

10523



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

**"CONTRIBUCION AL ESTUDIO FITOQUIMICO  
DEL GENERO VERNONEAE"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**Q U I M I C O**  
**P R E S E N T A :**  
**RUBEN MUÑOZ MARTINEZ**

ASESORES: M. EN C. BENJAMIN VELASCO BEJARANO  
DR. RENE MIRANDA RUVALCABA

**CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO 2003**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**  
**UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR**  
**DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

**ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS**

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de  
Exámenes Profesionales

**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO**  
**DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN**  
**PRESENTE**

**ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares**  
**Jefe del Departamento de Exámenes**  
**Profesionales de la FES Cuautitlán**

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

"Contribución al estudio fitoquímico del género vernoneae"

que presenta el pasante: Rubén Muñoz Martínez  
con número de cuenta: 9656426-0 para obtener el título de :  
Químico

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

**ATENTAMENTE**  
**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 17 de Septiembre de 2002.

PRESIDENTE	<u>Q. Rafael García Barrera</u>	
VOCAL	<u>M. en C. Gabriel Arroyo Razo</u>	
SECRETARIO	<u>M. en C. Benjamín Velasco Bejarano</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>M. en C. Cesar Soto Figueroa</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q. Olivia Noguez Cordova</u>	

**A mis Padres**

**Mayolo Muñoz Pérez y Juana Martínez Martínez por todo su amor, comprensión y apoyo recibido por los cuales son mi aliciente para seguir adelante.**

**A mis Hermanos**

**Rodolfo, Juvenal y Mayolo por ayudarme y estar siempre que los necesito, a mis sobrinos Gabriel y Monserrat.**

**A mis Amigos**

**Alvaro, Alejandro, Jorge L, Daniel, Wendy, Rafael, Víctor, Julia, Silverio, Liborio, Francisco, gracias por su amistad.**

**A mis profesores**

**Benjamín Velasco por guiarme y apoyarme todo este tiempo.**

**Rafael García por su orientación y apoyo en la carrera.**

**Elia Catalina por ser una excelente persona.**

**A la sección de Química Orgánica, en especial a Raymundo y Cony.**

**A todas las personas que siempre me dieron ánimos y una palabra para seguir adelante, gracias.**

**Este trabajo se realizo en el laboratorio L -122 de la sección de Química Orgánica de la FES-C. Se agradece al proyecto PAPIME-M1208999 por el apoyo proporcionado.**

## INDICE

✓	<b>GLOSARIO</b>	<b>1</b>
✓	<b>LISTA DE ESQUEMAS, TABLAS Y ESPECTROS</b>	<b>3</b>
✓	<b>RESUMEN</b>	<b>6</b>
✓	<b>GENERALIDADES</b>	<b>7</b>
	❖ <b>Antecedentes</b>	<b>8</b>
	❖ <b>Terpenoides</b>	<b>11</b>
	❖ <b>Clasificación</b>	<b>12</b>
	❖ <b>Biogénesis</b>	<b>13</b>
	❖ <b>El género <i>Vernoneae</i></b>	<b>21</b>
✓	<b>HIPOTESIS</b>	<b>30</b>
✓	<b>OBJETIVOS</b>	<b>30</b>
	❖ <b>Generales</b>	
	❖ <b>Particulares</b>	
✓	<b>METODOLOGIA</b>	<b>31</b>
✓	<b>RESULTADOS Y DISCUSION</b>	<b>35</b>
✓	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>43</b>
✓	<b>REFERENCIAS</b>	<b>45</b>
✓	<b>ESPECTROS</b>	<b>49</b>

---

## GLOSARIO

AMV	Acido mevalónico
ATP	Adenosintrifosfato
% ar	Por ciento de abundancia relativa
<i>cef</i>	Cromatografía en capa fina
CDCI <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
CoA	Acetil coenzima A
EMIE	Espectrometría de masas por impacto electrónico
HETCOR	Correlación espectroscópica homonuclear ( <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H)
HMG-CoA	3-Hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A
IR	Espectrometría de absorción en el infrarrojo
IUPAC	Unión internacional de química pura y aplicada
M <sup>+</sup>	Ion molecular
MHZ	Megahertz
m/z	Relación masa carga
NADPH	Dinucleótido de nicotinamida adenina reducido
NOESY	Espectroscopia de efecto nuclear Overhause
OPP	Pirofosfato
PPDMA	Pirofosfato de dimetil alilo

---

## GLOSARIO

PPF	Pirofosfato de farnesilo
PPG	Pirofosfato de geranilo
PPGF	Pirofosfato de geranil farnesilo
PPGG	Pirofosfato de geranil geranilo
PPI	Pirofosfato de isopentenilo
RMN <sup>13</sup> C	Resonancia magnética nuclear de carbono trece
RMN <sup>1</sup> H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
TMS	Tetrametilsilano
vg	Verbigracia
α y β	Descriptores estereoquímicos para configuraciones
δppm	Desplazamiento químico en partes por millón



---

## Lista de esquemas

- |                                                                                                      |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ▲ <b>Esquema 1:</b> Estructura del isopreno.                                                         | <b>11</b> |
| ▲ <b>Esquema 2:</b> Ejemplo de un terpenoide que presenta una unión regular de isopreno cabeza-cola. | <b>11</b> |
| ▲ <b>Esquema 3:</b> Ruta biogenética sugerida para el PPDMA.                                         | <b>14</b> |
| ▲ <b>Esquema 4:</b> La condensación de dos moléculas de isopreno generan PPG.                        | <b>15</b> |
| ▲ <b>Esquema 5:</b> Reacción entre el PPG y el PPI para generar PPF.                                 | <b>16</b> |
| ▲ <b>Esquema 6:</b> Ruta biogenética sugerida, para el anillo de germacrano.                         | <b>17</b> |
| ▲ <b>Esquema 7:</b> Serie de transformaciones propuestas para la formación de una germacranólida.    | <b>18</b> |
| ▲ <b>Esquema 8:</b> Relación estructural entre una germacranólida y otros sesquiterpenos cíclicos.   | <b>20</b> |

---

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de terpenoides.	<b>12</b>
<b>Tabla 2.</b> Datos de abundancia relativa, por impacto electrónico del compuesto A.	<b>37</b>
<b>Tabla 3.</b> Datos de RMN $^1\text{H}$ para el compuesto A.	<b>38</b>
<b>Tabla 4.</b> Datos de RMN $^{13}\text{C}$ para el compuesto A.	<b>38</b>
<b>Tabla 5.</b> Datos de abundancia relativa, por impacto electrónico del compuesto B.	<b>40</b>
<b>Tabla 6.</b> Datos de RMN $^1\text{H}$ para el compuesto B.	<b>41</b>
<b>Tabla 7.</b> Datos de RMN $^{13}\text{C}$ para el compuesto B.	<b>41</b>

---

## Lista de espectros

<b>Espectro 1.</b> Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico de la glaucólida E.	<b>50</b>
<b>Espectro 2.</b> Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ de glaucólida E.	<b>51</b>
<b>Espectro 3.</b> Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}$ de glaucólida E.	<b>52</b>
<b>Espectro 4.</b> HETCOR de glaucólida E.	<b>53</b>
<b>Espectro 5.</b> NOESY de glaucólida E.	<b>54</b>
<b>Espectro 6.</b> Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico de la glaucólida D.	<b>55</b>
<b>Espectro 7.</b> Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ de glaucólida D.	<b>56</b>
<b>Espectro 8.</b> Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}$ de glaucólida D.	<b>57</b>
<b>Espectro 9.</b> HETCOR de glaucólida D.	<b>58</b>
<b>Espectro 10.</b> NOESY de glaucólida D.	<b>59</b>
<b>Espectro 11.</b> Espectrometría en el Infrarrojo del extracto de metanol de <i>Vernonia patens</i> .	<b>60</b>

---

## Resumen

El estudio de especímenes vegetales tiene gran importancia, debido a que es una fuente natural de moléculas en donde algunas de ellas han demostrado tener variada actividad farmacológica.

Una muestra del espécimen vegetal *Vernonia patens* fue depositada en el Herbolario Nacional con la clave FB1579, siendo identificada por Francisco Basurto. Después de una amplia revisión bibliohemerográfica y al no encontrar información acerca de este espécimen se decidió llevar a cabo el estudio fitoquímico de dicha planta. Es importante mencionar que de este estudio se identificaron las glaucólidas D y E, que ya se han aislado con anterioridad en plantas del mismo género.

## **GENERALIDADES**

---

**Antecedentes.**

El empleo de las plantas con fines medicinales es muy antiguo, tal vez como el hombre mismo. Esta actividad se presenta tanto en los países pobres, como también en los altamente industrializados. En los primeros por ser una forma de tratamiento de las más económicas y en el segundo caso, por que en éstos son una fuente de obtención de medicamentos.

El desarrollo de nuevas y mejores técnicas de separación y elucidación estructural, así como el avance de las técnicas de bioensayo, han generado un camino a la comprensión de nuevas rutas biogénicas y fisiológicas. Así de las 200 a 400 mil variedades vegetales que se calcula existen en el planeta tan solo el 10 por ciento han sido estudiadas desde el punto de vista farmacológico.

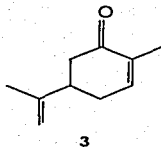
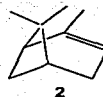
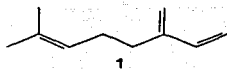
Desde hace años, los productos naturales han sido una fuente rica de productos bioactivos prototipos, para la obtención de fármacos con actividad biológica de gran potencia y baja toxicidad. Como resultado del estudio de plantas, es posible obtener algunas moléculas bioactivas desconocidas hasta la fecha, que posean acción curativa sobre alguna enfermedad. Así, mediante un estudio profundo de ellas es factible descartar las que resulten tóxicas, o cuyos efectos secundarios las hagan inapropiadas para un tratamiento [1].

Según datos de la Organización Mundial de Salud [2], más del 80 por ciento de la población del planeta depende del uso de plantas silvestres para la atención de enfermedades. Esto conlleva a dos situaciones, la enorme fuente de plantas existentes sobre el planeta con usos medicinales y la rica cultura botánica que aún existe en muchos grupos humanos.

La lista de compuestos químicos de origen vegetal, que han ofrecido respuesta a problemas de salud es larga, algunos ejemplos interesantes son los proporcionados a continuación: la quinona que salvó miles de vidas en la primera mitad de este siglo y que ahora, sintetizada mantiene libre a la humanidad de la malaria; la salicina, base del compuesto activo de la Aspirina, aislada de los sauces europeos; el taxol, alcaloide extraído de una especie de *Taxus* del noreste de Estados Unidos, que ha sido exitosamente utilizado en el tratamiento de fases avanzadas de cáncer ovárico [2], entre muchos más.

Desde hace siglos se sabe que mediante la destilación por arrastre de vapor de diversos materiales vegetales, se obtienen mezclas de líquidos conocidos como aceites esenciales. Por muchos años se han obtenido los extractos de plantas que suelen ser utilizados como medicamentos, especias y perfumes.

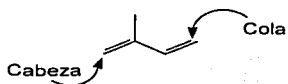
Los aceites esenciales, consisten en su gran mayoría de mezclas de moléculas sencillas llamados terpenoides; las cuales presentan gran diversidad estructural. En este contexto, es adecuado comentar que se conocen miles de terpenos, algunos de cadena abierta, otros de estructura cíclica. Por ejemplo el mircelo (1) aislado de laurel presenta una estructura acíclica, el  $\alpha$ -pineno (2) obtenido de la trementina es un bicíclico y la carvona (3) extraída de la hierbabuena puntiaguda tiene esqueleto monocíclico [3].





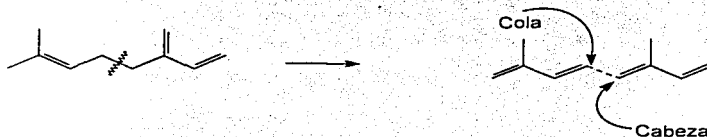
## Terpenoides

Los terpenoides pueden considerarse que provienen de la unión de  $n$ -moléculas de isopreno. El isopreno es una molécula hipotética de cinco átomos de carbono cuya denominación IUPAC es, 2 metil-1,3-butadieno. Esquema 1.



Esquema 1.- Estructura del isopreno.

Las uniones de isopreno pueden presentarse de manera regular cabeza-cola, irregular cabeza-cabeza o cola-cola. Esquema 2. Los terpenoides se encuentran principalmente en plantas, un ejemplo de terpeno mayor lo encontramos en el lanosterol el cual es sugerido como precursor de las hormonas esteroidales en la naturaleza [4].



Esquema 2.- Ejemplo de un terpenoide que presenta una unión regular de isopreno cabeza-cola.

## Clasificación

Los terpenos se clasifican según el número de unidades de isopreno que contengan en su estructura. Así, los monoterpenos son sustancias de diez carbonos provenientes de dos unidades de isopreno, los sesquiterpenos son moléculas de quince carbonos formadas a partir de tres unidades de isopreno, etc [5]; en la Tabla 1. se presenta en resumen la clasificación de éstos de acuerdo con el número de unidades de isopreno, así como algunos ejemplos.

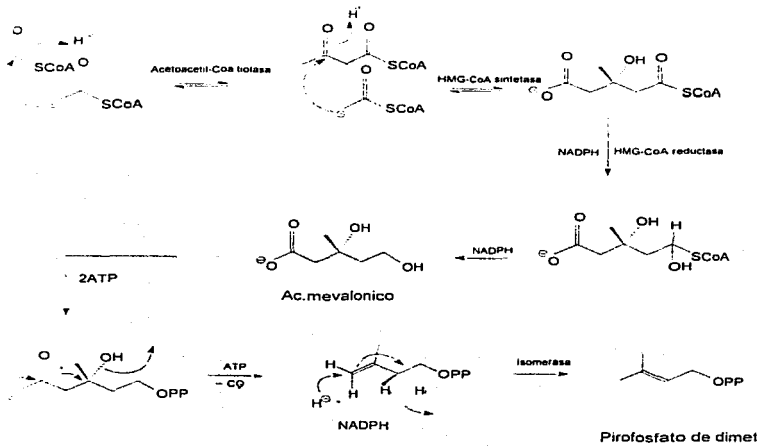
Tabla 1.- Clasificación de terpenoides de acuerdo al número de unidades de isopreno [5].

Unidades de isopreno	C <sub>n</sub>	Nombre	Precursor	Ejemplos
1	C <sub>5</sub>	Hemiterpenos	PPI y PPDMA	Ácido angélico, ácido tiglico
2	C <sub>10</sub>	Monoterpenos	PPG	Mentol, citral, carmentol.
3	C <sub>15</sub>	Sesquiterpenos	PPF	Tropolonas, germacranólidas.
4	C <sub>20</sub>	Diterpenos	PPGG	Ácido resínico, vitamina A.
5	C <sub>25</sub>	Sesteterpenos	PPGF	Ácido gascárdico, ceruberol.
6	C <sub>30</sub>	Triterpenos	Escualeno	Argentatinas, lanosterol.
8	C <sub>40</sub>	Tetraterpenos	Fitoeno	Carotenoides vg. β-carotenos
n	C <sub>n</sub> (n=45 o más)	Politerpenos	(PPF) <sub>n</sub>	Hule natural, solanesol

### Biogénesis

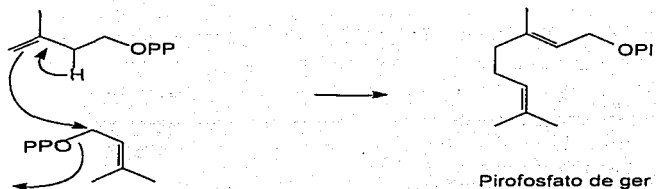
La biogénesis de los terpenoides sigue la ruta del ácido mevalónico. Primeramente la unión de dos moléculas de acetil coenzima A en la que se involucra la enzima acetil coenzima-tiolasa, ésta genera una estructura con cuatro átomos de carbono, posteriormente esta estructura reacciona con una molécula mas de acetil coenzima A interviniendo la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A sintetasa, produciendo una molécula con seis átomos de carbono. Este compuesto posteriormente es reducido vía tioacetal produciendo una molécula de ácido mevalónico. Se sugiere que el estereoisómero R del ácido mevalónico se ve involucrado en la biosíntesis del isopreno [6]. Esquema 3.

El ácido 3R-mevalónico es fosforilado: descarboxilado y deshidratado para generar el pirofosfato de isopentenilo, el cual se isomeriza por medio de la adición y eliminación de un protón del medio para generar el pirofosfato de dimetil alilo; estas moléculas están en relación de 7:93 respectivamente y son conocidas como isopreno activo [6].



Esquema 3.- Ruta biogénica sugerida para el PPDMA.

El pirofosfato de dimetilalilo es un agente alquilante, se sugiere que el grupo pirofosfato alílico primario es un grupo saliente en reacciones de sustitución nucleofílica. Por lo tanto es posible plantear un desplazamiento de este grupo saliente por el doble enlace nucleofílico de pirofosfato de isopentenilo. La pérdida de un protón de este intermediario de reacción, forma una unidad de 10 átomos de carbonos dándosele el nombre de pirofosfato de geranilo. Este se ha propuesto como el precursor de los monoterpenos [7]. Esquema 4.



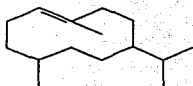
Esquema 4.- La condensación de dos moléculas de isopreno generan PPG.

Al reaccionar el pirofosfato de geranilo con el pirofosfato de isopentenilo, se genera pirofosfato de farnesilo el cual está constituido por 15 átomos de carbono. Se ha sugerido que los sesquiterpenos, provienen de esta molécula [8], Esquema 5.

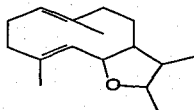


Esquema 5.- Reacción entre el PPG y el PPI para generar PPF.

El pirofosfato de farnesilo puede ciclarse enzimáticamente y generar estructuras monocíclicas como el germacano, (Figura 4). Esta molécula mediante reacciones de oxidación conduce a la formación de germacranólidas, (Figura 5).

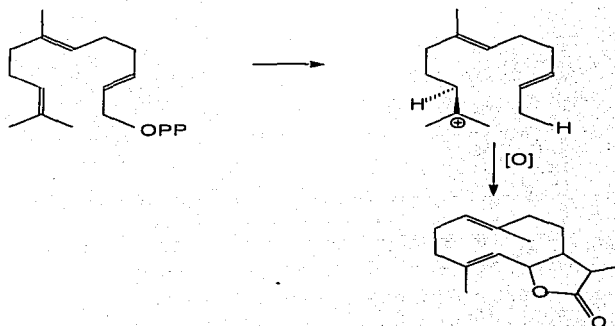


4



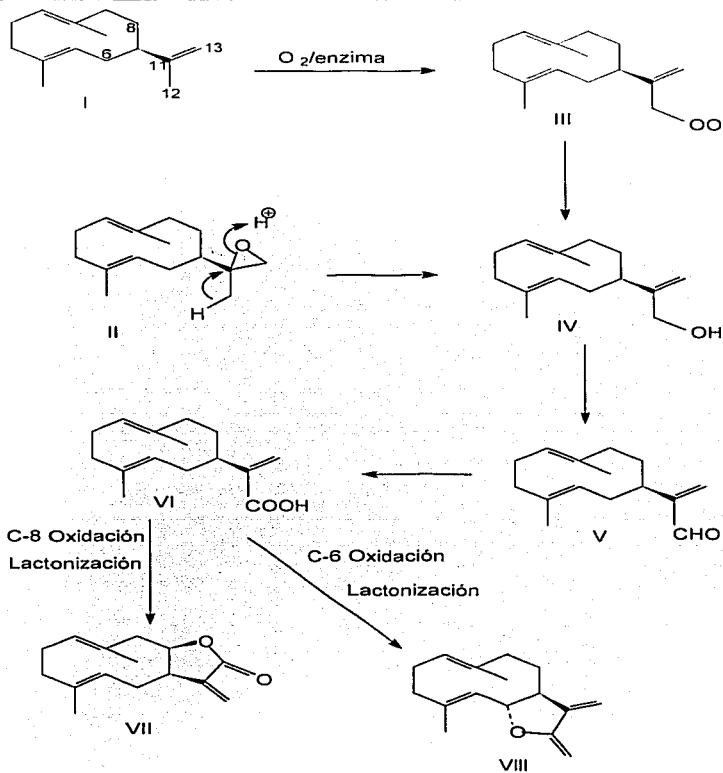
5

Las germacranólidas están consideradas como pertenecientes al primer nivel biogénico de lactonas sesquiterpénicas; Esquema 6. se conocen cerca de 200 diferentes estructuras [9]. Para la formación de la  $\gamma$ -lactona  $\alpha, \beta$  insaturada, hay varios pasos. éstos generan costunólidas e inunólidas. Para la obtención de un lactona un intermediario hipotético, es la formación de un ión carbenio.



Esquema 6.- Ruta biogénica sugerida para el anillo de germacrano.

Hay dos posibles rutas biogénicas para obtener lactonas sesquiterpénicas. Al germacrano A (I), le ocurre una hidroxilación y se obtiene un oxígeno en el C-12, éste al oxidarse genera el alcohol correspondiente (IV), a éste le ocurre una reacción de oxigenación de olefinas y da un aldehído (V), al realizarse una reacción ácida a éste, se obtiene un ácido (VI), si a éste le ocurre una lactonización en el C-6 se obtiene la inunólida (VII), pero si esta misma lactonización ocurre en el C-8 se genera una lactona sesquiterpénica (VIII), [10].

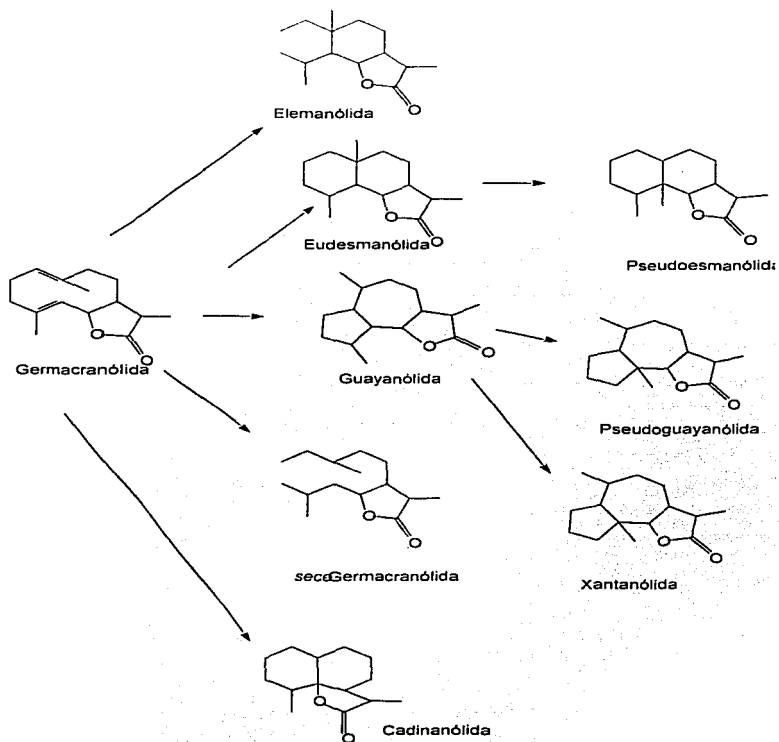


Esquema 7.- Serie de transformaciones químicas propuestas para la formación de una germacranólida.



---

Se ha sugerido a través de reacciones biomiméticas que algunos terpenoides ya formados pueden presentar posteriores reacciones de ciclización intramoleculares y generar una nueva serie de estructuras, tal es el caso del esqueleto de germacrano. Al respecto se ha demostrado que éste genera una serie de grupos sesquiterpénicos tales como: elemanólida, pseudoguayánólida, eudesmanólida, guayánólida, xantanólida, pseudoesmanólida, cadinanólida, *seco*-germacranólida [11], Esquema 8.



Esquema 8.- Relación estructural entre una germacranólida y otros sesquiterpenos cíclicos.

---

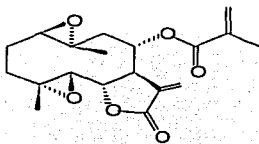
### **El género *Vernoneae***

La tribu *Vernoneae* consta de cerca de 50 géneros y 1400 especies, es dominada por el género *Vernonia* que contiene cerca de 1000 especies y cuya distribución aproximada es: 16 especies en los Estados Unidos, por lo menos 300 en México y más de 500 en África y Asia [11].

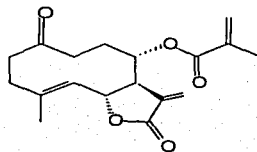
La capacidad del género *Vernonia* para producir una gran variedad de metabolitos secundarios se evidenció mediante los resultados de un amplio número de estudios fitoquímicos realizados. De esta manera, se ha postulado que las glaucólidas e hirsutinólidas son quimiomarcadores por excelencia de este género; pero en estudios recientes se ha demostrado que esta propuesta no es adecuada ni cierta [12].

La investigación del género *Vernoneae* se ha realizado tanto en plantas de las tribus del nuevo mundo, como también en plantas del viejo mundo. En el nuevo mundo se encuentran especies examinadas de las cuales en algunas se reportan el aislamiento de metabolitos como son glaucólidas, germacranólidas e hirsutinólidas, en contraste con las especies del viejo mundo en donde se han aislado, metabolitos como cudesmanólidas, guayanólidas y elemanólidas [13].

En este sentido del estudio fitoquímico de algunos especímenes del género *Vernonia* se han aislado los siguientes metabolitos; entre otros por ejemplo: del extracto de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  de *Vernonia jonesii* [13], se extrajo la 8 $\alpha$ -metaacrililoxicostunólida-1(10),4(5)-diepóxido de la cual se obtuvieron 29 mg. (6). además de 39 mg de 1-oxo-10 $\alpha$ -8 $\alpha$ -metaacrililoxicostunólida (7).

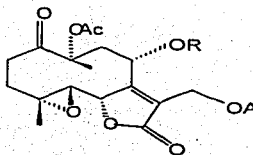


6



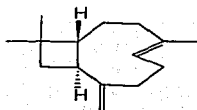
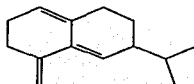
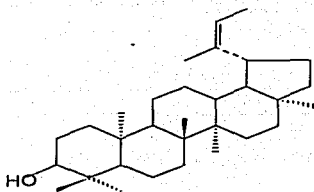
7

Por otro lado del extracto de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  de *Vernonia pooleae*, se aisló la glucósida B (8), de la cual se obtuvieron 15 mg [13].

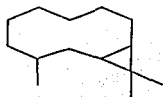
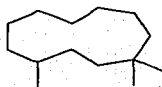


8

De la *Vernonia lamuginosa* se aislaron y caracterizaron los productos cariofileno (**9**), germacrano D (**10**), lupenol (**11**) y el  $\alpha$ -humulano (**13**) [14].

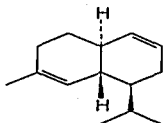
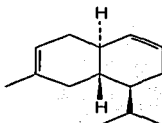
**9****10****11**

Asimismo, de *Vernonia polyanthes* se identificaron los metabolitos tridecapitaineno, germacrano D (**10**), biciclogermacrano (**12**),  $\alpha$ -humulano (**13**), acetato de lupenol, sigmasterol e hirsutinolida [14].

**12****13**

De *Vernonia lilacina* se identificaron los metabolitos secundarios siguientes: germacrano D (**10**),  $\alpha$ -humulano (**13**), cariofileno (**9**), acetato de lupenol [14].

De igual manera de la *Vernonia fugifolia* se aislaron germacrano D (**10**), cariofileno (**9**),  $\alpha$  y  $\beta$ -cadinina (**14** y **15**), acetato de lupenol, así como al lupenol (**11**) [14].

**14****15**

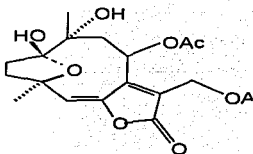
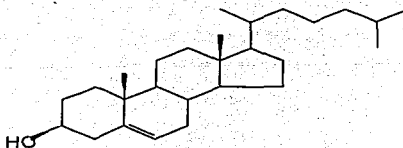
De *Vernonia chinensis* se aisló sitosterol (**23**), acetato de lupenol y lupenol (**11**) [14].

Del estudio realizado con *Vernonia alvini* se aislaron e identificaron al germacrano D (**10**), cariofileno (**9**), lupenol (**11**) además de acetato de lupenol [14].

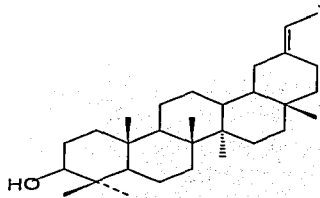
De una manera semejante de la *Vernonia arkansana* se aisló sólo el acetato de lupenol [14].

En el caso de *Vernonia syringifolia* y *Vernonia natalensis* se aislaron e identificaron al germacrano D (**10**), y al acetato de lupenol [15].

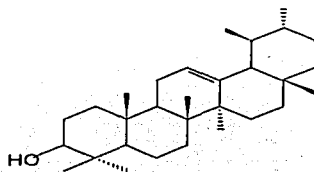
De la *Vernonia cognata* se aislaron la 8,13-diacetoxi-1,4-epoxi-10-hidroxi-germacra-5E,7(11)-dien-6,12-ólida. (**16**), colesterol (**17**), lupenol (**11**), taraxasterol (**18**),  $\beta$ -amirin (**20**), isofucoesterol, sigmasterol (**22**), así como sitosterol (**23**) [16].

**16****17**

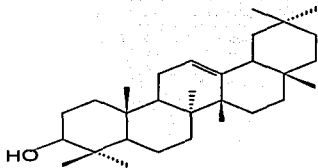
De *Vernonia chamaedryis*, se aislaron los metabolitos secundario  $\alpha$  y  $\beta$  amirina (**19** y **20**), lupenol (**11**), sigmasterol (**22**), sitosterol (**23**), ácido mirístico, dotriacontanol, vanillina (**21**), crisoeriol [17].



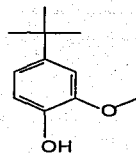
**18**



**19**



**20**

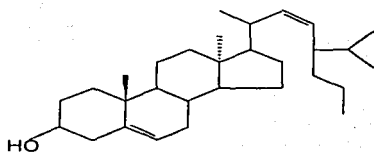


**21**

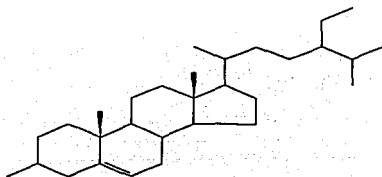


Se realizó el estudio fitoquímico de *Vernonia nudiflora* aislándose a el lupeol (**11**),  $\beta$ -amirin (**20**), stigmasterol (**22**), sitosterol (**23**), acetato de lupeol [18].

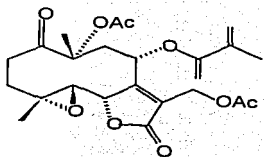
Así mismo, de *Vernonia edverbengii* se aislaron las lactonas sesquiterpénicas glaucólida A (**24**), 8-desacil-glaucólida D (**25**), lupeol (**11**) [19].



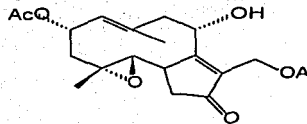
**22**



**23**



**24**

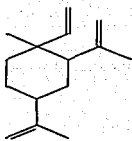
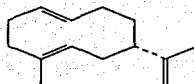


**25**

Por otro lado en el estudio fitoquímico de *Vernonia staehelinoides* se aislaron los metabolitos cariofileno (**9**),  $\alpha$ -humulano (**13**), germacrano D (**10**) [20].

En el mismo sentido de la *Vernonia poskeata* se aislaron e identificaron los productos germacrano D (**10**), escualeno [21].

En el estudio para la *Vernonia grabra* se aislaron los metabolitos secundarios  $\beta$ -selineno,  $\beta$ -elemano (**26**), germacrano A (**27**), escualeno, selineno-4,11-dieno[22].

**26****27**

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---

### Hipótesis:

- En estudios fitoquímicos realizados al género *Vernoneae*, se han aislado e identificado con regularidad compuestos con estructura de germacrano. Por ende, si se realiza el estudio fitoquímico correspondiente de *Vernonia patens*, espécimen que no se ha estudiado con anterioridad, será posible aislar metabolitos secundarios con el esqueleto antes mencionado.

### Objetivo general:

- Llevar a cabo el estudio fitoquímico de la parte aérea del espécimen vegetal *Vernonia patens*.

### Objetivos particulares:

- Obtener los extractos *n*-hexanoico, acetato de etilo y metanoico de la parte aérea de *Vernonia patens*.
- Aislar los metabolitos secundarios presentes en los extractos orgánicos obtenidos, de la parte aérea de *Vernonia patens*, por medio de cromatografía en columna.
- Purificar y caracterizar o identificar, según el caso, los metabolitos secundarios obtenidos, empleando métodos físicos, espectroscópicos y espectrométricos comunes (RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C, EMIE, IR).

## **METODOLOGIA**

---

## Material y equipo

Los espectros de masas fueron determinados en un aparato JOEL JMS-SX102A, mediante la técnica de impacto electrónico a 70 eV.

La espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$  se realizó en un aparato Bruker a 300 MHz, utilizando disolventes deuterados y como referencia interna al tetrametilsilano. Los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  se obtuvieron en un aparato Bruker a 75 MHz. Para la elucidación estructural de las moléculas se recurrió a experimentos como HETCOR y NOESY.

La espectrofotometría de infrarrojo se obtuvo en un equipo Perkin-Elmer 238-B.

La determinación de las constantes físicas y espectroscópicas se obtuvieron de la siguientes manera:

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos.

En las cromatografías en columna realizadas se utilizó como fase estacionaria gel de sílice 60 Merck GF<sub>254</sub>. El rotavapor utilizado para concentrar los extractos es de la marca Heidolph Laborota, 4000. Para el revelado de las placas cromatográficas se utilizó una lámpara Cole-Palmer de con dos longitudes de onda 365 y 254 nm.

Para las cromatografías de capa fina, se usaron cromatofolios Whatman y una disolución de sulfato cérico al 2 % de ácido sulfúrico 2 N como revelador.

El material vegetal, se recolectó en el estado de Puebla y se depositó una muestra en el Herbario Nacional con la clave FB 1579. El material vegetal se secó a temperatura ambiente; sólo la parte aérea de la planta seca se molió en un molino manual.

---

Los extractos orgánicos de *Vernonia patens* de: *n*-hexano, acetato de etilo y metanol se obtuvieron por extracción continua en orden creciente de polaridad, a temperatura ambiente. Los disolventes utilizados fueron grado industrial previo tratamiento para su purificación.

### **Extracto *n*-Hexano.**

De la extracción continua con *n*-hexano se obtuvo un extracto verde (55,85 g), éste se fraccionó en una columna empacada con gel de sílice Merck GF<sub>254</sub> y una fase móvil de polaridad creciente. De la fase móvil 9:1 AcOEt/*n*-hexano, se obtuvieron 65 fracciones, las cuales se analizaron mediante *ccf*. De las fracciones número 1, 2 y 3 se obtuvo un polvo blanco amorfo (710 mg) con un punto de fusión de 55° C, de las fracciones 4 y 5 no se obtuvo ningún producto.

Así mismo, de los sistemas 8:2 hasta 2:8 *n*-hexano/AcOEt no se aisló ningún metabolito.

### **Extracto de AcOEt.**

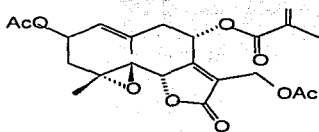
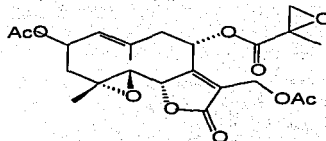
Se obtuvieron 34,83 g de extracto crudo de AcOEt, para fraccionarlo, se pasó por una columna de cromatografía usando una fase móvil 9:1 *n*-hexano/AcOEt recolectándose 75 fracciones las cuales se identificaron por *ccf*, que se reunieron en 6 nuevas fracciones. La fracción 2 se sometió nuevamente a una cromatografía en columna, obteniéndose un polvo blanco (0,58 g) con un punto de fusión de 145-146° C que por correlación con una muestra auténtica corresponde a la glaucólida E (28).

De la fracción número 4 se obtuvo la glaucólida D (**29**) 0.24 g con un punto de fusión de 175-178 ° C, ésta se purificó por recristalizaciones sucesivas con mezcla de disolventes, AcOEt/hexano.

### Extracto de Metanol.

El extracto de metanol de *Vernonia patens* se fraccionó por cromatografía en columna. Se obtuvieron 212 fracciones de una polaridad creciente desde 6:4 *n*-hexano/AcOEt, hasta 9:1 AcOEt/*n*-hexano de las cuales no se recolectó ningún producto.

Con la fase móvil de metanol 100 % se recolectó un polvo verde con un punto de fusión de 187° C. El cual presenta una banda en 3436  $\text{cm}^{-1}$ , que corresponde a un hidroxilo, así como otra en 1736  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde a un grupo carbonilo, además de las bandas de  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ , en 2977 y 2933  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente.

**28****29**



## **RESULTADOS Y DISCUSION**

---

Como consecuencia del trabajo experimental descrito en la metodología, se aislaron del extracto de acetato de etilo de *V. patens*, 580 mg de un compuesto **A**, polvo blanco amorfo con p.f. 145-146° C, además de 240 mg de un compuesto blanco, **B**, con p.f. 175-178° C, los cuales presentan mediante comparación de R.f. analogía con las glaucólidas E y D, respectivamente; en forma complementaria, estas moléculas se identificaron mediante la correlación de los datos espectroscópicos correspondientes.

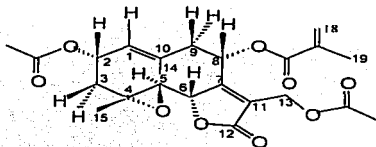
Así, en el espectro de masas del producto **A**, Espectro **1**, Tabla **2**; se observa un fragmento  $m/z$  448, el cual corresponde al ión molecular de la glaucólida E, y por ende al respectivo peso molecular.

Tabla 2. Datos de EMIE para **A**.

$m/z$	Asignación	Abundancia relativa (%)
448	[M] <sup>+</sup>	2.51
388	[M-60] <sup>+</sup>	9.40
328	[M-60-60] <sup>+</sup>	6.28
302		8.17
242		21.40
224		16.98
135		20.12
69		100
43		59.74

En éste, también se observan dos pérdidas sucesivas de 60 unidades ( $m/z$  388 y 328) las cuales son atribuidas a los acetatos presentes en las posiciones 2 y 13 de la molécula referida. La presencia de tales funcionalidades, se valida mediante las señales en 2.07 y 2.12 ppm (3H.s) características de un metilo de acetato así como por la presencia de las

señales para carbono de carbonilo en 170.1 y 170.3 ppm en los respectivos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ , donde los metilos correspondientes aparecen a 20.6 y 20.9 ppm.



**Glaucólida E**

Además en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto A se presenta una señal doble a 5.21 ppm ( $J=10.34$  Hz), ésta fue asignada al protón vinílico de la posición 1; con dicha señal y mediante un experimento HETCOR se asignó el protón H-2. En 2.45 ppm se localiza una señal doble ( $J=8.85$  Hz) la cual correlaciona con una señal a 4.75 ppm con una  $J$  de igual magnitud (HETCOR), estas señales son consistentes con las mostradas por la glaucólida E las cuales son asignadas a los protones 5 y 6 respectivamente.

Desplazadas a campo bajo 5.69 y 6.12 ppm, se encuentran un par de señales simples, que corresponden a los protones vinílicos  $18\alpha$  y  $18\beta$  del grupo metalacrilato, como complementario de lo anterior en la Tabla 3, se muestran en forma comparativa los datos de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto A, y de la glaucólida E, lo anterior para una mayor énfasis en la correlación estructural de estas moléculas.

En el experimento NOESY de la glaucólida E, se observa un acoplamiento espacial entre los protones de las posiciones 2 $\beta$ , 6 $\beta$  así como 8 $\beta$ , los cuales también se detectan por esta misma técnica para el compuesto A.

**Tabla 3.** Datos de RMN  $^1\text{H}$  de compuesto A vs glaucólida E.

Protón	Compuesto A (exp) $\delta$ ppm	Datos informados $\delta$ ppm [12]	Datos informados $\delta$ ppm [23]
1	5.21,d, $J=10.34$	5.27,d, $J=10.00$	
2	5.60,ddd, $J=10.53$	5.60,ddd, $J=11,7,10$	5.52,dd
3	2.56,dd, $J=12.66$	2.60,dd, $J=12,7$	
3	1.28,dd, $J=11.47$	1.30,dd, $J=11,13$	
5	2.51,d, $J=8,85$	2.50,d, $J=9.00$	
6	4.83,d, $J=8,85$	4.85,d, $J=$	4.92,d
8	4.86,d, $J=12.05$	4.85,d, $J=12.00$	
9	3.06,dd, $J=12.63$	3.10,dd, $J=10,12$	
9	2.70,d, $J=11.93$	2.67,d, $J=12.00$	
13	4.97,d, $J=11.45$	5.00,d, $J=12.00$	5.18,d
13	5.01,d, $J=9,47$	5.01,d, $J=10.00$	4.90 s
14	2.03 s	2.01 s	2.02 s
15	1.39 s	1.40	1.38 s
18	5.69 s	6.12 s	6.12 s
18	5.10 s	5.68 s	5.60 s
19	1.93 s	1.95 s	1.91 s
AcO	2.07 s	2.03 s	2.06 s

Tabla 4. Datos de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto A vs glaucólida E.

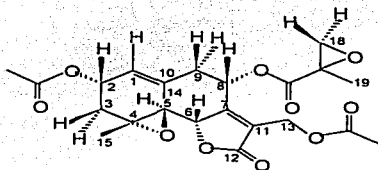
Carbono	Compuesto A (exp) $\delta$ ppm	Datos informados $\delta$ ppm [12]
1	127.0	127.1
2	66.1	66.4
3	42.3	42.5
3	59.4	59.6
5	68.1	68.3
6	82.0	82.2
8	69.4	69.5
9	45.6	45.8
10	133.8	135.1
11	128.2	128.4
12	170.1	170.2
13	56.0	56.2
14	17.4	17.6
15	17.9	17.8
16	----	166.0
17	127.2	127.4
18	134.9	135.1
19	----	9.0
AcO	----	20.8

En relación al segundo producto en la Tabla 5, se enlistan los valores de relación  $m/z$  obtenidos por espectrometría de masas usando la técnica de impacto electrónico, en donde a partir del fragmento  $m/z$  464 considerado el ión molecular, se observan dos pérdidas sucesivas de 60 unidades, correspondientes a los dos acetatos presentes, de igual manera se observa una pérdida de 102 consistente con el epoximetacrilato, fragmento característico de la glaucólida D.

Tabla 5. Datos de EMIE del compuesto B.

$m/z$	Asignación	Abundancia relativa (%)
464	$[M]^+$	3.75
404	$[M-60]^+$	11.87
344	$[M-60-60]^+$	9.37
302		5.62
242		18.75
214		13.75
199		14.37
135		30.00
57		36.87
43		100

Por otro lado, el compuesto **B**, mostró un espectro de resonancia muy semejante al de las glaucólidas D y E, el cual fue reunido en la Tabla 6, donde se muestran tanto los datos de RMN  $^1H$  de éste, así como los de las glaucólidas E y D respectivamente. A raíz de lo anterior se puede proponer para estas moléculas, una estructura de gremacrano. Una señal doble desplazada a campo bajo en 5.15 ppm con una  $J=10.10$  Hz fue detectada en el espectro de la glaucólida D, una señal de semejantes características se observó para el compuesto **B**. El punto de fusión de éste sugiere que se puede tratar de la glaucólida D.



Glaucólida D

La prueba confirmatoria de esto fue el par de señales dobles en 2.79 y 3.10 ppm con una  $J=5.87$  y  $5.91$  Hz respectivamente, presentes en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de **B**, que también se presentan en el espectro de protón de la glaucólida D, las cuales se encuentran desplazadas a campo bajo, debido a que son protones que están siendo afectados por electronegatividad por el átomo de oxígeno del epoximetacrilato de la posición 18, estos dos protones son asignados a las posiciones  $18\alpha$  y  $18\beta$  (1.55 ppm). El desplazamiento químico mostrado por el carbono de la posición 18 es de 53.3 Hz, en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , Tabla 7. De igual manera el metilo de la posición 19 se encuentra desplazado a campo bajo por el mismo efecto.

En este espectro no se detectaron las señales sencillas en 5.9 y 6.12 ppm de los protones  $18\alpha$  y  $18\beta$  que sugieren que se trata de la glaucólida E. Por lo anterior se puede proponer que el compuesto **B** presenta una estructura similar a la de la glaucólida D, quedando confirmado esto con su punto de fusión. Además y como complemento debe mencionarse que en el espectro de IR del compuesto **B** se observan las bandas características de carboxilo de la lactona en  $1770\text{ cm}^{-1}$  y carbonilo de éster a  $1738\text{ cm}^{-1}$ . Con todas las evidencias experimentales antes descritas se confirma aun más la propuesta estructural del compuesto **B**.

Tabla 6. Datos de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **B** vs glaucólida D.

Protón	Producto <b>B</b> (exp) δ ppm	Datos informados δ ppm [12]	Datos informados δ ppm [23]
1	5.15,d, <i>J</i> =10.9	5.15, d, <i>J</i> =10.10	5.18 d
2	5.56,ddd, <i>J</i> =10.10	5.56,ddd, <i>J</i> =10.7,12	5.52 dd
3	2.99,dd, <i>J</i> =12.16	2.58,dd, <i>J</i> =10.7	
3	1.27,dd, <i>J</i> =11.10	1.25,dd, <i>J</i> =10.13	1.36 s
5	2.45,d, <i>J</i> =8.85	2.45,d, <i>J</i> =9.00	
6	4.75,d, <i>J</i> =8.87	4.75,d, <i>J</i> =11.00	4.35 d
8	5.05,d, <i>J</i> =12.93	5.02,d, <i>J</i> =11.00	
9	3.10,dd, <i>J</i> = 12.93	3.00,dd, <i>J</i> =11,13	
9	2.81,dd, <i>J</i> =12.99	2.60,d, <i>J</i> =13.00	
13	5.01,d, <i>J</i> =13.06	5.02,d, <i>J</i> =12.00	
13	4.86,d, <i>J</i> =12.99	4.86,d, <i>J</i> =12.00	4.95 s
14	2.09 s	2.01 s	2.05 s
15	1.37 s	1.35 s	1.54 s
18	3.10,d, <i>J</i> =5.91	3.10 d	
18	2.79,d, <i>J</i> =5.87	2.80 d	
19	1.55 s	1.54 s	
AcO	2.12 s	2.07 s	2.10 s

Tabla 7. Datos de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **B** vs glaucólida D.

Carbono	Producto <b>B</b> (exp) δ ppm	Datos informados δ ppm [12]
1	127.3	127.1
2	68.1	66.0
3	42.3	42.4
3	59.2	59.6
5	66.1	68.3
6	81.9	82.0
8	70.1	70.2
9	45.7	45.8
10	133.4	134.0
11	129.2	129.4
12	170.1	170.2
13	56.2	56.4
14	17.5	17.3
15	17.8	17.8
16	169.8	170.0
17	53.3	53.4
18	52.9	53.0
19	17.0	17.1
AcO	20.7	20.7



## **CONCLUSIONES**

---

## Conclusiones

- ✓ Por primera vez se estudió, fitoquímicamente, el espécimen vegetal *Vernonia patens*.
- ✓ Se contribuyó al estudio fitoquímico del género *Vernoneae*.
- ✓ Se aislaron dos metabolitos secundarios presentes en la parte aérea de *Vernonia patens*, identificados como las glaucólida D y E.
- ✓ Dado que las moléculas aisladas son conocidas, éstas se identificaron mediante correlaciones con muestras auténticas y con los datos informados en la literatura:
  - Datos físicos (punto de fusión, solubilidad).
  - Datos espectroscópicos (RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, IR, EMIE).

## **REFERENCIAS**

---

- 1.- Lara Ochoa F., Márquez Alonso C. "Plantas Medicinales de México Composición, usos y Actividad Biológica", México. 1996.
- 2.- Martínez M. "Las Plantas Medicinales de México", México, 1944.
- 3.- McMurry, "Química Orgánica", Ed. Iberoamericana, 3ª Edición, México, 1066-1070, 1996.
- 4.- Nakanishi K., Goto Toshio, Shoito, "Natural Products Chemistry", Ed. Academic Press, Japon, 40-41, 97-101, 367-368 Vol II, 1974.
- 5.- Mann J. "Natural Products", 1996. Ed. LONGMAN, 3ª Edición Great Britain, 81-85, 1980.
- 6.- Castillo M. A. "Monografía sobre Sesquiterpenos, Diterpenos y Sesterterpenos", tesis de Licenciatura, FESC, 2001.
- 7.- Newman, A. A. "Chemistry of Terpenes and Terpenoids", London-England, Ed. Academic press 1972
- 8.- Velasco B. B. "Reacciones de ciclización *in vitro* en medio ácido de las glaucólidas D y E" Tesis de Maestría, FESC, 2002
- 9.- Ramírez D. S. "Actividad Biológica y Transformaciones de las Glaucólidas D y E", Tesis de Licenciatura, Universidad Femenina de México, 1993.
- 10.- Fischer N., Olivier E., Fischer H. D. "The Biogenesis and Chemistry of sesquiterpene Lactones", 51-55.
- 11.- Pineda H. M. "Estudio Fitoquímico de la *Vernonia mexicana*." Tesis de Licenciatura, FESC, 1995.
- 12.- Martínez V. M. "Implicaciones Quimiotaxonómicas de transformación de Glaucólidas en Hirsutinólidas y Cadinólidas." Tesis de Doctorado, CINVESTAV, 1992.
- 13.- Gersherzon J., Pfei R.M., Liu Y. L., Mabry T.J., Turner B.L; *Phytochemistry*, **23**, 4, 777-780, (1984).
- 14.- Bohlmann F., Wallmeyer M., Jakupovic J; *Phytochemistry*, **20**, 5, 473-480, (1980).
- 15.- Zero C., Bohlmann F., Mungai G. M.; *Phytochemistry*, **30**, 8, 2653-2654, (1991).

- 16.- Bardon A. N., Catalán C., Gutiérrez B. A., Werner H; *Phytochemistry*, **27**, 9. 2988-2990. (1998).
- 17.- Catalán C., de Iglesias D., Kaura D., Sosa V., Werner H; *Phytochemistry*, **27**, 1. 197-202. (1988).
- 18.- De Ponce de León C.A., Catalán C., Díaz J. Werner H; *Phytochemistry*, **31**, 2, 609-613. (1992).
- 19.- Domínguez X.A., Cano G., Sánchez H., Velásquez G; *J. Nat. Prod.* **49**, 4, 705-705. (1986).
- 20.- Bohlmann F., Wallmeyer M., Jakupovic J; *Phytochemistry*, **21**, 6, 1445-1447. (1982).
- 21.- Bohlmann F., Scheidges C., Laxmin N. M., Jakupovic J; *Phytochemistry*, **22**, 5, 1159-1162 (1983).
- 22.- Bohlmann F., Jakupovic J., Rajinder K., Gupta M., King R. Robinson H; *Phytochemistry*, 20473-480 (1981).
- 23.- Maldonado J., Martínez R., Martínez V. "Glaucólidas D y E de *Vernonia liatroides*" *Rev. Latinoamer. Quim.* **11**, 58-59 (1980).
- 24.- Zero C., Bohlmann F., Wasshaisen D.C. y Mungai M.G.; *Phytochemistry*, **30**, 12. 4025-4028 (1991).
- 25.- San Feliciano A., Medarde M., Gordalica M. and J. Lucas M; *J. Nat. Prod.* **58**, 7, 1059-1064 (1995).
- 26.- Hayashi T., Nakano T., Kozuka M. R., Mc Phail Donal; *J. Nat. Prod.* **62**, 302-304 (1999).
- 27.- Essam S. A., Ahmed M., Galal y Gaber S. Mossa; *J. Nat. Prod.* **50**, 2, 273-276 (1987).
- 28.- Alberto M.J., Sanz-Cervera J., Ocete G; *J. Nat. Prod.* **57**, 7, 939-946 (1994).
- 29.- Delgado G., Alvarez L., Soriano M. A., Toscano R., Mata R. y Pereda R; *J. Nat. Prod.* **50**, 2, 273-276 (1987).
- 30.- Quijano L. y H. Fischer N; *J. Nat. Prod.* **44**, 3, 266-272 (1983).

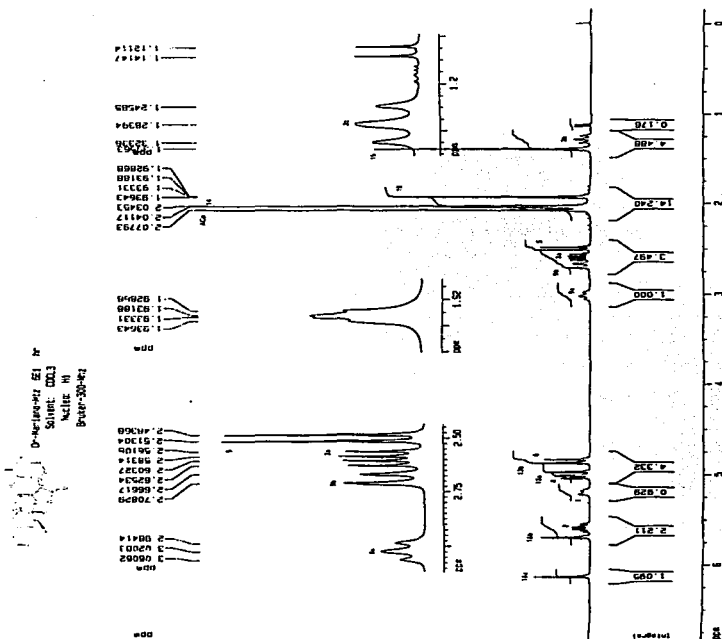
- 
- 31.- Ruangrunsi N., Rivepiboon A; *J. Nat. Prod.* **51**, 1, 163-167 (1988).
- 32.- Miski M; *J. Nat. Prod.* **55**, 5, 829-834 (1987).
- 33.- Ruangrunssi N., Rivepiboon A; *J. Nat. Prod.* **50**, 5, 891-896 (1987).
- 34.- Keun Kin D., Baek N. C., Ok Pyo Zee S; *J. Nat. Prod.* **60**, 1199-1202 (1997).
- 35.- Jakupovic J., Gase D.A., Bohlmann F., Mabry T.J; *Phytochemistry*, **25**, 5; 1179-1183 (1986).
- 36.- Cartagena E., Bardón A., Catalán C., Hernández Z. Hernández L., Joseph Nathan; *J. Nat. Prod.* **63**, 10, 5874-5880 (2000).
- 37.- Bohlmann F., Zdero C; *Rev. Latinoamer. Quím.* **19**, 2, 63-65 (1988).
- 38.- Misra T., Singh R.S., Upadhyay J., Srivastara R; *J. Nat. Prod.* **47**, 2, 369-372 (1984).
- 39.- Padolina W., Nakatani N., Yoshioka H., Mabry T. A., Monti Stephen; *Phytochemistry*, **13**, 2225-2299 (1974).
- 40.- Giasby J; "Encyclopaedia of the Terpenoids", Ed. John Wiley and Sons.
- 41.- Thomson R., "The Chemistry of Natural Products", Ed. Blackie, New York, 154-171, 1985.
- 42.- Thomson R. "The Chemistry of Natural Products", Glasgow and London, New York, 1985.
- 43.- Ikan R. "Natural Products Laboratory Guide", San Diego California, USA. 1991, Academic Press. Pag 168-173.
- 44.- Tolly L.E., Caisan M.S., McMurray T.B.; *Tetrahedron*, **28**, 5925-5929 (1987).
- 45.- Alberto M., Sanz-Cervera Juan F., Ocete G; *J. Nat Prod.* **57**, 7, 939-964, (1994).
- 46.- Tschirzins F., Sjems Mungail K., Jakupovic J., Bohlmann F., Mungail G. M; *Phytochemistry*, **30**, 11, 3808-3809 (1991).

## **ESPECTROS**

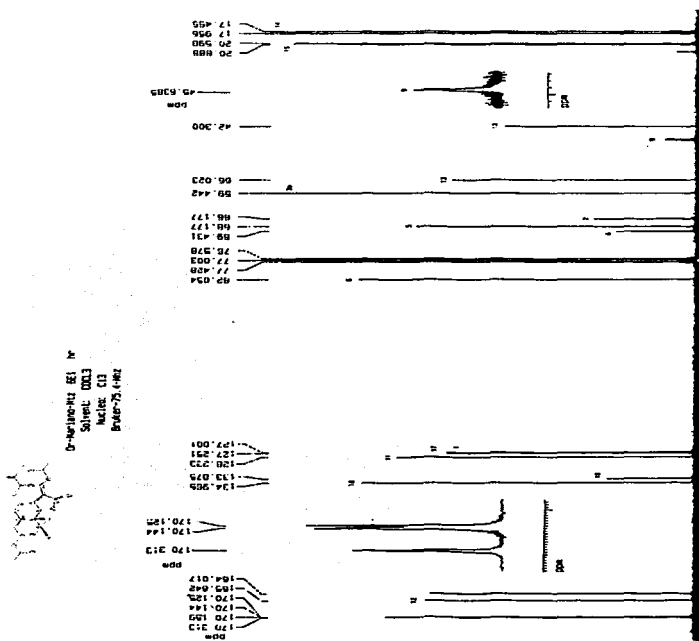
---





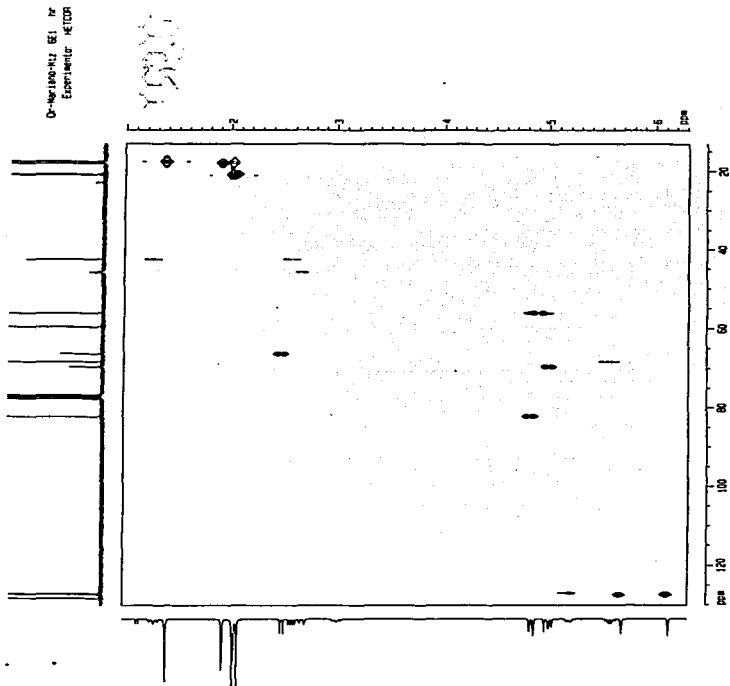
Espectro 2. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear <sup>1</sup>H de Glaucólida E.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



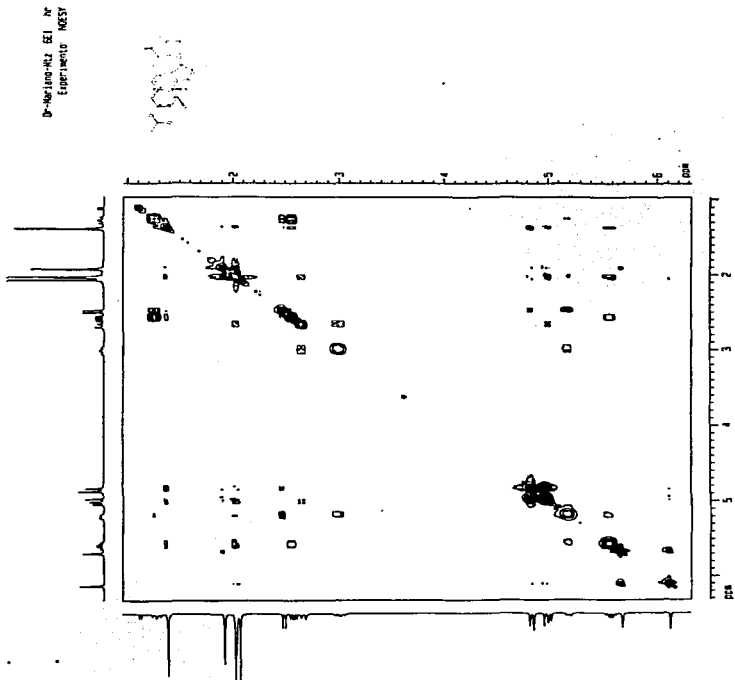
Espectro 3. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear  $^{13}\text{C}$  de Glaucólida E.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



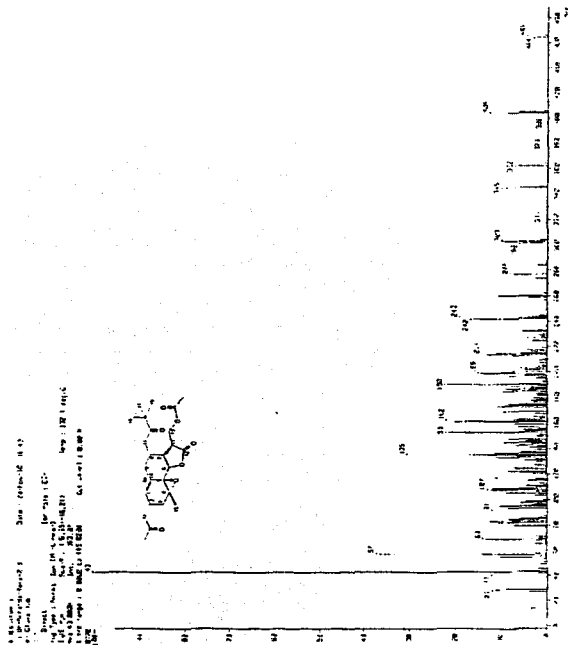
Espectro 4. HETCOR de Glaucólida E.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



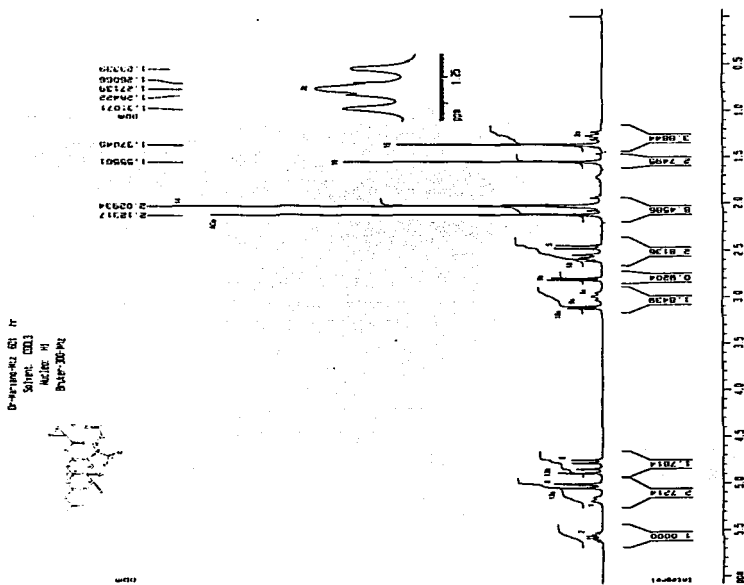
Espectro 5. NOESY de Glaucólida E.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

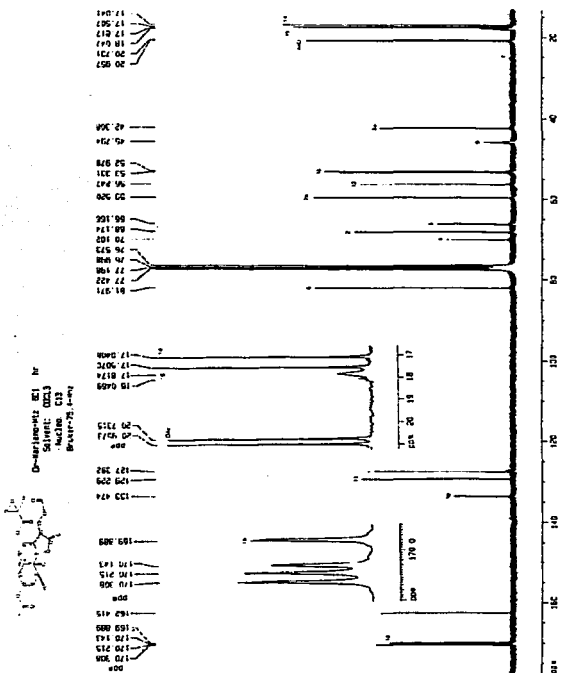


Espectro 6. Espectrometría de Masas por Impacto Electrónico de Glaucólida D.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

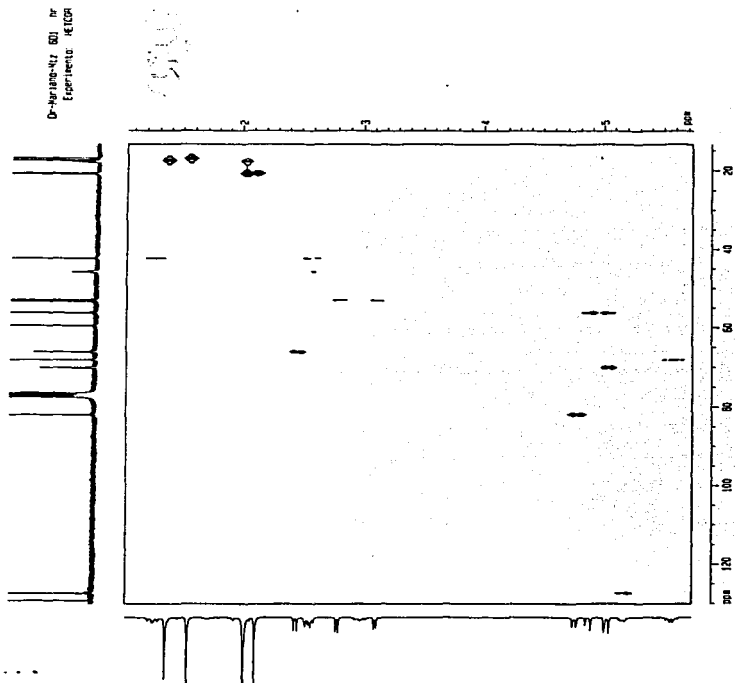
Espectro 7. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear  $^1\text{H}$  de Glaucolida D.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



Espectro 8. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear <sup>13</sup>C de Glaucólida D.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Espectro 9. HETCOR de Glucósida D.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

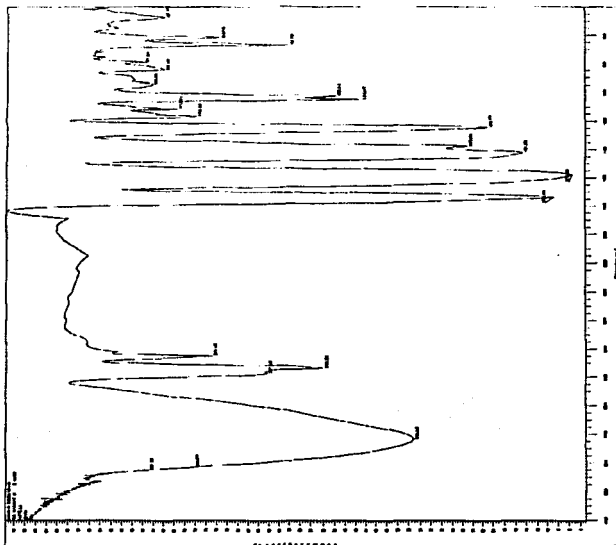




Espectro 10. NOESY de Glaucólida D.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Espectro 11. Espectrometría en el Infrarrojo del Extracto de Metanol de *Vernonia patens*.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN