

24  
2 Eje

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

"CUAUTITLAN"



ESTUDIO FITOQUIMICO DE TRES ESPECIES  
DEL GENERO *Viguiera*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE;  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A :

ARTURO LUIS NAVA MUÑOZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# CONTENIDO

## I. INTRODUCCION

## II. GENERALIDADES

1. BIOGÉNESIS DE LOS TERPENOS
2. REVISIÓN DEL GÉNERO *Viguiera*
3. ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS LACTONAS SESQUITERPÉNICAS

## III. DISCUSION Y RESULTADOS

1. *Viguiera pinnatilobata* (SCH. BIP.) BLAKE
  - a) Descripción e identificación de la 17,18-dehidro viguiepinina
  - b) Descripción e identificación del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol
  - c) Descripción e identificación del ácido ent-pimara-9(11), 15 dien-18 $\beta$ -oico
  - d) Descripción del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ , 18 $\beta$ -diol.

2. COMPONENTES DE *Viguiera stenoloba* BLAKE

3. COMPONENTES DE *Viguiera sp.*

#### IV. PARTE EXPERIMENTAL

1. *Viguiera pinnatilobata* (SCH. BIP.) BLAKE

a) Primer Lote

b) Segundo Lote

c) Reacciones químicas

2. *Viguiera stenoloba* BLAKE

3. *Viguiera sp.*

#### V. ESPECTROS

#### VI. CONCLUSIONES

#### VII. BIBLIOGRAFIA

## I. INTRODUCCION

Desde épocas remotas el hombre aprendió a aprovechar su curiosidad y esfuerzo, utilizando su sentido práctico en las cosas que le rodeaban para beneficiarse de ellas. Esto lo llevó a diversificar su interés en los productos de origen natural, especialmente los que provenían del Reino Vegetal.

El uso repetido de vegetales que poseían propiedades medicinales, estimulantes, alimenticias, industriales e incluso ornamentales, creó una tradición herbolaria en todas las civilizaciones. En el México precortesiano se ejemplifica lo anterior con la creación de los Jardines Botánicos del Anáhuac que eran alimentados con todo tipo de plantas cuyas propiedades se deseaba estudiar.<sup>1</sup> Este esfuerzo conjunto llevó al hombre a diferenciar, agrupar y posteriormente a clasificar los vegetales, lo cual le facilitó el manejo y su estudio sistemático.

Desde el punto de vista farmacológico, la utilidad de las plantas es muy apreciada, pues los principios activos que de ellas se obtienen han significado siempre una alternativa en la búsqueda de sustancias con actividad terapéutica, a pesar de que la mayoría de los fármacos actualmente utilizados son de origen sintético. No obstante, el interés que hoy domina se dirige no sólo a conocer su composición química, estructura, estereoquímica (que comprende el estudio fitoquímico), sino que ahora han cobrado inesperada importancia dos aspectos que habían pasado casi inadvertidos por la falta de información que apoyara su estudio. Estos son: primero, la íntima transformación de los

metabolitos característicos que una determinada planta sintetiza y ordena a través de sus caminos biogenéticos, siendo su estudio sistemático una herramienta de indiscutible valía para una clasificación más apropiada de tribus, géneros y especies (lo que constituye la quimiotaxonomía) y, segundo, los estudios de actividad biológica<sup>2,3</sup> y relación estructura-actividad<sup>4,5</sup> que permiten evaluar su eficacia como fármaco con el fin de apoyar a la terapéutica en la lucha contra las enfermedades.

Un ejemplo que describe lo anterior se encuentra cuando el hombre se interesó tempranamente en los productos terpenoides debido a la fragancia asociada con sus aceites esenciales, que posteriormente se caracterizarían. Sin embargo, su estudio químico serio empezó en la década de los 20s cuando se propuso que su estructura básica derivaba de unidades simples de isopreno.<sup>6</sup>

Las lactonas sesquiterpénicas cobraron interés inicial en la década de los 60s.<sup>7</sup> Son metabolitos secundarios de la familia Compositae, aunque se han encontrado en otras familias. En la actualidad se conocen poco más de 1000<sup>8</sup> y se ha despertado notablemente el interés por sus propiedades biológicas, por poseer actividad citotóxica,<sup>2</sup> antileucémica,<sup>3</sup> bactericida,<sup>9</sup> etc. Por otro lado, son una gran ayuda en la clasificación botánica, pues sus metabolitos secundarios son característicos de algunas tribus, géneros y especies.

El género *Viguiera*, que pertenece a la familia Compositae, elabora únicamente lactonas sesquiterpénicas del esqueleto del germacrano, encontrándose en sus especies furanogermacránolidas y/o heliangólidas. También sintetizan productos terpenoides de otro tipo como diter-

penos, acetilenos, etc.

Una interrogante que ha llamado nuestra atención está relacionada con los factores que determinan la composición química de las especies del género *Viguiera*. Cada vez son más las especies que se investigan, permitiendo encontrar algunas similitudes entre el grado de complejidad estructural de los metabolitos elaborados por la planta y las condiciones que prevalecieron en su recolección, como son: el clima (aridez, humedad de la región, etc.), el sitio de recolección, la época del año (inicio o final de la floración), etc.

El objetivo de la presente tesis es el de describir el estudio fitoquímico de tres especies del género *Viguiera* que son:


- 1) *Viguiera pinnatilobata* (Sch. Bip.) Blake
- 2) *Viguiera stenoloba* Blake
- 3) *Viguiera* sp.

Se postula la estructura de un nuevo diterpeno y se propone por un lado la estructura de dos diterpenos con semejante esqueleto que el primero, y por otro se propone la estructura de una nueva eudesmanólida.

## II. GENERALIDADES

### 1. BIOGÉNESIS DE LOS TERPENOIDES

Los sistemas enzimáticos presentes en una planta determinan la naturaleza de los metabolitos que sintetiza. Cuando estos metabolitos sólo se hayan presentes en determinados grupos de plantas se les denomina metabolitos secundarios.<sup>10</sup>

Los productos terpenoides están ampliamente distribuidos en las plantas y algunos de ellos son metabolitos secundarios característicos de ciertos grupos de plantas, por ejemplo las lactonas sesquiterpénicas lo son de la familia Compositae. Su estructura es factible de dividirse en unidades de isopreno . Por lo que se clasifican de acuerdo con el número de unidades de esta estructura que los compone.

Hemiterpenos	$C_5H_8$	1 unidad
Monoterpenos	$C_{10}H_{16}$	2 unidades
Sesquiterpenos	$C_{15}H_{24}$	3 unidades
Diterpenos	$C_{20}H_{32}$	4 unidades
Sesteterpenos	$C_{25}H_{40}$	5 unidades
Politerpenos	$(C_5H_8)_n$	n unidades

La elucidación completa de la estructura y configuración de estos productos fue un requisito necesario para atacar exitosamente su posible camino biogénético.



Actualmente hay la aceptación general que los productos terpenoides, desde los simples a los politerpenos, son los productos finales de un sólo camino metabólico que es mostrado en la fig. 1.<sup>11</sup> Por lo tanto, los terpenoides cíclicos siguen rutas comunes en su biosíntesis.

En un primer paso se forma el pirofosfato de geranilo que da origen a los diversos terpenos (ver fig. 1). Si éste a su vez reacciona con una unidad de pirofosfato de isopentenilo forma el pirofosfato de farnesilo que es el precursor de los sesquiterpenos cíclicos (ver fig. 2). El pirofosfato de farnesilo, por un lado al dimerizarse forma el escualeno que es el precursor de triterpenos y esteroides, y por otro lado por la unión con otra unidad de pirofosfato de isopentenilo da lugar a la formación del pirofosfato de geranylgeranilo que es el precursor de los diterpenos (ver fig. 3) que por una dimerización da lugar a los fitofluenos que a su vez dan lugar a la formación de los tetraterpenos.

Al observar el esquema de la biogénesis de las lactonas sesquiterpénicas a partir de unidades estructurales más simples, podemos comprender el valor quimiotaxonómico de estos productos, ya que cuantos más pasos biogénéticos requiere su formación más característicos son.

En los últimos años se ha incrementado notablemente el número de lactonas sesquiterpénicas que se aíslan de plantas relacionadas botánicamente. La información que se acumula de su estructura está permitiendo interrelacionar estos compuestos desde un enfoque de su biosíntesis.

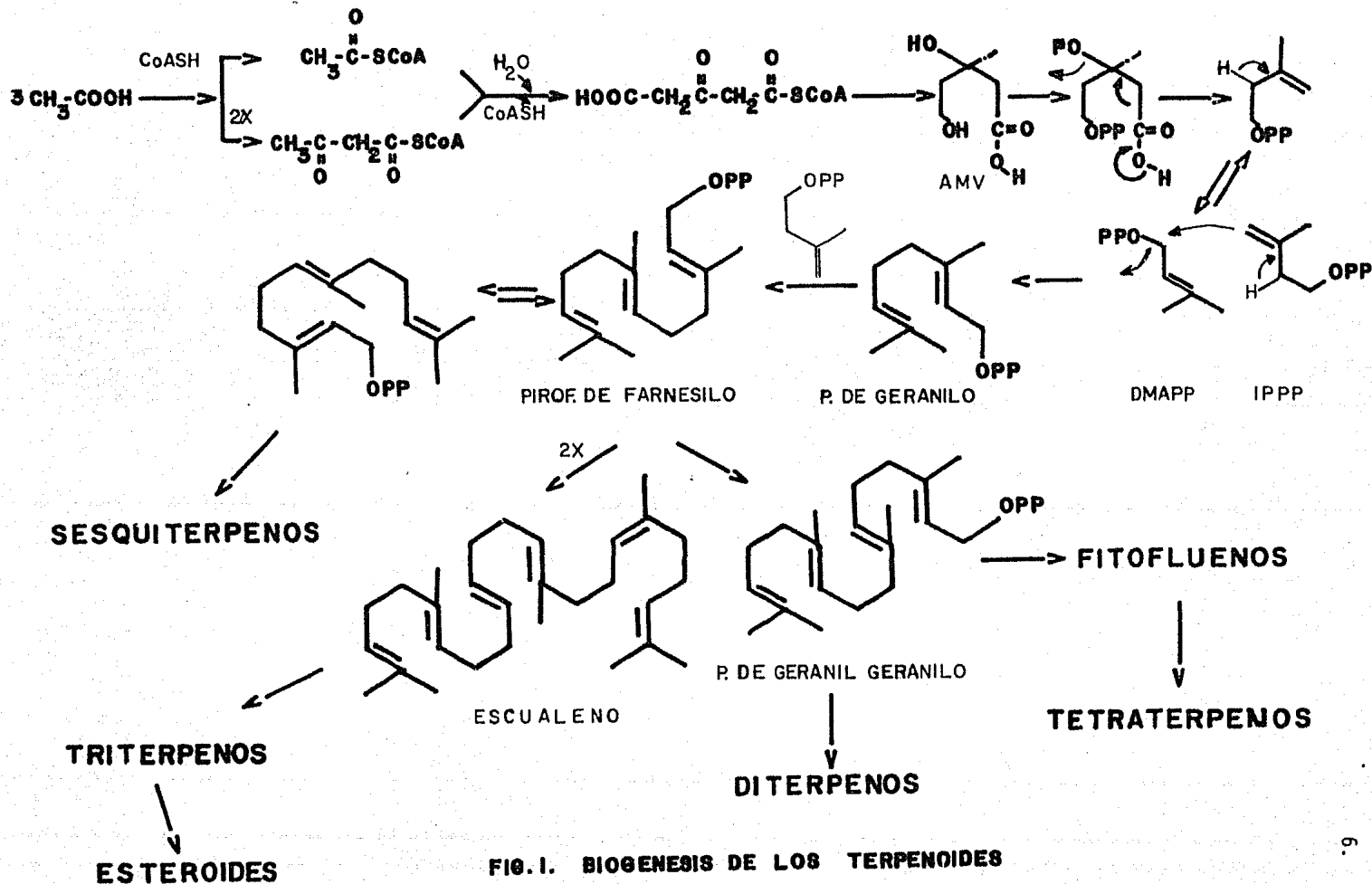
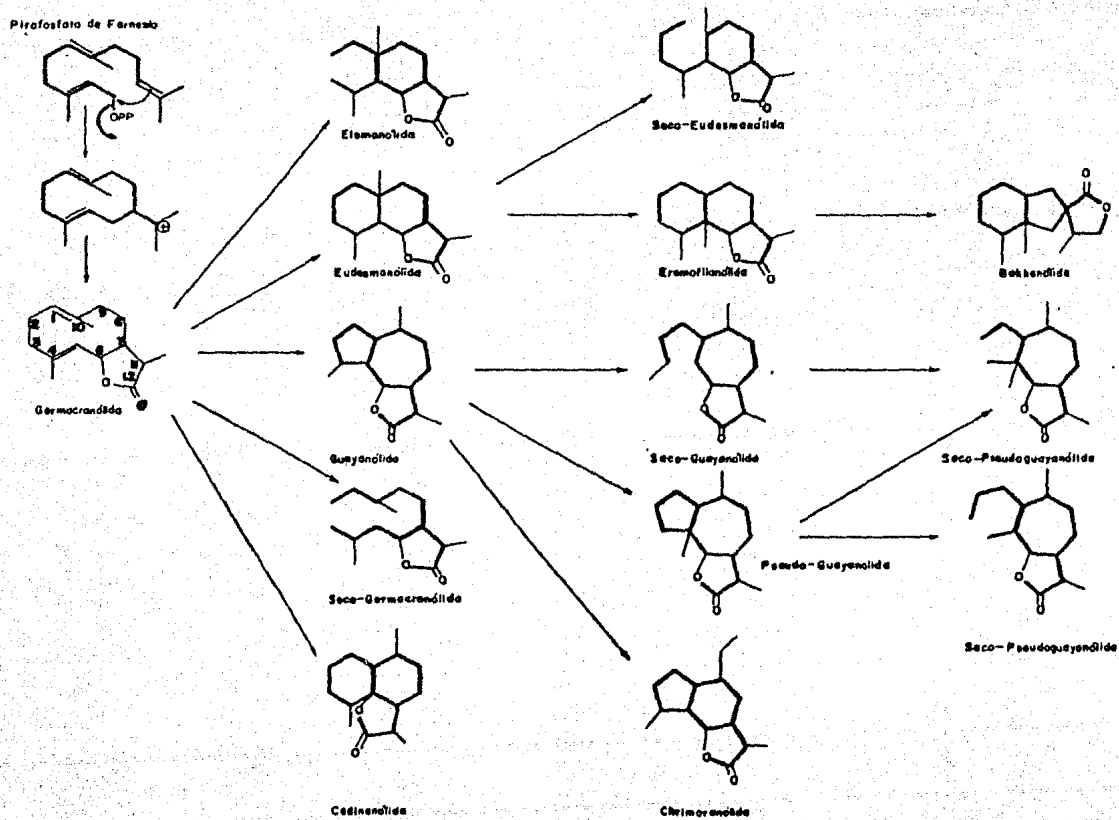


FIGURA No 2



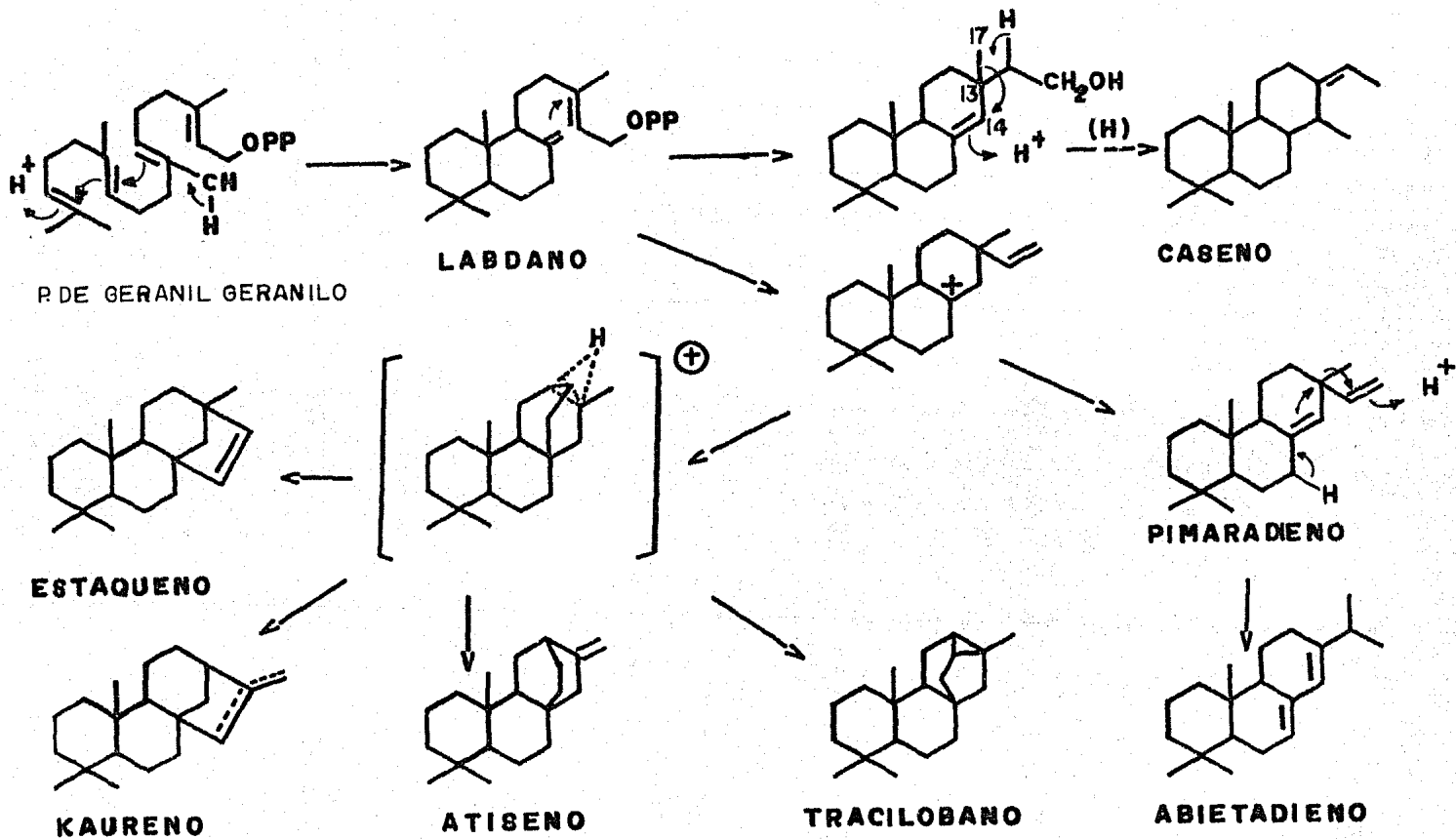
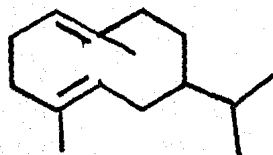


FIG.3.- BIOGENESIS DE LOS DITERPENOS

Esto se ve más claramente cuando se considera que el número de transformaciones químicas que se requerían para la elucidación de la estructura de un compuesto se ha visto reducido gracias a los métodos disponibles actualmente más exactos que han disminuido el tiempo de análisis y cantidad de muestra. Lo anterior ha apoyado en gran medida el estudio fitoquímico por un lado, y por otro, permite planear experimentos en los que se pretende comprender los procesos que se llevan a cabo en el metabolismo vegetal con el fin de predecir sus caminos biogénéticos.

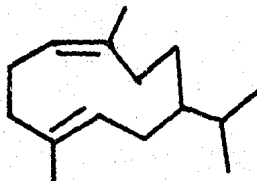
Las germacranólidas, que poseen el esqueleto biogénicamente más simple, son los precursores biogénéticos de las otras lactonas sesquiterpénicas (ver fig. 2), como lo demuestran los experimentos *in vitro*<sup>12</sup> que han proporcionado evidencia indirecta que las germacranólidas son sus precursores biogénéticos, en particular de las eudesmanólidas, guayanólidas, elemanólidas y las pseudoguayanólidas como a continuación se ejemplifican.

Las germacranólidas se han reclasificado en 4 subgrupos en base a hallazgos recientes en su isomería configuracional, como se muestra en la siguiente figura.



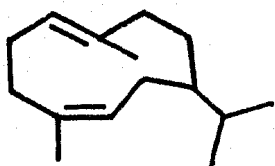
**GERMACROLIDA**

(C<sub>4</sub>,C<sub>8</sub> trans C<sub>1</sub>,C<sub>10</sub> trans)

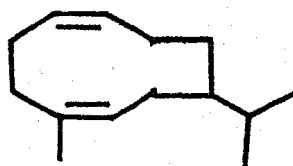


**MELAMPOLIDA**

(C<sub>4</sub>,C<sub>8</sub> cis C<sub>1</sub>,C<sub>10</sub> trans)



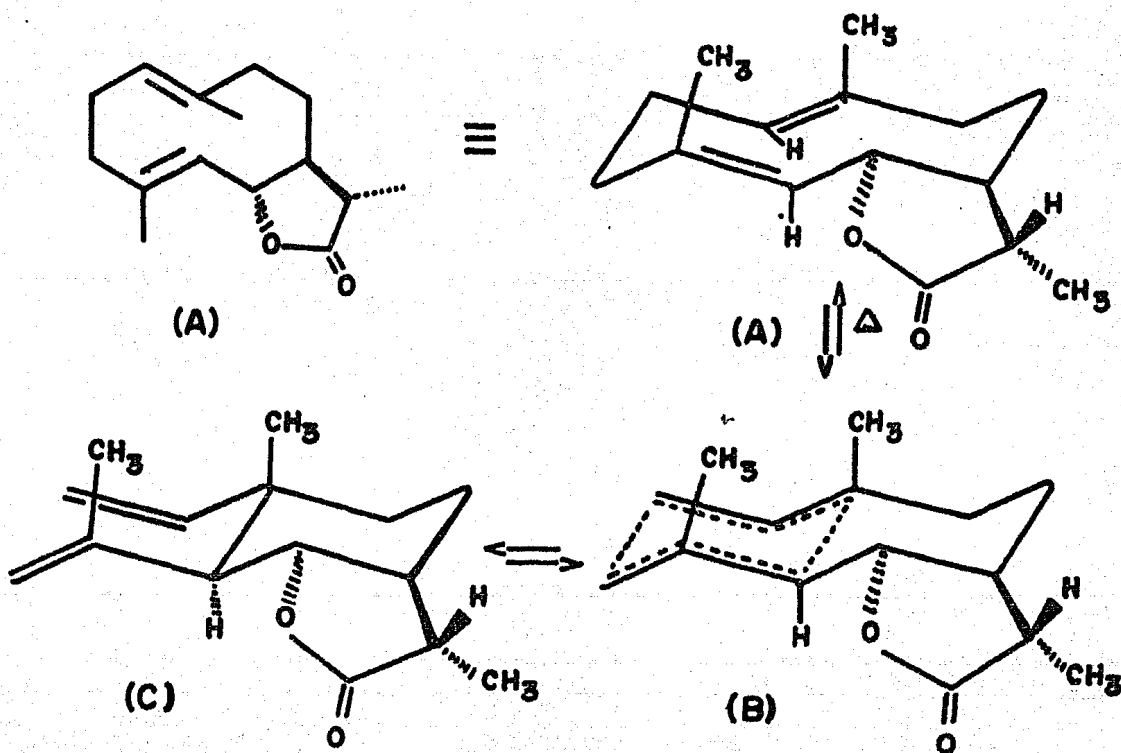
**HELIANGOLIDAS**  
(C<sub>1</sub>,C<sub>10</sub> trans C<sub>4</sub>,C<sub>8</sub> cis)



**LACTONA CIS CIS**

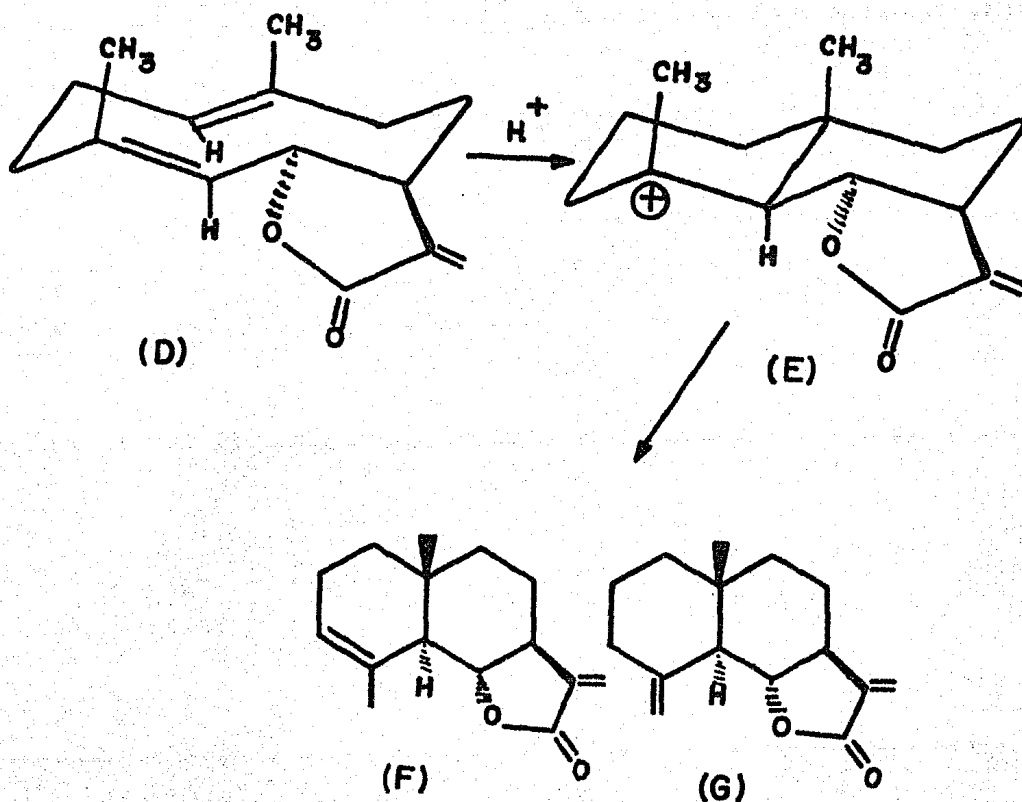
Un tipo de reacción que se observa exclusivamente en las germacrólidas es el rearrreglo de Cope de los trans,trans-1,5-ciclododeca-  
dienos para producir sesquiterpenos con esqueleto del elemano.

Un ejemplo es la Dihidrocostunólida (A)<sup>13</sup> que a través del estado de transición (B) da la lactona Saussureá (C).

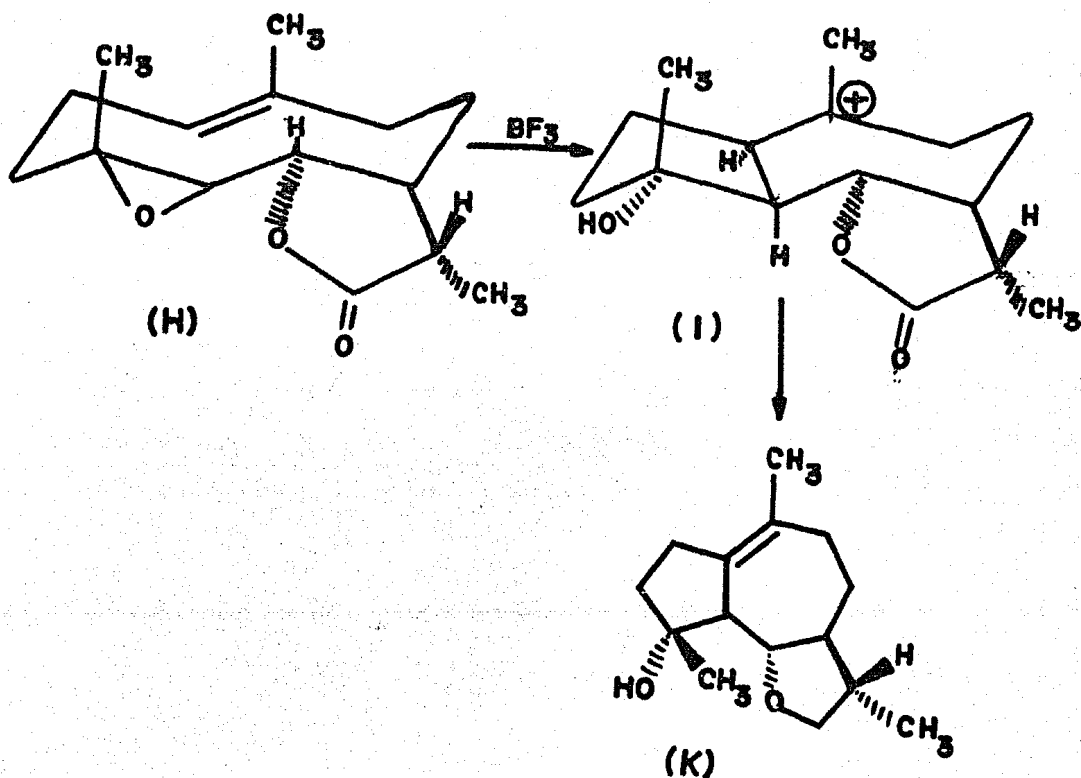


Una de las reacciones más típicas que el esqueleto de germacrólidas sufre es la ciclización catalizada por ácido para producir derivados con el esqueleto del eudesmano.

Se ejemplifica lo anterior con la costunólida<sup>14</sup> (D) que al tratarse con ácido acético y ácido perclórico a 0°C a través del catión (E) sufre una ciclización transanular mediada por ácido para dar la mezcla de eudesmanólidas  $\alpha$ -ciclocostunólida (F) y  $\beta$ -ciclocostunólida (G):



El esqueleto de las guayanólidas se forma cuando tras formarse el 4,5 epóxido sufre una ciclización catalizada por un ácido de Lewis. Por ejemplo la dihidropartenólida <sup>15</sup> (H) a través de una ciclización tipo Markonikov con un ataque desde el C-1 al C-5 da un catión (I) que, forma la guayanólida (K) después de la pérdida de un protón del C-1.



## 2. REVISIÓN DEL GÉNERO *Viguiera*

La familia Compositae es de las más grandes y extendidas de las fanerógamas, se divide en 14 tribus que se subdividen a su vez



en subtribus, que aportan aproximadamente 1000 géneros y 15,000 especies.<sup>16</sup>

#### TRIBUS

- |                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| 1. Veroniae     | 8. Senecioneae  |
| 2. Eupatorie    | 9. Tageteae     |
| 3. Astereae     | 10. Artoteae    |
| 4. Inuleae      | 11. Calenduleae |
| 5. Heliantheae* | 12. Cynareae    |
| 6. Helenieae    | 13. Mutiseae    |
| 7. Anthemidae   | 14. Lactuceae   |

\* La tribu Heliantheae se divide en 15 subtribus que pueden dividirse en grupos.<sup>16</sup>

#### SUBTRIBUS

1. Melampodiinae (Gpos. I y II).
2. Zinninae B. & H.
3. Ecliptinae Less (Gpos. I y II).
4. Verbesinae B. & H. (Gpos. I y II).
5. Helianthinae Dumort (Gpos. I y II).\*
6. Gaillardinae Less.
7. Coreopsidinae Less (Gpos. I a VII).
8. Fitchiinae Carlquist
9. Bahiinae Rydb.
10. Madiinae
11. Galinsigninae B. & H.

12. Neurolaeninae
13. Engelmaniinae Stuessy
14. Ambrosiniae Les.
15. Milleriinae B. & H. (Gpos. II y III).

\* Dentro de la subtribu Helianthinae Dumort, en el grupo I se encuentra el género *Viguiera*, que consta de 150 especies<sup>16</sup> que se distribuyen desde Nevada, E. U. A., hasta Argentina. En nuestro país se encuentran de norte a sur en todas las regiones elevadas, alcanzando su más grande diversidad en el área de Durango a Oaxaca.<sup>17</sup>

Son plantas de habitats secos y por lo general elevados. La mayoría son mesofitas,\* pocas son xerofitas\*\* y ninguna hidrofita.\*\*\* La mayoría son arbustos perenes y unas cuantas anuales.

El género *Viguiera* está muy relacionado botánicamente con los géneros *Helianthus* L. y *Titonia* Desf. Desde un punto de vista químico, comparte con el género *Titonia* el elaborar lactonas sesquiterpénicas con el mismo esqueleto hidrocarbonado, pues ambos géneros contienen heliangólidas típicas como la desacetil viguiesténina (estructura 16) encontrada en la *V. stenoloba* y en *Titonia tagitiflora*.<sup>18</sup>

Del género *Viguiera* se han estudiado 19 especies, en algunas su estudio ha sido más de una vez, pero recolectándose en regiones diferentes, siendo su finalidad la de conocer sus posibles variaciones en composición.

---

\* Nudo de las plantas que sirve de división entre la parte ascendente y la descendente.

\*\* Vegetal adaptado a la sequedad propia de los climas secos o con un período de sequía más o menos largo.

\*\*\* Nombre genérico de todas las plantas que viven en el agua y particularmente de las algas de agua dulce.

En el esquema A, se ordenan las especies estudiadas en base de su fecha de estudio, los productos encontrados, constantes físicas y lugar de recolección.

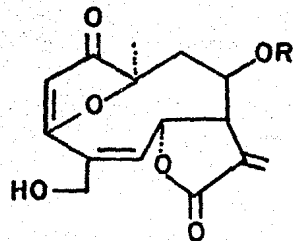
En este esquema se pueden apreciar interesantes similitudes en composición química, que a continuación se resumen:

- a). Elaboran lactonas sesquiterpénicas del esqueleto del germacrano, ya sea del subgrupo de las heliangólidas (Ej. estructuras 5-10 de la fig. 4) y/o furanogermacránólidas (Ej. estructuras 1-4) con sustituyentes de oxidación y esterificación.
- b). Hay interrelación en su composición química al haber un mismo compuesto en varias especies; Ej. la budleína A se ha encontrado en varias especies (ver esquema A).
- c). Es interesante notar que una especie presenta diferente composición en estudios sucesivos, como por Ej. la *Viguiera stenoloba* que se ha estudiado 4 veces, encontrándose diterpenos y lactonas sesquiterpénicas diferentes en cada ocasión.
- d). Los ácidos diterpénicos están ampliamente distribuidos en este género, principalmente tetracíclicos del esqueleto del kaureno, estaqueno y tracilobano como se muestra en la fig. 5.

## ESQUEMA A: ESPECIES ESTUDIADAS DEL GENERO VIGUIERA

ESPECIE	SE ENCONTRÓ	ESTRUCTURA	P.F., °C	[α] <sub>D</sub>	RECOLECTADA EN	REFERENCIA
1. <i>V. stenoloba</i>	estenolobina	(16)	155-5		Cerca de Matehuala, S.L.P.	[19]
2. <i>V. stenoloba</i>	estenolobina	(16)	154-E		Cerca de Saltillo, Coah.	[20]
	viguiestentina	(5)	196-E	-120		
	desacetil viguiestentina	(6)	212-4			
3. <i>V. budleinaeformis</i>	budleina A	(1)	106-E	-87.3	Km 16 México-Toluca	[21]
	budleina B	(11)	162	+3.1		
4. <i>V. angustifolia</i>	budleina A	(1)	106-B			[21b]
5. <i>V. stenoloba</i> var. <i>chihuahuensis</i>	ac. ozíco	(17)	140-2	+54	Ramos Arispe	[22]
6. <i>V. pinnatifidata</i>	desacetil viguiestentina	(6)	229-30			•
	vigulepinina	(2)	175-6			
7. <i>V. linaria</i>	viguletenina	(13)	174-5	-107		[23]
8. <i>V. sphaerocephala</i>	esferocefalina	(12)	223-5	+50	Cacahuamilpa, Gro.	[24]
9. <i>V. grammatoglossa</i>	germacrano	(14)			México	[25]
	mezcla de diterpenos	14a→14d				
10. <i>V. stenoloba</i> var. <i>chihuahuensis</i>	mezcla de diterpenos	14d, 14e-14h			•	
11. <i>V. cordifolia</i>	mezcla de diterpenos	14a, 14b			•	
12. <i>V. bishopii</i>	ac. staquen-19-olico	15d			•	[26]
	ac. 9,11 dehidro-tracilobánico	15f				
	ac. 9,11 dehidro-ent-kaurénico	15b				
	17a-hidroxi-ent-kaureno	15c				
	otros diterpenos	15a, 15e, 15g→15i				
13. <i>V. procumbens</i>	Ba-[2-metilbutiriloxi]-viguiestentina	(9)			México	•
	isovaleriloxi-8-desacetil-viguiestentina	(10)				
	ac. 9,11 dehidro-ent-kaurénico	(15b)				
	humuleno	(15)				
14. <i>V. dentata</i>	ac. 9,11 dehidro-ent-kaurénico	(15b)			•	•
15. <i>V. pazensis</i>	ac. tracilobánico	(15c)			•	•
16. <i>V. lanceolata</i>	ac. tracilobánico	(15c)			•	•
17. <i>V. incana</i>	acetiltenos				Ecuador	•
18. <i>V. eriophora</i>	eriolforina	(7)	237-8		Hajuapan de León, Oax.	[27]
	acetileriolforina	(8)	203-5			
	17-18 dehidrovigulepinina	(3)	164	-70.12		
19. <i>V. hensleyana</i>	17-18 dehidrobudleina	(4)	180-1	-90.13	Villa del Carbón, Edo. Méx.	•
20. <i>V. hypochlora</i>	budleina A	(1)	106-107		Cerca de Cuernavaca, Mor.	•
21. <i>V. schultzei</i>	budleina A	(1)	106-107		Cerca de San Pedro, Hay.	•
22. <i>V. insignis</i>	(+)-staqu-15-en-3a,19-diol	(18)			Izucar de Matamoros, Puebla	[28]
	(+)-staqu-15-en-3a,12g-diol	(19)	204-5	+8.73		

FIG.4.-LACTONAS EN EL GNERO VIGUIERA



(1) BUDLEINA A R = Ang

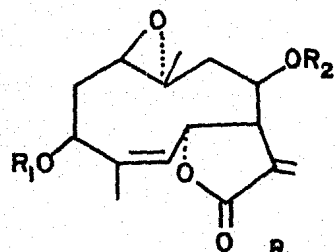
(2) VIGUIEPININA R = iBu

(3) 17-18 DEHIDRO VIGUIEPININA

(4) 17-18 DEHIDRO BUDLEINA

R = Meacr

R =  $\alpha$ -Mebu



(5) VIGUIESTENINA

(6) DESACETIL VIGUIESTENINA

(7) ERIOFLORINA

(8) ACETIL ERIOFLORINA

(9) 8  $\alpha$ -(2-METILBUTILOXI)-  
-VIGUIESTENINA

(10) ISOVALERILOXI-8 DESACIL-  
-VIGUIESTENINA

R<sub>1</sub>

R<sub>2</sub>

Ac iBu

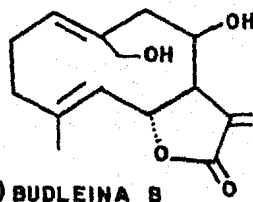
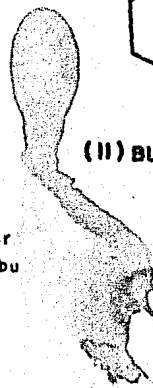
H iBu

H Meacr

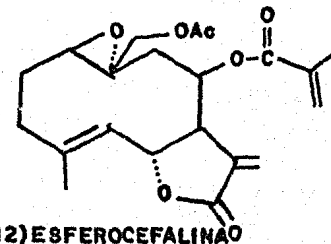
Ac Meacr

Ac  $\alpha$ -Mebu

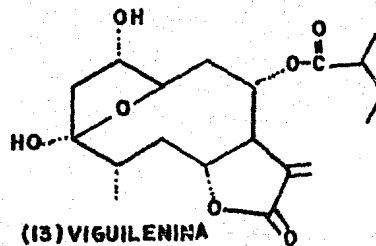
Ac iVal



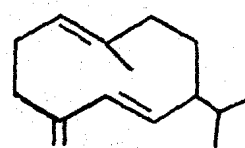
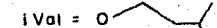
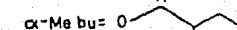
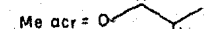
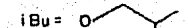
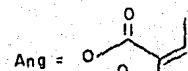
(11) BUDLEINA B



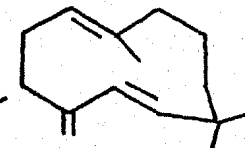
(12) ESFEROCEFALINAO



(13) VIGUIENINA

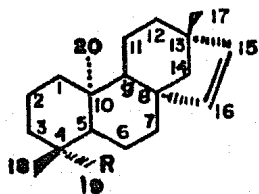


(14) GERMACRANO

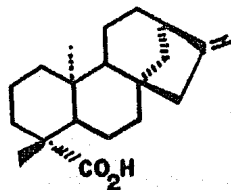


(15) HUMULENO

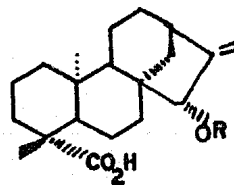
FIG.5.- DITERPENOS EN EL GENERO VIGUIERA



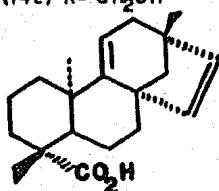
- (14a) R = CO<sub>2</sub>H  
 (14b) R = CHO  
 (14c) R = CH<sub>2</sub>OH



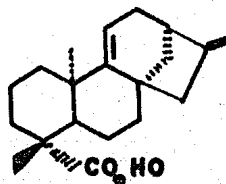
(14)



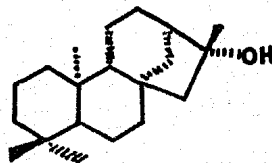
- (14e) R = COC(Me)=CH Me (Cis)  
 (14f) R = COC(Me)=CH Me (Trans)  
 (14g) R = COCH=CH Me<sub>2</sub>  
 (14h) R = COCH<sub>2</sub>CH Me<sub>2</sub>



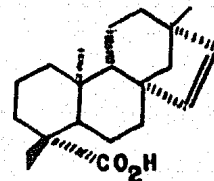
(15<sub>a</sub>)



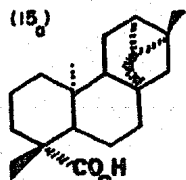
(15<sub>b</sub>) Ac. 9,11 DEHIDRO-ENT-KAURENICO



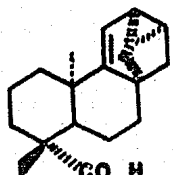
(15c) 17HIDROXI-ENT-KAURENO



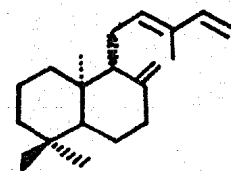
(15d) Ac. STAQUEN-19-DICOOH



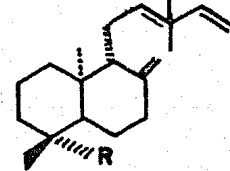
(15e) Ac. TRACIOBANICO



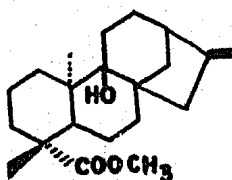
(15f) Ac. 9,11DEHIDRO TRACIOBANICO



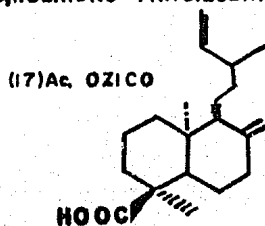
(15g)



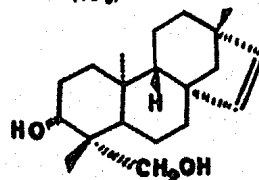
(15<sub>h</sub>) R = Me (15i) R = CO<sub>2</sub>H



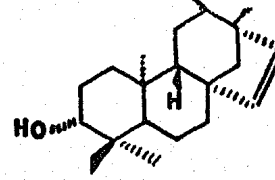
(16) STENOLOBINA



(17) Ac. OZICO



(18) (+) STAQU-15-EN-3α-19-DIOL



(19) (+)-STAQU-EN-3 α-12- DIOL

### 3. ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS LACTONAS SESQUITERPÉNICAS

El aislamiento de cada vez más lactonas sesquiterpénicas ha permitido también dirigir la atención hacia la investigación de su actividad biológica con la finalidad de encontrar y correlacionar sus efectos biológicos con los sitios de la molécula responsables de tal actividad.

De todas las propiedades biológicas que se le reconoce a las lactonas sesquiterpénicas, como son el ser inhibidores del crecimiento microbiano,<sup>29</sup> y producir dermatitis de contacto en humanos;<sup>30</sup> es la actividad citotóxica e inhibidora de tumores su propiedad más relevante<sup>31</sup> y precisamente es esta última propiedad la que ha despertado interés en un grupo de investigadores mexicanos que pertenecen al IMSS, que en colaboración con el Instituto de Química, están contribuyendo al estudio químico-biológico de estas sustancias.

Los estudios realizados en los últimos 15 años en esta área<sup>32,33</sup> han llegado a establecer que la presencia en la molécula del grupo alfa metileno de la gama lactona es un requisito básico para su actividad citotóxica, esto se explica por la afinidad encontrada de los grupos sulfhidrilo de las enzimas protéicas para reaccionar con el citado grupo a través de una adición nucleofílica tipo Michael. Lo anterior se ha corroborado al observar la pérdida de su actividad citotóxica cuando la molécula no presenta este grupo.

En un trabajo realizado en México por el grupo citado anteriormente<sup>34</sup> que consistió en el estudio de 10 lactonas que presentan el grupo alfa metileno de la gama lactona, 5 de ellas poseían un anillo furánico adicional (ver la fig. 6). Se usaron dos líneas celulares di-

ferentes: una de células fibroblastoides L-929 provenientes de tejido areolar murino, y otra de células epiteliales HEP-2 derivadas de un carcinoma laríngeo humano.

Seis de las lactonas estudiadas en ese trabajo satisficieron el requisito para ser consideradas como agentes potenciales contra el cáncer (que su dosis eficaz 50 (DE<sub>50</sub>) para sustancias puras extraídas de plantas sea menor de 30 µg/ml). Estas lactonas fueron: la zexbrevina A y B, la budleína A, la calaxina, la orizabina y la viguiestenina. Es de notar que a excepción de la viguiestenina, tienen un oxígeno en posición 3,10 beta, por lo que se llegó a la conclusión que este último grupo es importante para proporcionar una mayor actividad citotóxica a este grupo de lactonas.

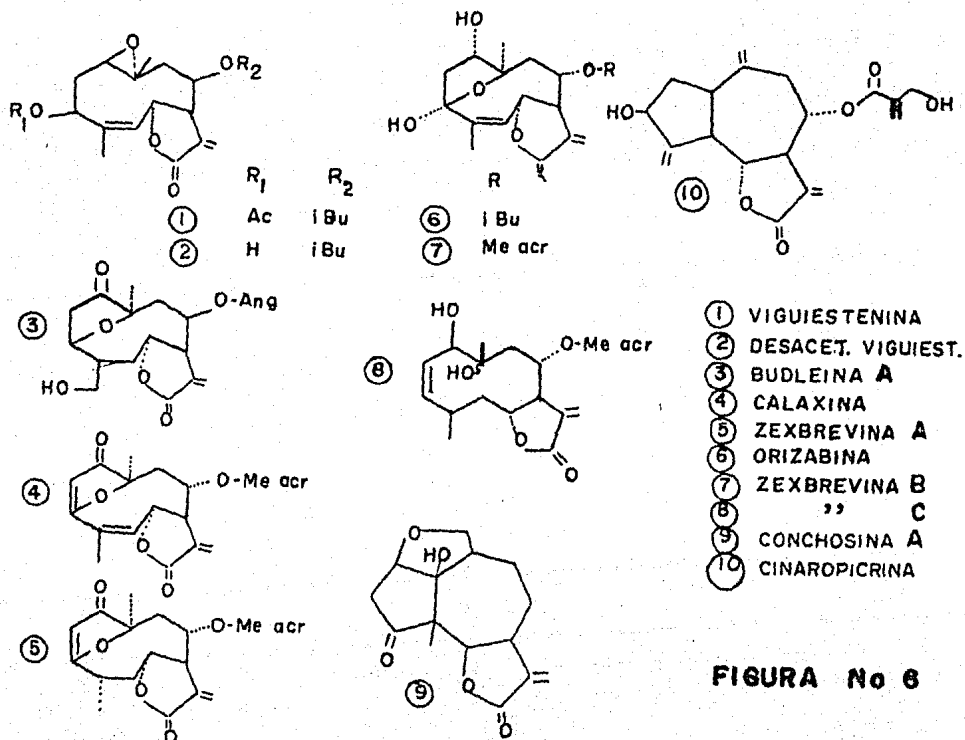


FIGURA No 6



### III. DISCUSION Y RESULTADOS

#### 1. *Viguiera pinnatilobata* (SCH. BIP.) BLAKE

La *Viguiera pinnatilobata* es un arbusto de flor amarilla pequeña que crece en la parte central de la República y pertenece a la familia de las compuestas, tribu Heliantheae.

Esta planta fue estudiada en 1976,<sup>23</sup> recolectándose cerca de Tehuacán, Puebla. En este primer estudio se encontró la desacetilviguierstenina (6) y una nueva furanogermacranólida a la que se denominó viguiepinina (2).

En la presente tesis se estudio nuevamente esta planta, recolectándose un primer lote entre Oaxaca y Tehuantepec a principios de octubre de 1982 y un segundo lote en la misma región un mes después.

Del primer lote se aisló la 17-18 dehidro viguiepinina (3) que se diferencia de la viguiepinina (esta lactona se encontró también en el presente estudio pero en *Viguiera stenoloba*) en la insaturación del ester, y fue aislada de *Viguiera eriophora*.<sup>27</sup> También se aislaron 3 diterpenos con esqueleto del pimarano, pero en tan poca cantidad que obstaculizó su caracterización.

Del segundo lote únicamente se aisló uno de los tres diterpenos y en tal cantidad que nos permitió hacerle algunas variaciones a la molécula y sus datos espectroscópicos nos permitieron predecir su estructura parcial, la cual confirmamos al recurrir a la difracción de rayos X que nos determinó su configuración absoluta. Se trata de un nuevo diterpeno que lleva por nombre ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol.

a) Descripción e Identificación de la 17,18-dehidro viguiepinina

De las fracciones más polares eluidas con 85%  $\text{CHCl}_3$ /15% acetona se aisló una substancia cristalina con p.f.  $134-8^\circ\text{C}$  y que se identificó como la 17,18-dehidro viguiepinina por las siguientes evidencias espectroscópicas:

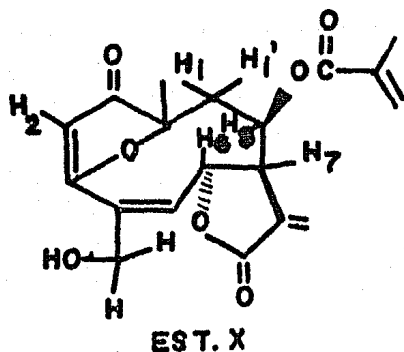
El espectro de UV (Esp. No. 1) presenta dos absorciones máximas, la primera a 220 nm atribuida al sistema lactónico conjugado con la doble ligadura exocíclica, y la segunda a 264 nm correspondiente al sistema del grupo carbonilo  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturado, con no planaridad del sistema, debido a un grupo furenónico con extensión del sistema conjugado.

Lo anterior se confirma en el espectro de IR (Esp. No. 2), la señal en  $1771\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la lactona de 5 miembros; la banda intensa en  $1722\text{ cm}^{-1}$  corresponde a un grupo ester; la señal en  $1718\text{ cm}^{-1}$  es debida al carbonilo conjugado con la doble ligadura enólica; la banda débil en  $3650\text{ cm}^{-1}$  indica la presencia del grupo alcohol.

En el espectro de EM (Esp. No. 3) por ionización química presenta un ion molecular en  $M^{+1} = 361$  para una fórmula condensada de  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$ .

En el espectro de RMN-80 MHz de la 17,18-dehidro viguiepinina (Esp. No. 4) se observan los dobletes característicos de los protones del metileno exocíclico conjugado con la lactona centrados en 637 ppm y 5.58 ppm ( $J=2.8\text{ Hz}$ ).

El protón alílico  $\text{H}_7$  aparece como una señal múltiple centrada en 3.75 ppm. El protón  $\text{H}_6$  aparece como un multiplete que se junta con el multiplete del protón  $\text{H}_8$  base del ester y se centran a 5.23 ppm.



El protón vinílico  $H_5$  aparece como un triplete de doblete en 6.18 ppm. La señal amplia que integra para dos protones centrada en 4.39 ppm debida a un acoplamiento alílico y homoalílico da una señal doble de doble que corresponde a los protones base del alcohol que debe ser alílico.

Los protones ( $H_i, H_i'$ ) en  $C_9$  forman un sistema ABX con el protón base del ester  $H_8$ , se presentan como un par de señales doble de doble centradas en 2.58 ppm y 2.26 ppm.

El protón vinílico  $H_2$  aparece como un singulete a 4.38 ppm. El metilo vinílico del ester metacrílico aparece a 1.76 ppm. En 1.5 ppm aparece el metilo angular en  $C_{10}$ . A campo alto se observa un pequeño doblete correspondiente al gem dimetílico de un ester isobutírico, indicio de que la 17,18-dehidro viguiepinina está un poco mezclada con la viguiepinina.

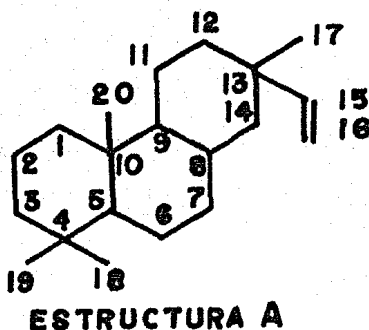
b). Descripción e identificación del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol.

Por otro lado, a una polaridad de 40% hexano/60% cloroformo, cristalizó una substancia con p.f. 104-6°C  $[\alpha]_D^{25} = -6.56$  (c, 0.2,  $CHCl_3$ ). Los datos espectroscópicos revelaron que se trataba de un diterpeno con esqueleto del pimarano o del isopimarano con una insaturación intramolecular y un grupo alcohol como a continuación se describe:

En el espectro de UV (Esp. No. 5) se observa una absorción a 202 nm ( $\epsilon$  6974) indicio de insaturaciones no conjugadas.

En el espectro de IR (Esp. No. 6) se observa una banda a  $3620\text{ cm}^{-1}$  característica de un grupo hidroxilo. Las bandas a  $1640\text{ cm}^{-1}$  y  $910\text{ cm}^{-1}$  corresponden a dobles ligaduras.

Por lo que respecta al espectro de RMN  $\text{H}^1$  80 MHz (Esp. No. 7) se observa un sistema ABX que corresponden a tres protones vinílicos no equivalentes, el protón  $\text{H}_x$ (dd,  $J=16, 10\text{ Hz}$ , H-15) centrado a 5.8 ppm, el protón  $\text{H}_A$ (dd,  $J=16, 1.2\text{ Hz}$ , H-16a) centrado a 4.9 ppm y el  $\text{H}_B$ (dd,  $J=10, 1.2\text{ Hz}$ , H-16b). Este sistema que posee un vinilo monosustituido lo presentan los diterpenos con el esqueleto del pimarano (estructura A).



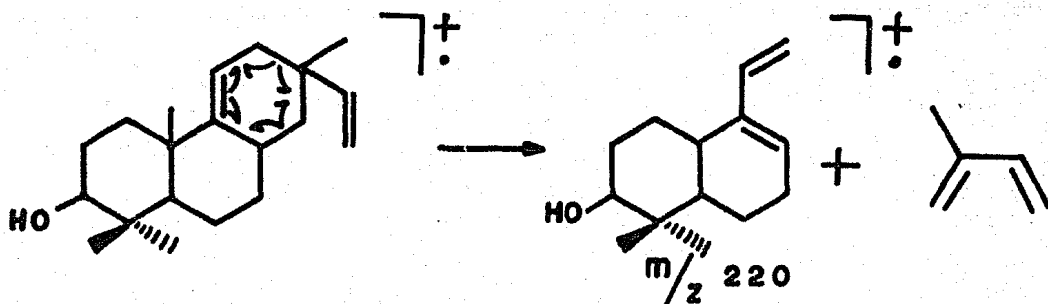
En 3.20 ppm se observa un doble de doble ( $J=10, 6\text{ Hz}$ ) que se debe al acoplamiento del protón base del alcohol con 2 protones de un metileno vecino, esto únicamente se cumple en la posición  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_1$  para la posición del alcohol, la literatura registraba mayormente la posición  $\text{C}_3$  como el indicado para la posición del alcohol por lo que optamos por esta posición provisionalmente.

La función alcohol se comprueba en el espectro de RMN al desaparecer la señal en 2.45 ppm al equilibrarse la molécula con agua deuterada.

En 5.35 ppm aparece un quinteto, la multiplicidad de esta señal se explica por el acoplamiento de un protón vinílico con dos protones vecinos de un metileno y el acoplamiento alílico con un protón colocado a 4 enlaces de distancia. El protón vinílico fue asignado al C<sub>11</sub> debido a que los datos de EM nos indican la posición de esa doble ligadura en la posición  $\Delta$ .<sup>9,11</sup>

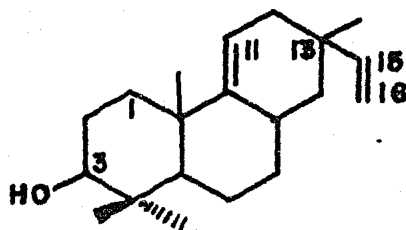
Hay dos singuletes, a 0.8 ppm (3H) y 1.07 ppm (3H) que corresponden al metilo en C<sub>17</sub> y C<sub>20</sub> respectivamente. En 0.97 ppm (6H) aparece un singulete amplio que corresponde a un gem dimetilo.

El espectro de EM (Esp. No. 8) muestra un ion molecular M<sup>+</sup> a m/z 288 para una fórmula de C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O, un pico a m/z 220 (49%) correspondiente al producto de un proceso retro Diels-Alder por la eliminación de 2-metilbutadieno (ver la siguiente figura), y los picos M<sup>+</sup>-Me y M-15-18 a m/z 255 (83%) y a m/z 273 (85%) respectivamente.



Los datos anteriores nos permiten escribir la estructura

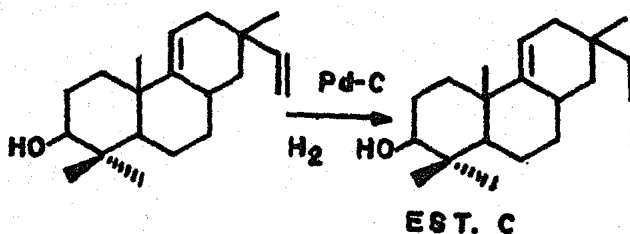
parcial B en la que aún se desconoce la estereoquímica en C<sub>13</sub> y la posición de la función alcohol.



**ESTRUCTURA B**

Al hidrogenar el diterpeno (Esp. No. 9) desaparecen las señales en RMN producidas por el sistema ABX correspondientes a  $\Delta$  15,16 permaneciendo a campo bajo la señal del protón vinílico H-11, lo que indica que solamente se hidrogenó una doble ligadura de las dos que tiene el compuesto.

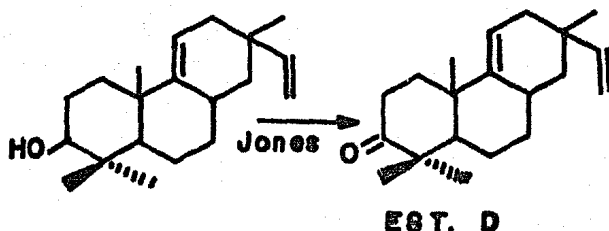
En el espectro de IR (Esp. No. 10) desaparece la banda a  $1640\text{ cm}^{-1}$  del doble enlace.



**EST. C**

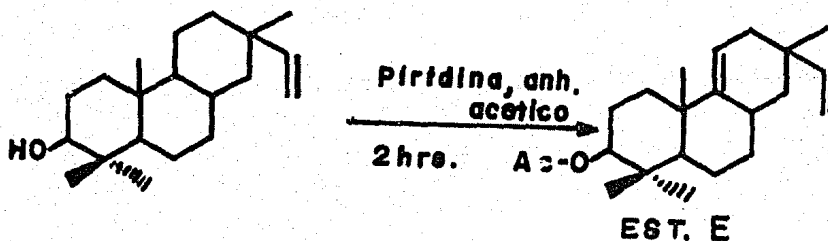
Al oxidar el diterpeno, en el espectro de RMN (Esp. No. 11) desaparece la señal del protón base del alcohol (dd). En IR (Esp. No. 12) desaparece la señal a  $3620\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al alcohol y apa-

rece una banda intensa a  $1700\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al carbonilo en anillo de seis miembros.



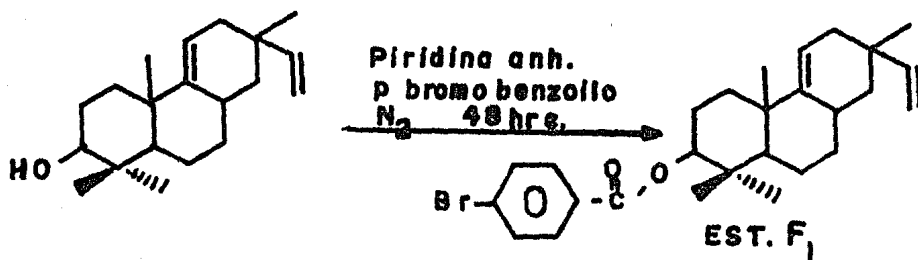
Al acetilar el diterpeno en el espectro de RMN (Esp. No. 13) además de un nuevo singulete a 2.11 ppm del metilo del acetato, el doble de doble del protón base del alcohol es desplazado a menor campo (4.5 ppm).

En IR (Esp. No. 14) desaparece la banda a  $3620\text{ cm}^{-1}$  de la función alcohol y aparece una señal intensa a 1740 del acetilo.

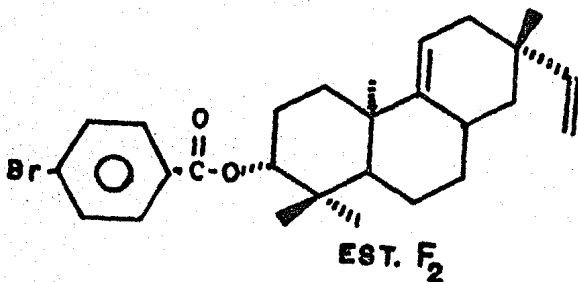


Se llevó a cabo la formación del p-bromo benzoato del diterpeno para introducir un átomo pesado en la molécula y recurrir a la difracción de rayos X. Se observa en el espectro de RMN (Esp. No. 15) que la multiplicidad del hidrógeno base del alcohol es desplazado

aún más a campo bajo (4.7 ppm). En el IR (Esp. No. 16) ocurren los mismos cambios que el compuesto acetilado.



La difracción por Rayos X del p-bromo benzoato nos proporcionó la estereoquímica absoluta por la prueba de Hamilton y es la siguiente:



y que corresponde al p-bromo benzoato del ent-pimara-9(11),15 dien-3-ol (Fig. 6 siguiente).

c). Descripción e identificación del ácido ent-pimara-9(11),15 dien-18 $\beta$  oico.

Por otro lado, se lograron aislar del primer lote dos diterpenos con el mismo esqueleto (del pimarano) y los denominaremos diterpeno A y B.



DITERPENO DE V. PINNATILOBATA

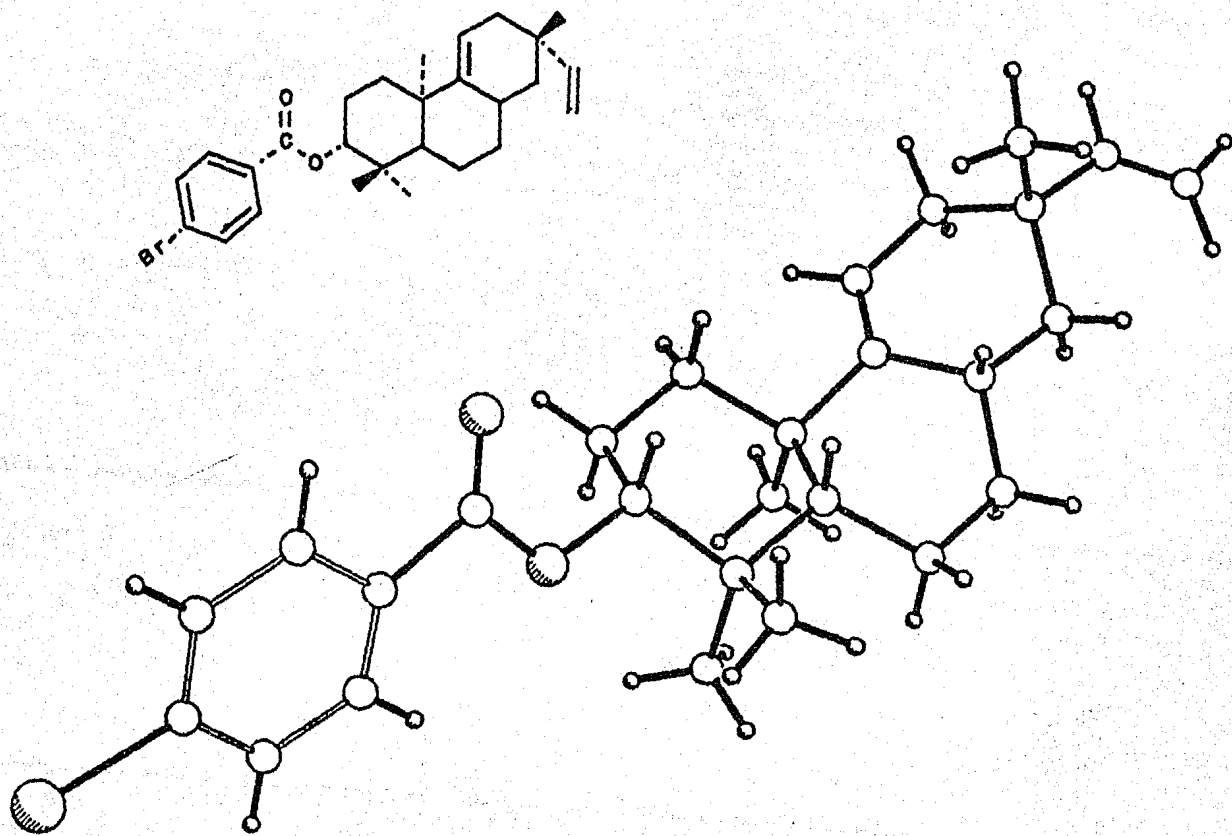
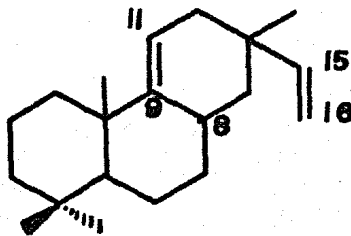


FIG. No. 6.- ESTEREOQUIMICA DEL ENT-PIMARA-9(11),15-DIEN-3 $\alpha$  OL

El diterpeno A cristalizó (p.f. 79-81°C) en las primeras fracciones de la polaridad 40% hexano/60% cloroformo y presentó las siguientes características espectroscópicas:

En el IR (Esp. No. 17) se observa una banda muy ancha en 2930 correspondiente al hidroxilo de un grupo carboxilo. En 1695 aparece una banda intensa que corresponde al carbonilo del mismo grupo ácido.

En RMN  $H^1$  80 MHz (Esp. No. 18) aparecen tanto el sistema ABX para el grupo vinilo  $\Delta^{15,16}$  como el quinteto para el protón  $H_{11}$  por acoplamiento con 2 protones vecinos y el protón  $H_8$ , que se observan en el espectro de RMN para el ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol. La estructura parcial G representa lo anterior.



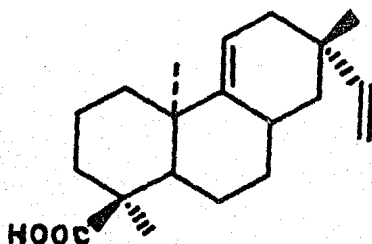
**EST. G**

El espectro muestra únicamente 3 de los 4 Me (s) a campo alto, indicio de que un metilo está oxidado a carboxilo observado en el IR. En el espectro se observa el singulete de uno de los metilos desplazado a campo bajo (1.25 ppm) lo cual coincide con el hecho observado de que para un Me-4 axial que está sobre un átomo de carbono que posee un grupo carboxilo ecuatorial, tiene un desplazamiento a 1.20 ppm.<sup>35,36</sup> Lo anterior nos permite colocar la posición para el carboxilo sobre el  $Me_{19}$  que es  $\beta$  axial para el pimarano pero para su enantiomero correspon-

de al  $\text{Me}_{18}$  el que toma esta configuración.

Los datos anteriores, junto con la suposición de que este diterpeno A haya sido sintetizado por el mismo camino biogénico que el ent-pimara-9(11),15 dien-3 $\alpha$ -ol, nos lleva a predecir que su estereoquímica absoluta será la misma.

Lo anterior nos permite escribir la estructura total de este diterpeno A como:



El EM (Esp. No. 19) presenta un ion molecular  $\text{M}^+$  a  $m/z$  302 para un fórmula  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$  que concuerda con la estructura propuesta.

d). Descripción del ent-pimara-9(11),15 dien-3 $\alpha$ ,18 $\beta$ -diol.

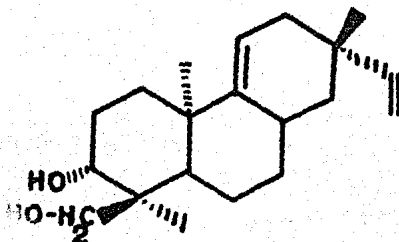
El diterpeno B que cristalizó a una polaridad de 95% cloroformo/5% acetona con p.f. 119-25°C presenta también en su espectro de RMN (Esp. No. 20) el multiplete formado por la multiplicidad del  $\text{H}_{11}$ , y las señales con el mismo desplazamiento del sistema ABX del vinilo en  $\Delta^{15,16}$  con el mismo desplazamiento.

En 3.1 ppm aparece la señal de un hidroxilo que desaparece al equilibrarse la molécula con  $\text{D}_2\text{O}$ . Aparece un sistema AB dado por el protón del alcohol por acoplamiento con los dos protones base del alcohol en  $\text{C}_{18}$  con un desplazamiento de 4.25 ppm y 3.5 ppm ( $J=10$  Hz); el

doblete en 3.5 ppm de este sistema encubre las señales del protón  $H_3$  base de otro alcohol, no observándose la multiplicidad que presenta este protón.

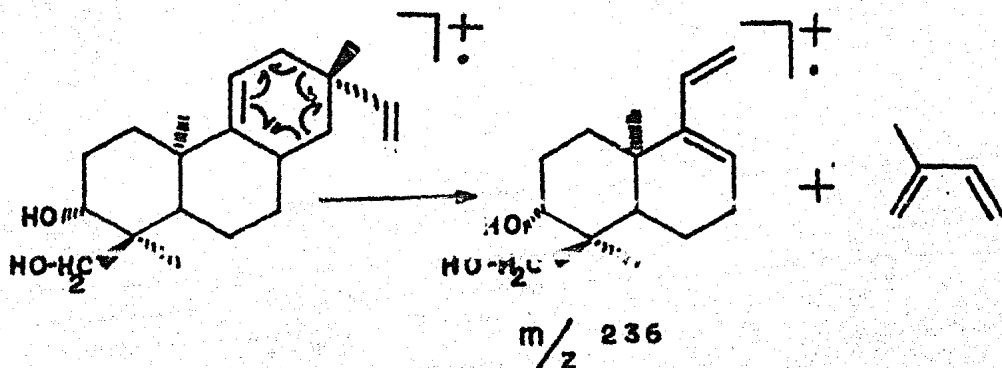
En IR (Esp. No. 21) se observa una banda en  $3613\text{ cm}^{-1}$  del grupo alcohol, y bandas en  $1640\text{ cm}^{-1}$  y  $912\text{ cm}^{-1}$  correspondientes a dobles ligaduras.

En EM (Esp. No. 22) se observa un ion molecular  $M^+$  a  $m/z$  304 para una fórmula  $C_{20}H_{32}O_2$ , lo cual nos indica que hay dos oxhidrilos y que según los datos de RMN pueden asignarse a los  $C_3$  y  $C_{18}$ ; apoyándonos en consideraciones biogénéticas, supondremos que este diterpeno tiene equivalente configuración absoluta, por lo cual proponemos la siguiente estructura.



**EST. H**

Este compuesto en EM también presenta el fragmento a  $m/z$  236 de una retro Diels-Alder.



## 2. COMPONENTES DE *Viguiera stenoloba* BLAKE

Es una planta perene de la zona árida del noroeste de México. Familia Compositae, tribu Heliantheae.

En un estudio inicial de esta planta <sup>19</sup> se aisló un diterpeno denominado estenolobina (16), que apareció también en un segundo estudio <sup>20</sup> pero ahora acompañada de viguiestenina (5) y desacetilviguistenina (6).

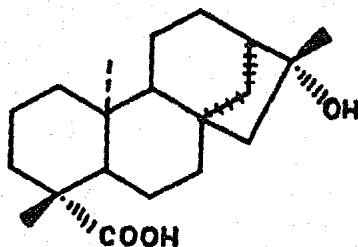
Posteriormente se estudio una variedad de la planta (variedad *chihuahuensis*) aislándose primero el diterpeno denominado ácido ózico <sup>22</sup> (17) y posteriormente <sup>25</sup> una mezcla de diterpenos del esqueleto del kaureno (ver Esquema A pág. 16).

En la presente tesis se estudio también la *Viguiera stenoloba*, recolectada en Linares, N. L., a la salida a Cd. Victoria, el 21 de octubre de 1983. En esta ocasión se aisló la viguiopinina y el diterpeno llamado ácido 16 $\alpha$ -hidroxi-kauran-19-oico.

En las fracciones de polaridad 100% diclorometano cristalizó una substancia como pf 180-182°C que correspondió según la espectroscopía y por comparación de su Rf y pf triple como una muestra original al ácido 16 $\alpha$ -hidroxi-kauran-19-oico con análisis elemental C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>. EM M<sup>+</sup> 320 (estructura H).

En el espectro de IR (Esp. No. 23) la banda ancha a 3440 indica la presencia del grupo alcohol. La señal intensa a 1700 corresponde al carbonilo de la función ácida del C-19.

En RMN H<sup>1</sup> 80 MHz (Esp. No. 24) se observan tres singuletes con  $\delta$  a 1.4 ppm para el metilo en C-16, 1.15 ppm para el metilo en C-4, y en 0.75 ppm para el metilo en C-10.



En las fracciones con polaridad 95%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /5% acetona cristalizó una substancia con pf 168-70°C, cuya espectroscopia nos reveló su semejanza con la 17-18 dehidroviguiepinina obtenida y descrita en *V. pinnatilobata*. Se diferencian sólo en la insaturación del grupo éster, por lo que sólo daremos la posición de sus señales.

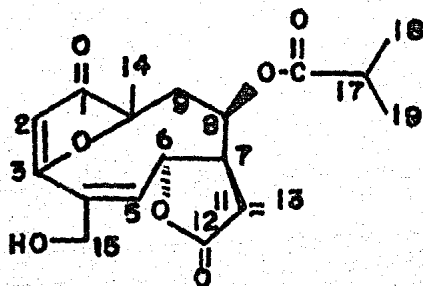
En IR (Esp. No. 25):

3620  $\text{cm}^{-1}$  (grupo alcohol), 1770, 1738 y 1713 (lactona, éster y carbonilo furenónico).

En RMN  $\text{H}^1$  80 MHz (Esp. No. 26):

6.33 ppm (H-13), (1H, d), 6.20 ppm (H-5) (1H, m), 5.67 ppm (1H, s), 5.67 ppm (H-13), (1H, d), 5.34 ppm (H-6) (1H, m), 5.17 ppm (H-8) (1H, m), 4.38 ppm (15  $\text{CH}_2$ ) (2H), 3.72 ppm (H-7) (1H, m), 1.48 ppm (Me en C-10), 1.15 ppm (gem-dimetilo del ester) (6H, d).

Los datos anteriores corresponden a la viguiepinina.



**VIGUIEPININA**

### 3. COMPONENTES DE *Viguiera* sp.

Fue recolectada en la Sierra de Arteaga en octubre de 1983.

A la polaridad 60% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/40% AcOEt cristalizó una sustancia, con *mp* mayor de 300°C con descomposición.

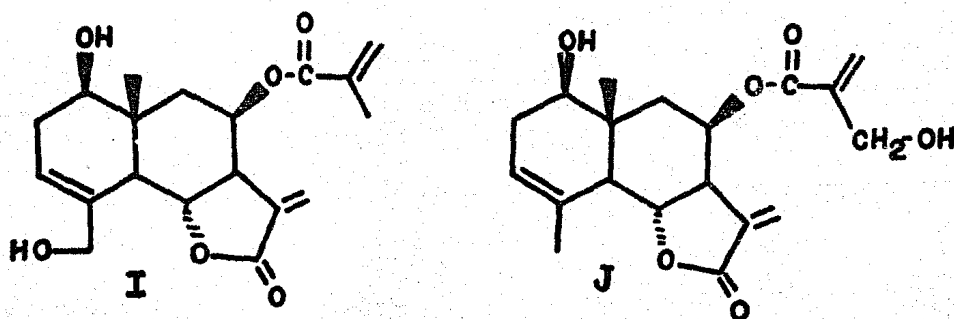
La espectroscopia nos revela que su estructura presenta el esqueleto de una eudesmanólida, lo cual no concuerda con la estructura de las sustancias aisladas del género *Viguiera*, pues se han encontrado únicamente germacranólidas.

En su espectro de IR (Esp. No. 27a) se observa en 1635 cm<sup>-1</sup> la banda de dobles ligaduras. En 1712 cm<sup>-1</sup> aparece la señal del carbonilo del éster. En 1770 cm<sup>-1</sup> y 1142 cm<sup>-1</sup> aparecen las señales de una  $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$ -insaturada. En 3608 cm<sup>-1</sup> se observa una banda correspondiente al grupo alcohol.

En RMN 80 MHz (Esp. No. 27b) aparecen señales en 6.13 ppm y 5.95 ppm (*J* = 3 Hz) y corresponden a dos dobletes característicos de un metileno exocíclico conjugado con carbonilo de  $\gamma$ -lactona, en 5.30 ppm aparece un singulete ancho  $W_{\frac{1}{2}}$  7.6 correspondiente a un protón vinílico y en 1.75 ppm aparece un singulete que integra para tres protones y corresponde a un metilo vinílico. En 4.75 ppm aparece un multiplete que integra para un protón y corresponde al H<sub>8</sub> base del éster. En 6.22 ppm y 5.85 ppm aparecen dos singuletes correspondientes a los protones vinílicos del éster y en 4.32 ppm aparece un singulete de un metileno base de un grupo alcohol colocado en el éster. En 3.96 aparece un doble de doble dado por un protón  $\beta$  (axial) que se acopla a un protón  $\alpha$  (axial) con un acoplamiento trans diaxial (*J*<sub>a,a</sub> = 12 Hz, *J*<sub>a,a</sub> = 11 Hz) y corresponde al H<sub>6</sub> base de la lactona. Por otro lado, aparece otro doble de doble a

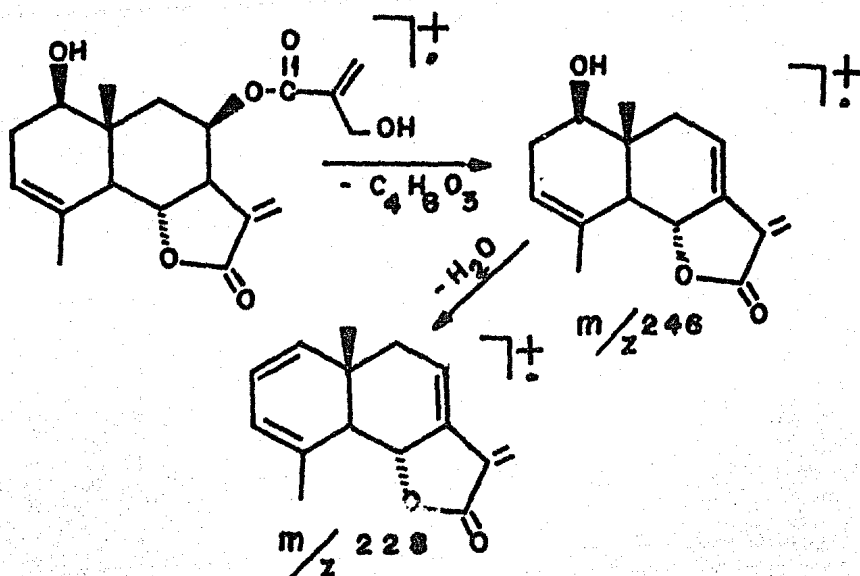
4.15 ppm no muy evidente y corresponde al protón  $H_1$  base de un grupo alcohol que se acopla a un metileno con una constante de acoplamiento ( $J_{a,a} = 8$  Hz,  $J_{a,e} = 4$  Hz). Aparece en 0.94 ppm una señal (3H, s) que corresponde al metilo angular.

Estos datos nos permiten escribir dos estructuras, la estructura I que presenta los dos grupos alcohol colocados en C-1 ó C-15 y la estructura J.

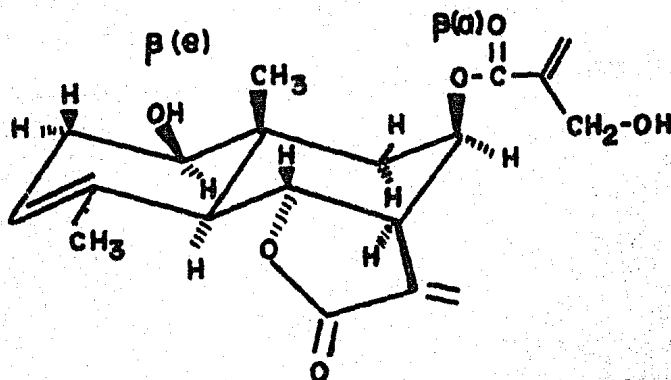


En EM (Esp. No. 27c) no se observa el ion molecular, pero se observa el pico correspondiente a  $M^+ C_4H_6O_3$  a  $m/z$  246 ( $PM = 348$ ) debido a que el grupo éster se pierde al sufrir rápidamente una transposición McLafferty y se obtiene el dieno conjugado que al aparecer nos confirma la posición del éster en  $C_8$  y la posición del alcohol en el C-19 del grupo éster. Esto corresponde a la estructura J y se esquematiza de la siguiente manera.





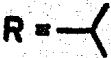

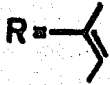
Otra evidencia se tiene en el espectro de UV (Esp. No. 27d), se observa un máximo de absorción a 212 nm ( $\epsilon$  8965) que correspondió al cromóforo de la  $\gamma$ -lactona- $\alpha,\beta$ -insaturada junto con el de la doble ligadura y el carbonilo del grupo éster. La estructura con su estereoquímica que proponemos es la siguiente.

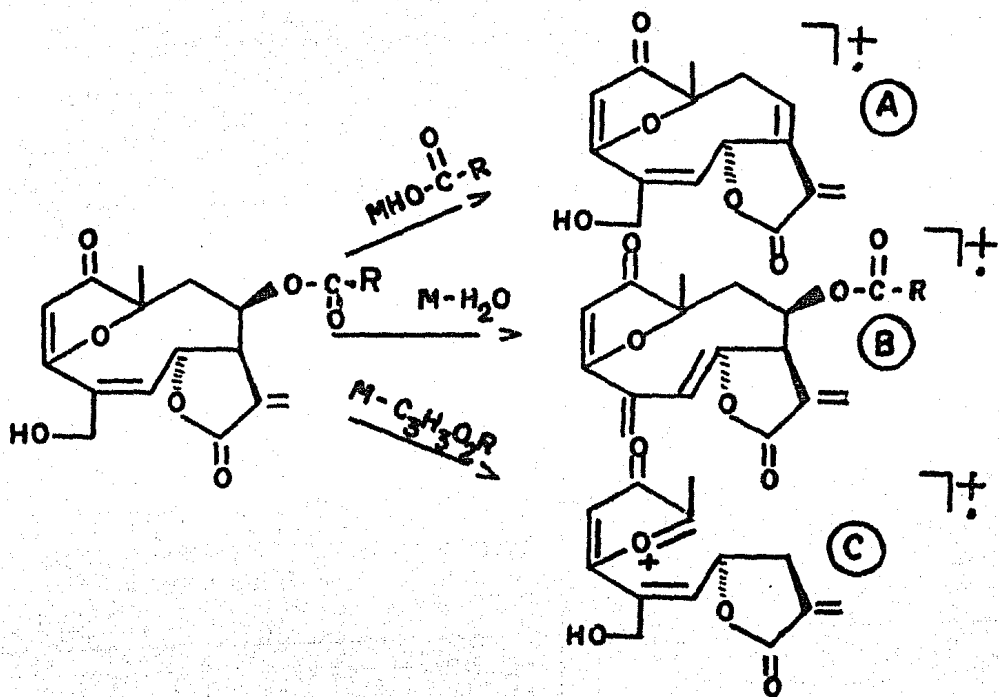


**1 $\beta$  hidroxí-8 $\beta$  hidroximetacriloxi-3,11(13)-  
-eudesmadien-8 $\alpha$ , 12-olida**

Habiendo aislado en el laboratorio tanto la viguiepinina como la 17,18-dehidro viguiepinina, decidimos realizar un estudio de espectrometría de masas, para lo cual purificamos una muestra de budleína A que es también una furanogermacranólida, para observar el patrón de fragmentación de estas tres lactonas sesquiterpénicas por el método de Impacto Electrónico a 70 eV.

En sus espectros de EM se observa la pérdida del grupo éster observado en este tipo de compuestos<sup>37</sup> a través de un rearrreglo McLafferty obteniendo el dieno conjugado (A), se observa también la pérdida de agua (B) y la pérdida de  $C_3H_3O_2-R$  (C).

		Esp. No.	$M^+$	(A) m/z	(B) m/z	(C) m/z
VIGUIEPININA		28	362	274	-	248
17,18-DEHIDRO VIGUIEPININA		29	360	274	342	248
BUDLEINA A		30	374	274	356	248



## IV. PARTE EXPERIMENTAL

### 1. *Viguiera pinnatilobata* (SCH. BIP.) BLAKE

#### A) Primer Lote:

Fue recolectada entre Oaxaca y Tehuantepec a principios de octubre de 1982.

El peso de la parte aérea de la planta, fue de 424.0 g, extrayéndose con una mezcla de cloroformo-acetona y al evaporar con presión reducida se obtuvo 55.9 g de extracto seco. Este se cromatografió en una columna en 1680 g de sílica gel 60 (0.2 - 0.5 mm) Merck.

La columna se eluyó con un sistema de hexano-cloroformo, cloroformo-acetona en orden creciente de polaridad. En las fracciones 85% cloroformo/15% acetona aparecieron cristales que correspondieron a la 17,18-dehidro viguiepinina (Est. X); cristalizando de acetona-éter isopropílico (5.22 g) pf 134-38°C. En UV (Esp. No. 1) a 220 nm (sistema lactónico conjugado con el metileno exocíclico), 264 nm (grupo carbonilo  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturado del grupo furenónico). En IR (Esp. No. 2): 1771  $\text{cm}^{-1}$  (lactona de 5 miembros), 1772  $\text{cm}^{-1}$  (éster), 1718  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo conjugado con la doble ligadura enólica, 3650  $\text{cm}^{-1}$  (alcohol). En Espectrometría de Masas (Esp. No. 29):  $m/z$  360 ( $M^+$ ,  $C_{19}H_{20}O_7$ ),  $m/z$  342 ( $M^+ - H_2O$ ),  $m/z$  274 ( $M^+ - OOCR$ ),  $m/z$  248 ( $M^+ - C_3H_3O_2R$ ).

En las últimas fracciones eluidas a una polaridad de 40% hexano/60% cloroformo, cristalizó con el tiempo una sustancia que correspondió según la espectroscopia a un diterpeno del esqueleto del pimarano, el ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol (Est. H). En su aislamiento se requirió de una recromatografía en columna en sílica gel 60, obtenien-

do el producto en forma de cristales blancos, pf 104-6°C. Es de observarse que todo el producto que se logró aislar se descompuso con el tiempo, permitiéndonos sólo obtener su espectroscopia. En EM (Esp. No. 8) se observa un ion molecular a  $m/z$  288 para una fórmula  $C_{20}H_{32}O$ . En UV (Esp. No. 5):  $\lambda_{\text{máx}}$  a 202 ( $\epsilon$  6974)  $[\alpha]_D = 6.56$  (c 0.2,  $CHCl_3$ ).

IR (Esp. No. 6):  $\nu_{\text{máx}}$ : 3620  $cm^{-1}$  (alcohol), 1640  $cm^{-1}$  y 910  $cm^{-1}$  (dobles ligaduras). Espectrometría de Masas:  $m/z$  288 ( $M^+ - CH_3 - H_2O$ ),  $m/z$  220 (49%) ( $M^+ - C_5H_8$ ).

De las primeras fracciones de la polaridad en que se eluyó el producto anterior (40% hexano/60% cloroformo) cristalizó un diterpeno también con el esqueleto del pimarano (diterpeno A). No fue posible purificarlo por recromatografía en columna en alumina, sino que el producto cristalizó meses después de una forma natural y recristalizó de éter isopropílico (57 mg), pf 79-81°C. La espectroscopia nos permitió proponer que se trataba del ac. ent-pimara-9(11), 15 dien-18 $\beta$  oico (Est. G<sub>1</sub>). IR (Esp. No. 17):  $\nu_{\text{máx}}$  2930  $cm^{-1}$  (hidroxilo del carbonilo), 1695 (carbonilo del carboxilo). Espectrometría de Masas:  $m/z$  302 ( $M^+ C_{20}H_{30}O_2$ ),  $m/z$  287 ( $M^+ - CH_3$ ),  $m/z$  285 ( $M^+ - OH$ ) (Esp. No. 19).

En la polaridad 95% cloroformo/5% acetona cristalizó con el reposo otro diterpeno (B) con el mismo esqueleto que los dos anteriores. Inicialmente, se intentó separar los 2.6 g de extracto en una columna con sílica gel 60 como adsorbente, no siendo posible su purificación por los productos que lo contaminaban. Se tomó una muestra del extracto y se logró purificar por ccf en forma preparativa con un bajo rendimiento. El resto del extracto se trató de la misma manera, pero el producto se descompuso con el tratamiento; pf 119-25°C. IR (Esp. No. 20):

$\nu_{\text{máx}}$  3613  $\text{cm}^{-1}$  (alcohol), 1640  $\text{cm}^{-1}$  y 912  $\text{cm}^{-1}$  (dobles ligaduras). En Espectrometría de Masas (Esp. No. 22),  $m/z$  304 ( $M^+$ ,  $C_{20}H_{32}O_2$ ),  $m/z$  236 ( $M^+ - C_5H_8$ ).

#### B) Segundo Lote:

La recolección de este segundo lote de la planta se realizó en la misma región pero un mes de diferencia con respecto de la primera, es decir a finales de octubre de 1982.

En esta ocasión la planta no sintetizó cantidades suficientes de la 17,18-dehidro viguiepinina para poder aislarla y caracterizarla. Así mismo, de los tres diterpenos aislados en la primera recolección, sólo uno cristalizó, el ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol (Est. H).

El peso de las hojas secas fue de 1343 g, se extrajeron dos veces a t.a. con cloroformo-acetona (semejantes condiciones que el primer lote), dando 368.1 g de extracto seco. Dado que el peso del extracto era alto, se montó una columna con 3.6 kg de tonsil para efectuar una percolación. La columna se corrió con el sistema hexano-benceno, benceno-acetato de etilo.

Al recurrir a la ccf nos reveló la presencia de un producto principal en la polaridad de 100% de benceno. Se juntaron las fracciones a esa polaridad, obteniéndose un extracto de peso 105 g que se recromatografió en columna con 2.1 kg de alumina. A la polaridad entre 8:2 y 5:5 de hexano/benceno aparecieron cristales que recrystalizaron de metanol, con un peso de 5.12 g del diterpeno puro, pf 104-6°C; de las aguas madres cristalizó impuro con un peso de 4.6 g y pf 75-8°C, y de las segundas aguas madres cristalizó también con impurezas, pesando 4.0 g y un pf 68-70°C. Los datos espectroscópicos y la técnica de rayos X nos confirmaron que se trataba del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol (Est. H).

C) Reacciones químicas del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol.

a. Producto de hidrogenación (Est. C)

Se tomaron 100 mg del diterpeno disolviéndolos en acetato de etilo, a la solución se le añadieron 20 mg de paladio-carbón, se sometió a hidrogenación a presión y temperatura ambiente hasta que dejó de absorber hidrógeno, entonces se filtró el catalizador en papel, se concentró el filtrado a sequedad, el residuo se disolvió en diclorometano y se lavó con una sol. acuosa de NaHCO<sub>3</sub> y después con agua, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh. y se filtró, el filtrado se concentró casi a sequedad, se adicionó éter isopropílico y cristalizó la sustancia, pf 112-3°C (83.5 mg).

b. Producto de oxidación (Est. D).

Se tomaron 108.4 mg del diterpeno y se disolvieron en acetona, se adicionó el reactivo de Jones hasta la aparición de un color naranja. Se dejó reposar 10 minutos y se siguió el curso de la reacción por ccf comparativa. Cuando la reacción llegó a su término, se le agregó metanol para detenerla. Se concentró el medio de la reacción, se añadió cloroformo y se lavó tres veces con agua que se elimina posteriormente con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. El peso del producto de oxidación fue 76.4 mg (70.47%); su consistencia fue aceitosa, no siendo posible recrystalizarlo. En IR (Esp. No. 12): 1700 cm<sup>-1</sup> (carbonilo).

c. Producto de acetilación (Est. E)

102.6 mg del diterpeno disueltos en 1 ml de piridina y 1 ml de anhídrido-acético se dejaron reaccionar a baño de vapor por dos horas. Al término de ese tiempo se adicionaron 5 ml de agua para hidrolizar el anhidro acético remanente. Se extrajo tres veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la

fase orgánica se lavó sucesivamente con soluciones de HCl al 10%, de NaHCO<sub>3</sub> al 10% y por último con agua hasta neutralidad. La fracción orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., se filtró y concentró. Cristalizó de éter isopropílico. Pf 85-7°C (87.6 mg).

d. Para-bromo benzoato de ent-pimara-9(11),15 dien-3 $\alpha$ -ol (Est. F<sub>1</sub>).

Se pesaron 150 mg del diterpeno disolviéndose en 2-5 ml de piridina anhidra y se agregaron poco a poco 450 mg de cloruro de p-bromo benzoilo (en atmosfera inerte de N<sub>2</sub> y en ausencia de luz), dejándose 48 horas con agitación.

La reacción se detuvo agregando agua y un poco de acetona para hidrolizar el reactivo remanente. Se extrajo 3 veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la fase orgánica se lavó sucesivamente con soluciones de HCl al 10% (3 veces), de NaHCO<sub>3</sub> al 10% (3 veces) y por último con agua destilada hasta neutralidad. La fracción orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., se filtró y concentró.

Como aún se tenían trazas de producto recuperado se pasó por una columna de sílice y se eluyó con puro hexano, se concentró y re-cristalizó de metanol.

Se obtuvieron 180 mg (74% rendimiento) de cristales transparentes en forma de agujas con un pf 160°C que se sometieron a un estudio de difracción de rayos X. El cristal utilizado tiene los siguientes parámetros: dimensión del cristal 0.2 x 0.2 x 0.4 mm,  $\rho_{\text{cal}} = 1.2939 \text{ cm}^{-3}$ ,  $a = 6.2197 \text{ \AA} (7)$ ,  $b = 18.7728 \text{ \AA} (7)$ ,  $c = 20.7082 \text{ \AA} (7)$ , Gpo. espacial = P<sub>2</sub>,<sub>2</sub>,<sub>2</sub>, tipo de red = ortorrómbica P.



## 2. *Viguiera stenoloba* BLAKE

Recolectada en Linares, N. L., a la salida a Cd. Victoria el 21 de octubre de 1983.

1.151 kg de hojas secas se extrajeron dos veces con diclorometano, se obtuvo un extracto que pesó 142.9 g que se separó por cromatografía en columna con 950 g de tonsil para una percolación. El sistema de disolventes utilizado fue hexano-diclorometano, diclorometano-acetona en orden creciente de polaridad.

La ccf reveló la presencia de un compuesto principal en la fracción eluida a 100% de diclorometano y su contaminación nos llevó a recromatografiar la fracción en una columna con sílica gel 60, dándonos cristales blancos que recrystalizaron de metanol. Pf 280-2°C (160 mg). Que corresponde según la espectroscopia y por comparación de su Rf y pf triple con una muestra original de ácido 16 $\alpha$ -hidroxi(-)kauran-19-oico. 160 mg, pf = 280-2°C  $[\alpha]_D^{25}$  -92. IR: 3420 (grupo oxhidrilo), 1700 (grupo carbonilo C-19). RMN: 1.4 ppm, s (metilo C-16), 1.13 ppm, s (metilo C-4), 0.87 ppm, s (metilo C-10).

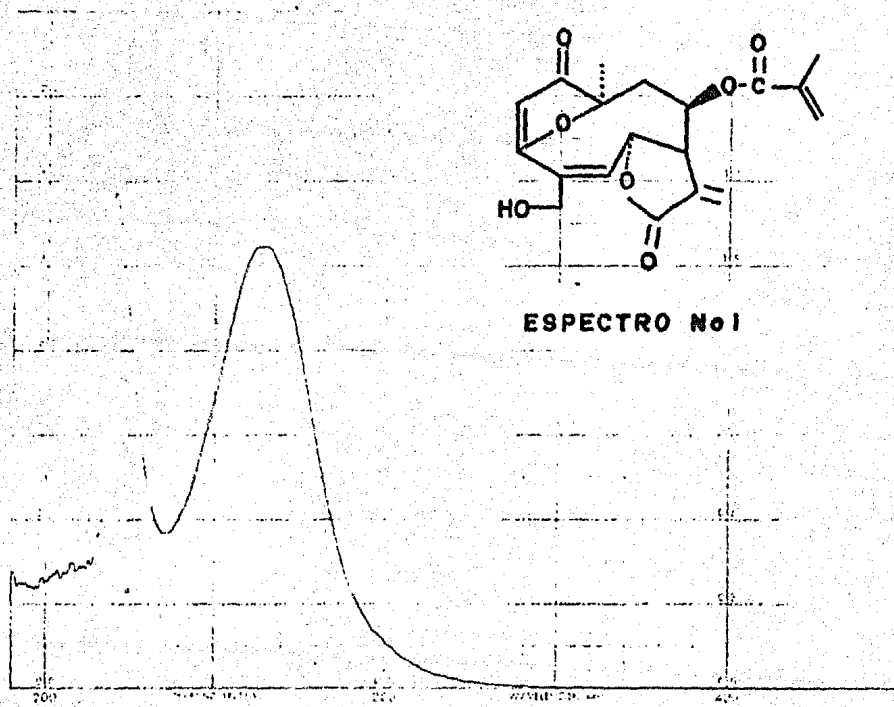
En las fracciones más polares de la cromatografía (95% diclorometano/5% acetona) cristalizó la viguiepinina, recrystalizó de éter isopropílico con un peso de 1.57 g y un pf 168-70°C. UV:  $\lambda_{m\acute{a}x}$  216 nm ( $\epsilon$  9190),  $\lambda_{m\acute{a}x}$  265 nm ( $\epsilon$  8818). IR: 3620  $\text{cm}^{-1}$  (grupo alcohol), 1770, 1738 y 1713 (lactona, éster y carbonilo furenónico). EM:  $M^+$  362, m/z 43 (100%), m/z 71 (38%).

### 3. *Viguiera* sp.

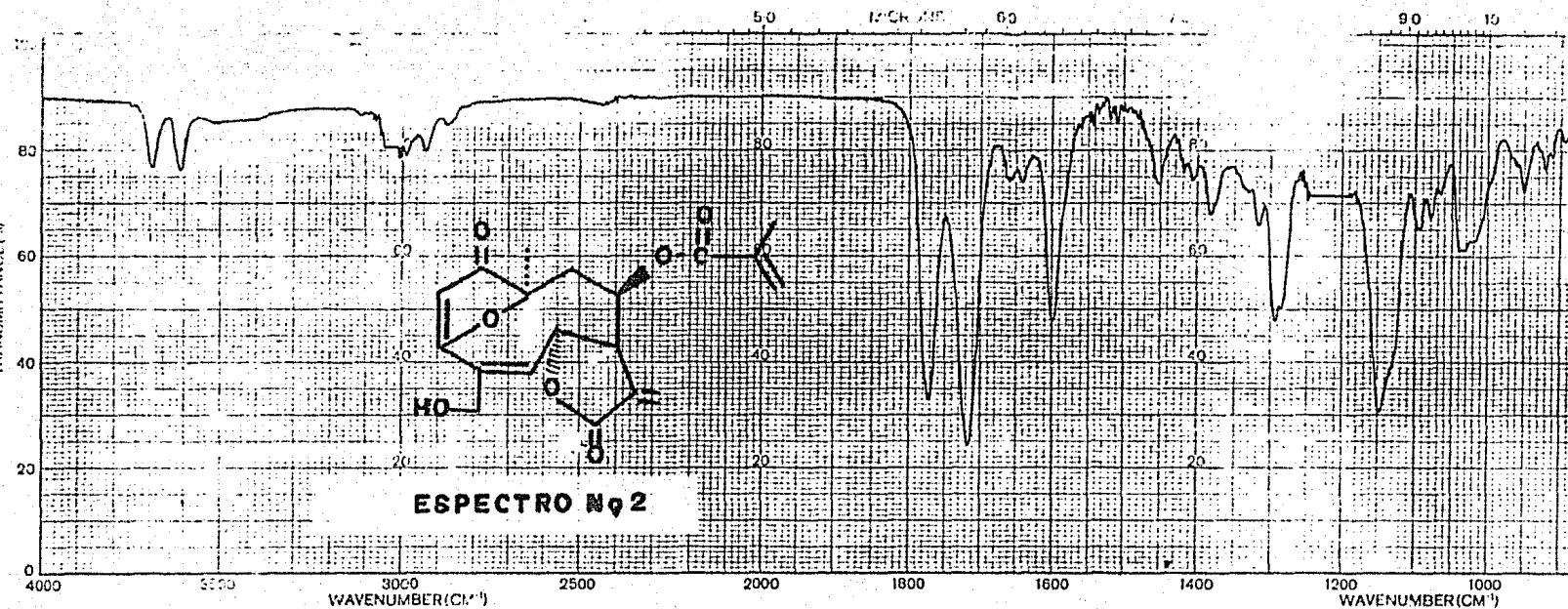
Fue recolectada en la Sierra de Arteaga a 30 km antes de Saltillo, Coah., en octubre de 1983.

154 g de hojas secas se extrajeron dos veces con diclorometano, siendo el peso del extracto de 10.4 g que se separó por cromatografía en columna con 300 g de sílica gel 60. Se eluyó la columna con diclorometano-acetato de etilo en orden creciente de polaridad.

Aparecieron cristales a una polaridad de 60% diclorometano/40% AcOEt, estaban impuros y pesaban 650 mg. Cristalizó con dificultad de hexano, dándonos un polvo blanco, que se recromatografió en ccf, con un pf > de 300°C con descomposición. La espectroscopia nos reveló que se trataba de una eudesmanólida (Est. J). IR (Esp. No. 27a):  $\nu_{\text{máx}}$  3608  $\text{cm}^{-1}$  (alcohol), 1712  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo del éster), 1770  $\text{cm}^{-1}$  ( $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$ -insaturada).



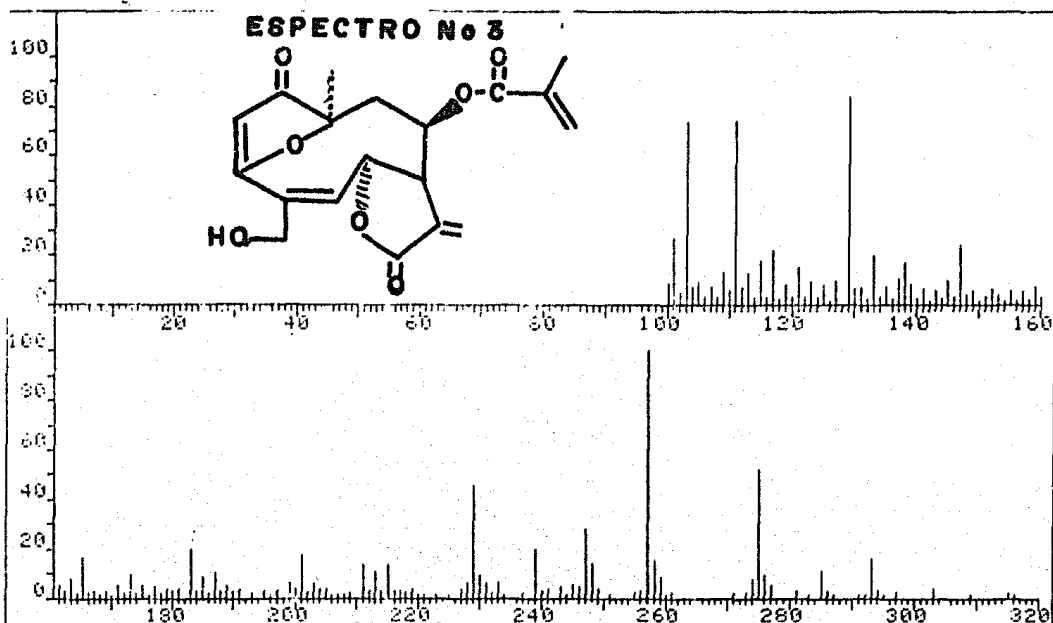
Espectro No. 1: 17,18-dehidro viguiepinina



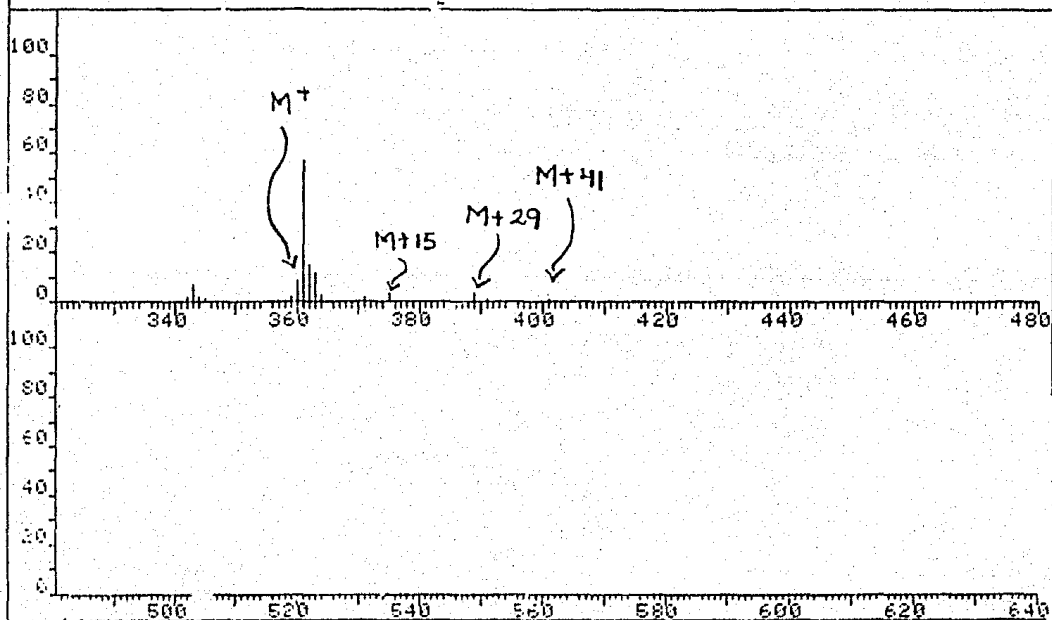
SAMPLE <u>1</u> ORIGIN <u>Dr. G. B. ...</u>	SOLVENT <u>CHCl<sub>3</sub></u> CONCENTRATION <u>0.01M</u> CELL PATH <u>1.5</u> REFERENCE <u>CHCl<sub>3</sub></u>	REMARKS  	SCAN TIME <u>1.5</u> SLIT <u>5</u> OPERATOR <u>R. V.</u> DATE <u>2/20/77</u>
--	--	-----------------	--

Espectro No. 2: 17,18-dehidro viguiepinina

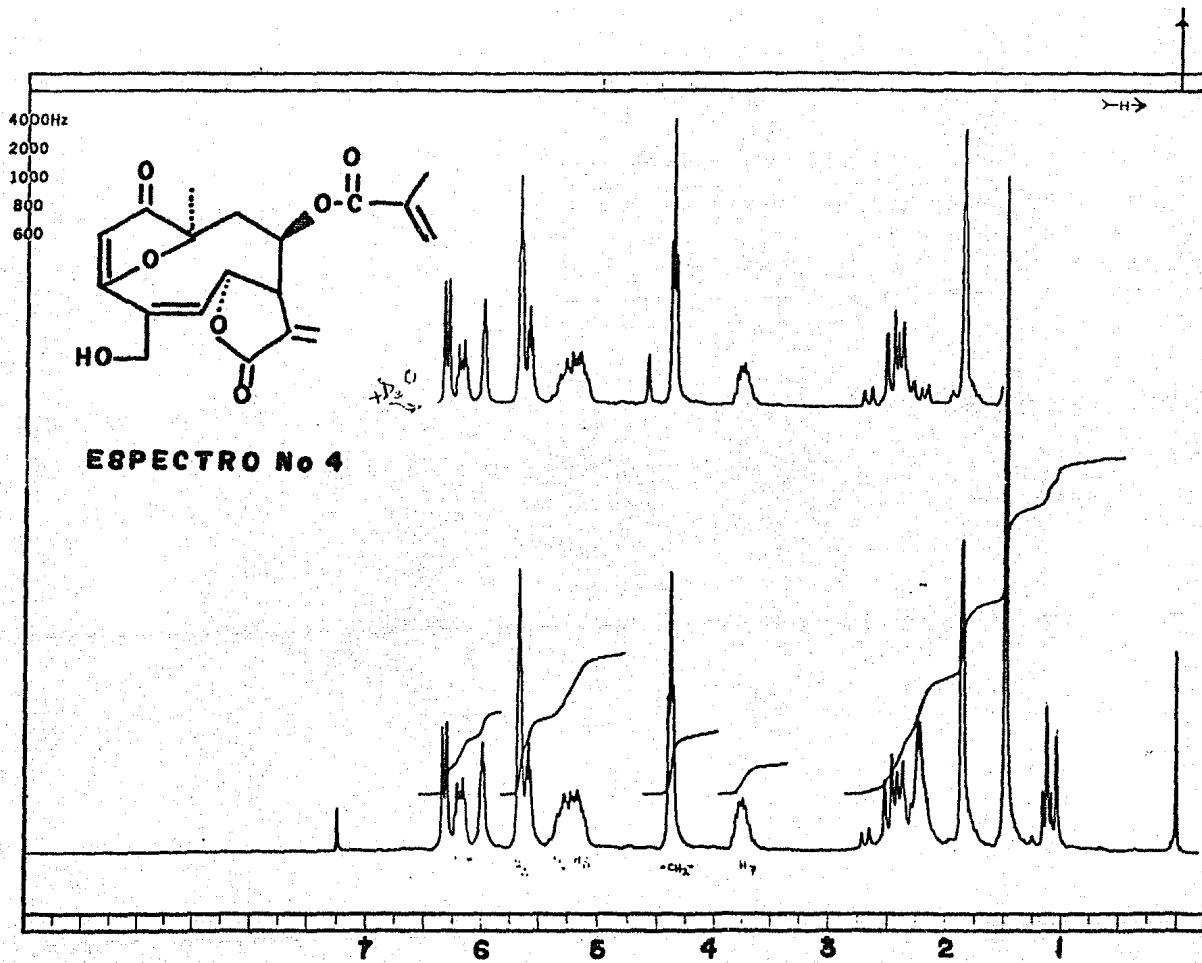
FRN 5599 SPECTRUM 128 RETENTION TIME 4.6  
 LARGST 4: 257.3, 100.0 129.2, 84.1 103.2, 73.8 111.2, 73.8  
 LAST 4: 375.4, 3.8 389.3, 3.8 391.4, 1.2 401.3, 1.3  
 PAGE 1 Y = 1.00



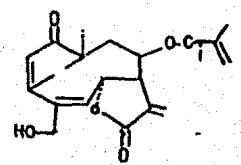
FRN 5599 SPECTRUM 128 RETENTION TIME 4.6  
 LARGST 4: 257.3, 100.0 129.2, 84.1 103.2, 73.8 111.2, 73.8  
 LAST 4: 375.4, 3.8 389.3, 3.8 391.4, 1.2 401.3, 1.3  
 PAGE 2 Y = 1.00



Espectro No. 3: 17,18 dehidro vigiepinina



FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_



**17-18-DEHIDRO VIGULEPININA**  
 (X) \* INTERNAL - EXTERNAL  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. °C \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

**ACQUISITION**  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1502 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20  
 ACQUISITION TIME (AT) 2 sec  
 PULSE WIDTH (PW) 5 sec  
 PULSE DELAY (PD) 5 sec  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

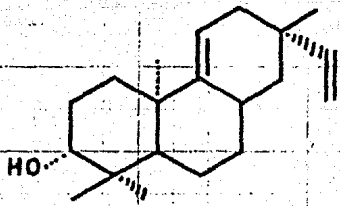
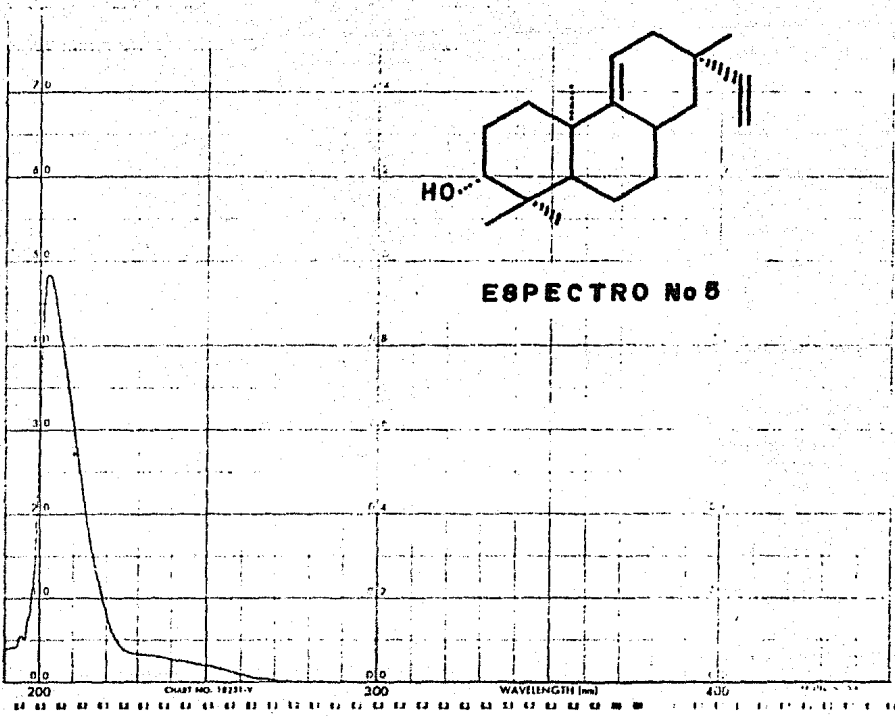
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

**DISPLAY**  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) 600 Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) 771.5



Espectro No. 4: 17,18-dehidro vigulepinina

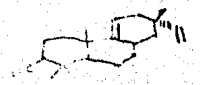
PERKIN ELMER



SOLVENT: *Me OH*

REFERENCE: *1, 2, 3*

REMARKS: *Dim 2.0ml/5ml*



WAVELENGTH RANGE:  200-400  400-600  600-800  800-1200

RESOLUTION:  0.5  1.0  2.0  4.0

WAVELENGTH RANGE:  200-400  400-600  600-800  800-1200

RESOLUTION:  0.5  1.0  2.0  4.0

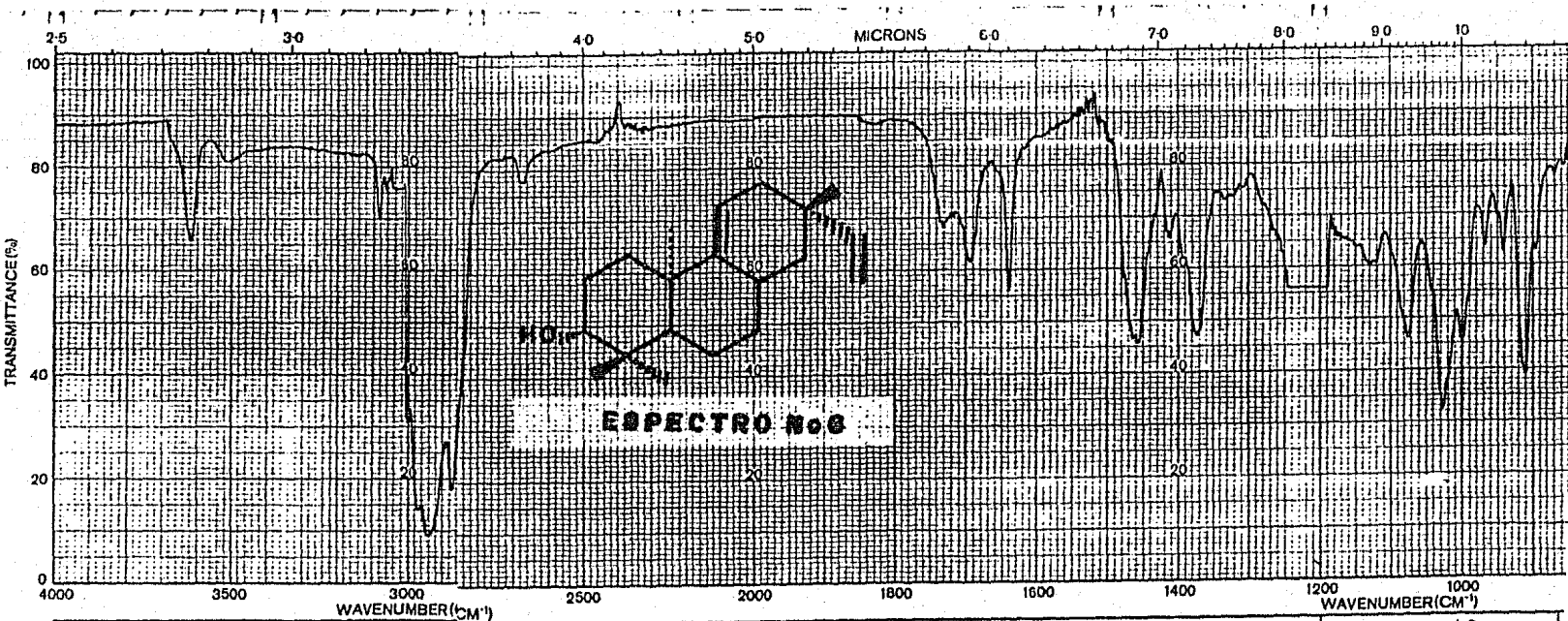
SCAN RATE:  FAST  MEDIUM  SLOW

BANDPASS (nm): *10*

ZERO SUPPRESSION:  ON  OFF

DATE: *6-26-83* OPERATOR: *RV*

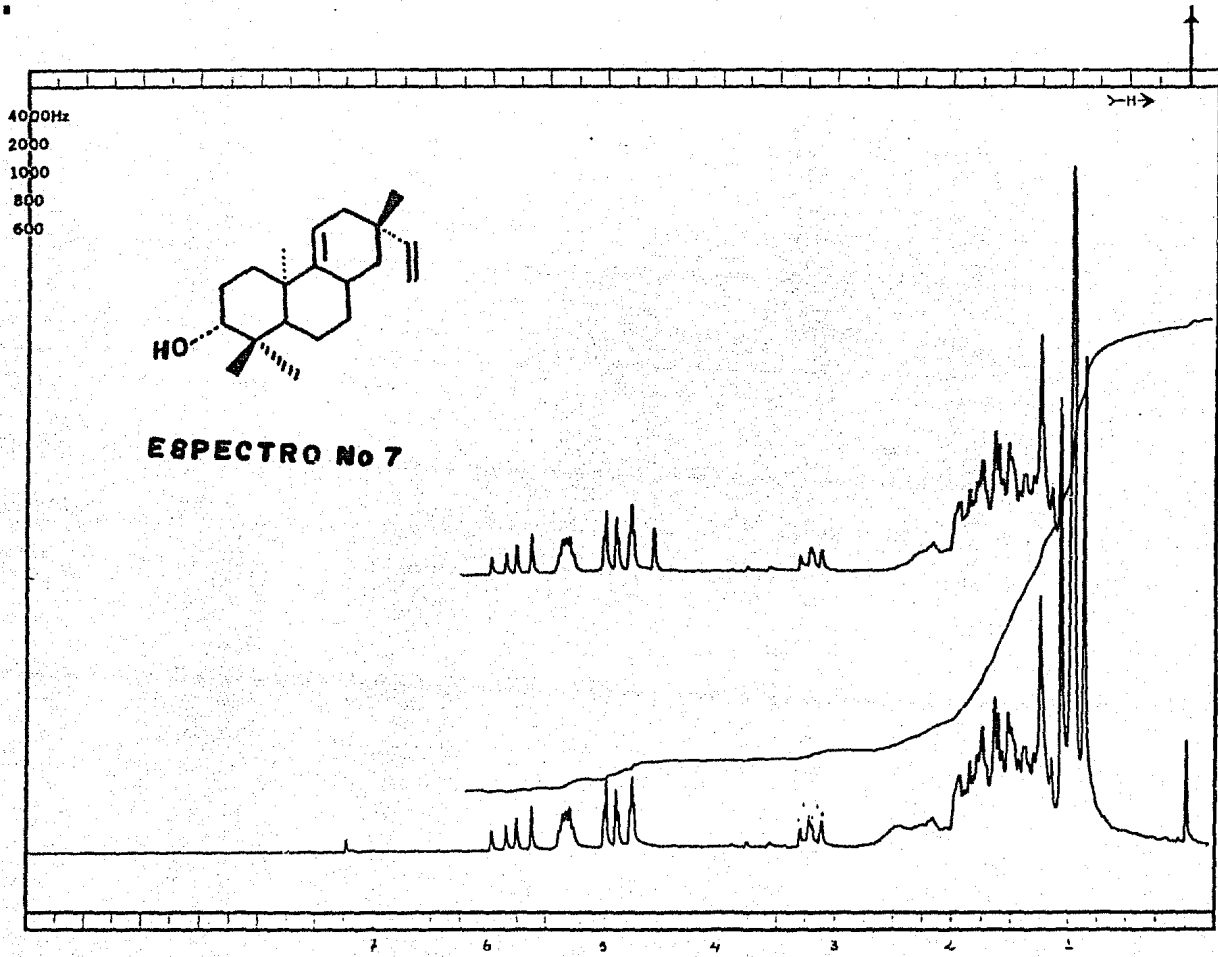
Espectro No. 5: Ent-pimara-9(11), 15 dien-3α-ol



SAMPLE <i>Ent-pimara-9(11), 15 dien-3α-ol</i>	SOLVENT <i>CCl<sub>4</sub></i>	REMARKS	SCAN TIME <i>1.0</i>
	CONCENTRATION <i>1.000</i>		SLIT <i>5</i>
	CELL PATH <i>NiCl</i>		OPERATOR <i>R.L.</i> DATE <i>11-21-58</i>
	REFERENCE <i>CCl<sub>4</sub></i>		

Spectro No. 6: Ent-pimara-9(11), 15 dien-3α-ol





FT-80A SPECTRUM NO. 421  
 OPERATOR SC DATE 5/11/68  
 NUCLEUS 1H FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE Ent-pimara-9(11), 15 dien-3a-ol

"3a-OH"  
 Comp. %

LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL CD-1  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. °C \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 10000 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ µsec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

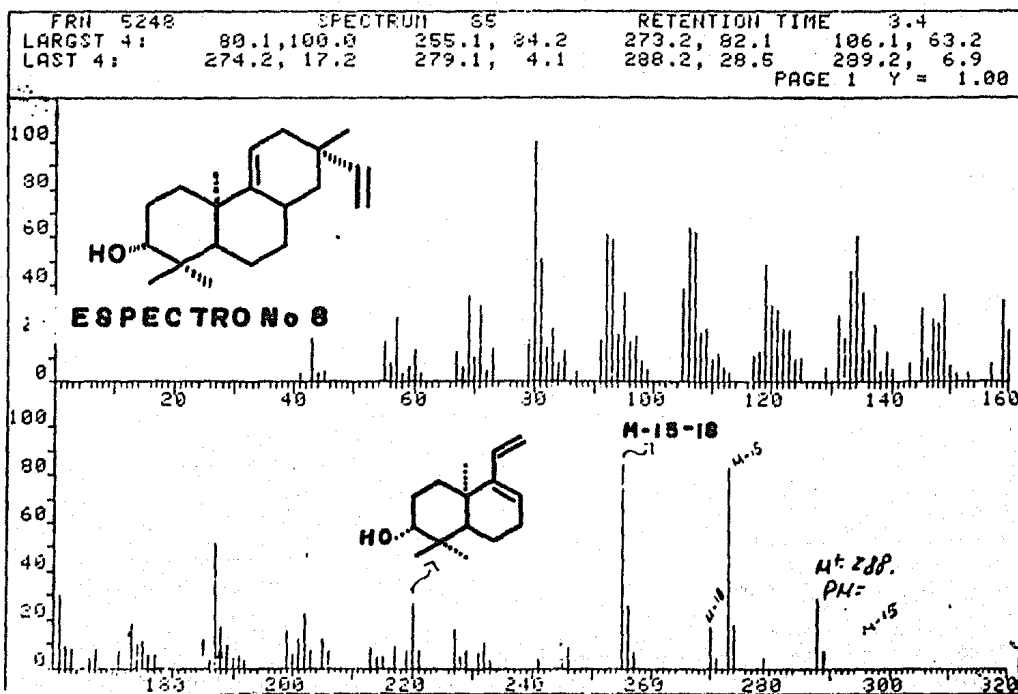
TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

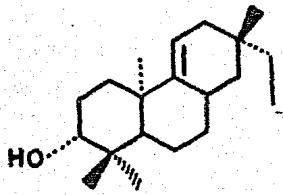
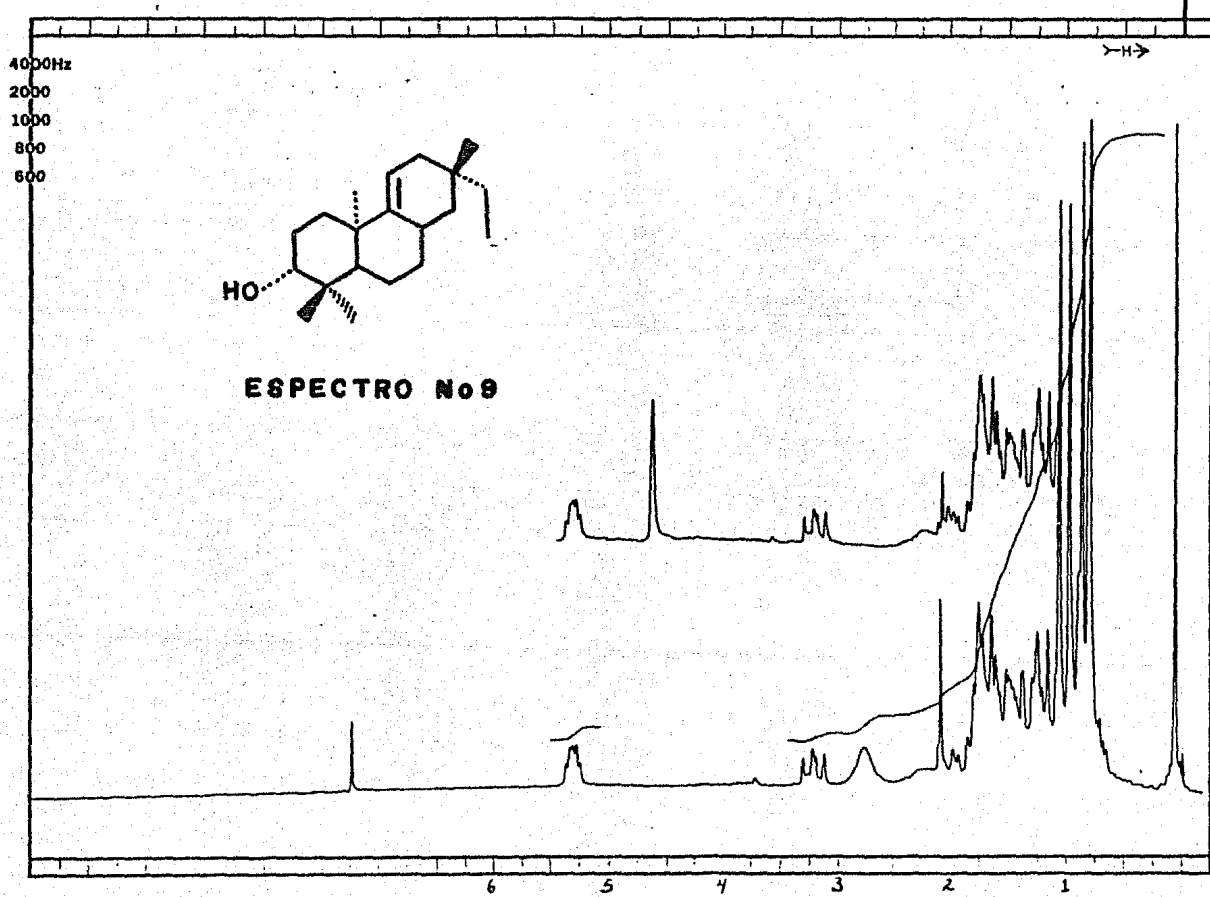
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_



Espectro No. 7: Ent-pimara-9(11), 15 dien-3a-ol

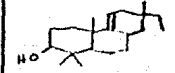
Espectro No. 8: Ent-pimara-9(11),15 dien-3 $\alpha$ -ol



ESPECTRO No 9

FT-80A SPECTRUM NO. 397  
 OPERATOR JC DATE 2/10/67  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE C. GUISARD

*Hydrogenation  
 Prod IV*



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL 1.500  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_ °C  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1500 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20  
 ACQUISITION TIME (AT) 3 sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

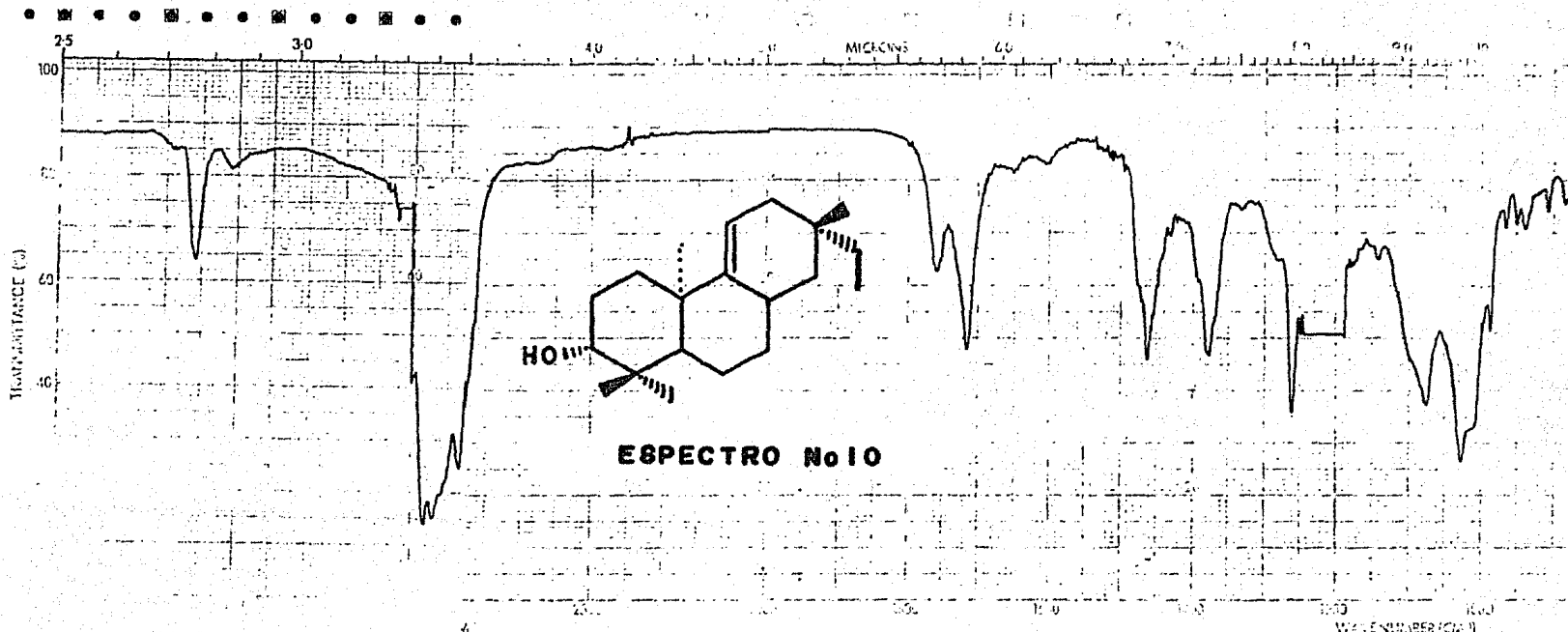
TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) 3

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) 200 Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) 2.272856

5115H

Espectro No. 9: Ent-pimara-9(11), en-3α-ol

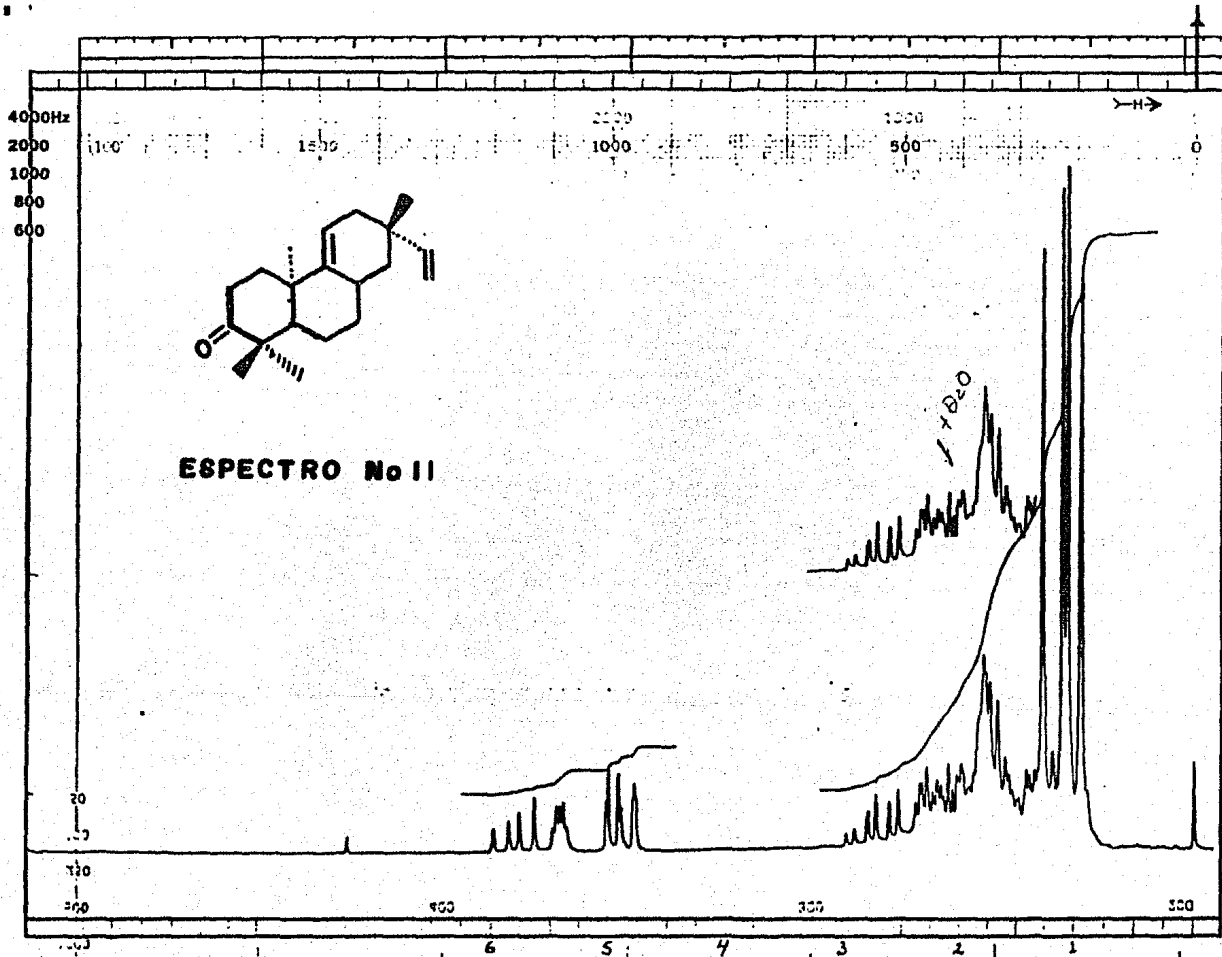


**ESPECTRO No 10**

*Prepared by ...*  
*M. C. ...*

SOLVENT: <i>CHCl<sub>3</sub></i> CONCENTRATION: <i>5 mg/ml</i> CELL PATH: <i>NaCl</i> REFERENCE: <i>CHCl<sub>3</sub></i>	WAVELENGTHS WAVE NUMBER (CM <sup>-1</sup> )
---	--

Spectro No. 10: Ent-pimara-9(11), en-3 $\alpha$ -ol



FT-80A SPECTRUM NO. 2375  
 OPERATOR ... DATE ...  
 NUCLEUS 1H FREQUENCY ...  
 SYNTHESIZER SETTING ...  
 EXPERIMENT NAME ...  
 FILE NAME ...  
 SAMPLE C. Guineo

*(comp. 4 (1))*  
*Producto de oxidacion*

LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL 51%  
 SPIN RATE ... rps. TEMP ... °C  
 INSERT ... mm

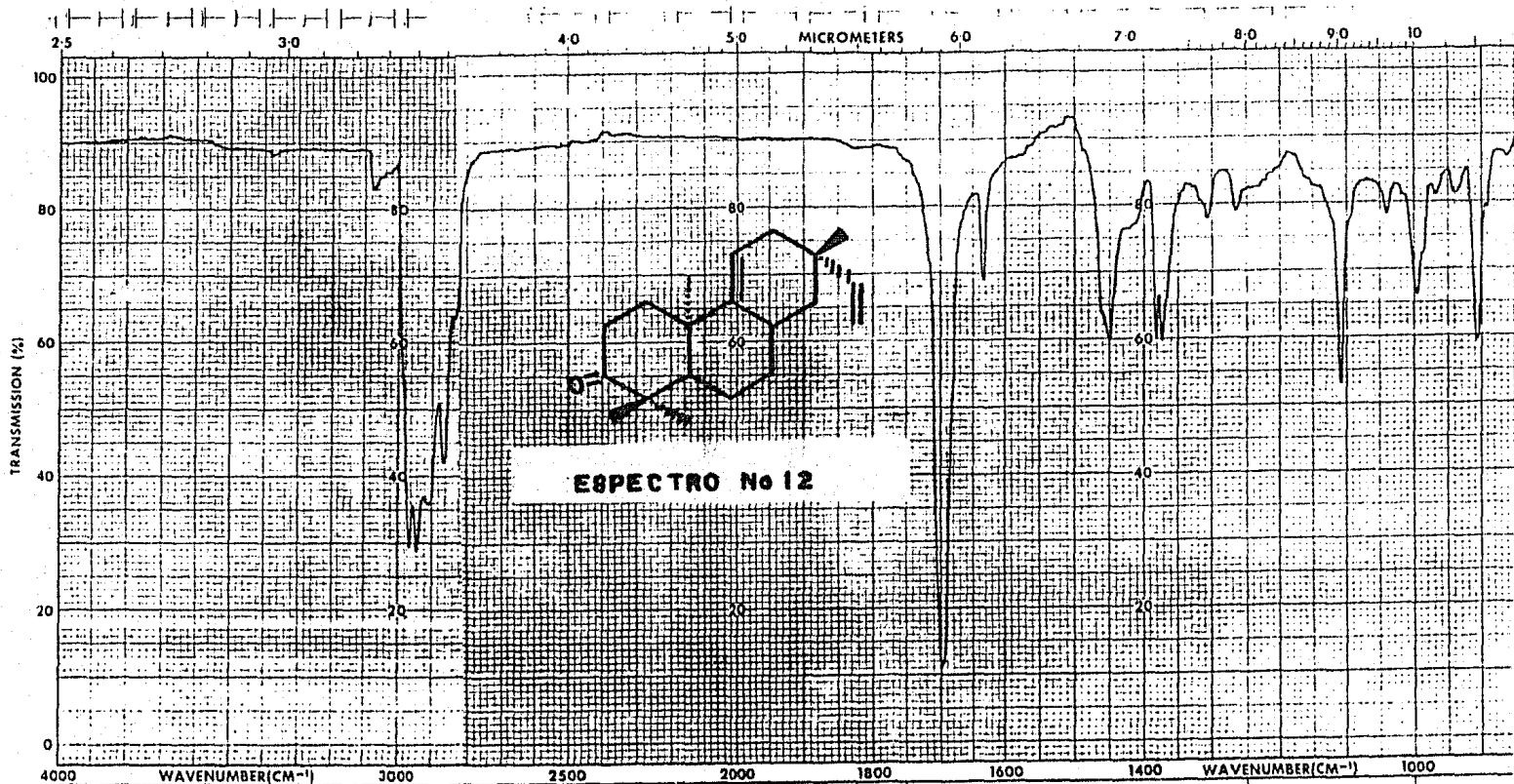
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) ... Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) ...  
 ACQUISITION TIME (AT) ... sec.  
 PULSE WIDTH (PW) ... µsec.  
 PULSE DELAY (PD) ... sec.  
 DATA POINTS (DP) ...

TRANSMITTER OFFSET (TO) U2  
 HIGH FIELD ... LOW FIELD ...  
 RECEIVER GAIN (RG) ...

DECOUPLER MODE (DM) ...  
 DECOUPLER OFFSET (DO) ...  
 NOISE BANDWIDTH (NB) ... kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) ...

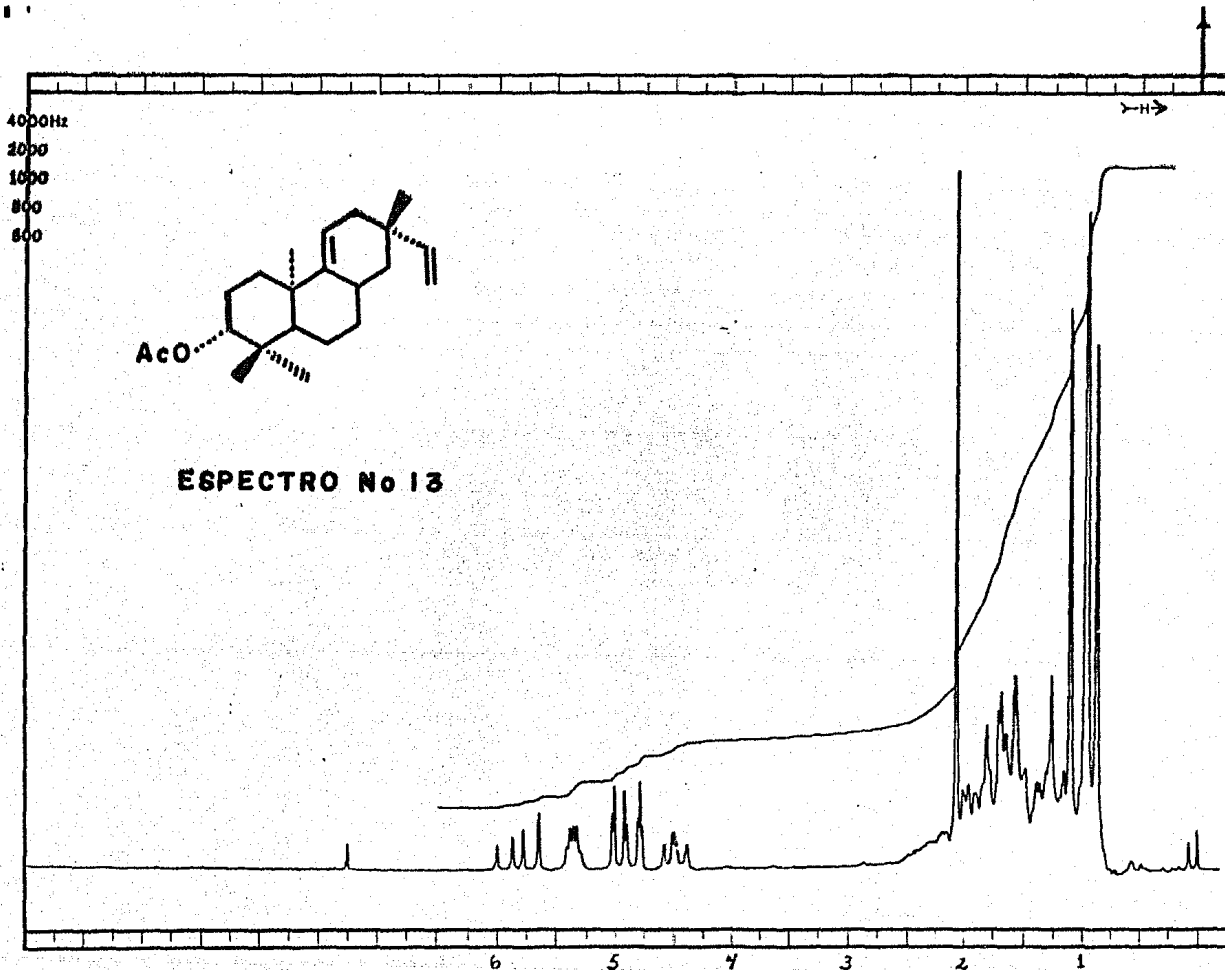
DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) ... sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) ... Hz  
 END OF PLOT (EP) ... Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) ... Hz  
 END OF CHART (EC) ... Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) ...  
 REFERENCE LINE (RL) ...

Espectro No. 11: Ent-pimara-9(11), 15 dien-3 ona



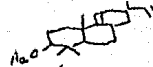
SAMPLE		REMARKS		SOLVENT		ABSCISSA		SCAN TIME		EXPANSION	
ORIGIN				CONCENTRATION		HIGH LIMIT		RESPONSE		SINGLE BEAM	
Do. C. GUSEMAN				CELL PATH		LOW LIMIT		SLIT PROGRAM		PRE SAMPLE CH	
				REFERENCE		TIME DRIVE					

Espectro No. 12: Ent-pimara-9(11),15 dien-3-ona



FT-80A SPECTRUM NO. 3993  
 OPERATOR JC DATE 28/4/67  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE C. GUERRERO

Comp. 4  
 Acetilado



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL 100%  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_ °C  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

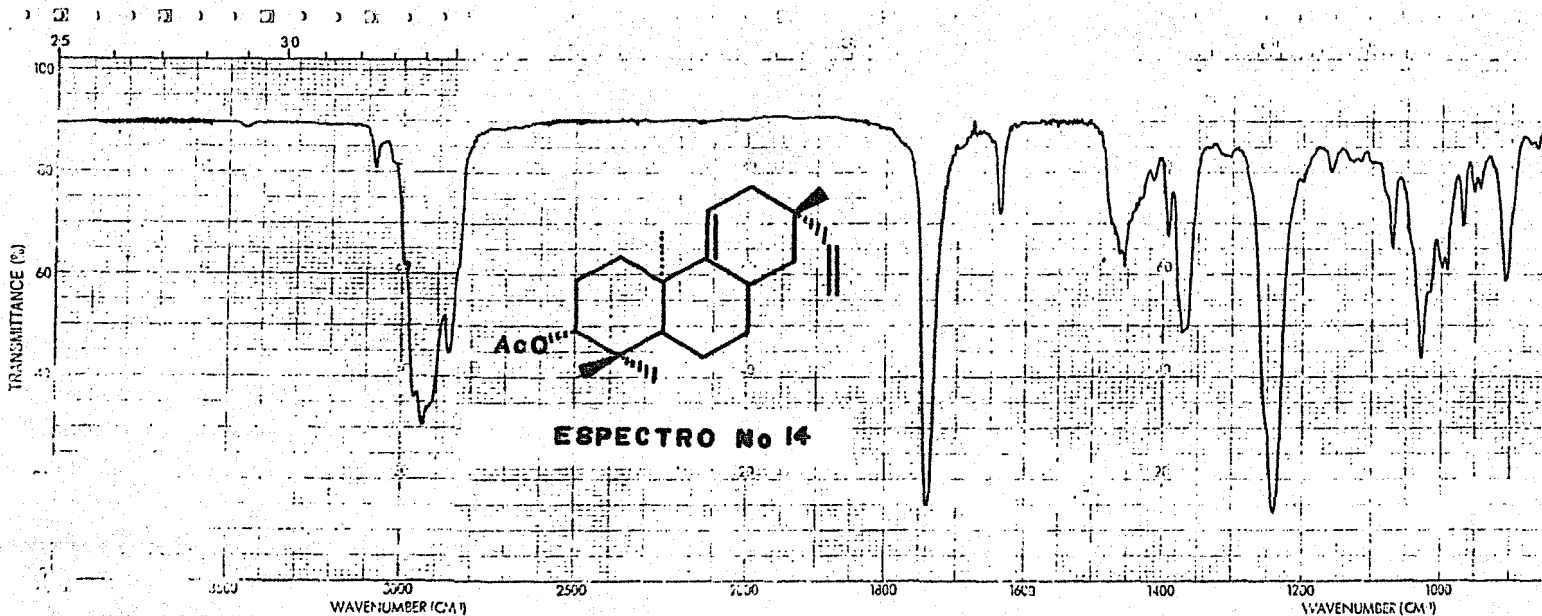
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1200 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 10  
 ACQUISITION TIME (AT) 3 sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_ Hz  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 13: Producto de acetilación

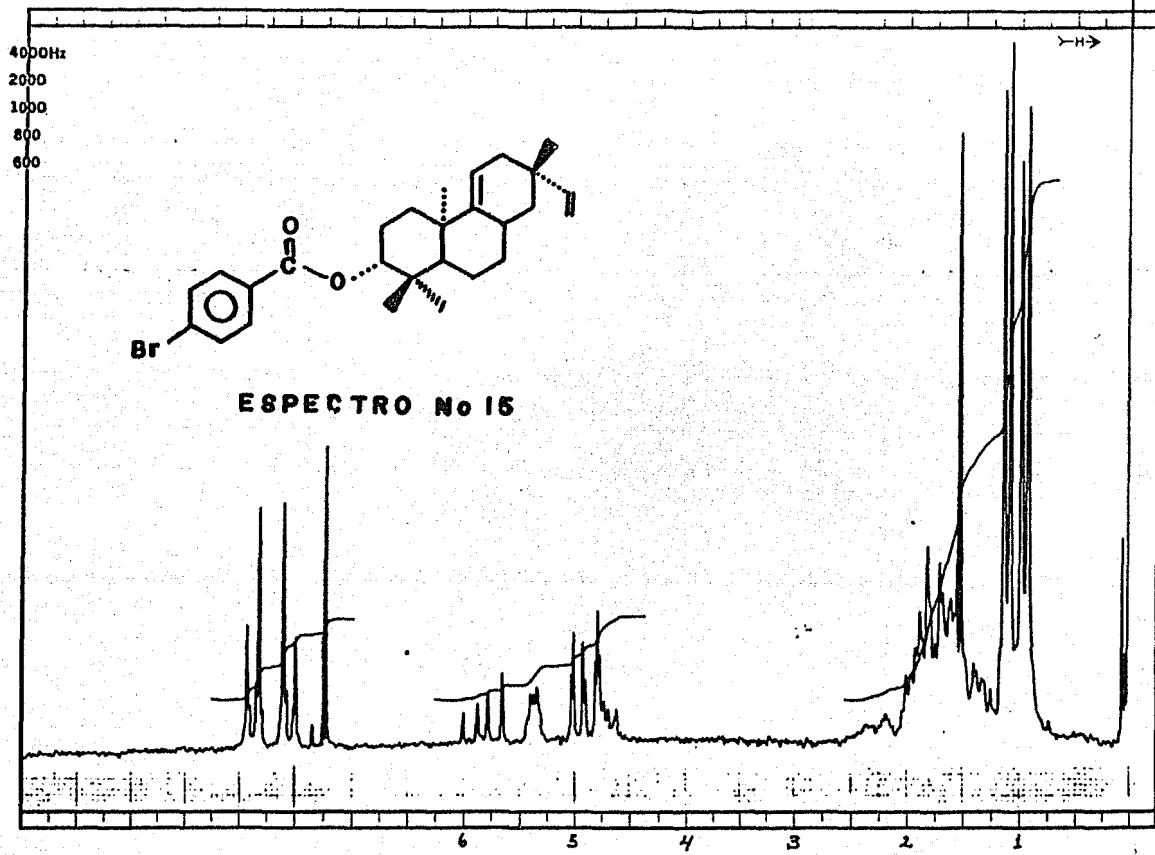


*Prac. 4 (11)*  
*Comp. 4 Acetilado*  
*Dr. C. Guerrero*

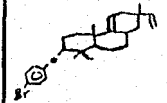
SOLVENT	<i>acet</i>	REMARKS	SCALE SLIT
CONCENTRATION	<i>1/100</i>		
CELL PATH	<i>1 cm</i>		
REFERENCE	<i>Am</i>		

Espectro No. 14: Producto de acetilación





FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_



LOCK  INTERNAL  EXTERN.  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_ °C  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

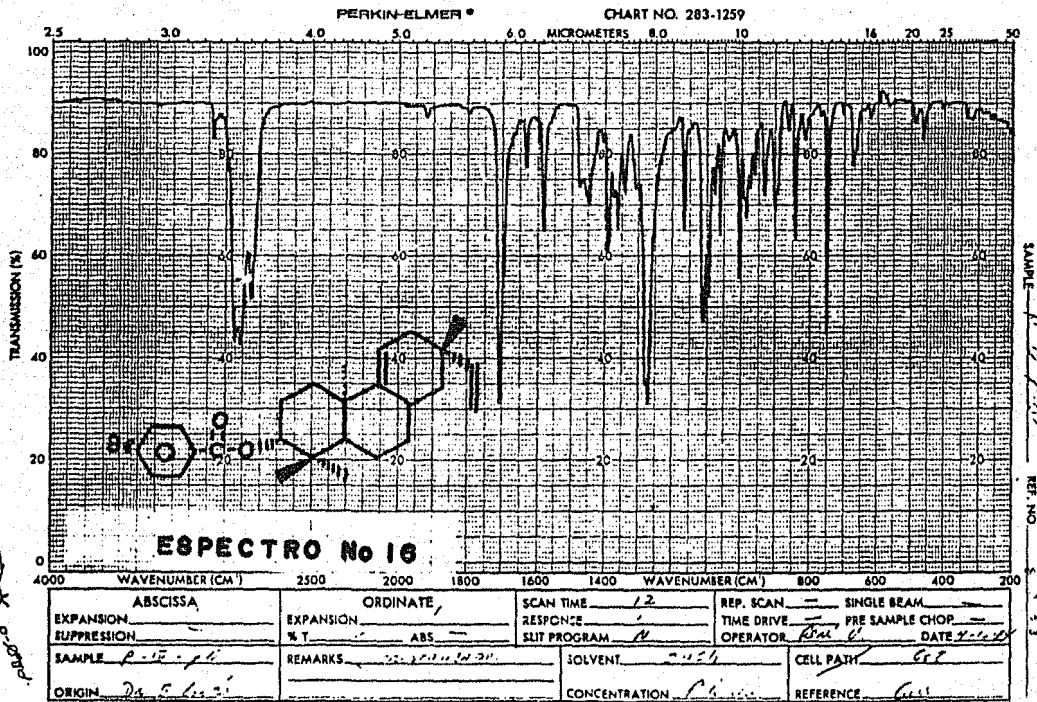
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ s  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ s  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ s  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

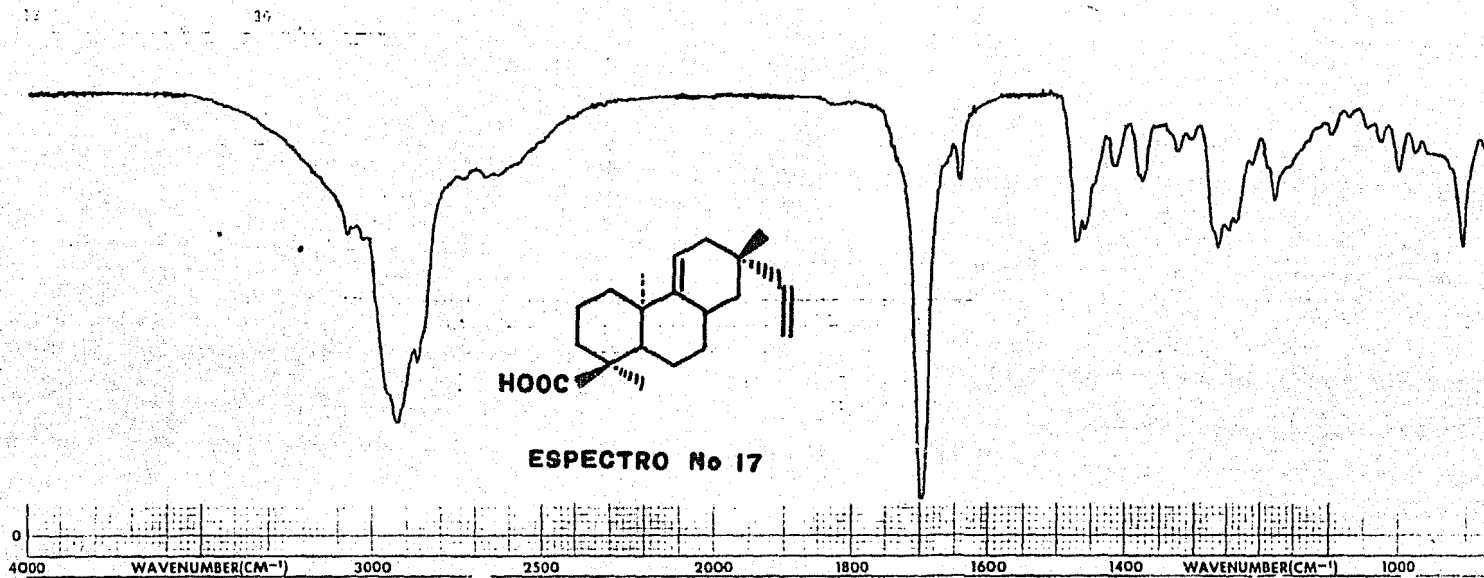
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SEHS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 15: p-bromo benzoato del ent-pimara-9(11), 15 dien-3α-ol



Espectro No. 16: p-bromo benzoato del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -ol



Prod-3

Dr. C. Guzmán

ent-  
Pimaric  
Acid

Espectro No. 17: ácido ent-pimara-9(11), 15 dien-18β-oico

FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_  
 Diferencia 1

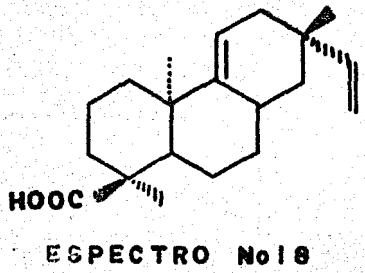
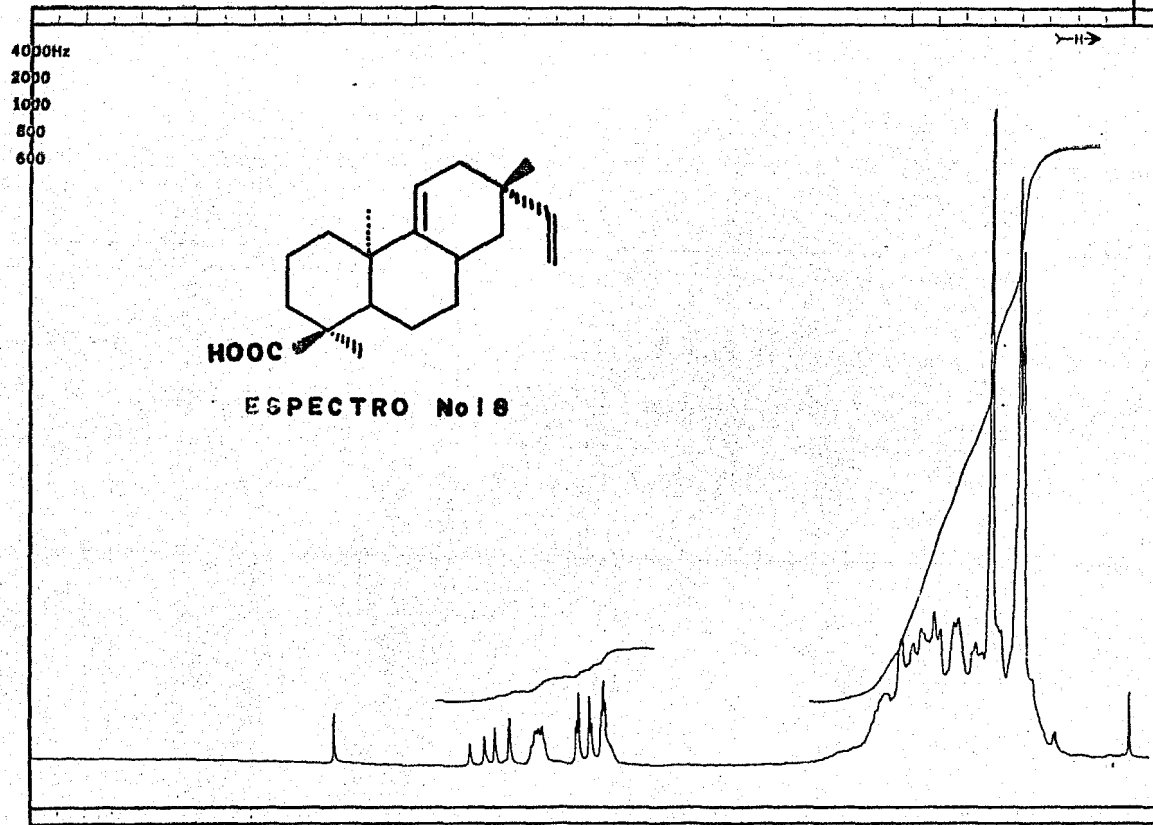
LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP \_\_\_\_\_ °C  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ μsec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

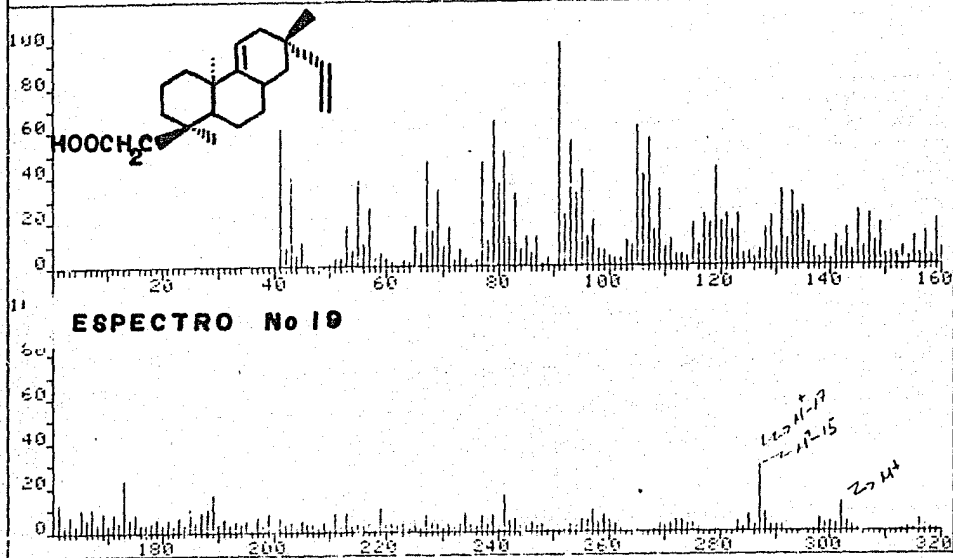
DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_



Espectro No. 18: ac. ent-pimara-9(11), 15 dien-18β-oico

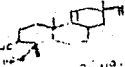
PRN	ESSE	EFFECTOR	140	RETENTION TIME	S.D.
LARGET 4:	31.2, 100.0	78.1, 61.1	105.1, 62.1	41.1, 61.4	
LACT 4:	330.2, .9	332.2, 1.1	333.2, .7	334.2, 1.5	

PAGE 1 Y = 1.00



Espectro No. 19: ac. ent-pimara-9(11),15-dien-18β-oico

FT-80A SPECTRUM NO. 178  
 OPERATOR PC DATE 11/25  
 NUCLEUS <sup>13</sup>C FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE C. SPENCER

"EL CHE"  
 Prod. 2  
  
 p/119-25

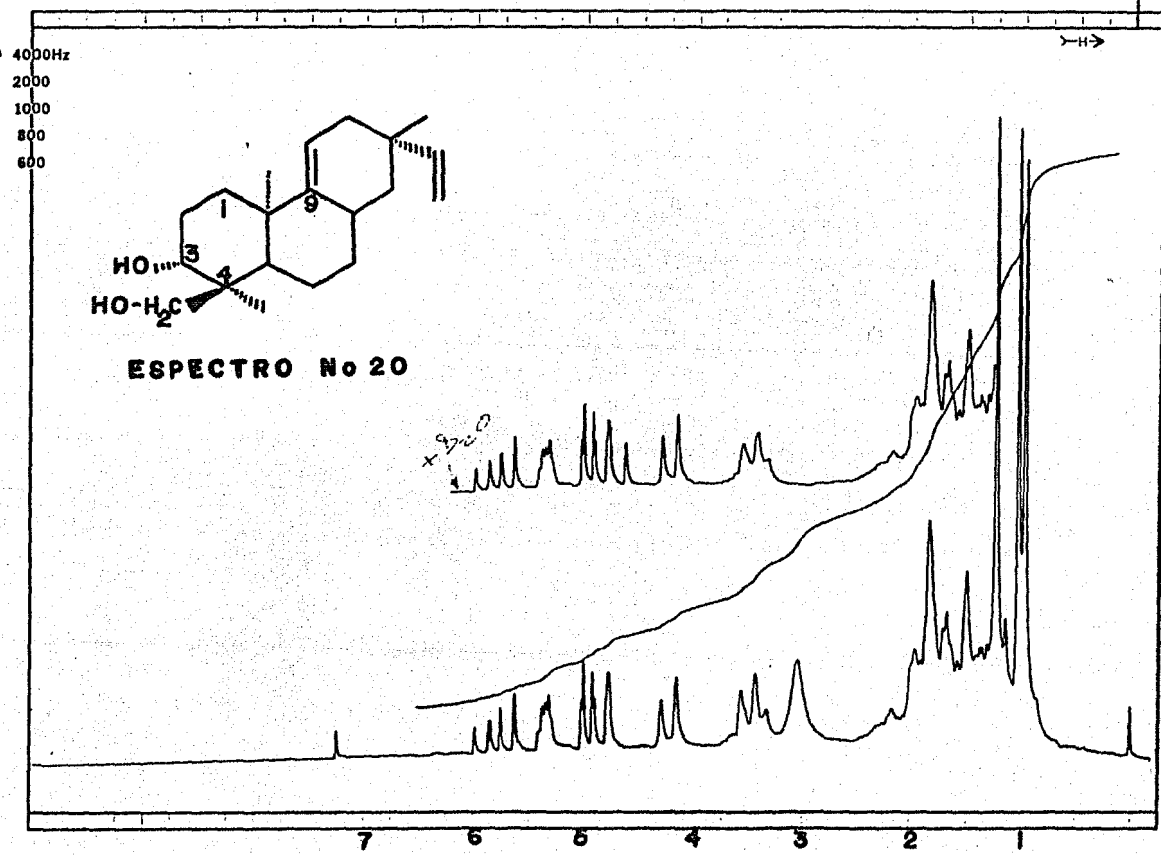
LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL 2.5  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. °C \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1700 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 0  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

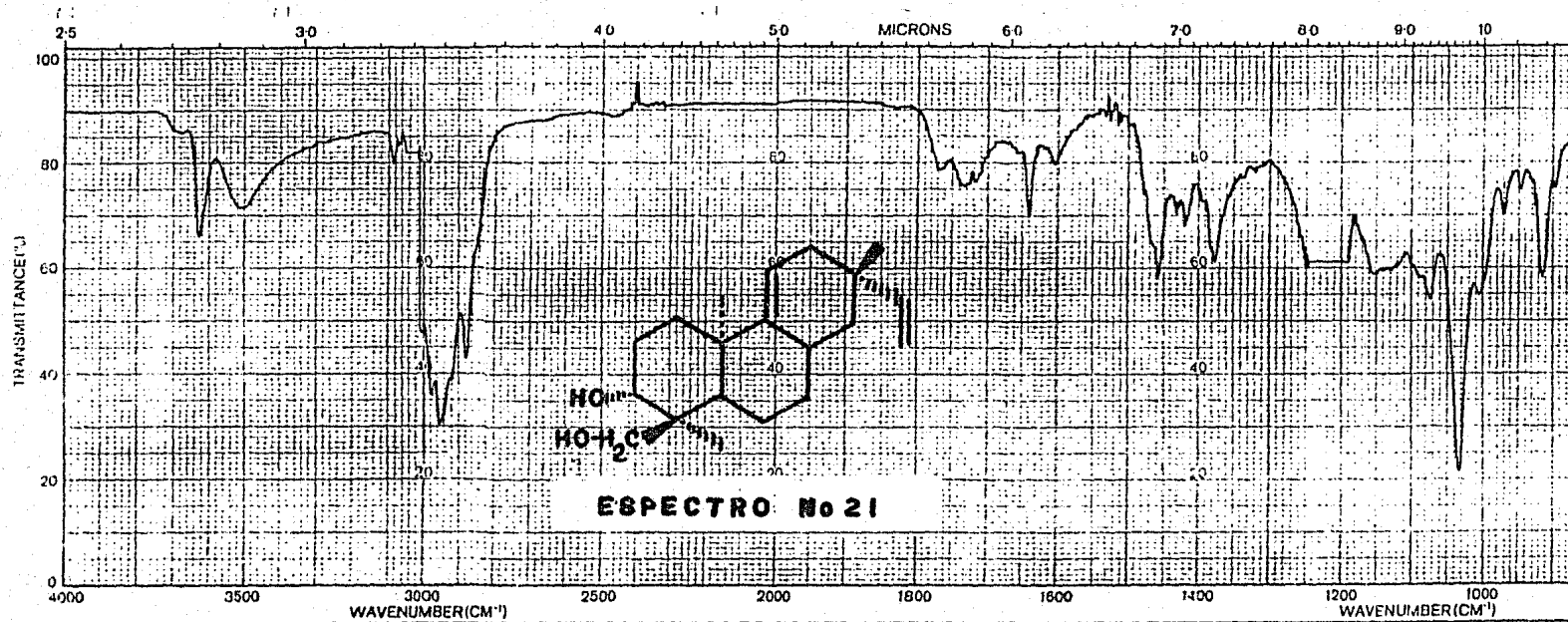
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_



Spectro No. 20: Ent-pimara-9(11), 15-dien-3α,18β-diol



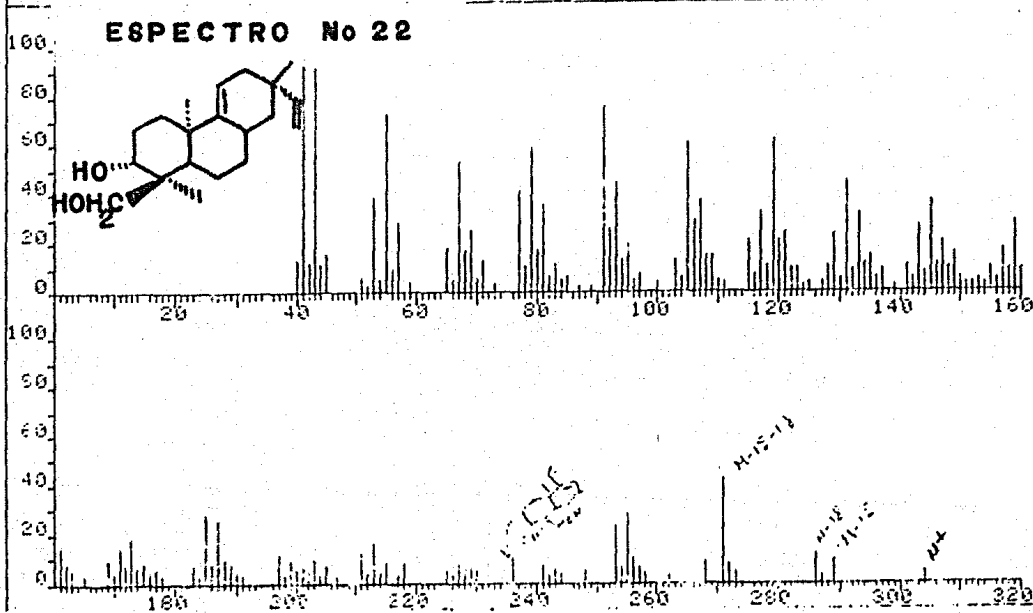


**ESPECTRO No 21**

SAMPLE <i>121 072 115</i>	SOLVENT <i>CCl₄</i>	REMARKS	SCAN TIME
	CONCENTRATION		SLIT
	CELL PATH		OPERATOR
	REFERENCE		DATE

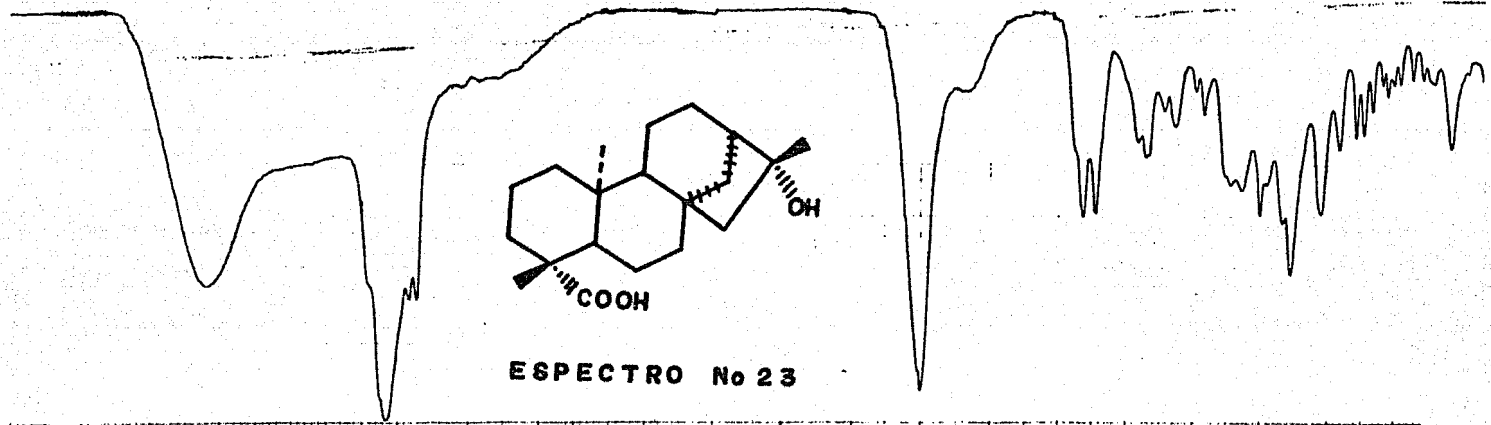
Espectro No. 21: Ent-pimara-9(11), 15-dien-3α,18β-diol

FRN 5023	SPECTRUM 73	RETENTION TIME 2.2
LARGST 4: 41.1, 100.0	43.1, 91.4	55.1, 72.1
LAST 4: 286.3, 11.6	287.3, 3.3	289.3, 9.1
		304.4, 4.7
PAGE 1 Y = 1.00		

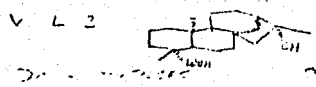
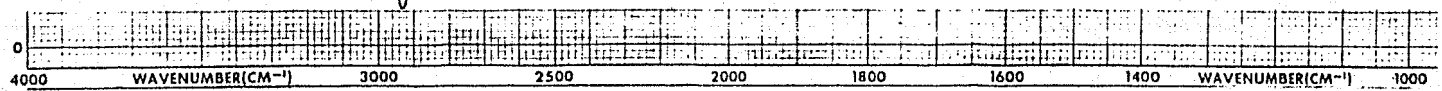


Espectro No. 22: Ent-pimara-9(11),15 dien-3 $\alpha$ ,18 $\beta$ -diol



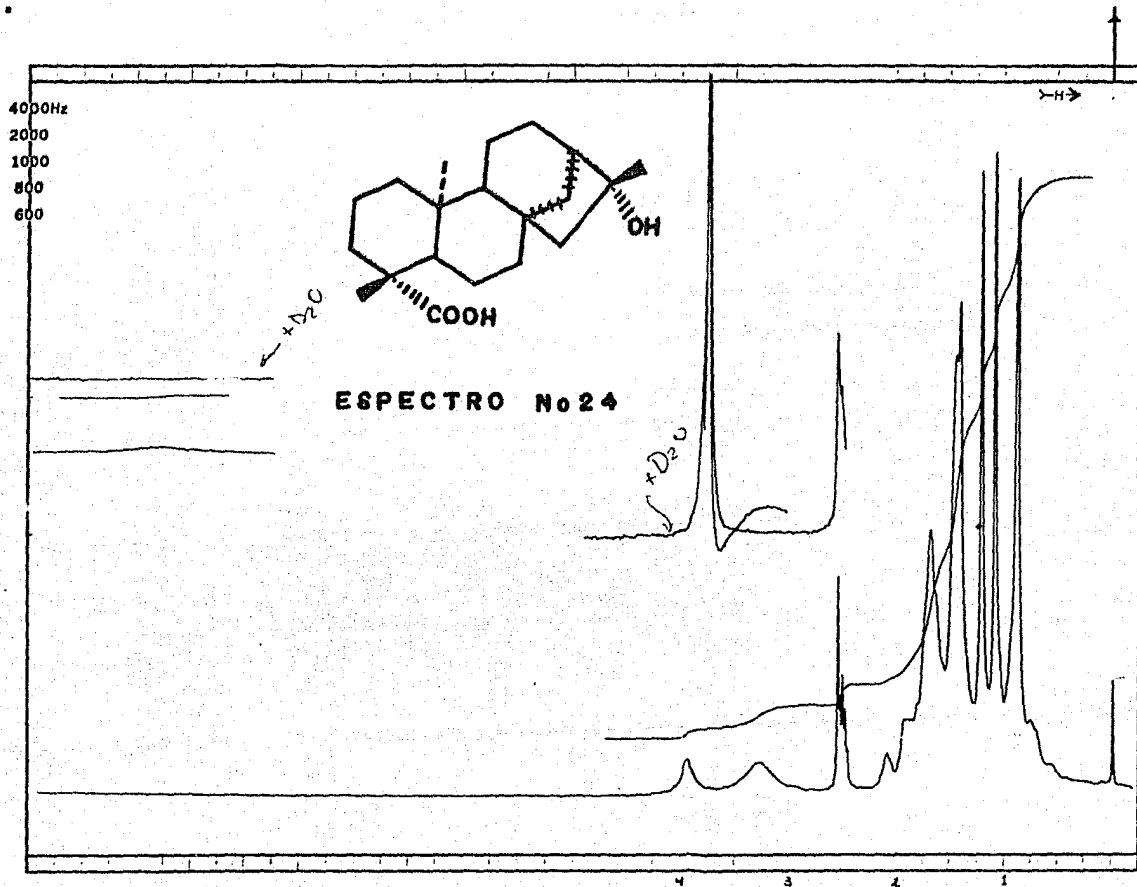


ESPECTRO No 23

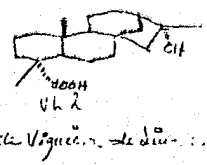


de la familia  
 de la familia  
 de la familia

Espectro No. 23: ac. 16-hidroxi-kauran-19-oico



FT-80A SPECTRUM NO. 160  
 OPERATOR ... DATE ...  
 NUCLEUS ... FREQUENCY ...  
 SYNTHESIZER SETTING ...  
 EXPERIMENT NAME ...  
 FILE NAME ...  
 SAMPLE C. Purpure



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL ...  
 SPIN RATE ... rps. TEMP ... °C  
 INSERT ... mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) ... Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) ...  
 ACQUISITION TIME (AT) ... sec.  
 PULSE WIDTH (PW) ... μsec.  
 PULSE DELAY (PD) ... sec.  
 DATA POINTS (DP) ...

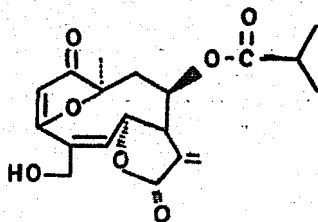
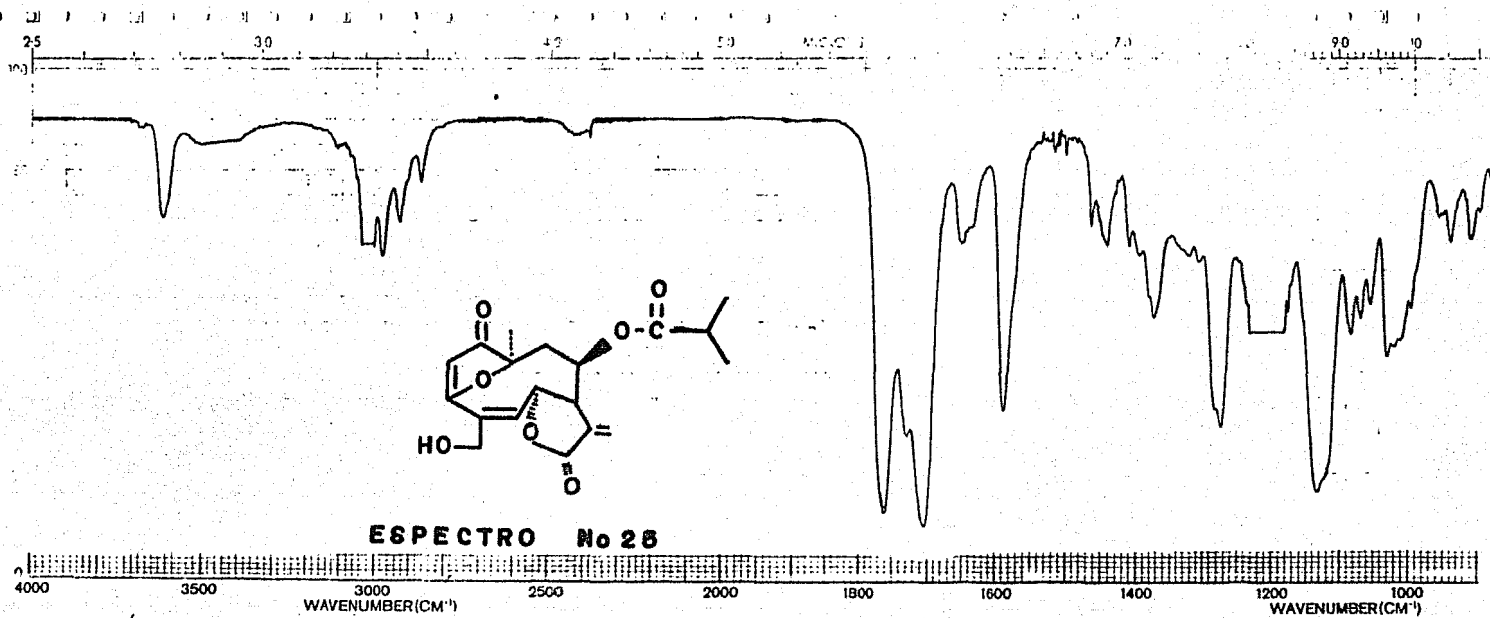
TRANSMITTER OFFSET (TO) ...  
 HIGH FIELD ... LOW FIELD ...  
 RECEIVER GAIN (RG) ...

DECOUPLER MODE (DM) ...  
 DECOUPLER OFFSET (DO) ...  
 NOISE BANDWIDTH (NB) ... kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) ...

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) ... sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) ... Hz  
 END OF PLOT (EP) ... Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) ... Hz  
 END OF CHART (EC) ... Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) ...  
 REFERENCE LINE (RL) ...



Espectro No. 24: ac. 16-hidroxi-kauran 19-oico

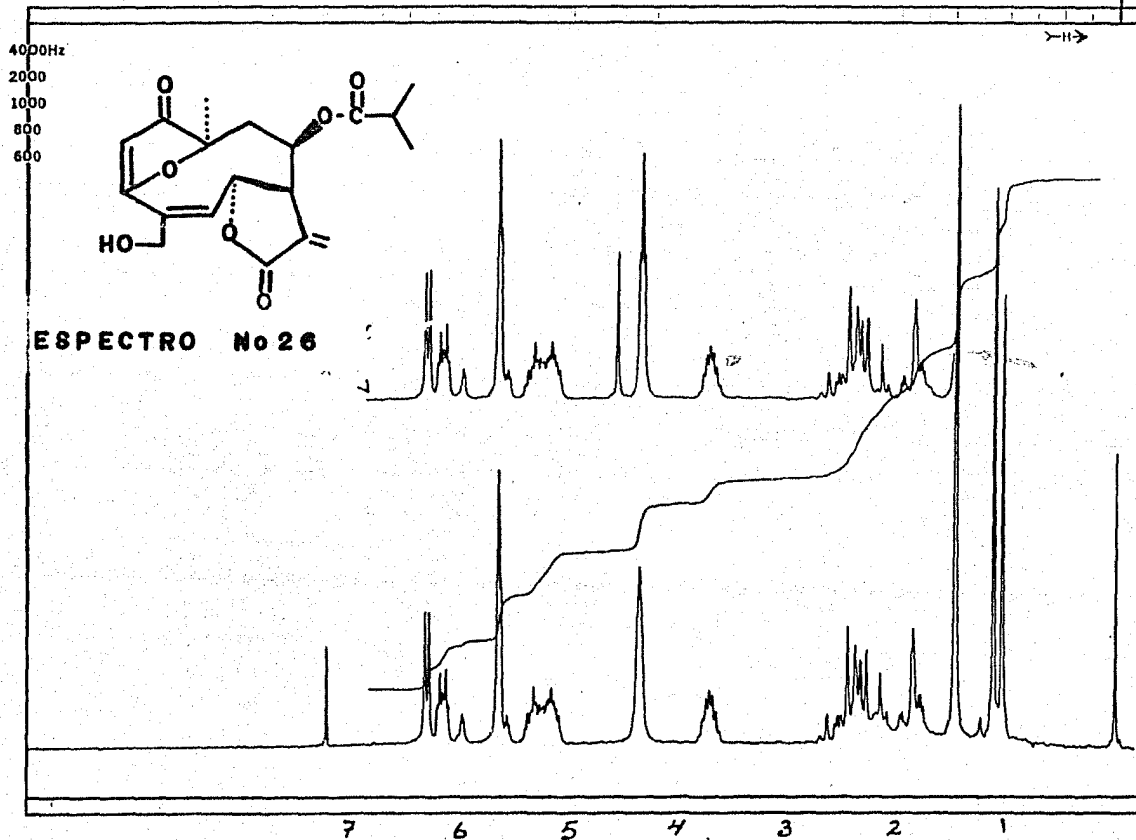


**ESPECTRO No 25**

Vigiepinina  
 D. C. GREENE

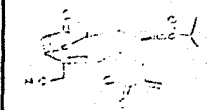
CHels  
 Savar  
 IV-11  
 011-5

Espectro No. 25: Vigiepinina



ESPECTRO No 26

FT-80A SPECTRUM NO. 30-11  
 OPERATOR SC DATE 11/22/72  
 NUCLEUS 13C FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE 13C SICKLE-21



LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL 13C  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_ °C  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

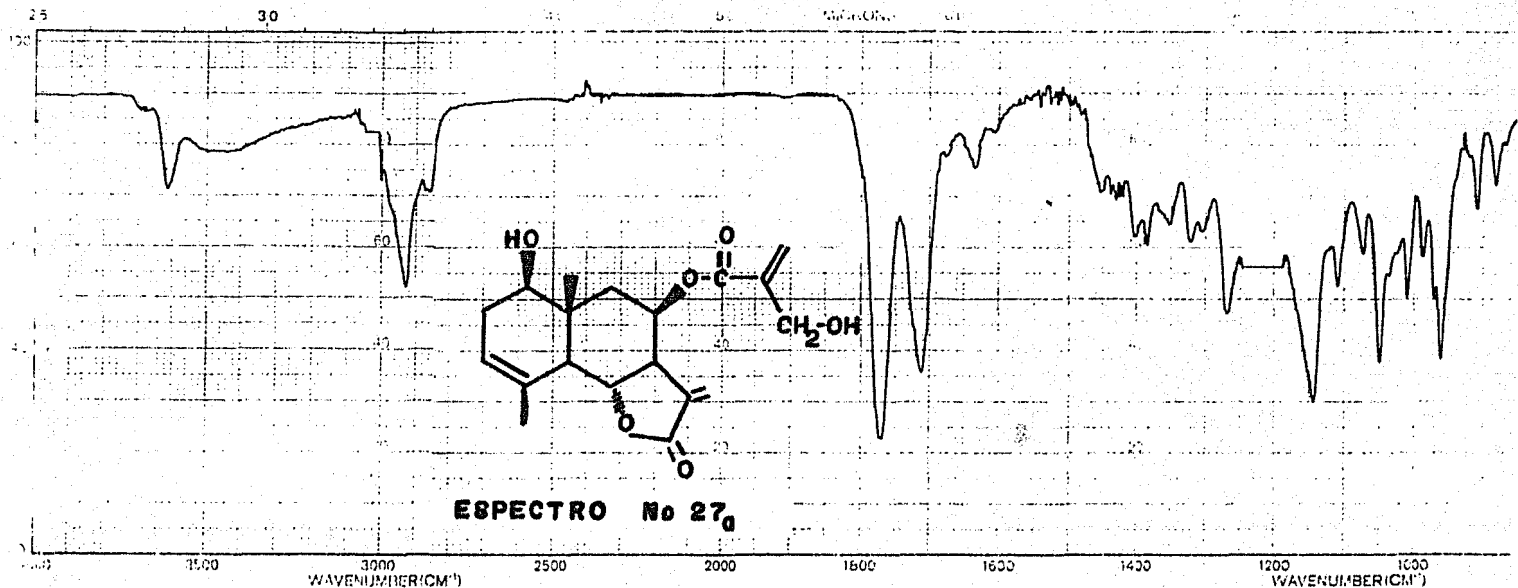
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

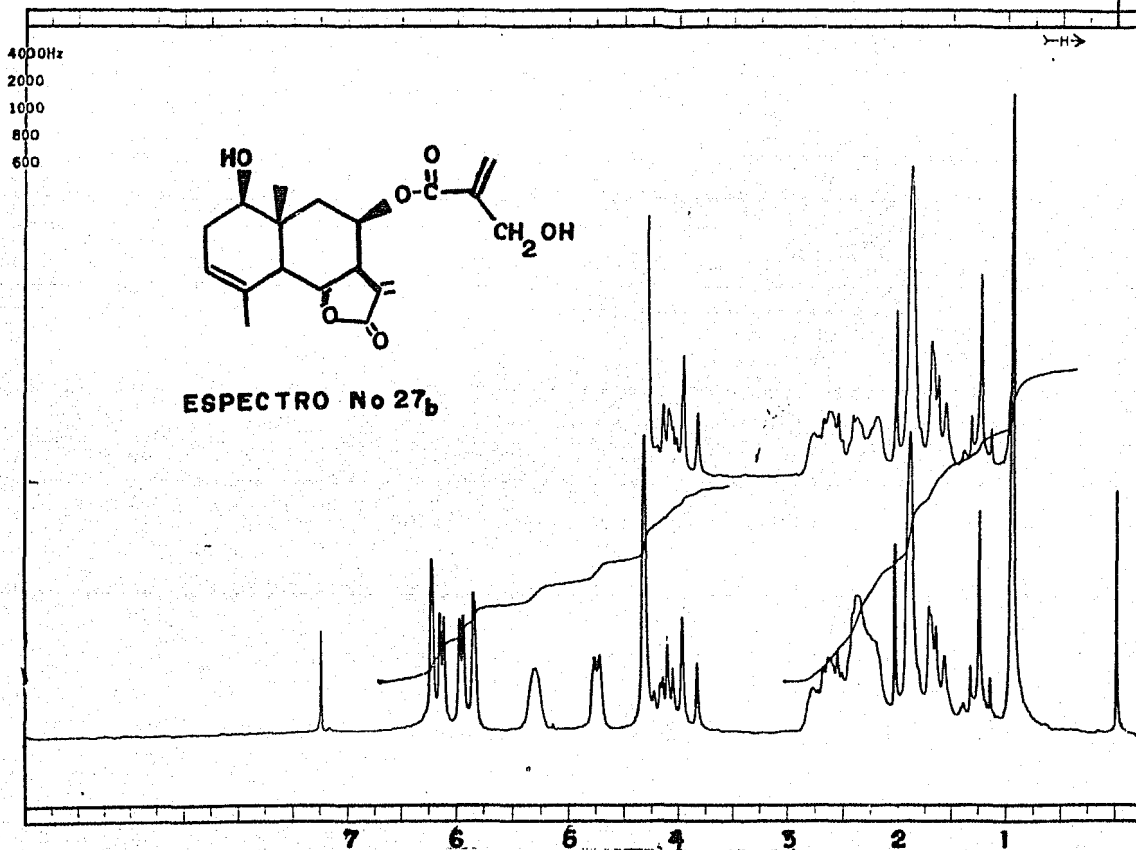
DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 26: Viguetepinina



SOLVENT CONCENTRATION CELL PATH REFERENCE	REMARKS SCAN TIME DATE
--	------------------------------

Espectro No. 27a: Eudesmanólida



FT-80A SPECTRUM NO. ....  
 OPERATOR ..... DATE .....  
 NUCLEUS ..... FREQUENCY .....  
 SYNTHESIZER SETTING .....  
 EXPERIMENT NAME .....  
 FILE NAME .....  
 SAMPLE .....

LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL .....  
 SPIN RATE ..... rps. TEMP. ....  
 INSERT ..... min

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) .....  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) .....  
 ACQUISITION TIME (AT) .....  
 PULSE WIDTH (PW) .....  
 PULSE DELAY (PD) .....  
 DATA POINTS (DP) .....

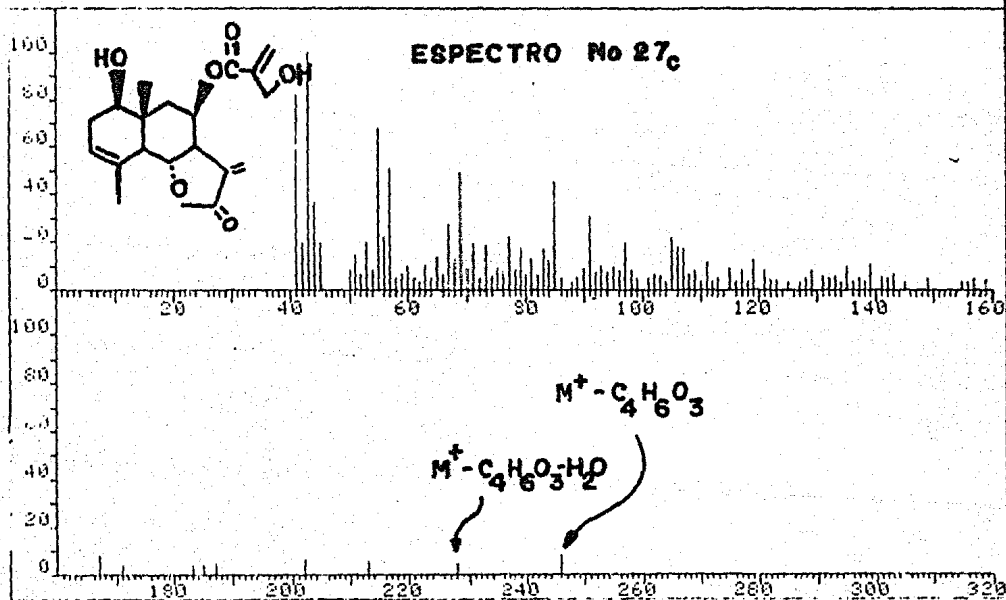
TRANSMITTER OFFSET (TO) .....  
 HIGH FIELD ..... LOW FIELD .....  
 RECEIVER GAIN (RG) .....

DECOUPLER MODE (DM) .....  
 DECOUPLER OFFSET (DO) .....  
 NOISE BANDWIDTH (NB) .....  
 ACQUISITION MODE (AM) .....

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) .....  
 WIDTH OF PLOT (WP) .....  
 END OF PLOT (EP) .....  
 WIDTH OF CHART (WC) .....  
 END OF CHART (EC) .....  
 VERTICAL SCALE (VS) .....  
 REFERENCE LINE (RL) .....

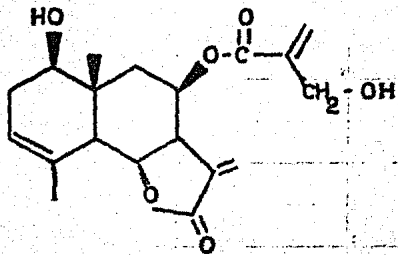
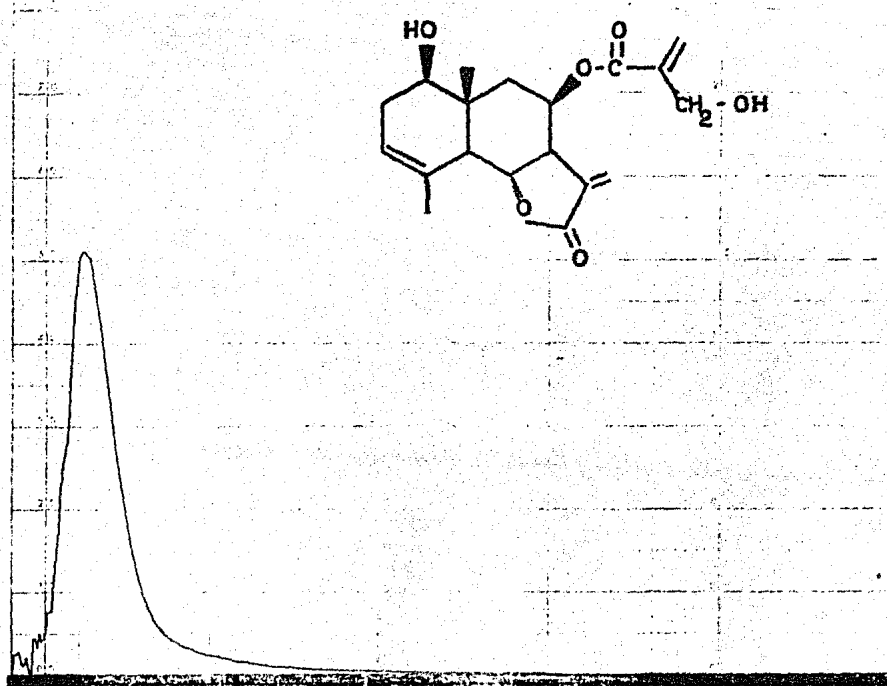
Espectro No. 27b: Eudesmanólida

FRI 5207	SPECTRUM 77	RETENTION TIME 3.1
LARGEST 4: 43.1, 100.0	41.1, 82.1	55.1, 67.4
LAST 4: 213.2, 5.6	228.1, 4.3	246.2, 7.6
		324.1, 4.7
		PAGE 1 Y = 1.00



Espectro No. 27c: Eudesmanólida

*Handwritten notes:*  
Eudesmanolida  
1953



COLLECTOR: \_\_\_\_\_  
ANALYST: \_\_\_\_\_  
ACCESSION: \_\_\_\_\_  
REFERENCE: \_\_\_\_\_  
REMARKS: \_\_\_\_\_

FRANK: \_\_\_\_\_ TONE: \_\_\_\_\_  
HYDRA: \_\_\_\_\_  
PREPARED BY: \_\_\_\_\_  
NO. OF TUBES: \_\_\_\_\_  
DATE: \_\_\_\_\_

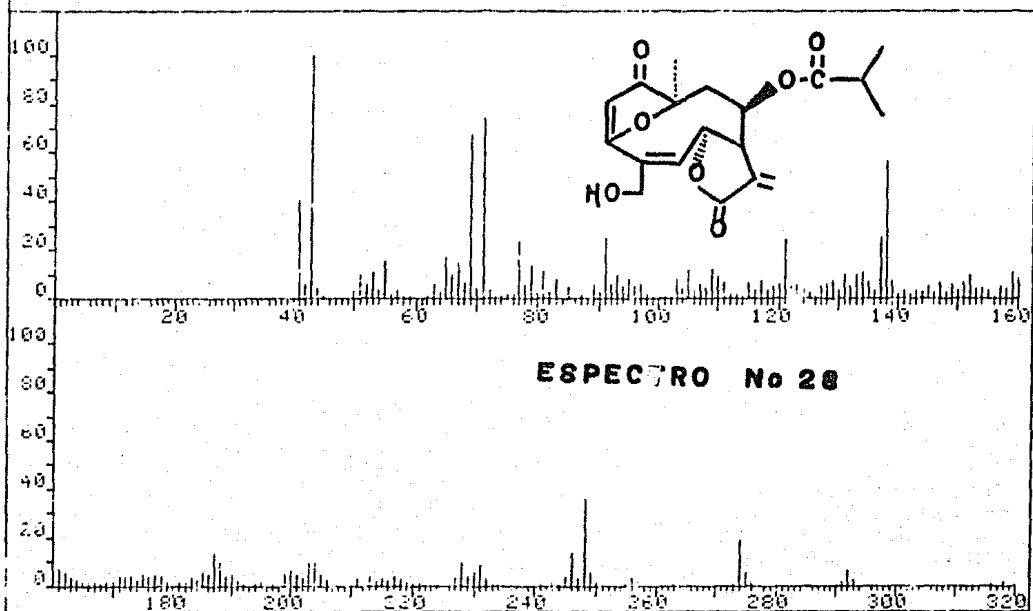
REPT. NO.: \_\_\_\_\_  
PREPARED BY: \_\_\_\_\_  
DEPT. OF CHEMISTRY: \_\_\_\_\_  
DATE: \_\_\_\_\_

Spectro No. 27d: Eudesmanólida



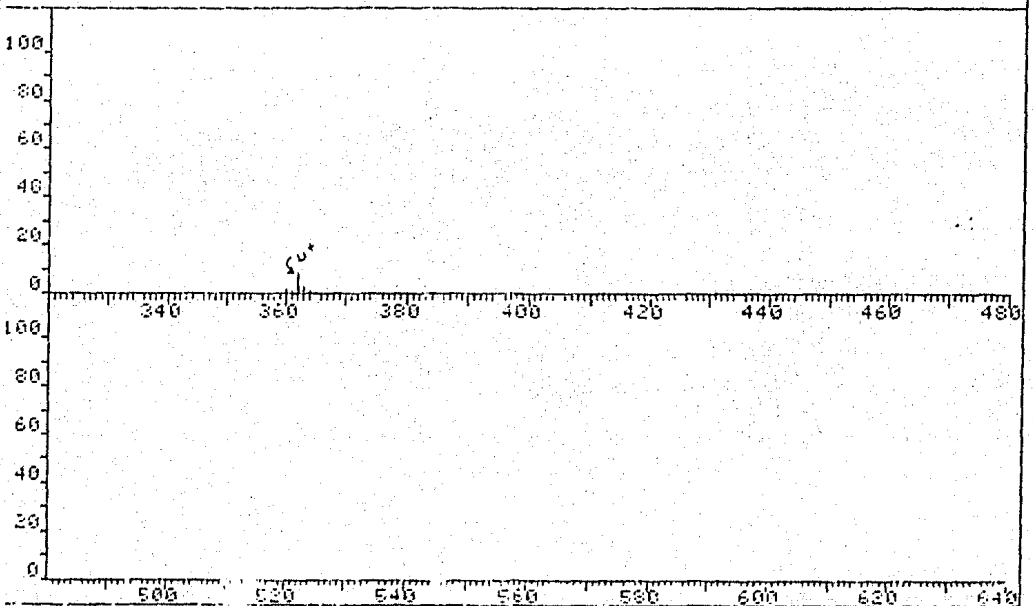
FRN 5312	SPECTRUM 91	RETENTION TIME 3.7
LARGST 4: 43.1, 100.0	71.1, 73.8	69.0, 67.7 138.0, 56.3
LAST 4: 360.9, .7	361.9, 7.7	362.9, 2.7 363.9, .6

PAGE 1 Y = 1.00



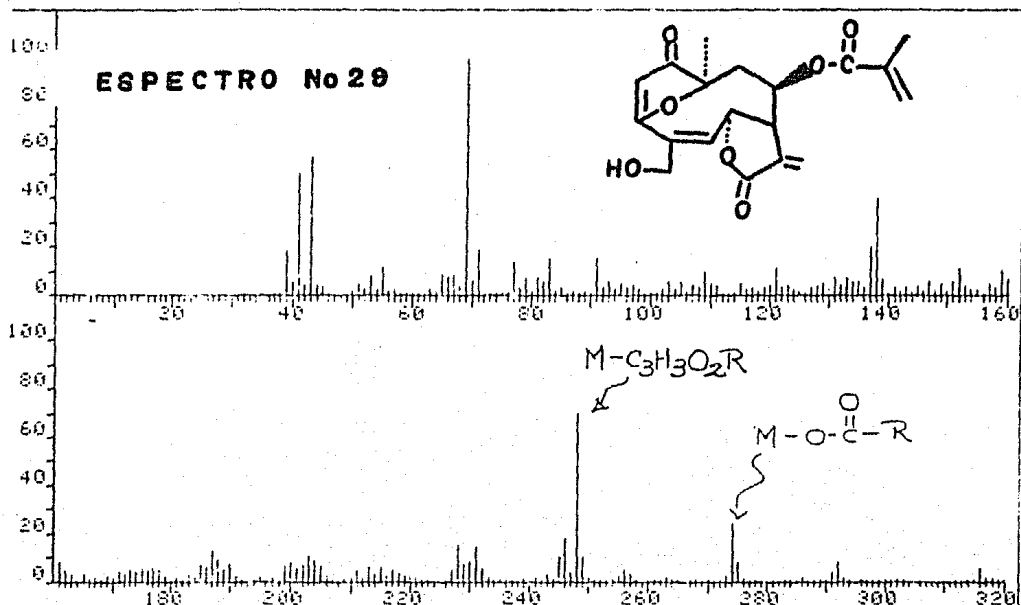
FRN 5312	SPECTRUM 91	RETENTION TIME 3.7
LARGST 4: 43.1, 100.0	71.1, 73.8	69.0, 67.7 138.0, 56.3
LAST 4: 360.9, .7	361.9, 7.7	362.9, 2.7 363.9, .6

PAGE 2 Y = 1.00

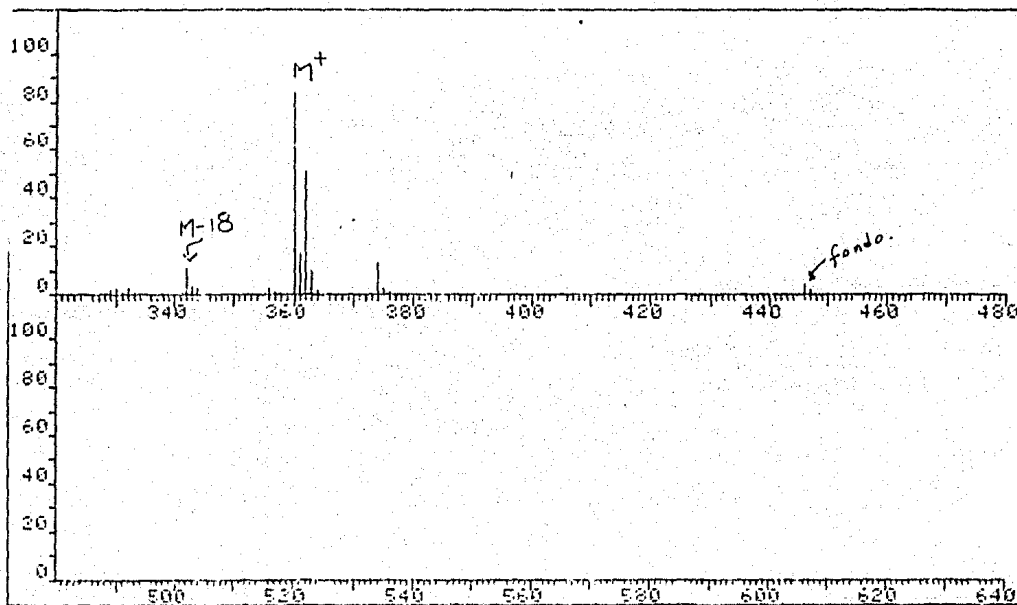


Espectro No. 28: Viguiopinina

FRM 5304 SPECTRUM 97 RETENTION TIME 4.0  
 LARGST 4: 69.1, 100.0 246.0, 69.9 43.2, 57.6 41.1, 50.0  
 LAST 4: 375.0, .7 375.9, .3 446.9, 1.1 446.9, .3  
 PAGE 1 Y = 1.00

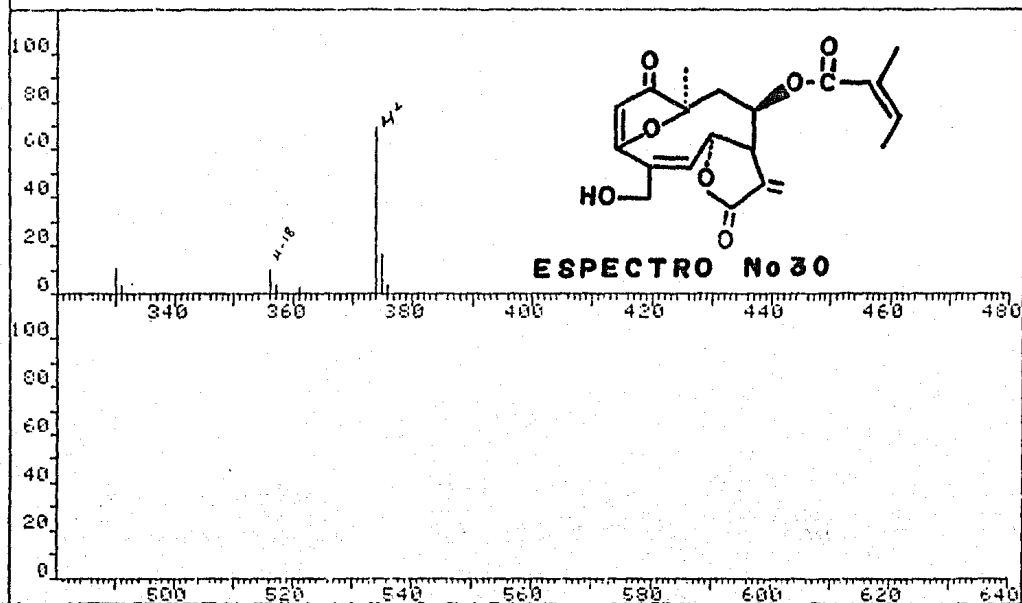


FRM 5304 SPECTRUM 97 RETENTION TIME 4.0  
 LARGST 4: 69.1, 100.0 246.0, 69.9 43.2, 57.6 41.1, 50.0  
 LAST 4: 375.0, .7 375.9, .3 446.9, 1.1 446.9, .3  
 PAGE 2 Y = 4.00

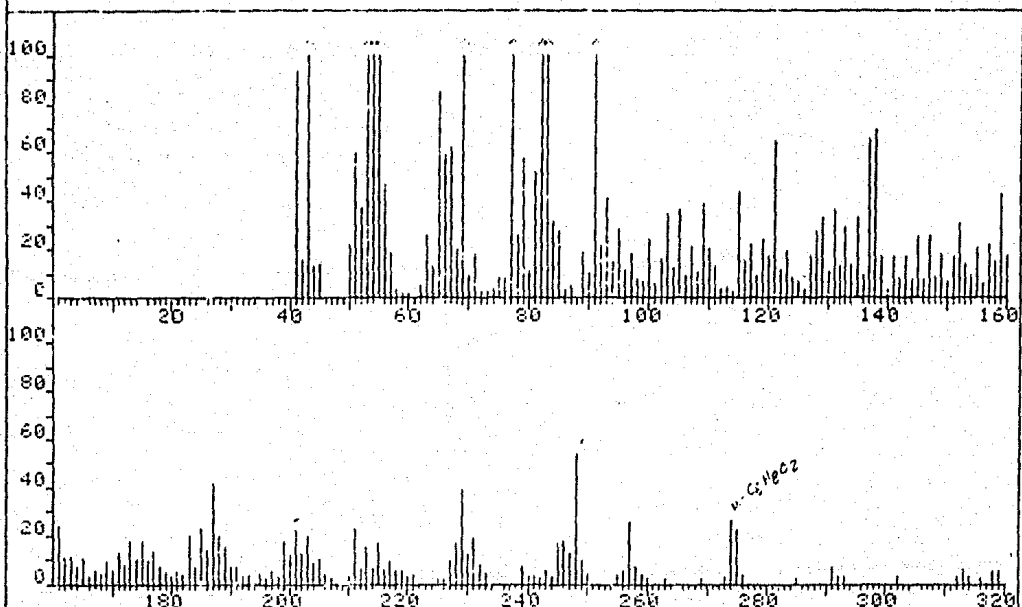


Espectro No. 29: 17,18-dehidro viguiepinina

FRN 5356	SPECTRUM 86	RETENTION TIME 3.4
LARGST 4: 55.1, 100.0	83.1, 77.1	43.1, 36.1 82.1, 27.0
LAST 4: 361.1, .3	374.1, 8.6	375.1, 2.0 376.1, .4
		PAGE 2 Y = 8.00



FRN 5356	SPECTRUM 86	RETENTION TIME 3.4
LARGST 4: 55.1, 100.0	83.1, 77.1	43.1, 36.1 82.1, 27.0
LAST 4: 361.1, .3	374.1, 8.6	375.1, 2.0 376.1, .4
		PAGE 1 Y = 8.00



Espectro No. 30: Budleína A

## V. CONCLUSIONES

La presente tesis es una contribución al estudio sistemático de tipo fitoquímico que se está realizando en México en el campo de los productos terpenoides, especialmente de las lactonas sesquiterpénicas encontradas en plantas de la familia de las Compuestas, ampliamente distribuidas en el territorio mexicano.

Del estudio de las tres especies del género *Viguiera* puede concluirse lo siguiente:

De la *Viguiera pinnatilobata* puede observarse interesantes cambios biosintéticos al encontrarse en un estudio previo la viguiepinina y ahora encontrar la 17,18-dehidro viguiepinina además de tres diterpenos en un primer lote y después en un segundo lote encontrar únicamente uno de los diterpenos, el cual nos permitió saber que su estructura no era conocida al recurrir a los datos espectroscópicos y a la difracción de rayos X. Se describe la configuración absoluta del ent-pimara-9(11), 15-dien-3 $\alpha$ -ol y se propone las estructuras del ácido ent-pimara-9(11), 15-dien, 18 $\beta$ -oico y del ent-pimara-9(11), 15 dien-3 $\alpha$ -, 18 $\beta$ -diol.

En la *Viguiera stenoloba* puede también observarse cambios biogénéticos al encontrarse la viguiepinina que es una sustancia con un esqueleto diferente a lo encontrado en los estudios anteriores. También se describe el aislamiento del diterpeno ácido 16 $\alpha$ -hidroxi-kauran 19-oico.

En la *Viguiera* sp, encontramos una nueva eudesmanólida,

lo cual no concuerda con el hecho observado de que el género *Viguiera* se han encontrado únicamente germacranólidas. Esta planta fue clasificada hace 10 años como *Viguiera greggii* Gray y en este estudio se nos clasificó como *Zexmenia brevifolia*, a pesar de que hubo dificultades en su identificación. Recurriendo a principios quimiotaxonómicos es de suponer que esta planta no se trate de una *Viguiera*, sin embargo la solución a este problema consideramos que es tema de un estudio posterior.

## VI. BIBLIOGRAFIA

1. Indios de México-Botánica.  
Anales del Museo de Antropología  
Ep. 1, Vol. 3, 140-254.
2. Kupchan S. M., R. Hemingway, D. Werner y A. Karim.  
J. Org. Chem. (1969) 34, 3903.
3. Pettit G. R. and G. M. Cragg.  
Experientia (1973) 29, 781.
4. Watson W. H., M. G. Reinecke and J. C. Hitt.  
Rev. Latinoam. Quím. (1975) 6, 1.
5. Kupchan S. A., M. A. Eakin and A. M. Thomas.  
J. Med. Chem. (1971) 14, 1147.
6. Ruzicka L., J. Meyer and M. Mingazzini.  
Helv. Chim. Acta (1922) 5, 345.
7. Romo de Vivar, A.  
Ciencia (1981) 32, 165.
8. Fisher N. E., Olivier y H. Fisher.  
Prog. Chem. Nat. Prod. (1979) 38, 48.
9. Betkooski M., T. J. Marbry, I. F. Taylor y W. H. Watson.  
Rev. Latinoam. Quím. (1975) 6, 191.

10. Domínguez X. A. y X. A. Domínguez Jr.  
Medicina Tradicional (1980) 2, 37.
11. Arigoni D.  
Pure and Applied Chemistry (1968) 17, 331.
12. Sutherland J. K.  
Tetrahedron (1980) 30, 1951.
13. Terada Y., and S. Yamura.  
Bull. Chem. Soc. (1982) 55, 2495.
14. Kalkarni G. H., G. R. Kelkar, S. C. Bhattacharuyya.  
Tetrahedron (1964) 20, 2639.
15. Iriuchijima S.  
Tetrahedron Letters (1976), 1965.
16. The Biology and Chemistry of the Compositae  
Heywood V. H., J. B. Harbone and B. L. Turner.  
Academic Press, New York (1977) Vols. I, II,  
Cap. II y XXVII.
17. Blake S. F.  
Contributions from the Gary Herbarium.  
Harvard University, n. s. LIV. 1 (1918).
18. Pal R. y R. P. Rostogi.  
Indian J. of Chem. (1977) 1513, 533.

19. Cuevas L. A., F. García Jiménez y A. Romo de Vivar.  
Rev. Latinoam. Quím. (1972) 3, 22.
20. Guerrero C., A. Ortega, E. Díaz y A. Romo de Vivar.  
Rev. Latinoam. Quím. (1973) 4, 118.
21. a) Romo de Vivar A., C. Guerrero, E. Díaz, E. Bratoeff  
y L. Jiménez.  
Phytochemistry (1976) 15, 525.  
b) Guerrero C., M. Santana y J. Romo.  
Rev. Latinoam. Quím. (1976) 7, 41.
22. Romo de Vivar A., G. Delgado, C. Guerrero, J. Resendiz  
y A. Ortega.  
Rev. Latinoam. Quím. (1978) 9, 171-174.
23. Romo de Vivar A., E. Bratoeff, E. Ontiveros, D. C. Lankin  
y N. S. Bhacca.  
Phytochemistry (1980) 19, 1975.
24. Ortega A., R. Lara, R. Martínez y E. Díaz.  
Phytochemistry (1980) 19, 1545.
25. Bohlmann F., C. Zdero y P. R. Mahanta.  
Phytochemistry (1977) 16, 1073.
26. Bohlmann F., J. Jakopovk, M. Ahmed, M. Grenz, H. Suding,  
H. Robinson and R. M. King.  
Phytochemistry (1981) 80, 113.



27. Delgado G., A. Romo de Vivar y W. Herz.  
Phytochemistry (1982) 21, 1305.
28. Delgado G., A. Romo de Vivar, A. Ortega, J. Cárdenas y  
E. O. Schlemper.  
Phytochemistry (1983) 22, 001.
29. Mathur S. B., P. García Tello, G. M. Fermi and V. Mora.  
Rev. Latinoam. Quím. (1975) 6, 201.
30. Rodríguez E.  
Rev. Latinoam. Quím. (1977) 8, 56.
31. Kupchan S. M. and R. M. Schubert.  
Science (1974) 185, 791.
32. Ibid.
33. Kupchan S. M., M. A. Eakin, A. M. Thomas.  
J. Med. Chem. (1971) 14, 1147.
34. Tellez M. J., J. Taboada and M. G. Diddi.  
Arch. Invest. Med. (Méx.) (1980) 11, 435.
35. Ayer W. A., C. E. McDonald and Stothers.  
Can. J. Chem. (1963) 41, 1113.
36. ApSimon J. W., O. E. Edwards and R. Howe.  
Can. J. Chem. (1962) 40, 630.
37. Perry D. L., D. M. Desiderio, N. H. Fisher.  
Organic Mass Spectrometry (1978) Vol. 13, No. 6, 325.