

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



NUEVAS LACTONAS SESQUITERPENICAS AISLADAS DE **Montanoa speciosa y Montanoa sp.** **(Compositae)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA FARMACEUTICA)

P R E S E N T A

RUTH I. TREJO BASURTO

MEXICO, D. F.

1988





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE : DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR
1er VOCAL : DRA. OFELIA ESPEJO
SECRETARIO : DRA. RACHEL MATA
SUPLENTE : DR. RAFAEL CASTILLO
SUPLENTE : M en C. ISABEL AGUILAR

LUGAR DONDE SE DESARROLLO LA INVESTIGACION

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM

SUSTENTANTE :

Ruth I. Trejo Basurto.

Q.I. RUTH INOCENCIA TREJO BASURTO.

ASESOR :

Leovigildo Quijano
DR. LEOVIGILDO QUIJANO

ESTA TESIS SE DESARROLLO EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA DE LA UNAM
BAJO LA DIRECCION DE LOS DOCTORES
LEOVIGILDO QUIJANO Y TIRSO RIOS C.

D O C T O R L E O :
POR SU VALIOSA ASESORIA Y SABIAS ENSEÑANZAS
G R A C I A S

DOCTOR TIRSO RIOS C.
POR SU GRAN APOYO Y CONSTANTE ESTIMULO
MI INFINITO AGRADECIMIENTO

A LOS DOCTORES :
JOSE CALDERON Y FEDERICO GOMEZ
MI GRATITUD POR SUS CONSEJOS .

P A R A :

Pícola, Pacho y Nito .

INDICE

	PAG
INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
RESULTADOS Y DISCUSION	28
ESPECTROS	49
MATERIAL Y METODOS	60
CONCLUSIONES	82
BIBLIOGRAFIA	85

A B R E V I A T U R A S

SIMBOLO	SIGNIFICADO
G	Germacranólida
Eu	Eudesmanólida
Er	Eremofilanólida
Gu	Guayanólida
Psgu	Pseudoguayanólida
Npsgu	Nor-pseudoguayanólida
RMP	Resonancia Magnética Protónica
RMN ^{13}C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono-13
TMS	Tetrametilsilano
s	singulete
sa	singulete ancho
d	doblete
da	doblete ancho
dd	doblete de dobles
ddd	doblete de doble de dobles
ddt	doble de doble de triples
ddq	doble de doble de cuádruples
m	multiplete

t	tripleto
ta	tripleto ancho
comp	señal compleja
m comp	multiplete complejo
q	cuarteto
UV	Ultravioleta
IR	Infrarrojo
EMIE	Espectrometría de masas por impacto electrónico
EMIQ	Espectrometría de masas por ionización química
Ac	Acetato
Mac	Metacrilato
Ang	Angelato
Epang	Epoxiangelato
Sen	Seneciato
2-Mebut	2-Metilbutirato
ibut	isobutirato
Tig	Tiglato

RESUMEN

Como parte de un estudio sistemático continuo sobre química del género Montanoa (Asteraceae), hemos analizado dos especies: Montanoa speciosa y Montanoa sp. de las que aislamos varios compuestos ampliamente distribuidos en la naturaleza y seis más, que resultaron ser nuevos. El aislamiento de los compuestos ya conocidos y de los constituyentes nuevos, es importante desde el punto de vista de un conocimiento más amplio de la química del género Montanoa.

De Montanoa speciosa se aisló un compuesto nuevo, - al cual se le dió el nombre de Hidro-bis-encelina, la estructura, establecida como un compuesto de naturaleza dimérica derivado de la encelina, fué determinado por RMN ¹H y RMN ¹³C .

De Montanoa sp. se aislaron cinco lactonas sesquiterpénicas, una de ellas posee una estructura nueva tipo - melampólida y las otras cuatro pertenecen a un novedoso tipo de esqueleto, que se deriva de la melampólida. Este nuevo tipo de lactonas sesquiterpénicas sólo se ha encontrado en Montanoa hibiscifolia, por lo que se les ha llamado -- genéricamente, montahibisciólidas.

ABSTRACT

As part of a continuing study on the chemistry of genus Montanoa (Asteraceae), we have analyzed two species: Montanoa speciosa y Montanoa sp. from which we isolated several widespread compounds as well as six new ones. Isolation of the known compounds and the new constituents is important from the point of view of a better understanding of the chemistry of the genus Montanoa.

From Montanoa speciosa a new compound was isolated and named Hidro-bis-enceline, the structure established as a dimeric compound derived from enceline, was determined by ^1H NMR and ^{13}C NMR.

From Montanoa sp. five new sesquiterpene lactones were isolated; one of them belongs to a new melampolide-type structure and the others belong to a novel type of skeletal arrangement which could be derived from the melampolide structure. This new type de sesquiterpene lactones -- had been only found in Montanoa hibiscifolia, and generically named montahibisciolides.

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

Constituye un reto para los Químicos y Farmacólogos especializados en sustancias orgánicas que, de aproximadamente 600,000 especies de plantas existentes en la tierra, solo el 5% ha sido estudiado química y farmacológicamente¹. Este reto puede afrontarse solamente si, junto con mejores y más refinados métodos de análisis, el estudio de plantas medicinales se lleva a cabo sobre bases interdisciplinarias y con la aplicación de pruebas adecuadas de actividad biológica que permitan seleccionar las que resulten de interés.

La abundancia y diversidad de la flora mexicana, aunada a la riqueza de los conocimientos medicinales empíricos de la gente de nuestro pueblo, ha motivado que investigadores de éste y de varios países se interesen en estudiar la gran variedad de especies vegetales que presentan propiedades curativas, con el fin de aislar y determinar la estructura química de los principios activos y lograr la optimización en el uso terapéutico de estos productos naturales.

Dentro de las plantas del género Montanoa, de la familia de las Compuestas, que está ampliamente distribuida en el Territorio Nacional, una especie, conocida popularmente como Zoapatle (M. tomentosa), posee propiedades que le han sido reconocidas ampliamente en la medicina tradicional y ha merecido la atención de científicos Nacionales e Internacionales. Durante más de una

década, un grupo de investigadores del Instituto de Química de la UNAM, ha estudiado varias especies pertenecientes a este género, aislando compuestos tales como los terpenoides derivados del oxepano, zoapatanol y montanol, que se consideran como los responsables de la actividad uterotónica del "zoapatle", así como sus posibles precursores biogénicos acíclicos y una variedad de lactonas sesquiterpénicas.

De las 25 especies y 8 subespecies que conforman el género Montanoa²³, se han estudiado, hasta el momento, 11 especies y 2 subespecies.

El presente trabajo se realizó con el objeto de incrementar el conocimiento químico de este género; se presentan los resultados obtenidos del estudio fitoquímico de dos especies: Montanoa speciosa D.C. y Montanoa sp. (especie, aún no clasificada botánicamente).

G E N E R A L I D A D E S

GENERALIDADES

Las Compuestas, como una familia botánica que aún está experimentando evolución dinámica, está constituida por plantas ricas en metabolitos secundarios. Probablemente todos los miembros de esta familia poseen flavonoides y la mayoría contiene aceites volátiles y triterpenos, pero es la presencia de lactonas sesquiterpénicas y una variedad de derivados acetilénicos, los que caracterizan la familia.

Las lactonas sesquiterpénicas que, constituyen un interesante grupo de compuestos: son sustancias incoloras, amargas, relativamente estables. Se clasifican principalmente basándose en su esqueleto carbocíclico, como : Germacranólidas, Eudesmanólidas, Guayanólidas, Pseudoguayanólidas, Eremofilanólidas y Xantanólidas.² (Esquema I).

Continuamente se está incrementando el número de publicaciones sobre el aislamiento y elucidación estructural de lactonas sesquiterpénicas; el creciente interés en este grupo de productos naturales, se puede explicar con base en dos razones: primero, las lactonas sesquiterpénicas se han usado éxitosamente como marcadores en estudios quimiotaxonómicos; segundo, más recientemente un número de estos compuestos han recibido considerable atención debido a que han probado poseer diferente actividad biológica (p. ej. antineoplásicas, irritantes de ojos, nariz y estómago,³ moluscocidas, bactericidas, etc.)

Muchas de las lactonas sesquiterpénicas, principalmente de la clase de las Germacranólidas, Guayanólidas, Pseudoguayanólidas y Elemanólidas, son especialmente activas; en la Tabla I, se presentan las lactonas sesquiterpénicas que demostraron actividad en contra de diferentes tumores, in vitro e in vivo¹.

En algunos casos, las lactonas sesquiterpénicas pueden originar compuestos de estructura dimérica, algunos de estos, poseen también actividad antitumoral; por ejemplo, la Microlenina, una di-pseudoguayanólida mostró significativa actividad inhibitoria contra carcinosarcoma en ratas a nivel de 2.5 mg/Kg²³.

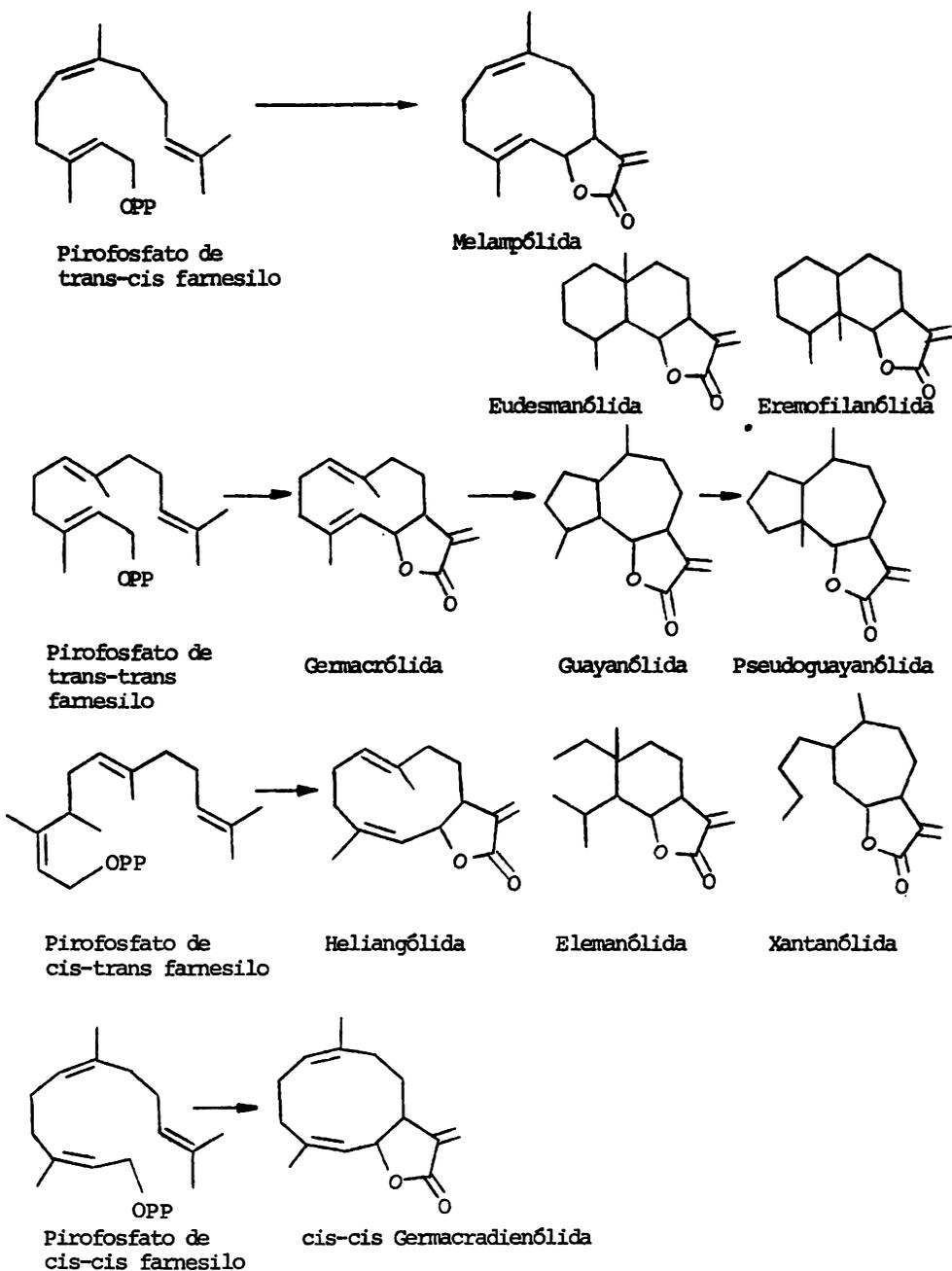
Solamente un número pequeño de compuestos diméricos y sus monómeros, se han estudiado desde el punto de vista de su actividad biológica y farmacológica ó de su toxicidad relativa, para establecer diferencias cualitativas ó cuantitativas. Los compuestos diméricos regularmente son más activos ó poseen valores terapéuticos superiores a aquellos de sus contrapartes monoméricas; pero este concepto no puede establecerse inequívocamente.

En general como era de esperarse se han notado ligeros cambios en las constantes de disociación y una pérdida de carácter hidrofílico con la dimerización, pero ninguno de estos cambios puede verse como una contribución apreciable a cambios en el transporte biológico suficiente para causar un marcado aumento en la actividad como un resultado de la dimerización.

En la Tabla II, se enlistan las lactonas sesquiterpénicas de estructura dimérica aisladas de plantas, desde 1956 hasta 1987.

Se puede observar que todas estas plantas pertenecen a varios géneros de la familia de las Compuestas. Actualmente, a esta lista puede agregarse una lactona más con estructura de este tipo, la cual fue aislada del género Montanoa y que constituyó el objetivo de este trabajo.

Como parte complementaria de este trabajo, se hizo una revisión bibliográfica sobre las lactonas sesquiterpénicas aisladas del género Montanoa de 1970 a la fecha. En la Tabla III, se presenta un resumen de sus datos espectroscópicos (Infrarrojo y Resonancia Magnética Protónica). En base a los datos de esta tabla, se estableció la variación de desplazamiento químico de los protones más evidentes en cada uno de los tipos de lactonas; así como de los protones de los ésteres que comúnmente se presentan en las mismas, al mismo tiempo, se señala la variación en la absorción en el infrarrojo, para cada uno de los grupos funcionales comúnmente presentes en las mismas lactonas. Tabla IV.



ESQUEMA I - BIOGENESIS DE LACTONAS SESQUITERPENICAS

TABLA I

Lactonas sesquiterpénicas aisladas de plantas de la familia de las Compuestas con actividad antitumoral.

CLASE: GERMACRANOLIDAS

Género	Núm. de lactonas ensayadas
Eupatorium	11
Elephantopus	6
Liatris	3
Podanthus	3
Onopordon	1
Vernonia	1
Jurinea	1
Ursinia	1
Cnicus	1
Tithonia	1

CLASE: GUAYANOLIDAS Y PSEUDOGUAYANOLIDAS

Eupatorium	8
Baileya	6
Helenium	3
Ambrosia	2
Balduina	2
Cynara	2
Gaillardia	1
Zaluzania	1

CLASE: ELEMANOLIDAS

Vernonia	3
----------	---

COMPUESTOS RELACIONADOS

Arnica	1
Eremanthus	1

TABLA II - LACTONAS SESQUITERPENICAS DE ESTRUCTURA DIMERICA AISLADAS DE LA FAMILIA DE LAS COMPUESTAS.

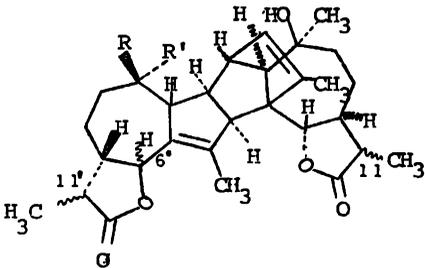
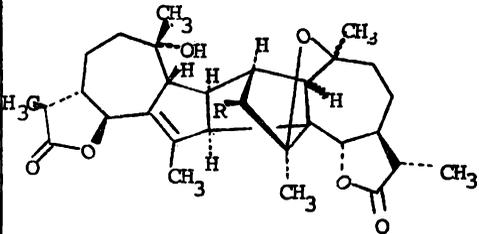
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
	<p>$H_6, R \quad R' \quad H_{11}, H_{11}'$</p> <p>$\alpha \text{ Me OH } \beta \quad \alpha$ absintina $\beta \text{ Me OH } \beta \quad \alpha$ isoabsintina $\alpha \text{ Me OH } \alpha \quad \alpha$ — $\alpha \text{ OH Me } \beta \quad \beta$ — $\alpha \text{ OH Me } \alpha \quad \beta$ —</p>	<p>Gu Gu Gu Gu Gu</p>	<p><i>Artemisia absinthium</i> <i>Artemisia absinthium</i> <i>Artemisia sieversiana</i> <i>Artemisia sieversiana</i> <i>Artemisia sieversiana</i></p>	<p>38 -41 40 50 50 50</p>
	<p>R = OH anabsina R = H anabsintina</p>	<p>Gu Gu</p>	<p><i>Artemisia absinthium</i> <i>Artemisia absinthium</i></p>	<p>41,42 40 -42 38</p>

TABLA II - CONTINUACION.

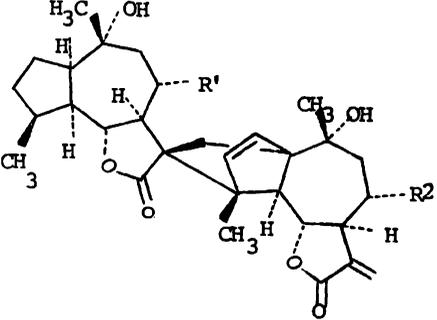
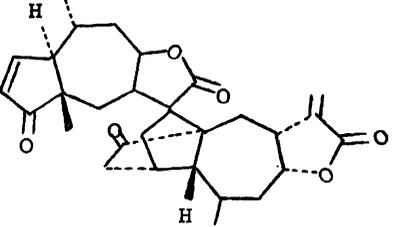
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
	<p>$R^1=R^2 = \text{OAc}$ $\Delta^{3,4}$ handelinina $R^1 = \text{OAc}$ $R^2 = \text{H}$</p>	<p>Gu Gu</p>	<p><i>Handelia trichophylla</i> <i>Handelia trichophylla</i></p>	<p>37 43</p>
	<p>microlenina</p>	<p>Psgu- -Npsgu</p>	<p><i>Helenium microcephalum</i></p>	<p>44</p>

TABLA II - CONTINUACION

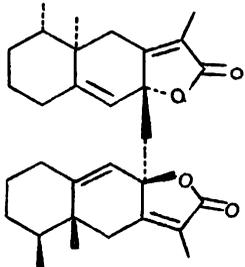
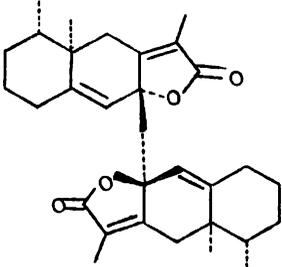
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
	<p>9β,9'β-bis-1,8-dihidro- -ligularenólida</p>	<p>Er</p>	<p><i>Bedfordia salicina</i></p>	<p>45</p>
	<p>9β,9'α-bis-1,8-dihidro- -ligularenólida</p>	<p>Er</p>	<p><i>Bedfordia salicina</i></p>	<p>45</p>

TABLA II - CONTINUACION

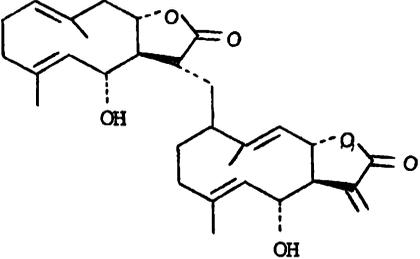
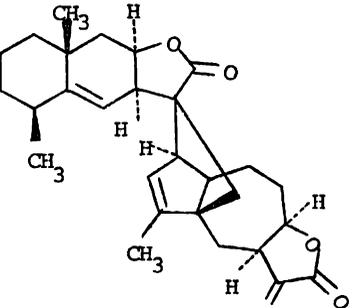
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
			<i>Mikania gouazensis</i>	46
	rudbeckiolida	Eu-Gu	<i>Rudbeckia laciniata</i>	51

TABLA II - CONTINUACION

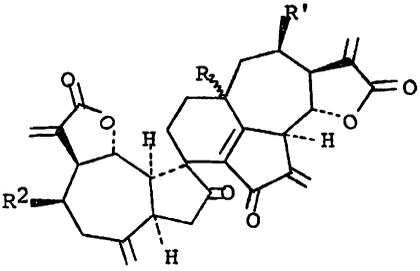
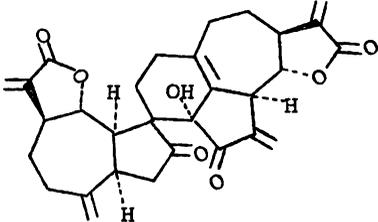
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
	R R ¹ R ²			
	H α H H 10-desoxigochnatiólida.	Gu	<i>Gochnatia polymorpha</i>	52
	H α OH H gochnatiólida	Gu	<i>Gochnatia polymorpha</i>	52
	OHα H H -	Gu	<i>Gochnatia polymorpha</i>	48
	OHα OH H -	Gu	<i>Gochnatia polimorpha</i>	52
	H α H H -	Gu	<i>Gochnatia polymorpha</i>	52
	H β H H -	Gu	<i>Gochnatia polymorpha</i>	52
	H β H OH -	Gu	<i>Gochnatia hypoleuca</i>	52
	---	Gu	<i>Gochnatia paniculata</i>	48
				52

TABLA II - CONTINUACION

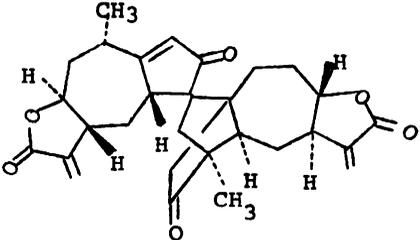
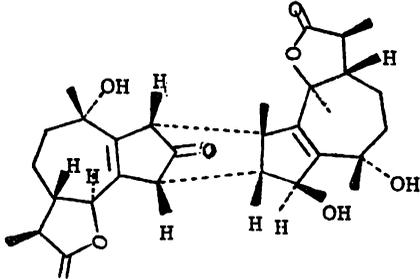
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM.	PLANTA	REF.
	decatiellanólida	Gu	<i>Decachaeta Thieleana</i>	47
	absintiólida	Gu	<i>Artemisia absinthium</i> L.	49

TABLA II - CONTINUACION

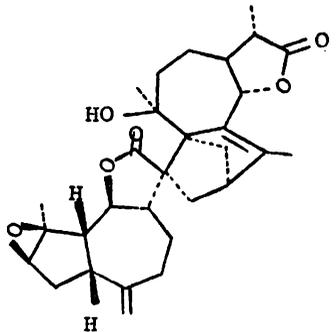
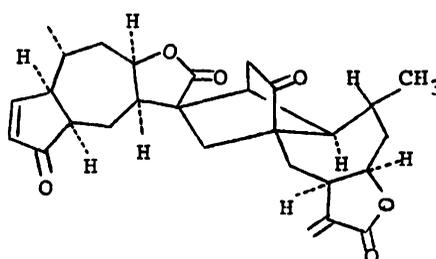
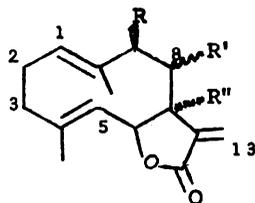
ESTRUCTURA DIMERICA	NOMBRE	UNID. MONOM	PLANTA	REF.
	artisierversina	Gu	<i>Artemisia sieversiana</i>	50
	mexicanina F	Npsgu	<i>Helenium mexicanum</i>	51

TABLA III - LACTONAS SESQUITERPENICAS AISLADAS DE ESPECIES DEL
 GENERO MONTANOA (COMPOSITAE)



GERMACRANOLIDAS

	H-1	H-5	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	
R=OSen R'=OH R''=H	5.30 ddq (8,9)	4.94 da(11)	5.15 dd(6)	4.02 dd(8)	4.67 d	6.43 sa	5.74 sa	9
R=OH R'=OSen R''=H	5.61 m	5.18 da	5.11 dd	5.02 d	4.05 d	6.24 d	5.53 d	9
R=OAc R'=OEpang R''=H α	5.48 ta(8)	5.12 d	5.12 d	5.38 dd(8.5 9.5)	4.96 d(9.5)	6.38 d	5.72 d(1)	11
R=OEpang R'=OHα R''=H	5.38 ta(7.5)	4.96 da(11)	5.16 dd(11, 6)	4.10 t(8)	4.83 d(8)	6.34 a	5.77 a	11
R=OAc R'=OEpang R''=OH α	5.37 m	4.97 da(10)	4.91 d(10.5)	5.36	5.36	6.43	5.99	11
R=OAng R'=R''=OH	5.25 dda (8.5)	4.61 da(10)	4.97 d(10)	4.15 da(9)	5.15 d(9)	6.48 s	6.33 s	12
R'=OAng R'=R''=OH α	5.50 da(11)	5.04 da(11)	4.86 d(11)	5.14 d(9)	4.46 da(9)	6.34 s	5.81 s	12
R=OSen R'=R''=OHα	5.23 ddq (8.5)	4.57 da(10)	4.96 d(10)	4.11 da(9)	5.02 d(9)	6.47 s	6.37 s	12
R=R''=OH R'=OSenα	5.44 da(11)	5.02 da(11)	4.86 d(11)	5.07 d(9)	4.41 da(9)	6.35 s	5.84 s	12
R=Dibut R'=R''=OHα	5.23 ta(8.1)	4.64 dda (10.5)	4.98 dda (10.5)	4.07 d(8.3)	5.04 d(8.3)	6.47 s	6.29 s	54

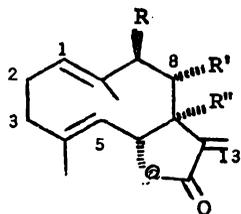
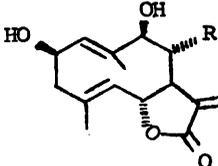
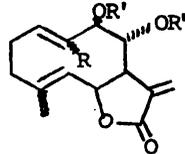


TABLA III - Continuación

GERMACRANOLIDAS

	H-1	H-5	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref.
R=OEpang R'=OAc R''=OH	5.39 m	4.98 da(10)	4.91 d	5.32 d(8)	5.39 da(9)	6.46 s	6.01 s	6
R=OAc R''=OEpang R'''=OH	5.37 m	4.98 da	4.92 d	5.31 d	5.35 d	6.43 s	5.99 s	6
R=OAc R'=OEpang R''=H (C ₄ D ₄)	5.20 m	4.82 da(5, 6,11)	4.53 dd(6)	5.45 dd	5.05 d	6.28 dd (1)	5.10 dd (1)	6
	5.60 obs	4.95 da(11)	5.33 dd(8, 10)	4.54 dd(3, 10)	4.19 dd(4, 10)	6.09 d (3.8)	5.64 d (3.5)	10
								
R=CH ₂ OH R'=H R''=Ang	5.70 ta(8)	5.29 da(11)	5.05 dd(11)	5.13 t(9)	4.44 d(9)	6.22 sa	5.52 sa	14
R=CH ₂ OH R'=Ang R''=H	5.45 ta(8)	4.85-5.25		4.1 dd(9, 8)	5.02 d(9)	6.38 sa	5.73 sa	14
R=CH ₂ OH R'=2Mebut R''=H								
R=CH ₃ R'=H R''=Ang	5.67 obs	4.9 - 5.3	4.9 - 5.3		4.08 d(10)	6.22 sa	5.54 sa	14
R=CH ₃ R'=H R''=2Mebut								

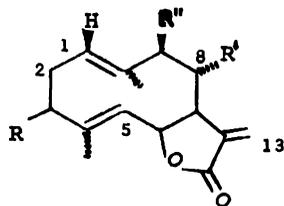


TABLA III - Continuación

GERMACRANOLIDAS

	H-1	H-5	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref
R=H R'=OH R''=OAng	5.35 ta(8)	4.96 da(110)	5.17 dd(6, 11)	4.10 dd(9, 9)	4.78 d(9)	6.42 sa	5.77 sa	13
R=H R'=OH R''=2Mebut	5.35 ta(8)	4.96 da(110)	5.15 dd(11)	4.05 dd(9, 9)	4.70 d(9)	6.40 sa	5.77 sa	13
R=OAc R'=OAng R''=OH	5.6- 5.7 (ta(8))	5.12 da(11)	5.10 dd(6, 11)	5.14 dd(8, 9)	4.09 d(9)	6.25 sa	5.54 sa	13
	obs	1.93 d(11.5)	4.48 d(11.5)	5.07 dd (10.5)	<u>H-14</u> 4.97 sa	6.41 s	5.87 s	16
	R= Mac	3.14 dd(8, 10)	3.87 d(11)	5.13 dd(2, 11.5)	1.46	6.24	5.80	16
R= Mac	1, (10)	5.65 m	2.87 d(9.5)	3.88 d(9.5)	5.16 m	----- s	6.27 s	16
R= OEpang	1, (10)	5.64 m	2.80 d(9.5)	3.88 d(9.5)	5.20 m	----- s	6.37 s	16

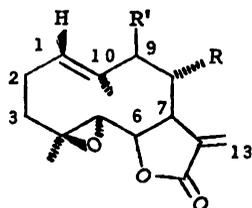


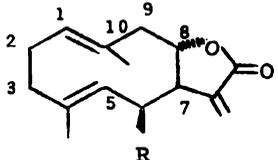
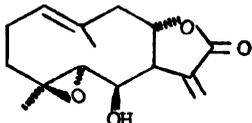
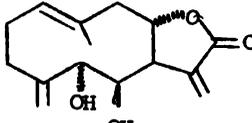
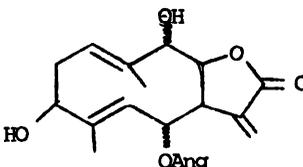
TABLA III- Continuación

GERMACRANOLIDAS

		H-1	H-5	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref
R=2Mebut	R' =H	5.44 m	3.05 da (10)	4.07 dd (5, 10)	5.27	---	6.29 d (1)	5.67 d (1)	13
R=OH	R' =OSen	5.62 m	2.99 da (9.5)	4.05 dd (6, 9.5)	4.25 dd	4.66 da (9)	6.38 d (1)	5.73 d (1)	13
R=OH	R' =O-2Mebut	5.57 m	2.98 d (9.5)	4.05 dd (6, 9.5)	4.25 dd	4.65 d (9)	6.38 sa	5.73 sa	13
R=OH	R' =O-ibut	5.58 m	3.00 d (9.5)	4.05 dd (6, 9.5)	4.27 dd (7, 9)	4.65 da (9)	d (1.5)	5.47 d (1.5)	13
R=OAng	R' =H	5.44 t (7.5)	3.05 da (10)	4.07 dd (5, 10)	5.27 m	---	6.29 d (1)	5.67 d (1)	13
R=OSen	R' =H	5.45 m	3.04 da (10)	4.06 dd (10, 5.5)	5.27 m	---	6.16 d (1)	5.62 sa	13
R=OMac	R' =H	5.44 ta (7.5)	3.05 da (10)	4.07 dd (5, 10)	5.27 m	---	6.29 d (1)	5.67 d (1)	16
R=OE pang	R' =H	5.43 ta (7.5)	2.96 da (9.5)	4.05 dd (5.5, 9.5)	5.28 m	---	6.31 d (1)	5.72 d (1)	16

TABLA III - Continuación

GERMACRANOLIDAS

	H-1	H-5	H-6	H-8	H-13a	H-13b	ref
 <p>R</p>							
R = OAc α	4.6 - 5.4 m		4.6-5.4 m	4.0 m	6.35 d(3)	5.88 d(3)	17a
R = OH α	5.00 comp	5.00 comp	4.00 comp	4.00 comp	6.35 m comp	6.35 m comp	17a
R = OH β	4.5 - 5.1		4.5 - 5.1 dq (4, 3)		6.41 d(3)	5.70 d(2.6)	17
	5.38 t(8)	2.49 d(8)	3.75 dd(8, 2.2)	4.74 ddd(4.1 11,4.1)	6.45 d(3)	5.62 d(2.6)	17a
	5.25 ta(7)	3.38 d(10)	4.01 d(10)	4.63 ddd(4, 12, 4)	6.38 d(3)	5.67 d(3)	17a
	-----	H-9 4.44 d(9)	5.12	5.38 t(7,8, 10)	6.40 t(1.6, 1.2)	5.70 t(1.6, 1.2)	8

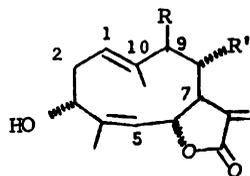
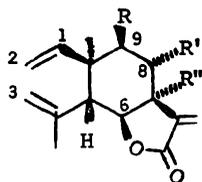


TABLA III - Continuación

HELIANGOLIDAS

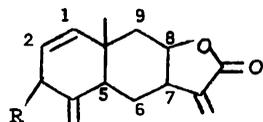
	H-1	H-5	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref
R=OH R'=OAng (Zoap A)	5.33 ta(8)	5.10 da	4.77 da(1.5)	4.99 t(10, 10)	4.13 d(10)	5.62 dd(2, 1)	6.29 d(2)	21
R=OAng R'=OH (Zoap B)	5.45 ta	5.16 da	4.72 da	3.74 t	5.13 d	5.95 a	6.50 a	21



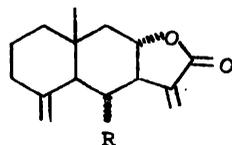
ELEMANOLIDAS

	H-1	H-2	H-2'	H-3	H-3'	H-13a	H-13b	
R=OAng R'=R''=OH	5.83 dd (11, 17.5)	5.14 d	5.01 d	5.04 dq(3)	4.77 sa	6.45 s	6.16 s	5
R=OSen R'=R''=OH	5.77 dd (11, 17.5)	5.12 d	4.99 d	5.03 sa	4.77 sa	6.44 s	6.13 s	5
R=H R'=OAng R''=OH	5.63 dd (11, 17.5)	5.10 d	4.99 d	5.15 sa	5.06 sa	6.33 s	5.82 s	5

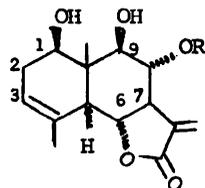
TABLA III - Continuación. EUDESMANOLIDAS



	H-1	H-2	H-3	H-8	H-13a	H-13b	ref
R=O	6.82 d(10)	6.00 d	----	4.50 ddd(5)	6.19 d(1)	5.69 d(1)	4
R=OH	5.33 dd(2.5, 9.5)	5.60 dd(2.5, 9.5)	4.68 dda(2, 2.5)	4.53 ddd(5, 4.5,2)	6.16 d(1)	5.63 d(1)	4
R=OAc	5.42 dd(10)	5.70 dd(10)	5.88 dda	4.50 ddd(5)	6.16 d(1)	5.63 d(1)	4



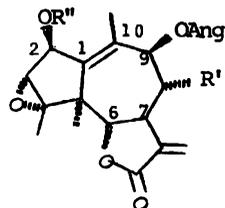
	H-15a	H-15b	H-6				
R=OH	5.02 s	4.66 s	4.04 t(12)	3.99 ddd(4, 12,12)	6.13 d(3.1)	5.94 d(3.1)	17a
R=OAc	4.82 sa	4.48 sa	5.43 t(10.5)	4.05 td(4, 11.5)	6.08 d(3.5)	5.40 d(3)	17a



	H-1	H-6	H-3				
R=Ang	4.05 dd(7, 10)	4.08 t	5.40 sa	5.40 dd	6.12 d	5.48 d	18
R=Sen	4.02 dd	4.07 t	5.40 sa	5.40 dd	6.12 d	5.48 d	18

		H-1	H-6	H-3			
R=Ang	Δ 4, (15)	3.87 dd(5, 11)	4.16 t(11)	2-2.6 da	5.42 dd	6.14 d(7)	5.48 d(3)
R=Sen	Δ 4, (15)	3.85 dd	4.14 t	2-2.4 da	5.33 dd	6.13 d	5.49 d

TABLA III - Continuación.



GUAYANOLIDAS

	H-2	H-3	H-6	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref	
R=R'=OH R''=OAc (Zoapatanolida C)	5.62 sa	3.75 d(1.9)	3.8-4.0 d(10.3)	3.7-4.0 t(10.2)	6.0 obs	6.2 sa	6.2 sa(1.2)	22	
R=R'=R''=OH (Zoapatanolida E)	muy similar a la anterior							5	
R=R'=H R''=OAc (Zoapatanolida D)	5.77 sa	3.66 d	3.64 t(10.2 10.3)	3.76 td(10.3 10.2)	5.44 da	6.23 dd	6.23 dd	22	
R=OH R'=OAc R''=O	--	3.58	3.98 d(10)	5.26 dd(10)	6.39 d(10)	6.20 d(3)	5.47 d(3)	22	
				<u>H-5</u>					
	R=H ₂	--	6.15 d(1.3)	4.44 dd(7.8)	3.72 d(11.3)	--	6.36 d(2.5)	5.69 d(2.3)	20
	R=O	--	6.30 d(1.3)	4.41 dd(7.2)	3.76 d(10.4)	--	6.40 d(2.8)	5.82 d(1.8)	20

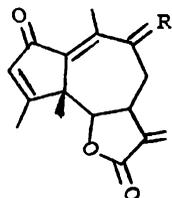
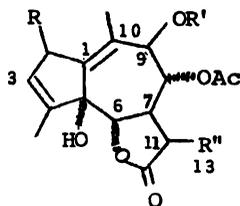


TABLA III - Continuación



GUAYANOLIDAS

	H-3	H-6	H-7	H-8	H-9	H-13a	H-13b	ref
R=O R' ^o =Ang R''=CH ₂	6.23	3.96 d(11)	4.12 ddt(3, 10,11)	5.32 dd(10)	6.27 d(10, 1.5)	6.21 d(3)	5.50 d(3)	23
R=O R' ^o =Mac R''=CH ₂	6.19 obs	3.97 d(10.7)	4.09 ddt(10.7 10.3)	5.32 dd(10)	6.22 d(10.1)	6.19 obs	5.49 d(3)	23
R=H ₂ R' ^o =Ang R''=CH ₃ β	5.65 sa	4.01 d(10.5)	3.20 ddd(12, 10.5)	5.20 t(11)	6.25 d(11)	1.25 d(7)	--	7
R=MMOAc R' ^o =Ac R''=CH ₂ 3,4 epoxi	--	3.90 d(10)	4.15 ddt(10, 10,3)	5.21 dd(10, 10)	6.35 da(10)	6.17 d(3)	5.46 d(3)	23

TABLA IV -VARIACION DE LOS DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS DE LOS PROTONES EN LAS LACTONAS SESQUITERPENICAS AISLADAS DE ESPECIES DEL GENERO MONTANOA. (δ ppm)

GERMACRANOLIDAS

Con anillo de gamma lactona cerrado a 6				Ref
		fusión 'trans'	fusión 'cis'	
p. vinílicos	H-1	5.37-5.60	5.23-5.67	6,9
	H-5	4.82-5.33	4.57-5.18	10,11
p. en cierre de lactona	H-6	4.53-5.33	4.86-5.30	12,13
p. en C de función oxig	H-8	4.54-5.45	4.02-5.38	14,54
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.09-6.46	6.22-6.48	
	H-13b	5.64-6.01	5.47-6.37	
Con anillo de gamma lactona cerrado a 6,'cis'; C-14 OH α , C-15 α				
p. vinílicos	H-1	5.45-5.70		14
	H-5	4.85-5.29		
p. en cierre de lactona	H-6	5.05-5.25		
p. en C de función oxig	H-8	4.14-5.13		
p. del exometileno conjug.	H-13a	5.52-5.73		
	H-13b	6.22-6.38		
Con anillo de gamma lactona cerrado a 6,'cis'; 4,5-epoxi				
p. vinílico	H-1	5.44-5.65		13,16
p. base del epóxido	H-5	1.93-3.05		
p. en cierre de lactona	H-6	3.87-4.48		
p. en C de función oxig	H-8	4.25-5.27		
p. del exometileno conjug.	H-13a	5.62-5.87		
	H-13b	6.16-6.41		
Con anillo de gamma lactona cerrado a 8; fusión 'trans'				
p. vinílicos	H-1	4.50-5.10		17,17a
	H-5	4.50-5.10		
p. en C de función oxig	H-6	3.75-5.10		
p. en cierre de lactona	H-8	4.00-5.10		
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.70-6.35		
	H-13b	6.35-6.41		

EUDESMANOLIDAS

Con anillo de gamma lactona cerrado a 8, fusión 'trans'. Ref

p. en C base del OH	H-6	4.04-5.43	17
p. en cierre de lactona	H-8	3.99-4.05	
p. del exometileno conjug.	H-13a	5.40-5.94	
	H-13b	6.08-6.13	
p. del metileno C-15	H-15a	4.48-4.66	
	H-15b	4.82-5.02	

Con anillo de gamma lactona cerrado a 8, fusión 'cis'.

p. vinílicos	H-1	5.33-6.82	4
	H-2	5.60-6.00	
p. angular	H-5	2.17-2.61	
p. en cierre de lactona	H-8	4.50-4.53	
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.16-6.19	
	H-13b	5.63-5.69	
p. del metileno C-15	H-15a	5.00-6.11	
	H-15b	4.73-5.20	

Con anillo de gamma lactona cerrado a 6, fusión 'trans'.

p. en cierre de lactona	H-6	4.07-4.16	18
p. en C con función oxig.	H-1	3.85-4.05	
	H-8	5.33-5.42	
	H-9	3.82-3.89	
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.12-6.14	
	H-13b	5.48-5.49	

HELIANGOLIDAS

Con anillo de gamma lactona cerrado a 6, fusión 'trans'.

p. vinílicos	H-1	5.33-5.45	21
	H-5	5.10-5.16	
p. en C con función oxig.	H-3	4.74-4.74	
	H-8	3.74-4.99	
	H-9	4.13-5.13	
p. del exometileno conjug.	H-13a	5.62-5.95	
	H-13b	6.29-6.50	

GUAYANOLIDAS

Con anillo de gamma lactona, fusión 'trans'; 3,4 epoxi. Ref

p. base del epóxido	H-3	3.66-3.75		5, 22
p. en cierre de lactona	H-6	3.64-4.01		23
p. en C con función oxig.	H-8	4.00-5.26		
	H-9	5.44-6.39		
p. del exometileno conjug.	H-13a	5.46-6.23		
	H-13b	6.17-6.23		

Con anillo de gamma lactona; 3,4 dehidro

		fusión 'trans'	fusión 'cis'	
p. vinílico	H-3	5.65-6.23	6.15-6.30	7,23
p. en cierre de lactona	H-6	3.96-4.01	4.41-4.44	53
p. en C con función oxig.	H-8	5.20-5.32	-----	
	H-9	6.22-6.27	-----	
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.19-6.21	5.69-5.82	
	H-13b	5.49-5.50	6.36-6.40	

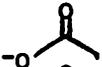
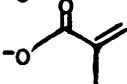
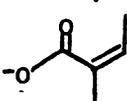
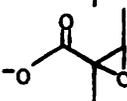
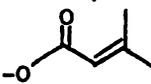
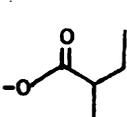
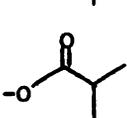
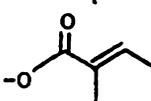
ELEMANOLIDAS

Con anillo de gamma lactona, fusión 'cis'

		Enlace 1, (10)β	Enlace 1, (10)α	
p. vinílicos	H-1	5.83 ----	5.63 ----	5
	H-2	4.99-5.04	4.99-5.10	
	H-3	4.77-5.04	5.06-5.15	
p. en cierre de lactona	H-6	4.73-4.74	4.43 ----	
p. en C con función oxig	H-8	4.07-4.13	5.10 ----	
	H-9	5.00-5.07	3.07 ----	
p. del exometileno conjug.	H-13a	6.44-6.45	6.33 ----	
	H-13b	6.13-6.16	5.82 ----	

Tabla IV - Continuación

Variación de δ de protones de los ésteres que comúnmente se encuentran en las lactonas sesquiterpénicas.

GRUPO FUNCIONAL		INTERVALO DE δ	
	-OAc	H-2'	1.63-2.17 s
	-OMac	H-3'a H-3'b H-4'	5.48-5.72 q 6.04-6.19 q 1.82-1.97 sa
	-OAng	H-3' H-4' H-5'	5.81-6.33 qq 1.95-2.05 dq 1.83-1.95 dq
	-OE pang	H-3' H-4' H-5'	2.57-3.06 q 1.27-1.38 d 1.46-1.51 s
	-OSen	H-2' H-4'a H-4'b	5.56-5.78 qq 2.12-2.23 d 1.88-1.97 d
	-O2-Mebut	H-2' H-3' H-4' H-5'	2.00-2.50 hex 1.00-1.68 pent 0.80-1.00 t 1.00-1.14 d
	-OiBut	H-2' H-4' H-5'	2.55 hept 1.17 d 1.16 d
	-OTig	H-3' H-4' H-5'	6.87 qq 1.92 d 1.90 s

INFRARROJO

Números de onda de la absorción de los grupos funcionales comúnmente presentes en estas lactonas.

Grupo OH	3600 - 3450
Carbonilo de gamma lactona	1775 - 1750
Carbonilo de éster saturado	1740 - 1735
Carbonilo de éster insat. conjug.	1725 - 1700
Tensión C=C	1650 - 1635

RESULTADOS Y DISCUSION

RESULTADOS Y DISCUSION

MONTANOA SPECIOSA.

Del extracto obtenido con diclorometano de la parte aérea y seca de la planta (Esquema II) se aislaron tres Eudesmanólidas, cuyas estructuras se encuentran íntimamente relacionadas con la isoalantolactona (8); éstas fueron identificadas como la encelina (6), aislada por vez primera de Encelia farinosa (Helianthinae)²⁵ y que resultó ser el componente mayoritario; la 1,2-dehidro-3-epi-iso-Telekina (7a) y su correspondiente acetato (7b), mismas que han sido aisladas anteriormente de Baltimora recta⁶.

Del extracto con acetato de etilo (Esquema II) se obtuvo un nuevo sesquiterpeno, cuya estructura fué establecida espectroscópicamente como el ácido 1,2-dehidro-3-oxo-cóstico (9); cabe hacer mención que independientemente y al mismo tiempo de la realización de este trabajo, fue publicado el aislamiento y determinación de la estructura de este nuevo ácido de M. speciosa¹⁷.

También de este extracto se aisló un sólido rojo cristalino de naturaleza carotenoide, que fue identificado como la luteína o xantofila (5)²¹.

Además de los compuestos anteriores y de otros compuestos ampliamente distribuidos en las plantas, se aisló un nuevo componente, cuya estructura fué establecida en base a datos

espectrocópicos, principalmente de Resonancia Magnética Protónica y de Carbono 13, así como de Espectrometría de Masas. Este nuevo compuesto, al cual se le dió el nombre de Hidro-bis-encelina (10), posee una estructura de naturaleza dimérica relacionada con la Encelina (6) y de la cual no se tiene ningún antecedente.

HIDRO-BIS-ENCELINA (10).

Habiendo aislado, como componentes mayoritarios encelina (6) y el ácido 1,2-dehidro-3oxo-cóstico (9), se aisló también un nuevo compuesto como sólido amorfo de pf 137-140° y que mostró estar relacionado estructuralmente con estos.

Su espectro en el infrarrojo, mostró semejanza con el de encelina, ya que en ambos se observa una fuerte absorción en 1764 cm^{-1} propia de una gamma lactona α,β -insaturada y en 1676 cm^{-1} debida al carbonilo de una enona; A diferencia de la encelina el compuesto 10 mostró la absorción de grupos OH en 3510 cm^{-1} y ausencia de la banda en 1622 cm^{-1} , correspondiente al grupo vinilideno (C-15) conjugado con el carbonilo (C-3) presente en encelina (6).

El espectro de Resonancia Magnética protónica (RMP) a 80 MHz del nuevo compuesto, también sugirió una relación estructural con la encelina, solo que algunas señales aparecen duplicadas, como son las de los protones α y β al carbonilo de la ciclohexanona conjugada, esto es, se observan dos señales para H-1, dos para H-2 y dos para el metilo angular H-14. Otras señales aunque no se observan duplicadas, integran para el doble número de protones que

en encelina; éste es el caso de H-7, H-8 y los protones del exometileno conjugado con la gamma lactona (H-13a y H-13b), en los que cada señal integra para dos protones.

Sobre estas bases se puede postular una estructura dimérica para este compuesto, en la que dos moléculas de encelina se unen por el átomo de carbono C-15, dado que no aparecen las señales en 6.11 y 5.20 ppm que en encelina corresponden a los protones del metileno exocíclico H-15; ésto explica la ausencia de la banda en 1622 cm^{-1} en el espectro de infrarrojo. El espectro de masas apoya la estructura dimérica ya que el peso molecular obtenido tanto por impacto electrónico como por ionización química, fué de 506, el cual corresponde al peso de dos moléculas de encelina más 18 unidades de masa y está acorde con una fórmula condensada $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_7$.

La fragmentación por impacto electrónico mostró los picos característicos de la fragmentación de la encelina, a m/z 244 ($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$)⁺ debido al ión molecular de la misma, m/z 91 (C_7H_7)⁺ y 105 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{CH}_3$)⁺ que son atribuidos al ión tropilio y metil tropilio respectivamente.

Otros picos significativos observados, pueden ser explicados asumiendo una estructura dimérica. El esquema III muestra los principales fragmentos provenientes de varias rupturas.

El espectro de RMF de este compuesto, determinado a 500 MHz (Espectro 1) fué parecido al de encelina a 200 MHz. Los datos comparativos se presentan en la tabla V. En el se observó también, la duplicidad de señales, indicando la presencia de cuatro protones vinílicos como señales dobles ($J=10\text{ Hz}$) en 6.71, 6.67, 6.00 y 5.80

ppm que deben corresponder a H-1, H-1', H-2 y H-2', respectivamente y cuya constante de acoplamiento de 10 Hz, concuerda para la geometría cis de la doble ligadura de un anillo de seis miembros. En 3.11 y 3.02 ppm, se observan dos señales que semejan señales quintuples anchas ($J=5, 7$ Hz) y que fueron asignadas a H-7 y H-7'. Estas señales corresponden a la sobreposición de los ocho picos de una señal doble de doble de dobles con constantes de acoplamiento de 12, 7 y 5 Hz, debidos a la interacción de H-7 con H-6 β , H-6 α y H-8 respectivamente. También se observan señales para dos metilos angulares (H-14 y H-14') que aparecen como singuletes en 1.27 y 1.13 ppm.

Es interesante señalar que algunos protones de la encelina no se ven significativamente afectados por la presencia de la otra unidad monomérica, al formar la estructura dimérica. De tal manera que las señales correspondientes a estos protones no se encuentran duplicadas, o bien, tienen desplazamientos químicos casi idénticos; siendo éste el caso de los protones de los metilenos exocíclicos conjugados con la gamma lactona, H-13 y H-13', los cuales se observan como dos señales simples que aparecen en 6.19 y 5.68 ppm, integrando cada uno para dos protones. En situación similar se encuentran los protones sobre el cierre de la lactona (H-8 y H-8') cuyas señales en 4.57 ppm se presentan como una señal triple ancha ($J=5$ Hz) que integra para dos protones. Sin embargo, es interesante señalar que los protones del metileno conjugado con la gamma lactona, se observan como dos señales dobles (ó quizá cuatro señales simples) a 80 MHz.

El espectro de $RMN^{13}C$, también está de acuerdo con la

estructura propuesta y confirma su naturaleza dimérica ya que en el espectro con desacoplamiento de "banda ancha" se observaron las señales correspondientes a 30 átomos de carbono. (Espectro 2).

Como es sabido, esta información por sí sola es poco útil ya que con ella sólo podemos identificar átomos de carbono sp^3 , sp^2 ó carbonilos, por sus diferentes desplazamientos químicos, pero no puede determinarse el número de protones unidos a cada carbono. Para este efecto, el método de "off-resonance" puede ser de bastante utilidad aunque aún se presenta sobreposición de señales de tal manera que la multiplicidad de sólo unos picos puede asignarse con seguridad.

Los experimentos, relativamente nuevos, que aprovechan algunas de las propiedades únicas de los métodos de Transformada de Fourier de pulsos, pueden ser utilizados para dar solución a estos problemas. Con este propósito se efectuó el experimento de una secuencia de pulsos DEPT (Distortionless Enhanced by Polarization Transfer), que es un método que permite la diferenciación entre CH_3 , CH_2 , CH , y C en el espectro.

El espectro 3, muestra el resultado obtenido al aplicar un pulso de 45° , apareciendo los carbonos CH_3 , CH_2 y CH pero no, los carbonos no protonados.

El espectro 4, se obtiene después de la aplicación de un pulso de 90° que causa que aparezcan los carbonos CH como señales crecidas y para los otros carbonos, las señales se ven disminuidas.

El pulso de 135° (espectro 5), hace que los carbonos que llevan unidos un número impar de átomos de hidrógeno, aparezcan con fase positiva y los que llevan unido un número par de átomos de

hidrógeno, lo hagan con fase inversa.

Todas las señales concordaron con el número y tipo de CH_3 , CH_2 y CH presentes en la molécula de estructura 10. La tabla VI resume estos datos.

Se postula la posibilidad de que la lactona de estructura dimerica 10, se forme a partir de dos sustratos, ambos presentes en la planta, uniéndose por medio de una adición de Michael, tipo Prins, como se muestra en la figura 1.

MONTANOA SP.

Además de compuestos ampliamente distribuidos en el reino vegetal como son: cariofileno (4), acetato y palmitato de taraxasterol (1b,1c), taraxasterol (1a), β -sitosterol (2) y ácido kaurenico (3), del extracto de éter de petróleo (Esquema IV) se aislaron cuatro flavonas cristalinas, las cuales se identificaron espectroscópicamente como: 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona (11a); 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (12); 5-hidroxi-6,7,8,4'-tetrametoxiflavona (13); y 5-hidroxi-6,7,4'-trimetoxiflavona (14). Es interesante señalar que solo existe un informe sobre el aislamiento de flavonoides del género Montanoa²⁴.

Del mismo extracto de éter de petróleo, se aisló el éster metílico de un ácido sesquiterpénico, el ácido ilícico (25); este ácido fue aislado por primera vez de Ambrosia ilicifolia (Gray) Payne²⁷.

También de este extracto se aislaron cinco nuevas lactonas sesquiterpénicas, cuyas estructuras fueron establecidas en base a sus datos espectroscópicos, principalmente RMP y Espectrometría de masas.

Una de ellas pertenece al grupo de las germacranólidas, y es considerada como una melampólida (19), por presentar el doble enlace 1,(10) cis. Las otras cuatro (20, 21, 22 y 23), pertenecen a un nuevo grupo que posee un sistema de anillación 7-5, del que existe un sólo compuesto como antecedente, recientemente aislado de Montanoa hibiscifolia, por lo que a este esqueleto se le dió el nombre de montahibisciólida²⁷. Las estructuras de estos nuevos compuestos fueron establecidas como la 8 α -(2'-Metilbutiriloxi)-9 α -hidroxi-montahibisciólida (20); la 11,13- dehidro-8 α -(2'-Metilbutiriloxi)-9 α -hidroxi-montahibisciólida (21); la 8 α - angeloiloxi-9 α -hidroxi-montahibisciólida (22); y la 8 α -isobutiriloxi-9 α - hidroxi-montahibisciólida (23), por comparación con los datos reportados para el compuesto 24 aislado de Montanoa hibiscifolia²⁷.

Del extracto obtenido de éter de petróleo/acetato de etilo 8:2 (Esquema V), se aisló otra flavona que fué identificada como la 3,5,7,4'- tetrahidroxiflavona (Kaempferol) (11b) y dos ácidos diterpénicos derivados del kaurano (17 y 18), ya conocidos.

8 α -(2'-METILBUTIRILOXI)-9-OXO-GERMACRA-4E,
1(10)Z-DIEN-6,12-OLIDA. (19)

La melampólida (19), fué aislada de las fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo 9:1 , de la cromatografía del extracto de éter de petróleo, como un sólido cristalino de pf 103-105°.

Aunque en el espectro de masas por impacto electrónico, no se observa el ión molecular, el espectro por ionización química mostró

claramente el ión M+1 que corresponde a una fórmula molecular $C_{20}H_{26}O_6$.

Su espectro en el infrarrojo presenta bandas de absorción en 1771 cm^{-1} , característica del C=O de una gamma lactona, α,β -insaturada; 1740 y 1694 cm^{-1} , debidas a la absorción del grupo C=O de un éster saturado y de una cetona conjugada, respectivamente y 1604 cm^{-1} , debida a la tensión C=C.

En espectrometría de masas por impacto electrónico, se pone de manifiesto la presencia de un éster saturado de cinco átomos de carbono, ya que aunque el ión molecular no se observó, el pico a $m/z\ 244$ (3.25 %) se puede considerar que es debido a la pérdida de 102 unidades de masa, correspondiente a un ácido que podría ser el 2-metilbutírico, además se presentan los picos a $m/z\ 85$ (42 %) $[C_4H_7CO]^+$ y 57 (100 %) $[C_4H_7]^+$ que son característicos de la fragmentación de este tipo de ésteres.

El espectro de RMP, (espectro 6) corrobora que el grupo ácido que está esterificando, es el citado anteriormente, ya que se observan las señales correspondientes a un grupo metilo primario y un grupo metilo secundario, como señales triple en 0.86 ppm ($J=7.0$ Hz) y doble en 1.12 ppm ($J=7.0$ Hz), respectivamente. Se observan también las señales del exometileno conjugado con la gamma lactona, como singuletes anchos en 6.22 ppm (H-13b) y en 5.62 ppm para H-13a, ésta última se encuentra sobrepuesta con otras señales, integrando en total para tres protones, por lo tanto se considera aquí, al protón vinílico H-1 y al protón sobre el carbono base del éster, H-8, que se observa como una señal doble en 5.57 ppm ($J=11$ Hz). La señal doble de dobles de dobles ($J=11, 5$ Hz) que se

presenta en 3.85 ppm, es asignada a H-7, considerando que la $J=11$ Hz es debida a la interacción de H-7 con H-8 y la $J=5$ Hz, debida al acoplamiento de H-7 con H-6. Centrada en 5.13 ppm se observa una señal que integra para dos protones y que puede ser considerado un sistema AB, asignado al protón vinílico H-5 y al protón H-6 sobre el carbono base de la lactona. En 1.90 y 1.55 ppm se observan las señales correspondientes a los metilos vinílicos sobre C-10 (H-14) y sobre C-4 (H-15) como singuletes anchos. El desplazamiento químico del metilo vinílico sobre C-10, junto con el desplazamiento químico y la multiplicidad de la señal para H-8 (doblete), permite suponer el grupo cetónico en la posición 9; Se justifica, de esta manera, la banda del infrarrojo en 1694 cm^{-1} , propia de la absorción del carbonilo de una cetona α,β no saturada.

8 α -(2'-METILBUTIRILOXI)-9 α -HIDROXI-MONTAHIBISCIOLIDA (20).

El compuesto 20, es una lactona sesquiterpénica que se aisló como un sólido cristalino de pf $159-163^\circ$. El peso molecular obtenido por espectrometría de masas por impacto electrónico (348), está de acuerdo para la fórmula $C_{20}H_{28}O_6$.

Su espectro en el infrarrojo, a diferencia del de 19, mostró banda de absorción correspondiente a grupos oxhidrilo en 3601 cm^{-1} , además de las bandas en 1768 y 1736 cm^{-1} , propias para la absorción de los grupos carbonilo de una gamma lactona α,β -insaturada y de un éster saturado, respectivamente.

Por el espectro de masas, es evidente la presencia de un éster saturado de 5 átomos de carbono, ya que como en el caso

anterior, se observa el pico a m/z 246 que representa la pérdida de 102 unidades de masa y los picos a m/z 85 y 57 que constituyen los fragmentos más abundantes y que son propios de este tipo de ésteres.

El espectro de RMP del compuesto 20, determinado en CDCl_3 , (espectro 7) permite establecer que dicho éster es el 2-metilbutírico, ya que se observa un metilo como señal doble ($J=7$ Hz) en 1.17 ppm y otro metilo como señal triple en 0.94 ppm ($J=7$ Hz) correspondientes a H-5' y H-4', respectivamente. Es de notar que no aparecen las señales características del metileno exocíclico conjugado con la gamma lactona, observándose en cambio, la presencia de un nuevo grupo metilo secundario como una señal doble en 1.37 ($J=7$ Hz). Este hecho nos sugirió que el metileno conjugado con la gamma lactona debe encontrarse saturado en el compuesto 20, lo cual está de acuerdo con el desplazamiento a campos altos de la señal correspondiente a H-7 que no se observa en el espectro de 20, ya que debe encontrarse sobrepuesta con otras señales en la región de 2.8 a 3.1 ppm.

Con respecto a los metilos vinílicos sobre el ciclodecadieno, se notó la ausencia de uno de ellos, ya que solamente se observa la señal correspondiente a un sólo metilo vinílico en 1.67 ppm. En la región de bajo campo del espectro, se observó la presencia de una señal triple ancha en 5.66 ($J=6$ Hz) la cual puede ser asignada a H-1. Entre 5.0 y 5.3 ppm, se observa la sobreposición de varias señales, que integran para cuatro protones, de las cuales sobresale una señal que podría considerarse un doblete en 5.27 ($J=7$ Hz) asignada al protón sobre el carbono que

soporta el éster (H-8), otro protón aquí incluido, es el que está sobre el carbono base de la lactona, y si los dos protones restantes se consideran como dos protones vinílicos de un metileno exocíclico y éste está sobre C-4 (ó sea H-15), se explicaría la ausencia de uno de los metilos vinílicos así como la ausencia del protón vinílico H-5.

El espectro de RMP de 20, determinado en benceno deuterado, estas señales son ligeramente resueltas y en este caso se observa H-8, como una señal doble en 5.21 (J=7 Hz) sobrepuesta con la señal de H-1 en 5.29 ppm. La señal correspondiente a H-6, se observa como una señal doble de dobles en 4.81 (J=7,8 Hz) y las señales del metileno sobre C-4 (H-15) como señales simples anchas en 5.01 y 5.04 ppm.

Como todos los datos anteriores son muy similares a los de la montahibisciólida 24, recientemente aislada de Montanoa Hibiscifolia²⁷, con excepción de las señales del éster sobre el carbono 8, se propone la estructura 20 para este nuevo compuesto.

11,13-DEHIDRO-8 α -(2'-METILBUTIRILOXI)-9 α -HIDROXI-MONTAHIBISCIOLIDA (21).

El compuesto 21, también resultó ser una lactona sesquiterpénica, íntimamente relacionado con el anterior (20).

Su peso molecular (346), obtenido por espectrometría de masas, tanto por impacto electrónico, como por ionización química, resultó ser dos unidades de masa menos que el de 20, y acorde con la fórmula molecular C₂₀H₂₄O₅.

El espectro de masas por ionización química mostró claramente

el ión $[M+1]^+$ a m/z 347, además de los picos correspondientes a la pérdida sucesiva de 18, 102 y $(102 + 18)$ unidades de masa a m/z 329 $[M+1 - H_2O]^+$ (95%); 245 $[M+1 - C_4H_7COOH]^+$ (60%) y 227 $[M+1 - H_2O - C_4H_7COOH]^+$ (51%). La presencia de estos fragmentos y los de m/z 85 y 57 en el espectro por impacto electrónico, sugieren que, como en el caso del compuesto 20, la lactona 21, debe contener un grupo oxhidrilo y un ester del ácido 2-metilbutírico.

Esto también está de acuerdo con el espectro en el infrarrojo, que además de la gamma lactona (1765 cm^{-1}), muestra absorciones en 3589 y 1736 cm^{-1} , para el grupo oxhidrilo y el éster saturado, respectivamente; así como con el espectro de RMP (Espectro 8,) que muestra claramente las señales, doble en 1.21 y triple en 0.96 ppm, que indican la presencia de un 2-metilbutirato. A diferencia de la lactona 20, el espectro de 21, muestra dos protones vinílicos como señales dobles en 6.18 ($J=3\text{ Hz}$) y en 6.47 ($J=3\text{ Hz}$); la presencia de estas señales, así como la ausencia de la señal doble en 1.37 ppm que se observó en el espectro de 20, y que correspondía a H-13, permiten deducir que H-13 es, en este caso, un metileno exocíclico conjugado con la gamma lactona, tal suposición se corrobora con el hecho de que el peso molecular es dos unidades de masa menos que la lactona 20; por lo que se establece que esta lactona es el 11,13-dehidroderivado de 20.

En el espectro se observan también las señales correspondientes a H-1 como un triplete ancho en 5.67 ($J=6\text{ Hz}$), H-8 como señal doble en 5.35 ($J=8\text{ Hz}$), la sobreposición de las señales de H-6 y H-15 en 5.20 y el metilo vinílico sobre C-10 (H-14) en 1.67 ppm.

8 α -ANGELOILOXI-9 α -HIDROXI-MONTAHIBISCIOLIDA (22).

De las fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo, 85:15, de la cromatografía del extracto de éter de petróleo, se aisló otra nueva lactona sesquiterpénica como un sólido cristalino de pf 108-118°

Su estructura molecular 22, se encuentra íntimamente relacionada con las anteriores 20 y 21 y pudo ser establecida por comparación de sus datos espectroscópicos, principalmente del espectro de RMP, ya que este resultó ser muy similar al del compuesto 20.

El espectro de infrarrojo mostró las absorciones que identifican a los grupos OH, C=O de gamma lactona, C=O de éster insaturado y doble ligadura C=C.

De acuerdo con el espectro de masas se pudo determinar la presencia de un éster del ácido angélico, ya que se observaron los picos característicos de la fragmentación de este tipo de ésteres a m/z 83 (86 %) y 55 (100%).

El espectro de RMP (espectro 9) corrobora la presencia de dicho éster, puesto que se presenta la señal cuádruple de cuádruples en 6.15 ppm que corresponde a H-3' y los multipletes en 2.04 y 1.94 ppm de H-4' y H-5', respectivamente y que son las señales características de ésteres del ácido angélico. La presencia de un solo metilo vinílico en 1.69 ppm de la señal doble en 1.39 ppm (J=7 Hz) y la ausencia de señales para los protones de exometileno conjugado con gamma lactona, conducen a concluir que, una vez más, éste se encuentra saturado. El resto del espectro es congruente con la estructura 22 propuesta y a semejanza de los

compuestos 20 y 21, mostró la señal correspondiente a H-1 en 5.65 ppm como un triplete ($J=6$ Hz); con un ligero desplazamiento paramagnético en 5.35 ppm como un doblete con $J=7$ Hz, se observa la señal de H-8 y como en los casos anteriores entre 5.0 y 5.25 ppm, la sobreposición de las señales debidas al cierre de la lactona (H-6) y al metileno sobre C-4 (H-15) .

8 α -ISOBUTIRILOXI-9 α -HIDROXI-MONTAHIBISCIOLIDA (23).

Una quinta lactona sesquiterpénica, cuya estructura fué establecida como la hibisciólida 23, fué aislada de la cromatografía del extracto de éter de petróleo (fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo 8:2), como un sólido cristalino de pf 165-170° .

El espectro de infrarrojo indicó que la molécula contiene grupos OH, C=O de gamma lactona, C=O de éster saturado Y doble ligadura C=C.

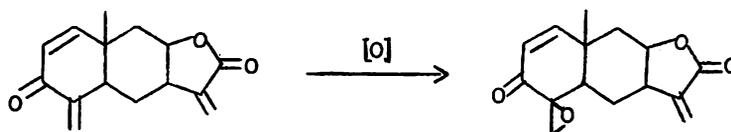
Atendiendo a la espectrometría de masas tanto por impacto electrónico como por ionización química, indican claramente que 23, debe ser un compuesto de peso molecular 334 [$C_{17}H_{24}O_5$] con un éster del ácido isobutírico, ya que muestra claramente los picos correspondientes a los fragmentos de m/z 71 (80%) y 43 (100%), característicos de la fragmentación de un isobutirato. Además de los fragmentos correspondientes a la pérdida del ácido en m/z 246 [$M-C_3H_7COOH$]⁺ y del ácido y una molécula de agua en m/z 228 [$M-C_3H_7COOH - H_2O$]⁺, fragmentos que representan los de mayor abundancia en el espectro determinado por ionización química,

con el 73 y el 100% respectivamente.

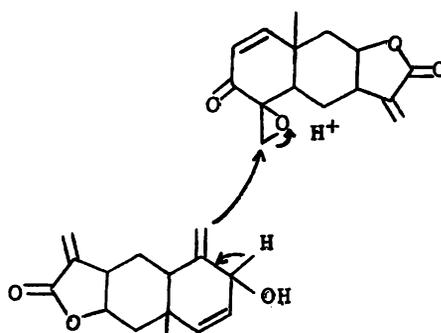
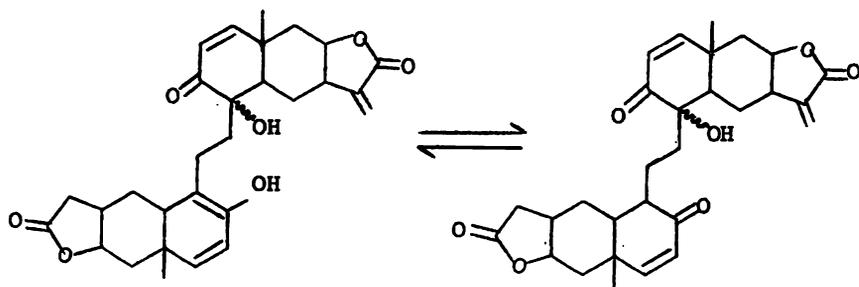
En congruencia con lo anterior, en el espectro de RMP (Espectro 10) se observa la señal asociada con los metilos del isobutirato como una señal doble equivalente a seis protones en 1.20 ($J=7$ Hz). El resto del espectro fue muy similar al de los compuestos anteriores.

Es muy probable que el precursor de este novedoso tipo de esqueleto, sea una lactona como la melampólida 19, en la que se efectúa una cicloadición, posiblemente iniciada por la sustracción de un protón alílico, relativamente ácido de C-15, por alguna base del medio, originando un carbanión que ataca nucleofílicamente al carbonilo de la enona, dando por resultado la formación de dos anillos, uno de 7 y otro de 5 miembros, como se muestra en la figura 2.

Tomando esto en consideración, conjuntamente con los datos espectroscópicos, fué posible establecer las estructuras 20, 21, 22 y 23. Los datos de RMP de estos compuestos, se presentan resumidos en la tabla VII.

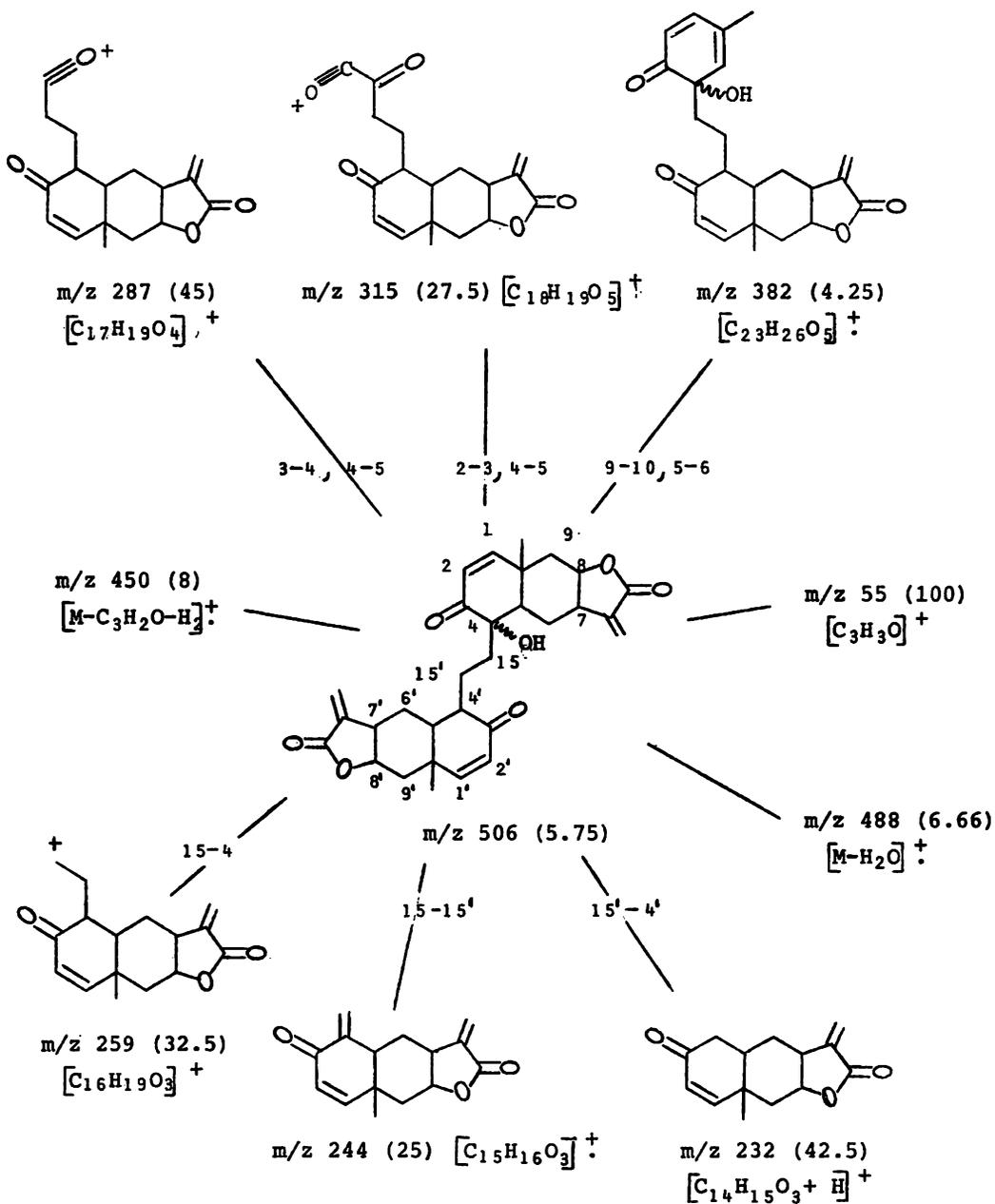


ENCELINA (6)

1,2-DEHIDRO-3 EPI-
-ISOTELEKINA (7a)

HIDRO-BIS-ENCELINA

FIGURA 1 - POSIBLE BIOGENESIS DE HIDRO-BIS-ENCELINA



ESQUEMA II - Fragmentación de Hidro-bis-encelina

TABLA V - DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS Y CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO PARA ENCELINA (200 MHz) E HIDRO-BIS-ENCELINA (500 MHz).

ENCELINA		HIDRO-BIS-ENCELINA			
H-1	6.82 d (10)	H-1	6.71 d (10)	H-1'	6.67 d (10)
H-2	6.02 d (10)	H-2	6.00 d (10)	H-2'	5.80 d (10)
H-5	2,61 dddd (2.5, 2.5, 3.0, 12)	H-5	---	H-5'	---
H-6ax	1.56 ddd (12, 14, 14)	H-6ax	1.6 compleja	H-6'ax	1.6 compleja
H-6ec	2.04 ddd (3, 7.5, 14)	H-6ec	1.89 ddd (2.3, 7.3, 7.5)	H-6'ec	1.89 ddd (2.3, (7.3, 7.5)
H-7	3.07 m (5) [ddd (12, 7, 5)]	H-7	3.11 quint. a (6)	H-7'	3.03 quint. (6)
H-8	4.60 ddd (5, 5, 2)	H-8	4.57 m	H-8'	4.57 m
H-9ax	1.79 dd (15.5, 5.0)	H-9ax	1.70 dd (15.5 4.5)	H-9'ax	1.7 dd (15, 4.5)
H-9ec	2.41 dd (15.5, 2.0)	H-9ec	2.33 dda (15, 5.0)	H-9'ec	2.30 dd (15, 5.0)
H-13a	5.70 d (1)	H-13a	5.68 s	H-13'a	5.68 s
H-13b	6.22 d (1.2)	H-13b	6.19 s	H-13'b	6.19 s
H-14	1.05 s	H-14	1.27 s	H-14'	1.13 s
H-15a	5.23 da (2.5)	H-15	---	H-15'	---

TABLA VI - DATOS DE RMN ^{13}C DE ENCELINA (CDCl_3 , 50.32 MHz) Y DE
HIDRO-BIS-ENCELINA (500 MHz, DEPT)

ENCELINA		HIDRO-BIS-ENCELINA			
C-1	159.3 d	C-1	158.25	C-1'	157.85
C-2	126.6 d	C-2	126.37	C-2'	122.79
C-3	188.5 s	C-3	202.13	C-3'	199.97
C-4	144.2 s	C-4	76.12	C-4'	41.58
C-5	44.6 d	C-5	49.51	C-5'	54.94
C-6	26.7 t	C-6	24.20	C-6'	18.15
C-7	39.5 d	C-7	40.64	C-7'	39.46
C-8	76.0 d	C-8	76.04	C-8'	75.84
C-9	37.4 t	C-9	41.36	C-9'	38.22
C-10	36.0 s	C-10	36.11	C-10'	34.63
C-11	141.1 s	C-11	140.78	C-11'	140.74
C-12	169.8 s	C-12	169.99	C-12'	169.87
C-13	121.1 d	C-13	121.40	C-13'	121.35
C-14	19.3 q	C-14	20.54	C-14'	18.45
C-15	119.0 t	C-15	28.91	C-15'	27.72

E S P E C T R O S

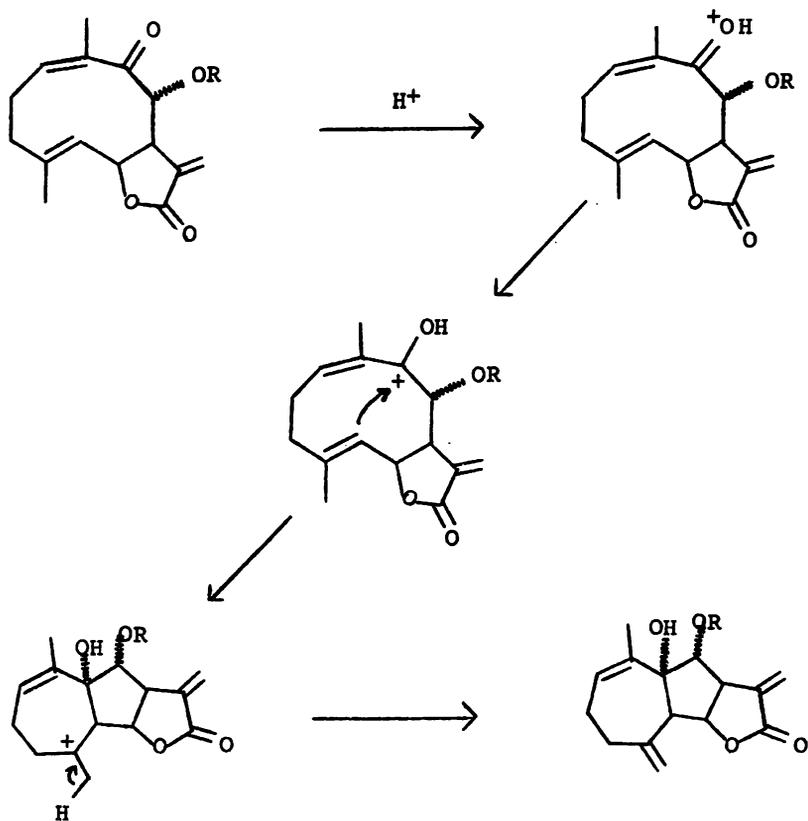
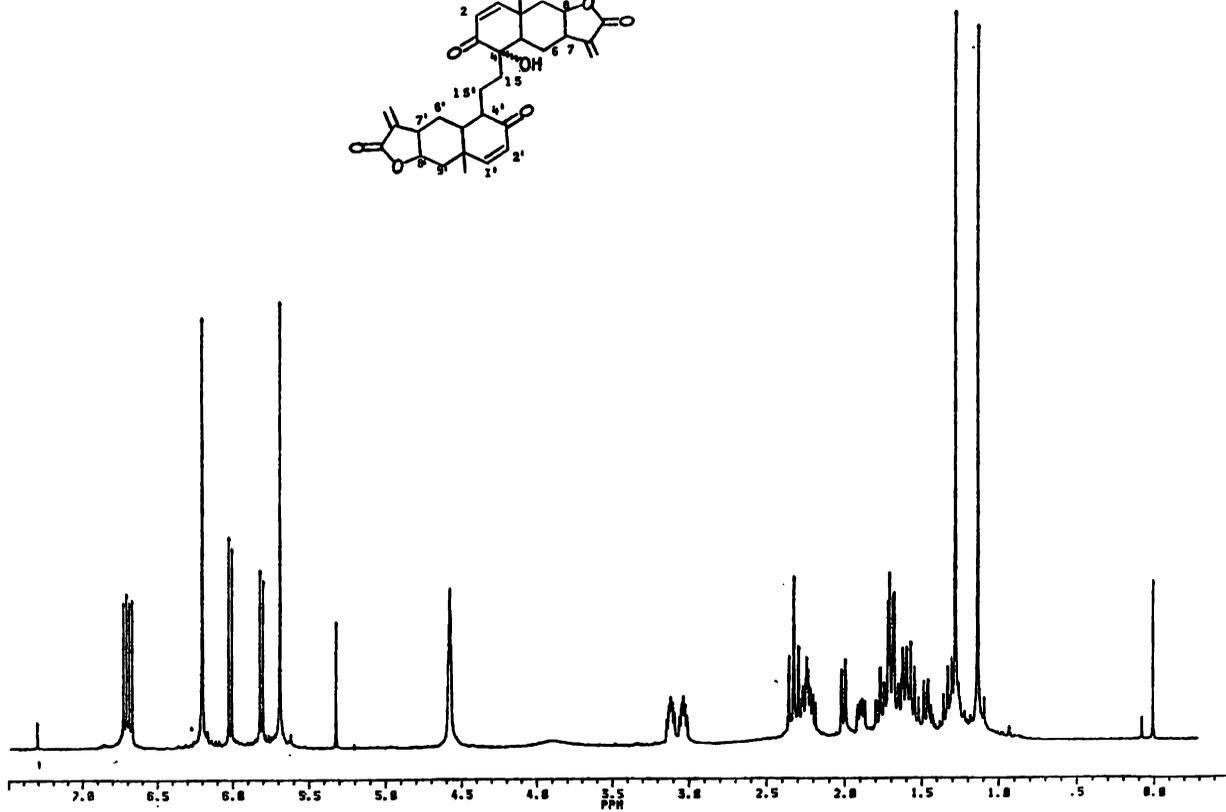
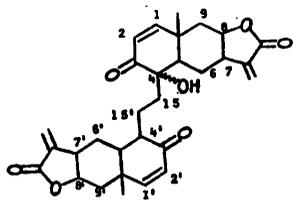


FIGURA 2 - POSIBLE BIOGENESIS DE MONTAHIBISCIOLIDAS

TABLA VII - Resumen de datos de RMN ¹H de las montahibisciólidas
20,21,22, 23 y 24.

	24		20		21	22	23	
	CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	C ₆ D ₆
H-1	5.70ddq	5.31ddq	5.66 ta	5.29 ta	5.67 ta	5.65 ta	5.65 ta	5.27 ta
H-5	2.88 da	2.64 da	--	2.67 da	2.85 da	3.25-2.55	2.94 da	2.65 da
H-6	5.19 dd	4.82 dd	5.0-5.3*	4.81 dd	5.20 *	5.0-5.25*	5.22 dd	4.75 dd
H-7	3.09 m	2.61ddd	2.8-3.1*	2.66 dq	3.35 m	3.45 m	3.25 m	*
H-8	5.31 d	5.20 d	5.27 d	5.21 d	5.35 d	5.35 d	*	5.20 d
H-13	1.38 d	1.31 d	1.37 d	1.32 d	6.18 d 6.47 d	1.39 d	1.33 d	1.30 d
H-14	1.68 sa	1.58 dd	1.67 sa	1.62 dd	1.67 sa	1.69 d	1.68 d	1.58 sa
H-15	5.19 sa	5.11 sa	5.0-5.3m	5.04 sa	5.18 sa	5.0-5.25	5.18 sa	5.00 sa
H-15'	5.13 sa	5.05 sa	5.0-5.3m	5.01 sa	--	5.0-5.25	5.13 sa	5.00 sa
OCOR	3.11 q 1.36 d 1.58 s	2.58 q 1.12 d 1.37 s	1.17 d 0.94 t	1.00 d 0.79 t	1.21 d 0.96 t	6.15 qq 2.04 1.94	1.2 d	0.98 d

J (Hz): (24): 1,2=6; 1,14=2,14=1.5; 5,6=7.5; 6,7=9.5; 7,8=8; 7,11=11.5; 11,13=8
(20): 1,2a=1,2b=6; 5,6=8; 6,7=7,8=7; 1,14=1.5; 11,13=7; (21): 1,2a=1,2b=6; 5,6=8.5; 7,8=8; 7,13a=7,13b=3; (22): 1,2a=1,2b=6; 7,8=7; 11,13=8; 1,14=1.5;
(23): 1,2a=1,2b=6; 5,6=8.5; 6,7=7; 7,8=8; 11,13=8 .
* señales sobrepuestas.



ESPECTRO 1

PPM

182.13
180.42

168.88

167.88

166.29

128.32

127.78
127.41
127.04
126.67

77.85
77.48
77.11
76.74
76.37
76.00

49.51

48.81

48.11

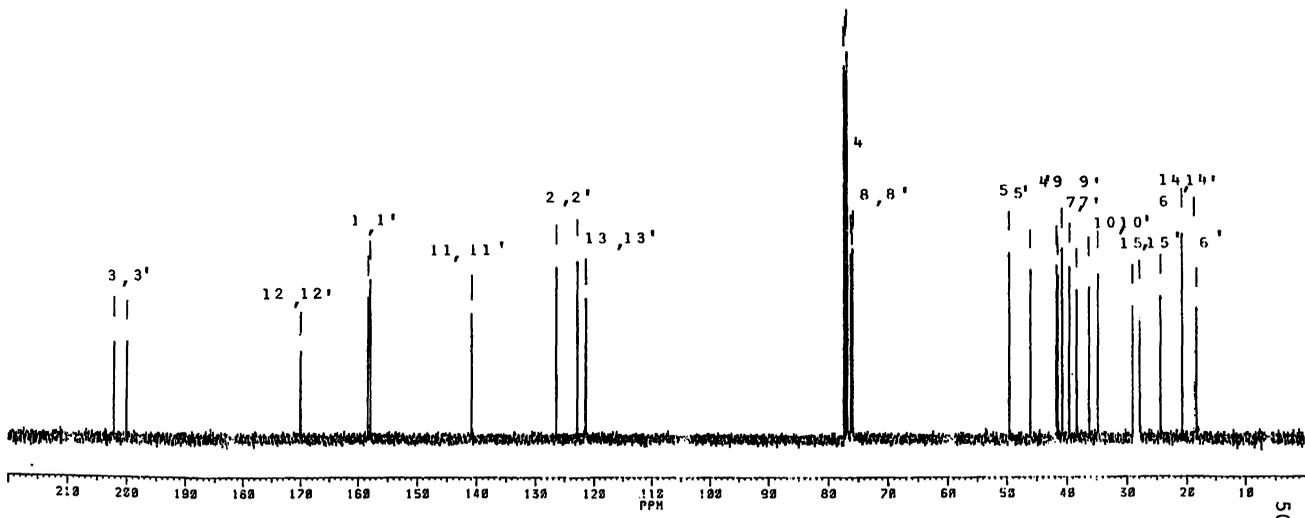
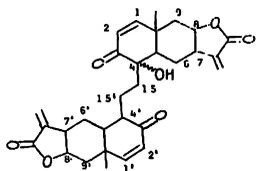
47.41

46.71

46.01

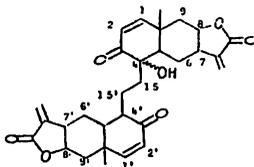
45.31

44.61

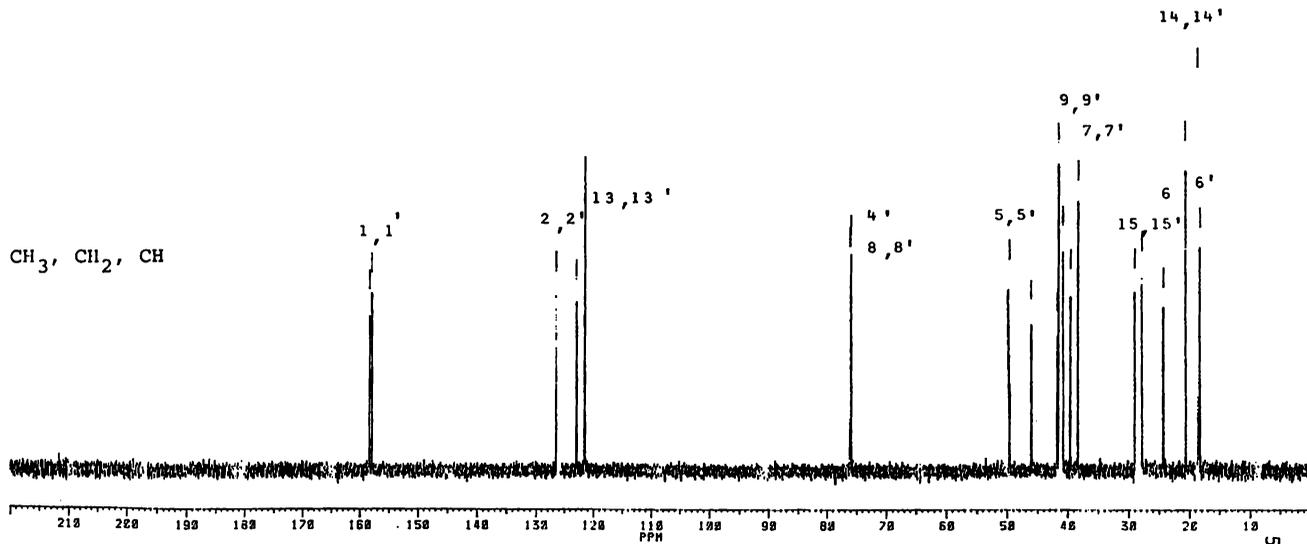


ESPECTRO 2

PPM

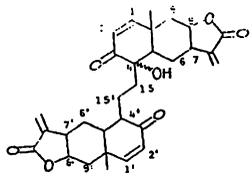


CH₃, CH₂, CH

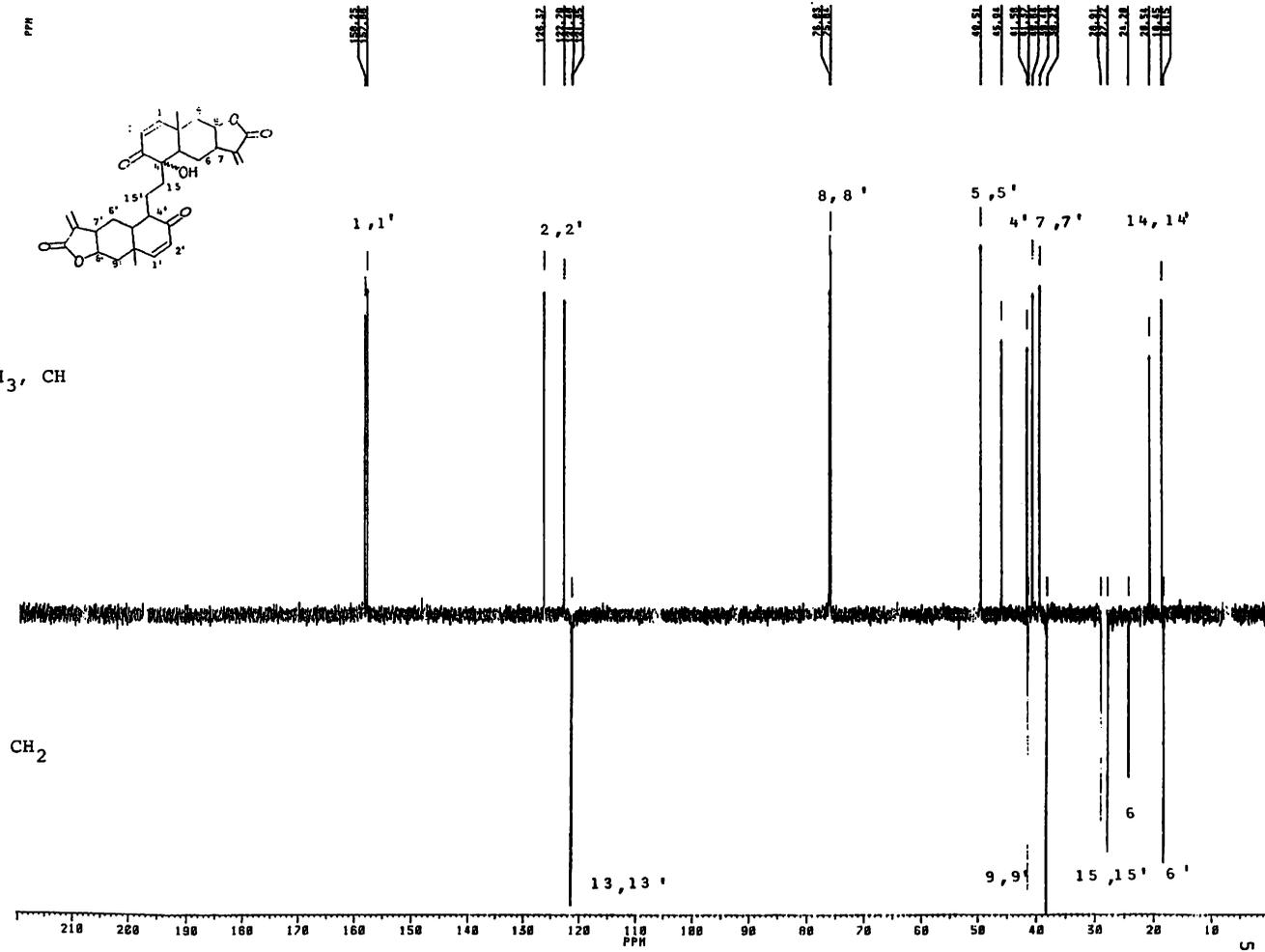


ESPECTRO 3

PPM



CH₃, CH



CH₂

ESPECTRO 4 5

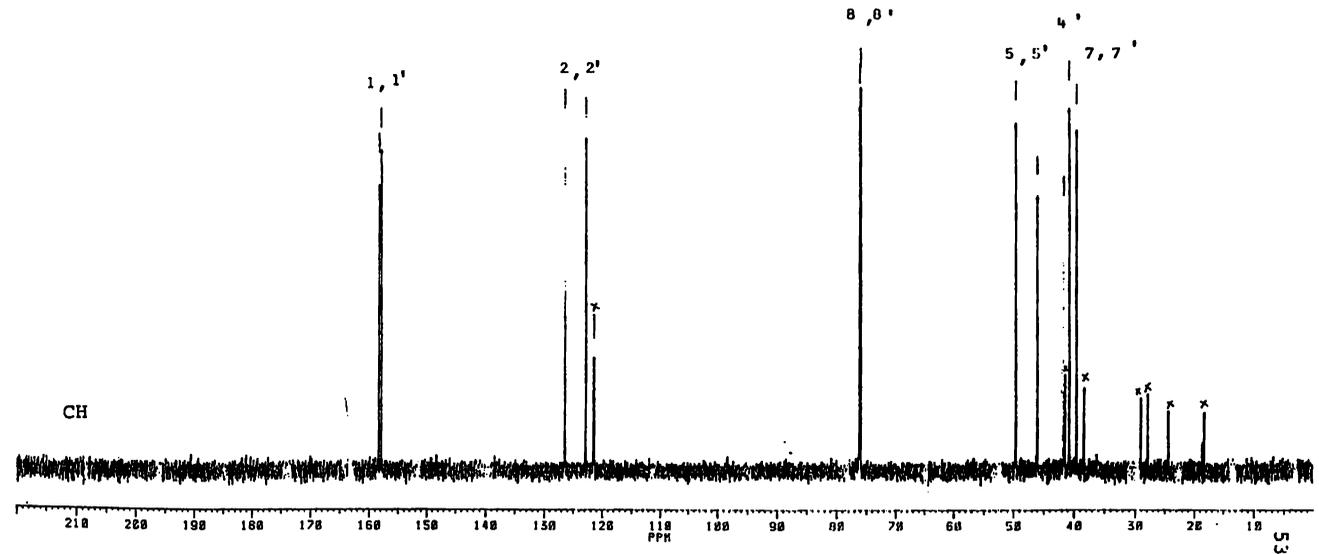
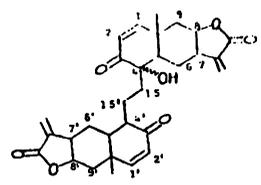
PM

159.31
157.21

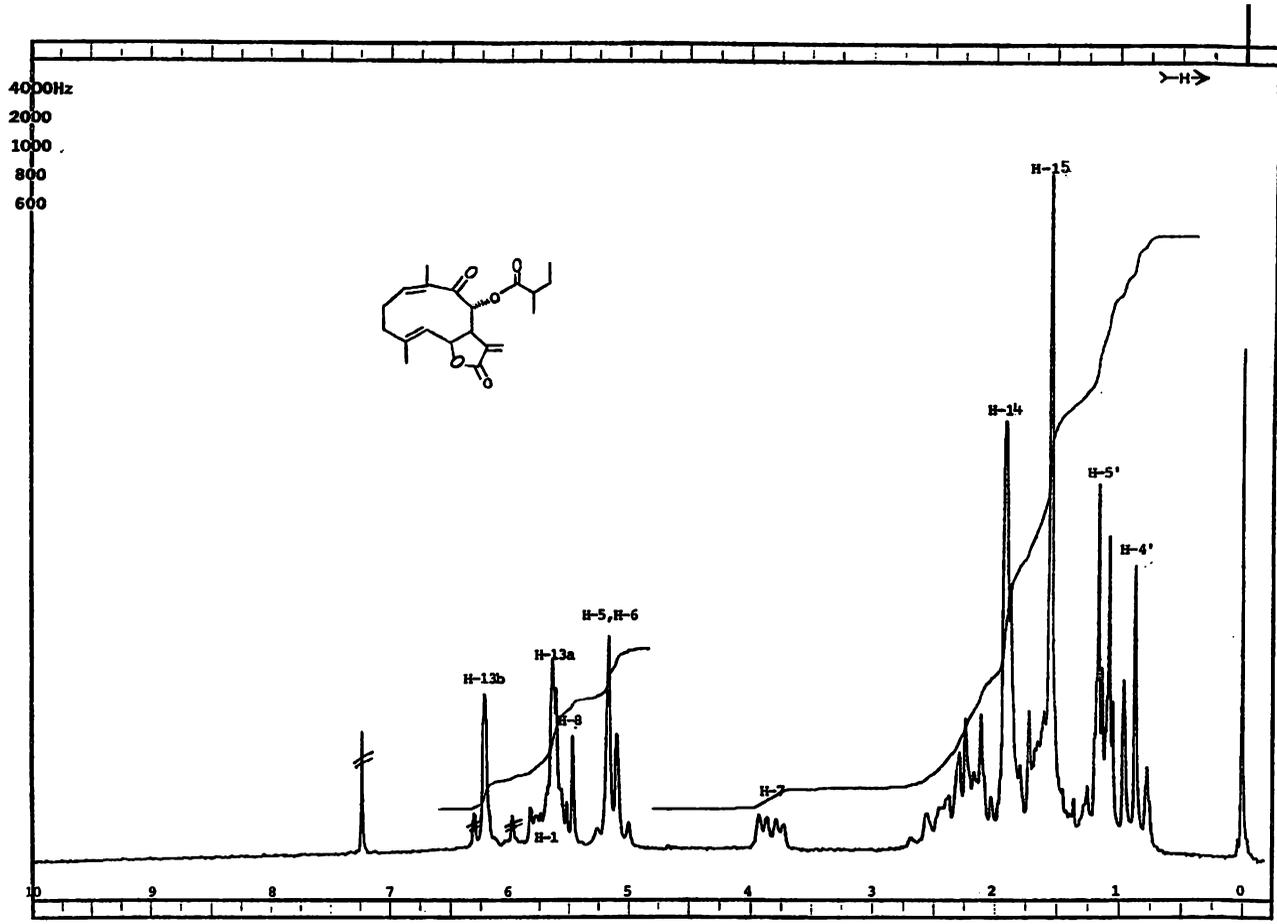
126.32
122.22
121.22

78.21
77.21

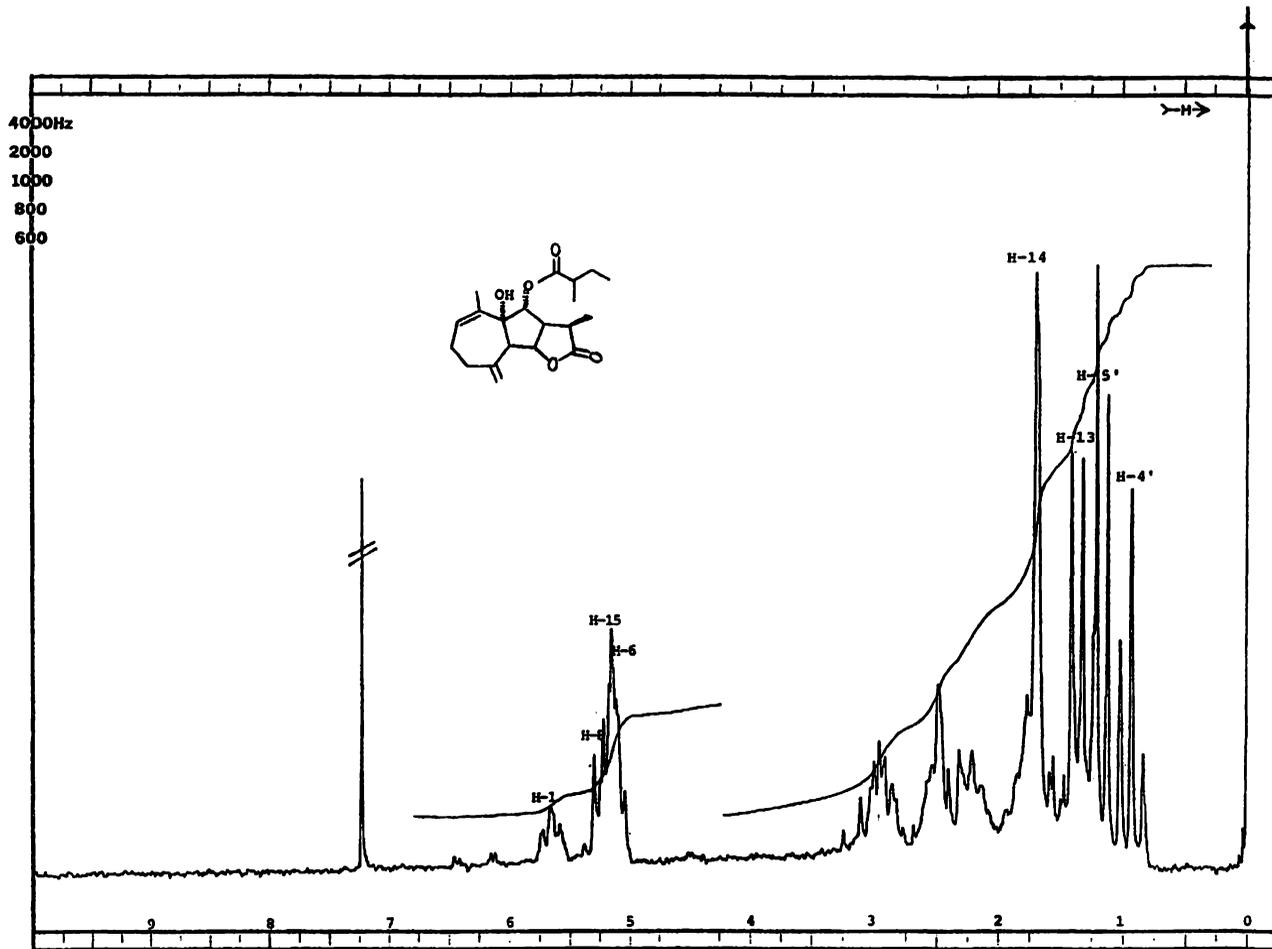
49.31
48.21
47.21
46.21



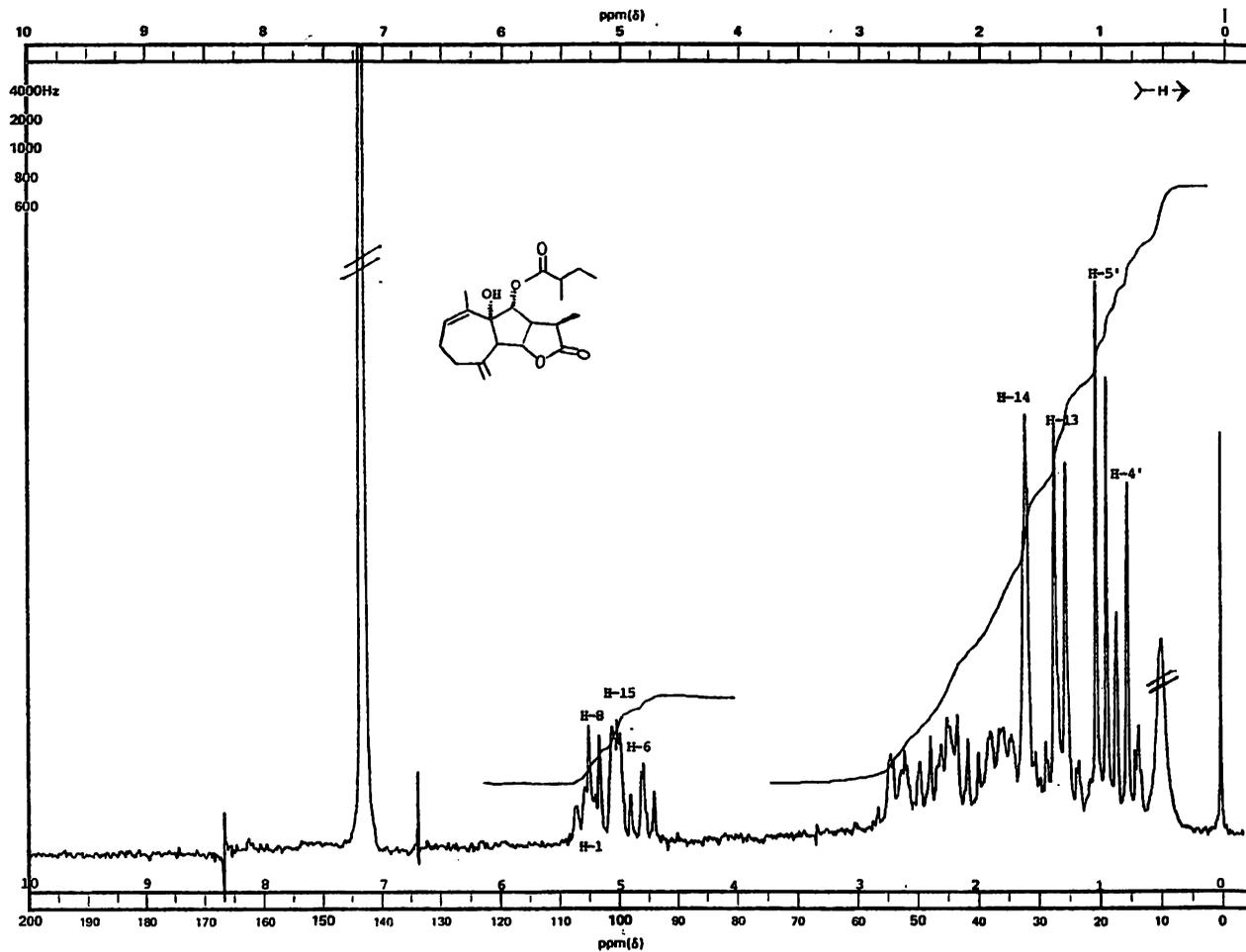
ESPECTRO 8 1

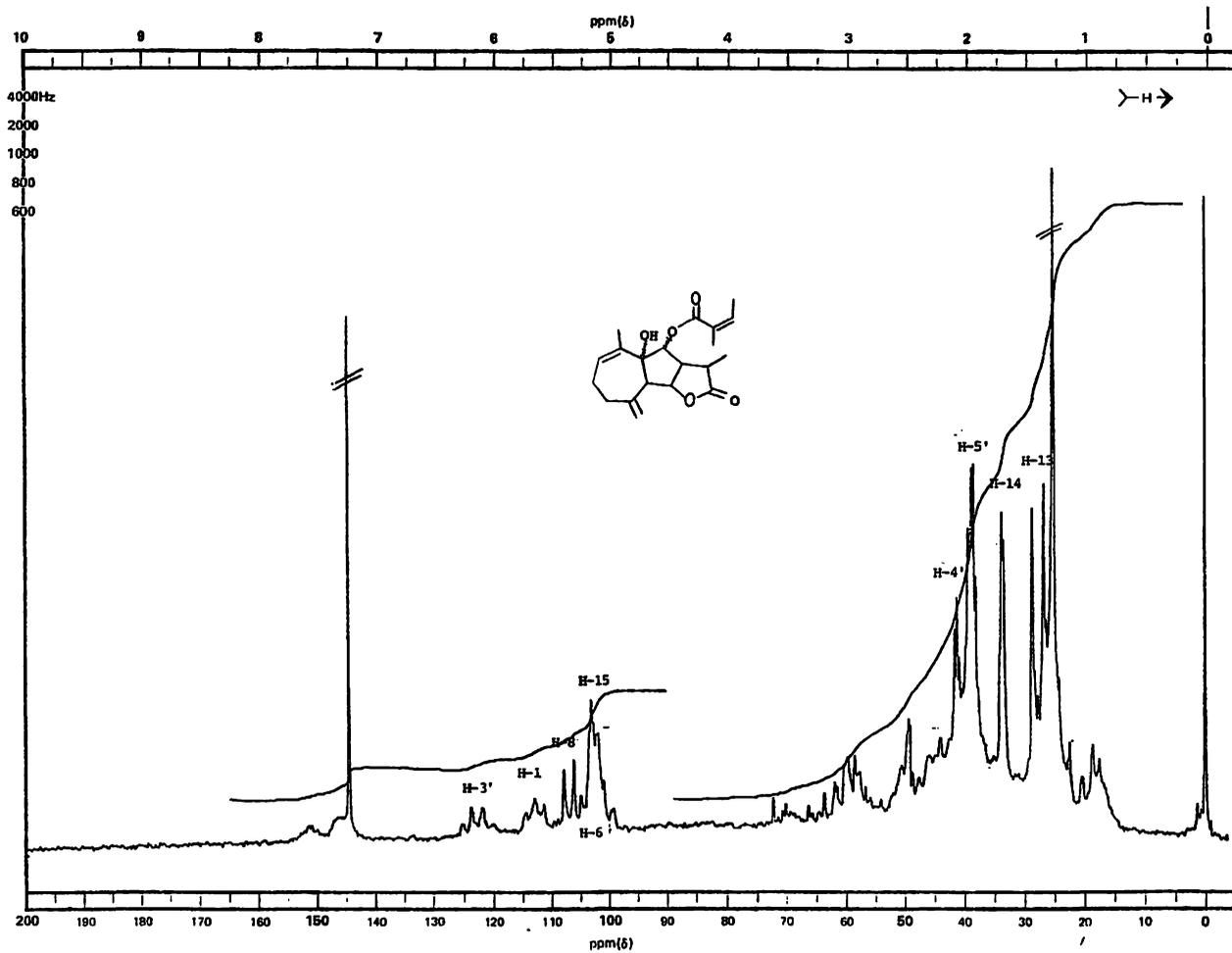


ESPECTRO 6

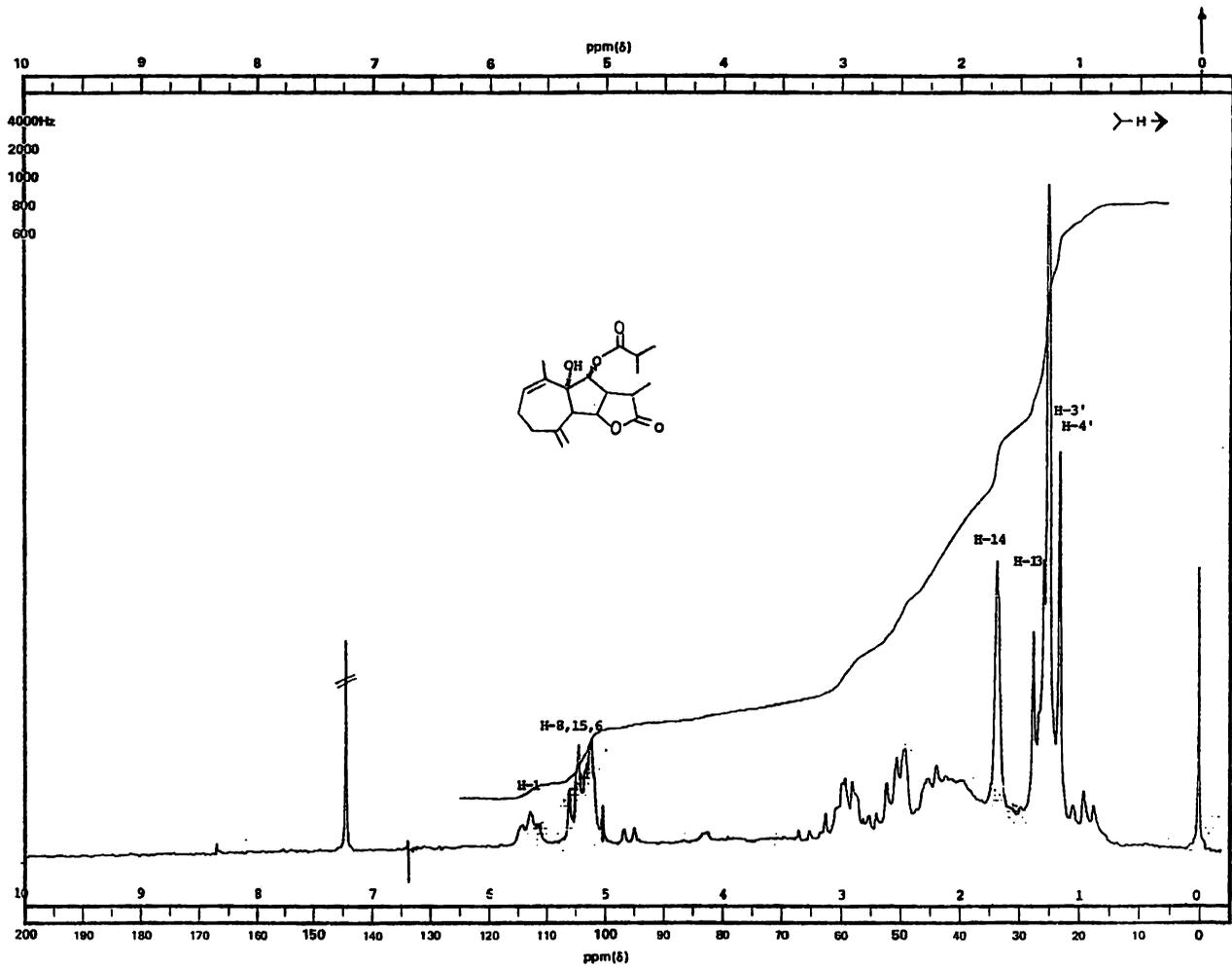


ESPECTRO 7





ESPECTRO 9



ESPECTRO 10

M A T E R I A L Y M E T O D O S

MATERIAL Y METODOS

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. los espectros de IR fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 283 B y Nicolet FT-5SX, en cloroformo. Los espectros de UV se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 202, en metanol. Los espectros de RMP fueron obtenidos en un espectrofotómetro analítico Varian FT-80A, en solución de CDCl_3 ó C_6D_6 . Los desplazamientos químicos están dados en ppm referidos al TMS como referencia interna. Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro Hewlett-Packard 5985.

La pureza de los productos y el desarrollo de las fracciones se siguió mediante cromatoplasmas de sílica gel Merck F-254 de 0.25 mm de espesor, usando como revelador solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Las cromatografías se efectuaron en cromatoplasmas de sílica gel Merck 60-F₂₅₄ de 0.5 y 1.0 mm de espesor y sílica gel para cromatografía en columna (malla 10-40 micras).

Montanoa speciosa y Montanoa sp. son plantas que pertenecen a la tribu Heliantheae de la familia de las Compuestas; Montanoa speciosa es un arbusto muy atractivo, comúnmente cultivado en México. En forma silvestre está distribuido en la Sierra Madre del Sur, en los estados de Michoacán, México, Morelos, Oaxaca, Puebla y Guerrero; en los bosques tropicales, laderas áridas y bordes herbáceos de la carretera, a altitudes de 140-1400 m, encontrándose a menores elevaciones en Guerrero y Oaxaca. La planta que se estudió fué recolectada en Izúcar de Matamoros, Pue. en Septiembre de 1980;

La segunda especie de Montanoa estudiada como parte de este trabajo, fué recolectada sobre la carretera 45, a 10 Km del límite interestatal Durango-Zacatecas, el 4 de Septiembre de 1984, y como no ha podido ser completamente identificada botánicamente se hace referencia a ella como Montanoa sp.

ESTUDIO FITOQUIMICO DE MONTANOA SPECIOSA.

Se realizó sobre 113.5 g del residuo obtenido del extracto clorofórmico de hojas y flores de la planta, el cual se fraccionó en una columna de vidrio empacada con gel de sílice (500 g); obteniéndose tres fracciones, las cuales fueron eluidas de la siguiente manera:

Eluyente	Fracción	Cantidad
Diclorometano	A	69.1 g
Diclorometano	B	10.8 g
Acetato de etilo	C	29.2 g

CROMATOGRAFIA A

A la fracción A (69.1 g) primeramente se le eliminaron los compuestos poco polares (parafinas, ceras y grasas) con metanol en frío; al cabo por precipitación en frío; al cabo de 24 hrs. se filtró y a la solución filtrada se le eliminó el disolvente por destilación al vacío; el residuo obtenido se cromatografió en una columna empacada con gel de sílice; la elución se llevó a cabo primeramente con éter de petróleo, luego con mezclas de éter de petróleo-diclorometano de polaridad creciente, enseguida diclorometano y por último mezclas de diclorometano-acetato de etilo, incrementando gradualmente la polaridad de la mezcla.

De las fracciones menos polares, se obtuvieron: cariofileno (4)²⁴, acetato y palmitato de taraxasterol (1b, 1c) (fig 3) compuestos muy comunes en las plantas, cuya identificación se hizo por comparación con muestras auténticas¹⁸.

AISLAMIENTO DE ENCELINA (6), DE 1,2-DEHIDRO-3-EPI-ISO-TELEKINA (7a) Y DEL ACETATO (7b).

De las fracciones eluidas con éter de petróleo-diclorometano 1:1, se obtuvo un producto cristalino (2.9 g) de pf 134-136° (éter); los datos espectroscópicos de este compuesto están de acuerdo para el acetato (7b) de la 1,2-dehidro-3-epi-iso-Telekina (7a), alantólida que ha sido aislada anteriormente de *Baltimora recta*⁴.

De algunas de las fracciones eluidas con diclorometano se obtuvo un producto cristalino cuyos datos espectroscópicos permitieron caracterizarlo como una mezcla de dos Eudesmanólidas de estructura relacionada con las alantólidas, las cuales fueron identificadas como (7a y 7b) y la encelina (6).

Las aguas madres de estas fracciones se reunieron y se recromatografiaron sobre gel de sílice, identificándose: ácido kaurenico (3), taraxasterol (1a) y β -sitosterol (2) por comparación con muestras auténticas¹⁰.

CROMATOGRAFIA B

La fracción B (10.8 g) se cromatografió en una columna empacada con gel de sílice (200 g) usando como eluyente mezclas de éter de petróleo/acetato de etilo de polaridad creciente. Se obtuvieron principalmente tres compuestos: ácido kaurenico (3), β -sitosterol (2) y como componente mayoritario la encelina (6), 3.5 g, pf 195-7° (éter).

CROMATOGRAFIA C

La fracción C (29.2 g) se cromatografió sobre 290 g de sílica-gel eluyendo con mezclas de éter de petróleo-acetato de etilo de polaridad creciente, obteniéndose 72 fracciones de 300 ml.

AISLAMIENTO DEL ACIDO 1,2-DEHIDRO-3-OXO-COSTICO (9).

De las primeras fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo 8:2, se obtuvo un producto cristalino (0.91 g) de pf 78-84° (éter - éter de petróleo) cuyos datos espectroscópicos permitieron caracterizarlo como un nuevo compuesto de naturaleza sesquiterpénica y en base a estos datos su estructura fué establecida como el ácido 1,2-dehidro-3-oxo-cóstico (9).

El aislamiento y determinación de la estructura de este ácido fue publicada recientemente durante la elaboración de este trabajo¹⁹.

De las fracciones posteriores se obtuvieron cantidades adicionales de encelina (6), haciendo con esto un total de 6.6 g aislados de esta lactona sesquiterpénica.

Las aguas madres de las fracciones anteriores, se reunieron y se recromatografiaron en columna (diclorometano-acetato de etilo). De una de las fracciones eluidas con diclorometano, se aisló una pequeña cantidad de la alantólida (7a) como un producto cristalino de pf 141-3° (éter-diclorometano).

AISLAMIENTO DE LA HIDRO-BIS-ENCELINA (10).

De la cromatografía de C, las fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo, 4:6, se reunieron (1.38 g) y se recromatografiaron sobre 55 g de sílica-gel, eluyendo con mezclas de diclorometano-acetona de polaridad creciente. De las fracciones eluidas con diclorometano-acetona, 98:2, se obtuvo un sólido amorfo (40 mg) de pf 137-40°, el cual fue identificado como un nuevo compuesto de naturaleza dimerica al que se le dió el nombre de Hidro-bis-encelina (10), cuyos datos espectrocópicos son los siguientes:

IR CHCl_3 máx: 3510 (OH), 1764 (lactona) 1676 dienona
 cm^{-1} de conjugación cruzada.

RMP CDCl_3 δ : Espectro I, Tabla V .

EMIE m/z (% int rel): 506 $[\text{M}]^+$ (6.2); 488 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (14.6);
478 $[\text{M}-\text{CO}]^+$ (2.5); 450 $[\text{M}-2\text{CO}]^+$ (12.5);
105 $[\text{C}_7\text{H}_8\text{CH}_3]^+$ (46.75); 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$
(83.1)

EMIQ m/z (% int rel): 507 $[\text{MH}]^+$ (17.5); 489 $[\text{MH}-\text{H}_2\text{O}]^+$
(70); 419 $[\text{MH}-2\text{CO}_2]^+$ (5); 389 $[\text{MH}-2\text{CO}_2$
 $-2\text{Me}]^+$ (5) .

AISLAMIENTO DE LUTEINA (5).

De las fracciones eluidas con diclorometano-acetona, 99:1, se obtuvo un compuesto cristalino en forma de agujas de color rojo intenso (10 mg) de pf 176-8° , el cual fué caracterizado como un carotenoide, cuyos datos espectrocópicos resultaron idénticos a los reportados para la luteína ó xantofila (5)²¹.

ESTUDIO FITOQUIMICO DE MONTANOA SP.

200 g de hojas y flores secas de la planta, se molieron y extrajeron con los siguientes disolventes:

Disolventes	Extracto	
	Cantidad	Clave
Eter de petróleo	14.2 g	(H)
Eter de petróleo-acetato de etilo	8.5 g	(H/AE)
Acetato de etilo	4.6 g	(AE)
Acetona	2.1 g	(A)

Se analizaron, en este trabajo, los extractos H y H/AE .

CROMATOGRAFIA DEL EXTRACTO DE ÉTER DE PETRÓLEO (H).

Del extracto de éter de petróleo (Esquema V) después de eliminar el disolvente por destilación al vacío, se obtuvieron 14.2 g de residuo, los cuales se cromatografiaron en una columna empacada con 200 g de sílica-gel, usando como eluyente éter de petróleo y mezclas de éter de petróleo-acetato de etilo de polaridad creciente. Se obtuvieron 88 fracciones de 200 ml, las cuales se analizaron por cromatografía en placa fina (CCF)

La fracción 2, eluida con éter de petróleo, al ser concentrada dió 2.8 g de cariofileno (4), el cual se identificó por comparación de sus datos espectroscópicos con los reportados para el cariofileno aislado del Senecio praecox (palo loco)²⁴. En las fracciones 14-18 eluidas con éter de petróleo, se identificaron el palmitato y el acetato de taraxasterol (1c, 1b). De la fracción 19, eluida con éter de petróleo-acetato de etilo 95:5, se obtuvo por cristalización el ácido kaurenico (3).

Todos estos compuestos fueron identificados por comparación con muestras auténticas¹⁰.

El resto de las fracciones obtenidas de la cromatografía, se reunieron de la manera siguiente, en base a los resultados obtenidos por CCF :

Fracciones	Clave	Fracciones	Clave
2 - 29	(HA)	44 - 45	(HH)
30 - 32	(HB)	46 - 49	(HI)
33 - 38	(HC)	50 - 52	(HJ)
39 - 43	(HG)	53 - 55	(HK)

CROMATOGRAFIA DE HA.

La fracción HA (0.4062g) se cromatografió sobre 16 g de sílica gel (éter de petróleo-acetato de etilo). De la fracción 4B eluida con éter de petróleo-acetato de etilo 97:3 , se obtuvo por cristalización, un sólido en forma de agujas de color amarillo de pf 128-130° (éter-éter de petróleo) que se identificó como la 3,7,4'-trimetoxi- 5-hidroxi-flavona (11). La identificación se hizo por comparación de sus datos espectroscópicos con los reportados en la literatura²⁵.

CROMATOGRAFIA DE HB.

La fracción HB (0.1603 g) se fraccionó sobre 6.41 g de sílica gel (éter de petróleo-acetato de etilo. En las fracciones eluidas con éter de petróleo se identificó el ácido angeloil grandiflórico (26) por comparación con una muestra auténtica aislada de *M. gigas* Rzaedowski^{13,14}.

CROMATOGRAFIA DE HC.

De la fracción HC, se obtuvo por cristalización, un sólido en forma de agujas de color amarillo que se recristalizó de éter-éter de petróleo 1:1, pf 165-7° (reportado 170-1°). El compuesto fue identificado como la 7,4'-dimetoxi-5-hidroxi-flavona ó 7,4'-di-Ometil-apigenina (12) por comparación de sus datos espectroscópicos con los ya reportados²⁴.

AISLAMIENTO DE 8 α -(2'-METILBUTIRILOXI)-DIEN-6 β ,12-OLIDA (19).

Las aguas madres de (12) (0.2045 g) se recromatografiaron sobre 10 g de sílica-gel (éter de petróleo-acetato de etilo); las fracciones 5-6 se reunieron y purificaron en placa preparativa

(diclorometano-acetona 97.5 : 2.5 , doble desarrollo) para obtener un producto sólido de pf 103-5°, el cual resultó ser una nueva lactona sesquiterpénica (19), cuya estructura fue establecida como la 8 α -(2'-metilbutiriloxi)-dien-6 β ,12-ólida en base a sus datos espectroscópicos:

IR CHCl_3 máx cm^{-1} : 1771 (gamma lactona α,β -insaturada), 1740 (COOR); 1694 (C=O de cetona conjugada); 1604 (C=C) .

RMP CDCl_3 80 MHz δ : Espectro 6, figura 8

EMIE m/z (% int rel): 346 [M]⁺ (no se observó); 244 [M-C₈H₁₀O₂]⁺ (3.28); 201 $\text{cm} - \text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$ (2.5); 229 [M- C₈H₁₀O₂ - CH₃]⁺ (1.2); 85 [C₈H₉O]⁺(35.7); 83 [C₈H₇O]⁺ (100); 57 [C₄H₇]⁺ (48).

CROMATOGRAFIA DE HG

Aislamiento de la 11,13-dehidro-8 α -(2'-metilbutiriloxi)-9hidroxi-montahibisciólida (21).

La fracción HG (206 mg) se recromatografió en columna de sílica-gel (8.5 g), eluyendo con mezclas de éter de petróleo-acetato de etilo de polaridad creciente. De esta recromatografía, las fracciones 9-16 eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo 95:5 y 90:10 , se recromatografiaron una vez más en columna, eluyendo con mezclas de éter de petróleo-diclorometano y diclorometano- acetona de polaridad creciente.

De la fracción 7, eluida con éter de petróleo-diclorometano 7:3 , se obtuvo un producto cristalino de pf 153-5°, cuyos datos espectroscópicos permitieron caracterizarlo como una nueva lactona sesquiterpénica (21). Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

IR	CHCl ₃	máx: cm ⁻¹	3589 (OH); 1765 (C=O de gamma lactona); 1736 (COOR) .
RMN	CDCl ₃	80 MHz:	Datos en la tabla VII y Espectro 8.
EMIE	m/z (% int rel):		346 [M] ⁺ (0.3); 328 [M - H ₂ O] ⁺ (0.3) 244 [M - C ₈ H ₁₀ O ₂] ⁺ (2.0); 85 [C ₈ H ₉ O] ⁺ (39.5); 83 [C ₄ H ₇ O] ⁺ (60); 57 [C ₄ H ₇] ⁺ (100).
EMIO	m/z (% int rel):		347 [MH] ⁺ (100); 329 [MH - H ₂ O] ⁺ (94.7); 245 [MH - C ₈ H ₁₀ O ₂] ⁺ (60.1); 227 [MH - C ₈ H ₁₀ O ₂ - H ₂ O] ⁺ (51.1) .

Aislamiento del éster metílico del ácido ilícico (25) .

De las fracciones 10-12 eluidas con diclorometano y mezclas de diclorometano-acetona 95:5 (68.1 mg) después de ser purificadas en placa preparativa, se obtuvieron 8.3 mg del éster 18, el cual fué identificado espectroscópicamente como el éster metílico del ácido ilícico. Dicho ácido fué aislado por primera vez de Ambrosia ilicifolia (Gray) Payne²⁷. La comprobación de la estructura del éster 25, se obtuvo por metilación de una muestra auténtica de ácido ilícico (10 mg) con diazometano. Los datos espectroscópicos del producto de metilación, resultaron ser idénticos a los del producto aislado y son los siguientes:

IR	CHCl ₃	máx : cm ⁻¹	3599 (OH); 1714 (C=O de ester conjugado) 1626 y 904 (metileno exocíclico).
RMP	CDCl ₃	80 MHz δ:	6.10 d 1H,, H-13a; 5.54 d 1H, H-13b; 3.75 s 3H (MeO); 1.12 s 3H, H-15; 0.92 s 3H, H-14 .
EMIE	m/z (% int rel):		266 [M] ⁺ (0.5); 251 [M - CH ₃] ⁺ (3.75) 248 [M - H ₂ O] ⁺ (8.25); 234 [M - H ₂ O - CH ₃] ⁺ (30); 206 [M - CH ₃ COOH] ⁺ (17.5); 43 [C ₃ H ₇] ⁺ (100).

CROMATOGRAFIA DE HH.

Aislamiento de 8 α -angeloiloxi-9 α -hidroxi-montabihisciólida (22).

La fracción HH (289.3 mg) se recromatografió en una columna empacada con gel de sílice (éter de petróleo-diclorometano). De la fracción ó eluida con éter de petróleo-diclorometano, 9:1 , se obtuvo un sólido cristalino, que fué purificado subsecuentemente en columna y en placa preparativa (éter de petróleo-acetato de etilo), pf 108-118° (éter-éter de petróleo). Sus datos espectroscópicos permitieron caracterizarlo como la lactona 22.

IR CHCl₃ máx : 1765 (C=O de gamma lactona), 1730 (COOR);
cm⁻¹ 1715 (C=O de cetona conjugada); 1638 (C=C).

RMP CDCl₃ 80 MHz δ: Datos en la Tabla VII y Espectro 9.

EMIE m/z (% int rel): 344 [M]⁺(no se observó); 83 [C₆H₇O]⁺
(86); 55 [C₄H₇]⁺ (100).

CROMATOGRAFIA DE HI.

Aislamiento de 8 α -(2'-metilbutiriloxi)-9 α -hidroxi-montahibisciólida (20).

La fracción HI (412.4 mg), se fraccionó en columna usando como eluyente mezclas de éter de petróleo-diclorometano y diclorometano-acetona en orden ascendente de polaridad; de las fracciones eluidas con éter de petróleo-diclorometano 8:2 , se aisló una nueva lactona sesquiterpénica como un sólido cristalino de pf 159-63° (éter-éter de petróleo 1:1) (20). Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

IR	CHCl ₃	máx :	3600 (OH); 1768 (C=O de gamma lactona); 1736 (COOR).
RMP	CDCl ₃	80 MHz δ:	Datos en la Tabla VII y Espectro 7.
EMIE	m/z (% int rel):		348 [M] ⁺ (0.7); 330 [M - H ₂ O] ⁺ (6.25) 246 [M - C ₈ H ₁₀ O ₂] ⁺ (10); 228 [M - C ₈ H ₁₀ O ₂ - H ₂ O] ⁺ (5); 218 [M - C ₈ H ₁₀ O ₂ - CO] ⁺ (17) 85 [C ₄ H ₇ CO] ⁺ (50); 57 [C ₄ H ₇] ⁺ (100)

Las aguas madres de 22, (118.5 mg) se recromatografiaron sobre 6 g de sílica-gel. En las fracciones eluidas con éter de petróleo-acetato de etilo, 98:2, se obtuvo un sólido cristalino de color amarillo que se identificó como la 6,7,8,4'-tetrametoxi-5-hidroxi-flavona (13), pf 163-5°.

CROMATOGRAFIA DE HJ.

La fracción HJ (198.2 mg) se recromatografió en columna por dos veces consecutivas, para obtener la 6,7,4'-trimetoxi-5-hidroxi-flavona (14), pf 183-5° (éter-éter de petróleo), la cual fué identificada por comparación de sus datos espectroscópicos con los publicados para el producto aislado previamente de Salvia triloba y Ageratum gilbertii³⁰.

CROMATOGRAFIA DE HK.

Aislamiento de 8α-isobutiriloxi-9α-hidroxi-montahibisciólida (23).

La fracción HK (424.4 mg), se recromatografió sobre 25 g de sílica-gel (éter de petróleo-diclorometano). En la fracción eluida con diclorometano, se obtuvieron por cristalización fraccionada, la flavona (14) en la primera cosecha y en la segunda cosecha un nuevo

compuesto, el cual fué identificado como la lactona 23 de pf 165-70°. Sus datos espectroscópicos son los siguientes:

IR	CHCl ₃	máx: cm ⁻¹	3589 (OH); 1771 (C=O de gamma lactona) 1640 (C=C).
RMP	CDCl ₃	80 MHz	δ: Datos en la Tabla VII y Espectro 10.
EMIE	m/z (% int rel):		334 [M] ⁺ (25); 246 [M-C ₄ H ₈ O ₂] ⁺ (8.25); 228 [M-C ₄ H ₈ O ₂ -H ₂ O] ⁺ (7.5); 71 [C ₃ H ₇ CO] ⁺ (80.5); 43 [C ₃ H ₇] ⁺ (100) .
EMIQ	m/z (% int rel):		335 [MH] ⁺ (10); 317 [MH-H ₂ O] ⁺ (38.9); 247 [MH-C ₃ H ₇ COOH] ⁺ (73); 229 [MH-C ₃ H ₇ COOH-H ₂ O] ⁺ (100) .

De las aguas madres de estas fracciones, por recromatografía en columna, se obtuvieron cantidades adicionales de las flavonas 13 y 14.

CROMATOGRAFIA DEL EXTRACTO H/AE.

El residuo obtenido de la extracción de la planta con éter petróleo-acetato de etilo, 8:2, (Esquema V) despues de eliminar el disolvente al vacío (8.5 gr) se cromatografió en una columna empacada con 170 gr de sílica-gel, eluyendo con éter de petróleo y mezclas de éter de petróleo-acetato de etilo en orden creciente de polaridad. Se obtuvieron 116 fracciones de 200 ml, las cuales de acuerdo a los resultados obtenidos del análisis por cromatografía en capa fina, se reunieron de la siguiente manera:

Fracciones

2 - 24	H/AE (A)
25 - 32	H/AE (B)
35 - 45	H/AE (C)
46 - 56	H/AE (D)
57 - 69	H/AE (E)

CROMATOGRAFIA DE H/AE (A)

La fracción H/AE (A) (400 mg) se cromatografió sobre 16 g de sílica-gel (éter de petróleo-diclorometano y diclorometano-acetona de polaridad creciente).

La fracción eluida con diclorometano-acetona 9:1 dió un producto que se purificó en placa preparativa (éter de petróleo-acetato de etilo 7:3) obteniéndose 3.7 mg del éster metílico del ácido ilícico (25) ya aislado anteriormente del extracto de éter de petróleo.

CROMATOGRAFIA DE H/AE (C)

De la cromatografía de esta fracción se obtuvo la flavona 14, ya obtenida del extracto de éter de petróleo.

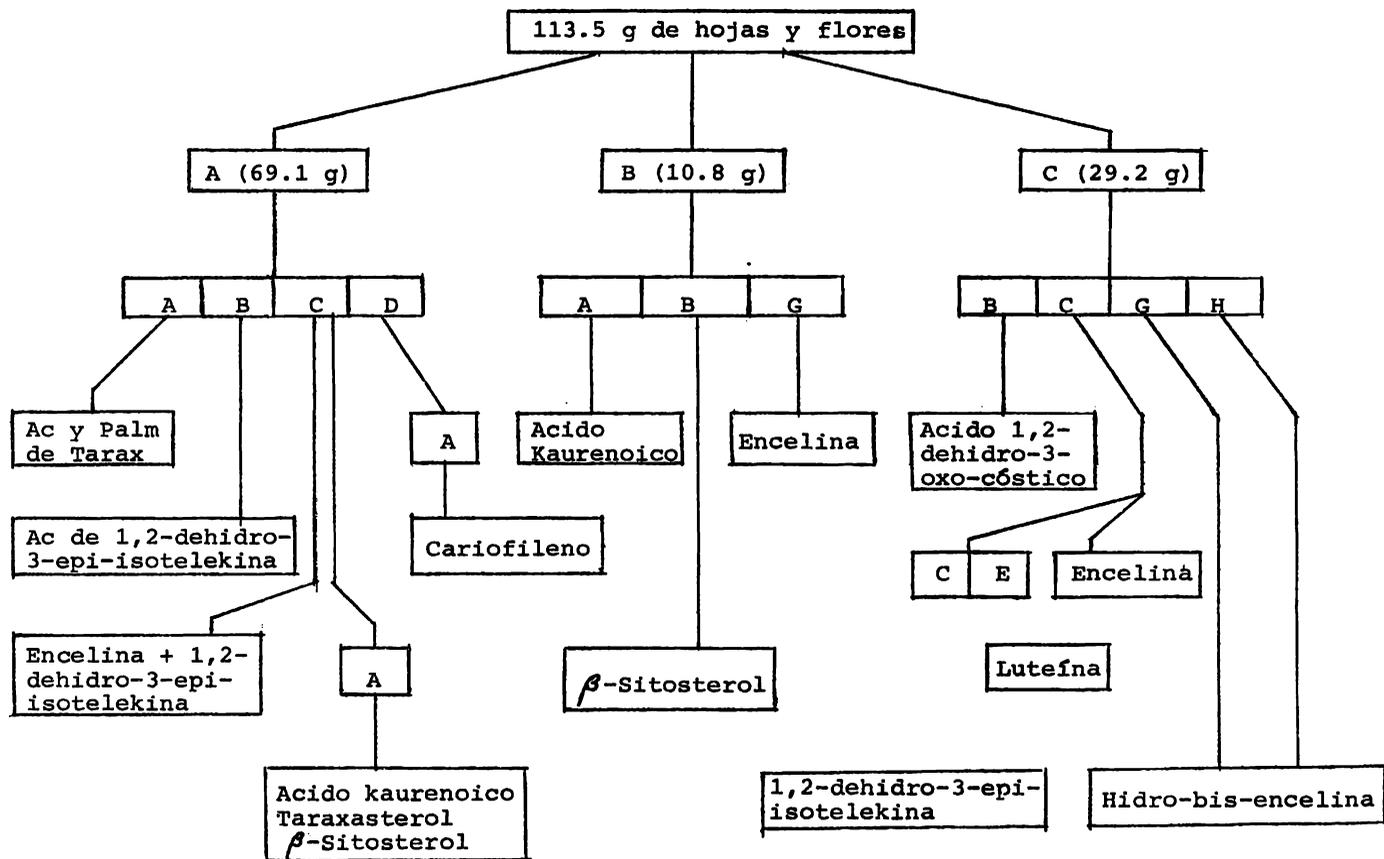
CROMATOGRAFIA DE H/AE (D)

De la fracción 55 de la cromatografía del extracto H/AE, se obtuvo un producto cristalino de pf 280-2° (diclorometano-acetona), cuyos datos espectroscópicos permitieron identificarlo como el kaempferol (11b)²⁰.

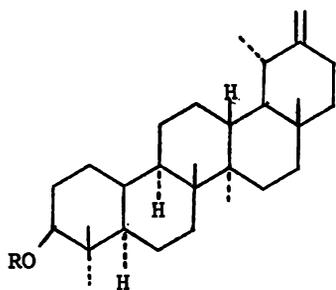
El resto de las fracciones (45-56) se cromatografiaron sobre gel de sílice (éter de petróleo/diclorometano y diclorometano-acetona de polaridad creciente). La fracción eluida con acetona, dió un producto que fué purificado en placa preparativa e identificado espectroscópicamente como el ácido 12 β -hidroxi-9,11-dehidrokaurenoico (17) que ha sido aislado anteriormente de M. pteropoda⁶.

CROMATOGRAFIA DE H/AE (E)

La fracción H/AE (E) (0.5 gr) se recromatografió en columna (éter de petróleo-diclorometano de polaridad creciente). La fracción 21 eluida con éter de petróleo-acetona 9:1 (31.7 mg) se purificó en placa preparativa (diclorometano-acetona 9:1, desarrollada tres veces), aislándose 8 mg de un producto cristalino de pf 178-80°, el cual fué identificado espectroscópicamente como el diterpeno 18 derivado del kaurano, el cual ha sido aislado anteriormente de tres especies de Helianthus²⁰.



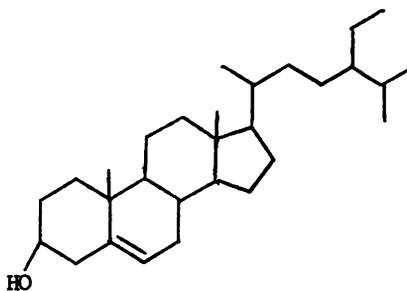
ESQUEMA III-Cromatografia de los extractos de M. speciosa



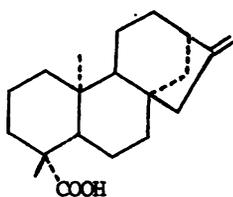
R = H (1a)

R = Ac Acetato de taraxasterilo (1b)

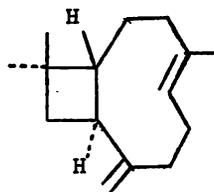
R = Palm Palmitato de taraxas. (1c)



SITOSTEROL (2)



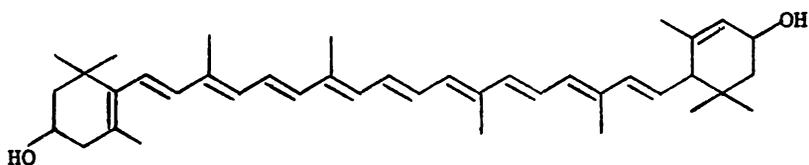
ACIDO KAURENICO (3)



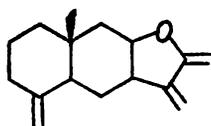
CARIOFILENO (4)

FIGURA 3 - COMPONENTES DE MONTANQA SPECIOSA

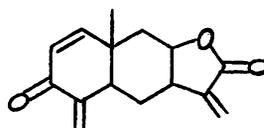
COMPONENTES DE MONTANOA SPECIOSA



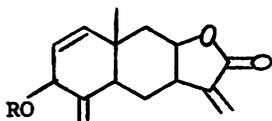
LUTEINA (5)



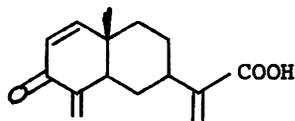
ISOALANTOLACTONA (8)



ENCELINA (6)

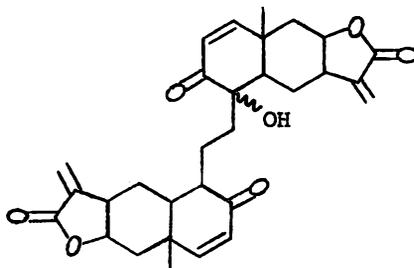


R = H 1,2-DEHIDRO-3-EPI-
ISO-TELEKINA (7a)

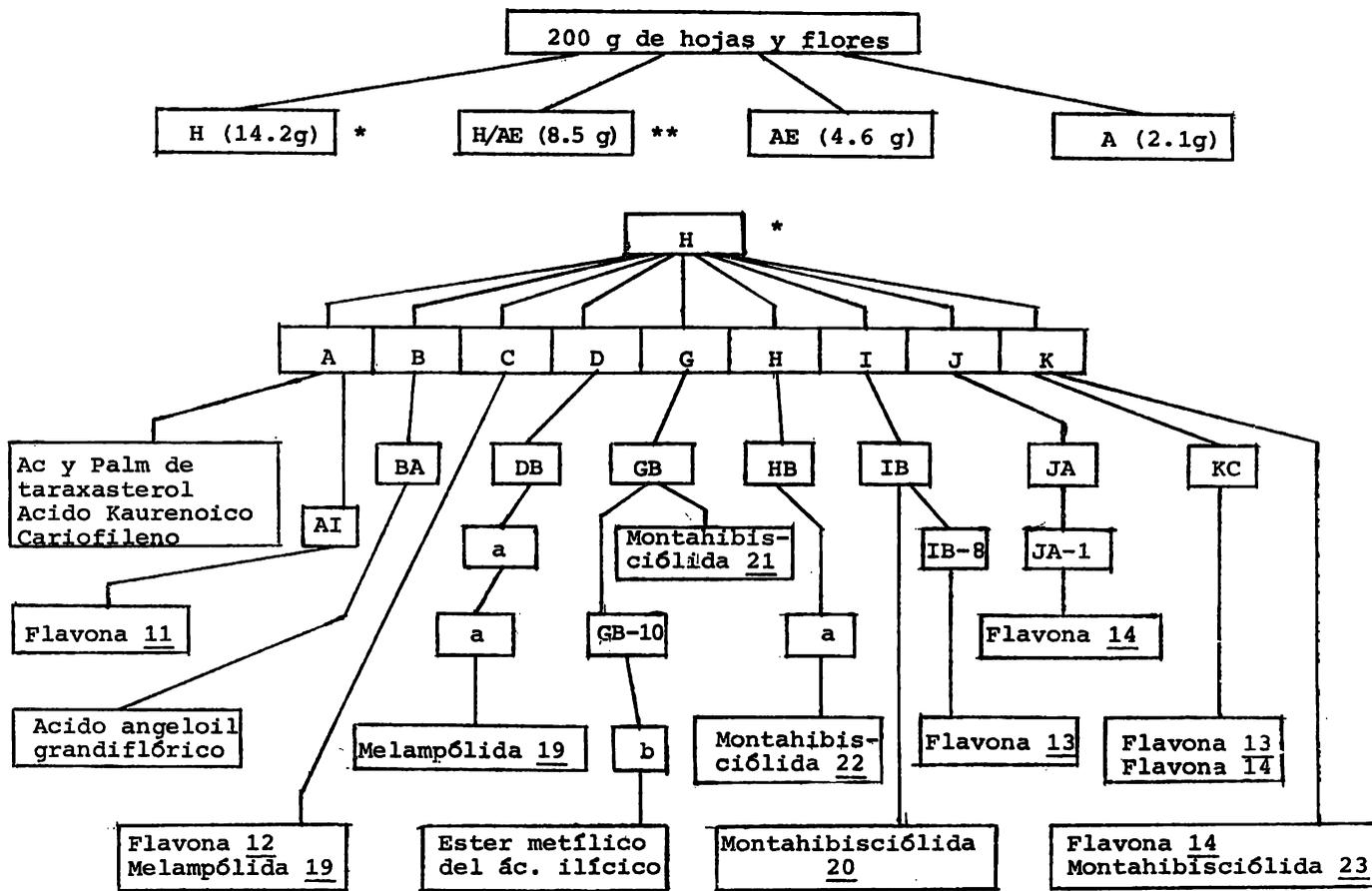


ACIDO 1,2-DEHIDRO-
3-OXO-COSTICO. (9)

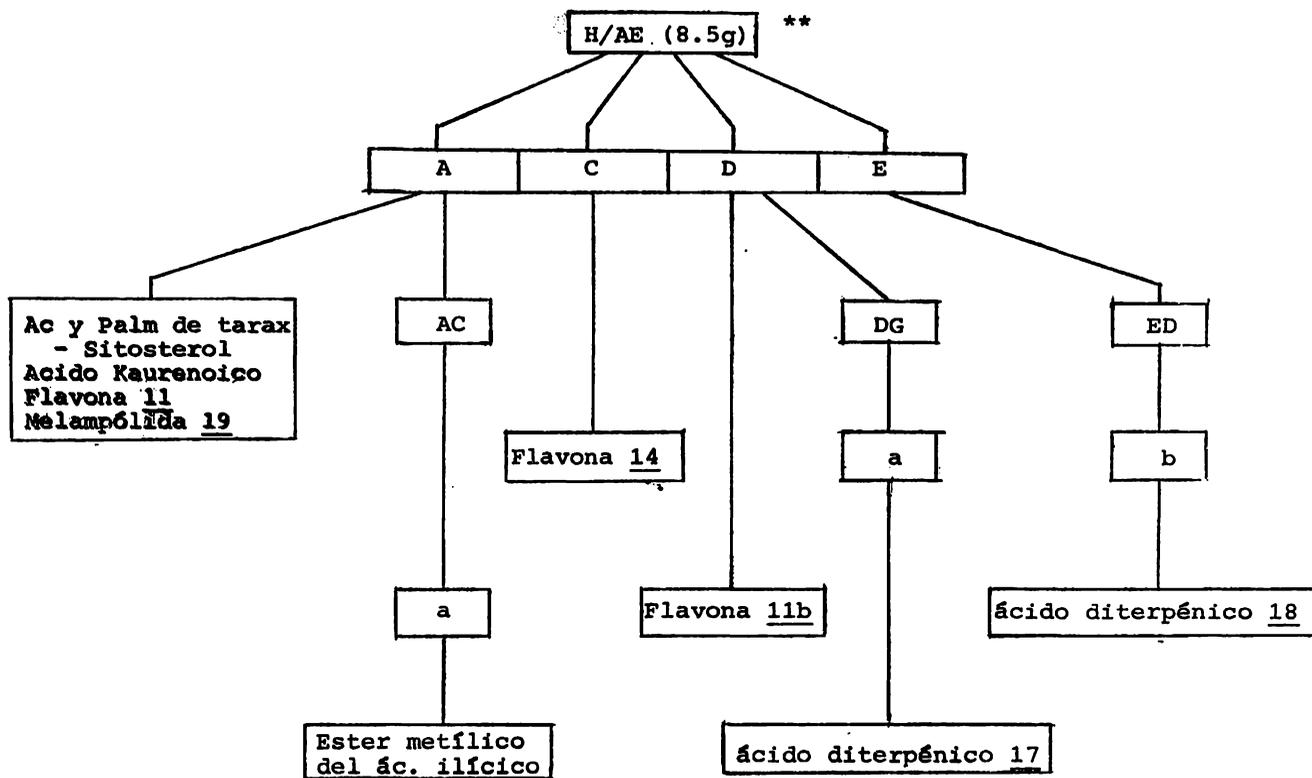
R = Ac (7b)



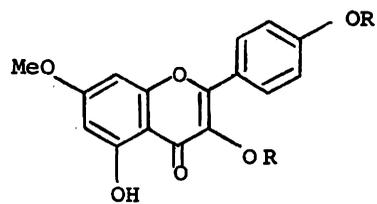
HIDRO-BIS-ENCELINA (10)



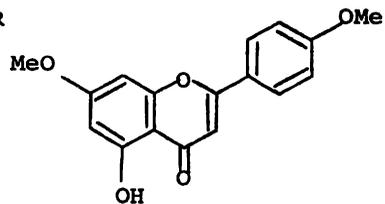
ESQUEMA IV - Cromatografía del extracto de éter de petróleo de Montanoa sp.



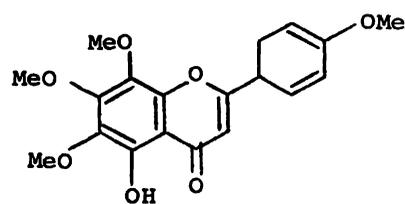
ESQUEMA V - Cromatografía del extracto de éter de petróleo-
-Acetato de etilo, de Montanoa sp.



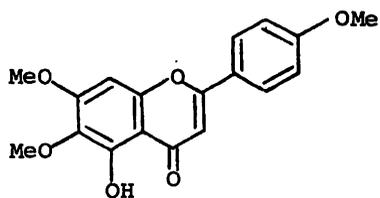
R = Me (11 a)
R = H (11 b)



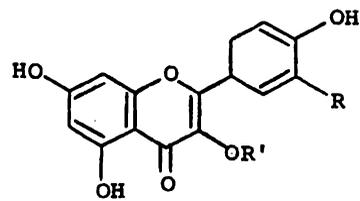
(12)



(13)

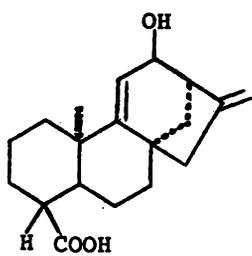


(14)

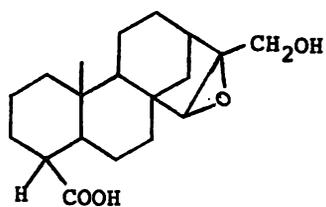


R = H R' = Rutinosa (15)
R = OH R' = Glucosa (16)

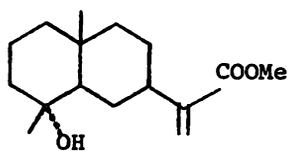
FIGURA 4 - COMPONENTES DE MONTANOA SP.



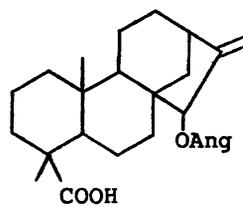
(17)



(18)



(25)



(26)

FIGURA 4 - Continuación.

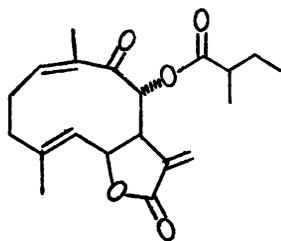
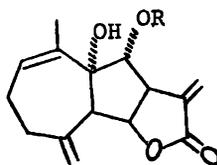
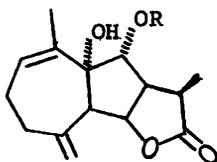
COMPONENTES DE MONTANOA SP.1921 R = 2-Mebut20 R = 2-Mebut22 R = Ang23 R = i-But24 R = Epang

FIGURA 4 - Continuación

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1- Continuando con el estudio sistemático que sobre el género Montanoa se viene realizando desde hace algunos años, en el presente trabajo se llevó a cabo el estudio químico de dos especies: Montanoa speciosa y Montanoa sp. Se aislaron seis nuevos compuestos, lo que constituye una contribución al mayor conocimiento de este género.
- 2- Se estableció que la especie de la cual se había hecho un estudio preliminar como Montanoa grandiflora, debe ser clasificada como Montanoa speciosa. De ésta se aislaron como principales componentes, cuatro compuestos derivados del eudesmano; un nuevo ácido sesquiterpénico, el 1,2-dehidro 3-oxo-cóstico (9), cuyo aislamiento y estructura fué recientemente publicado en un estudio independiente de Montanoa speciosa¹⁷; además de la encelina (6) y en menor proporción su producto de reducción 7a y el correspondiente acetato 7b. El aislamiento de estos compuestos, confirma que la especie estudiada es M. speciosa y no M. grandiflora como se había erróneamente clasificado.
- 3- Se estableció que aunque ambas especies son muy similares botánicamente, son diferentes en sus componentes químicos ya que el componente principal de M. grandiflora es la germacranólida 6-epi-desacetil-laurenobiólida.
- 4- De M. speciosa, se aisló un nuevo componente de estructura dimérica derivado de la encelina (6), al cual se le dió el nombre de hidro-bis-encelina (10). Se determinó su estructura y se establecieron sus constantes físicas y espectroscópicas.

- 5- La segunda especie estudiada, Montanoa sp, no ha podido ser completamente identificada desde el punto de vista botánico. Sin embargo, en base a los resultados obtenidos se piensa que se trata de una especie intimamente relacionada con M. hibiscifolia, ya que los compuestos aislados guardan una estrecha relación con los componentes de la M. hibiscifolia recolectada en Costa Rica²⁷.
- 6- De la Montanoa sp, se aislaron cinco flavonoides que fueron identificados como: 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona (11a); 5,3,7,4'-tetrahidroxiflavona (kaempferol) (11b); 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (12); 5-hidroxi-6,7,8,4'-tetrametoxiflavona (13) y 5-hidroxi-6,7,4'-trimetoxiflavona (14). Este es el segundo reporte sobre la presencia de flavonoides en el género, ya que el único antecedente que existe es sobre el aislamiento de nicotiflorina (15) y la isoquercitina (16) de M. tomentosa subsp tomentosa³⁴.
- 7- De la Montanoa sp, se aislaron también cinco nuevas lactonas sesquiterpénicas. Una de ellas fue caracterizada como la melampólida 19 y las otras cuatro, 20, 21, 22, y 23 pertenecen a un novedoso tipo de estructura. Se considera que una melampólida como la aislada 19, puede ser el precursor biogenético de este nuevo tipo de esqueleto con anillación 7-5. Se establecieron las constantes físicas y espectroscópicas de estos nuevos metabolitos encontrados, hasta ahora, sólo en el género Montanoa.

8- Finalmente, como parte complementaria de este trabajo, se hizo una revisión bibliográfica sobre las lactonas sesquiterpénicas aisladas del género Montanoa de 1970 a la fecha. (Tabla III). Así como sobre el aislamiento de otras lactonas de estructura dimerica. Se tabularon, además, las variaciones de los desplazamientos químicos de los protones en RMP y los números de onda de las absorciones en la región del infrarrojo, de los grupos funcionales comúnmente presentes en estas lactonas.

AGRADECIMIENTOS.

- A los Sres. Químicos René Villena, Misael Torres, Jorge Cárdenas, Rubén Gaviño, Humberto Bojorquez y Luis Velasco, por la determinación de los espectros de Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear y Espectrometría de masas.
- Al Sr. Abelardo Cuéllar, por sus servicios fotográficos.
- Al Dr. Kevin L. McLaren de la Universidad de California en Berkeley, por la determinación de los espectros de RMN ^1H y RMN ^{13}C a 500 MHz.
- Al Dr. Carlos Guerrero, del Instituto de Química, por --- haberme proporcionado una muestra auténtica de ác. ilícico.
- A Directivos y alumnos del Depto. de Ingeniería Bioquímica - del Instituto Tecnológico de Celaya, por facilitarme el uso de la computadora.

B I B L I O G R A F I A

•

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Wagner H. and Wolff P.
New Natural Products and Plant Drugs with
Pharmacological Biological or Therapeutical Activity.
Springer - Verlag Berlin Heidelberg New York, 1976.
- 2 - Heywood, Harborne and Turner, B.L. eds.
The Biology and Chemistry of the Compositae Vol 2 Chap. II,
Academic Press, London, 1977.
- 3 - Rodriguez E. Towers G.H. and Mitchell J.C.
"Review Biological activities of sesquiterpene lactones"
Phyt. Vol 15 pp 1573-80 , 1976.
- 4 - Herz W and Kumar N.
"Sesquiterpene lactones of Baltimora recta"
Phytochem. Vol 18, pp 1743 , 1979.
- 5 - Quijano L, Calderón J, Gómez F, Rosario V. and Ríos T.
"Oxepane diterpenoids and sesquiterpene lactones from
Zoapatle (M. tomentosa) a mexican plant with oxytocic
activity"
Phytochem. 24, 2337 , 1984 .
- 6 - Bohlmann F., und Le Van N.
"Neue Kaurensaure-derivate und germacranolide aus M. Pteropoda"
Phyt. 17, 1957, 1978 .
- 7 - Sierra Rodarte Edmundo R.
Aislamiento y elucidación estructural de lactonas
sesquiterpénicas y diterpenos acíclicos de M. tomentosa
subsp. tomentosa.
Tesis Profesional, Universidad Veracruzana, 1986 .
- 8 - Geissman T.A. and Griffin T.S.
"Sesquiterpene lactone Tomentosin from M. tomentosa Cerv."
Revista Latinoamericana 2, 81, 1971 .
- 9 - Castro V. and Jakupovic J.
"Two further 6,12-cis-germacranolides from M. tomentosa subsp.
xanthiifolia"
Phyt. 24, 2449 , 1985 .
- 10 - Quijano L., Calderón J.S., Gómez F. and Ríos T.
"Montafrusin a new germacranolide from M. frutescens"
Phyt. 18, 843, 1979.
- 11 - Herz W., Govindan S.V.
"Trans,trans-germacra,1(10),4-dien-cis-6,12-olides from
M. hibiscifolia"
J.Org. Chem. Vol 45, 6, 1113, 1980.

- 12 - Boilmann F., Castro V., Jakupovic J.
 "Germacra, 1(10),4-dien-cis-6,12-olides and elemanolides from M. atriplicifolia"
 Phytochem. 22. 4. 1223, 1983.
- 13 - Seaman F.C., Malcolm A.J., Fischer N.H.
 "Germacra-12,6 β -olides from M. revealii and M. mollissima"
 Phytochem. 23, 1063, 1984.
- 14 - Angulo Morales Elia Margarita
 "Aislamiento de Nuevas Lactonas Sesquiterpnicas de M. gigas Rzedowski"
 Tesis Profesional. Universidad Veracruzana 1986.
- 15 - La alución a muestras autenticas, se refiere a compuestos puros utilizados como base de comparación y que obran en el laboratorio 2-6 del Instituto de Química, UNAM.
- 16 - Seaman F.C., Malcolm A.J., Fischer N.H.
 " Sesquiterpene lactones of M. guatemalensis and M. tomentosa subsp xanthiifolia"
 Phytochem. 24, 2003, 1985.
- 17 - Quijano L., Calderón J.S., Gómez F., Jesús López, Ríos T., and Fronczek F.R.
 "The Crystal Structure of 6-epi-desacetyl-laurenobiolide, a germacra-1(10),4-diene-12,8 α -olide from M.grandiflora".
 Phytochem. 23,1971, 1984.
- 17a- Santiago Azpiazu Norma del Rocío
 "Determinación de la estructura molecular de la grandinfolida, una nueva lactona sesquiterpénica aislada de Montanoa grandiflora".
 Tesis profesional. Universidad Autónoma de Puebla, 1985.
- 18 - Quijano L., Gómez F. Simeón Bautista and Ríos T.
 "Four eudesmanolides from M. frutescens"
 Phytochem. 24, 861, 1985.
- 19 - Seaman F. and Bencsath A.
 "A eudesmane acid from M. speciosa".
 Phytochem. 24, 607, 1985.
- 20 - Seaman F., Fischer N.H. and Mabry T.J.
 "Isodehydroleucodin and another novel cis-lactonized Guaianolide from Montanoa imbricata"
 Phytochem. 25, (11), 2663, 1986.
- 21 - Quijano L., Calderón J., Gómez F., and Ríos T.
 "Zoapatanolide A and B, two new heliangolides from M. tomentosa"
 Phytochem. 21, 2041, 1982.
- 22 - Quijano L., Gómez F., Calderón J., Jesús López P. and Ríos T.
 Zoapatanolides C y D, two guaianolides from M. tomentosa"
 Phytochem. 23, 125, 1984.

- 23 - Seaman F, Malcolm A, Fronczek F, Young L, and Fischer N.H.
 "Guaianolide-type sesquiterpene lactones of M. tomentosa
subsp Xanthiifolia and M. tomentosa subsp rosei and the
 molecular structures of pumilin analogs"
 Phytochem. 817, 1984.
- 24 - Pastelin Mendez P.
 "Separación e identificación por Cromatografía en fase
 gaseosa de los componentes del aceite esencial del
Senecio praecox (palo loco)"
 Tesis profesional, Universidad Veracruzana, 1972.
- 25 - Geismann T.A. and Mukherjee R.
 "Sesquiterpene lactones of Encelia farinosa, Gray."
 J. Org. Chem. 33, 656, 1968.
- 26 - Silva M. and Mundaca J.M.
 "Flavonoids and triterpene constituents of Baccharis
rhomboidalis"
 Phytochem. 10, 1942, 1971.
- 27 - Herz W., Chikamatsu H. and Tether L.R.
 "Constituents of Ambrosia ilicifolia (Gray) Payne"
 J. Org. Chem. 31, 1632, 1966.
- 28 - Herz W., Kulanthaivel P. and Watanabe K.
 "Ent-kauranes and other constituents of three Helianthus species"
 Phytochem. 22, 2021, 1983.
- 29 - Bohlmann F., Schmeda-Hirschmann G. and Jakupovic J.
 "Further 6,12-cis-germacranolides and eudesmanolides from
Montanoa species"
 J. of Natural Products. Vol 47,4, 663, 1984.
- 30 - Herz W., and Gibaja S.
 " 5-hidroxi-6,7,4'-trimetoxiflavona from Aferatina gilbertii."
 Phytochem. 11, 2625, 1972.
- 31 - Isler Otto
 Carotenoids. Birkhauser Verlag 1971.
- 32 - Hasbun C. and Calvo Marco A.
 "Molecular structure of Inaxunolide, a new eudesmanolide
 from Hieracium irazuensis"
 J. of Natural Products, 45, 6, 749, 1982.
- 33 - Funk V.A.
 Memoirs of the New York Botanical Garden, Vol 36.
 The systematics of Montanoa (Asteraceae, Heliantheae) 1982.
- 34 - Oshima Y., Cordell G.A., and Fong Harry H.S.
 "Studies on Zoapatle, III. Flavonoid glycosides from
M. tomentosa ssp. tomentosa"
 J. of Natural Products, Vol 49,3, 552, 1986.

- 35 - Vidari G., Finzi P.O., and De Bernardi M.
"Flavonols and quinones in stems of Aframomum giganteum"
Phytochem. 10,,3335, 1971.
- 36 Fischer N.H., Olivier E.J. and Fisher H.D.
The Biogenesis of the sesquiterpene lactones
Baton Rouge Louisiana, USA.
- 37 - Tarasov V.A., Abdullaev N.D., Kasymov Sh.Z,
Sidyakin G.P., and Yagudaev M.R.
"Structure of Handelin, a new diguaianolide from
Handelia trichofylla"
Khim. Prir. Soedin 6, 745-52, 1976.
- 38 - Novotny L.- Herout V. and Sorm F.
"A contribution to the structure of absinthin and anabsinthin"
Collect. Czech. Chem. Comm. 25, 1492, 1960.
- 39 - Beauhairs J., Fourrey J.L., and Vuilhorgne M.
"Dimeric sesquiterpene lactones: Structure of Absinthin"
Tetrahedron Letters, Vol 21, 3191-94, 1980.
- 40 - Beauhairs J., Fourrey J.L., Lallemand J.Y.,and Vuilhorgne M.
"Dimeric sesquiterpene lactones: Structure of Isoabsinthin"
Tet. Let. 22, 2269-72, 1981.
- 41 - Kasymov Sh.Z. ,Abdullaev N.D., Sidyakin G.P.,Yagudaev M.R.
Khim. Prir. Soedin. 4, 495-501, 1979.
- 42 - Kasymov Sh.Z., Abdullaev N.D., Sidyakin G.P., Yagudaev M.R.
Int. Symp. Chem. Nat. Prod. 11 th, 2, 421-3, 1978.
- 43 - Abdullaev N.D., Yagudaev M.R., Tarasov V.A.
Tezisy Dokl.-Sov-Indiiskii Simp. Khim. Prir. Soedin
5 th, 3, 1978.
- 44 - Lee Kuo-Hsiung, Imakura Yasuhiro and Sims Donald
"Structure and stereochemistry of Microlenin , a novel
antitumor dimeric sesquiterpene lactone from
Helenium microcephalum; X-Ray crystal structure"
Chem. Comm. 341, 1976.
- 45 - Bohlmann F., und LeVan Ngo
"Neve Sesqui-und diterpene aus Bedfordia salicina"
Phytochem. 17,1173-78, 1978.
- 46 - Bohlmann F., Adler M., Jakupovic J., King R. and Robinson H.
"A dimeric germacranolide and other sesquiterpene lactones
from Mikania species"
Phytochem. Vol 21, 6, 1349-55, 1982.

- 47 - Castro V., Ciccio F., Alvarado S., Bohlmann F., Schmeda-Hirschmann G. and Jakupovic J.
Liebigs Ann. Chem. (6), 974-81, 1983.
- 48 - Bohlmann F., Ahmed M., Jakupovic J., King R. and Robinson H.
"Dimeric sesquiterpene lactones and kolavane derivatives
from Gochnatia paniculata"
Phytochem. 22, 1, 191-95, 1983.
- 49 - Beauhaire J., Fourrey J.L., and Guittet E.
"Structure of Absintholide a new guaianolide dimer of
Artemisia absinthium L."
Tet. Let. Vol 25, 26, 2751-54, 1984.
- 50 - Bohlmann F., Ang Widayati, Trinks C, Jakupovic J., and Huneck S.
"Dimeric guaianolides from Artemisia sieversiana"
Phytochem. 24, 5, 1009-15, 1985.
- 51 - Jakupovic J., Jia Y., King R. and Bohlmann F.
Liebigs Ann. Chem. 8, 1474-7, 1986.
- 52 - Bohlmann F., Zdero C., Schmeda-Hirschmann G., Jakupovic J.
Dominguez X.A., King R. and Robinson H.
"Dimeric guaianolides and other constituents from
Gochnatia species"
Phytochem. 25, 5, 1175-78, 1986.
- 53 - Adams R. and Herz W.
"Helenalin I. Isolation and properties"
J. Am Chem. Soc. 71, 2546, 1949.
- 54 - Oshima Y., Wong S-M., Konno Ch., Cordell G.A. Waller D.P.
Soejarto D.D. and Fong H.H.
"Studies on Zoapatle, II. Leucanthanolide, a novel sesquiterpene
lactone from M. leucantha ssp. leucantha"
J. of Nat. Prod. Vol 49, 2, 313-17, 1986.
- 55 - Rabesa Z.A. and Voirin, B.
"Nouveaux aglycones flavoniques O-methyles derives de la
mearnsetine chez Alluaudia ascendens"
Phytochem. 18, 360, 1979.
- 56 - Benn Reinhard and Gunther Harald
"Modern Pulse Methods in High-Resolution NMR Spectroscopy"
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 22, 350-80, 1983.
- 57 - Shoolery James N.
"Recent Developments ¹³C- and Proton- NMR"
J. of Nat. Prod. Vol 47,2, 226-259, 1984.