



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

"ESTUDIO FITOQUIMICO DE LA  
VERNONIA MEXICANA"

FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A:  
MARIBEL PINEDA HERRERA

ASESOR

DR. MARIANO MARTINEZ VAZQUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1985



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN, N. A. M.  
SECRETARÍA ACADÉMICA  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de  
Exámenes Profesionales

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN  
PRESENTE.

AT'N:  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Estudio Fitoquímico de la Vernonia mexicana".

que presenta la pasante: Maribel Pineda Herrera  
con número de cuenta: 8702658-0 para obtener el TÍTULO de:  
Química Farmacéutica Biológica ; en colaboración con :

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE.  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli; Edo. de Méx., a 11 de Septiembre de 1965

PRESIDENTE	M. en C. René Miranda Ruvalcaba	<u>[Firma]</u>
VOCAL	Q.F.B. Elizabeth Toriz García	<u>[Firma]</u>
SECRETARIO	Dr. Mariano Martínez Vázquez	<u>[Firma]</u>
PRIMER SUPLENTE	M. en C. Enrique Angeles Anguiano	<u>[Firma]</u>
SEGUNDO SUPLENTE	Q. Mario A. Morales Delgado	<u>[Firma]</u>

*Con gratitud y cariño.*

*A mis padres:*

*Sabino Pineda R. Y Rosa María Herrera de Pineda, por su apoyo y confianza brindadas incondicionalmente en todo momento.*

*A mis hermanos y a mi Tía. (Cesar, Saúl y Juana).*

*Por ayudarme a realizar mis anhelos.*

*Agradesco en forma muy especial al Dr. Mariano Martínez Vázquez por su tiempo y dedicación, así como por su constante estímulo y apoyo para la realización de este trabajo.*

*A todos aquellos que de una u otra forma contribuyeron en la realización de este trabajo al brindarme su amistad y ayuda desinteresada..*

*Este trabajo fue realizado en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la asesoría del Dr. Mariano Martínez Vázquez, con una beca proporcionada por la DGAPA bajo el proyecto M202793.*

**CONTENIDO****INTRODUCCIÓN.**

<b>1. GENERALIDADES</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Terpenos.</b>	<b>4</b>
1.1.1. Clasificación y Biosíntesis.	5
1.1.2. Lactonas Sesquiterpénicas.	11
1.1.2.1. Clasificación.	11
1.1.2.2. Biogénesis del anillo de Germacrano.	13
1.1.2.3. Biogénesis del anillo de la Lactona.	14
1.1.2.4. Biogénesis vía Sesquiterpenos Furanoides.	16
<b>1.1.3. Triterpenos Pentacíclicos.</b>	<b>16</b>
1.1.3.1. Biogénesis del anillo de Oleanano.	18
<b>1.2. Flavonoides.</b>	<b>19</b>
1.2.1. Biogénesis.	22
<b>1.3. Ciclitolos.</b>	<b>24</b>
1.3.1. Síntesis de inositol.	30
1.3.2. Actividad Biológica del Inositol.	31
<b>1.4. Panorama Quimiotaxonómico del Género Vernonia.</b>	<b>33</b>
<b>1.5. Actividad Biológica del Género Vernonia.</b>	<b>40</b>

---

**CONTENIDO****CONTENIDO**

<b>2. PARTE EXPERIMENTAL.</b>	<b>45</b>
2.1. Aparatos y Material Utilizados.	45
2.2. Material Vegetal.	47
<b>3. DISCUSIÓN.</b>	<b>53</b>
3.1. Glucósido A.	53
3.2. Acetato de $\beta$ -amirina.	57
3.3. 7-metil éter de Apigenina, 7,3'-imetil éter de Luteolina.	62
3.4. Luteolina, Acacetina.	67
3.5. Acetato de Scillo-inositol.	75
<b>4. CONCLUSIONES.</b>	<b>78</b>
<b>5. APÉNDICE.</b>	<b>80</b>
<b>I. DISTRIBUCIÓN DE LACTONAS SESQUITERPÉNICAS     EN EL GÉNERO <i>Vernoniae</i> PUBLICADAS EN EL INTERVALO     DE 1982 A 1994.</b>	<b>81</b>
<b>II. ESPECTROS.</b>	<b>103</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA.</b>	<b>130</b>

**INTRODUCCIÓN**

El conocimiento de la flora en general para el ser humano ha aportado perspectivas, através de su historia, para mantener y mejorar sus condiciones de vida. Como en todos los países del mundo, pero de manera especial en aquellos que poseen una tradición agrícola, la herbolaria ocupa en México un papel muy importante en la vida sociocultural desde la época prehispanica, hasta nuestros días. Esto debido a la gran variedad de usos que se dan a las plantas medicinales, las cuales aparte de su valor medicinal, tienen un potencial en la industria por su contenido en aceites esenciales, gomas, resinas, etc.

Una de las tribus de la familia de las Compuestas que tiene gran importancia en el área de la medicina es la tribu *Vernoniae*, de la cual muchas especies han sido usadas en este campo por las culturas nativas de todo el mundo, lo que sugiere que dichas especies contienen una gran variedad de compuestos biológicamente activos. Sin embargo, apesar de esto, muchas veces este papel pasa inadvertido, puesto que en muchos casos el conocimiento de las plantas medicinales en general es solamente empirico y muy antiguo, por esta razón



## INTRODUCCIÓN

---

el área de productos naturales y en especial la fitoquímica ha desarrollado una gran variedad de técnicas de análisis químico y determinación estructural de los metabolitos secundarios que posea la planta con el fin de contribuir al conocimiento de los constituyentes presentes en los diferentes géneros de plantas utilizadas tradicionalmente como medicinales.

Por tal razón el objetivo del presente trabajo es aislar los metabolitos secundarios para elucidar su estructura y estereoquímica mediante técnicas espectroscópicas y con base a la información obtenida permitir así la realización de posteriores trabajos de investigación que permitan la utilización de dichos metabolitos secundarios como precursores de posibles fármacos, insecticidas, colorantes, etc.

## 1. GENERALIDADES

Debido a la gran diversidad de condiciones climatológicas en México se favorece una de las floras más ricas del mundo, la cual está formada por cerca de 30,000 especies de las cuales la familia de las compuestas está representada aproximadamente por 20,000 especies.<sup>36</sup>

La familia de las compuestas ha sido ampliamente estudiada y se clasifica para su estudio en 13 tribus (Tabla 1).

Existe otra clasificación, la cual divide a la familia en dos grupos de acuerdo con sus características morfológicas, aquellas que sean afines a la tribu *Chichorieae* se agrupan en el llamado grupo I, mientras que las tribus afines a la *Asteroideae* se conjuntan en el grupo II (Tabla 2).

Dentro del grupo I se encuentra la tribu *Vernonieae*, constituida de aproximadamente 50 géneros y 1400 especies. El género más importante por su abundancia y capacidad de síntesis es el género *Vernonia*.<sup>24</sup>

TABLA 1. Clasificación de la familia de las Compuestas Según Bentham.

TRIBU	NOMBRE
1	<i>Vernonieae</i>
2	<i>Eupatorieae</i>
3	<i>Astereae</i>
4	<i>Inuleae</i>
5	<i>Heliantheae</i>
6	<i>Helenieae</i>
7	<i>Anthemideae</i>
8	<i>Senecioneae</i>
9	<i>Calenduleae</i>
10	<i>Aretotideae</i>
11	<i>Cynareae</i>
12	<i>Mutisieae</i>
13	<i>Cichorieae</i>

TABLA 2. Clasificación realizada por Wagenitz (1976).

GRUPO	TRIBU
I	<i>Liabeae, Matisieae, Cardueae, Echnopeae, Aretotideae, Vernonieae.</i>
II	<i>Eupatorieae, Heliantheae, Helenieae, Senecioneae, Calenduleae, Astereae, Inuleae, Anthemideae.</i>

## GENERALIDADES

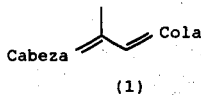
Este género y en general la familia de las compuestas se caracterizan por sintetizar una gran cantidad de metabolitos secundarios, los cuales son importantes en aspectos de quimiotaxonomía (no solamente a nivel de familia o tribu sino inclusive a nivel genérico o de especie) ya que se puede establecer relación estructural y biogénetica.

Estos compuestos se agrupan en terpenos, alcaloides, compuestos acetilénicos, flavonas, fenoles, ciclitoles, etc.<sup>19,21,35,41.</sup>

Esta gran diversidad de metabolitos secundarios se atribuye a que los vegetales son verdaderos laboratorios vivientes en donde se sintetizan una gran variedad de compuestos<sup>24</sup>. El grupo más importante de los metabolitos secundarios es el de los terpenos tanto en cantidad como en distribución en el reino vegetal, otros metabolitos cuya distribución es más limitada pero que son de interés en la quimiotaxonomía intra familiar son los alcaloides, glicósidos cianogénicos y algunos constituyentes fenólicos.<sup>39</sup>

1.1. TERPENOS.

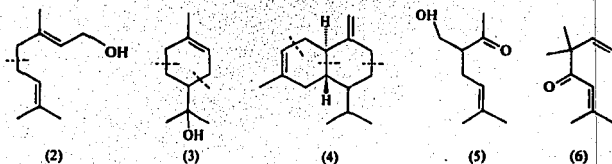
Son compuestos ampliamente distribuidos en microorganismos, plantas y animales, su esqueleto hidrocarbonado está formado por la unidad básica denominada isopreno (1)<sup>54</sup> identificada como un producto de descomposición térmica del hule.



Las unidades de isopreno se unen enzimáticamente de una forma regular denominada cabeza-cola, como el geraniol (2),  $\alpha$ -terpineol (3) y  $\gamma$ -cadineno (4), sin embargo existen excepciones a esta regla como el lavandolol (5) y la Artemesia cetona (6), donde la unión de las unidades isoprénicas es irregular. Esto sugiere una reformación en términos biogénéticos de la regla del isopreno, postulando que los terpenos son compuestos formados por la combinación lineal de unidades de isopreno para formar geraniol (C-10),

## GENERALIDADES

farnesol (C-15), geranylgeraniol (C-20), escualeno (C-30) y compuestos similares.<sup>39</sup>




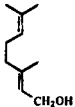

### 1.1.1. Clasificación y Biosíntesis.

Los terpenos se clasifican en base a las unidades de isopreno como se observa en la Tabla 3.

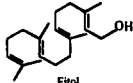
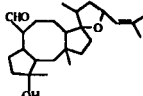


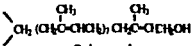
Por otra parte en la naturaleza los compuestos que diseñan y dan origen a los terpenos son el pirofosfato de isopentenilo (7) y el pirofosfato de dimetil alilo (8) (Figura 1) que proviene del ácido mevalónico (9).<sup>43</sup>

**GENERALIDADES**

**TABLA 3. Clasificación de terpenoides en base al No. de unidades de Isopreno.**

No. de Unidades de Isopreno	GRUPO DE COMPUESTO	REPRESENTATIVOS
1 (C-5)	Hemiterpenos	Isopreno, 3,3-dimetil alil alcohol, isopentanol.  3-Dimetil-alcohol
2 (C-10)	Monoterpenos	Constituyentes de aceites esenciales ej. geraniol, mentol, timol; constituyentes de iridoides, ej. loganina, secologanina.  Geraniol
3 (C-15)	Sesquiterpenos	Constituyentes de aceites esenciales, ej. farnesol, bisabolol, y de lactonas sesquiterpénicas, ej. matricina.  Farnesol

**GENERALIDADES**

No. de Unidades de Isopreno	GRUPO DE COMPUESTO	REPRESENTATIVOS
4 (C-20)	Diterpenos	Constituyentes de resinas, ej. Ác. abiético, gibberelinas, fitol, vitamina A, etc.  Fitol
5 (C-25)	Sesterterpenos	Constituyentes de extractos lipídicos, ej. ircinina, variabilina y ofiobolina, etc.  Ofiobolina
6 (C-30)	Triterpenos	Escualeno, esteroides, triterpenos pentacíclicos.  Escualeno R = Pirofosfato de geraniol (10)
7 (C-40)	Tetraterpenos	Carotenos, Xantofilas.  β-Caroteno
>8 (C-4000)	Politerpenos	Solanesol, Ficaprenols, etc.  Solanesol



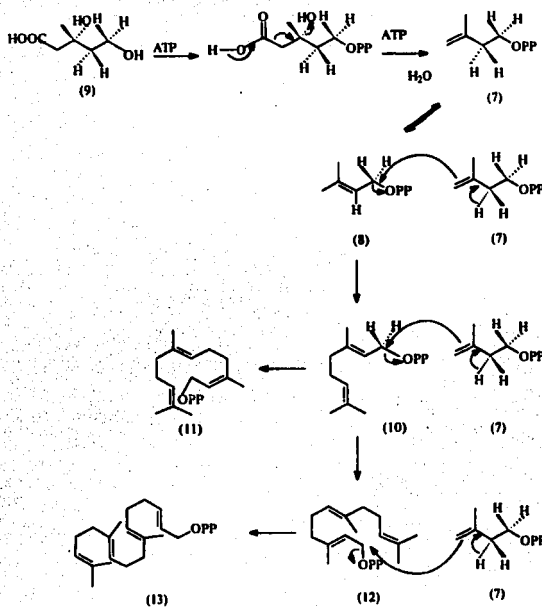


Figura 1. Ruta Biogénica para los Terpenos.

## GENERALIDADES

El pirofosfato de isopentenilo (7) isomeriza a pirofosfato de dimetil alilo (8) y por un desplazamiento nucleofílico del pirofosfato se forma el pirofosfato de geranilo (10), precursor de los monoterpenos.

Alternativamente la condensación de (10), con otra molécula de (7) forma el *cis* (11) o el *trans* (12) pirofosfato de farnesilo, el cual a su vez da origen al pirofosfato de geranilgeranilo (13), por la unión de otra molécula de (7).<sup>54</sup>

En la figura 2 se muestran las relaciones biogénicas del pirofosfato de geranilo (10) con el pirofosfato de farnesilo (C-15) (12), el geranil geraniol (C-20) y el escualeno (C-30) compuestos formados en forma directa, o por un camino de dimerización, ciclización y transposición estereoespecífica.<sup>35</sup>

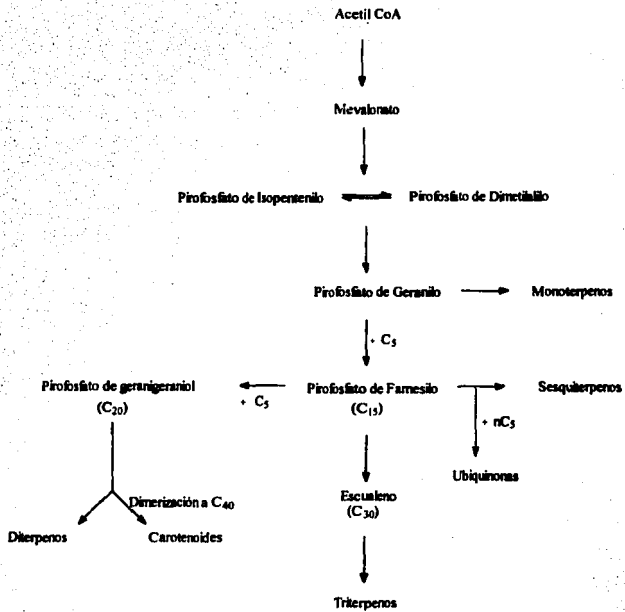


FIGURA 2. Relaciones Biogénicas del Pirofosfato de Geranilo.

**1.1.2. Lactonas Sesquiterpénicas.**

Los sesquiterpenos son compuestos formados por la unión de tres unidades de isopreno (Figura 2), tienen una distribución limitada, lo que les da un valor quimiotaxonomico muy importante, como es el caso de las lactonas sesquiterpénicas metabolitos secundarios útiles en la clasificación de plantas de la familia de las compuestas.

**1.1.2.1. Clasificación.**

Las lactonas sesquiterpénicas se clasifican en base a su esqueleto carbocíclico en: germacranólidas, guaianólidas, pseudoguaianólidas, eudesmanólidas, eremophilanólidas y Xanthanólidas entre otras.

En la Figura 3 se resumen las relaciones biogenéticas entre las diferentes estructuras de lactonas sesquiterpénicas y sus transformaciones biológicas.<sup>24, 56, 47.</sup>

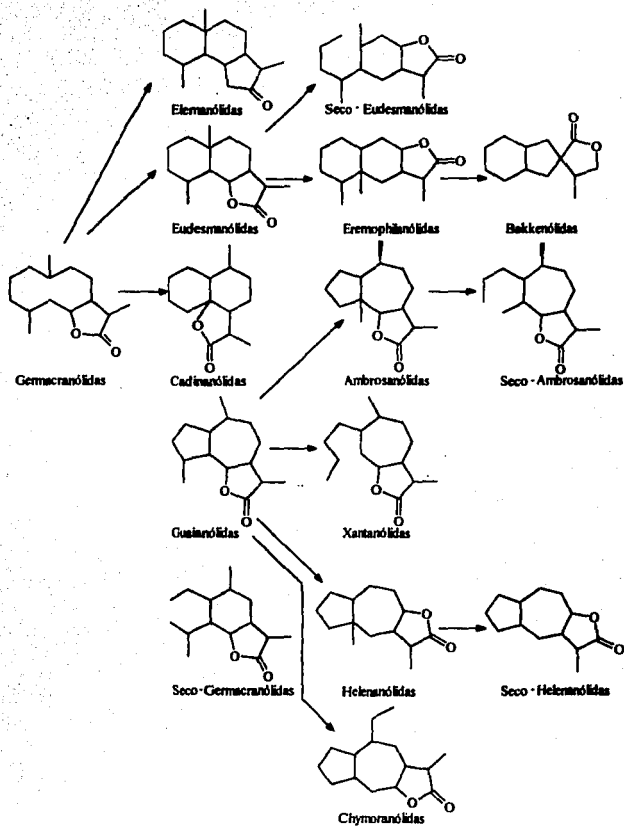


FIGURA 3. Relaciones Biogénicas entre las diferentes estructuras de las lactonas sesquiterpénicas.

1.1.2.2. Biogénesis del anillo de Germacrano.

Las lactonas sesquiterpénicas son formadas por el precursor pirofosfato de farnesilo (12) el cual experimenta una serie de cambios en el esqueleto carbonado, incluyendo oxidación enzimática para formar las germacranólidas. Figura 4.

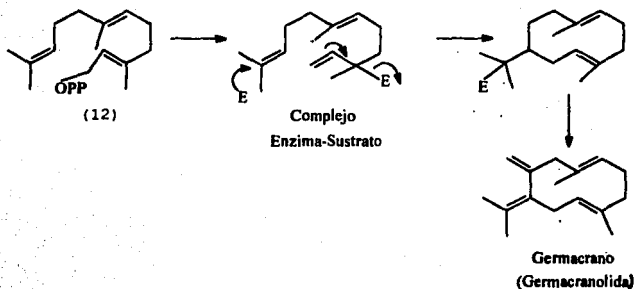
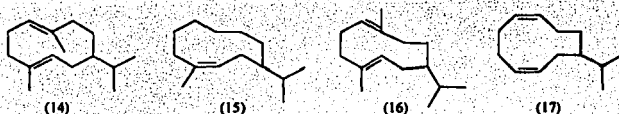


FIGURA 4. Ruta biogénica del anillo de germacrano.<sup>43</sup>

## GENERALIDADES

Estas sustancias son las más ampliamente distribuidas y las más numerosas, porque de ellas se conocen cerca de 300 compuestos diferentes, localizando cuatro tipos diferentes de compuestos:

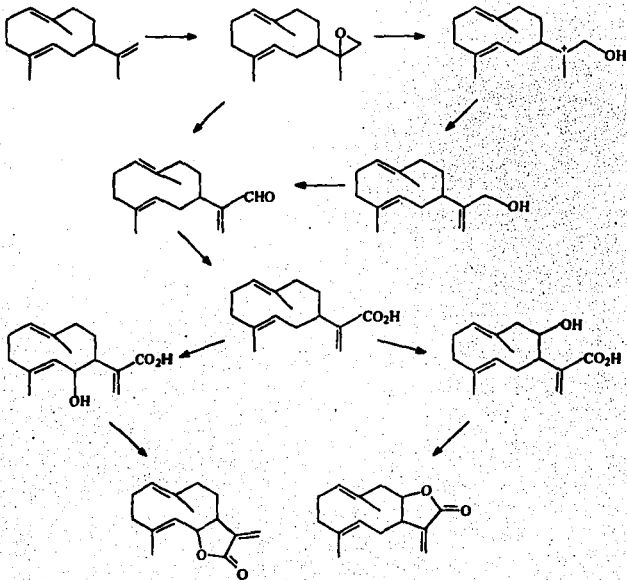
- 1.- Germacranólidas (14) (ambas dobles ligaduras trans) C-1, C-10.
- 2.- Heliangólidas (15) (doble ligadura C-1 y C-4 cis).
- 3.- Melampólidas (16) (doble ligadura C-1 cis y C-4 trans).
- 4.- Lactonas cis cis (17) <sup>19,47</sup>.



### 1.1.2.3. Biogénesis del anillo de la lactona.

Una de las rutas biogénéticas se resume en la Figura 5, la cual involucra la oxidación del isoprenilo de cadena larga de los sesquiterpenos, seguida de la introducción de oxígeno en C-6 o C-8.

Figura 5. Rutas Biogénicas del anillo de Lactona.

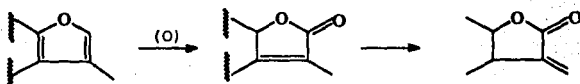




#### 1.1.2.4. Biogénesis vía sesquiterpenos furanoides.

Las lactonas sesquiterpénicas son derivados de furano sesquiterpenos, los cuales sufren una oxidación en su anillo.

Figura 6 <sup>24</sup>

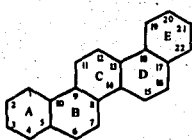


#### 1.1.3. Triterpenos Pentacíclicos.

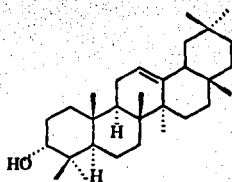
Los triterpenos pentacíclicos (18) formados a partir del escualeno (Figura 2) el cual deriva del pirofosfato de farnesilo (12), se dividen en 3 grupos principales, el del ursano, ejemplificado por la  $\alpha$ -amirina (19), el oleanano, ej.  $\beta$ -amirina (20) y el del lupeol (21).<sup>47,49.</sup>

Estos esqueletos pueden poseer un grupo hidroxilo en el C-3 (una excepción son los compuestos tipo hopanoide) y grupos metilo en posición 4, 8, 10, 14, 17 y 20, y en el caso de sustancias tipo lupeol un grupo isopropilo en C-19.

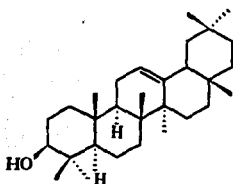
Los triterpenos pentacíclicos están ampliamente distribuidos en las plantas superiores (especialmente en dicotiledóneas).<sup>43</sup>



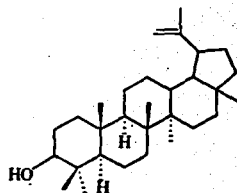
(18)



(19)

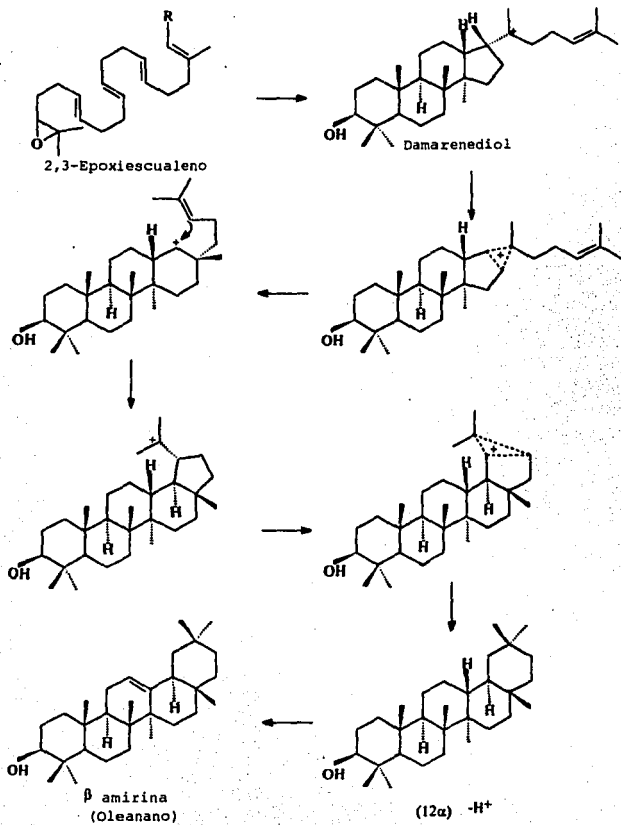


(20)



(21)

1.1.3.1 Biogénesis del anillo de Oleanano.



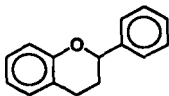
**1.2. FLAVONOIDES.**

Metabolitos secundarios que ocupan una posición prominente entre los fenoles de las plantas superiores, con 15 átomos de carbono, sistemas C6-C3-C6 como estructura base. Se pueden clasificar de acuerdo a su estado de oxidación como se muestra en la Tabla 4.

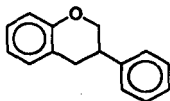
Los flavonoides son compuestos reconocidos como los pigmentos responsables del matiz amarillo, rosado, naranja, rojo, azul, etc. en las plantas superiores. Las intensidades de color pueden ser causadas por el cambio en el pH como sucede con las antocianinas. Poseen funciones importantes en la bioquímica y fisiología de las plantas como antioxidantes, precursores de sustancias tóxicas, reguladores del crecimiento y defensa contra infecciones, etc. Además de poseer actividad farmacológica, como sucede con los flavonoides, los cuales poseen por si mismos actividad dilatante, vasodilatadora a nivel coronario, como ejemplo se tiene a la 3-dimetilaminometilflavona, la cual presenta actividad anticonvulsionante, analgésica y actividad broncodilatadora.<sup>20,22.</sup>

## GENERALIDADES

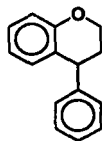
Los flavonoides son 1,3-diarilpropanos (22), los isoflavonoides son 1,2-diarilpropanos (23) y los neoflavonoides son 1,1-diarilpropanos (24).



(22)



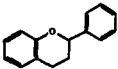
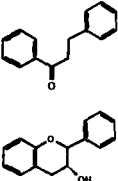
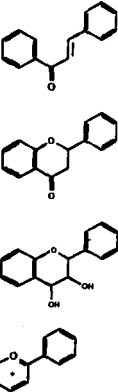
(23)



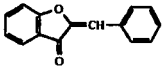
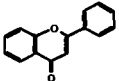
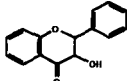
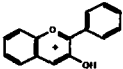
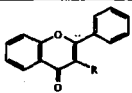
(24)

Los principales grupos estructurales se muestran en la Tabla 4.

TABLA 4. Principales grupos Estructurales de Flavonoides.(Esqueleto base).

GRUPO ESTRUCTURAL	ESTRUCTURA GENERAL	NIVEL DE OXIDACIÓN
Flavanos		1
Dihidrochalconas. Catequina		2
Chalcona. Flavanonas. Leucoantocianidina. Sal Flavilium.		3

Continuación tabla 4..

GRUPO ESTRUCTURAL	ESTRUCTURA GENERAL	NIVEL DE OXIDACIÓN
Auronas.		4
Flavonas.		
Dihydroflavanoles.		
Antocianidinas.		
Flavanoles.		5

### 1.2.1. Biogénesis.

Los flavonoides son sintetizados por numerosas plantas y excepcionalmente algunas flavonas son localizadas en las alas de algunas mariposas.

## GENERALIDADES

Los flavonoides se originan de unidades de acetato (25) por un intermediario fenilpropanoide (26) derivado de la ruta del ácido shiquímico.

Están formados por tres anillos, el anillo A está formado por la condensación cabeza-cola de 3 unidades de acetato y el anillo B formado del precursor fenilpropanoide como se muestra en la Figura 7.<sup>20,22.</sup>

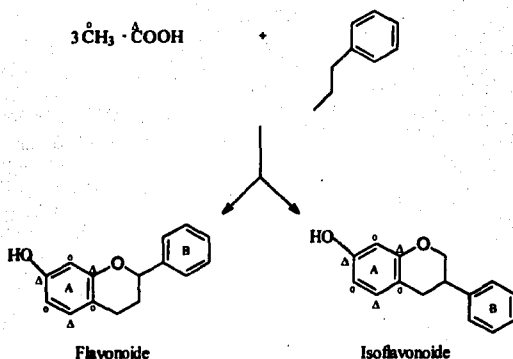


FIGURA 7. Biogénesis de Flavonoides.



### **3. CICLITOLES.**

Los ciclitolos son compuestos aislados en menor cantidad de plantas del género *Vernonia*, derivados de los carbohidratos, componentes abundantes de plantas (más del 50% del peso seco) y contribuyen así los compuestos clave en la bioquímica de las plantas.

Los carbohidratos se clasifican de acuerdo a su grado de polimerización, la cual incluye monosacáridos y sus derivados, así como los carbohidratos poliméricos que comprenden los oligosacáridos y polisacáridos.

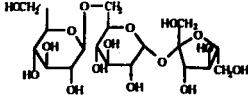
Los monosacáridos son derivados de aldehídos y cetonas, los cuales existen en forma de hemiacetales cíclicos. Son divididos en dos grupos, las aldosas y las cetosas, además pueden agruparse de acuerdo al tamaño de su anillo en furanosas (anillo de cinco miembros) y piranosas (anillo de seis miembros). Tabla 5.<sup>11,53</sup>

Los ciclitolos son hexahidroxíciclohexanos, que derivan de la reducción del grupo carbonilo de la D-Glucosa-6-fosfato; conocidos como inositol del cual existen 7 formas meso y un par D-L, dando un total de nueve posibles estereoisómeros (Figura 8)<sup>49</sup>, cuatro de éstos scillo-, mio-, D- y L-inositol son encontrados en la naturaleza en forma de derivados de


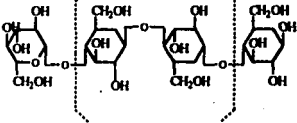
## GENERALIDADES

metilésteres (Tabla 6). Estos dos últimos presentes en las familias de angiospermas.

TABLA 5. Clasificación de los Carbohidratos.

CARBOHIDRATOS	REPRESENTATIVOS
<p>Monosacáridos (aldosas y cetosas)</p> <p>-Triosas.</p> <p>-Tetrosas.</p> <p>-Pentosas.</p> <p>-Hexosas.</p>	<p>-Aldosas: D-Glucosa, D-Galactosa, D-Arabinosa, D-Xilosa, α-D-Glucofuranosa, etc.</p> <p>-Cetosas: D-eritro-pentulosa, L-Xilulosa, ceto-D-Fructosa, β-D-Fructofuranosa.</p> $  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{C-OH} \\    \\  \text{HO-CH} \\    \\  \text{HO-CH} \\    \\  \text{HC-OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{O}  \end{array}  $ <p>D-Galactosa.</p>
<p>Oligosacáridos</p> <p>-Disacáridos.</p> <p>-Trisacáridos.</p>	<p>Gentiobiosa, Melobiossa, Sucrosa. Gentianosa, Raffinosa.</p>  <p>Gentianosa.</p>

Continuación tabla 5.

<p>Derivados</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Alcoholes.</li> <li>-Ácidos.</li> <li>-Ésteres.</li> <li>-Glicósidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Glicitoles: Sorbitol, Manitol, Octitol, Heptitol.</li> <li>-Ciclitoles: mio-, scillo-, muco-, neo-inositol.</li> <li>-Ésteres de fosfato.</li> <li>-Arbutina.</li> </ul> <div style="text-align: center;">  <p>L-Ascórbico.</p> </div>
<p>Polisacáridos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hexosanos.</li> <li>-Pentosanos.</li> <li>-Glicouronanos.</li> </ul>	<div style="text-align: center;">  <p>Celulosa.</p> </div>

El mio-inositol (meso-inositol) es el estereoisómero más importante del grupo, puede ser encontrado en forma libre o unido a ácidos grasos o en forma de hexafosfato.<sup>4,37.</sup>

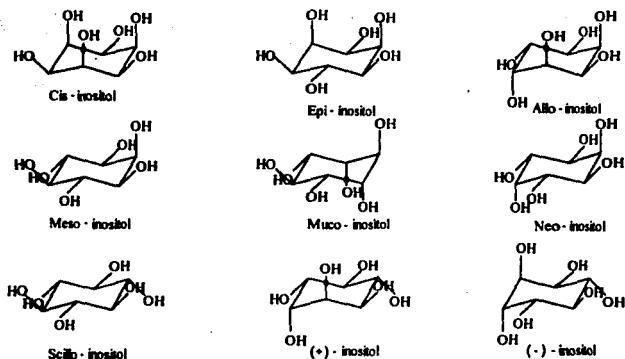


FIGURA 8. Estereoisómeros del inositol. Representación Esquemática de las Conformaciones Preferenciales.

El D-inositol está mucho menos distribuido y se encuentra como monometil éter de D-inositol conocido comúnmente como mono pinitol, encontrado en la corteza de los pinos lambertiana, etc.

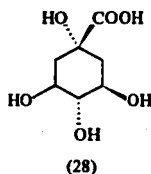
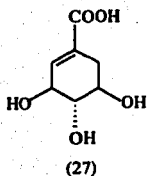
## GENERALIDADES

El L-inositol es encontrado en la naturaleza como monometil éter, quebrachitol.<sup>25</sup>

El scillo-inositol es un constituyente de la bellota, palma de coco y de algunos peces incluyendo a tiburones; los grupos hidroxilo que posee son ecuatoriales, lo que le confiere un alto grado de estabilidad si se compara con el mio-inositol.<sup>25</sup>

El quercitinol o desoxi-inositol es un ciclitol de seis miembros conteniendo cinco grupos hidroxilo y ha sido encontrado en el roble, especialmente en la bellota.

Tanto el L-inositol como el scillo-inositol se han aislado de la *Vernonia altissima*,<sup>24</sup> junto con otros derivados que contienen grupos carboxilos como el ácido shiquímico (27) y el ácido quinínico (28).



Existen otros derivados del inositol, comúnmente llamados inositoles raros entre ellos está: el sequiyitol (5-metiléter

**GENERALIDADES**

de mio-inositol), el cual es encontrado solamente en gimnospermas y el mitilitol (2-C-metil-scillo-inositol) encontrado en plantas de algas rojas.

TABLA 6. Derivados del inositol.<sup>4</sup>

COMPUESTO	DERIVADOS ENCONTRADOS EN LA NATURALEZA.
Meso-inositol	Bornesitol (monometil meso-inositol). Sequoyitol (monometil meso-inositol). Ácido fitico (hexafosfato de meso-inositol).
D-inositol	Pinitol (monometil-D-inositol).
Scillo-inositol	D-quercitol (D-1-deoxi-muco-inositol).
L-inositol	Quebrachitol (monometil-L-inositol).

1.3.1. Síntesis del inositol.

Es posible que los derivados del inositol sean formados por ciclización de la hexosa apropiada para la síntesis del mio-inositol, durante el proceso de fotosíntesis. Figura 9.<sup>4,56</sup>

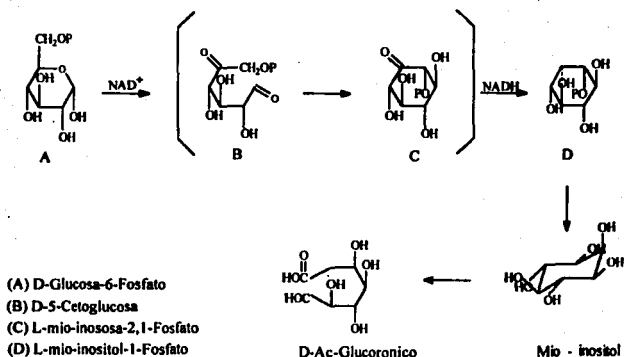


FIGURA 9. Biosíntesis del mio-inositol a partir de la glucosa.

En la Figura 9 se muestra como a partir de la glucosa 6-fosfato es convertida a mio-inositol libre por una hidrólisis efectuada por la enzima L-mio-inositol-i-fosfatotransferasa,<sup>9,58</sup> en estudios realizados se realza la importancia del mio-inositol como intermediario en la biosíntesis de la pared celular, además de proveer un nuevo soporte de la existencia funcional de un camino de oxidación del mio-inositol entre la glucosa y el ácido glucurónico, especialmente el ácido úrico y constituyentes de pentosas de los polisacáridos de la pared celular en las plantas.<sup>37</sup>

### 1.3.2. Actividad Biológica del Inositol.

Los carbohidratos por sus propiedades químicas y biológicas, juegan un papel decisivo en el metabolismo tanto de plantas como de animales; por ejemplo, su utilidad química se puede observar en la industria alimenticia (azúcar), textil (celulosa) y la industria farmacéutica (principalmente en el área de los antibióticos y soluciones intravenosas).

Como ejemplo de sus propiedades biológicas se ha observado que participan en el metabolismo de las plantas, aunque no sean los primeros compuestos orgánicos complejos formados en estas como resultado de la fotosíntesis. Proveen de energía y forman parte de otros constituyentes de plantas, participan



## GENERALIDADES

en la protección de infecciones en heridas y en la detoxificación de sustancias extrañas tanto en plantas como en animales.<sup>24</sup>

Entre los ciclitoles con importancia biológica se encuentran el mio-inositol, el cual se ha caracterizado como un factor de crecimiento regulador en ciertas plantas, además de que sus derivados, los fosfatos juegan un papel importante en la fisiología humana y el proceso patológico.<sup>25</sup>

Algunos derivados del mio-inositol tienen gran importancia como intermediarios para la síntesis de compuestos agonistas y antagonistas de la liberación de calcio de reserva de las células; un ejemplo claro son los derivados del 1-D-mio-inositol-1,4,5-trifosfato que es un segundo mensajero involucrado en la traducción de señales en las células, el cual es liberado como resultado de la hidrólisis de 4,5-bifosfato de fosfatidilinositol.<sup>3,52</sup>

Este segundo mensajero ha sido asociado en el mecanismo de acción de un número de hormonas y neurotransmisores. Por otra parte recientes estudios han sido asociados con el mecanismo de acción de la hormona anabólica insulina.<sup>27</sup>

Otros compuestos derivados del mio-inositol son utilizados como antibióticos, anticarcinógenos y agroquímicos; por ejemplo, los derivados de L-Quebrachitol; los derivados de

## GENERALIDADES

Nojirimicina (+) y (+)-1-deoxinorijimicina de mio-inositol, son antibióticos potentes, inhibidores de la actividad agonista de glicosidasas y glucoamilasas.

### 1.4. Panorama Quimiotaxonómico del Género *Vernonia*.

De la considerable investigación fitoquímica del género *Vernonia* (aproximadamente 1000 especies), cuyas especies pueden ser encontradas principalmente distribuidas en más de 500 especies en África y Asia, 16 especies en Estados Unidos y por lo menos 300 en México.<sup>39</sup>

En general todas las especies contienen lactonas sesquiterpénicas altamente oxigenadas, dentro de las cuales se encuentran las llamadas glaucólidas que son características de un gran número de especies de *Vernonia*.

Así mismo en estudios realizados se estableció que dichos compuestos se encontraban presentes únicamente en especies del nuevo mundo y que las especies africanas contenían elemanólidas como vernolepina y germacranólidas como vernodalina. Sin embargo, en los últimos 10 años muchos glaucólidos han sido aislados de especies del Viejo Mundo, como se observa en los estudios de tres especies de *Vernonia*,

## GENERALIDADES

*V. colorata*, *V. holstii* y *V. Zanzibarensis* (dos de las cuales son de África y una de Madagascar), con lo que se observa que las glaucólidas no están restringidas a ser sintetizadas en especies del Nuevo Mundo, además de observar en la *Vernonia colorata* subespecie *grandis*, el primer caso de concurrencia de una glaucólida con vernonadalina y sus derivados,<sup>8,7</sup> mostrando así que tanto las especies del Viejo Mundo como especies del Nuevo Mundo pertenecen a un mismo grupo filogenético.

En el Apéndice se proporciona la distribución de las lactonas sesquiterpénicas en el género *Vernonia* publicadas en el intervalo de 1982 a 1994.

Hasta 1991 se habían reportado los siguientes resultados de 72 especies estudiadas, se aislaron 31 hirsutinólidas, 67 glaucólidas, 15 guaianólidas y 9 elemanólidas,<sup>39</sup> y de acuerdo a los datos reportados hasta 1994 se tienen: 37 hirsutinólidas, 73 glaucólidas, 15 guaianólidas, 9 elemanólidas, entre otras estructuras.

Otro tipo de compuestos que se encuentran distribuidos en especies de *Vernonia* son los flavonoides. El patrón de distribución de flavonoides en especies de *Vernonia*, han permitido identificar a aproximadamente 26 flavonoides que se

## GENERALIDADES

basan en flavonas (apigenina y luteolina) y flavonoles (kaemferol y quercitina) con una excepción, la flavanona hesperidina.<sup>50</sup>

Los compuestos incluyen agliconas de apigenina, luteolina, quercitina y kaemferol y 7 derivados metilados de ellos; 14-O-glicósidos (Tabla 7). Dos de los compuestos, luteolina 7-O-galactósido-4'-O-glucósido y luteolina 7-O-galactoglucósido, no han sido reportados.

En un estudio realizado en 1975 por Tom J. Mabry se observó que especies de *Vernonia* del sur de América contienen más de 20 flavonoides y algunas contienen sólo de 1-4, dependiendo del carácter primitivo existente en este género. Las diferencias en la química de flavonoides para especies morfológicas similares de *Vernonia* sugieren que diversas especies como la *Paniculatae vereae* (Tabla 8) y Umbeliforme derivan de un ancestro común, el cual tiene origen en el sur de América, así especies del Viejo Mundo de la sección *Stengelii* generalmente tienen pocos, pero algunas de los mismos flavonoides que aparecen en especies del nuevo mundo. Las evidencias químicas soportan la hipótesis de un ancestro común para todas las especies del norte de América y asu vez dicho ancestro tiene su origen en un ancestro del sur de América, por lo cual se dice son de origen tropical.<sup>50</sup>

Tabla 7. Compuestos Flavonoides Detectados en el Género *Vernonia*.

No. de Flavonoide.	Flavonoide
1	7, 3'-dimetil éter de Luteolina
2	7-metil éter de Apigenina
3	3'-metil éter de Luteolina
4	7-metil éter de Luteolina
5	Apigenina
6	Luteolina
7	7, 3, 4'-trimetil Quercetina
8	3-O-Acil quercitina 7, 3'- dimetil éter
9	3-metil éter de Kaemferol
10	-
11	Quercetina
12	Kaemferol
13	7-O-glucósido de Apigenina
14	7-O-glucósido de Luteolina
15	7-O-arabinoglicósido de Luteolina
16	7-O-galctoglucósido de Luteolina
17	7-Oglucósido de Luteolina
18	4'-O-glucósido 7-O-galactosido de Luteolina
19	3-O-glucósido de Kaempferol
20	3-O-rhamnoglucósido de Kaemferol
21	3-O-glucosido de Quercetina
22	3-O-Rhamnoglucósido de Quercetina

Continuación tabla 7.

No. de Flavonoide.	Flavonoide
23	7-O-glucósido 3-rhamnosido de Quercetina
24	7-O-diglicósido 3-O-glicosido de Quercetina
25	7-O-diglicósido 3-O-diglicosido de Quercetina
26	3,3'-O-diacil quercitin 7-O-glucósido
27	Hesperidina

Tabla 8. Distribución de Flavonoides en el Género *Vernonia*.

Distribución Geográfica	Compuestos Flavonoides (Tabla 7)
Sección: <i>Lepidaploa</i> (Nuevo Mundo): Subsección: <i>Paniculatae verae</i> (Sierra Madre Oriental, México).	
<i>V. acaulis</i>	1, 2, 3, 4, 13, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. angustifolia</i> Michx.	5, 19, 20, 21, 22.
<i>V. arkansana</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 17, 19, 20, 21, 22, 23.
<i>V. Baldwinii</i> Torr. ssp. <i>blaldwinii</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 17, 18, 20, 21, 22, 23.
<i>V. baiwinii</i> ssp. <i>interior</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 23.
<i>V. gigantea</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 17, 19, 20, 21, 22.

GENERALIDADES

Continuación tabla 8.

Distribución Geográfica	Compuestos Flavonoides (Tabla 7)
<i>V. blodgettii</i>	1, 2, 3, 19, 20, 21, 22.
<i>V. gigantea</i> ssp. <i>ovalifolia</i>	3, 4, 5, 6, 13, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. glauca</i>	1, 2, 3, 4, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. greggii</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23.
<i>V. larsenii</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. Lattermanii</i>	1, 3, 4, 6, 19, 20, 21, 22.
<i>V. lindheimeri</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. marginata</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 17.
<i>V. misurica</i>	1, 2, 3, 4, 6, 13, 17, 19, 20, 21, 22, 23.
<i>V. noveboracensis</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. pulchella</i>	5
<i>V. texana</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23.
Subsección: paniculatae umbelliformes: (México)	
<i>V. alamannii</i> D. C.	1*, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 16, 17, 21, 22.
<i>V. capreaefolia</i>	5, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 26.
<i>V. liatroides</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 26.
Subsección: Scorpoideae foliatae.	
<i>V. divaricata</i> sw.	1*, 2*, 3, 5, 13*, 14*, 17, 19*, 20*, 21*, 22*.

Continuación tabla 8.

Distribución Geográfica	Compuestos Flavonoides (Tabla 7)
<i>V. arbuscula</i> Less.	5, 21, 22, 23.
Subsección: <i>Scorpiodeae</i> <i>aphyllae</i> (América Central).	
<i>V. canescens</i>	5, 14, 13, 17, 21, 22, 23.
<i>V. patens</i>	No detectados
subsección: no conocida	3, 4, 6, 21, 22.
<i>V. rubricaulis</i> (Argentina)	1, 2, 3, 4, 5, 10, 13, 14, 17, 19, 20, 21, 22.
<i>V. brasiliiana</i> Druce (Brasil)	1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12., 13, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 24, 25.
<i>V. brevifolia</i> Less (Argentina)	1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27.
"	
<i>V. nudiflora</i> Less (Argentina)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 19*, 20*, 21, 22*, 23, 26.
<i>V. incana</i> Less (Argentina).	1, 3, 4, 5, 6, 10, 19, 20, 21, 22, 23, 26.
Sección: <i>Eremosia</i> (México)	
<i>V. salicifolia</i>	5, 13, 14, 17.
<i>V. duncanii</i>	2, 5, 6, 13, 14, 17.
<i>V. paniculata</i>	3, 4, 5, 6, 13, 14.
Sección: <i>Stengelia</i> (Viejo Mundo)	
<i>V. anthelmintica</i> (Pakistán)	13, 14, 16, 17.
<i>V. abyssinica</i> (África)	5, 10, 13, 14, 17, 21, 22, 23.
<i>V. glabra</i> (África)	13, 14, 17.
<i>V. afromontana</i> (África)	6, 10, 19, 20, 21, 22.



Continuación tabla 8.

Distribución Geográfica	Compuestos Flavonoides (Tabla 7)
<i>V. Adoensis</i> (África)	3, 4, 6, 13, 14, 16, 19, 20, 21, 22.
Sección: Tephodres	
<i>V. cinerea</i>	14, 16, 17, 21, 22, 23.

### 1.5. Actividad Biológica del Género *Vernonia*.

Muchas especies del género *Vernonia* han sido estudiadas químicamente y como parte de la investigación de constituyentes bioactivos en estas plantas se han reportado una gran variedad de usos (Tabla 9).

Las sustancias activas presentes en estas plantas son principalmente lactonas sesquiterpénicas.

Las lactonas sesquiterpénicas contienen en su estructura una  $\gamma$ -lactona- $\alpha,\beta$ -insaturada, a las cuales se les atribuyen propiedades antitumorales, citotóxicas, antimicrobiana, fitotóxica, esquistomicida, molusquicida e insecticida, así como la inducción de dermatitis alérgica en humanos y ser tóxica para algunos vertebrados.<sup>39</sup>

## GENERALIDADES

Como se puede observar las lactonas del tipo glaucólida presentan numerosas actividades biológicas, en estudios realizados en 1990 se encontró que la glaucólida B era responsable de la actividad molusquicida así como de una actividad antimicrobiana fuerte en contra de *Bacillus cereus*, moderada para *Staphylococcus aureus* y *Tripanosoma cruzi*, además de presentar actividad antiinflamatoria y analgésica en ratones. Por otra parte se ha reportado que las glaucólidas A y D poseen actividad antimicrobiana, siendo activas contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* e inactivas contra levaduras *Candida albicans* y *Torulopsis glabarata*. También se ha reportado su afinidad a receptores de los tumores de mama estrogeno dependientes, cuyo posible mecanismo de acción es impedir la formación de complejo estradiol-receptor indispensable para el desarrollo de la enfermedad, por ocupar o modificar de cierta manera el sitio activo de las enzimas de la célula tumoral.

Dentro de estos compuestos con actividad se encuentran las Vernolepina y Elefantina, los cuales muestran significativa actividad in vitro contra células aisladas de carcinoma humano y actividad in vivo contra carcinoma en ratas.

De acuerdo a los resultados obtenidos en las diversas investigaciones se ha encontrado que el mecanismo de acción se basa principalmente en la estereoquímica, configuración

## GENERALIDADES

---

estructural, así como de los grupos funcionales presentes en la molécula, observando que la presencia de epóxidos, hidróxilos, cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, halógenos (cloro) y O-acilos adyacentes a metileno exocíclico, contribuyen a un aumento en la actividad biológica observada.<sup>44,48.</sup>

**GENERALIDADES**

Tabla 9. Actividad Biológica del Género *Vernonia*.

ESPECIE	PROPIEDADES, USOS.
<i>V. condensata</i> <sup>25</sup>	El extracto acuoso es usado en Brasil para prevenir disturbios en el hígado y estómago. Posee propiedades antifúngicas, antitumorales, actividad nociceptiva debida a la glaucólida B, actividad analgésica y antiulcerogénica. El extracto es capaz de prevenir los movimientos abdominales en ratas, La fracción polar muestra un efecto sinérgico, o cuando es administrado en combinación con fármacos esteroidales anti-inflamatorios.
<i>V. amigdalina</i> <sup>21, 22</sup>	El extracto acuoso es usado contra la malaria o tripanosomiasis. En varias partes del mundo especialmente en África es usada como antihelmintico, antiescorbútico y como sustituto de la quinina, es un tónico tradicional en la región oeste. Contiene lactonas sesquiterpénicas con propiedades antitumorales e insecticidas.
<i>V. extensa</i> <sup>10</sup>	Usada por los nativos de Tailandia como un tónico para estimular la actividad física.
<i>V. pogosperma</i> <sup>22</sup>	Conocida como Umbimbaturu en Kinyarwanda, es usada para el tratamiento de desordenes hepáticos y estomacales. Las sustancias activas obtenidas del extracto de cloroformo poseen actividad citotóxica, contra células L-1210.
<i>V. glutinosa</i> <sup>21</sup>	Utilizada contra mordeduras de insectos, para el tratamiento de sífilis, diarrea, disentería, en casos de intoxicación intestinal, uretritis y malaria.
<i>V. patens</i> <sup>26</sup>	Utilizada como agente cicatrizante por la población rural de Oaxaca, Puebla y Veracruz. En el Salvador es usada como vermífugo.

**GENERALIDADES**

Tabla 9. Continuación.

<b>ESPECIE</b>	<b>PROPIEDADES, USOS.</b>
<i>V. gerberiformis</i> <sup>212</sup>	Utilizada en casos de diarrea, como antiespasmódico, piscicide, de acuerdo al padre Antunes (1898), la planta contiene un poder amargo, el cual es usado como antiespasmódico, la raíz es empleada, según el mismo autor en la pesca.
<i>V. sp</i>	Utilizada para facilitar la expulsión de la placenta.
<i>V. caneces</i>	Usada para disminuir la inflamación. La infusión de flores es usada en casos de constipación severa.
<i>V. pateana</i>	En el Salvador la planta es usada para aliviar los trastornos estomacales.

**2. PARTE EXPERIMENTAL.**

**2.1 APARATOS Y MATERIAL UTILIZADOS.**

La determinación de las constantes físicas y espectroscópicas se determinaron en los siguientes aparatos:

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos.

En las cromatografías en columna se utilizó como fase estacionaria Gel de Sílice 60 Merck 60-CF<sub>254</sub>.

Para cromatografías en capa fina se utilizaron cromatofolios Alugram Sil G/UV<sub>254</sub> y se utilizó como revelador una solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N, y luz UV.

Los espectros de Infra Rojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 283B y Nicolet S5X.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN <sup>1</sup>H) y de Carbono trece (RMN <sup>13</sup>C), fueron determinados en un espectrofotómetro Varian Gemini y VXR, .Los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm, utilizando como referencia interna Tetrametilsilano. La multiplicidad de

## PARTE EXPERIMENTAL

las señales se expresa: s singulete, d doblete, t triplete, dd como doble de doble, m multiplete.

Los espectros de masas (EM) se determinaron en un espectrométero Hewlett Packard 5985B GC/MS System y se utilizó la técnica de ionización por impacto electrónico a 70 ev.

Los experimentos de difracción de rayos X (RX) fueron realizados en un Difractómetro Siemens R3m/V utilizando una radiación tipo  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda=1.54178 \text{ \AA}$ ) y mono cromador de grafito.

## 2.2. MATERIAL VEGETAL.

*Vernonia mexicana* Planta perteneciente a la familia de las compuestas y género *Vernoniaeae*, colectada en el municipio de Temascaltepec a 19 Km. al Sw de Temascaltepec sobre la carretera a Tejupilco, depositada en el Herbario Nacional de México (MEXU-13048) el 17 de Febrero de 1994.

La cantidad de 615.22g de flores y hojas (cabezuelas violáceas y violanos blancos) secas se sometieron a un tratamiento de extracciones sucesivas con tres disolventes de polaridad ascendente (hexano, diclorometano y metanol) a temperatura ambiente y concentrados a presión reducida, trabajándose por separado para el aislamiento de los metabolitos secundarios de la planta.

### A) Extracto Hexánico.

Del extracto Hexánico concentrado previamente se obtuvo una pasta verdosa (aproximadamente 37.13g) de la cual 18.43 g fueron solubles en Hexano, de la fracción insoluble en Hexano se obtuvo un producto cristalino (270.1 mg), transparente, purificado con lavados sucesivos de éter isopropílico y hexano, identificado como glaucólida A (4,5-epoxi-8,10,13-



## PARTE EXPERIMENTAL

trihidroxi-1-oxo-7,11)-germacren-12,6-olida, por comparación con muestra auténtica, soluble en diclorometano y acetato de etilo, con un r.f. de 0.42 (hex:AcOEt) y un p.f. de 147-150°C el cual mostró los siguientes datos espectroscópicos:

IR(CHCl<sub>3</sub>) v máx: 1770.135 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de lactona); 1740.205 cm<sup>-1</sup> (Carbonilo de éster), 1656.338 cm<sup>-1</sup> (C=C).

RMN <sup>1</sup>H (200 MHz) ppm: 6.16 (H-18, t, J=1.35Hz, 1H); 5.7175 (H-18', t, J=1.38, 1H); 4.9427 (H-5); 4.8945 (H-6, H-8, J=9.64, 2H); 4.8302 (H-13, s, 2H); 2.077 (H-Ac, s, 3H); 2.069 (H-Ac, s, 3H); 1.941 (H-19, s, 3H); 1.668 (H-14, H-15).

EM m/z (%): 464M<sup>+</sup> (3.41); 436 (256); 404 (11.96); 268 (4.27); 362 (8.54); 335 (32.47); 320 (13.67); 293 (12.13); 276 (20.51); 259 (11.11); 234 (34.18); 216 (22.22); 188 (17.948); 164 (30.76); 123 (23.93); 122 (65.81); 99 (29.911); 69 (100); 43 (90.59).

La fracción soluble en Hexano se sometió a cromatografía en columna con polaridad ascendente Hex:AcOEt. obteniéndose 0.2991g de un producto cristalino, identificado como Acetato de β-amirina (Oleana-12-en-3-β-Ac.β- amirina), soluble en diclorometano, acetato de etilo y un p.f. 240-244°, con un

## PARTE EXPERIMENTAL

r.f. de 0.76 (Hex:AcOEt), el cual mostró los siguientes datos espectroscópicos:

IR(KBr)  $\nu$  máx: 1732.868  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo de Acetato); 1247.726  $\text{cm}^{-1}$  (C-CO-C); 1380.277  $\text{cm}^{-1}$ , 1366.050  $\text{cm}^{-1}$  (gem-dimetilos); 3000-2800  $\text{cm}^{-1}$  (C-H,  $\text{CH}_3$  y  $\text{CH}_2$  stretching).

RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) ppm: 5.172 (H-12, t, J=3.5, 1H); 2.0467 (H-Ac., s, 3H); 4.4984 (H-11, dd, J=6.96); 1.1255 (H-27, s, 3H); 0.9607 (H-25, s, 3H); 0.8689 (H-30, 29, 25, 23, s, 12H); 0.8251 (H-24, s, 3H).

EM m/z (%): 468.4 M<sup>+</sup>(19); 453.4(1.2); 218.3(100); 203.3(97.9); 189.2(37.3); 43.2(32.8).

### B) Extracto de Dicloro Metano.

El extracto de dicloro metano obtenido de la planta fue de 14.43g del cual bajo tratamiento con Hexano se obtuvo aproximadamente 3.83g de un polvo verdoso, 3.058g de un polvo verdoso con cristales y 3.14g de un producto cristalino.

Los dos primeros productos cristalinos se sometieron a cromatografía en columna eluida en polaridad ascendente Hex:AcOEt, obteniéndose la glaucólida A y dos productos flavonoides.

## PARTE EXPERIMENTAL

Producto flavonoide 1: Se obtuvo una cantidad de 0.0313g, polvo fino de color amarillo, identificado como una mezcla de 7-metil éter de apigenina y 7, 3'-dimetil éter de luteolina, con rf. 0.65 (1:1 Hex:AcOEt) y pf. 262-263°C (mezcla), con los siguientes datos espectroscópicos:

IR (KBr)  $\nu$  máx.: 3292.169-3434.271  $\text{cm}^{-1}$  (Banda ancha OH); 1665.931  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); 1571-1606.0  $\text{cm}^{-1}$  (C=C Ar.).

RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz)  $\delta$  (ppm): 6.3685 (H-6<sub>a-1</sub>, d, J=2 Hz, 2H); 6.7685 (H-8<sub>a</sub>, d, J=2 Hz, 1H); 6.8480 (H-3<sub>a-1</sub>, s, 2H); 6.4329 (H-3', H5'<sub>a</sub>, d, J=8Hz, 2H); 7.957 (H-6', H-2'<sub>a</sub>, d, 2H); 3.889 (CH<sub>3</sub>-7<sub>a</sub>, s, 3H); 6.8019 (H-8<sub>1</sub>, d, 1H); 6.8480 (H-3<sub>1</sub>, s, 1H); 6.9286 (H-6', H-2'<sub>1</sub>, d, 2H); 7.5855 (H-5'<sub>1</sub>, d, J=11.08, 1H); 10.3 (OH<sub>a-1</sub>); 3.857 (CH<sub>3</sub>-7, 3'<sub>1</sub>, s, 6H).

EM m/z (%): 284M<sup>+</sup>(100); 254.9(47.8); 283(20); 314(24.39); 396(0.6); 424(1.5); 425.0(0.6); 452(0.5); 166(10); 118(4.879); 148(2.439); 121(7.31); 151(2.439).

Producto flavonoide 2: Se obtuvo una cantidad de 0.888g de un polvo fino color verde, identificado como una mezcla de Acacetina (4'-Metil éter de apigenina) y Luteolina, con rf. 0.5128 (1:1 Hex:AcOEt) y con los siguientes datos espectroscópicos:

## PARTE EXPERIMENTAL

IR (KBr)  $\nu$  máx.: 3000-3400  $\text{cm}^{-1}$  (banda ancha OH);  
1650 (C=O); 1550-1600  $\text{cm}^{-1}$  (C=C Ar:).

RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz)  $\delta$  ppm: 3.8989 ( $\text{CH}_2\text{-4}'_a, s, 3\text{H}$ ); 6.7901 ( $\text{H-3}'_a, s, 1\text{H}$ ); 7.9348 ( $\text{H-6}'_a, \text{H-2}'_d, J=8.84, 2\text{H}$ ); 6.9318 ( $\text{H-3}'_d, \text{H5}'_a, d, J=8.92, 2\text{H}$ ); 6.4894 ( $\text{H-8}_a, d, J=2.08, 1\text{H}$ ); 6.9095 ( $\text{H-3}_1, s, 3\text{H}$ ); 6.1995 ( $\text{H-6}_1, s, d, 1\text{H}$ ); 7.5605 ( $\text{H5}_1, s, 1\text{H}$ ); 6.5173 ( $\text{H-8}_1, d, 1\text{H}$ ); 9.9367 ( $\text{H-2}'\text{H-6}'_1, d, J=6.96, 2\text{H}$ ); 10.6 ( $\text{OH}_{a1}$ ).

EM  $m/z$  (%) FAB<sup>+</sup>: 270M<sup>+</sup> (88)<sub>a</sub>; 286M<sup>+</sup> (20)<sub>1</sub>; 152 (76.67); 152 (11.33); 108 (94.66); 135 (92.57); 134 (27.33); 108 (94.66); 137 (94.66); 153 (71.33); 293 (13.33); 332 (4); 309 (18); 348 (4.67).

### C) Extracto Metanólico.

Del extracto metanólico concentrado a vacío, se obtuvo un sólido amorfo (Parte A) 1.95g, el cual al disolverse en agua presenta 2 fases que se separan por filtración obteniendo aproximadamente 100 mg de un sólido café, sometido a una reacción de acetilación, obteniéndose un producto cristalino identificado por un análisis de difracción de rayos X como Acetato de Scillo-inositol ( $1\alpha, 2\beta, 3\alpha, 4\beta, 5\alpha, 6\beta$ )-Hexa-O-acetil-scillo-inositol).

El mismo producto se aisló de la parte B bajo tratamiento similar obteniendo 0.0191g de producto, soluble en

## PARTE EXPERIMENTAL

diclorometano, p.f.220-225°, con los siguientes datos espectroscópicos:

IR (película)  $\nu$  máx: 1738.834  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonilo de Acetato); 1238.261  $\text{cm}^{-1}$ , 1217.733  $\text{cm}^{-1}$  (C-CO-C); 3020.905  $\text{cm}^{-1}$  (C-H).

RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz)  $\delta$  ppm.: 2.0073 (H-Ac., s,); 5.2409 (H-1-6, s).

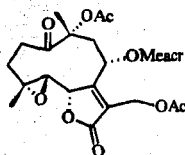
EM. m/z (%): 399 (0.2); 374.1 (0.2); 373.2 (1.0); 368.3 (0.1); 126.1 (35.3); 115 (41.1); 168.0 (48.4); 34.1 (100).

Difracción de rayos X: Tamaño 0.52X0.16X0.14, monoclinico con dimensiones de celda unitaria de:  $a=12.917(4)\text{Å}$ ;  $b=13.9996(4)\text{Å}$ ;  $c=5.862(2)\text{Å}$ ;  $\beta=97.610(0)^\circ$ , volumen de 1050.56(6)  $\text{Å}^3$ , densidad (calc) 1.367  $\text{Mg/m}^3$ , coeficiente de absorción 1.006  $\text{mm}^{-1}$ .

## 3. DISCUSIÓN.

## 3.1. Glaucólida A (I).

Glaucólida A: 4,5-epoxi-8,10,13-trihidroxi-1-oxo-7(11)-germacre-12,6-olida, compuesto aislado en forma cristalina, con p.f. 147-150°.



Glaucólida A(I)

En el espectro de masas (Espectro 3) correspondiente a un compuesto  $C_{23}H_{28}O_{10}$ , se observa el pico base a  $m/z$  69(100) y un fragmento intenso a  $m/z$  43 (Esquema 1) correspondiente a los fragmentos  $(M^+ - C_4H_5O)^+$  y  $(404 - C_2H_2O)^+$  respectivamente. También se observan fragmentos de  $m/z$  276( $C_{15}H_{16}O$ )<sup>+</sup>, 258, 234 y 216 que deben corresponder a los pérdida de

## DISCUSIÓN

18 unidades de masa  $(276-H_2O)^+$ ,  $(276-H_2C=C=O)^+$  y  $(276-AcOH)^+$  respectivamente y un fragmento de 325 correspondiente a la pérdida de  $C_6H_8O_3$ , no siendo detectado el ión molecular. Sus datos espectroscópicos indican que se trata de una lactona sesquiterpénica  $\alpha,\beta$ -insaturada, ya que su espectro de IR (Espectro 1) muestra una banda de absorción en  $1770.135\text{ cm}^{-1}$  característica del carbonilo de una  $\gamma$ -lactona, en  $1740.205\text{ cm}^{-1}$  se presenta otra banda que indica la presencia del carbonilo de un éster, además la banda en  $1656.338\text{ cm}^{-1}$  que es característica para dobles ligaduras (C=C), por otra parte el espectro de RMN  $^1H$  (Espectro 2) confirmó la presencia de protones vinílicos del metileno conjugado con el carbonilo del metacrilato (Tabla 1a), por la presencia de dos señales triples en 6.160 ppm y 5.7175 ppm (H-18, J=1.3 Hz), y un singuletes en 1.941 ppm (3H, H-19) para el metilo vinílico, se hace evidente la presencia del éster ya que se observa una señal simple aguda en 2.077 ppm 2.069 ppm (H-Ac, s, 3H) para el grupo metilo de dos ésteres de acetato. La señal simple que aparece en 1.668 ppm se puede asignar a los protones del grupo metilo sobre C-10 y C-4 indicativo de dos metilos terciarios, cuyo desplazamiento sugiere que el carbono debe estar soportando una función oxigenada; además se observa señal compleja en

## DISCUSIÓN

4.8302 ppm (2H), 4.4927 ppm y 4.8945 ppm, las cuales son bandas simples y anchas, la primera señal puede asignarse a los hidrógenos sobre C-13 y las siguientes a los protones sobre C-8 y C-6 respectivamente, con base a su desplazamiento químico, se puede considerar que ambos protones se encuentran sobre carbonos base de un éster, aunque de acuerdo a la multiplicidad observada y al tipo de señal es evidente que son señales anchas con apariencia de una señal doble para el protón sobre C-6 y una señal triple para C-8, que se postula exista un traslape con la señal asignada para los protones sobre C-13 con una  $J=9.64$  Hz entre las señales correspondientes a los protones H-6, H-8. Además de observar un multiplete (m) poco definido en la zona de 2.7-2.8 ppm, en el cual se encuentran los protones sobre C-2, C-3 y C-9 debido evidentemente a los diversos equilibrios conformacionales que presenta la glaucólida A.<sup>(32)</sup>

Esquema 1. Patrón de fragmentación de I.

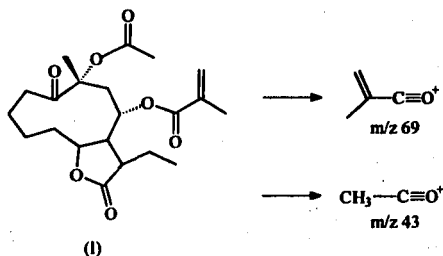
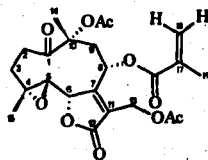




Tabla 1a. Datos de RMN <sup>1</sup>H de I.

No. Carbono	Desplazamiento Químico δ(ppm)	Desplazamiento Químico δ(ppm)	Datos reportados.*
2β			2.93ddd
2α			2.50m
3			2.50m
3			1.70
5			2.74d
6	4.8945		4.89d
8β	4.8945		4.93d
9α			2.82dd
9β			2.41da
13	4.8302		4.90dd
13	4.8302		4.83dd
14	1.668		1.67s
15	1.668		1.61s
18	6.16		6.16ta
18	5.7175		5.69ta
19	1.941		1.96c
OAc	2.07		2.07s
OAc	2.069		2.06s

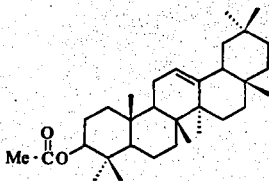


(I)

\*δ(CDCl<sub>3</sub>) a 55°C.<sup>38</sup>

### 3.2. Acetato de $\beta$ -amirina (II).

Acetato de  $\beta$ -amirina (II): Oleana-12-en-3- $\beta$ -Ac- $\beta$ -amirina, producto obtenido en forma cristalina.



Ac. de  $\beta$ -Amirina (II)

El espectro de masas (Espectro 8) presenta un  $M^+$  de 468.4 (Esquema 2) correspondiente a un compuesto  $C_{32}H_{52}O_2$  y un pico base de  $m/z=218.3$  (100) (a), característico de los triterpenos descrito por una reacción de tipo retro Diels-Alder, en el anillo C, este mismo ion es sujeto a otra transformación, la cual involucra la pérdida del metilo angular de la posición C-17 para originar el fragmento  $m/z=203$ (c), el cual puede dar origen por pérdida parcial del anillo E al fragmento de  $m/z=133$ (d); así mismo la especie (c) puede ser acompañada de la pérdida de 14

## DISCUSIÓN

unidades de masa para originar un ion menos intenso  $m/z=189(e)$ , formado por un proceso de un solo paso de la especie (a). Así el fragmento de  $m/z 43(f)$ , se presenta como una ruptura característica del grupo acetato correspondiente al ion acetyl ( $C_2H_3O$ ). Por otra parte el espectro de IR (Espectro 4) indica la presencia de un éster alifático en  $1732.868\text{ cm}^{-1}$  asignada al carbonilo del acetato en C-3, así mismo la banda en  $1247.726\text{ cm}^{-1}$ , puede atribuirse a la presencia del grupo gem dimetilo del átomo de carbono C-4, banda característica de este tipo de compuestos en los cuales los sustituyentes ecuatoriales y axiales presentan una sola banda; las bandas en la región de  $3000-2800\text{ cm}^{-1}$  indica la presencia de  $-CH_2-$  y  $-CH_3$ . El espectro de RMN  $^1H$  (Espectro 5) confirma la presencia de protones vinílicos correspondientes al carbono C-12 con una  $J=3.5\text{ Hz}$  indicando la interacción de tipo ax-ec ó ec-ec, también se observa un singulete con un desplazamiento químico de  $2.0467\text{ ppm}$  correspondiente al metilo del acetato.

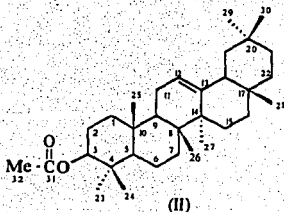


Tabla 2b. Datos de RMN  $^{13}\text{C}$  de II

No de Carbono	Desplazamiento Químico. $\delta$ (ppm) *	Desplazamiento Químico. $\delta$ (ppm) Datos Reportados.**
1		38.73
2		27.29
3	80.89	78.97
4	39.78	38.84
5	55.20	55.29
6		18.45
7	32.45	32.80
8	38.22	38.78
9	47.514	47.74
10	37.108	37.00
11	23.535	23.57
12	121.597	121.8
13	145.167	145.1
14	46.740	47.80
15		26.22
16		27.02
17	32.455	32.47
18	47.183	47.36

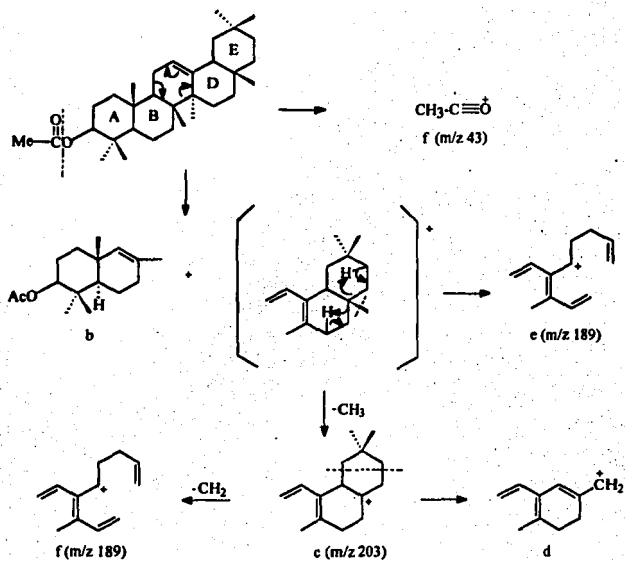
\*Acetato de  $\beta$ -amirina.\*\* $\beta$ -amirina.

Tabla 2b. Datos de RMN  $^{13}\text{C}$  de II. Continuación.

No de Carbono	Desplazamiento Químico. $\delta$ (ppm) *	Desplazamiento Químico. $\delta$ (ppm) Datos Reportados.**
19		46.93
20	31.052	31.07
21		34.79
22		37.22
23	28.005	28.21
24	15.532	15.48
25	16.674	15.59
26	16.771	16.88
27	25.923	2600
28	28.373	28.43
29	33.311	33.34
30	23.666	23.73
31	170.958	
32	21.298	

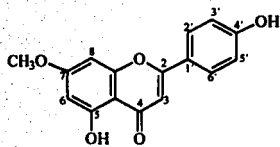
\*Acetato de  $\beta$ -amirina.\*\* $\beta$ -amirina..

Esquema 2. Patrón de fragmentación de II.

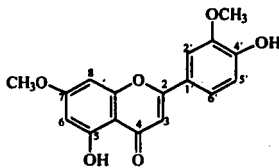


**3.3. Producto flavonoide 1. (7-metil éter de Apigenina, 7,3'-dimetil éter de Luteolina).**

Producto flavonoide 1: El análisis de los espectros sugiere la presencia de dos productos identificados como 7-metil éter de Apigenina (III) y 7,3'-dimetil éter de Luteolina (IV). Cuya separación no fue posible, sin embargo se determinó su estructura por el análisis espectroscópico.



(III)



(IV)

El espectro de masas (Espectro 12) muestra un pico base de  $m/z$  284 correspondiente al  $M^+$  de (III) con fórmula  $C_{16}H_{12}O_5$  el cual presenta un patrón de fragmentación característico de la ruptura de tipo retro Diels-Alder (Esquema 3) con fragmentos de  $m/z$  166, 167 y 118 correspondientes a  $C_8H_6O_4$  (a),  $C_8H_7O_4$  (c),  $C_8H_6O$  (b) respectivamente, así mismo este producto presenta los fragmentos  $m/z$  76 y 121

## DISCUSIÓN

originados por una ruta de fragmentación alterna correspondiendo a los fragmentos  $C_8H_4$  (d) y  $C_7H_5O_2$  (f), por otra parte el compuesto identificado como 7,3'-dimetil éter de luteolina (IV) presenta el mismo patrón de fragmentación (Esquema 4), producto con fórmula  $C_{17}H_{14}O_6$ , presentando un ion molecular de  $m/z$  314 y los fragmentos de  $m/z$  166, 167 y 148, para la ruptura de tipo retro Diel-Alder, correspondientes a  $C_8H_6O_4$  (a),  $C_8H_7O_4$  (c) y  $C_8H_6O_2$  (b); los fragmentos  $C_8H_4$  (d) y  $C_8H_7O_3$  (f) correspondientes a los fragmentos de  $m/z$  76 y 151 respectivamente. El espectro de RMN  $^1H$  (Espectro 10) presenta señales dobles en 6.7685 ppm asignadas a las señales H-6 y H-8 de (III) con un  $J=2$  Hz característica para acoplamiento de tipo orto; las señales dobles de los protones H-3', H-5' y H-6', H-2' con una  $J=8$  Hz y 2 Hz son características de un acoplamiento orto y meta de los protones H-2' y H-3', H-6' y H-5', respectivamente; por otra parte el singulete con desplazamiento químico de 3.889 ppm que integra para 3H es asignado al metilo sobre C-7, del producto (III).

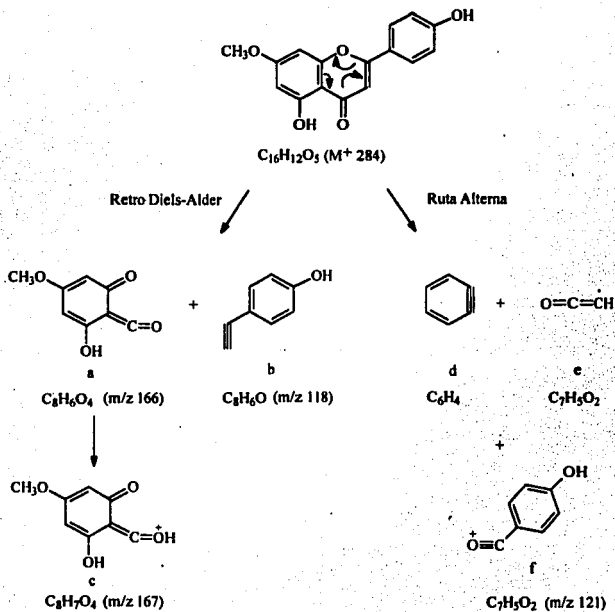
Las señales dobles en 6.3685 y 6.8019 ppm son asignadas a los protones H-6, H-8 con  $J=2$  Hz, los hidrogenos H-5' y H-6', H-2', con  $J=11.08$  Hz, presentan un desplazamiento químico de 6.9284 ppm y 7.5955 ppm



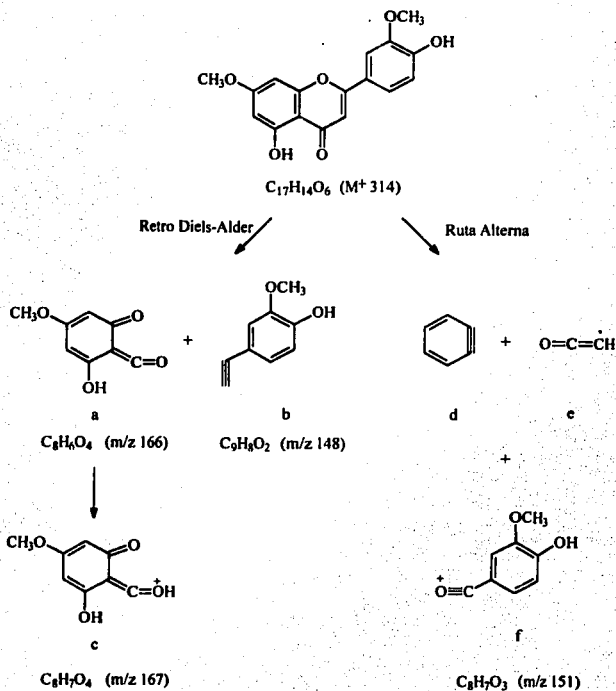
## DISCUSIÓN

confirmando el acoplamiento orto para los protones H-5' y H-6', por último las señales simples con desplazamiento de 6.8480 ppm y 3.857 ppm son asignadas al proton H-3 y los metilos sobre C-7, C-3' de la Luteolina, la presencia de OH se confirma con el experimento de RMN  $^1\text{H}$  con  $\text{D}_2\text{O}$  (Espectro 11) con desplazamiento químico de 10.3 ppm.

Esquema 3. Patrón de fragmentación de III.

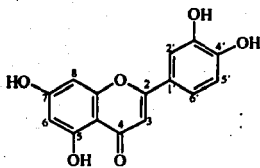


Esquema 4. Patrón de fragmentación de IV.

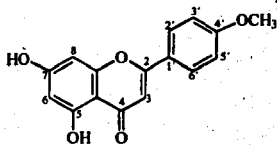


3.4. Producto flavonoide 2. (Luteolina, Acacetina).

Producto flavonoide 2: De acuerdo a los datos experimentales obtenidos se tiene la presencia de dos compuestos flavonoides identificados como Luteolina (V) y Acacetina (VI). Cabe mencionar que la separación de dichos productos no fue posible aunque la elucidación estructural se realizó de acuerdo a lo siguiente:



(V)



(VI)

Por el espectro de IR (Espectro 13) se observa una banda de absorción característica para carbonilo a  $1650\text{ cm}^{-1}$  y de  $1560\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$  aproximadamente se observan las bandas correspondientes a la unión C=C características para compuestos aromaticos, por otra parte en el espectro de masas de bombardeo rápido (FAB<sup>+</sup> MS) (Espectro 17), se

## DISCUSIÓN

observan los fragmentos de  $m/z$  23 y 39 correspondientes al  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  respectivamente así como el fragmento de 270 unidades de masa correspondiente al ion molecular de acacetina (Esquema 5) y los fragmentos de  $\text{M}^+ + \text{Na}^+$  y  $\text{M}^+ + \text{Na}^+ + \text{K}^+$  con un valor de  $m/z$  de 293 y 332 respectivamente. Los fragmentos de 152 (a) y 132 (b) unidades de masa son típicos de la ruptura retro Diels-Alder de las flavonas, dichos fragmentos corresponden a  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4$  y  $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}$ , una ruta de fragmentación alterna que presentan estos compuestos permite observar los fragmentos  $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$  (d) y  $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2$  (f) de  $m/z$  108 y 135 respectivamente, identificando el producto como Acacetina (VI).

Este mismo patrón de fragmentación es presentado por la Luteolina (V) con un ion molecular de 286 unidades de masa, originando los fragmentos de  $m/z$  152, 153 y 134, correspondientes a  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4$  (a),  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_4$  (c) y  $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2$  (b), característicos de la ruptura de tipo Diels-Alder, así como los fragmentos de 180 y 137 unidades de masa identificados como  $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$  (d) y  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$  (f) originados por la ruta alterna de fragmentación (Esquema 6).

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Espectro 14) se observan protones en la región de 6-8 ppm correspondientes a hidrogenos

## DISCUSIÓN

aromáticos, observando dos señales claramente distinguibles asignadas a los protones H-6 y H-8 por su desplazamiento inducido paramagnéticamente con un valor de 6.3685 y 6.7685 ppm, cuya  $J=2$  Hz debido al acoplamiento de tipo meta, las señales asignadas a los protones H-3', H-5' y H-6', H-2' con desplazamiento químico igual a 6.4329 ppm y 7.957ppm respectivamente observadas como dobletes, con una  $J=8$  Hz y 8.8 Hz confirmando el acoplamiento orto de dichos protones, teniendo un sistema asimétrico, a sí se observa que H-3', H-5' siempre se encontraran a campos más altos que la señal doble de H-2', H-6' debido al efecto del oxígeno y a la influencia del anillo C para H-2' y H-6', de acuerdo a lo anterior el compuesto es identificado como Acacetina (VI) (7-metil éter de apigenina).

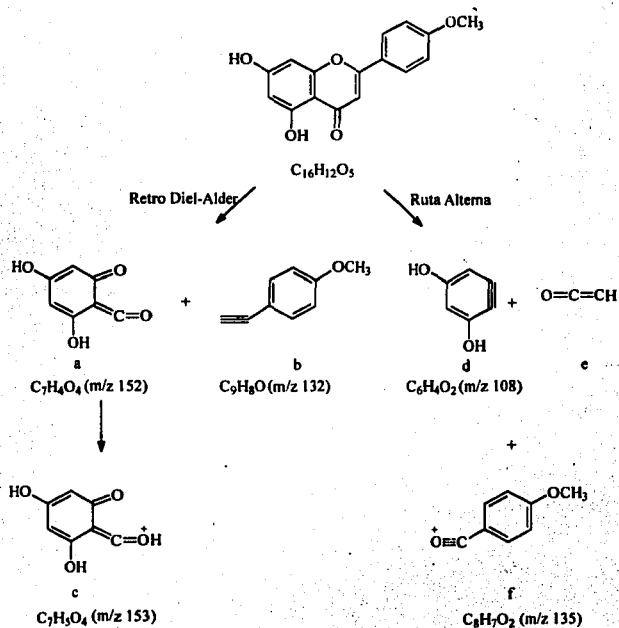
Por otra parte las señales con desplazamiento químico de 6.3685 ppm y 6.8019 ppm que integran para 1H se asignan a los protones H-6 y H-8 del compuesto identificado como 7,3'-metil éter de luteolina (V), con una constante de acoplamiento típica para un acoplamiento meta con un valor de 2 Hz. La señal doble con desplazamiento químico igual 7.5855 ppm y 6.9284 que integra para 1H y 2H son asignadas a los hidrógenos H-5', y H-2', H-6' respectivamente, cuya

## DISCUSIÓN

constante de acoplamiento indica un acoplamiento de tipo orto para los Hidrógenos H-5' y H-6'. La señal simple con  $\delta=3.8989$  ppm es asignada al grupo metilo de los respectivos compuestos, la presencia del grupo OH con desplazamiento químico de 10.6 ppm es confirmada por el experimento de RMN  $^1\text{H}$  con  $\text{D}_2\text{O}$ .

Por otra parte en la tabla 3c se muestran las señales de RMN  $^{13}\text{C}$  asignadas a los diferentes carbonos presentes en los compuestos V y VI, comprobando la presencia del grupo carbonilo y O-metilo por las señales en 181.908 ppm y 55.975 ppm respectivamente.

Esquema 5. Patrón de fragmentación de VI.





Esquema 6. Patrón de fragmentación de V.

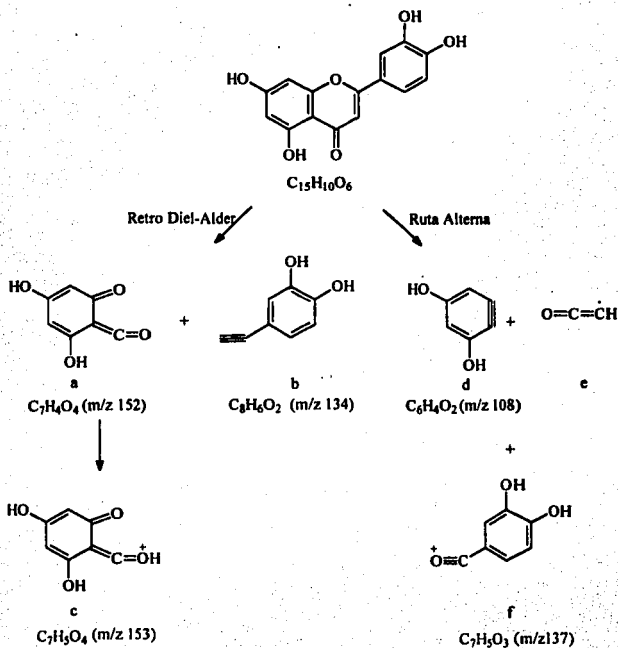


Tabla 3c. Datos de RMN  $^{13}\text{C}$  de V y VI.

No. de Carbono Luteolina (V)	Desplazamiento Químico $\delta$ (ppm)	Desplazamiento Químico $\delta$ (ppm) Datos Reportados. <sup>23</sup>
C-4	181.208	182.2
C-7*	164.264	164.7
C-2*	163.868	164.5
C-5	161.574	162.1
C-9	157.442	157.9
C-4'	150.833	150.1
C-3'	148.136	146.2
C-1'	121.59	122.1
C-6'	120.443	119.3
C-5'	116.041	116.4
C-2'	110.239	113.8
C-10	103.771	104.2
C-3	102.904	103.3
C-6	98.892	99.2
C-8	94.034	94.2

\*Asignación intercambiable.

## DISCUSIÓN

Tabla 3c. Datos de RMN  $^{13}\text{C}$  de V y VI. Continuación.

No. de Carbono Acetina (VI)	Desplazamiento Químico $\delta$ (ppm)	Desplazamiento Químico $\delta$ (ppm) Datos Reportados. <sup>23</sup>
C-4	181.908	182.3
C-7*	164.264	164.8
C-2*	163.868	163.9
C-4', C-5'	161.574	162.8, 162.2
C-9	157.442	158.0
C-2', C.6'	128.584	128.4
C-1'	121.260	123.5
C-3', C-5'	115.834	114.8
C-10	103.771	104.4
C-3	103.276	103.9
C-6	98.892	99.4
C-8	94.034	94.3
O-CH <sub>3</sub>	55.975	55.5

\*Asignación intercambiable.

### 3.5. Scillo-inositol (VII).

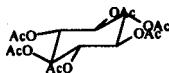
Scillo-inositol (VII): producto cristalino identificado como Acetato de scillo-inositol correspondiente a  $C_{18}H_{24}O_{12}$  peso molecular de 432.380, cuyo  $M^+$  no pudo ser identificado en el espectro de masas (Espectro 21), sin embargo se observa un fragmento de  $m/z$  126.1 y 115.1 correspondiente al fragmento de  $m/z$  43 ruptura característica del ion acetil  $(C_2H_3O)^+$ . El espectro de IR (Espectro 18) indica la presencia de dos bandas adicionales en la región de  $1238.261\text{ cm}^{-1}$  y  $1217.733\text{ cm}^{-1}$ .

Por otra parte los espectros de  $RMN^1H$  (Espectro 19) y de  $RMN^{13}C$  (Espectro 20), muestran señales muy simples debido a que los seis átomos de carbono son equivalentes así en  $RMN^{13}C$  se muestra un solo singulete y en  $RMN^1H$  se observan dos señales simples con  $\delta=2.0073\text{ ppm}$  y  $5.2909\text{ ppm}$  asignadas a los protones del grupo acetato y los protones sobre los carbonos C-1 a C-6.

De acuerdo con estas características el scillo-inositol ha sido utilizado como referencia para la discusión de los desplazamientos químicos de los carbonos de otros inositoles y carbohidratos con anillos o sistemas de piranosas, esto es también válido para los desplazamientos

## DISCUSIÓN

químicos registrados en RMN<sup>1</sup>H, tomando en cuenta el efecto de los grupos hidroxilo y acetato según sea el caso, dichos efectos han sido atribuidos a la combinación de efecto estérico y electrónicos. Esto es una diferencia substancial en el efecto de los sustituyentes de los grupos ax. y ec. de los grupos hidroxilo en los carbonos  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

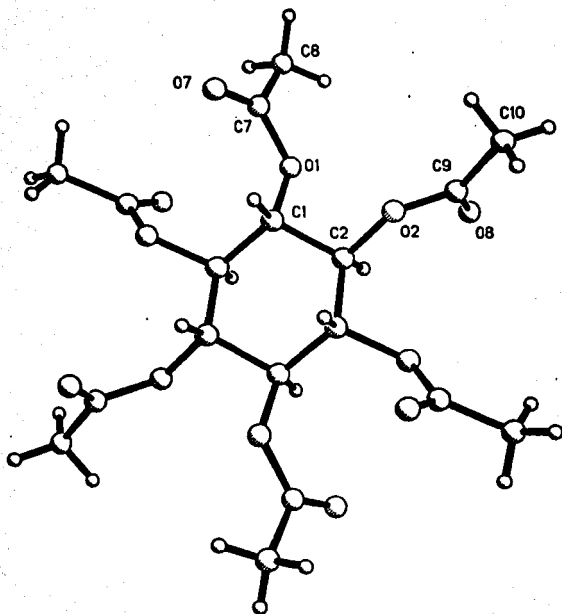


Scillo-inositol (V)

Tabla 3c. Coordenadas atómicas ( $\times 10^4$ ) y coeficientes de desplazamiento isotrópico ( $^{\circ}\text{Ax}10^3$ ) para V.

	X	Y	Z	U(eq)
O(1)	4229(2)	1665(2)	1703(5)	63(1)
O(2)	3030(3)	0	1328(8)	61(2)
C(1)	4430(3)	904(3)	155(8)	57(2)
C(2)	4146(4)	0	1345(11)	59(2)
O(7)	3635(3)	2644(2)	-1208(7)	88(2)
C(7)	3837(3)	2497(3)	801(11)	71(2)
C(8)	3709(3)	3187(4)	2642(11)	92(2)
O(8)	3173(4)	0	5180(9)	93(2)
C(9)	2630(5)	0	3335(17)	66(3)
C(10)	1484(5)	0	2949(14)	81(3)

Esquema 7. Estructura de Acetato de Scillo-inositol obtenida por difracción de Rayos X.



4. CONCLUSIONES.

Como resultado del trabajo experimental realizado se logró el aislamiento y elucidación estructural de los productos naturales conocidos como: Ac de  $\beta$ -amirina, Glaucólide A y de cuatro tipos de Flavonas derivadas de la Apigenina y Luteolina, así como el Acetato de Scillo-inositol.

-Acetato de  $\beta$ -amirina, triterpeno pentacíclico, perteneciente al grupo de los triterpenos, grupo importante de productos naturales debido a que ocupan un papel importante en el esquema biogénico de triterpenoides y esteroides.

-Glaucólida A, lactona sesquiterpénica aislada por primera vez en 1968<sup>17</sup>, constituyente principal de la *Vernonia mexicana*.

-7-metil éter de Apigenina, 7,3'-dimetil éter de Luteolina, Luteolina libre y Acacetin (5,7-dihidroxi-4'-metoxiflavona), ésta última no detectada en el género *Vernonia*, aislada anteriormente de la *Rubina pseudoacacia* (*common acacia*) por Robert Robinson y colaboradores en 1926 (J.chem. soc., 128,2344, 1926).

## CONCLUSIONES

-Acetato de Scillo-inositol, aislado anteriormente de la *V. Altissima*,<sup>24</sup> cuya estructura se determino mediante un análisis cristalografico de rayos-X, corroborando dichos resultados posteriormente por análisis espectroscópico.

Por último cabe mencionar que el tratamiento de enfermedades tanto en personas como en animales está dado por la administración de extractos de plantas y compuestos puros aislados de éstas. Compuestos que han mostrado ser responsables de dichos efectos terapéuticos, algunos ejemplos incluyen morfina, codeína, papanerina, atropina, cafeína, reserpina, etc., otros son productos de fermentaciones elaborados por microorganismos dentro de los cuales se encuentran los antibióticos.

Por tal motivo el estudio fitoquímico no solo de especies del género *Vernonia* sino de otras especies o géneros posee una gran importancia, ya que nos permite ampliar el conocimiento tanto a nivel químico, como cultural y así poder valorar y aprovechar las riquezas de nuestro país.








**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



**5. APÉNDICE.**

**I.-DISTRIBUCIÓN DE LACTONAS SESQUITERPÉNICAS EN  
EL GÉNERO *vernonia* PUBLICADAS EN EL INTERVALO  
DE 1982 A 1994.**

APÉNDICE

ABREVIATURA	NOMBRE	GRUPO FUNCIONAL
OAc	Acetato	
isoBu	Isobutirato	
OMeacr	Metacrilato	
OTigl	Tiglato	
OAng	Angelato	
OSen	Seneciato	
Ival	Isovaleriano	

## APÉNDICE

2.-Distribución de Lactonas Sesquiterpénicas del Género Vernonia Publicadas en el Intervalo de 1982 a 1994.

ESPECIE	COMPUESTO AISLADO	REFERENCIA
<i>Acuminata</i>	2	28
<i>Adoensis</i>	19	15
<i>Arctiodes</i>	2	28
<i>Arkansana</i>	56, 57, 58, 81, 82	14
<i>Asterifolia</i>	149	18
<i>Aurea</i>	2, 149, 150	28
<i>Bardanoides</i>	2	18
<i>Bellinghanii</i>	20, 122, 148	27
<i>Brachiata</i>	2	28
<i>Brachycalyx</i>	83	27
<i>Buddeiaefolia</i>	149	18
<i>Capensis</i>	80	18
<i>Caprefolia</i>	1	18
<i>Chalibea</i>	2	17
<i>Chamaedryx</i>	1, 59, 60, 91, 145, 151	18
<i>Chinensis</i>	61, 62	18, 14
<i>Chloropappa</i>	15, 100-102	27
<i>Chloropappa</i>	15, 100-102	27
<i>Cinerea</i>	66, 88, 151-154	30

APÉNDICE

ESPECIE	COMPUESTO AISLADO	REFERENCIA
<i>Cistifolia</i>	36-38, 73, 156	27
<i>Cognata</i>	2, 156, 157	18
<i>Colorata</i>	3, 48, 49, 63, 65, 111, 177	8
<i>Compactiflora</i>	113, 158	17
<i>aff. conzantii</i>	1	18
<i>Condensata</i>	105	27
<i>Cotonoester</i>	76-78	28
<i>Deppeana</i>	1	18
<i>Diffusa</i>	104, 115-118	27
<i>Erduerbengii</i>	1, 4, 145, 148, 159-161	55
<i>Erinacea</i>	94, 139	33
<i>Fastigiata</i>	1	18
<i>Flexipappa</i>	2	30
<i>Frondosasa</i>	1, 2	27
<i>Fronticulosa</i>	2, 162	18
<i>Fulta</i>	2, 21, 2, 6	6
<i>Galamensis ssp.</i>	74, 75	43
<i>Galamensis var. petitiana</i>	30, 32	43
<i>Galamensis var. ethiopica.</i>	31, 32	43

APÉNDICE

ESPECIE	COMPUESTO AISLADO	REFERENCIA
<i>Galamensis</i> var. <i>gibbosa</i> .	29, 32	43
<i>Galamensis</i> var. <i>afromontana</i> .	29, 30	43
<i>Gregii</i>	1, 159	28
<i>Holstii</i>	22, 48, 49, 65, 137 127, 128 10, 13- 18, 28, 97, 96, 175, 176	27, 8 39 38, 35
<i>Lanuginosa</i>	8, 120, 121.	14
<i>Lasioipus</i>	7, 8, 23, 27, 50, 51, 109, 110, 120, 121.	18, 25
<i>Lattermanii</i>	1, 7, 121.	27
<i>Lilacina</i>	76, 79, 56.	14
<i>Mariana</i>	112, 158.	28
<i>Marginata</i>	52, 92, 132, 136.	29
<i>Melleri</i>	67, 69.	27
<i>Mespiliifolia</i>	107, 108.	18
<i>Mollissima</i>	168, 171.	5
<i>Monocephala</i>	113, 158.	17
<i>Nudiflora</i>	12, 47, 64, 98, 99, 111, 1 26, 131, 144, 152, 179	1, 8
<i>Oligocephala</i>	9, 24	15

APÉNDICE

ESPECIE	COMPUESTO AISLADO	REFERENCIA
<i>Patents</i>	25, 53- 55, 112, 114, 137, 172, 1 73.	28
<i>Pluvialis</i>	2	18
<i>Polyanthes</i>	127, 174.	14, 16
<i>Pooleal</i>	2	25
<i>Poskeana</i>	26, 94, 95, 129, 130, 139 , 140, 141.	30
<i>Praemorsa</i>	39, 40, 105.	27
<i>Punctatum</i>	1	27
<i>Serratuloides</i>	1	18
<i>Smithiana</i>	41, 42, 68.	27
<i>Squamulosa</i>	1, 7, 159	5
<i>Sp.</i>	7, 39-46, 146.	27
<i>Stachelinoides</i>	1	13
<i>Stilpulacea</i>	103	18
<i>Stolzii</i>	69	27
<i>Sutherlandii</i>	24	15
<i>Turtuosa</i>	2	27
<i>Triflosculosa</i>	119	18
<i>Trinitatis</i>	1	27
<i>Tufnellae</i>	72, 73.	27

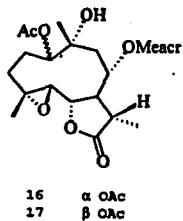
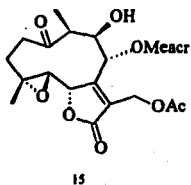
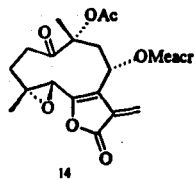
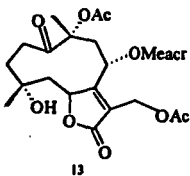
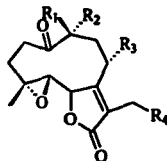
**APÉNDICE**

ESPECIE	COMPUESTO AISLADO	REFERENCIA
<i>Tweediane</i>	1	18
<i>Uniflora</i>	70-72.	18
<i>Westiana</i>	1, 121.	27
<i>Zanzibarensis</i>	7, 65, 84-87, 90, 121.	8

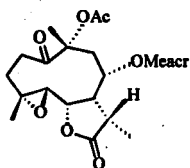


APÉNDICE

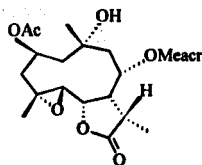
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
1	Me	OAc	OMeacr	OAc
2	Me	OAc	OAc	OAc
3	Me	OAc	OMeacr-4OH	OAc
4	Me	OAc	OTigl	OAc
5	Me	OAc	OAc	OAc
6	H	Me	OAc	OAc
7	Me	OAc	OAng	OAc
8	Me	OH	OCOET	OAc
9	Me	H	OMeacr-4OH	OAc
10	H	Me	OAng	OAc
11	Me	OAc	Ac	OAc
12	H	Me	OTigl	OAc



APÉNDICE

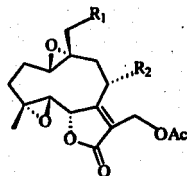


18

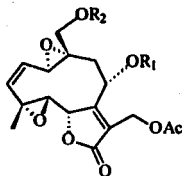


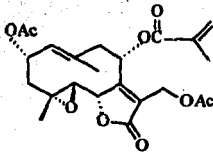
28

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
19	OH	Omeacr Δ <sub>2,3</sub>
20	OH	Omeacr-4-OH
21	H	OAc
22	OAc	Oang Δ <sub>2,3</sub>
23	H	OSen
24	H	OEpmoacr
25	H	OAng
26	H	Omeacr
27	H	OisoBu

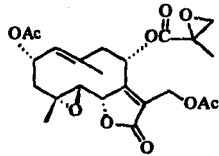


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
29	Sen	H
30	Sen	Ac
31	iBu	H
32	iBu	Ac



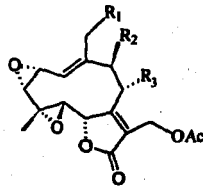


33

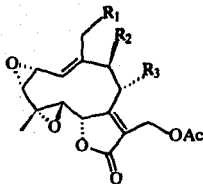


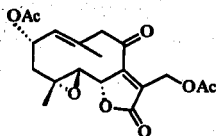
34

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
36	OAc	OAc	OTigl
37	OAc	OAc	OEpomeacr
38	OAc	OAc	OMeacr
39	OAcO	OAc	OAng
40	OSen	OAc	OEpOMeacr
41	OSen	OAc	OAng
42	OSen OH	OAc	OAng
43	OSen	OAc	OEpomeacr
44	OSen OH	OAc	OMeacr
45	OSen OH	H	OAng
46	OSen	H	OAng
47	OH	H	OMeacr

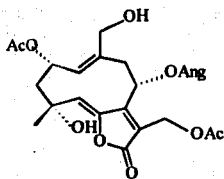


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
48	CH <sub>2</sub> OH	H	OMeacr
49	CHO	H	OAng



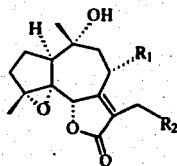


35

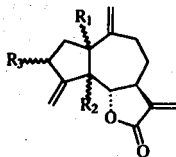


63

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
50	OAc	OAc
51	OAc	OMe
52	OTig1	OH
53	OAng	OH
54	OAng	OMe
55	OAng	OAc

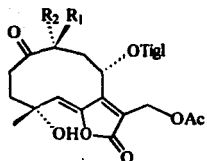


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
56	βH	βH	αH
57	βH	βOH	αH
58	βH	βOSen	αH
59	βH	αOAc	αH
60	βH	βOSen	βH
61	αH	H	αH
62	αH	βOSen	αH

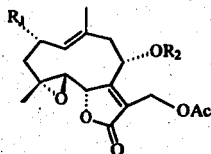


APÉNDICE

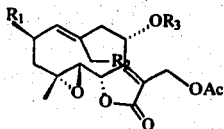
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
64	H	Me
181	Me	OAc

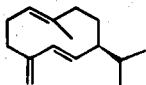


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
66	OAc	Meacr OH
67	OAc	Meacr
68	OAc	Ac
69	H	OAc
70	OAc	Meacr
71	OH	Meacr
72	OAc	COC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OC1

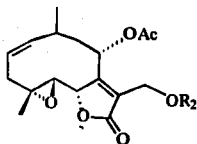


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
73	OAc	CHO	Meacr
74	H	CHO	ival
75	H	OAc	isoBu



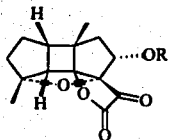
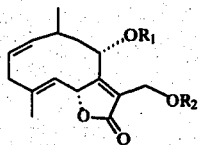


65

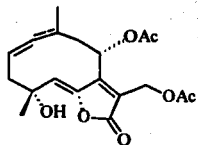


79

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
76	Ac	Ac
77	H	H
78	H	Ac



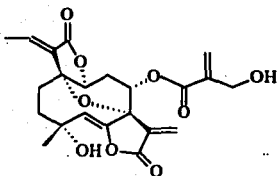
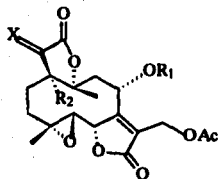
	R
81	Tigl
82	Meacr



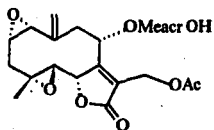
80

APÉNDICE

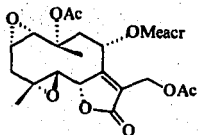
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
83	Meacr-4-OH	H	CHCF <sub>3</sub>
84	Meacr-4-OH	OH	CHCF <sub>3</sub>
85	Meacr	CH	H
86	Meacr	CH <sub>3</sub>	H



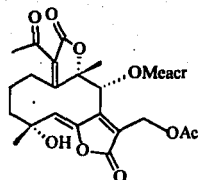
87



88

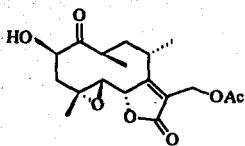
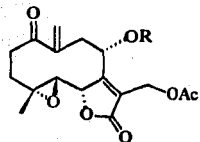


89

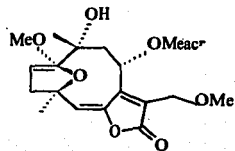


90

R  
 91 Meacr  
 92 Tigl

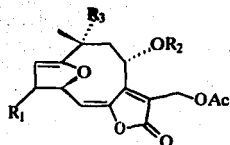


93



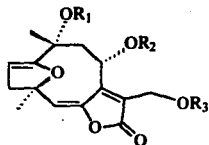
96

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
94	O	SenOAc	H
95	βOH	SenOAc	H

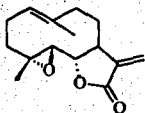
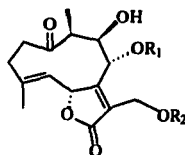




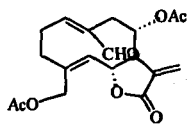
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
97	Ac	COEt	Ac
98	H	Tig	Ac
99	H	Meacr	Ac



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
100	H	Ac
101	Tigl	Ac
102	Meacr	Ac

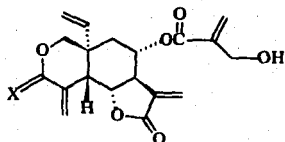


103



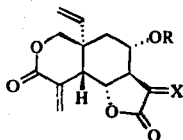
104

105	X
106	OH

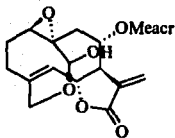
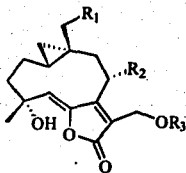


APÉNDICE

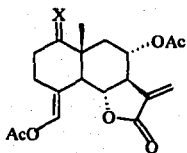
	R	X
107	Meacr-4-OH	CH <sub>2</sub>
108	Meacr	OMe
109	H	CH <sub>2</sub>
110	Meacr	CH <sub>2</sub>



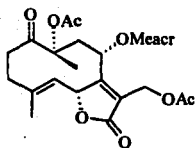
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
112	H	OMeacr	Ac
113	H	OCOC <sub>2</sub> H <sub>11</sub>	H
114	H	OAng	Ac



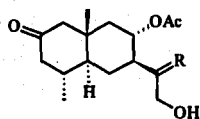
III



X  
117 O  
118 OH

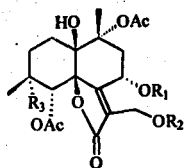


119

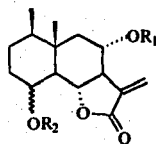


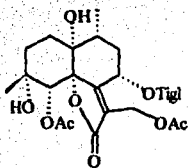
120 R  
121 CH  
121 βMe

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
122	Meacr	Me	OH
123	Ac	H	OH
124	H	Me	OH
125	Meacr	Me	OH
126	Tigl	Ac	OH
127	Meacr	Et	OH
128	Meacr	H	OH

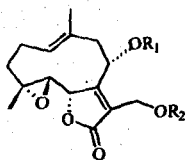


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
129	Meacr-4-OH	βCHO
130	Meacr-4-OH	αCHO

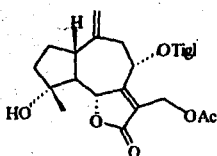




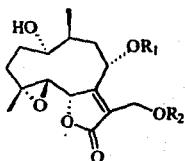
131



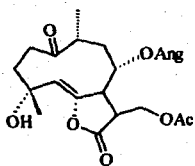
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
132	Tigl	Ac
133	Tigl	H



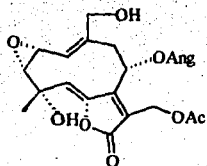
134



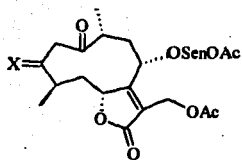
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
135	Tigl	H
136	Tigl	Ac



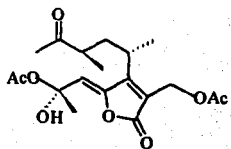
137



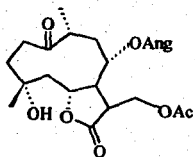
138



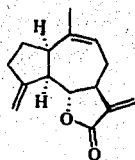
139 X  
140 O  
140 βOH



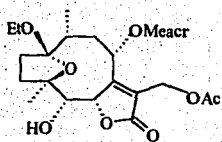
141



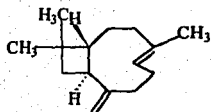
142



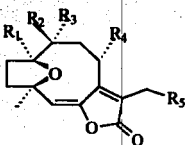
143



144



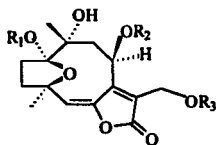
177



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
145	H	Me	OH	OAng	OAc
146	H	Me	OH	OProp	OAc
147	H	Me	OH	OMeacr	OAc
148	H	Me	OH	OEpomeacr	OAc
149	OMe	Me	OAc	OAc	OAc
150	OH	Me	OAc	OAc	OAc
151	H	Me	OH	OMeacr	OAc
152	OH	H	Me	OTigl	OAc
153	OH	H	Me	OMeacr-4-OH	OAc
154	OH	H	Me	OTigl-OH	OAc
155	OH	Me	OH	OMeacr-4-OH	OAc
156	OH	Me	OH	OAc	OAc
157	OH	Me	OH	OAc	OAc
158	OH	Me	OH	OCOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH
159	OH	Me	OH	OMeacr	OAc
160	OH	Me	OH	OTigl	OAc
161	OMe	Me	OH	OMeacr	OH
162	OH	Me	OAc	OAc	OAc
163	OMe	Me	OH	OAc	OMe
164	OH	Me	OH	OAc	OMe
165	OMe	Me	OH	OMeacr	OMe
166	OH	Me	OH	OMeacr	OMe
167	OH	Me	OH	OAc	OH
168	OH	Me	OH	OAc	OAc
169	OH	Me	H	OTigl-OH	OAc
170	OH	Me	OH	OH	OAc
171	OH	Me	OH	OAc	OEt
172	H	H	Me	OAng	OAc
173	OMe	Me	OH	OAng	OAc
174	OEt	Me	OAc	OMeacr	OAc
175	OH	Me		OMeacr	OEt
176		Me		OMeacr	OEt

APÉNDICE

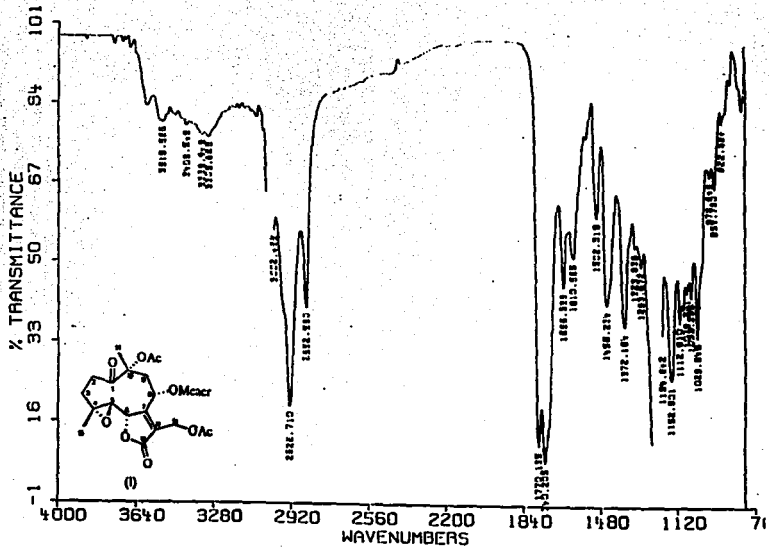
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
178	H	Meacr	Et
179	H	Ac	Ac
180	H	Ac	H

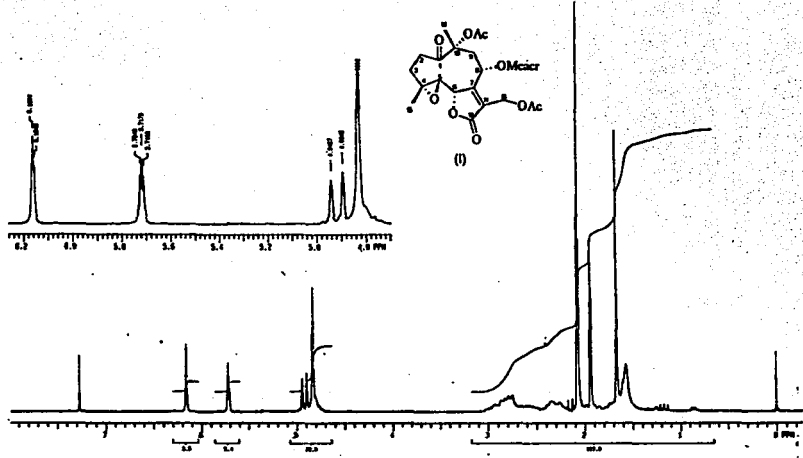


**II. - ESPECTROS .**

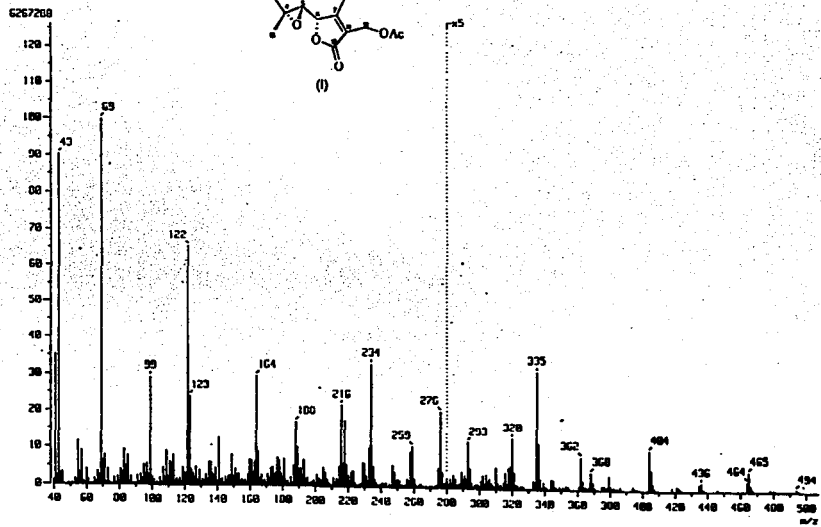
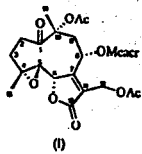


Espectro I.

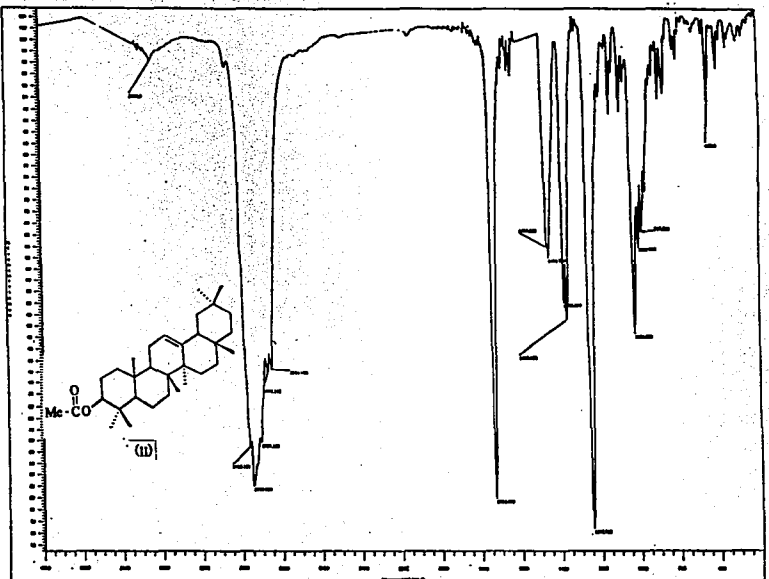




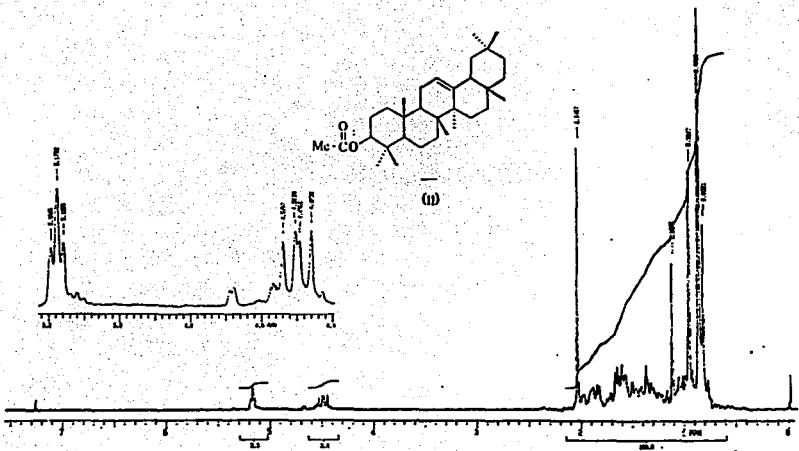
Espectro 2.



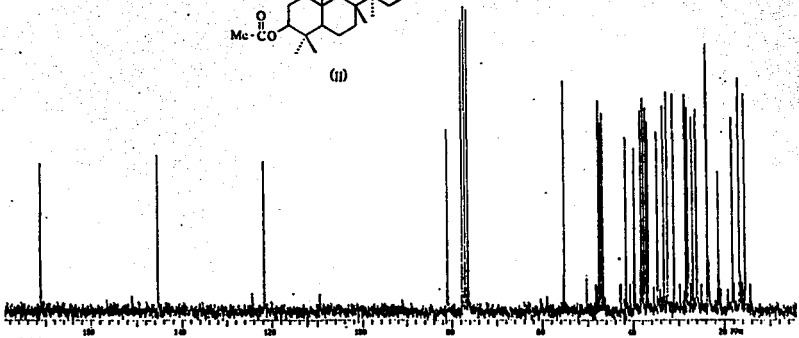
Espectro 3



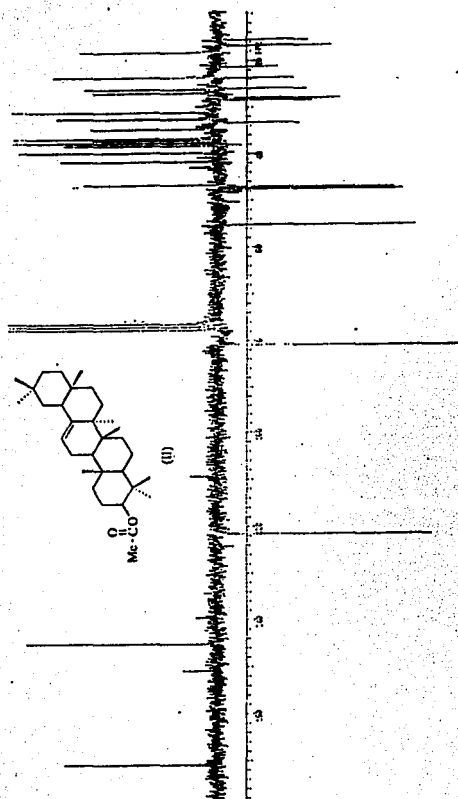
Espectro 4.



Espectro 5.

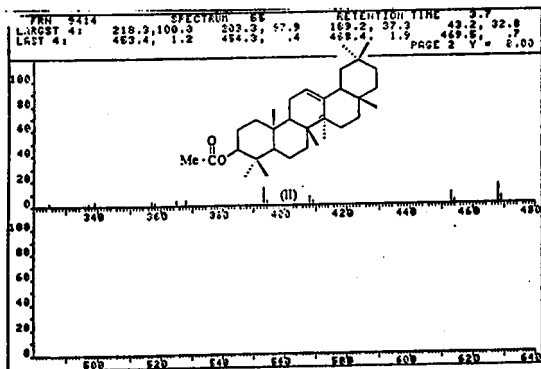
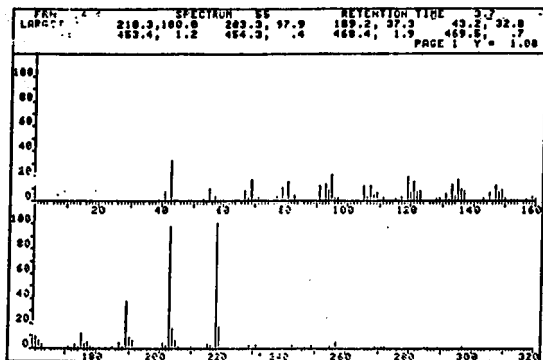


Espectro 6.



Espectro 7.

**EPECTROS**



**Espectro 8.**



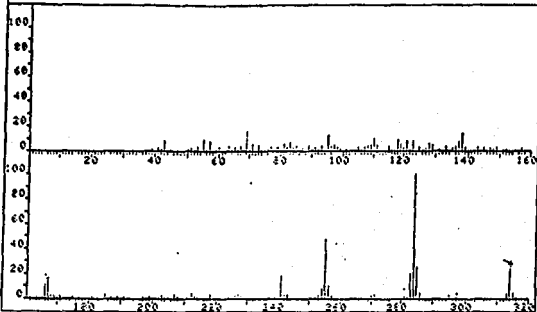




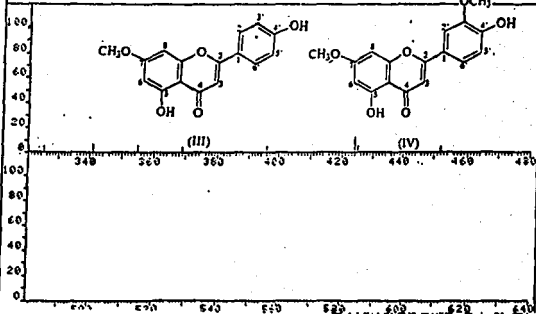


**EPECTROS**

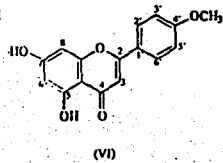
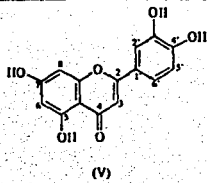
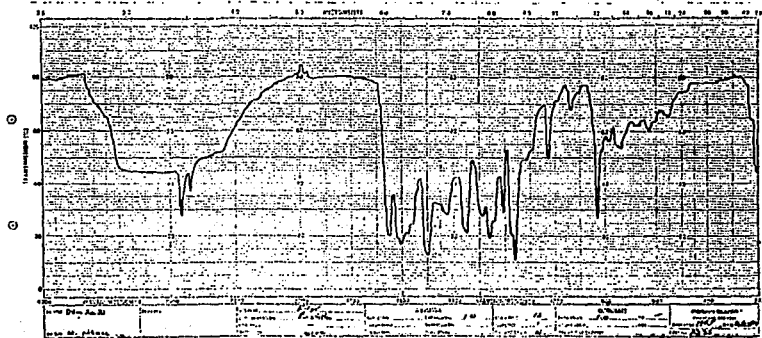
PKN 9224	SPECTRUM 47	RETENTION TIME 3.2
LARGST 41	282.0, 100.0	254.9, 47.0
LAST 41	396.0, .6	424.0, 1.5
		264.8, 25.2
		313.8, 23.7
		425.0, .6
		462.0, .5
		PAGE 1 Y = 1.00



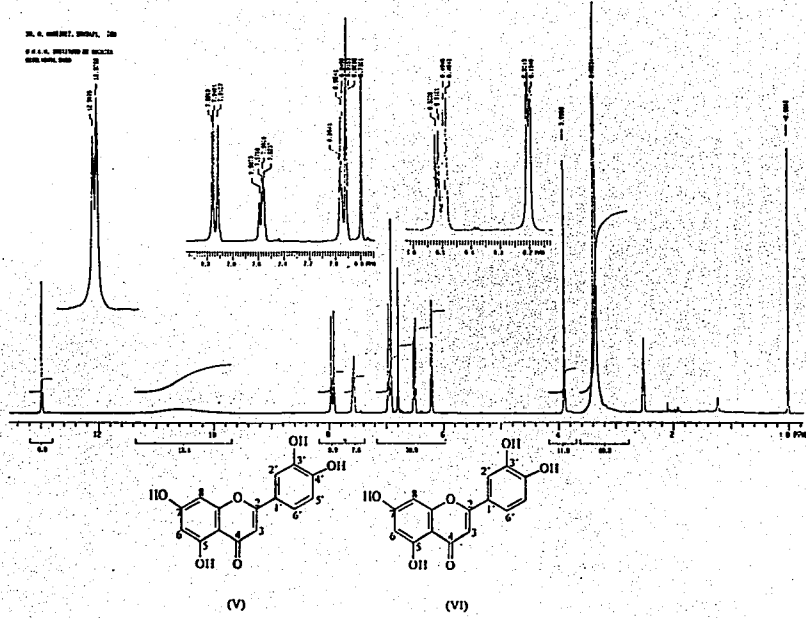
PKN 9224	SPECTRUM 47	RETENTION TIME 3.2
LARGST 41	282.0, 100.0	254.9, 47.0
LAST 41	396.0, .6	424.0, 1.5
		264.8, 25.2
		313.8, 23.7
		425.0, .6
		462.0, .5
		PAGE 2 Y = 0.03



**Spectro 12.**



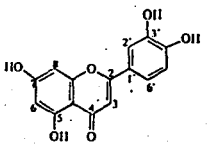
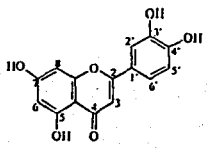
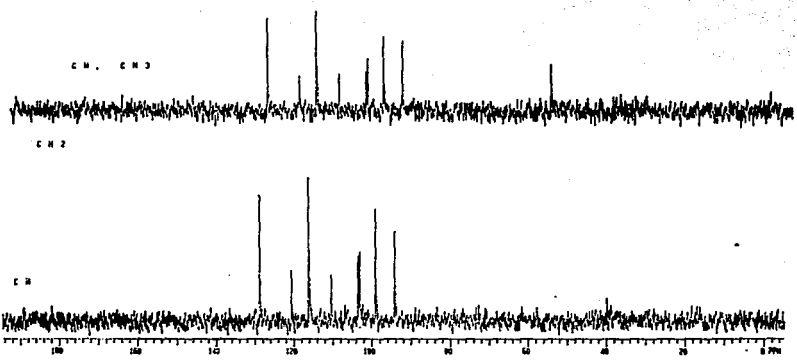
Espectro 13.



Espectro 14.



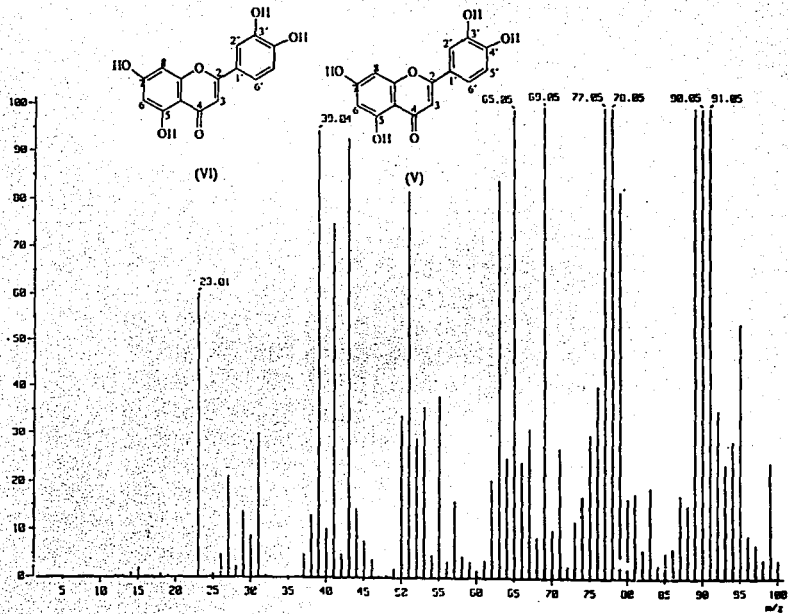
M. S. MONTY, MONTY, JR.  
FARM, MONTY, JR. MONTY



Espectro 16.



## Espectro 17.



[ Mass Spectrum ]

Date : Dr-Mariano-DV-n

Date : 26-May-94 19:57

Sample: DV-2621

Note : \*

Inlet: Direct

Ion Mode : FBE

Spectrum Type : Regular [NF-Linear]

RT : 1.00 min

Scan# : 6

Temp : 64.1 deg.C

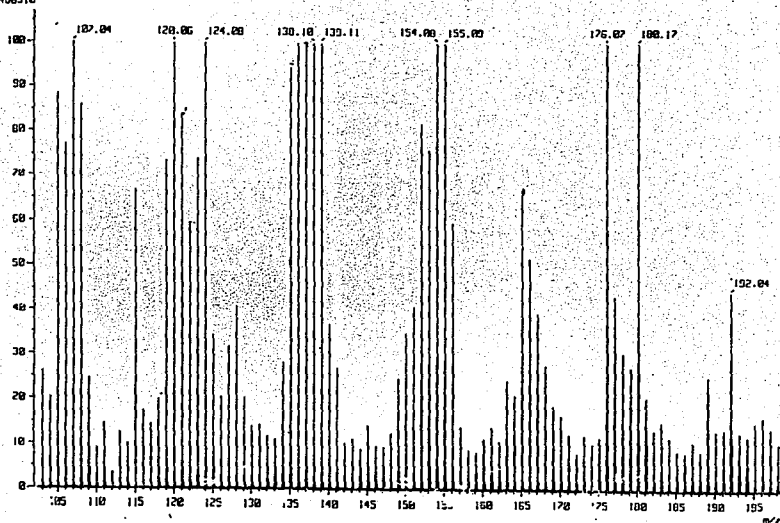
BP : m/z 69.0532

Int. : 400.00

Output m/z range : 102.3268 to 190.4500

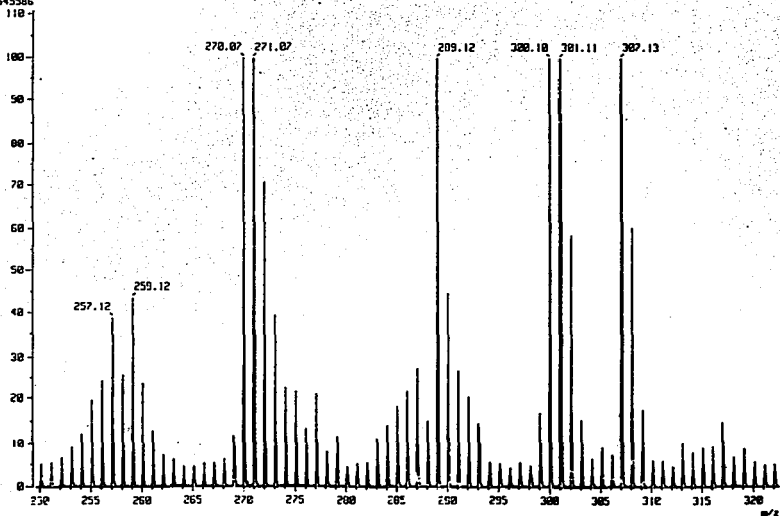
Cut Level : 0.00 %

4406310



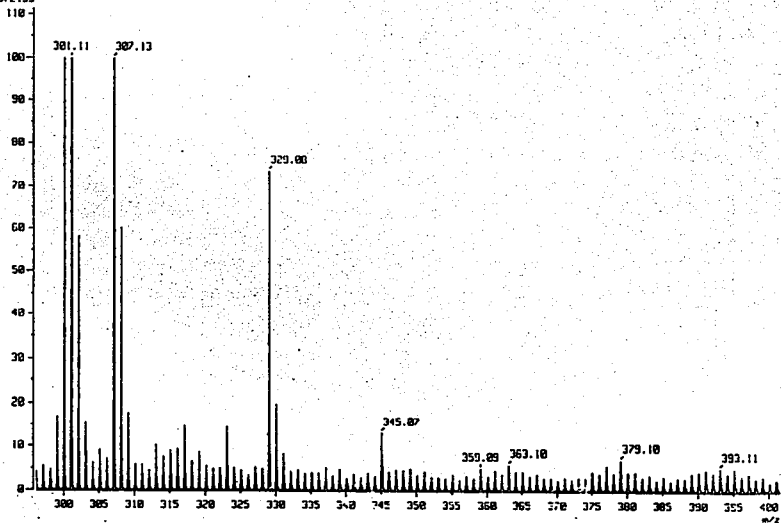
Espectro 17(Continuación)

[ Mass Spectrum ]  
Date : De-Mariano-DV-n Date : 26-May-94 19:57  
Sample: DV-n2021 Note : #  
Inlet : Direct Ion Mode : FRO+  
Spectrum Type : Regular (MF-Linear)  
RT : 1.00 min Scan# : 6 Temp : 64.1 deg.C  
BP : m/z 69.0532 Int. : 400.00  
Output m/z range : 249.6120 to 322.4010 Cut Level : 0.00 %  
4645586



Espectro 17(Continuación)

[ Mass Spectrum ]  
Date : Dr-Mariano-DV-n Date : 26-May-94 19:57  
Sample: DV-2821 Note : #  
Inlet : Direct Ion Mode : FPD+  
Spectrum Type : Regular [MF-Linear]  
RT : 1.08 min Scan# : 6 Temp : 64.1 deg.C  
BP : m/z 69.0532 Int. : 400.00  
Output m/z range : 296.1248 to 401.5500 Cut Level : 0.00 %  
4672133



Espectro 17.(Continuación)

[ Mass Spectrum ]

Data : Dr-Mariano-DV-rf

Date : 26-May-04 19:57

Sample: DV-r2021

Note : #

Inlet : Direct

Ion Mode : FID+

Spectrum Type : Regular (NF-Linear)

RT : 1.00 min

Scan# : 6

Temp : 64.1 deg.C

BP : m/z 69.0532

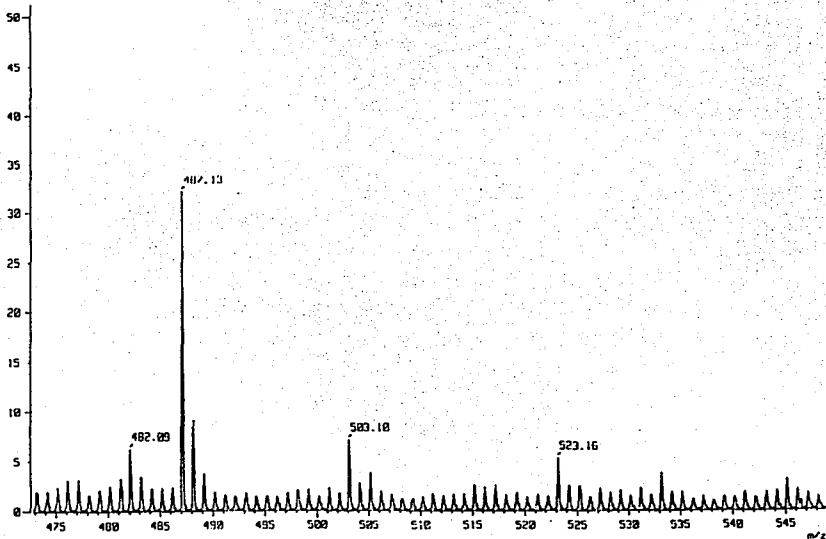
Int. : 400.00

Output m/z range : 472.8600 to 548.6770

Cut Level : 0.00 %

2150239

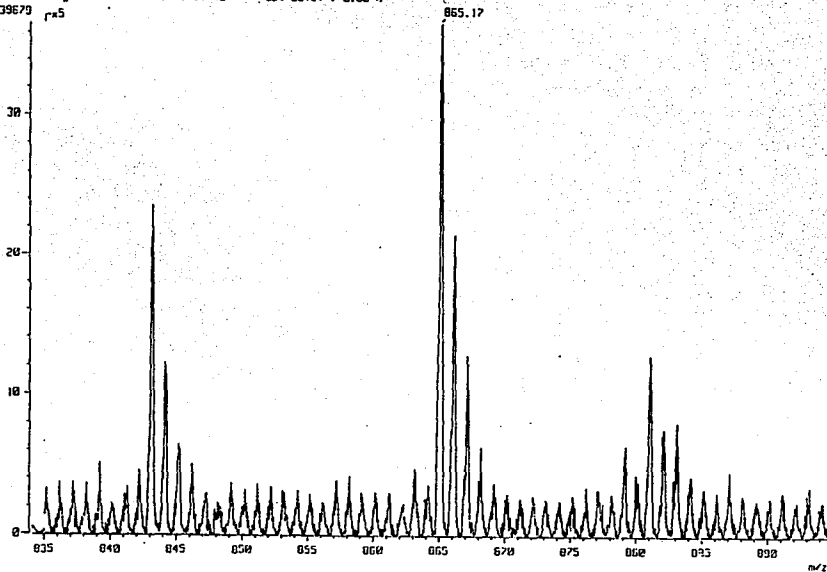
Espectro 17(Continuación)



[ Mass Spectrum ]  
Data : Dr-Mariano-DV-m Date : 26-May-94 19:57  
Sample: DV-m2621 Note : #  
Inlet : Direct Ion Mode : FID+  
Spectrum Type : Regular [MF-Linear]  
RT : 1.20 min Scan# : 7 Temp : 04.1 deg.C  
BP : m/z 65.0535 Int. : 400.00  
Output m/z range : 034.1090 to 094.5740 Cut Level : 0.00 %  
1539670 pA5 865.17

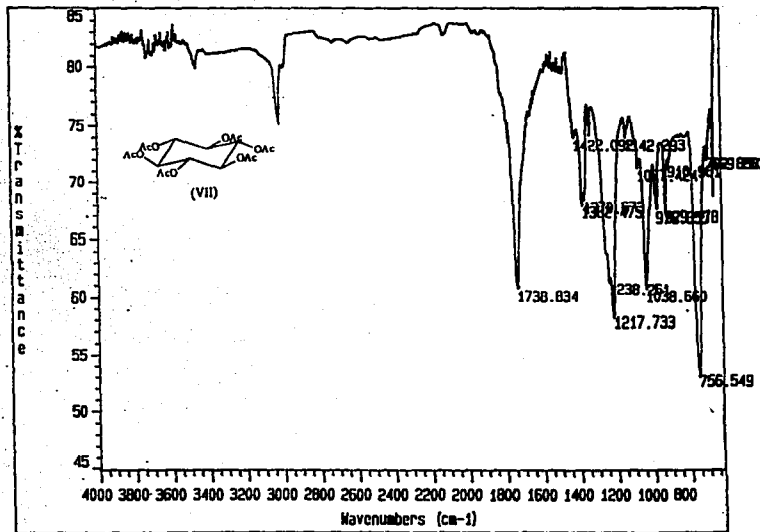
Espectro 17 (Continuación)

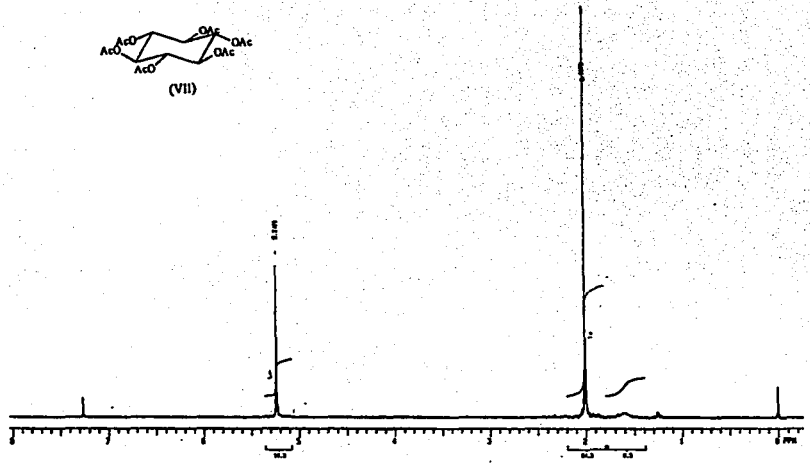
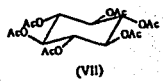
125



ESPECTROS

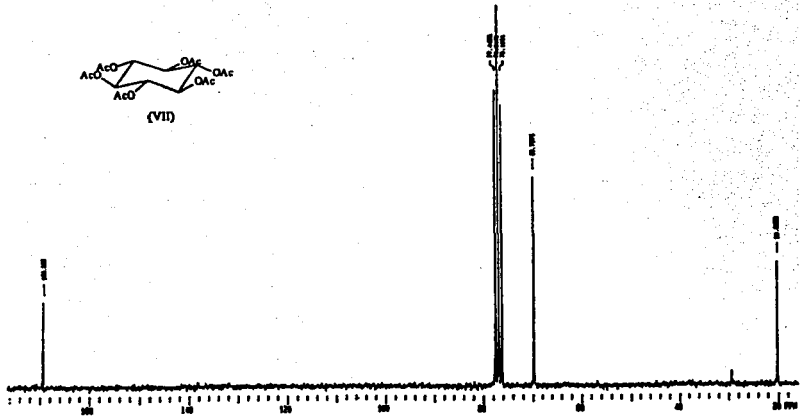
Espectro 18.





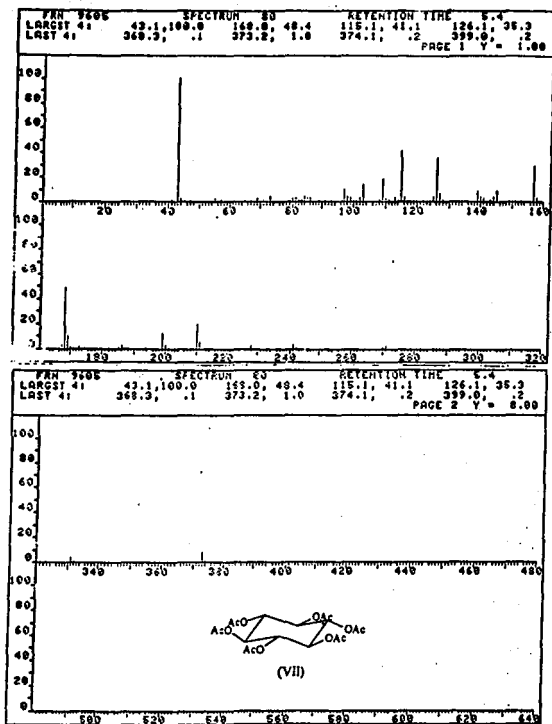
Espectro 19.





Espectro 20.

**ESPECTROS**



**Espectro 21.**

## 6. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Alicia Bardon, Norman. Kamiya, Carolina A. de Ponce de León, Cesar A.N. Catalán, Jesús G. Werner, Herz. *Phytochemistry*. **31**, (2) 609-613, (1992).
- 2.-A. Badón, C. A. Catalán, A. B. Gutiérrez y W. Herz. *Phytochemistry*. **27**, 2989 (1988).
- 3.-A. Zapata and M. Martin Lomas. *Carbohydrate Research*. **234** 93-106 (1992).
- 4.-Bonner, James Frederick. *Plant Biochemistry*, 3ª Ed. Academic Press, New York, 1976.
- 5.-C. A. N. Catalán, D. Y. A. de Iglesias, J. Kavka, V. E. Sosa y W. Herz. *Journal Natural Products*, **49**, 351 (1986).
- 6.-C. A. N. Catalán, P. L. Legname, B. V. Cristy D. Y. A. de Iglesias. *Phytochemistry*, **29**, 3668 (1990).
- 7.-C. Zdero, F. Bohlmann y G. M. Mungal, *Phytochemistry*, **29**, 3668 (1990).
- 8.-C. Zdero, F. Bohlman, D. C. Wasshaisen and M. G. Mungal. *Phytochemistry*, **30** (12), 4025-4028 (1991).

## BIBLIOGRAFÍA

- 9.-D. J. Cosgrove and G. C. J. Irving, *Carbohydrate Research*, **97**, C9-C11 (1980).
- 10.-Dhavadee Ponglux, Sumphan Wongseripatana, Noriv Aimi, et al. *Chemical Pharmaceutical Bull.*, **40** (2), 553-555 (1992).
- 11.-Elkahadem, Hassan Saad. *Carbohydrate Chemistry. Monosacharides and their Oligomers*. Ed. Academic Press, 1988.
- 12.-Eric Bosard. *Journal of Ethnopharmacology*, **40**, 1-19 (1993).
- 13.-F. Bohlmann, M. Wallmeyer and J. Jakupovic, *Phytochemistry*, **2**, 11445 (1982).
- 14.-F. Bohlmann, J. Jakupovic, R. K. Gupta, R. M. King and H. Robinson, *Phytochemistry*, **20**, 473 (1981).
- 15.-F. Bohlmann, C. Scheidges, L. N. Misra and J. Jakupovic, *Phytochemistry*, **23**, 1795 (1984).
- 16.-F. Bohlmann, C. Zdero, R. M. King and H. Robinson, *Phytochemistry*, **22**, 2863 (1983).
- 17.-F. Bohlmann, C. Zdero, R. M. King and H. Robinson, *Phytochemistry*, **21** (3), 1044-49, 695 (1982).
- 18.-F. Bohlmann and C. Zdero. *Revista Latinoamericana de Química*, **19**, 63 (1988).

## BIBLIOGRAFÍA

- 19.-Fisher, N. H. Oliver, E. y Fisher H. *Progress in the Chemistry of Natural Products*, **38**, 48 (1979).
- 20.-Geissman. *The Chemistry of Flavonoid Compounds*. The Macmillan Company, New York 1962.
- 21.-Harbone, Jeffrey B. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Ed. Chapman & Hall, 1973.
- 22.-Harbone, Jeffrey. *The Flavonoids*. Ed. Chapman & Hall London, 1985.
- 23.-Harbone, Jeffrey and T. J. Mabry. *The Flavonoids. Advances in Research*. Ed. Chapman and Hall London 1982.
- 24.-Heywood, Vernon H. *The Biology and Chemistry of the Compositae*. Department of Botany, University of Reading, England. Texas, U.S.A. Ed. Academic Press. New York. Vol.1 1977.
- 25.-Y. N. Rabinowitz and J. Kraut. The Crystal Structure of Myo-inositol. *Acta Cryst.*, **17**, 159-168 (1964).
- 26.-J. Gerhenzon, R. M. Pfeil., Y. L. Liv, T. J. Mabry and B. L. Turner, *Phytochemistry*., **23**, 777 (1984).
- 27.-Jeff E. Cobb and M. Ross Johnson. *Tetrahedron* **47**, (1), 21-30 (1991).

## BIBLIOGRAFÍA

- 28.- J. Jakupovic, Z. dero R. Boeker, V. Warning, F. Bohlmann and S. B. Jones, *L. Ann.Chem.*, 111 (1987).
- 29.-J. Jakupovic, G. Schmeda-Hirschmann, A. Schuter, C.Zdero. F. Bohlmann R. M. King, H. Robinson and, J. Pickardt. *Phytochemistry*, **25**, 145 (1986).
- 30.-J. Jakupovic, D. A. Gage, F. Bohlmann and T. J. Mabry, *Phytochemistry*, **25**, 1179 (1986).
- 31.-J. Jakupovic, D. A. Gage, F. Bohlmann, A. Schuster, J.D. Msonthi and S. Keely, *Phytochemistry*, **25**,1359 (1986).
- 32.- G. Habermel, P. Rosoanoivo et al. *Fitoterapia*, **63** (3), 271-273 (1992).
- 33.-Joseph Mungarulire, Rafael M. Munabu, Chikako Murasaki, Tadashi Eguchi, et al. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **41**; (2), 411-413 (1993).
- 34.-L. E. Tully, M. S. Carson and T. B. H. McMurry, *Tetrahedron Letters*, **20** 5925 (1987).
- 35.-Ludwin T. W. *Introduction to Plant Biochemistry*. Pergamon Press, p.146. 1975.
- 36.-Marisela C. Zamora Mtz. and Cecilia Nieto de Pascual P. *Journal of Ethnopharmacology*, **35**, 229-257 (1992).
- 37.-Mary W. Loewus and Frank A. Loews. *Carbohydrate Research*, **82**, 333-342 (1980).

## BIBLIOGRAFÍA

- 38.-Mariano Martínez V., A. Sánchez, G. López and P. Joseph Nathan, *Z. Naturforsch.*, **41C**, 1119 (1986).
- 39.-Mariano Martínez V. *Implicaciones Quimiotaxonómicas de las Transformaciones de Glaucólidas en Hirsutinólidas y Cadinanólidas*. Tesis de Doctorado, 1992.
- 40.-Mariano Martínez V. Santiago Sepúlveda, Marco A. Belmont, Manuel Rubio. *Journal Natural Products*, **55**, (7), 884-898 (1992).
- 41.-Mitsuo Jisaka, Haime Ohigashi, Teruyoshi Takagaki, et al. *Tetrahedron*, **48**, (4), 625-632 (1992).
- 42.-Mitsuo Jisaka, Hajime Ohigashi, Kazunoori Takegawa, Mitsuro Hirota, et el., *Phytochemistry*, **34**, (2), 409-413 (1993).
- 43.-M. Luckner. *Secondary Metabolism in Microorgans, Plants and Animals*. 3ªEd. Springer Verlag (1991).
- 44.-Monica Adriana Torres R. Estudio de algunas actividades biológicas de lactonas, Glaucólido E, extraídas de *Vernonia salicifolia*., Facultad de Ciencias, ANAM. Tesis de Licenciatura, 1994.
- 45.-R. E. Perdue J. F. Tschritzis and J. Jacupovic. *Phytochemistry*, **34**, (4), 1075-1077 (1993).

## BIBLIOGRAFÍA

- 46.-R.H. Mitchell, A. H. Drommund and C. P. Downwer S. *Inositol lipids in cell signalling.*, Ed. Academic Press, London, 1989.
- 47.-Romo del Vivar, Alfonso. *Productos Naturales de la Flora Mexicana*, Ed. Limusa 1985.
- 48.-Santiago Horacio Sepulveda Contreras. *Comportamiento del Glucólido A en medio ácido y estudio fitoquímico de la Vernonia spp.* Instituto de Química. UNAM. Tesis de Licenciatura 1988.
- 49.-Teodore Posternak. *Chimie des Substances Naturelles Collection dirigée par Edgar Lederer.* Ed. Herman, (1962).
- 50.-Tom J. Mabry, Zeinab Abdel-Baset and William G. Pandolina and Samuel B. Jones. *Biochemical Systematics and Ecology*. 27, 185 (1975).
- 51.-Trigura N. Misra, Ram S. Singh, Ragini Srivastava, Hari S. Pandey et al. *Planta Médica*, 59, 458-460 (1993).
- 52.-Trupti Desai, Jill Gigg, Roy Gigg, Sheila Payne and Soledad Penades. *Carbohydrate Research*, 234, 1-21 (1992).
- 53.-Trevor, Robinson. *The Organic constituents of higher plants*, 4ª Ed. 13-19, 1980.



## BIBLIOGRAFÍA

---

- 54.-T. W. Goodwin and E. Y. Mercer. *Introduction to Plant Biochemistry*. Pergamon International Library of Science, Technology, Engineering and Social Studies 1975.
- 55.-Valder, Fructoso, Miriam R. R. Gurjão, et al., *Planta Médica*, **60**, 21-25 (1994).
- 56.-Wagner and L. Horhammer. *Pharmacognosy and Phytochemistry Simposioun on Pharmacognosy and Phytochemistry*. Munich 1970.
- 57.-Wood, Willis A. *Carbohydrate Metabolism*, Academic, Press. 1921.
- 58.-Wyckoff, Hirs and Timasheff. *Methods in Enzymology*, 115 (Parte B), Academic Press. Inc. 1985.
- 59.-X. A. Domínguez, G. Cano, H. Sánchez, G. Velázquez, E. Ellmaverer and J. Jakupovic, *Journal of Natural. Products.*, **49**, 704 (1986).
- 60.-Yoshika Hirotsuke, Tom J. Mabry, Barbara N. Timmermann. *Sesquiterpene Lactones, Chemistry, NMR, and Plant Distribution*. University of Tokio Press 1973.