 respectivamente.

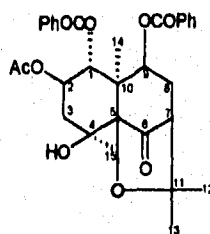
Dos señales importantes para la elucidación estructural fueron las que se observaron en RMN^1H a 4.3 ppm como singulete y a 3.84 ppm como un doble de doble, ambas señales integran cada una para un protón. El desplazamiento de estas señales claramente indica que estos protones están unidos a átomos de carbono que soportan un átomo de oxígeno. Esta suposición se ve confirmada por las señales en RMN^{13}C a 50.17 y 67.99 ppm. La única posibilidad estructural que satisficiera los desplazamientos y multiplicidades observadas en resonancia, en un esqueleto hidrocarbonado del tipo del mortonol, es colocando un grupo alcohol en C-2 cuyo protón es el responsable de la señal doble de doble de doble a 3.84 ppm por interacción con los protones H-1, H-3 α y H-3 β , mientras que el singulete a 4.3 ppm se explica fácilmente al proponer un grupo hidroxilo en C-6 con orientación β , donde el protón H-6 α no interacciona con H-7 como se ha señalado en moléculas similares³³. Por último los cuatro grupos metilos que se circunscriben en un esqueleto de β -dihidroagarofurano como el mortonol **B** se observaron como singulete en RMN^1H a 1.57, 1.55, 1.60, y 1.75 ppm asignadas para C-12, C-13, C-14 y C-15 respectivamente. La tabla 4 muestra la asignación de los protones y carbonos de **17** comparados con el mortonol **B 18**. Estas asignaciones para **17** se obtuvieron mediante las técnicas COSY y APT (ESPECTROS 20 y 21).

TABLA. 4. Desplazamientos de RMN¹³C de Desacetil-6-hidroxi-Mortanol B (**17**) y Mortanol B (**18**) en CDCl₃.

CARBONO	17	18
1	79.50	72.23
2	67.99	68.99
3	47.36	44.37
4	73.23	70.95
5	91.21	85.77
6	73.30	211.04
7	50.17	55.34
8	31.73	33.14
9	77.76	72.08
10	50.77	55.84
11	85.04	78.55
12	24.02	22.24
13	20.90	17.88
14	24.75	23.63
15	29.80	29.62
OCO	168.61	165.53
OCO	165.50	165.41
CO	-----	170.21
CH ₃ CO	-----	20.76



17
Desacetil-6-hidroxi-Mortanol B



18
Mortanol B

Como se mencionó, el objetivo de efectuar la reacción de metilación era el de obtener derivados metilados de los glicósidos. Obviamente este objetivo no se logró, sino que el producto de esta reacción, el desacetil-6-hidroxi-mortonol B 17 cuya estructura es novedosa, claramente demuestra que 17 fue obtenido mediante una glicólisis en medio básico. Con la finalidad de obtener mayor cantidad de 17 la mezcla de glicósidos fue sometida a una reacción de hidrólisis con ácido clorhídrico en metanol. Sin embargo el producto de reacción no fue 17, sino lo que se aisló de la mezcla de reacción fue la mortonina A 19, la cual fue identificada mediante comparación con muestra auténtica.

Estos resultados indican que nuestra suposición es correcta ya que en ambos experimentos se obtuvieron sesquiterpenos del tipo mortonina, además de que señalan una reactividad diferente de la mezcla de glicósidos, ya que como se observó muestra diferente comportamiento en medio básico y en medio ácido.

CONCLUSIONES

Del estudio fitoquímico de la *Perezia hebeclada* y la *Mortonia diffusa* se llegó a la siguiente conclusión :

1. De la *Perezia hebeclada* se obtuvo un compuesto conocido como Estigmasta-5-22-dien-3- β -ol **12** de la parte aérea ya aislado en algunas otras plantas.
2. También de la parte aérea de esta planta se obtuvo un compuesto de naturaleza glicosídica conocido como 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina **13**, la estereoquímica de este compuesto fue determinada por métodos químicos y espectroscópicos. De acuerdo con nuestra información es la primera cumarina aislada de la parte aérea de una perezia ya que hasta el momento todas las cumarinas aisladas de especies de este género se han obtenido de las raíces.
3. De la *Mortonia diffusa* se aisló de la parte aérea la Mortonina A **10**, que es un compuesto característico del género de las mortonias que la diferencian de otros géneros de la familia de las *Celastráceas*.
4. Se obtuvo también de esta planta Lupeol **16** que es un compuesto ya conocido.
5. Se aisló un nuevo compuesto que de acuerdo con sus datos espectroscópicos, se identificó como Desacetil-6-hidroxi-mortonol B **17**.
6. El aislamiento de 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina y el Desacetil-6-hidroxi-mortonol B, son ejemplos de la utilización de la arcilla bentonítica como soporte para el aislamiento de ciertos metabolitos secundarios.
7. Se sugiere hacer un estudio acerca de la actividad biológica de 4-O- β -glucopiranosil-5-metilcumarina, ya que este compuesto se obtuvo en una gran cantidad de la planta y puede ser uno de los principales metabolitos secundarios que le confieren las propiedades medicinales a la perezia.
8. También se sugiere ampliar el estudio fitoquímico de la *Mortonia diffusa* con el fin de obtener mayor cantidad de compuestos aislados ya que como se pudo observar se obtuvieron algunos en muy pequeña cantidad, no pudiendo comprobar sus estructuras.

APENDICE

Después de los experimentos iniciales realizados por Bloch y Purcell^{36,37} y la disponibilidad comercial de los espectrómetros de onda continua (CW; continuous-wave) para análisis rutinarios en los años setenta, se obtuvo una forma no destructiva y cuantitativa de localizar el átomo de hidrógeno en las moléculas.

El hecho de que un espectro pudiera ser obtenido mediante transformadas de Fourier de una señal de radiofrecuencia inducida mediante pulsos, aunado al desarrollo de la industria de la electrónica y computación, permitió la disponibilidad comercial en los inicios de la década de los setenta de los espectrómetros "FT", los cuales son sumamente eficientes. El uso de estos nuevos aparatos permitió obtener de manera rutinaria, espectros de núcleos de baja abundancia natural (en particular aquellos de C-13). Posteriores avances en la industria electrónica ha permitido la generación de nuevos espectros capaces de realizar un gran número de experimentos, los cuales dan como resultado la obtención de diferentes tipos de espectros. Algunos de estos espectros presentan la apariencia de "espectros normales", donde la posición de cada señal es determinada por una sola frecuencia, a este tipo de espectros se les llama espectros de una sola dimensión o unidimensionales, mientras aquellos espectros que se asemejan a contornos de mapas, son conocidos como espectros bidimensionales o en dos dimensiones, ya que cada señal esta determinada por dos frecuencias.

APT, ejemplo de espectro unidimensional.

El método más simple para obtener un espectro de resonancia mediante la técnica de pulsos-transformadas de Fourier, implica irradiar la muestra con un pulso de una sola radiofrecuencia de pocos micro-segundos de duración. Este pulso es lo suficientemente corto para excitar todos los núcleos de isótopo magnético dado (^1H , ^{13}C , etc.), lo que resulta en una señal emitida a partir de los núcleos excitados. Esta señal es conocida con FID (Free Induction Decay) o decaimiento de inducción libre. La duración de esta emisión para núcleos con spin $1/2$ se ubica en el rango de 0.2-5 seg, durante el cual esta emisión de decaimiento se colecta empezando inmediatamente después de que el pulso se haya aplicado. La aplicación de las transformadas de Fourier para este decaimiento (realmente una acumulación de decaimientos) produce el espectro de resonancia.

Como es fácil suponer, los nuevos equipos permiten una gran variedad de condiciones experimentales donde se pueden variar los pulsos a que se somete la muestra, tanto en intensidad como en dirección, también se puede variar la interacción de dos núcleos (generalmente ^1H y ^{13}C). Todos los parámetros para la

adquisición de un espectro se llama "secuencia de pulsos", siendo específico para cada experimento.

La secuencia de pulsos para un experimento APT (Attached Proton Test) también conocido como GASPE (Gated Spin-Echo) se caracteriza por los pulsos a 90° y 180° que se aplica al ^{13}C , mientras que se aplica un desacoplamiento de banda ancha al ^1H . Estas condiciones experimentales permiten obtener un espectro donde los grupos CH_3 y CH aparecen con señales invertidas a los de los grupos CH_2 y carbonos cuaternarios facilitando de esta manera su interpretación. Para un ejemplo de un experimento APT observese el espectro 21 donde los grupos CH_2 y átomos de carbono cuaternario tienen una orientación positiva, mientras que los grupos CH_3 y CH aparecen con una orientación negativa.

COZY, ejemplo de un espectro bidimensional.

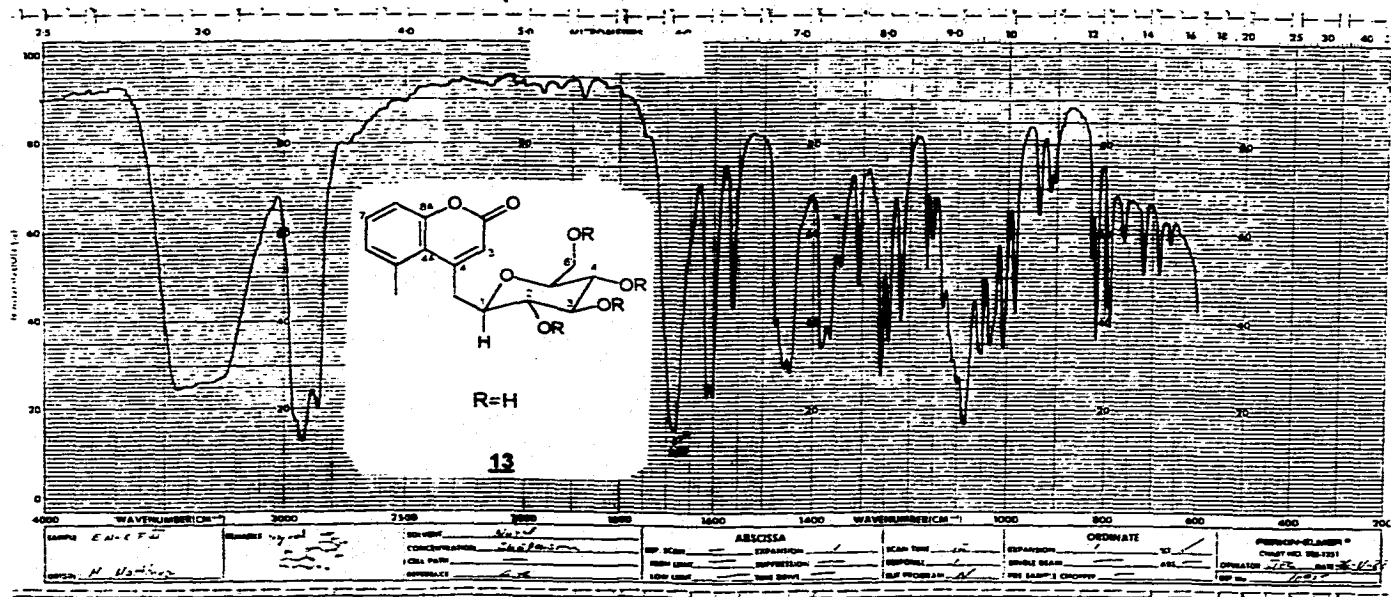
En la década de los años sesenta se propone la medición de las señales de resonancia magnética nuclear en el dominio del tiempo y su subsecuente análisis mediante transformadas de Fourier. En 1971 se extiende la idea para realizar experimentos involucrando dos variables de tiempo, lo que permite la obtención de espectros en dos dimensiones o bidimensionales.

La adecuada secuencia de pulsos con respecto al tiempo permite la obtención de los espectros COZY (Correlation Spectroscopy).

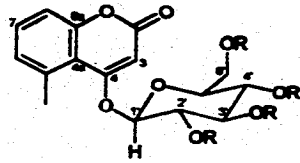
El experimento COZY correlaciona los desplazamientos químicos a través del acoplamiento homonuclear. La característica esencial de un espectro COZY es la presencia de señales cruzadas en esquemas cuadrados, los cuales permiten obtener la conectividad a través de acoplamientos homonucleares. En el espectro 20 se observa la cantidad de aquellos hidrógenos que presentan acoplamientos homonucleares, así por ejemplo el H-2 a 3.78 ppm presenta una interacción con la señal a 5.6 ppm que corresponde al H-1, esto es, se establece la conectividad entre la señal de H-2 y la señal de H-1.

SPECTROS

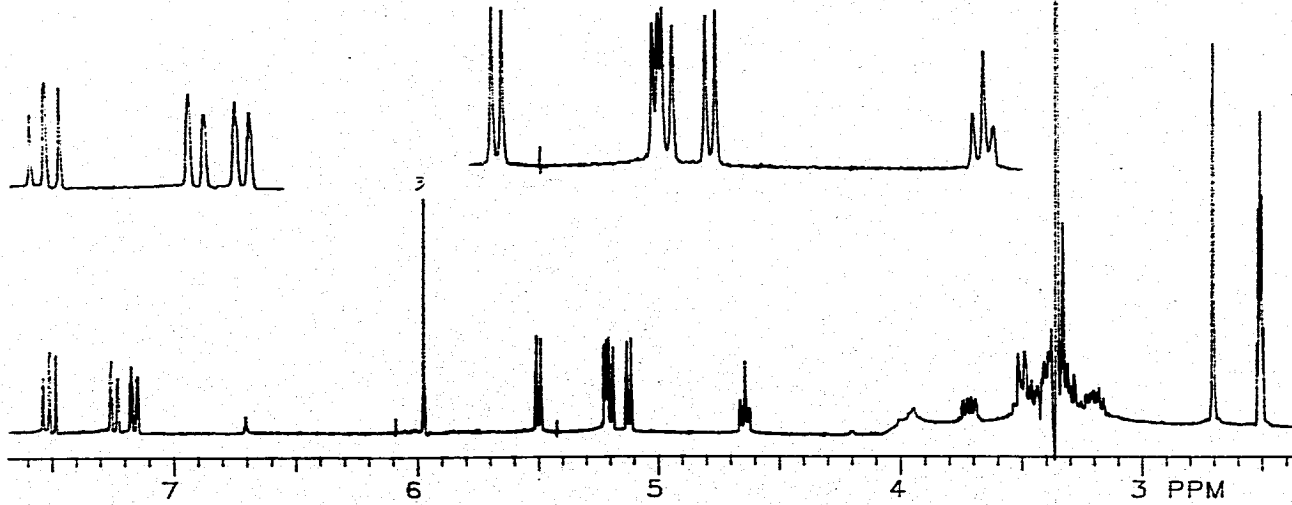
ESPECTRO 1



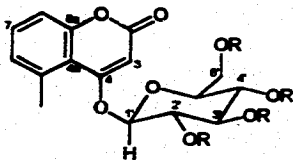
ESPECTRO 3



R=H
13

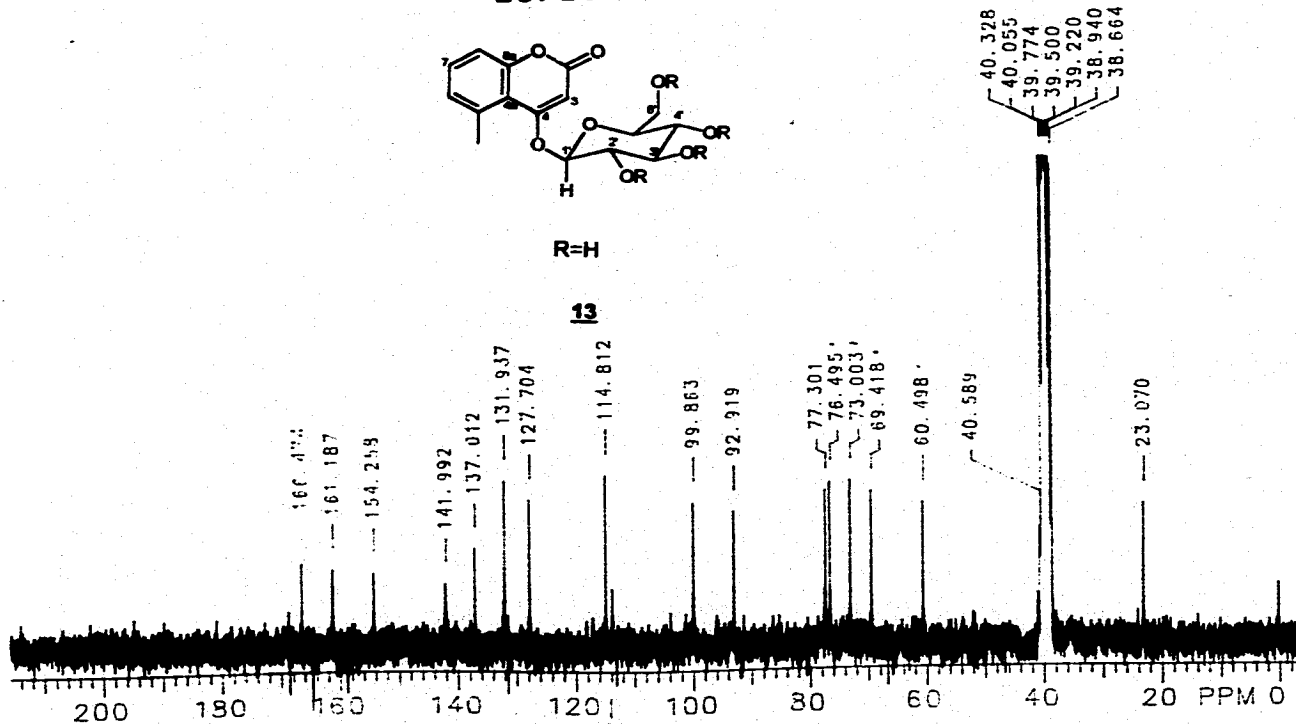


ESPECTRO 4

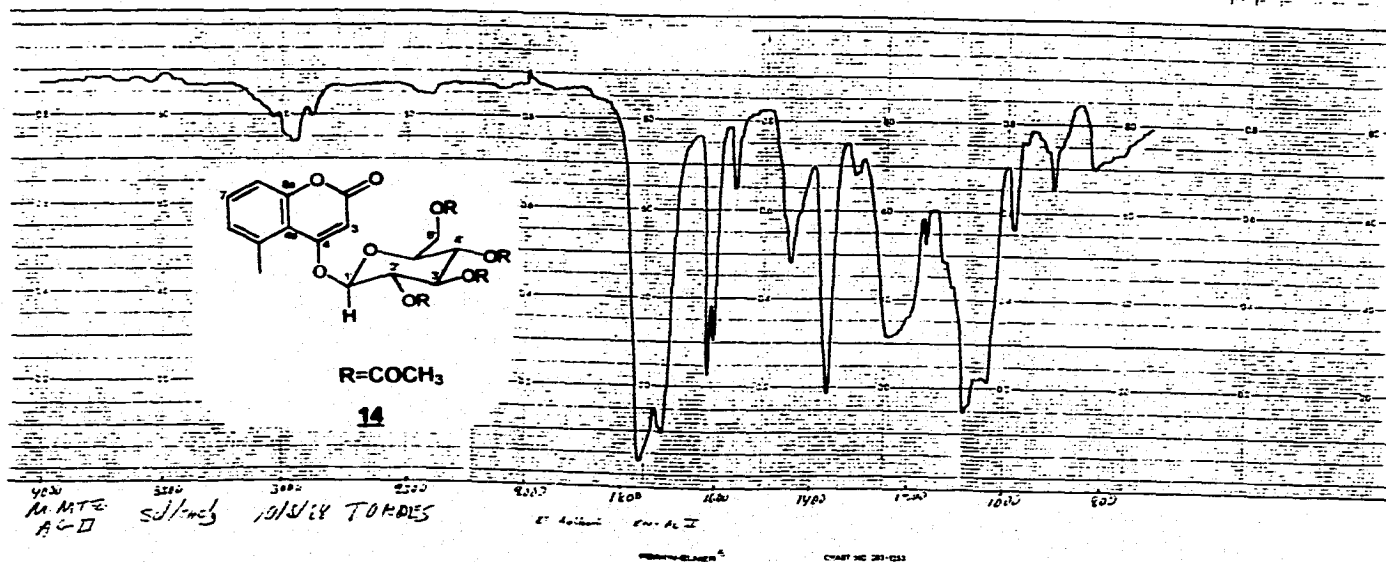


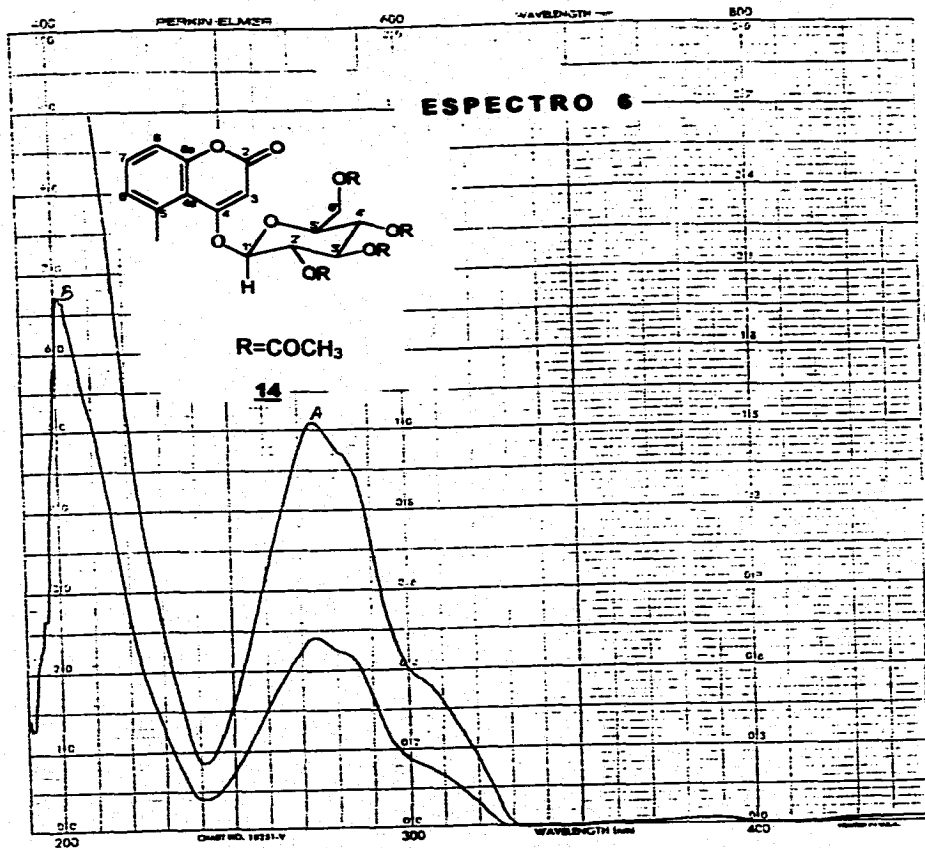
R=H

13



ESPECTRO 5





PERKIN-ELMER

SPECTRUM NO. 2525

SAMPLE: Ac. II
H. Martine

CONCENTRATION: 0.3 mg/ml

PATHLENGTH: 10mm OTHER

SOLVENT: C₆H₅OH

ACCESSORY: _____

REFERENCE: C₆H₅OH

REMARKS: quantitativo
A: 0.36 ml/5ml
B: 0.17 ml/5ml

RANGE	0-100%	0-2A	0-3A	<input checked="" type="checkbox"/> GNC			
RECORD PRESENTATION	2	<input checked="" type="checkbox"/> 0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	<input checked="" type="checkbox"/> A
WAVELENGTH RANGE	UV	VIS	IR				
SCAN SPEED (mm/min)	30	60	<input checked="" type="checkbox"/> 120	240			
CHART SPEED (mm/min)	UV	30	60	120	<input checked="" type="checkbox"/> 240		

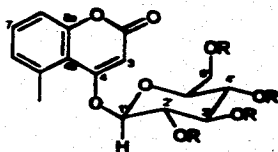
RESPONSE: FAST MEDIUM SLOW

BANDPASS (nm): 1

ZERO SUPPRESSION: ON OFF

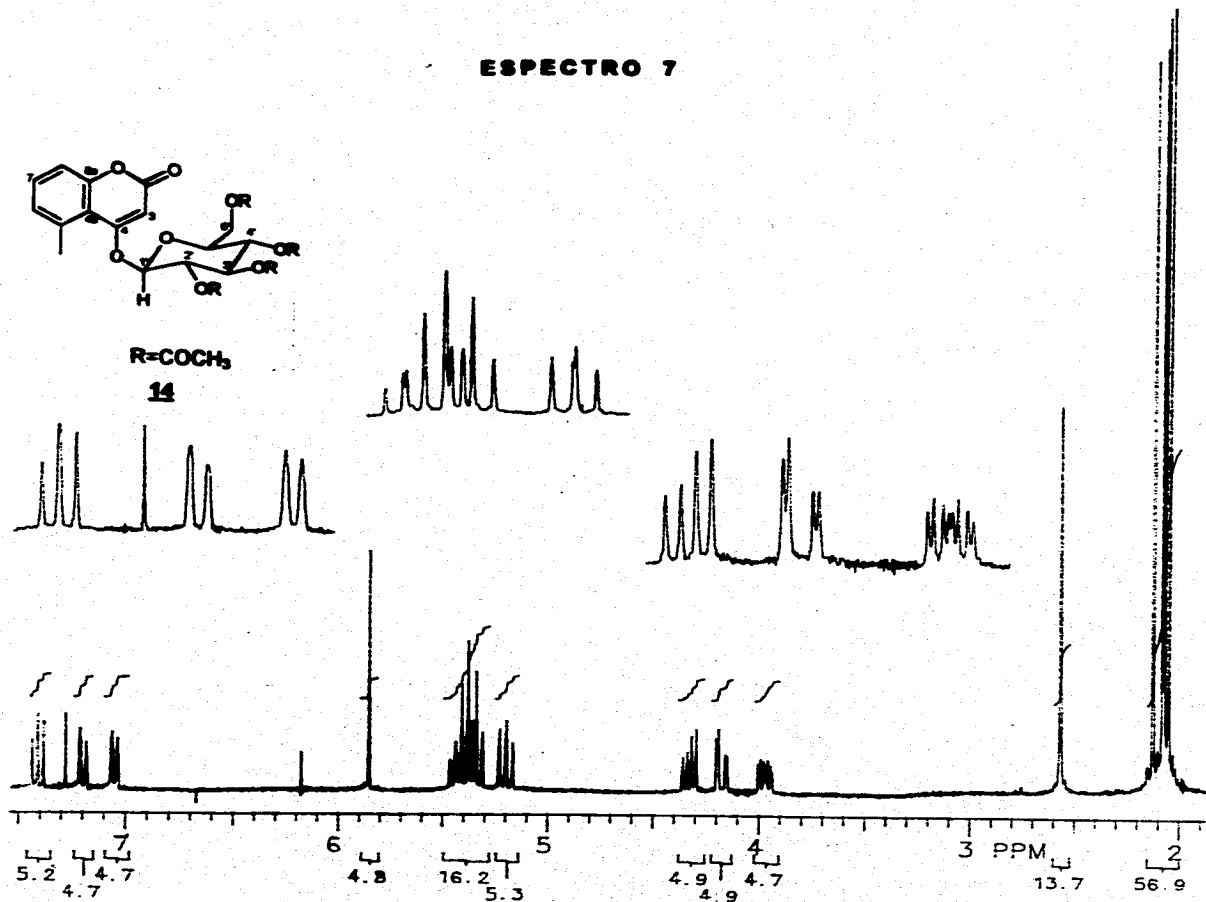
DATE 23-66 OPERATOR JEC

ESPECTRO 7



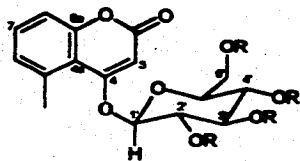
R=COCH₃

14



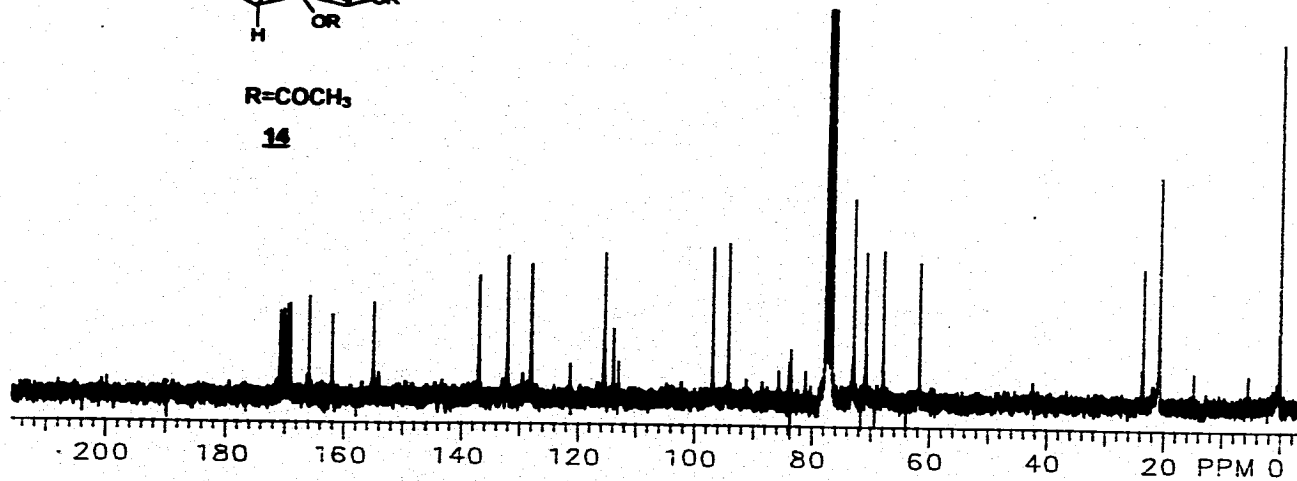
FOLIACETATO

ESPECTRO 8

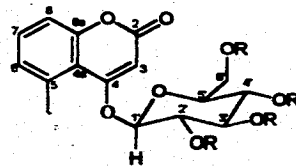


R=COCH₃

14

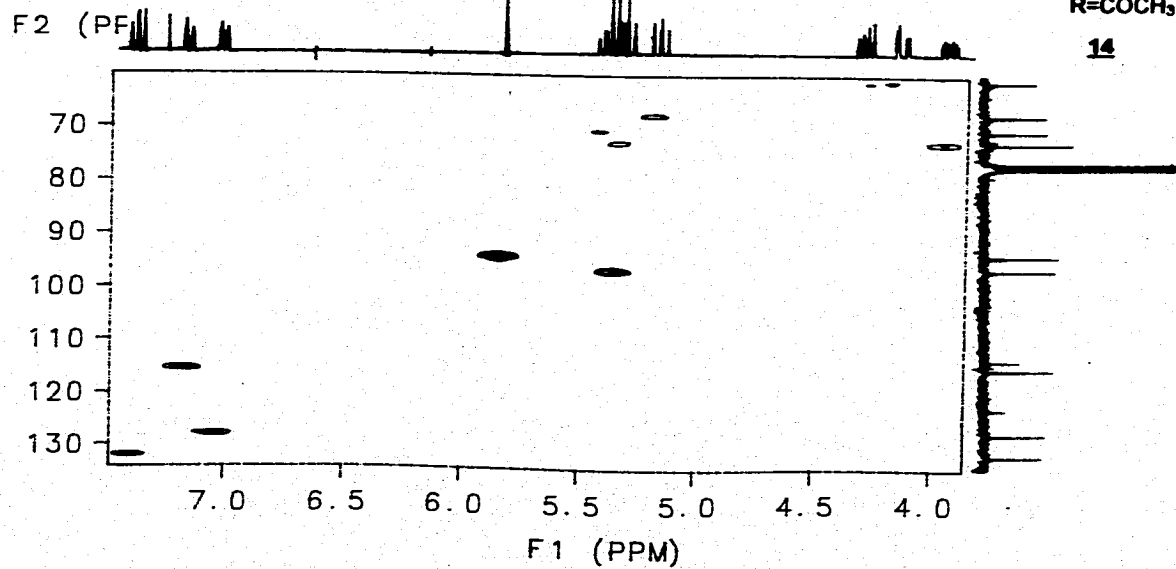


ESPECTRO 9

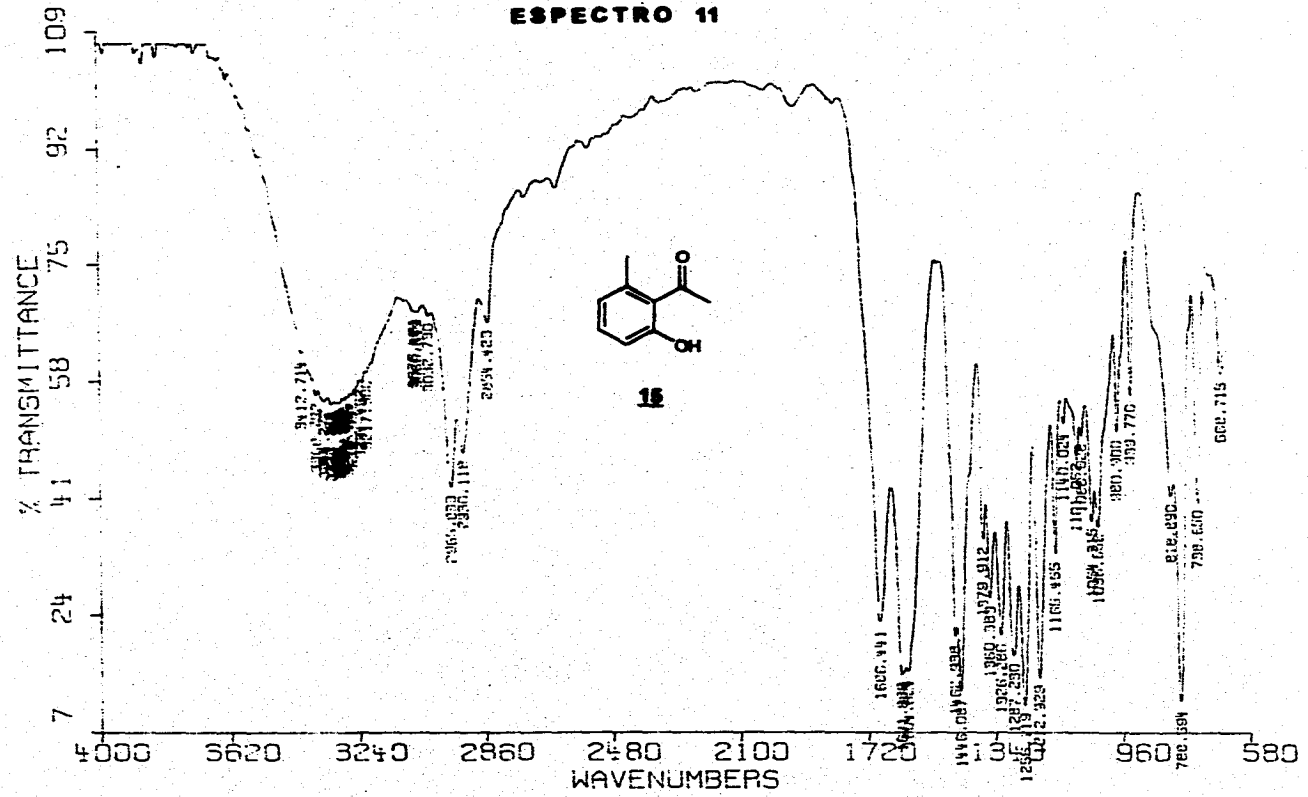


R=COCH₃

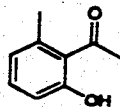
14



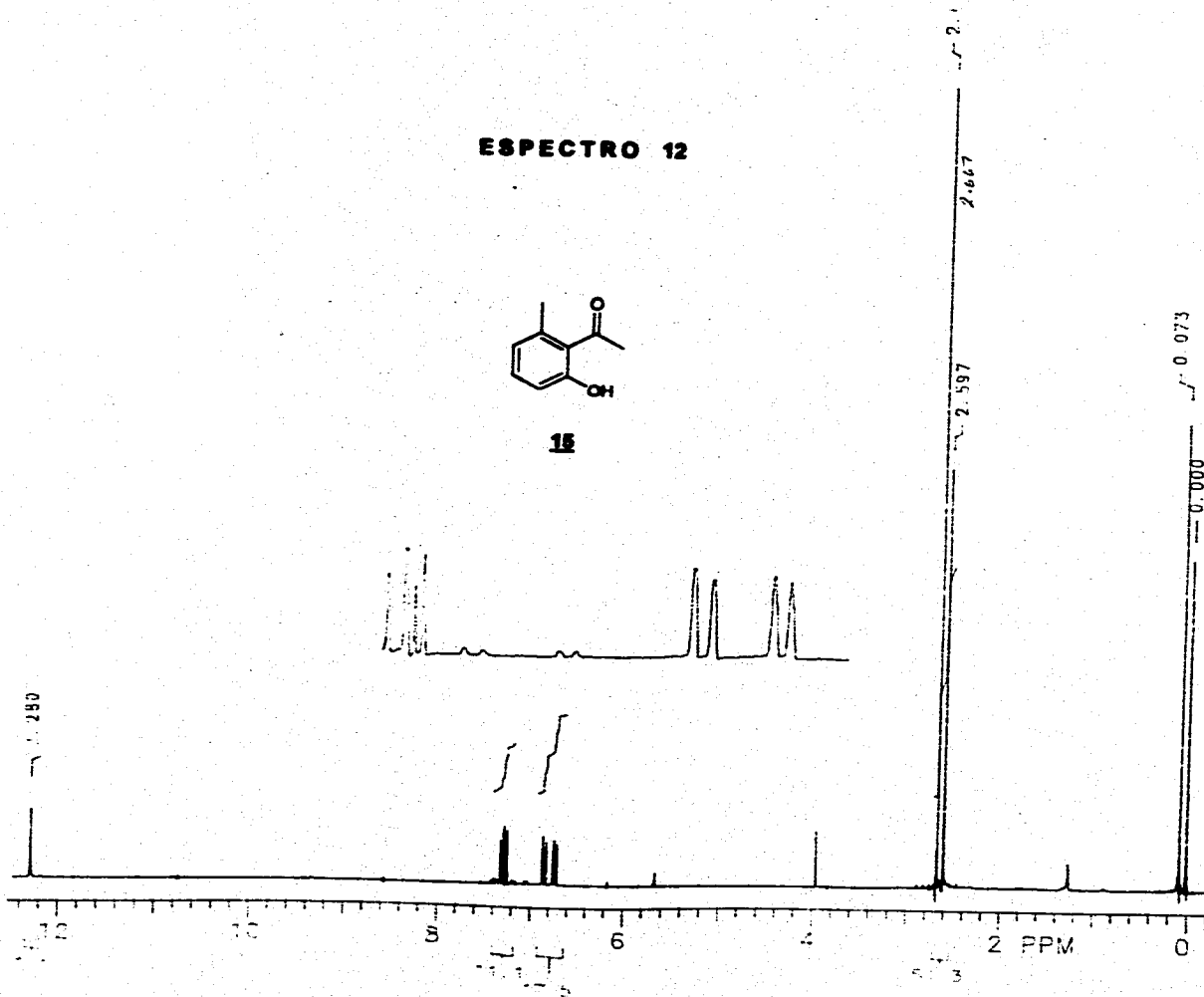
ESPECTRO 11



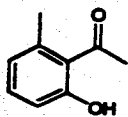
ESPECTRO 12



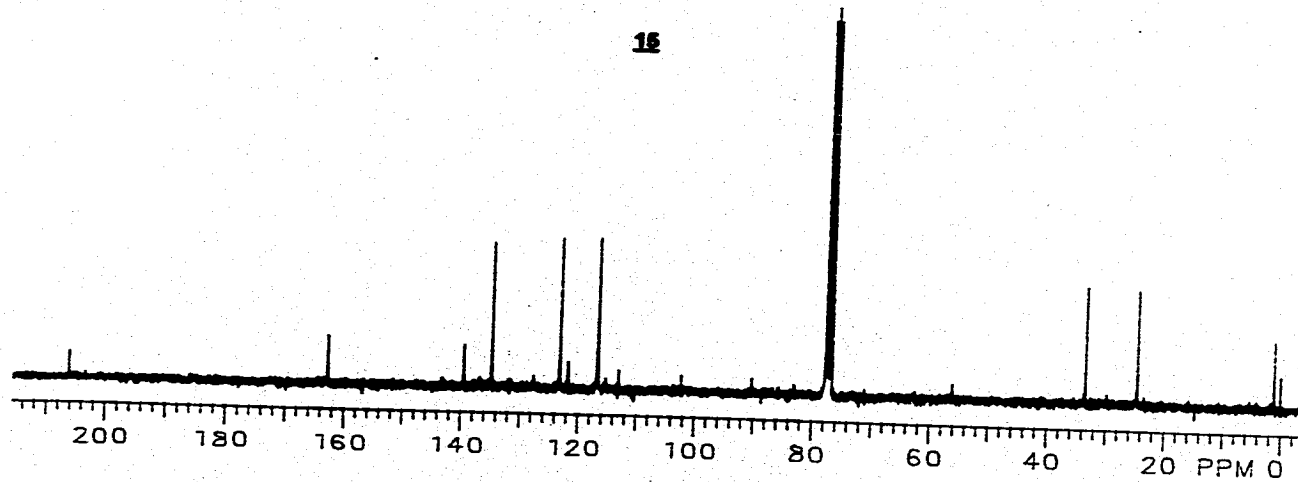
18



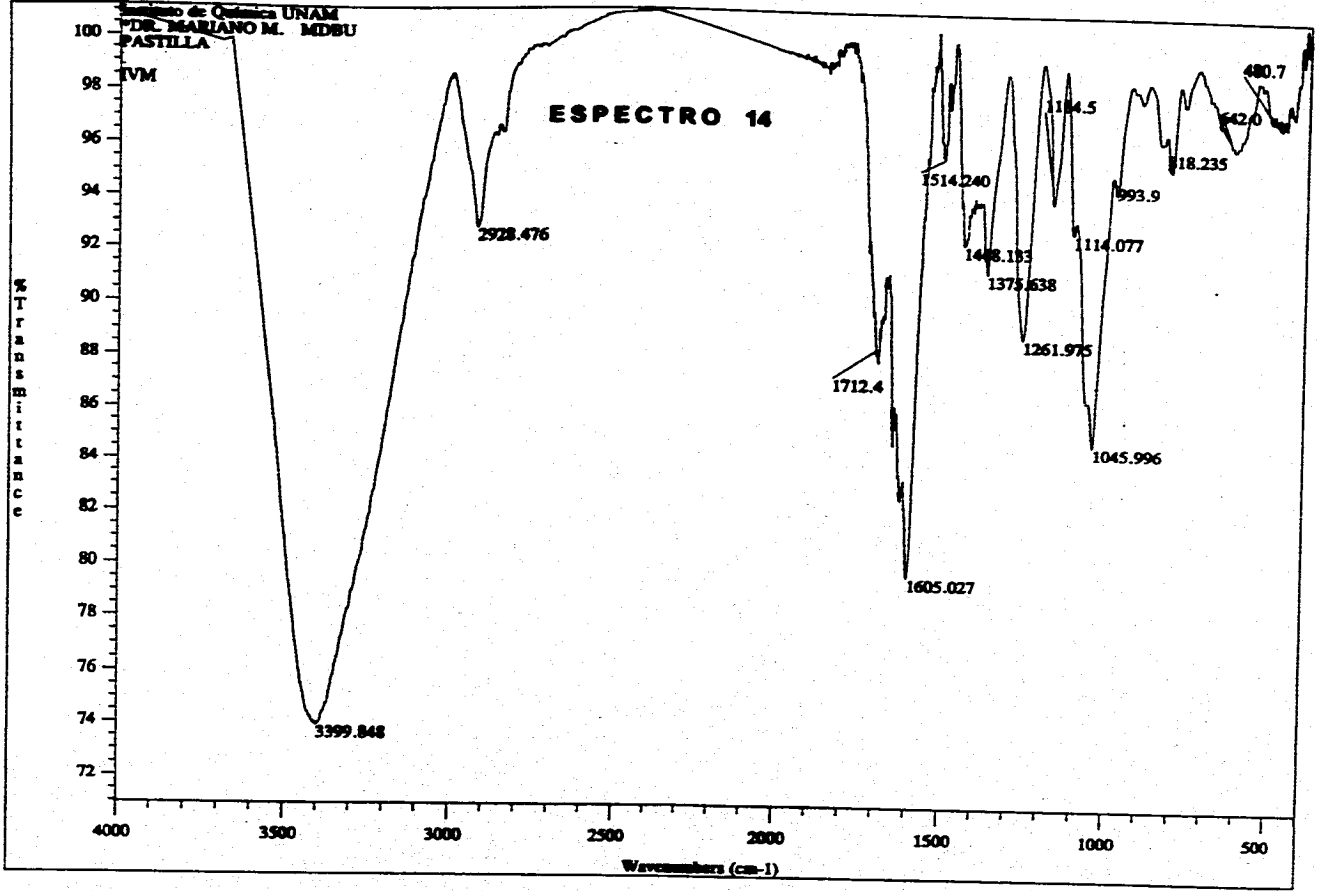
ESPECTRO 13



13

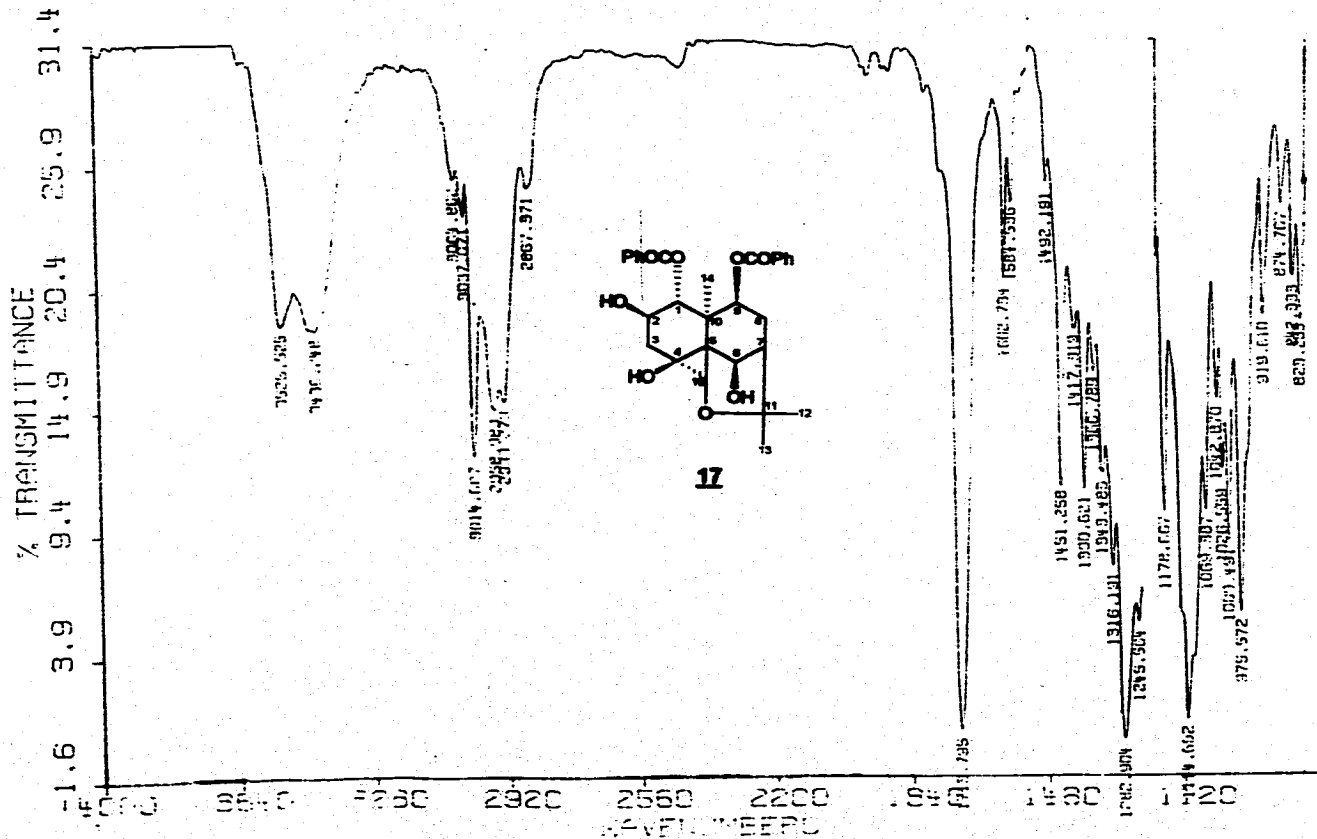


Instituto de Química UNAM
DR. MARIANO M. MDBU
PASTILLA

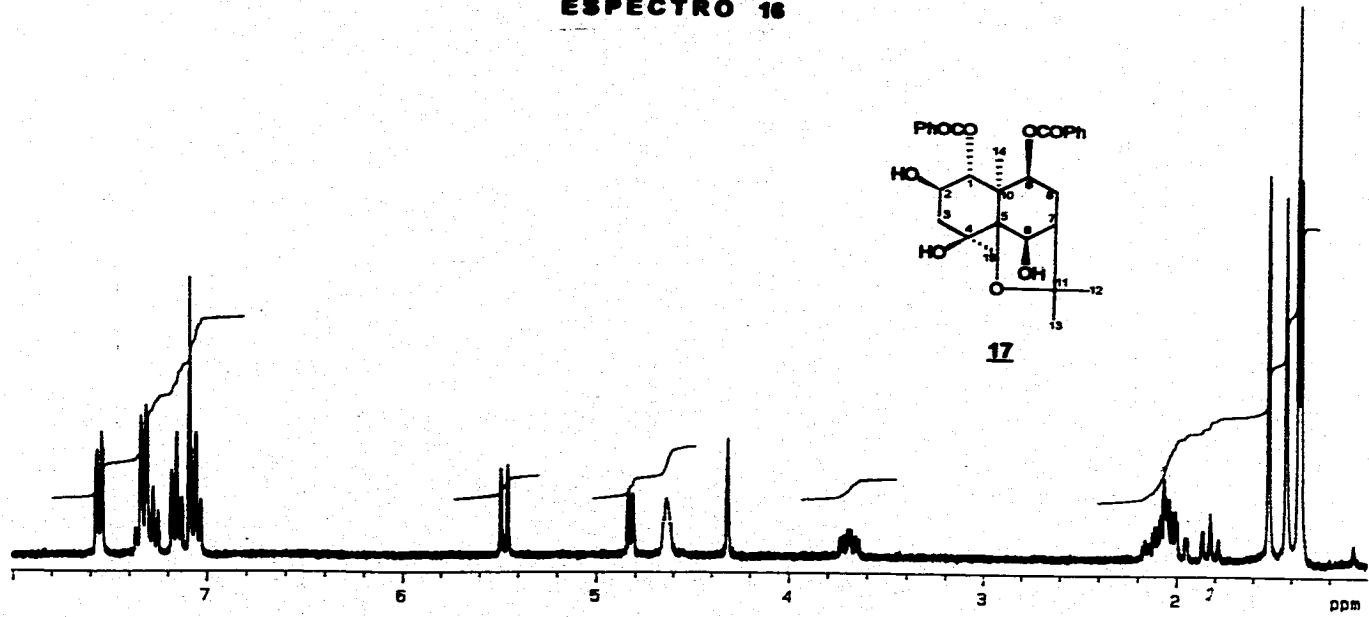


A. MARTINEZ EMET 144-155 SOL/CHCL3 6/03/90 RPM

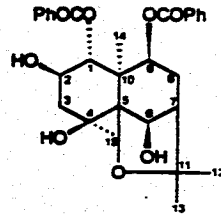
ESPECTRO 15



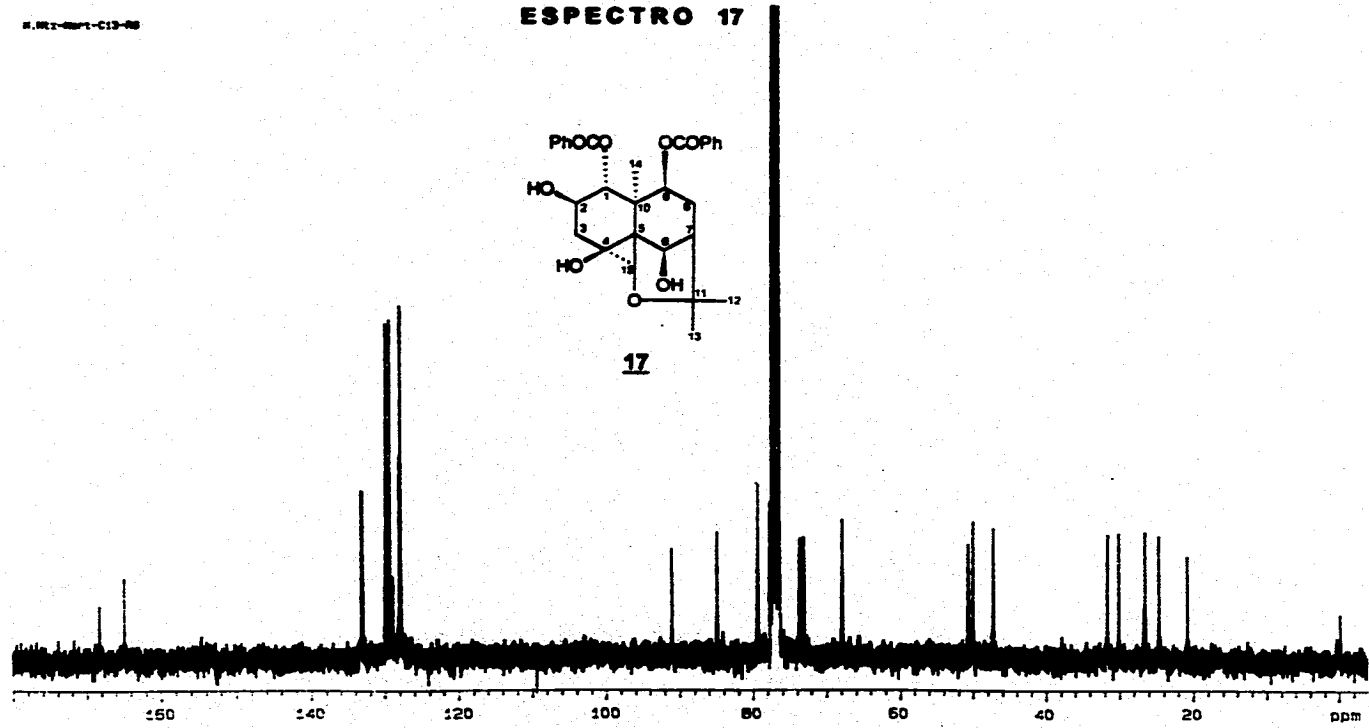
ESPECTRO 16



ESPECTRO 17

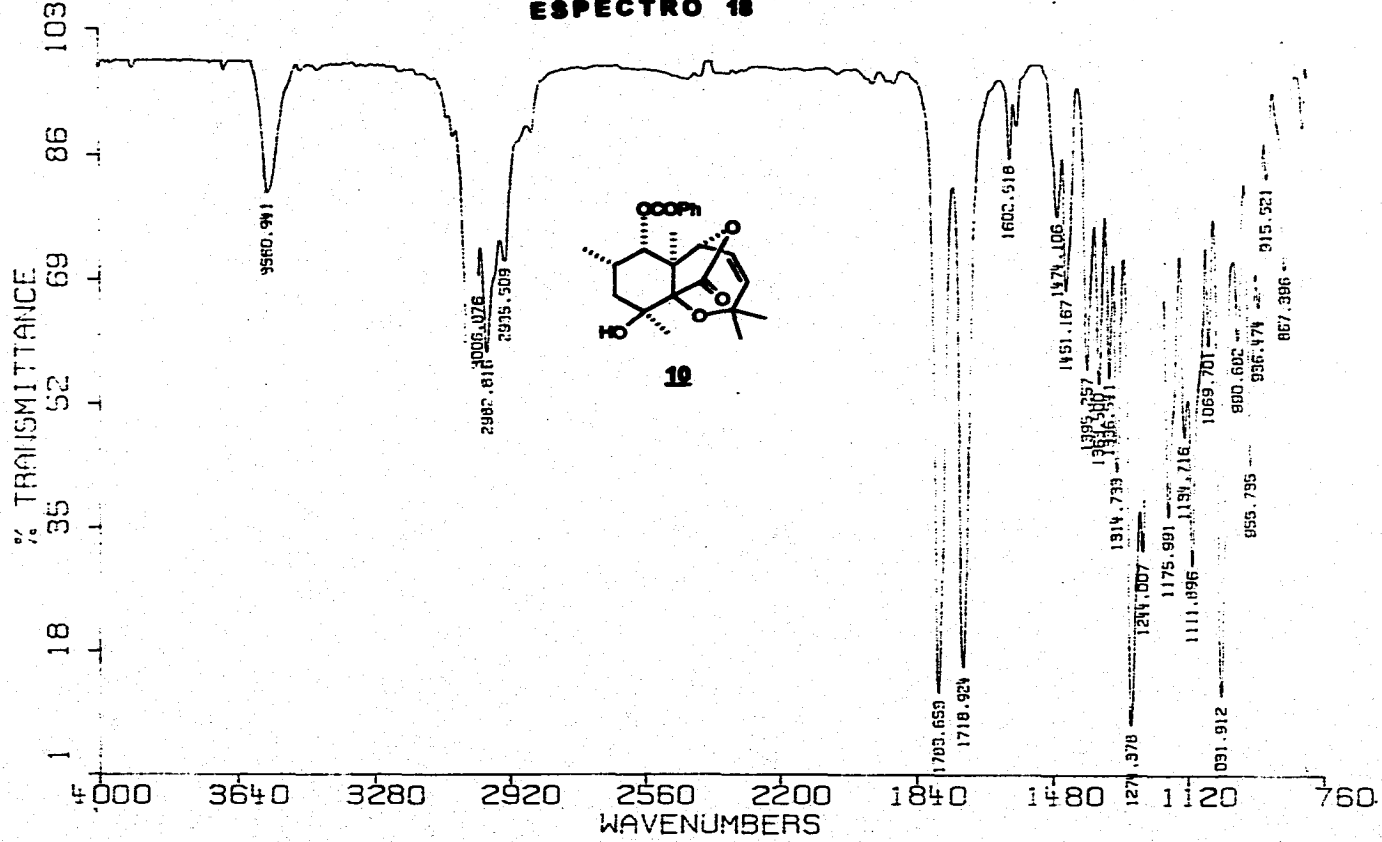


17

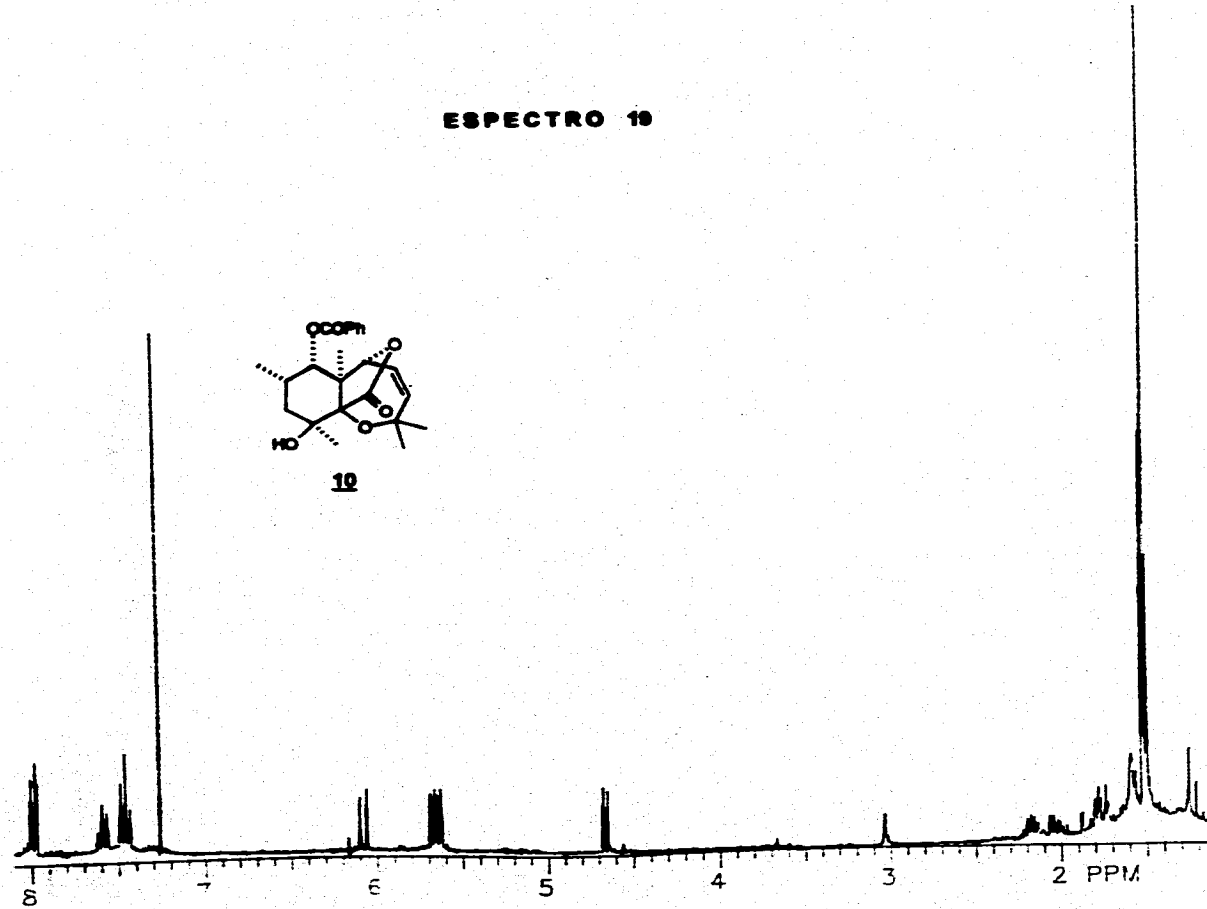
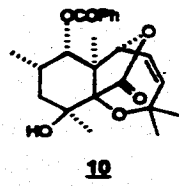


M.MTZ. NEGA-21 SOL/CHCL3 21/02/91 TORRES

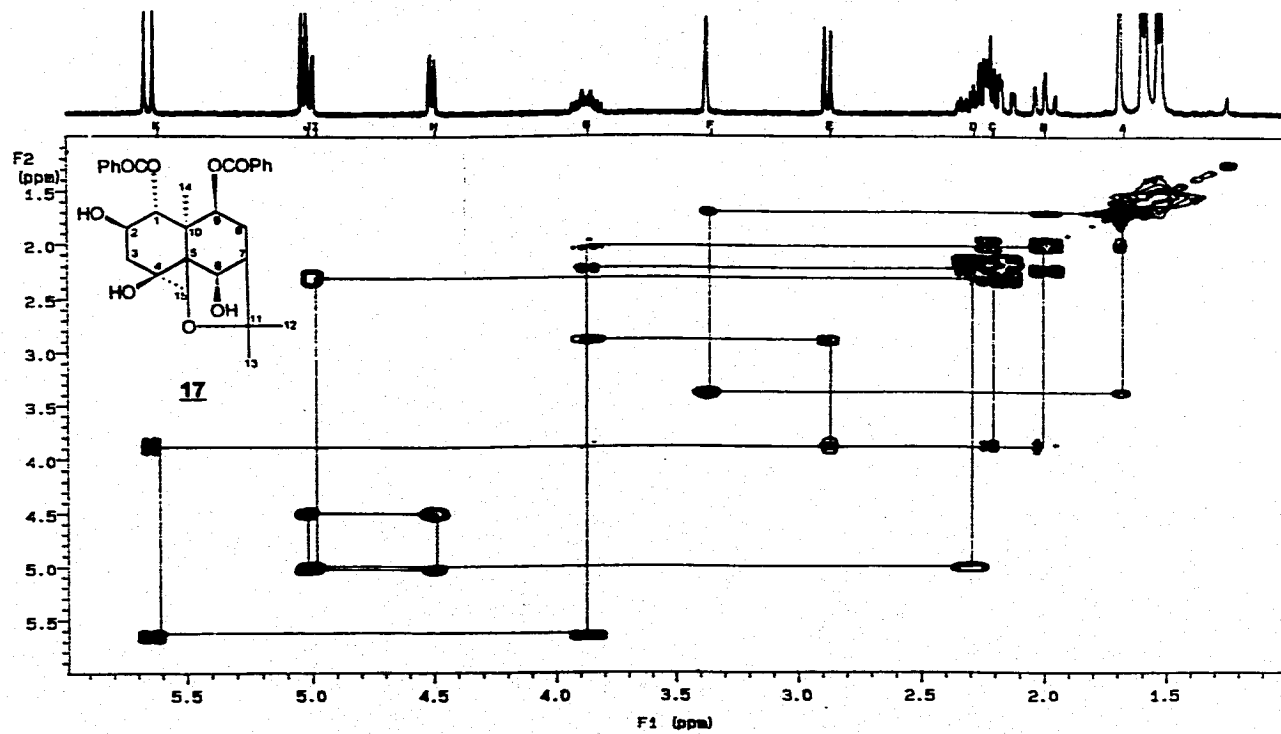
ESPECTRO 18



ESPECTRO 10

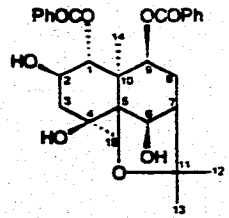
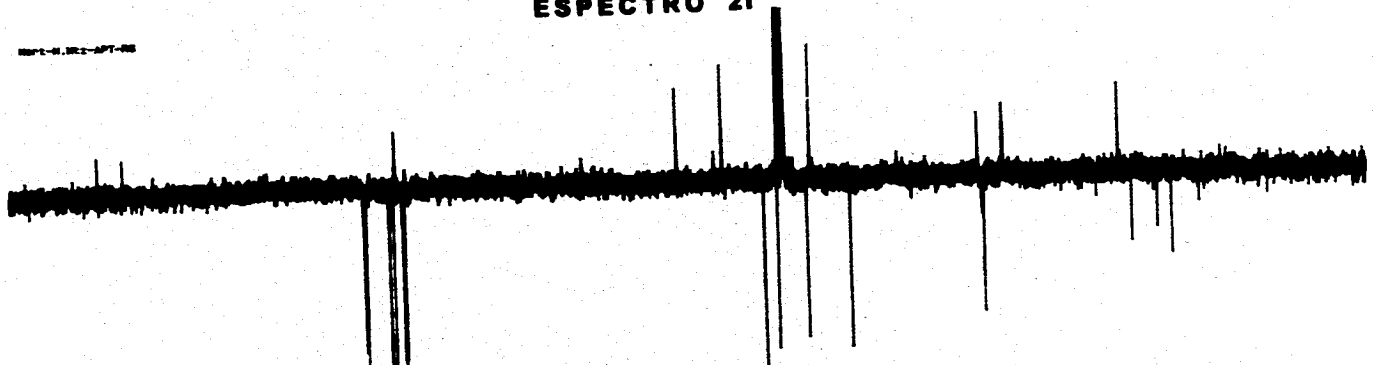


ESPECTRO 20

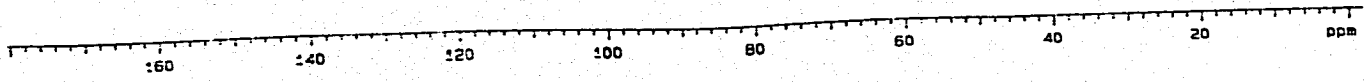


ESPECTRO 21

100-4, 100-4PT-08



17



BIBLIOGRAFIA

1. Wilson, Ch. O., Gisvold, O. y Doerge, R. F., *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 6th edition, Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1053p.
2. Grenlach, A. V. *Las plantas, "Introducción a la Botánica Moderna"* México-Buenos Aires, 26, (1970).
3. Haynes, L. J. *Quartely Reviews* II, 46 (1978).
4. Rodríguez, E., Towers, G. H. N. and Mitchell, J. C., *Pytochemistry*, **15**, 1573(1976).
5. Romo de Vivar, A., Rodríguez, E., *Revista Latinoamericana Quimica*, **6**, 56 (1977)
6. Romo de Vivar, A., *Estado actual del conocimiento de plantas medicinales mexicanas, Lactonas Sesquiterpénicas Clasificación actividad y Biogénesis*, IMEPLAM, 151 (1976).
7. Herout, V., *Chemotaxonomie of familie compositae. In Pharmacognosy and Phytochemistry*, Spriar Verlag. N. Y. (1971).
8. Kupchan, S. M. *Fed. Proc.*, 288 (1974).
9. Kupchan, S. M. and Schubert, R. M., *Science*, **185**, 791(1974).
10. Geissman, T. A., *The Chemistry of Flavonoid*, Macmillan, N. Y. (1962).
11. Toscano, L., Grisanti, G., Fioriello, G., Bartolli, L., Bianchetti, A. and Riva, M., *J. Med. Chem.*, **20**, 213 (1977).
12. Lozoya, X., Lozoya, M., "Flora Medicinal de México, Primera parte: Plantas indígenas". IMSS México, 60 (1982).
13. Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales A. C. "Usos de las Plantas Medicinales en México". 1^a Ed. México 1976.

14. Bruning, P. and Wagner, H., *Phytochemistry*, **17**, 1821 (1978).
15. Gentahun, A. and Krikorian, A. D., *Econ. Botany* **27**, 352 (1973).
16. Smith, R. M. *The Celastráceas Alkaloids* (Manske, R. H. F., ed.) vol. XVI, 215, (1977). Academic Press, N.Y.
17. Bacigalupi, R., *A Monograph of Genus Perezia Section Acourtia*. The Gray Herbarium of Harvard, Cambridge (1931).
18. Vuilleumier, B. S., *The Systematics and Evolution of Perezia sect. Perezia*. The Gray Herbarium Harvard. Cambridge. (1970).
19. Joseph-Nathan, P., González, M. P. and Rodríguez, V. M., *Phytochemistry*, **11**, 1803 (1972).
20. Joseph-Nathan, P., Hernández, J. D., Román, L. U., García, G. E., Mendoza, V. and Mendoza, S., *Phytochemistry*, **21**, 1129 (1982).
21. Joseph-Nathan, P., Hidalgo, J. and Abramo-Bruno, D., *Phytochemistry*, **17**, 583 (1978).
22. Guerrelro, E. and Joseph-Nathan, P., *J. Nat. Prod.*, **50**, 334 (1987).
23. Enriquez, R., Ortega, J., Lozoya, H. J. *Ethnopharmacol.* **2** (4), 389 (1980).
24. Marini-Bettolo, G. B., *Il Farmaco, ed. Sci.* **19**, 550, (1974).
25. Kupchan, S. M., Smith, R. M., *J. Org. Chem.*, **42**, 115, (1977).
26. Schewenk, E., *Arzneimittel-Forsch.* **12**, 1143, (1962).
27. Vines, R. A. "Trees, shrubs and woody vines of south-west" University of Texas Press, Austin (1960).
28. Domínguez, X. A., Franco, O. R., Cano, G., García, S. And Peña, V. *Rev. Latinoamer. Quim.* **9**, 33, (1978).
29. *The Sadtler Standard Spectra*, RMN¹H No. 35602 M, IR. No. 18471 K. Published by Sadtler Research Laboratories, Philadelphia (1982).

30. Mahmoud, Z. F., Sarg, T. M., Amer, M. E., Khafagy, S. M., and Bohlmann, F. *Phytochemistry*, **17**, 2029 (1980).
31. Martínez, V. M., Muñoz, C. M., Sánchez, V. C., Rodríguez-Hahn, L., *J. Nat. Prod.* **51**, 793 (1988).
32. Haworth, J., *J. Chem. Soc.*, **8**, 107 (1915).
33. Rodríguez-Hahn, L., Antúnez, L., Martínez, M., Sánchez, A. A., Esquivel, B., Soriano-García, M. and Toscano, A. *Phytochemistry*, **25**, 1655 (1986).
34. Salmón, M., Zavala N., Cabrera, A., Cardenas, J., Gaviño, R., Miranda, R., Martínez, M., *J. of Molecular Catalysis*, **104**, L127 (1995).
35. Silverstein R. M., Bassler G. C., Morrill T. C., *Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos*. 2ª Ed., Edit. Diana 1981.
36. Bloch, F., Hausen W. W. and Packard, M., *Phys. Rev.* **474**, (1950).
37. Pursell, E.M., Torrey, H. C. and Pound, R. V., *phys. Rev.* **69**, 37 (1951).