



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"TERPENOIDES DE PARTHENIUM TOMENTOSUM"

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 :

PEDRO AGUSTIN RIVERA DIAZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS 1979
M.T. ~~076~~
FECHA 293
RDB
9



JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE:

Presidente, Dr. Alfonso Romo de Vivar Romo

Vocal, Dr. Helio Flores Ramírez

Secretario, Dra. Yolanda Caballero Arroyo

Primer Suplente, Dr. Federico Gómez Garibay

Segundo Suplente, Dr. Manuel Salbón Salazar

LUGAR DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

INSTITUTO DE QUIMICA U.N.A.M.

SUSTENTANTE:

PEDRO AGUSTIN RIVERA DIAZ

ASESOR DEL TEMA:

DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR ROMO

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MEXICO BAJO LA DIRECCION
DEL DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR ROMO, A
QUIEN EXPRESO MI AGRADECIMIENTO

" EN EL PRINCIPIO EXISTIA EL VERBO Y EL VERBO
ESTABA CON DIOS Y EL VERBO ERA DIOS.
EL ESTABA EN EL PRINCIPIO CON DIOS.
TODO FUE HECHO POR EL Y SIN EL
NADA CUANTO HA SIDO HECHO SE HIZO.
EN EL ESTÁ LA VIDA, Y LA VIDA ES
LA LUZ DE LOS HOMBRES. "

Jn.1,1-4

A DIOS

A LA MEMORIA DE MI PADRE, EL SENOR GUILLERMO RIVERA MUNIZ Y DE SU HERMANO EL SENOR PEDRO A. RIVERA MUNIZ QUIENES SIEMPRE VIVIRAN EN MI CORAZON.

CARIOSAMENTE A MI MADRE, LA SEÑORA ESTHER DIAZ VIUDA DE RIVERA Y A MIS HERMANOS, CHARO, PUPA, GUILLERMO Y LUPITA.

A CYNTHIA Y A BERENICE POR LA ALEGRIA Y LAS RISAS QUE HAN TRAITO A MI VIDA.

A ADRIANA POR SU FIRMEZA, A ALFREDO POR SU CONFIANZA, A JAIME POR SU SENCILLES. A LOS TRES, POR NUESTRA AMISTAD SINCERA.

A LOS SACERDOTES: RODOLFO GARCIA, ANSELMO PADRON, IGNACIO ANDRADE, - DIDIER LEURENT Y A MIS AMIGOS DE LA RENOVACION, QUIENES CON SU EJEMPLO, CONSEJO Y ORACIONES HAN AYUDADO A MI FORMACION.

A MI PRIMO EL SENOR OSCAR VIRUES DIAZ POR SU SINCERO DESEO DE AYUDAR.

A HILDA, GUSTAVO, JOSE LUIS, ELISEO Y ESTHER POR SU APOYO Y AMISTAD.

A MIS MAESTROS, EN ESPECIAL A QUIENES COMO EL DR. ALFONSO ROMO DE -
VIVAR, ADEMÁS DE HABERME TRANSMITIDO SUS CONOCIMIENTOS SON UN EJEM-
PLO A SEGUIR EN MI VIDA.

A MIS COMPAÑEROS DE LA FACULTAD Y DEL INSTITUTO DE QUÍMICA POR TODO
LO QUE COMPARTIMOS.

A LAS MADRES CLARISAS DEL SAGRADO SACRAMENTO Y A MIS HERMANOS VAN--
CLARISTAS POR EL CONOCIMIENTO QUE DE DIOS ME HAN DADO Y POR EL APO-
YO Y LA AMISTAD QUE ME HAN BRINDADO.

A TODA MI FAMILIA Y A LOS QUE EN ALGUNA FORMA COLABORARON PARA AL--
CANZAR ESTA META.

A TODOS, MI SINCERA Y ETERNA GRATITUD.

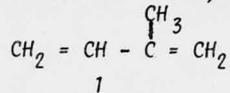
C O N T E N I D O

- I. GENERALIDADES
- II. PARTE TEORICA
- III. PARTE EXPERIMENTAL
- IV. CONCLUSIONES
- V. ESPECTROS
- VI. BIBLIOGRAFIA

GENERALIDADES

TERPENOIDES

Los terpenoides¹ son un grupo de sustancias cuyas estructuras se componen de unidades de isopreno (1). Dependiendo del número de dichas unidades que posea el terpenoide recibe un nombre diferente; así la molécula que contiene dos de ellas se llama, monoterpeno (C₁₀); tres de -



esas unidades sesquiterpeno (C₁₅); cuatro, diterpeno (C₂₀); cinco, sesterterpeno (C₂₅); y la que tiene seis, triterpeno (C₃₀).

Los monoterpenos y los sesquiterpenos son sustancias ampliamente distribuidas en plantas, microorganismos e insectos. Teniendo algunos de estos compuestos funciones esenciales en el organismo viviente y presentando otros, importantes actividades fisiológicas.

Los monoterpenos, han sido conocidos por cientos de años como componentes de aceites esenciales en plantas superiores.²

Los sesquiterpenos son compuestos derivados biogénicamente del pirofosfato de farnesilo (5) y se encuentran principalmente en plantas y hongos. La diversidad de su esqueleto carbónico es notable con respecto a las otras clases de terpenoides.³

Los diterpenos principalmente son de origen vegetal y usualmente se encuentran como mezclas de compuestos estructuralmente relacionados.

Los sesterterpenos son sustancias recientemente descubiertas y poco abundantes en la naturaleza.

Los triterpenos forman el mayor grupo entre la clase de terpenoides y están ampliamente distribuidos en el reino vegetal, se les puede

encontrar como alcoholes, así como en forma de Esteres o glicósidos. - Algunos miembros importantes de ellos se han encontrado en el reino animal, como por ejemplo el escualeno (7), primeramente aislado del aceite de hígado de tiburón y a un número de compuestos tetracíclicos, entre los que destaca el lanosterol (32), obtenido de la grasa de lana de borrego.

Biogénicamente, los terpenoides cíclicos siguen rutas comunes en su biosíntesis (tabla 1).⁴ En un primer paso se forman los pirofosfatos de alcoholes terpénicos por medio de uniones de dos unidades básicas de cinco átomos de carbono o isoprénicas (3), para que en una segunda fase los precursores alifáticos, por uno o más pasos, sean convertidos en terpenos cíclicos.

El pirofosfato de geranilo (4) no solo da origen a los diversos terpenos, sino que puede reaccionar con nuevas unidades de ácido mevalónico (2) para dar origen a terpenoides de mayor peso molecular; si reacciona con una sola unidad, dará el pirofosfato de farnesilo (5) el que una vez formado puede dar origen a los sesquiterpenos; por la unión con otra unidad isoprénica dará lugar a la formación del geranilgeranilo (6). Por la unión cola-cola de dos unidades de pirofosfato de farnesilo se produce el escualeno (7) que es el intermediario acíclico de los triterpenos, que a su vez por transformaciones posteriores pueden derivar a esteroides o a precursores de ellos.

El pirofosfato de geranilgeranilo pueden dar lugar a los diterpenos o por una dimerización a los fitoftenos, que dan paso a la formación de los tetraerpenos.

Las lactonas sesquiterpénicas son sustancias con propiedades biológicas reconocidas tales como citotoxicidad casi en todas ellas; siendo notable en la elefantopina (8)⁵; la actividad antileucémica^{6,7} ha sido

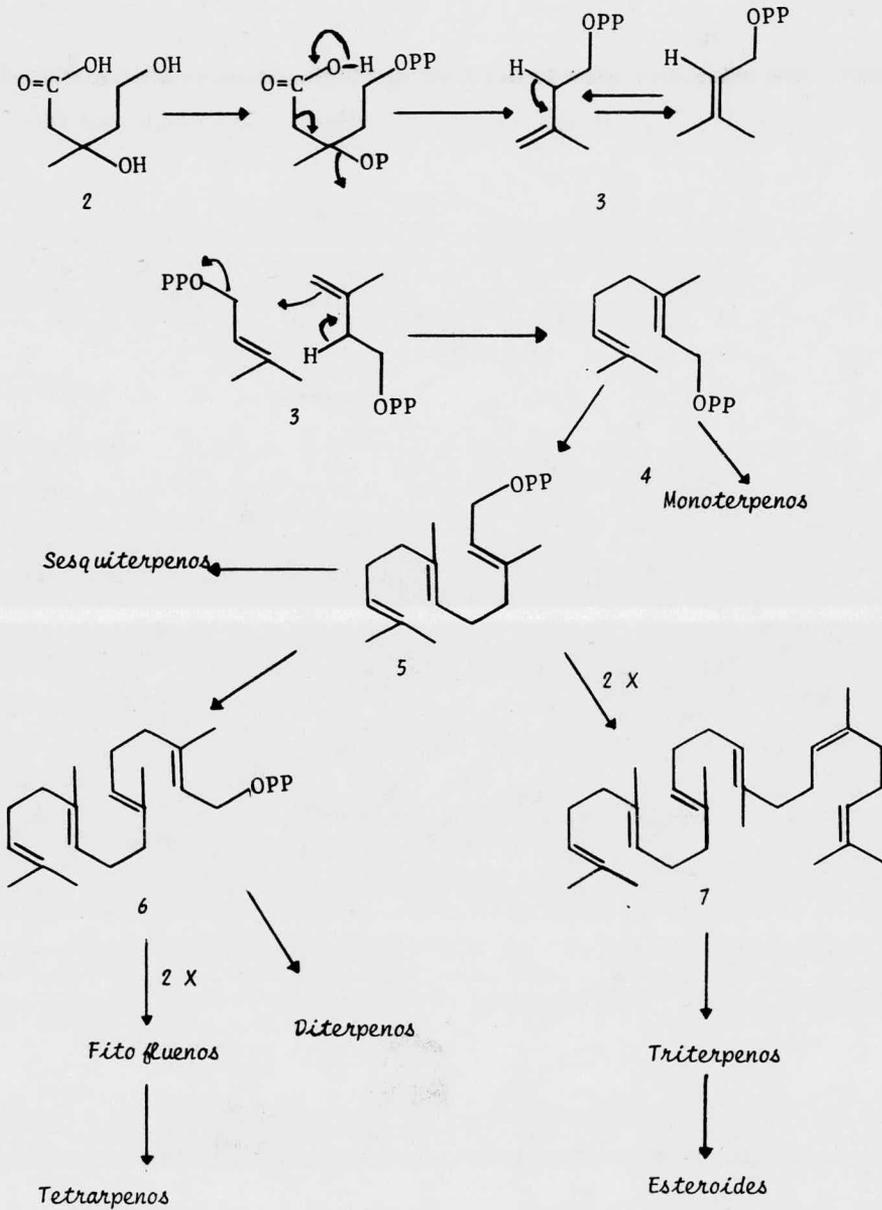
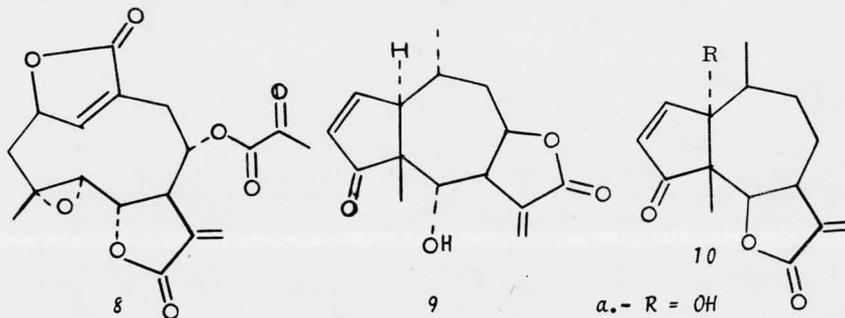


Tabla 1

descrita en la helenanina (9); dermatitis humana y alelopatía en la ambrosina (10b)^{8,9}, además, diferentes lactonas sesquiterpénicas pueden tener efectos tales como el de provocar el envenenamiento de vertebrados,¹⁰ ser inhibidores del crecimiento microbiano¹¹ y otras actividades farmacológicas.

Estos metabolitos secundarios son derivados del pirofosfato de farnesilo, que mediante ciclaciones y transformaciones por oxidación produce un anillo lactónico fusionado cis o trans. Presentan actividad biológica, debido en parte a su habilidad para alquilar grupos sulfidrilos presentes en los procesos enzimáticos, por la existencia de un metileno



a.- R = OH

b.- R = H

exocíclico conjugado con el anillo de la lactona,^{12,13} observándose que si el metileno es endocíclico la sustancia se vuelve inactiva. Se ha probado que la presencia de un doble enlace endocíclico en C₂-C₃ conjugado con el carbonilo en C₄ también participa en la actividad biológica de las sustancias que lo contienen.¹⁴

Las lactonas sesquiterpénicas además, son una clase de terpenoides encontrados casi exclusivamente en plantas de la familia de las compuestas y que por sus características estructurales son de gran ayuda química taxonómica ya que han permitido diferenciar tribus, géneros y aún especies^{15,16} de esta familia.

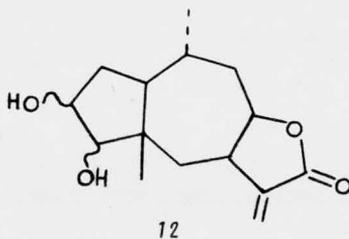
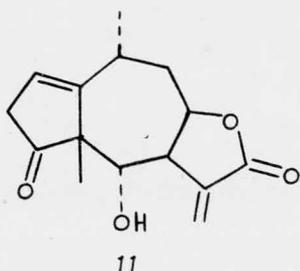
La familia de las compuestas, que es una de las mayores del reino -

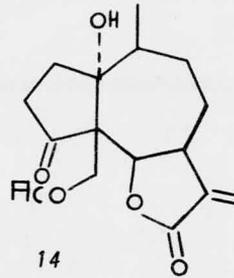
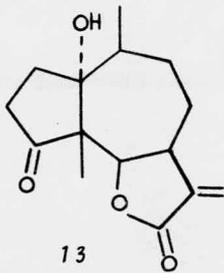
vegetal¹⁷ se encuentra dividida en 13 tribus, de las cuales las pseudoguayanólicas se han aislado generalmente de la tribu Heleniae, en los géneros: Helenium, Hymenoxys, Gaillardia y Balduina, y en la tribu Heliantheae, de los géneros: Ambrosia, Iva y Parthenium.²⁰

Estas tribus se pueden diferenciar, pues en la tribu Heleniae se han aislado compuestos con el cierre de la lactona en C₈, presentando la función oxigenada unida a este carbono con configuración alfa o beta, como ocurre con la mexicanina A (11)¹⁹ y la himenoratina (12),²⁰ mientras que en la tribu Heliantheae, el cierre de la lactona generalmente es en el átomo C₆, con configuración beta de la función oxigenada como lo muestran la coronopilina (13)²¹ y la tetraeurina B (14).²²

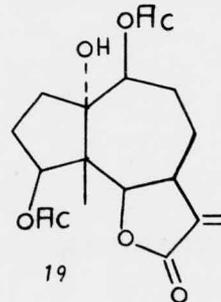
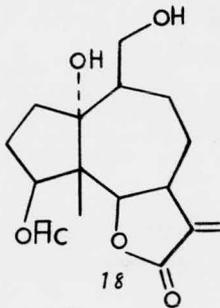
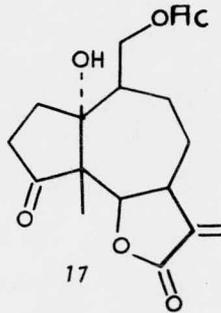
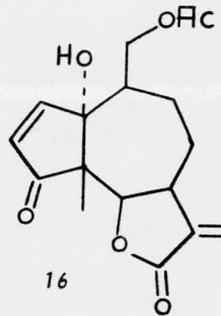
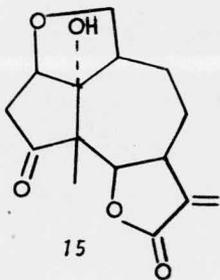
Además las lactonas aisladas de las plantas de la tribu Heleniae presentan el metilo sobre C₁₀ en posición alfa, recibiendo el nombre genérico de helenanólicas, mientras que las lactonas sesquiterpénicas encontradas en la tribu Heliantheae presentan ese metilo con configuración beta, denominándose en forma general como ambrosanólicas.

La diferenciación entre los géneros Parthenium y Ambrosia, ambos pertenecientes a la tribu Heliantheae resulta más fina, pues en especies de Parthenium las ambrosanólicas que se han aislado generalmente son más oxigenadas que las obtenidas del género Ambrosia.²³ Estando a menudo las funciones oxigenadas sobre el grupo metilo de C₁₀ como ocurre con la conchosina A (15) y la conchosina B (16); aisladas del Par-





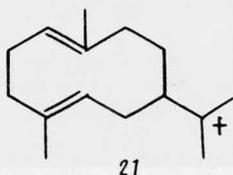
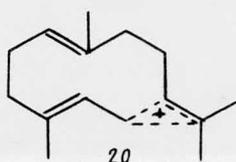
thenium confertum.²⁴ Esta especie ejemplifica la diferenciación entre variedades, pues del P. confertum var. lyratum²⁵ se aislaron las tetraeneurinas A (17), E (18) y F (19), mientras que en la var. microcephalum se encontraron las conchosinas ya mencionadas.



BIOGENESIS DE AMBROSANOLIDAS

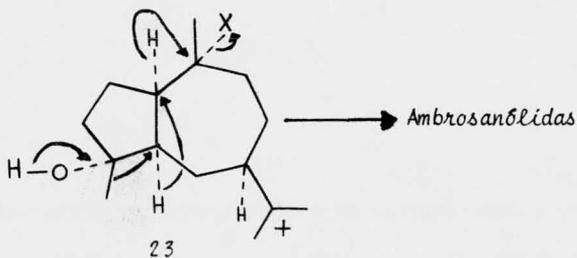
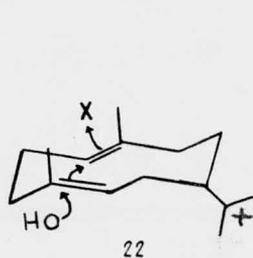
La formación de los precursores biogénicos de las lactonas sesquiterpénicas puede ser racionalizada por la ionización del pirofosfato de farnesilo (20) que da lugar a la formación de un intermediario cíclico iónico (21), del cual por pasos posteriores^{26,27} se pueden derivar diversas estructuras de estas sustancias, particularmente la de las germacranólidas como la elefantopina (8), la de las guayanólidas (26), y la de las pseudoguayanólidas (28), estructuras en las cuales la mayoría de las lactonas sesquiterpénicas se pueden clasificar.

Una explicación a la biogénesis de ambrosanólidas y helenanólidas



está propuesta en base de dos posibles conformaciones del ión 21. Hendrickson²⁸ supone que una ciclación antimarkownikow del trans-1,10-trans 4,5-germacradieno (22), producirá un anillo de guayano, con fusión cis (23), el cual por rearrreglos posteriores puede producir las ambrosanólidas, como la coronopilina (13) y la tetraneurina B (14).

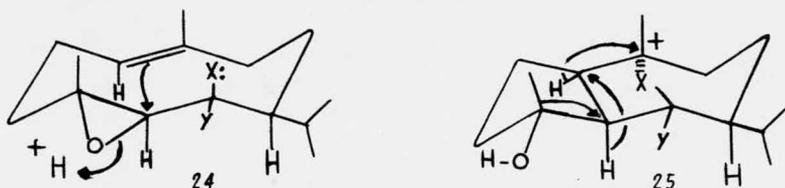
Fisher²⁹ propone el epoxigermacrano 24 con una función oxigenada -



al α o β sobre C_6 como precursor en la biosíntesis de las ambrosanólidas. Dicho epoxigermacrano por una ciclación transanular tipo Marko-unikow provee el carbocatión 25 el cual presenta una unión *cis* en el sistema anular 5-7 formado. Este carbocatión puede entonces:

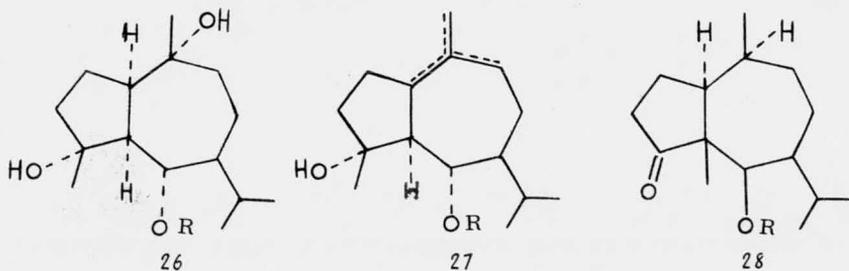
a.- si $x = H$ tomar un nucleófilo y dar lugar a guayanólidas con esqueleto 26.

b.- Si $x = H$ perder un protón vecino y formar guayanólidas con -



alguna de las insaturaciones mostradas en 27.

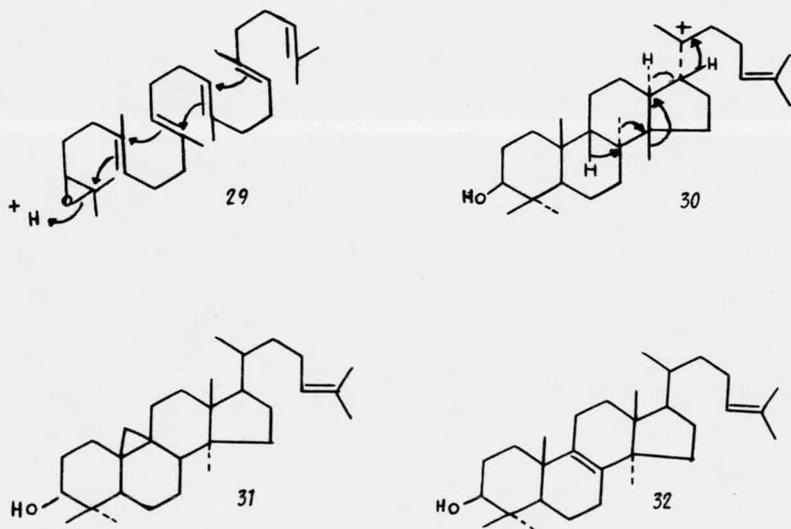
c.- Si $x = OR$ rearrreglarse a 28 que es el esqueleto básico de las ambrosanólidas. Dicho rearrreglo puede ser producido en 25 - por el corrimiento intramolecular del hidruro de C_7 a C_{10} en un ataque por atrás. El nuevo centro catiónico formado en C_7 puede posteriormente rearrreglarse por un corrimiento de hidruro de C_5 a C_7 seguido por una migración del metilo C_4 a C_5 , - produciendo así el esqueleto mostrado en 28.



TRITERPENOS CICLICOS

Los triterpenos se dividen en varios grupos, de acuerdo con el número de ciclos, siendo el grupo de los triterpenos pentacíclicos el más numeroso, seguido en número de sustancias por el de los tetracíclicos.

El escualeno (7) es considerado como el precursor común³⁰ de los triterpenos cíclicos. Su ciclación se ha considerado como un proceso cuyo primer paso es la formación del 2,3 epóxido 29 el que enseguida sufre una ciclación concertada que da origen al ión carbonio intermedio 30 del que se derivan los triterpenos tetracíclicos como cicloartenol (31) y el lanosterol (32).^{31, 32}



La gran variedad de estructuras que pueden adquirir los triterpenos resultan de utilidad por la especificidad que presentan en su biogénesis,³¹ que como ocurre con las lactonas permite hacer diferenciaciones quimiotaxonómicas en plantas.

TERPENOIDES EN EL GENERO PARTHENIUM

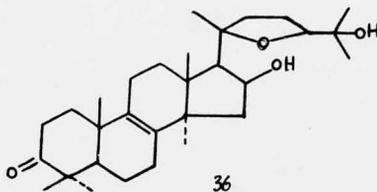
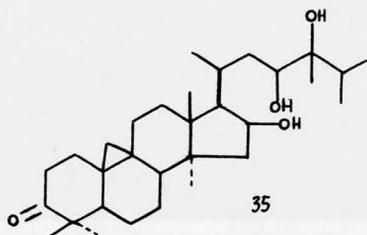
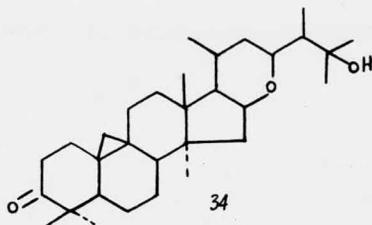
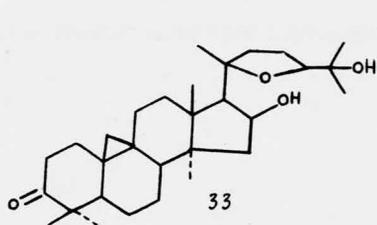
Por su morfología, el género Parthenium se ha dividido en cuatro secciones botánicas:³³ Argyrochaeta, Bolophytum, Partheniastrum y Parthenichaeta, que químicamente son caracterizables por sus metabolitos secundarios como los muestran los estudios químicos que se han realizado en especies de este género.³⁴

La sección Parthenichaeta morfológica y químicamente es muy diferente a las otras que forman parte de este género, pues está constituida por arbustos, mientras que las demás secciones tienen hierbas, los arbustos son raros no solo en este género, si no aún en la familia de las compuestas. Químicamente también encontramos diferencia con respecto a las demás secciones pues además de las lactonas sesquiterpénicas que se han identificado en algunas especies de esta sección, se han aislado triterpenos tetracíclicos; metabolitos que en el género Parthenium solo aparecen en la sección Parthenichaeta integrada por el Parthenium fruticosum, P. shotti, P. incanum, P. cineraceum, P. tomentosum, P. argentatum y el P. rollinsianum.

En las primeras especies, se han aislado lactonas sesquiterpénicas al igual que en las otras secciones pero en las dos últimas estos metabolitos no han sido aislados.

En la búsqueda de otros metabolitos caracterizables, se han encontrado exclusivamente en esta sección triterpenos tetracíclicos en las especies estudiadas con este fin, faltando por ser investigados el P. schotti, el P. rollinsianum y el P. cineraceum.

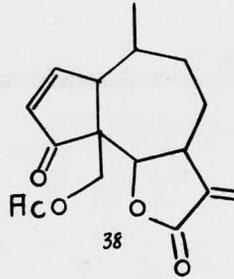
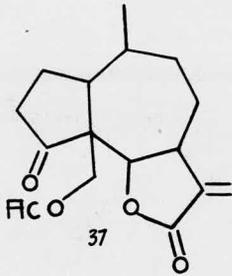
Del P. argentatum³⁵ se aislaron tres triterpenos tetracíclicos del grupo del cicloartenol que se denominaron argentatina A (33), B (34) y C (35).



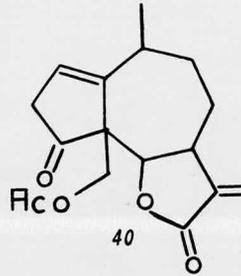
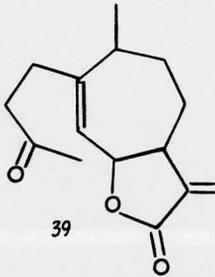
De P. incanum³⁶ se aisló un triterpeno tetracíclico de la serie del lanosterol, al que se le llamó incanilina (36), sustancia que posteriormente también fue aislada de P. fruticosum³⁷ junto con otros dos triterpenos.

En un estudio publicado en 1971³⁸ del P. tomentosum se aislaron las ambrosanólidas; incanina (37) y oaxacina (38), así como tomentosina (39), que es una secoguayanólida.

El tema de la presente tesis, es una reinvestigación del P. tomentosum. En esta ocasión se trabajó planta recolectada en Tehuacán, Pue. de la que se aislaron las ambrosanólidas; incanina (37) y una nueva lactona como producto natural a la que se denominó parthomentina (40) y seis triterpenos. Uno de ellos se identificó como incanilina (36), se propuso la estructura 43 para otro al que le llamó PT-I y se dan las propiedades



espectroscópicas de los demás aún cuando no fueron plenamente identificados.



PARTE TEORICA

El Parthenium tomentosum, es la especie de la sección Parthenichae ta, que alcanza más altas dimensiones. Se localiza en los estados de - Puebla, Oaxaca, Chihuahua y Sonora.

La especie que se estudió fue recolectada en las cercanías de te- huacán, Puebla el mes de octubre de 1977 por primera vez y en julio de 1978 por segunda ocasión, trabajándose por separado e identificándose - en el extracto hexánico de las hojas de ambas cosechas, dos lactonas - sesquiterpénicas. La más polar fue la incanina (37), sustancia aislada por primera vez del P. incanum. La menos polar resultó ser novedosa - como producto natural y fue denominada parthomentina (40).

Del extracto hexánico de sus ramas se aislaron seis triterpenos, - caracterizándose a la incanilina (36) como uno de ellos, proponiéndose la estructura 43 para otro y dejando la elucidación estructural de - los restantes para trabajos posteriores.

IDENTIFICACION DE LA INCANINA Y DETERMINACION ESTRUCTURAL DE LA PARTHOMENTINA

El extracto hexánico de las hojas proporcionó un producto crystali no con p. f. 174-175.

En el espectro de I.R. (espectro No. 1) se observa una banda, en - 1750 cm^{-1} característica de lactona de cinco miembros, en 1735 cm^{-1} una banda de acetato y en 1650 cm^{-1} una señal debido a la presencia de do- ble ligadura exocíclica.

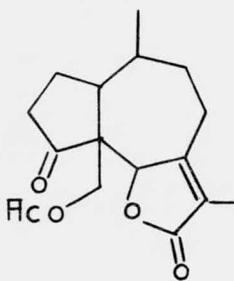
En el espectro de R.M.N.-100 MHz (espectro No.2) a campo bajo, se observa el típico par de dobletes en 6.24 y 5.4 ppm ($J=3\text{ Hz}$) (1H) co- rrespondiente a los protones de un metileno exocíclico conjugado con - una gama lactona.

El doblete centrado en 4.6 ppm ($J=8\text{Hz}$) corresponde al protón base de una lactona cerrada hacia C_6 . Como no se observa el singulete correspondiente al metilo angular y aparece una señal que integra para dos protones en forma de sistema AB centrado en 4.33 ppm, se supone que en vez de este metilo existe un metileno que soporta a un grupo acetilo cuya señal se ve en forma de singulete a 1.98 ppm. El metilo sobre C_{10} se ve a 1.05 ppm ($J=7\text{Hz}$) (3H) como doblete. En 3.3 ppm se observa un múltiplete que se puede asignar al H_7 .

Estos datos espectroscópicos llevan a proponer la estructura 37, como la más probable, debido a que este esqueleto corresponde a la de la incanina; se efectuó una comparación directa con una muestra original con lo que se comprobó la estructura propuesta y su presencia en el *P. tomentosum*, preparándose para mayor seguridad un derivado isómero de la incanina.

La hidrogenación de la incanina, produce la isoincanina (41) $C_{17}H_{22}O_5$ que es una sustancia blanca cristalina que funde a 208-209.

Su espectro de I.R. [espectro No. 3] muestra bandas en 1750 cm^{-1}



41

(lactona de cinco miembros), 1740 cm^{-1} (acetato) y en 1670 cm^{-1} (doble ligadura endocíclica).

En su espectro de R.M.N.-80 MHz. (espectro No. 4) se observa a campo bajo la desaparición de las señales características del metileno

exocíclico y se aprecia la aparición a campo alto (1.75 ppm (3H)) de un singlete debido al metilo vinílico sobre C₁₁ formado por la isomerización de la incanina.

En 4.55 ppm aparece un singlete que se asigna a H₆. Esta señal que aparecía como doblete centrado en 4.6 ppm en el espectro de R.M.N. de la incanina, se ha simplificado por la desaparición de H₇ al formarse la doble ligadura endocíclica. La ausencia de este protón se ve confirmada por la falta de la señal ancha asignada para él en el espectro de R.M.N. de la incanina.

El sistema AB de los protones de C₁₄ aparece en 4.03 ppm (2H) y el singlete del metilo del grupo acetato en 1.92 ppm (3H). En 0.92 ppm (J=6Hz) (3H) se encuentra situado el doblete del metilo sobre C₁₀.

PARTHOMENTINA

La similitud de polaridades entre la incanina y la lactona diferente, aunado a las pequeñas cantidades en que apareció en los extractos trabajados, hizo imposible el aislamiento de la parthomentina del material de la primera recolección.

Del extracto hexánico de las hojas, de la planta recolectada en julio de 1978, se aisló incanina, pero además en algunos espectros de I. R. de ciertas fracciones de la cromatografía de este extracto se observaron bandas características de lactona, por lo que se procedió a reunir las fracciones que presentaron estas señales, obteniéndose así 25.5 g de material que se recromatografió.

Al realizar esta segunda cromatografía se obtuvo una nueva cantidad de incanina, pero a pesar de ello en algunas fracciones seguan observándose en el I.R. bandas de carbonilo, por lo que se decidió reunir fracciones de polaridad semejante y enviar una pequeña cantidad de las fracciones reunidas a R.M.N., para obtener un espectro grueso de los

componentes de la mezcla. En dicho espectro se observó la posibilidad de la presencia de una lactona distinta a la incanina, por lo que se procedió a realizar una segunda recromatografía.

De esta recromatografía se obtuvieron 20.4 mg de cristales de una sustancia blanca brillante que funde a 169-170 y que presenta la siguiente espectroscopía: En el I.R. (espectro No. 5) muestra bandas características de lactona en 1760 cm^{-1} . En 1740 cm^{-1} banda de carbonilo en anillo de cinco miembros y en 1660 cm^{-1} pico que señala la presencia de metileno hexocíclico alfa al carbonilo de la lactona.

En su espectro de R.M.N.-100 MHz (espectro No. 6) se observa a campo bajo en 6.3 ppm ($J=3\text{Hz}$) (1H) y 5.58 ppm ($J=3\text{Hz}$) (1H) dos dobletes característicos del metileno exocíclico de lactona, pero además en la región intermedia de ese par de dobletes aparece en 6.08 ppm ($J=2\text{Hz}$) (1H) una señal en forma de triplete que se asigna a un protón vinílico situado en C_2 .

Este triplete debe ser formado por la superposición de las señales de dos dobletes, originados por la interacción del protón H_2 con los protones de C_3 . Esta interacción se ve confirmada por la presencia de un triplete similar que integra para dos protones en 3.2 ppm ($J=2\text{Hz}$). La posición de esta última señal a campo más bajo del esperado, es explicada porque sus protones además de ser alílicos se encuentran alfa al carbonilo en C_4 .

En 4.6 ppm se encuentra situado un doblete ($J=7\text{Hz}$) que se asigna a H_6 y en 4.37 ppm se observa un singulete (2H) que es asignado a los protones de C_{14} .

En 3.35 ppm se encuentra centrado un múltiple que se asigna para H_7 . En 1.98 ppm (3H) existe un singulete característico de acetato presente en la molécula y que debe de estar unido a C_{14} . En 1.15 se obser

va un doblete ($J=7\text{Hz}$) (3H) señal que corresponde a metilo sobre C_{10} .

Estos datos de resonancia y de I.R. llevan a proponer la estructura 40 para la sustancia denominada parthomentina. Aunque una sustancia con estructura idéntica fué preparada en forma sintética 38 a partir - de la tretaneurina B (14), en ésta tesis se aísla por primera vez como producto natural.

AISLAMIENTO DE TRITERPENOS

INCANILINA

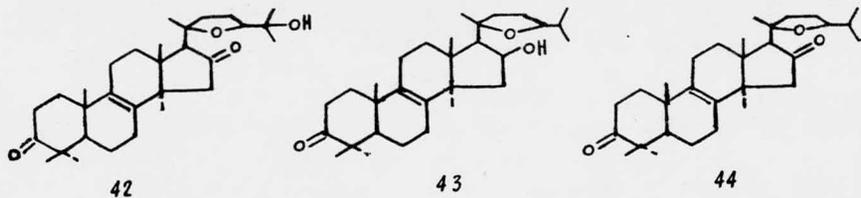
La cromatografía del extracto hexánico, de las ramas de Parthenium tomentosum, produjo la separación de seis triterpenos, los datos espectroscópicos de cinco de ellos, no se encuentran reportados en la literatura por lo que se suponen novedosos, siendo el otro conocido.

Uno de los triterpenos más polares, de p. f. 184-185, fué identificado como incanilina (36) por medio de sus constantes físicas y por comparación directa con una muestra auténtica, preparándose para mayor seguridad la dicetona 42.

En el espectro de I.R. (No. 7) de la incanilina, se observa señal de carbonilo en anillo de seis miembros en 1700 cm^{-1} y banda ancha en 3375 cm^{-1} producida por los oxhidrilos presentes en la molécula. En el espectro de I.R. (No. 8) del producto de oxidación se nota en 1700 cm^{-1} la señal de carbonilo en anillo de seis, y en 1730 cm^{-1} la aparición de una banda característica de cetona en anillo de cinco miembros, producida por el carbonilo formado en C_{16} . En 3475 cm^{-1} aparece la señal de oxhidrilo apoyado sobre el C_{25} que por ser terciario no se oxidó.

El pico base a m/e 143 que se observa en el espectro de masas de la incanilina (tabla 2) corresponde a la cadena lateral. La estabilidad de éste ión permite que por fragmentaciones posteriores de origen -

a otros picos notables, así el de m/e 59 es producido por la pérdida - del grupo que contiene el oxhidrilo terciario y el de m/e 125 es originado por la pérdida del hidroxilo presente sobre C₂₅. La descomposi--- ción del anillo tetrahydrofuránico puede dar lugar a la aparición de -



los picos a m/e 85, 71 y 43.³⁹

En el espectro de masas de la dicetoincanilina (42) se observa que el cambiar la función oxigenada sobre C₁₆ afecta el patrón de fragmentación de la cadena lateral, pues el pico a m/e 143 aparece con menor intensidad (38.2%) (tabla 2). El pico base aparece a m/e 43, siguiéndole en intensidad el de m/e 85 (87.5%). Además, se nota la aparición a - m/e 412 (52.7%) de un pico que debe ser originado por la pérdida del grupo sustituyente terminal del anillo de tetrahydro furano más la pérdida de un protón.

Estos efectos, pueden ser originados por la presencia de la cetona en C₁₆, la cual puede generar⁴⁰ un radical sobre C₁₇ por una ruptura alfa y entonces la pérdida del metilo sobre C₁₃ y la formación de un do-- ble enlace C₁₃-C₁₇ obstaculizará la aparición del ión 143 ya que la fun-- ción originada es equivalente a un alcohol alílico. Sin embargo este - rearreglo debe permitir que la fragmentación de la cadena lateral se lleve a cabo, como lo indica la presencia de los picos de m/e 59, 71 y 125 (tabla 2).

PT-IV

La sustancia cristalina más polar que se obtuvo del extracto hexá-

nico de las ramas a la que se llamó PT-IV con p. f. 187-189 resultó ser también un triterpeno, como lo indica el análisis elemental ($C_{30}H_{50}O_4$) y la espectroscopía de masas (M^+ 474). En su espectro de I.R. (No.9), se observa señal en 1700 cm^{-1} característica de carbonilo en anillo de seis miembros y en 3350 cm^{-1} una banda ancha debido a la presencia de oxhidrilos. Al hacer la oxidación de PT-IV se obtuvo una mezcla de productos que no se pudieron separar.

Este triterpeno debe tener una estructura similar a la de la incanilina ya que presenta una estrecha similitud con la espectroscopía de masas de ella (tabla 2), por lo que el incremento en dos unidades de su peso molecular con respecto a esa sustancia puede ser debido a que no se formó el anillo de tetrahydrofurano, lo que explica además la mayor polaridad de PT-IV con respecto a la incanilina, ya que probablemente se trata de un triol.

PT-III

La cromatografía del extracto hexánico de las ramas proporcionó en las fracciones eluidas con benceno otra sustancia cristalina de p. f. 169-171 cuyo análisis elemental ($C_{30}H_{48}O_3$) y espectroscopía de masas (M^+ 456) revelaron que se trata de un triterpeno al que se denominó PT-III.

En el I.R. (espectro No. 10) muestra bandas en: 1700 cm^{-1} característica de carbonilo en anillo de seis miembros y en 3520 cm^{-1} que indica la presencia de oxhidrilo.

La oxidación de esta sustancia produce una mezcla de tres productos que no se pudieron separar.

El pico base m/e 59 de este triterpeno permite suponer la presencia de un oxhidrilo fijo sobre C_{25} en el extremo de la cadena lateral

como en el caso de la incanilina, reafirmando la idea de dicha similitud las intensidades de los picos a m/e 43(94.6%), 85(70.3%) y 71(23.4%) (tabla 2), que como ya se mencionó para la incanilina pueden ser originados por la ionización del anillo tetrahydrofuránico.

La estructura que se puede sugerir como más probable para PT-III es aquella en la que los tres oxígenos presentes en la molécula están en las mismas posiciones de la incanilina con la excepción de la función oxigenada sobre C_{16} la cual probablemente no existe en este triterpeno.

PT-I

Del extracto cloroformico de las hojas de P. tomentosum se aisló otra sustancia que fue llamada PT-I. Su p. f. 173-175, análisis elemental ($C_{30}H_{48}O_3$), espectroscopia de masas (M^+ 456) y polaridad semejante revelaron que se trata de un triterpeno isómero de PT-III.

En el I.R. (espectro No. 11) muestra bandas en 1705 cm^{-1} y en 3510 cm^{-1} que indican la presencia de carbonilo en anillo de seis miembros y oxhidrilo respectivamente.

La suposición de que la diferencia entre estos dos isómeros consistiera únicamente en la orientación de uno o más sustituyentes fue descartada por las diferencias encontradas entre sus espectros de masas (tabla 2).

El pico base, que aparece a m/e 85 indica la presencia del anillo de tetrahydrofurano, que es confirmado como en los casos anteriores por los picos a m/e 125 (11.4%), 71(23.8%) y 43(66.8%). El hecho de que la señal a m/e 59 (48.4%) no sea el pico base parece indicar que el grupo sustituyente del anillo de tetrahydrofurano no contiene un grupo oxhidrilo.

La oxidación de PT-I da un producto de p. f. 246-248 de $M^+ 412$ y cuyo espectro de I.R. (No. 12) muestra la presencia de un carbonilo en anillo de seis miembros (banda en 1705 cm^{-1}). La desaparición de la señal de oxhidrilos y la aparición de una señal en 1730 cm^{-1} indican que se ha formado una cetona en anillo de cinco miembros. Este producto de oxidación es un apoyo experimental de que PT-I debe ser un triterpeno tetracíclico similar a los encontrados en otras especies de Parthenium de la sección Parthenichaeta como las argentatinas de P. argentatum y la incanilina aislada de P. incanum y de esta especie en estudio.

La comparación de los espectros de masas (tabla 2) de los productos de oxidación de la incanilina y de PT-I permite hacer las siguientes consideraciones: El pico base a m/e 41 que presenta diceto-PT-I debe ser causado por el ión $C_3H_5^+$ originado por la fragmentación del extremo terminal de la cadena lateral unido al anillo de tetrahydrofurano y pérdida de dos protones. La existencia de este pico se ve favorecida, como ya se mencionó en el caso de la dicetoincanilina, por la formación de la cetona en el anillo de cinco miembros. El pico a m/e 412 apoya la suposición de que la función oxigenada se encuentra en C_{16} , ya que aparece también en el producto de oxidación de la incanilina. Este pico debe ser originado en 16-ceto-PT-I por la expulsión del grupo isopropílico terminal y pérdida de un protón, en forma similar a la descrita para el producto de oxidación de la incanilina.

Además, Este pico aparece como el ión molecular de 16-ceto-PT-I y cuarto en intensidad para la dicetoincanilina.

Estos datos permiten proponer la estructura 43 para PT-I y la 44 para diceto-PT-I.

La explicación a la diferencia en intensidades de los picos mencionados entre los triterpenos descritos surge principalmente de las dife

rentes posiciones de las funciones oxigenadas en cada uno de ellos, pero la presencia constante de Estos picos permite observar la relación biogénica y estructural entre Estas sustancias.

PT-II y 3-CETO-PT-II

Se denominó así a dos sustancias de baja polaridad que se aislaron del extracto hexánico de las ramas.

De las primeras fracciones obtenidas de la elución de Este extracto, cristalizó una sustancia blanca brillante de p. f. 289-291. Su espectro de masas ($M^+ 428$) indica que es un triterpeno al que se llamó PT-II, que por provenir de la misma planta se supone que también es tetracíclico.

Este triterpeno no tiene grupos cetónicos pues en su espectro de I.R. (No. 13) no se observan las bandas características para Esta función, en cambio se ve una señal a 3560 cm^{-1} que debe ser producida por un oxhidrilo secundario situado sobre un anillo de seis miembros ya que el producto de oxidación de PT-II, p. f. 262-264 muestra en su espectro de I.R. (No. 14) la desaparición de las bandas en la región de los oxhidrilos y la aparición de un pico agudo en 1700 cm^{-1} , característico de carbonilo en anillo de seis miembros, que biogénicamente debe estar en la posición tres del esqueleto del lanostano.

La espectrometría de masas prueba la obtención de un grupo cetónico, ya que el pico $M^+ 426$ del triterpeno oxidado muestra la pérdida de dos protones. Los espectros de masas de PT-II y de su derivado dehidro (tabla 3) presentan un pico base de m/e 69.

Hay que hacer notar la diferencia en intensidades entre los picos a m/e 107 (38.3%) y 109 (62.4%) de PT-II y los correspondientes del producto de oxidación en donde m/e 107 tiene intensidad de 60.1% y m/e

109 de 18.1%, lo que parece indicar que ese fragmento contiene al anillo A del triterpeno.

De fracciones posteriores, eluidas a la misma polaridad, se aisló otra sustancia cristalina de p. f. 262-264 y espectro de masa M^+ 426 que resultó ser idéntico al producto de oxidación de PT-II por comparación en cromatografía en capa fina y p. f. mixto, lo que hizo suponer que se trataba de la misma sustancia. La comprobación de esto, se realizó - por la obtención del espectro de I.R. No. 14.

Como resultaron ser idénticos, se demostró la existencia en la misma planta de PT-II y de su cetona correspondiente a la que se llamó - 3-ceto-PT-II.

TABLA 2

Fragmentos principales de los espectros de masas de triterpenos polioxigenados.

Fragmento	Incanilina	Dicetoín canilina	PT-IV	PT-III	PT-I	Diceto-PT-I
m/e	%	%	%	%	%	%
41	25.1	34.9	51.1	62.2	59.8	100
43	60.5	100	100	94.6	66.8	43.3
55	25.6	35.1	55.1	63.1	62.3	75.1
59	40.6	34.4	30.6	100	48.4	5.8
71	32.7	31.9	74.5	23.4	23.8	9.1
83	13.1	52.7	21.4	21.2	20.3	16.4
85	23.6	87.5	23.9	70.3	100	5.8
125	27.8	80.2	16.8	12.2	11.4	5.1
143	100	38.2	25.5	9.9	20.3	7.5
145	7.6	19.8	25.5	2.1	24.4	15.7
272	5.6	62.4	~	+	+	+
274	2.7	3.1	~	+	+	14.2
397	+	41.2	8.7	58.6	55.9	7.4
412	~	52.7	~	~	~	ION
456	~	+	+	ION	ION	~
470	~	ION	~	~	~	~
472	ION	~	~	~	~	~
474	~	~	ION	~	~	~
M=33	~	+	9.2	+	+	~
M=15	+	+	~	+	+	~
M=18	~	~	+	+	+	~

TABLA 3

Fragmentos principales de los espectros de masas de triterpenos -
monooxigenados

Fragmento m/e	PT-II %	3-CETO-PT-II %
41	55.9	64.8
43	66.9	39.1
55	88.1	86.7
67	55.1	48.6
69	100	100
81	75.2	78.1
95	92.2	80.1
96	71.6	54.3
107	38.5	60.1
109	62.4	18.1
121	41.3	57.1
123	14.5	57.1
125	44.1	-
426	-	ION
428	ION	-
M-15	4.5	4.7

PARTE EXPERIMENTAL

AISLAMIENTO DE TERPENOIDES

En octubre de 1977, se hizo una recolección del Pathenium tomentosum en un cerro cercano a Tehuacán, Pue. junto a la carretera de Tehuacán-Huajuapán de León, Oax. Fueron separadas las hojas de las ramas, dejándose secar ambas partes durante treinta días, 860 g de hojas secas y molidas - se extrajeron tres veces a reflujo durante una hora con 10 l de hexano y tres veces en las mismas condiciones con cloroformo. Se concentraron los extractos y se obtuvieron 39.7 g de residuo del primer extracto (a) y - 36.1 g del segundo extracto (b).

1360 g de ramas molidas se sometieron al mismo tratamiento, obteniéndose del extracto hexánico (c) 50 g de residuo de consistencia aceitosa - y 26 g del extracto cloroformico (d).

Cada uno de los cuatro extractos fueron separados en sus componentes por medio de cromatografía en sílice, en proporción 30:1 (sílice:extracto), como eluyentes se usaron mezclas: hexano-benceno; benceno; benceno - acetato de etilo. Las fracciones obtenidas fueron de 250 ml concentradas al vacío y comparadas por cromatografía en capa fina, reuniéndose las de R_f similar.

PT - I (43)

El extracto cloroformico (b) de las hojas, fue disuelto en benceno - y eluido con esa polaridad hasta la fracción 250. De las fracciones - 161-193 reunidas en un matraz, cristalizó de cloroformo-hexano un triterpeno de p. f. 173-175 que se denominó PT-I.

E.M.: M⁺ 456, m/e 85(100%).

I.R. (espectro No. 11): 1705 cm⁻¹ (cetona en anillo de seis miembros, 3510 cm⁻¹ (oxhidrilo).

Análisis elemental calculado para $C_{30}H_{48}O_3$: C, 78.89; H, 10.59; O, 10.51 encontrado: C, 78.51; H, 10.74; O, 10.49.

La cromatografía de Este extracto se continuó aumentando la polaridad hasta 100% de acetato de etilo dándose por concluida la separación en la fracción número 400.

El extracto hexánico (a) de las hojas se disolvió en mezcla de hexano-benceno (8:2) y se eluyó con esa polaridad hasta la fracción 57, en que se aumentó a 100% de benceno.

INCANINA (37)

En las fracciones 93-100 eluidas con 10% de acetato de etilo cristalizó, de acetato de etilo-éter una lactona sesquiterpénica de p. f. 174-175.

E.M.: M^+ 264, m/e 43 (100%).

I.R. (espectro No. 1): 1750 cm^{-1} (lactona); 1735 cm^{-1} (acetato); 1650 cm^{-1} (doble ligadura).

R.M.N. -100 MHZ. (espectro No. 2): 6.24 ppm. (d) (H_{13}^b); 5.4 ppm. (d) (H_{13}^a); 4.55 ppm (d) (H_6); 4.33 ppm (dd) (C_5-CH_2-O); 3.3 ppm (m) (H_7); 1.98 ppm (s) (acetil- CH_3); 1.05 ppm (d) ($C_{10}-CH_3$).

Esta sustancia fue identificada como incanina (37), comparándose sus propiedades espectroscópicas con una muestra auténtica en la forma usual.

La columna se continuó eluyendo, aumentando la polaridad hasta darla por terminada en la fracción 135, eluida con 100% de acetato de etilo.

PT - II

El extracto cloroformico (d) de las ramas, fue disuelto y eluido inicialmente con 100% de benceno, obteniéndose de las fracciones 2-6 un triterpeno al que se le denominó PT-II, que mostró gran insolubilidad en todos los disolventes en frío y que fue disuelto en cloroformo caliente, del cual recrystalizó por enfriamiento. p. f. 289-90.

E.M.: M^+ 428, m/e 69 (100%).

I.R. (espectro No. 13) 3560 cm^{-1} (oxhidrilo).

La cromatografía se dió por terminada en la fracción 50, en la que la polaridad fué de 100% de acetato de etilo.

3 - CETO - PT - II

El extracto hexánico (c) de las ramas, se disolvió en hexano obteniéndose por precipitación directa, nueva cantidad de PT-II.

El extracto fué cromatografiado inicialmente con hexano-benceno (4:6) cristalizando de nuevo una pequeña cantidad de PT-II de las fracciones 10-12.

De las primeras fracciones eluidas con benceno, cristalizó de acetato de etilo-éter ceto-PT-II. p. f. 262-264.

E.M.: M^+ 426, m/e 69 (100%),

I.R. (espectro No. 14): 1700 cm^{-1} (cetona en anillo de 6 miembros)

Por comparación con el producto de oxidación de PT-II se demostró que son la misma sustancia.

PT - III

En las fracciones 55-60 eluidas con benceno, cristalizó de acetato de etilo/éter un triterpeno al que se llamó PT-III de p. f.: 169-71.

E.M.: M^+ 456, m/e 59 (100%).

I.R. (espectro No. 10): 1700 cm^{-1} (carbonilo en anillo de 6); 3520 cm^{-1} (oxhidrilo).

Análisis elemental calculado para $C_{30}H_{48}O_3$: C, 78.89; H, 10.59, O, -
10.51

encontrado: C, 78.51; H, 10.74; O, 10.49.

INCANILINA (36)

En las fracciones 72-74 eluidas con benceno-acetato de etilo (2.8) se aisló una sustancia cristalina que resultó ser la incanilina (36) p. f. 184-185.

E.M.: M^+ 472, m/e 143 (100%).

I.R. (espectro No. 7): 1700 cm^{-1} (carbonilo en anillo de seis miembros); 3375 cm^{-1} (oxhidrilo).

Sus propiedades espectroscópicas son idénticas a las de una muestra auténtica.

PT - IV

De las fracciones 78-81, eluidas con la mezcla anterior, cristalizó un triterpeno, al que se denominó PT-IV. p. f. 187-189.

E. M.: M^+ 474, m/e 43 (100%).

I.R. (espectro No. 9): 1700 cm^{-1} (cetona en anillo de seis); 3350 cm^{-1} (hidroxilo).

Análisis elemental calculado para $C_{30}H_{50}O_4$:

C, 75.90; H, 10.62; O, 13.48.

encontrado: C, 75.70; H, 10.91; O, 13.30.

La columna se dió por terminada en la fracción 96, en la que polaridad del eluyente era 100% de acetato de etilo.

PARTHOMENTINA (40)

En julio de 1978 se hizo una segunda recolección de P. tomentosum en el mismo sitio y el material fue tratado en la forma ya descrita. 1328 g de hojas produjeron 68 g de las extracciones hexánicas (e) y 47 g de cloroformicas (f).

A partir de 10.5 kg de ramas secas y molidas se obtuvieron 410 g de material aceitoso del extracto hexánico (g) y 170 g del extracto cloroformico (h).

El extracto hexánico (e) de las hojas se disolvió en hexano-benceno y

se cromatografió con esa polaridad, hasta la fracción 55, en la que aumentó a 100% de benceno. Nuevos incrementos de polaridad (10% de acetato de etilo) se hicieron en la fracción 61, en la 78 a 20% de acetato de etilo y en la 94 a 30% de acetato de etilo.

De las fracciones 93-110, cristalizó la incanina, lactona aislada con anterioridad del extracto hexánico (a) de las hojas de la primera recolección del P. tomentosum.

Se continuó la cromatografía aumentando la polaridad, hasta la fracción 179, en que se llegó a 100% de acetato de etilo:

Las fracciones aceitosas que mostraron R_f similares en cromatografía de capa fina fueron reunidas y muestreadas para ser analizadas por I.R. Como las diversas fracciones de la 24 a 133 mostraron banda característica de lactona (1750 cm^{-1}), se reunieron y se decidió hacerles una segunda cromatografía.

La recromatografía fue realizada con 25.5 g de aceite algo verdoso, que resultó de la reunión de las fracciones mencionadas. La elución se inició con hexano-benceno (1:9), obteniéndose fracciones de 250 ml y aumentando la polaridad en forma similar a la descrita aislandose de nuevo en las fracciones 103-106 eluidas con 15% de acetato de etilo, una pequeña cantidad de incanina.

De las fracciones 178-120 eluidas con 20% de acetato de etilo, cristalizó incanilina.

La cromatografía se continuó hasta la fracción 137, en que por estar siendo eluida con 100% de acetato de etilo se dio por terminada.

En este caso, las fracciones obtenidas también fueron comparadas por medio de cromatografía en capa fina. Las fracciones similares que se reunieron fueron enviadas a I.R. y se observó una banda de carbonilo en 1750

cm^{-1}

en las fracciones 27 a la 102, eluidas en el intervalo de polaridad benceno a benceno-acetato de etilo (9:1) y en las fracciones de la 118 a la 148, obtenidas de benceno-acetato de etilo (4:1) y (1:1).

La reunión de las fracciones 27 a la 102, produjo 5.38 g de aceite amarillo, que fue disuelto en benceno y recromatografiado através de 162 g de sílice, en fracciones de 125 ml. Se mantuvo esa polaridad hasta la fracción 25 en la que se aumentó a 10% de acetato de etilo.

En la fracción 27 se obtuvieron 20.4 mg de una lactona que cristalizó de cloroformo-éter isopropílico y que se denominó parthomentina (40) - pág 169-70.

I.R. (espectro No. 5) 1760 cm^{-1} (lactona); 1740 cm^{-1} (acetato); 1660 cm^{-1} (doble ligadura).

R.M.N. $\sim 100\text{ MHz}$. (espectro No. 6): 6.3 ppm (d) (H_{13}^b); 6.08 ppm (+) (H_2); 5.58 ppm (d) (H_{13}^a); 4.6 ppm (d) (H_6); 4.37 ppm (s) ($C_5=CH_2O-$); 3.35 ppm (m) (H_7); 3.2 ppm (dd) ($2H_3$); 1.98 ppm (s) (acetil- CH_3); 1.15 ppm (d) ($C_{10}-CH_3$).

Se continuó la elución hasta la fracción 465, en que se dió por terminada con 100% de acetato de etilo.

Las fracciones de la 118 a 148, que también se separaron de la recromatografía del extracto hexánico (e) de las hojas, se reunieron y pesaron 5.6 g los que fueron disueltos y eluidos inicialmente en benceno acetato de etilo (9:1).

De las fracciones 26-28 eluidas con 20% de acetato de etilo cristalizó incanilina.

En la fracción 50, se terminó la cromatografía eluyéndola con 100% de acetato de etilo.

Los extractos cloroformico de las hojas (f), el hexánico (g) y el

cloro f6rmico (h) de las ramas, se conservan para posteriormente intentar elucidar las estructuras de los triterpenos aun no identificadas de P. - tomentosum.

ISOINCANINA

6.6 mg de Pd/C se prehidrogenaron en 5 ml de metanol. Cuando el ca talizador dej6 de tomar hidr6geno, se adicionaron al matraz de la reac- cion 50.5 mg de incanina. Se dej6 reaccionar hasta que la mezcla de reac- cion dej6 de tomar hidr6geno. Por filtracion sobre celita se elimin6 el catalizador y la soluci6n se concentr6 a presi6n reducida y se recrista- liz6 de acetato de etilo-6ter d6ndo una sustancia blanca de p. f. 208-209.

E.M.: M^+ 264, m/e 43 (100%).

I.R. (espectro No. 3): 1670 cm^{-1} (doble ligadura endoc6clica), 1740 cm^{-1} (acetato y cetona en anillo de 5 miembros), 1750 cm^{-1} - (lactona).

R.M.N.-80 MHz. (espectro No. 4): 4.55 ppm (s) (H_6); 4.03 ppm (dd) - (C_5-CH_2O-); 1.92 ppm. (S) (acetil- CH_3); 1.75 ppm. (S) ($C_{11}-CH_3$); 0.92 ppm (d) ($C_{10}-CH_3$).

3 - CETO - PT - II

92.2 mg del triterpeno se disolvieron en benceno y a la soluci6n se le a6adi6 acetona como disolvente. El matraz se puso en ba6o de hielo - con agitaci6n magn6tica y empez6 la adici6n del reactivo de Jones. Se - continu6 la adici6n hasta que persisti6 coloraci6n amarilla y se observ6 por cromatograf6a en capa fina que la reacci6n se hab6a completado. Para detener la reacci6n se a6adi6 Et-OH observ6ndose la formaci6n de crista- les, los cuales se filtran, se disuelven en cloro f6rmo y se recristali- zan de $CHCl_3$ -6ter, obteni6ndose 49.5 mg de cristales en forma de agujas empacadas en laminillas, de p. f. 262-265.

E.M.: M^+ 426, m/e 69 (100%), m/e 55 (86.71%).

I.R. (espectro No. 14): 1700 cm^{-1} (cetona en anillo de 6 miembros).

La comparación entre Esta sustancia y ceto PT-II demostró que son la misma sustancia.

DICETOINCANILINA

Se pesan 154 mg de incanilina y se disuelven en acetona, se sumerge el matraz de reacción en baño de hielo con agitación magnética y se añade gota a gota el reactivo de Jones. La reacción se controla por medio de cromatografía en capa fina y se detiene cuando se observa la desaparición de la mancha original para dar lugar a otra mancha de menor polaridad. La reacción se para aunque aún no haya persistencia de coloración amarilla. Por adición de agua a la mezcla de reacción se obtiene un precipitado blanco el cual se filtra y se recrystaliza de acetona-hexano produciendo cristales blancos de p. f. 160-61.

E.M.: M^+ 470, m/e 43 (100%), m/e 85 (87.5%)

I.R. (espectro No. 8): 1700 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} y 3475 cm^{-1} (cetona en anillo de seis miembros, cetona en anillo de 5, oxhidrido sobre C_{25} respectivamente).

16 - CETO - PT - I

101 mg de PT-1 se disolvieron en acetona y se pusieron en baño de hielo con agitación magnética en donde se les fue añadiendo reactivo de Jones gota a gota hasta que la coloración amarilla persistió. La reacción se detuvo por adición de agua, observándose la formación de cristales en el matraz de reacción. Se filtra la solución y por recrystalización con acetato de etilo-éter se obtienen unos cristales blancos de p. f. 264-248.

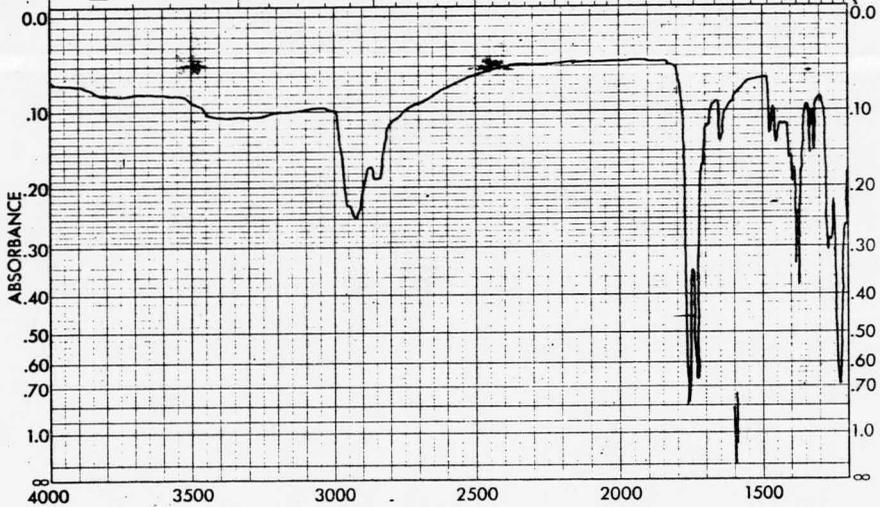
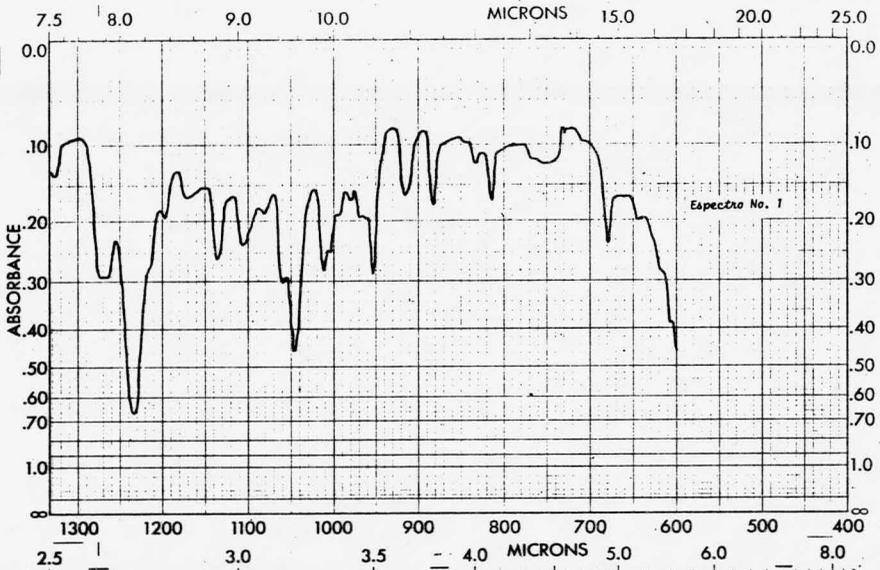
M.E.: M^+ 412, m/e 41 (100%), m/e 55 (75.1%).

I.R. (espectro No. 12): 1705 cm^{-1} (cetona en amarillo de seis miembros), 1730 cm^{-1} (cetona en amarillo de cinco miembros).

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher Jones y no están corregidos. Las cromatografías en columna fueron realizadas a través de sílica gel 60 Merck (30-230 mesh ASTM). Las cromatografías en capa fina fueron realizadas en cromatoplaques de gel de sílice F-254, siendo reveladas con sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N. Los análisis elementales fueron efectuados por el Dr. Franz Pasher en Bonn, Alemania. Los espectros de masas fueron determinados por el Quím. Humberto Bojórquez Leyva y el Quím. Luis Velasco Ibarra en un espectrómetro Hitachi Perkin Elmer RMV-7H y en un AEI-M530. Los espectros de infrarrojo fueron corridos en espectrofotómetros de absorción Perkin Elmer 337 y 202 por el Quím. Rubén Alfredo Toscano. Los espectros de resonancia magnética fueron determinados por el Quím. Raimundo Saucedo en espectrómetros Varian HA-100 y Varian FT 80-A.

CONCLUSIONES

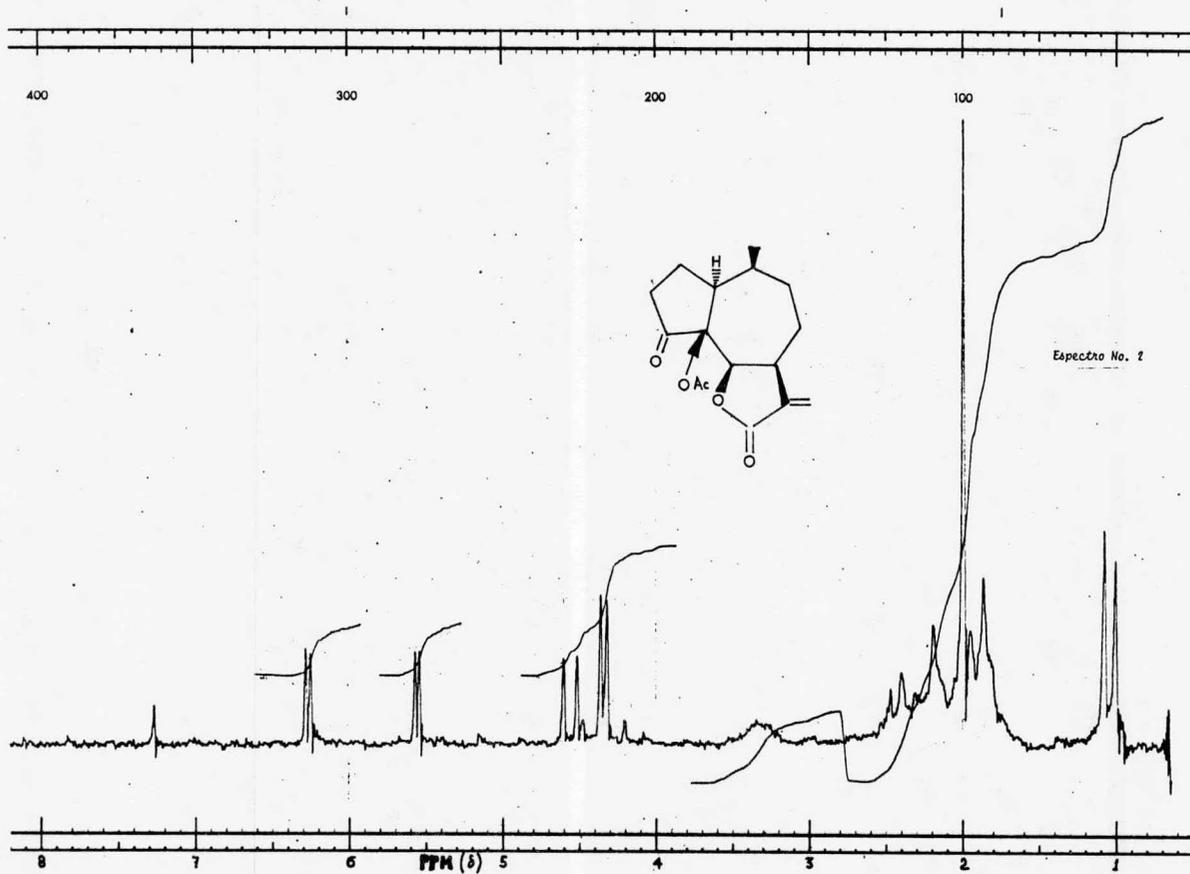
- 1.- De Parthenium tomentosum se aislaron dos lactonas sesquiterpénicas: La Incanina y una nueva a la que se denominó Parthomentina, para -
Esta última se encontró la estructura No. 41.
- 2.- Se aisló Incanilina y se propone la estructura 43 para otro triterpeno al que se llamó PT-I.
- 3.- Se dan las constantes espectroscópicas de PT-II, 3-ceto-PT-II, -
PT-III y PT-IV; que por no corresponder con los datos espectroscópicos de triterpenos reportados en la literatura se suponen novedosos.
- 4.- Se demuestra la utilidad de los triterpenos tetracíclicos como metabolitos característicos de la sección Parthenichaeta del género -
Parthenium.

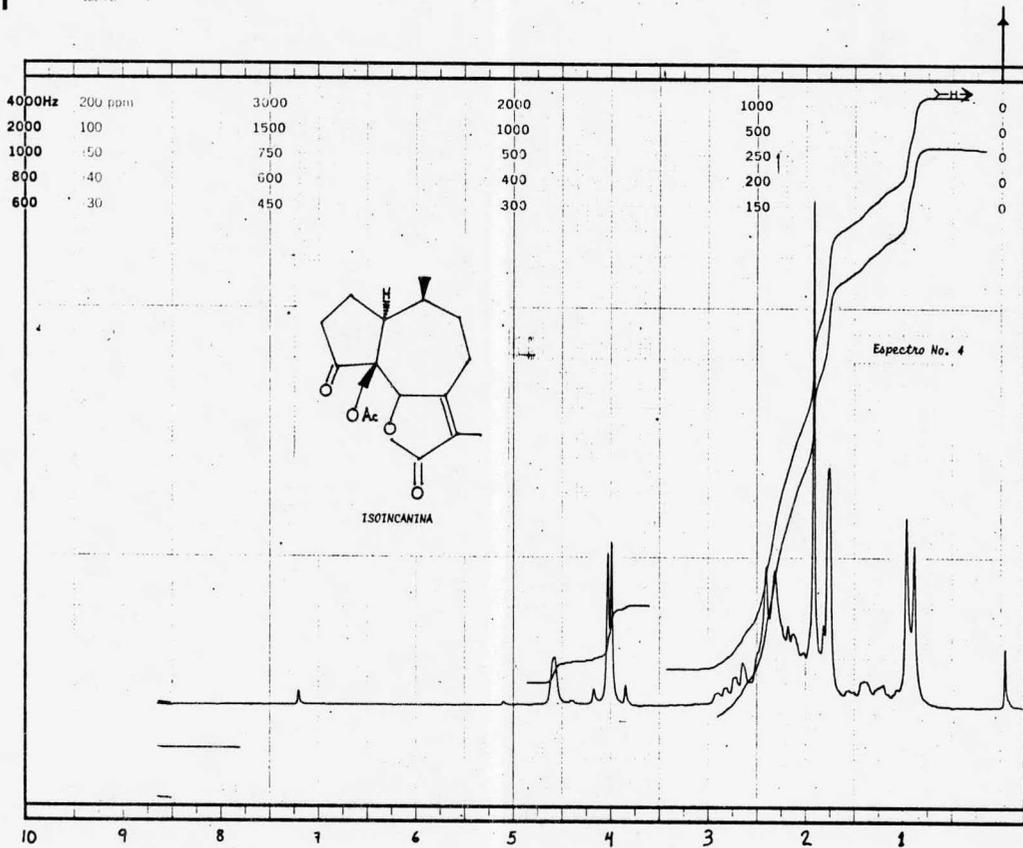


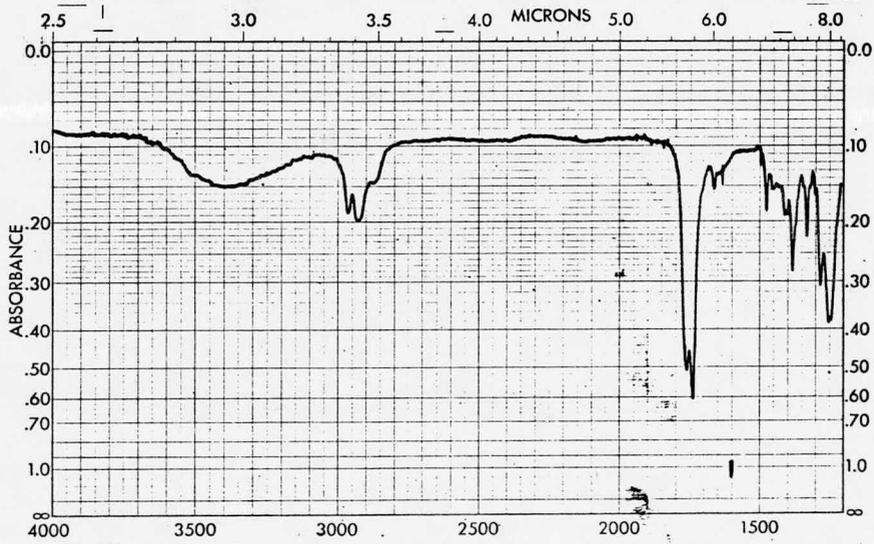
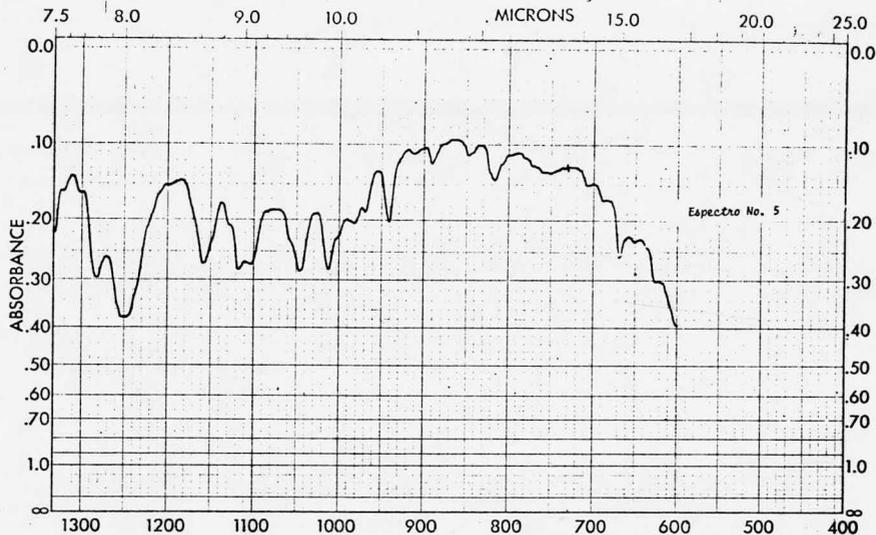
SAMPLE <i>Infrared</i>	CURVE NO. <i>12612</i>	SCAN SPEED <i>1</i>	OPERATOR <i>ASPL</i>
<i>Pf. 174-75</i>	CONC. <i>10000</i>	SLOT <i>6</i>	DATE <i>4 MAR 70</i>
ORIGIN <i>P. Roman 1030</i>	CELL PATH <i>NaCl</i>	REMARKS <i>check for 1700 cm⁻¹</i>	
SOLVENT <i>CCl₄</i>	REFERENCE <i>1700</i>		

PART NO. 337-1307

PERKIN ELMER





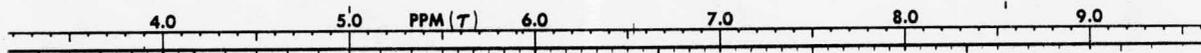


Parthomutina

SAMPLE <i>PT-432</i>	CURVE NO. <i>13355</i>	SCAN SPEED <i>F</i>	OPERATOR <i>ALMOR</i>
Pt. <i>169-170°</i>	CONC. <i>PARALIS</i>	UNIT <i>M</i>	DATE <i>10-27-50</i>
ORIGIN <i>Dr. W.W. Pimentasum</i>	CELL PATH <i>2.021</i>	REMARKS <i>PARALIS</i>	<i>Dr. W.W. P. 10-27-50</i>
SOLVENT <i>CHCl₃</i>	REFERENCE <i>ALIC</i>		

PART NO. 337-1207

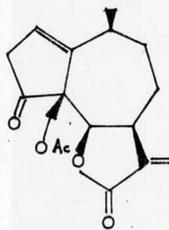
PERKIN ELMER



400

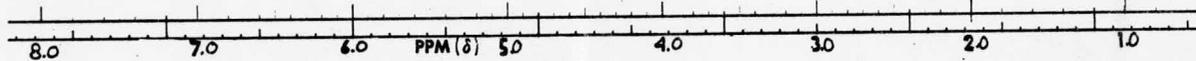
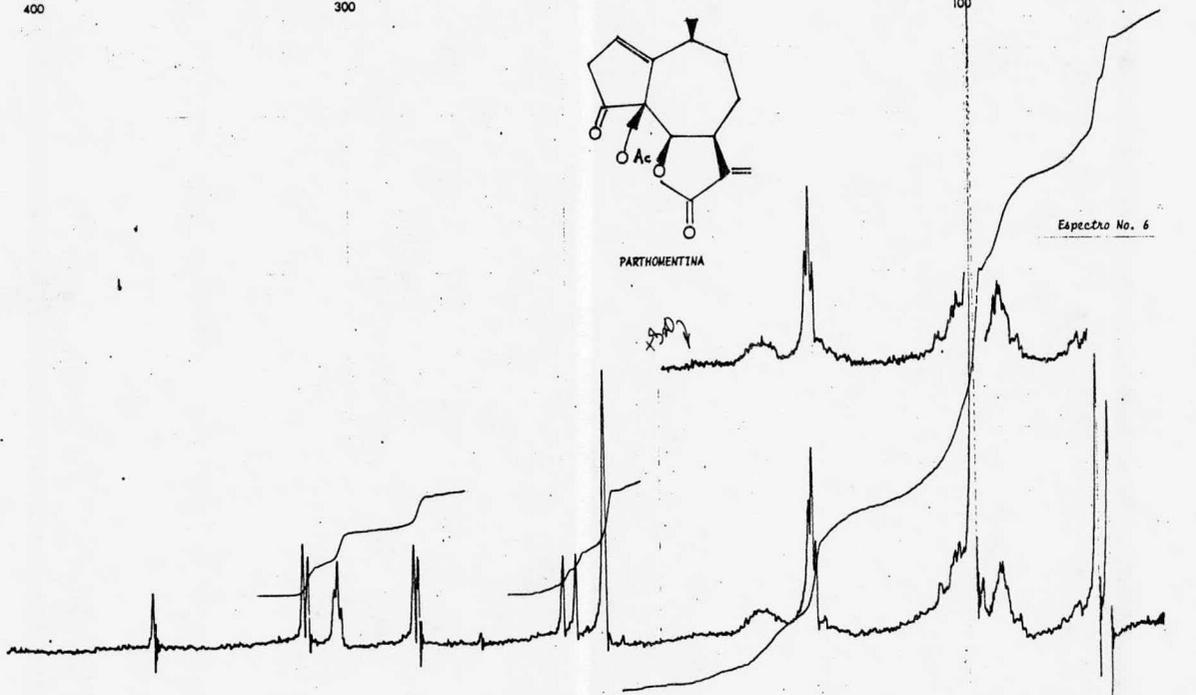
300

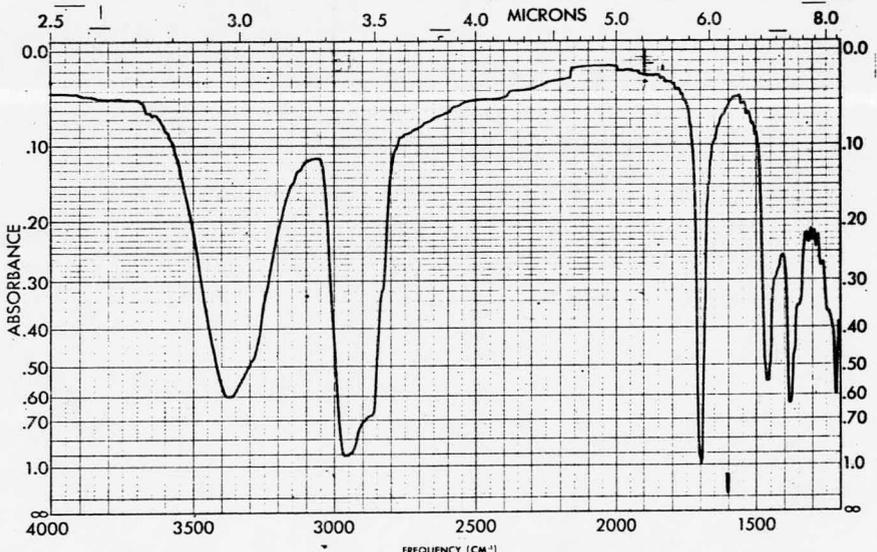
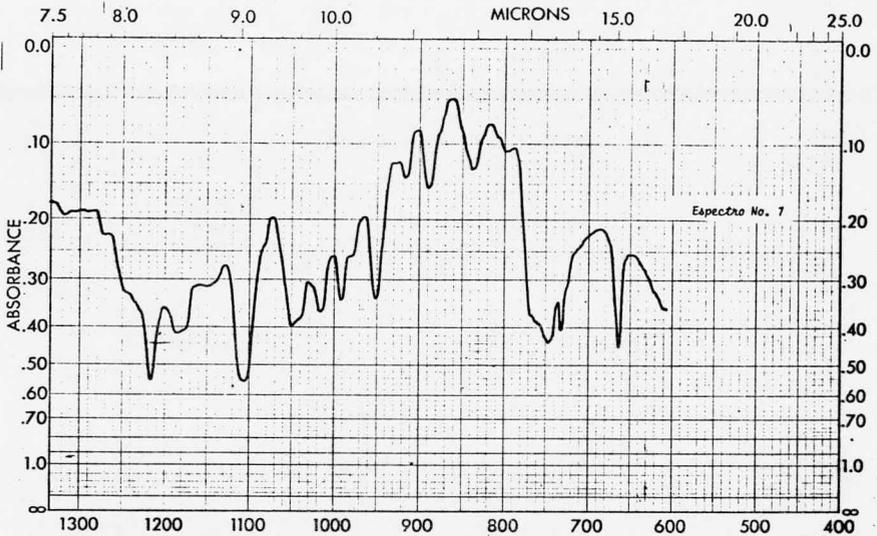
100



PARTHOMENTINA

Espectro No. 6

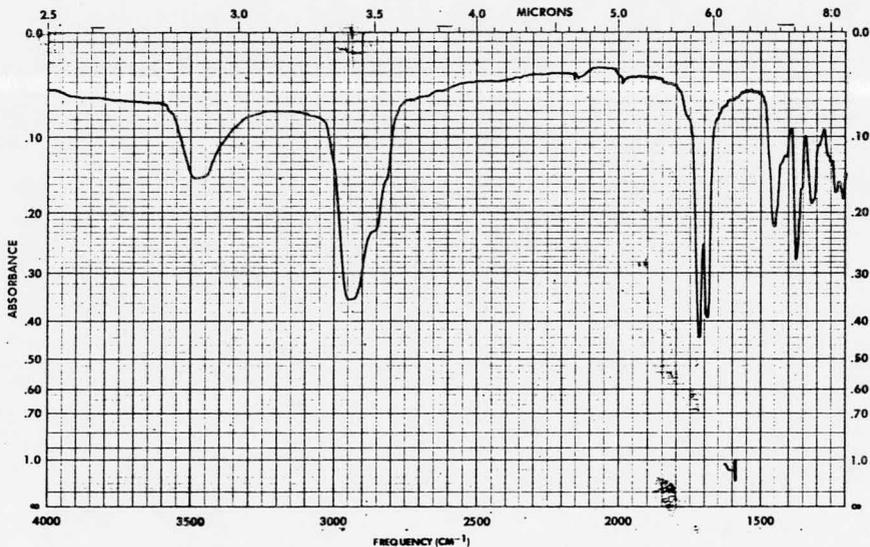
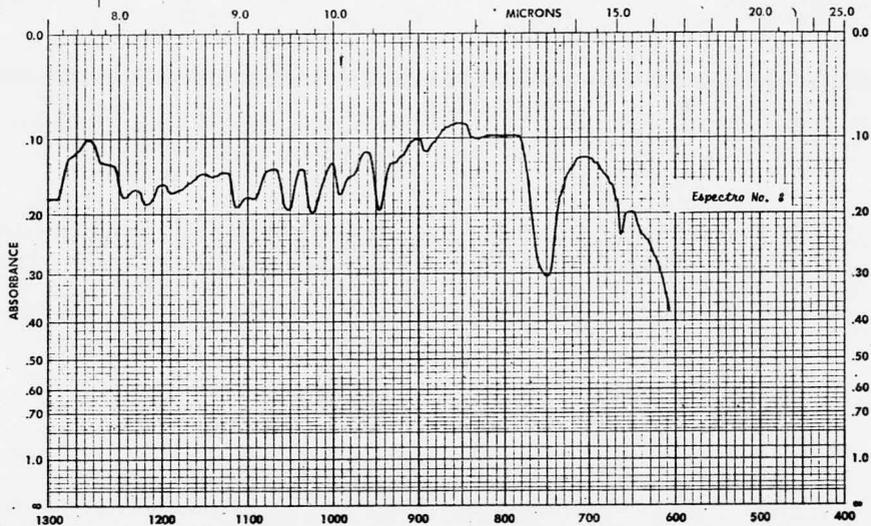




SAMPLE <u><i>I. neanilia</i></u>	CURVE NO. <u>1961</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALFARO</u>
<u>N: 472</u> p.f. <u>174-175*</u>	CONC. <u>ANILINA</u>	SLIT <u>N</u>	DATE <u>28 MAR 75</u>
ORIGIN <u>P. Tomas Tejada</u>	CELL PATH <u>Nº 01</u>	REMARKS <u>GRUPO A: REVISADO</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>NIRE</u>		

PART NO. 337-1207

PERKIN ELMER®

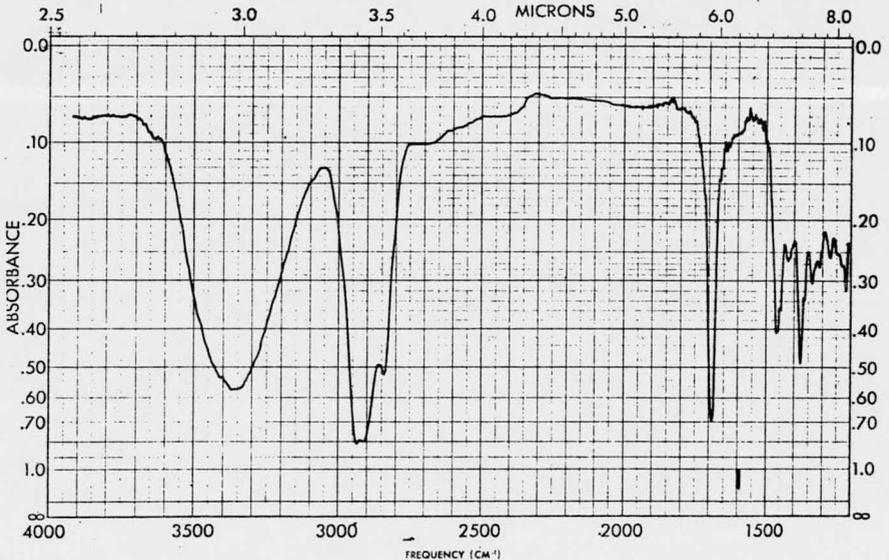
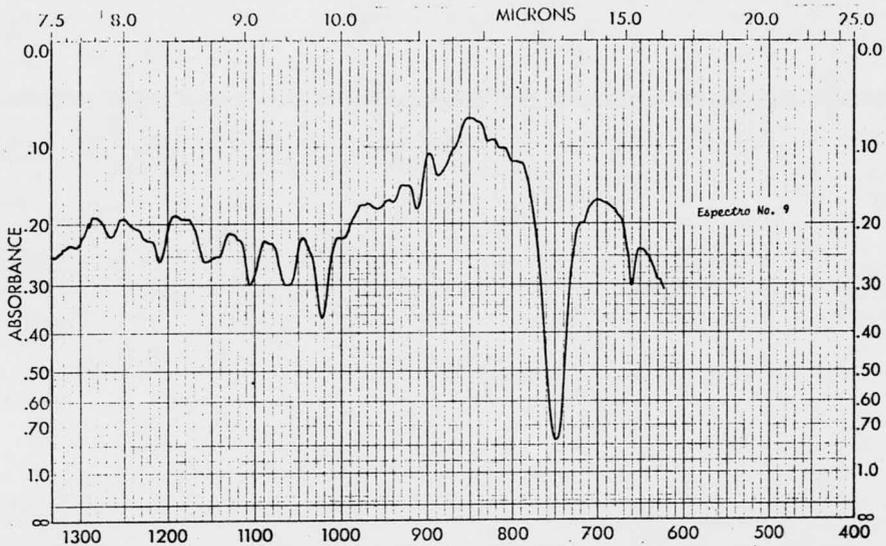


SAMPLE <u>Diceto Incanitina</u>	CURVE No. <u>12785</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALFREDO</u>
M: <u>470</u> p. f. <u>160-161</u>	CONC. <u>PELICULA</u>	SLIT <u>J</u>	DATE <u>13-08-78</u>
ORIGIN <u>P. Tomentosum</u>	CELL PATH <u>NaCl</u>	REMARKS <u>BRUNDA DE POLIESTIRENO</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>AME</u>	<u>FOCA MUESTRA</u>	

No. 337 1207

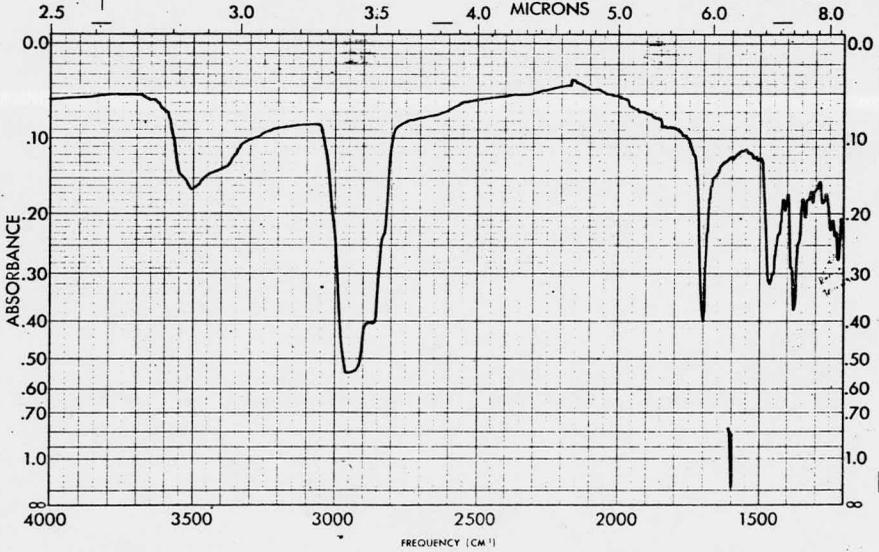
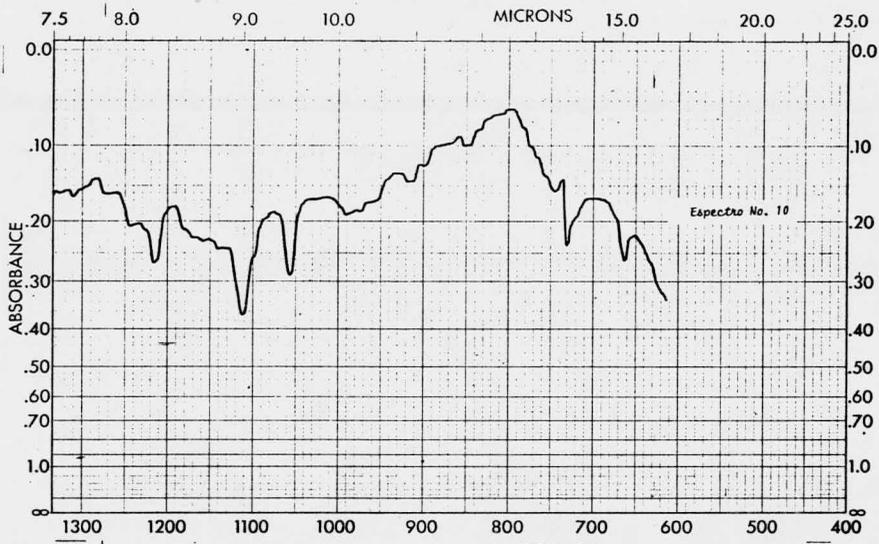
IMPRESO EN MEXICO

PERKIN ELMER



SAMPLE <u>PI- IV</u>	CURVE NO. <u>1266</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALAN DO</u>
<u>H=434</u> p. 187-189	CONC. <u>PERMOLLA</u>	SLIT <u>N</u>	DATE <u>23-JUN-70</u>
ORIGIN <u>P. Zomen Tosum</u>	CELL PATH <u>N/A</u>	REMARKS <u>PARVA DE KUTSIBRANO</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>NAC</u>		

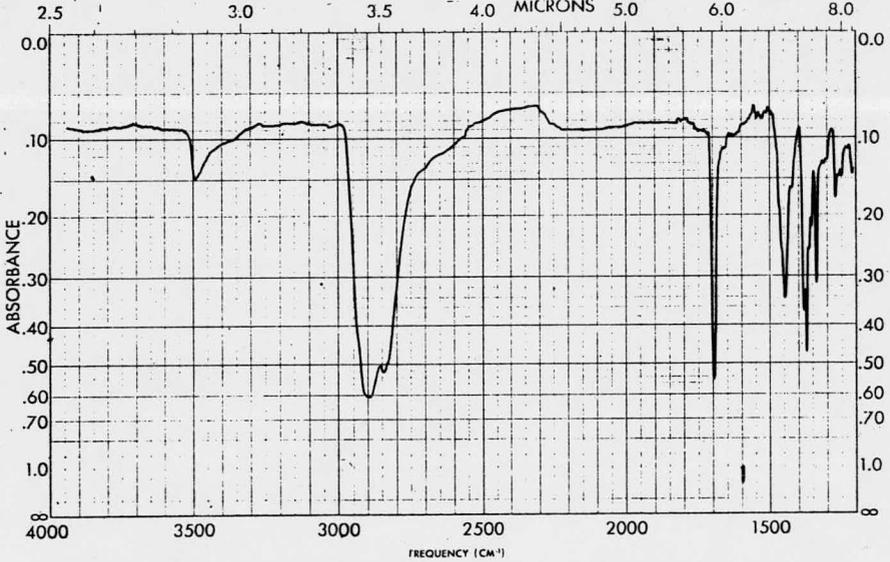
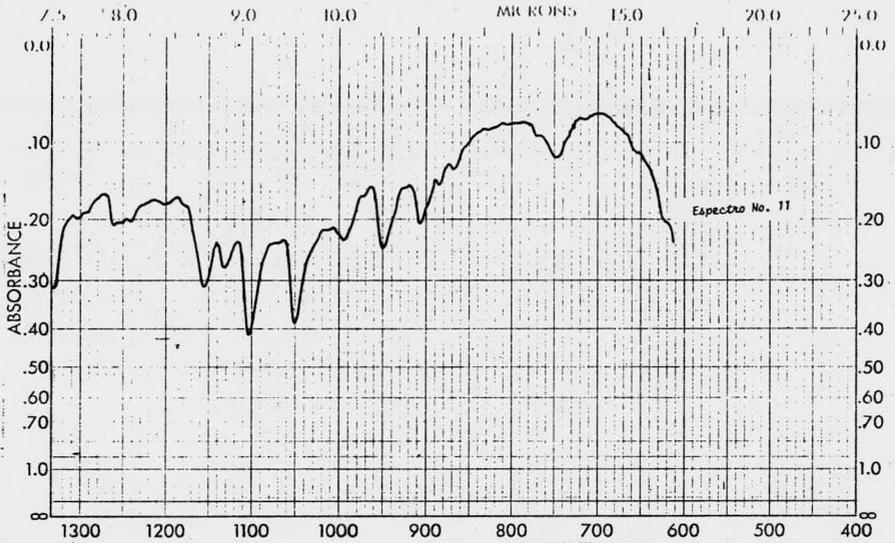
PART NO. 127-1207



SAMPLE <u>Pt-III</u>	CURVE NO. <u>12653</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALFACRU</u>
<u>Me y 56</u> <u>P. 169-171</u>	CONC. <u>PERCULO</u>	SLIT <u>N</u>	DATE <u>17 MAR 73</u>
ORIGIN <u>P. tomentosum</u>	CELL PATH <u>N/C</u>	REMARKS <u>GRUPO A: POLIESTERIDO</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>NAF</u>		

PART NO. 317-1207

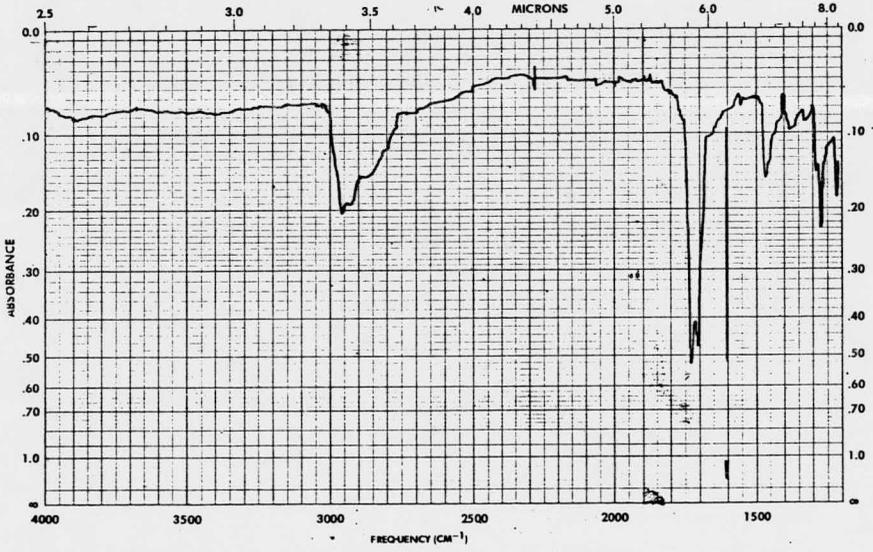
PERKIN ELMER



SAMPLE <u>PT-I</u>	CURVE NO. <u>12947</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALPES</u>
<u>M=456</u> <u>p. 133-95*</u>	CONC. <u>PELICULA</u>	SPLIT <u>N</u>	DATE <u>20 JUN 58</u>
ORIGIN <u>P. Zomuto Sum</u>	CELL PATH <u>No CI</u>	REMARKS <u>ANAL. DE PELICULA</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>SIAE</u>		

PART NO 337-1207

PERKIN-ELMER

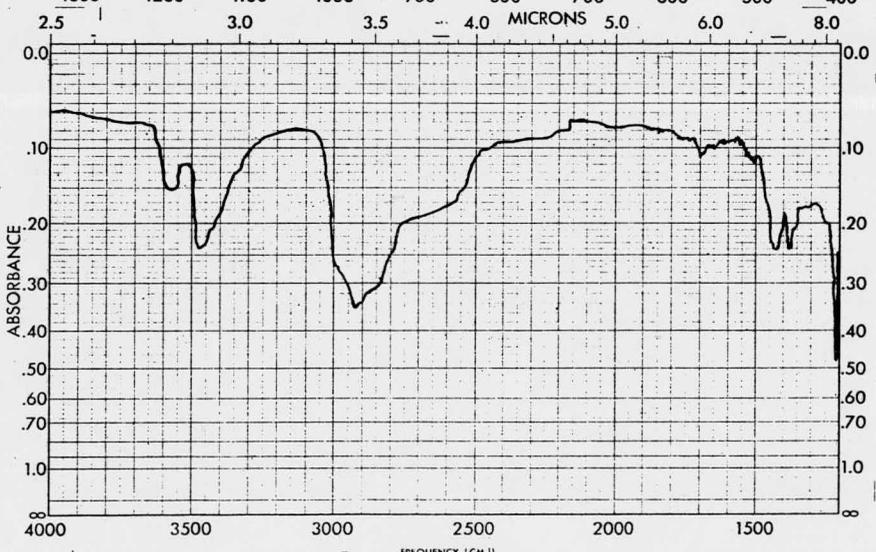
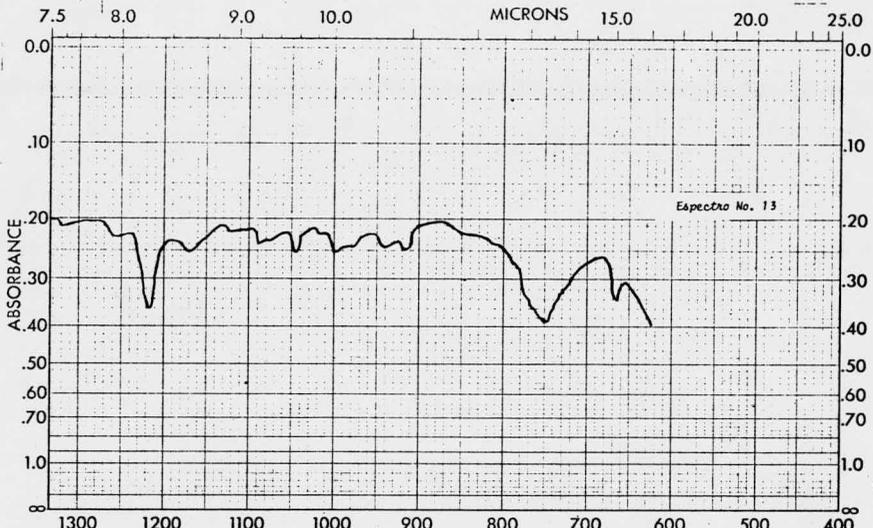


SAMPLE	16-ceto-PT-I	CURVE No.	12891	SCAN SPEED	S	OPERATOR	AC-7020
	N: 464 P. 246-248	CONC.	PELUCIA	SPLIT	N	DATE	9-MAY-78
ORIGIN	P. Tomento sum.	CELL PATH	NaCl	REMARKS	BANDA DE POLIESTIRACIO		
SOLVENT	CHCl ₃	REFERENCE	AIC				

No. 337 1207

IMPRESO EN MEXICO

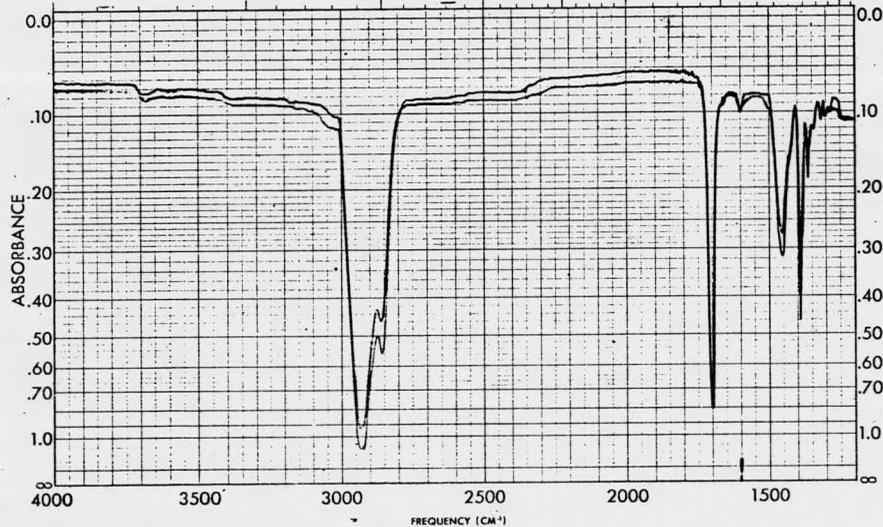
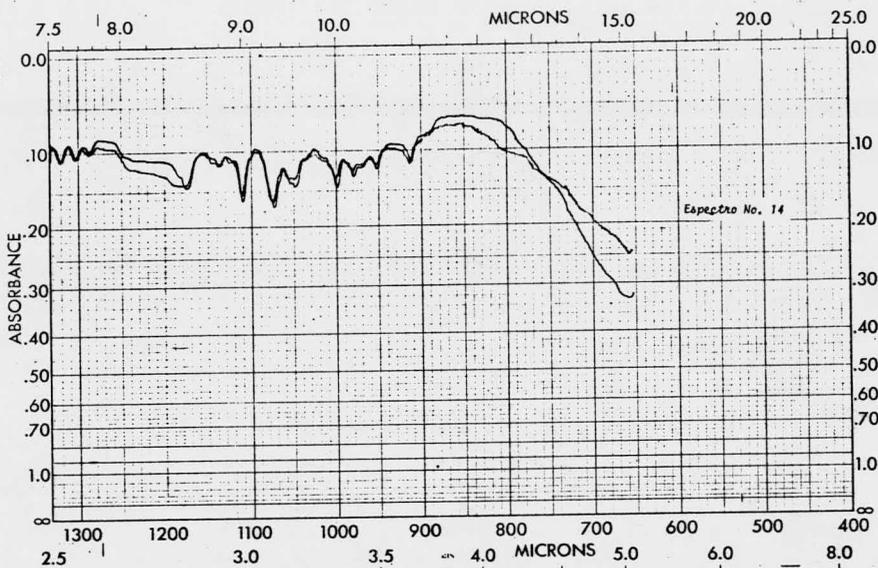
PERKIN ELMER



SAMPLE	PT- II M-VEP p.f. 289-290°	CURVE NO.	12620	SCAN SPEED	F	OPERATOR	ALPESCO
ORIGIN	P. Tomatosum.	CONC.	PEUCOLA	SILT	N	DATE	10 MAR 78
SOLVENT	CH ₂	CELL PATH	NAL	REMARKS	FROG MANESEA		
		REFERENCE	NONE				

PART NO. 317 1707

PERKIN ELMER



SAMPLE <u>2-660-77-22 (candado)</u>	CURVE NO. <u>13983-84</u>	SCAN SPEED <u>F</u>	OPERATOR <u>ALFREDO</u>
<u>MAYSA p. f. 262-868</u>	CONC. <u>SOLVENTIAL</u>	SLIT <u>N</u>	DATE <u>7-10-79</u>
ORIGIN <u>P. Zomen Tosum.</u>	CELL PATH <u>No. 1</u>	REMARKS <u>GRANA DE POLIESTIRENO</u>	
SOLVENT <u>CHCl₃</u>	REFERENCE <u>CHCl₃</u>		

PART NO. 337-1207

PERKIN ELMER®

BIBLIOGRAFIA

- (1).- Roberts, J.D. and Caserio, M.C., *The Chemistry of Natural Products. In Basic Principles of Organic Chemistry.* p. 1137 W.A. Benjamin Inc. New York (1965).
- (2).- Allinger, N.L. Cava, M.P. Jough, D.C. Johnson, C.R. Lebel, N.A. - Stevens, C.L., *Terpenes and Related Natural Products. In Organic Chemistry.* p. 783 Worth Publishers, Inc. New York (1971).
- (3).- Nakanishi, L. Goto, T. Ito, S. Natori, S. Nozoe, S., *Natural Products Chemistry. Vol. I.* Kodansha LTD. Academic Press, Inc. Japan - (1974).
- (4).- Arigoni, D., *Pure and Applied Chemistry.* 17, 331 (1968).
- (5).- Kupchan, S.M. Aynehchi, V. Cassady, J.M. Schnoes, H.K. and Burlingame, A.L., *J. Org. Chem.* 34, 3867 (1969).
- (6).- Clark, E.P., *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1982 (1936).
- (7).- Petit, G.R. and Cragg, G.M., *Experientia.* 29, 781 (1973).
- (8).- Rodríguez, E. Dillon, M. Mabry, T. Towers, G.H.N. and Mitchell, J. C., *Experientia.* 32, 236 (1976).
- (9).- Garcidueñas, Mor. Domínguez. X.A. Fernández, J. and Alaniz, G., - *Rev. Latinoamer. Quím.* 3, 52 (1976).
- (10).- Aline, M.S. de A. Paasch, L., *Veterinaria.* 4, 214 (1973).
- (11).- Mathur, S.B. García Tello, P. Fermín, C.M. and Mora Arellano, V., *Rev. Latinoamer. Quím.* 6, 201 (1975).
- (12).- Hanson, R.L. Lardy, H.A. and Kupchan, S.M., *Science.* 168, 378 - (1976).
- (13).- Kupchan, A.M. Zaking, M.A. and Fessler, D.L., *J. Org. Chem.* 35, - 3539 (1970).
- (14).- Rodríguez, E., *Rev. Latinoamer. Quím.* 9, 105 (1978).
- (15).- Herout, V. *Chemotaxonomie of the familie composititae. In Pharmaco---cognosy and Phytochemistry.* Ed. H. Wagner and L. Horhammer. p. 64. Springer Verlag, New York (1971).
- (16).- Yoshioka, H. Mabry, T.J. Timmermann, B.N. *Sesquiterpene Lactones.* University of Tokyo Press. Japan (1973).
- (17).- Strasburger, E. Noll F. Schenck, H. Schimper, A.F.W., *Tratado de - Botánica.* p. 531 Manuel Marin and Cia., Editores. Barcelona - (1953).

- (18).- Romo, J. and Romo de Vivar, A. *The Pseudoguaianolide in Progress - on the Chemistry of Organic Natural Products*. Tomo XXV. p. 90. Springer Verlag/Wien. Austria (1967).
- (19).- Herz, W. Romo de Vivar, A. Romo, J. and Viswathan, N., *J. Am. Chem. Soc.* 85, 19 (1963).
- (20).- Ortega, A. Romo de Vivar, A. and Romo, J., *Can. J. of Chem.* 46, - 1538 (1968).
- (21).- Rodríguez, E. Yoshioka, H. and Mabry, J.T., *Rev. Latinoamer. Quím.* 2 184 (1972).
- (22).- Yoshioka, H. Riësch, H. Rodríguez, E. Higo, A. Mears, J.A. and Mabry, T.J. Calzada, J.G. and Domínguez, X.A., *Tetrahedron.* 26, - 2167 (1970).
- (23).- Romo de Vivar, A., *Rev. Latinoamer. Quím.* 8, 63 (1977).
- (24).- Romo de Vivar, A. Aguilar, M. Yoshioka, H. Rodríguez, E. Higo, A. Mears, J.A. and Mabry, T.J., *Tetrahedron.* 26, 2775 (1970).
- (25).- Yoshioka, H. Rodríguez, E. and Mabry, T.J., *J. Org. Chem. (USA)*. - 35, 2888 (1970).
- (26).- Sutherland, J.K., *Tetrahedron.* 30, 1651 (1974).
- (27).- Rodríguez, E. Towers, G.H.N. and Mitchell, J.C., *Phytochem.* 15, - 1573 (1976).
- (28).- Hendrickson, J.B., *Tetrahedron*, 7, 82 (1959).
- (29).- Fisher, N.H., *Rev. Latinoamer. Quím.* 9, 41 (1978).
- (30).- Goodwin, T.W. *The Biogenesis of Terpenes and Steroids*. Cap. 19 in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*. Vol. 2E p. 54 Elsevier Amsterdam (1971).
- (31).- Ourisson, G. et Crabbé, P., *Les Triterpenes Tétracycliques*. Ed. - Hermann, Paris (1961).
- (32).- Clayton, R.B., *Quarterly Reviews.* 19, 168 (1965).
- (33).- Rollins, R.C., *Contr. Gray Herb. Harv. No.* 172 (1950).
- (34).- Rodríguez, E., *Biochem. System. Ecol.* 5, 207 (1977).
- (35).- Rodríguez-Hahn, L., Romo de Vivar, A. Ortega, A. Aguilar, M. Romo J., *Rev. Latinoamer. Quím.* 1, 24 (1970).
- (36).- Romo de Vivar, A. Guerrero, C. y Wittgreen G., *Rev. Latinoamer. Quím.* 1, 39 (1970).

- (37).- Matsubara, Oda Cecilia Sugina. Tesis Profesional. Fac. de Quím. - U.N.A.M. (1976).
- (38).- Rodríguez, E. Yoshioka, H. and Mabry, J.T., *Phytochem.* 10, 1145 - (1971).
- (39).- Budzickiewicz, H. Djerassi, C. and Williams, D.H. *Structure Elucidations of Natural Products by Mass Spectrometry. Vol. II* Holden-Day. Inc. San Francisco (1964).
- (40).- Budzickiewicz, H. Djerassi, C. Williams, D.H. *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds.* Holden-Day. Inc. San Francisco (1964).