

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO QUIMICO DEL EUPATORIUM GLABRATUM

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE
QUIMICO
PRESENTA
MARCELA SILVA MORA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Tesis 1977
BO M 2
ECHA
PRDC 371
* *



QUÍMICA

JURADO ASIGNADO :

PRESIDENTE : Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR

VOCAL : Dra. YOLANDA CABALLERO ARROYO

SECRETARIO : Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ

1er. SUPLENTE : Dr. JOSE CALDERON PARDO

2do. SUPLENTE : Dr. EUGENE BRATOEFF

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA :

INSTITUTO DE QUIMICA . U.N.A.M.

SUSTENTANTE :

MARCELA SILVA MORA.

ASESOR DEL TEMA :

Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ.

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO, BAJO LA DIRECCION
DEL Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ.

A mi madre con ferviente
admiración ,por la nobleza
de su carácter que me llevó
a la realización de mis estudios.

Con cariño a todos
mis hermanos y sobrinas.

A mis maestros y Amigos.

C O N T E N I D O

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- PARTE **TEORICA**
- 3.- PARTE **EXPERIMENTAL**
- 4.- **CONCLUSION**
- 5.- **BIBLIOGRAFIA**

Los productos naturales de origen vegetal son re cursos renovables de múltiple uso para el hombre. Le -- proporcionan alimentos para la subsistencia, fibras tex-- tiles para vestirse y material para construir casas .Lo deleitan por su aroma y colorido; lo curan ó intoxican-- según sus propiedades y regeneran el aire que respira.

Por su participación en los ciclos biológicos ,-- las plantas son indispensables para la supervivencia -- del hombre.

La historia de la química abunda de intentos pa-- ra separar sustancias puras de los vegetales. Entre ellos destacan el aislamiento de la sacarosa por Magraiff en -- 1747 y la obtención por Scheele, entre 1769 y 1786 ;de -- los ácidos láctico, cítrico, oxálico, málico, gálico y tar-- tárico. En 1806 Sertürner señaló una etapa importante en la ciencia, con la obtención del primer alcaloide: la mor-- fina, años después Pelletier y Caventou separaron de o -- tras plantas la quinina, estricnina y otros alcaloides , Liebig y Woeler en 1837 separaron de la goma de benjui -- el ácido benzoico y el benzaldehido. De las hojas de la

dedalera se aisló, en 1828 la digitalina, etc..

2

La química orgánica en 1858, permitió visualizar como estaban dispuestos los átomos en la molécula e inspiró la búsqueda de la estructura y síntesis de los productos vegetales y así en 1868 Lieberman y Graebe aclararon la estrutura de la alizarina y en 1873 lograron su síntesis total.

A partir de 1917 Robinson empezó a estudiar la bio-génesis de alcaloides, pigmentos vegetales y otros produc--tos de las plantas, mientras otros investigadores trataron de encontrar la relación entre las sustancias aisladas de los vegetales y su distribución taxonómica. Se sabe que muchos de los compuestos aislados son productos de degradación ó transposición que ocurre durante el aislamiento.

Se tiene conciencia de la imperfección de los méto-dos actuales para el estudio de los componentes químicos de las plantas, sin embargo, es evidente el interés que despierta el estudio químico de los vegetales en Botánicos,--Químicos orgánicos, Bioquímicos, Médicos, Agronomos, Farmaceú¹tics y otros científicos.

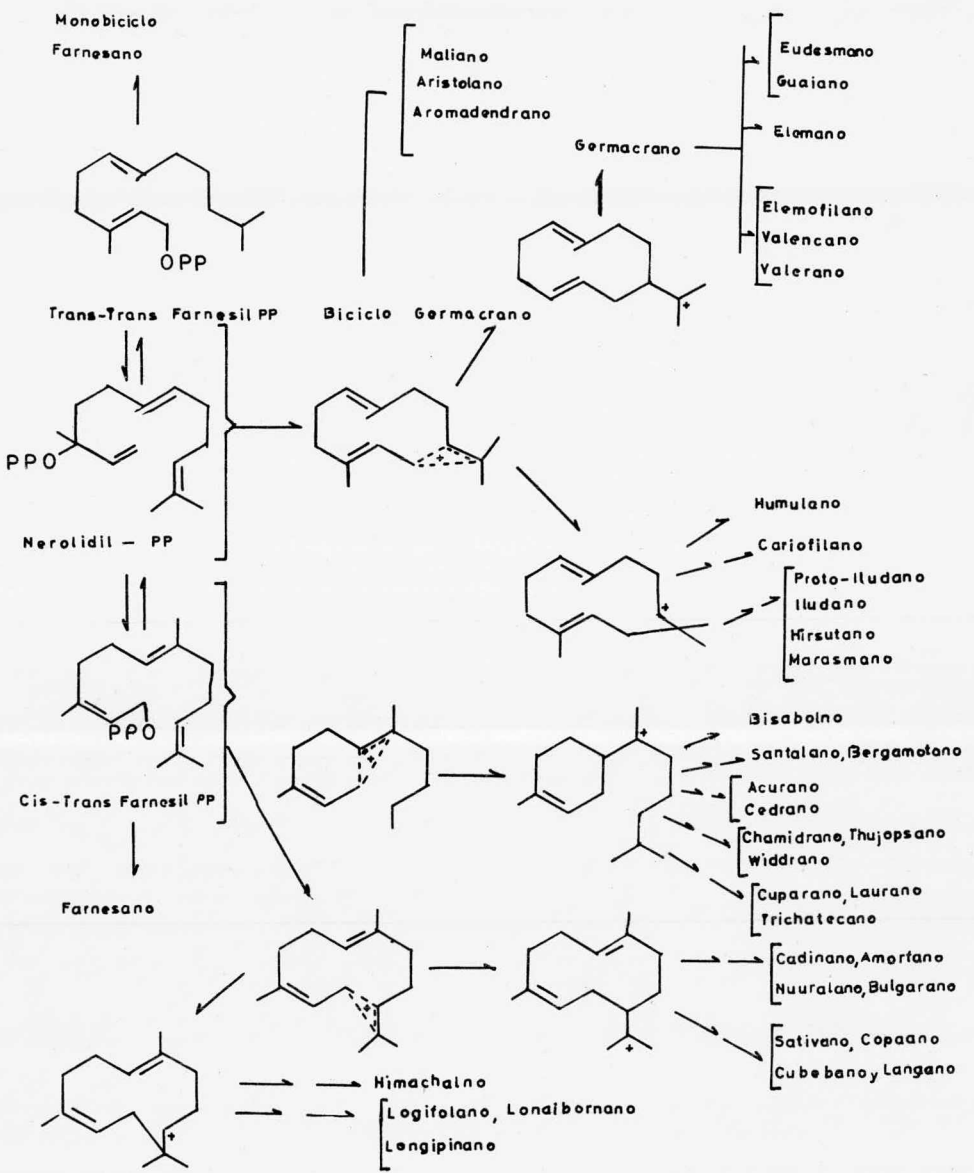
Un grupo importante de sustancias de origen natural lo constituyen los terpenos. El término terpeno es am--

3
pliamente usado con el fin de designar compuestos que es-
tan estructural y químicamente relacionados con la molécu
la del isopreno. (C_5H_8)².

Dependiendo del número de unidades isoprénicas los terpenos se dividen en : monoterpenos, si contienen dos de estas unidades; sesquiterpenos, tres unidades; diterpenos -- cuatro unidades; sesterterpenos, cinco unidades y politerpenos "n" unidades isoprénicas.

Estos compuestos pueden ser de cadena abierta ó -- formar ciclos, además se les puede encontrar en diversos -
estados de oxidación e insaturación.³

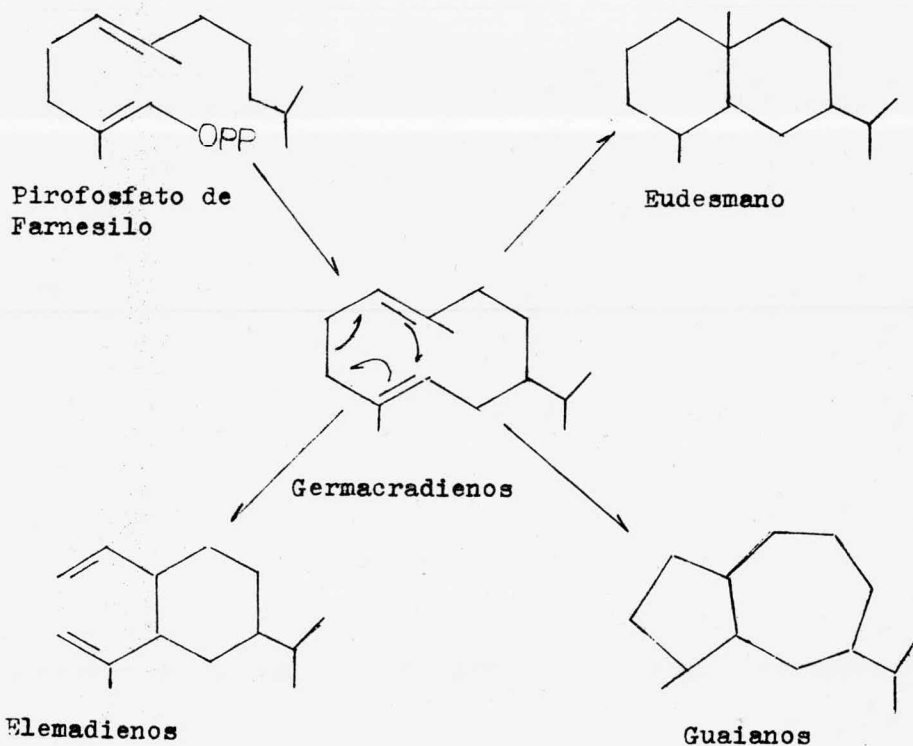
Los sesquiterpenos, sustancias que son biogénica- mente derivadas de tres unidades de isopreno respectiva- mente, son distribuidos ampliamente en una variedad de -- sistemas vivientes : tales como plantas, microorganismos y también insectos. Algunos de estos compuestos tienen fun- ciones esenciales dentro de organismos vivientes y otros exhiben actividades fisiológicas importantes. La diversi- dad estructural de estos compuestos ha atraído la atenci- ón por muchos años, y ha provisto de infinidad de proble- mas para los químicos orgánicos. Las investigaciones concer- nientes a estos compuestos, incluye el aislamiento de nue-



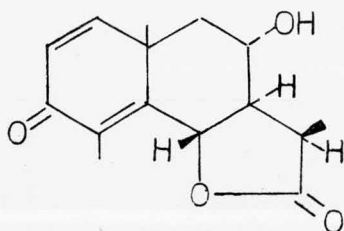
vos compuestos, elucidación estructural, síntesis químicas,
 y estudios biosintéticos.⁴

Los sesquiterpenos son compuestos biogénicamente derivados del pirofosfato de farnesilo, y son encontrados principalmente en plantas y hongos. La diversidad de sus esqueletos de carbono es notable comparada con otras clases de terpenoides.

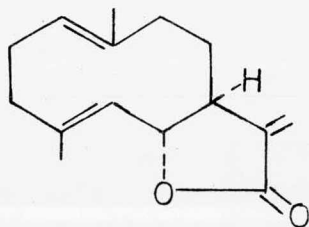
Un esquema que muestra la biobénesis de los diversos esqueletos de los sesquiterpenos se muestra en seguida.^{5,6}



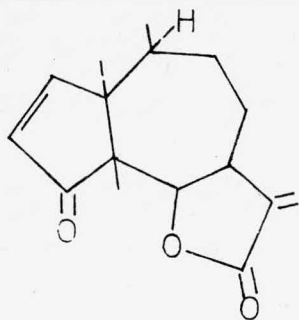
Una gran variedad de sesquiterpenos con estrecha relación entre si, pertenece el grupo de las lactonas, distribuidas principalmente en las plantas de la familia de las compuestas. En estos compuestos la cadena de isopropilo ha sido modificada al estado de oxidación de un ácido carboxílico, el que reacciona con un oxhidrilo para formar el grupo de lactona; como se puede ver en las sustancias: I, II, III y IV .



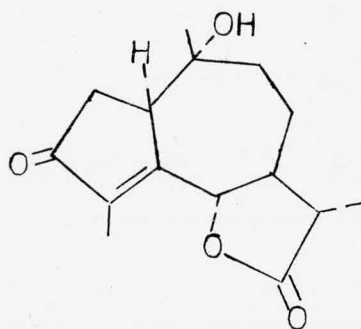
I.-Artemisina



II.-Costunolida



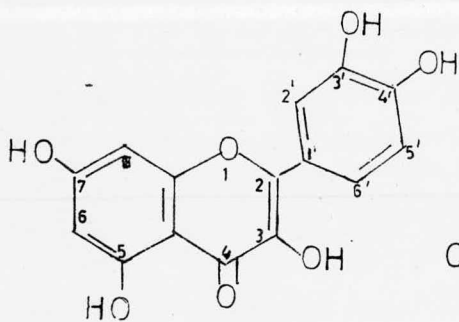
III.-Neoambrosina



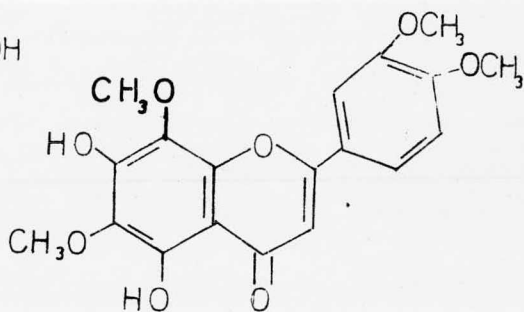
IV.-Isufotosantonina

Algunas veces se ha logrado aislar productos de oxidación intermedia en los que no se ha podido llegar a formar la lactona. En la presente tesis se describe el aislamiento y estudio de dos sustancias de oxidación intermedia.

Por otro lado es frecuente encontrar en los extractos de las plantas sustancias con características estructurales diferentes a los terpenos como lo son los compuestos que forman un grupo importante denominado flavonoides de los cuales a continuación se muestran algunos como ejemplo.



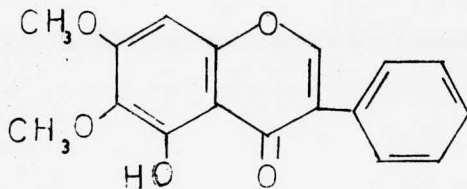
5,7 -3',4'-Tetrahi
droxiflavonol



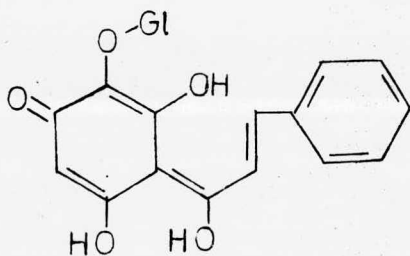
Himenoxina



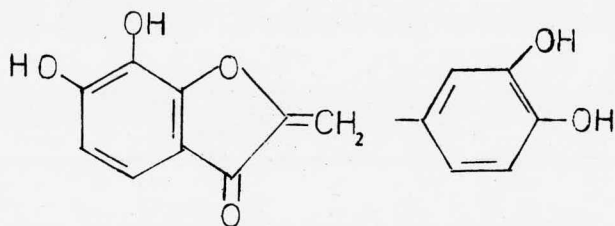
5,8 - dihidroxi - 7 -
metoxiflavanona



5- hidroxi - 6,7 - dimeto
xisoiflavona



Cartamin



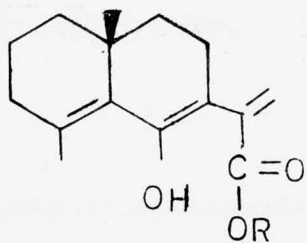
Maritimitin

P A R T E T E O R I C A

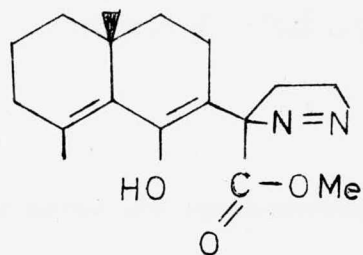
En el presente trabajo se desarrolla el estudio del Eupatorium glabratum H.B.K. ,recolectado en los alrededores de Cd. Hgo. Michoacán. De su extracto clorofórmico cromatografiado en sílice se obtuvieron : el ácido ilícico (4),ácido benzoico (5),la 5,7 - dihidroxi - 4' - metoxiflavona (6) y un ácido no descrito en la literatura al que hemos llamado ácido eupaglábrico (1).

Esto resultó interesante ya que anteriormente se había estudiado el Eupatorium glabratum,recolectado en los alrededores del Desierto de los Leones D.F.,cuyo extracto fué cromatografiado en alúmina,obteniéndose solamente un compuesto denominado eupaglabrina ¹⁰ (7).Con el objeto de hacer un reestudio de sus componentes,se recolectó nuevamente pero ahora cromatografiándolo en sílice y se encontró que tenía además de la eupaglabrina,el ácido ilícico obtenido del E. glabratum de Cd. Hgo. y que no se había obtenido anteriormente,debido a que se había cromatografiado en alúmina,y como se sabe,ésta retiene todos los componentes ácidos.

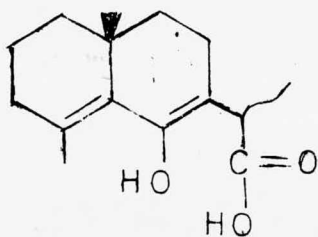
El extracto del E. glabratum de Cd. Hgo. ,no se



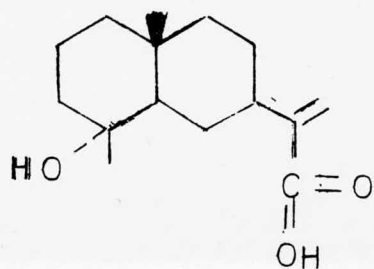
- 1 a) $R = H$
b) $R = Me$



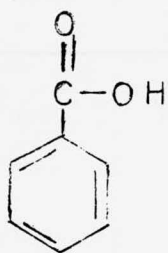
2



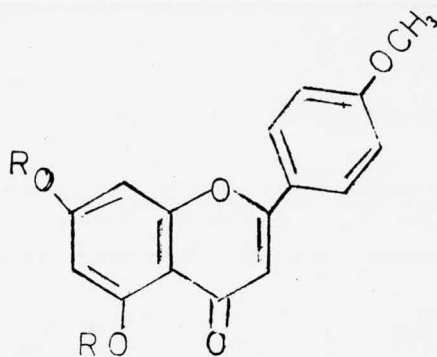
3



4

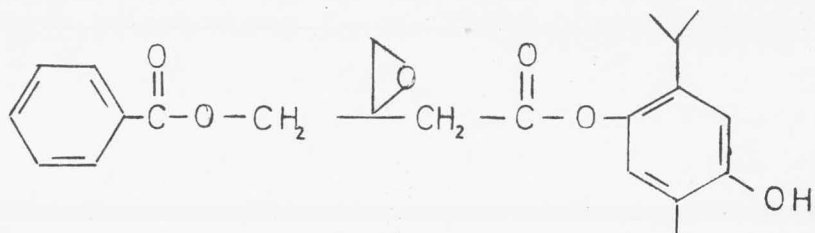


5

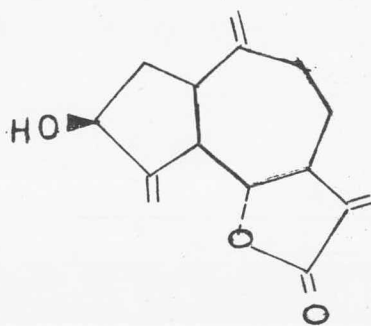


6

- a) $R = H$
b) $R = Ac$



7



8

logró aislar ni detectar por cromatoplaca la eupaglabri-
na, tampoco fué posible detectar el ácido eupaglábrico -
por cromatoplaca en el extracto del Eupatorium glabra--
tum del Desierto de los Leones

También, se inició el estudio de un Eupatorium
que no ha sido clasificado y que se recolectó en Coa---
tlinchán Edo. de México; se cromatografió en sílice ob-
teniéndose un compuesto cristalino que por su espectro
en RMN; se identificó como la ligustrina (8), con una --
fórmula condensada $C_{15}H_{18}O_3$, un PM 246 y un P.F. 135 --
137° C; descrita ya en la literatura ¹¹. De la misma ~~la~~
planta se aisló un compuesto flavonoide al cual no se -
le ha establecido su estructura.

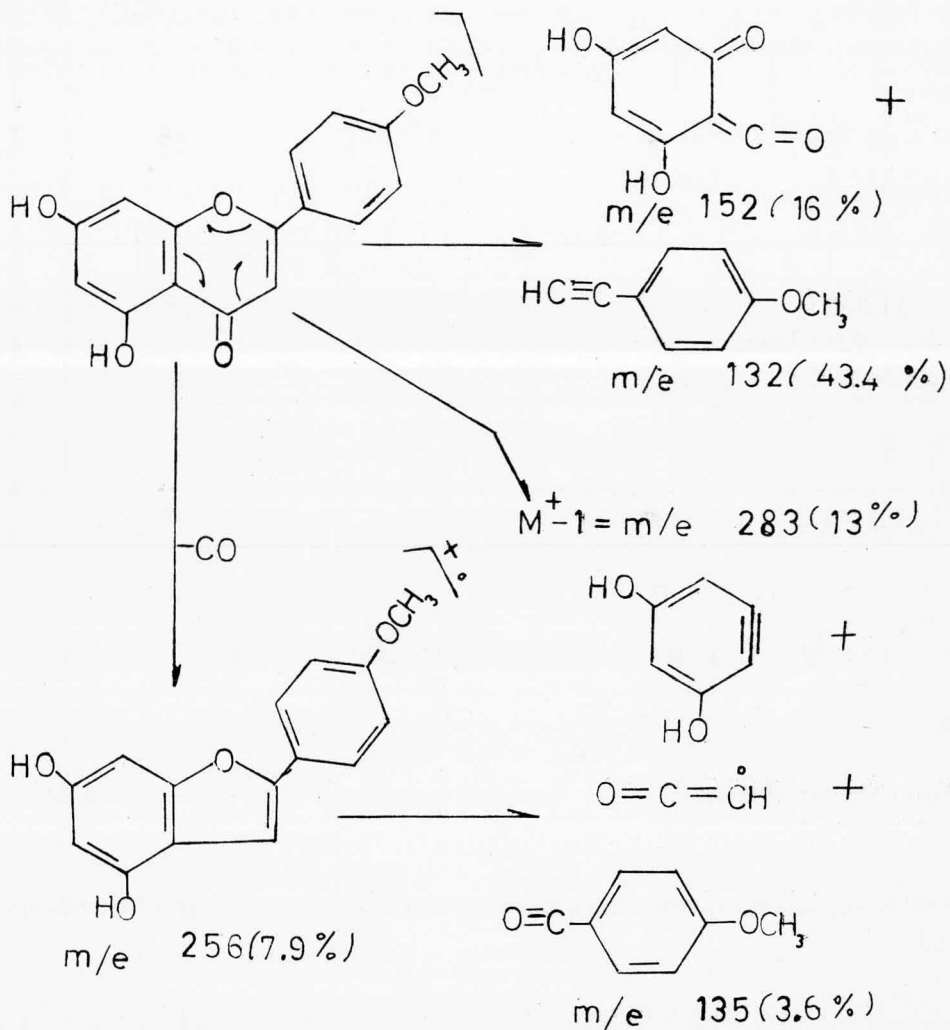
IDENTIFICACION DE LOS COMPUESTOS DEL EUPATORIUM GLABRATUM DE Cd. HIDALGO.

El ácido benzoico se identificó por su P.F. 120-
121° C y por su espectro obtenido en RMN. Al ácido ilíci-
co se le identificó por su espectro en RMN (espec. #1);
que presenta las señales de dos grupos metilos terciari-
os en forma de singuletes a 1.12 y a 0.91 ppm; que co---
rresponden a los que se encuentran en C - 4 y en C-10 -

respectivamente, también presenta las señales de una doble ligadura vinílica terminal a 5.61 ppm y 6.2 ppm. Su espectro de IR fué comparado con uno del ácido ilíci-
co auténtico aislado por primera vez de la Ambrosia ili
8
cifolia (Gray) Payne. Este mismo compuesto ha sido ais
12
lado también de la Hymenoclea salsola T. y G. y de -
13
la Hymenoclea monogira.

La flavona se identificó como la acacetina ó la-
14
5,7 - dihidroxi - 4' - metoxiflavona (6a), ya que pre-
senta en RMN (espec. #2), un metoxilo en 3.84 ppm (3H, s),
un sistema AB en 6.18 ppm (1H, d, J=3Hz) y 6.41 ppm (1H,
d, J=3Hz), para los hidrógenos H-6 y H-8 con acoplamiento
en meta. Presenta además en 7.04 ppm (2H, d, J=9Hz) y 7.92
ppm (2H, d, J=9Hz); de otro sistema A₂B₂ para los hidróge-
nos H-2', H-3', H-5' y H-6'; el protón sobre C-3 se ob-
servó como un singulete en 6.67 ppm. Al tratar la hidro-
xiflavona con anhídrido acético - piridina, se obtiene -
un diacetato, ya que el espectro de RMN (espec. #3) pre-
senta los dos metilos de los acetatos a 2.3 y 2.4 ppm -
como singuletes, el metilo del metoxilo en 3.9 ppm. Es im-
portante señalar que los hidrógenos aromáticos del sis-
tema AB con acoplamiento en meta están desplazados a --

campo bajo localizandose ahora en 6.76 y 7.26 ppm ($J=3\text{Hz}$) indicando que los dos oxhidrilos se encuentran en el anillo A de la flavona, por otro lado en el espectro de masas presenta los picos de la fragmentación característica de estos compuestos ¹⁵ y está de acuerdo con la estructura-- propuesta.



DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DEL ACIDO

EUPAGLABRICO.

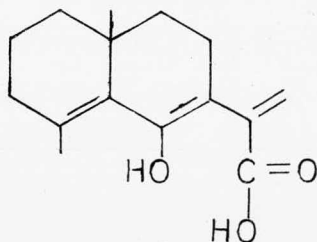
El ácido eupaglábrico (1), es un compuesto cristallino de color amarillo pálido con un P.F. 152 - 155°C , fórmula condensada $C_{15}H_{20}O_3$, que concuerda con el peso molecular de 248 en EM . En el espectro de RMN (espec.#4) presenta las señales de dos metilos, uno en 1.25 ppm --- (3H,s) de metilo angular y otro en 1.8 ppm (3H,s) de metilo vinílico. Entre 1.5 y 3.2 ppm aparecen señales complejas que corresponden a los metilenos y en 5.76 y 6.42 ppm se observan dos singuletes anchos de los hidrógenos de un metileno terminal. En 11.2 ppm se encuentra el hidrógeno de un grupo carboxílico que se intercambia con D_2O .

En el espectro de IR (espec.#5) aparecen bandas de un carboxilo entre 2400 y 3400 cm^{-1} y 1720 cm^{-1} ; también se observan dos bandas intensas una en 1640 cm^{-1} -- que se atribuye a una doble ligadura enólica y otra en 1625 cm^{-1} de dobles ligaduras conjugadas.

En el UV (espec.#6) se observa un máximo de absorción λ_{max} de 248 nm (ϵ 16120) y 211 nm (ϵ 6300) , de-

bidas a la conjugación de más de dos dobles ligaduras .

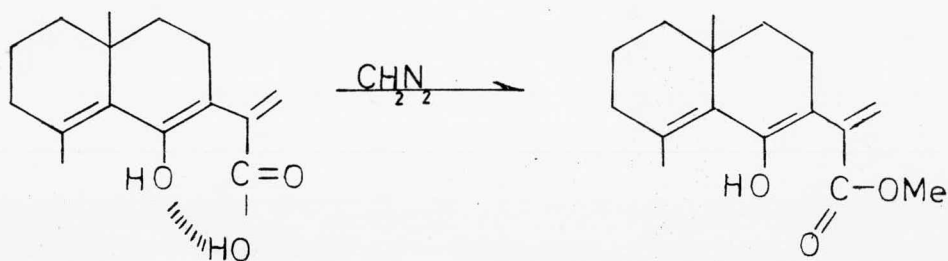
Los grupos funcionales que se han determinado de acuerdo con los datos espectrocópicos observados, se pueden inscribir en un esqueleto del eudesmano como lo representa la figura A, y que además, concuerda con el análisis elemental y con el peso molecular determinado por EM .



A

El ácido eupaglábrico dá el éster (1b) y la pirazolina (2), por tratamiento con diazometano. El éster metílico (1b) presenta en RMN (espec. #6), en 3.75 ppm el metilo del éster ; el metilo angular en 1.25 ppm y el metilo vinflico en 1.75 ppm, también se observan los protones del metileno como singuletes anchos en 5.6 y 6.23 ppm.

En el espectro de UV (espec.#8) se observa un máximo de absorción λ_{max} de 248 nm (ϵ 16120); y a 210 nm (ϵ 6128). En IR (espec.#9) presenta bandas en 3500 cm^{-1} de oxhidrilo; en 1720 cm^{-1} el carbonilo del éster, en 1660 cm^{-1} doble ligadura enólica y de dobles ligaduras conjugadas en 1620 y 1608 cm^{-1} (intensas).

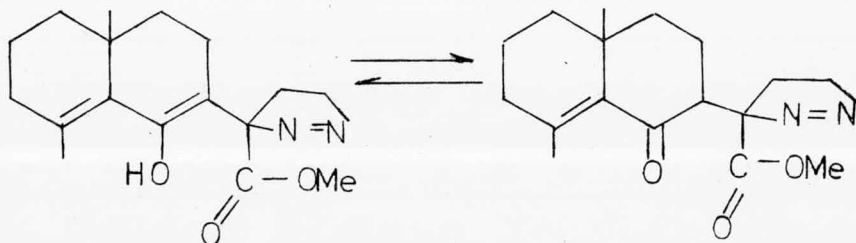


La pirazolina (2), muestra en RMN (espec.#10) el metilo angular en 1.2 ppm (3H,s), el vinílico en 1.74 ppm; el metilo del éster en 3.85 ppm; el metileno unido al nitrógeno de la pirazolina se observa como un multiplete en 4.72 ppm. Es importante señalar, que los protones del metileno terminal ya no aparecen en el espectro de este compuesto.

En el espectro de IR (espec.#11), se observan las

siguientes bandas en 3550 cm^{-1} de $-\text{OH}$; en 1720 cm^{-1} carbonilo del éster; en 1680 cm^{-1} (cetona conjugada); en 1650 cm^{-1} banda intensa de doble ligadura enólica; en 1615 cm^{-1} y 1550 cm^{-1} de dobles ligaduras.

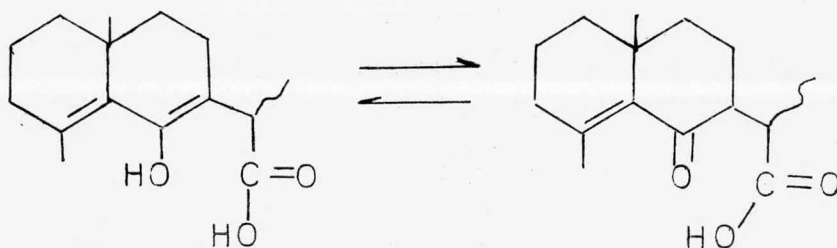
Los datos de IR, indican que este compuesto se encuentra en equilibrio ceto - enol. Su espectro de UV (espec. #12) muestra una λ_{max} de 245 nm ($\epsilon 15259$); y de 209 nm ($\epsilon 6028$).



El ácido eupaglábrico se hidrogenó en presencia de Pd/C, dando lugar al ácido dihidroeupaglábrico (3). La doble ligadura que se hidrogenó fue la del metileno exo cíclico, ya que en RMN (espec. #13) se observa un doblete de metilo secundario centrado en 1.22 ppm ($j=7\text{ Hz}$), también se observa el metilo angular en 1.7 ppm (3H, s) y el vinflico en 1.73 ppm (3H, ancho). En el espectro de IR

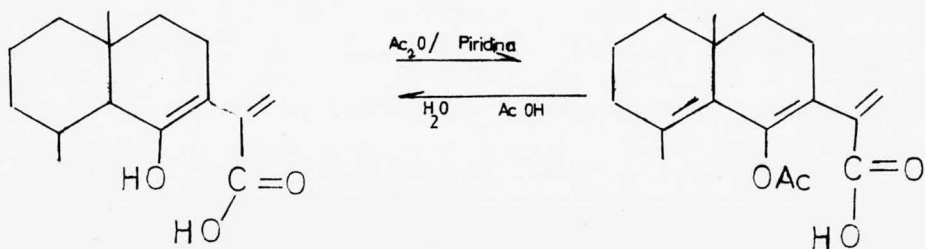
(espec.#14) aparecen bandas de carboxilo entre 3500 y 2550 cm^{-1} (también puede incluir la del $-\text{OH}$ enólico) y 1720 cm^{-1} ; en 1660 cm^{-1} de doble ligadura enólica; en 1640 y 1600 cm^{-1} dobles ligaduras; 1690 cm^{-1} (cetona conjugada)

En el espectro de UV (espec.#15) se observan máximos de absorción λ_{max} de 248 nm (ϵ 16120); y a 209 nm (ϵ 6080). Los datos de IR sobre todo indican que el producto se encuentra en equilibrio ceto enol, como sucede con la pirazolina previamente descrita.



Con el objeto de poner en evidencia la presencia del oxhidrilo enólico, se intentó acetilar con acetato de isopropenilo, después de algún tiempo de reacción se observó por cromatoplaaca una serie de productos. También se intentó preparar el acetato con anhídrido acético -

piridina a temperatura ambiente, en estas condiciones, la cromatoplaaca indicó que se obtenía un sólo producto menos polar como debería esperarse para el acetato, pero cuando se intentó aislar el producto se obtuvo la sustancia recuperada, probablemente como resultado de la inestabilidad del acetato del enol.



P A R T E E X P E R I M E N T A L

El Eupatorium glabratum ; es un arbusto que crece abundantemente en las regiones templadas del país, se estudiaron plantas de dos lugares diferentes, una del estado de Michoacán y otra del Desierto de los Leones D.F.

En el verano de 1975 y en los alrededores de Cd. Hgo. Michoacán se recolectaron 6.72 Kg. de planta. Se extrajo dos veces a reflujo con etanol. El extracto así obtenido se concentra a un tercio de su volumen; se trata con Na_2CO_3 al 10% en solución acuosa, el extracto acuoso se acidifica con ácido sulfúrico al 10% y la solución ácida se extrae con cloroformo. Se seca con sulfato de sodio anhidro, se repite la operación de extraer dos veces obteniéndose 66 g. de extracto, que se cromatografía en una columna con 2 Kg de sílice eluyendo inicialmente con cloroformo y aumentando la polaridad gradualmente con acetona.

AISLAMIENTO DEL ACIDO EUPAGLABRICO.

De las fracciones eluidas con 95 % de CHCl_3 y 5%

de acetona, se aisló un producto que cristaliza de éter isopropílico (5.310 g), con un P.F. 152 - 155°C; y cuyo análisis elemental corresponde a $C_{15}H_{20}O_3$. Calculado: C, 72.5; H, 8.0; O, 19.5 %. Encontrado: C, 72.30; H, 8.16; O, 19.46 %. Presenta una λ_{\max} de 248 nm (ϵ 16120) y 211 nm (ϵ 6380). En IR (espec. #5) presenta las siguientes bandas: 3400 a 2400 cm^{-1} para carboxilo y OH^- ; en 1720 cm^{-1} carbonilo del ácido, dos bandas intensas que aparecen en 1640 y 1625 cm^{-1} , que se atribuyen a una doble ligadura enólica y dobles ligaduras conjugadas respectivamente.

AISLAMIENTO DEL ACIDO ILICICO.

De las fracciones eluidas con 80 % de $CHCl_3$ y 20 % de acetona, se aisló otra sustancia (5.695 g) que se purificó por medio de una placa cromatográfica, eluyéndola con $CHCl_3$ - acetona (6:4), con un P.F. 175 - 177°C. Cuyo análisis elemental corresponde para $C_{15}H_{24}O_3$. Calculado: C, 70.38; H, 9.34; O, 19.23 %. Encontrado: C, 70.38; H, 9.34; O, 19.23 %. Presenta una λ_{\max} de 210 nm ---- (ϵ 9100). En su espectro de IR presenta las siguien -

tes bandas : 3500 a 3100 cm^{-1} para los grupos carboxilo y ^-OH ; 1720 cm^{-1} para el carbonilo del ácido, 1620 cm^{-1} doble ligadura. Este compuesto se encuentra ya descrito en la literatura.

AISLAMIENTO DE LA FLAVONA Y DEL ACIDO BENZOICO.

Las primeras fracciones eluidas con CHCl_3 (6g) - se recromatografiaron con el objeto de aislar todos los componentes que pudiera tener la planta, la cromatografía se hizo con 120 g de sílice, eluyendo inicialmente - con benceno y aumentando la polaridad gradualmente con acetato de etilo.

De las fracciones eluidas con benceno 100 %, se aisló una sustancia (500 mg), que se cristalizó de éter isopropílico con un P.F. 120 - 121 $^{\circ}\text{C}$, que por su espectro obtenido en RMN correspondió al ácido benzoico.

De las fracciones eluidas con 75 % de acetato de etilo y 25 % de benceno, se aisló una flavona (75 mg) -- con un P.F. 265 - 267 $^{\circ}\text{C}$, que por su espectro en RMN se le identificó como la 5,7 - dihidroxi - 4' - metoxiflavona, ya reportada en la literatura.

METILACION DEL ACIDO EUPAGLABRICO.

Se pesaron 300 mg del ácido eupaglábrico, se disolvieron en 25 ml de éter etílico, se agregaron 150 mg de diazometano disueltos en éter etílico. Se dejó reaccionar durante 3 Hrs, se le añaden unas gotas de ácido acético para aclarar la solución. Se concentra a sequedad en el rotavapor, dando una mezcla; ésta se purificó con una placa cromatográfica eluyéndola con 95 % de CHCl_3 y 5% de acetona, separando 185 mg del éster del ácido y 125 mg de la pirazolina del mismo.

El éster metílico presenta las siguientes bandas en su IR (espec. #8) 3500 cm^{-1} banda para el oxhidri-
lo, en 1720 cm^{-1} el carbonilo del éter, en 1660 cm^{-1} doble
ligadura enólica y de dobles ligaduras conjugadas en --
1620 y 1608 cm^{-1} intensas. En su espectro de UV (espec.
#9) presenta una λ_{max} de 248 nm (ϵ 16120) y a 210 nm
(ϵ 6128); peso molecular por EM M^+ 262 para $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$.

La pirazolina presenta las siguientes bandas en -
IR (espec. #11), en 3550 cm^{-1} de ^-OH ; en 1720 cm^{-1} carboni-
lo del éster; en 1680 cm^{-1} cetona conjugada, en 1650 cm^{-1}
banda intensa de doble ligadura enólica, en 1615 y 1550 -

cm^{-1} de dobles ligaduras. En UV (espec.#12) se observa una λ_{max} de 245 nm (ϵ 15259) y a 210 nm (ϵ 6028), este producto tiene una forma aceitosa. En espectrometría de masas se observa $\text{M}-\text{N}_2$ a m/e 276. Fórmula condensada de la pirazolina $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$.

HIDROGENACION DEL ACIDO EUPAGLABRICO.

Se pesaron 200 mg del ácido eupaglábrico, los cuales se disolvieron en 25 ml de ácido acético, con 40 mg de PtO_2 como catalizador. La hidrogenación se llevó a cabo en 3 Hrs aproximadamente, absorbiendo 63 mm de H_2 . Se filtra el catalizador y se procede a eliminar el ácido acético con etanol completamente, dando un producto de 185 mg que cristaliza de éter isopropílico, bastante puro con un P.F. 72 - 74 °C. En el espectro de IR (espec.#14) presenta las siguientes bandas: 3500 a 2500 cm^{-1} carboxilo (también puede incluir la del $-\text{OH}$); en 1720 cm^{-1} carbonilo del ácido, en 1660 cm^{-1} de doble ligadura enólica; en 1640 y 1600 cm^{-1} dobles ligaduras. En su espectro de UV (espec.#15) se observa una λ_{max} de 248 nm (ϵ 16,120) y 209 nm (ϵ 6028).

ACETILACION DE LA FLAVONA.

Se pesaron 60 mg de la flavona, se le añaden 2 ml de anhídrido acético y 2 ml de piridina. Se agitó hasta que se disolvió completamente, se deja reaccionar por 1 Hr en baño de vapor. Se le añade agua y se deja reaccionar por 10 min.; se le añade CHCl_3 ; después HCl hasta pH ácido, para eliminar el exceso de piridina; Na_2CO_3 al 5% hasta pH alcalino para eliminar el HCl en exceso y el ácido acético formado en la hidrólisis; se separa la capa clorofórmica; se seca con sulfato de sodio anhidro, se concentra casi a sequedad cristalizando un producto (40 mg) con éter isopropílico de color amarillo pálido con un P. F. 197 - 200 °C .

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo fueron determinados en un espectrometro Perkin - Elmer 337. Los espectros de masas se determinaron en un aparato Hitachi Perkin - Elmer RMU 6D. Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron hechos en un aparato Varian A-60. Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher en Bonn, Alemania. La clasificación botánica fue realizada por el Dr. Jerzy Rzedowski del departamento de botánica. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N.

En el mes de septiembre de de 1976, se recolectaron 2 Kg de planta, se extrajeron con etanol a reflujo dos veces, concentrándolo a un tercio de su volumen. El extracto así obtenido, se trata con 20 g de celita y 5 g de carbón activado, se filtra y se hacen extracciones con CHCl_3 , se seca con sulfato de sodio anhidro. El extracto (41.9 g) se cromatografiaron en una columna con 1 Kg de sílice eluyendo primeramente con benceno y aumentando la polaridad gradualmente con acetato de etilo.

De las fracciones eluidas con benceno 95 % y 5% de acetato de etilo, se aisló un producto (5.134 g), que cristaliza de éter isopropílico - hexano, teniendo un P.F. 106 - 108 °C. Por sus datos obtenidos en RMN se llegó a la conclusión de que se trataba de la eupaglabrina, un terpeno ya descrito en la literatura.

De las fracciones eluidas con 80 % de benceno y 20 % de acetato de etilo, se aisló un segundo producto (330 mg) que cristalizó de éter isopropílico dando un P.F. 174 - 176 °C . Por comparación de su espectro obtenido en IR se encontró que era el ácido ilícico ya obtenido en el extracto del Eupatorium glabratur recolectado en Cd. Hgo Michoacán .

Eupatorium no clasificado. Fué recolectado en el mes de octubre de 1976 en Coatlinchán Edo. de México; de 2.10 Kg de planta seca se extrajeron dos veces con metanol a reflujo por 5 Hrs. El extracto así obtenido se reconcentró a un tercio de su volumen. Este se trató con una solución etanol - agua; a esta solución se le hicieron 4 extracciones; una con hexano y 3 con cloroformo -

El extracto clorofórmico se secó con sulfato de sodio anhidro, se concentró y pesó 125 g. Este residuo se cromatografió en una columna con 2.5 Kg de sílice, eluyendo primeramente con CHCl_3 y aumentando la polaridad gradualmente con acetona.

De las fracciones eluidas con 50 % de CHCl_3 y 50 % de acetona; se aisló un producto (525 mg), que cristalizó de acetona éter isopropílico, teniendo un P.F. de 137 - 139 °C. Por sus datos obtenidos en RMN y por su P.F. se llegó a la conclusión de que se trataba de la ligustrina, lactona sesquiterpénica ya descrita en la literatura.
11

Las primeras fracciones (110 g), se recromatografiaron en 200 g de sílice con el objeto de separar todos los componentes de la planta, obteniéndose 200 mg de

un compuesto flavonoide, que cristalizó de metanol - éter isopropílico con un P.F. 165 - 168 °C, que no se ha identificado aún .

ACETILACION DEL COMPUESTO FLAVONOIDE.

Se pesaron 100 mg de la sustancia, se disolvieron en 2 ml de anhídrido acético y 2 ml de piridina, se dejó reaccionar por una hora, en baño de vapor, se le agregó -- agua y se dejó reposar por 10 min. Se le añadió CHCl_3 y HCl hasta pH ácido ; para eliminar el exceso de piridina, Na_2CO_3 al 5 % hasta pH alcalino para eliminar el exceso de HCl y el ácido acético formado en la hidrólisis; se separa la capa cloroformica, se seca con sulfato de sodio anhidro; se concentra casi a sequedad, obteniéndose 80 mg de un compuesto que cristaliza de hexano éter isopropílico que tiene un P.F. de 102 - 105 °C ; dando el flavonoide acetilado que se esperaba.

El estudio llevado a cabo durante el desarrollo de ésta Tesis, fue con el objeto de hacer una relación-Quimiotaxonómica del *Eupatorium glabratum* recolectado en dos diferentes lugares; como se describió en el texto así como las diferencias que se encontraron en ambos. Así como el aislamiento de un nuevo sesquiterpeno el ácido Eupaglabrico.

Este estudio también nos sirvió para saber que no sólo en éste género se ha encontrado el ácido ilícico, uno de los metabolitos de ésta planta; sino que -- también se ha encontrado en otros géneros como son la *Ambrosia ilicifolia*, (Gray) Payne, la *Himenoclea salso* la T. y G., así como en la *Himenoclea monogira*. Esto -- nos permite pensar en un origen filogenético común.

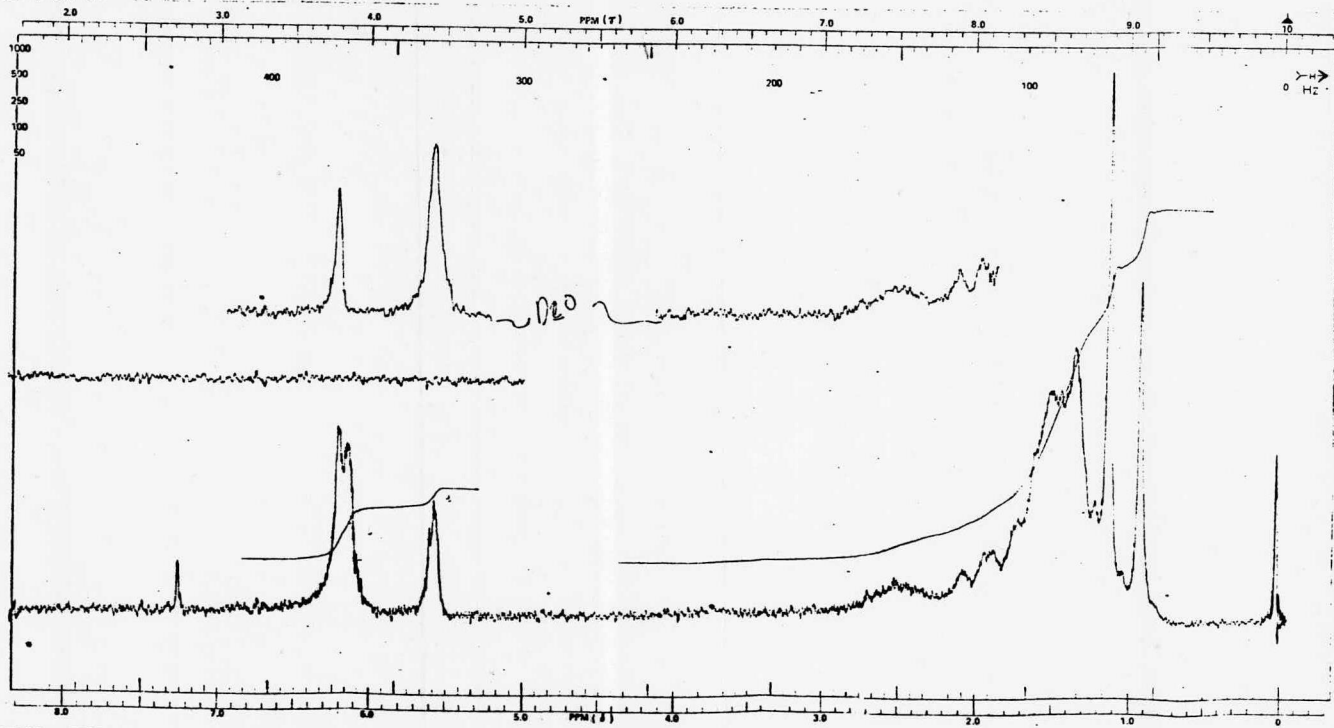
B I B L I O G R A F I A

- 1.- Dominguez, A.X.
Métodos de Investigación Fitoquímica
Ed. Limusa, México 1973.
- 2.- Erston, V. Miller
The Chemistry of Plants.
Reinhold Publishing Corporation, N.Y.
- 3.- Sinson, J. and Barton, D.H.R.
The Terpenes
Cambridge, L-8 (1952).
- 4.- Pinder, A. R.
The Chemistry of the Terpenes.
- 5.- Koji, Nakanishi, Toshio, Goto.
Natural Products Chemistry. vol. I
- 6.- Kodansha, LTD.
Recent Advances in Phitochemistry. Vol. I
Academic Press, Inc. N.Y. and London 1974.
- 7.- Cocker, W. and Mcmurry, T.B.H.
Sterochemical Relationships in the ludane (Seli-
nane). Group of Sesquiterpenes.
Tetraedron 8, 181 - 204 (1960)
- 8.- Herz, W., Chikamatsu, H. and Tether, L.R.
Constituents of *Ambrosia ilicifolia* (Gray) Payne.
J. Organic Chemistry 31, 1632 - 1634 (1966).
- 9.- Geissman, T.A.
The Chemistry of Flavonoid Compounds.
The Macmillan Company N.Y. 1962
- 10.- Romo de Vivar, A., Cuevas, L.A. and Guerrero, C.

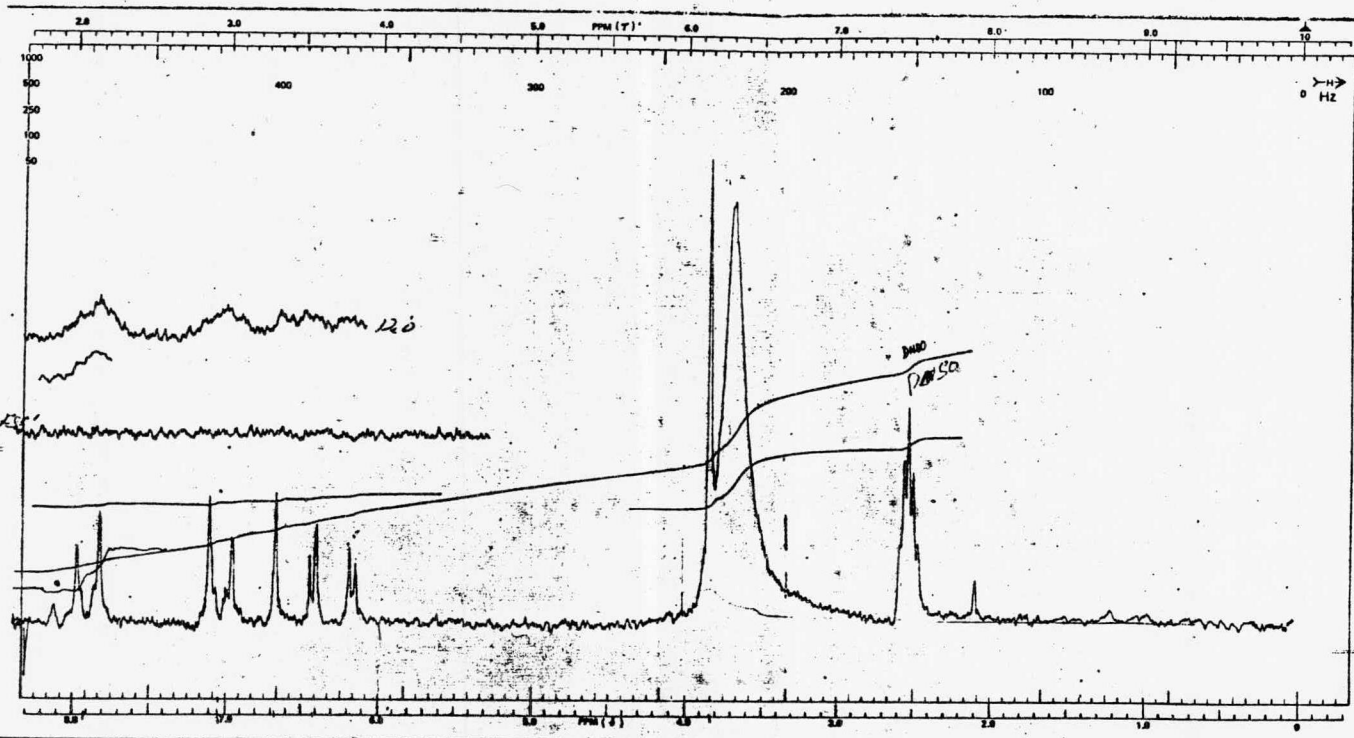
Eupaglabrina. Un nuevo terpeno aislado de
Eupatorium Glabratum.

Revista Latinoamericana de Química 2 , 32 - 34 (1971)

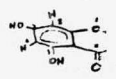
- 11.- Romo , J. , Rios , T. and Quijano , L.
Ligustrin , A Guaianolide Isolated from Eupatorium
Ligustrinum DC.
Tetraedron 24 , 6087 - 6091 (1968).
- 12.- Geissman , T.A. and Toribio , F.P.
Sesquiterpen Lactones. Constituents of Hymenoclea
Salsola T. and G.
Phytochemistry 6 , 1563 - 1567 (1967)
- 13.- Toribio , F.P. and Geissman , T.A.
Sesquiterpenes Lactones of Hymenoclea Monogira.
Phytochemistry 8 , 313 - 314 (1969).
- 14.- Harborne , J.B. , Mabry , T.J. and Mabry , Helga.
The Flavonoids.
Chapman and Hall 1975.
- 15.- Mabry , T.J.
Mass Spectrometry of Flavons and Flavonols.
Revista Latinoamericana de Química 6 , 105 - 111 (1975)



Es pectro # 1



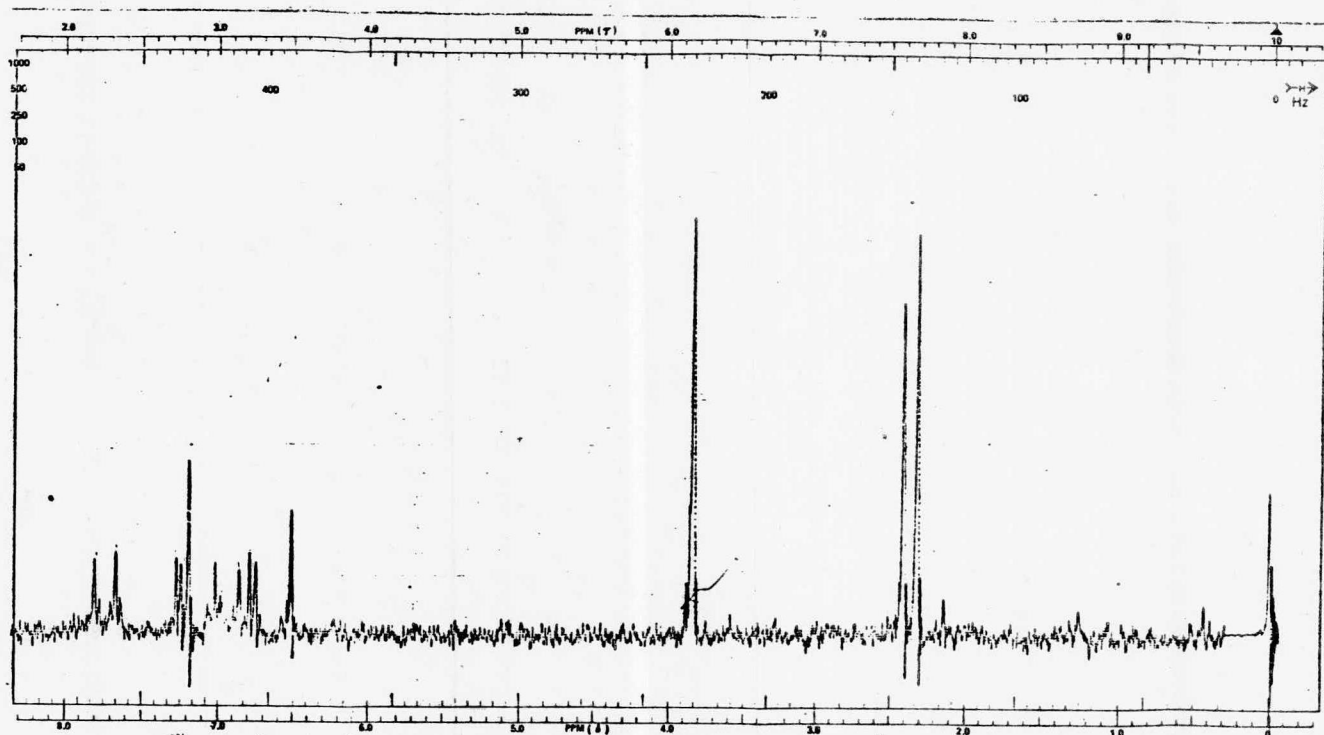
NO IN H₂ NMR
 SPECTRUM NO. *[Signature]*
 OPERATOR *[Signature]*
 SAMPLE *[Signature]*

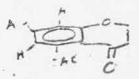


- SOLVENT
- TEMPERATURE
- FILTER BANDWIDTH
- R F FIELD
- SWEEP TIME
- SWEEP WIDTH
- SWEEP OFFSET
- SPECTRUM AMP
- INTEGRAL AMP
- REMARKS

SIG STORED IN
 CHART 5-60C

Espectro #2

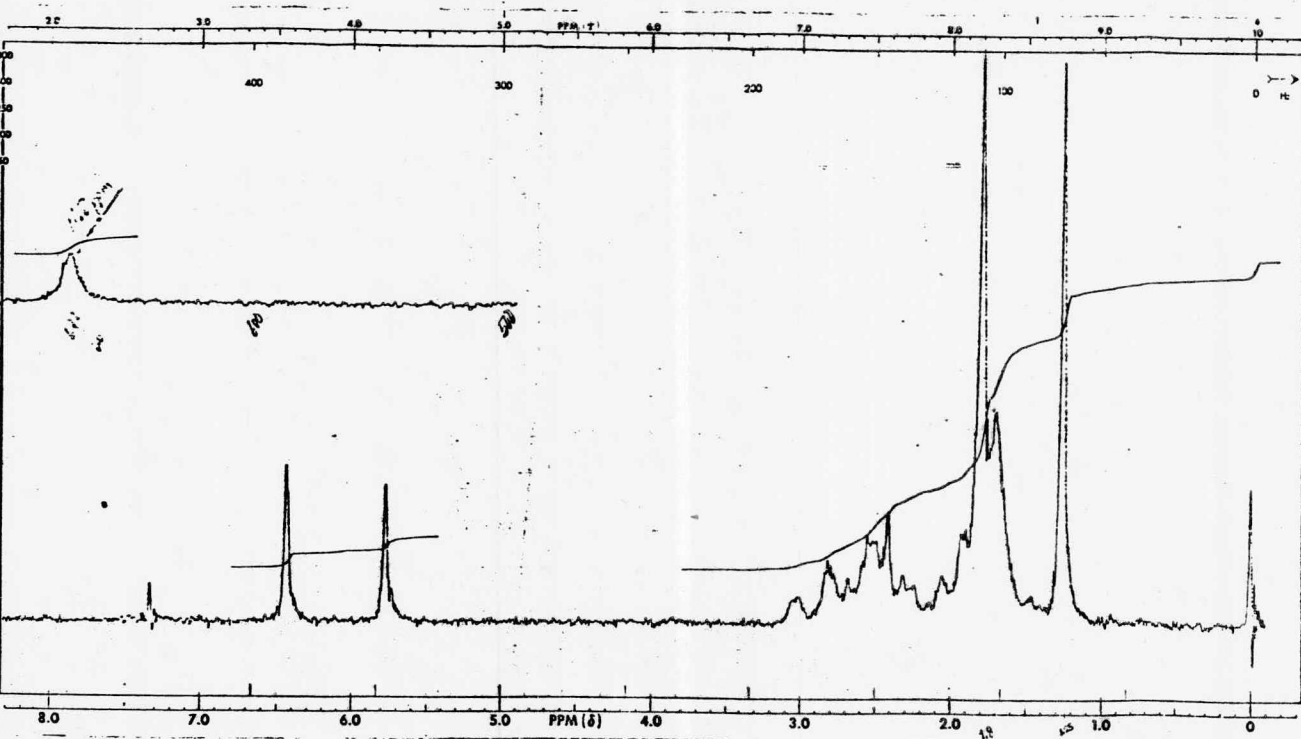


NO. IN FILE 1
 SPECTRA. NO. 1
 OPERATOR P. J.
 SAMPLE Acetaldol


SOLVENT _____
 TEMPERATURE _____
 FILTER BANDWIDTH _____
 R.F. FIELD _____
 SLEEP TIME _____
 SLEEP WIDTH _____
 SLEEP OFFSET _____
 SPECTRUM AMP _____
 INTEGRAL AMP _____
 REMARKS _____

 STOHMER CO.
 CHART 540C

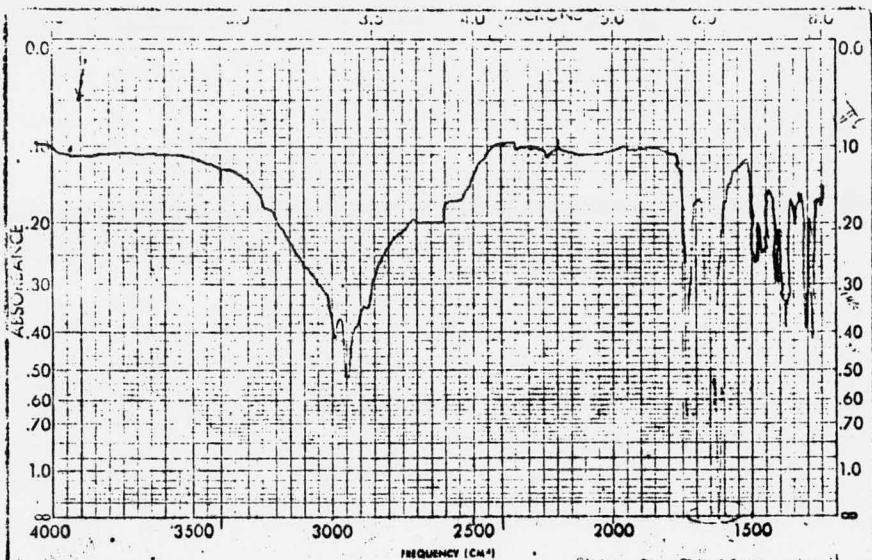
ESPECTRO #3



HA-60 DA-60 SPECTRUM
 60 MHZ NMR
 SPECTRUM NO. 17469
 OPERATOR *Dr. Gorr* DATE 30
 SAMPLE *Dr. Gorr*
 CD. 1460.

SOLVENT:	<i>CDCl₃</i>
TEMPERATURE	---
R.F. FIELD ATTEN.	---
RECEIVER GAIN	---
FREQ. RESPONSE	---
INPUT LEVEL	---
OUTPUT LEVEL	---
SWEEP TIME	---
SWEEP WIDTH	---
SWEEP OFFSET	---
REAU PPK:	200

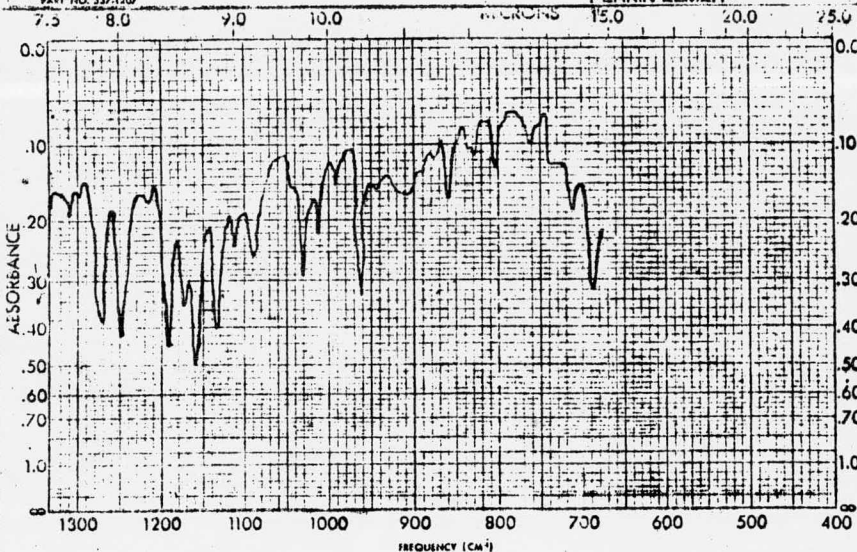
Spectro # 4



SAMPLE <u>P 1-152-5</u>	CURVE NO. <u>457</u>	SCAN SPEED <u>200</u>	OPERATOR <u>H. J. ...</u>
ORIGIN <u>Dr. ...</u>	CONC.	DATE <u>2-2-36</u>	
CELL PATH	REFERENCE <u>AIR</u>		
SOLVENT <u>Perchloric</u>			

PART NO. 337-1207

PERKIN-ELMER®



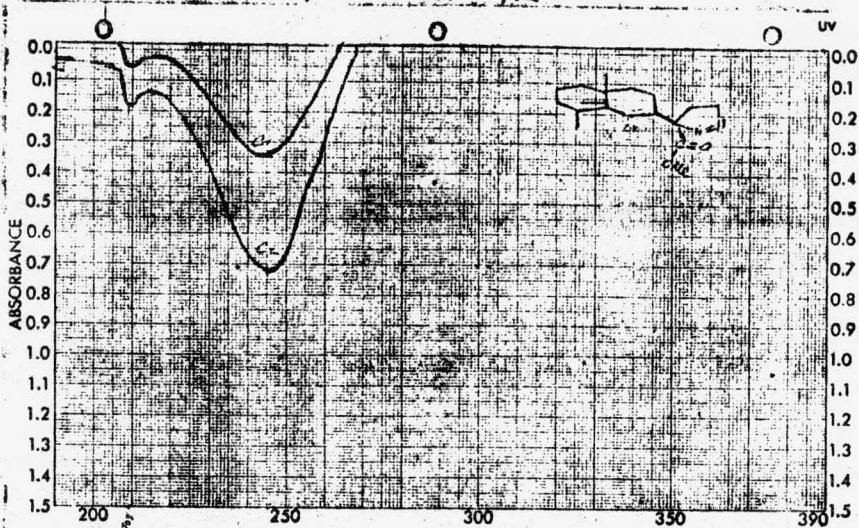
SAMPLE <u>P 1-152-5</u>	CURVE NO. <u>457</u>	SCAN SPEED <u>200</u>	OPERATOR <u>H. J. ...</u>
ORIGIN <u>Dr. ...</u>	CONC.	DATE <u>2-2-36</u>	
CELL PATH	REFERENCE <u>AIR</u>		
SOLVENT <u>Perchloric</u>			

PART NO. 337-1208

PERKIN-ELMER®

Espectio # 5

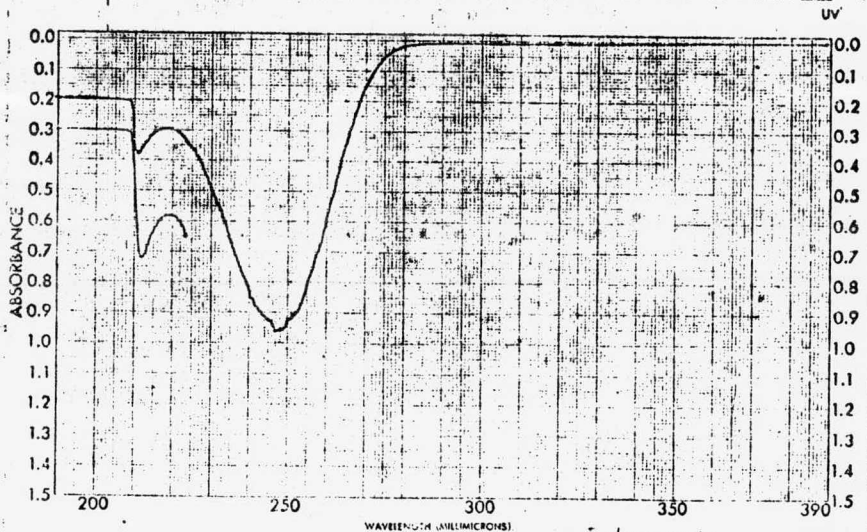
Espectro # 12



WAVELENGTH (MILLIMICRONS) *Substancia sustancia C-1, C-2, C-3, C-4*

SAMPLE: _____	CURVE NO. <i>1115</i>	SCAN SPEED <i>4</i>	OPERATOR <i>M</i>
ORIGIN: _____	CONC. <i>0.25</i>	SPLIT <i>1</i>	DATE <i>3-1-76</i>
SOLVENT: _____	CELL PATH _____	REMARKS _____	

PART NO. 202-1311-18 PERKIN-ELMER



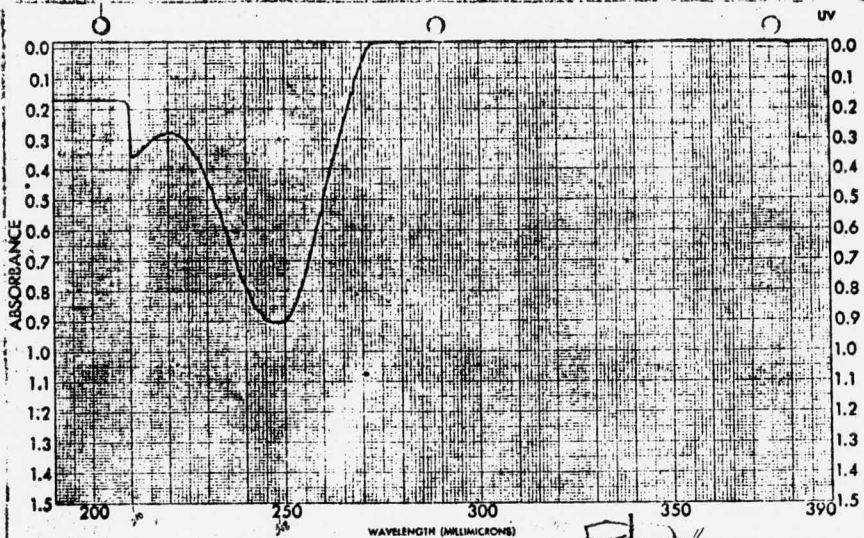
WAVELENGTH (MILLIMICRONS) *Substancia sustancia C-1, C-2, C-3, C-4*

SAMPLE: _____	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN: _____	CONC. _____	SPLIT _____	DATE _____
SOLVENT: _____	CELL PATH _____	REMARKS _____	

PART NO. 202-1311-18 PERKIN-ELMER

Espectro # 6

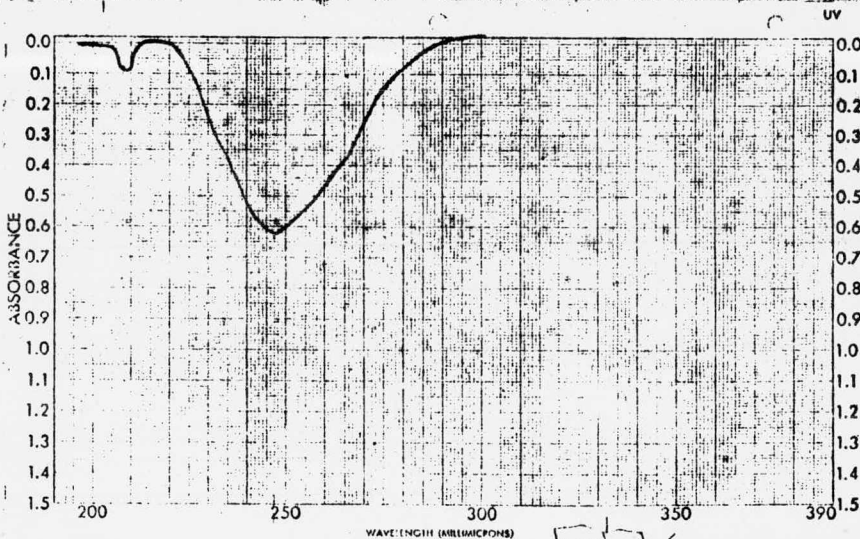
Espectro # 8



SAMPLE	CURVE NO. 222	SCAN SPEED 1/2	OPERATOR SPS
ORIGIN	CONC. 9.5	SPLIT	DATE 5/16/66
SOLVENT	CELL PATH	REMARKS	
	REFERENCE		

PART NO. 202-1511 75*

PERKIN-ELMER

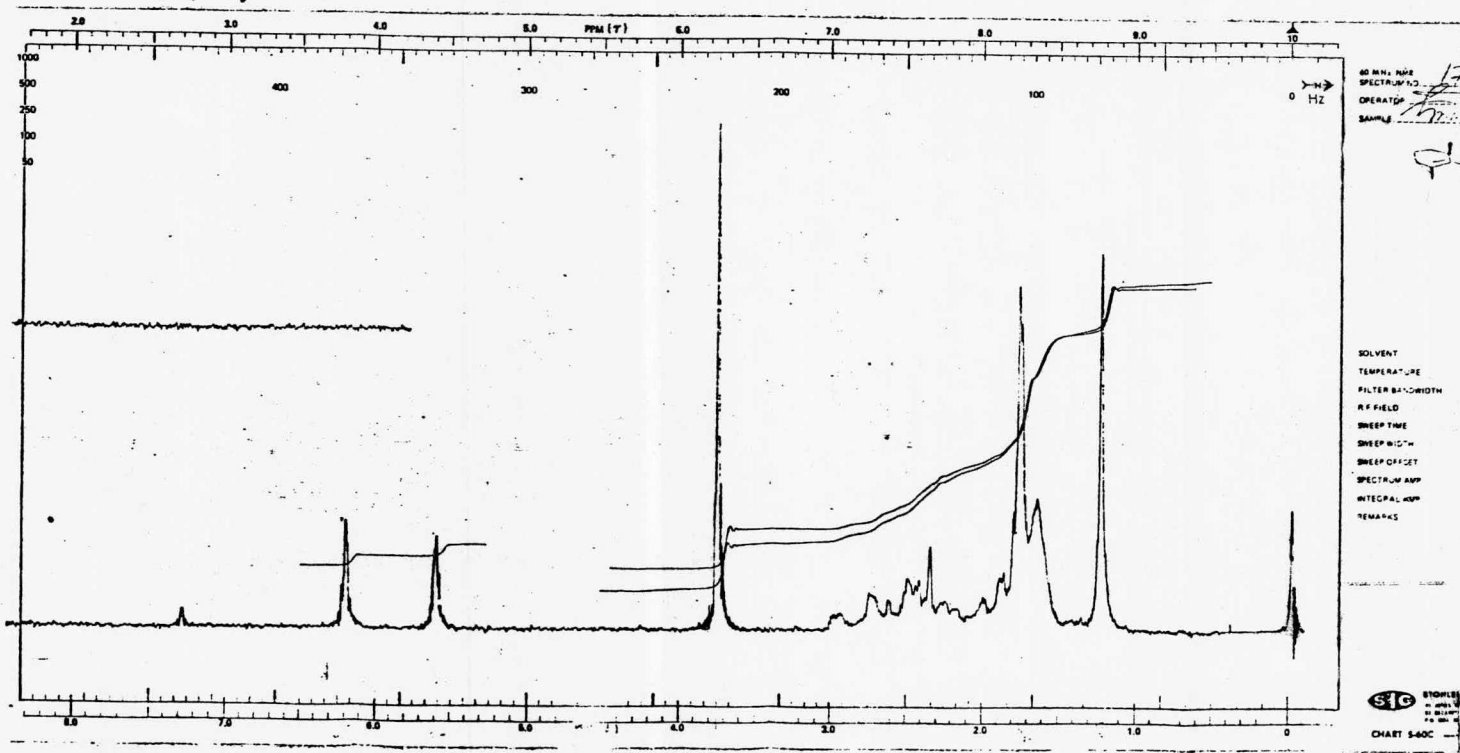


SAMPLE	CURVE NO. 222	SCAN SPEED 1/2	OPERATOR SPS
ORIGIN	CONC. 9.5	SPLIT	DATE 5/16/66
SOLVENT	CELL PATH	REMARKS	
	REFERENCE		

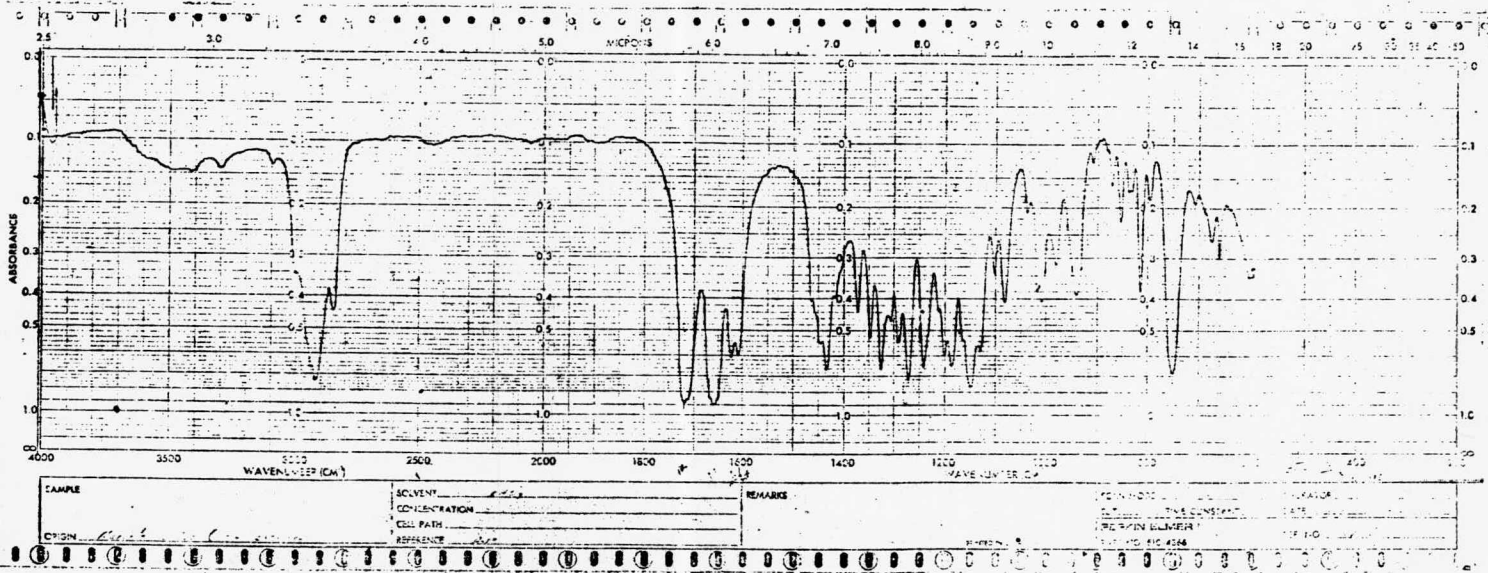
PART NO. 202-1511 75*

PERKIN-ELMER

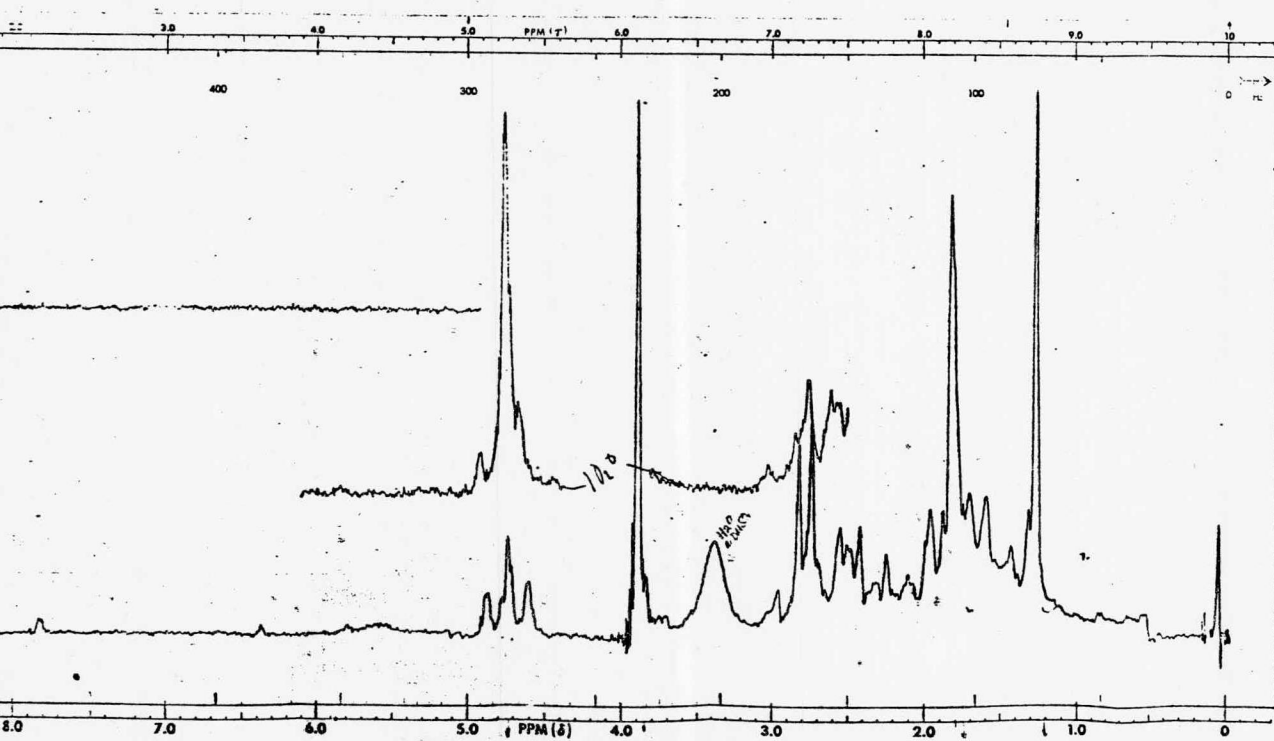
Espectro # 15



Espectro # 7



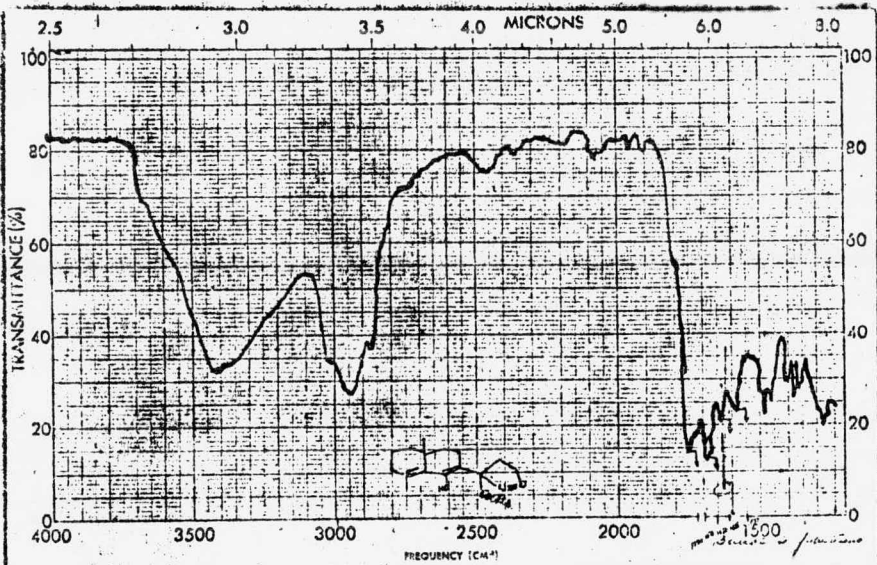
Espectro # 9



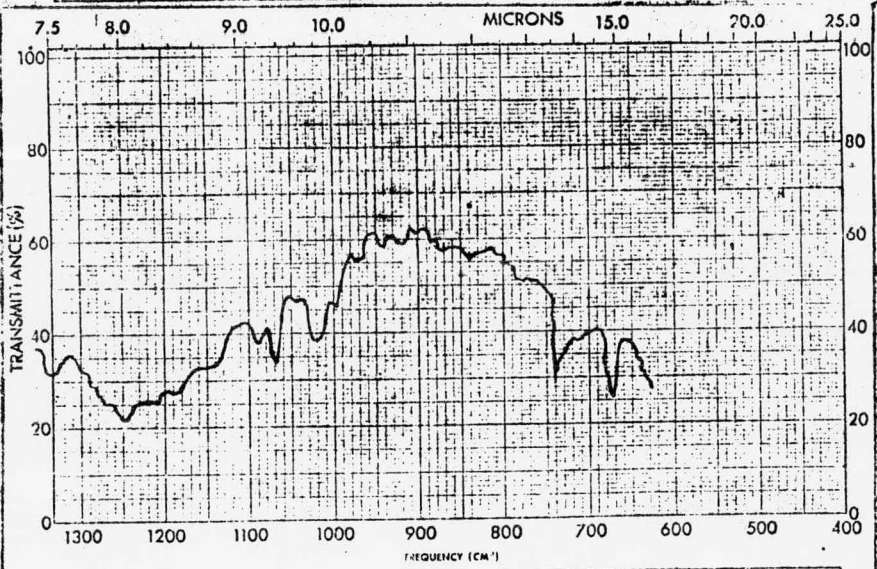
HA-60 DA-60 SPECTRUM
 60 MHz NMR SPECTRUM NO. 13570
 OPERATOR: DATE 22
 SAMPLE: Dr. G...
 Wilson
 C. Wang
 O. Wang

SOLVENT:	---	---
TEMPERATURE:	---	---
R.F. FIELD ATTN:	---	---
RECEIVER GAIN:	---	---
FREQ. RESPONSE:	---	---
IMP. CT. LEVEL:	---	---
OUT. CT. LEVEL:	---	---
SWEEP TIME:	---	---
SWEEP WIDTH:	---	---
SWEEP OFFSET:	---	---
REMARKS:	---	---

Espectro # 10

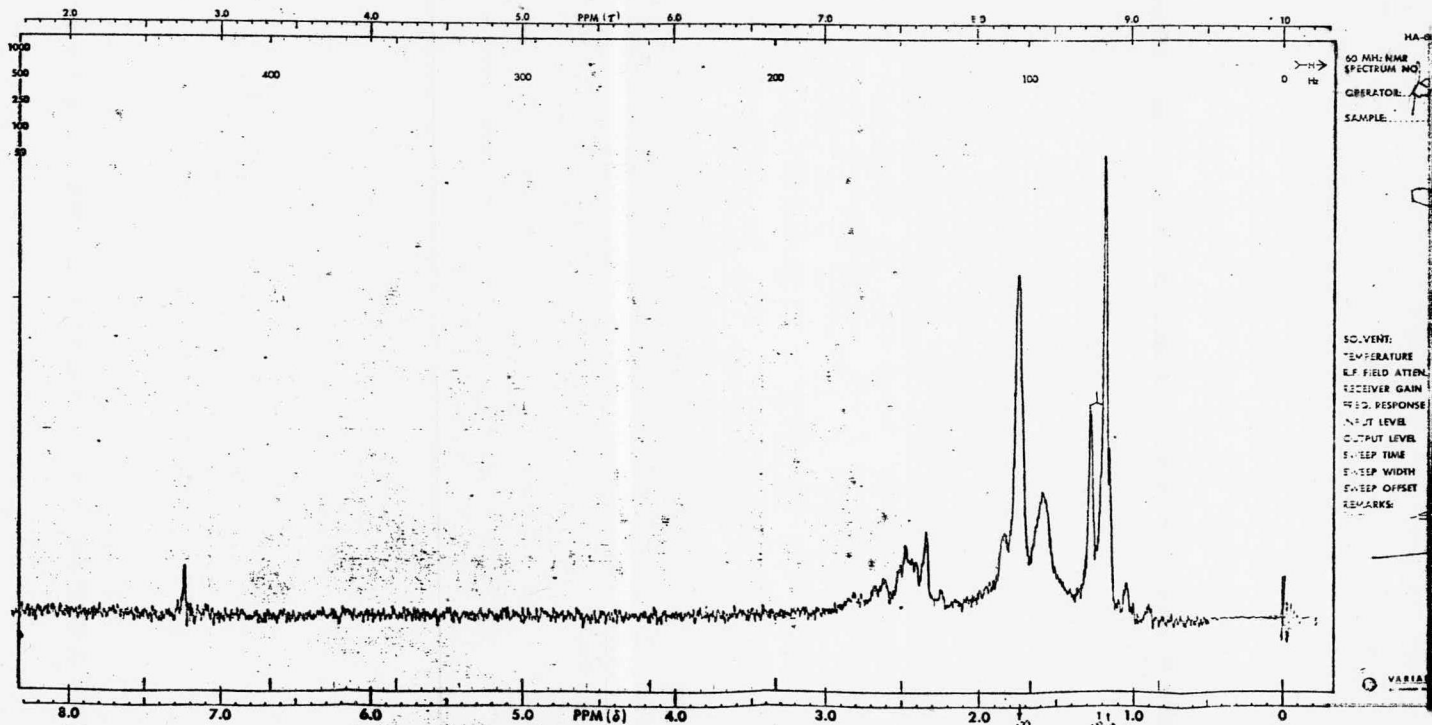


SAMPLE <u>Red. reference</u>	CURVE NO. <u>501</u>	SCAN SPEED <u>Low</u>	OPERATOR <u>B. Smith</u>
ORIGIN <u>Bureau of Chemistry</u>	CONC. _____	DATE <u>4/15/50</u>	REMARKS _____
SOLVENT <u>Acetone</u>	CELL PATH _____	REFERENCE <u>none</u>	

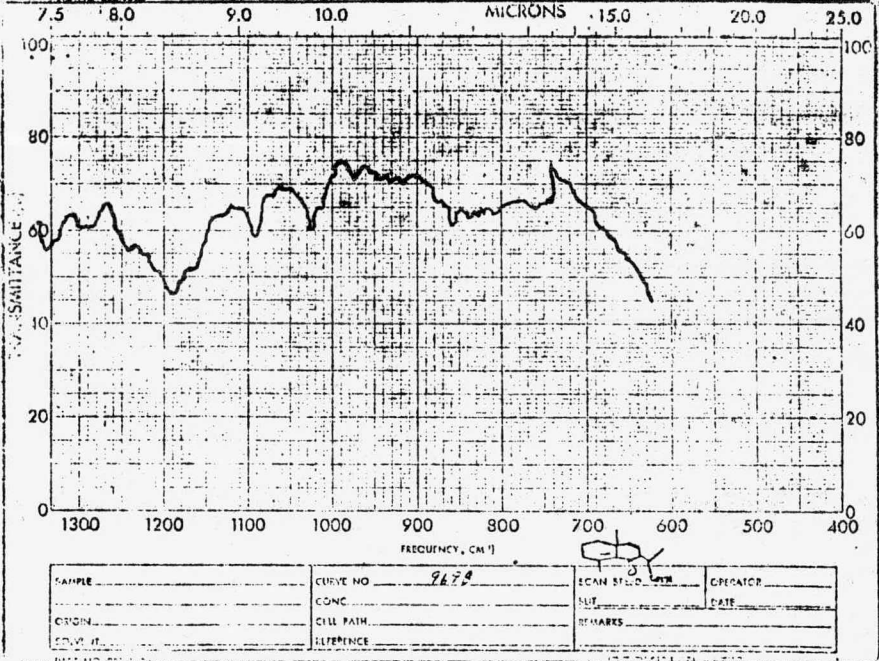
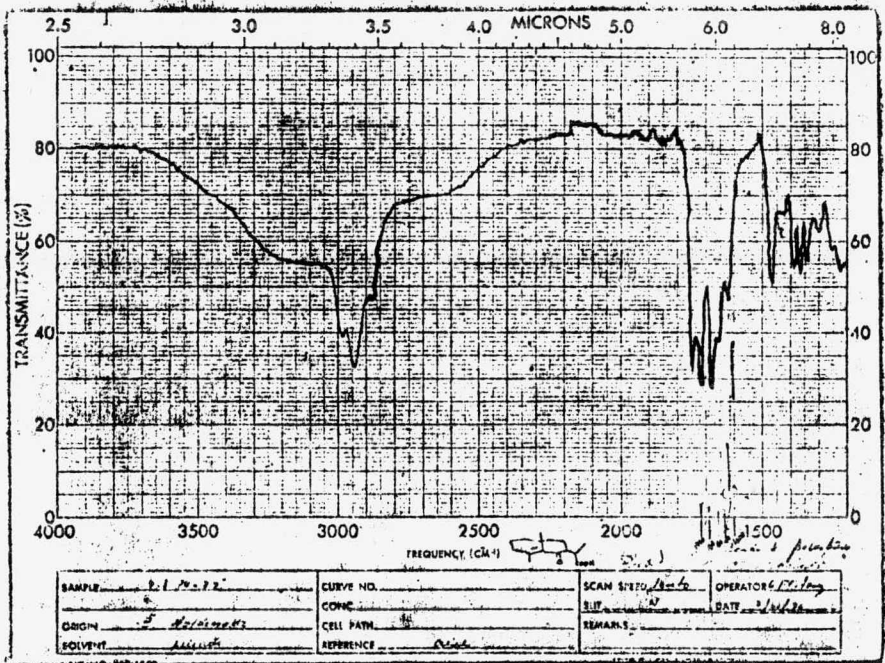


SAMPLE _____	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN _____	CONC. _____	DATE _____	REMARKS _____
SOLVENT _____	CELL PATH _____	REFERENCE _____	

Espetro # 11



Spectro # 13



Espectro # 14

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