

68
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Penstemon gentianoides*

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA :
MAURINO GETULIO GARCIA GALLEGOS



México, D. F.

1991

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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

CONTENIDO

I.- INTRODUCCION	1
II.- GENERALIDADES	2
III.- PARTE TEORICA	17
IV.- PARTE EXPERIMENTAL	34
V.- CONCLUSIONES	44
VI.- BIBLIOGRAFIA	45
VII.- ESPECTROS	48

I.-INTRODUCCION

La enorme variedad de plantas con que cuenta la flora de México, nos motiva a su estudio para ayudar a determinar su clasificación botánica así como al aislamiento de los componentes que las constituyen. Tratar de encontrar alguna aplicación, ya sea en farmacología o en la industria química en general.

El interés de la investigación de los productos naturales se hace en algunos casos con fines farmacológicos específicos, aislando los principios activos, los cuales frecuentemente son modificados para lograr alguna actividad específica o potenciarla. Además, resulta de suma importancia conocer la composición química de las plantas que están en peligro de desaparecer por efectos de la acción del hombre directa o indirectamente.

En este trabajo, se describe el estudio fitoquímico de la planta Penstemon centianoides de la familia de las Scrophulariaceae. A dicha planta no se le conoce ningún uso curativo dentro de la medicina tradicional popular. Sin embargo, tanto la familia, así como el género Penstemon, se caracterizan por tener componentes del tipo iridoide y fenilpropanoide, los cuales según se ha descrito presentan actividades farmacológicas muy interesantes que mencionaremos en el siguiente capítulo. La planta mide de 60 a 90 centímetros de altura, con ápice acuminado y el borde liso, flores de corolas moradas, florece de julio a septiembre. Se le encuentra en gran abundancia en las partes altas de las montañas, en bosques de pinos, en una altitud de 3,000- 4,200 metros: Desierto de los Leones, Ajusco, Estado de México, Hidalgo y Veracruz (1,2).

II.-GENERALIDADES

La familia de las Scrophulariaceae pertenece al orden de las Tubiflorae (tubifloras), las que se encuentran comprendidas dentro de la subclase de las Dicotiledóneas gamopétalas (2,3).

Se caracterizan por ser hierbas o arbustos, raramente árboles con hojas alternas, opuestas o verticiladas, sin estipulas. Flores cigomorfas, cáliz y corolas pentámeras generalmente, ovario súpero, bicarpilar, bilocular, de numerosos óvulos.

Es una familia muy amplia que comprende alrededor de 210 géneros (por ejemplo: Verónica, Calceolaria, Linaria, Castilleja, Lamourea, Penstemon, Mimulus, etc.) y más de 3,000 especies ampliamente distribuidas en todo el mundo.

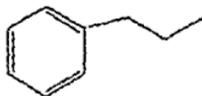
El género Penstemon presenta las siguientes características: cáliz pentapartido, segmentos imbricados (acomodamiento en forma de teja), corola tubular con el extremo dilatado, la garganta abierta y el limbo pentadivido con dos segmentos superiores y tres inferiores, estambres fértiles 4-didínamos más un estaminodio, fruto capsular septicida. Son hierbas que miden de 60 a 90 centímetros de altura, crecen en zonas templadas y florecen de julio a septiembre (2).

En la República Mexicana se encuentran 36 especies del género Penstemon, (por ejemplo: anthirrinoides, atropurpureus, barbatus, campanulatus, gentianoides, mimatus, rosseus, etc.) se encuentran distribuidas en los Estados de Hidalgo, Morelos, Puebla, Michoacán, Jalisco, Durango y Estado de México.

De la familia Scrophulariaceae así como en el género Penstemon se han encontrado gran cantidad de metabolitos secundarios interesantes como son los fenilpropanoides y los de estructura iridoidal.

-FENILPROPANOIDES-

Son productos que presentan un esqueleto base del fenilpropano.



Los fenilpropanoides se encuentran muy abundantemente distribuidos en el reino vegetal como derivados del ácido caféico, se les encuentra en forma de ésteres, amidas, libres o glucosídicos. Se dividen en dos grupos principales (5):

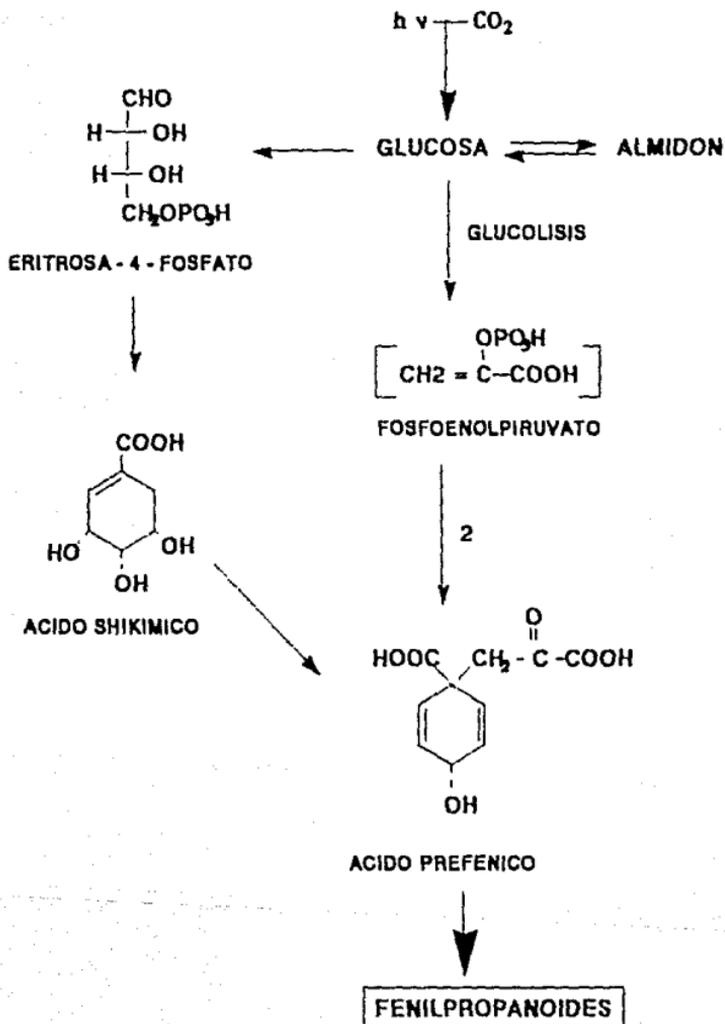
a) FENILPROPANOIDES LIBRES

Los componentes de los aceites esenciales son en su mayor parte los monoterpenos y sesquiterpenos, pero sin embargo en ciertas plantas o familias se generan compuestos fenilpropanoides que contribuyen en su composición y en ocasiones son el principal componente (6). Por ejemplo en las caulterias existe un 98 - 99% de cinamaldehído y en la esencia de anís contiene un 70 - 90 % de anetol (7).

Las plantas tienen la capacidad para convertir la glucosa en otros azúcares (vía pentosa fosfato), originando así la eritrosa 4-fosfato, la cual se condensa con fosfoenolpiruvato produciendo el ácido shiquímico, éste se condensa con una segunda molécula de fosfoenolpiruvato seguida de una transposición externa, resultando así el ácido prefénico, el cual es el precursor de todos los compuestos denominados fenilpropanoides y además precursor para los aminoácidos fenilalanina y tirosina, formándose por la vía del ácido shiquímico (8). Esquema No. 1

ESQUEMA No.1

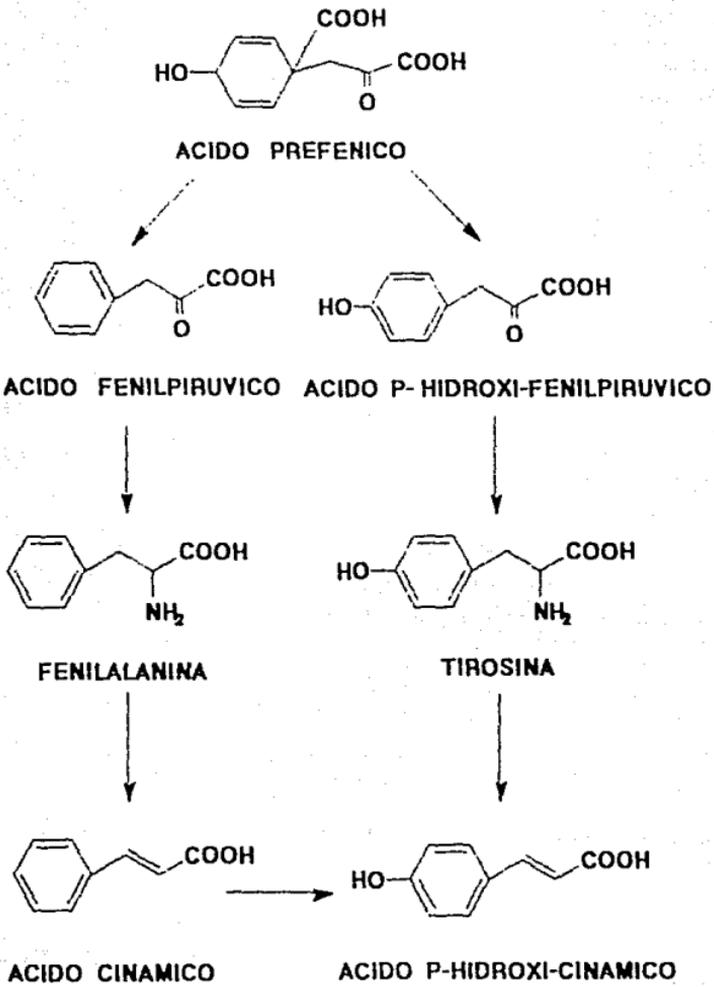
BIOSINTESIS DE FENILPROPANOIDES



Asimismo, el ácido ferúlico da origen en forma natural a los ácidos cinámicos y p-hidroxicinámicos (p-coumárico), con una configuración *trans*.

Estos ácidos se consideran los precursores más importantes en la biosíntesis de los fenilpropanoides (6). También puede formarse el ácido p-coumárico a partir de una p-hidroxilación del ácido cinámico. Esquema No.2

ESQUEMA No. 2

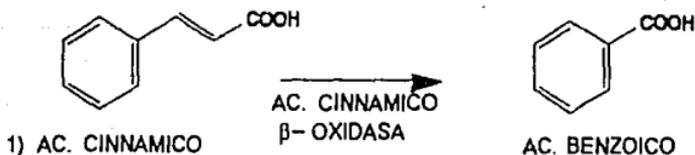


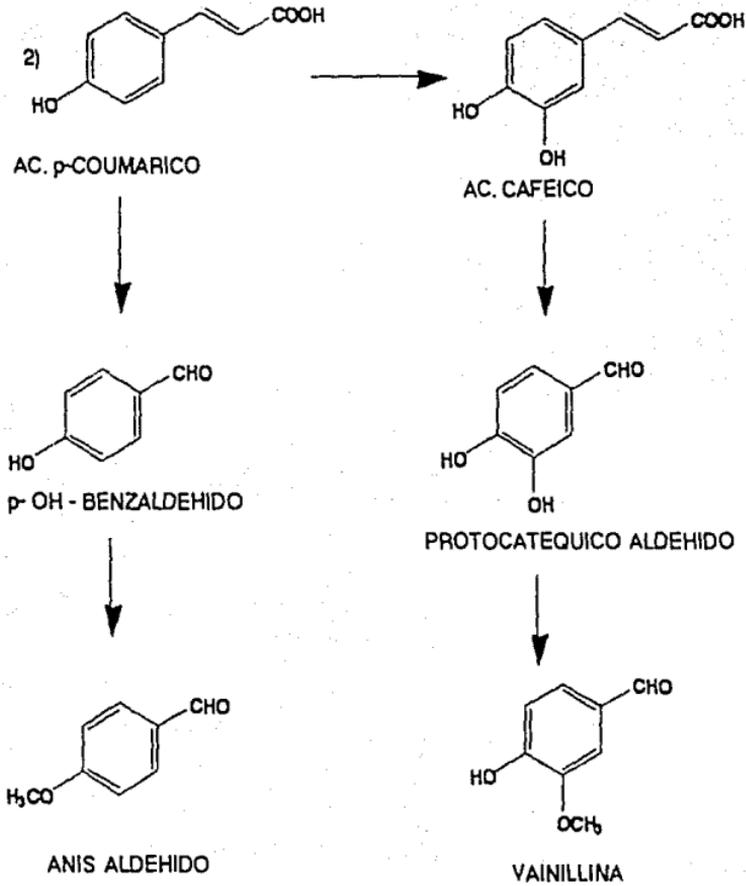
La formación del ácido cinámico es por la desaminación de la fenilalanina mediante la acción enzimática de la fenil alanina amoniaco liasa (PAL) y el ácido p-coumárico se origina a través de la tirosina por la acción de la tirosina amoniaco liasa(TAL). (9).

Estos compuestos sufren una β -oxidación en el C₃ del lado de la cadena para formar estructuras Ar-C₁, y se les encuentra como componentes de aceites esenciales, pero también se les encuentra en plantas no productoras de aceites, en forma libre o esterificada.

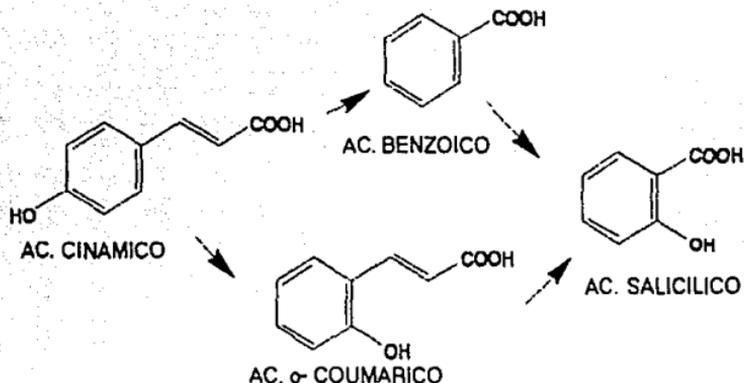
Podemos mencionar algunos compuestos originados por la β -oxidación de los ácidos cinámicos y p-coumárico :

ESQUEMA No.3

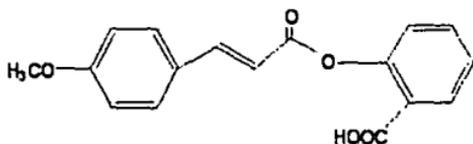




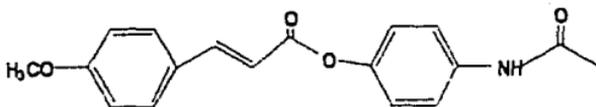
En las plantas dicotiledóneas, es muy frecuente encontrar ésteres del ácido salicílico, el cual sigue la vía biosintética :



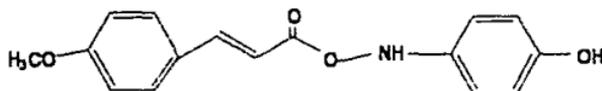
Los fenilpropanoides libres, además de sus propiedades aromatizantes, algunos de ellos presentan actividad terapéutica, tal es el caso de los derivados del ácido p-metoxicinámico, según estudios realizados por Eun Bang Lee y colaboradores (10). Los compuestos más importantes son los siguientes :



a) AC. p-METOXICINAMOIL SALICILICO



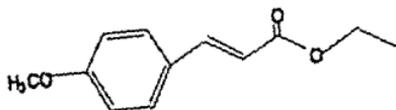
b) p-ACETOMIDOFENIL-p-METOXICINAMATO



c) N-(p-METOXICINAMOIL), p-AMINOFENOL

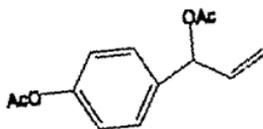
Donde los compuestos (a) y (b) presentaron actividad analgésica y el compuesto (c) una acción antipirética.

Otro compuesto que presenta actividad biológica es el etil-p-metoxicinnamato, que fue aislado de los rizomas de Curcuma zedoaria (11).

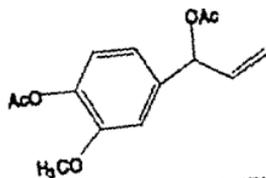


Presentó una acción fungicida, específicamente contra Trichophyton rubrum, Saccharomyces cerevisiae y Aspergillus niger con una concentración menor de 10 µg/ml. No presenta actividad antibacteriana.

Los compuestos acetato acetoxichavicol y el acetato-1'-acetoxieugenol, aislados de los rizomas secos de Alpinia galanga, son los principales componentes que presentan actividad citotóxica contra el Sarcoma 180 ascites (12).



ACETATO ACETOXICHAVICOL



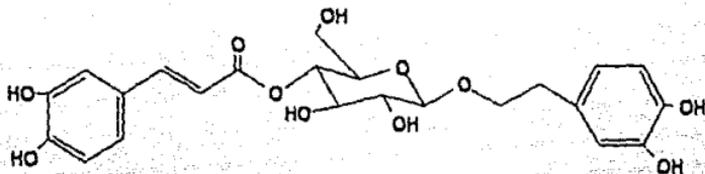
ACETATO-ACETOXIEUGENOL

b) FENILPROPANOIDES GLUCOSIDICOS

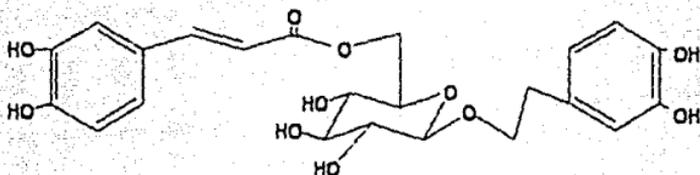
Este grupo se caracteriza por presentar uno o más azúcares unidos al fenilpropano mediante un enlace éster.

-FENILPROPANOIDES GLUCOSIDICOS CON UN AZUCAR-

De los compuestos descritos con estas características, no se ha demostrado que presentan alguna actividad biológica, sin embargo, podemos mencionar al calceolariosido A y calceolariosido B, aislados de las partes aéreas de Calceolaria hircina (Scrophulariaceae) y que probablemente presenten alguna actividad dado que varias especies de este género son usadas como agentes tónicos y cicatrizantes dentro de la medicina popular (13).



CALCEOLARIOSIDO A

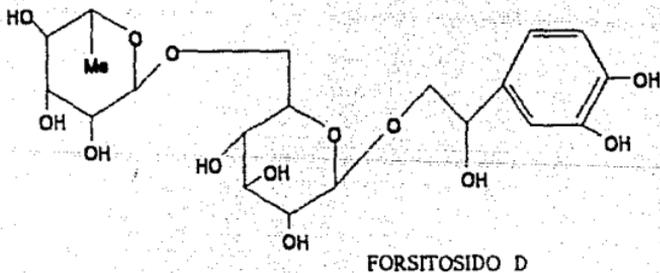
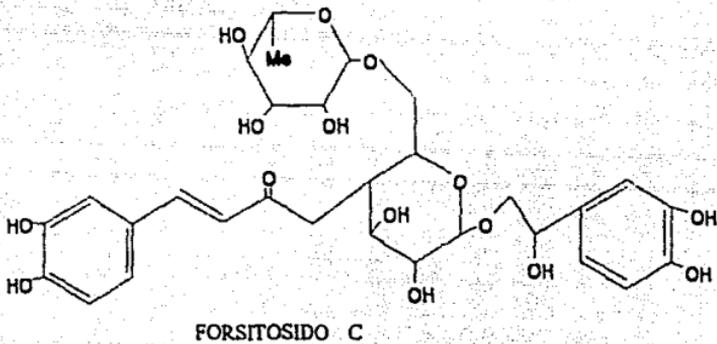
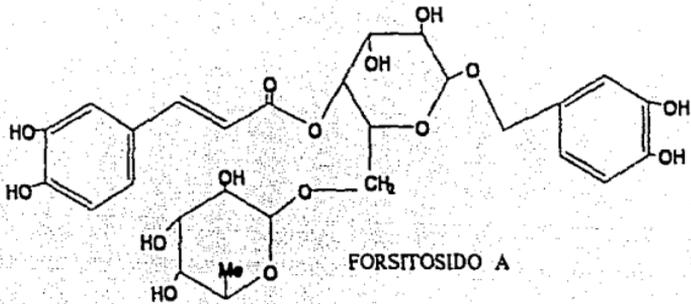


CALCEOLARIOSIDO B

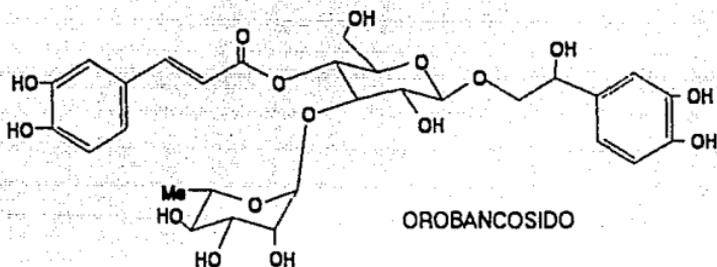
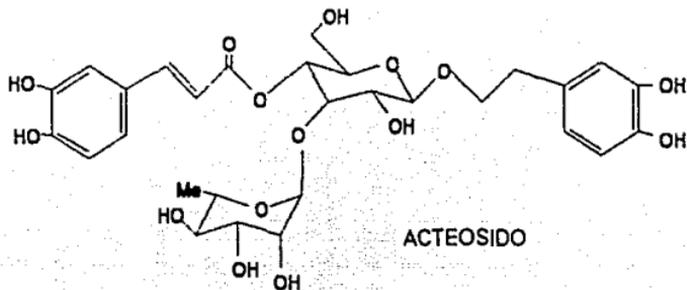
-FENILPROPANOIDES GLUCOSIDICOS CON DOS O MAS AZUCARES-

Estos compuestos son de gran interés, ya que se han descritos actividades biológicas. Tal es caso de los compuestos Forsitosido A, C y D aislados de las hojas y frutas de Forsythia suspensa (Oleacea), éstos productos

mostraron actividad antibacteriana contra Staphylococcus aureus en concentraciones menores de 2 mg. (14.15).



Otros compuestos que se encuentran en especies tubiflorae particularmente ricas en ésteres del ácido caféico, son el acteósido y el orobancósido (16).



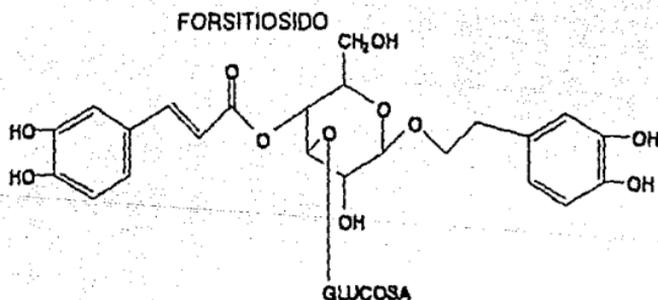
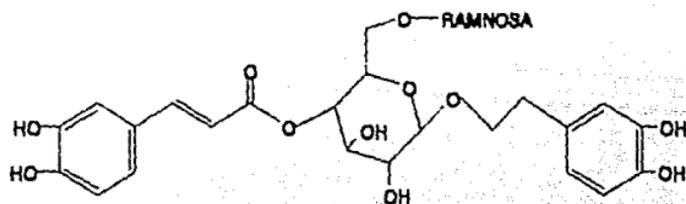
El acteósido ha sido aislado de Syringa vulgaris (Oleaceae) (17), Conadon ramoides (Gesneriaceae) (18), Clerodendron myricoides (Verbenaceae) (19), Martynia lousiana will (Martyniaceae) (20), Osmanthus fragans (Oleaceae) (21), Orobanche rapum-genistae (Orobanchaceae) (16) y Penstemon roseus (Scrophulariaceae) (22). Al aislar éste compuesto, se encuentra en mezclas de estructuras similares.

El acteósido y el orobancósido, presentan actividad farmacéutica como agentes antihipertensivos y agentes analgésicos (23).

Aumentan la potencia como agonista de la acción antitumor de la Dopa (16,23). Se cree que el acteósido actua como parte de un mecanismo químico usado por las plantas contra ataques patógenos, particularmente en la reacción hipersensible. (24).

Puede ser capaz de inactivar partículas de virus, tal vez por acoplamiento con las proteínas virales. (5).

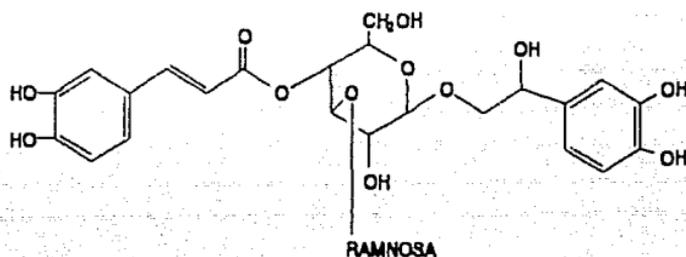
En 1985, se aislaron los fenilpropanoides en adición con el acteósido de un tejido botánico de Rehmannia glutinosa (Scrophulariaceae) (25) denominados Forsitiosido y 3,4-dihidroxi- β -feniletíl-O- β -D-glucopiranosil-(1---3)-4-caffeoil- β -D-glucopiranosido. (desramnosil acteósido). Estos productos mostraron actividad antibacteriana contra Pseudomona cepacia y Pseudomona maltophilia, en concentraciones de 0.2- 0.5 mg/disco se producen las zonas de inhibición.



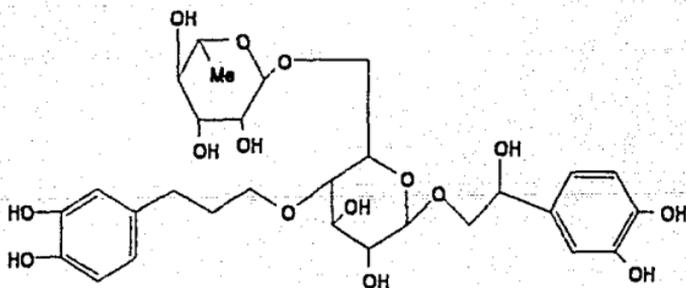
DESRAMOSIL ACTEOSIDO

Los esteres glucosídicos del ácido caféico (Forsitósido, Suspensásido, Acteósido y β -hidroxiacteósido) aislados de las frutas secas de Forsythia suspensa y Forsythia viridissima (Oleaceae) (26,27) , fueron probadas en un proceso inmunológico (28) .

Los antígenos inducen la formación de histamina mediante los leucocitos basófilos, la cual es potenciada por la acción de la enzima 5-lipoxigenasa, ésta última es inhibida por los fenilpropanoides antes mencionados contribuyendo a la inhibición de inmunorregulación provocada por asma, inflamación y otras condiciones alérgicas.

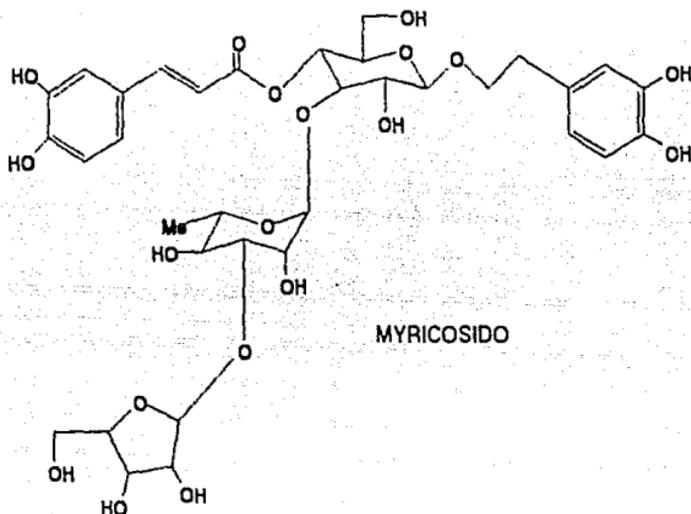


β - HIDROXIACTEOSIDO

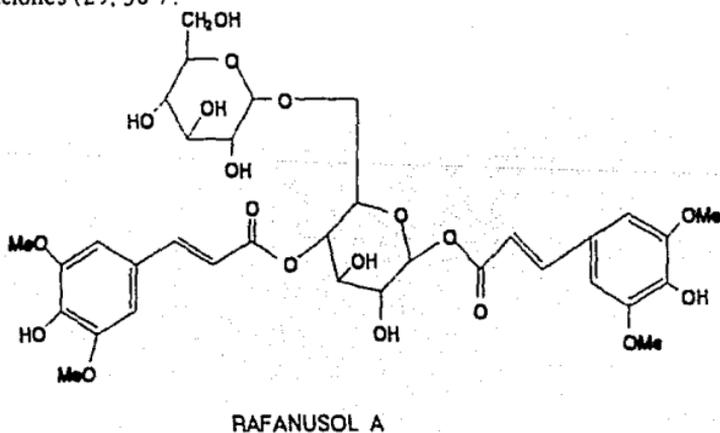


SUSPENSASIDO

El myricósido, aislado de las raíces de Clerodendrum myricoides (Verbenaceae), presenta actividad repelente contra insectos (29).



El Rafanusol A, aislado de Raphanus sativus (Cruciferae) mostró un efecto inhibitor de crecimiento para semillas de rábano a bajas concentraciones (29, 30).



111.- PARTE TEORICA

El objetivo principal de este trabajo es el de conocer la composición química del Penstemon gentianoides (HBK) G. Don, que es muy abundante en las regiones altas del valle de México. Ya que la flora de este valle, debido a la contaminación, al crecimiento demográfico y otros factores, se ve cada año severamente amenazado y se notan cambios en la morfología y posiblemente en su composición química y hasta la extinción de ésta riqueza vegetal.

La planta Penstemon gentianoides (HBK) G. Don, se recolectó en la Carretera México - Toluca, vía Ajusco y se extrajeron las raíces así como las hojas con tallos por separado.

En las raíces (1 Kg.) se aislaron 4 compuestos, siguiendo el proceso de separación (ver esquema No.1, parte experimental). El extracto metanólico se concentró, se diluyó con H₂O y se realizó una extracción con acetato de etilo, este último se concentró y quedó un residuo café Extracto A.

La fase acuosa se evaporó a sequedad en un recipiente abierto de vidrio sobre el baño de vapor. El residuo aceitoso que quedó se disolvió en etanol, esta solución se decoloró con carbón activado y se filtró sobre celita. Se concentró el disolvente y se formó un residuo, el cual fue tratado mediante una extracción continua en un equipo Soxhlet, utilizando una mezcla de disolventes de acetona/metanol (99:1) con el fin de eliminar los azúcares presentes. Se concentró ésta y se obtuvo un extracto café oscuro Extracto B.

Del extracto B, se hizo un primer fraccionamiento por cromatografía en columna, empleando gel de sílice y una mezcla de CH₂Cl₂/MeOH como sistema de elución con incremento de polaridad. Las fracciones eluidas con una proporción de (7:3 CH₂Cl₂/MeOH), mostraron por CCF tener Rf. semejantes y se reunieron para formar la Fracción 1.

Se continuó la cromatografía y las fracciones eluidas en proporción de (1:1) mostraron por C.C.F. tener Rf. semejantes, se reunieron para formar la Fracción II. Tanto la fracción I como la fracción II mostraron por CCF ser mezclas complejas de componentes, la cual resultaba difícil de separar. por lo que se decidió realizar una reacción de acetilación con Ac_2O /Piridina.

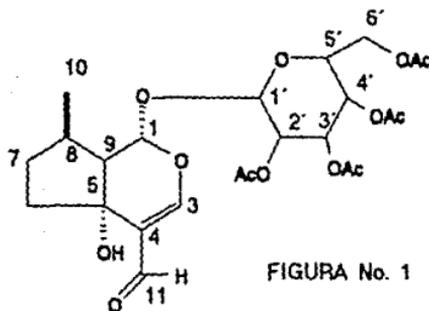
El producto obtenido de la reacción de acetilación de la Fracción I, se separó por cromatografía en columna, utilizando gel de sílice y un sistema de elución de Hex./AcOEt con incremento de polaridad y tomando volúmenes de 100 ml.

De las fracciones eluidas con una proporción de (3:2 Hex./AcOEt), se aisló el compuesto 1, el cual cristalizó de metanol, en forma de cristales blancos, su punto de fusión fué de 184-186 °C; R.f. de 0.35 (Hex./AcOEt. 6:4).

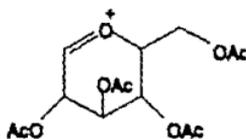
En el espectro de IR mostró las siguientes bandas, ν máx. (*nujol*) cm^{-1} : a 3540 , se observa una banda fina, la cual corresponde a un grupo hidróxilo de tipo terciario, una banda ancha que comprende de 1760-1740 que se asigna a vibraciones características de grupo éster, que junto a la señal de 1380 se puede asignar a un grupo acetato ($\text{CH}_3\text{-COO-}$), también se observa una señal intensa a 1680 que corresponde a un grupo carbonilo de tipo insaturado, otras de las señales relevantes es de 1620 cm^{-1} que es característico de un sistema enol-éter conjugado con un grupo carbonilo. Dicha señal es típica de los compuestos denominados iridoideos.

En el espectro de RMP (CDCl_3) δ : a 0.95 ppm. presenta una señal doble con una constante de acoplamiento $J=7$ Hz, que integra para 3H que corresponde a un metilo secundario, el cual debe estar en la posición 8 del anillo del ciclopentano del esqueleto iridoide, (fig. No. 1) a 1.95, 2.00, 2.05 y 2.10 se observan 4 singuletes, los cuales integran para 12H correspondientes a los grupos acetatos ($\text{CH}_3\text{-COO-}$), en 2.50 aparece un singulete ancho que integra para 1H que corresponde al grupo hidróxilo de la posición 5; a 4.20 otra señal múltiple que integra para 2H correspondientes a H_6 ; en 4.75-

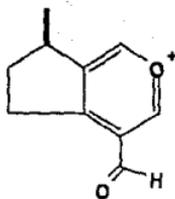
5.30 existe una señal múltiple que integra para $4H$, a 5.55 se observa un doblete con una constante de acoplamiento $J = 3$ Hz. que integra para un $1H$ que corresponde a H_1 ; a 7.11 un singulete que integra para $1H$ de tipo vinílico (H_3) y a 9.37 ppm. un singulete que integra para $1H$ siendo éste de tipo aldehídico (H_{11}).



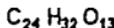
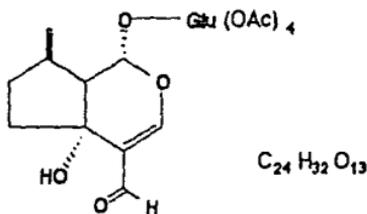
De acuerdo con los datos obtenidos de los espectros de IR y RMP podemos establecer que el compuesto I tiene la estructura de la figura 1. El espectro de masas proporciona datos más precisos para confirmar dicha estructura; presenta un pico base del fragmento $m+1/Z$ 331 que se explica a una glucosa acetilada :



La fracción de $m+1/Z$ 163, corresponde al fragmento del tipo :



Los datos físicos y espectroscópicos encontrados para el compuesto I son similares a los reportados para el Plantarenalósido, el cual fué aislado de Penstemon rosseus. Por lo tanto el compuesto I, se identificó con el Plantarenalósido acetilado. (22).



PLANTARENALOSIDO ACETILADO

El producto obtenido de la reacción de acetilación de la fracción II , se separó por cromatografía en columna de la misma manera que se trató la fracción I. En las fracciones eluidas con una proporción de Hex./ AcOEt (3:2) se determinó por CCF tener sustancias de R.f. semejantes por lo que se decidió reunir las. Se detectó por lo menos una mezcla de 3 componentes, ésta se separó por HPLC. utilizando una mezcla de elución de Hex./ AcOEt (1:1) . Así fueron aislados los compuestos II y III .

El compuesto II presentó un punto de fusión de 126-128 °C, Rf de 0.56 Hex/AcOEt (3:2). En el espectro de IR mostró las siguientes bandas v máx. (CHCl₃) cm.⁻¹: Una banda ancha que comprende de 1740 - 1752 que corresponde a las vibraciones de grupo carbonilo de éster, que junto a la señal de 1360 se asigna a grupo acetato (CH₃ COO); a 1660 se observa una señal que se le atribuye a un sistema enol-éter; y a 1238 cm.⁻¹ se observa una banda ancha característica de la función C-O-C.

En el espectro de RMP (CDCl₃): se observaron las siguientes señales: a 2.00, 2.01 y 2.20, 3 singuletes, los cuales integran para 18 H que corresponden a 6 grupos acetatos (CH₃-COO-); a 2.85 existe una señal múltiple que integra para 1H (H-5); a 3.10 se observa un multiplete que integra para 1H (H-9). En el intervalo de 4.21-4.15 aparece una señal múltiple que integra para 2H (H-6'), a 4.70 se observa un singulete ancho, el integra para 2H (H-10). En 5.20-4.75 existe una señal múltiple que integra para 6H; a 5.83 aparece una señal ancha que integra para 1H (H. 1); y 6.15 ppm. se observa una señal doble de doble, cuyas constantes de acoplamiento son de 2 y 7 Hz. respectivamente, que integra para 1H que corresponde a (H-3).

Con los datos de IR y de RMP podemos establecer la estructura de la figura No.2.

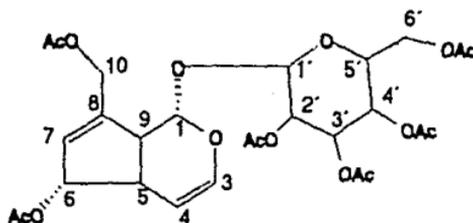
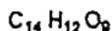
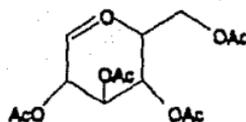


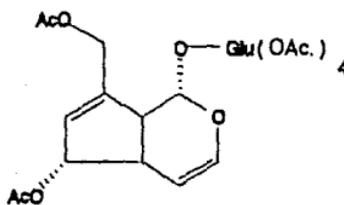
FIGURA No. 2

El espectro de masas presenta los iones $m/z (m+1)^+$, un pico base m/z 331 (100%) que corresponde al fragmento siguiente:

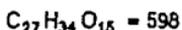


También se observa el ión m/z 540 ($M^+ - 60$).

Los datos físicos y espectroscópicos del compuesto II coinciden con los datos reportados en la literatura para la Aucubina acetilada (31). Aislada de Aucuba japonica.



AUCUBINA ACETILADA



El producto III presentó las siguientes características físicas y espectroscópicas; tiene un punto de fusión de 138-140 °C, R_f de 0.48 Hex./AcOEt (3:2).

En el IR se observan las siguientes bandas ($CHCl_3$) cm^{-1} : a 1752 se observa una banda ancha que corresponde a grupo carbonilo de éster, que junto a las vibraciones que aparecen a 1371 indica la presencia de grupo acetato; y a 1654 cm^{-1} se observa una banda fina característica de un sistema de enol-éter.

El espectro de RMP se observan las siguientes señales : a 1.95, 2.00, 2.05, 2.10, 2.15 y 2.17 aparecen 6 singuletes que integran para 18H que corresponden a 6 grupos acetatos ($\text{CH}_3\text{-COO-}$) ; a 3.65 un singulete ancho que integra para 1H (H-7) , a 3.90 una señal doble cuya constante de acoplamiento es de $J=13$ Hz. que integra para 2H (H-10) , a 4.20 un doblete de $J=3$ Hz. que integra para 2H (H-6') ; a 5.08 un singulete ancho que integra para 1H ; a 5.18 singulete que integra para 1H (H-4) y a 6.28 ppm. una señal doble de doble con $J=6$ y $J=2$ Hz. respectivamente que integra para 1H (H-3) . (fig. 3).

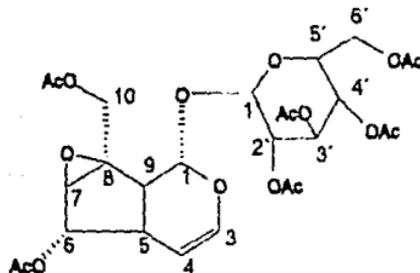
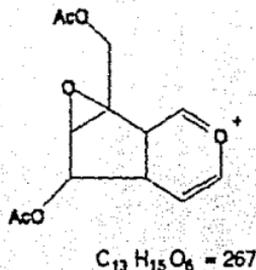
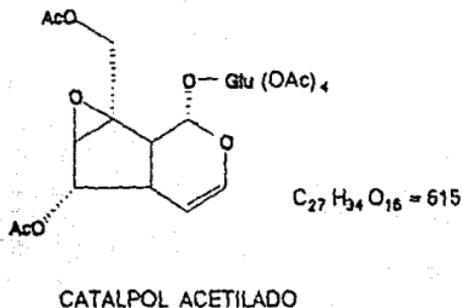


FIGURA No. 3

El espectro de masas presenta los iones m/z ($m+1$)⁺ - 615 ; un fragmento base m/z -331 (98.9%) que se explica con una glucosa acetilada. Otro ión m/z - 267 que corresponde al siguiente fragmento :



Los datos físicos y espectroscópicos del compuesto III concuerdan con los reportados en la literatura para el catalpol acetilado (32). Aislado de las especies de Plantago lanceolata, P. major y de Buddleia globosa, B. variabilis.

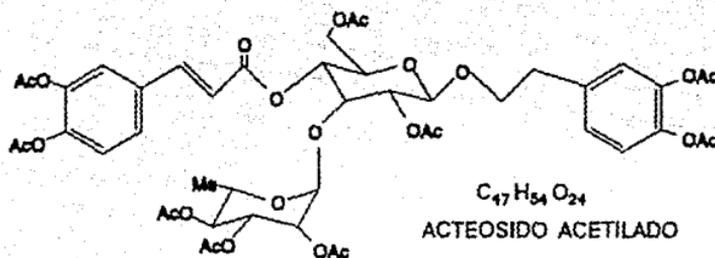


El extracto A mostró por CCF ser una mezcla de componentes muy compleja de separar, por lo que se decidió tomar una porción para realizar una reacción de acetilación de la manera acostumbrada. La mezcla de reacción con anhídrido acético en piridina produjo unos sólidos en suspensión, éstos se filtraron y se lavaron con HCl al 10% v/v, agua y hexano respectivamente. Se obtuvo un polvo amarillento, el cual por CCF se observó que se trataba de una mezcla, por esta razón, 200 mg. de polvo se

separó por CCF preparativa (Hex./AcOEt 1:4 *2); de esta manera se aisló el componente de mayor proporción (compuesto IV).

El producto IV tiene un punto de descomposición de 85-87 °C, un Rf. = 0.28 (Hex./AcOEt 2:3). En el espectro de IR se observan las siguientes bandas (CHCl_3) cm^{-1} : a 1745 una banda ancha característica de vibraciones de carbonilo de éster, que junto a la señal de 1370 se asigna a grupos acetatos; a 1635 una banda aguda que se asigna a vibraciones C-C de tipo aromático, y a 1495 cm^{-1} la presencia de grupos aromáticos. El espectro de RMP (CDCl_3) muestra las siguientes señales: a 1.02 se observa un doblete de J=6 Hz. que integra para 3H que se asigna a un metilo de ramnosa, a 1.85, 1.90, 2.00, 2.05 y 2.10 aparecen 5 singuletes, los cuales integran para 15H que corresponden a 5 grupos acetatos; a 2.20, 2.25, 2.27 y 2.30 4 singuletes que integra para 12H y se asignan a 4 grupos acetatos aromáticos; a 2.85 un triplete de J=16Hz, integran para 2H de metilenos bencílicos; a 6.30 y 7.62 se observan 2 dobletes de J=6Hz. ambos, que integran para 2H y se asignan a los protones vinílicos (Ar-CH=CH-) y de 7.05-7.32 ppm. una señal múltiple que integra para 6H aromáticos.

Los datos hasta ahora obtenidos, son similares a los valores propuestos para el acteósido acetilado, aislado e identificado en un trabajo previo (22).



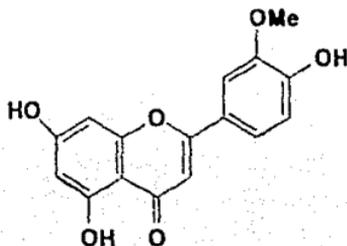
SEPARACION DE LOS COMPONENTES DE LAS HOJAS Y TALLOS

Las partes aéreas de la planta, hojas y tallos, se dejaron secar a temperatura ambiente, se molieron y se extrajeron con hexano, acetona y metanol respectivamente. Estos extractos se trabajaron por separado.

EXTRACTO ACETONICO.- Se decantó y se eliminó el disolvente mediante una destilación simple. Se obtuvo un residuo gelatinoso café oscuro. Este se disolvió en metanol y se dejó reposar 24 horas. Transcurrido este período se formó un precipitado, el cual se filtró y cristalizó con metanol.

Se obtuvo un sólido cristalino, color amarillento, que no fundieron a 350 °C, (compuesto V). En el espectro de IR (KBr) mostró las siguientes bandas cm^{-1} : a 3350 aparece una señal característica de grupos hidroxilos, a 1652 una banda aguda que indica la presencia de un sistema de enol éter, a 1623 una banda fina que es característica de doble ligadura aromática, a 1563 y 1509 cm^{-1} se observan vibraciones de grupos aromáticos. En el espectro de RMP (DMSO) δ : 7.45 (señal múltiple, 2H), 6.90 (d, J-9 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.45 (d, J- 3 Hz, 1H), 6.15 (d, J- 3 Hz, 1H) y a 3.92 ppm. (s, 3H, OMe). En el espectro de masas (Impacto Electrónico), se observan los iones, M^+ 300 (100%), 153 (24.2%) Y 69 (16.9%).

Los datos espectroscopicos obtenidos para el compuesto V, concuerdan con los reportados en la literatura para el Crysoerial, (33, 34). Por lo que suponemos que se trata del mismo compuesto.



CRYSOERIAL $M^* = 300$

EXTRACTO METANOLICO.- Se trato en la misma forma que el extracto acetónico. Del residuo metanólico obtenido, se diluyeron 50 g. con agua y se percolo a través de una columna de Carbon activado - Celita (5:2). Se eluyo con agua, agua/metanol (1:1) y metanol.

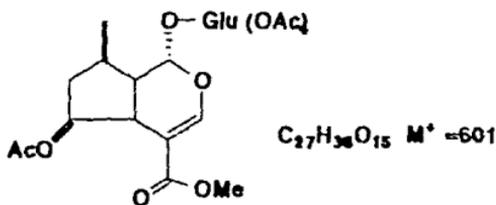
Las fracciones acuosas se evaporaron a sequedad. El residuo que quedó se disolvió en metanol/acetona, se eliminó el disolvente por destilación simple y se obtuvo un aceite café obscuro (Extracto C). De este último extracto, 5 gramos se sometieron a una reacción de acetilación de la manera acostumbrada. Se obtuvo como producto de reacción un aceite café (4.8 g.).

Se hizo una extracción con Acetato de Etilo al producto de reacción anterior y se formó un precipitado blanco, el cual se purifico y cristalizó de metanol. Los análisis de Infra Rojo y R.M.N.-H¹, indican que se trata del compuesto I, cuyos datos espectroscópicos fueron descritos previamente.

Del producto de reacción de acetilación anterior, un gramo de muestra se separó por cromatografía relámpago, se eluyó con una mezcla de

Hex./AcOEt (7:3), se tomaron volúmenes de 30 ml. Se obtuvo un compuesto en forma de aceite (120 mg.) y se determinó por CCF que se trataba de una mezcla, por esta razón se separó por HPLC, utilizando una mezcla de elución de Hex./AcOEt (6:4). Así se aisló el compuesto VI en forma de aceite, que tiene un RJ de 0.58 Hex./AcOEt (6:4). En el espectro de IR mostró las siguientes bandas características (CHCl_3) cm^{-1} : 1754 carbonilo de éster, 1639 sistema insaturado de enol-éter y a 1371 cm^{-1} , metilo de acetato. En el espectro de RMP (CDCl_3) δ : 7.30 (d, J=1 Hz, 1H, vinílico), 5.31 (d, J=2Hz, 1H, hemiacetalico), 3.70 (singulete, 3H, que corresponden a $-\text{OCH}_3$), 2.10 - 1.91 (señal múltiple, 15H) y a 1.00 ppm. (d, J - 8Hz, 3H, que corresponden a un metilo secundario). El espectro de masas (Ionización Química) muestra los iones ($\text{M}^+ + 1$) = 601, 331(100%). Se observa un fragmento de $m/z = 253$ que corresponde al aglucón de la molécula.

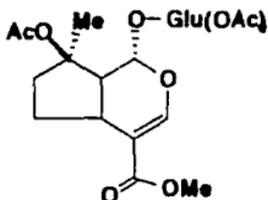
Los datos espectroscópicos obtenidos para el compuesto VI, son similares a los reportados en la literatura para la Dihidrocornina pentaacetato. Por lo tanto, el compuesto VI se identificó con la Dihidrocornina acetilada (35).



DIHIDROCORNINA ACETILADA

También se observan otras señales de desplazamientos químicos en el espectro de RMP. Lo que indica la presencia de otro compuesto en menor proporción. Y según los datos reportados en la literatura, proponemos que se trata del Mussaenósido acetilado (36). Donde el grupo acetato del

ciclopentano se encuentra en la posición 8.



MUSSAENOSIDO ACETILADO

De las fracciones eluidas con metanol en la percolación, se obtuvo el Extracto D. De éste 3.5 g. se le hizo una cromatografía en columna con gel de sílice, eluida con $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, con incremento de polaridad.

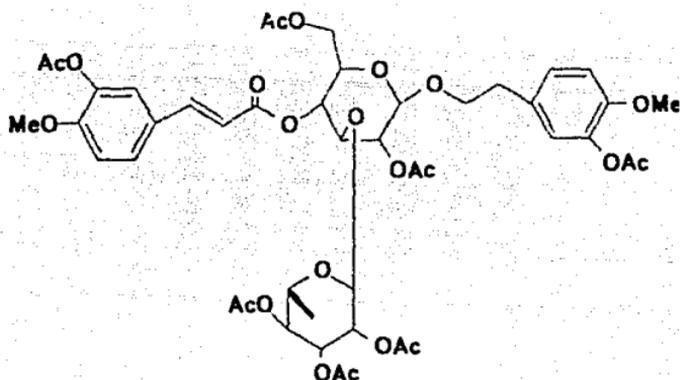
En las fracciones eluidas en una proporción de (85:15) se obtuvo un sólido amarillento, poco soluble en agua, que funde de 124 - 126 °C. Por CCF se detectó que se trataba de una mezcla, por lo que se decidió realizar una reacción de acetilación de la manera acostumbrada. Se obtuvo como producto de reacción un aceite, el cual se separó por CCF preparativa desarrollada dos veces. De esta forma se aislaron los compuestos Acteosido (IV) y VII.

El producto VII mostró en el IR las siguientes bandas características (CHCl_3), cm^{-1} : 1749 carbonilo de éster, 1637 doble ligadura aromática, 1600 y 1511 cm^{-1} la presencia de anillos aromáticos. El espectro de RMP (CDCl_3) δ : 7.65 (d, J - 16 Hz, 1H), 7.05 - 6.08 (multiplete, 6H), 6.32 (d, J - 16 Hz, 1H), 4.84 (d, J - 1.8 Hz, 1H), 4.36 (d, J - 8 Hz, 1H), 3.85 (singlete, 3H, -OMe), 3.80 (singlete, 3H, -OMe), 2.80 (triplete, J - 6 Hz, 2H), 2.30 (singlete, 6H), 2.10 - 1.80 (5 singletes, 15H) y 1.05 ppm. (d, J - 7 Hz, 3H, metilo de ramnosa). El espectro de masas presenta los siguientes iones m/z (Ionización química): 109 (48.4%), 149 (59.5%),

169 (66.2%) y 375(100%).

Haciendo un análisis detallado de los datos espectroscópicos obtenidos de este compuesto, se supone que el producto VII tiene un arreglo estructural semejante al del Acteosido. Pero con dos grupos metoxilos sustituidos en las posiciones *para*, en cada anillo aromático como se observa en la estructura propuesta (VII). En el espectro de H-R.M.N. se observa en la región de los protones aromáticos una señal simple a 7.05 ppm que se asigna al protón de la posición 2 del esqueleto *trans* cafeoil, mientras que a 6.89 ppm una señal doble con una constante de acoplamiento de 8 Hz. que se asigna al protón de la posición 2 del esqueleto fenil- etil (37).

Se hizo la revisión bibliográfica para la determinación de la estructura propuesta (Estructura VII) y no se encontró alguna semejante, por lo que posiblemente el producto VII se trate de un producto nuevo. La confirmación del arreglo estructural de dicho producto esta en desarrollo, con el apoyo de otros análisis.



ESTRUCTURA VII

En la tabla No.1 se hace un resumen de los productos que se aislaron de Penstemon gentianoides, tanto de las raíces como de las partes aéreas. Así como también la cantidad aproximada de cada uno de ellos por kilogramo de planta seca.

Cabe señalar que como no se contaba con muestras auténticas de cada uno de ellos, se hizo la interpretación de los datos espectroscópicos y se compararon con los descritos en la literatura y de esta forma se asignaron las estructuras.

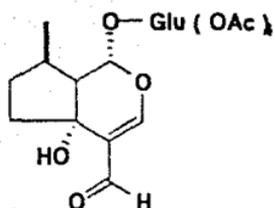
Analizando la tabla No.1, se observa que el producto en mayor proporción en las raíces es el Acteosido. Desde el punto de vista utilitario, podemos suponer que este compuesto, posiblemente la planta lo utilice como un mecanismo de defensa químico. Por otro lado se le han encontrado al Acteosido, también llamado Verbascosido, otras actividades biológicas muy interesantes como analgésico y antihipertensivo.

Dado que la planta no tiene uso, podemos proponerla como una fuente rica de Acteosido, que se sigue estudiando para hacerle modificaciones químicas con otros grupos funcionales para estudiar si aumenta o disminuye su actividad biológica.

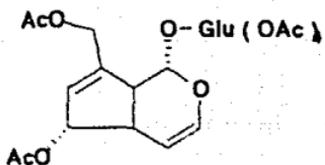
De los demás compuestos del tipo iridoide, podemos decir que algunos son muy abundantes en la naturaleza.

TABLA No. 1

RAICES

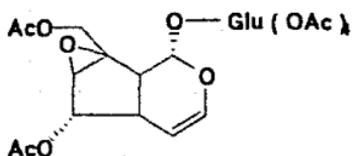


COMPUESTO I
0.80 gramos / Kilogramo

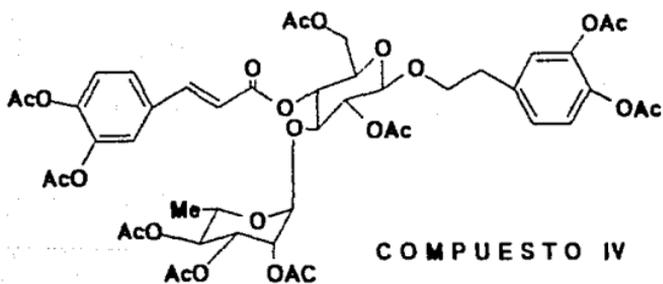


COMPUESTO II

2.10 gramos / Kilogramo



COMPUESTO III



COMPUESTO IV
33.5 gramos Kilogramo

IV. - PARTE EXPERIMENTAL

Las constantes físicas y espectroscópicas se determinaron en los siguientes aparatos:

a) Los puntos de fusión se efectuaron en un aparato Fisher Jones.

b) Los espectros de Infra Rojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 283 B y un Perkin-Elmer 681; las unidades estan dadas en cm^{-1} .

c) Los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN- ^1H), se realizaron en un aparato Varian FT-80 MHz, se empleó como referencia interna Tetrametilsilano (TMS), los desplazamientos químicos se indican en p.p.m. (δ).

d) Los espectros de Espectroscopia de masas (E.M.), se realizaron en un Espectrofotómetro Hewlett-Packard 5985, por Ionización Química o Impacto Electrónico.

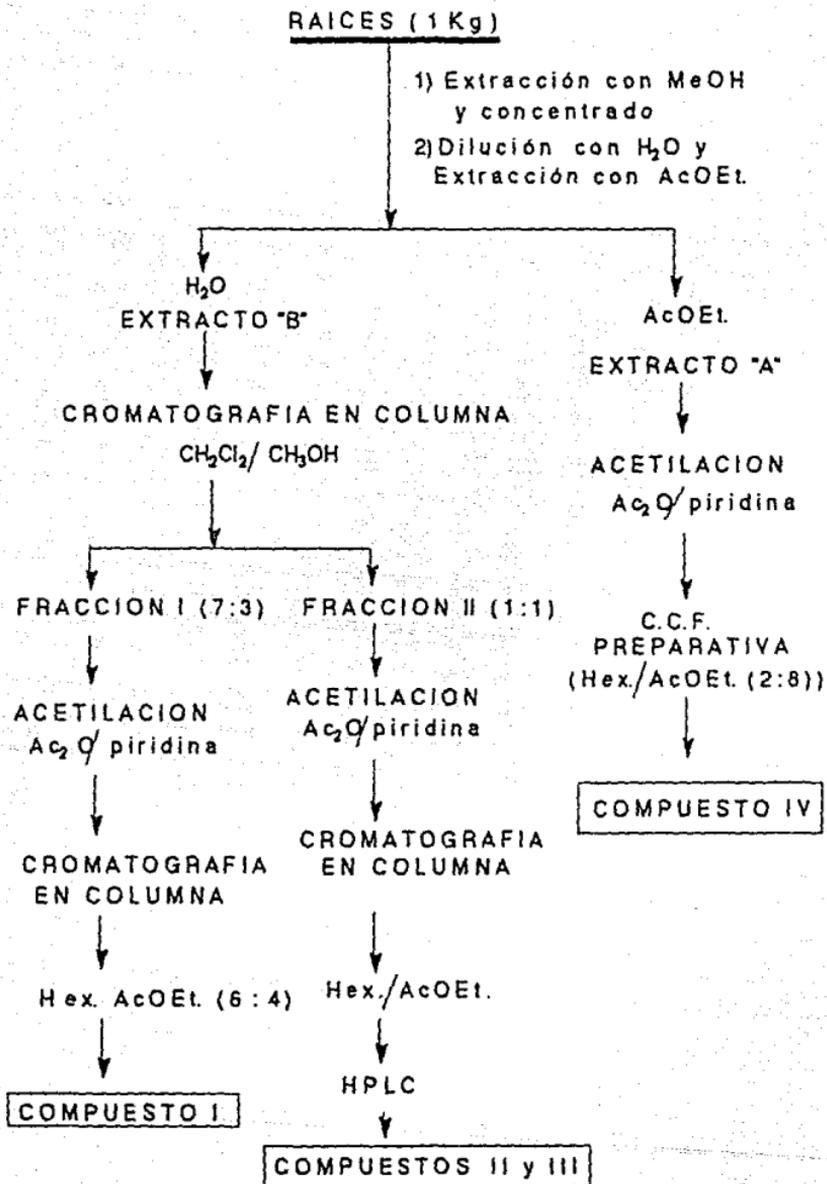
e) Para las cromatografías en columna se empleó Sílica-Gel 60 Merck de malla, 35-70 mesh y de malla 70-230 mesh.

f) La pureza de los productos se determinó por medio de cromatografía capa fina (CCF), utilizando placas de Sílica-Gel 60 Merck F-254, se empleó como revelador lampara de U.V. o sulfato sérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

g) Las separaciones por cromatografía líquido-líquido (HPLC), se realizaron en un cromatografo Varian, modelo 8500, en una columna Si-10 de 25 cm. por 2.2 mm.

La planta Penstemon gentianoides (HBK) G. Don Scrophulariaceae se recolectó el mes de julio de 1985 en la carretera México-Toluca, via Ajusco, Km.23.5. Se dejó secar y se trabajó de la siguiente manera. Esquemas de separación No.1 y No.2.

ESQUEMA DE SEPARACION No. I



ESQUEMA DE SEPARACION No. 2

HOJAS Y TALLOS (2.5 Kg.)

EXTRACCIONES SUCESIVAS

- 1) HEXANO
- 2) ACETONA
- 3) METANOL

EXTRACTO ACETONICO

EXTRACTO METANOLICO

PERCOLACION SOBRE
CARBON ACTIVADO: CELITA (5:2)

COMPUESTO V

H₂O

EVAPORACION

EXTRACTO "C"

ACETILACION
Ac₂O / PyCROMAT. RELAMPAGO
HEX./AcOEt (7:3)

H.P.L.C.

COMPUESTO VI

H₂O / MeOH CH₃OH

DESTILACION

EXTRACTO "D"

CROMAT. EN
COLUMNA
CHCl₃ / MeOH 85:15

ACETILACION

C.C.F. PREPARAT.

MEZCLA: IV y VII

COMPUESTO I

Las raíces (1Kg) se cortaron en pequeños trozos y se extrajeron con metanol a temperatura ambiente durante 3 días. Se eliminó el disolvente mediante una destilación simple, el residuo obtenido se diluyó con agua y se hizo una extracción con acetato de etilo. Este se concentró a presión reducida, quedó un residuo aceitoso café (35 g) que llamaremos Extracto A.

La fase acuosa se evaporó a sequedad en un recipiente abierto de vidrio sobre el baño de vapor. El residuo aceitoso que quedó se disolvió en etanol. Esta solución se decoloró con carbón activado y se filtró sobre celita. Después se concentró a presión reducida y se obtuvieron 47 g de un residuo café oscuro, del cual, 40 g se extrajeron en forma continua en un equipo Soxhlet, empleando una mezcla de acetona/metanol (99:1) con el fin de eliminar los azúcares presentes. Al concentrar ésta se obtuvo un residuo café oscuro (16 g), que llamaremos Extracto B.

Por cromatografía en columna, se hizo una primera separación de los componentes del Extracto B, empleando gel de sílice y un sistema de elución de cloruro de metileno/metanol, con incremento de polaridad. Se tomaron volúmenes de 500 ml.

Las fracciones eluidas con una proporción de (7:3) mostraron por CCF tener sustancias de Rf semejantes, por lo tanto, se reunieron para formar la FRACCION I (2 g). Se siguió la cromatografía y las fracciones eluidas con una proporción de (1:1) mostraron por C.C.F. tener Rf semejantes y se reunieron para formar la FRACCION II (3.5 g).

Las fracciones I y II son mezclas complejas de componentes, cuya separación resultaba difícil, por lo que se decidió efectuar reacciones de acetilación para ambas fracciones.

ACETILACION DE LA FRACCION I

Dos gramos de muestra se disolvieron en piridina (8 ml) se agregó anhídrido acético (6 ml), se calentó la mezcla de reacción en el baño de vapor durante 5 días y se dejó en reposo 24 horas más.

Se trabajó la mezcla de reacción de la siguiente manera : Se diluyó con agua (80 ml), se mantuvo con agitación magnética constante durante 45 minutos, luego se extrajo con 3 volúmenes de acetato de etilo (150 ml) que se reunieron y se lavaron con una solución de HCl al 10% v/v y después con agua hasta pH neutro. Por último, se trató con sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida.

El producto de reacción, un aceite (2.2 g) se separó por cromatografía en columna con gel de sílice, utilizando una mezcla de Hex./AcOEt. como eluyente con incremento de polaridad, se tomaron volúmenes de 100 ml. De las fracciones eluidas con una proporción de (6:4) se aisló un compuesto que cristalizó de metanol. Se obtuvieron cristales blancos, 120 mg (compuesto I), de p.f. 184-186 °C, Rf- 0.35 (Hex./AcOEt 3:2). En el espectro de IR mostró las siguientes bandas ν máx. (nujol) cm^{-1} : 3540 (hidróxilos), 2722 (aldehído), 1760-1740 (éster), 1680 (aldehído α,β -insaturado) y 1620 cm^{-1} (doble ligadura enol-éter). El espectro de RMP (CHCl_3) δ : en 0.95 (d,J-7 Hz, 3H) metilo secundario, 1.95, 2.00, 2.05 y 2.10 (4 s, $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{R}$, 12H), 3.75 (m, 1H), 4.20 (s, ancho 2H), 4.75-5.30 (señales múltiples, 4H), 5.55 (d,J-3Hz, 1H), 7.11 (s, 1H vinílico) y 9.37 ppm (s, 1H aldehído). En el espectro de masas presenta los iones m/z $M^+ 331$ (100 %) y 163 (28.2 %).

ACETILACION DE LA FRACCION II

La muestra se trabajó de la siguiente manera. Se disolvieron 3.5 g. en metanol, esta solución se percoló en una columna con carbón activado. se concentró el disolvente a presión reducida y se obtuvo un residuo café oscuro (3 g.), el cual se disolvió en piridina (8 ml.) se adicionó anhídrido acético (8 ml.), la mezcla de reacción se calentó durante tres horas y se dejó 3 días más en reposo a temperatura ambiente .

Después de este tiempo, se trabajó la mezcla de reacción de la manera antes descrita. El producto de reacción, un aceite (2.8 g.), se separó por cromatografía en columna con gel de sílice, utilizando como sistema de elución una mezcla de Hex./AcOEt con incremento de polaridad, se tomaron volúmenes de 200 ml.

En las fracciones eluidas con una proporción de (6:4, Hex./AcOEt.) se determinó por CCF tener componentes de Rf semejantes, por lo que se decidió reunirlos. Se detectó una mezcla de 3 componentes. Esta (280 mg.) se separó por HPLC con una mezcla de Hex./AcOEt (1:1). De esta manera se aislaron los compuestos II y III.

El producto II presenta un p.f. de 126 - 128 °C, de Rf - 0.56 (Hex./AcOEt. 2:3). En el espectro de IR (CHCl_3) mostró las siguientes bandas, ν máx. cm^{-1} : a 1752 (carbonilo de éster), 1238 (sistema C-O-C), 1660 (doble ligadura insaturada), 1360 (metilo de acetato) y a 1040 cm^{-1} (éter). El espectro de RMP (CDCl_3) δ : 6.15 (d.d. , J=7 Hz. 1H), 5.83 (s. ancho, 1H), 5.26 (s. ancho, 1H), 5.20 - 4.75 (señales múltiples, 6H), 4.70 (s. ancho, 2H), 4.21 - 4.15 (m, 2H), 3.10 (m, 1H), 2.85 (m, 1H) y 2.00, 2.01 y 2.20 ppm. (3s, 18H). El espectro de masas presenta los iones m/z ($m+1$)⁺ : 559(0.2%), 251 (0.25%), 191(49.5%) y 331(100%) (Ionización Química).

Mientras que el compuesto III presenta las siguientes propiedades físicas y espectroscópicas : punto de fusión de 138 - 140 °C , Rf - 0.48

(Hex./AcOEt.2:3). En el espectro de IR mostró las siguientes bandas, ν máx. cm^{-1} : 1752 (carbonilo de éster), 1654 (sistema de enol éter) y a 1371 cm^{-1} (metilo de éster). En el espectro de RMP (CDCl_3) δ : 6.28 (d.d. J-6 Y 2 Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 5.08 (s, ancho 1H), 4.20 (d. J-3Hz, 2H), 3.90 (d. J-13 Hz, 2H), 3.65 (s, ancho 1H) y 2.20 - 1.95 ppm. (5 s, 15H). El espectro de masas presenta los iones m/z (Ionización Química) - 615 ($\text{M}^+ - 1$) (1.0%), 109 (27.5%), 147 (52.8%), 331 (98.9%) y 169 (100%).

ACETILACION DEL EXTRACTO "A"

Tres gramos de muestra se disolvieron en piridina (10 ml.), se adicionó anhídrido acético (10 ml.) y se dejó reaccionar durante 5 días a temperatura ambiente.

Después de este período se trabajó la mezcla de reacción de la manera siguiente. Se diluyó con H_2O (300 ml.), se formaron unos sólidos en suspensión, se mantuvo con agitación magnética constante durante 45 minutos, los sólidos precipitados se filtraron y se lavaron con una solución de HCl al 10% (v/v), H_2O y hexano respectivamente. Se obtuvo un polvo (2.5 g) de color amarillento. Por CCF se determinó que se trataba de una mezcla, por esta razón, 200 mg. del polvo obtenido se separó por CCF preparativa (Hex./AcOEt. 2:8) eluida 2 veces la cromatoplaça y se aisló el componente de mayor proporción (producto IV). Este presenta un punto de descomposición de 85 - 87 °C, de Rf = 0.28 (Hex./AcOEt. 6:4).

En el espectro de IR (CHCl_3) mostró las siguientes bandas ν máx. cm^{-1} : 1745 (carbonilo de éster), 1635 (doble ligadura aromática) y 1495 cm^{-1} (presencia de grupos aromáticos). El espectro de RMP (Cl_2CCl_2) δ : 1.02 (d, J-6 Hz, 3H, metilo de ramnosa), 1.85 - 2.10 (5 s, 15H), 2.20 - 2.30 (4 s, 12H, CH_3CO_2 -, aromáticos), 2.85 (triplete, J-16 Hz, 2H, metileno bencilico

), 6.30 y 7.62 (2d, J- 16 Hz. , 2H, vinílicos), 7.05 (m, 3H, aromáticos) y a 7.30 ppm. (m, 3H, aromáticos). El espectro de masas presenta los iones m/z ^+M 574 (1.6%), 164 (100%) y 101 (48.99%).

SEPARACION DE LOS COMPONENTES DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Penstemon* gentianoides

Las partes aéreas de la planta, hojas y tallos (2.5 Kg.) se dejaron secar a temperatura ambiente, luego se molieron y se extrajeron con hexano, acetona y metanol, durante períodos de 2, 2 y 3 días respectivamente a temperatura ambiente. Estos extractos se trabajaron por separado.

EXTRACTO ACETONICO : Se decantó, después se eliminó el disolvente mediante una destilación simple. Se obtuvo un residuo gelatinoso café oscuro. A este se le agregó metanol y se dejó en reposo durante 24 horas, después de este tiempo se formó un precipitado el cual se filtró y cristalizó con metanol. Se obtuvieron sólidos de forma cristalina, color amarillento (200 mg.) que no fundieron a 350 °C (producto V). En el espectro de IR (KBr) mostró las siguientes bandas ν máx cm^{-1} : 3350 (presencia de grupos hidróxilos), 1652 (sistema de enol-éter), 1623 (doble ligadura aromática), 1563 y 1509 cm^{-1} (presencia de grupos aromáticos). En el espectro de RMP (DMSO) δ : 7.45 (m, 2H), 6.90 (d, J-9 Hz. , 1H), 6.74 (s, 1H), 6.45 (d, J- 3Hz. , 1H), 6.15 (d, J- 3 Hz. , 1H) y 3.92 ppm. (s, 3H). En el espectro de masas presenta los iones (Impacto Electrónico)- (M^+) 300 (100%), 153 (24.2%) y 69 (16.9%).

EXTRACTO METANOLICO : Se decantó, después se eliminó el disolvente mediante una destilación simple, se obtuvo un residuo aceitoso oscuro (500 g.). De este, 50 g. se diluyó con H_2O y se percoló a través de una columna de carbón activado celita (5:2). Se eluyó con agua, agua/metanol (1:1) y metanol respectivamente.

Las fracciones acuosas se evaporaron a sequedad en un recipiente de vidrio abierto en baño de vapor. El residuo que quedó se disolvió en metanol/acetona. Después de eliminar el disolvente se obtuvo un aceite café oscuro, que llamaremos Extracto C. 5 gramos de éste se sometieron a una reacción de acetilación en la forma acostumbrada. Se obtuvo como producto de reacción un aceite café (4.8 g.). Se le hizo una extracción con Acetato de Etilo al producto de reacción de acetilación y se formó un precipitado blanco, el cual se purificó y cristalizó de metanol. Los análisis de Infra Rojo y RMN 1H , indicaron que se trataba del compuesto I, sus datos espectroscópicos están descritos anteriormente de la separación de las raíces.

Del producto de reacción anterior, un gramo se separó por cromatografía relámpago, se eluyó con una mezcla de Hex./AcOEt. (7:3), se tomaron volúmenes de 30 ml.

Se obtuvo un producto en forma de aceite (120 mg.) y se determinó por CCF que se trataba de una mezcla de por lo menos dos componentes. Por esta razón se separó por HPLC, utilizando una mezcla de Hex./AcOEt. (6:4). Se aisló el componente de mayor proporción, un aceite (compuesto VI), el cual presenta un R.f = 0.58 (Hex./AcOEt. 4:6), mostró en el IR ($CHCl_3$) las siguientes bandas características, ν máx. cm^{-1} : 2952 (C-H saturado), 1754 (carbonilo de éster), 1639 (doble ligadura enol - éter) y a 1371 cm^{-1} metilo de acetato. En el espectro de RMP ($CDCl_3$) δ : 7.30 (d, J = 1Hz, 1H), 5.31 (d, J = 2Hz, 1H), 3.70 (s, 3H, -OCH₃), 2.10 - 1.91 (m, 15H) y a 1.00 ppm (d, J = 8Hz, 3H metilo secundario). El espectro de masas (Ionización Química) = (M⁺ + 1) m/z 601 (0.5%), 540 (100%), 509 (51.0%) y

331(100%).

De las fracciones eluidas con metanol en la percolación, por destilación a presión reducida, se obtuvo un aceite café oscuro que llamaremos Extracto D. Para continuar con esta separación, 3.5 gramos de este último se le hizo una cromatografía en columna con gel de sílice y se eluyó con cloroformo/metanol, con incremento de polaridad, se tomaron volúmenes de 200 ml.

En las fracciones eluidas en una proporción de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (85:15), se obtuvo un sólido amarillento, poco soluble en agua, que funde de 124 - 126 °C, por CCF se determinó que se trataba de una mezcla. Por esta razón se decidió realizar una reacción de acetilación. Así, 70 mg de muestra se disolvieron en piridina (1 ml.) y se adicionó anhídrido acético (1 ml.). Se dejó la mezcla de reacción durante 48 horas a temperatura ambiente. Después de este tiempo se trabajó la mezcla de reacción de la manera acostumbrada. Se obtuvo un residuo aceitoso (75 mg) y se separó por una CCF preparativa, eluida con una mezcla de Hex./AcOEt (1:1), desarrollada 2 veces. De esta manera se aisló una mezcla de 2 compuestos (productos IV y VII).

El compuesto VII mostró en el espectro de IR (CHCl_3) las siguientes bandas características ν máx. cm^{-1} : 2937 (C-H saturado), 1749 (carbonilo de éster), 1637 (doble ligadura aromática), 1600 y 1511 cm^{-1} (presencia de anillos aromáticos). El espectro de RMP (CDCl_3) δ : 7.65 (J- 16 Hz, 1H), 7.05-6.08 (multiplete, 6H), 6.32 (d, J- 16Hz, 1H), 4.84 (d, J- 1.8 Hz, 1H), 4.36 (d, J- 8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H, -OMe), 3.80 (s, 3H, -OMe), 2.80 (triplete, J- 6Hz, 2H), 2.30 (s, 6H, -OAc *2), 2.10 - 1.80 (5 s, 15H) y a 1.05 ppm (d, J- 7 Hz, 3H, metilo de ramnosa). El espectro de masas presenta los iones m/z (Ionización Química) ~ 109 (48%), 149 (59.5%), 169 (66.2%) y 375 (100%).

V.-CONCLUSIONES

1.- De la planta Penstemon gentianoides (Scrophulariaceae) fue posible aislar y caracterizar de las Raíces, Hojas y Tallos, 7 compuestos que se identificaron con base en sus datos espectroscópicos. (Se describen estos datos para que sirvan de información y comparación).

2.- Se determinó que la planta Penstemon gentianoides tiene una concentración mayor de fenilpropanoides (Acteósido).

Posiblemente lo utilice como un mecanismo de defensa químico contra ataques patógenos.

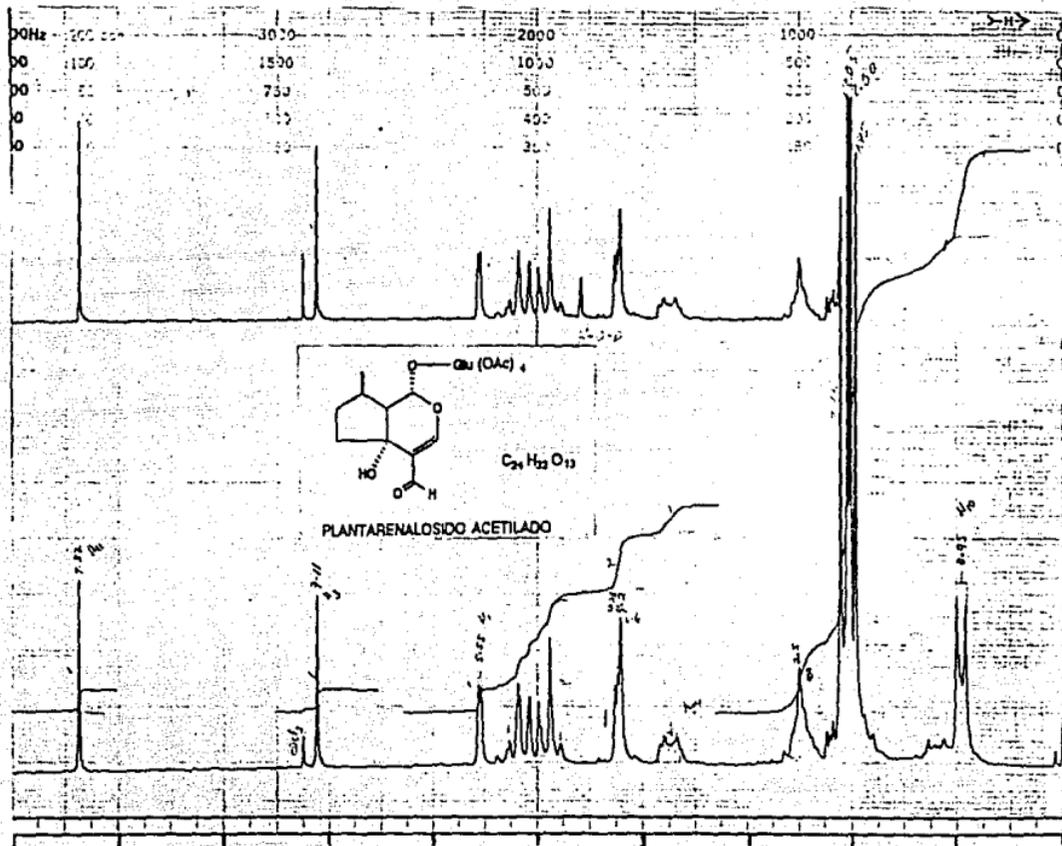
3.- En la literatura está descrito que el Acteósido tiene actividad biológica como agente analgésico y antihipertensivo, por lo que consideramos que esta planta puede ser usada como una fuente renovable de este producto.

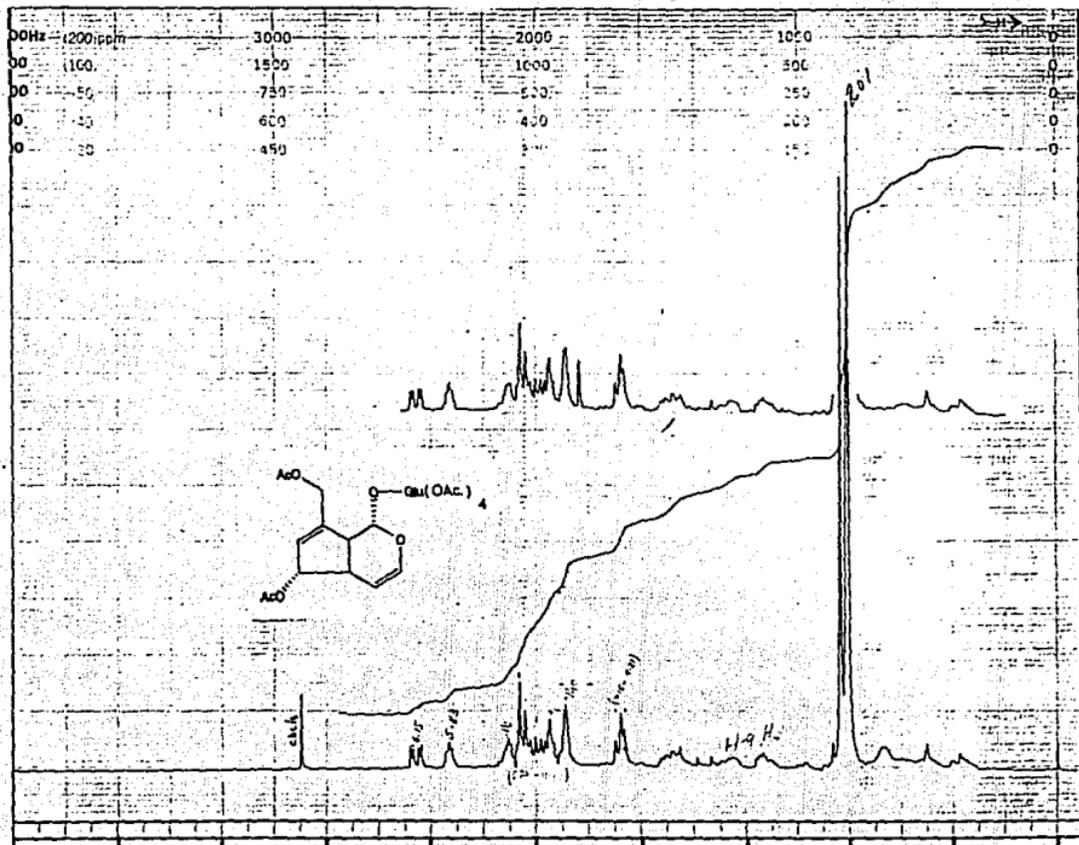
VI.- BIBLIOGRAFIA

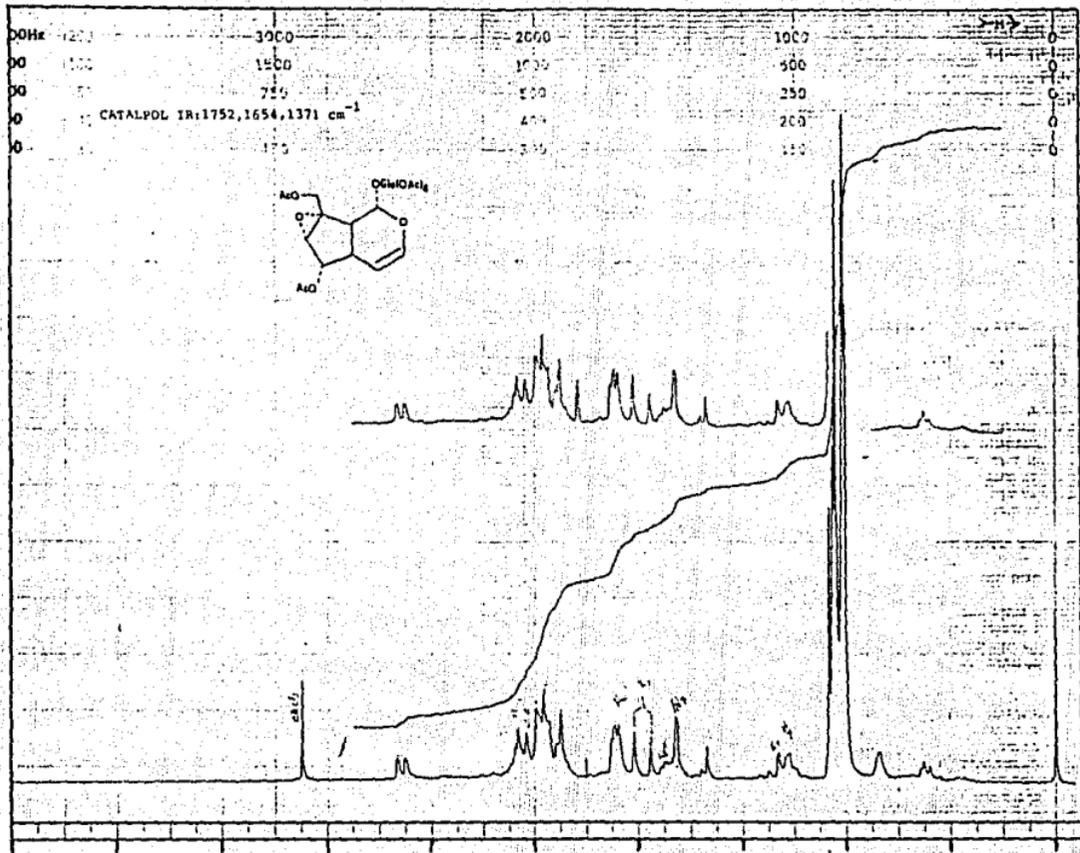
- 1.- Rzedowski Jerry. Flora Fanerogámica Del Valle de México. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. (I. P. N.) e Instituto de Ecología, México. D. F. págs. 358- 359. vol. 11. (1985).
- 2.- Sánchez S. Oscar. La Flora del Valle de México. Ed. Herrero. S. A. págs.355-365 (1980).
- 3.- Youngken Heber W. Tratado de Farmacognosia. Ed. Atlante. págs. 1018-1020 (1951).
- 4.- Información proporcionada por el Herbario del Instituto de Biología. UNAM.
- 5.-B.E. Ellis. *Phytochemistry*. **22**, 9, 1941-1943 (1983).
- 6.- Hilmar Friedrich. *Lloydia*. **39**,1, 1-7 (1976).
- 7.- Dominguez X. Alejandro. Métodos de Investigación Fitoquímica. Ed. Limusa. pág. 229 (1973).
- 8.-D. L. Pavia y G. M. Lampman. *Intoduction to Organic Chemistry*. Ed. W.B. Saunders Co. U.S.A. pag. 44 (1976).
- 9.- U. Margna. *Phytochemistry*. **16**, 419-426 (1977).
- 10.-Eun Bang Lee, K. H. Shin and W. S. Woo. *Journal of Medicinal Chemistry*. vol. **11**, 1262-1263 (1968).
- 11.- S. K. Gupta and A.B. Banerjee. *Lloydia*, **39**, 218-222 (1976).
- 12.- H. Itokawa, H. Morita, T. Sumitomo, N. Totsuka and K. Takeya. *Planta Médica*. **53**, 32-33 (1987).
- 13.- M. Nicoletti, C. Galefi, I. Messana, J. A. Garbarino and G. Battista, M. Bettolo. *Gazzeta Chimica Italiana*, **116**, 8, 431-433 (1986).
- 14.- Katsuya Endo, K. Takahashi, T. Abe and H. Hikino. *Heterocycles*. **16**, 8, 1311-1314 (1981).
- 15.- Katsuya Endo and H. Hikino. *Heterocycles*. **19**, 11, 2033-2036 (1982).
- 16.- C. Andary, R. Wilde, C. Laffite, G. Privat and F. Winternitz. *Phytochemistry*. **21**, 5, 1123-1127 (1982).

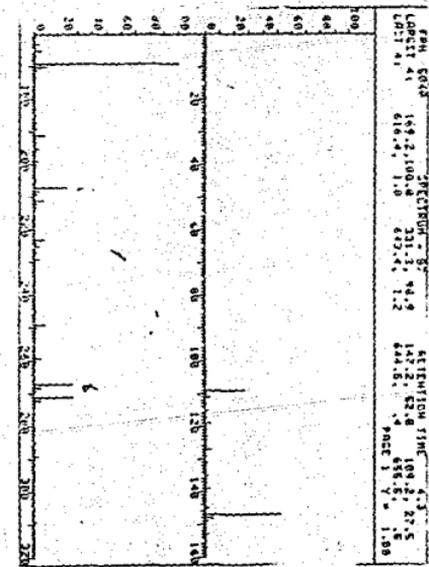
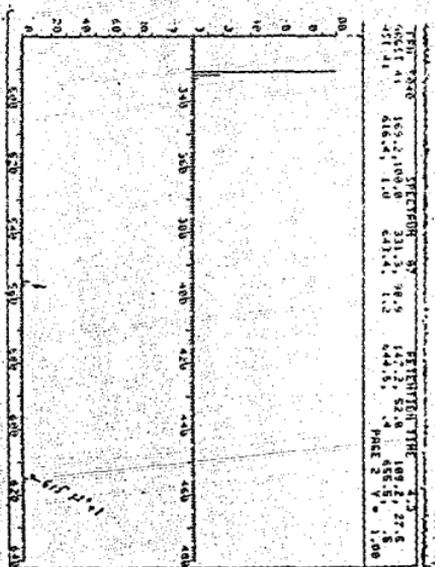
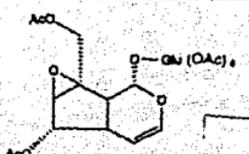
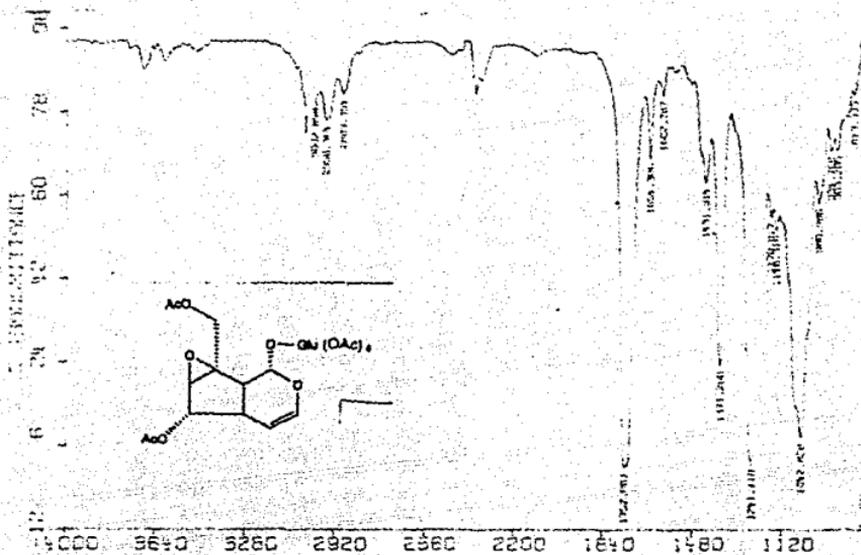
- 17.- L. Birkofer, C. Kaiser and U. Thomas. *Z. Naturforschung.* 1051-1058 (1968).
- 18.-G. Nonaka and I. Nishioka. *Phytochemistry.* 16, 1265-1267 (1977).
- 19.- R. Cooper, P. Solomon, I. Kubo, K. Nakanishi, J. Shoolery and J. Occolowitz. *J. American Chemical Society.* 102, 7953-7955 (1980).
- 20.- H. Sasaki, H. Taguchi, T. Endo, I. Yosioka, K. Higashiyama and H. Otomasu. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin.* 26,7, 2111-2121 (1978).
- 21.- H. Inouye, R. Inoue, T. Nishioka and M. Kaniwa. *Phytochemistry.* 14, 2029-2032 (1975).
- 22.- A. Lira Rocha, R. Diaz and M. Jiménez. *J. Nat. Prod.* 1987, 50, 331.
- 23.- O. Sticher and M. F. Lahloub. *Planta Médica.* 46, 145-148 (1982).
- 24.- M. Legrand, B. Fritig and L. Hirth. *Phytochemistry.* 15, 1353-1359 (1976).
- 25.- Y. Shoyama, M. Matsumoto and I. Nishioka. *Phytochemistry.* 25, 7, 1633-1636 (1986).
- 26.- S. Nishibe, K. Okabe, H. Tsukamoto, A. Sakushima, S. Hisada, H. Baba and T. Akisada. *Chem. and Pharm. Bull.* 30, 12, 4548-4553 (1982).
- 27.- S. Kitagawa, H. Tsukamoto, S. Hisada, S. Nishibe. *Chem. and Pharm. Bull.* 32, 1209-1213 (1984).
- 28.- K. Yoshiyuki, O. Hiromichi, S. Nishibe and S. Arichi. *Planta Médica.* 53, 148-153 (1987).
- 29.- K. Hasegawa and K. Miyamoto. *Plant. Cell. Physiol.* 21, 2, 363-366 (1980).
- 30.- T. Hase and K. Hasekawa. *Phytochemistry.* 21, 5, 1021-1022 (1982).
- 31.- A. J. Birch, J. Ggrimshaw, and H. R. Juneja. *J. Chem. Soc.* 5194 (1961).
- 32.- R. B. Duff, J.S.D. Bccon. *Biochem. J.* 96, 1 (1965).
- 33.- T. J. Mabry, K.R. Markham and M.B. Thomas. *The Systematic Identification of Flavonoids.* Springer- Verlag. New York. 287(1970).
- 34.- *The Chemistry of Flavonoid Compounds.* Edited by T.A. Geissman. The Macmillan Company. New York, 422 (1962).

- 35.- Jensen, S.R. Kjaer, A. and Nielsen, B.J. *Acta Chem. Scand.* **27**, 2581 (1973).
- 36.- Y. Takeda, H. Nishimura, and H. Inouye. *Phytochemistry*. **16**, 1401 (1977).
- 37.- Koppaka V. Rao and Richard J. Juneau. *Lloydia*. **38**, 339 (1975).









IR	IR	IR	IR
159.2	159.2	159.2	159.2
147.2	147.2	147.2	147.2
137.4	137.4	137.4	137.4
127.4	127.4	127.4	127.4
117.4	117.4	117.4	117.4
107.4	107.4	107.4	107.4
97.4	97.4	97.4	97.4
87.4	87.4	87.4	87.4
77.4	77.4	77.4	77.4
67.4	67.4	67.4	67.4
57.4	57.4	57.4	57.4
47.4	47.4	47.4	47.4
37.4	37.4	37.4	37.4
27.4	27.4	27.4	27.4
17.4	17.4	17.4	17.4
7.4	7.4	7.4	7.4

