

37  
24

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



## FLAVONOIDES ADICIONALES DE DODONAEA VISCOSA (L.) JACQ.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
DANIEL CRISANTO DE LOS SANTOS



## **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 está 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.

# I N D I C E

	Página
1. ANTECEDENTES -----	1
Generalidades del género <u>Dodonaea</u> L. -----	1
Generalidades sobre <u>Dodonaea viscosa</u> (L.) Jacq. -----	2
Propiedades medicinales de la <u>D. viscosa</u> en México -----	5
Constituyentes químicos de la <u>D. viscosa</u> -	6
 2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS -----	 14
 3. EXPERIMENTAL -----	 15
3.1 Material vegetal -----	15
3.2 Métodos de extracción y fraccionamiento --	15
3.3 Análisis cromatográficos -----	17
3.4 Aislamiento y purificación de algunos constituyentes de <u>D. viscosa</u> -----	18
3.4.1 Aislamiento del $\beta$ -sitosterol, <u>21</u> -----	18
3.4.2 Aislamiento del 8-D-glucositosterol, <u>23</u> -	18
3.4.3 Aislamiento del 5,4'-dihidroxi-7-metoxi- flavanona, <u>24</u> -----	18
3.4.4 Aislamiento de 5,6,5'-trihidroxi-3,7- dimetoxi-flavona, <u>25</u> -----	18
3.4.5 Aislamiento del ácido hautriwaico, <u>16</u> --	19

3.5	Caracterización de los compuestos aislados -----	19
3.5.1	Determinación de las constantes físicas y espectroscópicas -----	19
3.5.2	Obtención de los derivados acetilados --	19
3.5.3	Obtención de la lactona del ácido hautriwaico, <u>16a</u> -----	20
3.6	Determinación de la toxicidad <u>in vitro</u> del extracto original, fracciones cromatográficas y compuestos aislados para <u>Artemia salina</u> Leach -----	21
4.	RESULTADOS Y DISCUSION -----	23
4.1	Identificación de la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, <u>24</u> -----	24
4.2	Identificación de la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, <u>25</u> -----	39
4.3	Identificación del ácido hautriwaico, <u>16</u> , $\beta$ -sitosterol, <u>21</u> y el $\beta$ -D-glucositosterol, -----	41
5.	RESUMEN Y CONCLUSIONES -----	55
6.	APENDICE -----	56
7.	BIBLIOGRAFIA -----	65

## 1. INTRODUCCION

### GENERALIDADES DEL GENERO DODONAEA L.

El género Dodonaea L. (familia Sapindaceae) comprende más de 50 especies, y el mayor número de ellas se encuentra en Australia (Rzedowski y Rzedowski, 1985). En México la única especie descrita es la Dodonaea viscosa (L) Jacq. (Rzedowski y Rzedowski, 1985).

Desde el punto de vista fitoquímico, de acuerdo a la información descrita en la literatura, se han realizado estudios sobre varias especies del género. Estas investigaciones han permitido el aislamiento y caracterización de numerosos diterpenos (Dawson, et al., 1966; Hsü et al., 1971; Jefferies, et al., 1973; Payne y Jefferies, 1973), ésteres (Reddy, et al., 1982), flavonoides (Dawson, et al., 1966; Dreyer, 1978; Nair y Sankara, 1975; Payne y Jefferies, 1973; Rene y Nbthis, 1970; Sachdev, et al., 1982, 1983; Sastry y Nayudamma, 1966; Trotin et al., 1972), cumarinas (El-Tawil, 1983), triterpenoides (Dimbi, et al., 1985; El-Tawil, 1973; Ghisalberti, et al., 1973; Trotin, 1973; Venkateswara, 1962); saponinas (Dimbi, et al., 1985; Wagner, et al., 1987), taninos (Sarin, et al., 1963; Trotin, et al., 1972), aceites esenciales (Subbarao y Satyanarayana, 1985).

Algunas especies de Dodonaea son usadas en la medicina popular en diversas regiones del mundo como agentes antiespasmódicos, antibacterianos, sedantes, hipotensivos, anti-reumáticos, antipiréticos, diaforéticos y antigotosos

(Domínguez, et al., 1980; Trotin, et al., 1972; Sukkawala y Desai, 1962; Wagner, et al., 1987).

#### GENERALIDADES SOBRE DODONAEA VISCOSA (L.) Jacq.

La D. viscosa L. es un arbusto de 1 hasta 5 m; de hojas alternas, oblongolanceoladas, más o menos angostas, brillantes, viscosas de 4 a 12 cm, atenuadas en la base, pecioladas o sésiles, redondeadas en el ápice, pubescentes o glabras; de flores amarillas, unisexuales, sin corola, 4 sepalos y 8 estambres, colocada en cortos en corimbos; fruto capsular, rosado, con 3 divisiones y 3 alas (Figura 1).

La planta pertenece a los matorrales xerófilos, es decir, a comunidades arbustivas que se desarrollan de manera preferente en las porciones más secas. Se desarrolla en altitudes de 2250 a 2700 m, sobre suelos someros o profundos de laderas de cerros con precipitación media anual generalmente comprendida entre 400 y 700 mm, y con temperaturas de 12-16°C en promedio anual. Su distribución es muy amplia en zonas tropicales y subtropicales del globo terrestre (Rzedowski y Rzedowski, 1985). Su distribución en México, así como los diversos nombres comunes con los cuales se designa a la planta se indican en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Nombre comunes y distribución de la D. viscosa.

NOMBRES COMUNES	DISTRIBUCION	REFERENCIAS
Chapuliztle Cuerno de cabra jarilla	Oaxaca	Martínez, 1959
Ocotillo varal ó munditos	Hidalgo	Martínez, 1959
jirimi	Michoacán	Martínez, 1959
granadina	Baja California	Martínez, 1959
hierba de la cucaracha	Durango	Martínez, 1959
	Guanajuato	Martínez, 1959
	Nuevo León	Martínez, 1959
	Guerrero	Martínez, 1959
	Chihuahua	Martínez, 1959
	Chiapas	Martínez, 1959 y Rzedowski, 1978
	San Luis Potosí	Martínez, 1959 y Rzedowski, 1978
	Pachuca	Rzedowski y Rzedowski, 1978
	Texcoco	Rzedowski y Rzedowski, 1978
	Xochimilco	Rzedowski y Rzedowski, 1978
	Cuernavaca, Morelos	Rzedowski, 1978
	Jalisco	Rzedowski, 1978
	Nayarit	Rzedowski, 1978

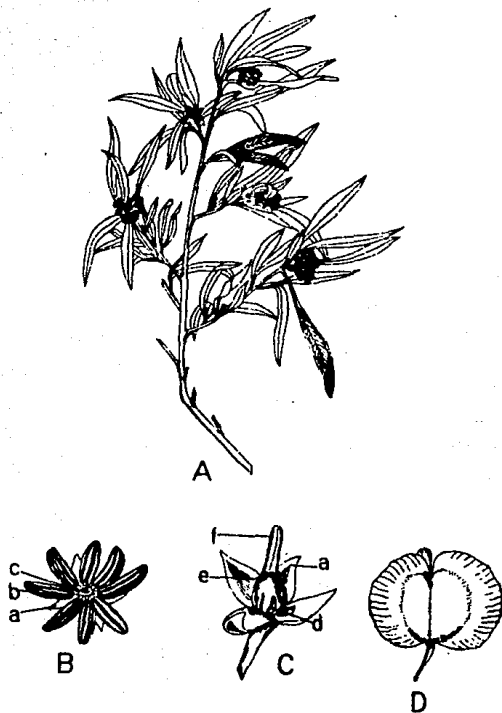


Figura 1. Dodonaea viscosa (L.) Jacq.: A. rama con inflorescencias masculinas x 0.4; B. flor masculina x 4, a. cépalo, b. antera, c. rudimento de ovario; C. flor femenina x 6, d. estaminodio, e. ovario, f. estilo; D. fruto x 1.5.



En la medicina popular mexicana a la D. viscosa (L.) Jacq. se le atribuyen numerosas propiedades curativas. Estas propiedades se indican en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Propiedades medicinales de la D. viscosa en México.

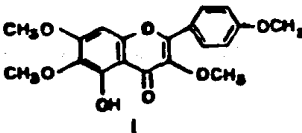
USOS	PARTE USADA	VIA DE ADMINISTRACION	REFERENCIA
antiespasmódico	hoja y tallo	oral	Martínez, 1934 y Domínguez, 1980
antipirético	hoja y tallo	oral	Martínez, 1934 y Domínguez, 1980
antipodágrico	hoja y tallo	oral	Martínez, 1934
antirreumático			Wagner <i>et al</i> , 1987
antigotoso			Wagner <i>et al</i> , 1987
astringente	raíz		Díaz, 1976
tratamiento de llagas	raíz	local	Díaz, 1976
contra enfermedades venereas	hoja y tallo	oral	Díaz, 1976
depresor cardiaco	hojas		Sukkawala y Desai, 1962
constricción coronaria	hojas		Sukkawala y Desai, 1962
antihelmíntico	hojas		Sukkawala y Desai, 1962
sedante			Sukkawala y Desai, 1962
antibacteriano	hojas		Subbarao y Satyanarayana, 1985

Además de las propiedades medicinales indicadas en el Cuadro 2 la D. viscosa presenta otras propiedades biológicas tales como inducir la fagocitosis, actividad molusquicida y antiexudativo. Estas actividades se han correlacionado con la presencia de saponinas en la planta (Wagner, et al., 1987). Finalmente, es de hacer notar que Subbarao, et al., demostraron que el aceite esencial de la planta posee propiedades antibacterianas (Subbarao, et al., 1985).

Los diversos estudios químicos, realizados sobre D. viscosa (L.) Jacq., han resultado en el aislamiento y caracterización de los constituyentes que se resumen en el Cuadro 3. La mayoría de estas investigaciones se han realizado fuera de México.

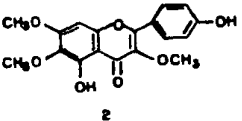
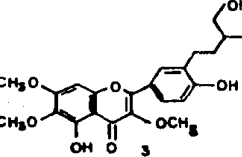
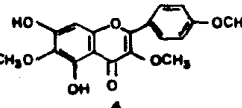
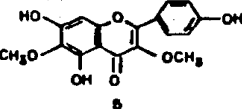
Cuadro 3. Constituyentes químicos de D. viscosa.

I. FLAVONOIDES

NOMBRE DEL COMPUESTO	1. FLAVONOLES EXTRUCTURA	REFERENCIA
5-hidroxi-3,6,7,4'-tetra metoxi-flavona		Sachdev y Kulshreshtha, 1983

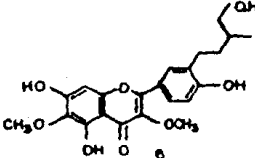
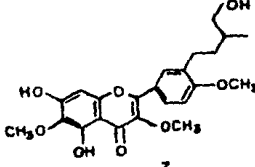
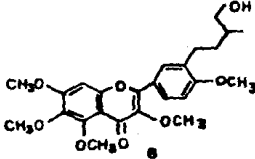
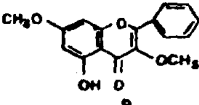
Cuadro 3. Constituyentes químicos de *D. viscosa*.

## I. FLAVONOIDES (continuación)

	1. FLAVONOLES (cont.)	
NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
5,4'-dihidroxi-3,6,7-trimetoxi-flavona (penduletina)	 <p style="text-align: center;">2</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
5,4'-dihidroxi-3'-(4-OH-3-metil-butil)- 3,6,7-trimetoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">3</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
5,7-dihidroxi-3,6,4'- trimetoxi-flavona (santina)	 <p style="text-align: center;">4</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
5,7,4'-trihidroxi-3,6- dimetoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">5</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983

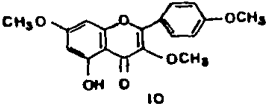
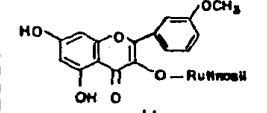
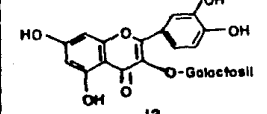
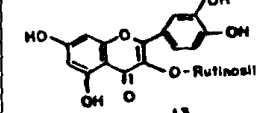
Cuadro 3. Constituyentes químicos de *D. viscosa*.

## I. FLAVONOIDES (continuación)

NOMBRE DEL COMPUESTO	1. FLAVONOLES (cont.) ESTRUCTURA	REFERENCIA
5,7,4'-trihidroxí-3'-(4-OH-3-metil-butí)-3,6-dimetoxi-flavona (aliarina)	 <p style="text-align: center;">6</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
5,7-dihidroxí-3'-(3-hidroxí-metil-butí)-3,6,4'-trimetoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">7</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
3'-(4-OH-3-metil-butí)-pentametoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">8</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
5-hidroxí-3,7-dimetoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">9</p>	Dreyer, 1978

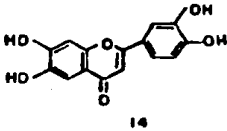
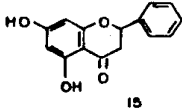
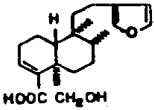
Cuadro 3. Constituyentes químicos de *D. viscosa*.

## I. FLAVONOIDES (continuación)

NOMBRE DEL COMPUESTO	1. FLAVONOLES (cont.)	REFERENCIA
NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxi-flavona	 <p style="text-align: center;">10</p>	Dreyer, 1978
3-O-rutinosil isoramnetina	 <p style="text-align: center;">11</p>	Nair y Sankara, 1975
3-O-β-D-galactosil quercetina	 <p style="text-align: center;">12</p>	Nair y Sankara, 1975
3-O-rutinosil quercetina	 <p style="text-align: center;">13</p>	Nair y Sankara, 1975

Cuadro 3. Constituyentes químicos de *D. viscosa*.

## I. FLAVONOIDES (continuación)

1. FLAVONOLES		
NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA (Cont.)	REFERENCIA
isómero de 5,7,3',4'- tetrahidroxi-flavona	 <p style="text-align: center;">14</p>	Sastry y Nayudamma, 1966
2. FLAVANONAS		
5,7-dihidroxi-flavanona (pinocembrina)	 <p style="text-align: center;">15</p>	Sachdev y Kulshreshtha, 1983
3. DITERPENOIDES		
ácido hautriwaico	 <p style="text-align: center;">16</p>	Hsü, <u>et al.</u> , 1971

Cuadro 3. Constituyentes químicos de D. viscosa.

## II. TERPENOIDES

4. TRITERPENOIDES*		
NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
21-(2,3-dihidroxi-2-metilbutiroilo)-22-angelato de jeganogenilo	<p>17 R = -CH<sub>2</sub>OH</p>	Dimbi, <i>et al.</i> , 1985
21,22-diangelato barrigenilo	<p>18 R = -CH<sub>2</sub>OH</p>	Dimbi, <i>et al.</i> , 1985

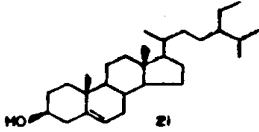
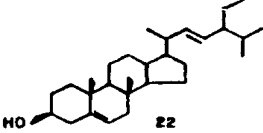
\*Derivados de la  $\beta$ -amirina.





Cuadro 3. Constituyentes químicos de D. viscosa.

## III. ESTEROLES

NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
E-sitosterol	 <p>21</p>	Venkateswara, 1962
estigmasterol	 <p>22</p>	Venkateswara, 1962

## 2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

Como parte de un estudio sistemático de plantas mexicanas usadas en Medicina Tradicional, el propósito de este trabajo es el de realizar una investigación preliminar de la Dodonaea viscosa (L.) Jacq. (Sapindaceae), procedente de Oaxaca, donde es utilizada para el tratamiento de varios padecimientos en la medicina popular. Con este trabajo se pretende contribuir al conocimiento de la flora medicinal mexicana, determinando los elementos constitutivos, de la especie antes mencionada.

Para el cumplimiento de los objetivos generales, se consideraron los siguientes objetivos específicos:

- a) Establecer mediante ensayos fitoquímicos preliminares el método más adecuado para efectuar la extracción del material vegetal.
- b) Preparar el extracto total de acuerdo con los resultados obtenidos en el punto anterior.
- c) Fraccionar el extracto vegetal mediante los métodos fitoquímicos adecuados.
- d) Separar y purificar los constituyentes de algunas de las fracciones obtenidas en el proceso de fraccionamiento.
- e) Identificar mediante métodos químicos y espectroscópicos las sustancias aisladas.
- f) Correlacionar en lo posible los resultados químicos obtenidos con la actividad biológica que se le atribuye a la planta.

### 3. EXPERIMENTAL

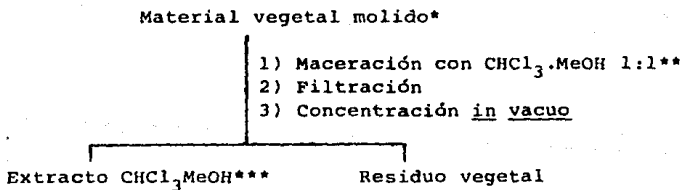
#### 3.1 Material vegetal.

Las hojas y el tallo de D. viscosa fueron recolectadas sobre la carretera de Jayacatlán, Oaxaca (Km. 16.7) a 2280 m sobre nivel del mar, en bosque de pino-encino perturbado, en marzo de 1989. La identificación fue realizada por el maestro Alejandro Cisneros de la Universidad Autónoma Benito Juárez, Oaxaca, y una muestra de referencia se depositó en el herbario de la misma Universidad (Voucher: Cisneros 368)..

El material vegetal se secó a temperatura ambiente, y se fragmentó en partículas muy pequeñas en un molino de cuchillas, modelo Wiley 4, utilizando un tamiz de 3 mm.

#### 3.2 Métodos de extracción y fraccionamiento.

El material vegetal se extrajo de acuerdo al procedimiento señalado en el Esquema 1.



\*Cantidad de material vegetal 1,556 g

\*\*Cuatro veces por períodos de 2 días cada vez, con 7 l  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 1:1

\*\*\*Cantidad total del extracto 164 g

Esquema 1. Preparación del extracto de D. viscosa.

El extracto total se cromatografió en una columna de vidrio utilizando como adsorbente gel de sílice (silica gel Merck 60, granulos de 0.2-0.5 mm-1.6 Kg) desactivada al 10% con agua destilada; el proceso de elución se efectuó con hexano, hexano-cloroformo en diferentes proporciones, cloroformo, cloroformo con cantidades crecientes de acetona y metanol. se recogieron un total de 227 fracciones de 1 litro cada una, cada fracción fue analizada por cromatografía en capa fina, combinándose aquellas cromatográficamente similares. En el Cuadro 4 se resumen los sistemas de eluyentes empleados, y el número de fracciones eluidas con cada uno de ellos y las fracciones combinadas.

Cuadro 4. Resumen del fraccionamiento preliminar vía cromatografía en columna del extracto de D. viscosa.

ELUYENTE	PROPORCION	No. DE FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS
Hexano	100	1- 14	4-5, 6-10, 11-14
Hexano-cloroformo	80:20	15- 24	15-20, 21-25
Hexano-cloroformo	70:30	25- 29	26-29
Hexano-cloroformo	60:40	30- 48	30-36, 37-44
Hexano-cloroformo	55:45	49- 55	45-52, 53-67
Hexano-cloroformo	50:50	56- 74	68-70
Hexano-cloroformo	40:60	75-116	71-91, 92-93, 94-97, 98-107, 108-123

Cuadro 4. Resumen del fraccionamiento preliminar vía cromatografía en columna del extracto de D. viscosa.

ELUYENTE	PROPORCION	Nº. DE FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS
Hexano-cloroformo	20:80	117-125	124-125
Cloroformo	100	126-144	126-127, 128-132, 133-142, 143-144
Cloroformo-acetona	90:10	145-151	145, 146-152
Cloroformo-acetona	80:20	152-171	153-159, 160-169, 170-176
Cloroformo-acetona	70:30	172-181	177-182
Cloroformo-acetona	60:40	182-187	184-186, 187-188
Cloroformo-acetona	50:50	188-200	189-190, 191-199
Cloroformo-acetona	30:70	201-212	200-203, 204-208, 209-211
Acetona	100	213-222	213-215, 217-219, 220-223
Acetona-metanol	50:50	223-227	

### 3.3 Análisis cromatográficos.

Los análisis cromatográficos en capa fina se efectuaron siguiendo las técnicas convencionales utilizando: placas de vidrio recubiertas de gel de sílice (silica gel 60 GF<sub>254</sub>, Merck), además para el revelado de las placas cromatográficas, se empleó sulfato cérico (Stahl, 1969).

En todos los casos antes de revelar con el agente cromogénico se procedió a visualizar las placas con luz U.V. (onda corta y larga).

### 3.4 Aislamiento y purificación de algunos constituyentes de D. viscosa.

#### 3.4.1 Aislamiento del $\beta$ -sitosterol, 21.

De las fracciones 53-67 del Cuadro 4 precipitaron 0.1897 g de un sólido de color blanco-crema, de punto de fusión 140-144°C.

#### 3.4.2 Aislamiento del $\beta$ -D-glucositosterol, 23.

De las fracciones 186-189 del Cuadro 4 precipitaron 1.2735 g de un sólido de color amarillo-crema, de punto de fusión 135-138°C.

#### 3.4.3 Aislamiento del 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, 24.

De la fracción 126 del Cuadro 4 precipitaron 0.5233 g de un sólido de color blanco, soluble en acetona, metanol y parcialmente soluble en cloroformo, punto de fusión 67-70°C.

#### 3.4.4 Aislamiento de 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25.

De la fracción 146 del Cuadro 4 cristalizaron 8.5632 g de un sólido de color amarillo, soluble en acetona, metanol, parcialmente soluble en cloroformo, punto de fusión 223-226°C.

### 3.4.5 Aislamiento del ácido hautriwaico, 16.

De la fracción 145 del Cuadro 4 originó 1.9656 g de un sólido cristalino de color blanco, de punto de fusión 182-185°C.

En todos los casos los compuestos se recrystalizaron de acetona hasta punto de fusión constante.

### 3.5 Caracterización de los compuestos aislados.

#### 3.5.1 Determinación de constantes físicas y espectroscópicas.

Los puntos de fusión se midieron en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos; los espectros IR fueron registrados en un instrumento Perkin-Elmer 599'B en pastilla de KBr, los espectros de  $RMN^1H$  se determinaron en un instrumento FT-80 Varian, o en un aparato Varian VXR-300S, utilizando como disolventes  $CDCl_3$  y/o  $DMSO-d_6$  y como referencia interna TMS.

Los espectros UV se obtuvieron en un espectrómetro de doble haz Hitachi 2205. Los espectros de masas fueron obtenidos en un aparato Hitachi-Perkin Elmer RMVGD en el Instituto de Química de la UNAM.

#### 3.5.2 Obtención de los derivados acetilados.

Para formar los derivados acetilados se empleo 1 ml de anhídrido acético y 1 ml de piridina por cada 100 mg de muestra. En todos los casos la mezcla de reacción se dejó

24 horas a temperatura ambiente, al transcurrir el tiempo señalado se procesó de la manera habitual (Shriner, Fuson y Curtin, 1980).

En el cuadro 5 se resumen los compuestos que fueron acetilados, así como los rendimientos y puntos de fusión obtenidos.

Cuadro 5. Preparación de derivados acetilados de los compuestos 24 y 25.

COMPUESTO	PESO DEL COMPUESTO	PRODUCTO ACETILADO	PESO DEL PRODUCTO ACETILADO	PUNTO DE FUSION
5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavona, <u>24</u>	100 mg	5-hidroxi-4'-acetoxi-7-metoxi-flavona, <u>24a</u>	54.9 mg	135-143°C
		5,4'-diacetoxi-7-metoxi-flavona <u>24b</u>	47.5 mg	Aceite
5,6,4'-tri-hidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, <u>25</u>	100 mg	4',6'-diacetoxi-5-hidroxi-3,7-dimetoxi-flavona <u>25a</u>	16.39 mg	128-133°C

### 3.5.3 Obtención de la lactona del ácido hautriwaico, 16a.

80 mg de ácido hautriwaico se calentaron a 180°C por 30 minutos. El producto resultante fué purificado vía una cromatografía preparativa en capa fina de gel de sílice,



utilizando como eluyente cloroformo y de acuerdo a la metodología convencional. Como resultado del proceso de purificación se obtuvieron 35.8 mg de la lactona del ácido hautriwaico.

3.6 Determinación de la toxicidad in vitro del extracto original, fracciones cromatográficas y compuestos aislados para Artemia salina Leach.

3.6.1 Incubación de los huevos de A. salina.

Los huevecillos de A. salina fueron incubados en un medio salino artificial durante 48 horas, al término de este tiempo los camarones fototrópicos, se encontraban en disposición de ser empleados en el bioensayo.

3.6.2 Preparación de las muestras.

20 mg del extracto, fracciones o compuestos puros, objeto de la evaluación se disolvieron en 2 ml de un disolvente apropiado. Se transfirieron 5  $\mu$ l, 50  $\mu$ l y 500  $\mu$ l de dicha solución a tres viales por separado, obteniéndose de esta manera disoluciones de 10, 100 y 1000 ppm respectivamente. Cada disolución se realizó por triplicado. Finalmente se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente o al vacío.

3.6.3 Bioensayo.

Se transfirieron diez camarones (colectados con pipeta

Pasteur) a cada uno de los viales conteniendo la muestra a evaluar y 5 ml de un medio salino artificial. Los viales fueron mantenidos con iluminación durante 48 horas. Transcurrido este tiempo se realizó la cuenta de los camarones sobrevivientes, y se procedió a determinar la  $LC_{50}$ . Esta determinación solo se realizó en los casos del extracto original y de los compuestos puros.

La evaluación de toxicidad para A. salina, se realizó también para las sustancias aisladas y las fracciones del Cuadro 4 siguiendo el proceso ya mencionado.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSION

La determinación de la toxicidad para Artemia salina del extracto  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 1:1 de las partes aéreas de D. viscosa indicó que el mismo poseía una baja toxicidad ( $\text{LC}_{50}=1000$  ppm). Según trabajos previos, extractos vegetales que presentan una toxicidad  $\leq$  a 1000 ppm son fuentes potenciales de productos bioactivos (Meyer et al, 1982) por lo que se decidió fraccionar el extracto de manera biodirigida, mediante una cromatografía en columna sobre gel de sílice. Sin embargo, como ninguna de las fracciones resultantes de la etapa anterior resultó activa, se procedió a separar los constituyentes mayoritarios de cada una de ellas con la finalidad de conocer los elementos constitutivos de la especie de Dodonaea viscosa del estado de Oaxaca. Como resultado de este proceso fue posible aislar e identificar dos flavonoides adicionales a los ya conocidos: la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, 24 y la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25. También se obtuvieron el ácido hautriwaico, 16, el  $\beta$ -sitosterol, 21 y el  $\beta$ -D-glucositosterol, 23. Los rendimientos obtenidos de cada uno de estos compuestos se indican en el Cuadro 5.

La caracterización de los productos naturales aislados se realizó fundamentalmente por métodos químicos y espectroscópicos o por comparación con muestras auténticas.

Cuadro 5. Rendimiento de los compuestos aislados de D. viscosa.

COMPUESTO	GRAMOS OBTENIDOS	% DE RENDIMIENTO EN BASE A PLANTA SECA
<u>16</u>	1.9656 g	0.126
<u>21</u>	0.1897 g	0.012
<u>23</u>	1.2735 g	0.082
<u>24</u>	0.5233 g	0.033
<u>25</u>	8.563 g	0.550

#### 4.1 Identificación de la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, 24.

El compuesto 24 se obtuvo como un sólido de color blanco, p.f. 67-70°C, que precipitó en forma espontánea al reducir el volumen de la fracción 126 (Cuadro 4), sus constantes físicas y espectroscópicas se describen en el Cuadro 6.

El espectro IR (Espectro 2) mostró bandas para hidroxilo aromático (3540, 3450  $\text{cm}^{-1}$ ), carbonilo de  $\gamma$ -pirona (1645  $\text{cm}^{-1}$ ), y aromaticidad (1610, 1605, 1578, 1521, 1450). El espectro de masas (Espectro 3) permitió establecer su fórmula molecular como  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$  y presentó los fragmentos característicos para una flavanona trisustituida en el anillo A y disustituida en el anillo B (Markham, 1982). Los fragmentos más importantes se ilustran en la Figura 2.

El espectro de RMN<sup>1</sup>H (Espectro 4) confirmó la información anterior, ya que se observaron señales para:

- a) Dos hidroxilos fenólicos uno a  $\delta$  9.48 y el otro a  $\delta$  11.9. El desplazamiento químico de este último sugirió que se encontraba quelatado con un grupo carbonilo, y que por lo tanto en C-5 debía encontrarse un oxhidrilo.
- b) Un sistema A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> de un anillo aromático p-sustituido [ $\delta$  7.23 (2H, d, J=8 Hz, H-2', H-6'), 6.78 (2H, d, J=8 Hz, H-3', H-5')].
- c) Dos hidrógenos aromáticos a  $\delta$  6.96, asignables a H-6 y H-8 de una flavanona con sustituyentes oxigenados en C-5 y C-7.
- d) La parte X del sistema ABX que conforman H-2, H-3 y H-3' de una flavanona a  $\delta$  5.38 (dd, J=12,5 Hz).
- e) Un metoxilo aromático en  $\delta$  3.70.
- f) Los hidrógenos H-3 y H-3' de una flavanona a  $\delta$  3.20 y  $\delta$  2.68. La señal a  $\delta$  3.20 se observa como un doblete con constantes de acoplamiento de 17 y 12 Hz, correspondientes a un acoplamiento geminal y al acoplamiento trans con H-2, respectivamente. La señal a 2.68 también se observa como un doblete de dobletes con valores de J de 17 y 5 Hz.

El tratamiento de 24 con anhídrido acético y piridina permitió la obtención de los derivados monoacetilados 24a y diacetilado 24b, mismo que confirmó la naturaleza difenólica de la flavanona. Las constantes físicas y espectros-

cópicas de los derivados acetilados se resumen en los Cuadros 7 y 8. El desplazamiento paramagnético observado para las señales del sistema  $A_2B_2$  en ambos derivados (ver Cuadros 7 y 8) permitió concluir que la otra función fenólica presente en la molécula se encontraba en la posición 4' del anillo B.

Con base en el análisis anterior, se caracterizó a la flavanona como la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona 24.

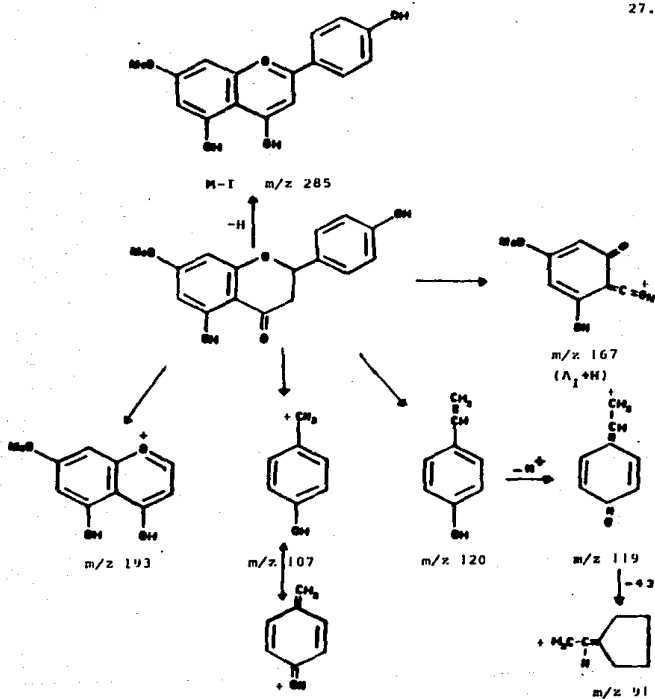
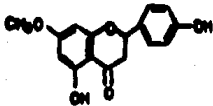


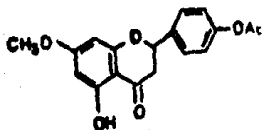
Figura 2. Patrón de fragmentación de la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, 24.

Cuadro 6. Constantes físicas y espectroscópicas de la 5,4'-dihidroxi-7-metoxi-flavanona, 24.

	UV $\lambda_{\text{max}}$ MeOH nm:	287	Espectro 1
	IR $\nu_{\text{max}}$ KBr $\text{cm}^{-1}$ :	3540, 3450, 3150, 1645, 1610, 1605, 1578, 1521, 1450, 1340, 1318, 1300, 1260, 1200, 1160, 1085, 882, 821	Espectro 2
	EMIE m/z (int. rel.):	286 ( $M^+$ , 58.0), 285 (M-1.53), 193 (25), 180 (38), 167 (100), 138 (30), 120 (57), 119 (20), 107 (15), 95 (40), 91 (30), 69 (25)	Espectro 3
	RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz):	11.9 (1H, OH-5), 9.48 (1H, OH-4'), 7.23 (2H, d, J=8 Hz, H-2', H-6'), 6.78 (2H, d, J=8 Hz, H-3', H-5'), 5.96 (2H, s, H-6, H-8), 5.38 (1H, dd, J=12 Hz, H-2), 3.70 (3H, s, -OCH <sub>3</sub> ), 3.20 (1H, dd, J=17,12 Hz, H-3a), 2.68 (1H, dd, J=17,5 Hz, H-3b).	Espectro 4
P.M. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$			
P.M. 296 g/mol			
p.f. 67-70°C			



Cuadro 7. Constantes físicas y espectroscópicas de la 5-hidroxi-4'-acetoxi-7-metoxi-flavanona 24a.



IR  $\nu$   $\begin{matrix} \text{KBr} \\ \text{max} \end{matrix}$   $\text{cm}^{-1}$ :

1760, 1640, 1570, 1510, 1380, Espectro 5  
1305, 1225, 1200, 1150, 841, 800

RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz): 12 (1H, s, OH-5), 7.31 (2H, d, Espectro 6

8 Hz, H-3', H-5'), 7.00 (2H, d, J=8 Hz, H-2', H-6'), 5.90

(2H, s, H-6, H-8), 5.25 (1H, dd, J=12,5 Hz, H-2), 3.70 (3H, s,

-OCH<sub>3</sub>), 2.70 (1H, dd, J=17,5 Hz, H-3 $\beta$ ), 3.00 (1H, dd, J=17,12 Hz,

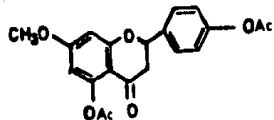
H-3 $\alpha$ ), 2.26 (3H, s,  $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}- \end{matrix}$ )

F.M. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>

P.M. 328 g/mol

p.f. 135-143°C

Cuadro 8. Constantes físicas y espectroscópicas de la 5,4'-diacetoxi-7-metoxi-flavanona, 24b.



F.M.  $C_{20}H_{18}O_7$

P.M. 370 g/mol

IR  $\nu$  KBr  $cm^{-1}$   
max

1760, 1680, 1610, 1560, 1505,  
1360, 1260, 1190, 1060

Espectro 7

RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ ,  $CDCl_3$ , 80 MHz): 7.32 (2H, d, J=8 Hz, H-3', H-5'), Espectro 8

7.00 (2H, d, J=8 Hz, H-2', H-6'),

6.30 (1H, d, J=3 Hz, H-8), 6.15

(1H, d, J=3 Hz, H-6), 5.30 (1H,

dd, J=13,5 Hz, H-2), 3.70 (3H,

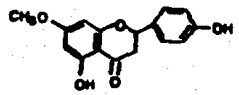
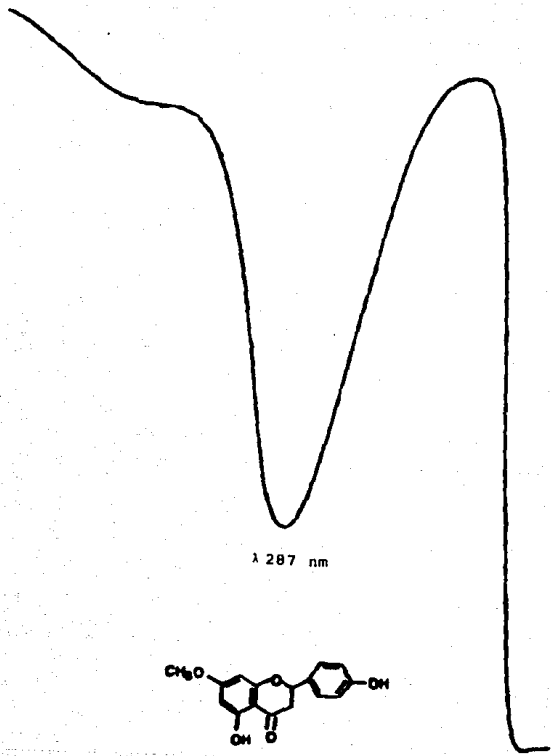
s, -OCH<sub>3</sub>), 2.95 (1H, dd,

J=17,12 Hz, H-3a), 2.65 (1H, dd,

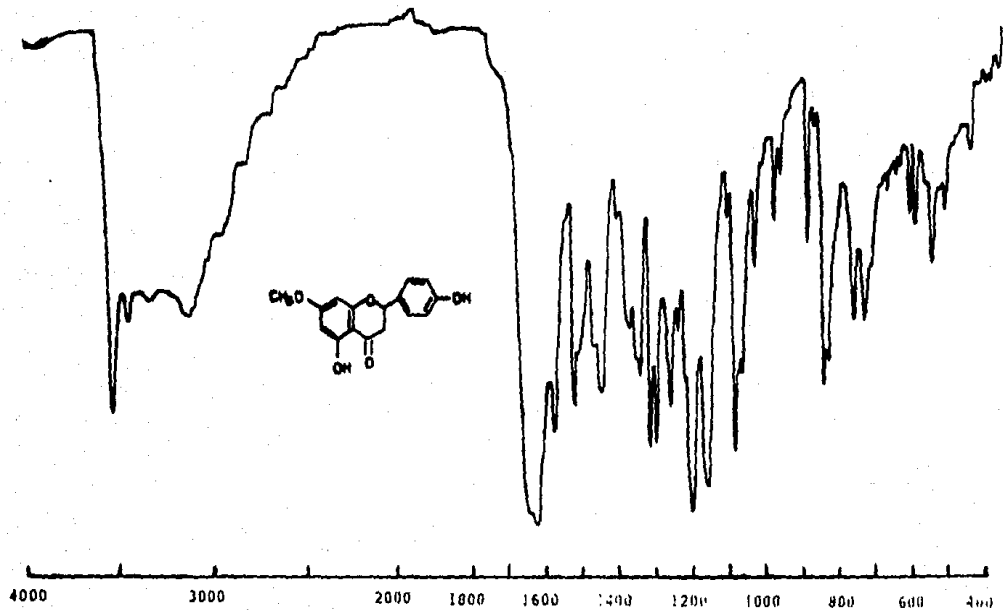
J=17,5 Hz, H-3B), 2.15 (3H, s,

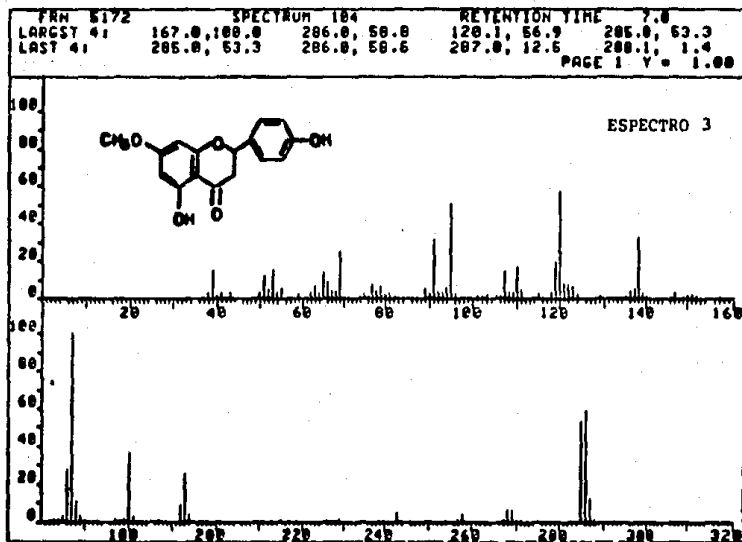
$\overset{O}{\parallel}CH_3-C-$ ), 2.26 (3H, s,  $\overset{O}{\parallel}CH_3-C-$ )

ESPECTRO I



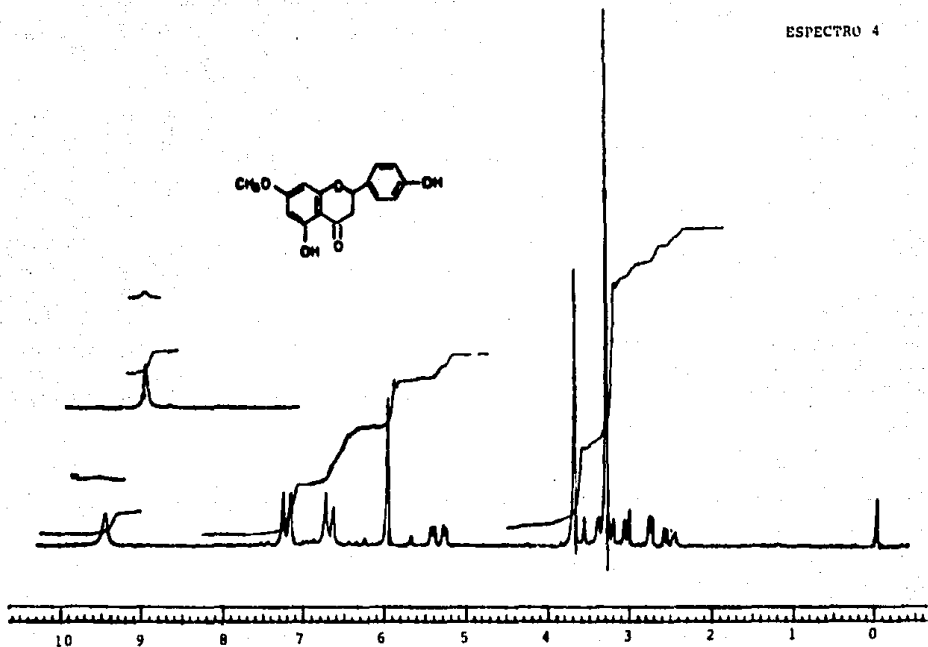
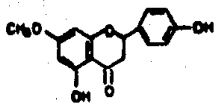
ESPECTRO 2



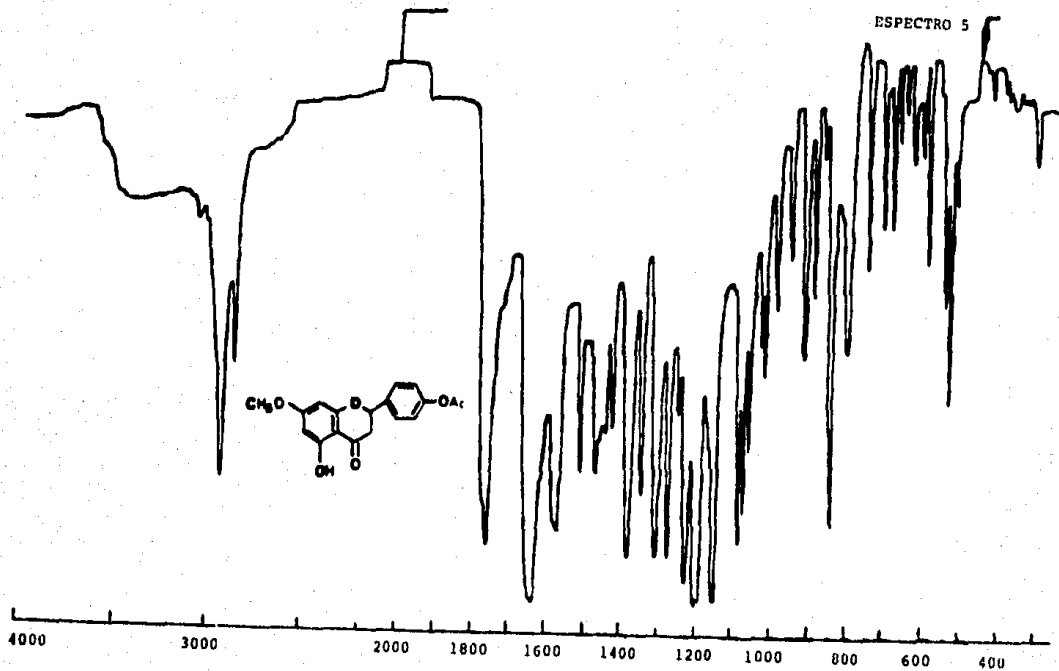
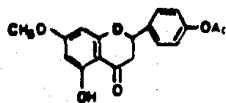


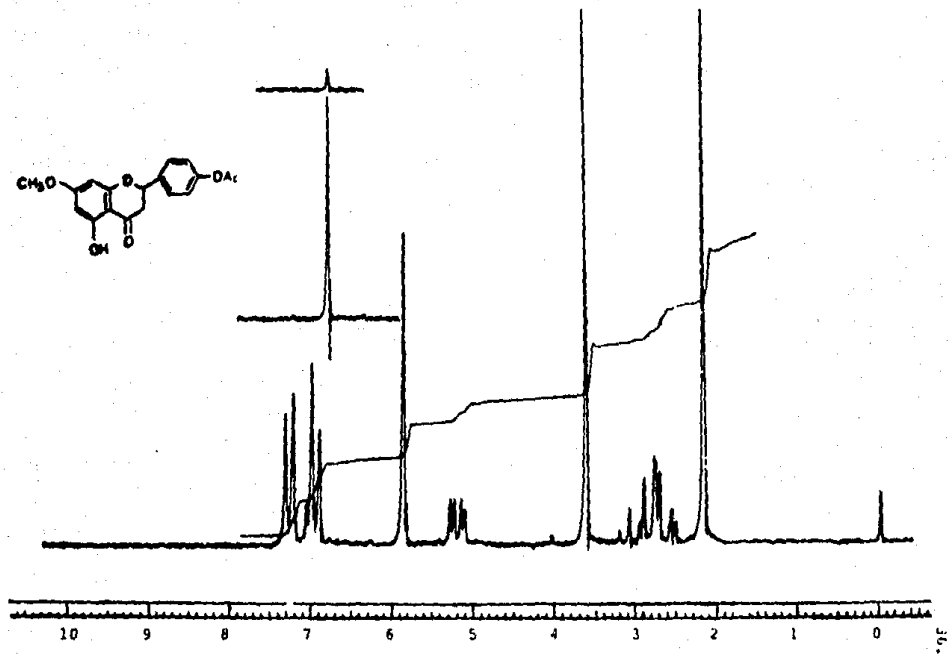
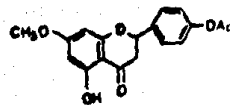
Humedad

ESPECTRO 4



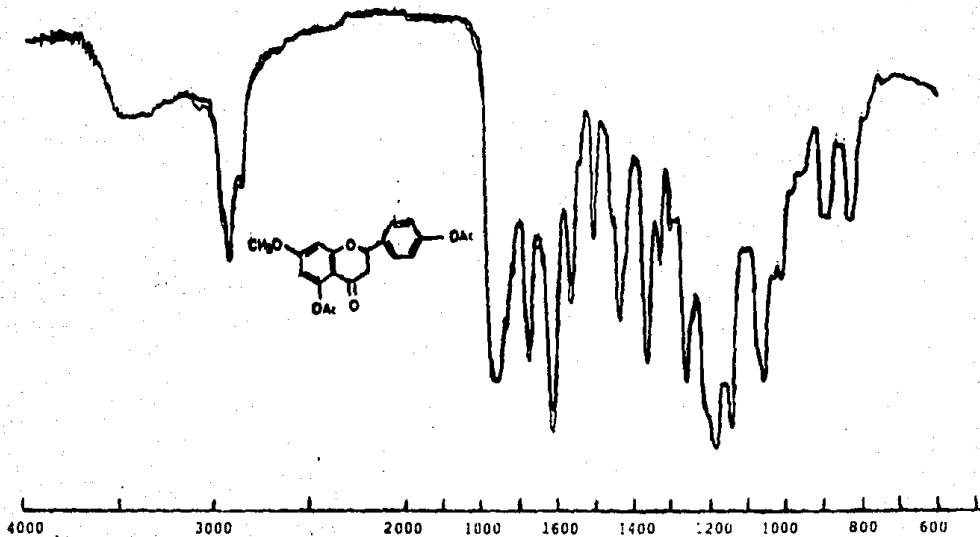
ESPECTRO 5

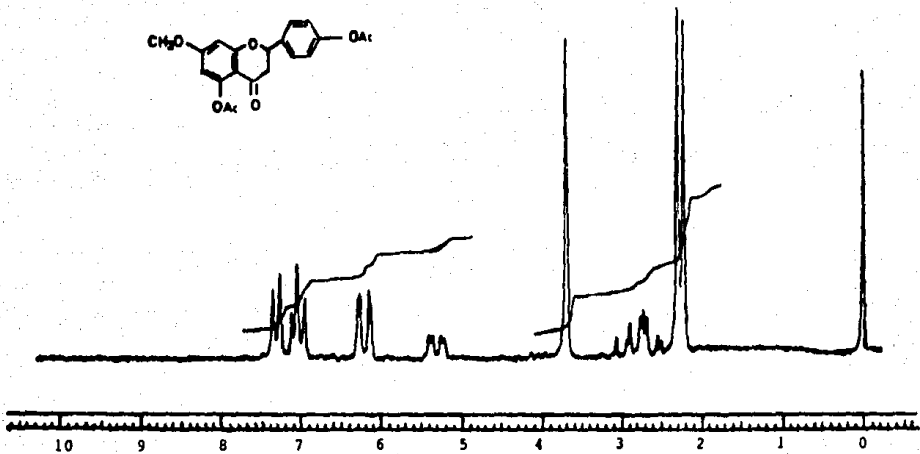
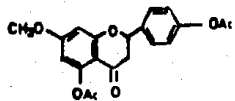






ESPECTRO 7





#### 4.2 Identificación de la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25.

El compuesto se obtuvo como un polvo de color amarillo de la fracción cromatográfica 146 del Cuadro 4 y sus constantes físicas y espectroscópicas se resumen en el Cuadro 9. Su fórmula molecular se estableció como  $C_{17}H_{14}O_7$  por espectrometría de masas. Por tratamiento con anhídrido acético y piridina durante cinco horas originó el derivado diacetilado 25a cuyas constantes físicas y espectroscópicas se indican en el Cuadro 10.

El comportamiento cromatográfico en capa fina, los máximos de absorción en el espectro UV (Cuadro 9) y el espectro IR del producto natural 25 fueron consistentes con su naturaleza flavonoide. La magnitud de los máximos de absorción al UV ( $\lambda$  271 y 244) indicaron a priori que el esqueleto base del flavonoide era el de una flavona o el de un flavonol con el hidroxilo en 3 sustituido (Markham, 1982). La comparación de la  $RMN^1H$  del producto natural 25 con aquellos previamente descritos para flavonas permitieron establecer que el compuesto era un flavonol metilado en la posición 3. Las características más importantes del espectro de  $RMN^1H$  fueron las siguientes:

- a) En  $\delta$  12.8, 9.78 y 4.82 se apreciaron señales para tres hidroxilos (estas desaparecieron con  $D_2O$ ). Como en el caso del compuesto 24 la señal a 12.8 debía corresponder

- a un hidroxilo en la posición C-5 del flavonol metilado.
- b) A  $\delta$  3.80 y 3.95 se observaron dos singuletes para metoxilos.
- c) En  $\delta$  6.60 se encontraba un singulete asignable a un protón de un anillo aromático pentasustituido (en este caso del anillo A). Esta señal se desplazó tan solo 0.12 ppm a campos más bajos en el espectro del derivado acetilado (Cuadro 10).
- d) La presencia de un sistema  $A_2B_2$  ( $\delta$  6.98 y 7.98) que al igual que en el compuesto previamente discutido indicaba que el anillo B del núcleo base era para-sustituido. El desplazamiento significativo a campos más bajos ( $\Delta=+0.27$ ) de la rama inferior del sistema de 25a, indicó que el sustituyente en la posición para en 25, era un hidroxilo.

El patrón de fragmentación observado en el EM y que se resume en la Figura 3 confirmó la sustitución propuesta para el anillo B (fragmento m/z 121). Asimismo, la ubicación de uno de los grupos metoxilos en C-3 se realizó con base a la presencia de los fragmentos M-1 y M-43 en el espectro de masas.

Finalmente, la ubicación relativa del tercer grupo hidroxilo y del otro metoxilo se hizo considerando la magnitud del desplazamiento paramagnético observado para el singulete correspondiente al hidrógeno aromático del anillo B en el derivado diacetilado 25a. La diferencia de desplazamiento ( $\Delta=+0.12$ ) era congruente con la ausencia de un hidroxilo orto al hidrógeno aromático. En consecuencia el tercer

hidroxilo debía estar en C-6 y el otro metoxilo en C-7.

Con base en el análisis anterior el segundo flavonoide obtenido de la planta se identificó como la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25. Los espectro de RMN<sup>13</sup>C (Espectros 13 y 14) del compuesto fueron congruentes con la estructura propuesta.

#### 4.3 Identificación del $\beta$ -sitosterol, $\beta$ -D-glucositosterol y ácido hautriwaico.

El  $\beta$ -sitosterol y  $\beta$ -D-glucositosterol se identificaron por comparación con muestras auténticas. El ácido hautriwaico se caracterizó por comparación de sus constantes físicas y espectroscópicas con aquellas previamente descritas en la literatura. También los parámetros físicos y espectroscópicos de la lactona y el ester del ácido obtenidos, según se describió en la sección experimental (Hsü, et al, 1971), concuerdan con los previamente descritos (Hsü, et al, 1971). En el apéndice se incluyen los espectros correspondientes al ácido hautriwaico y sus derivados.

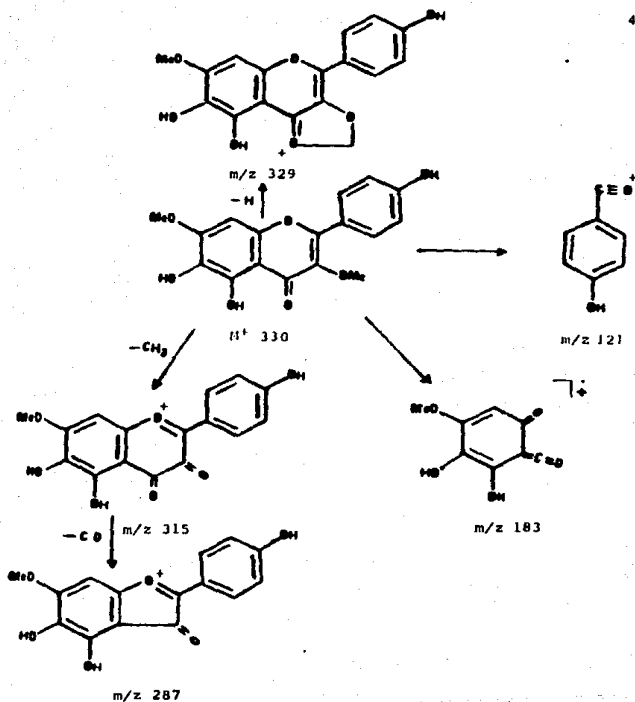
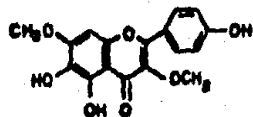


Figura 3. Patrón de fragmentación de la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25.

Cuadro 9. Constantes físicas y espectroscópicas de la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxi-flavona, 25.



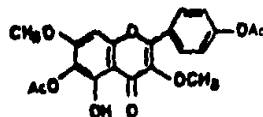
P.M.  $C_{17}H_{14}O_7$

P.M. 330 g/mol

p.f. 223-226°C

UV $\lambda$ MeOH max nm:	271, 344	Espectro 9
IR $\nu$ KBr max $cm^{-1}$ :	3380, 1645, 1610, 1580, 1500, 1365, 1290, 1180, 850, 805	Espectro 10
EMIE m/z (int. rel.):	330 ( $M^+$ , 100), 329 (M-1, 40), 315 (M-15, 50.9), 287 (44.3), 269 (35), 121 (40), 69 (83)	Espectro 11
RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz):	12.8 (1H, s, OH-5), 9.78 (1H, s, OH), 7.98 (2H, d, 8 Hz, H-2', H-6'), 6.98 (2H, d, 8 Hz, H-3', H-5'), 6.65 (1H, s, H-8), 4.82 (1H, s, OH), 3.95 (3H, s, -OCH <sub>3</sub> ), 3.80 (3H, s, -OCH <sub>3</sub> )	Espectro 12 Espectro 12A

Cuadro 10. Constantes físicas y espectroscópicas de la 6,4'-diacetoxi-3,7-metoxi-5-hidroxi-flavona, 25a.



IR  $\nu$   $\text{KBr cm}^{-1}$ :  
max

2925, 2850, 1775, 1655, 1610, Espectro 15  
1560, 1510, 1460, 1435, 1420,  
1360, 1290, 1230, 1200, 1170,  
1120, 1100, 1040, 1020, 1010,  
880, 850, 810

RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 12.75 (1H, s, OH-5), 8.15 (2H, Espectro 16

d, 8 Hz, H-3',5), 7.25 (2H, d,  
8 Hz, H-2',6'), 6.77 (1H, s,  
H-8), 3.98 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.82  
(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 2.35 (3H, s,

Espectro 16A

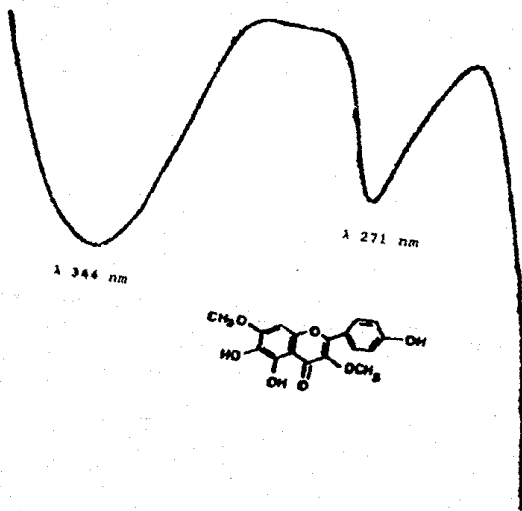
$\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$ ), 2.38 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$ ).

F.M.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_9$

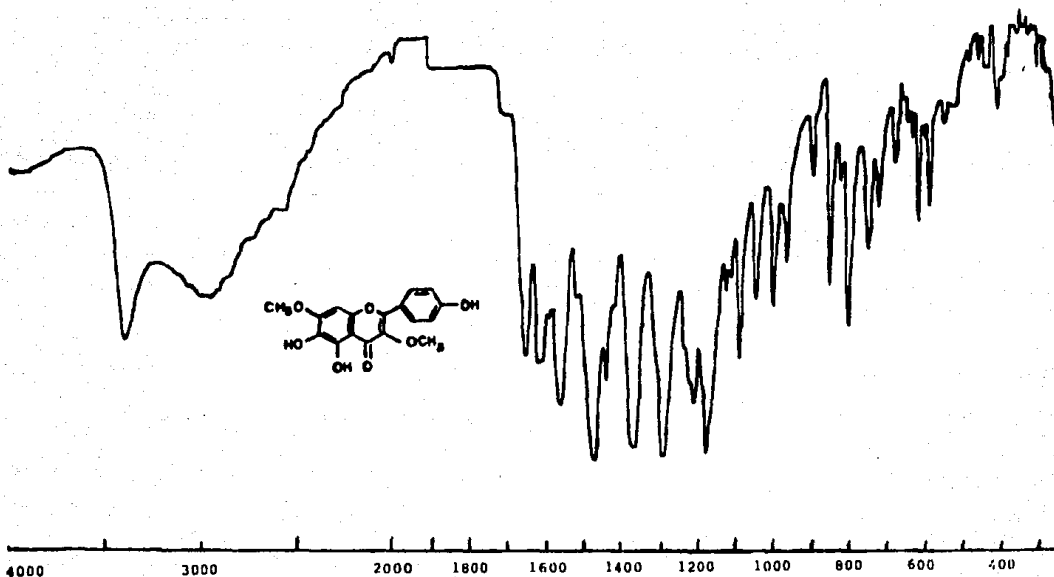
P.M. 370 g/mol

p.f. 128-133°C



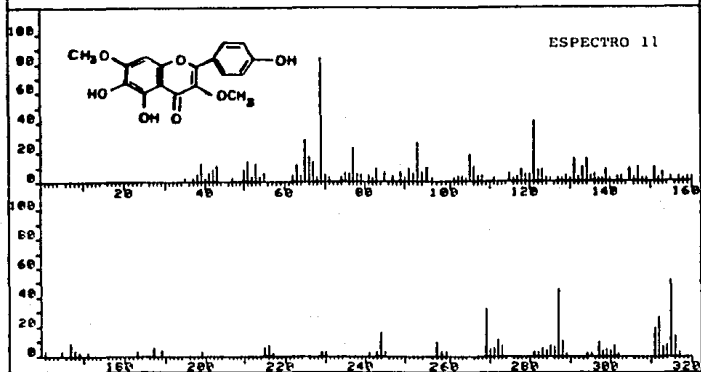


ESPECTRO 10

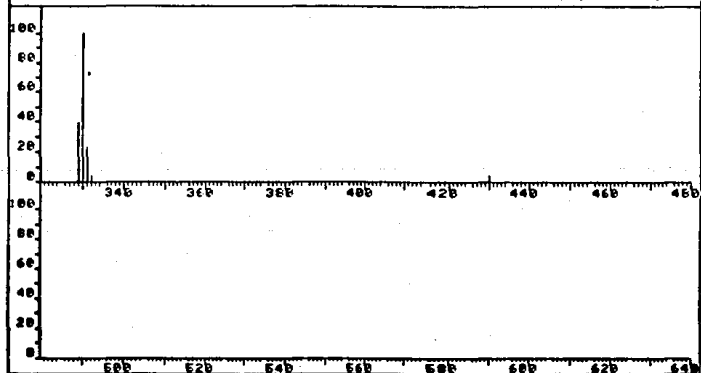


4000 3000 2000 1800 1600 1400 1200 1000 800 600 400

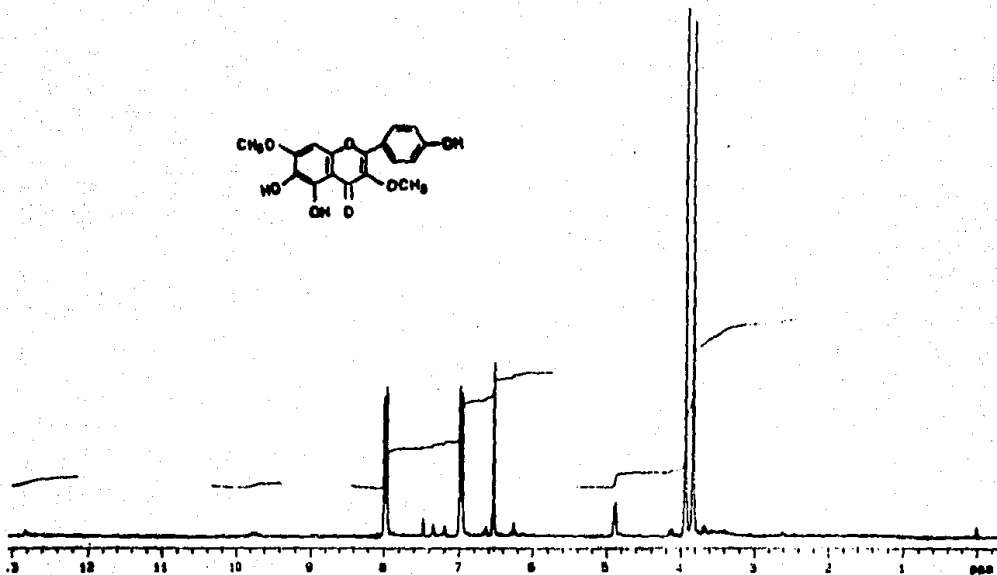
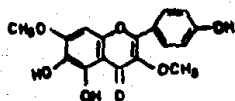
PKN 6171	SPECTRUM 161		RETENTION TIME 18.8	
LARGST 41	330.1, 100.0	69.1, 83.9	315.8, 60.9	287.8, 44.3
LAST 41	330.1, 100.0	331.0, 23.3	332.8, 4.1	438.0, 4.3
			PAGE 1 Y = 1.00	



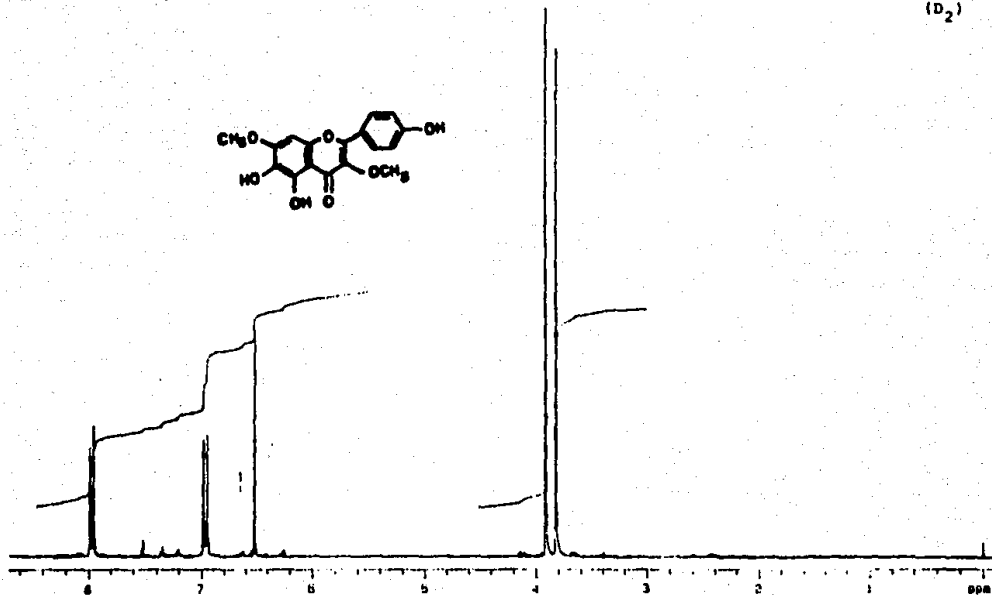
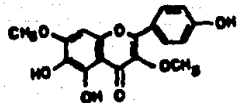
PKN 6171	SPECTRUM 161		RETENTION TIME 18.8	
LARGST 41	330.1, 100.0	69.1, 83.9	315.8, 60.9	287.8, 44.3
LAST 41	330.1, 100.0	331.0, 23.3	332.8, 4.1	438.0, 4.3
			PAGE 2 Y = 1.00	

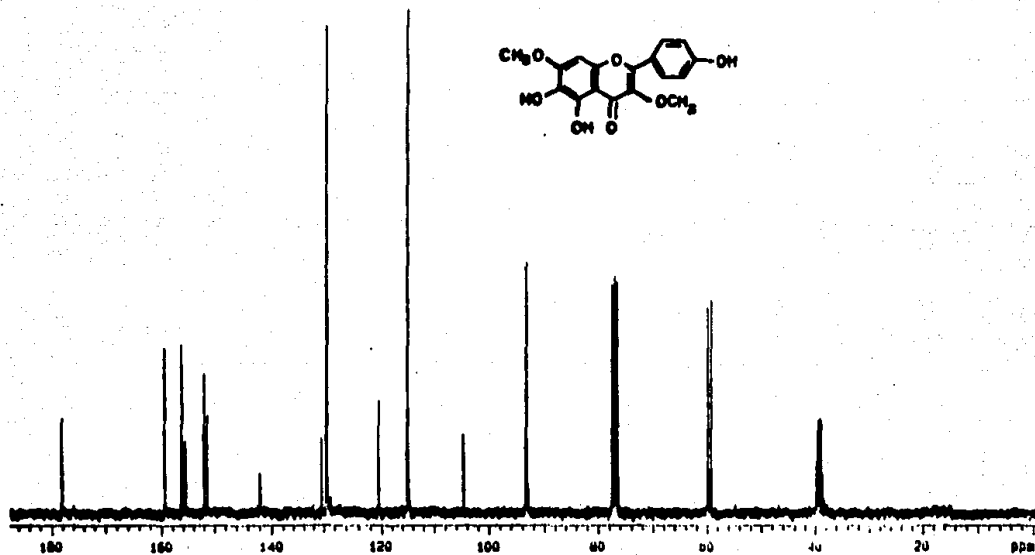
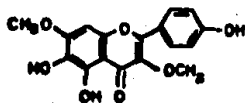


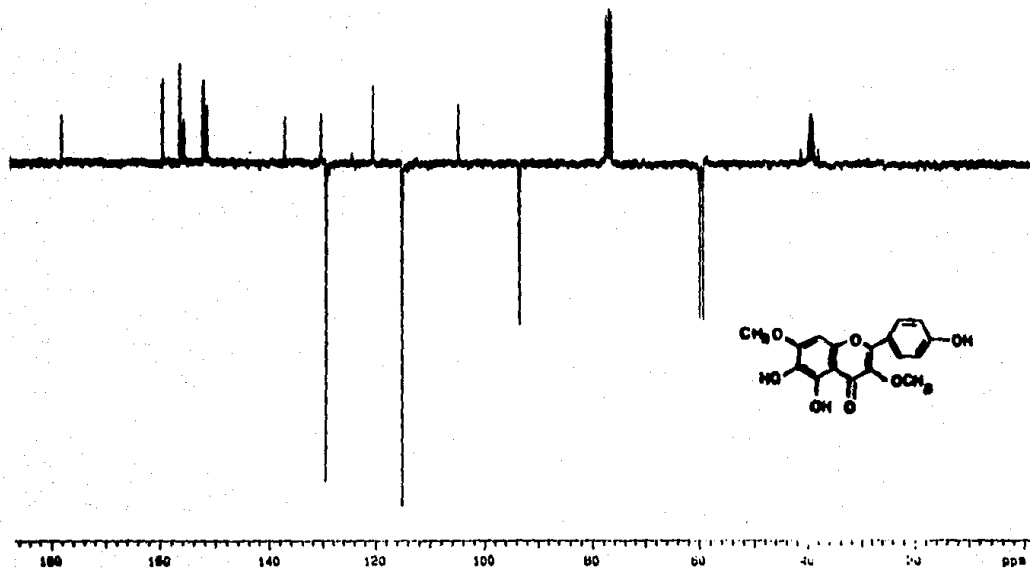
ESPECTRO 12

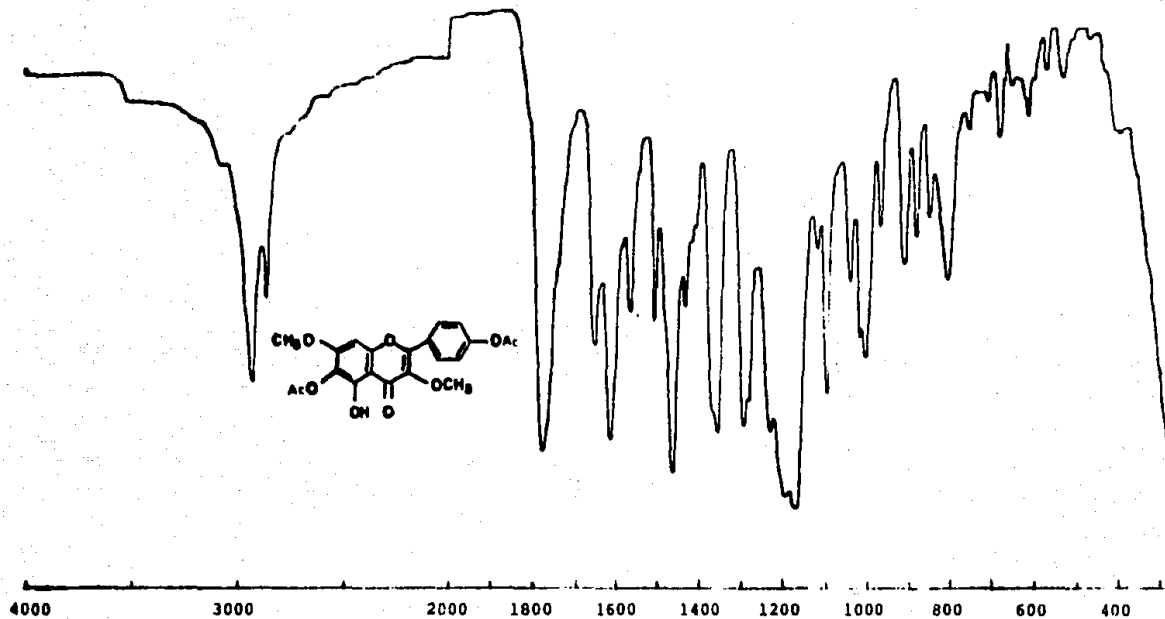


ESPECTRO 17A  
(D<sub>2</sub>)

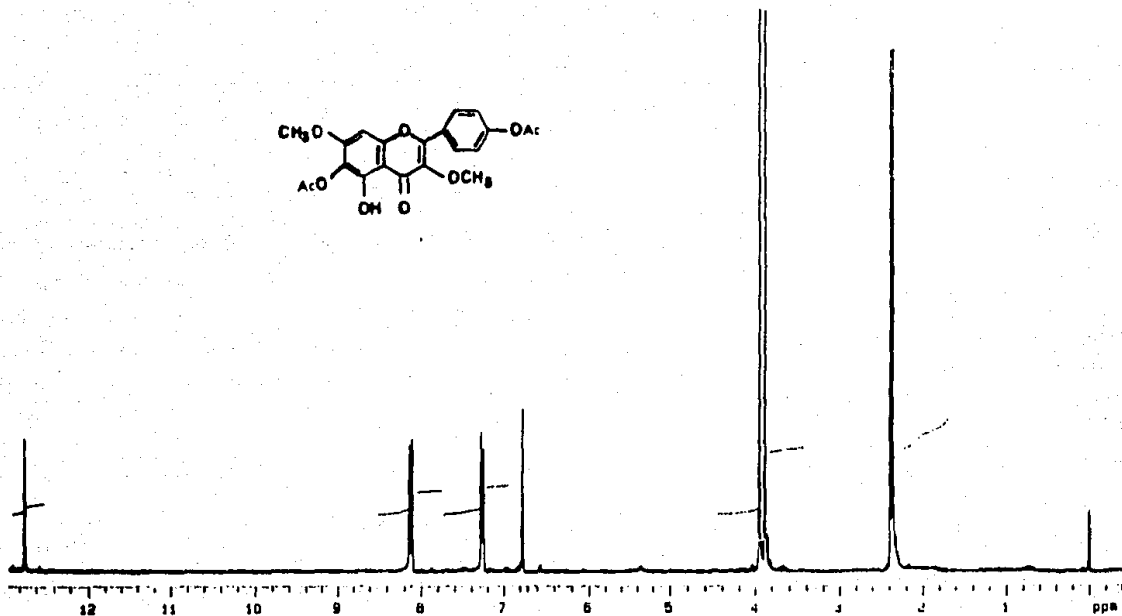
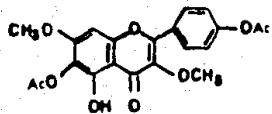




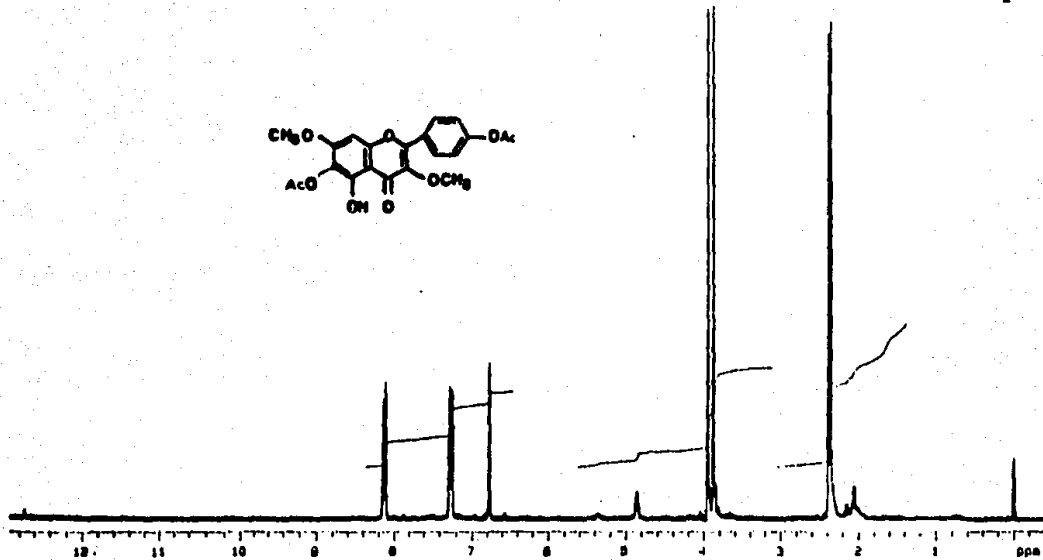
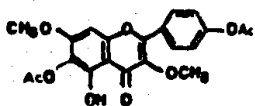








ESPECTRO 16A  
(D<sub>2</sub>O)

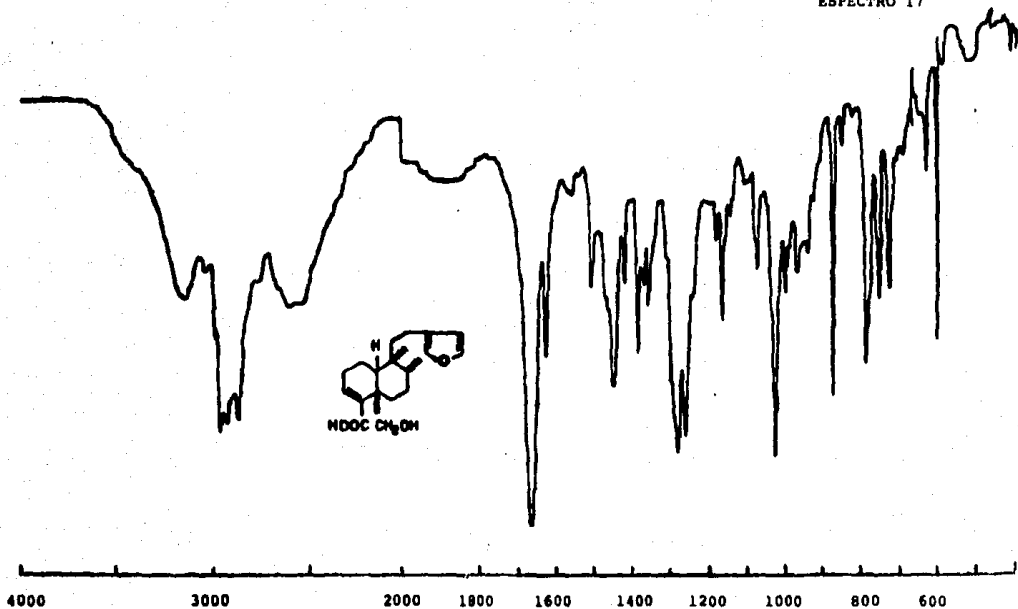


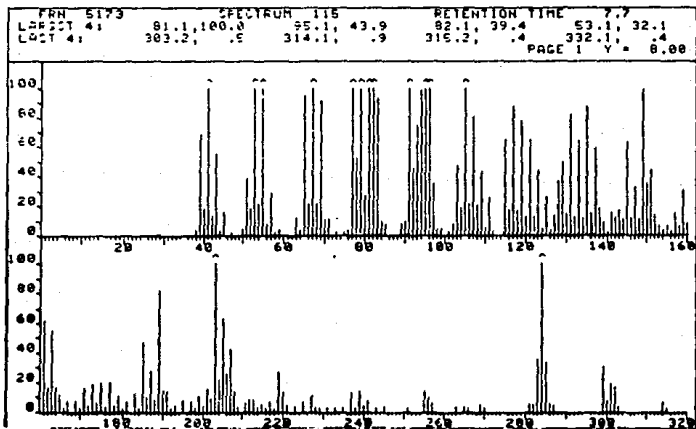
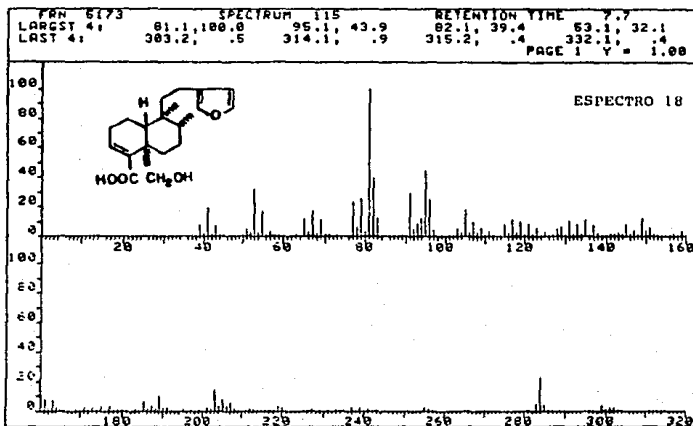
## RESUMEN Y CONCLUSIONES

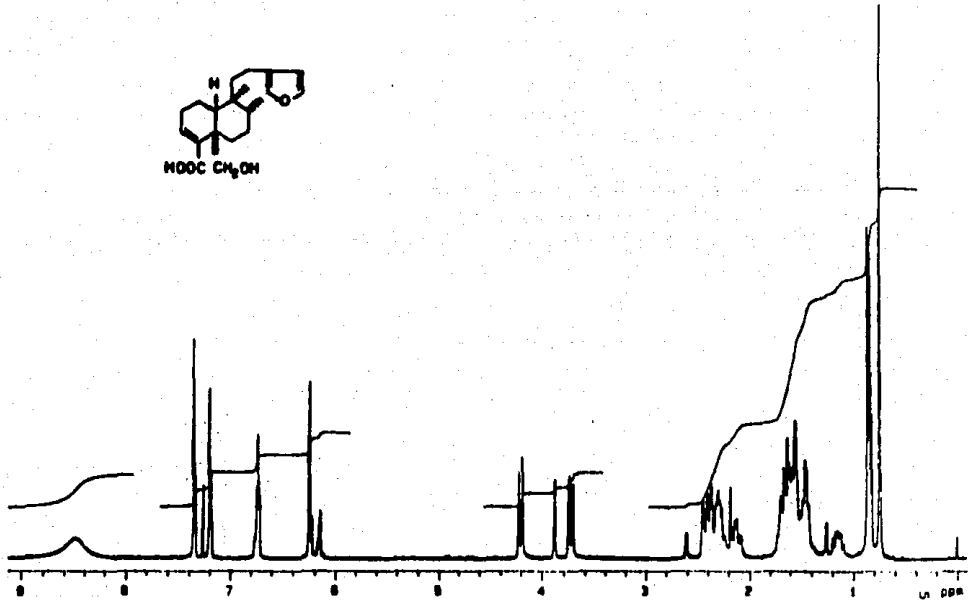
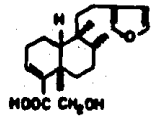
1. Se realizó el estudio fitoquímico preliminar del extracto  $\text{CHCl}_3$ -MeOH de la Dodonaea viscosa, planta que es muy utilizada para el tratamiento de varios padecimientos en la medicina popular mexicana. Dicha investigación permitió el aislamiento y caracterización de dos flavonoides, dos esteroides y un diterpeno. Los flavonoides fueron caracterizados como la 5,4'-dihidroxi-7-metoxiflavanona, 24; la 5,6,4'-trihidroxi-3,7-dimetoxiflavona, 25. Los productos naturales 24 y 25 representan dos sustancias nuevas en D. viscosa. Los esteroides fueron identificados como el  $\beta$ -sitosterol, 21 y el  $\beta$ -D-glucositosterol, 23 y el diterpeno como el ácido hautriwaico, 16. Los compuestos 16 y 21 habían sido previamente descritos en la planta (Hsü et al., 1971; Venkatesara, 1962).
2. El extracto cloroformo-metanol de las partes aéreas de la D. viscosa, presentó una baja toxicidad ( $\text{LC}_{50}$ =1000 ppm) para A. salina, y los compuestos aislados y caracterizados no fueron tóxicos para el crustáceo.
3. Con la excepción del ácido hautriwaico y el esteroide, 21 ninguno de los otros constituyentes previamente descritos para la planta fueron obtenidos (ver Cuadro 3). Esta diferencia en la composición química puede ser debida a variaciones ontogénicas.

**APENDICE**

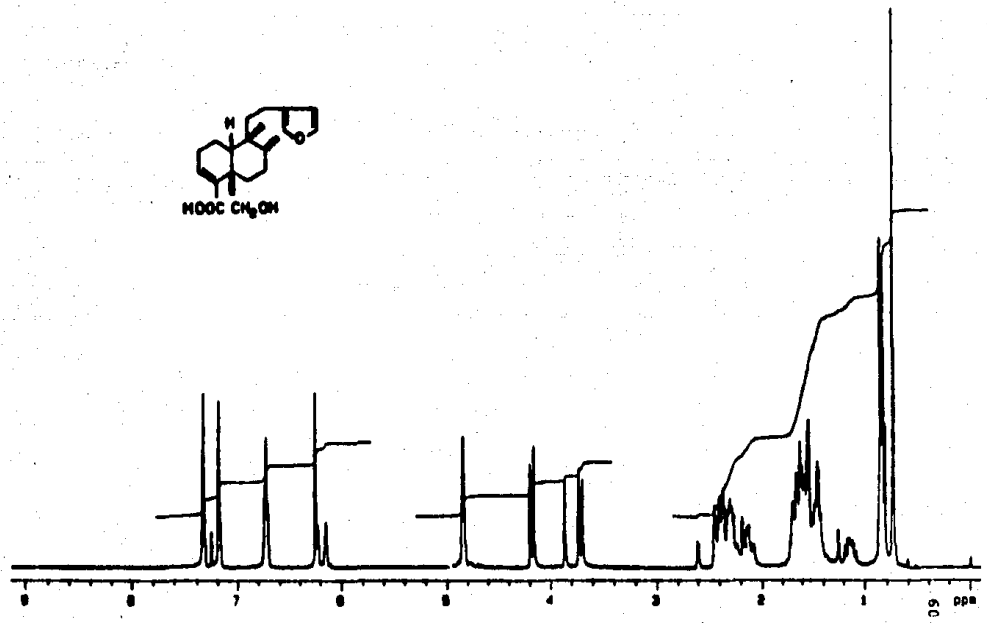
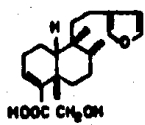
ESPECTRO 17



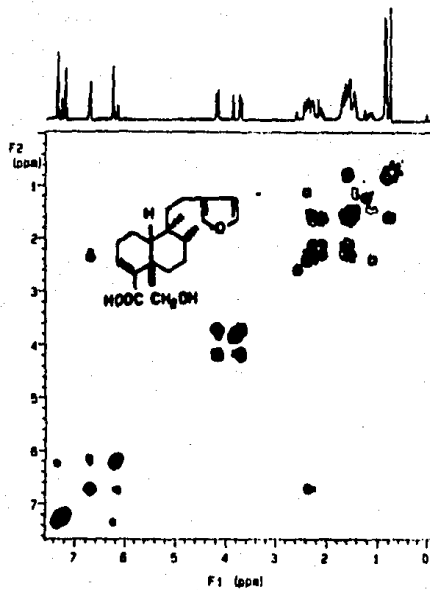


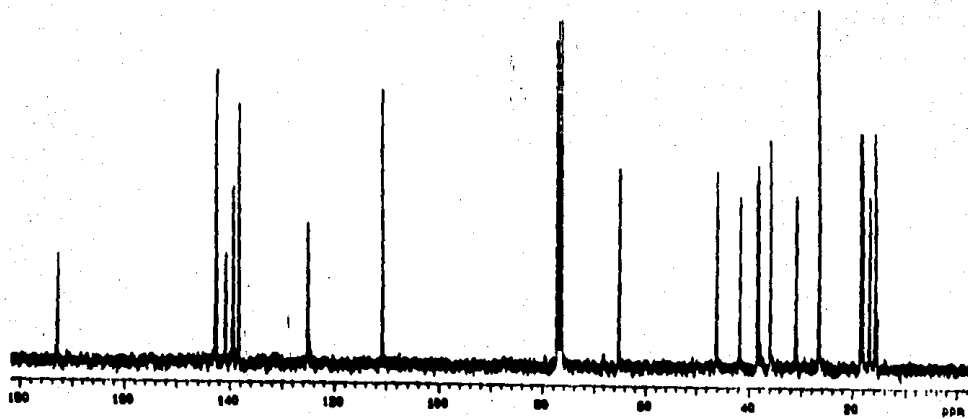
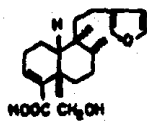


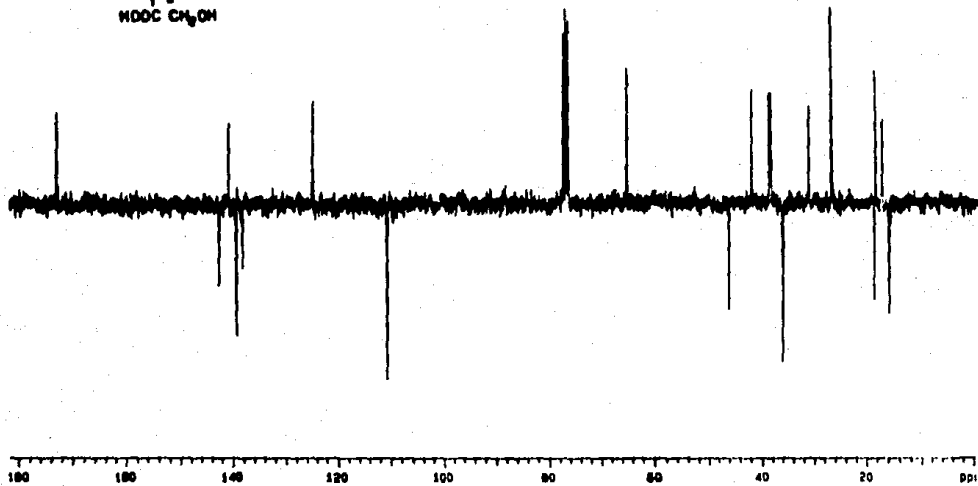
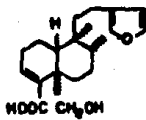
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

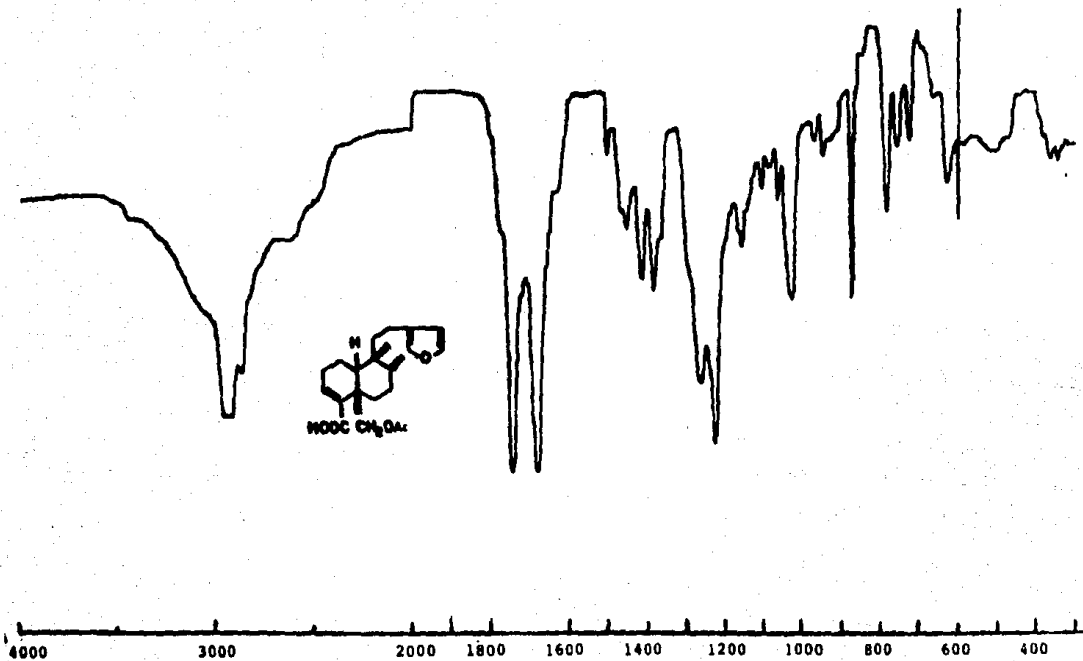












## BIBLIOGRAFIA

1. Dawson, R.M.; Jarvis, M.W.; Jefferies, P.R.; Payne, T.G. y Rosich, R.S. Acidic constituent of Dodonaea lobulata. Aust. J. Chem., 1966, 19, 2133-42.
2. Díaz, J.L.: Monografías Científicas II. Inst. Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales, A.C. IMEPLAM. Primera Edición.
3. Dimbi, M.Z.; Mpuza, K.; Edmond, D. y Nairin, R.D. Tri-terpenoides of Dodonaea viscosa. Bull. Soc. Chim. Belg., 1985, 94 (2), 141-8.
4. Domínguez, X.A.; Franco, R.; Cano, G. y Chávez, C.N. Aislamiento de 3,6,4'-trimetoxi-5,7-dioxiflavona en el chapuliztle (Dodonaea viscosa). Rev. Latinoamer. Quím., 1980, 11, 150-1.
5. Dreyer, D.L. Kaempferol methyl ethers from flowers of Dodonaea viscosa. Rev. Latinoam. Quím., 1978, 9 (2), 97-8.
6. El-Tawil, B.A.H. Chemical constituents of indigenous plants used in native medicine of Saudi Arabia. Arab. Gulf J. Sci. Res., 1983, 1 (2), 395-419.
7. Ghisalberti, E.L., Jefferies, P.R. y Selton, M.A. New lupene diol from Dodonaea attenuata. Phytochemistry, 1973, 12 (5), 1125-9.
8. Hsü, H.Y., Chen, Y.P. y Kakisawa, H. Structure of hautriwaic acid of Dodonaea viscosa. Phytochemistry, 1971, 10 (11).

9. Jefferies, P.R., Knox, J.R. y Scaf, B. Structure elucidation of some ent-clerodane diterpenes from Dodonaea boroniaefolia and Cyanostegia angustifolia. Aust. J. Chem., 1973, 26, 2199-211.
10. Sarin, Y.K. y Kapoor, L.O. Dodonaea viscosa. Vegetable tannin resources of Jammu and Kashmir; Bull. Reg. Res. Lab., 1963, 1, 136-41.
11. Martínez, M. Catálogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas. Primera Edición 1979, México. Fondo de Cultura Económica de México.
12. Martínez, M. Las Plantas Medicinales de México. Cuarta Edición 1959. Ediciones Botas.
13. Markham, K.R. Techniques of flavonoids identification. Academic Press, 1982.
14. Meyer, B.; Ferrigni, N.R.; Putnam, J.E.; Jacobsen, L.B.; Nichols, A.E. y McLaughlin, J.L. Planta Médica , 1982 45, 31.
15. Nair, R.A.G. y Sankara, S.S. Isorhamnetin y quercetin glycosides from Dodonaea viscosa and Sapindus emarginatus. Indian J. Chem., 1975, 13 (6), 639-40.
16. Payne, T.G. y Jefferies, P.R. Chemistry of Dodonaea species IV. Diterpene and flavonoid components of Dodonaea attenuata. Tetrahedron, 1973, 29 (17), 2575-83.
17. Rene, R. y Nothis, A. Dodonaea viscosa. Plants of New Caledonia II. Plants with polyphenol derivatives. Plant. Med. Phytother., 1979, 4 (1), 63-74.

18. Reddy, K.R.; Rao, J.V.S. y Das, V.S. Rama. Epicuticular wax composition and herbicide induced changes in the rates of transpiration in some scrub species. Indian J. Plant Physiol., 1982, 25 (1), 55-64.
19. Rzedowski, J.: Vegetación de México. Esc. Nacional de Ciencias Biológicas; Inst. Politécnico Nacional. Primera Edición. Editorial Limusa. México, D.F. 1978.
20. Rzedowski, J. y Rzedowski, C.G. Flora fanerogámica del Valle de México. Vol. II. Esc. Nacional de Ciencias Biológicas. Inst. Politécnico Nacional. Primera Edición. Instituto de Ecología. México, D.F. 1985.
21. Rzedowski, J. y Rzedowski, C.G. Flora fanerogámica del Valle de México. Vol. I. Primera Edición en Español, 1979. Editorial Continental, S.A. México, 1979.
22. Sachdev, K. y Kulshreshtha, D.K. Alicrin, a new flavonoid from Dodonaea viscosa Linn. Indian J. Chem. Sect. B. 1982, 218 (8), 798-9.
23. Sachdev, K. y Kulshreshtha, D.K. Flavonoids from Dodonaea viscosa. Phytochemistry, 1983, 22 (5), 1253-6.
24. Sastry, K.N.S. y Nayudamma, Y. Leucocyanidina from Dodonaea viscosa barck. Leather Sci., 1966, 13 (6).
25. Subbarao, M. y Satyanarayana, T. Antibacterial activity of some plant essential oils. Indian Drugs, 1985, 23 (3), 140-1.
26. Stahl, E.; Thin Layer Chromatography. Ed. Bolliger, G,R.; Brenner, M.; Ganshirt, H. Berlin (1969).

27. Shriner-Fuson-Curtin (1980). Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos, Limusa. México.
28. Sukkawala, V.M. y Desai, V.B.; Physiological activity of the leaves of Dodonaea viscosa. J. Sci. Ind. Res., 1962, 21c, 349-51.
29. Trotin, F.; Benzanger-Beauquesne; Pinkas, M. y Robelet, A. Research concerning two plants of Malagasy folk medicine. Cussoria bojeri (Araliacces), Dodonaea madagascariensis (Sapindaceae). Ann. Pharm. Fr., 1972, 30 (7-8), 555-60.
30. Trotin, F.; Saponosides of Dodonaea madagascariensis. Bull. Soc. Pharm. Lille, 1973, 1, 27-8.
31. Venkateswara, K.R. Dodonaea viscosa. Chemical examination of the leaves of the leaves of Dodonaea viscosa J. Indian Chem. Soc., 1962, 39, 561-2.
32. Wagner, H., Ludwig, C., Grotjahn, L. y Khan, M.S.Y. Biologically active saponins from Dodonaea viscosa. Phytochemistry, 1987, 26 (3), 697-701.