



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"AISLAMIENTO DE UN NUEVO TRITERPENO A  
PARTIR DEL PARTHENIUM ARGENTATUM"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
QUE PRESENTA  
DAVID SILVINO CARMONA NAVARRO



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**Jurado asignado:**

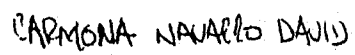
Presidente      Prof. CORNEJO ROJAS ROSA LUZ.  
Vocal            Prof. MEDINA OROPEZA JAIME.  
Secretario      Prof. MARTINEZ VAZQUEZ MARIANO.  
1er. Suplente   Prof. GARCIA PEÑA MARIA DE LOURDES.  
2o. Suplente    Prof. HERNANDEZ CAMPOS MARIA ALICIA.

Esta tesis se desarrolló en el Instituto de Química de la  
Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesor de tesis

  
Dr. Mariano Martínez Vázquez

Sustentante

  
David Silviño Carmona Navarro

## **AGRADECIMIENTOS**

*Esta tesis esta dedicada a mis padres  
Raquel Navarro y David Carmona.  
por su amor, confianza y apoyo que siempre me mostraron.*

*Con admiración y respeto al  
Q.F.B Sr. Don Ignacio Diez de Urdanivia  
Por el apoyo que me brindo durante todos mis estudios profesionales y  
porque representa para mi un ejemplo a seguir hacia la superación  
profesional y humana.*

*Con amor y gratitud a la  
Sra. Berta Parra de Diez de Urdanivia  
Por su amistad y apoyo a toda mi familia.*

*A mis hermanos*

*Mariana, Raquel y Fabian*

*Porque siempre representaron mi más fuerte motivación y apoyo.*

*Con amor y gratitud infinita a*

*Lourdes Paredes V.*

*Por su amor y presencia.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México.*

## INDICE

<b>Introducción.....</b>	<b>1.</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>11.</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>23.</b>
<b>Parte experimental.....</b>	<b>24.</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>30.</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>31.</b>
<b>Espectros.....</b>	<b>34.</b>

## INTRODUCCIÓN

El *Parthenium argentatum* es un arbusto que crece en las zonas áridas del norte del país y que tiene como nombre vulgar el del guayule, vocablo que literalmente significa planta que contiene hule.

El guayule ha sido explotado comercialmente por su contenido de hule natural desde los inicios de este siglo<sup>1</sup>, realizándose esta explotación con relativo éxito ya que durante más de cien años ha competido infructuosamente frente a la *Hevea brasiliensis*, que es el productor por excelencia del hule natural<sup>2</sup>. Sin embargo las plantaciones de *Hevea* necesitan áreas de cultivo con abundancia de agua, lo que es una limitante para su expansión y es en este contexto que el cultivo del guayule ha recibido nuevo impulso, ya que este arbusto crece en forma natural en zonas semidesérticas al noreste de México y sur de Texas. Siendo así que la expectativa de producción de hule a partir de *P. argentatum* en los Estados Unidos, es de miles de toneladas para el año 2000<sup>3</sup>.

En nuestro país los estudios sobre el guayule, se iniciaron en forma sistemática a partir de 1970, los cuales condujeron a dos hechos importantes: la creación de una planta piloto, que inicia sus operaciones en marzo de 1976<sup>2</sup>, la cual cierra sus operaciones en 1981 por la crisis financiera que sufría el país y la realización de una Conferencia Internacional sobre el guayule realizada en Agosto de 1977<sup>4</sup>.

Una posibilidad de hacer económicamente más atractiva la explotación del guayule como productor de hule, es la de dar una utilidad a los diferentes compuestos, que se obtienen como material de desecho, durante el proceso de extracción del hule y al cual se le conoce comúnmente como "la resina".

La resina es una mezcla de compuestos dentro de los que destacan terpenos, compuestos aromáticos y ácidos grasos. Su composición se puede observar en el cuadro 1<sup>5</sup>.

Cuadro I.-Composición de la resina del guayule.

COMPUESTO	% EN PESO
terpenos,sesquiterpenos	2.0
guayulina A	10.0
guayulina B	3.0
guayulina C	1.0
guayulina D	0.5
argentatina A	14.0
argentatina B	6.0
argentatina C	no se determinó
argentatina D	4.0
glucósidos	no se determinó
otros fitosteroles y triterpenos	no se determinó
ácidos grasos triglicérido	18.0

De acuerdo a nuestras investigaciones los triterpenos más abundantes y más estables en la resina son los llamados Argentatina A (I), isoargentatina A (II), Argentatina B (III), isoargentatina B (IV)<sup>6-8</sup>, (fig. 1),

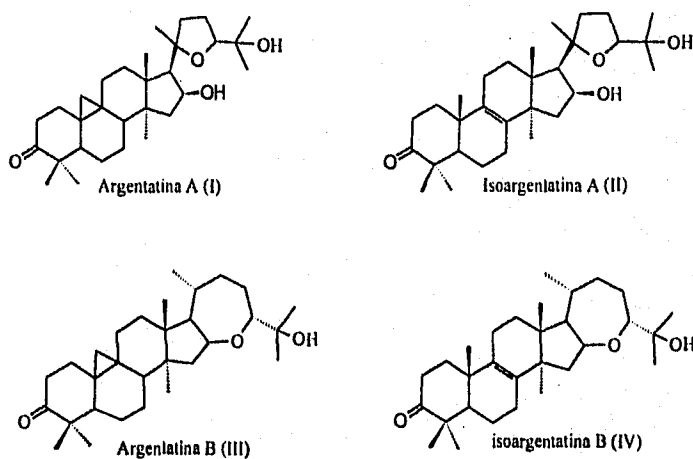


Figura 1.-Estructuras de los triterpenos más abundantes.



Cuyas estructuras teóricamente se derivan a partir del lanosterol (V), y cicloartenol (VI), respectivamente (fig. 2), por lo tanto los triterpenos tetracíclicos del guayule biogénicamente derivan del ácido mevalónico, sin embargo, se ha demostrado la formación de las isoargentatinas a partir de las argentatinas mediante reacciones catalizadas por ácidos<sup>9</sup>, lo cual induce a pensar que la presencia de las isoargentatinas en la resina, se debe al proceso al que se somete el guayule para la obtención del hule natural.

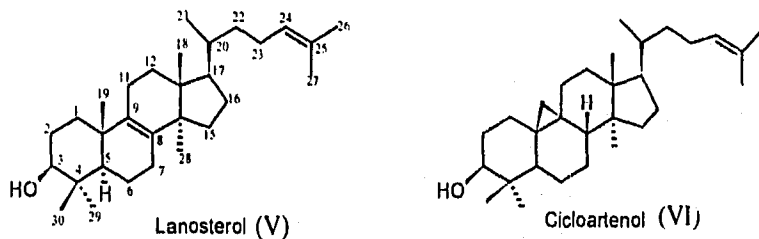


Figura 2.- Estructuras del lanosterol y cicloartenol

### Biogénesis de los triterpenos tetracíclicos

Se ha demostrado que la biogénesis del ácido mevalónico AMV se inicia con la formación de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-S-Coa, **VII** el cual a su vez se forma a partir de la condensación (tipo Claisen), de tres moléculas de acetil-S-CoA. Posteriormente **VII** se modifica mediante dos pasos esencialmente irreversibles, las cuales son, primero la acción de una reductasa sobre **VII** para producir el hemitio-acetal **VIII**, y posterior reducción de **VIII** para producir el (3R) AMV **IX**, (figura 3).

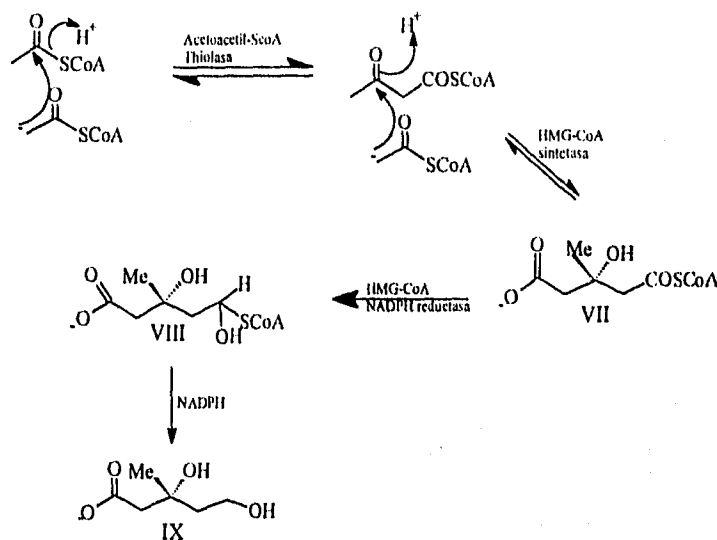


Figura 3.- Biogénesis del (3R) ácido mevalónico.

Cabe señalar que solamente el enantiómero (3R)-ácido mevalónico es utilizado en la biogénesis de los isoprenoides. Así mismo el AMV posee tres centros proquirales que corresponden a los átomos de C-2, C-4 y C-5. De tal manera, que si se reemplaza un átomo de hidrógeno de estos centros con cualquier otro sustituyente se genera un nuevo centro quiral. Aplicando la regla de prioridades para centros pro-quirales fácilmente podemos asignar los protones por-R y pro-S del (3R)-ácido mevalónico (figura 4).

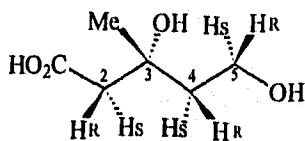


Figura 4.- Estructura del (3R) ácido mevalónico IX..

Posteriormente el ácido mevalónico dará origen al pirofosfato de isopentenilo IPP X, el cual a su vez mediante una isomerasa producirá el

pirofosfato de dimetil alilo DMAPP **XI**. Cabe señalar que la reacción de descarboxilación y deshidratación de **IX** se lleva a cabo a partir del ácido 3-fosfo-mevalónico 5-pirofosfato **XII**, como intermediario ya que una mol de ATP es consumida, la cual se utiliza para producir el 3-fosfo derivado y favorecer de esta manera la reacción de eliminación ya que el grupo OPP es mejor grupo saliente que el oxidrilo. (Figura 5).

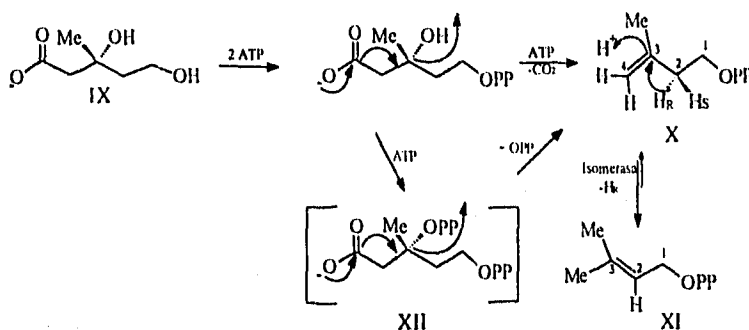


Figura 5.- Biogénesis del pirofosfato de isoprentenilo.

El curso estereoquímico de la isomerización de **X** a **XI** sugiere un mecanismo concertado el cual es formalmente reversible, sin embargo, el DMAPP es una olefina trisustituida, y el IPP es una disustituida, de tal forma que resulta inevitable pensar que el equilibrio esté desplazado hacia la olefina más estable. La habilidad de la isomerasa para discriminar los dos metilos del pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP), le confiere una gran estereoespecificidad a esta enzima ( figura 6).

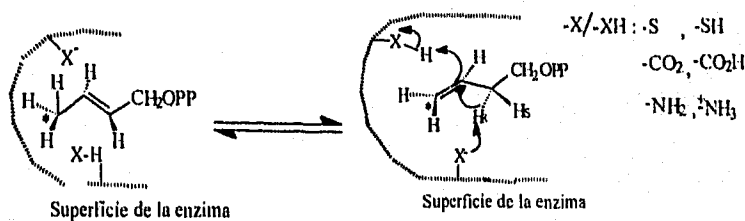


Figura 6.

Los intermediarios **X** y **XI**, ambos con cinco átomos de carbono son los equivalentes biológicos del isopreno, por lo que se les ha llamado "isoprenos activos", y por lo tanto a los productos de su unión isoprenoides. En el DMAPP, el C-1 se encuentra activado por ser alílico, así que no es de extrañar que sea fácilmente alquilado por un nucleófilo como el IPP, aunado al hecho que se encuentra unido a un éster fosfato el cual es un buen grupo saliente. Lo cual sugiere un mecanismo de transformación tipo  $S_N1$ , que implica la formación de un catión alílico sumamente estable, (Fig. 7).

El curso estereoquímico de la reacción entre **X** y **XI** está bien definida ya que se observa que la nueva doble ligadura es *trans*, lo cual implica que el H-2 (Pro-R), de **X**, es el que se pierde, tanto en la isomerización como en la condensación alquímica formando de esta manera el geranyl pirofosfato, GPP **XIV**, de igual forma el GPP es alquilado con IPP para formar el farnesil pirofosfato **XV**. La unión inusual "cabeza-cabeza" de dos moléculas de farnesil pirofosfato **XV** da como resultado la formación de una molécula de escualeno **XVI** (figura 7).

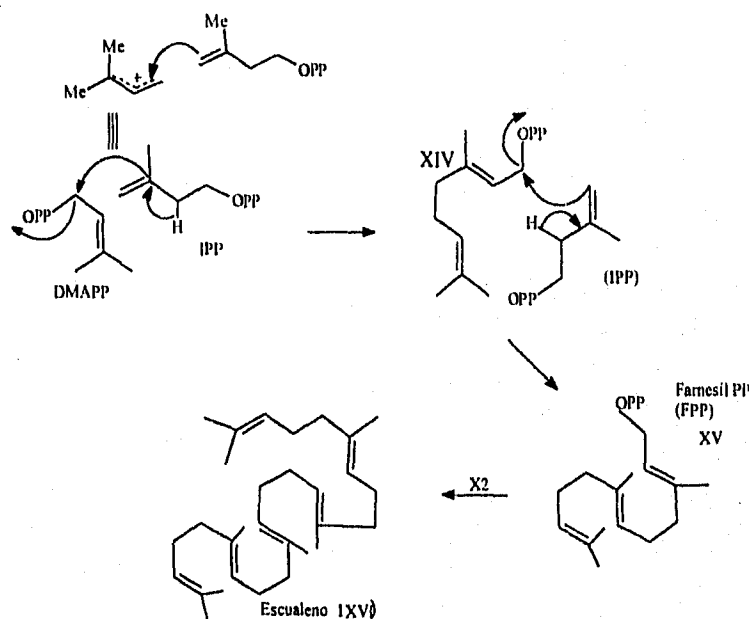


Figura 7.- Biogénesis del escualeno.

La estequiímica de este proceso es conocida por estudios realizados con precursores marcados isotópicamente en donde se cree que el proceso ocurre vía intermediario preescualeno PP, XVII. Figura 8.

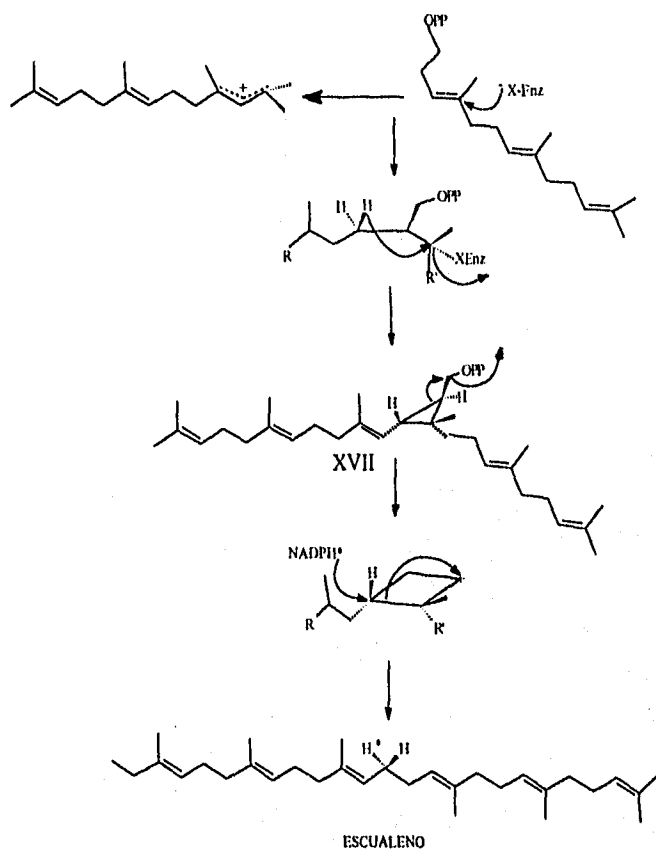


Figura 8.

La Formación de las estructuras policíclicas a partir del escualeno y del epóxido de escualeno, pueden ser explicadas al postularse una configuración de silla-bote-silla-bote, que adopta la molécula sobre la superficie de la enzima con la consideración de efectos esteroelectrónicos para la anillación,

el cual es usualmente iniciado por una catálisis-ácida que ocurre sobre el anillo, abriendo el epóxido XVIII, y con la formación de intermediarios catiónicos como XIX. Es válido notar que experimentalmente se ha demostrado que la epoxidación ocurre preferentemente sobre la doble ligadura terminal de la molécula de escualeno, sugiriendo que esto se realiza por un complejo enzimático sintetasa, previo a la ciclización.

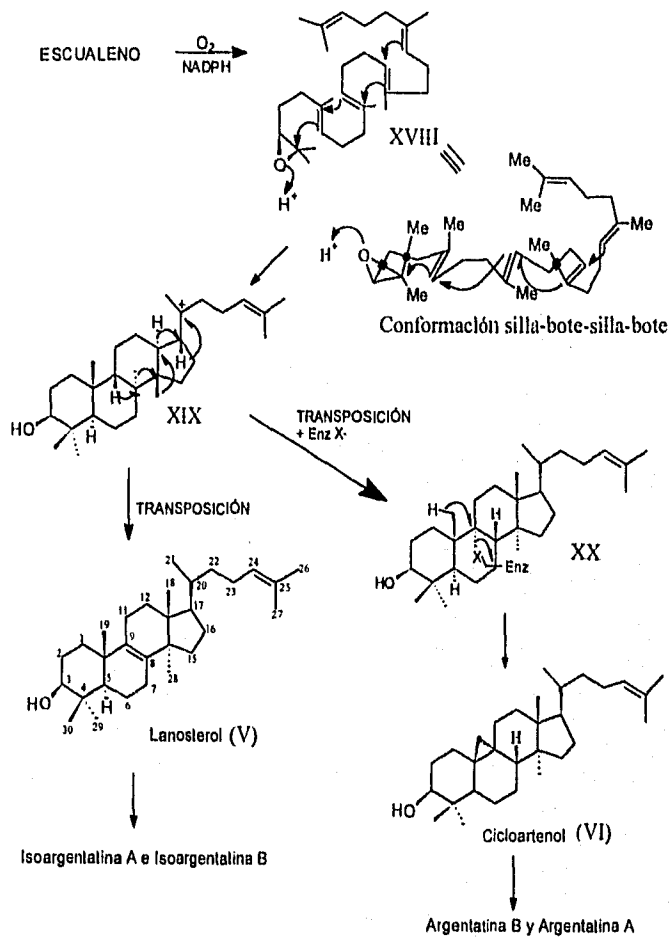


Figura 9.- Biogénesis del lanostol y cicloartanol.

El modo de anillación se muestra en la figura 9, la especie catiónica inicialmente formada **XIX**, es puramente hipotética, en donde por transposición de hidrógenos y metilos se estabiliza el catión del C-20, quedando un catión en la posición C-9, el cual se estabiliza por eliminación del H-8 vecino, formando el doble enlace originando de esta manera el esqueleto del Lanosterol **V**, de manera muy similar la estabilización del catión de la posición C-20, auxiliado por una enzima-nucleófilo lleva al intermediario **XX**, que por eliminación de la enzima y transposición del enlace  $\sigma$  de la unión C-H del metilo-19, se genera el cicloartenol **VI**.

Así el lanosterol es la estructura base de **II** y **IV**, mientras que el cicloartenol lo es para **I** y **III**.

Por otro lado se han publicado actividades biológicas de las argentatinas aisladas del guayule, así por ejemplo se ha demostrado la susceptibilidad antimicrobiana de la argentatina **A** contra *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* entre otras<sup>10</sup>. Así mismo se ha observado la actividad anti-hormonal de las argentatinas **A, B** y **D** en tumores de mama<sup>11</sup>.

Así mismo se conocen un gran número de productos farmacéuticos comerciales que tienen como principio activo derivados esteroidales y triterpénicos, se tiene por ejemplo a las curcubitacinas que han sido propuestas para la cura de células cancerosas<sup>12</sup> y a la sal sódica de la carbenoxolona **XX**, la cual es un ácido triterpénico utilizado en el tratamiento de úlceras gástricas<sup>13</sup>, algunos N-cloro aza esteroides **XXII**, **XXIV**, que potencialmente tienen un futuro como agentes anti-hormonales<sup>14</sup>, algunos antiinflamatorios como derivados del 4 pregno [3,2-c] pirazol<sup>15</sup> **XXVI**, o algunos anabólicos como son la lactona **XXVIII**<sup>16</sup>, y algunos 2-halo-esteroides **XXVII**<sup>17</sup> (fig. 10).

Otros ejemplos son los factores **A 25822 A XXI** y **A2582 B XXII** que son utilizados como antimicóticos<sup>18</sup> y al derivado **TOX XXV** que se ha propuesto para el control de la fertilidad<sup>19</sup>.

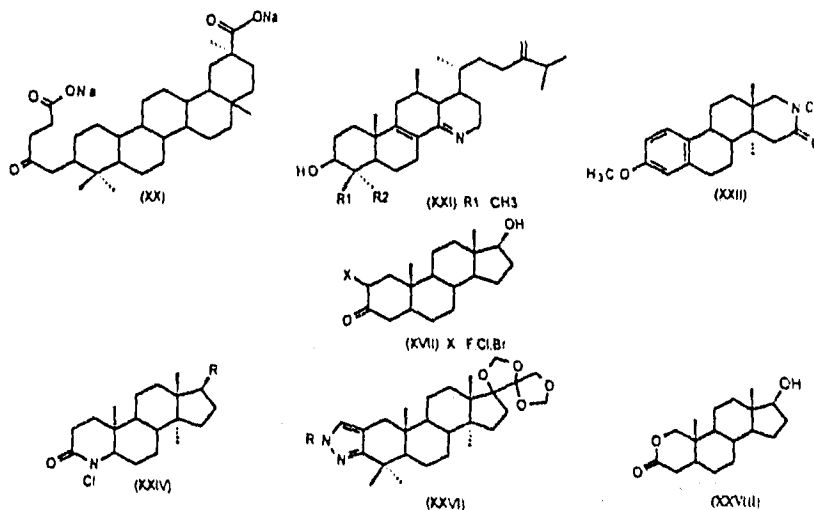


Figura 10.- Estructuras que se utilizan como principios activos..

Se han realizado estudios teóricos de las argentatina A, B, C y D. Donde se establece que en función de las energías de enlace la estabilidad de estos triterpenos es: Argentatina D > Argentatina C > Argentatina A > Argentatina B, estos resultados indican que la argentatina B es, de los triterpenos estudiados, la más inestable.

De la teoría de orbitales moleculares se establece que la mayor densidad electrónica se encuentran en el carbono C-3 del carbonilo. Lo que hace posible reacciones de adición electrofílica y nucleofílicas sobre el carbonilo.

Teniendo en cuenta que por cada kilogramo de hule se obtiene un kilogramo de resina<sup>5</sup>, resulta entonces que se podría contar con cantidades industriales de sustancias con estructuras estables bien definidas y con pureza enantiomérica del 100%.

Esta información nos motivó para continuar el estudio de la resina obtenida como desecho en el proceso de industrialización del hule.



## DISCUSIÓN

Como se mencionó anteriormente la resina, producto de desecho generado en la obtención industrial de hule natural a partir del guayule, es una mezcla de ácidos grasos y triterpenos, entre otros compuestos. Tomando en consideración que uno de nuestros objetivos es el de bajar el costo de nuestros estudios se propuso para el aislamiento de los triterpenos, a partir de la resina una técnica sencilla y de bajo costo.

Por lo cual se procedió a disolver la resina en hexano y pasarla a través de una columna empacada con tonsil, la cual es una arcilla bentonítica de bajo costo, obtenida de las minas del estado de Puebla. El eluyente utilizado fue una mezcla de hexano:acetato de etilo de polaridad creciente. De esta manera se logró el aislamiento de los triterpenos argentatina A (I) y B (III), las cuales fueron identificadas por comparación con muestras auténticas<sup>20</sup>.

Por otro lado de las fracciones eluidas con hexano:acetato de etilo (8:1) se aisló un nuevo producto con un punto de fusión de 144-146°C y  $[\alpha]_D$ : -41°. Este nuevo producto mostró tener un peso molecular de 470 (uma), determinado por espectrometría de masas, el cual está de acuerdo para una fórmula molecular de  $C_{30}H_{46}O_4$ .

Este compuesto no mostró absorción en el espectro de ultravioleta, lo cual indica que no presenta cromóforos en su estructura. Por otro lado el espectro de Infrarrojo muestra una señal a  $3486.7\text{ cm}^{-1}$  la cual se atribuye a grupos hidroxilos, así mismo mostró dos carbonilos a  $1704.9$  y  $1730.8\text{ cm}^{-1}$  que se asignan a una ciclohexanona y ciclopentanona respectivamente. El espectro de RMN<sup>1</sup>H muestra dos señales dobles en 0.55 y 0.75 ppm que integran para un hidrógeno cada una y que se atribuyen al metileno en un anillo de tres miembros. Por otro lado en la región de 0.94 a 1.24 se observan siete señales simples las cuales se asignaron a siete grupos metilo, (tabla 1).

Tabla 1.-Desplazamiento químico de RMN<sup>1</sup>H en ppm para el compuesto **XXX**.

Atomo	Desplazamiento químico en ppm <b>XXX</b>
Ciclopropilo H	0.55, d, J= 4.4 Hz, 1H.
Ciclopropilo H	0.75, d, J= 4.4 Hz, 1H
CH <sub>3</sub> -	0.94, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	0.98, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.00, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.04, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.10, s, 3H
CH <sub>3</sub>	1.12, s, 3H
CH <sub>3</sub>	1.24, s, 3H
-C-(O)H	3.7, dd, J= 6 Hz, 1H.

La fórmula molecular de este compuesto (C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>) esta de acuerdo para ocho insaturaciones ( $\Omega$ ) de las cuales se justifican tres: dos  $\Omega$  para los carbonilos y una para el ciclopropilo, por lo tanto las cinco  $\Omega$  faltantes se deben atribuir a la presencia de cinco anillos en el compuesto.

El espectro de RMN<sup>13</sup>C comprueba la presencia de dos grupos carbonílicos en este compuesto ya que se observan dos señales a 218.2 y 216.1 ppm, así mismo se muestra tres señales en 71.22, 83.22 y 84.59 ppm que corresponden a carbono sp<sup>3</sup> unido a átomos de oxígeno posiblemente de grupos hidroxilo ó éter, (Tabla 2).

Las naturaleza de los átomos de carbono se determinaron mediante un experimento DEPT en RMN<sup>13</sup>C el cual mostró, siete metilos, diez metilenos y cuatro metinos en la molécula. La comparación entre el espectro DEPT y el obtenido mediante un desacoplamiento total (PND), permitió determinar los nueve átomos de carbono no protonados que posee este compuesto. De esta forma se determinó la naturaleza de los 30 átomos de carbono que señala la fórmula molecular, lo cual aunado a la presencia de cinco anillos y un ciclopropano determinados por el número de insaturaciones señaladas anteriormente (*vide supra*), sugiere que la estructura de este nuevo producto sea un derivado triterpénico del tipo del cicloartano, como la mayoría de los triterpenos aislados de la "resina" del guayule.

Esta proposición se ve apoyada por la comparación de los espectros de RMN<sup>13</sup>C de este nuevo producto y la cicloartenona<sup>21</sup> donde se observan desplazamientos muy similares para ambos compuestos (tabla2).

Tabla 2.- Desplazamiento químico de RMN<sup>13</sup>C en ppm para la cicloartenona **XXIX**, argentatina A **I** y el compuesto **XXX**.

Carbón	Multiplicidad de hidrógeno	<b>XXIX</b>	<b>I</b>	<b>XXX</b>
1	CH <sub>2</sub>	33.3	33.12	31.76
2	CH <sub>2</sub>	37.2	37.29	36.89
3	Cq	215.1	217.55	216.18
4	Cq	50.0	50.19	49.94
5	CH	48.3	47.75	46.81
6	CH <sub>2</sub>	21.5	21.36	21.03
7	CH <sub>2</sub>	27.9	25.93	25.93
8	CH	47.7	48.51	48.09
9	Cq	21.0	20.68	26.03
10	Cq	26.0	26.12	26.03
11	CH <sub>2</sub>	26.0	26.14	26.13
12	CH <sub>2</sub>	35.5	33.32	32.88
13	Cq	45.2	46.36	41.72
14	Cq	48.5	46.56	45.62
15	CH <sub>2</sub>	32.8	48.46	50.97
16	CH o Cq	26.7	75.16	218.23
17	CH	52.3	55.62	63.39
18	CH <sub>3</sub>	18.1	22.12	21.89
19	CH <sub>2</sub>	29.5	30.08	29.75
20	CH o Cq	36.0	86.95	83.22
21	CH <sub>3</sub>	18.1	25.41	24.77
22	CH <sub>2</sub>	36.7	37.4	37.07
23	CH <sub>2</sub>	24.1	23.65	23.74
24	CH	39.4	84.52	84.59
25	Cq	27.9	70.71	71.22
26	CH <sub>2</sub>	22.5	27.34	24.87

Tabla 2.- (cont.) Desplazamiento químico de RMN<sup>13</sup>C en ppm para la cicloartenona **XXIX**, argentatina A I y el compuesto **XXX**.

Carbón	Multiplicidad de hidrógeno	<b>XXIX</b>	<b>I</b>	<b>XXX</b>
27	CH <sub>2</sub>	26.0	26.54	27.13
28	CH <sub>2</sub>	19.3	20.34	19.56
29	CH <sub>2</sub>	22.7	20.76	19.66
30	CH <sub>2</sub>	20.6	20.95	20.69

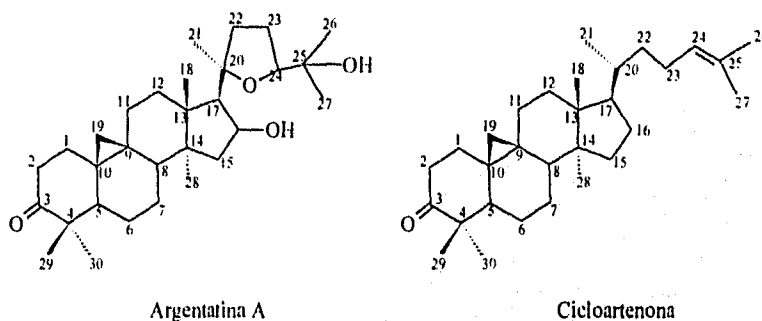


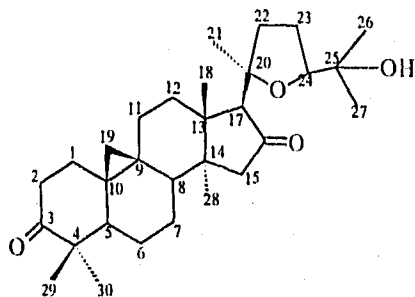
Figura 11.- Estructura de la argentatina A I y cicloartenona **XXIX**.

Aun más, el espectro de masas, obtenido mediante ionización química muestra una señal a  $m/z$  143, fragmento que es típico de triterpenos del tipo de la argentatina A I. Esta señal se visualiza en términos de una ruptura- $\beta$  al átomo de oxígeno, el cual forma parte de un anillo tetrahidro furánico<sup>20</sup>.

La similitud estructural entre este nuevo compuesto y la argentatina A I también se ve reflejada al comparar los espectros de RMN<sup>13</sup>C de ambas moléculas ya que se observan en el espectro del nuevo compuesto tres señales a 71.22, 83.22 y 84.22 ppm los cuales se asignaron a carbonos no protonados y a un metino respectivamente, como en la argentatina A I. En la tabla 2 se muestran los desplazamientos del compuesto **XXX** y la argentatina A.

Las únicas diferencias espectroscópicas entre este producto y **I** son aquéllas debidas a la presencia de un substituyente hidroxilo en C-16 que presenta la argentatina **A I** y que en el nuevo producto no se observan, sin embargo como ya se mencionó este último posee una ciclopentanona (1730  $\text{cm}^{-1}$  IR, 218.2  $\text{RMN}^{13}\text{C}$ ) que no posee la argentatina **A**, lo cual indujo a pensar que el nuevo producto presenta un grado mayor de oxidación en C-16 y por lo tanto proponemos la estructura **XXX** para este nuevo compuesto al cual llamamos argentatina **E**.

Esta proposición estructural fue confirmada al correlacionar químicamente las argentatina **A** y **E**, mediante una reacción de oxidación sobre la argentatina **A**.



Argentatina **E** (**XXX**)

### CORRELACION DE LA ARGENTATINAS **E** Y **A**.

La obtención de argentatina **E XXX** a partir de la argentatina **A I** se logró sometiendo esta última a una reacción de oxidación, utilizando trióxido de cromo y acetona como disolvente<sup>23</sup> (reactivo de Jones), figura 12. Al trabajar el producto de reacción de la manera habitual se obtuvo una mezcla sólida, que por cromatografía en placa fina reveló la presencia de dos compuestos, los cuales se separaron mediante una cromatografía en columna

empacada con silica-gel y eluida con una mezcla de hexano:acetato de etilo (15:1), de las fracciones menos polares de la columna se obtuvo un compuesto con un rendimiento del 60%, cuyos datos físicos (pf., rf.,  $\alpha$ ) y espectrocópicos (IR; EM, RMN<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C) son idénticos a la argentatína E. **XXX** aislada de la resina

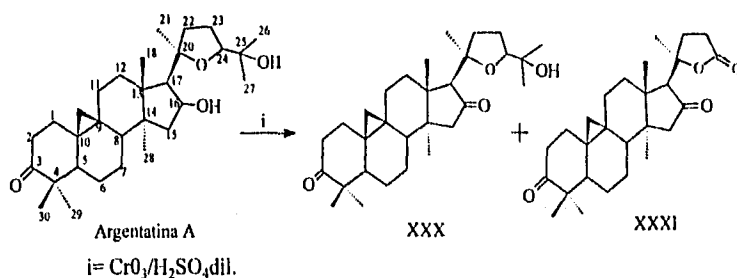


Figura 12.- Correlación de argentatína A I y E **XXX**.

Debido a que en esta reacción no se modifica ningún centro quiral de la argentatína A, excepto el C-16 cuyo hidroxilo se oxida, por lo tanto la estereoquímica de los restantes centros quirales de la argentatína E es idéntica a la argentatína A

De las fracciones de mayor polaridad se obtuvo un sólido blanco de punto de fusión 219-220<sup>o</sup>C. El cual mostró un peso molecular de 426 (uma), determinado por espectrometría de masas, el cual está de acuerdo para una fórmula molecular de C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>. El espectro de infrarrojo de este compuesto no muestra la absorción correspondiente a hidroxilos, pero sí exhibe bandas carbonílicas a 1701.1, 1736.7 y 1767.0 cm<sup>-1</sup> que corresponden a una ciclohexanona, ciclohexanona y a una  $\gamma$ -lactona respectivamente. El espectro de RMN<sup>1</sup>H no muestra las señales de H-16 y H-24 de la argentatína A y como dato importante solamente exhibe señales simples correspondientes a cinco grupos metilo. Las señales características del ciclopropano aparecen a 0.67, y 0.82 ppm (Tabla 3).

Tabla 3.- Desplazamiento químico de RMN<sup>1</sup>H en ppm para la dicetolactona **XXXI**.

Atomo	Desplazamiento químico en ppm <b>XXXI</b>
H-19	0.64, d, J= 4.4 Hz, 1H.
H-19'	0.84, d, J= 4.4 Hz, 1H
CH <sub>3</sub> -	1.02, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.08, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.08, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.29, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.44, s, 3H

El espectro de RMN<sup>13</sup>C muestra dos señales de carbonilo atribuidas a cetonas a 215.2, y 216.0 ppm, así como una señal de carbonilo de éster a 177.3 ppm que se asignó al grupo lactona indicada por IR, también aparecen una señal a 85.5 ppm que se atribuye al C-20, (Tabla 4).

Tabla 4.-Desplazamiento químico de RMN<sup>13</sup>C en ppm para la dicetolactona **XXXI**.

Carbono	Multiplicidad de hidrógeno	<b>XXXI</b>
1	CH <sub>2</sub>	33.40
2	CH <sub>2</sub>	37.29
3	Cq	216.10
4	Cq	50.50
5	CH	48.30
6	CH <sub>2</sub>	21.20
7	CH <sub>2</sub>	27.19
8	CH	46.80
9	Cq	20.73
10	Cq	26.44
11	CH <sub>2</sub>	26.34
12	CH <sub>2</sub>	33.63

Tabla 4.- (cont.) Desplazamiento químico de RMN<sup>13</sup>C en ppm para la dicetolactona **XXXI**.

Carbon	Multiplicidad de hidrógeno	XXXI
13	Cq	45.69
14	Cq	44.35
15	CH <sub>2</sub>	50.54
16	Cq	215.27
17	CH	65.05
18	CH <sub>3</sub>	22.11
19	CH <sub>2</sub>	30.20
20	Cq	85.51
21	CH <sub>3</sub>	28.24
22	CH <sub>2</sub>	27.79
23	CH <sub>2</sub>	33.13
24	Cq	177.37
25	CH <sub>3</sub>	19.72
26	CH <sub>3</sub>	18.89
27	CH <sub>3</sub>	20.11

Del espectro DEPT se muestran : cinco metilos, diez metilenos, tres metinos y por comparación con el espectro normal de RMN<sup>13</sup>C nueve carbonos no protonados. Como se puede observar este producto presenta dos metilos y dos metinos menos, pero un carbono no protonado más que la argentatina A. Lo cual induce a pensar que en el curso de la reacción se perdió el grupo hidroxil-isopropílico acompañada con la oxidación del hidroxilo en C-16 lo cual explica la ausencia de bandas de absorción de grupos hidroxilo y la presencia de bandas de ciclopentanona en el espectro de infrarojo.

Esta proposición se ve apoyada por la fragmentación observada en el espectro de masa donde se muestra una señal a m/z 99 (pico base), que se atribuye a una ruptura-β al átomo de oxígeno de la lactona<sup>21</sup>. Figura 13.



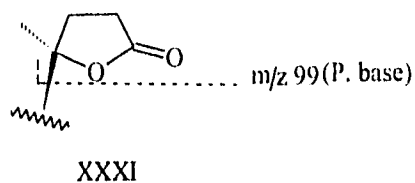
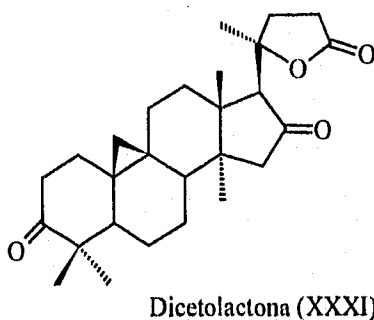


Figura 13.-Fragmentación de la dicetolactona establecidos por impacto electrónico, el parentesis representa la intensidad de la señal.

Por lo anterior se deduce, en función de sus propiedades físicas y espectroscópicas antes discutidas (*vide supra*) la estructura **XXXI** para esta molécula.



Una búsqueda bibliográfica reveló que **XXXI** fue obtenido mediante una reacción de oxidación de la dehidroargentatina A utilizando trióxido de cromo en agua<sup>24</sup>. Como complemento en la caracterización de **XXXI** ahora se asignan los desplazamientos de todos los átomos de carbono en RMN<sup>13</sup>C.

## OBTENCION DE LA DIOXIMA DE ARGENTATINA E.

La dioxima se obtuvo al hacer reaccionar argentatina E con clorhidrato de hidroxilamina en presencia de piridina. La mezcla de reacción se trato de la manera habitual y la muestra analítica se obtuvo por cristalización de hexano, obteniendo un sólido blanco de punto de fusión 177-179<sup>o</sup>C, en un rendimiento del 54%.

El espectro de infrarrojo no muestra bandas carbonílicas y si la señal del hidroxilo a 3290 cm<sup>-1</sup>. El espectro de RMN<sup>1</sup>H no muestra gran diferencia en los desplazamientos químicos comparados con la argentatina E, por otro lado, se observan las dos señales de los protones de la oxima a 10.26 y 10.36 ppm, los cuales desaparecen al intercambiar con agua deuterada. Tabla 5.

Tabla 5.- Desplazamiento químico de RMN<sup>1</sup>H en ppm para la dioxima XXXII.

Atomo	Desplazamiento químico en ppm para XXXII
H-19	0.50, d, J= 4.4 Hz, 1H.
H-19'	0.65, d, J= 4.4 Hz, 1H
CH <sub>3</sub> -	0.90, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	0.98, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.02, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.02, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.06, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.14, s, 3H
CH <sub>3</sub> -	1.27, s, 3H
H-24	3.7, t, J= 7.7 Hz, 1H.
HON=	10.26, s, 1H.
HON=	10.36, s, 1H

En el espectro de RMN<sup>13</sup>C se muestran cambios significativos para el desplazamiento de los carbonos: C-3 y C-16, los cuales se encuentran ahora a campos más altos por la presencia de la cetoxima (tabla 6).

Tabla 6.-Desplazamiento químico de RMN<sup>13</sup>C en ppm para la dioxima XXXII.

Carbon	Multiplicidad de hidrógeno	XXXII.
2	CH <sub>2</sub>	32.01
3	Cq	162.51
4	Cq	42.89
5	CH	43.33
15	CH <sub>2</sub>	40.00
16	Cq	163.48
17	CH	57.91

#### ESTUDIO DE DIFRACCION DE RAYOS X DE LA ARGENTATINA A.

Para establecer la correlación entre la argentatína E y la argentatína A fue necesario la obtención de argentatína A I a partir de la resina. La obtención de I se logró por métodos cromatográficos (*vide supra*) y de esta forma se logró obtener I con la pureza y forma de cristal adecuada para su estudio de difracción de rayos X. Cabe señalar que a pesar de que la argentatína A es uno de los triterpenos más abundantes y cuya estructura se determinó hace más de 25 años no se había logrado obtener I con la pureza y forma cristalina adecuada para su estudio.

Los cristales se obtuvieron mediante evaporación lenta de una disolución de I en acetato de etilo, presentando las siguientes constantes de celda  $\alpha=7.101(2)$  Å,  $\beta=21.044(4)$  Å y  $\gamma=37.629(8)$  Å en un sistema ortorombico y grupo espacial P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>. Como se puede observar en la figura 14, el esqueleto hidrocarbonado presenta conexiones *trans-cis-trans-cis* como en todos los triterpenos aislados de la resina del guayule. Con respecto a la conformación el anillo B adopta una conformación de semi-silla probablemente debida a la presencia del anillo de ciclopropano, mientras que el anillo C muestra una conformación altamente deformada que no se puede catalogar ni como silla o bote y puede ser descrita como una conformación entre medio silla y bote torcido<sup>22</sup>.

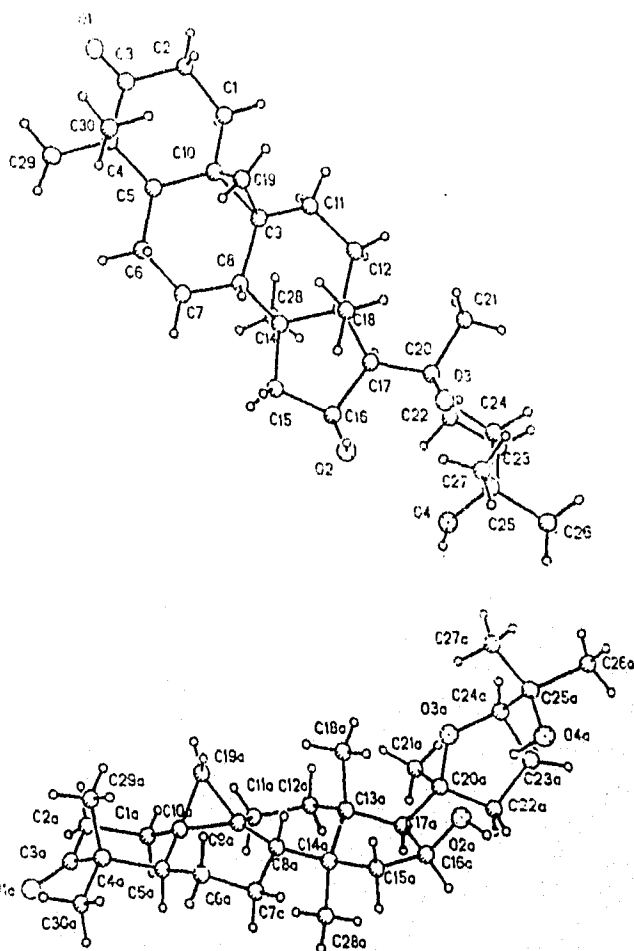


Figura 13 Configuración relativa de la argentatina A, determinada por difracción de rayos x.

## OBJETIVOS

Aprovechamiento de la resina industrial que se obtiene como subproducto en la extracción de hule natural a partir del guayule.

Aislamiento de algunos metabolitos secundarios a partir de la resina industrial que se obtiene como subproductos en la industrialización del guayule.

Transformación química de alguno de los metabolitos secundarios aislados.

Identificar los productos de transformación química por medio de sus datos espectroscópicos (RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C, IR y MASAS).

## PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones.

Los espectros de IR fueron determinados en un espectrómetro Perkin-Elmer mod. 337.

Los espectros de RMN de hidrógeno y carbono 13 fueron determinados en un espectrómetro Varian XL-300. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) están expresados en ppm utilizando como referencia TMS. Las constantes de acoplamiento están expresadas en Hertz. Las multiplicidades de las señales se expresa como sigue: (s) señal simple, (d) señal doble, (t) señal triple y (c) cuarteto.

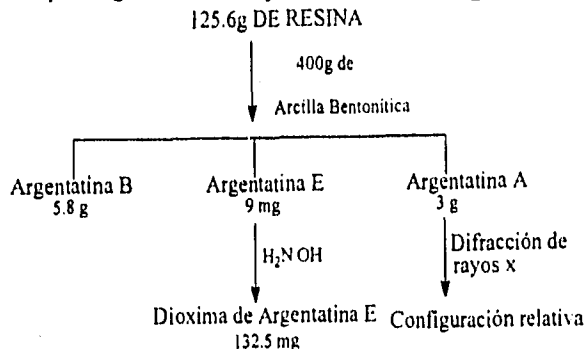
Los espectros de masas fueron determinados en un espectrómetro Hewlett-Packard 59858 con sistema acoplado a CG-EM.

El estudio de difracción de rayos x se realizó con un difractómetro SIEMENS P4, utilizando radiación de Mo (monocromador de grafito,  $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$ ).

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se observó por cromatografía en placa fina, usando como absorbente Si-gel F-254 y como reveladores luz UV y/o una solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N. Para purificaciones por cromatografía en columna se utilizó como absorbente Si-gel con tamaño de malla 70-230.

La resina es el producto de desecho obtenido durante la extracción a nivel industrial del hule contenido en el *Parthenium argentatum* (Greggii), este material fue donado por la empresa Complejo Agro-Industrial CONASA ubicada en Saltillo, Coah.

El esquema general de trabajo se muestra en la figura 14.



### OBTENCION DE LOS TRITERPENOS

A 125.6g de resina disueltos en hexano, se pasaron a través de una columna empacada con 400g de arcilla bentonítica, eluyéndose con una mezcla hexano:acetato de etilo de polaridad creciente. De la fracción obtenida de hexano:acetato de etilo (9:1) se obtuvo 5.8g de un sólido blanco cristalino con p.f. 167-170 °C, que se identificó como Argentatina B **III**, la muestra analítica se obtuvo por cristalización con metanol observando un p.f. 175-176 °C.

Los datos espectroscópicos para **III** son los siguientes:

RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (ppm): 0.5 (H-19, d, J=5.4 Hz, 1H), 0.75 (H19', d, J=5.4 Hz, 1H), 0.82 (CH<sub>3</sub>-28, s, 3H), 0.86 (CH<sub>3</sub>-21, d, J=4.0 Hz, 3H), 0.95 (CH<sub>3</sub>-29, s, 3H), 1.0 (CH<sub>3</sub>-30, s, 3H), 1.09 (CH<sub>3</sub>-30, s, 3H), 1.19 (CH<sub>3</sub>-18, s, 3H), 1.4 (CH<sub>3</sub>-27, s, 3H), 1.45 (CH<sub>3</sub>-26, s, 3H), 2.61 (H'-3, ddd, J=6.4, 13, 13, 1H), 3.5 (H-24, d, J=12 Hz, 1H), 4.5 (H-16, t, J=8 Hz, 1H9).

RMN<sup>13</sup>C. (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 18.8(C-18), 19.5 (C-28), 20.0 (C-9), 20.9 (C-30), 21.3 (C-21), 22.0 (C-26), 22.2 (C-23), 22.5 (C-29), 23.3 (C-27), 24.1 (C-6), 26.0 (C-7), 26.0 (C-10), 26.2 (C-11), 29.0 (C-20), 29.6 (C-19), 32.6(C-12), 33.1 (C-1), 35.5 (C-22), 37.4 (C-2), 44.8 (C-15), 45.7(C-13); 45.7 (C-14), 47.3 (C-8), 48.4 (C-5), 50.1 (C-4), 57.2

De la alícuota de hexano:acetato de etilo (8:1) se obtuvo un sólido blanco que por recristalización con una mezcla de hexano:éter isopropílico se obtuvieron 9 mg de un sólido blanco **XXX** con un p.f de 145-146 °C.

Así los datos espectroscópicos del compuesto **XXX** son los siguientes:  
RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0.55 (H-19, d, J=4.4 Hz, 1H), 0.75 (H-19', d, J=4.4 Hz, 1H), 0.94 (CH<sub>3</sub>-29, s, 3H), 0.98 (CH<sub>3</sub>-30, s, 3H), 1.0 (CH<sub>3</sub>-28, s, 3H), 1.0 (CH<sub>3</sub>-21, s, 3H), 1.04 (CH<sub>3</sub>-18, s, 3H), 1.12 (CH<sub>3</sub>-27, s, 3H), 1.24 (CH<sub>3</sub>-26, s, 3H), 3.7 (H-24, dd, J=6,8 Hz, 1H).

RMN<sup>13</sup>C (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 19.56 (C-28), 19.66 (C-29), 20.00 (C-9), 20.69 (C-30), 21.03 (C-6), 21.89 (C-18), 23.74 (C-23), 24.77 (C-21), 24.87 (C-26), 25.93 (C-7), 26.03 (C-10), 26.13 (C-11), 27.13 (C-27), 29.75 (C-19), 31.66 (C-1), 32.88 (C-12), 36.89 (C-2), 27.07 (C-22), 41.72 (C-13), 45.62 (C-14), 46.81 (C-5), 48.09 (C-8), 49.99 (C-4), 50.97 (C-15), 63.39 (C-17), 71.22 (C-25), 83.22 (C-20), 84.59 (C-24), 216.18 (C-3), 218.23 (C-16).

I.R. (CDCl<sub>3</sub>) v máx (cm<sup>-1</sup>): 1704.9 (carbonilo de ciclohexanona), 1730.0 (Carbonilode ciclopentanona), 3486.7 (Hidroxilo Libre).

E.M.m/z (%): 453 [m-18]<sup>+</sup> (100), 143 (85), 471 [M]<sup>+</sup> (0.1).

Las fracciones cristalinas eluidas con hexano:acetato de etilo (3:1) se obtuvieron 3g de un producto sólido de color amarillo, del cual por recristalización con éter isopropílico se obtuvo un sólido blanco con p.f 175-176 °C, que se identificó por comparación con muestras auténticas como Argentatina **A I**.

Los datos espectroscópicos para **I** son los siguientes:  
RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0.6 (H-19, d, J=5.4 Hz, 1H), 0.82 (H-19', d, J=5.4 Hz, 1H), 0.9 (CH<sub>3</sub>-29, s, 3H), 1.05 (CH<sub>3</sub>-30, s, 3H), 1.1 (CH<sub>3</sub>-28, s, 3H), 1.14 (CH<sub>3</sub>-21, s, 3H), 1.16 (CH<sub>3</sub>-18, s, 3H), 1.18 (CH<sub>3</sub>-27, s, 3H), 1.46 (CH<sub>3</sub>-26, s, 3H), 2.7 (H-2, m, 1H), 2.6 (H<sub>3α</sub>, ddd, J=6.4, 13, 13 Hz, 1H), 3.84 (H-24, t, J=6 Hz, 1H), 4.6 (H-16, m, 1H).

RMN<sup>13</sup>C (300 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 20.34 (C-28), 20.68 (C-9), 20.76 (C-29), 20.95 (C-30), 21.36 (C-6), 22.12 (C-18), 23.65 (C-23), 25.41 (C-21), 25.93 (C-7), 26.12 (C-10), 26.14 (C-11), 26.54 (C-27), 27.34 (C-26), 30.08



(C-19), 33.12 (C-1), 33.32 (C-12), 37.29 (C-2), 37.40 (C-22), 46.36 (C-13) 46.56 (C-14), 47.75 (C-5), 48.46 (C-15), 48.46 (C-8), 50.19 (C-4), 55.42 (C-17), 70.71 (C-25), 75.16 (C-16), 84.52 (C-24), 86.95 (C-20), 217.55 (C-3).

### CORRELACION DE LA ARGENTATINA A Y E.

A 100 mg de Argentatina A I disuelta en 5 ml de acetona, se trató con reactivo de Jones ( $\text{CrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dil.) gota a gota a  $5^\circ\text{C}$ , hasta persistencia de color verde, después de 15 minutos, se diluyó con cloroformo, se lavó con solución de bicarbonato de sodio, la solución se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó a sequedad. Mediante cromatografía en placa fina se detectaron dos productos de reacción. El residuo se paso por una cromatografía en columna empacada con Silica-gel. Las fracciones eluidas con hexano:acetato de etilo (15:1), se combinaron y recrystalizaron varias veces de hexano:acetona.

De este proceso se obtuvo el dehidro derivado **XXX** como un sólido blanco con un p.f.  $141-143^\circ\text{C}$ , con un rendimiento del 60% y cuyos datos espectroscópicos son los siguientes:

$\text{RMN}^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 0.67 (H-19, d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 0.85 (H-19', d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 1.06 ( $\text{CH}_3$ -29, s, 3H), 1.10 ( $\text{CH}_3$ -30, s, 3H), 1.11 ( $\text{CH}_3$ -28, s, 3H), 1.11 ( $\text{CH}_3$ -21, s, 3H), 1.16 ( $\text{CH}_3$ -18, s, 3H), 1.24 ( $\text{CH}_3$ -27, s, 3H), 1.35 ( $\text{CH}_3$ -26, s, 3H), 3.81 (H-24, dd,  $J=6, 8$  Hz, 1H).

$\text{RMN}^{13}\text{C}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 19.56 (C-28), 19.86 (C-29), 20.22 (C-9), 20.71 (C-30), 21.25 (C-6), 22.11 (C-18), 23.93 (C-23), 20.06 (C-21), 25.28 (C-26), 26.14 (C-10), 26.27 (C-11), 27.50 (C-27), 30.00 (C-19), 31.92 (C-1), 33.11 (C-12), 37.12 (C-2), 37.30 (C-22), 41.93 (C-13), 45.85 (C-14), 47.03 (C-5), 48.30 (C-8), 50.13 (C-4), 51.19 (C-15), 63.60 (C-17), 71.34 (C-25), 83.40 (C-20), 84.85 (C-24), 216.08 (C-3), 218.12 (C-16).

Del producto de mayor polaridad se obtuvieron 40 mg de un sólido blanco de p.f.  $219-220^\circ\text{C}$ , que se identificó por espectroscopía como la dicetolactona **XXXI** y sus valores espectroscópicos son:

$\text{RMN}^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 0.64 (H-19, d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 0.84 (H-19', d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 1.02 ( $\text{CH}_3$ -26, s, 3H), 1.07 ( $\text{CH}_3$ -27, s, 3H), 1.08 ( $\text{CH}_3$ -25, s, 3H), 1.29 ( $\text{CH}_3$ -21, s, 3H), 1.44 ( $\text{CH}_3$ -18, s, 3H).

RMN<sup>13</sup>C (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 19.72 (C-25), 19.84 (C-26), 20.11 (C-27), 20.73 (C-9), 21.20 (C-6), 22.11 (C-18), 26.19 (C-7), 26.44 (C-11), 27.79 (C-22), 8.24 (C-21), 30.08 (C-19), 31.64 (C-12), 33.13 (C-23), 33.4 (C-1), 37.29 (C-2), 42.35 (C-14), 45.69 (C-13), 46.92 (C-8), 48.35 (C-5), 50.54 (C-4), 65.05 (C-17), 85.51 (C-20), 177.39 (C-24), 215.27 (C-16), 216.1 (C-3).

I. R. (CDCl<sub>3</sub>) v máx (cm<sup>-1</sup>): 1701.39 (Carbonilo de ciclohexanona), 1736.72 (Carbonilo de ciclopentanona), 1767.0 (Carbonilo de lactona γ).

E.M. m/z (%): 99 (100), 141 (45), 91 (63), 43 (58), 55 (54), 41 (52), 77 (48), 105 (42), 426 [M]<sup>+</sup> (52), 409 [M-15]<sup>+</sup> (50).

### **OBTENCION DE LA DIOXIMA DE ARGENTATINA E.**

A una solución de 300 mg de Argentatina E **XXX** en 1 ml de piridina se adicionaron 69.3 mg de clorhidrato de hidroxilamina manteniendo la reacción en agitación constante y reflujo durante una hora. Posteriormente se adiciono tolueno y se evaporó a presión reducida el azeótropo tolueno-piridina. El producto obtenido se diluyó con acetato de etilo y se lavó con una solución de bicarbonato de sodio al 10 % hasta neutralidad, la fase orgánica se seco con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. De esta reacción se obtuvo 132.5 mg de un sólido blanco de p.f. 177-179 °C. Que se identificó como la dioxima de argentatina E **XXXII**.

Los datos espectroscópicos de **XXXII** son los siguientes:

RMN<sup>1</sup>H (300 MHz, DMS-d<sub>6</sub>-CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 0.5 (H-19, d, J=4.4 Hz, 1H), 0.65 (H-19', d, J=4.4 Hz, 1H), 0.90 (CH<sub>3</sub>-29, s, 3H), 0.98 (CH<sub>3</sub>-30, s, 3H), 1.02 (CH<sub>3</sub>-28, s, 3H), 1.05 (CH<sub>3</sub>-21, s, 3H), 1.06 (CH<sub>3</sub>-18, s, 3H), 1.14 (CH<sub>3</sub>-27, s, 3H), 1.26 (CH<sub>3</sub>-26, s, 3H), 3.70 (H-24, t, J=2.7 Hz, 1H), 10.26 (HON=, s, 1H), 10.36 (HON=, s, 1H).

RMN<sup>13</sup>C (300 MHz, DMS-d<sub>6</sub>-CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 18.93 (C-30), 19.40 (C-29), 19.65 (C-6), 20.80 (C-23), 21.85 (C-28), 23.99 (C-18), 25.46 (C-7), 25.86 (C-11), 26.29 (C-2), 8.24 (C-21), 26.93 (C-27), 26.60 (C-10), 26.90 (C-26), 29.08 (C-19), 31.34 (C-12), 32.01 (C-12), 35.31 (C-1), 40.0 (C-15), 42.02 (C-14), 42.99 (C-4), 46.33 (C-5), 46.53 (C-13), 48.59 (C-8), 57.91 (C-17), 70.30 (C-25), 83.43 (C-24), 84.02 (C-20), 162.51 (C-3), 163.48 (C-16).

I. R. (KBr, pastilla)  $\nu$  máx ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3290,36.

E.M. m/z (%): 143 (100), 125 (26), 43 (24), 288 (20), 500 [M]<sup>+</sup> (10).

### **ESTUDIO DE DIFRACCION DE RAYOS X**

Los cristales de argentatina A I, se obtuvieron mediante evaporación lenta de una solución de I en acetato de etilo.

Las constantes de celda de la argentatina A son:  $\alpha= 7.101$  (2), Å,  $\beta= 21.044$  (4) Å y  $\gamma= 37.62$  (8) Å. Se obtuvieron a partir de 21 reflexiones centradas ( $23.6 > 2\theta > 15.6$ ). El grupo espacial fue  $P2_12_1$ .

La estructura fue resuelta por métodos directos. Los átomos de hidrógeno unidos a carbono fueron incluidos dentro de un modelo ideal (distancia C-H 0.96Å, U= 0.06Å y ángulos idealizados).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## CONCLUSIONES

Se llevó a cabo el aislamiento, purificación y caracterización de un nuevo triterpeno el cual llamamos argentatina E **XXX**, a partir de la resina de desecho del proceso de industrialización del guayule, así como también se corroboró la estructura propuesta por correlación química a partir de la argentatina A **I**, al mismo tiempo se logró establecer la configuración relativa del nuevo triterpeno.

Se aisló la argentatina A **I**, con la pureza y forma cristalina necesaria para realizar su estudio de difracción de rayos x, lo cual permitió determinar su configuración relativa, y así tratar de entender la relación estructura química-actividad biológica de **I**.

Se logró obtener mediante reacciones sencillas la dioxima de argentatina E **XXXII**.

Aunque no se realizaron estudios de actividad biológica formales sobre las sustancias obtenidas, previamente se reportó actividad de compuestos triterpenicos obtenidos de la resina del guayule, principalmente como agentes antimicrobianos y antitumorales, lo cual hace posible pensar que estos derivados pudieran tener actividad biológica si consideramos que son estructuralmente muy semejantes a los triterpenos biológicamente activos.

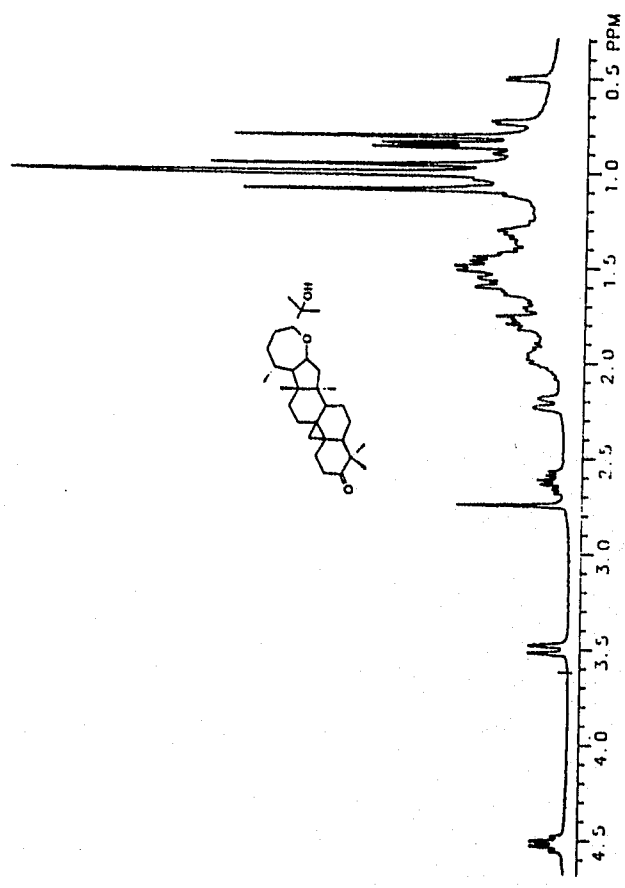
Por lo tanto la resina que se encuentra como desecho puede ser utilizada con el fin de obtener sustancias que puedan ser utilizadas como fármacos en un futuro.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Siddiqui, I. A., Connel, J.L. and Locktow Guayule natural rubber development project second year report 1980. State of California Department of food and agriculture Division of Plant industry Sacramento Ca. (1981).
- 2.- Campos-López, E., Navaes-Camacho, E., Ponce-Vélez, M.A. and Angulo-Sánchez, J.L., *Chemtec.*, **9**, 50 (1979).
- 3.- Watkins, S.F., Fronczek, F.R., Chiani, G. , Reynolds, G.W. and Rodriguez, E., *Journal of Natural products*, **48**, 631, (1985).
- 4.- Proceedings of the International Guayule Conference Held in Saltillo, Coah. August 1977.
- 5.-Schloman, W.W., Hively, A.R. and Andrew, M.A., *J. Agric. Food Chem.*, **31**, 873(1983).
- 6.- Martínez, M., Flores, G., Romo de Vivar, A., Reynolds, G., and Rodriguez, E., *Journal of Natural Products.*, **49**, 1102(1986).
- 7.- Romo de Vivar, A., Martínez-Vázquez, M., Matsubara, C., Pérez-Sánchez, G. and Joseph-Nathan, P., *Phytochemistry.*, **29**, 915(1990).
- 8.- Mariano Martínez-Vázquez, Olivia Zamorano-Macias y Pedro Joseph-Nathan. Contribución a la Química de la Argentatina B. Trabajo presentado en el XXV Congreso Nacional de Química Pura y Aplicada, Aguascalientes, Ags. 23-25 Agosto 1989.
- 9.- Guy ourisson et Pierre Crabbe, les triterpenes tétracíclicos, edger liderer ed. Hermann Paris 1961. pp44-45.
- 10.-Martínez-Vázquez, M., Martínez, R. And Espinosa-Pérez, G., *Fitoterapia.*, **65**, 371(1994).

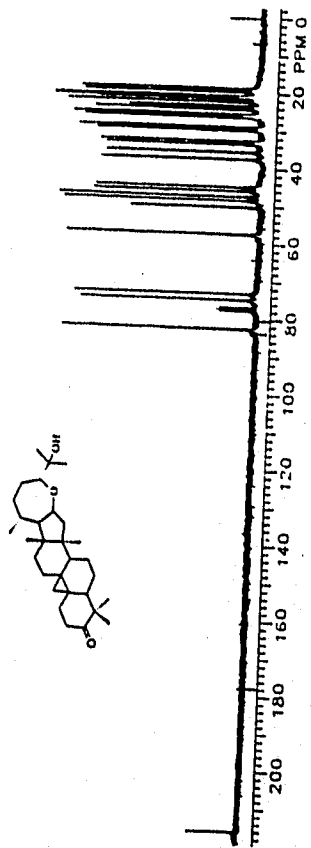
- 11.- Calzada, L., Salazar, E.L., Téllez, J., Martínez, M. and Martínez, R., *Med. Sci. Res.*, **23**, 815(1995).
- 12.- Gitter, A., Gallily, B. Anb Lavie, D. *Cancer, res.*, **21** 516(1961).
- 13.- Kurono, M., Unno, R., Kimura, H., Oka, M., Ikeda, S., Kubuyama, N., Ho, T., and Ito, S., *Eur. appl. Ep* 272, 478(1988); *chem. Abstr*, 11, 1748 (1989).
- 14.- Back, T.G. and Brunner, K., *J. Org: Chem.*, **54**, 1904 (1989).
- 15.- a)Hirschmann, R., Steinberg, N. G., Buchschacher, P., fried, J. H., Kent, G.J. and Tishler, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 120(1963); B) idem, 85, 263(1963); c) idem, 85, 429(1963).
- 16.-Valderbilt University School of Med., *J. Clin. Endroquinol. Metab.*, **22**, 921(1962).
- 17.- Searle, *J. Med. Pharm. Chem.*, **5**, 1216(1962).
- 18.- Dolle, R.E., Allaudeen H.S. and Kruse L., *J. Med. Chem.*, **33**, 877(1994).
- 19.- Bingerson, L. And E.D.B. Johanson., *Act. Endocrinol. (Copenhagen)*, **103**, (suppl. 256), 145(1983).
- 20.- Martínez-Vázquez, M., Martínez, R. And Toscano, A.R., *Journal of Chemical Crystalography*, **25**, 331(1995).
- 21.- Khuong-Huu, F., Sangare, M., Chari, V.M., Bekaert, M. Drevys, M., Barbier, M. And Lukasc, G., *Tetrahedron lett.*, **22-23**, 1748(1970).
- 22.- Martínez, R., Martínez-Vázquez, M. And Zamorano-Macias, O., *Org. Mass Spectrometry.*, **25**, 237 (1990).
- 23.- Bowers, A., Halsal, T., Jones, E. And Lemin, A., *J. Chem. Soc.* 2548(1953).
- 24.- Rodriguez-Hann, L., Romo del Vivar, A., Ortega, A., Agilar, M. And Romo, J., *Rev. Latinoamericana de Química.*, **1**, 24(1970).

- 25.- Leopold, E.j; and Van Temelen, E.E., *Tetrahedron lett.*, 3303(1985).
- 26.- Harrison, D.M., *Natural Product Report.*, **2**, 543(1985).
- 27.- Van Temelen, E.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6480(1982).
- 28.- Birgenson, I. And E:D:B: Johanson, *Acta, Endocrinol. (Copenhagen)*. **103**, (Suppl. 256), 145 (1983).
- 29.- J. March, *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley-Son, N. York, 1985.

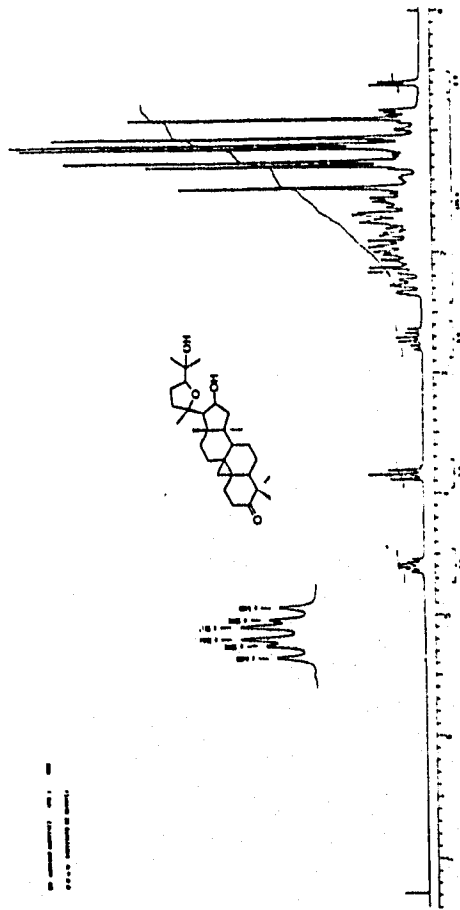


**Espectro 1.**

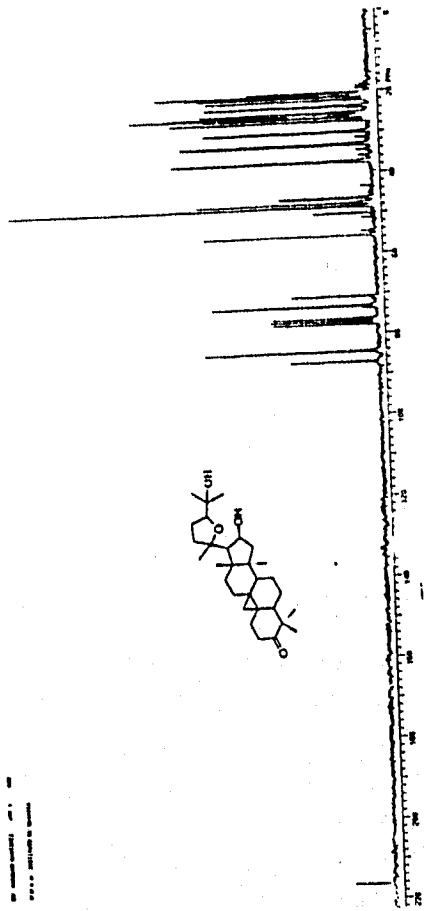




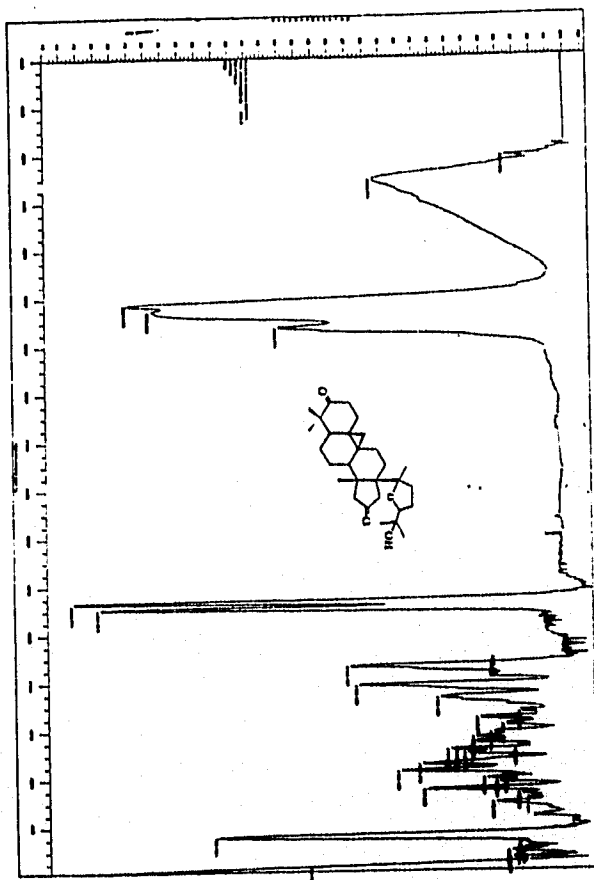
Espectro 2.



Espectro 3.

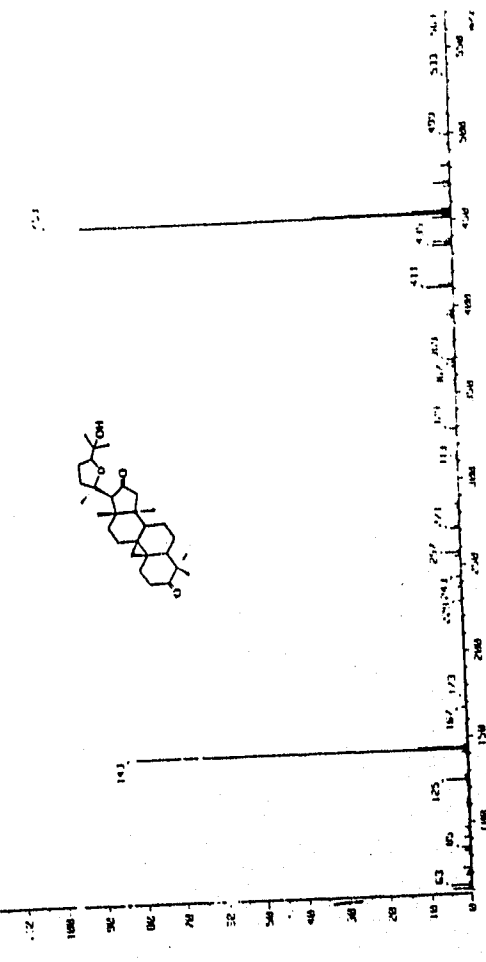
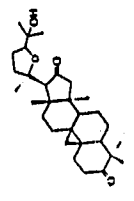


**Espectro 4.**

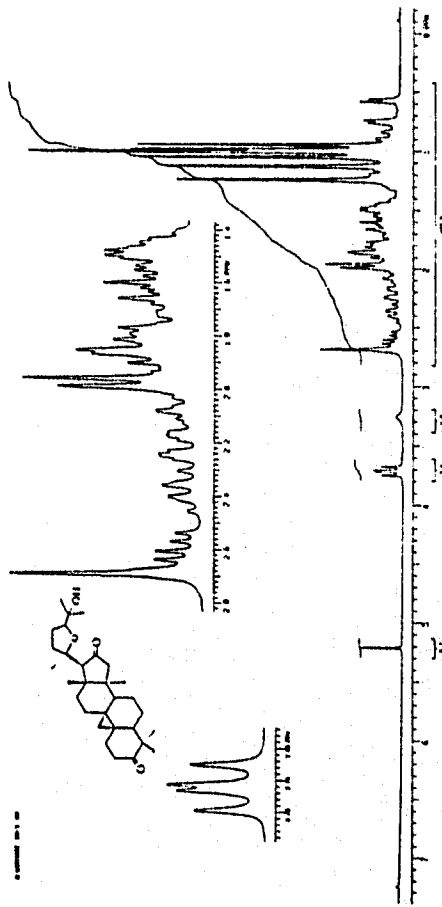


**Espectro 5.**

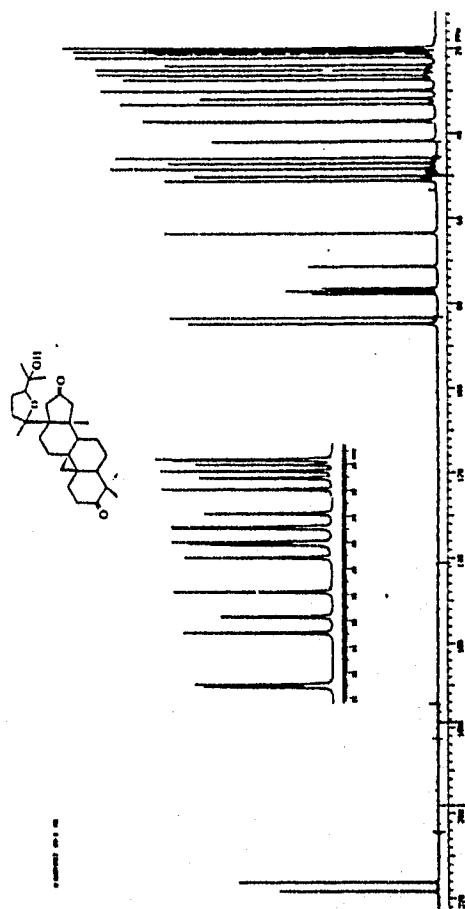
[ Mass Spectrum ] Date : 18-May-04 11:15  
 Sample : 00-3  
 Note : D-Musciporin  
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+  
 Scan : Regular (9.11min) Temp : 325.5 deg C  
 Q1 : 4.00 V Scan : 117.081  
 BP : m/z 433.0000 Int. : 246142  
 Q2 : m/z range : 68.0000 to 576.5746 Cut Level : 10.00 %  
 2788334



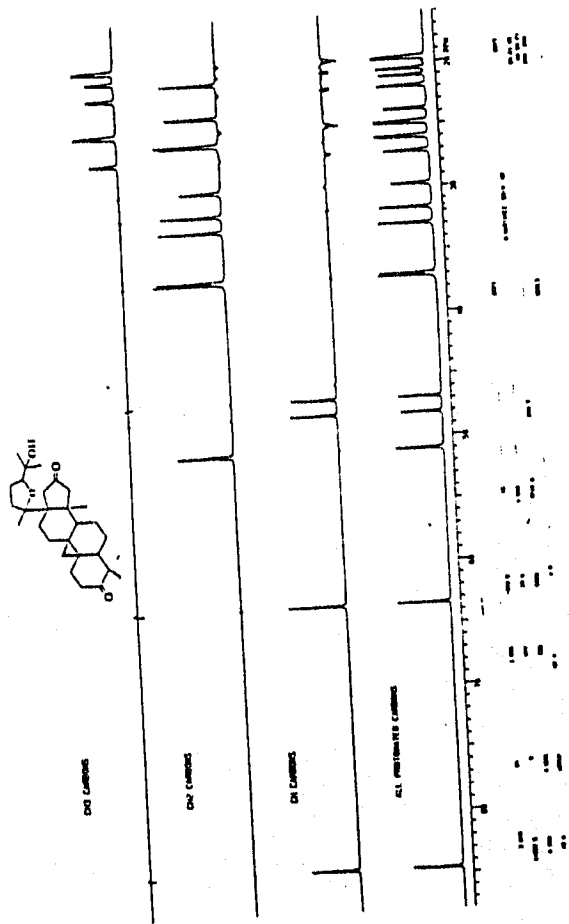
Espectro 6.



**Espectro 7.**

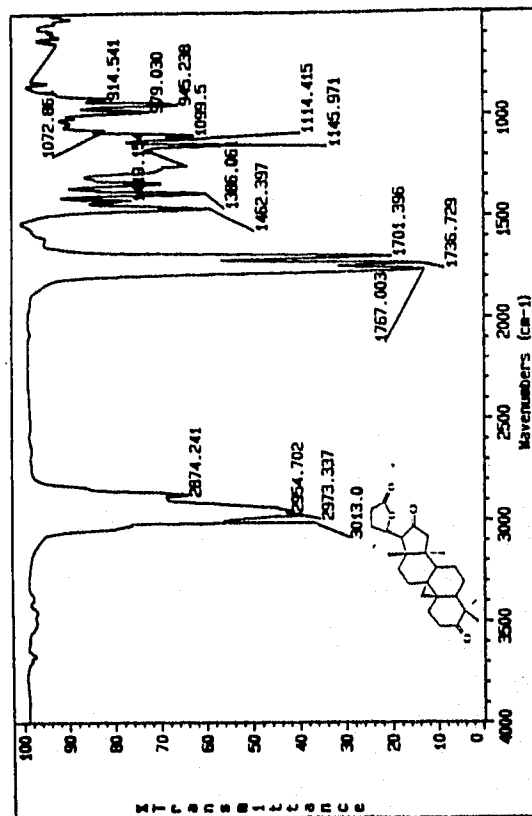


**Espectro 8.**

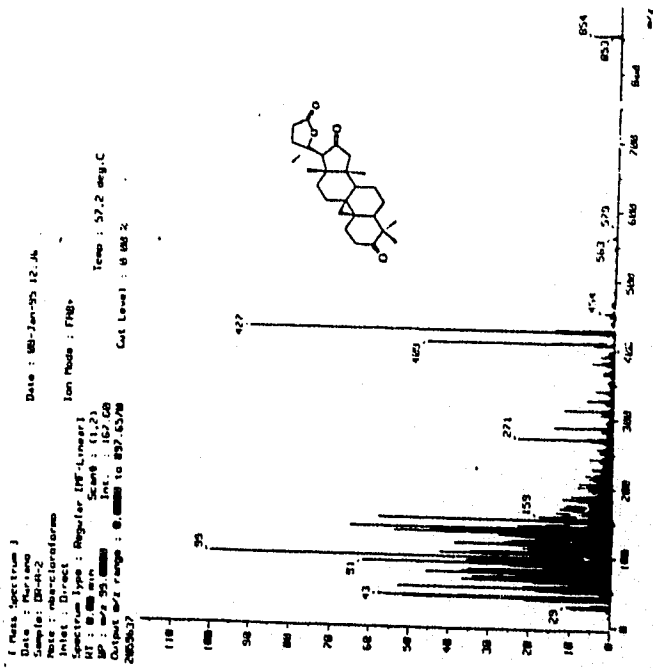


**Espectro 9.**

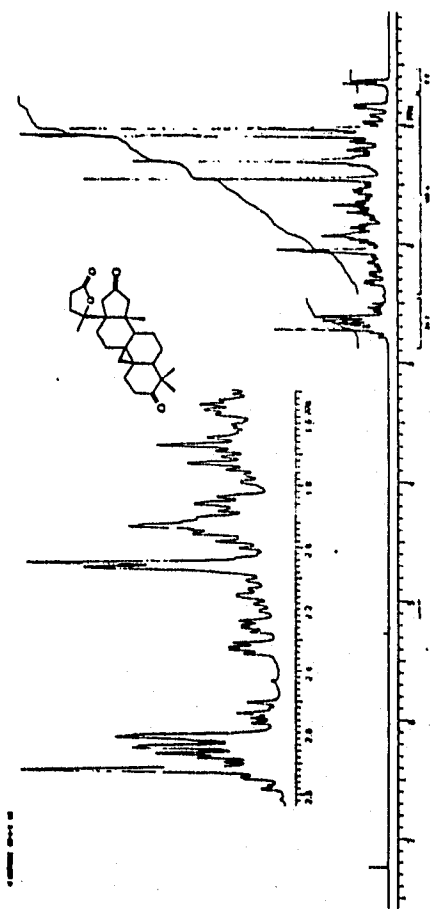




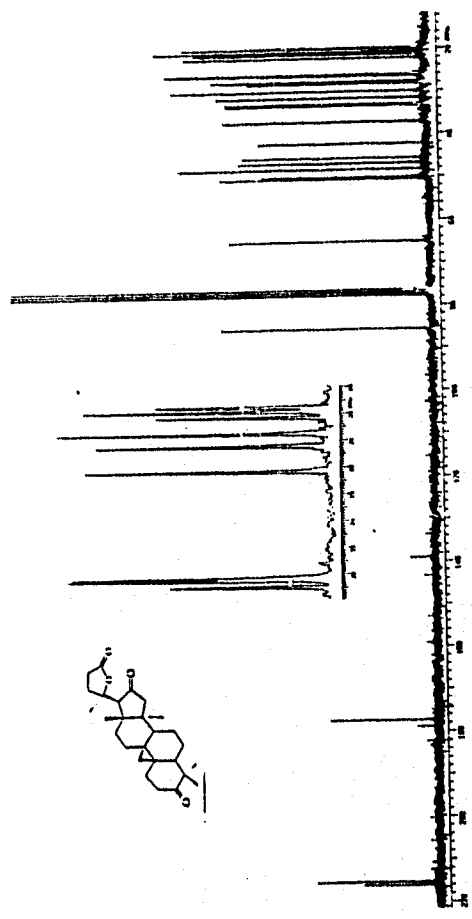
Espectro 10.



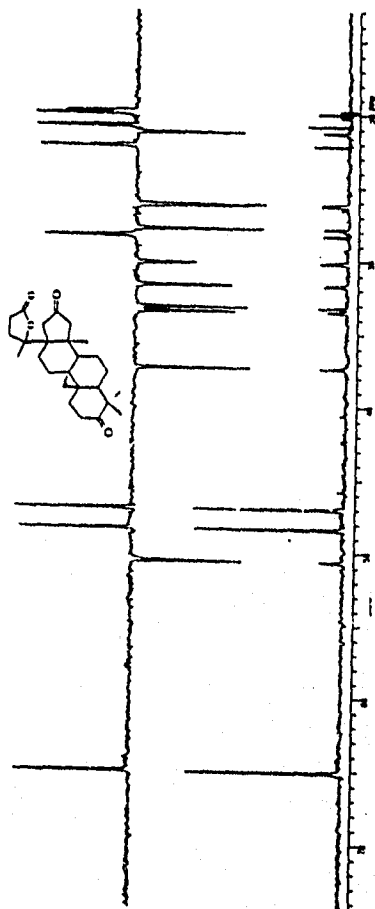
Espectro 11.



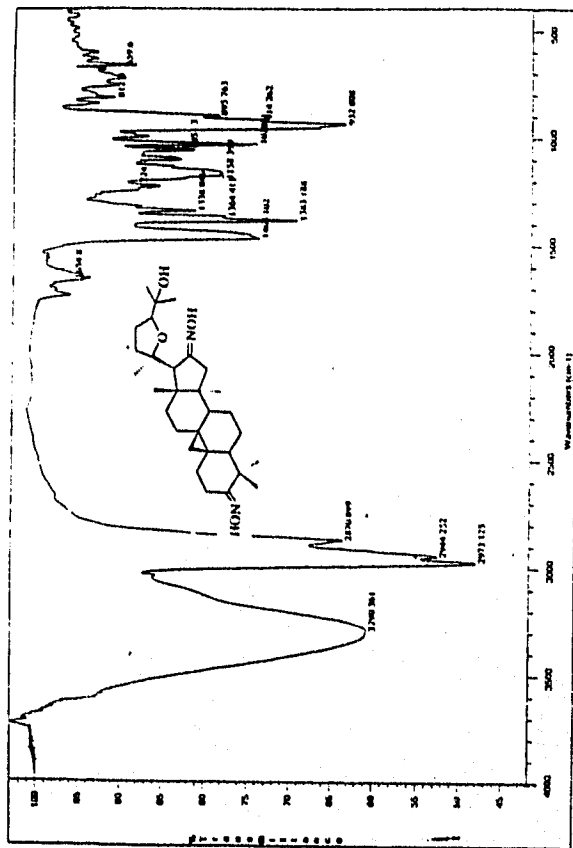
Espectro 12.



**Espectro 13.**

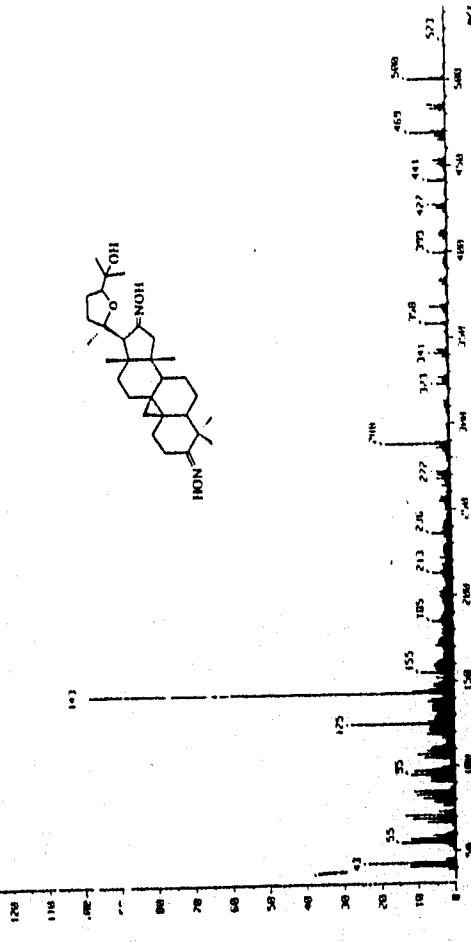
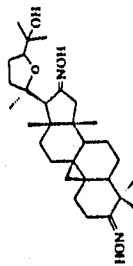


**Espectro 14.**

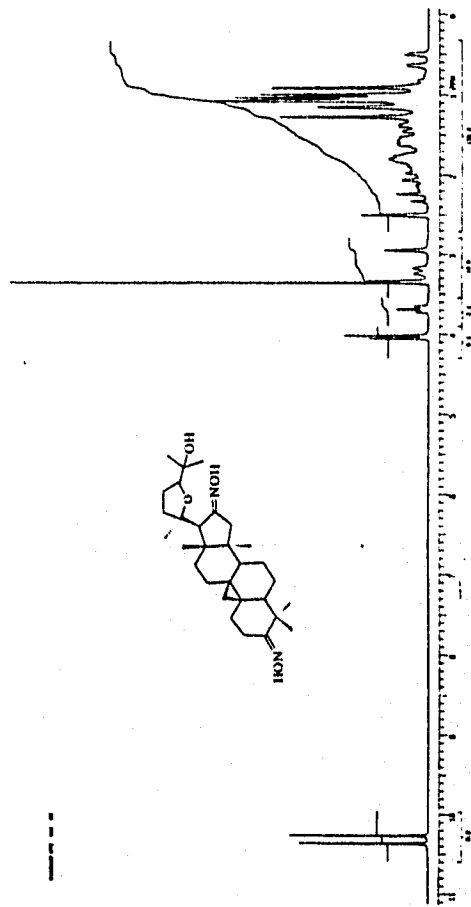


Espectro 15.

[ Mass Spectrum ]  
 Date : 26-Aug-75 10 11  
 Sample : D-OC  
 Note : Derivatized-HC655  
 Method : Scan  
 Spectrum Type : Regular (4-Linear)  
 M1 : 1.20 min Scan : (34.44)  
 M2 : 1.20 min Scan : (34.44)  
 M3 : 1.20 min Scan : (34.44)  
 Output range : 33.0000 to 543.2000 Cal Level : 0.0000 X  
 11183463

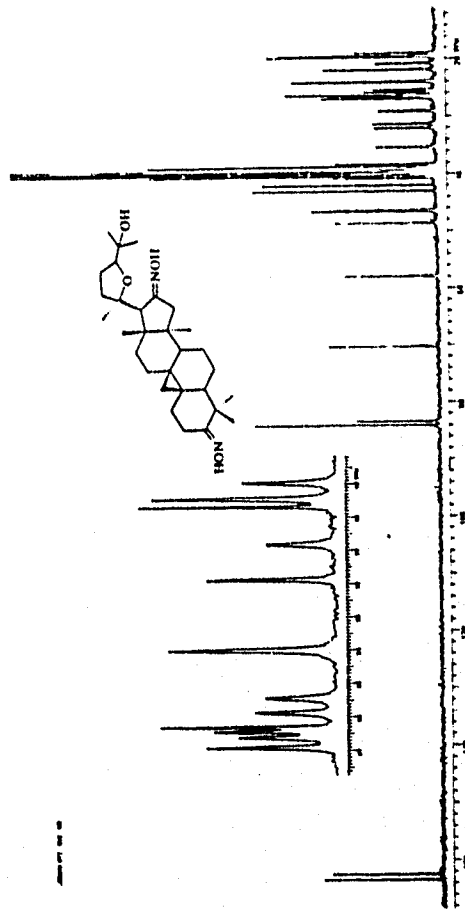


Espectro 16.

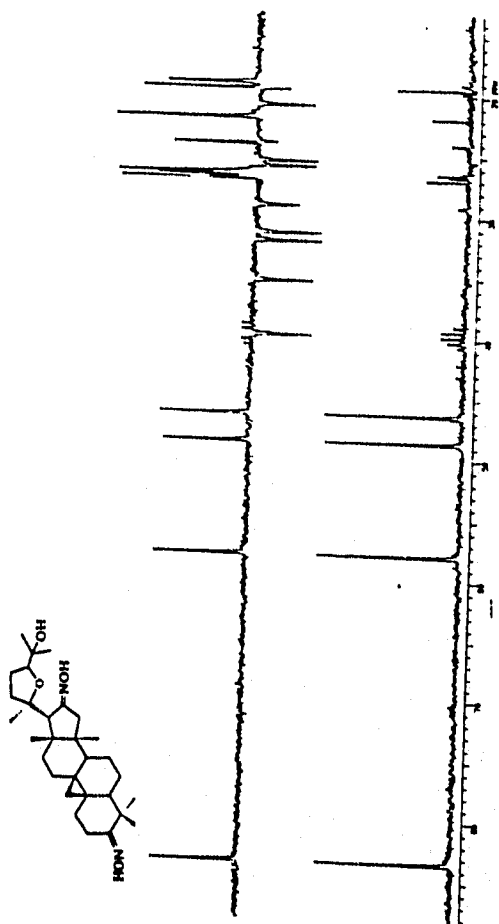


Espectro 17.





Espectro 18.



Espectro 19.