

23  
24



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

"ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Tephrosia microcarpa*"

T E S I S  
que para obtener el título de  
Q U I M I C O  
p r e s e n t a

MARIA DE LOURDES JIMENEZ FLORES



TESIS CON  
FALSA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1989



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.

## INDICE

	pág
I. -Introducción	1
II. -Generalidades	2
III. -Discusión	13
IV. -Parte experimental	24
V. -Resumen y conclusiones	41
VI. -Bibliografía	42

## I. -Introducción.

Desde la prehistoria, los vegetales han sido uno de los recursos naturales más importantes en la vida de los pueblos, no solo desde el punto de vista alimenticio y ecológico sino también farmacológico. Todos los pueblos primitivos utilizaron en forma empírica muchos vegetales para curar sus enfermedades o bien con efectos tóxicos para algunos animales (insectos, peces, etc).

Hoy en día, gracias al desarrollo de los métodos de purificación y técnicas espectroscópicas se ha podido aislar y determinar la estructura de muchos metabolitos secundarios de plantas, algunos de ellos con actividad biológica comprobada. Sin embargo de aproximadamente 600 000 especies de plantas existentes en la tierra, solo el 5% se han estudiado química y farmacológicamente; por lo tanto es necesario seguir estudiando este recurso natural, tan importante en la vida del hombre.

Entre la diversa flora mexicana, las plantas del género Tephrosia han sido motivo de interés en el Instituto de Química de la U.N.A.M ; debido a que estas plantas son poco conocidas y de ellas se han aislado entre otros compuestos flavonoides, sustancias que han demostrado tener efectos biológicos interesantes (anticancerígenos, antimicrobianos, antihelmínticos, etc).

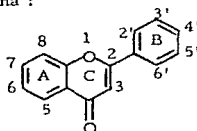
Con el propósito de contribuir al conocimiento de la flora mexicana, en el presente trabajo se describe el estudio fitoquímico de Tephrosia microcarpa y Tephrosia vicioides.

## II. -Flavonoides en leguminosas.

Los flavonoides sustancias que contribuyen a el color de las plantas, es uno de los grupos más numerosos y extenso en el reino vegetal; su nombre proviene del latín flavus que significa amarillo<sup>1, 2</sup>.

Los flavonoides son compuestos heterocíclicos que contienen 15 átomos de carbono en su núcleo base y estos son arreglados en una configuración  $C_6-C_3-C_6$ , esto es, dos anillos aromáticos enlazados por tres átomos de carbono, los cuales pueden o no formar un tercer anillo. Por conveniencia los anillos se nombran como A, B y C respectivamente<sup>3, 4</sup>.

La estructura base de los flavonoides en la mayoría de los casos es la 2-benzopirona o flavona :



Los flavonoides se encuentran entre otras, en la familia de las leguminosas, la que cuenta con 12000-17000 especies clasificadas en 600 géneros aproximadamente, según sus características morfológicas. Esta familia que ocupa un lugar de importancia económica, se divide taxonómicamente en tres subfamilias: Caesalpinioideae, Mimosoideae y Papilionoideae<sup>5</sup>.

En cuanto a la distribución de los flavonoides en las leguminosas, cada subfamilia presenta ciertos flavonoides o compuestos fenólicos ca

racterísticos. A continuación en forma muy breve se da la distribución de algunos de ellos.

#### A).-Antocianinas.

A pesar de que las antocianinas se han identificado en 12 géneros de leguminosas, los estudios detallados de su distribución se han enfocado a los géneros *Lathyrus*, *Pisum*, *Vicia* y *Phaseolus*.

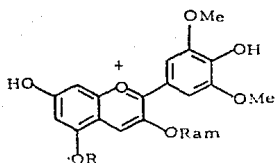
De los estudios realizados por Harborne<sup>6,7</sup> en los pigmentos de chícharos dulces de la especie *Lathyrus odoratus* y a los pigmentos de otras especies, encontró que los patrones glicosídicos más comunes de las antocianinas eran el 3-ramnosil y 3-ramnosil, 5-glucosil. Los mismos tipos glicosídicos se encontraron en 19 especies del mismo género<sup>7,8</sup>. Casi todas las especies presentaron mezclas de 3-ramnosil, 5-glucosil malvidina(1), 3-ramnosil, 5-glucosil petunidina(2) y 3-ramnosil, 5-glucosil delphinidina(3). La especie *Lathyrus sativus* presentó simplemente 3-ramnosil malvidina(4).

Otros tipos glicosídicos comúnmente estudiados de las antocianinas son los 3-glucósidos y los 3, 5-diglucósidos, los cuales se han encontrado en algunas de las tribus de la Papilionoideae: Genisteae(*Lupinus*), Trifolieae(*Ononis*, *Medicago*), etc.

#### B).-Flavonoles.

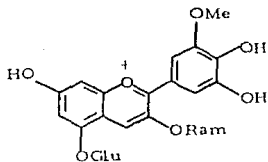
##### a).-Flavonoles y sus glicósidos.

En estudios de 52 especies representando a 42 géneros de las tres

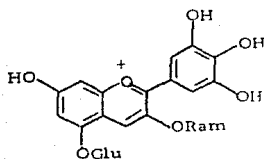


1 R = Glu

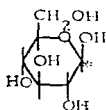
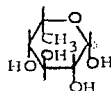
4 R = H



2



3

Glu =  $\beta$ -D-glucosaRam =  $\alpha$ -L-ranosa

subfamilias, Bate-Smith encontraron micetina(5) en 8, quercetina(6) en 24 y kanferol(7) en 21 especies. Estos flavonoides suelen ser reemplazados por las flavonas luteolina(8) y apigenina(9) en los géneros más avanzados (Phaseolus y Wistaria).

En cuanto a patrones glicosídicos, estos muestran mucha variabilidad. Entre los más sencillos se encuentran el 3-ramnósido de micetina(10) y el 4'-glucósido de quercetina(11).

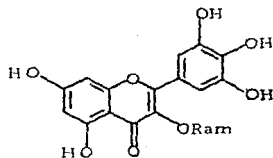
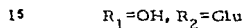
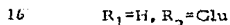
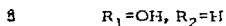
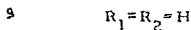
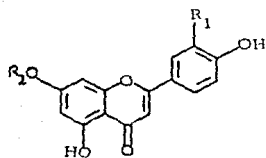
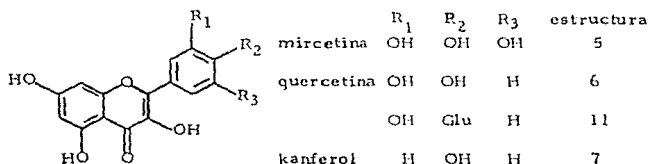
Los 3,7-diglicósidos son particularmente comunes en los géneros

\*La unión entre el aglucón y el azúcar, se efectúa en éste carbono.

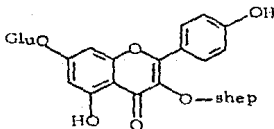
de la subfamilia Papilionoideae. Un ejemplo de este tipo de glicósidos - se encuentran en los géneros *Lathyrus* y *Baptisia*.

En *Lathyrus vernus*, por ejemplo, se encuentra el 3-sheporosil, 7-glucosil kanferol(12). Otras características del género son el 3, 7-diramnosil kanferol(13) y el 3-lathyrosil, 7-ramnosil kanferol(14)<sup>10</sup>.

En *Baptisia*, los 3, 7-diglicósidos se encuentran principalmente en especies de flores blancas (*B. alba*, *B. péndula*, etc) y, son reemplazados



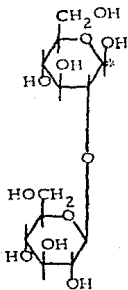
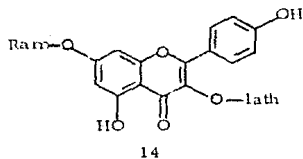
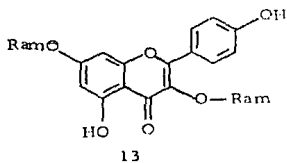
10



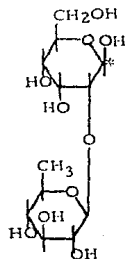
12



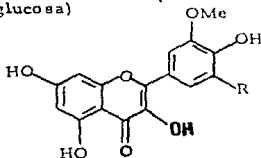
por 7-glucosil luteolina(15) y 7-glucosil apigenina(16), en B.leucophaea . 11



shep=sheporosido(2-O- $\beta$ -D-glucosil-D-glucosa)



lath=lathyrosa(2- $\beta$ -xylosil-D-galactosa)



R=H

18

R=OMe

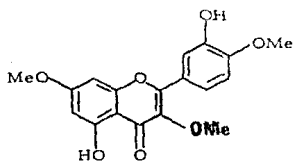
b) .- Metil flavonoles y derivados de la quercetagina .

Entre los metil flavonoles más comunes tenemos la isoramnetina (17) y siringetina(18), las cuales se encuentran como glicósidos en Lathy

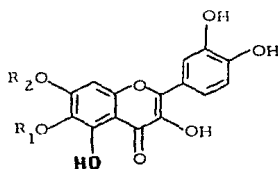
\*El biósido se une al aglucón por éste carbono.

rus pratensis<sup>12</sup>. En Distemonantus bentamianus, se encuentra la 3, 7, 4'-trimetil quercetina(19)<sup>13</sup>.

Otro flavonol común es la quercetagina(20), la cual se encuentra en Acassia catechu<sup>14</sup> y Leucaena glauca<sup>15</sup>, ambas de la subfamilia Mimosioideae y; en Coronilla glauca y Medicago sativa<sup>12</sup>, ambas de la sub familia Papilionoideae. Es acompañada por su 6-metil eter, patuletina-(21), en L. glauca y, por el 7-metil eter(22) en M. sativa. También se ha aislado 7-glucosil patuletina(23) de Prosopis spicigera<sup>16</sup>.



19



20

 $R_1 = R_2 = H$ 

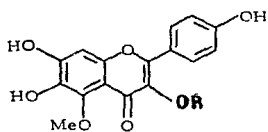
21

 $R_1 = Me, R_2 = H$ 

22

 $R_1 = H, R_2 = Me$ 

23

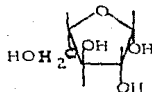
 $R_1 = Me, R_2 = Glu$ 

24

R=H

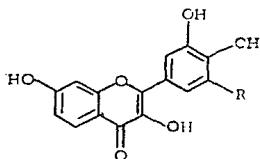
25

R=Ram-CArab

Arab=  $\alpha$ -L arabinosa

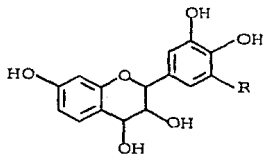
Por otro lado el 6-hidroxi, 5-metoxi kanferol(24) se ha aislado de *Tephrosia vogelli* como 3-ramnosil-arabinosil vegelina(25)<sup>17, 18</sup>.

Otras estructuras comunes que se encuentran en las tres subfamilias de las leguminosas son los flavonoles sin oxhidrilo en 5, entre los que se encuentran la fisetina(26), la robinetina(27) y la 3,7-dimetoxi, -3'4'-metilendioxi flavona(28)<sup>19</sup>.



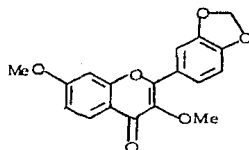
26 R=H

27 R=OH

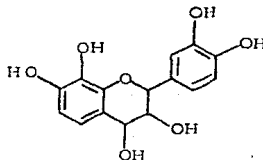


29 R=OH

30 R=H



28



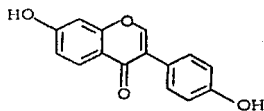
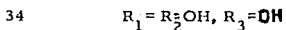
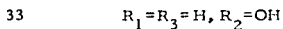
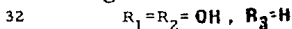
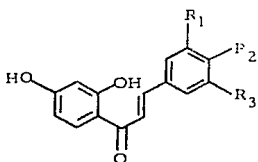
31

### C).- Leucoantocianidinas y chalconas

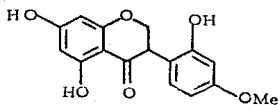
Las leucoantocianidinas y chalconas se encuentran en abundancia en ciertas especies de leguminosas, la mayoría de ellas presentan la -

estructura de la fisetina y robinetina, en las que hay carencia de oxhidrilo en 5 (ó en 5'). En la subfamilia Mimosoideae, se ha encontrado que leucorobinetin(29), leucofisetin(30) y melacacidin(31), se encuentran en muchas especies de *Acassia* y *Pithecolobium dulce*<sup>20</sup>.

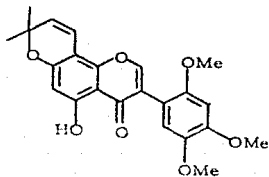
Otro ejemplo de este tipo de estructuras se encuentran en *Robinia pseudocasia* y *Acassia mearnsii*. En estas plantas se encuentran entre otros flavonoides la buteina(32), isoliquiritigenina(33) y robteina(34)<sup>21, 22</sup>.



35



37



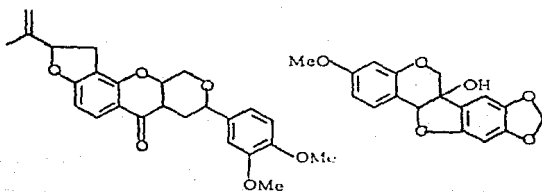
36

#### D) . - Isoflavonas.

Los isoflavonoides son compuestos isoméricos de las flavonas, los

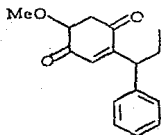
cuales se encuentran preferentemente en la subfamilia Papilionoideae. En estructuras, el rango de los isoflavonoides en esta subfamilia va de compuestos simples como la daidzeina(35), a moléculas complejas como el toxicarol isoflavona(36). Con las isoflavonas se incluyen un número de compuestos relacionados en los cuales el doble enlace 2-3 está reducido: las isoflavanonas, ej. ferreirina(37); los rotenoides, ej. rotenona(38) y las coumarino-cromanos, ej. pizatina(39) <sup>1</sup>.

Otra serie de compuestos relacionados con los isoflavonoides son los llamados neoflavonoides <sup>23</sup>. A esta clase pertenecen las quinonas como la 4-metoxidalbergiona(40) y las 4-fenilcoumarinas, como la dalbergina(41). Estos neoflavonoides se han encontrado exclusivamente en las especies de Dalbergia y las especies estrechamente relacionadas con Machaerium scheroxylon <sup>24</sup>.

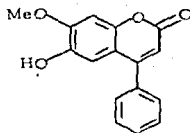


38

39



40



41

#### E). -Propiedades biológicas de los flavonoides.

Se ha comprobado que los flavonoides tienen propiedades biológicas interesantes, los siguientes ejemplos ilustran algunas de ellas.

1). -Antimicrobianos. Powers(1964)<sup>25</sup> estudió los efectos de algunas chalconas, leucoantocianidinas y ácidos fenólicos sobre 10 especies de bacterias, observándose que de más de 20 flavonoides investigados, ningún compuesto fue exento de actividad inhibitoria hacia una ó más de las especies estudiadas.

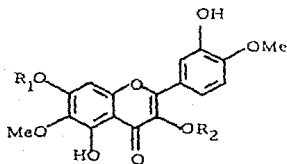
2). -Antiviral. Los flavonoides de varios tipos tienen efectos antivirales, por ejemplo en células humanas (HeLa), herpesvirus hominis es inhibido por la quercetina(5) a 300  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .<sup>26</sup>

3). -Anticancerígeno. Varios flavonoides, entre ellos la eupatina (42)<sup>27</sup>, centauredina(43)<sup>28</sup> y lespedin(13)<sup>29</sup>, resultaron ser moderadamente efectivos contra el carcinoma nasofaríngeo.

4). -Insecticida y piscicida. Algunos rotenoides que presentan ba--

ja toxicidad para los mamíferos, por ejemplo rotenona(38), entre otros; resultan tóxicos para algunos insectos y peces. Estos compuestos son potentes inhibidores de la cadena respiratoria en insectos y peces en el orden de  $1 \mu\text{g}$  <sup>30</sup>.

5). -Mutagénicos. Uno de los problemas de estos compuestos es -- que algunos de ellos son clastogénicos. Por ejemplo quercetina(5) y kaempferol(7) han demostrado dicho efecto en ratones en una dosis de 100--400mg/kg <sup>31</sup>. Aunque para el consumo humano dicha dosis no representa un problema, es de tomarse en cuenta el potencial que tienen dichos -- compuestos para inducir alteraciones en los cromosomas a altas concentraciones.



42       $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$

43       $R_2 = \text{Me}, R_1 = \text{H}$

### III.-Discusión

La Tephrosia microcarpa Tellez<sup>\*</sup>, es una planta endémica del estado de Nayarit.

Del residuo hexánico de raíces de ésta planta, después de aislar por cromatografía en columna y/o placa preparativa sus constituyentes; se lograron identificar en base a sus constantes físicas y espectros cópías, los siguientes compuestos: abbottina(I)<sup>32</sup>, 7-metil glabranina -- (II)<sup>33</sup>, tephrowatsina A (III)<sup>34</sup>, hildgardtol A(IV)<sup>35</sup>,  $\beta$ -sitosterol(V)<sup>36</sup>, metil hildgardtol A(VI)<sup>35</sup>, tephrobbottina(VII)<sup>32</sup>, quercetol B(VIII)<sup>37</sup>, -- una mezcla de metil hildgardtol A(VI) y metil hildgardtol B(IX)<sup>35</sup>, -- 5-metil obovatina(X)<sup>38</sup> y 5, 7-dimetil glabranina(XII) (los compuestos I, IV, VI y IX no se compararon con muestras auténticas). También de éste mismo residuo hexánico se aislaron dos nuevos flavonoides, los cuales denominamos tephromicrocarpanona(XI) y tephromicrocarpanol(XIII).

#### Tephromicrocarpanona(XI).

Por cromatografía en columna y placa preparativa de sílica gel del residuo hexánico de raíces de Tephrosia microcarpa, se logró aislar entre otros compuestos, un nuevo flavonide al cual denominamos tephromicrocarpanona(XI). Este compuestos resultó ser un sólido blan-

\*Agradecemos al Sr Oswaldo Tellez del Instituto de Biología(U.N.A.M) la recolección y clasificación del material botánico.



co de punto de fusión  $38-41^{\circ}$ ,  $1\alpha_{1D} = -72.76^{\circ}$ . Su peso molecular ---- (M:336) determinado por espectrometría de masas, está de acuerdo pa  
ra la fórmula molecular  $C_{21}H_{20}O_4$ .

En el espectro de ultravioleta, presentó dos máximos de absor-  
ción en 207( $\xi=16743$ ) para dobles ligaduras y en 286( $\xi=23857$ ) para un  
compuesto flavonoide, el cual por su posición nos sugiere que que deba  
tratarse de una flavanona<sup>1a</sup>.

En el espectro de infrarojo, presentó dos bandas de absorción pa-  
ra C-H aromático en  $3010\text{ cm}^{-1}$ , para C=O conjugado en 1670, para --  
C=C aromático en 1640 y  $1595\text{ cm}^{-1}$ , para C-O en 1270 y  $1100\text{ cm}^{-1}$  y, en  
 $890\text{ cm}^{-1}$  para un metileno terminal.

La tephromicrocarpanona(XI) presentó en su espectro de RMP, se-  
ñales muy similares al hildgardtol A(IV) y al metil hildgardtol A(VI),  
sugiriendo de esta manera que la estructura de éste compuesto tenga  
cierta similitud con los dos últimos. El compuestos XI presentó en --  
 $5.42\text{ppm}(J=2y12\text{Hz})$  una señal doble de dobles, característica para el -  
protón en C-2 del núcleo de un flavonoide y, en  $3.1\text{ppm}$  una señal múl-  
tiple congruente para 4 hidrógenos, asignada a los protones de los me-  
tilenos en C-3 y en C-7' ( la discusión de los protones en C-7' se hará  
más adelante).

Las señales anteriormente descritas (exceptuando la de los proto-  
nes en C-7') forman un sistema ABX, el cual junto con la banda de car-  
bonilo en el infrarojo( $1670\text{ cm}^{-1}$ ) así como el máximo de absorción ob-

servado en el espectro de ultravioleta(286nm) nos hacen suponer que la tephromicrocarpanona sea una flavanona.

En la región de los protones aromáticos se observó una señal múltiple en 7.2ppm que integra para 5 hidrógenos, asignada a los hidrógenos del anillo "B" de la flavanona. En 6.06ppm presentó una señal simple que integra para un protón, cuya posición y multiplicidad nos sugieren que, en el anillo "A" de la flavanona se encuentre un protón aislado vecino a dos grupos electronegativos. Uno de los sustituyentes del anillo "A" debe ser un grupo metoxilo, ya que en 3.93ppm se observó una señal simple que integra para tres hidrógenos, los cuales son característicos de dicho grupo.

La similitud más notable en el espectro de RMP de la tephromicrocarpanona(XI) con los compuestos I, IV y VI fueron dos señales simples anchas en 4.93ppm y 5.07ppm, asignada a los protones de un metileno terminal; en 1.79ppm mostró una señal simple que integra para tres hidrógenos, la cual fue asignada a un metilo vinílico. También presentó un triplete en 5.27( $J=10\text{Hz}$ ), cuya señal se asignó al protón del C-8'. Esta serie de señales junto con la señal múltiple en 3.1ppm para los protones bencílicos, nos hacen pensar que la tephromicrocarpanona(XI) deba tener también el anillo tetrahidrofuranico con el radical isopropenilo en C-8', como lo presentan la abbottina(1)<sup>32</sup>, hildgardtol A (IV) y metil hildgardtol A(VI)<sup>35</sup>.

El espectro de masas de la tephromicrocarpanona(XI), presentó el

ión molecular en  $m/e$ : 336, congruente para la fórmula molecular  $C_{21}H_{20}O_4$ . En dicho espectro también se observaron los fragmentos en  $m/e$  217 ( $C_{12}H_9O_4$ ) 100% y el de  $m/e$ : 104 ( $C_8H_8$ ), provenientes de la ruptura retro Diels-Alder característica de una flavanona<sup>1b</sup>. Otros fragmentos observados son en  $m/e$  321 ( $M^+ - CH_3$ ),  $m/e$  189 ( $C_{11}H_9O_3$ ) y  $m/e$  77 ( $C_6H_5$ ).

La estructura de la tephromicrocarpanona quedó confirmada cuando se oxidó el hildgardtol A(IV) con dicromato de piridonio en benceno, obteniéndose después de purificar la mezcla de reacción en placa preparativa de sílica gel, un sólido amarillo de punto de fusión 37-40°. La comparación de los datos espectroscópicos de éste compuesto con los de la tephromicrocarpanona(XI), así como la comparación de ambos por cromatografía en capa fina, llevó a la conclusión de que ambos compuestos tenían la misma estructura. De esta manera, la estructura del hildgardtol A(IV) y la tephromicrocarpanona (XI) se correlacionan entre sí, quedando establecida así la estructura de la tephromicrocarpanona, la cual queda representada por la fórmula XI.

#### Tephromicrocarpanol (XIII).

Un último compuesto aislado del extracto hexánico de raíces de Tephrosia microcarpa fue el tephromicrocarpanol(XIII), el cual resultó ser un sólido blanco de punto de fusión de punto de fusión 60-62°,  $[\alpha]_D^{25} = -20.63^\circ$ . Su peso molecular (M:338) determinado por espectrome-

tría de masas, está de acuerdo para la fórmula molecular  $C_{20}H_{18}O_5$ .

Su espectro de ultravioleta presentó máximos de absorción en 201( $\xi=29767$ ), 242( $\xi=4267$ ) y 319( $\xi=10169$ ), lo cual indica la presencia de dobles ligaduras y grupos aromáticos respectivamente.

Su espectro de infrarojo, presentó bandas de absorción para grupo oxhidrilo en  $3423\text{ cm}^{-1}$ , para C=O conjugado en  $1671\text{ cm}^{-1}$ , para C=C aromático en  $1622$  y  $1567\text{ cm}^{-1}$  y, en  $1116\text{ cm}^{-1}$  para C-O.

En su espectro de RMP, el compuesto XIII presentó algunas señales muy similares a las del hildgardtol A(IV)<sup>35</sup> y la tephrobottina (VII)<sup>32</sup>, indicando de esta manera que la estructura de dichos compuestos deban presentar cierta similitud. En 5.35ppm, el compuesto XIII presentó una señal doble de dobles ( $J=3$  y  $12\text{ Hz}$ ), característica para el protón en C-2 del núcleo de un flavonoide. También presentó dos señales múltiples centradas en 2.15 y 2.23ppm respectivamente, asignadas a los protones en C-3 de dicho núcleo.

El tephromicrocarpanol(XIII) debe ser un 4-hidroxi flavano, ya que como en el caso de la tephrowatsina A(III)<sup>33</sup>, hildgardtol A(IV)<sup>35</sup> y la tephrobottina(VII)<sup>32</sup>, presentó un doble de dobles en 4.88ppm( $J=2$  y  $4\text{ Hz}$ ) característica para el protón en C-4 base de un oxhidrilo.

La multiplicidad observada, así como las pequeñas constantes de acoplamiento para el protón del metino base del oxhidrilo, indican que dicho protón se encuentra interactuando con los dos protones del C-3,

uno de los cuales debe encontrarse en posición trans-diecuaritorial. Esto se cumple solo si se coloca el oxhidrilo en una valencia  $\beta$ -axial, ya -- que si se coloca en una valencia  $\alpha$ -ecuatorial se observaría una constante de acoplamiento mayor ( $J \approx 12\text{Hz}$ ) hecho que no se observa.

En la región de los protones aromáticos, se observó un singlete - ancho en 7.17ppm que integra para 5 hidrógenos, asignados a los proto- tones del anillo "A" del hidroxiflavano.

En 6.1ppm presentó una señal simple con un pequeño hombro (2H), cuya posición y multiplicidad nos sugieren la presencia de dos protones aislados. Uno de estos protones debe encontrarse en el anillo "A" del - hidroxiflavano, sugiriendo de esta manera que dicho anillo sea trisusti- tuido (la asignación del otro protón se discute más adelante). Uno de los sustituyentes de éste anillo debe ser un grupo metoxilo ya que en --- 3.22ppm se observó una señal simple que integra para tres protones, - asignada a los protones de dicho grupo.

Finalmente se observa en el espectro, una señal simple en 2.1ppm que integra para tres protones. Esta señal junto con la banda de absor- ción en el espectro de infrarojo para un carbonilo conjugado ( $1671\text{ cm}^{-1}$ ) nos hace pensar en la naturaleza de una metil cetona conjugada. Estas señales y la señal en 6.1ppm nos sugieren la existencia de un anillo fu- ránico, sustituido con la metil cetona conjugada, la cual debe encontrar se unida en el C-8'.

Esta serie de argumentos apoyan la existencia del otro protón --

aislado(en 6.1ppm) el cual se encuentra en el C-7' del anillo furánico.

El espectro de masas del compuesto XIII, presentó el ión molecular en  $m/e:338$ , congruente para la fórmula molecular  $C_{20}H_{18}O_5$ . --- También se observaron los fragmentos en  $m/e:320(M^+ - H_2O)$  que corresponde a la pérdida de una molécula de agua así como los fragmentos en  $m/e:234(C_{12}H_{15}O_5)100\%$  y  $104(C_8H_8)$ , originados por la ruptura retro-Diels-Alder, característica de un 4-hidroxiflavano <sup>1c</sup>.

De acuerdo a los datos espectroscópicos anteriormente expuestos, se propone que la estructura del tephromicrocarpanol deba representarse por la fórmula XIII.

Finalmente queda, por último, establecer la estereoquímica y configuración absoluta en los centros asimétricos de las estructuras de -- los nuevos flavonoides. La estereoquímica y configuración absoluta en C-2 para los compuestos XI y XIII, se propone como "S", al considerar por una parte que los flavonoides levorrotatorios tienen dicha configuración (la rotación específica resultó negativa para ambos compuestos) y, por otra parte, al hecho de que de la misma planta se aislaron las flavononas levorrotatorias: 7-metil glabranina(II)<sup>33</sup>, 5, 7-dimetil glabranina(XII) y 5-metil obovatina(X)<sup>38</sup>, cuya configuración absoluta en C-2 se ha establecido como "S".

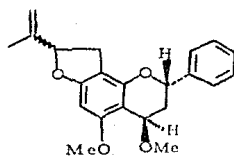
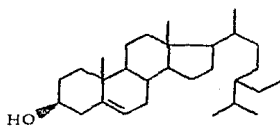
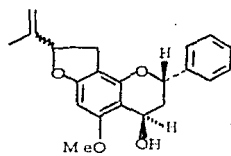
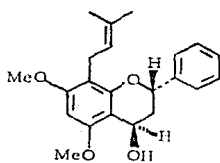
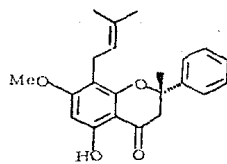
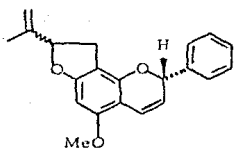
La orientación para el oxhidrilo en el C-4 del compuesto XIII, se propone como  $\beta$ -axial. Esta afirmación se basa en la pequeña constante de acoplamiento observada en la señal para el protón en C-4 base del

oxhidridrilo ( $J=2y4Hz$ ), indicando que dicho protón se encuentra en una en una valencia  $\alpha$ -ecuatorial y que por lo tanto el oxhidrilo debe encontrarse en una valencia  $\beta$ -axial. De esta manera la configuración absoluta en el C-4 queda establecida como "R".

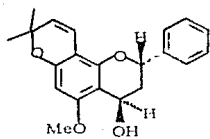
Por último cabe señalar que el hecho de haber aislado abbottina-(I)<sup>32</sup>, el hildgardtol A(IV)<sup>35</sup>, metil hildgardtol A(VI) y la tephromicrocarpanona(XI) de la misma planta, nos hace suponer que el precursor biogénico de la abbottina(I), el metil hildgardtol A(VI) y la tephromicrocarpanona(XI) sea el hildgardtol A(IV).

#### Tephrosia vicioides

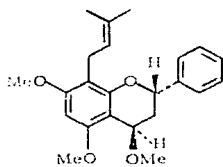
Del extracto metanólico de T. vicioides, fueron aislados cuatro compuestos, los que por sus constantes físicas y espectroscópicas (IR, RMP, UV y EM) fueron identificados como enantiomultijugina(XIV), enantiomultijuginol(XV)<sup>39</sup>, 3,7-diramnósil kanferol(XVI)<sup>40</sup> y D(+ ) pinitol(XVII)<sup>41</sup>.



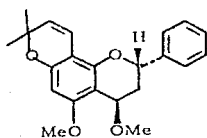




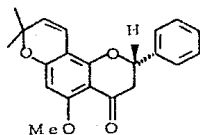
VII



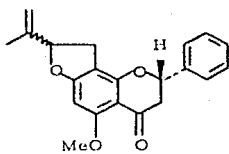
VIII



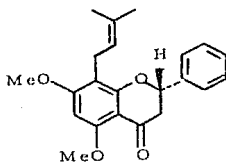
IX



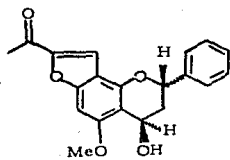
X



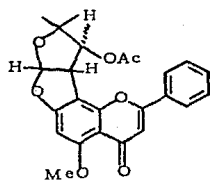
XI



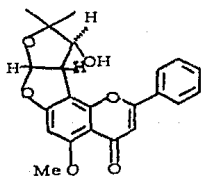
XII



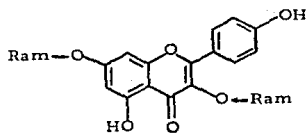
XIII



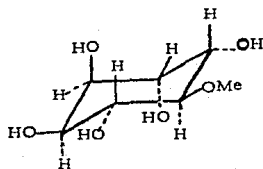
XIV



XV



XVI



XVII

#### IV. - Parte experimental.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 283B y 681 en película, solución o pastilla. Las lecturas de rotación óptica se determinaron en un polarímetro Perkin-Elmer modelo 241, en  $\text{CHCl}_3$  o MeOH. Los espectros de ultravioleta se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 552, en metanol. Los espectros de masas se determinaron en un espectrofotómetro Hewlett-Packard 5985. Los espectros de PMP, se determinaron en un espectrofotómetro analítico FT-80A en solución de  $\text{CDCl}_3$  ó  $\text{C}_6\text{D}_6$ . Los desplazamientos químicos están dados en ppm referidos al TMS como referencia interna. La multiplicidad de las señales se indica como s=simple, sa=simple ancha, d=doble, dd=doble de dobles, t=triple y m=múltiple. Las constantes de acoplamiento están dadas en Hertz(Hz). Las cromatografías en columna se efectuaron en sílica gel de diferente tamaño de partícula y, en cromatoplaques de vidrio de sílica gel 60F<sub>254</sub> de 0,25, 0,5 y 1mm de espesor. La pureza de los productos se siguió por cromatografía en capa fina de gel de sílice F<sub>254</sub>, usando como reveladores una solución de sulfato cármico al 1% en  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2N ó una lámpara de luz ultravioleta UVSL 25.

La Tephrosia microcarpa, planta perteneciente a la familia de las leguminosas, es un arbusto sufruticoso, decumbente de 0.35m de altura. Una muestra de esta planta fue recolectada en el mes de Junio de 1987 a 10Km al noreste de Francisco I. Madero, camino a Pochotitlán, en el estado de Nayarit.

La planta ya seca (3.020Kg) se separó en tallos (1.390Kg), hojas (1Kg) y raíces (630g). Solo se trabajó una muestra de 270g de tallos, los cuales se fragmentaron en un molino eléctrico; las hojas se trabajaron enteras. En cuanto a las raíces, estas eran leñosas de aproximadamente 2cm de diámetro por 20-30 cm de largo, las cuales se cortaron en trozos pequeños. A estas partes de la planta se les hizo extracciones a temperatura ambiente por separado con hexano, diclorometano y metanol; dejándose reposar en el disolvente de 1-2 días. Transcurrido el tiempo necesario, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, obteniéndose los correspondientes residuos.

A los residuos obtenidos se les practicó prueba preeeliminar de flavonoides (reactivo de Shinoda, Zn ó Mg, +HCl). Esta prueba resultó positiva para los tres residuos de raíces y el metanólico de tallos; para los residuos restantes la prueba resultó negativa.

En este trabajo solo se describirá el estudio químico de los residuos: hexánico y diclorometánico de hojas y tallos, metanólico de hojas y hexánico de raíces. Los residuos restantes (metanólico de tallos, diclorometánico y metanólico de raíces) se dejan para un estudio poste-

rior.

Cromatografía de los residuos de hojas y tallos de T. microcarpa.

La cromatografía en columna de sílica gel 60FG de los residuos de hojas y tallos de ésta planta, mostró la presencia de dos sólidos blancos. El de menor polaridad era un sólido brillante de punto de fusión 45-47°. El de mayor polaridad era un sólido escamoso brillante de punto de fusión 65-68°. Por los datos espectroscópicos (IR, M<sup>t</sup> y RMP) de estos compuestos se dedujo que eran hidrocarburos, los cuales no se identificaron.

Cromatografía del residuo hexánico de raíces.

El extracto hexánico de raíces (11g), era un residuo viscoso de color naranja. El residuo se disolvió en hexano y se preadsorbió en una columna empacada con 150g de sílica gel malla 0.063-0.2mm; la columna se eluyó con hexano y mezclas de hexano/AcOEt en orden creciente de polaridad, obteniéndose un total de 80 fracciones. Las fracciones se reunieron en base a su cromatografía en capa fina y se nombraron de la siguiente manera:

12-15	Ie	49-56	Ih
16-29	Ii	57-64	Ii
30-48	Ig		

### Cromatografía de la fracción 1e.

Esta fracción cuyo peso fue de 1.9445g, se soportó en una columna con 20g de sílica gel 60FG. La columna se eluyó con hexano y mezclas de hexano/diclorometano en orden creciente de polaridad, obteniéndose fracciones de 100ml a las cuales se les eliminó el disolvente por destilación a presión reducida.

La fracción 2 eluida con hexano 100%, se purificó en placa preparativa de sílica gel de 0.5mm de espesor. La placa se eluyó dos veces en un sistema hexano/acetona 95:5, obteniéndose dos compuestos. El compuesto de menor polaridad resulto ser un aceite amarillo, inestable a temperatura ambiente (12mg), cuyos datos espectroscópicos son los siguientes:

UV  $\lambda_{\text{máx}}$ , (metanol), nm( $\epsilon$ ): 202(24646), 240(4073).

IR( $\text{CHCl}_3$ , película),  $\nu_{\text{máx.}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3035(C-H)aromático, 2930(C-H)alifático, 1380(C-H) de metilos, 1200(C-O) y 900(C-H) de metileno terminal. RMP( $\text{CHCl}_3$ ),  $\delta$  ppm: 1.43(3H, s, H-1'), 3(2H, m, H-7'), 3.75(3H, s, OMe) 4.84 y 5 (2H, sa, H-10'), 5.08(H;t, J=10Hz, H-8'), 5.53(H;dd, J=2y10Hz, H-3), 6.77(H;dd, J=2y10Hz, H-4), 5.78(H;dd, J=2y4Hz, H-2), 5.98(H, s, H-6) y 7.32(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e: 320( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3$ )100%, 319( $\text{M}^+$ -H)37%, 305( $\text{M}^+$ -15)98%, 306( $\text{M}^+$ -14)25%, 289( $\text{M}^+$ -31)13%, 243( $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3$ )32%, 77( $\text{C}_6\text{H}_5$ )14%.

De acuerdo a los datos espectroscópicos anteriores comparados

con los de la literatura, se dedujo que éste compuesto era la abbottina (I), el cual fue aislado por primera vez de Tephrosia abbottiae<sup>32</sup>.

El otro compuesto que también era un aceite amarillo, no se logró identificar (la muestra se descompuso).

De las fracciones siguientes (4-7) eluidas también con hexano, cristalizó un sólido blanco (268mg) de punto de fusión 119-120°. Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

UV  $\lambda$  máx. (metanol), nm ( $\epsilon$ ): 277(19521), 337(4225).

IR (solución)  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3380(O-H), 1635(C=O) quelatado, 1585(C=C) aromático, 1375(C-H) de metilos, 1150 y 1105(C-O).

RMP ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm: 1.62(6H, s, H-11'), 2.95(2H, m, H-3), 3.21(2H, d, J=8Hz, H-7'), 3.84(3H, s, OMe), 5.11(H; t, J=8Hz, H-8'), 5.38(H; dd, J=6 y 12 Hz, H-2), 6.07(H, s, H-6), 7.39(5H, m, H's anillo B), 11.15(H, s, OH).

EM, m/e: 338( $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$ ) 68%, 323( $\text{M}^+ - 15$ ) 48%, 283( $\text{M}^+ - 55$ ) 12%, 219( $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_4$ ) 100%, 191( $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_4 - \text{CO}$ ) 54.5%, 104( $\text{C}_8\text{H}_8$ ) 12.5%.

El análisis de los datos espectroscópicos de éste compuesto comparados con los de la literatura, así como la comparación del mismo con una muestra auténtica, llevó a la conclusión de que se trataba de 7-metil glabranina (II)<sup>33</sup>. Las fracciones restantes de ésta cromatografía (8-11) y (16), eran mezcla de compuestos no identificados, los que posteriormente se identificaron como tephrowatsina A (III), tephrobottina (VII) y quercetol B (VIII).

Cromatografía de la fracción If.

La fracción If(2.369g) se cromatografió en columna con 20g de sílica gel pero la complejidad de la mezcla no tuvo resolución, no obstante las fracciones se reunieron en base a su cromatografía en capa fina y se les dió los siguientes nombres: If-4, If-5 y If-6.

La fracción If-5(1g) se soportó en una columna empacada con 100g de sílica gel. Las fracciones 20-30 eluidas con hexano/diclorometano (8:2) se purificaron en placa preparativa de sílica gel de 0.5mm de espesor. La placa se eluyó tres veces en un sistema hexano/eter(6:4), obteniéndose dos compuestos. El compuesto más polar era un aceite amarillo(15mg), cuyos datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D^{25} = -43.93^\circ \quad (c:2.8\text{mg/ml, MeOH}).$$

UV  $\lambda$  máx (MeOH), nm ( $\xi$ ) : 205(32081) 269(1307)

IR (película)  $\nu$  máx.,  $\text{cm}^{-1}$  : 3470(O-H), 3040(C-H) aromático, 1616y1500 (C=C)aromático, 1370(C-H)de metilos, 1210y1120(C-O).

RMP( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$ , ppm: 1.68(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.76(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2 y 2.25(2H, m, H-3), 3.3(3H, s, OMe), 3.46(3H, s, OMe), 3.67(2H, d,  $J=7\text{Hz}$ , H-7'), 5(H;dd,  $J=3y4\text{Hz}$ , H-4), 5.35(H;dd,  $J=3y12\text{Hz}$ , H-2), 5.7(H;t; $J=8\text{Hz}$ , H-8'), 5.86(H, s, H-6), 7.14(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e : 354( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$ )52%, 336( $\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$ )9%, 321( $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_3$ )18%, 250( $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$ )29%, 235( $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4$ )100%, 207( $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4-\text{CO}$ )48%, 104( $\text{C}_8\text{H}_8$ )13% .



Los datos espectroscópicos anteriores comparados con los de la literatura, así como la comparación de éste compuesto con una muestra auténtica, están de acuerdo para el 4-hidroxi, 5, 7dimetoxi, 8 isoprenil - flavano, conocido como tephrowatsina A(III), el cual fue aislado por primera vez de *Tephrosia Watsoniana*<sup>34</sup>.

El segundo compuesto era un aceite amarillento(30mg), cuyos datos espectroscópicos comparados con los de la literatura, están de acuerdo para el hildgardtol A(IV)<sup>36</sup>. Los datos espectroscópicos de éste compuesto son los siguientes:

$$[\alpha]_D = -37.22^\circ \text{ (c:3.6mg/ml, MeOH)}.$$

UV  $\lambda$  máx. (MeOH), nm( $\xi$ ) : 207(39299), 230(10185), 278(1763).

IR(película),  $\nu$  máx.,  $\text{cm}^{-1}$  : 3458(O-H), 3064(C-H)olefínico, 3032(C-H) aromático, 1600y1500(C=C)aromático, 1375(C-HO de metilos, 1196y1115-(C-O), 870(C-H)de metileno terminal.

RMP( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$  ppm : 1.58(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.12(2H, m, H-3), 2.9(2H, m, H-7'), 3.22(3H, s, OMe), 4.96(H;t, J=3Hz, H-4), 5.03(3H, sa, H-8' e H-10'), 5.35(H;dd, J=3y12Hz, H-2), 6.03(H, s, H-6), 7.15(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e : 338( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$ )35.7%, 323( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ )20.6%, 305( $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ) 17%, 234( $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$ )20%, 219( $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$ )100%, 104( $\text{C}_8\text{H}_8$ )15%.

Cromatografía de las fracciones Ig y If-6.

Las fracciones Ig y If-6 se reunieron(2.71g) y se soportaron en una columna con 370g de sílica gel 60FG. De las fracciones 16-19 elui

das con hexano/acetona(85:15), se aisló un sólido blanco cristalino de - punto de fusión 138-140° el cual comparado con una muestra auténtica y por sus datos espectroscópicos resultó ser  $\beta$ -sitosterol(V)<sup>35</sup>. De las fracciones siguientes (20-28), eluidas con hexano/acetona(85:15 y 80:20) se aisló otro sólido blanco cristalino (40mg), el cual recristalizado de metanol tuvo un punto de fusión 76-78°. Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D = -31^\circ \quad (c: 4.0 \text{ mg/ml, MeOH}).$$

UV  $\lambda_{\text{máx.}}$  (MeOH), nm ( $\epsilon$ ): 209(75778), 272(1522)

IR (solución,  $\text{CHCl}_3$ ),  $\nu_{\text{máx.}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2965(C-H) alifático, 1620 y 1490(C=C) - aromático, 1370(C-H) de metilo, 1245 y 1150(C-O), 905(C-H) de metileno - terminal.

RMP( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$  ppm: 1.58(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2 (2H, m, H-3), 3.02(2H, m, H-7'), 3.35(3H, s, OMe), 3.39(3H, s, OMe), 4.57(H;t, J=3Hz, H-4), 4.73(H, sa, -- H-10'), 5.04(3H, sa, H-8' e H-10'), 5.5(H;dd, J=3y12Hz, H-2), 6.12(H, s, H-6), 7.16(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e : 352( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$ )27%, 321( $\text{M}^+$ -OMe)100%, 320( $\text{M}^+$ -32)12.5% 305( $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3$ - $\text{CH}_3$ )20%, 104( $\text{C}_8\text{H}_8$ )27.5%, 91( $\text{C}_7\text{H}_7$ )33.5%.

El análisis de los datos espectroscópicos de este compuesto comparados con los de la literatura están de acuerdo para el hildgardtol - A(VI)<sup>36</sup>.

De las fracciones 29-30 eluidas con hexano/acetona(8:2), se obtu-

vo otro sólido blanco cristalino (32.5mg), cuyo punto de fusión fue de --  
156-158°. Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D^{25} = -36.35^{\circ} \quad (c:3.1\text{mg/ml, MeOH}).$$

UV  $\lambda$  máx. (MeOH), nm( $\xi$ ): 232(28058), 286(7482).

IR (CHCl<sub>3</sub>, soln.),  $\nu$  máx., cm<sup>-1</sup>: 3400(C-H), 2980(C-H) alifático, 1620-  
y 1590(C=C) aromático, 1385(C-H) de metilos, 1134 y 1125(C-O).

RMP (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 1.36(6H, s, CH<sub>3</sub> gem), 1.93(2H, m, H-3), 3.45(3H, s,  
OMe), 4.9(H;dd, J=2 y 4 Hz, H-4), 5.27(H;dd, J=3 y 12 Hz, H-2), 5.19(H;d, --  
J=10 Hz, H-8'), 6.05(H, s, H-6), 6.84(H;d, J=10 Hz, H-7'), 7.15(5H, m, H's  
del anillo B).

EM, m/e: 338(C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>) 13.8%, 323(M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>) 34.2%, 305(C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>-  
H<sub>2</sub>O) 23%, 219(C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>) 100%, 217(C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>) 19.9%, 104(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>) 13%.

Por el análisis de los datos espectroscópicos de éste compuesto  
comparados con los de la literatura, así como por comparación del --  
mismo con una muestra auténtica, llevó a la conclusión de que se trata --  
de la tephrobbottina<sup>32</sup> (VII), aislada anteriormente de Tephrosia abbo  
ttiae.

Las fracciones 14-15 de esta cromatografía, eluidas con hexano/a  
cetona (90:10) se purificaron en placa preparativa de sílica gel, eluyendo  
se ésta tres veces en un sistema hexano/AcOEt(9:1). De aquí se obtuvo  
un compuesto, el cual resultó ser un aceite blanco inestable a tempera-  
tura ambiente (12mg), sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$[\alpha]_D^{25} = -32.5$  (c:2.0 mg/ml, MeOH).

UV  $\lambda$  máx., (MeOH), nm ( $\epsilon$ ): 206(61435), 270(1265).

IR (película),  $\nu$  máx.,  $\text{cm}^{-1}$ : 3031 (C-H) aromático, 1606 (C=C) aromático, 1365 (C-H) de metilos, 1123 y 1119 (C-O).

RMP ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.68(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.72(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.2(2H, m, H-3), 3.4(3H, s, OMe), 3.43(6H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.67(2H; d,  $J=7\text{Hz}$ , H-7'), 4.6 (H; t,  $J=3\text{Hz}$ , H-4), 5.49(H; dd,  $J=3\text{y}12\text{Hz}$ , H-2), 5.57(H; t,  $J=8\text{Hz}$ , H-8'), 5.92 (H, s, H-6), 7.13(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e: 338( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4$ ) 64.1%, 337( $\text{M}^+ - \text{OMe}$ ) 32%, 336( $\text{M}^+ - 32$ ) 9%, 321( $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3 - \text{CH}_3$ ) 36%, 264( $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ ) 15%, 249( $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ ) 100%, 221 ( $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4 - \text{CO}$ ) 69%, 104( $\text{C}_8\text{H}_8$ ) 8%.

Los datos espectroscópicos de éste compuesto comparados con - los de la literatura, así como la comparación del mismo con una mues- tra auténtica, están de acuerdo para el 4, 5, 7 trimetoxi, 8-isoprenil fla- vano, conocido como quercetol B(VIII), el cual fue aislado por primera vez de Tephrosia quercetorum Wood <sup>37</sup>.

#### Cromatografía de las fracciones Ih, If-5b, If-4.

Se reunieron las fracciones Ih, If-5b y If-4 (0.9207g) en base a su cromatografía en capa fina y se cromatografiaron en una columna em- pacada con 120g de sílica gel. La fracción 6 eluida con hexano/acetona (9:1), se purificó en placa preparativa de sílica gel, eluyéndose ésta dos veces en un sistema hexano/AcOEt(9:1) y se obtuvo un aceite amarillo,

el cual resultó ser una mezcla de metil hildgardtol A (VI) y metil hildgardtol B (IX)<sup>36</sup>. Los datos espectroscópicos de esta mezcla son los siguientes:

IR (película)  $\nu$  máx.,  $\text{cm}^{-1}$ : 3030(C-H)aromático, 2970y2930(C-H)alifático, 1585y1500(C=C)aromático.

RMP( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$  ppm: 1.36 y 1.39(6H, s,  $\text{CH}_3$  gem), 2.1(2H, m, H-3), 3.32(3H, s, OMe), 4.59(H;t, J=3Hz, H-4), 5.19(H;dd, J=10Hz, H-8'), 5.43(H;dd, J=3y12Hz, H-2), 6.14(H, s, H-6), 6.82(H;d, J=10Hz, H-7'), 7.15(5H, m, H's del anillo B). metil hildgardtol B (IX)

$\delta$  ppm: 1.58(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.1(2H, m, H-3), 2.95(2H, m, H-7'), 3.38(3H, s, OMe), 3.4(3H, s, Ome), 4.52(H;t, J=3Hz, H-4), 4.74 y 5.05(2H, sa, H-10'), 5.05(H;t, J=10Hz, H-8'), 5.53(H;dd, J=3y12Hz, H-2), 6.14(H, s, H-6), 7.15(5H, m, H's anillo B) metil hildgardtol A (VI).

EM, m/e: 352( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$ )38.15%, 337( $\text{M}^+$  -  $\text{CH}_3$ )73%, 321( $\text{M}^+$  - OMe)100%, 233( $337 - \text{C}_8\text{H}_8$ )79.7%, 320( $\text{M}^+$  - 32)12.5%, 305( $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3 - \text{CH}_3$ )45%, 215( $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3 - \text{C}_7\text{H}_7$ )11%, 91( $\text{C}_7\text{H}_7$ )3.5%, 165( $\text{C}_8\text{H}_9$ )24%.

Las fracciones 11-14 eluidas también con hexano/acetona (9:1), se purificaron en placa preparativa de sílica gel eluida de la misma forma que la anterior. De aquí se obtuvo una mezcla de tephrobbottina (VII) e hildgardtol A (IV) y, un sólido blanco cristalino de punto de fusión 76-79° el cual resultó ser, por sus datos espectroscópicos así como por comparación con una muestra auténtica, metil hildgardtol A (VI).

### Cromatografía de la fracción II.

La fracción II cuyo peso fue de 0.9211g, se soportó en una columna empacada con 60g de sílica gel 60FG. De las fracciones 11-23 eluidas con hexano/AcOEt(95:5 y 90:10), se obtuvo un sólido blanco cristalino de punto de fusión 60-61°, en base a sus datos espectroscópicos se dedujo que era un hidrocarburo el cual no se identificó.

Las fracciones siguientes(24-38), se reunieron de acuerdo a su cromatografía en capa fina y se nombraron de la siguiente manera:

24-36      II-b

37-38      II-c

La fracción II-b cuyo peso fue de 110.2mg, se recromatografió en una columna de sílica gel, obteniéndose fracciones de 100ml a las cuales se les eliminó el disolvente a presión reducida. De la fracción 3 -- eluida con hexano/acetona(1:1), se obtuvo un sólido blanco cristalino -- (11mg), cuyo punto de fusión fue de 150-152°; sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D^{25} = -60^\circ \text{ (c:3.0mg/ml, CHCl}_3\text{)}$$

UV  $\lambda$  máx., (MeOH), nm ( $\epsilon$ ): 202(23692), 266(36346), 291(8933), 342(3455)

IR(CHCl<sub>3</sub>, soln)  $\nu$  máx., cm<sup>-1</sup>: 3010(C-H) aromático, 1675(C=O), 1610 y 1575(C=C) aromático, 1380(C-H) de metilos, 1120 y 1150(C-O).

RMP(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1.44(3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.52(3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.88(2H, m, H-3), 3.88(3H, s, Ome), 5.39(H;dd, J=6 y 12Hz, H-2), 5.43(H;d, J=12Hz, H-8'), 6.1

(H, s, H-6), 6.57(H;d, J=12Hz, H-7'), 7.4(5H, m, H's de anillo B).

EM, m/e : 336(M<sup>+</sup>, C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>)13.8%, 321(M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>)20%, 218(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>+A+1)10.6%, 217(A, C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>)100%, 104(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>)5%.

Los datos espectroscópicos de este compuesto comparados con -- los de la literatura, así como por la comparación del mismo con una -- muestra auténtica están de acuerdo para la 5-metil obovatina(X)<sup>38</sup>.

Las fracciones 4-5 eluidas con hexano/acetona(3:7), se purificaron en placa preparativa de sílica gel. La placa fue eluida en un sistema hexano/AcOEt(7:3 y 6:4) una y dos veces respectivamente y se obtuvieron dos compuestos, uno de los cuales se identificó como 5-metil obovatina(X). El segundo compuesto era un sólido blanco de punto de fusión 38-41(8mg). Este compuesto no está descrito en la literatura y se denominó tephromicrocarpanona(XI), sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D = -72.76^\circ \quad (c: 2.6\text{mg/ml, CHCl}_3).$$

UV  $\lambda$  máx., (MeOH), nm( $\xi$ ): 207(16743), 286(23857)

IR(CHCl<sub>3</sub>, soln),  $\nu$  máx., cm<sup>-1</sup>: 3080(C-H) olefínico, 2990 y 2940(C-H) alifático, 1670(C=O), 1630y1595(C=C)aromático, 1370(C-H) de metilo, -- 1140y1105(C-O), 890(C-H) de metileno terminal.

RMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm: 1.79(3H, s, H-11'), 3.1(4H, m, H-3 e H-7'), 3.93(3H, s, OMe), 4.93y5.07(2H, sa, H-10'), 5.42(H;dd, J=4y12Hz, H-2), 5.27(H;t,

$J=10\text{Hz}$ ,  $H-8'$ ), 6.12(H, s, H-6), 7.42(5H, m, H's anillo B).

EM,  $m/e$ : 336( $M^+$ ,  $C_{21}H_{20}O_4$ )92.7%, 321( $M^+-CH_3$ )13%, 259( $M^+-C_6H_5$ ) - 16%, 232(A,  $C_{13}H_{12}O_4$ )33.5%, 217( $C_{13}H_{12}O_4-CH_3$ )100%, 189( $C_{12}H_9O_4$  - CO)15%, 104(B,  $C_8H_8$ )20%, 77( $C_6H_5$ )28%.

La fracción li-c(191 mg) se recromatografió en una columna con 8g de sílica gel. De las fracciones 8-10 eluidas con hexano/diclorometano (7:3) se obtuvo un sólido blanco cristalino(4.3 mg), el cual cristalizado de metanol tuvo un punto de fusión de 84-85°. Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

IR( $CHCl_3$ , soln)  $\nu$  máx.,  $cm^{-1}$ : 3045(C-H)aromático, 2980(C-H)alifático, 16670(C=O), 1599y1574(C=C)aromático, 1388(C-H) de metilos, 1270y1115(C-O).

RMP( $CDCl_3$ ),  $\delta$  ppm: 1.63(6H, s,  $CH_3$  gem), 2.9(3H, s, OMe), 3.27(2H; d,  $J=7\text{Hz}$ , H-7'), 3.89(3H, s, OMe), 3.92(3H, s, OMe), 5.35(H; dd,  $J=6y12\text{Hz}$ , H-2), 5.13(H; t,  $J=8\text{Hz}$ , H-8'), 6.6(H, s, H-6), 7.4(5H, m, H's anillo B).

EM,  $m/e$ : 352( $M^+$ ,  $C_{22}H_{24}O_4$ )100%, 337( $M^+-CH_3$ )10%, 284( $C_{13}H_{16}O_4$ ) - 27.5%, 233(A,  $C_{13}H_{13}O_4$ )80.5%, 205( $C_{12}H_{13}O_4$ )45%, 193( $C_{13}H_{16}O_4$  -55) 64.2%, 191( $C_{11}H_{13}O_3$ )78%, 104( $C_8H_8$ )10%.

Los datos espectroscópicos de éste compuesto comparados con los de la literatura, así como por comparación del mismo con una muestra auténtica, están de acuerdo para la 5, 7-dimetil glabranina(XII)<sup>33</sup>.

Las fracciones 12-13 de esta cromatografía eluidas también con -



hexano diclorometano(7:3), se purificaron en placa preparativa de sílica gel. La placa fue eluida 4 veces en un sistema hexano/AcOEt(4:6) y se obtuvo un sólido blanco(3.4mg) visible en el ultravioleta, cuyo punto de fusión fue de 60-62°. A éste compuesto se le denominó tephro--microcarpanol(XIII) y no está descrito en la literatura, sus datos espectroscópicos son los siguientes:

$$[\alpha]_D^{25} = -20.63^{\circ} \text{ (c:2.4mg/ml, MeOH)}.$$

UV (MeOH)  $\lambda$  máx, nm( $\epsilon$ ): 201(29767) 242(4267) 319(10169)

IR (KBr, pastilla)  $\nu$  máx.  $\text{cm}^{-1}$ : 3423(O-H), 2925(C-H)alifático, 1671(C=O) conjugado, 1622 y 1546(C=C)aromático, 1366(C-H) de metilo, 1270 y 1116(C-O).

RMP( $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$ , ppm: 2.08(3H, s, H-10'), 2.13y2.33(2H, m, H-3), 3.18 -- (3H, s, OMe) 4.86(H;dd, J=2y4Hz, H-4) 5.35(H;dd, J=3y12Hz, H-2), 6.33 (H, s, H-6), 7.14(5H, m, H's anillo B).

EM, m/e: 338( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ )22.5%, 321( $\text{M}^+$ - $\text{H}_2\text{O}$ )8%, 234(A,  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5$ ) 100%, 219( $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_5$ )32%, 243( $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4$ - $\text{C}_6\text{H}_5$ )6%, 104(B,  $\text{C}_8\text{H}_8$ )25%, 77( $\text{C}_6\text{H}_5$ )18%.

#### Deshidratación del compuesto IV.

Se disolvieron 20mg del compuesto IV en 12ml de benceno, agregando 500mg de sulfato de magnesio anhidro al matraz de reacción. La reacción se mantuvo a reflujo con agitación constante durante 6Hs, siguiendo el curso de la reacción por cromatografía en capa fina. Al cabo de ese tiempo, se filtró el sulfato de magnesio y la mezcla de reacción

se purificó en placa preparativa de sílica gel, utilizando como eluyente hexano/eter(95:5). De aquí se obtuvo un aceite amarillo(6mg), el cual - comparado con una muestra auténtica y por sus datos espectroscópicos se identificó como abbottina(I)<sup>32</sup>.

#### Oxidación del compuesto IV.

Se disolvieron 140mg de la fracción Ig<sup>\*</sup> en 20ml de benceno y se adicionaron 390mg de dicromato de piridonio al matraz de reacción. La reacción se mantuvo a reflujo con agitación constante durante 8Hs, siguiendo el curso de la reacción por cromatografía en capa fina. Transcurrido el tiempo necesario, se filtró el agente oxidante y la mezcla de reacción se concentró por destilación a presión reducida. La mezcla se fraccionó en una columna con 10g de sílica gel malla 0.06-0.2mm, utilizando como eluyentes hexano y mezclas de hexano/acetona. En la fracción 4 eluida con hexano/acetona(8:2) se aisló la mezcla de reacción, la cual se purificó en placa preparativa de sílica gel y se obtuvieron tres compuestos. El compuesto de mayor polaridad resultó ser un aceite amarillo, el cual fue identificado como 5,7-dimetil glabranina(XII)<sup>33</sup>, por sus datos espectroscópicos así como por comparación con muestra auténtica. El compuesto de menor polaridad resultó ser un sólido blanco de punto de fusión 120-123°, el cual comparado con una muestra

\*La fracción Ig era una mezcla de tephrowatsina A(III), tephrobottina (VII), hildgardtol A(IV), quercetol B(VIII) y metil hildgardtol A(VI).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

auténtica, se identificó como 5-metil obovatina(X).

El compuesto de polaridad intermedia, fue un sólido amarillento - de punto de fusión 37-40°, cuyos datos espectroscópicos de IR, UV, RMP, EM y I<sup>13</sup>C, resultaron idénticos a la tephromicrocarpanona(XI).

#### Estudio químico de Tephrosia vicioides.

La T. vicioides, es una planta endémica del estado de Oaxaca, la cual pertenece a la familia de las leguminosas.

De esta planta se estudió el extracto metanólico, el cual era un residuo de color verde oscuro(25g). Este residuo se soportó en sílica gel malla 0.063-0.2mm y se fraccionó en una columna empacada con 50g de sílica gel 60FG. La columna se eluyó con AcOEt 100% y las fracciones menos polares (3-10), se purificaron en placa preparativa de sílica gel, obteniéndose dos compuestos, los cuales se identificaron en base a sus constantes físicas y espectroscópicas como: enantimultijugina(XIV), sólido blanco de punto de fusión 225-228° y enantimultijuginol(XV), sólido blanco de punto de fusión 295-297°. Estos compuestos se habían aislado anteriormente del extracto cloroformo-acetona(1:1) de la misma -- planta<sup>39</sup>.

De las fracciones más polares (20-150) eluidas también con AcOEt, se aislaron dos compuestos, los cuales fueron identificados en base a sus constantes físicas y espectroscópicas como: 3, 7-diramnosil kanferol -- (XVI)<sup>40</sup>, sólido amarillo de punto de fusión 226-228° y pinitol, sólido -- blanco de punto de fusión 179-181° (XVII)<sup>41</sup>.

## V. -Resumen y conclusiones.

1.-Se describe el estudio fitoquímico de dos plantas mexicanas del género Tephrosia: Tephrosia microcarpa recolectada en el estado de Nayarit y Tephrosia vicioides, recolectada en el estado de Oaxaca.

2.-Del extracto hexánico de raíces de T. microcarpa se lograron aislar e identificar dos nuevos flavonoides no descritos en la literatura, los cuales se denominaron tephromicrocarpanona(XI) y tephromicrocarpanol(XIII).

3.-Se establecieron las estructuras XI y XIII respectivamente para los nuevos flavonoides, en base a sus datos espectroscópicos(IR, UV, EM y  $^1\text{H-NMR}$ ) y por transformaciones químicas(en algunos casos).

4.-Del mismo extracto se aislaron e identificaron en base a sus constantes físicas y espectroscópicas así como por comparación con muestras auténticas, los siguientes compuestos ya descritos en la literatura: abbottina(I)<sup>32</sup>, 7-metil glabranina(II)<sup>33</sup>, tephrowatsina A(III)<sup>34</sup>, hildgardtol A(IV)<sup>35</sup>,  $\beta$ -sitosterol(V)<sup>36</sup>, metil hildgardtol A(VI)<sup>35</sup>, tephrobottina(VII)<sup>32</sup>, quercetol B(VIII)<sup>37</sup>, una mezcla de metil hildgardtol A --- (VI) y metil hildgardtol B(IX)<sup>35</sup>, 5-metil obovatina(X)<sup>38</sup> y 5, 7-dimetil glabranina(XII)<sup>33</sup> (los compuestos I, IV, VI y IX no se compararon con muestras auténticas).

5.-Del extracto metanólico de T. vicioides se lograron aislar e identificar en base a sus constantes físicas y espectroscópicas, cuatro compuestos ya descritos en la literatura: enantiomultijugina(XIV), enantiomultijuginol(XV)<sup>39</sup>, 3, 7-diramnósil kanferol(XVI)<sup>40</sup> y D(+) pinitol.

## VI.-Bibliografía.

- 1.-The flavonoids. Harborne, J. B., Mabry, T. J and Mabry, H. Chapman and Hall Ltd, USA (1975).
- 1a.-Ultraviolet and visible absorption spectroscopy of flavonoids pp 47-66.
- 1b.-Mass spectrometry of flavanones pp 100-103.
- 1c.-Mass spectrometry of hidroxiflavans 112-118.
- 2.-Gesissman, T. A. The chemistry of flavonoids compounds, Macmillan company New York (1942).
- 3.-Techniques of flavonoids identification, Markham, K. R. Academic Press Inc, USA (1982).
- 4.-Curso teórico de farmacognosia (material didáctico), Mata Espíndola Rachel, Facultad de Química (U. N. A. M), México (1987).
- 5.-Comparative of Biochemistry of the flavonoids, Harborne, J. B. Academic Press Inc U.S.A (1967).
- 6.-Harborne, J. B., Nature (1960), 187, 140.
- 7.-Harborne, J. B., Phytochemistry (1963) 2, 85-97.
- 8.-Pecket, R. C., Phytol (1960) 59, 138.
- 9.-Bate-Smith, E. C., J. Linn. Soc. (Bot) (1962) 58, 39.
- 10.-Harborne, J. B., Phytochemistry (1965), 4, 167-170.
- 11.-Alton, R. C., Rosler, H., Naifeh, K and Mabry T. J., Proc. natn. Acad. Sci, U.S.A (1965) 54, 1458.
- 12.-Harborne, J. B., Phytochemistry (1965), 647.
- 13.-King, F. E., King, T. J. and Sellars., K., J. Chem. Soc (1952), 92.

14. -Hatway, D. E. and Seakin, J. W., *Biochemistry Journal* (1967), 65, 32.
15. -Nair, A. G. R and Subramanian, S. S., *Curr. Sci* (1962), 31, 155, 504.
16. -Sharma, R. C., Zaman, A. and Kidwai, A. R., *Indian J. Chem* (1964), 2, 83.
17. -Rangaswami, S. and Rao, K. H., *Proc. Ind. Acad. Sci.* (1959), 49A, 241.
18. -Sambamurthy, K., Rangaswami, S. and Verraswamy, P., *Planta Medica* (1962) 10, 173.
19. -Mittal, O. P. and Seshadri, T. J., *J. Chem. Soc.* (1956), 2176.
20. -Rayndu, G. V. N. and Rajadurai, S., *Leather. Sci* (1965), 12, 301.
21. -Drewes, S. E. and Roux, D. G., *Bioch. J.* (1963) 87, 167.
22. -Roux, D. G. and Paulus, E., *Biochemistry J.* (1962) 82, 324.
23. -Eyton, W. B., Ollis, W. D., Sutherland, I. O., Megalhes, M. T and Jackman, L. M., *Tetrahedron* (1965) 21, 2683.
24. -Balakrishna, S., Rao, M. M. and Seshadri, T. J., *Proc. Indian Acad. Sci* (1947), 25A, 449.
25. -Powers, J. J., *Proc. Fourth International Symposium on Food Microbiology (Goteborg, Sweden)* (1964), 59-75.
26. -Purztai, R., Beladi, I., Bakai, M., Musci, I. and Kukan, E., *Acta Micro Acad. Sci hung* (1966), 13, 113.
27. -Kupchan, S. M., Siegel, C. W., Knox, J. R and Udayamurthy, M. S., *J. Org Chem.* (1969) 34, 1460.
28. -Kupchan, S. M and Bauerschmidt, E., *Phytochemistry* (1971), 10, 664
29. -Chemical Abstract (1985), Abstract 162878f.

- 30.-Fukami, H. and Nakajima, M., In Naturally Occurring Insecticides (M. Jacobson and Grosby, D.G. eds) pp 71-98 .Marcel Dekker, Inc ., New York (1971).
- 31.-Basu, R and Sharma, A., Mutation Research (1981) 89, 69.
- 32.-Gómez, G. F., Quijano, L., Calderón, P. J., Aguirre, G. and Rios, C. T., Chem and Ind (1982), 23, 827.
- 33.-Jayaraman, I., Ghaim and Khan, H. A., Phytochemistry (1980) 19, 1267.
- 34.-Gómez, G. F., Quijano, L., Calderón, P. J., Rodríguez, C. and Rios, C. T., Phytochemistry (1985) 29, 1057-1059.
- 35.-Monache, F. D., Labbieto, L., Marta, M and Lwande, W., Phytochemistry (1986) 25, 1711-1713.
- 36.-Gómez, G. F., Quijano, L., Calderón, P. J., Cruz, O and Rios, C. T., Chem and Ind (1984) 632.
- 37.-Gómez, G. F., Quijano, L., Calderón, P. J., Morales, S. and Rios, C. T., Phytochemistry (1988) 27, 2971-2973.
- 38.-Yuh-Lin Chen, Yei-Shung Wang, Yun-Lian Lin., Katsura Munakata and Keiichi Ohta., Agric. Biol Chem (1978), 42, 2431-2432.
- 39.- Hernández Caballero Cesiah . "Determinación de la estructura molecular de la enantiomultijugina aislada de Tephrosia vicioides". Tesis profesional, Universidad Autónoma "Benito Juárez de Oaxaca", (1988).
- 40.-Garg, H.S and Khanna, N. M., J. Indian Chem Soc (1979) LVI .
- 41.-Chemotaxonomy of leguminosac. Harborne, J. B., Boulter, D and - Turner, B. L. Academic Press Inc. New York (1971).