



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## Las Lactonas Sesquiterpénicas en Zaluzania montagnaefolia y en Viguiera pinnatilobata.

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
Q U I M I C O  
P R E S E N T A  
**Eduardo Guillermo Delgado Lamas**  
MEXICO, D. F. 1978



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 1970

NO. N. 123  
FECHA 10/10  
RSC \_\_\_\_\_

119



**JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA:**

**PRESIDENTE : Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR**

**VOCAL : Dr. HELIO FLORES RAMIREZ**

**SECRETARIO : Dra. ROCIO POZAS HORCASITAS**

**1er SUPLENTE : Dra. YOLANDA CABALLERO ARROYO**

**2do SUPLENTE : Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ**

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**

**INSTITUTO DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD  
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

**SUSTENTANTE:**

**EDUARDO GUILLERMO DELGADO LAMAS.**

**ASESOR:**

**Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR.**

*A LA MEMORIA DEL Dr.*

*JESUS ROMO ARMERIA.*

*9.10.22 - 14.5.77*

## CONTENIDO:

INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
PARTE TEORICA I. LAS LACTONAS SESQUITER- PENICAS EN ZALUZANIA MONTAGNAEFOLIA.	
a) Descripción e Identificación de la Zaluzanina B.	13
b) Estereoquímica de la Zaluzanina B y moléculas correlacionadas.	17
PARTE TEORICA II. LAS LACTONAS SESQUITER- PENICAS EN VIGUIERA PINNATILOBATA.	
a) Descripción e Identificación de la Desacetilviguestenina.	20
b) Determinación de la estructura y es- tereoquímica de la Viguetepinina, una nueva germacranólida.	22
c) Acetato transpuesto de Viguetepinina.	33
d) La Desacetilviguestenina como pre- cursora de la Viguetepinina.	35
CONCLUSIONES	37
PARTE EXPERIMENTAL I	38
PARTE EXPERIMENTAL II	42
ESPECTROS	49
BIBLIOGRAFIA	67

## INTRODUCCION.

Las lactonas sesquiterpénicas son constituyentes característicos de la familia de las Compuestas, que es una de las mayores del reino vegetal, aunque se ha demostrado su presencia en algunas otras familias de plantas. (1)

En los últimos veinte años, han sido aisladas e identificadas más de 900 diferentes lactonas sesquiterpénicas. Esta cifra aumenta continuamente ya que existe un gran interés por éste tipo de productos naturales, desde los puntos de vista químico, farmacológico y botánico.

Estas sustancias tienen como característica principal, un grupo lactónico conjugado con una doble ligadura, el cual se encuentra asociado con la actividad biológica de éste tipo de compuestos, tales como actividad antimicrobiana, antileucémica, anticancerígena y fitotóxica, como se ha demostrado en estudios recientes. (2, 3)

Se conoce también que algunas de éstas substancias envenenan al ganado, ahuyentan a los insectos, son reguladoras del crecimiento en vegetales, y causan alergia al contacto con la piel en humanos. (3)

En estudios enfocados a determinar la relación estructural de las lactonas sesquiterpénicas con su actividad biológica, se demuestra que la doble ligadura exocicli

ca conjugada con el carbonilo de la lactona, es necesaria para la actividad biológica, ya que ésta doble ligadura forma aductos estables con la cisteína.

Compuestos con dobles ligaduras endocíclicas son biológicamente inactivos. (4)

Este tipo de productos naturales no solo tienen interés desde el punto de vista farmacológico, sino también quimiotaxonómico, ya que la determinación estructural de los distintos constituyentes de la planta nos proporciona una gran ayuda para su clasificación. (5)

El estudio de las lactonas sesquiterpénicas aisladas de dos plantas de la familia de las Compuestas, y la determinación estructural de una nueva lactona sesquiterpénica a la cual denominamos vigutepinina, es el contenido del presente trabajo.



## GENERALIDADES.

Los metabolitos secundarios de las plantas han demostrado ser de gran ayuda para su clasificación, ya que algunos son característicos de tribus, de géneros, y algunas veces, inclusive de especies.

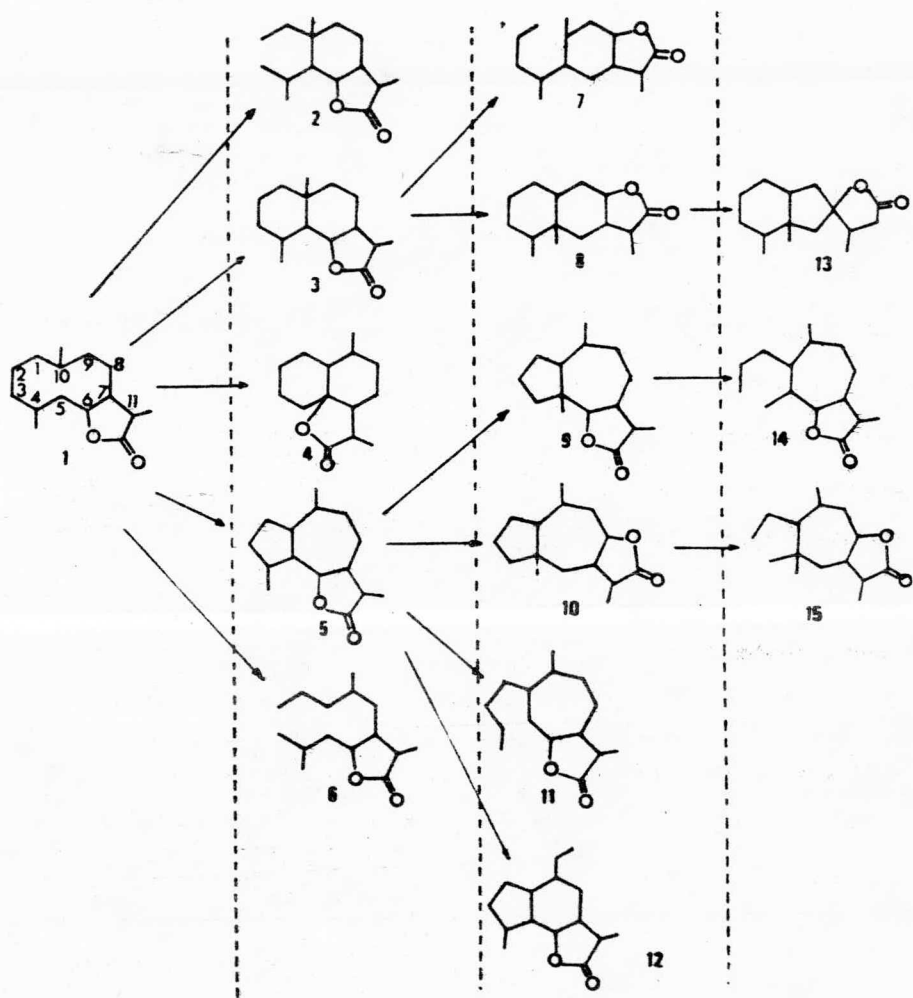
Las lactonas sesquiterpénicas son los metabolitos secundarios que mejor caracterizan a la familia de las Compuestas. A pesar de que no existen resultados experimentales concluyentes, es generalmente aceptado que éstos metabolitos secundarios son formados biogénicamente a partir del pirofosfato de farnesilo, el cual inicialmente se cicla y posteriormente sufre diferentes oxidaciones y modificaciones, formando los diferentes tipos de esqueletos de las lactonas sesquiterpénicas. (6, 7)

La biogénesis propuesta para las lactonas sesquiterpénicas<sup>(8)</sup> se ilustra en la figura 1.

Un género determinado de planta, produce generalmente un tipo de esqueleto si la variación geográfica no es muy grande; ya que se conoce que especies recolectadas en lugares geográficos muy diferentes, pueden producir diferentes tipos de esqueletos.

Las plantas que se estudiaron en el presente trabajo son Zaluzania montagnaeifolia y Figuiera pinnatilobata, aunque pertenecen a distintos géneros, ambas se en-

FIGURA 1. BIOGENESIS PROPUESTA PARA  
LAS LACTONAS SESQUITERPENICAS.



1. Germacranólidas. 2. Elemenólidas. 3. Eudesmanólidas. 4. Cadinanólidas. 5. Guayanólidas. 6. Seco-germacranólidas. 7. Seco-eudesmanólidas. 8. Eremofitanólidas. 9. Ambrosanólidas. 10. Helenanólidas. 11. Yantanólidas. 12. Crimoranólidas. 13. Bakkenólidas. 14. Seco-ambrosanólidas. 15. Seco-helenanólidas.

cuentran agrupadas dentro de la tribu Heliantheae, que es una de las trece tribus en que se divide la familia de las Compuestas.

El género Zaluzania se encuentra caracterizado por lactonas sesquiterpénicas con esqueleto de guayano, es queleto formado en un segundo paso biogenético (fig. 1), - ya que en las especies estudiadas de éste género, sólo se han encontrado lactonas de éste tipo.

Las zaluzaninas A (I) y B (II) son guayanóli-  
das aisladas de Zaluzania augusta.<sup>(9)</sup>

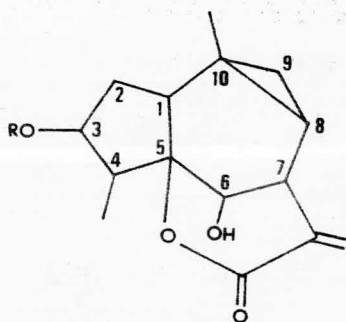
Las zaluzaninas C (III) y D (IV) son constitu-  
yentes de Zaluzania triloba.<sup>(10)</sup>

La zaluzanina C se aisló también de Zaluzania robinsonii.<sup>(11)</sup> Es notable el hecho de que el extracto clo-  
rofórmico de ésta planta mostrara actividad antileucémica,  
y precisamente el constituyente de la planta responsable  
de ésta actividad, fué identificado como la zaluzanina C.

De Zaluzania triloba se aisló también la eudes-  
manólida ivalina (V), que es un constituyente de Iva imbric-  
cata y de Iva microcephala.<sup>(12)</sup> Las eudesmanólidas y guaya-  
nólidas tienen en común el haberse formado en un segundo  
paso biogenético. Se ha reportado que el aislamiento de la  
ivalina (V) en Z. triloba sugiere una estrecha relación en-  
tre los géneros Zaluzania e Iva.<sup>(10)</sup> Esto está de acuerdo  
con el hecho de que las guayanóliidas aisladas de Iva ari-

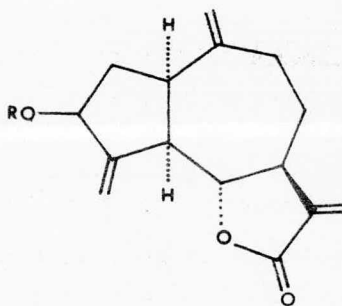
*laris* ssp. *robustior*<sup>(13)</sup> axivalina (VI), ivaxilarina (VII), y la anhidroivaxilarina (VIII), tengan estructuras muy semejantes a las saluzaninas A (I) y B (II).

El análisis cristalográfico y de la estructura molecular del hidrato de axivalina<sup>(14)</sup> confirma la biogénesis propuesta por Hendrickson para guayanólidas<sup>(6)</sup> a partir del trans-farnesol por medio de un ciclo de germacrano, como se muestra en la figura 2. Asimismo, éste análisis establece la estereoquímica en todos los centros asimétricos de la axivalina (VI), ivaxilarina (VII) y anhidroivaxilarina (VIII).



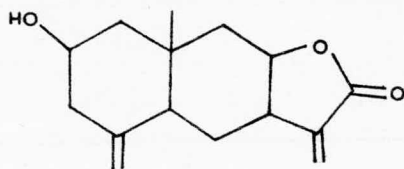
(I) R = H

(II) R = Ac



(III) R = H

(IV) R = Ac



(V)

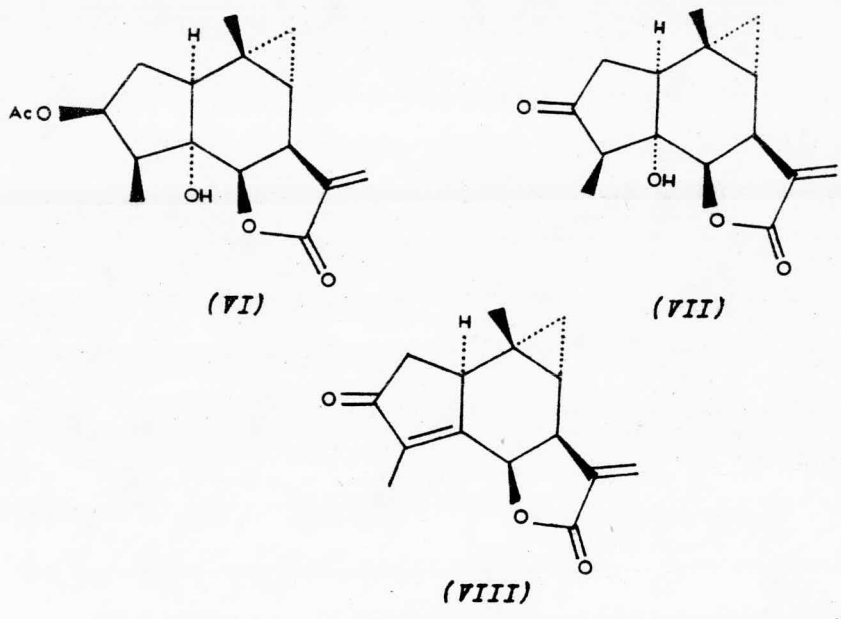
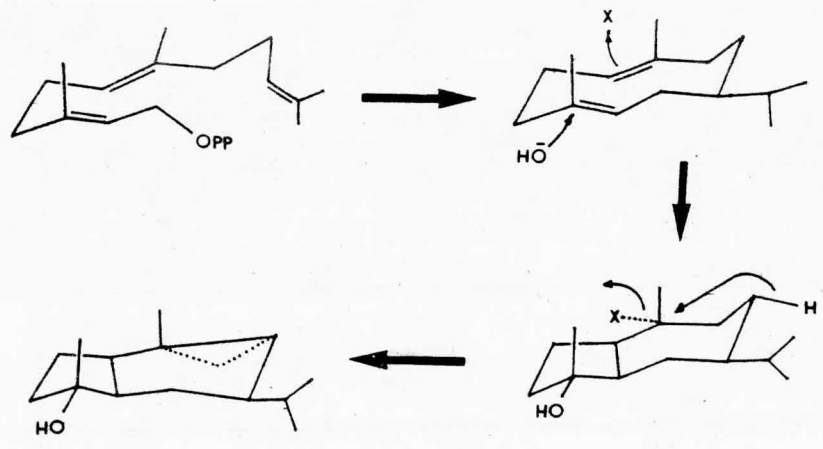


FIGURA 2. BIOGENESIS PROPUESTA PARA GUAYANOLIDAS. (6)



Por otro lado, las especies del género Vigüera son caracterizadas por germacranólidas.

De Vigüera stenoloba se aislaron la vigüesteni-  
na (IX) y la desacetilvigüesteni-  
na (X).<sup>(15)</sup> Recientemente  
fué revisada la estructura y la estereoquímica de éstas molé-  
culas, ya que la vigüesteni-  
na fué correlacionada con la e-  
rioflorina (XI).<sup>(16)</sup> Se encontró que éstas substancias son -  
cofactores del ácido indol acético con una actividad supe-  
rior a las crisarteminas A (XII) y B (XIII) en la formación  
de raíces adventicias en cortes de plantas de frijol.

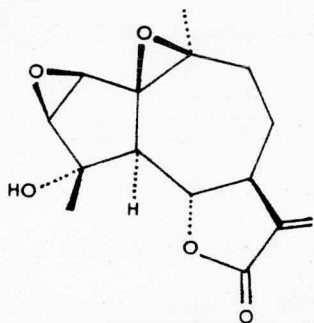
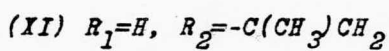
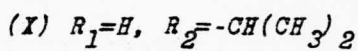
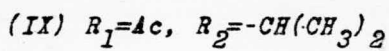
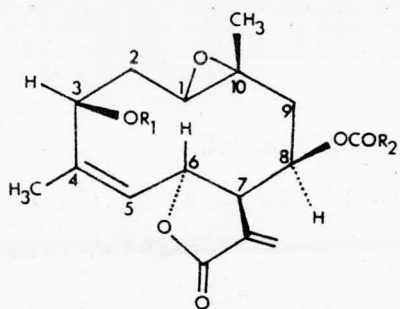
De Vigüera buddleiaeformis se aislaron dos ger-  
macranólidas; la budleína A (XIV) y la budleína B (XV).<sup>(17)</sup>

La budleína A es también constituyente de Vi-  
güera augustifolia.<sup>(18)</sup>

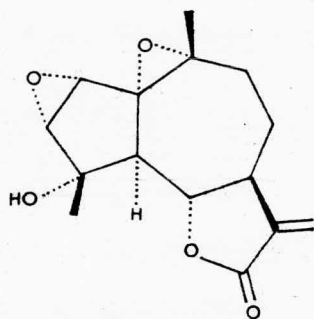
Recientemente se aisló de Vigüera linearis la  
germacranólida vigütelentina (XVI).<sup>(19)</sup>

En la segunda parte del presente trabajo, en el  
que se estudió la Vigüera pinnatilobata, se prueba la exis-  
tencia de la desacetilvigüesteni-  
na (X) y de una nueva germa-  
cranólida, a la cual denominamos vigüepinina, siendo nota-  
ble el hecho de que en todas las especies del género Vigüie-  
ra estudiadas hasta ahora, sólo se han aislado germacranóli-  
das.

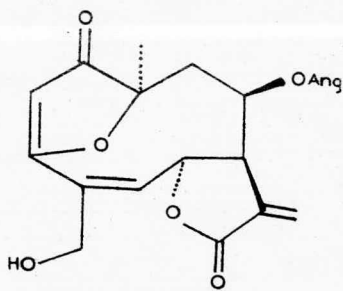
La nueva germacranólida aislada, es una lactona  
cerrada en C-6 con un anillo furenónico.



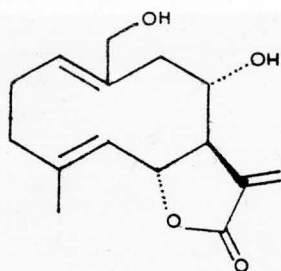
(XII)



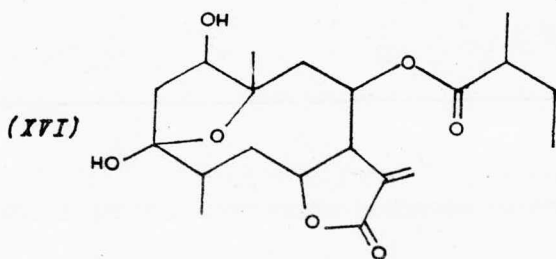
(XIII)



(XIV)



(XV)



(XVI)

La primera molécula encontrada de éste tipo, fué la zexbrevina (XVII), aislada en 1969 de Zexmenia brevifolia.<sup>(20)</sup>

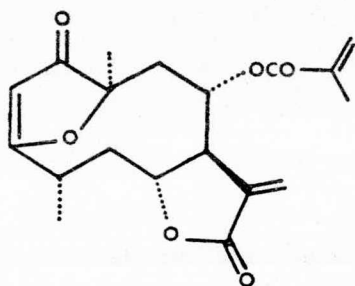
Poco tiempo después se aislaron la ciliarina (XVIII) (de Helianthus ciliaris), la calarina (XIX) (de Ca-  
lea axillaris),<sup>(21)</sup> la orizabina (XX) (de Tithonia tubaeformis), y la zexbrevina B (XXI) (de Zexmenia brevifolia).<sup>(22)</sup>

Otras germacranólidas con cierre lactónico en C-6, anillo furánico y doble enlace C-4, C-5 cis, son la woodhousina (XXII), aislada de Bahia woodhousei,<sup>(23)</sup> la liatrina (XXIII), aislada de Liatris chapmanii, que tiene actividad antileucémica en ratones,<sup>(24)</sup> la eremantólida A (XXIV) aislada de Eremanthus eleagnus, que manifiesta actividad antitumor.<sup>(25)</sup>

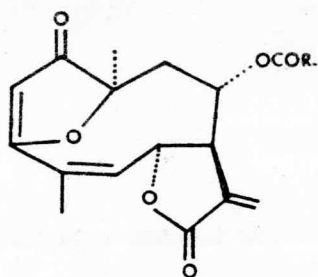
En el presente año, fueron aisladas de las raíces de Isocarpha atriplicifolia, cuatro germacranólidas (XXV a, b, c, d)<sup>(26)</sup> muy semejantes a la viguiepinina, difiriendo de ella en no tener el grupo alcohol en C-15, y para las cuales Bohlmann propone el nombre padre de atripliciólida para la germacranólida no esterificada en C-8 (XIV e).


También de éste tipo, pero con cierre lactónico en C-8, son la goyazensólida (XXVI), aislada de Eremanthus goyazensis,<sup>(27)</sup> que tiene propiedad esquistosomicidal, y la 15-deorigoyazensólida (XXVII), aislada de Vanillosmopsis erythropappa.<sup>(28)</sup>




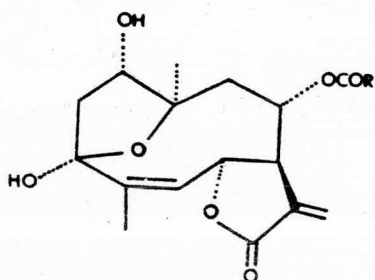



(XVII)




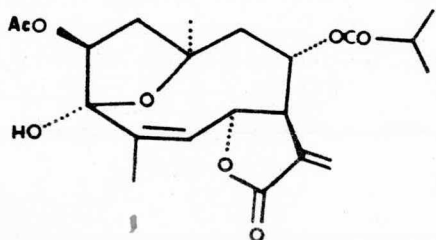
(XVIII) R= 

(XIX) R= 

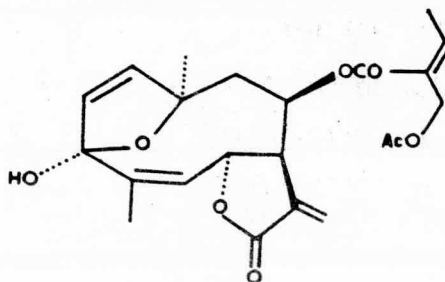


(XX) R= 

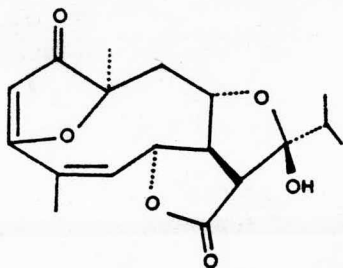
(XXI) R= 



(XXII)



(XXIII)



(XXIV)

(XIV) R:

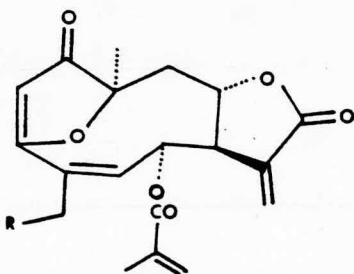
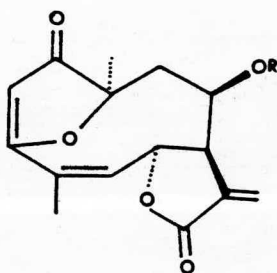
a - Metacrilato

b - Isobutirato

c - Tiglato

d - Isovalerato

e - H



(XXVI) R = OH

(XXVII) R = H

PARTE TEORICA I.

LAS LACTONAS SESQUITERPENICAS  
EN ZALUZANIA MONTAGNAEFOLIA.

La Zaluzania montagnaeifolia es un pequeño arbus-  
to perteneciente a la familia de las Compuestas, tribu He-  
liantheae.

La planta fué recolectada cerca de Tehuacán, Pue-  
bla, en el mes de agosto de 1976.

Del extracto clorofórmico, se aislaron dos subs-  
tancias cristalinas con esqueleto de guayano.

La sustancia de polaridad menor, se identificó  
como la zaluzanina B (II), guayanólida conocida aislada por  
primera vez de Zaluzania augusta.<sup>(9)</sup>

La estructura de otra sustancia cristalina, pre-  
sente en las fracciones más polares del cromatograma, no se  
logró determinar, aunque se dedujo que posee un esqueleto de  
guayano. Su estudio continúa en proceso.

a) Descripción e Identificación de  
la Zaluzanina B.

De las fracciones menos polares del cromatograma  
del extracto clorofórmico de Zaluzania montagnaeifolia, se -

aisló una substancia cristalina con p.f. 218-9°C, cuyo análisis elemental es correcto para  $C_{17}H_{22}O_5$ .

Esta substancia se identificó como la xaluzanina B (II), por las siguientes evidencias químicas y espectroscópicas:

El espectro de IR (espectro 1) muestra bandas intensas en 1740 y 1700  $cm^{-1}$ , correspondientes a acetato y a lactona de seis miembros. La banda amplia en 3400  $cm^{-1}$  corresponde al grupo alcohol, y la señal en 1650  $cm^{-1}$  corresponde a la doble ligadura del metileno exocíclico conjugado con la lactona.

El espectro de RMN-60 MHz (espectro 2) nos muestra un par de dobletes a campo bajo; en 6.08 y 5.50 ppm ( $J=1.0$  Hz) correspondientes a los protones del metileno exocíclico. El multiplete que integra para un protón, centrado en 5.25 ppm corresponde al protón base del acetato en C-3.

El doblete centrado en 3.15 ppm ( $J=2.8$  Hz) corresponde al protón alílico en C-7.

La señal centrada en 3.90 ppm, es el protón base del alcohol, ya que al equilibrarse la molécula con óxido de deuterio, se observa en el espectro que el protón en C-6 se transforma en doblete por su acoplamiento vecinal con H-7 ( $J=2.8$  Hz), formándose un sistema AB.

En la región de campo alto, los singuletes en 2.08 y 1.05 ppm corresponden a los protones del grupo acetato.

to en C-3 y al metilo terciario en C-10, respectivamente.

El doblete centrado en 0.88 ppm ( $J=7.0$  Hz), corresponde al grupo metilo en C-4. La señal superpuesta con éste grupo metilo y el singulete en 0.59 ppm corresponden a los protones del anillo de ciclopropano.

Las anteriores asignaciones se comprueban con resonancia a 100 MHz e irradiaciones. (espectro 3).

Al irradiar el protón H-6 base del alcohol, desaparece el acoplamiento vecinal del protón alílico (H-7), pasando éste último de doblete a singulete.

Al irradiar el protón base del acetato (H-3), la señal compleja correspondiente a los protones diastereotópicos en C-2, en la zona de 2.50 a 2.00 ppm, se simplifica. Estos experimentos de doble resonancia se analizarán cuando se discuta la estereoquímica de la molécula.

La autenticidad de la zaluzanina B se confirmó completamente por medio de dos derivados: el acetato (XVIII) y el dihidroderivado de la zaluzanina B (XXIX), correspondiendo los productos obtenidos a las características físicas y espectroscópicas reportadas.<sup>(9)</sup>

En las fracciones más polares del cromatograma se detectó la presencia de otro compuesto cristalino, con p.f. 227-8°C, que analiza para  $C_{19}H_{25}O_7$ .

El espectro de IR de esta sustancia (espectro

4) indica la presencia del grupo OH (banda en  $3400\text{ cm}^{-1}$ ), las bandas intensas en  $1745$ ,  $1730$  y  $1720\text{ cm}^{-1}$  revelan la presencia carbonilos de grupo(s) acetato y lactona de seis miembros. La doble ligadura exocíclica se manifiesta por la banda en  $1640\text{ cm}^{-1}$ .

El espectro de RMN-60 MHz de ésta sustancia (espectro 5) indica la presencia del metileno exocíclico - conjugado con la lactona, por la presencia de las señales en  $6.04$  y  $5.47\text{ ppm}$ . Los singuletes que aparecen en  $2.08$  y  $2.03\text{ ppm}$  son asignados a protones de grupos acetato, por lo que se infiere que la molécula es un diacetato. Las señales a campo alto, en  $0.88$  y  $0.67\text{ ppm}$  indican la presencia del metilo en C-4 y de un anillo de ciclopropano.

Por los datos anteriores, se infiere que ésta sustancia es una lactona sesquiterpénica con esqueleto de guayano.

La estructura total de ésta molécula no se logró determinar debido a que sólo se detectó su presencia en la planta. Su estudio continúa en proceso.

b) Estereoquímica de la Zaluzanina B  
y moléculas correlacionadas.

En éste punto discutiremos la estereoquímica de la zaluzanina B, relacionando mediante la ecuación de Karplus, la constante de acoplamiento entre dos protones vecinales con dos ángulos diedros posibles, de los cuales escogemos aquel que sea congruente con un modelo Dreiding.

En el espectro de RMN-100 MHz de la zaluzanina B (espectro 3), observamos que el acoplamiento entre los protones H-7 y H-8 es aproximadamente cero, ya que al irradiar H-6 en 3.99 ppm, el protón H-7 en 3.14 ppm se transforma de doblete a singulete. Por lo tanto los protones H-6 y H-7 forman un sistema AB (espectro 2) con una constante de acoplamiento de 2.8 Hz. ( $J_{6-7}=2.8$  Hz). Esta constante de acoplamiento requiere ángulos diedros de  $58^{\circ}$  y  $114^{\circ}$ .

Si el resto de la cadena en C-7 es  $\beta$  como en todas las guayanólidas de configuración establecida, el protón H-7 es  $\alpha$  requiriendo un protón  $\beta$  en C-6 para formar un ángulo de  $114^{\circ}$ . Por lo tanto, la configuración absoluta más probable del centro asimétrico en C-6 es S, o sea: el grupo OH  $\alpha$ .

La determinación configuracional de los centros asimétricos en C-3 y C-4 resulta difícil en vista de que las constantes de acoplamiento observadas se deben al pro

dio de las conformaciones posibles del anillo de ciclopentano.

Al irradiar el protón H-3 base del acetato en 5.27 ppm, la zona entre 2.50 y 2.00 ppm sufre simplificaciones, por lo que se procedió a irradiar el protón H-4 en 2.44 ppm. Al irradiar éste protón, H-3 sufre una simplificación a doble de doble, ya que continúa acoplado con los protones diasterotópicos de C-2. El acoplamiento que se pierde ( $J_{3-4}$ ) es de 2.0 Hz, para obtener ángulos diedros entre H-3 y H-4 de  $63.43^\circ$  y  $110.70^\circ$ , siendo éste último el más probable en la conformación preferida de la molécula. Por lo tanto, los protones H-3 y H-4 se encuentran en posición trans.

La anterior discusión aún no nos permite determinar la estereoquímica de los centros asimétricos C-3 y C-4, ya que existen dos posibilidades en que los protones H-3 y H-4 satisfagan la posición trans.

De acuerdo con la biogénesis propuesta por Hendrickson de guayanólidas a partir del trans-farnesol<sup>(6)</sup> a través de un ciclo germacradiénico para producir el esqueleto de guayano, el metilo en C-4 es  $\beta$ , si suponemos una deshidroxilación con retención de la configuración relativa. (figura 2). Si el metilo en C-4 es  $\beta$ , entonces el acetato en C-3 debe ser  $\alpha$ .

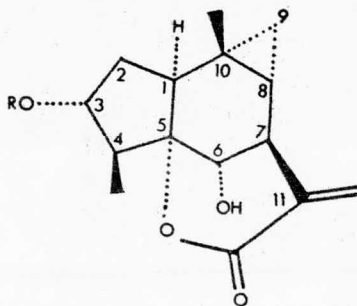
La fusión de los anillos de ciclopentano y cicloheptano es cis, y en la zaluzanina B el cierre lactónico en C-5 debe ser  $\alpha$ . Esto se encuentra de acuerdo con el hecho



de que las hidroxilaciones biológicas se llevan a cabo con retención de la configuración relativa.<sup>(29)</sup> Entonces debemos suponer que primero se hidroxiló el C-5 y posteriormente se lactonizó.

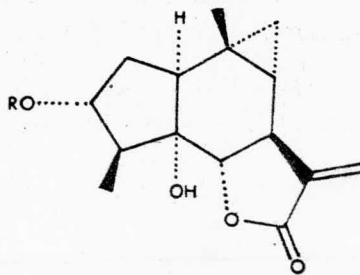
La anterior discusión nos permite proponer la configuración más probable de la zaluzanina B: el protón en C-1  $\alpha$ , el acetato en C-3  $\alpha$ , el metilo en C-4  $\beta$ , el cierre lactónico en C-5  $\alpha$ , el grupo OH en C-6  $\alpha$ , el resto de anillo en C-7  $\beta$ , el anillo de ciclopropano  $\alpha$ , y el metilo en C-10  $\beta$ .

Ya que la zaluzanina B fué correlacionada con la zaluzanina A (I), y ésta con una serie de derivados (aloxaluzanina A (XXX), acetato de aloxaluzanina A (XXXI) etc.) la estereoquímica más probable propuesta para la zaluzanina B, debe ser la misma para éstos últimos.



(I) R = H

(II) R = Ac



(XXX) R = H

(XXXI) R = Ac

## PARTE TEORICA II.

### LAS LACTONAS SESQUITERPENICAS EN VIGUIERA PINNATILOBATA.

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

Al igual que la Zaluzania montagnaeifolia, ésta - planta fué recolectada en las cercanías de Tehuacán, Puebla, en agosto de 1976.

Del extracto clorofórmico de la planta, se aislaron dos lactonas sesquiterpénicas con esqueleto de germacrano. La primera de ellas, de polaridad menor, es la desacetilviguiestenina (I), germacranólida aislada por vez primera de Viguiera stenoloba.<sup>(15)</sup>

La segunda lactona es una nueva germacranólida de tipo furenónico, a la cual denominamos viguietpinina.

#### a) Descripción e Identificación de la Desacetilviguiestenina.

De las fracciones menos polares del cromatograma del extracto clorofórmico de Viguiera pinnatilobata, se aisló una substancia cristalina con p.f. 229-30°C. cuyo análisis elemental corresponde a la fórmula  $C_{19}H_{26}O_6$ .

Esta sustancia se identificó como la desacetilviguestenina, cuya estructura y estereoquímica ha sido recientemente revisada, ya que se correlacionó con la erioflorina (XI).<sup>(16)</sup>

Las evidencias espectroscópicas que condujeron a ésta identificación, son las siguientes:

El espectro de IR de ésta sustancia (espectro 6), muestra una banda ancha en  $3440\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al grupo alcohol. Las bandas intensas en  $1755$  y  $1750\text{ cm}^{-1}$  corresponden a una lactona de cinco miembros y a un éster. La señal en  $1650\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la doble ligadura exocíclica.

La espectrometría de masas de ésta molécula indica la presencia de un éster isobutírico, ya que se observan picos intensos a  $m/e$  43 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}^+$ ) y a  $m/e$  71 ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}^+$ ), con intensidades relativas de 100% y 56% respectivamente.

En el espectro de RMN-100 MHz (espectro 7), se observa el par de dobletes centrados en 6.32 ppm ( $J=2.5\text{ Hz}$ ) y en 4.74 ppm ( $J=2.0\text{ Hz}$ ) correspondientes a los protones del metileno exocíclico conjugado con la lactona.

Las señales centradas en 6.65 ppm, 5.23 ppm y 5.18 ppm corresponden al protón base de lactona (H-6), al protón vinílico en C-5 y al protón base del éster, respectivamente.

La señal centrada en 4.48 ppm, doblete de doblete, corresponde al protón base del alcohol en C-3. Los singuletes en 1.80 y 1.50 ppm corresponden a los metilos en C-4 y en C-10, respectivamente. El doblete centrado en 1.12 ppm ( $J=7.0$  Hz) que integra para seis protones, se asigna a los metilos geminales del éster isobutírico. En la zona de 2.00 a 3.00 ppm, hay una serie de señales complejas debidas a los protones diasterotópicos en C-2 y C-9.

Con la acetilación de ésta substancia, se obtuvo la viguestenina (IX), germacranólida aislada también de Viguiera stenoloba.<sup>(15)</sup> La identidad de la viguestenina se verificó con los puntos de fusión y espectros de IR y RMN - completamente superponibles con los de la muestra auténtica.

b) Determinación de la Estructura y Estereoquímica de la Viguiepinina, una nueva Germacranólida.

En las fracciones más polares del cromatograma, se aisló una substancia cristalina con p.f. 175-6°C,  $[\alpha]_D^{25} = -82.44$  (MeOH), cuyo análisis elemental es correcto para  $C_{19}H_{22}O_7$ , a la cual denominamos viguiepinina.

El espectro de UV (espectro 8) presenta dos absorciones máximas, la primera a 216 nm ( $\epsilon$  9190) atribuida al sistema lactónico conjugado con la doble ligadura exocíclica, y la segunda a 265 nm ( $\epsilon$  8818) correspondiente al sis

tema formado por un grupo carbonilo  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  insaturado, con no planaridad del sistema, debido a un grupo furenónico con extensión del sistema conjugado.

El espectro de IR (espectro 9) confirma las anteriores observaciones: la señal intensa en  $1760\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la lactona de cinco miembros. La banda intensa en  $1728\text{ cm}^{-1}$  corresponde a un éster saturado. La señal en  $1700\text{ cm}^{-1}$  es debida al carbonilo conjugado con la doble ligadura de la furenona. La banda en  $1650$  corresponde a dobles enlaces. La señal intensa en  $1580\text{ cm}^{-1}$  es debida a la doble ligadura enólica. La banda amplia en  $3460\text{ cm}^{-1}$  indica la presencia del grupo alcohol.

En el espectro de masas de la viguetepinina (espectro 10), el pico base se encuentra a  $m/e$  43 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}^+$ ) y a  $m/e$  71 se observa otro pico prominente ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}^+$ ) (57%), dándonos un ión molecular  $M^+$  362.

En el espectro de RMN-100 MHz de la viguetepinina (espectro 11) se observan los dos dobletes característicos de los protones  $H_a$  y  $H_b$  del metileno exocíclico conjugado con la lactona, centrados en 6.32 y 5.68 ppm ( $J=2.8\text{ Hz}$ ), permitiéndonos escribir la estructura parcial de la figura 3.

El protón alílico  $H_c$  aparece como una señal múltiple centrada en 3.76 ppm, desplazamiento químico anormalmente bajo que posteriormente explicaremos.

La presencia de la estructura parcial de la figura 3 se confirma por hidrogenación catalítica de la molécula

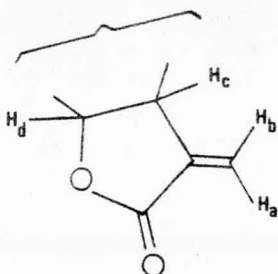


FIGURA 3.

y obtener la tetrahidroviguetepinina (XXXXII), en cuyo espectro de RMN-60 MHz (espectro 12) desaparecen el par de dobletes de  $H_a$  y  $H_b$  al saturarse la doble ligadura y aparece un doblete en 1.18 ppm ( $J=7.0$  Hz) correspondiente al nuevo grupo metilo formado.

El protón  $H_d$  de la figura 3, aparece en el espectro de RMN de la viguetepinina como un multiplete centrado en 5.36 ppm.

El protón vinílico  $H_e$  (figura 4) aparece como un triplete de doblete en 6.20 ppm. La señal amplia que integra para dos protones centrada en 4.38 ppm, al equilibrarse la molécula con agua deuterada, se convierte en una señal doble de doble (acoplamiento alílico y homoalílico), por lo que - concluimos que ésta señal es la base del alcohol, y éste debe ser alílico.

La multiplicidad del protón  $H_c$  nos indica que debe haber otro protón vecinal a él ( $H_g$ ), y a su vez, éste debe estar acoplado vecinalmente con dos protones diasterotópicos ( $H_1$  y  $H_2$ ), permitiéndonos escribir la fórmula parcial de la figura 4.

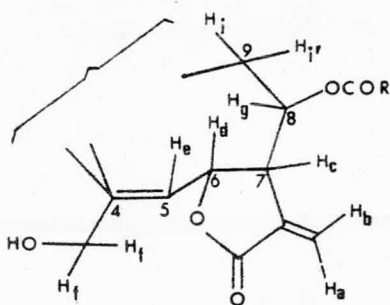


FIGURA 4.

La anterior estructura parcial de la viguetepina se comprueba con experimentos de doble resonancia.

Al irradiar el protón  $H_c$  (espectro 11) en 3.76 ppm, los dobletes correspondientes a  $H_a$  y  $H_b$  se transforman en singletes. Asimismo se simplifican las señales correspondientes a  $H_d$  y  $H_g$  al desaparecer su acoplamiento vecinal con  $H_c$ . El protón  $H_d$  aparece ahora como doblete de triplete, ya que está acoplado vecinalmente con  $H_e$  ( $J_{d-e}=4.0$  Hz) y homocíclicamente con los dos protones  $H_f$  ( $J_{d-f}=2.0$  Hz). El protón  $H_g$  aparece al irradiar  $H_c$ , como un doblete de doblete en 5.21 ppm, por su acoplamiento con los protones diasterotópicos  $H_i$  y  $H_{i'}$ .

Los protones  $H_i$  y  $H_{i'}$  forman un sistema ABX con el protón base del éster  $H_g$ . Se presentan como un par de señales doble de doble centradas en 2.52 y 2.27 ppm. La constante geminal  $J_{i-i'}=15.0$  Hz y las constantes vecinales son de:  $J_{g-i}=6.0$  Hz y  $J_{g-i'}=4.0$  Hz.

Por la espectroscopía de UV e IR discutidas al

principio, se deduce la presencia de una furenona con extensión de la conjugación.

El singulete de un protón vinílico ( $H_j$ ) (figura 5) en 5.69 ppm (espectro 11) y la multiplicidad del protón  $H_e$  (doblete de triplete) en 6.20 ppm, confirman lo anterior, permitiéndonos escribir la estructura de la figura 5.

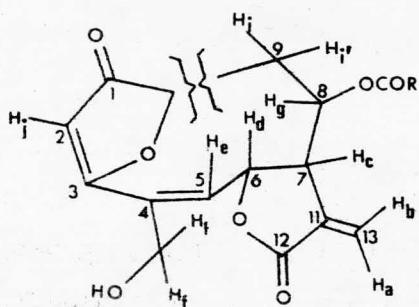


FIGURA 5.

Esta estructura parcial se confirma con el octahidroderivado de la viguiepinina (XXXIII) obtenido por reducción con  $NaBH_4$ .

En el espectro de RMN-100 MHz de la octahidroviguiepinina (XXXIII) (espectro 13) desaparecen las señales de los protones  $H_a$  y  $H_b$ . Asimismo desaparecen las señales de los protones vinílicos  $H_e$  y  $H_j$ , apareciendo señales complejas de los metilenos formados a campo alto. El metileno alílico base del alcohol de la viguiepinina ( $CH_{2f}$ ) sufre un desplazamiento a campo alto en el octahidroderivado, aparecien-



do ahora en 3.91 ppm, ya que en éste último, el metileno ha dejado de ser alílico. El singulete que integra para dos protones en 3.41 ppm en el espectro de RMN de la octahidrovitgitepina, corresponde a los protones hidroxílicos de la molécula, ya que éste desaparece al equilibrarse la solución con óxido de deuterio. Obviamente en el octahidroderivado (XXXXIII) se redujo el grupo cetónico  $\alpha, \beta$  insaturado a alcohol secundario, ya que en su espectro de IR (espectro 14) desaparece la banda de  $1700 \text{ cm}^{-1}$  asignada al carbonilo de la furenona, permaneciendo las señales de  $1755 \text{ cm}^{-1}$  (lactona) y  $1730 \text{ cm}^{-1}$  (éster), asimismo desaparece la señal intensa en  $1580 \text{ cm}^{-1}$  atribuida a la doble ligadura enólica.

Analizaremos en éste punto la posibilidad de que la lactona estuviese cerrada en C-8 y el éster estuviese en C-6. Figura 6.

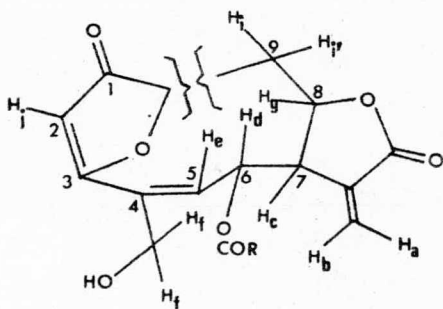


FIGURA 6.

Esta posibilidad se excluye por las siguientes ob

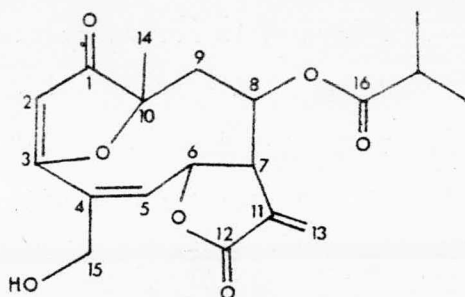
servaciones: en la vigulepinina, el protón alílico asignado a la base de la lactona (H-6) se encuentra en 5.38 ppm. En la dihidro (XXXII) y octahidrovigulepinina (XXXIII), ésta señal sufre un cambio a campo alto, apareciendo ahora en 4.71 ppm (señal típica de los protones base de lactona), ya que éste protón (H-6) ha dejado de ser alílico, mientras que el protón H-8 base del éster no sufre cambios en su desplazamiento químico (5.21 ppm), ya que es ésta su posición típica.

El espectro de IR de la vigulepinina, discutido anteriormente, nos indica la presencia de un éster saturado ( $1728\text{ cm}^{-1}$ ), y el espectro de masas (espectro 10), muestra el patrón de fragmentación del ácido isobutírico. (m/e 43; 100% , m/e 71; 57%), por lo tanto, el éster es un i sobutirato.

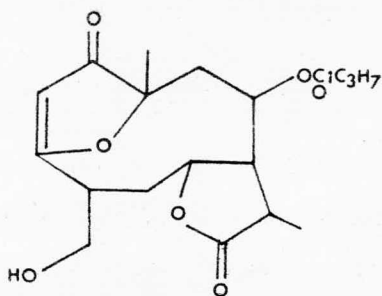
Se comprueba lo anterior por el doblete centrado en 1.08 ppm ( $J=7.0\text{ Hz}$ ) en RMN (espectro 11) correspondiente al grupo gem-dimetilo.

Con la asignación del éster, para completar la fórmula mínima, nos queda un grupo  $\text{CH}_3$ .

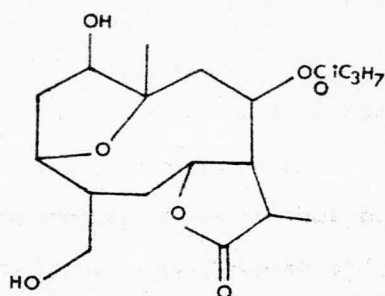
El singulete en 1.48 que integra para 3 protones debe ser un metilo sobre un carbono sin hidrógenos y que éste carbono esté unido a oxígeno. Este carbono es el C-2 de la furenona y el C-10 de la germacranólida. La anterior discusión nos permite dibujar la fórmula completa de la vigulepinina (XXXIV), excluyendo la estereoquímica.



(XXXIV)



(XXXIII)



(XXXVIII)

En éste punto analizaremos la estereoquímica y la conformación de ésta nueva germacranólida.

Para ésto justificaremos el desplazamiento químico anormalmente bajo del protón H-7 ( $H_c$ ) en 3.76 ppm y relacionaremos, como lo hicimos con la saluzanina B, las constantes de acoplamiento con los ángulos diedros de dos protones vecinales.

En el espectro de RMN-100 MHz de la viguiepinina (espectro 11), al irradiar el protón alílico  $H_c$  (H-7) en 3.76 ppm, el protón  $H_d$  (H-6) (5.36 ppm) se transforma a un doblete de triplete, ya que se encuentra acoplado vecinalmen

te con  $H_e$  (H-5) ( $J_{d-e}=4.0$  Hz) y homoalílicamente con  $-CH_2f$  ( $J_{d-f}=2.0$  Hz). La primera constante de acoplamiento nos dá valores de ángulos diedrales de  $51^\circ$  y  $120^\circ$ . (tabla 1).

Por la absorción máxima en UV (que indica no coplanaridad del sistema conjugado) y la única configuración posible del modelo tridimensional, la doble ligadura  $C_4-C_5$  debe ser cis y el ángulo entre los protones  $H_d$  (H-6) y  $H_e$  (H-5) de  $120^\circ$ , siendo  $H_d$   $\beta$ , y la unión C-O del cierre lactónico  $\alpha$ . La señal del protón alílico  $H_c$  (H-7) tiene un desplazamiento químico anormalmente bajo (3.76 ppm), lo que sólo se explica por la cercanía que tiene éste protón con el origen del durano. Esta cercanía sólo es posible siendo el protón  $H_c$  (H-7)  $\alpha$ , el resto de anillo  $\beta$ , y el metilo en C-10  $\alpha$ . Por lo tanto deducimos que la fusión del anillo lactónico es trans ecuatorial, conclusión completamente de acuerdo con el hecho de que todas las lactonas sesquiterpénicas de tipo furanogermacrano cuya estereoquímica ha sido analizada, tienen éste tipo de fusión.

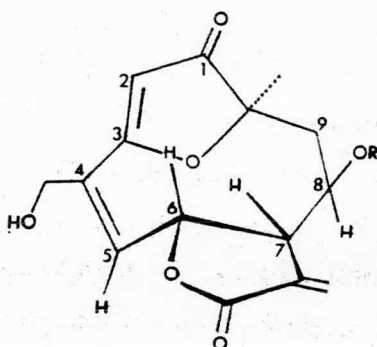
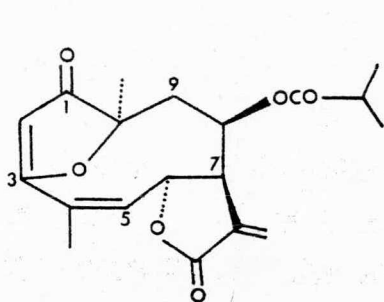
Queda sólo por determinar la estereoquímica en C-8. Las constantes de acoplamiento entre los protones  $H_7-H_8$ ,  $H_8-H_9$  y  $H_8-H_9$ , son de 2.0 Hz, 6.0 Hz y 4.0 Hz respectivamente, obteniéndose ángulos diedrales de  $63^\circ$  ó  $110^\circ$ ,  $39^\circ$  ó  $127^\circ$  y de  $51^\circ$  ó  $120^\circ$ . (tabla 1).

El éster en C-8 debe ser  $\beta$ , ya que el protón H-8 satisface los ángulos diedros requeridos  $H_7-H_8$   $110^\circ$ , --

$H_8-H_9$ ,  $39^\circ$  y  $H_8-H_9$ ,  $51^\circ$ .

Con la determinación configuracional en C-8, que da totalmente determinada la estructura y la estereoquímica de la molécula (XXXIV).

En la figura 7 se muestran algunos dibujos del modelo Dreiding de la molécula.



(XXXIV)

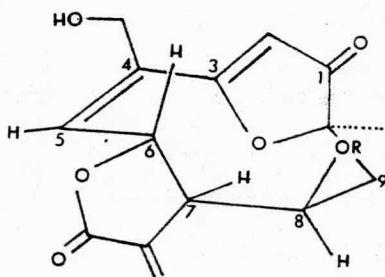
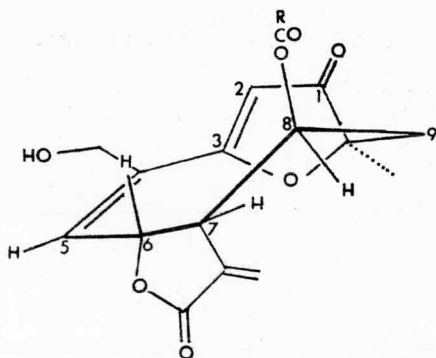


FIGURA 7.

TABLA 1.  $^1\text{H}$ -RMN 100 MHz DE LA VIGUIEPININA (XXXIV).<sup>‡</sup>

protón	desplaz. químico.	multi plic.	J (Hz)	ángulos posibles
H-2 ( $H_f$ )	5.69	s		
H-5 ( $H_e$ )	6.20			
H-6 ( $H_d$ )	5.36	m	$J_{5-6}(J_{d-e}) = 4.0$	51 ó <u>120</u>
H-7 ( $H_c$ )	3.76	m	$J_{7-13}(J_{a-c}) = 2.8$ $J_{7-13'}(J_{b-c}) = 2.8$ $J_{6-7}(J_{c-d}) = 6.0$	39 ó <u>127</u>
H-8 ( $H_g$ )	5.21	m	$J_{7-8}(J_{c-g}) = 2.0$ $J_{8-9}(J_{g-t}) = 6.0$ $J_{8-9'}(J_{g-t'}) = 4.0$	63 ó <u>110</u> 39 ó <u>127</u> <u>51</u> ó <u>120</u>
H-9 ( $H_i$ )	2.52	dd	$J_{9-9'}(J_{i-t'}) = 15.0$	
H-9' ( $H_{i'}$ )	2.27	dd		
H-13 ( $H_a$ )	6.32	d		
H-13' ( $H_b$ )	5.68	d		
15 $\text{CH}_2\text{O}$	4.38	s		
14 $\text{CH}_3$	1.48	s		
17 -CH	2.40	m		
17 $\text{C}(\text{CH}_3)_2$	1.09	d	$J_{\text{gem}} = 7.0$	

‡ Las señales son descritas como sigue: s = singulete, m = multiplete, dd = doblete de doblete.

c) Acetato transpuesto de viguiepinina (XXXIV).

La acetilación de la viguiepinina produjo una transposición alílica en la molécula, descrita recientemente en la budleína (XIV).<sup>(18)</sup> Esta transposición se obtuvo bajo cuatro condiciones diferentes de acetilación, catalizando con ácido para-toluensulfónico, con piridina, con tri-n-butilamina y con tri-etilamina.

El espectro de UV del acetato transpuesto de viguiepinina (espectro 15) muestra dos absorciones máximas; la primera en 217 nm ( $\epsilon$  7780) debida a la lactona  $\alpha, \beta$  insaturada y la segunda en 278 nm ( $\epsilon$  7380), debida al sistema furenóico con extensión de la conjugación. Esta segunda absorción sufrió un desplazamiento batocrómico con respecto a la viguiepinina, debida a una doble ligadura exocíclica en C-4 conjugada con el sistema furenóico.

En el espectro de IR del acetato transpuesto de viguiepinina (espectro 16), desapareció la banda a  $3460 \text{ cm}^{-1}$  del grupo hidroxilo, en cambio, hay traslape de bandas en la región de carbonilos. Permanece la banda característica en  $1585 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la doble ligadura enólica.

La espectrometría de masas (espectro 17) nos confirma la presencia de los ésteres.  $M^+$  404, m/e 43 100%  $C_3H_7^+$  y  $C_2H_3O^+$ , m/e 71 35.7%  $C_4H_7O^+$ .

El espectro de RMN-100 MHz de ésta molécula (espectro 18) muestra el par de dobletes a campo bajo centrados en 6.32 ppm ( $J=2.5 \text{ Hz}$ ) y 5.68 ppm ( $J=2.5 \text{ Hz}$ ) correspondien-

tes a los protones del metileno exocíclico conjugado con la lactona. Superpuesto con ésta última señal, en 5.70 ppm, se encuentra el singulete correspondiente al protón vinílico en C-2. Los tres singuletes que integran para un protón cada uno, que aparecen en 6.09, 5.99 y 5.87 ppm, corresponden a los protones del metileno exocíclico en C-4 y al protón H-5 base del acetato. El multiplete centrado en 5.18 ppm corresponde al protón base del isobutirato. El multiplete centrado en 4.18 ppm se atribuye al protón alílico H-7. El doblete centrado en 4.61 ppm ( $J=5.0$  Hz) corresponde al protón H-6 base de lactona, que se encuentra acoplado con H-7. La constante de acoplamiento de H-5 con H-6 es cero.

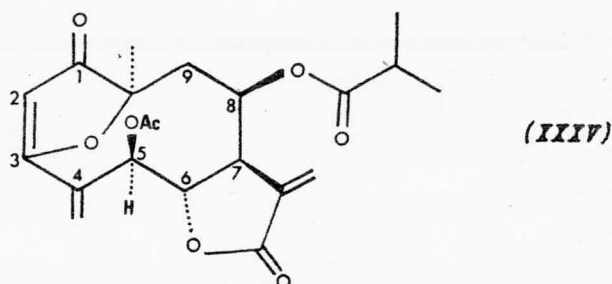
Los singuletes en 2.07 y 1.48 ppm que integran para tres protones cada uno, corresponden al metilo del acetato y al metilo en C-10, respectivamente. El doblete centrado en 1.06 ppm ( $J=7.0$  Hz) que integra para seis protones, corresponde al grupo gem-dimetilo del isobutirato.

En la molécula del acetato transpuesto de viguiepinina (XXXIV), existe un centro asimétrico más (C-5) que en la viguiepinina. La estereoquímica de éste nuevo centro asimétrico se determina en base a las constantes de acoplamiento entre H-5 y H-6; y entre H-6 y H-7. (espectro 18).

El protón H-6 aparece como un doblete en 4.61 ppm ( $J_{6-7}=5.0$  Hz) por su acoplamiento vecinal con H-7. El acoplamiento entre H-5 y H-6 es cero, debiendo ser de  $90^\circ$  el ángulo diedro entre ambos protones; esto sólo es posible



siendo el acetato  $\beta$  y el protón H-5  $\alpha$ . Como la configuración de los demás centros asimétricos no ha cambiado, la estereoquímica de la molécula es la indicada (XXXIV).



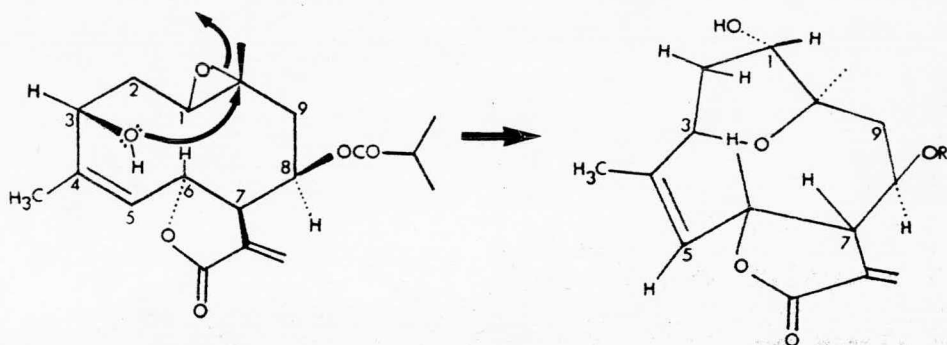
d) La desacetilviguestenina (I) como precursora de la vigulepinina (XXXIV).

En vista de la existencia en la misma planta de dos germacranólidas con la misma estereoquímica en los centros asimétricos C-6, C-7 y C-8, y doble ligadura C-4, C-5 cis, y que ambas moléculas estén esterificadas con el mismo ácido (isobutírico) en C-8, es muy probable que la desacetilviguestenina (I) sea precursora de la vigulepinina (XXXIV). Esta hipótesis es congruente con el hecho de que la hidrólisis alcalina de la heliangina (XXXVI) produce, entre otros productos, una furanogermacranólida. (figura 8)<sup>(30)</sup>.

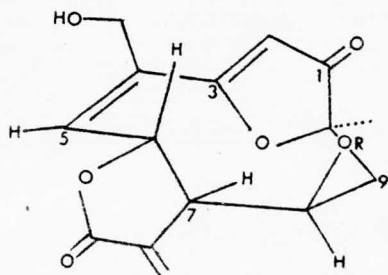
El mecanismo que proponemos para la transformación de la desacetilviguestenina en vigulepinina, es el siguiente:

a) ataque nucleofílico del grupo alcohol de I, al C-10

base del epóxido, con apertura de éste e inversión de los - grupos en C-10, formándose así el anillo furánico. b) Una - deshidrogenación enzimática del grupo hidroxilo en C-1 y los carbonos C-2 y C-3 para formar el grupo cetónico  $\alpha, \beta$  insaturado. c) Una hidroxilación enzimática en C-15 para producir la vigulepinina (XXXIV).



(I)



(XXXIV)

## CONCLUSIONES.

Del estudio de las lactonas sesquiterpénicas en Zaluzania montagnaeifolia y en Viguiera pinnatilobata se desprenden las siguientes conclusiones:

- La zaluzanina B y otra lactona con esqueleto de guayano son constituyentes de Zaluzania montagnaeifolia, confirmándose el hecho de que el género Zaluzania produce preferentemente guayanólidas.

- Se propone estereoquímica para la zaluzanina B y moléculas correlacionadas, en base al análisis espectroscópico de ésta molécula y a la biogénesis de guayanólidas propuesta por Hendrickson.

- De Viguiera pinnatilobata se aisló desacetilviguestenina y una nueva germacranólida a la cual denominamos viguetepinina, siendo notable el hecho de que de el género Viguiera sólo se han aislado hasta ahora germacranólidas.

- La estructura y estereoquímica total de ésta nueva lactona se determinó en base al análisis espectroscópico de la molécula y sus derivados obtenidos, determinándose también la estereoquímica de éstos últimos.

- La transposición alílica de la viguetepinina se obtuvo bajo cuatro condiciones diferentes de acetilación.

- Es probable que la desacetilviguestenina sea precursora de la viguetepinina, y proponemos mecanismo para ésta transformación de acuerdo con la estereoquímica de ambas moléculas.

## PARTE EXPERIMENTAL I.<sup>d</sup>

Aislamiento de Zaluzanina B y otra guayanólida.

La Zaluzania montagnaeifolia Sch. Bip. fué recolectada en agosto de 1976 cerca de Tehuacán, Puebla. La planta se cortó en trozos pequeños y se dejó secar a temperatura ambiente. 650 g de planta seca se extrajo con 3 l de hexano a reflujo (3 veces) y con 4 l de cloroformo (3 veces), éste último se filtró sobre algodón y se concentró, obteniéndose 21.1 g de extracto cloroformico, el cual se separó en sus componentes por medio de una cromatografía en columna de vidrio empacada con 650 g de sílice.

La columna se eluyó inicialmente con una mezcla de benceno-hexano (10:1), aumentando la polaridad a benceno (100%) y mezclas de benceno-acetato de etilo terminando de eluir la columna con acetato de etilo (100%).

<sup>d</sup> Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos. Para las cromatografías en columna se utilizó sílica gel 60 Merck (30 - 230 mesh ASTM). La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió con cromatoplasmas de gel de sílice F-254, empleando como reveladores sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N y luz ultravioleta. Los análisis elementales fueron hechos por el Dr. Franz Pasher en Bonn, R.F.A. Las rotaciones ópticas se efectuaron en un polarímetro digital Perkin-Elmer Mod. 241. Los espectros de infrarojo fueron corridos en cloroformo ó en pastilla de KBr en espectrofotómetros Perkin-Elmer 337 ó 21. Los espectros de ultravioleta fueron determinados en un espectrómetro Perkin-Elmer modelo 202. Los espectros de masas fueron efectuados en un espectrómetro Hitachi-Perkin Elmer RMU 6D de doble foco. Los espectros de resonancia se efectuaron en un espectrómetro Varian A-60 y HA-100, con audio osciladores Hewlett Packard modelos 200 AB y 200 CD. Los desplazamientos químicos están dados en ppm tomando al tetrametilsilano como referencia interna.

De las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (9:1) cristalizó la xaluzanina B (II). 350 mg. p.f: 218-9°C. La muestra analítica se obtuvo por recrystalizaciones sucesivas de acetato de etilo-hexano. p.f: 221°C.

- IR (espectro 1): 3400  $\text{cm}^{-1}$  (grupo alcohol), 1745  $\text{cm}^{-1}$  (lactona de seis miembros), 1700  $\text{cm}^{-1}$  (grupo acetato), 1640  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura conjugada con la lactona).

- RMN-100 MHz (espectro 3): 6.09 ppm (H-13), (1H, d, J=1.0 Hz), 5.50 ppm (H-13') (1H, d, J=1.0 Hz), 5.25 ppm (H-3) (1H, m), 3.90 ppm (H-6) (1H, m), 3.15 ppm (H-7) (1H, a), 2.08 ppm (Me del acetato) (3H, s), 1.05 ppm (Me en C-10), 0.88 ppm (Me en C-4) (3H, d, J=7.0 Hz), 0.59 ppm (protones del ciclopropano).

- EM:  $M^+$  306, m/e 43 (100%), m/e 41 (31%).

- Análisis elemental calculado para  $C_{17}H_{22}O_5$ :

C-67.65%, H-7.24%, O-26.11%.

encontrado: C-67.34%, H-7.31%, O-26.54%.

De las fracciones eluidas en benceno-acetato de etilo (4:1) se lograron aislar 60 mg de una sustancia cristalina con p.f: 225-6°C. Esta es la guayanólida cuya estructura no se logró determinar. Las características espectroscópicas de ésta molécula son las siguientes:

- IR (espectro 4): 3400  $\text{cm}^{-1}$  (banda de alcohol), 1745, 1730 y 1720  $\text{cm}^{-1}$  (bandas de grupos carbonilo superpuestas), 1640  $\text{cm}^{-1}$  (banda del metileno exocíclico conjugado)

- RMN-60 MHz: (espectro 5) dos señales en 6.04 y 5.47 ppm. Señales complejas en las zonas de 4.88 a 3.77 y de 3.27 a 2.19 ppm. 2 singuletes que integran para tres protones cada uno en

2.10 y 2.04 ppm (Me de acetatos). Doblete centrado en 0.88 ppm ( $J=7.0$  Hz) (Me en C-4), y la señal simple en 0.67 ppm (protones del ciclopropano).

- Análisis elemental calculado para  $C_{19}H_{25}O_7$ .

C-62.48%, H-6.84%, O-30.68%.

encontrado: C-63.15%, H-6.92%, O-30.56%.

- Acetato de Zaluzanina B (XXVIII) -

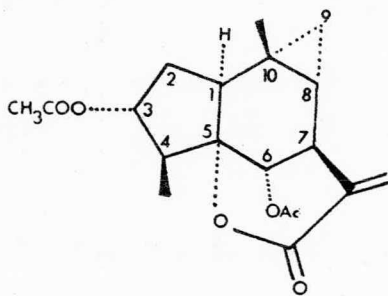
87.1 mg de zaluzanina B (II) disueltos en 0.9 ml de piridina y 1.2 ml de anhídrido acético, se dejaron reaccionar a baño de vapor durante dos horas. Transcurrido éste tiempo se adicionaron 2.0 ml de agua con objeto de hidrolizar el anhídrido remanente. Se dejó la mezcla de reacción durante 12 hrs. Posteriormente se extrajo la solución con acetato de etilo, se lavó la fase orgánica con soluciones de HCl al 15%, con solución saturada de  $NaHCO_3$  y por último con agua a neutralidad. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y concentró. El acetato de zaluzanina B (XXVIII) cristalizó de acetato de etilo-hexano. 48.5 mg. p.f:  $106^{\circ}C$ .

- RMN-60 MHz: 6.18 ppm (H-13) (1H, d,  $J=2.0$  Hz), 5.55 ppm (H-13') (1H, d,  $J=1.0$  Hz), 5.25 ppm (H-3) (1H, m), 4.97 ppm (H-6) (1H, d,  $J=2.8$  Hz), 3.23 ppm (H-7) (1H, d,  $J=2.8$  Hz), - 2.08 ppm (Me del acetato) (3H, s), 2.05 ppm (Me del acetato) (3H, s), 1.08 ppm (Me en C-10) (3H, s), 0.90 ppm (Me en C-4) (3H, d,  $J=7.0$  Hz), 0.67 ppm (ciclopropano) (2H, s).

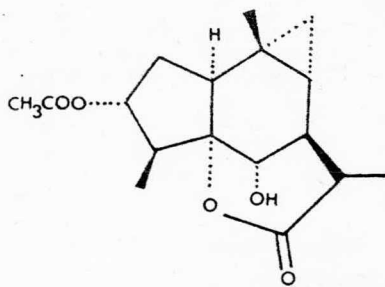
- Dihidrozaluzanina B (XXIX) -

Se prehidrogenaron 20 mg de Pd/C en 15 ml de acetato de etilo. Cuando el catalizador dejó de tomar hidrógeno, se adicionó una solución de 85.2 mg de zaluzanina B en 11 ml de acetato de etilo. Se dejó reaccionar hasta que la mezcla de reacción dejó de tomar hidrógeno. Por filtración sobre celita se eliminó el catalizador y se concentró la solución. La dihidrozaluzanina B (XXIX) cristalizó de acetona-éter isopropílico. 60.8 mg. p.f.: 235°C.

- RMN-60 MHz: 5.17 ppm (H-3) (1H, m), 3.88 ppm (H-6) (1H, s), 2.06 ppm (Me del acetato) (3H, s), 1.28 ppm (Me en C-11) (3H, d, J=7.0 Hz), 0.99 ppm (Me en C-10) (3H, s), 0.84 ppm (Me en C-4) (3H, d, J=7.0 Hz).



(XXVIII)



(XXIX)

## PARTE EXPERIMENTAL II.

### Aislamiento de la desacetil- viguiestenina y viguietepinina.

La Viguiera pinnatilobata Sch. Bip. fué recolectada en agosto de 1976 cerca de Tehuacán, Puebla. Se cortó en trozos pequeños, y se dejó secar a temperatura ambiente.

1200 g de planta seca se extrajo con hexano (4 l) a reflujo tres veces. Posteriormente se extrajo con cloroformo (4 l) a reflujo tres veces. Se filtró el extracto cloroformico sobre algodón y se evaporó a sequedad. El residuo (35g) se cromatografió en una columna de vidrio empacada con 1100 g de sílice. La columna se empezó a eluir con una mezcla de benceno hexano (20:1), aumentando la polaridad a benceno (100%) y mezclas de benceno-acetato de etilo hasta llegar a 100% de éste último. En las fracciones eluidas con benceno-acetato de etilo (9:1), cristalizó la desacetilviguiestenina (I) (160 mg) p.f: 215°C. La muestra analítica se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico. p. f: 229-30°C.

- IR (espectro 6): 3440  $\text{cm}^{-1}$  (grupo alcohol), 1755 y 1750  $\text{cm}^{-1}$  (lactona y éster), 1650  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura).

- RMN-100 MHz (espectro 7): 6.65 ppm (H-6) (1H, m), 6.32 ppm (H-13) (1H, d), 5.74 ppm (H-13') (1H, d), 5.23 ppm (H-5) (1H, m), 5.18 ppm (H-8) (1H, m), 4.48 ppm (H-3) (1H, dd), 1.80 ppm (Me en C-4) (3H, s), 1.5 ppm (Me en C-10) (3H, s), 1.12 ppm (metilos del éster) (6H, d).

- EM:  $M^+$  350, m/e 43 (100%), m/e 71 (56%).



- Análisis elemental calculado para  $C_{19}H_{26}O_6$ .

C-65.12%, H-7.48%, O-27.40%.

Encontrado: C-65.37%, H-7.29%, O-27.33%.

En las fracciones más polares del cromatograma, - benceno-acetato de etilo (8:2) cristalizó la viguiepinina, 765 mg, p. f: 174-5°C. La muestra analítica se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico. p.f: 175-6°C.

- UV (espectro 8):  $\lambda_{max}$  216 nm ( $\epsilon$  9190),  $\lambda_{max}$  265 nm - ( $\epsilon$  8818).

- IR (espectro 9): 3460  $cm^{-1}$  (grupo alcohol), 1760, 1728 y 1700  $cm^{-1}$  (lactona, éster y carbonilo furenónico).

- RMN-100 MHz (espectro 11): 6.33 ppm (H-13) (1H, d, J= 2.8 Hz), 6.20 ppm (H-5) (1H, m), 5.69 ppm (H-2) (1H, s), 5.69 ppm (H-13') (1H, d), 5.38 ppm (H-6) (1H, m), 5.21 ppm (H-8) (1 H, m), 4.38 ppm ( $15CH_2^-$ ) (2H), 3.76 ppm (H-7) (1H, m), 1.48 ppm (Me en C-10), 1.08 ppm (gem-dimetilo del éster) (6H, d).

- EM (espectro 10):  $M^+$  362, m/e 43 (100%), m/e 71 (38%).

- Análisis elemental calculado para  $C_{19}H_{22}O_7$ :

C-62.99%, H-6.12%, O-30.91%.

Encontrado: C-63.09%, H-6.01%, O-31.15%.

-  $[\alpha]_D^{25} = -82.44$  (MeOH).

- Viguiestenina (IX) -

40.6 mg de desacetilviguiestenina se disolvieron en 0.40 ml de piridina, y a ésta solución se le adicionaron - 0.35 ml de anhídrido acético. La mezcla de reacción se dejó a

temperatura ambiente durante cuatro horas. Después de este tiempo se adicionaron 3 ml de agua y posteriormente se extrajo la solución con cloroformo, se lavó la fase orgánica con solución de HCl al 15%, con solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  y por último con agua a neutralidad. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró la solución. La viguiestenina cristalizó de acetona-éter isopropílico. 37 mg. p.f:  $196^\circ\text{C}$ . Los espectros de IR y RMN de ésta molécula fueron completamente superponibles con los de la muestra auténtica.

- Tetrahidroviguetepinina (XXXX) -

Para realizar la hidrogenación, se prehidrogenaron 8.9 mg de óxido de platino en 10 ml de acetato de etilo. Cuando el catalizador dejó de consumir hidrógeno, se adicionó una solución de 97.4 mg de viguetepinina en 9 ml de acetato de etilo. Por filtración sobre papel primero, y sobre celita después, se eliminó el catalizador. Se concentró la solución y la tetrahidroviguetepinina (XXXX) cristalizó de acetato de etilo-hexano. 72 mg. p.f:  $190-1^\circ\text{C}$ .

El mismo tetrahidroderivado se obtuvo por hidrogenación con Pd/C 10%. Se prehidrogenó el catalizador (18.3 mg) en 12 ml de acetato de etilo. Posteriormente, una solución de 85.1 mg de viguetepinina en 10 ml de acetato de etilo se adicionó a la solución del catalizador prehidrogenado. Se dejó reaccionar hasta que la mezcla dejó de consumir hidrógeno. Por filtración sobre celita se eliminó el catalizador. Se concen-

tró la solución y el residuo cristalizó con hexano. La muestra analítica se preparó por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico. p.f: 190-1°C.

- IR: 3440  $\text{cm}^{-1}$  (grupo alcohol), 1770, 1740 y 1695  $\text{cm}^{-1}$  (lactona, carbonilo del éster y cetona conjugada).

- EM:  $M^+$  366, m/e 43 (100%), m/e 71 (39.5%).

- RMN-60 MHz (espectro 12): 6.68 ppm (H-2) (1H, s), 5.12 ppm (H-8) (1H, m), 4.71 ppm (H-6) (1H, m), 4.04 ppm ( $15\text{CH}_2$  y -OH) (3H, s), 1.41 ppm (Me en C-10) (3H, s), 1.19 ppm (Me en C-11) (3H, d,  $J=7.0$  Hz), 1.14 ppm (gem-dimetilo del éster) (6H, d,  $J=7.0$  Hz).

- Análisis elemental calculado para:  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_7$ :

C-62.28%, H-7.15%, O-30.57%.

Encontrado: C-62.61%, H-7.10%, O-30.11%.

- Octahidroviguetepinina (XXXIII) -

Una solución de 93.8 mg de viguetepinina en 8 ml de metanol se adicionó a una solución a 0°C de  $\text{NaBH}_4$  (92.4 mg) en 3 ml de MeOH. La mezcla de reacción se mantuvo a esa temperatura por dos horas. Al cabo de éste tiempo se acidificó la solución para eliminar el exceso de reductor y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con solución saturada de bicarbonato de sodio y con agua a neutralidad. Se concentró y se cristalizó de acetato de etilo-hexano. 69.7 mg. La muestra analítica se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico. p.f: 107-8°C.

- IR (espectro 14): 3440 y 3215  $\text{cm}^{-1}$  (grupos hidroxílicos), 1755 y 1730  $\text{cm}^{-1}$  (lactona y éster).

- RMN-100 MHz (espectro 13): 5.22 ppm (H-8) (1H, m), 4.43 ppm (H-6) (1H, m), 3.91 ppm ( $15\text{CH}_2\text{O}$ ) (2H), 3.41 ppm (protones hidroxílicos) (2H, s), 1.35 ppm (Me en C-10) (3H, s).

- EF:  $\text{M}^+$  370, m/e 43 (100%), m/e 71 (50.8%).

- Acetato transpuesto de viguiepinina.

(XXXV) -

Este producto se obtuvo bajo cuatro condiciones diferentes de acetilación, catalizando con a) tri-etilamina, b) con tri-n-butilamina, c) con piridina y d) con ácido para-toluensulfónico.

a) A una solución de 112.9 mg de viguiepinina (XXXIV) en 2 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se le agregaron 0.60 ml de tri-etilamina, 0.40 ml de anhídrido acético y 0.01 ml de piridina. La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante 3 hrs. Al término de éste tiempo se adicionaron 5 ml de agua para hidrolizar el anhídrido acético remanente. Se extrajo 3 veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , la fase orgánica se lavó sucesivamente con soluciones de HCl al 15%, de  $\text{NaHCO}_3$  saturada y por último con agua a neutralidad. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro, el cual se eliminó por filtración y se concentró. El acetato transpuesto de viguiepinina (XXXV) cristalizó de acetato de etilo-hexano. p.f:  $212^\circ\text{C}$ . 86 mg. La muestra analítica se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico. p.f:  $214-5^\circ\text{C}$ .

b) A una solución de 95.3 mg de viguetepinina en 2.5 ml de cloruro de metileno se le adicionaron 1.2 ml de tri-n-butilamina y 1.0 ml de anhídrido acético. La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante tres horas. Procediendo de la manera arriba descrita, el acetato transpuesto de viguetepinina cristalizó de acetato de etilo-hexano. 68.2 mg. p.f: 214-5°C.

c) 82.3 mg de viguetepinina en 1 ml de piridina y 1 ml de anhídrido acético se dejaron reaccionar a baño de vapor durante dos horas. Procediendo de la manera descrita, se obtuvieron 44.7 mg de acetato transpuesto de viguetepinina. p.f: 196°C. - Por recristalizaciones sucesivas de acetona-éter isopropílico aumentó el p.f a 214-5°C.

d) Una solución de 108.6 mg de viguetepinina, 56.3 mg de ácido para-toluensulfónico en 3 ml de anhídrido acético, se dejaron reaccionar a temperatura ambiente durante 16 hrs. Al cabo de éste tiempo, se agregaron 10 ml de agua. Procediendo de la misma manera y recristalizando de la misma mezcla de disolventes se obtuvieron 64.3 mg de acetato transpuesto de viguetepinina (XXXIV).

- UV (espectro 15):  $\lambda_{\max}$  217 nm ( $\epsilon$  7780),  $\lambda_{\max}$  278 nm ( $\epsilon$  7380)

- IR (espectro 16): 1765, 1735-1715  $\text{cm}^{-1}$  (bandas de lactona, acetato, isobutirato y cetona conjugada superpuestas), 1585  $\text{cm}^{-1}$  (doble ligadura enólica).

- EM (espectro 17):  $M^+$  404, m/e 43 (100%), m/e 71 (36%).

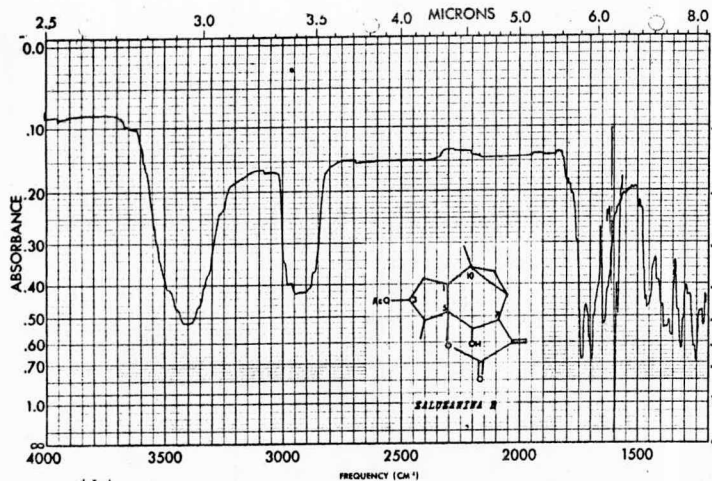
- RMN-100 MHz (espectro 18): 6.32 ppm (H-13) (1H, d, J=2.5

Hz), 6.09, 5.99 y 5.87 ppm (metileno exocíclico en C-4 y H-5), 5.70 ppm (H-2) (1H, s), 5.68 ppm (H-13') (1H, d,  $J=2.5$  Hz), 5.18 ppm (H-8) (1H, m), 4.61 ppm (H-6) (1H, d,  $J=5.0$  Hz), 4.18 ppm (H-7) (1H, m), 2.07 ppm (Me del acetato) (3H, s), 1.48 ppm (Me en C-10), 1.06 ppm (gem-dimetilo del isobutirato) (6H, d,  $J=7.0$  Hz).

- Análisis elemental calculado para:  $C_{21}H_{24}O_8$ :

C-62.37%, H-5.98%, O-31.65%.

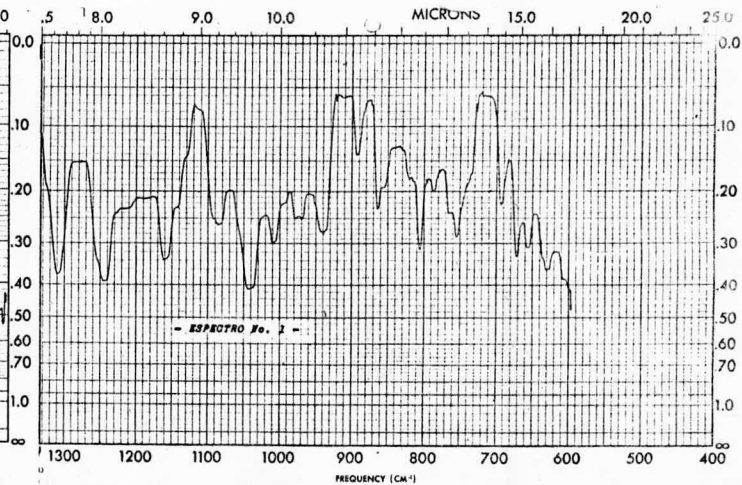
Encontrado: C-61.94%, H-6.00%, O-31.69%.



A.T. 1.

SAMPLE <u>20</u>	CURVE NO. <u>1057</u>	SCAN SPEED <u>10</u>	OPERATOR <u>Quinton</u>
ORIGIN <u>Dr. H. J. ...</u>	CONC. _____	SLIT <u>1</u>	DATE _____
SOLVENT <u>1,2-dichloroethane</u>	CELL PATH _____	REMARKS _____	
	REFERENCE <u>1057</u>		

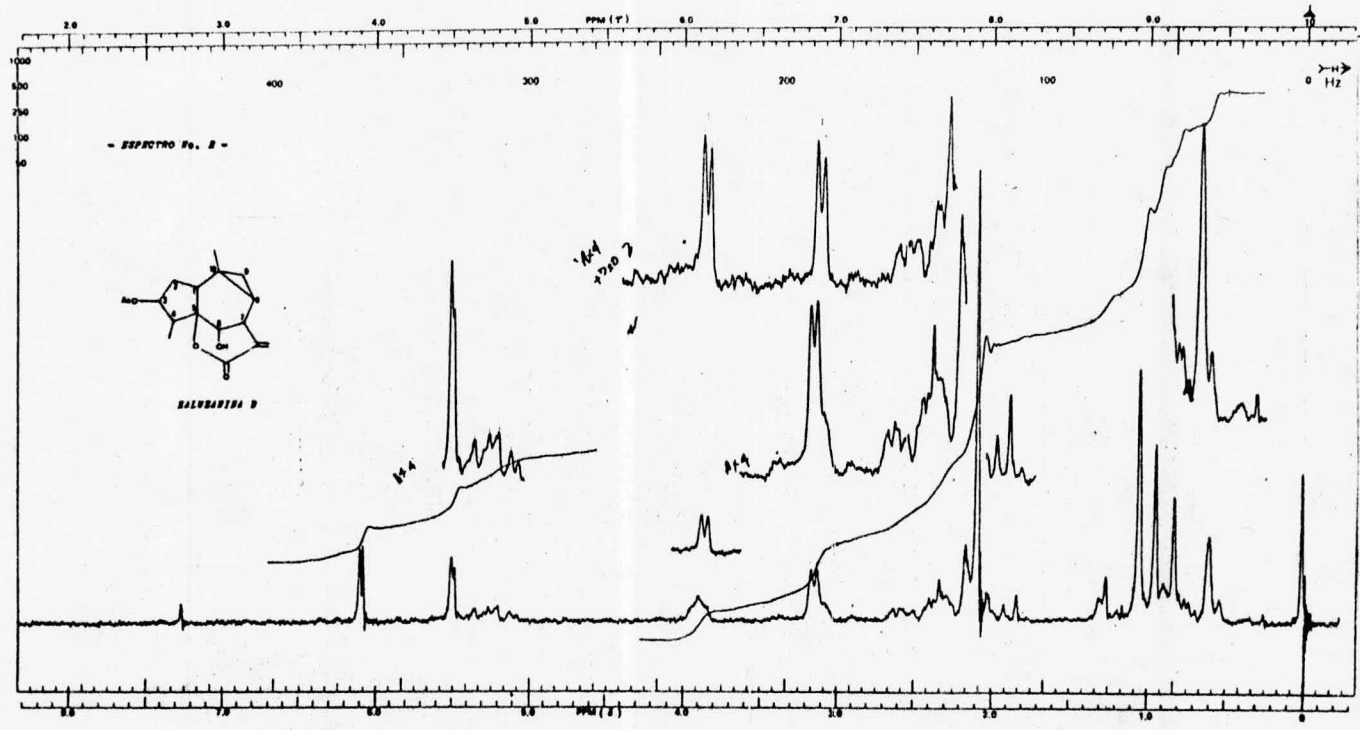
PART NO. 337-1207 PERKIN-ELMER \*



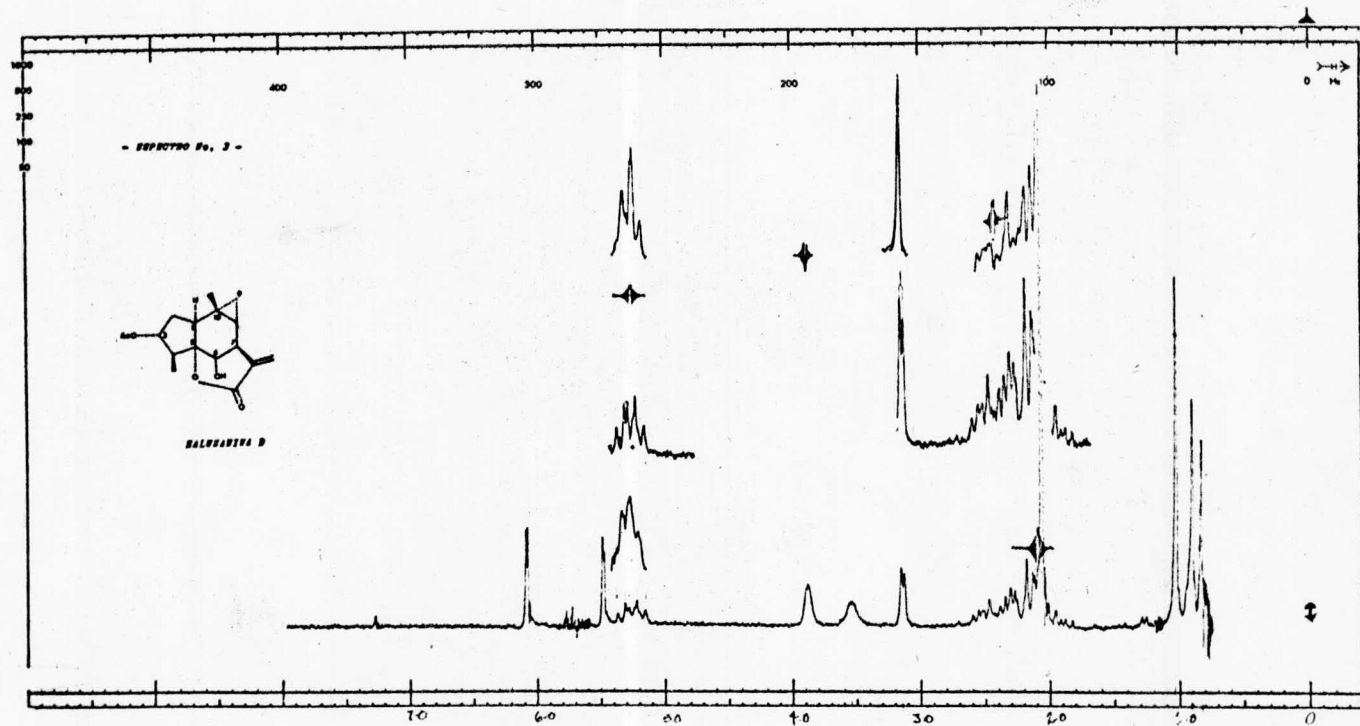
A.T. 1

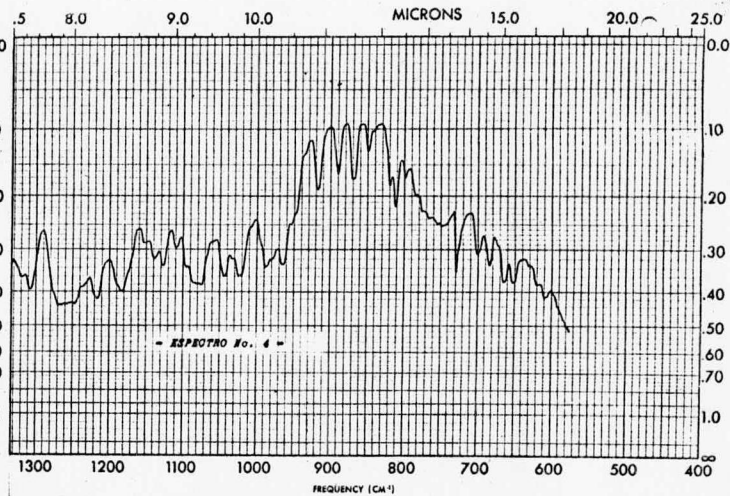
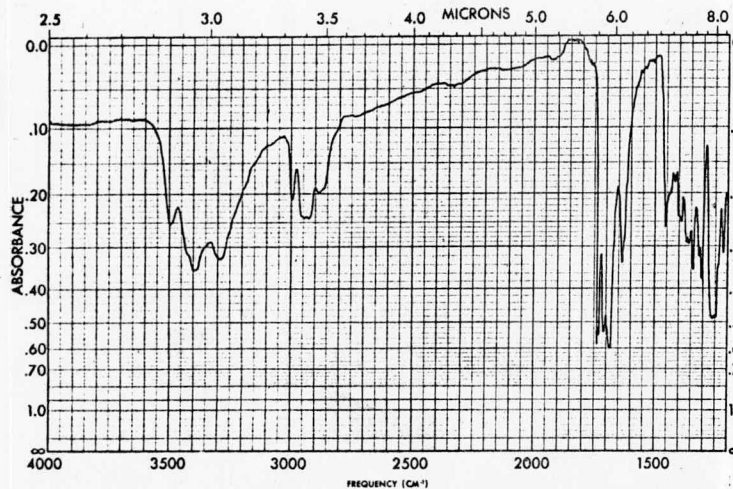
SAMPLE <u>20</u>	CURVE NO. _____	SCAN SPEED _____	OPERATOR _____
ORIGIN _____	CONC. _____	SLIT _____	DATE _____
SOLVENT _____	CELL PATH _____	REMARKS _____	
	REFERENCE _____		

PART NO. 337-1208 PERKIN-ELMER \*







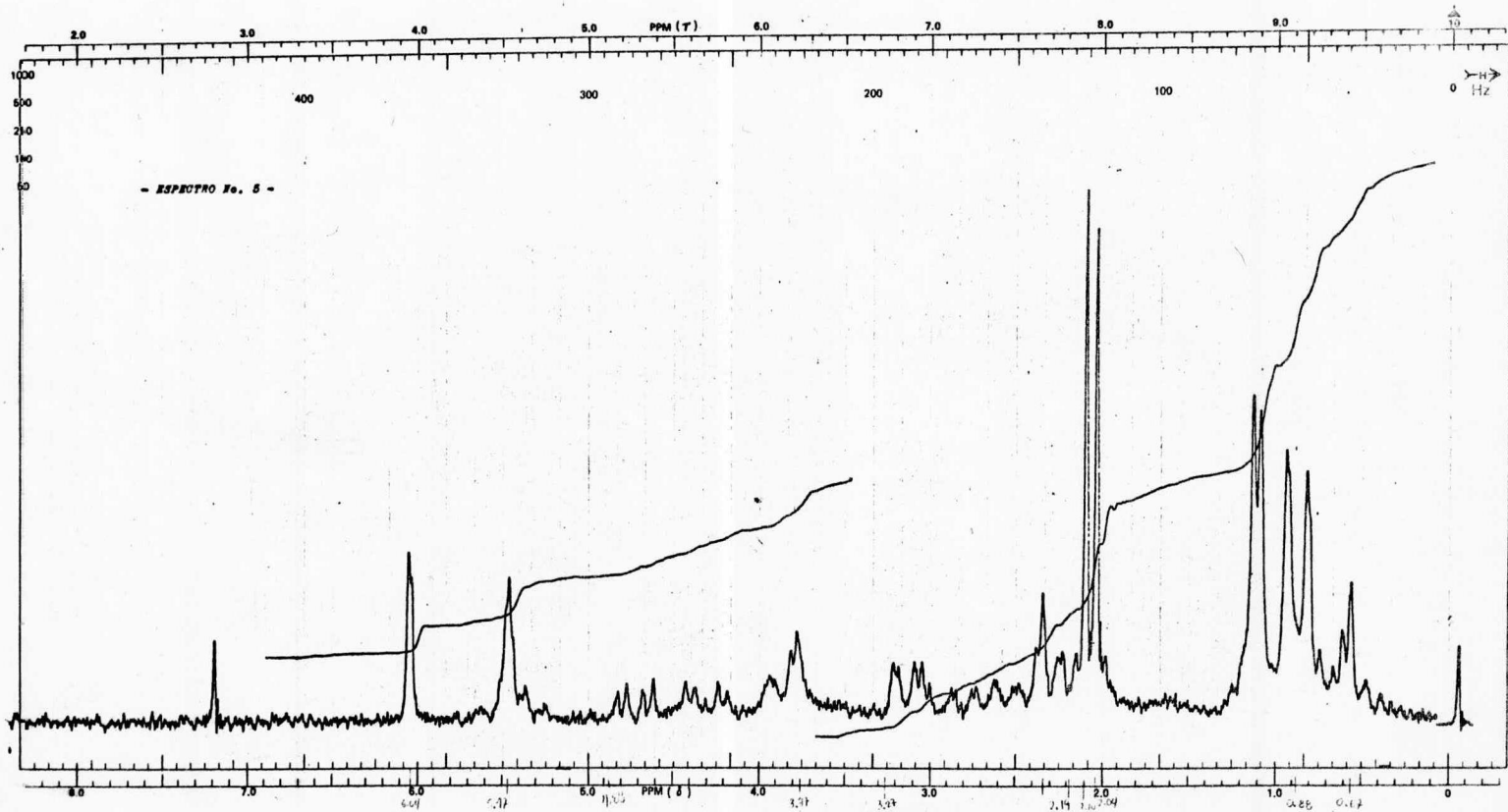


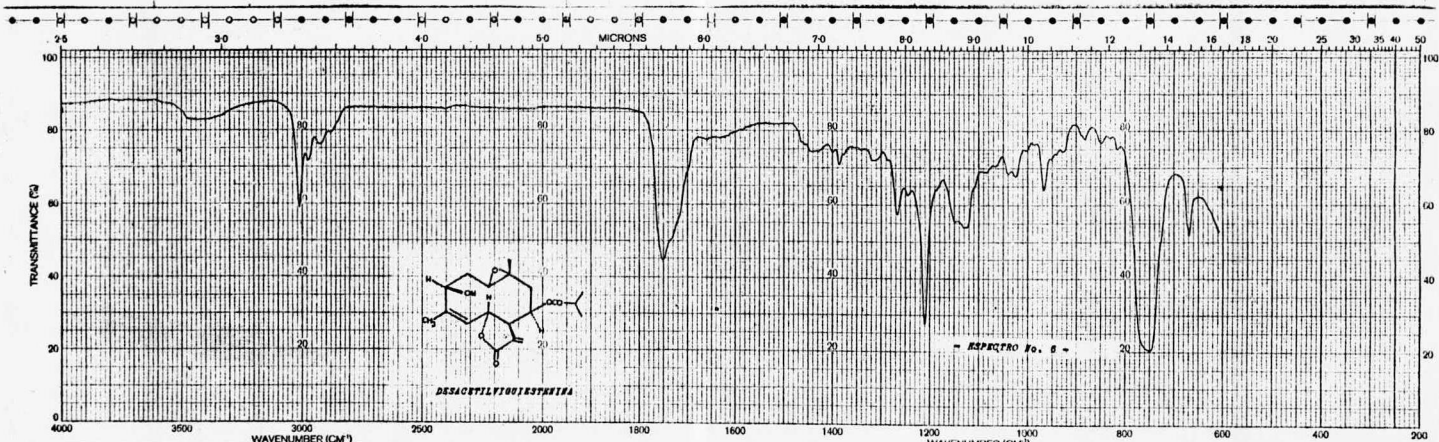
SAMPLE <u>PT-2</u>	CURVE NO. <u>1254</u>	SCAN SPEED <u>S</u>	OPERATOR <u>Josifina</u>
<u>Guayandida</u>	CONC.	SUIT <u>6</u>	DATE
ORIGIN <u>La Poma de Vinas</u>	CELL PATH	REMARKS	
SOLVENT <u>Acetona</u>	REFERENCE <u>air</u>		

PART NO. 337-1208 PERKIN-ELMER®

SAMPLE <u>PT-2</u>	CURVE NO. <u>1254</u>	SCAN SPEED	OPERATOR
	CONC.	SUIT	DATE
ORIGIN	CELL PATH	REMARKS	
SOLVENT	REFERENCE		

PART NO. 337-1208 PERKIN-ELMER®





SAMPLE *S.P. 1 P. 1. 275. 230°C*

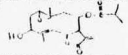
ORIGIN *Dr. B. Varma De Vitor*

SOLVENT *CHCl<sub>3</sub>*

CONCENTRATION \_\_\_\_\_

CELL PATH *NaCl*

REFERENCE *Clie*

REMARKS 

SCAN MODE *H*

SLIT *H*

TIME CONSTANT *1*

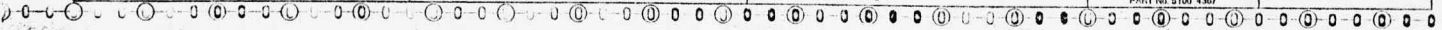
PIERCEIN KILMER

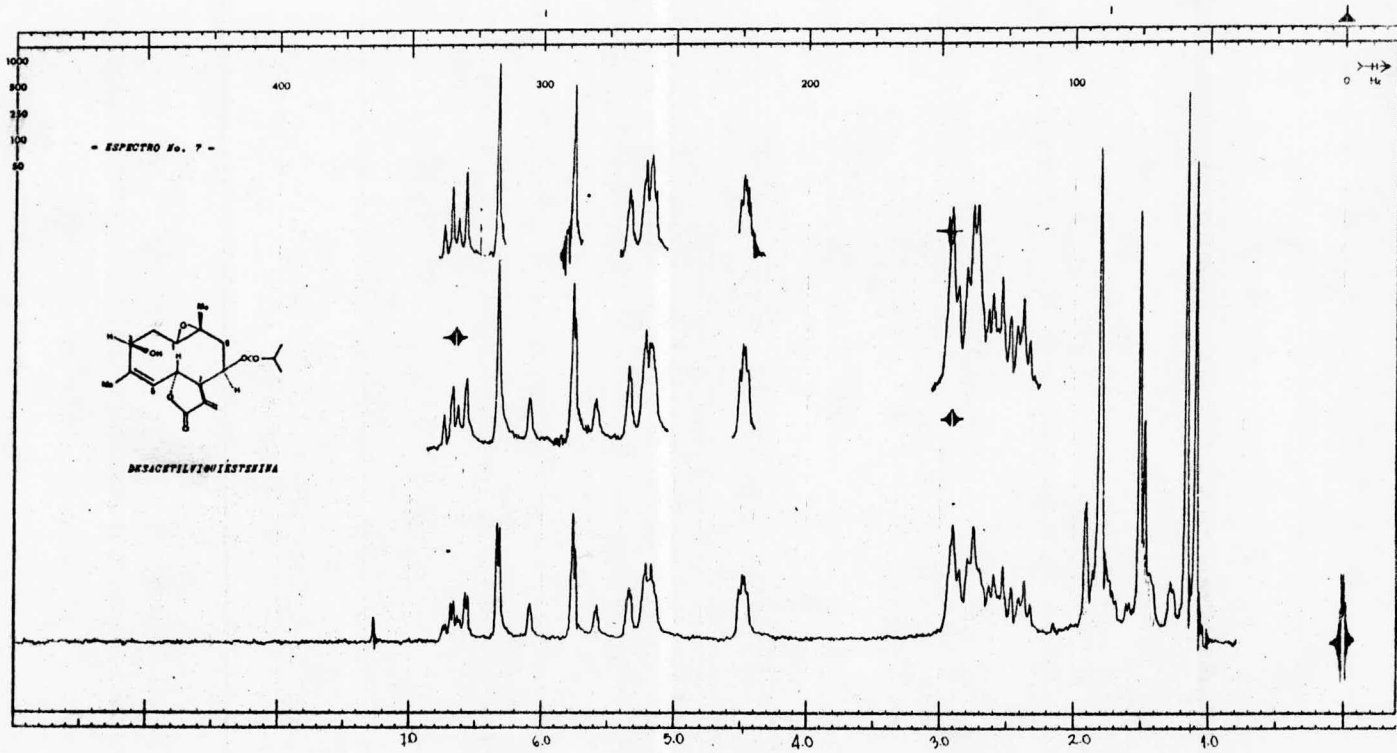
PART No. 5100 4367

OPERATOR *V. M. K. Ho*

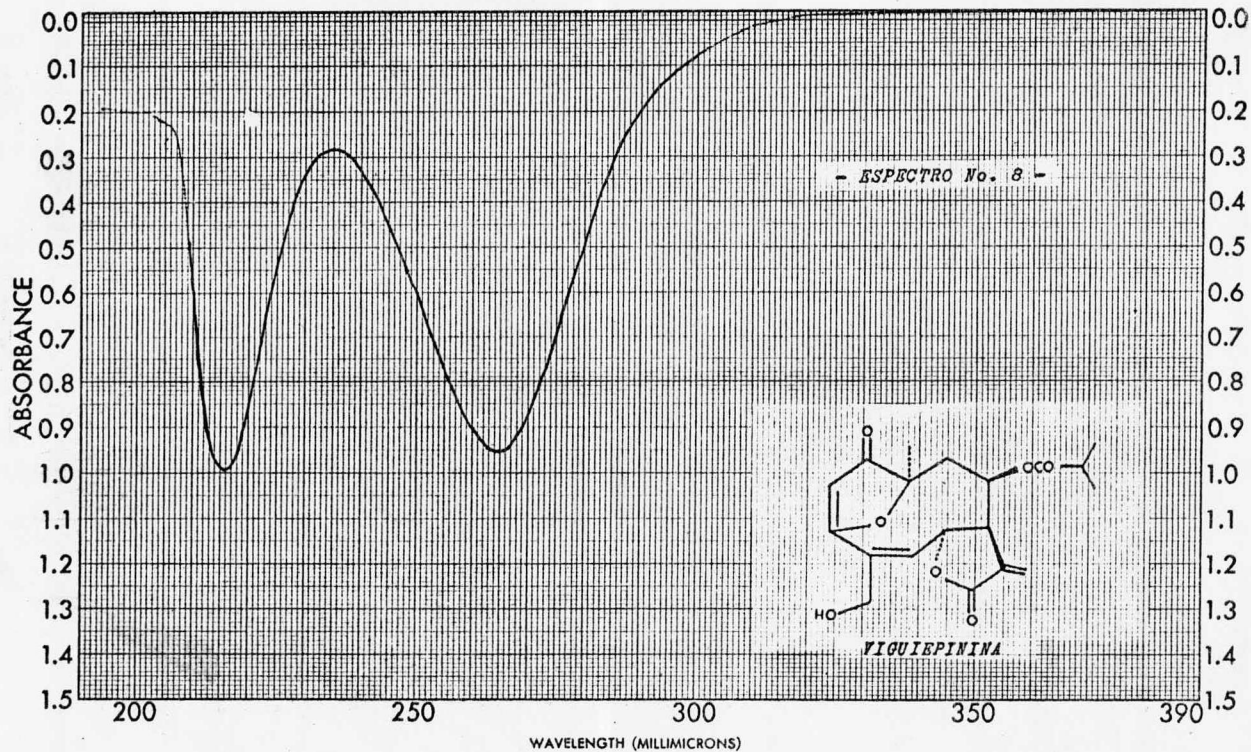
DATE *13/2/71*

REF No. *1930*





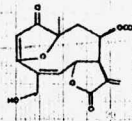
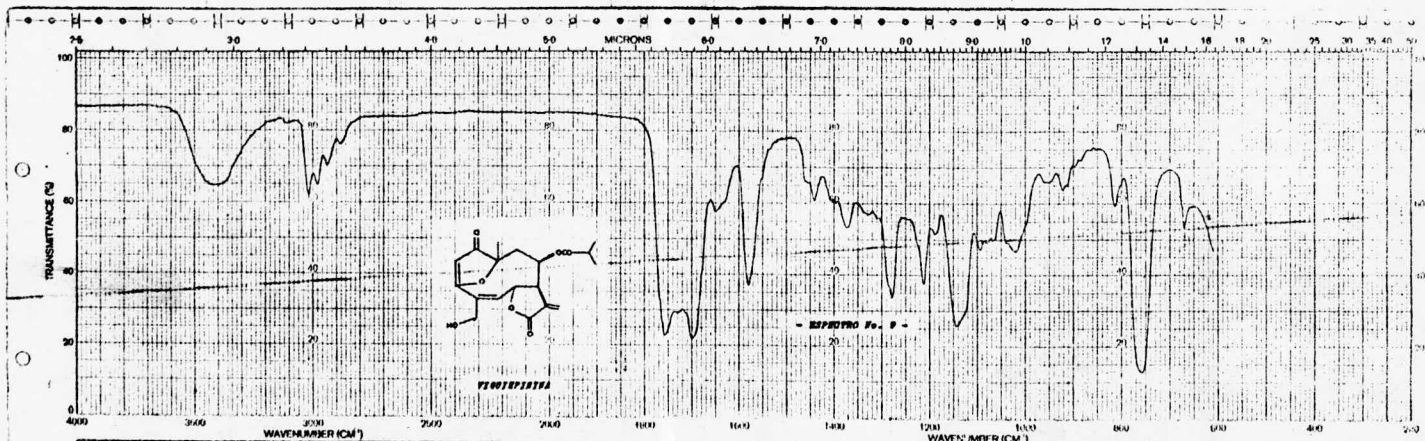
UV



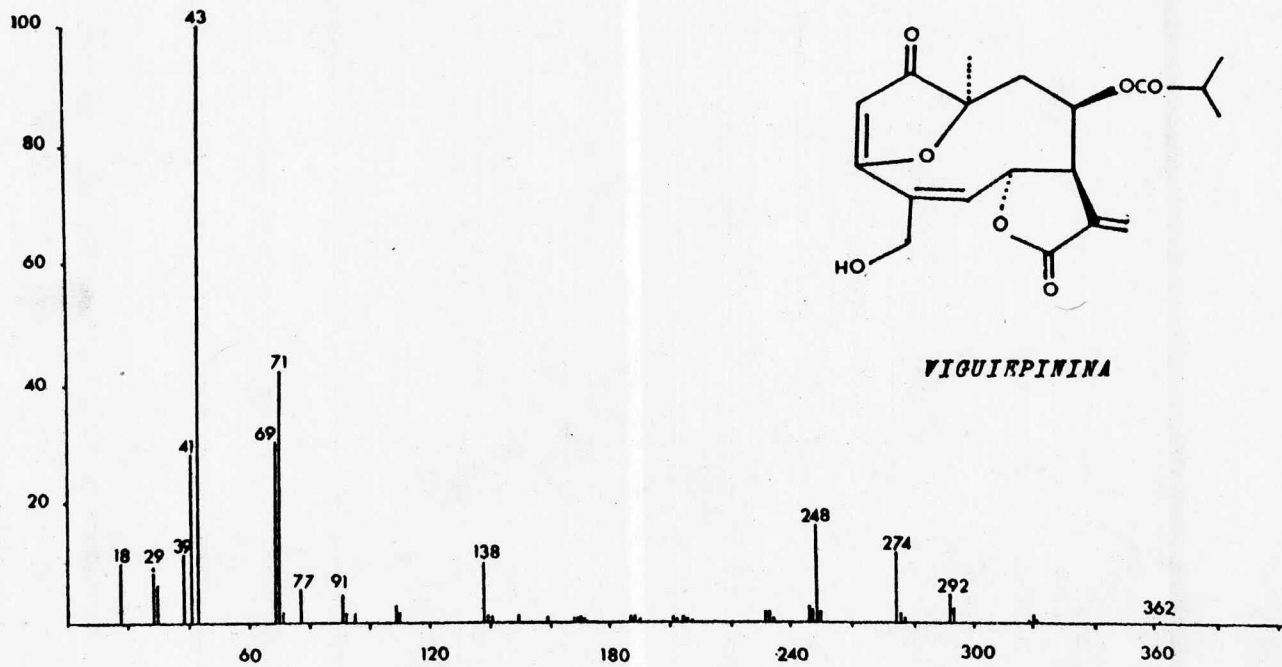
SAMPLE <u>307-01</u>	CURVE NO. <u>5453</u>	SCAN SPEED <u>1000</u>	OPERATOR <u>Joseph</u>
ORIGIN <u>Dr. H. Brown</u>	CONC. <u>3.7 / 1000 x 1000 / 10</u>	SLIT <u>1</u>	DATE <u>1-11-11</u>
SOLVENT <u>EtOH</u>	CELL PATH <u>1.0</u>	REMARKS	
	REFERENCE <u>1.2</u>		

PART NO. 202-1511

PERKIN-ELMER



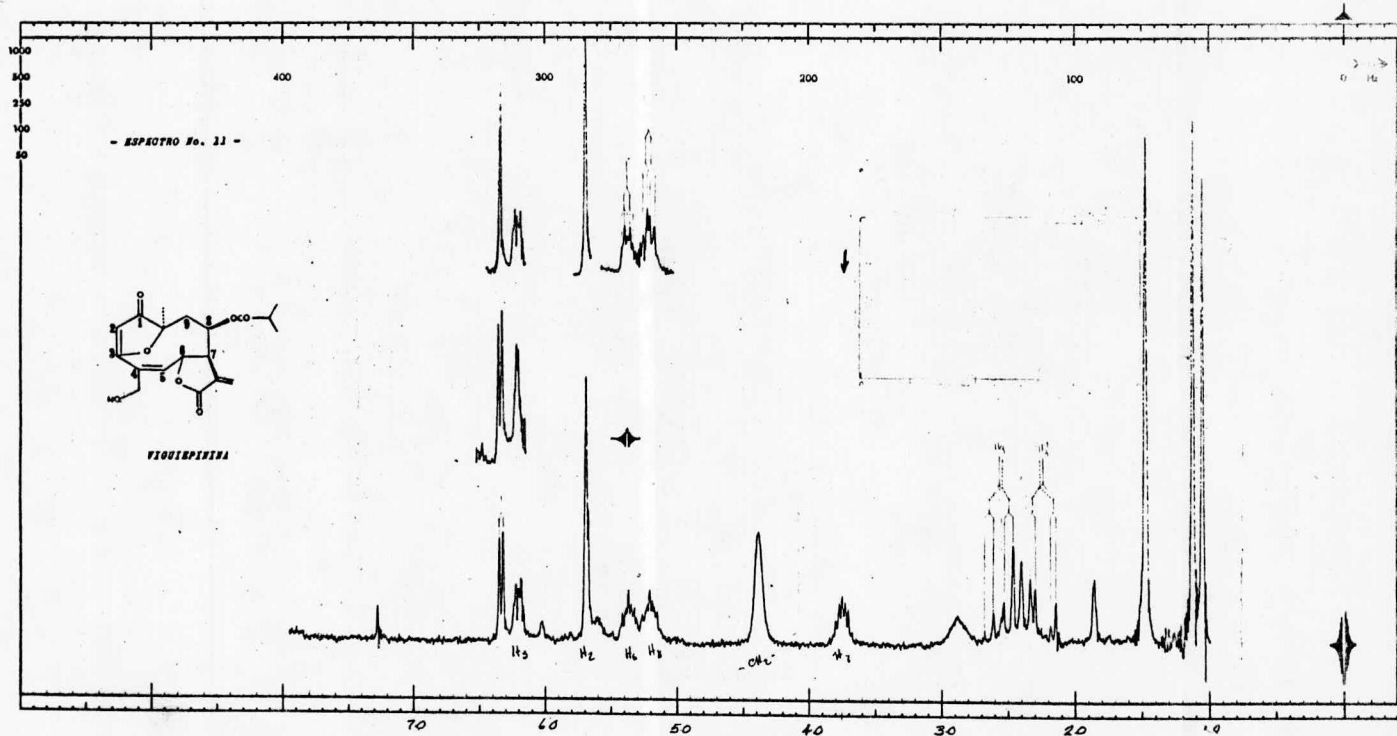
SAMPLE <i>Elychna S.P.S. 11/11/70</i> ORIGIN <i>Dr. B. Kauer de Vitor</i>	SOLVENT <i>CHCl<sub>3</sub></i> CONCENTRATION _____ CELL PATH <i>NaCl</i> REFERENCE <i>lit.</i>	REMARKS 	SCAN MODE <i>M</i> SUT <i>M</i> TIME CONSTANT _____ PERFORM ELEMENT _____ PART No. 5100 4107
OPERATOR <i>YEN C. HUN</i> DATE <i>3 sept 1971</i>		REF No. <i>1975</i>	

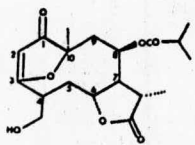
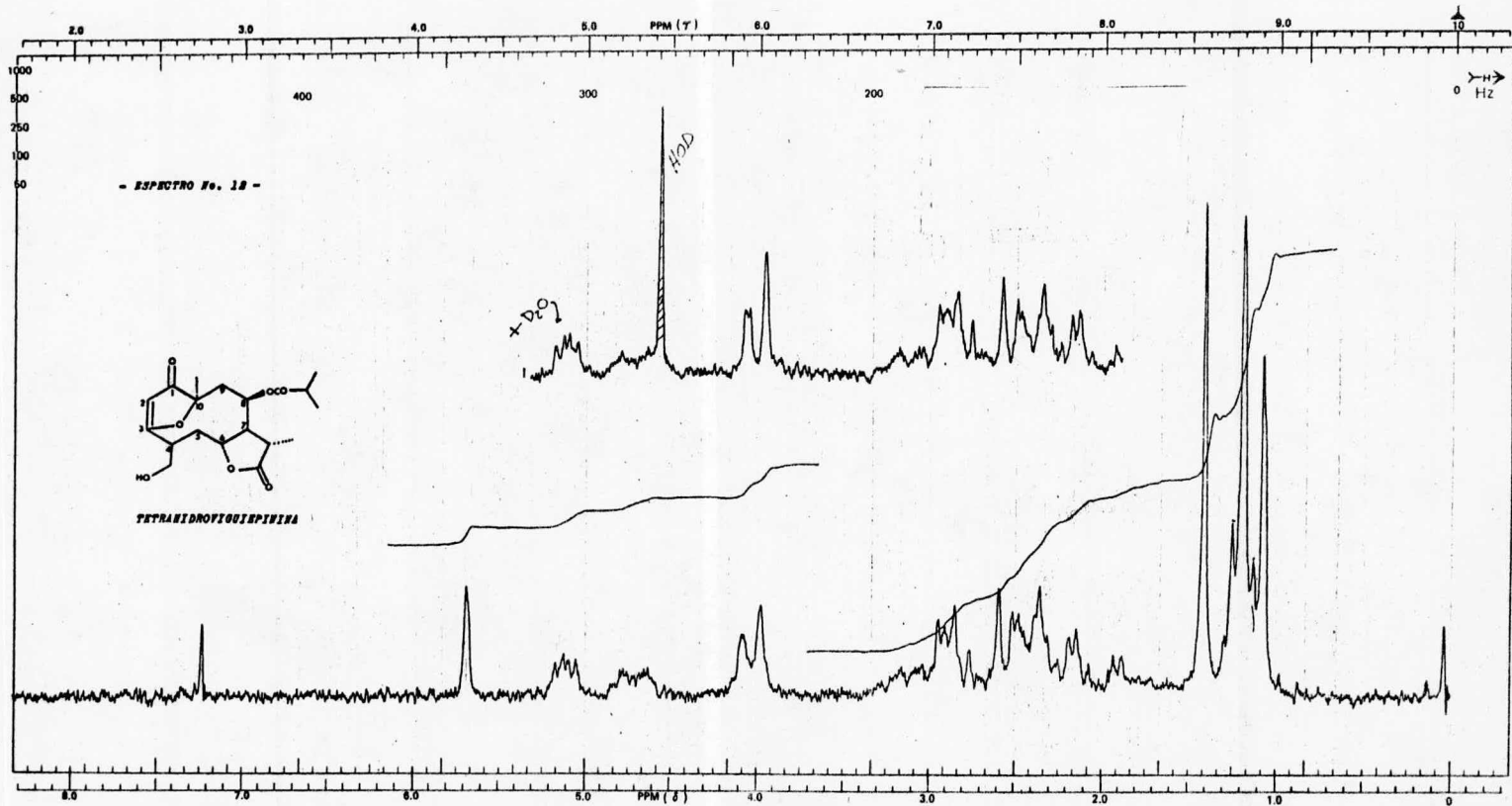


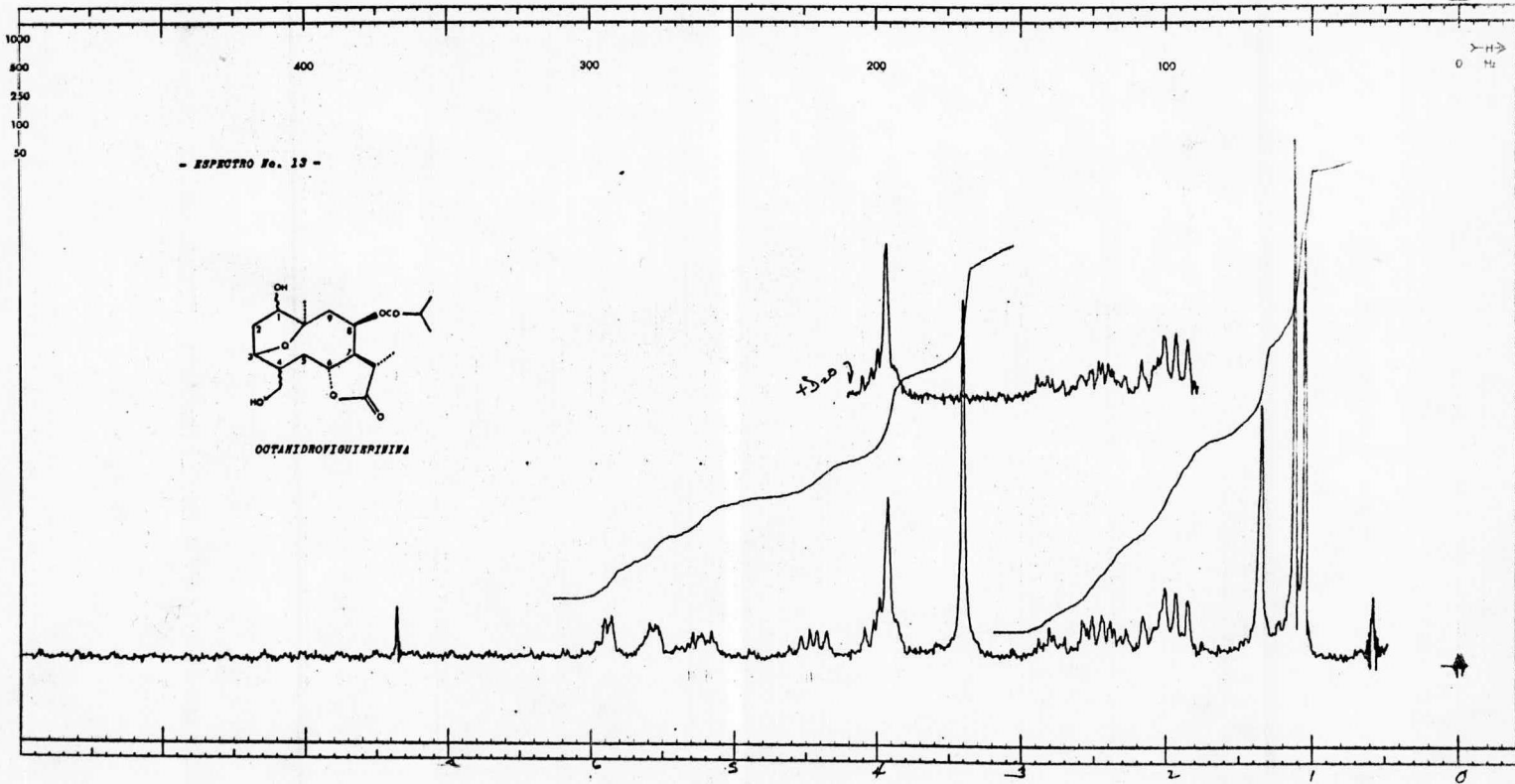
**VIGUIRPININA**

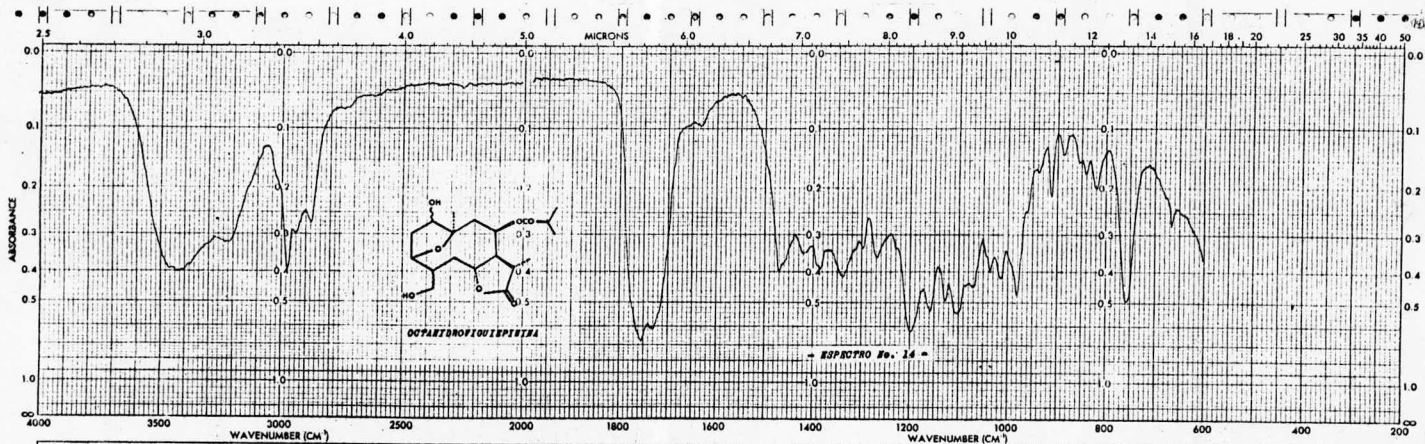
**ESPECTRO 10**

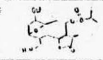










SAMPLE <u>3</u> Reduction on $\text{NaBH}_4$ ORIGIN <u>Dr. A. Peris de Villar</u>	SOLVENT <u>chloro</u> CONCENTRATION _____ CELL PATH _____ REFERENCE <u>air</u>	REMARKS  PRINTED IN U.S.A.	SCAN MODE <u>1</u> SLIT <u>2</u> TIME CONSTANT <u>1</u> PERKIN ELMER * PART NO. 510-4366 OPERATOR <u>DLG</u> DATE _____ REF. NO. <u>1614</u>
-----------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

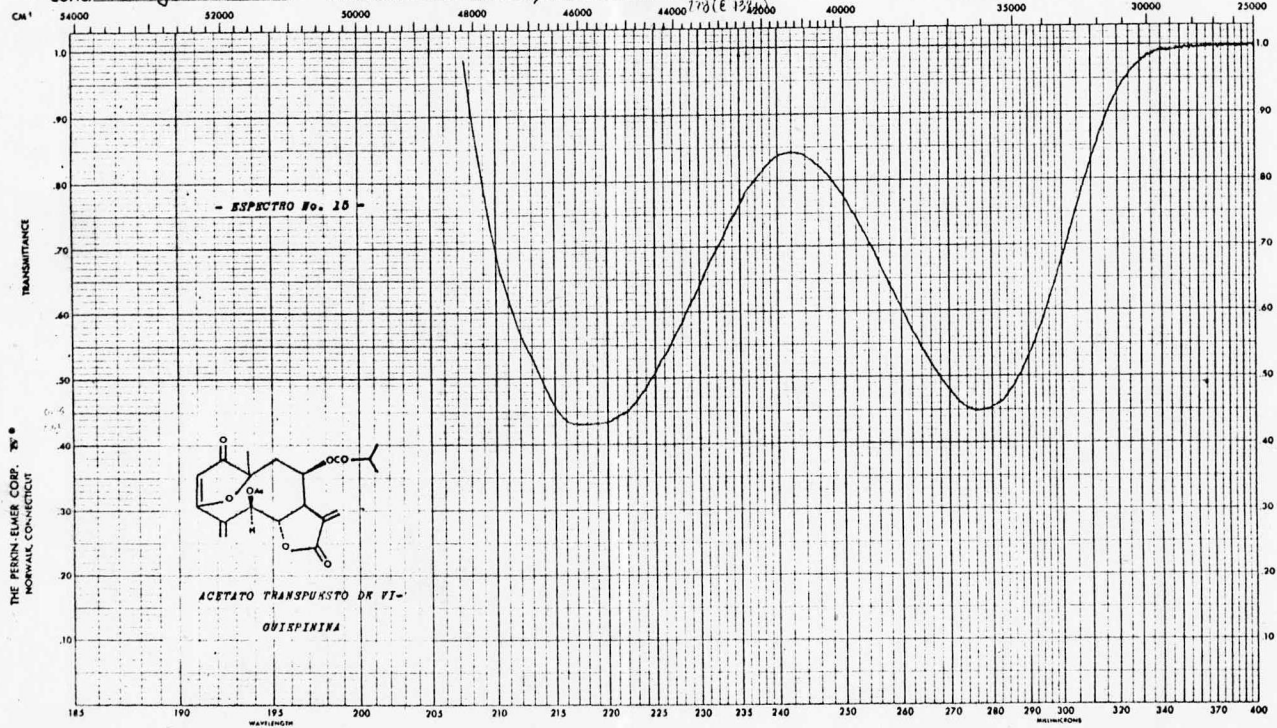
SAMPLE Dr. RENO  
 ORIGIN HETANDU  
 SOLVENT 2.8mg/10ml  
 CONC. 2.8mg/10ml

CELL PATH QUARTZ  
 REFERENCE HETANDU  
 OPERATOR ALFREDO  
 REMARKS Antico 0.5ml/10ml

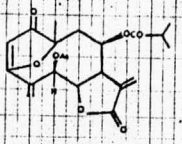
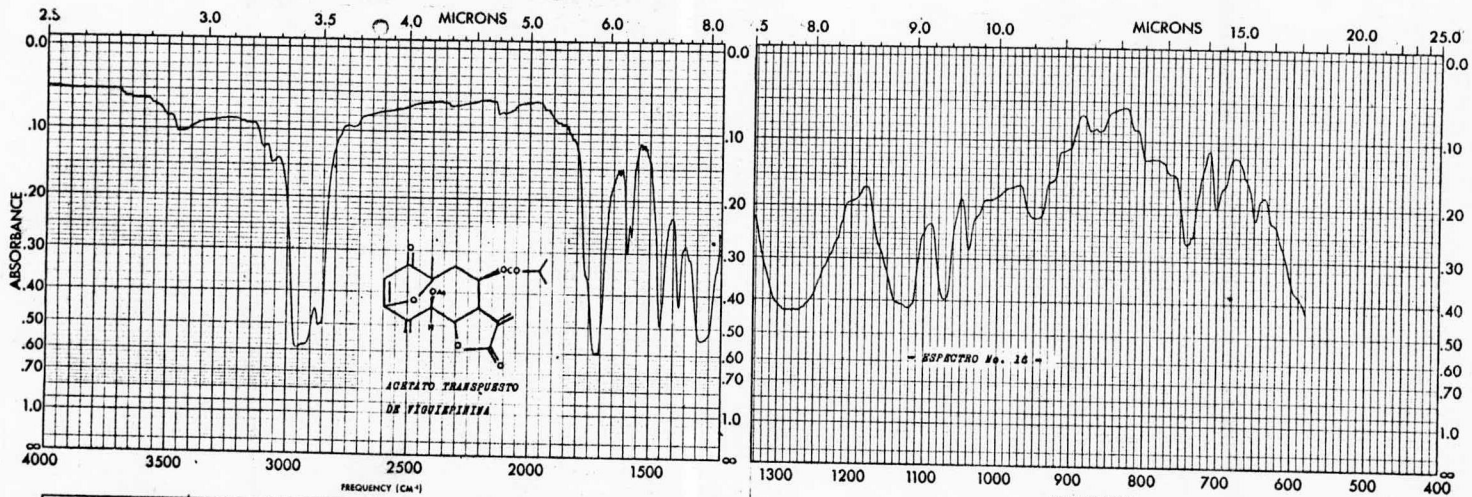
SLIT WIDTH 0.5 1.6  
 RESOLUTION 0.5  
 SCAN SPEED 3  
layer 717 (E 7720)  
layer 719 (E 133000)

CURVE NO. 57  
 ORD. EXP. \_\_\_\_\_  
 PEN RESPONSE \_\_\_\_\_  
 DATE 17-MAR-78

UV  
 348 1001



THE PERKIN-ELMER CORP.  
 NORWALK, CONNECTICUT

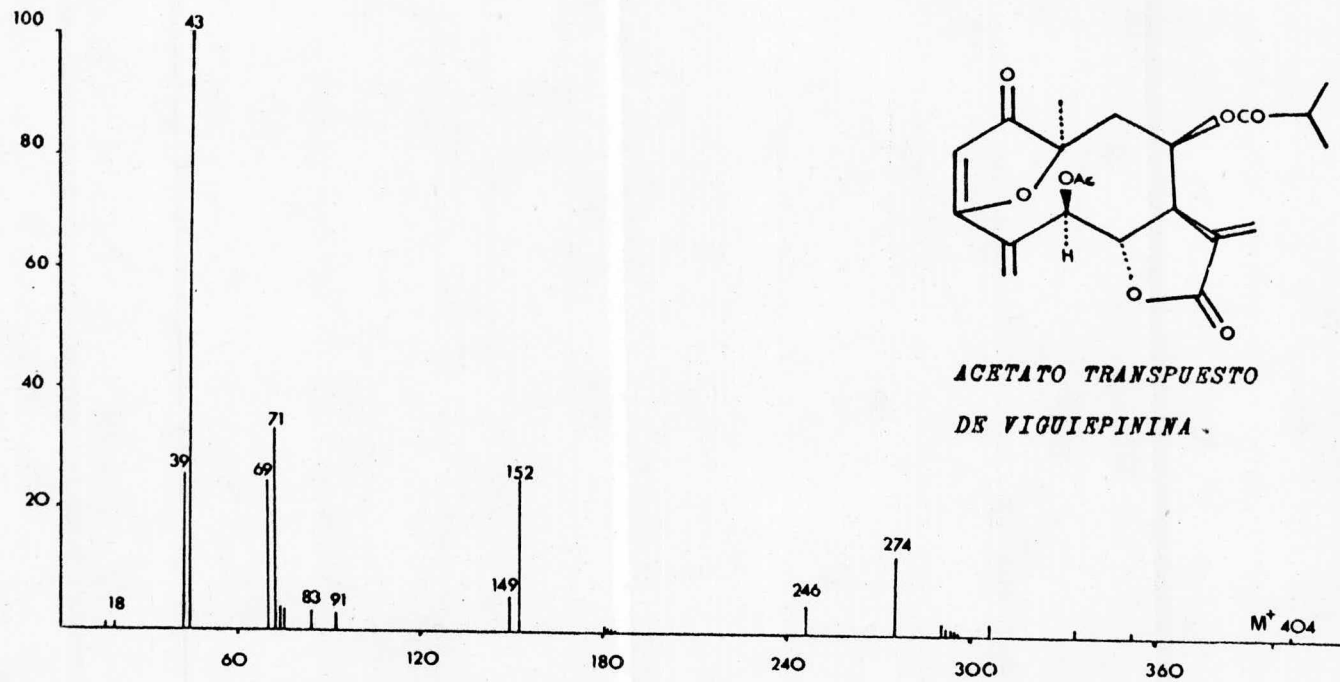


SAMPLE <u>Acetato de Tiquipinta</u>	CURVE NO. <u>1254</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>MLC/ML</u>
ORIGIN <u>A. 1946</u>	CONC. <u>1.0000</u>	SPLIT <u>A</u>	DATE <u>29-11-58</u>
SOLVENT	CELL PATH <u>1.00</u>	REMARKS	
PART NO. 337-1307	REFERENCE <u>1000</u>		

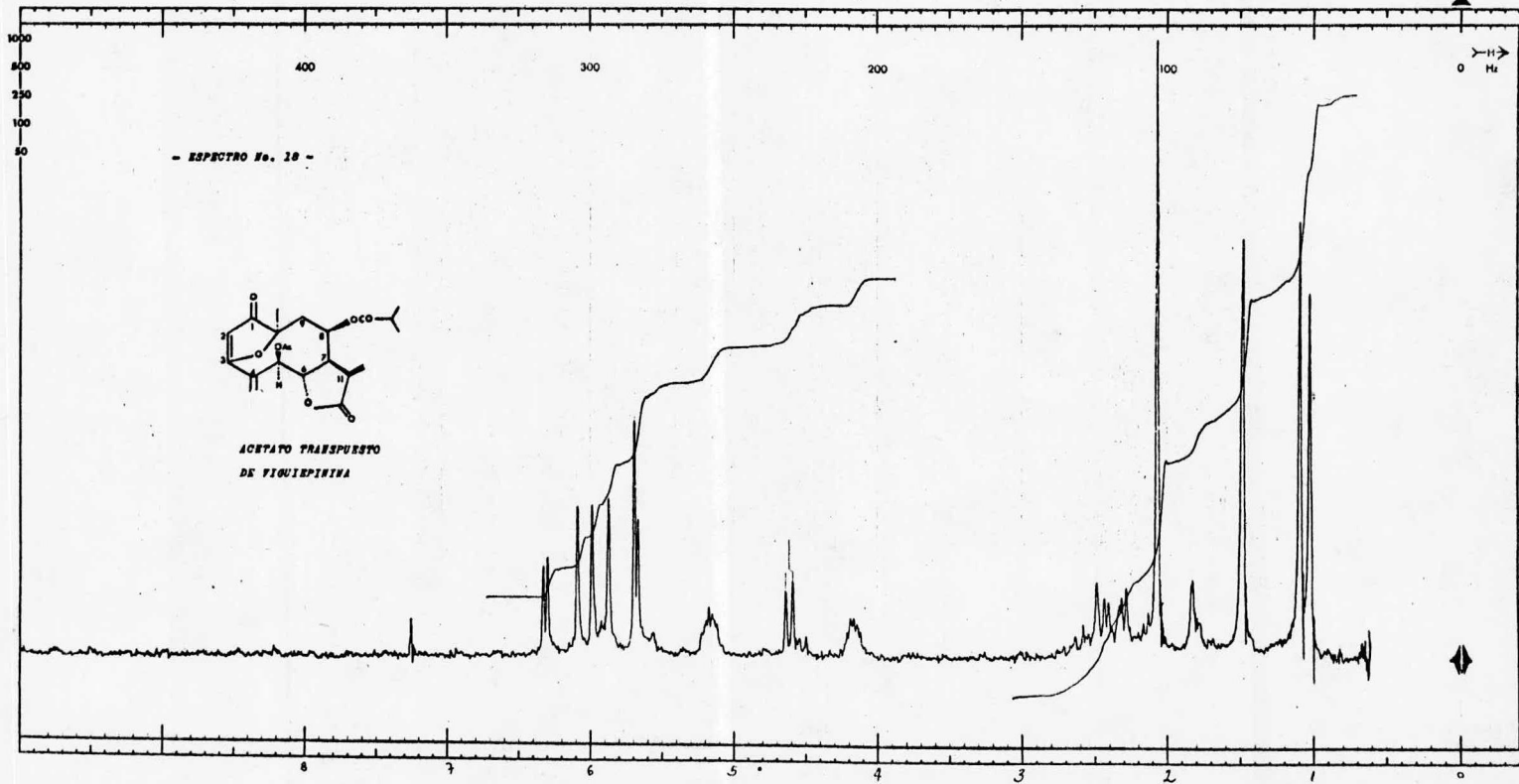
PERKIN-ELMER®

SAMPLE <u>Acetato de Tiquipinta</u>	CURVE NO. <u>1254</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>MLC/ML</u>
ORIGIN <u>A. 1946</u>	CONC. <u>1.0000</u>	SPLIT <u>A</u>	DATE <u>29-11-58</u>
SOLVENT	CELL PATH <u>1.00</u>	REMARKS	
PART NO. 337-1308	REFERENCE <u>1000</u>		

PERKIN-ELMER®



ESPECTRO 17





## BIBLIOGRAFIA.

1. Herz, W. *Chemistry in Botanical Classification. Nobel Symposia.* p. 153. Academic Press. 1973.
2. Kupchan, S. M., *Fed. Proc.* 33, 288 (1974).
3. Kupchan, S. M. and Shubert, R. M., *Science* 185, 791 (1974).
4. Rodriguez, E., Towers, G.H.N. and Mitchell, J. C., *Phytochemistry.* 15, 1573 (1976).
5. Herout, V., *Chemotaxonomie of the Familie Compositae. In Pharmacognosy and Phytochemistry.* (Ed. H. Wagner and L. Horhammer). p. 64. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. (1971).
6. Hendrickson, J. B., *Tetrahedron.* 7, 82 (1959).
7. Parker, W., Roberts, J.S. and Ramage, R., *Quart. Rev.* 21, 331 (1967).
8. Sörm, F., *J. Agri. Food Chem.* 19, 1081 (1971).
9. Romo, J., Romo de Vivar, A. and Nathan, P. J., *Tetrahedron.* 23, 29 (1967).
10. Romo de Vivar, A., Cabrera, A., Ortega, A. and Romo, J., *Tetrahedron.* 23, 3903 (1967).
11. Jolad, S. D., Wiedhopf, R. W. and Cole, J. R., *J. Pharm. Sci.* 63, 1321 (1974).
12. Herz, W. and Högenauer, G., *J. Org. Chem.* 27, 905 (1962).
13. Herz, W., Sudarsanam, V. and Schmidt, J. J., *J. Org. Chem.* 31, 3232 (1966).
14. Anderson, G. D., Mc Ewen, R. S. and Herz, W., *Acta Crystallographica. B.* 29, 2783 (1973).
15. Guerrero, C., Ortega, A., Díaz, E. y Romo de Vivar,

- A., *Rev. Latinoamer. Quím.* 4, 118 (1973).
16. Reséndiz Fernández Juan. *Tesis Profesional. Fac. de Química. U.N.A.M.* (1977).
  17. Romo de Vivar, A., Guerrero, C., Díaz, E., Bratoeff, E. and Jiménez, L., *Phytochemistry*. 15, 525 (1976).
  18. Guerrero, C., Santana, M. y Romo, J., *Rev. Latinoamer. Quím.* 7, 41 (1976).
  19. Campos García Gloria L. *Tesis Profesional. Fac. de Química. U.N.A.M.* (1977).
  20. Romo de Vivar, A., Guerrero, C., Díaz, E. and Ortega, A., *Tetrahedron*. 26, 1657 (1970).
  21. Ortega, A., Romo de Vivar, A., Díaz, E. y Romo, J. *Rev. Latinoamer. Quím.* 1, 82 (1970).
  22. Ortega, A., Guerrero, C., Romo de Vivar, A., Romo, J. y Palafox, A., *Rev. Latinoamer. Quím.* 2, 38 (1971).
  23. Herz, W. and Bhat S. V., *J. Org. Chem.* 37, 906 (1972).
  24. Kupchan, M. S., Davies, H. V., Tetsuro, F., Cox, H., Restivo, R. J. and Bryan, R. F., *J. Org. Chem.* 38, 1853 (1973).
  25. Raffauf, R. F., Pih-Kuet, C. H., Le Quesne, P. W., Levery, S. B. and Brennan, T. F., *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6884 (1975).
  26. Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Natu, A. A., King, R. M. and Robinson, H., *Phytochemistry*. 17, 471 (1978).
  27. Vichnewski, W., Sarti, S. J., Gilbert, B. and Herz, W., *Phytochemistry*. 15, 191 (1976).
  28. Vichnewski, W., Calligari Lopes, J. N., Dos Santos Filho, D. and Herz, W., *Phytochemistry*. 15, 1775 (1976).
  29. Battersby, A. R., *Acc. Chem. Res.* 5, 148 (1972).
  30. Torrance, S. J., Geissman, T. A. and Chedekel, M. R. *Phytochemistry*. 8, 2381 (1969).