

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



INVESTIGACION QUIMICA-ETNOBOTANICA
DE CALEA ZACATECHICHI

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE
QUIMICO
PRESENTA
MARCO ANTONIO CHAVEZ SOTO



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.

- LAS Tesis 1977
- AÑO M- 96
- FECHA _____
- PGC _____
4 _____



QUINDIO

Jurado asignado originalmente según el tema:

Presidente: Dr. Alfonso Romo de Vivar
Vocal: Dr. Alfredo Ortega Hernández
Secretario: Dr. Carlos Guerrero Ruíz
1er. Suplente: Dr. José S. Calderón Pardo
2do. Suplente: Dr. Manuel Jiménez Estrada

Esta tesis se desarrolló en el
INSTITUTO DE QUIMICA, U.N.A.M.

Asesor del tema:
Dr. Alfredo Ortega H.

Agradezco sinceramente la valiosa
orientación del Doctor Alfredo Ortega
Hernández, recibida a lo largo del desa-
rrollo del presente trabajo,

a los Doctores

Alfonso Romo de Vivar y

Carlos Guerrero Ruíz,

la revisión del mismo;

y al Doctor Jesús Romo Armería
su amistad y consejos.

A mi querida hija Tania
y a mi esposa.

A mis padres
y hermanos.

C O N T E N I D O

- INTRODUCCION
- GENERALIDADES
- PARTE TEORICA
- PARTE EXPERIMENTAL
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Se describen en el presente trabajo los procedimientos de obtención e identificación de caleicina de Calea zacatechichi L. tocando a la vez temas en relación con la utilización actual de la planta con fines psicodislépticos y curativos, cuyo origen pudiera remontarse a la época prehispánica, aunque cabe aclarar que la información existente acerca de su uso es reciente y no está apoyada por pruebas fisiológicas que la confirmen.

El estudio químico, también reciente y en proceso de esta planta, está bastante avanzado y puede servir de base tanto para los estudios farmacológicos, como para los quimiotaxonómicos del género Calea, independientemente de la modesta pero interesante aportación al campo de la química que representa el esclarecimiento de una nueva estructura y el hecho de que la planta es la segunda fuente natural conocida de junenol, del cual la caleicina es su éster p-hidroxici-námico.

GENERALIDADES

Se han usado las plantas a lo largo de toda la historia para diferentes propósitos, entre los que destacan su uso medicinal y mágico que van frecuentemente ligados, como lo demuestran los numerosos testimonios antropológicos obtenidos. Esta estrecha relación entre el uso medicinal y el mágico, ha servido como un medio integrador y modelador de las sociedades primitivas. Familias y linajes especializados en el arte curativo asociado a la magia⁽⁵⁾, llegaron a constituir un estrato social dominante y muy coherente, que ejerció una gran influencia en las tradiciones de los pueblos antiguos. En México destacan por esta tradición las sociedades de las culturas maya, huichol y tarahumara.

La concepción mágica del uso de las plantas, pudo haber surgido por la ingestión casual de sustancias con propiedades psicodislépticas, con lo que se producían fenómenos de despersonalización y comunión con seres sobre-naturales, experiencia que desemboca a lo largo de milenios en la asociación causa-efecto de las enfermedades y su curación, pero sin dejar de relacionar el fenómeno natural con ritos y exorcismos que lo ligan con lo sobre-natural⁽¹⁴⁾.

Investigaciones realizadas en diversas partes del mundo, por autores como Wassen y Holmstedt ⁽⁶⁾, Schultes y otros, de -- muestran la existencia de más de cien especies pertenecientes a unas veinte familias botánicas, con propiedades psicoactivas. El uso de -- éste tipo de plantas con fines curativos, se practicó ampliamente y -- con conocimientos extraordinarios en la mayoría de las culturas pri -- mitivas de todo el mundo.

El conocimiento actual acerca de las propiedades curativas de las plantas de México y su modo de empleo, es bastante res -- tringido y no siempre digno de confianza. El proceso de la conquista trajo como consecuencia, la desintegración cultural de los pueblos in -- dígenas y con ello la degeneración de usos y costumbres, lo que afectó la tradición curativa hasta entonces vigente. En éste proceso se combatíó sistemáticamente toda evidencia del uso de drogas psicoactivas, como el peyote y los hongos alucinógenos, entre otras ⁽¹¹⁾.

Los testimonios existentes fueron rescatados de la antigua casta sacerdotal indígena y del vulgo, por cronistas de la época, entre los que destacan: Sahagún, Martín de la Cruz y Francisco Her -- nández ^(11. 13).

En las últimas décadas se ha despertado el interés por las plantas psicoactivas, lo que ha dado lugar al rescate y ampliación de información sumamente valiosa, tanto en lo que se refiere a su identificación y uso, como a aspectos antropológicos que contribuyen al es --

clarecimiento de la cultura de nuestro pueblo.

Acerca de posibles propiedades psicoactivas de la - - Calea zacatechichi, Mac Dougall publicó una nota en la que describe sus propias observaciones acerca del uso que de ésta planta hacen los indígenas chontales en el estado de Oaxaca⁽⁹⁾. Las formas de administrar la planta son por inhalación e infusión. Además, popularmente se le atribuyen diferentes usos curativos que a continuación se describen: antipalúdico, antipirético, antidiarréico, aperitivo, astringente, catártico, contra afecciones cardíacas y de las vías biliares. Se le atribuyen también propiedades insecticidas.

Esta planta ya ha sido estudiada en México con anterioridad, habiéndose aislado un producto amargo, pero sin llegar a una formulación precisa⁽³⁾. Además se han obtenido dos cromenos⁽¹⁵⁾ y varios germacranólidos furanólicos, actualmente en estudio.*

En una experiencia realizada con un grupo de voluntarios que ingirieron la planta⁽¹²⁾, se reportaron efectos relajantes que conducen a somnolencia y finalmente a sueño. En la mayoría de los casos se presentaron ensoñaciones vívidas durante el período de sueño.

Las plantas de la familia de las Compuestas se han estudiado muy ampliamente en los últimos años. En ésta familia se han encontrado diversos tipos de sesquiterpenos que tienen una función lac-

* comunicación personal del Dr. Alfredo Ortega Hernández.

tona de cinco miembros. Estas lactonas sesquiterpénicas se han agrupado en diversos sistemas de acuerdo con las características especiales de su estructura, habiéndose aislado numerosas lactonas de las series de las germacranólidas, eudesmanólidas, guayanólidas, pseudoguayanólidas, psilostaquinólidas, xantanólidas, elemenólidas y otras de menor interés. También se han aislado monoterpenos, sesquiterpenos que no contienen la función lactona, diterpenos y triterpenos además de numerosos productos que no pertenecen a los terpenoides.

Los estudios sobre diferentes especies de un mismo género en esta familia de las Compuestas, ha permitido establecer los aspectos más importantes de su biogénesis y contribuido con bases sólidas a su taxonomía.

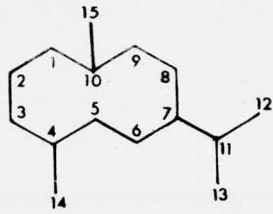
Es muy conocido que las pseudoguayanólidas, son productos típicos del género Helenium y que en el género Ambrosia, predominan pseudoguayanólidas con estereoquímica diferente a la que tienen las que se han aislado de especies del género Helenium. Las xantanólidas como su nombre lo indica se han encontrado principalmente en el género Xanthium. Las investigaciones actuales efectuadas sobre el género Zinnia indican que las elemenólidas son características de éste género.

La familia de las Compuestas incluye géneros muy numerosos, muchos de ellos distribuidos ampliamente en México. El género Calea tiene diversas especies en nuestro país y no ha sido objeto-

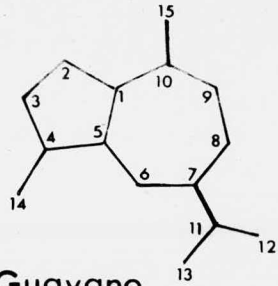
hasta ahora, de un estudio intensivo.

Se ha reportado el aislamiento de calaxina (V) de la Calea axilaris⁽¹⁰⁾, una especie distribuída en el estado de Veracruz. La calaxina (V), es una germacranólida que contiene un anillo furanónico. Este tipo de germacranólida se ha encontrado también en especies de otros géneros de Compuestas.

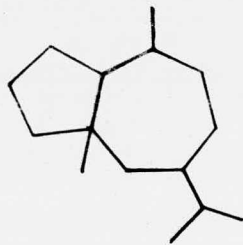
Es interesante continuar el estudio del género Calea, para establecer cuáles son los metabolitos característicos de éste género, así como su posible acción farmacológica.



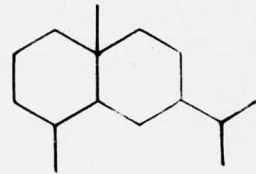
Germacrano



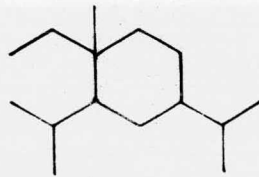
Guayano



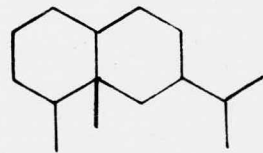
Pseudo-guayano



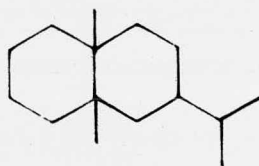
Eudesmano



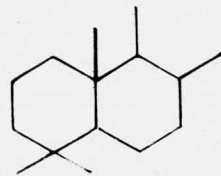
Elemano



Eremofilano



Valerano



Drimano

PARTE TEORICA

El extracto hexánico de la Calea zacatechichi se purificó por cromatografía en sílice. En las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo 4:1 se obtuvo un producto cristalino que mostró -- punto de fusión 143-145°, $[\alpha]_D - 77^\circ$, que se denominó caleicina -- (I-b) y que analizó para $C_{24}H_{32}O_3$. En el IR de este producto (espectro No. 4), se observa una banda de oxhidrilo en 3320 cm^{-1} y una banda carbonílica en 1700 cm^{-1} que se atribuyó a un grupo éster. También aparecen bandas en 1630 y 895 cm^{-1} , asignadas a una doble ligadura olefínica terminal. El espectro RMP de la caleicina (espectro No. 1), muestra a campo bajo señales que pertenecen a un fragmento molecular de tipo aromático, que muy probablemente corresponde al ácido que está esterificando un grupo alcoholico del sistema principal de la molécula. Se puede deducir que el ácido aromático es un ácido cinámico sustituido en la posición para, debido a que los dos dobletes ($J=8\text{ Hz}$), que se observan en 7.38 y 6.85 ppm., corresponden a los protones aromáticos de un radical fenilo sustituido en dicha posición y a que otro par de dobletes, con una constante de acoplamiento de gran magnitud ($J=15\text{ Hz}$), centrados en 7.60 y 6.25 ppm., son señales típicas de protones vinílicos con orientación trans

de la cadena de los ácidos cinámicos. Los máximos que aparecen en el espectro de UV de la caleicina (espectro No. 6), (212, 227 y 315 nm), (ϵ ; 1.32×10^4 , 1.46×10^4 y 1.98×10^4), corresponden a los observados en el ácido p-hidroxi-cinámico (espectro No. 7).

Se comprobó químicamente la presencia del oxhidrilo fenólico, por la solubilidad de la caleicina en álcalis fuertes y por la formación de un monoacetato (I-C). En el espectro IR éste monoacetato (p.f. 133-135°, $[\alpha]_D^{25} -67^\circ$) exhibe una banda carbonílica en 1760 cm^{-1} , que corresponde al acetato de fenol. La banda del éster cinámico aparece a 1700 cm^{-1} .

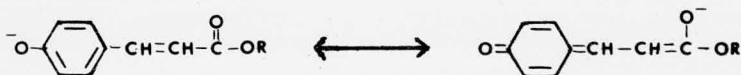
Se confirmó que el ácido p-hidroxi-cinámico está esterificando a un grupo oxhidrilo de la caleicina, cuando la ozonólisis del monoacetato produjo ácido p-acetoxi-benzoico, que no da depresión en p.f. mixto con una muestra auténtica y cuyos espectros en el IR son idénticos.

En el espectro RMP de la caleicina, se observan además las siguientes señales: un multiplete centrado en 5.18 ppm. que integra para un protón, asignado al hidrógeno base de un éster, dos singuletes anchos y escindidos por acoplamiento a larga distancia en 4.58 y 4.75 ppm., que corresponden a dos protones vinílicos de un metileno exocíclico y un singulete en 0.82 ppm. (3 H) que se asignó a un metilo terciario. Se observa también un doblete ($J = 7 \text{ Hz}$), centrado en 0.93 ppm. parcialmente sobrepuesto sobre el singulete, que inte

gra para seis protones y que corresponde a dos metilos secundarios.

En el espectro RMP del acetato de caleicina, aparece un singulete en 2.27 ppm. que corresponde al metilo del acetato. Las demás señales aparecen prácticamente idénticas a las que muestra el espectro RMP de la caleicina, con desplazamientos casi iguales. Cuando se determinó el espectro RMP (espectro No. 2) del acetato de caleicina en hexaduterio-benceno, se desplazaron los dobletes que corresponden a los metilos secundarios, observándose uno de ellos centrado en 1.31 y el otro en 1.13 ppm. El singulete que se asignó al metilo terciario se desplazó a 0.98 ppm.

El grupo éster de la caleicina tiene un fuerte impedimento estérico. No fué posible hidrolizarlo con álcalis ni aún empleando condiciones drásticas. Es probable que la formación del anión fenoxi contribuya también a la resistencia a la saponificación. La función éster tampoco se hidroliza por acción del ácido clorhídrico.



El acetato de caleicina analizó para $C_{28}H_{34}O_4$. Eliminando la fracción molecular que corresponde al ácido p-acetoxi-cinámico, deja un resto que tiene la composición $C_{15}H_{28}O$ que corresponde a un sesquiterpeno. Considerando que el espectro RMP de la ca-

muestra un metilo terciario, el alcohol sesquiterpénico que se encuentra involucrado en la caleicina podría pertenecer al sistema del eudesmano, o al del eremofilano. Es poco probable que la caleicina pertenezca al sistema del pseudo-guayano, puesto que éste se encuentra restringido a pocos géneros de las Compuestas, en donde suele ser muy constante. Además el sistema del pseudoguayano se encuentra generalmente asociado con la función lactona.

La hidrogenación selectiva de la caleicina se llevó a cabo usando como catalizador, paladio en carbón. Se suspendió la hidrogenación después de la absorción de un equivalente de hidrógeno. Se obtuvo un derivado dihidrogenado (I-d) en que se saturó solamente la doble ligadura de la cadena del éster p-hidroxi-cinámico. Su espectro de RMP muestra los singuletes escindidos por acoplamiento a larga distancia en 4.80 y 4.45 ppm., que corresponden a los protones vinílicos del metileno exocíclico. Ya no se observan los hidrógenos vinílicos del éster cinámico ($J=15$ Hz), que en el espectro RMP de la caleicina aparecían en 7.60 y 6.25 ppm. El espectro RMP de dihidrocaleicina muestra los dos dobletes ($J=8$ Hz), centrados en 7.06 y 6.73 ppm. que corresponden a los protones aromáticos del éster. El multiplete centrado en 5.06 ppm. se asignó al protón base del éster. Otro multiplete centrado en 2.67 ppm. que integra para cuatro protones, pertenece a los dos metilenos del éster p-hidroxi-fenil-propiónico. Un doblete ($J=7$ Hz), centrado en 0.83 ppm. que integra para

seis protones, corresponde a los metilos secundarios. Un singulete en 0.75 ppm. (3 H) sobrepuesto parcialmente en el doblete se asignó a un metilo terciario.

La hidrogenación catalítica de la caleicina con óxido - de platino en presencia de ácido perclórico, saturó las dos dobles ligaduras; la del éster p-hidroxi-cinámico y la que formaba el metileno exocíclico. En el IR la banda de éster de la tetrahydrocaleicina (III) se observa a 1715 cm^{-1} . En el espectro RMP del derivado tetrahydrogenado ya no aparecen las señales de los protones vinílicos del éster ni del metileno exocíclico. Se observan los dobletes ($J = 8\text{ Hz}$) centrados en 7.02 y 6.67 ppm., correspondientes a los protones aromáticos del grupo p-hidroxi-fenilo del éster. Un multiplete con picos escindidos por acoplamiento alílico que integra para cuatro protones, centrado en 2.70 ppm., se asignó a los protones de los dos metilenos que forman la cadena del grupo éster. Los metilos secundarios son - puestos en evidencia por un doblete ($J = 7\text{ Hz}$), centrado en 0.79 ppm. que integra para 9 protones. Un singulete en 0.88 ppm. (3 H) corresponde a un metilo terciario.

La ozonólisis del acetato de caleicina confirmó la presencia de un metileno exocíclico insertado en un anillo de 6 miembros. El ácido p-acetoxi-benzoico obtenido en esta oxidación ya fué citado anteriormente. Además se obtuvo otro producto cuyos datos espectroscópicos indican que era un compuesto que contenía un éster glioxílico (ver

parte experimental), que resultó de la ozonólisis de la doble ligadura del éster cinámico. La hidrólisis con carbonato de potasio a temperatura ambiente de esta mezcla, dió un producto puro cuyo espectro IR muestra una banda en 3525 cm^{-1} que corresponde al grupo oxhidrilo que se encontraba esterificado por el ácido p-acetoxi-cinámico en el acetato de calcicina. La banda IR que aparece en 1700 cm^{-1} en el producto saponificado con carbonato de potasio corresponde a una ciclohexanona. El espectro RMP de éste producto exhibe una señal que se podría definir como un triplete en 3.80 ppm. , que se asignó al protón base del alcohol. Una señal ancha (1 H) centrada en 3.00 ppm. , que desaparece al equilibrar con óxido de deuterio, se debe al hidrógeno del oxhidrilo. Dos dobletes ($J = 7\text{ Hz}$), uno centrado en 0.90 y el otro en 0.82 ppm. , se atribuyeron a los dos metilos secundarios. Un singulete en 0.77 ppm. , se asignó al metilo terciario.

El producto de la ozonólisis de la dihidrocalcicina conserva el grupo éster, ya que la doble ligadura de la cadena de éste se encuentra saturada. Este producto muestra una banda IR en 3250 cm^{-1} que corresponde al oxhidrilo fenólico. En 1740 cm^{-1} aparece una banda intensa con inflexión en 1710 cm^{-1} , que se asignó al carbono del éster y a la ciclohexanona respectivamente. En el espectro RMP del producto de ozonólisis de la dihidrocalcicina, se observan los dobletes ($J = 8\text{ Hz}$), centrados en 7.02 y 6.73 ppm. , atribuidos a los protones aromáticos del grupo p-hidroxi-fenilo del éster. El

multiplete centrado en 5.15 ppm., corresponde al protón base del éster. Un doblete ($J = 7$ Hz) que integra para seis protones centrado en 0.88 ppm., se asignó a los metilos secundarios y un singulete en 0.79 ppm., parcialmente sobrepuesto en el doblete, se atribuyó al metilo terciario.

La eliminación del grupo éster de la caleicina se efectuó por tratamiento con hidruro doble de litio y aluminio del acetato de caleicina. En esta reacción se obtuvo un producto con p.f. 55-57°, que ya no muestra en el IR la banda carbonílica del éster. Se observa en este espectro (espectro No. 5) una banda en 3460 cm^{-1} que corresponde al oxhidrilo y bandas en 1770, 1640 y 865 cm^{-1} que se asignaron a la doble ligadura que forma el metileno exocíclico. El espectro RMP de este producto (espectro No. 3) muestra dos singuletes escindidos en 4.94 y 4.66 ppm., que corresponden a los protones vinílicos del metileno exocíclico. Una señal que se podría definir como triplete, centrada en 3.63 ppm., se asignó al protón base del alcohol. Dos dobletes ($J = 7$ Hz), uno centrado en 0.91 y el otro en 0.83 ppm. corresponden a los metilos secundarios. Un singulete en 0.65 ppm., se atribuyó al metilo terciario.

La estructura de la caleicina (I-b) se estableció plenamente cuando el espectro IR del producto, obtenido por tratamiento del acetato de caleicina (I-c) con hidruro doble de litio y aluminio, mostró ser idéntico al del junenol (I-a) y al del levo-junenol ⁽⁴⁾ (II), de -

los cuales el primero al igual que el producto de reacción, muestra una rotación óptica con signo positivo y puntos de fusión muy cercanos, pues el producto tiene p.f. 55-57° y el junenol 60°, mientras que el levo-junenol tiene p.f. 65°.

Es conveniente hacer notar que los derivados fenil y α -naftil-uretano del junenol ⁽²⁾, tienen rotación óptica negativa al igual que la caleicina (que es el éster p-hidroxi-cinámico del junenol) y el acetato de caleicina, lo que comprueba la estructura propuesta, así como su estereoquímica ⁽⁷⁾.

El junenol fué obtenido previamente de los frutos de Juniperus communis L. ⁽¹⁾, la Calea zacatechichi es la segunda fuente natural de la que se ha obtenido el junenol, en este caso esterificado por el ácido p-hidroxicinámico. El levo-junenol, es el enantiómero del junenol y solamente se ha encontrado en Vetiveria zizanioides L.

PARTE EXPERIMENTAL*

Aislamiento de la caleicina. (I-b). - Se extrajo con hexano la parte aérea de la Calea zacatechichi (6kg) (recolectada en Pa-lomares, Oax., en enero de 1976), secada a temperatura ambiente. Este extracto se evaporó hasta sequedad y se disolvió el residuo en metanol, se agregó carbón activado, se agitó y filtró la solución metanólica. Por evaporación dejó un residuo que pesó 58.5gr. Este residuo se sometió a cromatografía en sílice. La elución con una mezcla de benceno acetato de etilo 4:1, dió fracciones cristalinas que se combinaron y recristalizaron de hexano, dando un sólido blanco (4.8gr.), p.f. 143-145°, $[\alpha]_D^{25} -76^\circ$, λ max: 212, 227 y 315 nm, (ϵ : 1.32×10^4 , 1.46×10^4 y 1.98×10^4).

IR ν max: 3320 cm^{-1} (oxhidrilo), 1700 cm^{-1} (carbonylo de éster), 1665 y 895 cm^{-1} (doble ligadura exocíclica), 1650 y

* Los p.f. no estan corregidos. Los espectros UV se detrmnaron en etanol al 95% en un espectrofotómetro Beckman Dk₂ y los IR en cloroformo en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337 de doble haz. Los espectros RMP se detrmnaron el cloroformo deuterado, usando como indicador interno TMS. Los desplazamiento están dados en ppm. (unidades δ). Se usó un espectrofotómetro Varian A-60 A.

1625 cm^{-1} (sistema aromático y doble ligadura de éster). RMP: 7.38 y 6.85 ppm. (dd, $J = 8$ Hz), (protones aromáticos), 7.60 y 6.25 -- ppm. (dd, $J = 15$ Hz), (protones vinílicos del éster), 5.18 ppm. (m), (base del éster), 4.75 y 4.58 ppm. (ss, escindidos), (metileno exo cíclico), 2.23 y 2.05 ppm. (ss, anchos), (protones alílicos), 0.93 ppm. (d, $J = 7$ Hz; 6H), (metilos secundarios), 0.82 ppm. (s), (metilo terciario). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_3$: C -- 78.22, H 8.75, O 13.03% encontrado: C 78.59, H 9.08, O 12.32%.

Acetato de caleicina. (I-c). - Se acetiló caleicina (I-b) (500mg) con anhídrido acético (3ml) y piridina (2ml) a temperatura ambiente. Se observó la reacción por cromatografía en capa delgada, al final de la cual se agregó agua y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la solución orgánica con ácido clorhídrico diluido con solución de bicarbonato de sodio y con agua; se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo cristalizó de acetona-hexano, dando un sólido blanco (450mg), con p.f. 133-135°, $[\alpha]_D^{25} -67^\circ$, λ max: 210, 217 y 283 nm. (ϵ : 2.28×10^4 , 2.41×10^4 y 4.83×10^4), Bandas en el IR: ν max: 1760 cm^{-1} , (carbonilo del acetato del fenol), 1700 cm^{-1} (carbonilo del éster), 890 cm^{-1} (doble ligadura del metileno exocíclico), 1640 y 1600 cm^{-1} (sistema aromático y doble ligadura del éster). RMP: 7.55 y 7.10 ppm. (dd) (protones aro-

máticos), 7.66 y 6.32 ppm. (dd) (protones vinílicos del éster), 5.2 ppm. (m) (base del éster), 4.77 y 4.59 ppm (ss, escindidos) (metileno exocíclico), 2.27 ppm. (s), (metilo del acetato), 0.82 ppm. (s) - (metilo terciario), 0.93 ppm. (d, J = 7 Hz, 6H) (metilos secundarios).

Análisis elemental calculado para $C_{26}H_{34}O_4$:

C 76.06, H 8.35, O 15.59%

encontrado:

C 76.50, H 8.33, O 15.46%

Dihidrocaleicina. (I-d). - La caleicina (I-b) (1gr.) disuelta en acetato de etilo (35 ml.), se hidrogenó con paladio en carbón al 5% (200 mg.) (prehidrogenado), hasta que se absorbió un equivalente de hidrógeno. Se filtró el catalizador y se evaporó el disolvente a sequedad. Por cristalización en hexano se obtuvo un sólido (0.9 gr.) con p.f. 110-112°, $[\alpha]_D^{25} -11^\circ$. Bandas en el IR: ν 3360 cm^{-1} -- (oxhidrilo), 1700 cm^{-1} (carbonilo del éster), 1650 cm^{-1} (doble ligadura del metileno exocíclico), 1610 y 1600 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). RMP: 7.06 y 6.73 ppm. (dd), (protones aromáticos), -- 5.06 ppm. (m) (base del éster), 4.80 y 4.45 ppm. (dd, escindidos) -- (metileno exocíclico), 2.67 ppm. (m) (metilenos del éster), 0.83 ppm. (d, J = 7 Hz) (6H), (metilenos secundarios), 0.75 ppm. (s) (metilo terciario).

Análisis elemental calculado para $C_{24}H_{34}O_3$:

C 77.8, H 9.25, O 12.95%

encontrado:

C 77.31, H 9.70, O 13.20%

Tetrahydrocaleicina. (III). - A la caleicina (I-b) (200 mg.) disuelta en metanol (25 ml.), se le agregó ácido perclórico (4 gotas) y se hidrogenó con óxido de platino (20 mg.) hasta que no se absorbió mas hidrógeno. Se filtró el catalizador, se diluyó con agua la solución y se extrajo en acetato de etilo. La solución orgánica se lavó con bicarbonato de sodio, con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía sobre sílice. Se obtuvieron cristales (75 mg.), p.f. 118-120°, $[\alpha]_D^{25} -14^\circ$. Señales en el IR: ν max: 3340 cm^{-1} (oxhidrilo), 1715 cm^{-1} (carbonilo del éster), 1600 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). RMP: 7.02 y 6.67 ppm. (dd) (protones aromáticos), 4.95 ppm. (m) (base del éster), 2.70 ppm. (m) (metilenos del éster), 0.83 y 0.77 - (dd) (metilos secundarios).

Ozonólisis del Acetato de caleicina. (IV-a). - Se llevó a cabo la reacción con el método descrito por Pappas, J.J. y Keave -- ney, W.P., ⁽⁸⁾ usando 200 mg. del acetato. De la purificación por cromatografía sobre sílice, se obtuvieron dos productos. El primero se identificó como ácido p-acetoxi-benzoico (20 mg.), ya que su p.f.

191-193°, no mostró depresión con una muestra original y los espectros de IR resultaron ser idénticos. RMP: 7.18 y 8.14 ppm. (dd) (protones aromáticos), 2.3 ppm. (s) (metilo del acetato). El segundo producto (98 mg.) no cristalizó. Bandas en el IR: ν max. 3420 cm^{-1} (oxhidrilo), 1745 y 1718 cm^{-1} (carbonilos de éster y ciclohexanona). RMP: 5.15 ppm. (m) (base del éster), 3.88 ppm. (s) (oxhidrilo), 0.87 ppm. (d, $J=7$ Hz) (metilos secundarios), 0.81 (s) (metilo terciario). Desaparecen las señales a campo bajo.

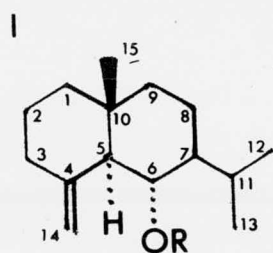
Al someter éste producto a tratamiento alcalino con carbonato de potasio (100 mg.), dió un producto no cristalino (IV-a) (50 mg.). Señales en el IR: 3525 cm^{-1} (oxhidrilo) y 1700 cm^{-1} (ciclohexanona). RMP: 3.8 ppm. (m) (base del oxhidrilo), 3.0 (s) (proton del oxhidrilo) 0.90 y 0.82 (dd) (metilos secundarios) y 0.77 (s), (metilo terciario).

Ozonólisis de Dihidrocaleicina. (IV-b). - A una solución de dihidrocaleicina (900 mg.) en dioxano (25 ml.), se le pasó una corriente de ozono durante 5 minutos a temperatura ambiente. Al finalizar la reacción (observando en cromatografía de capa delgada), se eliminó el exceso de ozono con una corriente de aire, se agregó agua y se extrajo con acetato de etilo. La solución orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. El residuo se purificó por cromatografía sobre sílice. Se obtuvieron frac-

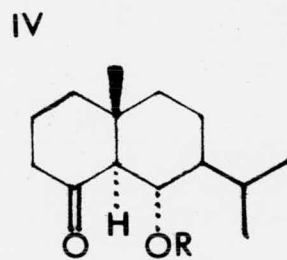
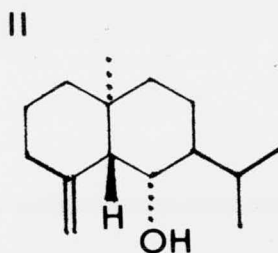
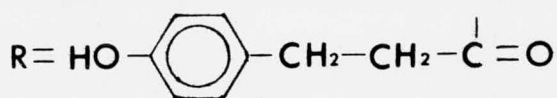
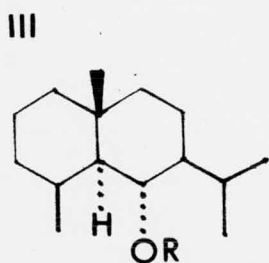
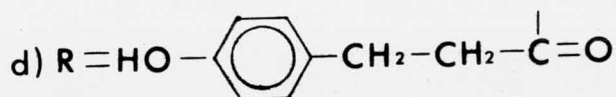
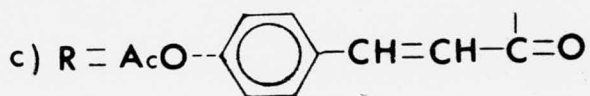
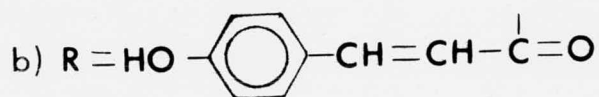
ciones cristalinas que se combinaron y recrystalizaron de acetona-hexano, dando la cetona (IV -a), (280 mg.), con p.f. 132-134°, λ max. 222 y 227 nm (ϵ : 8.08×10^4 y 2.53×10^4). IR: 3250 cm^{-1} (oxhidrilo), 1740 cm^{-1} (ciclohexanona), inflexión en 1710 cm^{-1} (carbonilo del éster), 1640 y 1620 cm^{-1} (dobles ligaduras aromáticas). RMP: 7.02 y 6.73 ppm. (dd) (protones aromáticos), 5.15 (m) (base del éster), 0.88 (d) (metilos secundarios), 0.79 (s) (metilo terciario).

Tratamiento del Acetato de caleicina con Hidruro doble

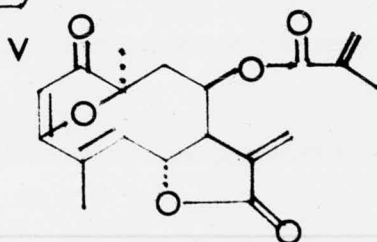
de Litio y Aluminio. (I-a). - Se disolvió el acetato de caleicina (200 - mg.) en 25 ml. de éter etílico anhidro y se le agregó hidruro doble de litio y aluminio en exceso. Se finalizó la reacción al observar por cromatografía en placa fina, la formación del producto de reacción. Se agregó metanol, se filtró el sólido y se evaporó el disolvente. El residuo (64.5 mg.) cristalizó de acetona-hexano, mostrando un p.f. 55-57° $[\alpha]_D + 48^\circ$. El espectro IR mostró ser idéntico al del junenol (I-a) y al del levo-junenol (II). RMP: 4.89 y 4.62 ppm. (ss) - (metileno exocíclico), 3.62 (m) (base del oxhidrilo), 0.90 y 0.83 (d) (metilos secundarios) y 0.68 (s) (metilo terciario).



a) $R = H$



a) $R = H$
b) $R = I-d$



CONCLUSIONES

El género Calea no ha sido estudiado ampliamente.

Existen en México numerosas especies de este género y es conveniente analizarlas para establecer si predomina algún sistema de sesquiterpenos que permita determinar sus características quimiotaxonómicas.

Hasta ahora se han aislado de este género varias germacranólidas furanónicas, una de ellas, la calaxina (V), obtenida de Calea axilaris y el resto de Calea zacatechichi. Sin embargo, como se han estudiado pocas especies, es prematuro definir cuál es el sistema de sesquiterpenos más frecuente en éste género.

El junenol (I-a), es probablemente un precursor de las lactonas del tipo de las santanólidas. Por oxidación a carboxilo de uno de los metilos del grupo isopropilo, se puede formar este tipo de lactonas que ya han sido aisladas en el género Artemisia, perteneciente a esta misma familia.

Evidentemente se requiere un estudio más amplio para establecer las propiedades psicodislépticas atribuidas a la Calea zacatechichi, que en caso de ser confirmadas se requeriría también un estudio químico para aislar el o los productos responsables de esa actividad.

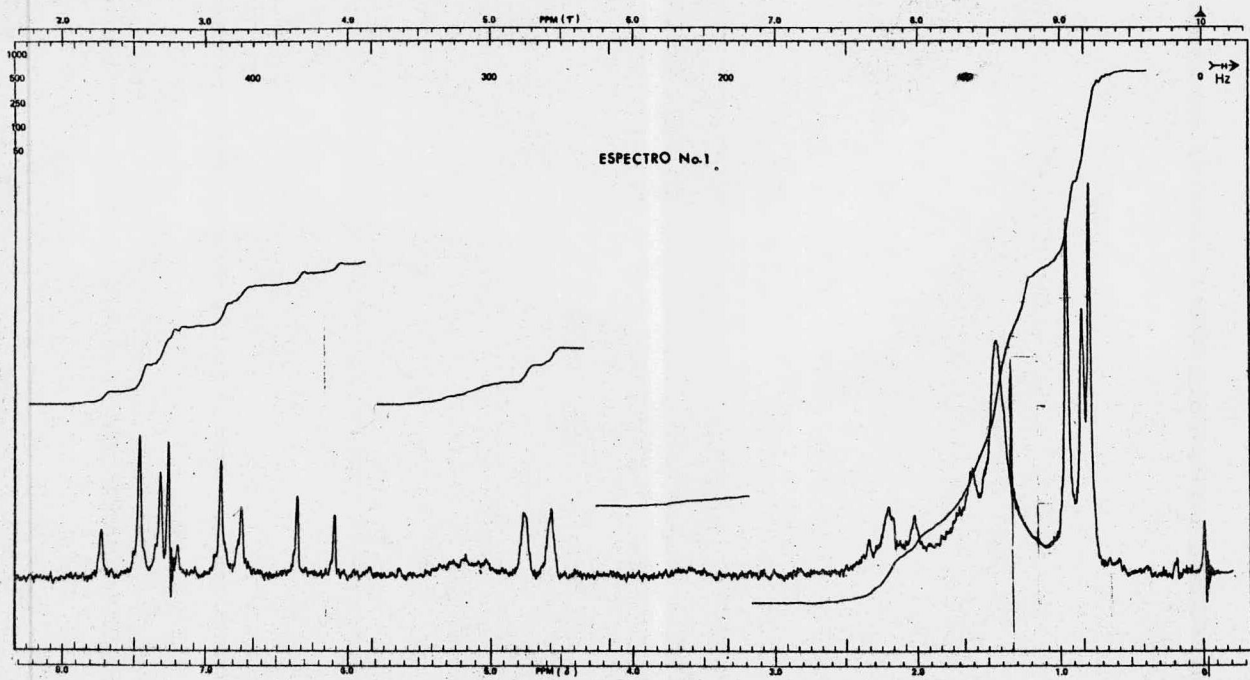
Es poco probable que el éster p-hidroxi-cinámico del -
junenol, tenga actividad farmacológica importante, aunque puede ser -
interesante evaluar las propiedades que pudiera tener en relación con -
las otras propiedades atribuidas a la planta.

BIBLIOGRAFIA

1. - Herout, V., Motl, O. y Sorm, F.
Coll. Czech. Chem. Commun. 19, 990 (1954).
2. - Motl, O., Herout, V., Sorm, F.
Coll. Czech. Chem. Commun. 22, 785 (1957).
3. - Giral, F., Ladabaum, S.
Ciencia 19, 243 (1959).
4. - Battacharyya, S.C., Rao, A.S., Shaligram, A.M.
Chem. and Ind. 469 (1960).

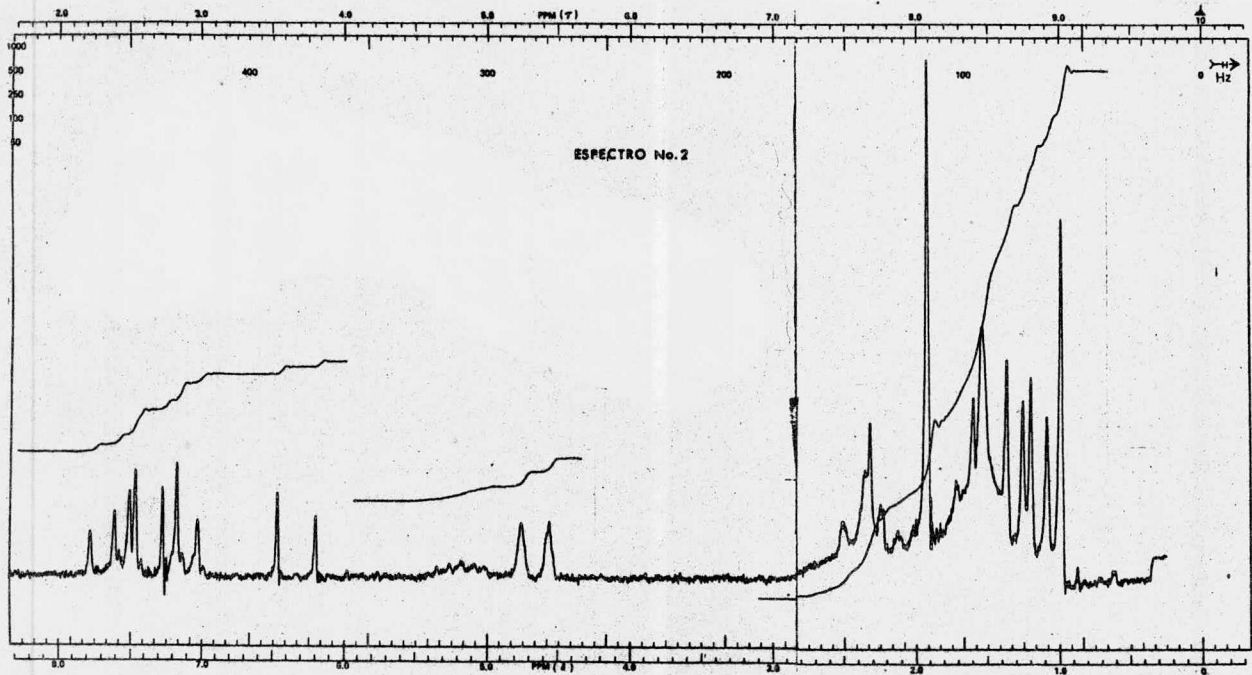
Shaligram, A.M., Rao, A.S., Battacharyya, S.C.
Tetrahedron 18, 969 (1962).
5. - Aguirre, B.G.
"Medicina y Magia", Inst.Nal.Indigenista (1963).
6. - Wassen, S.H. & Holmstedt, B.
Tethnos I, 4 (1963).
7. - Theobald, D.W.
Tetrahedron, 20, 2593 (1964).
8. - Pappas, J.J., Keaveney, W.P., Gancher, E.
and Berger, M.
Tetrahedron Letters (36), 4273 (1966).
9. - Mac Dougall, T.A.
Gard. J., 18, 105 (1968).
10. - Ortega, A., Romo de Vivar, A., Díaz, E. y
Romo, J.
Rev. Latinoamer. Quím. 1, 81 (1970).

11. - Del Pozo, E.C.
"Cuadernos Científicos CEMEF", 4, 3 (1976).
12. - Díaz, J.L.
"Cuadernos Científicos CEMEF", 4, 135 (1976).
13. - Díaz, J.L.
"Índice y Sinonimia de las Plantas Medicinales de México". Monografías Científicas I, IMEPLAM, (1976).
14. - Naranjo, P.
"Cuadernos Científicos CEMEF", 4, 73 (1976).
15. - Quijano, L., Calderón, J.S. y Ríos, T.
Rev. Soc. Quím. Méx., 20, (3) (1976).



60 MHz NMR
 SPECTRUM NO. 17281
 OPERATOR: PL DATE: 20-1-77
 SAMPLE: TR

SOLVENT Bz6
 TEMPERATURE A
 FILTER BANDWIDTH 1
 R.F. FIELD _____
 SWEEP TIME 250
 SWEEP WIDTH 500
 SWEEP OFFSET 110
 SPECTRUM AMP _____
 INTEGRAL AMP _____
 REMARKS _____



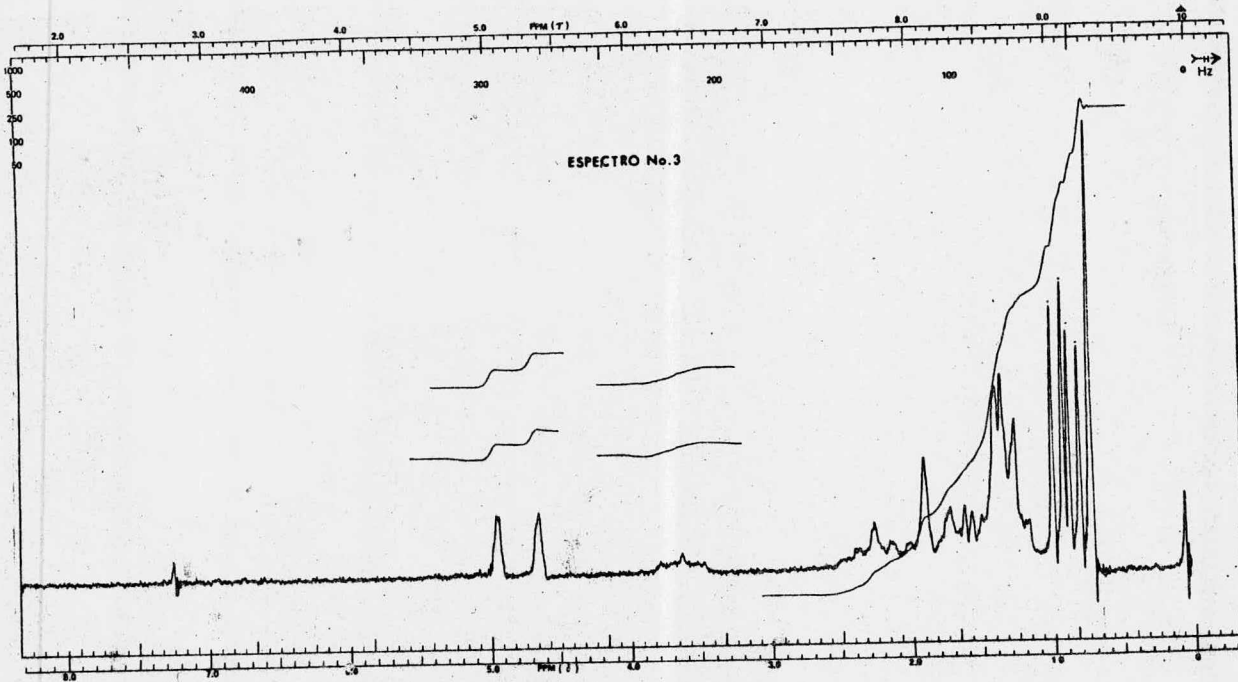
ESPECTRO No. 2

60 MHz NMR
 SPECTRUM NO. 2
 OPERATOR: R. A. ... DATE: 31-5-77
 SAMPLE: A. ...
 Ac. Celos de polimeros de ...

CCl₄

SOLVENT	-----	OC
TEMPERATURE	-----	MC
FILTER BANDWIDTH	-----	MC
R.F. FIELD	-----	MC
SWEEP TIME	-----	MC
SWEEP WIDTH	-----	MC
SWEEP OFFSET	-----	MC
SPECTRUM AMP	-----	MC
INTEGRAL AMP	-----	MC
REMARKS	-----	MC

SIC STORER ISOTOPE CHEMICALS
 40 NORTH WINDY HILL ROAD, WINDY HILL
 2155 QUEENSLAND, AUSTRALIA 4115
 P.O. BOX 100, WINDY HILL, QUEENSLAND 4115
 EMART 5-00C

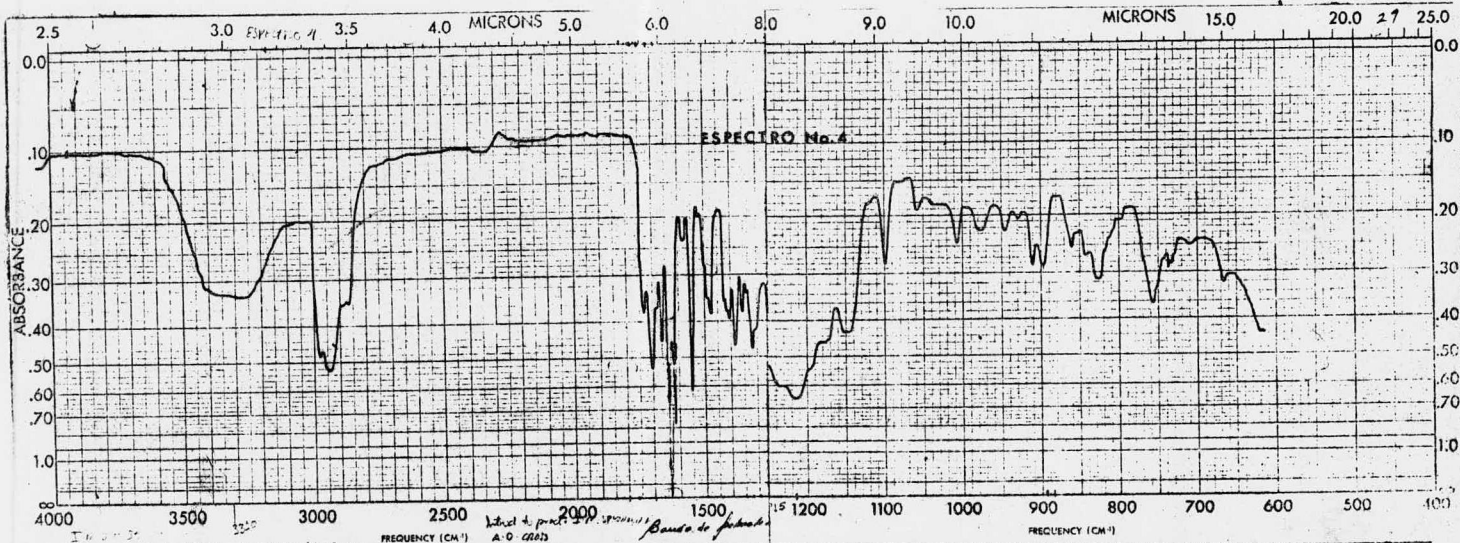


NO. DATA SHEET: **10976**
 SPECTRUM NO.: **15**
 OPERATOR: **JK** DATE: **5-11-77**
 SAMPLE: **TK**
 COMMENTS: **10/12/77**

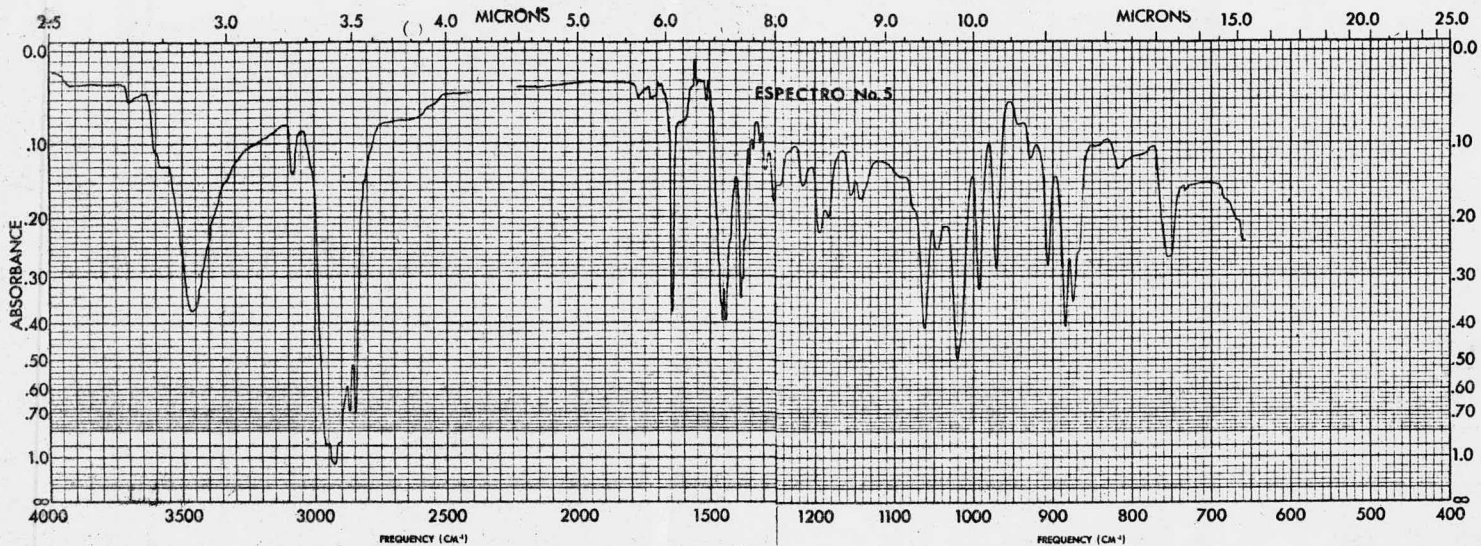
SOLVENT	CH₂Cl₂	°C
TEMPERATURE		°C
FILTER BANDWIDTH		Hz
R.F. FIELD		MG
SWEEP TIME	150	SEC
SWEEP WIDTH	500	Hz
SWEEP OFFSET		Hz
SPECTRUM AMP.		
INTEGRAL AMP.		
REMARKS		



SIC SPECTRUM ISOTOPE CHEMICALS
 10000 WILSON AVENUE, SUITE 100
 BOSTON, MASSACHUSETTS 02124
 TEL: 617-252-1100
CRMET 5-60E



SAMPLE <u>KAUKI I</u> <small>Intensidad de absorción a 0.0 cm⁻¹</small>	CURVE NO. <u>9122</u>	SCAN SPEED <u>Auto</u>	OPERATOR <u>Sp. An</u>	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN <u>W. 82 g</u>	CONC _____	SLIT <u>N</u>	DATE <u>11/1/62</u>	CONC _____	SLIT _____	DATE _____
SOLVENT <u>PCMS</u>	CELL PATH _____	REMARKS _____	REFERENCE _____	CELL PATH _____	REMARKS _____	REFERENCE _____



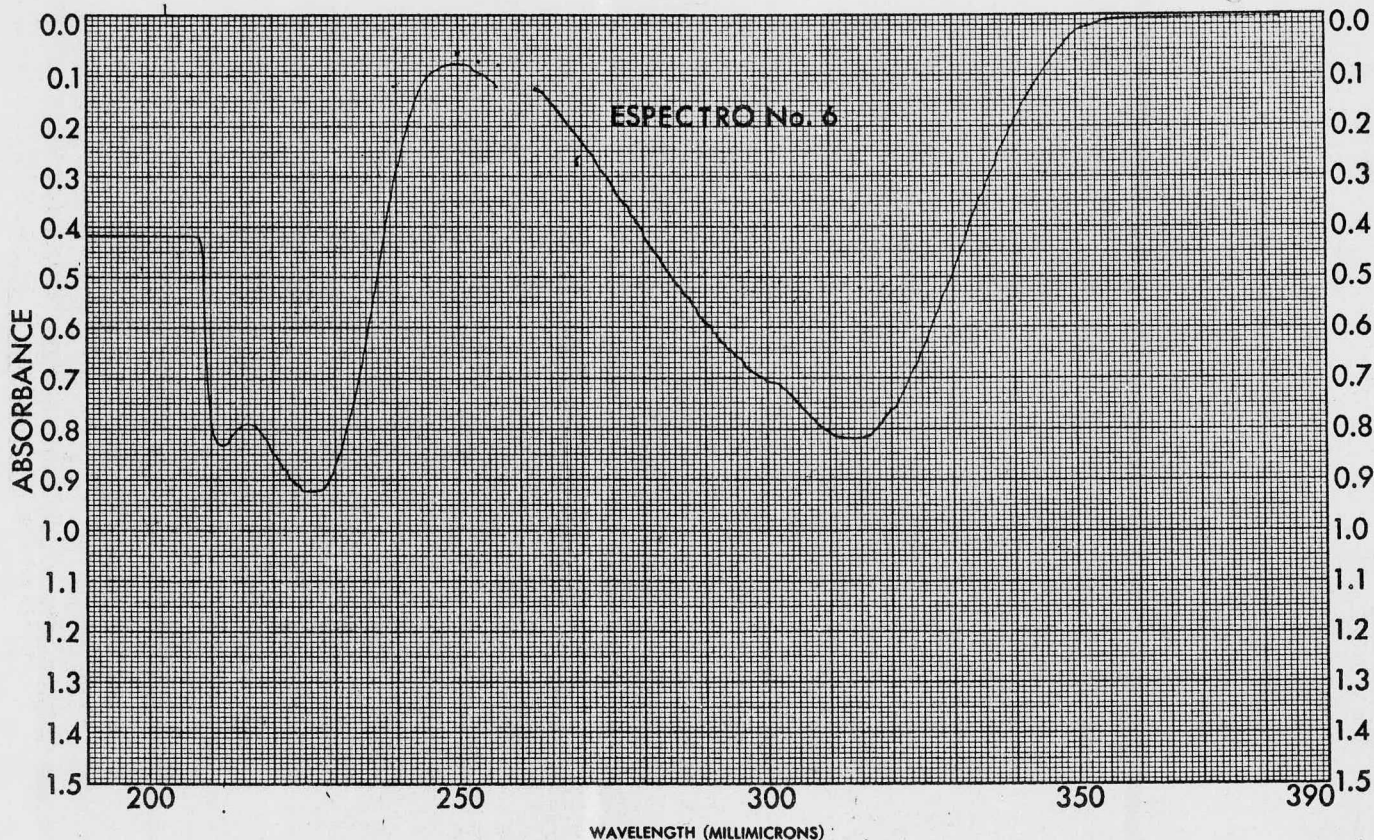
SAMPLE	CURVE NO. <u>10226</u>	SCAN SPEED <u>L</u>	OPERATOR <u>S...</u>	CURVE NO.	SCAN SPEED	OPERATOR
ORIGIN <u>Dr. Ross</u>	CONC.	SLIT <u>N</u>	DATE <u>2-11-77</u>	CONC.	SLIT	DATE
SOLVENT <u>chloroform</u>	CELL PATH	REMARKS		CELL PATH	REMARKS	
	REFERENCE <u>0806</u>			REFERENCE		

PART NO. 337-1207

PERKIN-ELMER®

1206

PERKIN-ELMER®



SAMPLE <u>(1) KROMON 3B</u>	CURVE NO. <u>2009</u>	SCAN SPEED <u>1</u>	OPERATOR <u>F. J. ...</u>
ORIGIN <u>D. ...</u>	CONC. <u>...</u>	SLIT <u>...</u>	DATE <u>...</u>
SOLVENT <u>...</u>	CELL PATH <u>...</u>	REMARKS <u>...</u>	
REFERENCE <u>...</u>			

p-HYDROXYCINNAMIC ACID

2612 UV

SADTLER

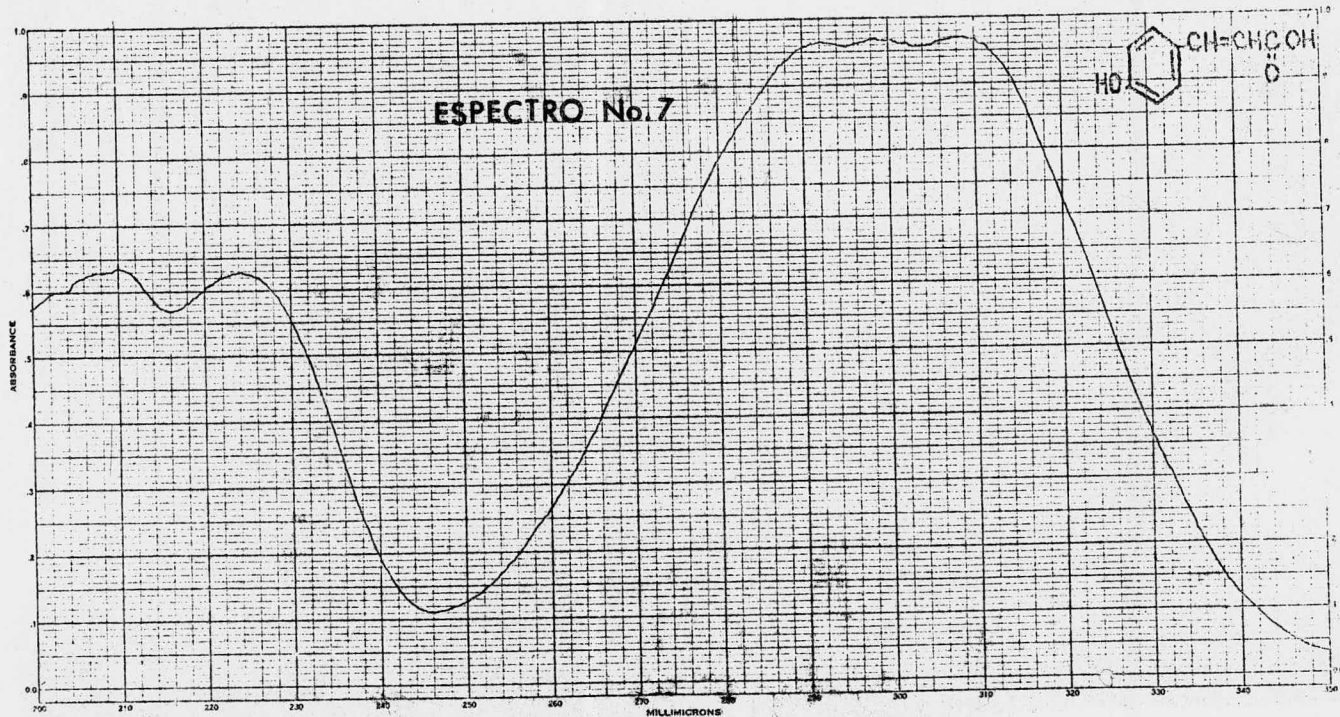
©1962



IR 9915

Mol. Form. $C_9H_8O_3$
Mol. Wt. 164.16 M.P. 220-221°C
Source Institute of Paper Chemistry

Conc. g/L	A-0.008	B-0.008	C-0.008	D-0.008
Slit	0.1mm	0.1mm	0.1mm	0.25mm
λ Max.	308m μ	298.5m μ	292.5m μ	224m μ
Solvent	Methanol			
Cell	1 cm			



Esta Tesis se Imprimió en Marzo de 1977
empleando el sistema de reproducción Foto-Offset,
en los Talleres de Impresos Ofisali-G, S. A., Av.
Colonia del Valle No. 531 (Esq. Adolfo Prieto),
Tels. 523-21-05 y 536-57-54 México 12, D. F.