

70

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
INSTITUTO DE QUIMICA.

"AISLAMIENTO Y ESTUDIO QUIMICO DE LAS LACTONAS
DEL HELENIIUM MEXICANUM".

TESIS que para obtener el
grado académico de DOCTOR
EN CIENCIAS QUIMICAS pre-
senta el Químico ALFONSO
ROMO DE VIVAR ROMO.

Ciudad Universitaria,
D. F., 1960.

Jesu Romo America



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

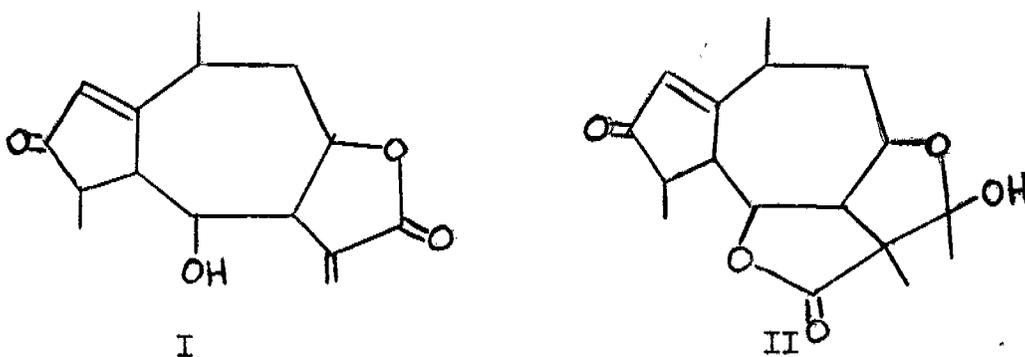
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ESTA TESIS SE DESARROLLO EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

INTRODUCCION.

El género *Helenium*, de la familia de las compuestas, se encuentra ampliamente distribuido en América del Norte en donde existen numerosas especies, algunas de las cuales han sido estudiadas y de las que se han aislado lactonas sesquiterpénicas con esqueleto del guayano. Este tipo de compuestos es sumamente interesante porque es poco conocido y sólo recientemente se han efectuado estudios que han conducido al esclarecimiento de la estructura de algunos de ellos¹.

La helenalina (I) y la tenulina (II) son los principios amargos de varias especies de *Helenium*. La primera, aislada por Reeb² del *H. autumnale*, fue estudiada ampliamente por Clark³ y su estructura fue establecida en 1956 por Büchy y Rosenthal⁴.



La tenulina fue estudiada por Clark⁵ y su estructura fue aclarada en 1956 por Barton y De Mayo⁶.

En el Valle de México y en numerosos Estados de la República crece el *H. mexicanum*⁷, llamado vulgarmente chapuz, rosilla de Puebla, manzanilla montés, etc.; es una planta herbácea que florece de junio a octubre.

Una revisión cuidadosa de la literatura mostró que el único estudio hecho sobre esta planta es el de Carrillo⁸ - - quien reporta el aislamiento de un alcaloide al que denominó chapucina.

Por tal motivo, se consideró interesante efectuar un estudio minucioso del *Helenium mexicanum*, y como resultado del presente trabajo, se aislaron helenalina y ocho nuevas lactonas, probablemente relacionadas con las previamente aisladas de otras especies del género *helenium*. De hecho tres de ellas se han logrado correlacionar con la helenalina. En cambio, en contra de lo que afirmó Carrillo⁸, no se encontraron alcaloides y probablemente la chapucina, descrita como alcaloide, era en realidad una mezcla de las lactonas sesquiterpénicas que más adelante se describen.

PARTE TEORICA.

El *Helenium mexicanum* utilizado en este trabajo se recolectó en Tepexpan, Estado de México.

El primer estudio de la planta se hizo con un lote obtenido en los últimos días del mes de septiembre. Después de cromatografiar ampliamente el extracto clorofórmico seco se aislaron helenalina y cuatro lactonas, no descritas anteriormente, las que fueron denominadas por el orden en que fueron aisladas, mexicaninas A, B, C y D.

Se juzgó interesante saber si estas lactonas, obtenidas hacia el fin del ciclo vital de la planta, se encontrarían presentes durante todo el ciclo o si algunas de ellas se formarían a partir de otras que actuaran como precursoras.

Con este propósito se recolectó la planta con un mes de intervalo comenzando en junio (cuando empieza a florecer) y terminando en septiembre, cuando prácticamente termina la -- floración.

Trabajando cuidadosamente cada lote de planta por el método de Herz⁹, se aislaron helenalina y ocho nuevas lactonas, descritas provisionalmente como mexicaninas A, B, C, D, E, F, G y H. De estas nueve lactonas, la helenalina y la mexicanina E se encuentran en todas las fases del desarrollo de la planta, como se ve en la tabla I, en donde se puede apreciar, además, que mientras la proporción de la mexicanina E permanece mas o menos constante, la de la helenalina disminuye -- conforme la planta se acerca al fin de su ciclo vital. Esto hace suponer que la helenalina se transforma en otras lactonas.

En la tabla II se dan las constantes físicas de las lactonas aisladas.

COMPOSICION IACTONICA DE H. MEXICANUM A DIFERENTES INTERVALOS DE SU CICLO VITAL.

(En gramos por 1000 gramos de planta seca)

		MEXICANINAS									
Fecha	Helenaína	A	B	C	D	E	F	G	H		
Junio	1.54	0	0	0.01	0	2.57	0	0.005	0		
Julio	2.28	0.01	0	0.008	0.04	1.73	0.04	0	0		
Agosto	0.57	0.35	0	0.004	0.17	1.56	0.08	0.005	0		
Septiembre	0.5	0.17	0.01	0.16	0.16	2.16	0	0	0.04		
C O N S T A N T E S F I S I C A S											
Fórmula	$C_{15}H_{18}O_4$	$C_{15}H_{18}O_4$	$C_{17}H_{24}O_5$	$C_{15}H_{20}O_4$	$C_{15}H_{18}O_5$	$C_{14}H_{16}O_3$	$C_{14}H_{16}O_3$	$C_{17}H_{22}O_5$	$C_{15}H_{18}O_4$		
Punto de fusión	167-168 ¹⁰	143-145	212-214	251-252	252-253	100-101	311-315	214-216	150-151		
Rotación (a)	-102.4 ¹⁰	-27	+39	-80	+107	-47	-102	+40	+44		
Espectro (mμ) (b)	223 ¹⁰	212	no tiene	226	237	218	218	212	212		
Extinción (ε)	11,900 ¹⁰	8400	---	8600	13,000	18,200	10,000	11,618	12,800		

(a) en cloroformo.

(b) en etanol.

Descripción de las mexicaninas.

Las lactonas aisladas del chapuz pertenecen a tres grupos de lactonas: con 14, 15 y 17 átomos de carbono. El primero de estos grupos, que comprende a las mexicaninas E y F, contiene tres átomos de oxígeno.

El grupo más numeroso es el de las lactonas con quince átomos de carbono y cuatro de oxígeno y está formado por helenalina y las mexicaninas A, C, D y H.

El tercer grupo de lactonas con diecisiete átomos de carbono y cinco de oxígeno comprende a las mexicaninas B y G, de las que se obtuvieron pequeñas cantidades.

Mexicanina A.

Esta lactona se aisló de los extractos de chapuz recolectado en julio, agosto y septiembre.

El extracto de la planta se cromatografió y las fracciones eluidas con cloroformo se reunieron y se recromatografiaron. De esta segunda cromatografía se obtuvo la mexicanina A de las fracciones de benceno-éter.

Su fórmula empírica es $C_{15}H_{18}O_4$, tiene un p.f. de -----
143-145° C. y da reacción de Legal y de Tollens fuertemente positivas.

En el espectro del infrarrojo presenta máximos de absorción en 3400 (oxhidrilo), banda ancha en 1750 (γ lactona y γ -ciclopentanona), y banda débil en 1652 cm^{-1} (C = CH₂ conjugado con lactona).

En el ultravioleta presenta un máximo en 212 m μ (ϵ , ---
8400) que corresponde a un metileno exocíclico conjugado con

el carbonilo de una lactona similar al que se encuentra presente en la alantolactona¹¹.

De la observación de los espectros en el ultravioleta, y en el infrarrojo se deducen la presencia de grupos oxhidrilo, cetona y de una lactona conjugada con un metileno exocíclico.

La presencia del grupo oxhidrilo se confirmó por acetilación y la del metileno exocíclico mediante la obtención de formol por ozonólisis y por la obtención de un derivado dihidrogenado.

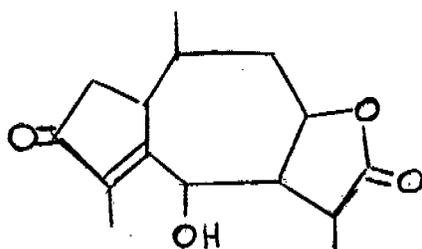
Por hidrogenación con paladio en carbón, se absorbió cerca de un equivalente de hidrógeno. El producto crudo se cromatografió en alúmina lavada con acetato de etilo. De las primeras fracciones del cromatograma se obtuvo dichidro-mexicanina A, $C_{15}H_{20}O_4$ p.f. 148-149.5°, λ_{max} . 270 m μ (ϵ , 45), mostró bandas en el infrarrojo en 3450 (oxhidrilo) y una banda ancha en 1755 cm^{-1} (lactona de 5 miembros y otro grupo carbonilo).

En este compuesto ha desaparecido la banda que presenta la mexicanina A en 1652 cm^{-1} y que corresponde al metileno exocíclico conjugado con la lactona. Además el número de C-metilos aumentó de dos que tenía la lactona original a tres que tiene el derivado dihidrogenado.

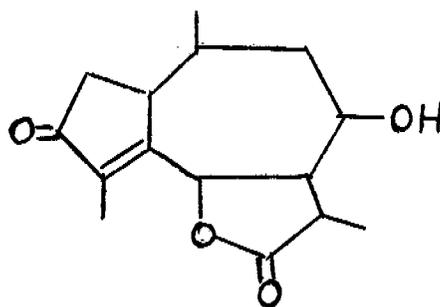
Los intentos para lograr una hidrogenación más avanzada y obtener la tetrahidromexicanina A no tuvieron éxito.

Siendo la mexicanina A un guayanólido como se demostrará más adelante, con fórmula empírica $C_{15}H_{18}O_4$ y con los oxígenos distribuidos en la forma antes dicha, se deduce la presencia de dos dobles ligaduras, de las cuales una forma el metileno exocíclico; la presencia del doble enlace restante

se aclaró de la siguiente manera: A la dihidromexicanina A - (que no presenta en el ultravioleta máximo de absorción con extinción fuerte) se le determinó su espectro en el ultravioleta en medio alcalino apareciendo un máximo en 238 μ , (ϵ , 12440) que corresponde a una doble ligadura tetrasustituida conjugada con cetona, similar al cromóforo presente en la geigerina¹² III, λ max. 237 μ (ϵ , 16,000) y al de la desacetilneotenulina¹³ IV, λ max. 240 μ (ϵ , 16,000).



III



IV

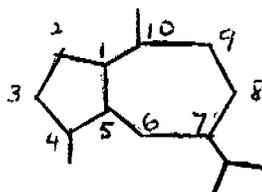
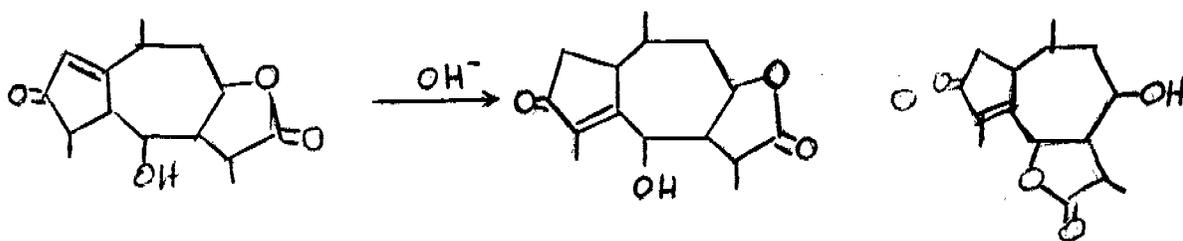
En vista de la facilidad con que se conjuga el doble enlace antes mencionado, resulta interesante aislar el producto de rearrreglo alcalino. Para esto se trató la dihidromexicanina A con solución metnólica de bicarbonato de potasio y se obtuvo un producto con p.f. 306-308° (d), λ max. 238 μ (ϵ , 11,800), su espectro en el infrarrojo determinado en pastilla de bromuro de potasio mostró bandas en 3400 (oxhidrilo), 1760 (γ lactona), 1700 y 1650 cm^{-1} (ciclopentenona).

No se acetila en condiciones suaves (anhidrido acético y piridina a 80°), pero sí se acetila por ebullición con anhidrido acético y acetato de sodio.

El mismo producto se obtuvo por tratamiento alcalino de la dihidrohelenalina V. Cuando esta última se trató con bi-

carbonato de potasio en metanol produjo una sustancia con las mismas constantes físicas y que resultó ser la misma puesto que sus espectros en el infrarrojo son idénticos y en el punto de fusión de mezcla no hay abatimiento.

Con este experimento se comprueba que la mexicanina A - tiene un grupo cetónico en la posición 3 del perhidroguayazuleno (VI)¹⁴ y que tiene la misma configuración que la helena lina en los centros asimétricos C₆, C₇ y C₈.

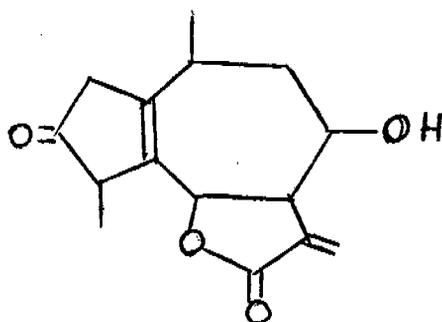


VI

De los experimentos anteriores se puede deducir que la doble ligadura de la dihidromexicanina A se encuentra localizada en una de las posiciones β , γ con respecto al grupo cetónico, o sea la posición C₁-C₅ o la C₁-C₁₀. Si se encontrara en la posición C₁-C₅ se desplazaría con facilidad a la posición C₄-C₅, pero si se encontrara en la posición C₁-C₁₀, pasaría primero a C₁-C₂ en donde quedaría conjugada con la cetona y de aquí emigraría a la posición C₄-C₅. Este tipo de desplazamiento ha sido observado en el tratamien

to alcalino de la isotenulina, que se transforma en desacetil neotenulina¹³.

La oxidación con trióxido de cromo de la dihidromexicanina A, produjo la cetona correspondiente, que no presenta máximo en el ultravioleta de cetona α, β no saturada; por lo tanto, si la doble ligadura estuviera en la posición C_1-C_5 , la orientación de la lactona debería ser la de la tenulina (II), o sea que el oxhidrilo que forma parte de la lactona sería el de la posición seis y la estructura de la mexicanina A quedaría representada por (VII).



VII

Si la doble ligadura se encontrara en la posición C_1-C_{10} , no se podría definir la orientación de la lactona.

En la hidrogenación de la mexicanina A, se aisló junto con la dihidro mexicanina A, una sustancia con p.f. 178-179° cuya fórmula corresponde a $C_{15}H_{18}O_4$. Su espectro en el ultravioleta, λ max. 221 μ (ϵ , 13800), corresponde a una doble ligadura endocíclica conjugada con la lactona, similar a la que posee la isotenulina⁴. A este producto, que es isómero de la mexicanina A, le hemos llamado isomexicanina A.

En medio alcalino se observan dos máximos a 225 y a 236 μ (ϵ , 14130 y 14000).

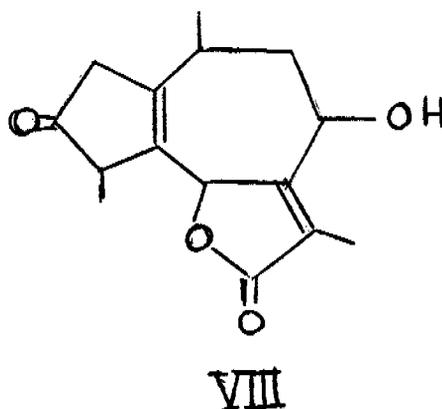
La emigración de la doble ligadura de C_1-C_5 o C_1-C_{10} a C_4-C_5 , provoca la aparición del nuevo máximo en 236 μ .

El espectro en el infrarrojo muestra bandas en 3330 (oxhidrilo) y banda ancha en 1750 cm^{-1} (γ lactona y otro grupo carbonilo).

Aparentemente en el curso de la hidrogenación hay una emigración parcial de la doble ligadura exocíclica, formando la doble ligadura endocíclica que se encuentra en la isolactona.

Un corrimiento similar ha sido observado por Herz y Watanabe¹⁵ en la hidrogenación de la partenina.

Provisionalmente se le puede asignar a la isomexicanina A, la fórmula (VIII), o su isómero con la lactona ciclizada con el oxhidrilo en C_8 .



Mexicanina C.

Se separó por cristalización fraccionada de la mezcla eluida con benceno-éter en las cromatografías efectuadas en los extractos de los diferentes lotes de chapuz.

La mexicanina C, $C_{15}H_{20}O_4$, p.f. 251-252°, $[\alpha]_D -80^\circ$, da reacciones positivas de Tollens y Legal, presenta bandas en el infrarrojo en 3400 (oxhidrilo), 1760 (lactona de cinco

miembros) 1705 y 1585 cm^{-1} (ciclopentenona).

En el ultravioleta presenta λ max. 226 μ (ϵ , 8600); este máximo es característico de un cromóforo como el que se encuentra presente en la dihidrohelenalina (V)⁴ y en la tenulina (II)¹⁶.

La curva de dispersión rotatoria de la mexicanina C, muestra un efecto de Cotton negativo¹⁷ en igual forma que las de la helenalina y tenulina, indicando que la ciclopentenona de la mexicanina C es idéntica a la de las lactonas antes mencionadas.

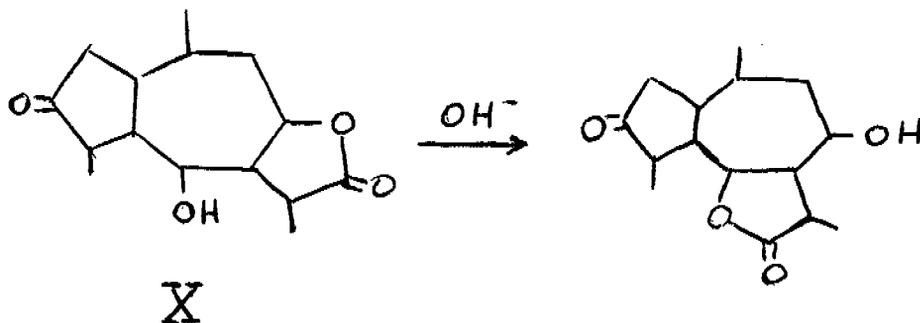
La mexicanina C, forma un monoacetato confirmando la existencia de un oxhidrilo, evidenciado por su espectro en el infrarrojo. Este oxhidrilo es secundario, puesto que por oxidación con trióxido de cromo se obtiene una cetona (dehidromexicanina C) con p.f. 182-184°, $[\alpha]_D -235^\circ$, que presenta bandas en el infrarrojo en 1765 (γ lactona), 1735, 1575 (ciclopentenona) y 1700 cm^{-1} (cicloheptanona).

Por hidrogenación con paladio-carbón, se absorbe el equivalente a una doble ligadura para producir la dihidromexicanina C, p.f. 175-177° $[\alpha]_D +119$ y en cuyo espectro en el infrarrojo se observa un corrimiento de la banda de cetona de 1705 (ciclopentenona) a 1740 cm^{-1} (ciclopentanona), indicando que la doble ligadura que estaba en conjugación con la cetona quedó saturada; además desapareció la banda característica de doble ligadura (1585 cm^{-1}). La dihidromexicanina C ya no presenta en el ultravioleta máximo correspondiente a cetona α, β no saturada.

El oxhidrilo de la dihidromexicanina C, se acetila con facilidad. Por oxidación con trióxido de cromo se obtiene la cetona correspondiente p.f. 172-174° $[\alpha]_D +48$ que fue igual a la cetona obtenida por hidrogenación de la dehidromexicanina C, lo que indica que el trióxido de cromo no provoca ninguna alteración en la molécula.

La estructura de la dihidromexicanina C se aclaró definitivamente por medio de los siguientes experimentos:

Al tratar con solución metanólica de carbonato de potasio a la tetrahidrohelenalina X, se obtuvo dihidromexicanina C¹⁸.

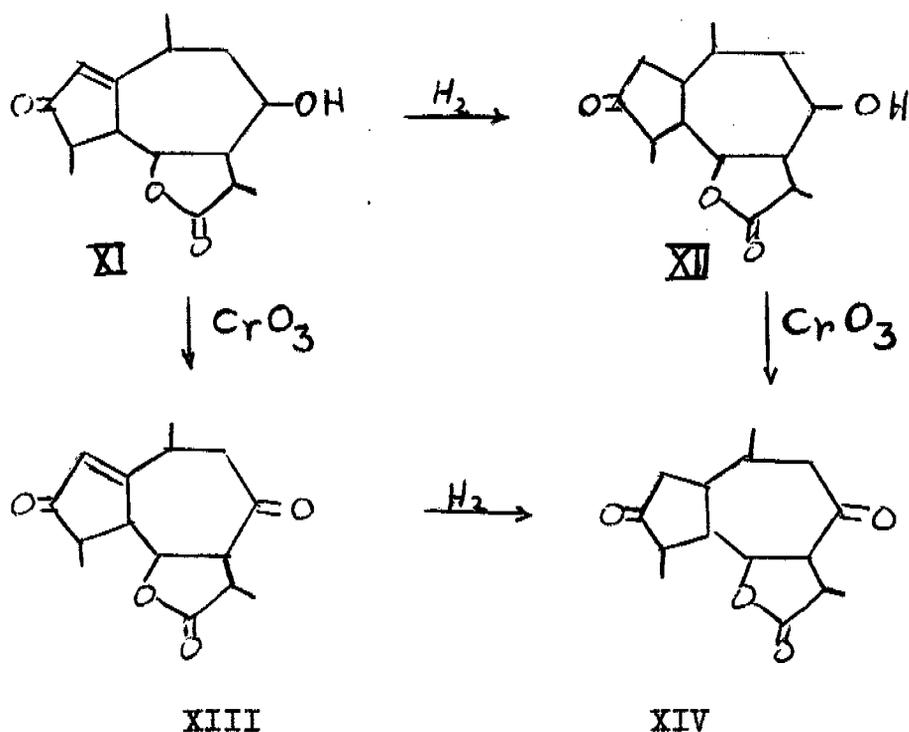


lo cual indica que la mexicanina C, es un guayanólido isómero de la dihidrohelenalina, con la misma configuración en los centros asimétricos 6, 7, 8 y 10.

A este producto Herz y col.¹⁹ le han asignado una orientación al grupo lactónico idéntico al de la tenulina y sólo quedaría duda acerca de la orientación de la lactona, lo que se estableció de la manera siguiente:

La dihidrodehidromexicanina C, se comparó con una muestra de desacetiltetrahidrodehidrobalduilina¹⁹ (XIV) resultando ambos productos idénticos entre sí; así como con el producto de oxidación del rearrreglo alcalino de la tetrahidro

helenalina, a esta última sustancia se le ha dado la denominación de dehidroalotetrahidrohelenalina, a ésta, Herz y col.¹⁹ le han asignado la estructura representada por la fórmula XIV. Con los datos anteriores queda establecida definitivamente la estructura de la mexicanina C como un isómero de la desacetil isotenulina y queda representada por la fórmula XI, la dihidro mexicanina C, quedaría representada por XII y la dehidromexicanina C, por XIII.



Mexicanina D.

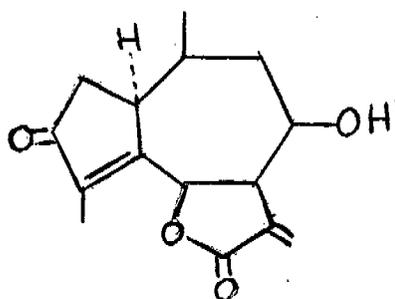
Se aisló de los extractos de chapuz recolectado en julio, agosto y septiembre, en cada caso las fracciones de benceno-éter 3:1, éter y éter-cloroformo se reunieron y se recromatografiaron, de aquí se aisló la mexicanina D en las fracciones de éter-cloroformo y cloroformo.

Es un producto cristalino con fórmula $C_{15}H_{18}O_4$, p. f. 252-253°; $[\alpha]_D +107^\circ$. Da reacción positiva de Tollens y reacción negativa de Legal.

En el infrarrojo presenta bandas en 3380 (alcohol), 1755 (γ lactona), 1695 (ciclopentenona) y 1635 cm^{-1} (banda fuerte de doble ligadura).

En el ultravioleta tiene máximo de absorción en 237 μ (ϵ , 13,000) que indica la presencia de una cetona α,β no saturada del mismo tipo de la que se encuentra presente en la geigerina¹².

La curva de dispersión rotatoria de la mexicanina D -- muestra un efecto de Cotton positivo semejante al que posee la desacetilneotenulina¹⁷. Por lo tanto, la configuración del hidrógeno en la posición 1, debe ser idéntica al de la desacetilneotenulina (IV).



XV

Los datos espectroscópicos indican que los cuatro oxígenos de la mexicanina D se encuentran distribuidos en la forma siguiente:

Un oxhidrilo, una cetona y dos formando parte de una γ lactona.

La presencia del oxhidrilo se confirmó mediante la formación de un acetato, p.f. 192-193° $[\alpha]_D +128$.

La mexicanina D posee dos dobles ligaduras, una de las cuales se encuentra conjugada con la cetona y la otra formando un metileno exocíclico, puesto que por ozonólisis produce formol; además, el análisis muestra solamente la presencia de dos agrupamientos C-metilo.

Por hidrogenación catalítica de la mexicanina D en presencia de paladio-carbón se absorbe menos de el equivalente a una doble ligadura, y se obtienen dos productos:

Uno de ellos, con p.f. 192-193° ($C_{15}H_{18}O_4$), muestra bandas en el infrarrojo en 3300 (grupo alcoholico), 1740 (γ lactona α,β no saturada), 1685 y 1628 cm^{-1} (ciclopentenona). El desplazamiento del máximo en el ultravioleta λ max. 231 μ ; (ϵ , 22,900) y el alto coeficiente de extinción, indican que está compuesto de dos cromóforos; la cetona α,β no saturada tetrasustituída original y otro que debe ser una doble ligadura endocíclica (que ha emigrado de la posición exocíclica) conjugada con la lactona. Este producto da tres grupos C-metilos en la determinación correspondiente.

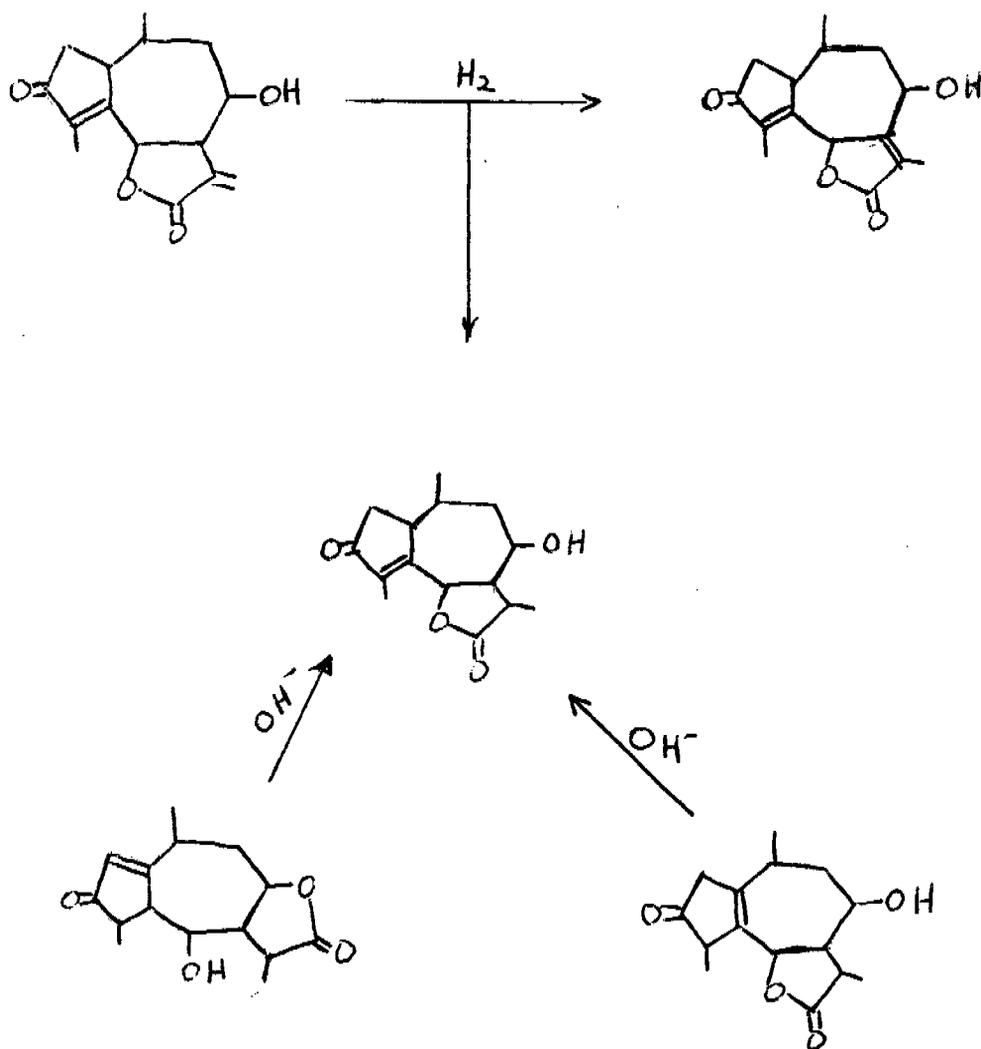
El otro producto de la hidrogenación de la mexicanina D mostró p.f. 306-308° (d.), un máximo a 238 μ (ϵ , 11,890) y fue idéntico al producto obtenido por tratamiento alcalino de la dihidrohelenalina (V), así como el producto de tratamiento alcalino de la dihidromexicanina A.

De esta manera se lograron correlacionar las mexicaninas A y D entre sí y con la helenalina, estableciéndose con este hecho que ambas lactonas, son guayanólidos con los centros asimétricos en C_6 , C_7 , C_8 , y C_{10} idénticos a los de la

helenalina.

Como la correlación se efectuó después de tratamientos alcalinos queda la incertidumbre acerca de la orientación -- del anillo lactónico en los tres casos puesto que la relactonización pudo verificarse en la posición original o con el otro oxhidrilo.

La mexicanina D quedaría representada por XVIII y la iso mexicanina D por XIX (o alternativamente con el anillo lactónico ciclizado en la posición 8).



Mexicanina E.

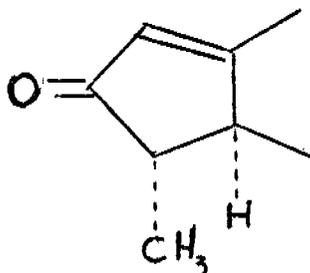
Esta lactona se aisló de las fracciones obtenidas con benceno-hexano, en la cromatografía del extracto de chapuz - colectado en junio, aunque también se encontró en todas las muestras colectadas. Tiene una fórmula empírica $C_{14}H_{16}O_3$, p.f. 100.5-101.5°, da reacciones positivas de Tollens y Legal. En el infrarrojo presenta bandas en 1760 (γ lactona) - en 1700 y 1588 cm^{-1} (ciclopentenona). Por este medio quedan localizados los tres oxígenos de la molécula.

El espectro en el ultravioleta λ max. 318, 218 (ϵ , 77, 18,200) es muy parecido al de la helenalina; la alta intensidad del máximo en 218 sugiere la presencia de dos cromóforos, uno de ciclopentenona trisustituida y otro de γ lactona α,β no saturada.

La mexicanina E forma una dinitrofenilhidrazona roja cuyo espectro en el ultravioleta corresponde a la dinitrofenilhidrazona de una cetona α,β no saturada λ max. 257 $m\mu$ (ϵ , 3,997).

La helenalina y la tenulina no forman dinitrofenilhidrazonas^(10,20).

La curva de dispersión rotatoria, de la mexicanina E, es del mismo tipo que la de la helenalina y de la tenulina¹⁷, lo cual quiere decir que la ciclopentenona que se encuentra en la mexicanina E tiene la misma configuración que la de -- las lactonas antes mencionadas y que es la siguiente:



La doble ligadura de la ciclopentenona se broma fácilmente como sucede con la helenalina¹⁰ y la tenulina⁵.

El derivado dibromado muestra un máximo en el ultravioleta en 210 μ (ϵ , 12,000) que es característica para una lactona α, β no saturada como la de la alantolactona¹¹. La presencia del metileno exocíclico se confirmó por la producción de formol al ozonizar la mexicanina E.

El derivado dibromado pierde ácido bromhídrico al ser refluado en solución etanólica y se produce un derivado monobromado con λ max. 244 μ (ϵ , 8,100). Este comportamiento es semejante al de la helenalina¹⁴ al ser tratada en las mismas condiciones.

Por hidrogenación parcial de la mexicanina E, se obtuvo dihidromexicanina E ($C_{14}H_{18}O_3$); el espectro en el infrarrojo mostró bandas a 1760 (γ lactona), 1708 y 1595 cm^{-1} (ciclopentenona). El espectro en el ultravioleta (λ max. 224, 316-318 μ ; (ϵ , 9,550 y 52) confirma la presencia de la ciclopentenona.

Una hidrogenación total de la mexicanina E produce tetrahidromexicanina E ($C_{14}H_{20}O_3$) que ya no muestra máximo en el ultravioleta característico de ciclopentenona; en el in--

frarrojo tuvo bandas en 1760 (γ lactona) y en 1740 cm^{-1} (ciclopentanona). La curva de dispersión rotatoria de la tetrahidromexicanina E es del mismo tipo que la de la tetrahidrohelenalina (efecto de Cotton positivo). Forma una dinitrofenilhidrazona anaranjada y también un mercaptol aceitoso que por desulfuración con níquel Raney da lugar a una sustancia cristalina (desoxotetrahidromexicanina E), p.f. 73° , $[\alpha]_D^{+51}$.

El espectro en el infrarrojo mostró banda de γ lactona en 1760 cm^{-1} .

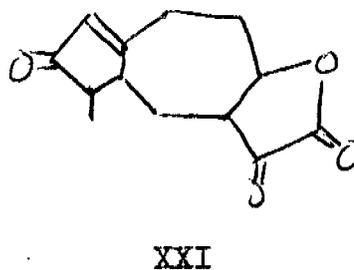
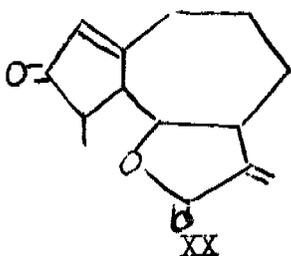
Cuando la tetrahidromexicanina E se reduce con hidruro de boro y sodio y después se piroliza con paladio en carbón se produce una pequeña cantidad de un aceite azul que mostró un espectro en el ultravioleta del mismo tipo que el de los azulenos⁽²¹⁾ y formó un aducto con trinitrobenceno. El análisis elemental corresponde a un azuleno $\text{C}_{14}\text{H}_{16}$.

Por análisis se encontró que la tetrahidromexicanina E tiene dos metilos mientras que la mexicanina E sólo tiene uno. Este hecho indica que la mexicanina E es un guayanólido al que le falta un grupo metilo. Cuando el espectro en el ultravioleta de la dihidromexicanina E se determinó en medio alcalino se produjo un desplazamiento batocrómico del máximo original en 224 $\text{m}\mu$ que corresponde a una ciclopentanona trisustituida, hasta 232 $\text{m}\mu$ que corresponde a una ciclopentanona tetrasustituida. Este desplazamiento sólo se puede efectuar si el metilo de la posición 4 se encuentra presente; como ocurre en el tratamiento alcalino de la tenulina con producción de desacetilneotenulina¹³.

En vista de los resultados anteriores se trató de obtener el producto de rearrreglo alcalino de la dihidromexicanina

E para lo cual se trató ésta con potasa alcohólica y se obtuvo un producto aceitoso que mostró en el infrarrojo bandas - en 1760 (γ lactona), 1708 y 1640 cm^{-1} (ciclopentenona). La banda fuerte en 1640 cm^{-1} es del mismo tipo que las que presentan la geigerina y la mexicanina D, que tienen doble ligadura en $C_4 - C_5$.

Con los datos anteriores se puede proponer provisionalmente para la mexicanina E la fórmula XX o la XXI.



Mexicanina F.

Se aisló por cromatografía de las aguas madres de la mexicanina E obtenida del extracto de las plantas colectadas los meses de julio y agosto en las fracciones eluidas con éter.

Es una lactona con fórmula empírica $C_{14}H_{16}O_3$, p. f. --- $311-315^\circ$. El espectro en el infrarrojo muestra bandas en 1760 (γ lactona), 1705 y 1592 cm^{-1} (ciclopentenona), contiene solamente un grupo C-metilo.

En el ultravioleta presenta $\lambda\text{ max. }218\text{ m}\mu$, ϵ , 10,000.

Debido a la pequeña cantidad de muestra obtenida, solamente se pudieron efectuar las determinaciones antes mencionadas.

Mexicanina B.

Se obtuvo por cromatografía del extracto del chapuz recolectado en el mes de septiembre, de las primeras fracciones eluidas con benceno-éter. Es un producto cristalino de fórmula $C_{17}H_{24}O_5$, p.f. 212-214°, $[\alpha]_D + 39^\circ$, que da reacciones negativas de Tollens y de Legal.

En el ultravioleta no presenta máximos de absorción * - fuerte, lo cual indica que no existen agrupamientos cromóforos.

Contiene un oxhidrilo que se demuestra por la banda a 3400 en el infrarrojo y que puede ser acetilado y contiene también, una γ lactona (banda a 1760 cm^{-1}).

La mexicanina B no se hidrogena con paladio carbón y su espectro en el infrarrojo tampoco presenta máximos característicos de doble ligadura.

Mexicanina G.

Se obtuvo por cromatografía de las aguas madres de mexicanina E obtenida del extracto de las plantas colectadas en los meses de junio y agosto. De las fracciones obtenidas con benceno-hexano se obtiene un producto con fórmula empírica $C_{17}H_{22}O_5$, p.f. 214-216°, en el infrarrojo muestra bandas en 1755 (γ lactona), en 1655 (C = CH_2 conjugado con lactona) y en 1720 cm^{-1} (ciclopentenona). En el ultravioleta muestra máximo de absorción en 212 m μ (ϵ , 11,680) (lactona conjugada con metileno exocíclico).

Mexicanina H.

Al cromatografiar las aguas madres de la mexicanina D, obtenida en el mes de septiembre se aisló esta lactona de las fracciones bencénicas en pequeñas cantidades. Su fórmu-

la empírica corresponde a $C_{15}H_{18}O_4$, p.f. es de 150-151° y en el infrarrojo presenta bandas en 3420 (alcohol), una banda amplia en 1700 (γ lactona y otro grupo carbonilo) y una banda en 1652 cm^{-1} (doble ligadura conjugada con lactona), en el ultravioleta presenta λ max. 212 μ , ϵ , 12,800 característico de lactona conjugada con metileno hexocíclico.

PARTE EXPERIMENTAL

Las muestras auténticas con las que se compararon algunos de los productos obtenidos, fueron proporcionadas amablemente por el profesor W. Herz de la Universidad de Tulane, - Florida, quien nos envió helenalina y por el profesor G. Büchi del Massachusetts Institute of Technology, quien nos proporcionó una muestra de isohelenalina, y a quienes deseamos expresar nuestro agradecimiento.

Los espectros en el ultravioleta se determinaron en etanol al 95% en un aparato DK-2 de doble haz con registro automático. Los espectros en el infrarrojo en un espectrofotómetro de doble haz Perkin-Elmer, modelo 21 C, con prismas de cloruro de sodio. Estas determinaciones se hicieron en solución clorofórmica, a menos que se especifique lo contrario.

Los microanálisis fueron llevados a cabo por F. Pascher de Bonn, Alemania y por J. F. Alicino de Metuchen, Nueva Jersey, y las determinaciones de C-metilos por J.M.L. Cameron de la Universidad de Glasgow.

Las rotaciones se determinaron en solución clorofórmica en un polarímetro Schmidt-Haensch.

Las dispersiones rotatorias se determinaron en un aparato Rudolf de los Laboratorios Syntex, S.A. Damos las gracias al Dr. Carl Djerassi por otorgar el permiso para la determinación de estas dispersiones rotatorias.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato de Kofler.

Excepto la primera extracción (septiembre de 1958) las restantes se efectuaron siguiendo el método descrito por -- Herz⁹. En este método el extracto clorofórmico seco se di-

solvió en etanol y se defecó con un volumen igual de solución de acetato de plomo al 2%. El precipitado se separó -- por filtración y la solución alcohólica acuosa se concentró al vacío a volumen reducido y se extrajo con cloroformo. Se evaporó éste a sequedad y el residuo se cromatografió en alúmina. Mediante la defecación se elimina una gran cantidad de sustancias (clorofila, hentriacontano, resinas, colorantes, etc.), que interfieren en la separación de las lactonas.

Aislamiento de las lactonas por el primer método.

(Septiembre de 1958).

A la planta recolectada en las cercanías de Tepexpan, - Estado de México, se le quitó la raíz, se secó a temperatura ambiente y se molió finamente en un molino de martillos .

El polvo de la planta seca (7 Kg.) se extrajo tres veces con 40 litros de agua a 80° C. durante 5 horas; se filtró el líquido y las soluciones acuosas se extrajeron tres veces con cloroformo.

Los extractos clorofórmicos se reunieron y se evaporaron a sequedad. Se obtuvo un residuo aceitoso (110 g.), que se disolvió en 2 l. de benceno y se cromatografió en 1 Kg. de alúmina lavada con acetato de etilo. Esta alúmina se usó en todos los casos de cromatografía.

Las lactonas de esta naturaleza, son sensibles a la alcalinidad de la alúmina no lavada.

Resultados de la cromatografía.

Eluyente	Cantidad.	Producto	P.f.
1.- Benceno-éter 4:1	1.85 g.	mexicanina B	209-211°C.
Benceno-éter 3:1			
2.- Benceno-éter 1:1	20 g.	no cristalino	
Éter			
3.- Cloroformo	7.6 g.	sólidos cristalin	159-163°C.
4.- Acetona	62.0 g.	aceites rojos (al recromatografiar no cristalizan).	

1.- La mexicanina B, por cristalización de acetona-hexano, se obtuvo como agujas blancas con p.f. 212-214°; $[\alpha]_D^{20} +39°$; max. 3400 y 1760 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$: C, 66.21; H, 7.84

Encontrado: C, 66.01; H, 7.87.

2.- Los productos no cristalinos eluidos en estas fracciones (20 g.) se recromatografiaron y dieron:

Eluyente	Cantidad	Producto	P.f.
Benceno-éter 4:1	150 g.	mexicanina B.	200°
4:1			
Éter-cloroformo 3:1	1.17g.	mexicanina D.	240-241°C.
1:1			

En esta forma se aisló por primera vez la mexicanina D, cuya muestra analítica se preparó recristalizando de acetona-éter y tuvo p.f. 252-253° (prismas). $[\alpha]_D +107$, λ max. 236 μ , (ϵ , 13,000) max. 3380, 1755, 1695 y 1635 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 68.68; H, 6.92.

Encontrado: C, 68.37; H, 7.00.

3.- Los productos eluidos en estas fracciones (7.6 g.) se cristalizaron varias veces de metanol y produjeron 700 mg. - de mexicanina C, p.f. 238-240°.

La muestra analítica se obtuvo por cristalización de --
cloroformo-éter en forma de agujas con p.f. 251-252°, $[\alpha]_D^{22}$
-80, λ max. 226 μ (ϵ , 8600) max. 3400, 1760, 1705 y 1585
 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 68.16; H, 7.63; O, 24.21

Encontrado: C, 68.29; H, 7.50; O, 24.39.

Las aguas madres de mexicanina C, se cromatografiaron -
obteniéndose:

Eluyentes	Cantidad	Producto	P.f.
Benceno-éter 1:1	210 mg.	mexicanina A	136-138°
Eter	2.2 g.	helenalina	165-167°

La muestra analítica de la mexicanina A se preparó cris-
talizando de acetona-hexano p.f. 143-145°, $[\alpha]_D^{22}$ -27°; λ max.
212 μ (ϵ , 8400), λ max. (en medio alcalino) 244 μ (ϵ , 17267)
max. 3400, 1750, 1652 y 1630 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 68.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.78; H, 6.95; O, 24.59.

La helenalina p.f. 165-167°, $[\alpha]_D^{22}$ -108° fue idéntica a
una muestra auténtica en sus espectros en el infrarrojo y -
el punto de fusión de mezcla no mostró abatimiento, además se
preparó el acetato correspondiente cuyas constantes físicas
coinciden con las reportadas.

Estudio de Helenium Mexicanum a intervalos de un mes.

Lote recolectado en junio de 1959.

La planta seca y molida pesó 14 Kg. se extrajo dos ve-
ces con 50 l. de cloroformo. El extracto seco se procesó si-
guiendo el método empleado por Herz et al⁹. El residuo acei-
toso pesó 230 g., se disolvió en benceno-hexano 4:1 y se cro-
matografió en 2.4 Kg. de alúmina.

Cromatograma.

Eluyente	Producto	Peso (g.)	P.f.
Benceno-hexano 4:1	semisólido	46.9	
Benceno-éter 4:1			
Benceno-éter 3:1	Helenalina	21.6	166-168°
Benceno-éter 2:1	(impura)		
Benceno-éter 1:1			
Eter			
Eter-cloroforno			
Cloroforno	Aceites.	120.0	(incristalizables inclusive después de recromatografías).
Acetona			

Por cristalización de éter del material semisólido eluido con benceno-hexano 4:1 se aislaron 28.9 g. de mexicanina E. p.f. 91-92°.

Para la preparación de la muestra analítica se disolvió la mexicanina E en acetona, se concentró la solución hasta casi sequedad y se diluyó con bastante éter, enturbiéndose la solución, se filtró y se concentró produciendo prismas con p.f. 100-101°; $[\alpha]_D^{22}$ -47, λ max. 318, 218 μ , ϵ , 77, 18200 max. 1760, 1700 y 1588 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 72.39; H, 6.94; O, 20.67

Encontrado: C, 72.28; H, 7.10; O, 21.02.

Anál.Calc.para un C-metilo: 6.45.

Encontrado: 6.07.

Al disolver la helenalina impura en metanol, cristaliza un producto, que por sucesivas recristalizaciones va subiendo de punto de fusión hasta alcanzar el de la mexicanina C. Se pudieron aislar de esta manera 0.2 g. de esta lactona, con p.f. de 248-250° C.

Las aguas madres de mexicanina E se evaporaron a sequedad y se obtuvo un residuo aceitoso (18 g.) que se disol

vió en benceno hexano 4:1 y se cromatografió en 350 g. de alúmina.

De las fracciones 1 y 2 (125 ml.), se obtuvieron por cristalización 0.105 g. de mexicanina G, p.f. 209-211° C. -

(d) que por recristalización de acetona-hexano produjeron agujas prismáticas, con p.f. 214-216° C.; $[\alpha]_D +40^\circ$; λ max. 212 μ , (ϵ , 11,618), max. 1,755, 1,655 y 1,720 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$: C, 66.65; H, 7.24; O, 26.11

Encontrado: C, 66.80; H, 7.17; O, 26.56.

Las siguientes fracciones eluidas con benceno-hexano 4:1 produjeron 16.1 g. de material semisólido del que se aislaron por cristalización de éter 7.1 g. de mexicanina E, p.f. 91-93°.

Lote recolectado en julio de 1959.

Se obtuvieron 25 Kg. de planta seca que se extrajo como se describió anteriormente. (Método de Herz⁹).

El residuo aceitoso pesó 490 g. y se cromatografió en 5 Kg. de alúmina, aislándose las siguientes lactonas, después de cristalización:

Lactona	Cantidad (g.)	P. f.
Helenalina	57	165-167°
Mexicanina A	0.36	138-140°
Mexicanina B	0.00	
Mexicanina C	0.20	234-236°
Mexicanina D	0.98	245-247°
Mexicanina E	43.30	92-93°
Mexicanina F	1.20	290-292°
Mexicanina G	0.00	
Mexicanina H	0.00	

Al recromatografiar las aguas madres de mexicanina E, se aisló de las fracciones eluidas con éter la mexicanina

F cuya muestra analítica se preparó por cristalización de -- cloroformo-éter y tuvo p.f. 311-315°, $[\alpha]_D -102^\circ$; λ max. 212 μ , (ϵ , 10000) max. 1760, 1705 y 1592 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 72.39; H, 6.94; O, 20.67

Encontrado: C, 72.36; H, 6.99; O, 20.77

Lote recolectado en agosto de 1959.

La planta seca y molida pesó 12 Kg. y se trabajó en la forma acostumbrada⁹ dejando 160 g. de residuo, el cual se -- cromatografió en 1.6 Kg. de alúmina, obteniéndose los siguientes resultados:

Lactona	Peso (g.)	P. f.
Helenalina	6.93	165°
Mexicanina A	4.2	140-141°
Mexicanina B	0.0	
Mexicanina C	0.05	225-230°
Mexicanina D	2.13	240-242°
Mexicanina E	18.8	92-93°
Mexicanina F	1.01	295-297°
Mexicanina G	0.07	209-211°
Mexicanina H	0.0	

Lote correspondiente a septiembre de 1959.

La planta seca y molida (18.8 Kg.) produjo 400 g. de re siduo, el cual se cromatografió en 4 Kg. de alúmina, obte--- niéndose los siguientes resultados:

Lactona	Peso (g.)	P. f.
Helenalina	9.5	160-165°
Mexicanina A	3.2	138-140°
Mexicanina B	0.0	
Mexicanina C	3.0	240-242°
Mexicanina D	3.0	238-240°
Mexicanina E	40.6	92-93°
Mexicanina F	0.0	
Mexicanina F	0.0	
Mexicanina H	0.72	144-145°

Al recromatografiar las aguas madres de mexicanina D, - se obtuvo de las fracciones bencénicas la mexicanina E con - p.f. 144-145°; la muestra analítica se preparó por cristali- zación de acetona-éter hasta punto de fusión constante 150- 151°, $[\alpha]_D +44.6$, λ max. 212 μ (ϵ , 12,800), max. 3420, - 1700 y 1652 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 66.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.51; H, 6.86; O, 24.71

DERIVADOS Y REACCIONES DE LAS MEXICANINAS.

Acetato de mexicanina A.

Se acetilaron 300 mg. de mexicanina A (piridina-anhidri- do acético) a temperatura ambiente durante 12 horas. Por - cristalización de metanol-éter se obtuvieron 230 mg. p.f. - 146-148°, la muestra analítica se obtuvo por recristaliza- ción de metanol-éter en forma de prismas con p.f. 149-150°, λ max. 214 μ , (ϵ , 9120).

Anál.Calc.para $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$: C, 67.09; H, 6.62

Encontrado: C, 67.26; H, 6.72.

Ozonólisis de mexicanina A.

A una solución de 200 mg. de mexicanina A, en 40 ml. de tetrahidrofurano, enfriado exteriormente con hielo seco y - acetona, se le pasó durante 30 minutos una corriente de ozo- no, generada por un aparato Welsbach T-23. (1.1 g. de ozono).

Se agregaron 5 ml. de agua a la ozonización y se desti- laron 40 ml. sobre 150 mg. de dimedona suspendida en 8 ml. de agua, se obtuvieron 20 mg. de formaldehidobisdimedona p.f. - 181-184°. Por cristalización de metanol-agua subió el punto de fusión a 188-189° (reportado, dando Shriner and Fuson 189°)

resultó idéntica con una muestra auténtica, pues no dio de--
presión en p.f. mixto.

Hidrogenación de mexicanina A.

Se disolvió 1 g. de mexicanina A en 50 ml. de acetato -
de etilo y se hidrogenó usando 100 mg. de paladio en carbón
al 10% como catalizador, hasta que cesó la absorción de hi--
drógeno (se absorbió cerca del equivalente a una doble liga-
dura).

El disolvente se evaporó y por cristalización de éter -
se obtuvieron 370 mg. de dihidromexicanina A p.f. 142-144°.

La muestra analítica se obtuvo por cristalización de -
acetona-hexano y mostró p.f. 148-149°, $[\alpha]_D -100^\circ$, λ max.
302 μ , (ϵ , 45), al alcalinizar con unas gotas de solución -
alcohólica de hidróxido de sodio se obtuvo λ max. 238, 295
 μ , (ϵ , 12440, 182) max. 3450, 1755 y 1635 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 68.16; H, 7.63; O, 24.21

Encontrado: C, 68.27; H, 7.72; O, 24.13

Las aguas madres (530 mg.), se cromatografiaron en 15 -
g. de alúmina.

Se obtuvieron en las fracciones eluidas con 80% de ben-
ceno y 20% de hexano, 310 mg. de dihidromexicanina A, p.f. -
144-146°; de las fracciones eluidas con éter y éter-clorofo~~r~~
mo se aislaron 140 mg. de isomexicanina A, p.f. 178-179°, -
 $[\alpha]_D -83^\circ$, λ max. (medio alcalino) 225, 236 μ , (ϵ , 14130,
14000), max. 3330, 1750 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 68.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.93; H, 6.58; O, 24.90

Acetato de dihidromexicanina A.

Se acetilaron 0.2 g. de dihidromexicanina A con 1 ml. de piridina y 1 ml. de anhídrido acético, calentando 1 hora en baño de vapor.

Por cristalización de acetona-hexano, se obtuvo el acetato en forma de pequeños prismas con p.f. 137-139°, la muestra analítica se obtuvo por sucesivas recristalizaciones de acetona-hexano hasta punto de fusión constante, se obtuvieron 80 mg. p.f. 142-143°, $[\alpha]_D -25.4^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{17}H_{22}O_5$: C, 66.65; H, 7.24; O, 26.11

Encontrado: C, 66.49; H, 7.25; O, 26.66

Tratamiento alcalino de dihidromexicanina A.

A una solución de 500 mg. de dihidromexicanina A en 30 ml. de metanol se agregaron 500 mg. de bicarbonato de potasio en 10 ml. de agua y se reflujó durante 45 minutos, se aciduló con ácido acético, se concentró al vacío hasta tener un volumen pequeño, se extrajo luego con cloroformo, se lavó con agua y se concentró; al agregar éter cristalizaron 100 mg. de prismas con p.f. 284-288°, los que por recristalización de cloroformo-éter elevaron su p.f. a 306-308°, λ max. 238 m μ (ϵ , 14800); max. (en KBr) 3400, 1760, 1700 y 1650 cm^{-1} .

Este producto resultó idéntico a la dihidromexicanina D y al producto de tratamiento alcalino de dihidrohelenalina ya que sus espectros en el infrarrojo son idénticos y el punto de fusión de mezcla no produce depresión.

Dihidrodehidromexicanina A.

Se disolvieron 0.25 g. de dihidromexicanina A en 8 ml. de ácido acético y se oxidaron con 0.2 g. de trióxido de cro

mo en 5 ml. de ácido acético al 80%, la mezcla se dejó una hora a temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo con cloroformo. El extracto se lavó con agua y se evaporó a sequedad. El residuo aceitoso cristalizó de éter en forma de placas, p.f. 164-166° $[\alpha]_D +44^\circ$, no tuvo máximo de absorción en el ultravioleta, max. 1770, 1775 y 1710 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 68.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.29; H, 6.79; O, 24.70

Tratamiento alcalino de dihidrohelenalina.

A una solución de 1 g. de dihidrohelenalina en 40 ml. de metanol se le agregó una solución de 1 g. de bicarbonato de potasio en 10 ml. de agua. La mezcla se reflujo 1 hora, después se aciduló con ácido acético y se concentró al vacío, se extrajo con cloroformo, éste se lavó con agua, se secó -- con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad, al -- cristalizar el residuo de acetona-hexano produjo 110 mg. p.f. 285-288°. La muestra analítica tuvo p.f. 306-308", (de meta_nol) λ max. 239-240 μ , ϵ , 11,900.

Esta sustancia resultó ser idéntica a la dihidromexicana D, y también al producto obtenido por tratamiento con bicarbonato de potasio sobre la dihidromexicana A, ya que los espectros en el infrarrojo de las tres sustancias con idénticos y los p.f. de mezcla no producen depresión.

Acetato de mexicanina B.

Se acetilaron 100 mg. de mexicanina B en piridina con anhidrido acético, a temperatura ambiente, durante doce horas, se virtió en agua y se dejó reposar. El producto que cristalizó pesó 105 mg. p.f. 178-180°, se preparó la muestra analítica por cristalización de metanol. Se obtuvieron cristales

en forma de prismas con p.f. 179-180°. max. 1760 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$: C, 65.12; H, 7.48

Encontrado: C, 65.19; H, 7.34

Acetato de mexicanina C.

Se acetilaron 200 mg. de mexicanina C utilizando el método descrito en el experimento anterior, se obtuvieron 50 mg. p.f. 183-184°.

La muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-hexano con p.f. 183-184°. max. 1760, 1730, 1710 y 1580 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$: C, 66.65; H, 7.24; O, 26.11

Encontrado: C, 66.51; H, 7.16; O, 26.01

Dihidromexicanina C.

Se disolvieron 300 mg. de mexicanina C en 50 ml. de acetato de etilo y se hidrogenaron con 40 mg. de PtO_2 , prehidrogenado, la reacción se suspendió cuando se absorbió un equivalente, se filtró el catalizador, se evaporó a sequedad el disolvente y el residuo se cristalizó de cloroformo-éter, se obtuvieron 200 mg. de agujas prismáticas p.f. 174-176°, la muestra analítica se obtuvo de cloroformo-éter y mostró p.f. 175-177°, $[\alpha]_D +119^\circ$, max. 1740 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$: C, 67.64; H, 8.33; O, 24.03

Encontrado: C, 68.24; H, 8.29; O, 24.07

Dehidromexicanina C.

250 mg. de mexicanina C, se disolvieron en 8 ml. de ácido acético y se trataron con una solución de 150 mg. de trióxido de cromo en una mezcla de 0.5 ml. de agua y 2 ml. de ácido acético; la adición se efectuó a 15° y después se dejó una hora a temperatura ambiente. Se extrajo con cloroformo,

lavó con agua, secó con sulfato de sodio, evaporó el disolvente y el producto se cristalizó de cloroformo-éter. Se obtuvieron 250 mg. p.f. 177-180°. La muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-éter, p.f. 182-184° (agujas), $[\alpha]_D -235.4^\circ$, λ max. 213, 231 μ , (ϵ , 5,754 y 6,600), max. 1760, 1730, 1690 y 1570 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 68.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.68; H, 6.98; O, 24.18

Dihidrodehidromexicanina C.

Se oxidaron 150 mg. de dihidromexicanina C con 100 mg. de trióxido de cromo en la forma descrita en el experimento anterior.

Se obtuvieron 90 mg. de dihidrodehidromexicanina C p.f. 170-172°.

La muestra analítica se obtuvo por cristalización de metanol en forma de placas brillantes p.f. 172-174°, $[\alpha]_D +48^\circ$, max. 1720 y 1700 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 68.16; H, 7.63; O, 24.21

Encontrado: C, 68.53; H, 7.71; O, 24.04

Acetato de dihidromexicanina C.

Se acetilaron 100 mg. de dihidromexicanina C en la forma ordinaria, se obtuvieron 65 mg. de prismas con p.f. 115-116°, la muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-hexano con p.f. 119-120°.

Anál. Calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$: C, 66.21; H, 7.84; O, 25.25

Encontrado: C, 65.86; H, 7.73; O, 25.67

Hidrogenación de mexicanina D.

Se disolvieron 800 mg. de mexicanina D en 100 ml. de acetato de etilo y se hidrogenaron con 100 mg. de paladio en

carbonato de calcio al 10%, la absorción de hidrógeno cesó - cuando se absorbió cerca del equivalente a un doble enlace.

Se filtró el catalizador y se concentró el disolvente. Por adición de éter cristalizaron 360 mg. de dihidromexicanaina D con p.f. 280-283°.

La muestra analítica de la dihidromexicanina D se obtuvo de metanol-éter en forma de placas brillantes con p. f. - 306-308°, λ max. 238 μ , (ϵ , 14,800).

Anál.Calc.para $C_{15}H_{20}O_4$: C, 68.16; H, 7.63

Encontrado: C, 67.94; H, 7.38

De las aguas madres se obtuvieron 0.360 g. de isomexicanaina D, con p.f. 191-192°. La muestra analítica se obtuvo - por varias recristalizaciones de acetona-éter hasta p.f.constante de 192-194°, $[\alpha]_D^{22}$ -28°, λ max. 230-231 μ , (ϵ , 15,800).

max. 3300, 1740, 1685 y 1628 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $C_{15}H_{18}O_4$: C, 68.68; H, 6.92; O, 24.40

Encontrado: C, 68.84; H, 6.70; O, 24.70

Acetato de mexicanina D.

Se acetilaron 200 mg. de mexicanina D (piridina y anhídrido acético), calentando a baño de vapor una hora y procediendo en la forma acostumbrada.

Se obtuvieron 125 mg. de prismas con p.f. 189-193°. La muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-hexano con p.f. 192-193°, $[\alpha]_D^{22}$ +128°.

Anál.Calc.para $C_{17}H_{20}O_5$: C, 67.09; H, 6.62; O, 26.29

Encontrado: C, 67.35; H, 6.69; O, 26.15

Ozonólisis de mexicanina D.

Se disolvieron 200 mg. de mexicanina D en 40 ml. de tetrahydrofurano y se pasó corriente de ozono durante 30 minu-

tos (1.1 g. de ozono) enfriando exteriormente con hielo seco y acetona, se agregaron 5 ml. de agua y se destilaron 35 ml. de disolvente sobre 140 mg. de dimedona suspendida en 5 ml. de agua, se obtuvieron 25 mg. de formaldehido-bis-dimedona, p.f. 175-181°, se recristalizó de metanol-agua, dando agujas de p.f. 187-189° y no da depresión en p.f. mixto con una muestra auténtica.

Hidrogenación de mexicanina E, (obtención de tetra-
hidromexicanina E.)

Se hidrogenó 1 g. de mexicanina E, en 50 ml. de acetato de etilo con 100 mg. de paladio en carbón al 10%, la hidrogenación se suspendió después de que la sustancia había absorbido un equivalente de hidrógeno. Se filtró el catalizador y se evaporó el disolvente, al agregar éter cristalizaron -- 510 mg. de prismas con p.f. 101-102°, $[\alpha]_D^{22} +67.14^\circ$. max. 1760, 1760 cm^{-1} .

Anál.Calc.para $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$: C, 71.16; H, 8.53; O, 20.31

Encontrado: C, 70.85; H, 8.52; O, 20.50

Análc.Calc.para 2 C-metilos: 12.69

Encontrado: 11.46

Hidrogenación parcial de mexicanina E, (obtención
de dihidromexicanina E.)

Se hidrogenaron 2 g. de mexicanina E con 100 mg. de catalizador de Adams en acetato de etilo, la hidrogenación se suspendió cuando se consumió un equivalente de hidrógeno. Se obtuvieron 595 mg. p.f. 105-108°. La muestra analítica se obtuvo por varias cristalizaciones de acetona-hexano hasta p.f. constante 130-131°. $[\alpha] -175^\circ$, λ max. 224, 316-18; (ϵ , 9550, 52), λ max. en medio alcalino 232 $\text{m}\mu$, (ϵ , 10,800). max. 1760, 1708 y 1695 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $C_{14}H_{18}O_3$: C, 71.77; H, 7.74; O, 20.49

Encontrado: C, 71.48; H, 7.53; O, 20.80

Bromación de mexicanina E.

Se disolvieron 500 mg. de mexicanina E en 10 ml. de ácido acético y se le agregó una solución de bromo en ácido acético en presencia de la luz solar, hasta que el color del -- bromo persistió. Al diluir con agua cristalizó el producto dibromado, se obtuvieron 750 mg., p.f. 130-131°; la muestra analítica se obtuvo por cristalización de acetona-hexano en forma de agujas con p.f. 131-132° (d). $[\alpha] -30.48^\circ$, λ max. 210 m μ , ϵ , 12,059. max. 1755 y 1660 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $C_{14}H_{16}O_3Br_2$: C, 42.88; H, 4.11; O, 12.24; Br, 40.76

Encontrado: C, 43.20; H, 4.11; O, 12.28; Br, 40.28

Dinitrofenilhidrazona de mexicanina E.

Se preparó mezclando una solución de mexicanina E en -- ácido acético con una solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina en ácido acético y reflujiendo dos horas; en esta forma se obtuvo la dinitrofenilhidrazona con bajo rendimiento; la muestra analítica cristalizó de metanol en forma de placas rojas, p.f. 219-221°. λ max. 258, ϵ , 9120.

Anál. Calc. para $C_{20}H_{20}O_6N_4$: C, 58.25; H, 4.89; O, 23.28; N, 13.58

Encontrado: C, 58.11; H, 4.76; O, 23.02; N, 13.86

Dinitrofenilhidrazona de tetrahidromexicanina E.

Se preparó en la forma acostumbrada y cristalizó de cloroformo-metanol en forma de pequeñas placas amarillas con p.f. 233-234°.

Anál. Calc. para $C_{20}H_{20}O_6N_4$: C, 57.68; H, 5.81; O, 23.05; N, 13.46

Encontrado: C, 57.41; H, 5.83; O, 22.82; N, 13.15

Desoxotetrahidromexicanina E.

1.5 g. de tetrahidromexicanina E se disolvieron en 12 ml. de ácido acético y se trataron con 1.5 g. de etanditiol y 1 ml. de ácido perclórico, se dejó reposar 3 h. a temperatura ambiente, se virtió en agua y extrajo con cloroformo, se lavó sucesivamente con agua, hidróxido de sodio y agua, se evaporó a sequedad, el residuo se disolvió en 70 ml. de etanol y se reflujo 17 h. con 25 g. de níquel Raney, se filtró el catalizador, el filtrado se evaporó a sequedad y cromatografió en 30 g. de alúmina, las primeras fracciones de hexano cristalizaron dando 950 mg. p.f. 65-68°, la muestra analítica se obtuvo por cristalización de pentano con p.f. 73°, $[\alpha]_D +51.29^\circ$. max. 1760 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $C_{14}H_{22}O_2$: C, 75.63; H, 9.97

Encontrado: C, 75.42; H, 9.93

Deshidrogenación de mexicanina E.

Se disolvió 1 g. de hidromexicanina E en 100 ml. de etanol y se trató con 1 g. de hidruro doble de boro y sodio, se reflujo 90 minutos, se concentró el metanol a volumen pequeño, se aciduló con ácido clorhídrico y se extrajo con cloroformo, evaporándose a sequedad, obteniéndose 950 mg. de residuo aceitoso que se dividió en 3 porciones a las que se les agregó su peso de paladio en carbón al 10%, se calentaron durante 15 minutos a 315°, se extrajeron con hexano y se pasaron por 20 g. de alúmina sin lavar, para eliminar productos polares. Solamente se reunió el eluato que tenía color azul. Se evaporó a sequedad la solución de hexano, el aceite azul residual se disolvió en 20 ml. de ácido fosfórico al 80% y la solución ácida se extrajo con benceno dos ve-

ces, después se diluyó con agua helada (200 ml.) y se extra-
jo con hexano. La capa orgánica se evaporó a sequedad, el -
residuo se disolvió en etanol, se agregaron 30 mg. de trini-
trobenceno y se concentró la mezcla cristalizando 12 mg. de
aducto, por varias recristalizaciones de etanol se obtuvie--
ron 5 mg. de agujas de color café obscuro con brillo metáli-
co, p.f. 116-118°.

Anál. Calc. para $C_{20}H_{19}O_6N_3$: C, 60.45; H, 4.82; O, 24.16; N, 10.58

Encontrado: C, 60.62; H, 4.96; O, 24.17; N, 10.23

R E S U M E N

Del *H. Mexicanum* se aislaron helenalina y ocho nuevas lactonas sesquiterpénicas, las que fueron denominadas provisionalmente mexicaninas A, B, C, D, E, F, G y H.

De las mexicaninas E, F, G y H se aislaron pequeñas cantidades por lo que no se pudo hacer un estudio amplio y solamente fueron caracterizadas.

Las mexicaninas A, C, D y E se aislaron en cantidades mayores, se dilucidaron las estructuras de las mexicaninas C y D y se hicieron estudios que permiten establecer estructuras probables para las mexicaninas A y E.

Abarcando el ciclo vital de esta planta, se estudiaron las variaciones que se producían en cuanto a la composición de la mezcla de lactonas, en los distintos períodos del ciclo.