

26
2 Ejm



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores CUAUTITLAN

"ESTUDIO QUIMICO DE Otopappus pringlei"

T E S I S

Que para obtener el Título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P r e s e n t a

FERNANDO QUEVEDO JIMENEZ



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 :

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

PARTE EXPERIMENTAL

CONCLUSIONES

SECCIÓN DE ESPECTROS

BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCION.

Las plantas son un recurso renovable de uso multiple para el hombre. Le proporcionan alimento para subsistir fibras textiles para vestirse y material para construir sus casas, lo curan o lo intoxican, según sean sus propiedades y regeneran el aire que respira.

De los diferentes usos que le han dado a las plantas destacan su uso medicinal y mágico, los cuales van frecuentemente ligados, como lo demuestran numerosos testimo-nios antropológicos obtenidos. Esta estrecha relación entre el uso medicinal y mágico ha servido como un medio integrador y modelador de las sociedades primitivas¹.

La medicina Nahuatl tenía un elevado prestigio en el México precolombino por la gran variedad de plantas medicinales que se adscribían como remedio a un sinnúmero de enfermedades².

En épocas recientes el descubrimiento y la utilización de los esteroides del barbasco, colocaron a México como el primer productor mundial de hormonas sexuales y de otros productos farmacéuticos³.

El hombre siempre ha tenido curiosidad de conocer los componentes de las plantas, los cuales dan a éstas ca -

racterísticas especiales como color, olor, sabor, propiedades curativas, es por ésto que se ha enfocado la atención a el estudio químico y biológico de los vegetales⁴. Dicha investigación se ha facilitado con el desarrollo de los métodos espectroscópicos.

De un gran número de plantas que pertenecen a el grupo de la familia de las compuestas, se han aislado sustancias denominadas lactonas sesquiterpénicas. Estas sustancias son metabolitos secundarios característicos de la familia, sin embargo también se han encontrado lactonas sesquiterpénicas en otras familias de plantas, como Umbeliferae y Magnoliaceae⁵.

En estudios de actividad biológica de lactonas sesquiterpénicas se ha encontrado que presentan:

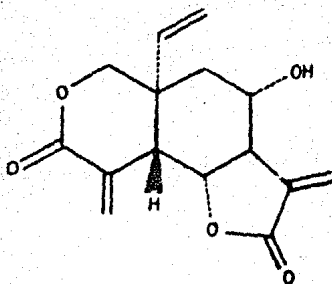
Propiedades Citotóxicas e Inhibidores de Tumores: Investigaciones realizadas por Kupchan et. al. Establecieron que casi cualquier sesquiterpeno que contenga en su estructura una lactona con metileno exocíclico muestra actividad frente a células tumorales obtenidas de carcinoma humano de la laringe⁶.

Dermatitis por Contacto en Humanos: Mitchell y asociados demostraron que las lactonas obtenidas de plantas de la familia de las compuestas, causan dermatitis alérgica al

tener contacto con ellas. Pruebas clínicas con 52 lactonas de *Ambrosia*, *Parthenium*, *Gallardia* y *Xanthium* mostraron que son fuertemente alergénicas⁶.

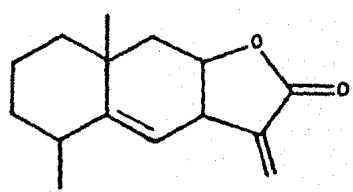
Inhibidores del Crecimiento Bacteriano.- Recientes investigaciones realizadas por Mathur y colaboradores, sobre terpenoides de *Mikania monagasensis*, mostraron que las germacranólidas (lactonas sesquiterpénicas), Mikanólida y Dehidromikanólida, fueron capaces de inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus* así como el de *Candida albicans*⁶.

Inhibidores del Crecimiento en Plantas: La vernolepina (1) es una eudesmanólida obtenida de *Veronia hymenolepis*, mostró inhibición del crecimiento de plantas de trigo, aún cuando ésta ya había sido tratada con auxina.

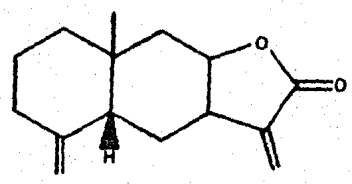


(1) VERNOLEPINA .

La alantolactona (2) y la isoalantolactona(3) sustancias aisladas de la *Inula sp.* mejoran grandemente el rango de respiración de *Chlorella pyrenoidosa*, pero inhibe el crecimiento de las células⁶.



(2) ALANTOLACTONA



(3) ISOALANTOLACTONA

Se ha encontrado que también algunas lactonas presentan propiedades antibióticas, bacteriostáticas, viroestáticas, fungistáticas, antihepatotóxicas y coleréticas⁷.

GENERALIDADES .

La familia de las compuestas, es de las más grandes pues consta de aproximadamente 1000 géneros y 15000 especies. Está dividida en 14 tribus, las cuales a su vez se dividen en subtribus⁷.

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 1: Veronieae | 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, y algunas de éstas tribus también se dividen en grupos⁷.

- 1: Melampodiinae (Gpos. I y II)
- 2: Zinniinae B. & H.
- 3: Ecliptinae Less (Gpos. I y II)
- 4: Verbesinae B. & H. (gpos. I, II, III, IV, V)
- 5: Helianthinae Dumort. (Gpos. I y II)
- 6: Gaillardinae Less
- 7: Coreopsidinae Less (gpos. de I a VII).

- 8: Fitchiinae Carlquist
- 9: Bahiinae Rydb
- 10: Madiinae
- 11: Galinsoginae B. & H.
- 12: Neurolaeninae
- 13: Engelmanniinae Stuessy
- 14: Ambrosiinae Less
- 15: Milleriinae B. & H. (Gpos. I, II y III).

La planta objeto de nuestro estudio, se clasificó en el Instituto de Biología UNAM. como Otopappus pringlei (1982), fué recolectada a 5 kilómetros al norte de Huajuapán de León Oax. entre los límites de Puebla con Oaxaca. Es una planta de la familia Compositae, de la tribu Helianthe y del grupo II de la subtribu Verbesinae⁷.

El género Otopappus fué descrito por 1a. vez por Bentham en 1873 como un género junto al género Verbesina L. Las especies de Otopappus verbesinoides, fuéron descritas por Bentham en el mismo año pero en otras publicaciones. A fines del siglo XIX fueron descritas otras especies nuevas de Otopappus, por lo que se clasificaron como un género diferente, de alrededor de 5 especies distribuidas en México y centroamérica⁸.

En una revisión muy reciente de Otopappus⁸ se re-clasificó a Otopappus pringlei, Otopappus Xanthocarpus, Oto

pappus cordatus, Otopappus empaleaceus y a Zexmenia imbricata como Otopappus imbricatus (Schultz-Bip. in Seemann) S.F. Blake, y como resultado de esta revisión ahora se tienen 15 especies de Otopappus, así como su localización en México y Centroamérica.

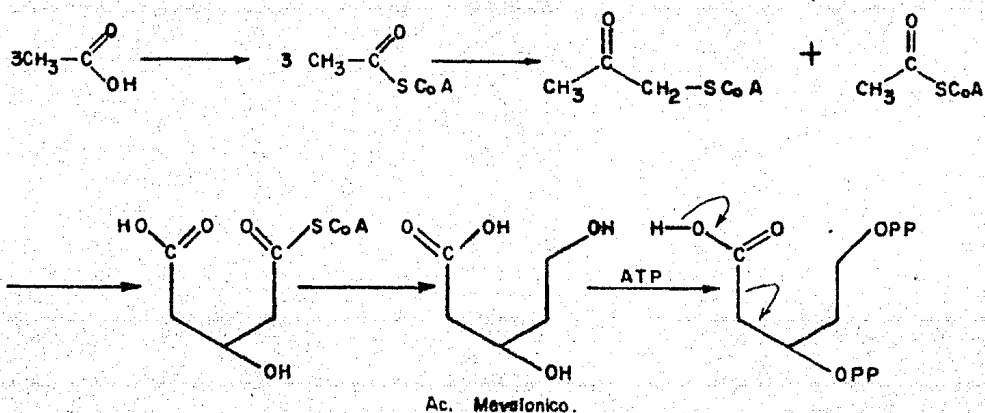
- 1.- O. verbesinoides: Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, México (Chiapas y Oaxaca).
- 2.- O. scaber: Guatemala y México (Campeche y Chiapas).
- 3.- O. mexicanus: México (Guerrero).
- 4.- O. koelzii: México (Colima, Jalisco y Michoacán),
- 5.- O. empaleaceus: México (Guerrero, México, Michoacán, Morelos, Oaxaca y Puebla).
- 6.- O. tequilanus: México (Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit y Sinaloa).
- 7.- O. acuminatus: México (Jalisco).
- 8.- O. robustus: México (Veracruz).
- 9.- O. microcephalus: México Colima, Guerrero y Jalisco).
- 10.- O. imbricatus: México (Guerrero, México, Morelos y Puebla).
- 11.- O. curviflorus: Belice, Guatemala, Honduras y México (Veracruz, Oaxaca, Chiapas y Campeche).
- 12.- O. brevipes: El Salvador, Guatemala, Honduras y México (Chiapas).
- 13.- O. hirsutus: Jamaica.
- 14.- O. gutemalensis: Guatemala y México (Campeche y Yucatán).

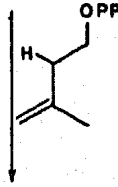
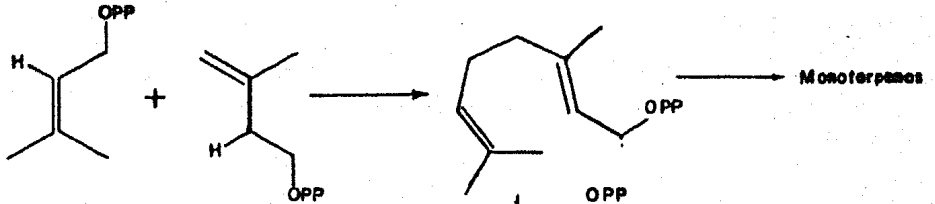
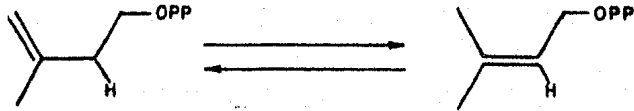
15.- *O. syncephalus*: Se encuentra en los límites con Guatemala y Belice.

Como se mencionó anteriormente, de la familia de las compuestas a la que pertenece el género *Otopappus*, se han aislado sustancias denominadas lactonas sesquiterpénicas, y cuya presencia se trata de explicar por medio de la regla biogénica propuesta por Ruzica⁹, que es la condensación cabeza-cola de unidades de isopreno para dar como resultado los diferentes tipos de terpenoides.

Monoterpenos	(C ₁₀)	2 unidades de isopreno
Sesquiterpenos	(C ₁₅)	3 unidades de isopreno
Diterpenos	(C ₂₀)	4 unidades de isopreno
Sesteterpenos	(C ₂₅)	5 unidades de isopreno
Triterpenos	(C ₃₀)	6 unidades de isopreno

El mecanismo propuesto para la biogénesis es¹⁰:

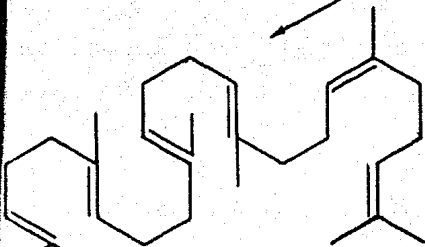




unión cola-cola de 2 unidades.

Pirofosfato de Farnesilo

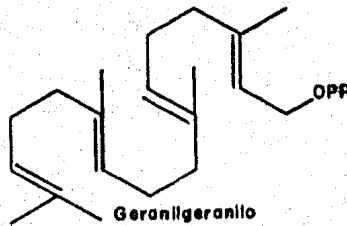
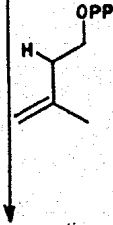
Sesquiterpenos



Escudeno

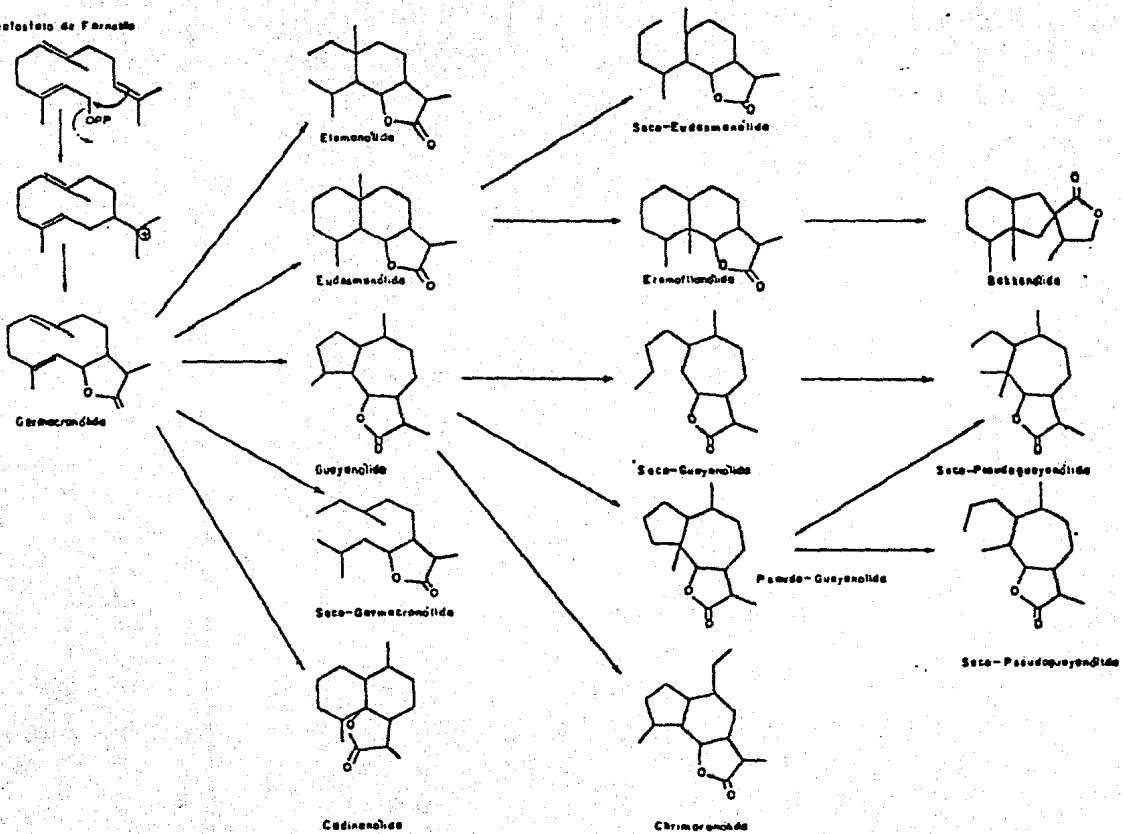
Triterpenos

Esteroides.



Diterpenos.

Pirrolizidina de Farnesilo



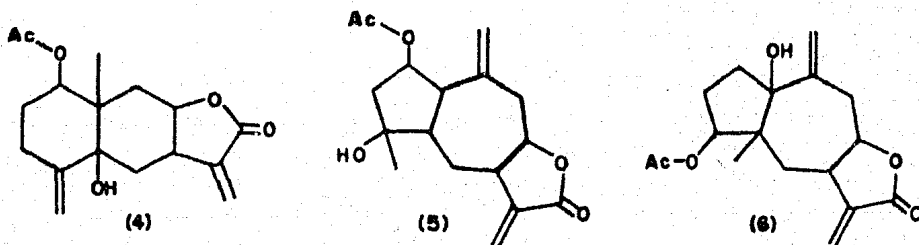
DISCUSION DE RESULTADOS:

De la cromatografía del extracto clorofórmico de la planta de la familia de las compuestas, Otopappus imbricatus (Schultz-Bip in Seemann) S.F. Blake, se aislaron dos sustancias, una cristalina a la que llamamos Otoimbricatina A y otra en forma de aceite (Otoimbricatina B).

Como la cantidad de Otoimbricatina B fué mayor se decidió trabajar primero con esta, se le determinaron sus espectros de RMNP, IR, UV, y EM de los cuales se obtuvieron los siguientes datos: En IR (espectro No.1) se observa una banda en 3590 cm^{-1} correspondiente a un alcohol, una banda en 1730 cm^{-1} que se debe a un ester de acetato y otra banda en 1760 cm^{-1} producida por la presencia de una γ -lactona α - β -insaturada. En el espectro de RMN (espectro No.2) se observan señales en 6.18 ppm ($J= 4.0\text{ Hz}$) y 5.49 ppm ($J=4.0\text{ Hz}$) dos dobles característicos de un metileno exocíclico conjugado con carbonilo de γ -lactona, en 5.25 ppm aparece un cuarteto ($J=8.0\text{ Hz}$) no muy clara debido a que esta superpuesta con un singlete ancho correspondiente a un metileno exocíclico en 5.1 ppm, hay un singlete en 2.04 ppm que corresponde a un metilo de acetato, en 1.24 ppm aparece otro singlete que se debe a un metilo que se encuentra sobre un carbono cuaternario ($-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$) y en 3.90 ppm aparece una señal debida al protón base de la lactona (ddd $J= 6\text{ Hz}$, 9 Hz y 9 Hz) por la multiplicidad de esta señal proponemos que la lactona debe es

tar cerrada a C-8. Del espectro de masas (espectro No.3) por ionización química se obtuvo el PM=306 para una fórmula de $C_{17}H_{22}O_5$. El espectro de UV (espectro No.4) muestra una absorción máxima a $\lambda=205nm$ $\epsilon=9000$, también se determinó su rotación específica $[\alpha]_D = -16$.

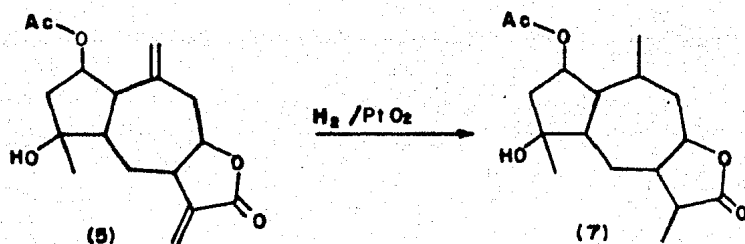
Con los datos anteriores se dedujo que la Otoimbricatina B es un sesquiterpeno y que hay 3 posibles estructuras para la Otoimbricatina B (4,5,6).



Como las 3 estructuras concuerdan con los datos obtenidos de la espectroscopía, se efectuaron varias reacciones químicas con las cuales se llegó a la conclusión de que la estructura correcta es la de guayanolida (5) las evidencias de esto se describen a continuación:

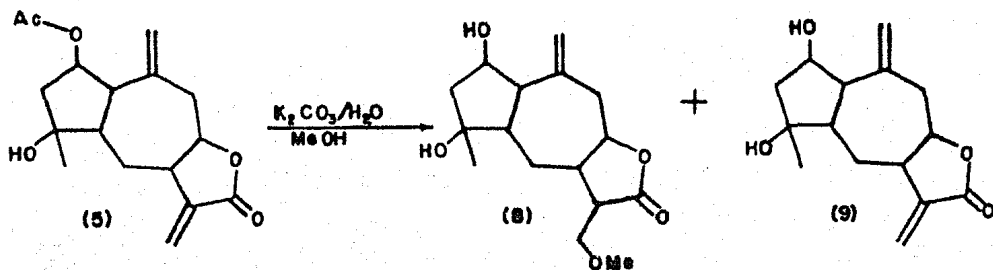
La Otoimbricatina B no se oxidó con reactivo de Jones por lo que se deduce que el OH es terciario ya que solo los primarios y secundarios se oxidan. Este dato no se conocía con la espectroscopía obtenida previamente, aunque no elimina ninguna de las 3 estructuras apoya la posición del OH en la estructura.

De la hidrogenación de la Otoimbricatina B se obtuvo la Tetrahidro-Otoimbricatina B (7) cuyos espectros presentan en IR (espectro No.5) un ligero desplazamiento de la banda de lactona (de 1760 cm^{-1} a 1770 cm^{-1}) y de acetato (de 1730 cm^{-1} a 1735 cm^{-1}), además se observa que desaparecen dos pequeñas bandas que se encontraban en 1635 cm^{-1} y 1660 cm^{-1} , lo cual se debe a la saturación de los 2 metilenos exocíclicos. En RMN (espectro No.6) como consecuencia de la saturación de las dobles ligaduras, desaparecen los dos dobletes del metileno exocíclico de la lactona, en cambio aparecen 2 dobletes en 1.07 ppm ($J=6\text{ Hz}$) y 1.21 ppm ($J=7\text{ Hz}$), uno corresponde al del anillo de 7 miembros y el otro al metilo del anillo de la lactona, en 5 ppm se observa claramente la base del acetato (cuarteto $J=8\text{ Hz}$). En el espectro de masas (espectro No.7) se observa que el peso molecular es $PM=310$ lo cual concuerda con la proposición de que la otoimbricatina B (5) tiene dos insaturaciones.



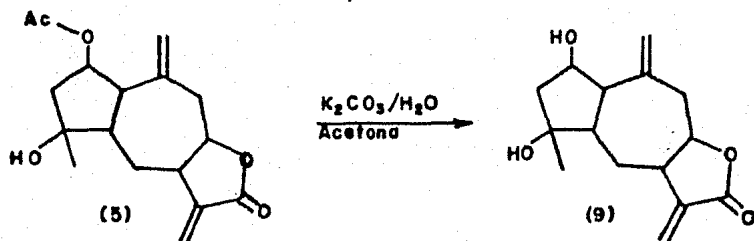
La saponificación de Otoimbricatina B con K_2CO_3 en $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ da dos productos, el 13-metoxidesacetilotoimbricatina B (8) y la desacetilotoimbricatina B (9), los cuales

se detectaron en RMN (espectro No.8) en donde se observa que es una mezcla de dos productos de saponificación, cuya diferencia entre uno y otro es un metoxilo (singulete en 3.3 ppm) que se adicionó en el metileno exocíclico de la lactona (adición de Michael.).



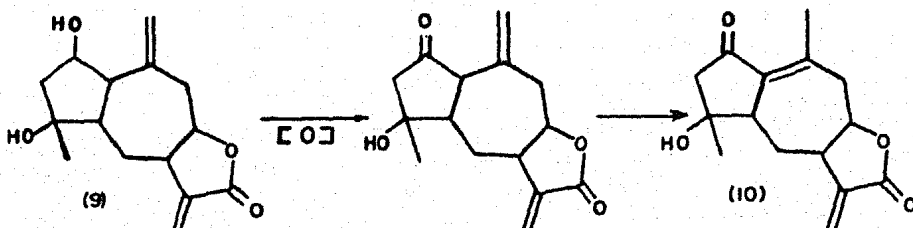
La saponificación con K_2CO_3 en acetona/agua de la Otoimbricatina B nos produjo un solo producto que fué la desacetilotoimbricatina B (9) lo cual se comprobó con su espectroscopía, en IR (espectro No.9) se ve la banda de OH en 3495 cm^{-1} y ya no aparece la banda de acetato solamente se ve la banda de γ -lactona α,β -insaturada en 1765 cm^{-1} . En el espectro de RMN (espectro No.10) ya no aparece el singulete de acetato en 2.04 ppm lo cual quiere decir que la saponificación si se llevó a cabo, los dos dobletes del metileno exocíclico de la lactona aparece en 5.5 ppm ($J=4\text{ Hz}$) y 6.20 ppm ($J=4\text{ Hz}$) y en 5.07 ppm y 5.13 ppm aparecen dos singuletes del metileno exocíclico del anillo de 7 miembros. En el espectro de masas (espectro No.11) de la desacetilotoimbricatina B presenta dos pérdidas de agua fragmentos $m/z=246$ y $m/z=228$ a partir del ión molecular $M^+=264$, las pérdidas

de agua se deben a que la molécula tiene dos hidroxilos.

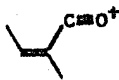


La oxidación de la desacetilotoimbricatina B da como producto el compuesto No.10 y sus datos espectroscópicos son: En IR (espectro No.12) se observa una nueva banda en 1710 cm^{-1} la cual corresponde a la cetona formada, aparece otra banda en 1620 cm^{-1} , esta región es de bandas de $\text{C}=\text{C}$ además se siguen observando las bandas de OH en 3600 cm^{-1} , la banda de 1620 cm^{-1} no es producida por un metileno exocíclico por lo que creemos que al oxidar la desacetilotoimbricatina B el doble enlace del metileno exocíclico del anillo de 7miembros se isomerizó para dar un sistema conjugado más estable (10). Lo anterior se comprobó con el espectro de UV (espectro No.13) en el cual se ven dos bandas de absorción $\lambda = 212\text{ nm } \epsilon=7700$, y la otra en $\lambda = 248\text{ nm } \epsilon=7900$, el hecho de que aparezcan dos bandas nos indica que hay dos conjugaciones en la estructura (10). El espectro de RMN (espectro No.14) presenta señales ya conocidas como la del metileno exocíclico de la lactona, dos dobletes en $6.18\text{ ppm } (J=4\text{H})$ y $5.49\text{ ppm } (J=4\text{ Hz})$, un singulete en 1.35 ppm del metilo sobre carbono cuaternario y se observa una banda ancha de OH

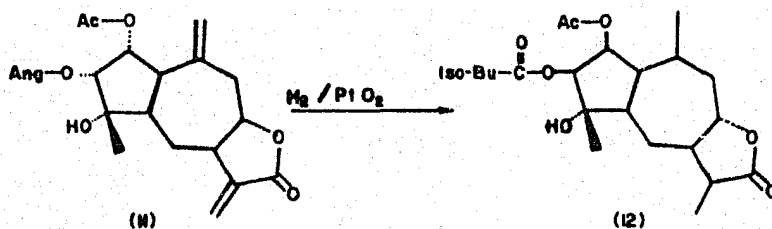
en 2 ppm la cual se intercambia con D_2O . El espectro de masas (espectro No.15) presenta el ión molecular en $M^+ = 262$. Con esta reacción de oxidación se comprobó la disposición de los grupos funcionales en el esqueleto del guayano, por lo tanto se llegó a la conclusión de que la estructura de la Otoimbricatina B es la (5) pero su estereoquímica queda pendiente.



En el espectro de IR de la Otoimbricatina A (espectro No.16) se observan bandas en 3435 cm^{-1} producida por un grupo OH, en 1765 cm^{-1} banda de γ -lactona α,β -insaturada y en 1715 cm^{-1} una banda de acetato. En RMN (espectro No.17) se observa que las señales son muy parecidas a las de la Otoimbricatina B, presenta dos dobletes en 6.18 ppm ($J=4\text{ Hz}$) y el otro en 5.25 ppm ($J=4\text{ Hz}$) señales características de metileno exocíclico conjugado con el carbonilo de la γ -lactona, también hay un singulete en 1.25 ppm de metilo terciario, un singulete en 1.95 ppm correspondiente a un acetato, además se observan dos singuletes anchos en 2.05 ppm y 2.20 ppm los cuales corresponden a un angelato, en el espectro de masas (espectro No.18) se comprobó la presencia de este grupo por el fragmento de $m/z = 83$ que corresponde al ión an

gelonio  y el ión molecular aparece en $M^+=404$ para una fórmula de $C_{22}H_{28}O_7$. El espectro de UV (espectro No.19) presenta una absorción máxima a $\lambda=205$ nm $\epsilon=14250$, y tiene un $[\alpha]_D = -50^\circ$.

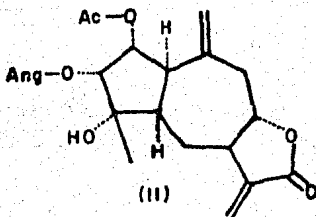
La hidrogenación de la Otoimbricatina A da como producto la hexahidro-Otoimbricatina A (12); esto se hizo con el propósito de ver si se podían observar las bases del acetato y del angelato que aparecen a campo bajo en RMN (espectro No.20) lo cual no fué posible pues solo se observa un multiplete sobrepuesto a un doblete ($J=4$ Hz) en 5 ppm aproximadamente y la base de la lactona se observa en 4 ppm, también aparece una banda ancha en 2.8 ppm que corresponde a un OH ya que desaparece con D_2O , se ve claramente el singulete del acetato en 2.20 ppm. El espectro de masas (espectro No.21) presenta un ión molecular en $M^+=410$ para una fórmula $C_{22}H_{34}O_7$. El espectro de IR (espectro No.22) presenta banda de OH en 3590 cm^{-1} , banda de γ -lactona saturada en la región de 1770 cm^{-1} , y banda de acetato en 1750 cm^{-1} .



De los datos anteriores para la Otoimbricatina A (11) solo es posible decir que tiene un esqueleto de guaya-

nólida a semejanza de la sustancia B ya que fueron aisladas de la misma planta, pero no es posible decir en que posición se encuentra el acetato y el angelato, así como tampoco se puede predecir la estereoquímica que tienen, y por tal motivo a la Otoimbricatina A por ser un sólido cristalino se le sometió a un estudio de difracción de Rayos X.

Tomando en cuenta que biogénicamente siempre el hidrógeno del carbono 7 de las guayanólidas está en posición alfa, en el estudio de difracción de Rayos X se le asignó la estructura (II) obtenida de la estereoestructura de la figura No.1.



Es importante señalar que estas sustancias no están descritas en la literatura, y que tampoco se encuentra descrito ningún estudio químico de este género de plantas.

ESTEREOESTRUCTURA
DE
OTOMBRICATINA "A".

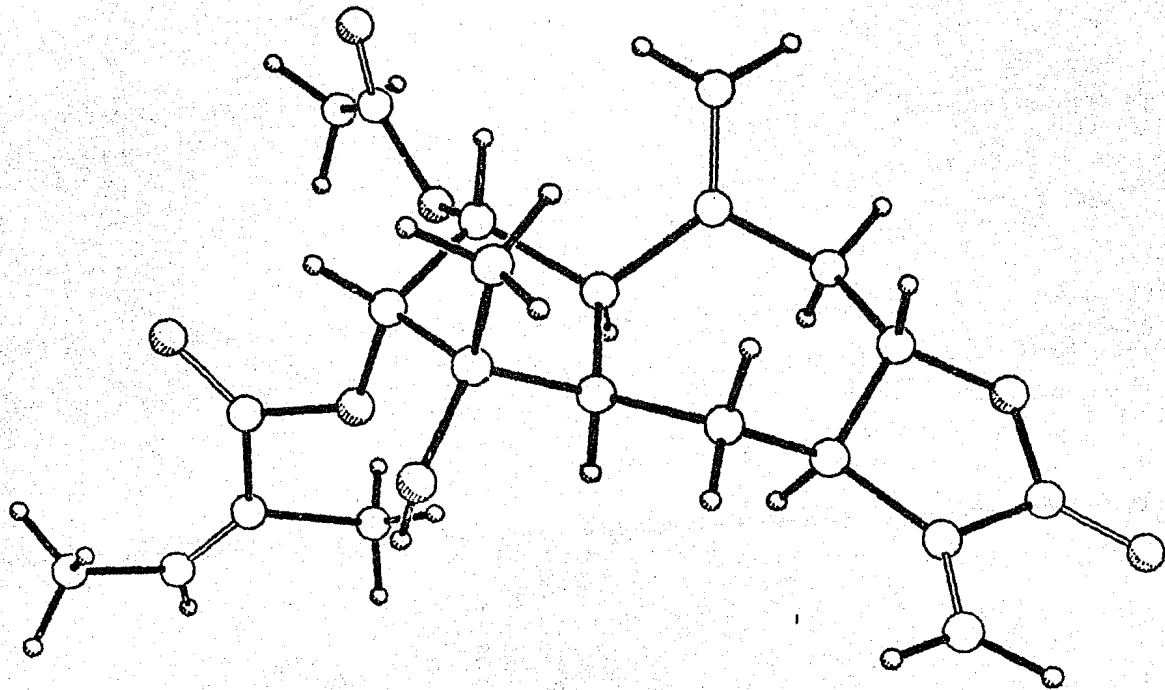


FIGURA No. 1

PARTE EXPERIMENTAL.

Aislamiento de Otoimbricatina A y B: De 2.14 Kilo gramos de flores y hojas de la planta Otopappus imbricatus, recolectada el 23 de septiembre de 1982 en los límites de Puebla y Oaxaca, se obtuvieron 103.5 gr. de extracto cloro-fórmico. Este extracto fué cromatografiado en sílica gel-60 y la columna se eluyó con hexano, hexano-cloroformo, cloroformo, cloroformo-acetona, acetona en orden de polaridad ascendente. Las fracciones se analizaron por medio de cromatografía en capa fina.

Otoimbricatina A (11): Se reunieron las fracciones eluidas con hexano-cloroformo (10-90%) que contenían la Otoimbricatina A, se agregó carbón activado para eliminar impurezas coloridas, se recristalizó con éter isopropílico y los cristales obtenidos dieron un $pf=154^{\circ}C$, $[\alpha]_D=-50^{\circ}$ ($c=2$ mg/ml, $CHCl_3$), presenta $\lambda_{Max}=205$ nm (EtOH), $\epsilon=14250$. El espectro de IR muestra bandas en 3435 cm^{-1} para OH, 1765 cm^{-1} para γ -lactona α,β -insaturada, 1715 cm^{-1} para acetato. El espectro de masas muestra un ión molecular en $M^+=404$ para una fórmula condensada de $C_{22}H_{28}O_7$.

Hidrogenación de Otoimbricatina A: Se hidrogenaron 100mg de Otoimbricatina A con Pt $O_2/MeOH$, y se obtuvieron 79 mg de hexahidro-Otoimbricatina A (12), un aceite que

presenta en IR bandas en 3590 cm^{-1} para OH, 1770 cm^{-1} para γ -lactona, 1750 cm^{-1} para acetato y 2-metil butirato. El espectro de masas muestra un ión molecular en $M^+ = 410$ para una fórmula de $C_{22}H_{30}O_7$.

Obtención de Cristales de "Otoimbricatina A" para Rayos X: Se purificaron 100 mg de Otoimbricatina A por cromatografía en placa preparativa, se recrystalizó de acetona-agua y los cristales obtenidos se sometieron a un estudio de difracción de rayos "X". El cristal utilizado tiene los siguientes parámetros; dimensión $0.16 \times 0.2 \times 0.44\text{ mm}$, $\rho_{\text{cal}} = 1.219\text{ gr. cm}^{-3}$, $a=11.7738\text{ \AA}$ (3), $b=13.2366\text{ \AA}$ (3), $c=14.1055\text{ \AA}$ (3), Gpo. espacial= $P2_12_12_1$, tipo de red= Ortorrombica.

Otoimbricatina B (5): Se reunieron las fracciones eluidas con cloroformo-acetona (90-10%) que contenían la Otoimbricatina "B", las cuales dieron un peso de 17gr. de un aceite, para sacar su espectroscopía se purificaron 100 mg. por placa y presentó en IR banda para OH en 3590 cm^{-1} , banda de γ -lactona α,β -insaturada en 1765 cm^{-1} , banda de acetato en 1730 cm^{-1} , tuvo una absorción máxima en UV en $\lambda = 205\text{ nm}$ $\epsilon = 9000$, y tiene un ión molecular en $M^+ = 306$ para una fórmula la condensada de $C_{17}H_{22}O_5$.

Hidrogenación de Otoimbricatina B (5): Se colocaron en el hidrogenador 100 mg de sustancia con 20mg de PtO_2 el producto (Tetrahidro-Otoimbricatina B No.5) presenta en

IR banda de OH en 3600 cm^{-1} , banda de lactona en 1770 cm^{-1} , y banda de acetato en 1735 cm^{-1} , en el espectro de masas presenta un ión molecular $M^+ = 310$ para una fórmula de $C_{17}H_{26}O_5$.

Saponificación de Otoimbricatina B: Se saponificaron 500 mg de Otoimbricatina B con K_2CO_3 /acetona-agua de lo que se obtuvo un polvo amorfo (Desacetil-Otoimbricatina B) No.9 de $pf = 90^\circ - 91^\circ C$, el cual presenta en IR banda de OH en 3590 cm^{-1} , banda de lactona en 1765 cm^{-1} , y el espectro de masas presenta un ión molecular en $M^+ = 364$ para una fórmula $C_{15}H_{20}O_4$.

Oxidación de la Desacetil-Otoi-bricatina B (9): De 60 mg de Desacetil-Otoimbricatina B que se oxidaron con dicromato de piridonio se obtuvieron 11 mg de un producto (10) de oxidación que presentó en IR banda de alcohol en 3600 cm^{-1} banda de lactona en 1770 cm^{-1} , banda de cetona en anillo de 5 miembros conjugada con carbonilo en 1715 cm^{-1} , en UV se observan 2 máximos en $\lambda_{Max} = 212\text{ nm}$, $\epsilon = 7700$ y $\lambda_{Max} = 248\text{ nm}$ con $\epsilon = 7900$, presenta $M^+ = 362$ para una fórmula de $C_{15}H_{18}O_4$.

CONCLUSIONES.

En la presente tesis se describe el estudio de la planta *Otopappus pringlei*, que recientemente se reclasificó como *Otopappus imbricatus*. De dicha planta se aislaron dos nuevos compuestos que resultaron ser lactonas sesquiterpénicas con esqueleto de guayanólida.

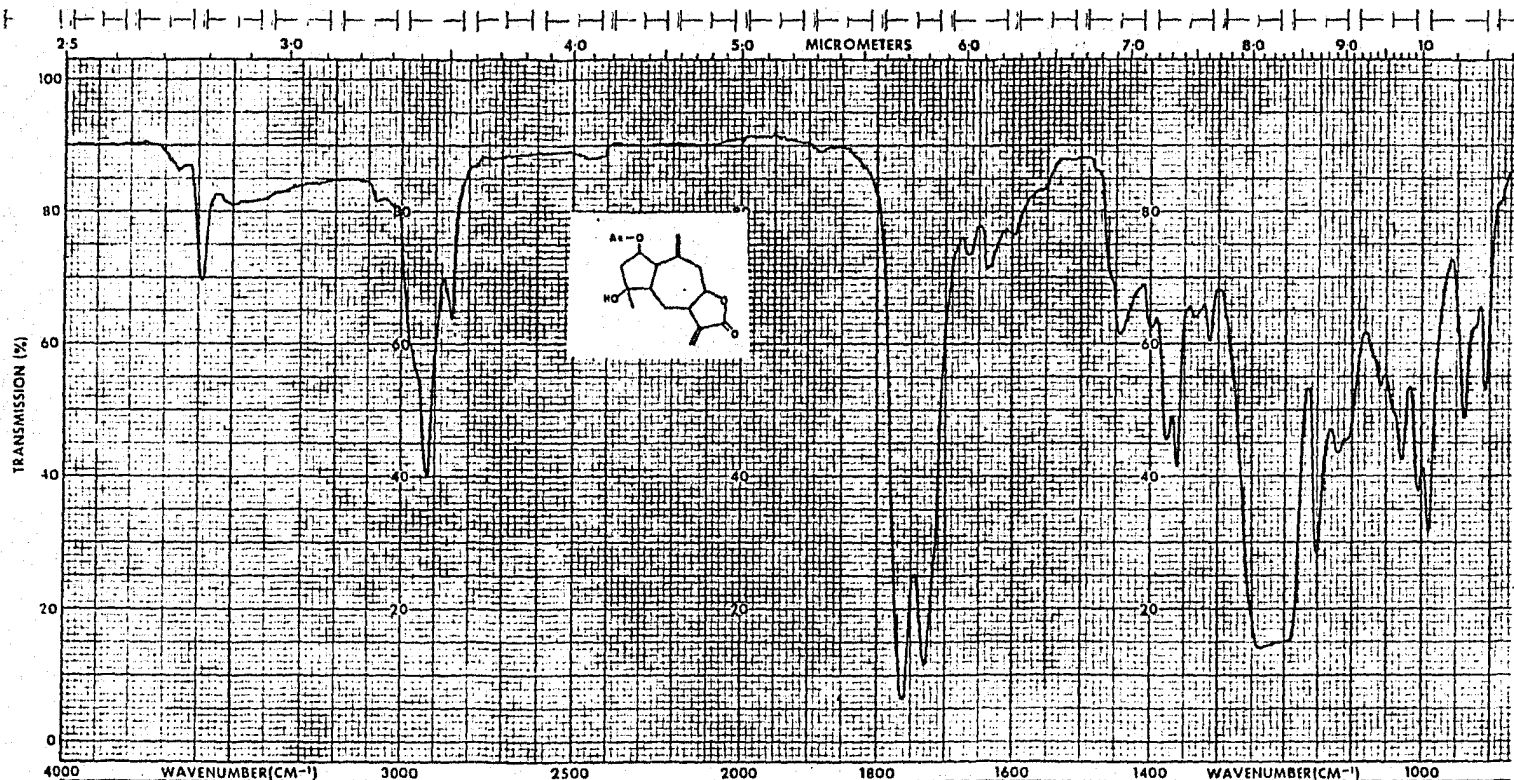
A las dos nuevas lactonas se les asignó el nombre de Otoimbricatina A y B (estructura No.11 y No.5 respectivamente).

A la Otoimbricatina A se le determinó su estructura, posición de los sustituyentes y su estereoquímica por medio de la técnica de Rayos X.

A la Otoimbricatina B sólo se le determinó su estructura plana así como la posición de sus sustituyentes. La estereoquímica será determinada en un estudio posterior.

Este es el primer estudio químico que se realiza en el género *Otopappus*, con lo que se abre la posibilidad de un estudio sobre las demás especies del género de *Otopappus* para determinar si hay relación entre sus metabolitos secundarios.

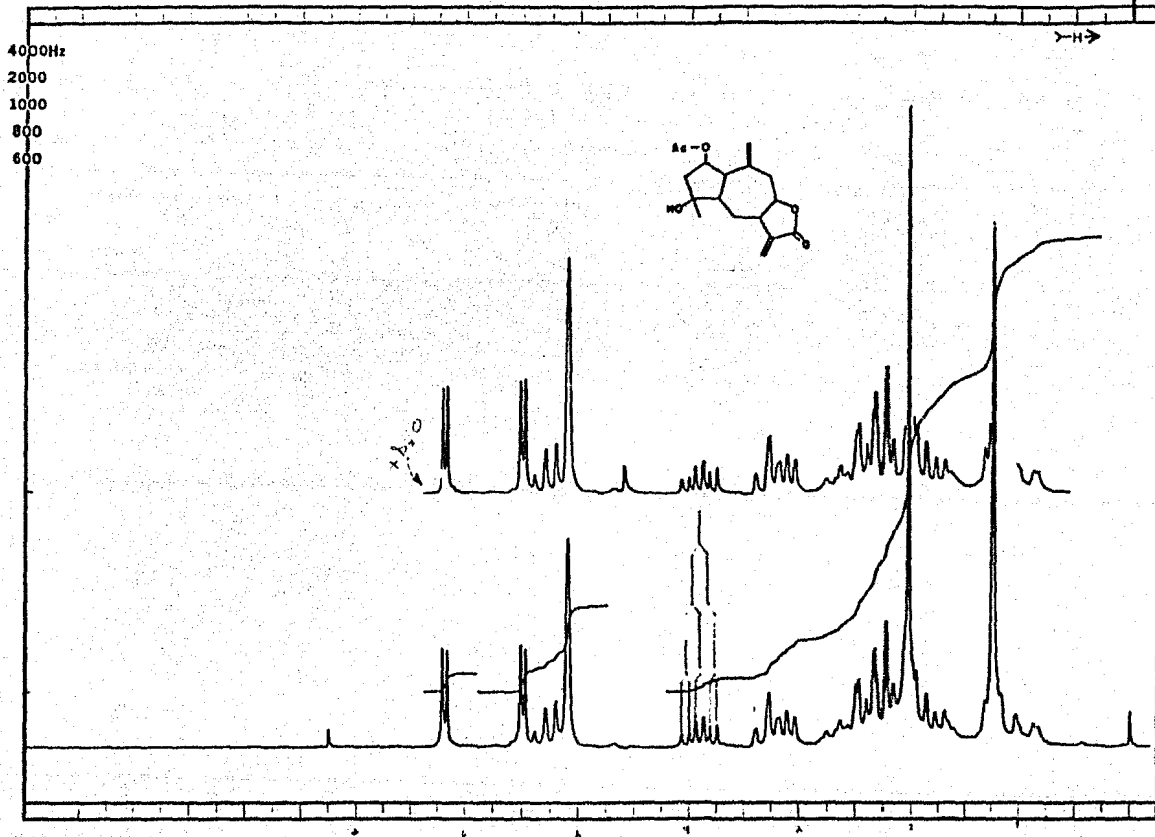
ESPECTRO Nº1
Espectro de Infrarrojo de Otombricitina "B"



SAMPLE		REMARKS	SOLVENT		ABSCISSA		REP. SCAN	EXPANSION	SCAN TIME	EXPANSION
ORIGIN			CONCENTRATION		HIGH LIMIT		LOW LIMIT	SUPPRESSION	RESPONSE	SINGLE BEAM
			REFERENCE		TIME DRIVE		SLIT PROGRAM		PRE SAMPLE CP	

ESPECTRO N°2

RMN ¹H Otolmbricatina "B"



FT-80A SPECTRUM NO. 1049
 OPERATOR _____ DATE 2/14/82
 NUCLEUS _____ FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE C. Grimal

LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL 2105
 SPIN RATE _____ rps. TEMP. _____ °C
 INSERT _____ mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) 703 Hz
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 5
 ACQUISITION TIME (AT) 2 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) 500 Hz
 END OF CHART (EC) _____ Hz
 VERTICAL SCALE (VS) _____ Hz
 REFERENCE LINE (RL) 100

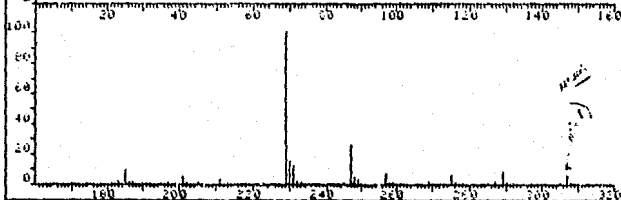
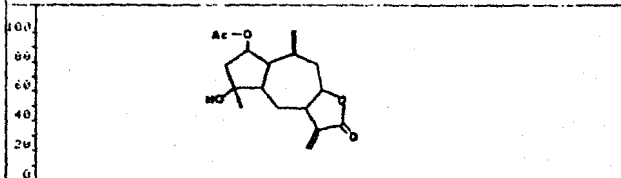


ESPECTRO NR3

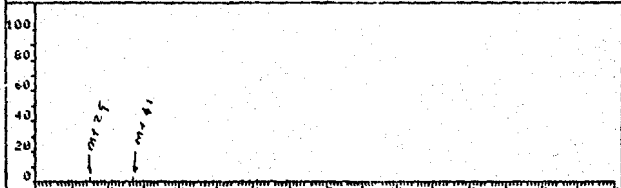
E.M. por I. Q.

Otolimbricatina "B"

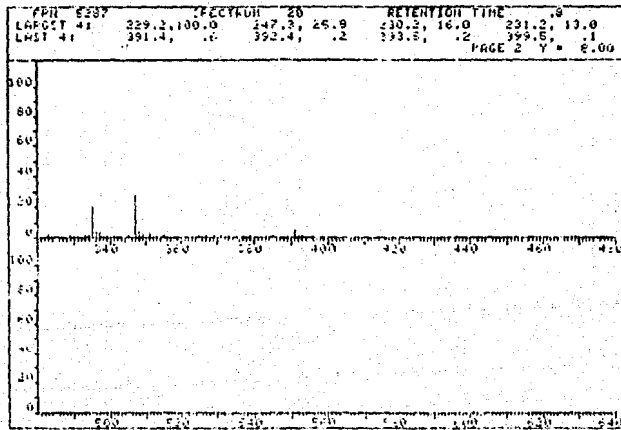
PRH 5287	SPECTRUM 20		RETENTION TIME	
LARGCT 41	229.2, 100.0	247.3, 25.9	220.2, 16.0	231.2, 13.0
LAST 41	391.4, .6	392.4, .2	393.5, .2	399.8, .1
				PAGE 1 Y = 1.00



PRH 5287	SPECTRUM 20		RETENTION TIME	
LARGCT 41	229.2, 100.0	247.3, 25.9	220.2, 16.0	231.2, 13.0
LAST 41	391.4, .6	392.4, .2	393.5, .2	399.8, .1
				PAGE 2 Y = 1.00



PRH 5287	SPECTRUM 20		RETENTION TIME	
LARGCT 41	229.2, 100.0	247.3, 25.9	220.2, 16.0	231.2, 13.0
LAST 41	391.4, .6	392.4, .2	393.5, .2	399.8, .1
				PAGE 2 Y = 8.00



ESPECTRO N°6
Espectro de RMN ¹H
Tetrahidro-Otoimbricatina "B"

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

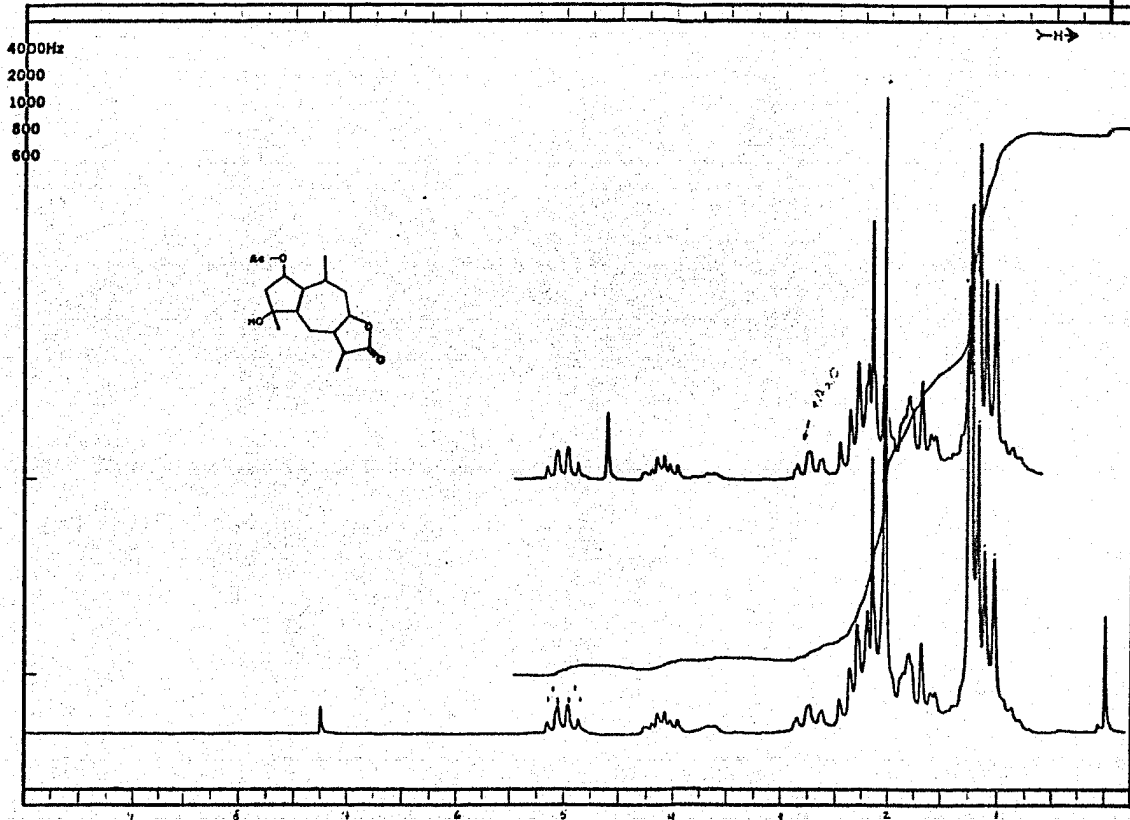
LOCK INTERNAL EXTERNAL
LOCK SIGNAL
SPIN RATE _____ rps. TEMP _____ °C
INSERT _____ min

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

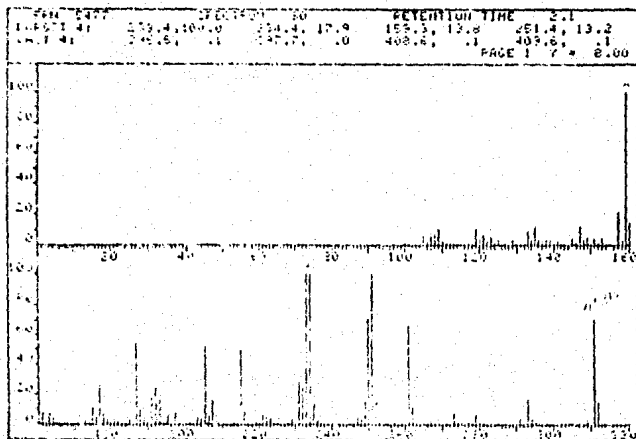
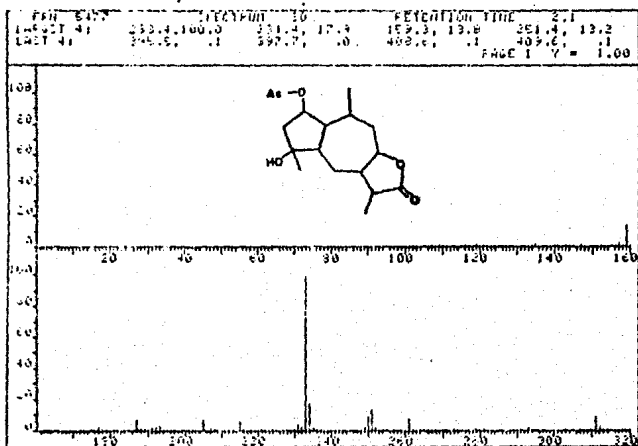
TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
RECEIVER GAIN (RG) _____

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

DISPLAY
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) _____



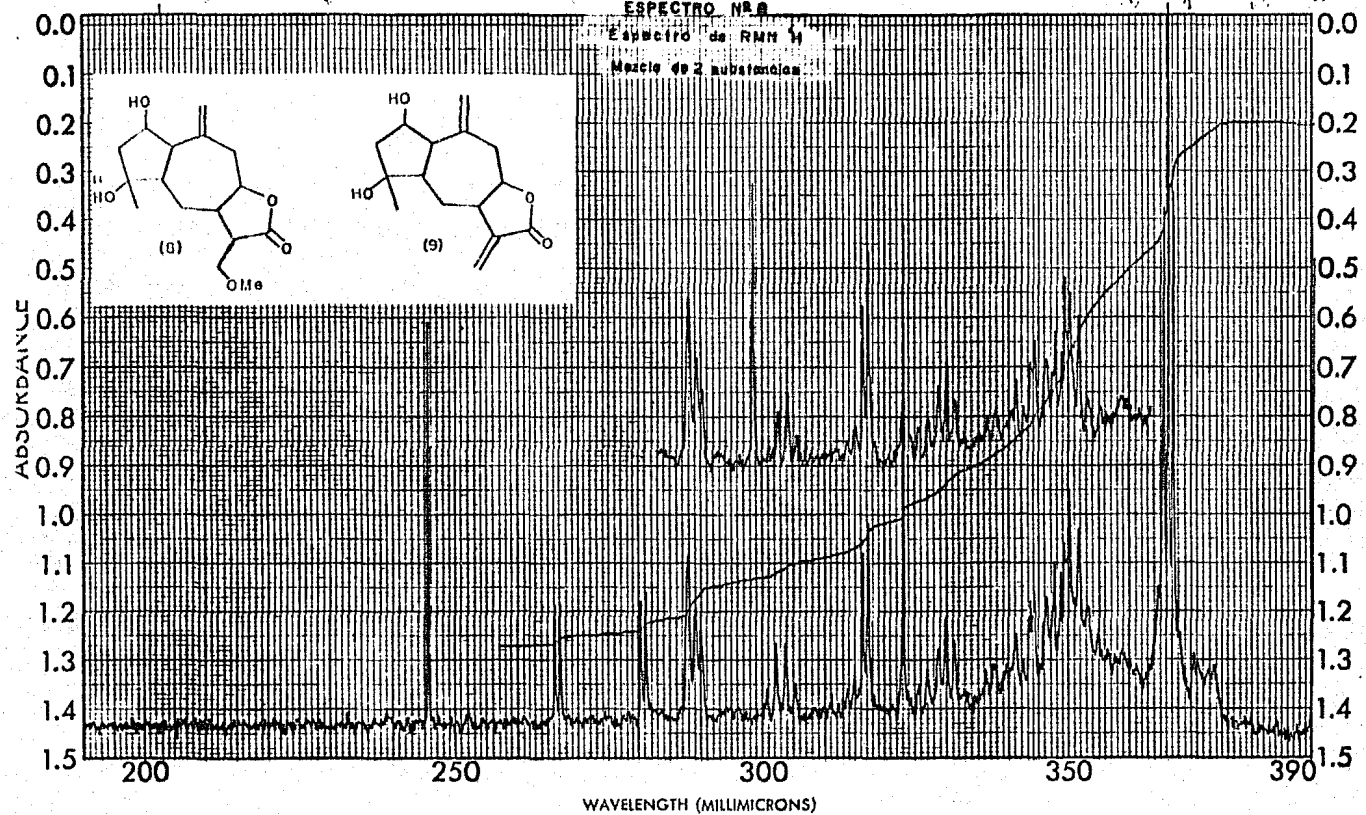
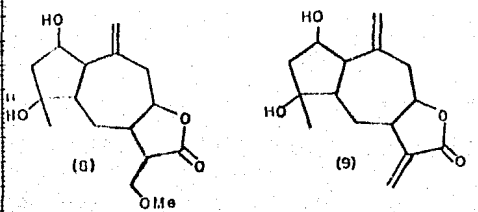
ESPECTRO Nº 7
Espectro de Masas por I.E.
Tetrahidro-Otobimbricinas "B"



ESPECTRO N° 8

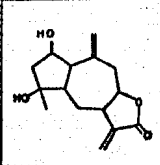
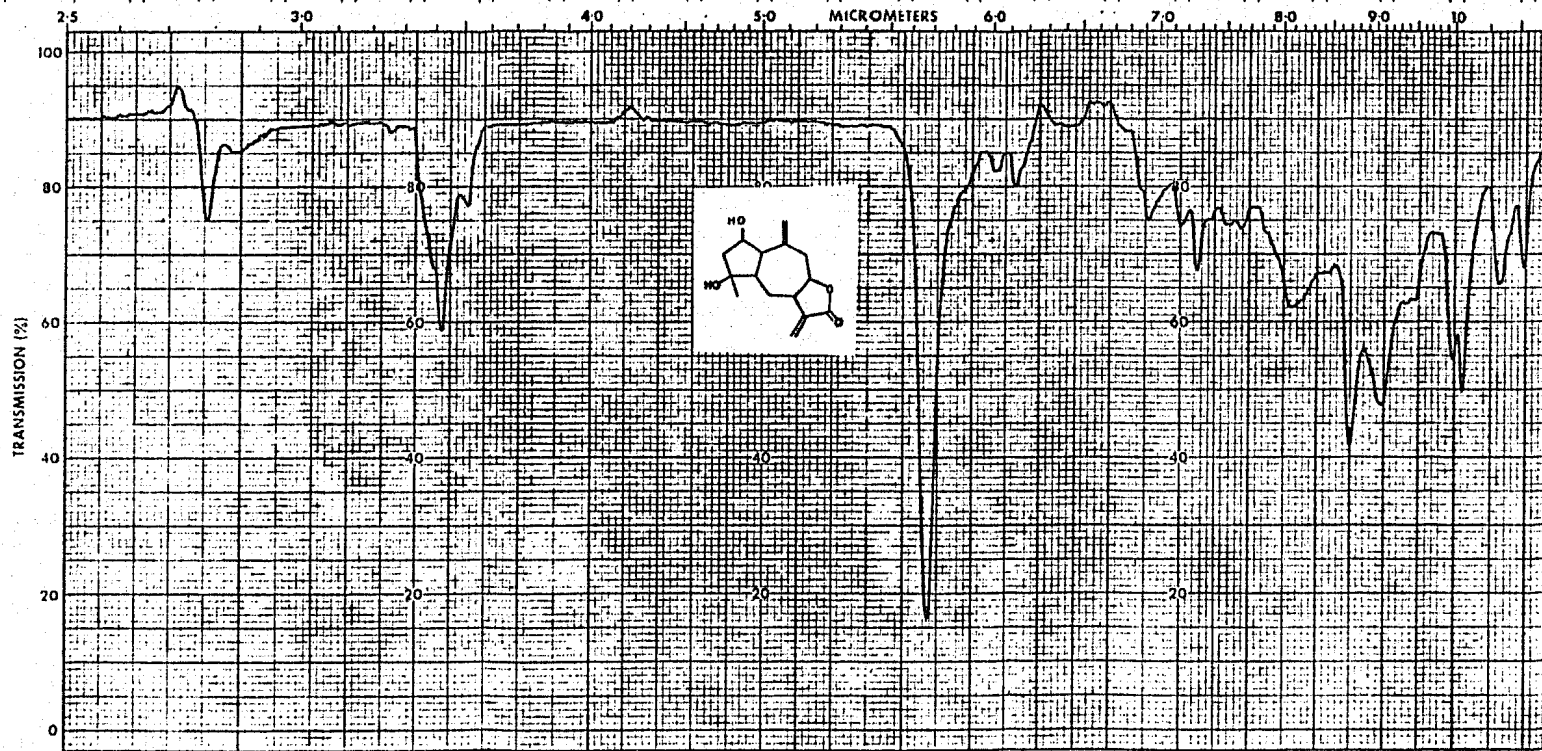
Espectro de RMN 1

Mezcla de 2 sustancias



SAMPLE _____	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN _____	CONC. _____	SLIT _____	DATE _____
SOLVENT _____	CELL PATH _____	REMARKS _____	
	REFERENCE _____		

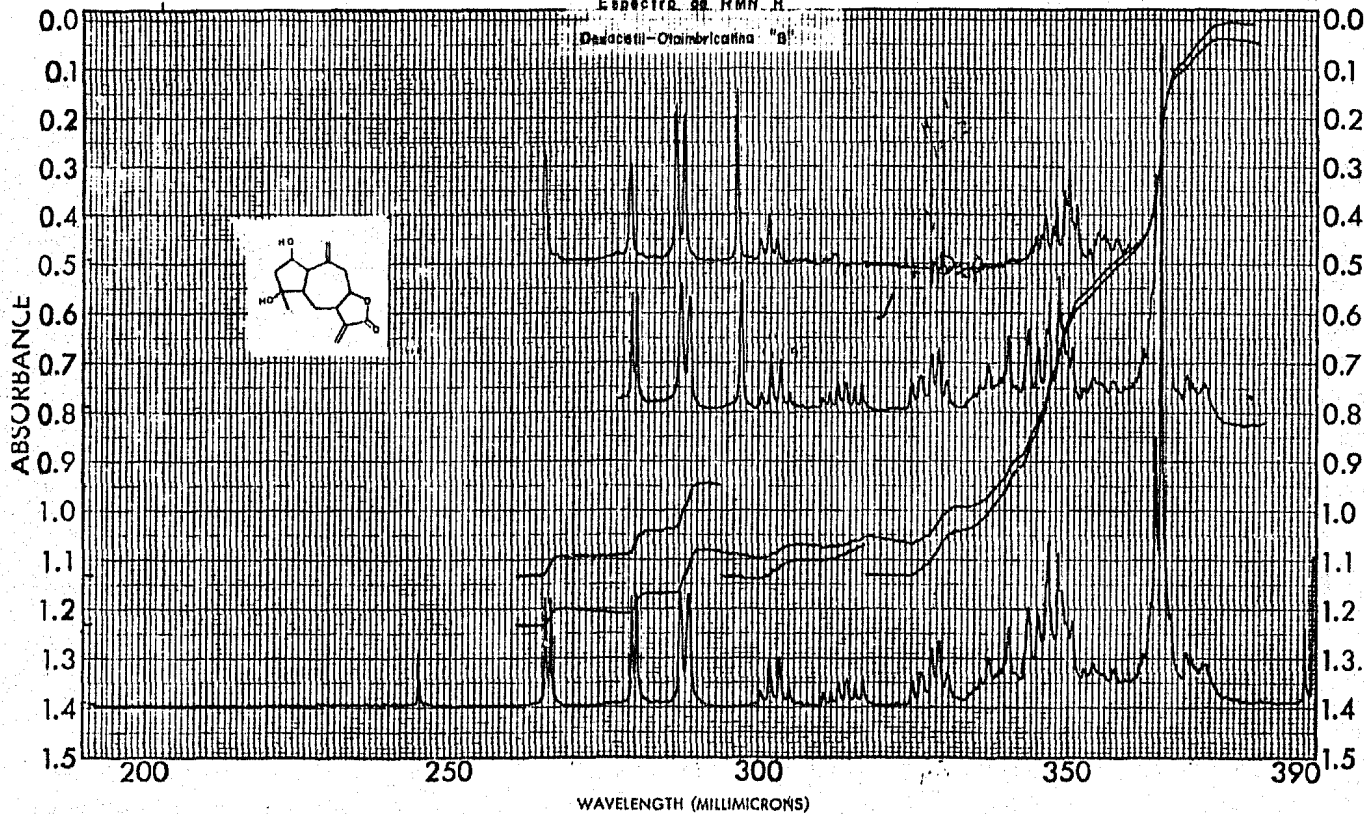
ESPECTRO N° 8
Espectro de Infrarrojo
Desacem-Oximetilona "A"



4000		3000		2500		2000		1800		1600		1400		1000	
SAMPLE <i>1.1 2.500 mg</i>		REMARKS <i>5.500 mg/ml</i>		SOLVENT <i>CHCl₃</i>		CONCENTRATION <i>5.500 mg/ml</i>		CELL PATH <i>1.0 cm</i>		REFERENCE <i>CHCl₃</i>		ABSCISSA		EXPANSION <i>1</i>	
ORIGIN <i>A. C. B. Santos</i>												REP. SCAN		SCAN TIME <i>16</i>	
												HIGH LIMIT		RESPONSE <i>2</i>	
												LOW LIMIT		SLIT PROGRAM <i>N</i>	
														EXPANSION	
														SINGLE BEAM	
														PRE SAMPLE CI	

Espectro de RMN H

Daucosil - Ombrolicatino "B"

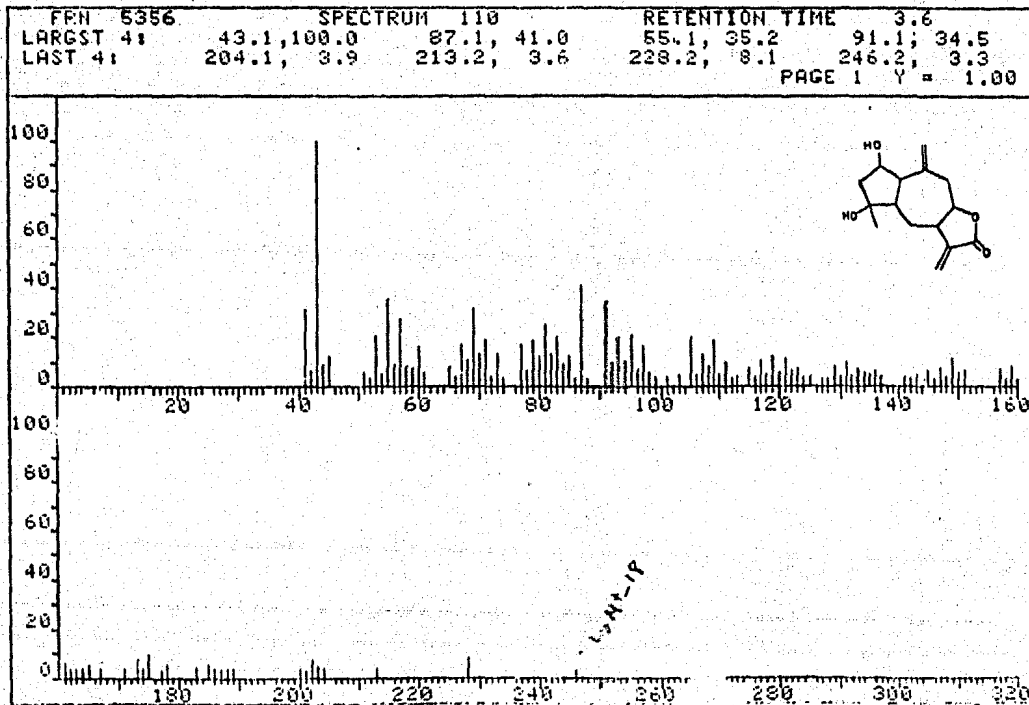


SAMPLE <u>P. N° 2 Sap / Acqthna</u>	CURVE NO. <u>1940</u>	SCAN SPEED <u>NT=15</u>	OPERATOR <u>LH</u>
ORIGIN <u>A. Guerra</u>	CONC. _____	SLIT <u>SW=1502</u>	DATE <u>10-10-83</u>
SOLVENT <u>CDCl₃</u>	CELL PATH _____	REMARKS _____	
	REFERENCE <u>TMS</u>		

ESPECTRO Nº 11

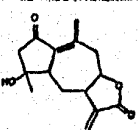
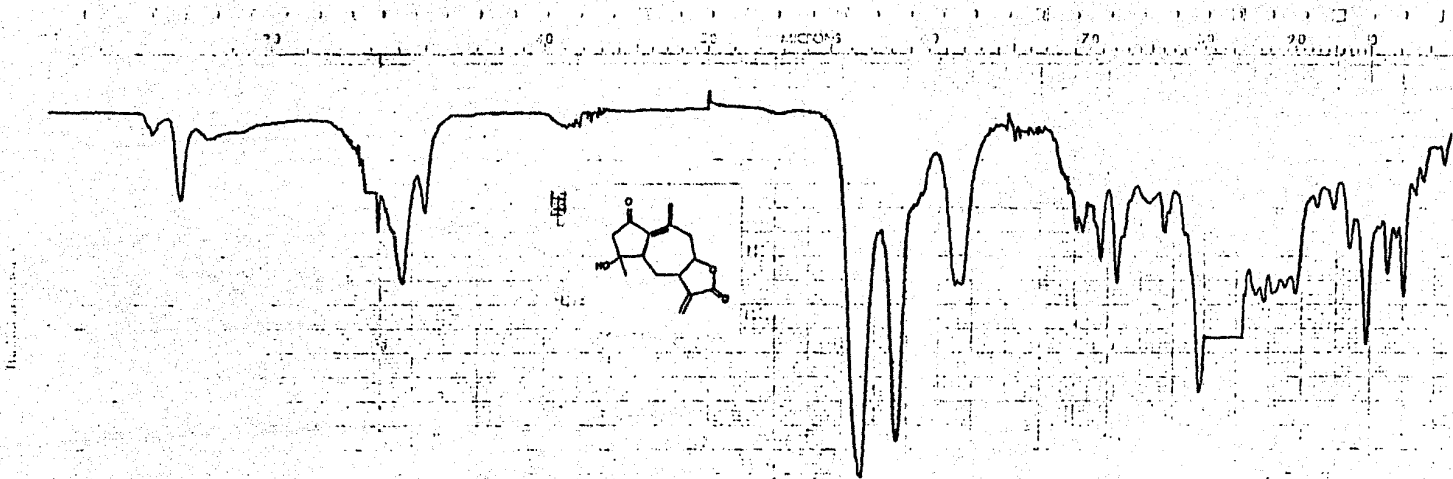
Espectro de Masas por I.E.

Desacefl-Orizabritolactos "B"



ESPECTRO Nº 12

Espectro de Infrarrojo
 Producto Oxidado de
 Desacetil-Oximatricina "B"

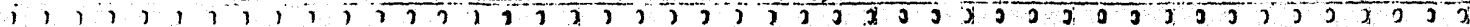


P.H. 2. Sol. - Oxid. producto p.p. 2
 p. 157-2°

Dr. C. B. 22000

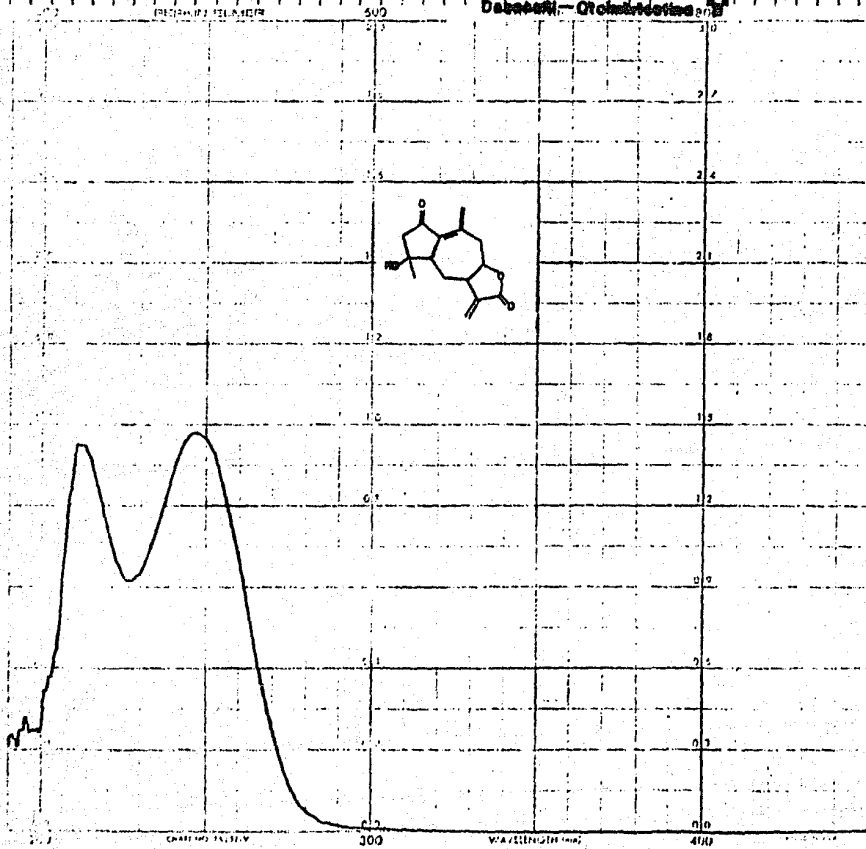
REAGENTE	CHCl ₃
CONCENTRACION	50 mg/100 ml
CELULAR	N.º 1
REFERENCIA	CHCl ₃

WAVENUMBER (CM⁻¹)



ESPECTRO Nº 13

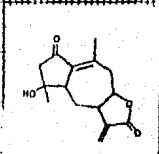
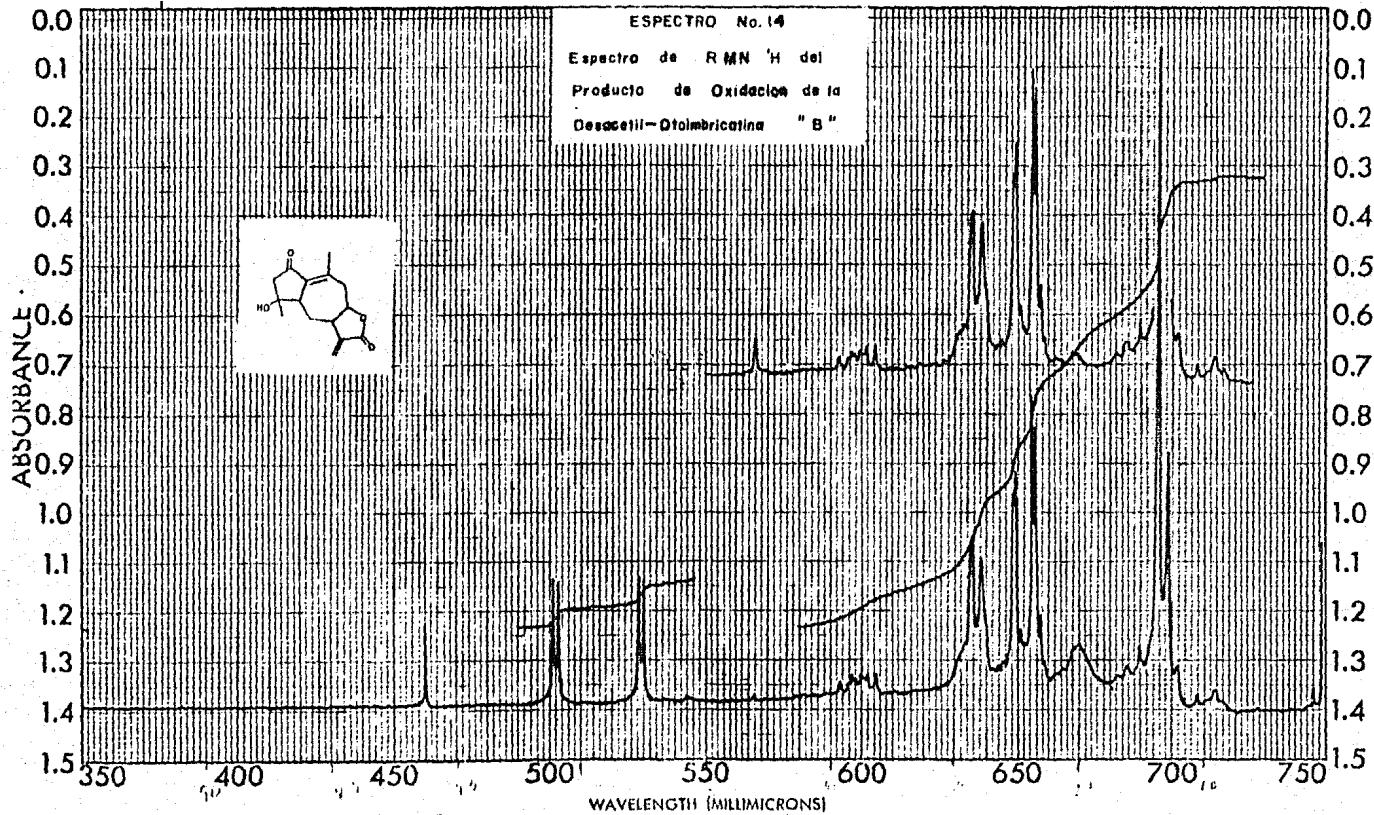
Espectro de Ultravioleta del
Producto Oxidado de la
Dabestrol - Cromoforina



PERKIN-ELMER

SPECTRUM NO. 1153
 SAMPLE: P. 12 100 mg
 D. C. OXIDATION
 CONCENTRATION: 0.2 mg/ml
 PATHLENGTH: 1 CM
 SOLVENT: CH₂Cl₂
 ACCESSORY: —
 REFERENCE: C-3 0.2 mg/ml
 REMARKS: Dil. 0.22 mg/ml

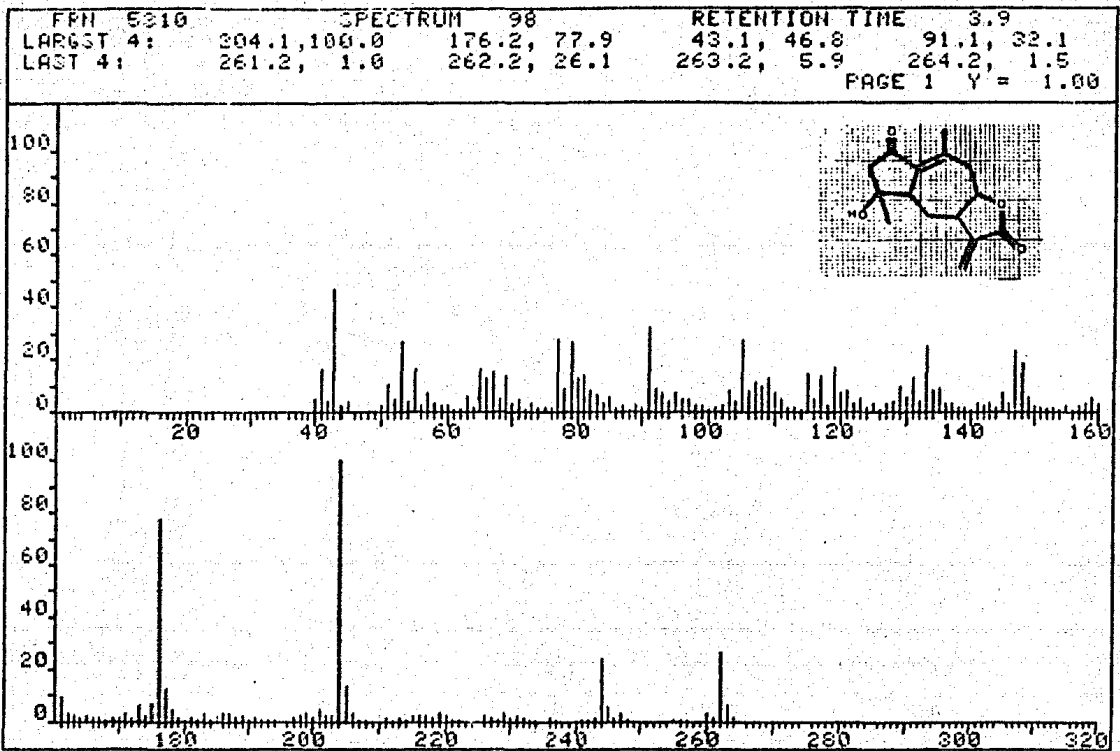
SAMPLE	1153	CONC.	0.22
WAVELENGTH (nm)	240	SCALE	100
CHART	13	DATE	11/15/53
RESPONSE	FAST	SLOW	<input checked="" type="checkbox"/>
BANDPASS (nm)	10		
REF. SUBST.	—		
DATE	11/15/53	OPERATOR	...



celine

SAMPLE <i>112</i>	CURVE NO. <i>501</i>	SCAN SPEED	OPERATOR <i>J. L. S.</i>
ORIGIN <i>O. G. Santos</i>	CONC.	SUIT	DATE
SOLVENT <i>CH₂Cl₂</i>	CELL PATH	REMARKS	
	REFERENCE		

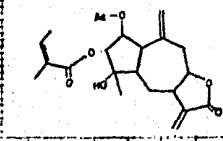
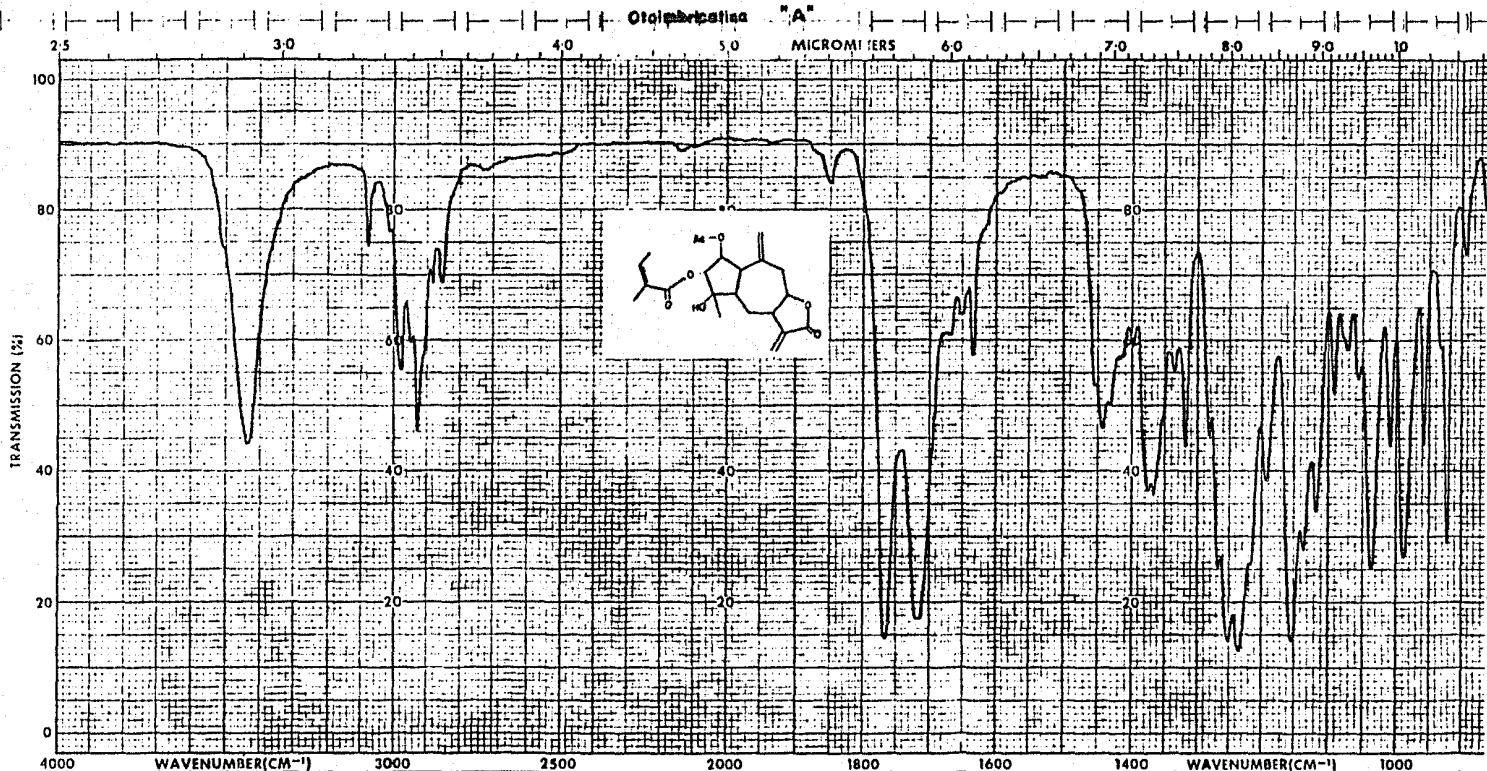
ESPECTRO No.15
Espectro de Masas por I.E.
del Producto de Oxidación de la
Desacetil - Otalambrosina "B"



ESPECTRO No. 10

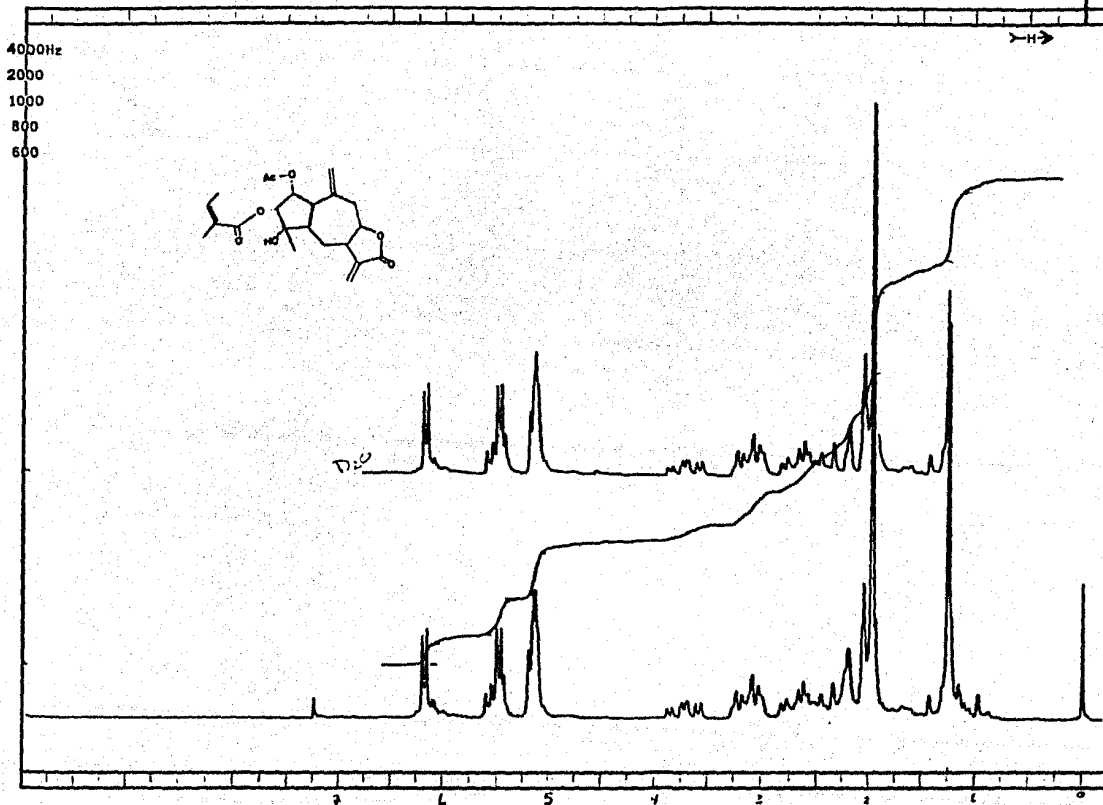
Espectro de Infrarrojo

Otoliparctica "A"



SAMPLE <i>P. ...</i>		REMARKS	SOLVENT <i>CHCl₃</i>	ABSCISSA		SCAN TIME <i>12</i>	EXPANSION
ORIGIN <i>...</i>			CONCENTRATION <i>...</i>	REP. SCAN	EXPANSION	RESPONSE	SINGLE BEAM
			CELL PATH <i>...</i>	HIGH LIMIT	SUPPRESSION	SUIT PROGRAM <i>1</i>	PRE SAMPLE CH
			REFERENCE <i>...</i>	LOW LIMIT	TIME DRIVE		

ESPECTRO No. 17
Espectro de RMN ¹H de
la Otolimbricatina "A"



FT-80A SPECTRUM NO. 102B
OPERATOR JRS DATE 4/10/68
NUCLEUS _____ FREQUENCY _____
SYNTHESIZER SETTING _____
EXPERIMENT NAME _____
FILE NAME _____
SAMPLE C. GUERRA

SIN CLAVE
Producto No. 1
de franquicia
PL 154-156
Primera recolección

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

ACQUISITION
SPECTRAL WIDTH (SW) 1600 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) _____

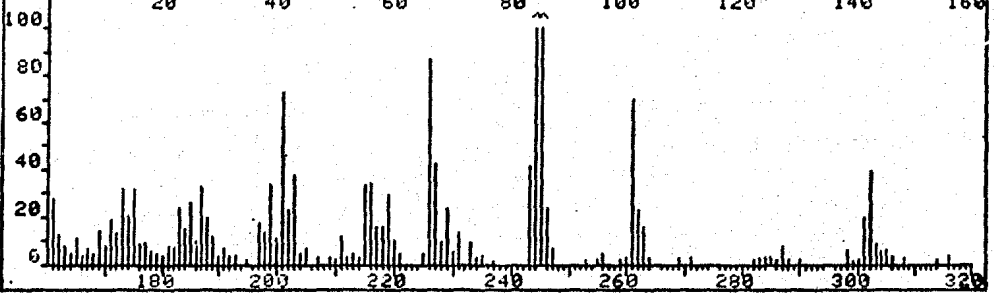
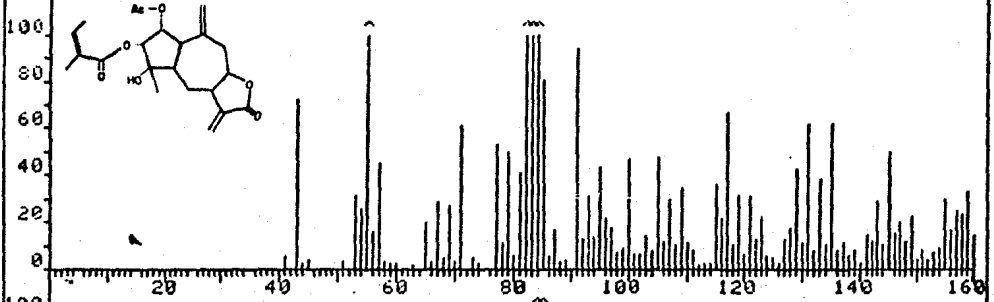
DECOUPLER MODE (DM) _____
DECOUPLER OFFSET (DO) _____
NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
ACQUISITION MODE (AM) _____

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) _____

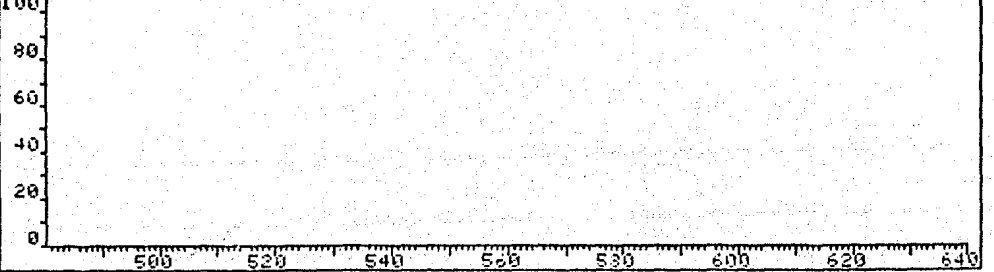
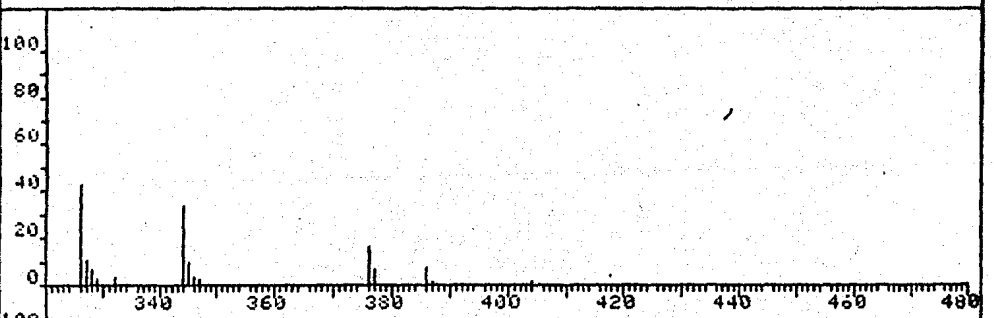


ESPECTRO No. 18
Espectro de Masas por LE.
de la Otolambicina "A"

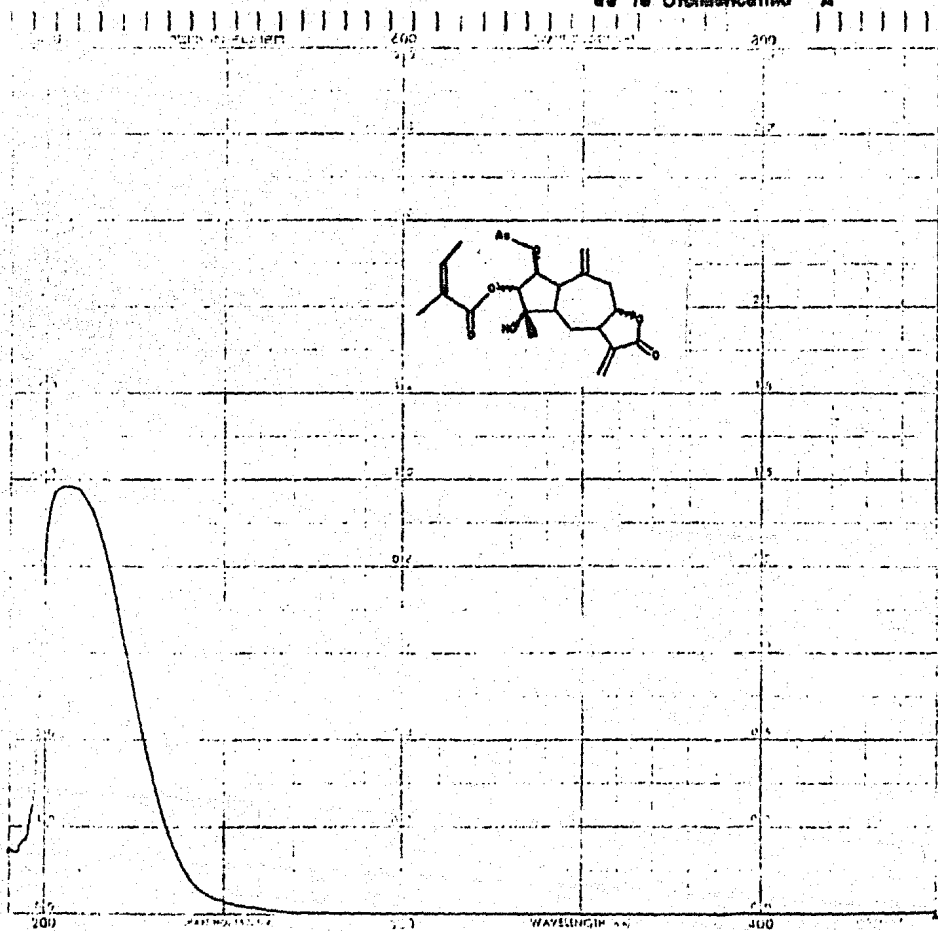
FRN 5207	SPECTRUM 105	RETENTION TIME 3.1
LARGST 4: 83.1, 100.0	244.2, 21.0	55.1, 16.2 82.1, 9.3
LAST 4: 377.3, .4	386.3, .5	387.2, .1 404.4, .1
		PAGE 1 Y = 16.00



FRN 5207	SPECTRUM 105	RETENTION TIME 3.1
LARGST 4: 83.1, 100.0	244.2, 21.0	55.1, 16.2 82.1, 9.3
LAST 4: 377.3, .4	386.3, .5	387.2, .1 404.4, .1
		PAGE 2 Y = 16.00



ESPECTRO No. 19
Espectro de Ultravioleta
de la Oximbricatina "A"



GREER-KIN-HELANDER

SECTION NO. 664

SAMPLE F. C. Prod. No. 1

Dr. J. S. Sussner

DATE OF ANALYSIS 02/24/50

PATH: OTHER

SOLVENT EtOH

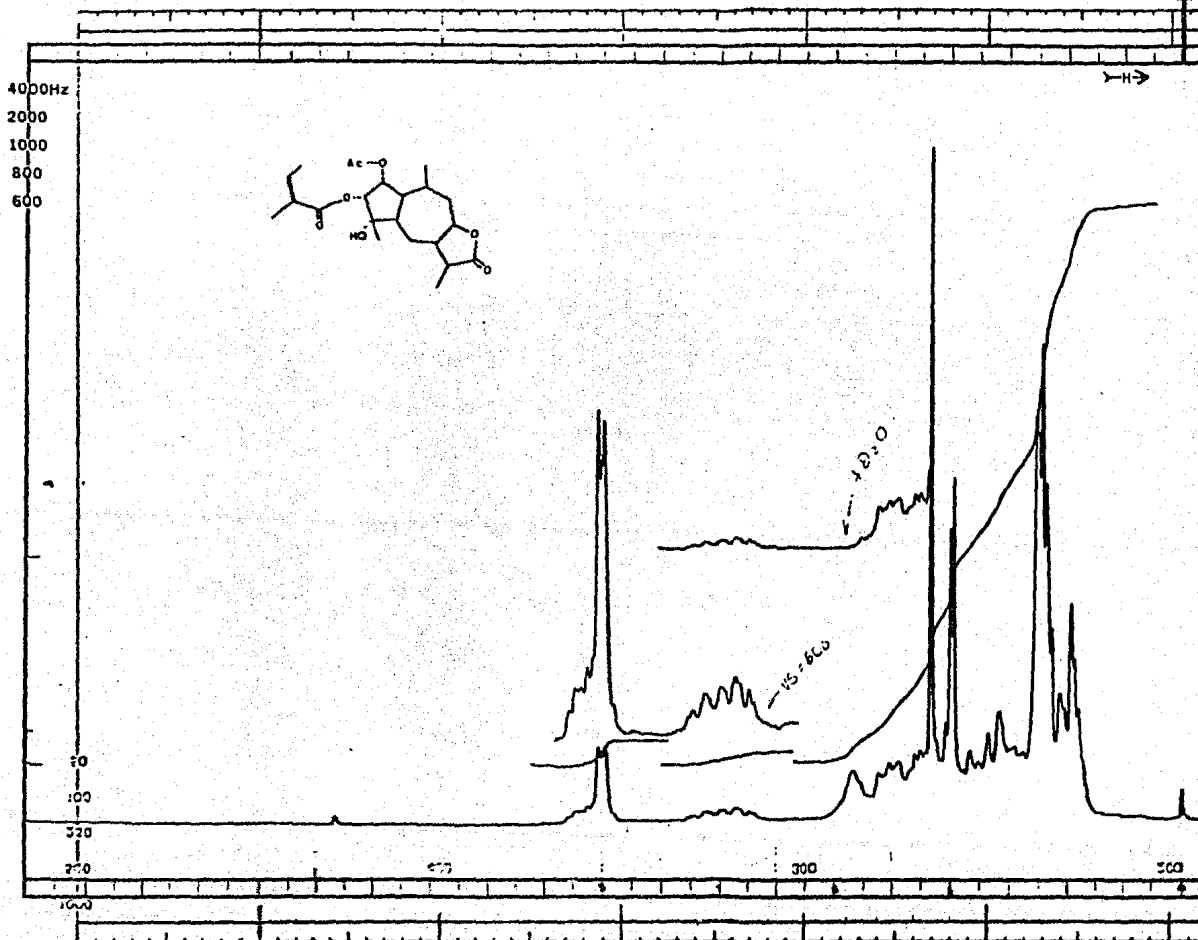
ACCESSORY: —

REFERENCE: EtOH

REMARKS: Dil. 0.25% in EtOH

RANGE	0-100	0-10	0-1	0-0.1
WAVELENGTH RANGE	100-300	200-300	200-300	200-300
SCAN SPEED	15	15	15	15
SLIT	15	15	15	15
RECORD	15	15	15	15
DATE	02/24/50			
OPERATOR	J. S. Sussner			

ESPECTRO No. 20
 Espectro de RMN ¹H de la
 Hexahidro-Otobambicatina "A"



FT-80A SPECTRUM NO. 20
 OPERATOR _____ DATE _____
 NUCLEUS _____ FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE _____

p. N° 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) _____ sec.
 PULSE DELAY (PD) _____ sec.
 DATA POINTS (DP) _____

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

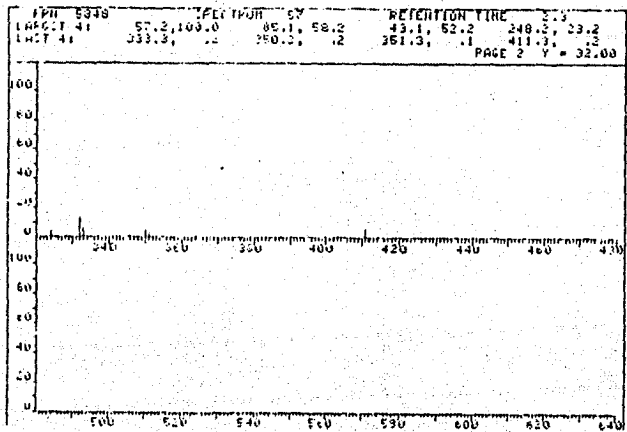
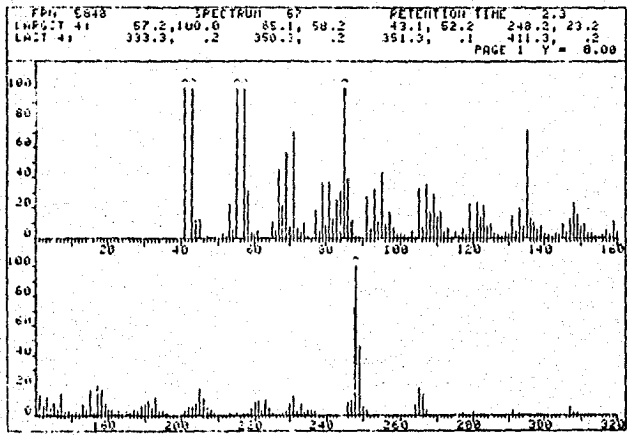
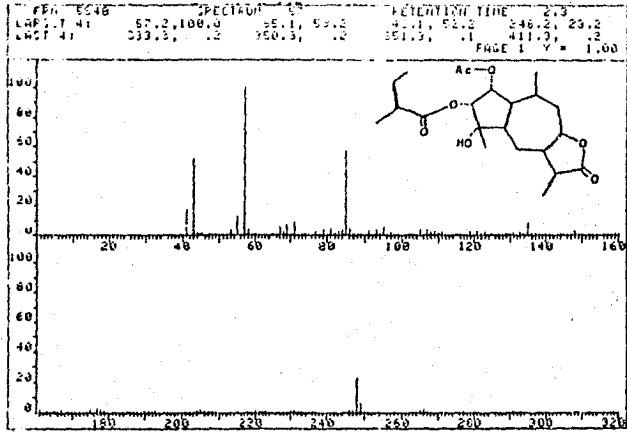
DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

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. 22

Espectro de Masas por I.E. de

la Hexahidro-Otobmbricatina "A"



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

- 1: Medicina y Magia.
Aguirre B. G.
Instituto Nacional Indigenista Mex. (1963) pag. 7
- 2: Textos de Medicina Nahuatl.
Secretaría de Educación Pública Mex. (1971) pag.20
- 3: Alfonso Romo de Vivar, Ciencia, 32, 163-189 (1981).
- 4: La Vegetación en México.
Rezendowski J.
Ed. Limusa Méx. (1978) pag. 9-10.
- 5: Alfonso Romo de Vivar, Revista Latinoamericana de Química, 8 63-74 (1977).
- 6: Eloy Rodríguez, Revista Latinoamericana de Química, 8, 52-62 (1977).
- 7: The Biology and Chemistry of the Compositae.
V. H. Heywood, J. B. Harbone and B. L. Turner
Academic Press New York (1977) Vol. I,II Cap. II y XXVII.

- 8: Ronald L. Hartman, Tod F. Stuessy, Sistematic Botany, 8, 185-210 (1983).
- 9: Ruzica, History of the Isoprene Rule, Proc. Chem. Soc. 341-360 (1959).
- 10: Progress in the Chemistry of Organic Natural Products.
H. D. Fischer, N. H. Fischer, R. W. Frank.
Springer-Verlag New York (1979) Vol. XXXVIII, pag. 47-57.