



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO QUIMICO DE VERBESINA  
AFF. COAHUILIENSIS

**T E S I S**

Que para obtener el título de

**Q U I M I C O**

p r e s e n t a

**LIGIA JOSEFINA RUIZ ESPARZA.**

México D.F.

1979



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

LAS TESIS 1979  
ADQ M.T. ~~1979~~  
FECHA 3/3  
REG. \_\_\_\_\_  
4 \_\_\_\_\_



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA  
LIBRERÍA

Jurado asignado originalmente  
según el tema

|               |       |                           |
|---------------|-------|---------------------------|
| Presidente,   | Prof. | Alfredo Ortega Hernández  |
| Vocal         | "     | Jorge A. Haro Castellanos |
| Secretario    | "     | Carlos Guerrero Ruiz      |
| 1er. Suplente | "     | Yolanda Caballero Arroyo  |
| 2o. Suplente  | "     | Cecilio Alvarez Toledano  |

Sitio donde se desarrolló el tema: Instituto de Química, UNAM

Nombre del sustentante

Ligia Joséfina Ruiz Esparza.

Nombre del asesor del tema

Carlos Guerrero Ruiz

A mis padres:

Mario Ruiz Gracida

Josefina Esparza de Ruiz

A mis hermanos:

Mario Alberto

Verónica

David Amilcar

A mi tía:

Ma. de la Luz Esparza Hernández

A mis maestros

Con agradecimiento al Dr. Carlos Guerrero Ruiz  
por su valiosa ayuda en la elaboración de esta  
Tesis.

## INTRODUCCION:

Los productos naturales son metabolitos secundarios que producen las plantas. Se ha encontrado que algunos de ellos, como las lactonas sesquiterpénicas tienen un papel importante en las plantas del desierto, como defensa y conservación en el medio que les rodea<sup>1</sup>, y varios de estos compuestos se producen en mayor cantidad cuando las condiciones son más difíciles.

Las plantas que producen lactonas sesquiterpénicas, se encuentran clasificadas en la familia de las Compuestas, y se han estudiado con el objeto de aislar estas sustancias. El aislamiento de las lactonas sesquiterpénicas es importante desde el punto de vista quimiotaxonómico, es decir, para establecer o corregir la clasificación taxonómica de una planta, de acuerdo con el tipo de estructura de las sustancias contenidas en ella. Por otra parte se ha comprobado que algunas de ellas tienen actividad biológica.

La Verbesina aff. coahuilensis es una planta perteneciente a la familia de las Compuestas, tribu Hellientheae, que crece en la Sierra de Arteaga, cerca de -- Saltillo, Coah. Se recolecto por primera vez en 1975 para estudiarse en el -- Instituto de Química, UNAM, aislandose 3 compuestos nuevos: Verafinina, Verafinina B y Verafinina C, de los cuales a solo 2 de ellos se les pudo determinar su estructura; a la Verafinina y a la Verafinina C. Estas son 2 lactonas sesquiterpénicas que tienen esqueleto de elemeno, esto es importante porque se conocen pocas plantas que contienen este tipo de sustancias.

En 1976 se recolectó otra vez la planta, con el propósito de encontrar Verafinina B y determinar su estructura, pero en esa ocasión no se obruvieron ninguno de los compuestos.

En 1977 se estudió la planta, y no se hallaron las eleménólidas Verafinina, Verafinina B ni Verafinina C, pero en cambio se aislo' en poca cantidad una nueva lactona sesquiterpénica, a la que se llamó Verafinina D.

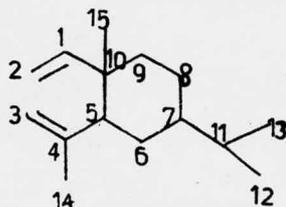
Por último, en 1978 se recolectó de nuevo la Verbesína aff. coahuilensis obteniéndose Verafinina C, Verafinina impurificada con otro compuesto de estructura muy parecida, y una sustancia inestable y con estructura compli cada.

La presente Tesis comprende parte de los estudios anteriores y tuvo como -- finalidad el aislamiento y la elucidación estructural de la Verafinina B, que no se encontró. Consiste en la proposición de la estructura a la nueva eleménólida Verafinina D y la preparación de algunos derivados de la Verafinina C para confirmar ciertos grupos funcionales. Es importante hacer no tar que uno de los problemas que se presentan en el estudio sobre estas -- lactonas sesquiterpénicas, es que muchas de ellas se aíslan en pequeñas -- cantidades y por esta razón es difícil establecer sus estructuras. El otro problema que se encuentra, es que, siendo compuestos de estructura compli cada, cuando se hacen reaccionar se obtienen mezclas de productos, a veces muy difíciles de separar.

## GENERALIDADES

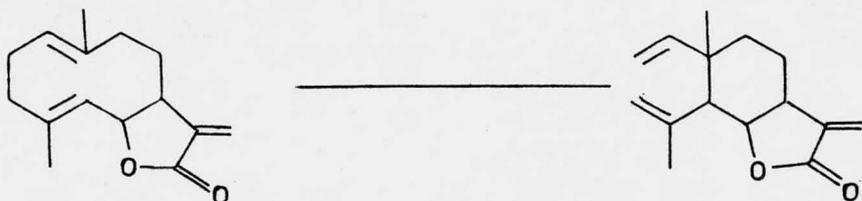
### Elemenólidas:

Las elemenólidas son lactonas sesquiterpénicas formadas por 3 unidades isoprenicas que tienen el esqueleto básico del elemeno 2,3



Elemeno.

Actualmente se conocen 34 elemenólidas aisladas de plantas de las cuales con siderada que 25 de ellas son productos naturales. En el caso de las 9 restan tes, ya se ha comprobado que se forman mediante un rearrreglo de Cope, a partir de un precursor germacreno ciclodeca 1.5 dieno<sup>4</sup> durante el proceso de - aislamiento. Una de las elemenólidas que se estudió primero fue la lactona - saussurea que se obtiene por pirólisis de dihidro costunólido <sup>5,6</sup>, compuesto aislado de la misma planta.



Las elemenólidas requieren de un proceso biogénético muy complicado y por esta razón son poco comunes dentro de los productos naturales.

Esta biogénesis incluye la formación del pirofosfato de isopentilo, a partir de acetyl-Coenzima A, la cual se polimeriza para dar los terpenos, que tienen como unidad al isopreno<sup>7</sup>.

El estudio químico de las plantas ha dado como resultado que se relacione el tipo de sustancias tales como las lactonas sesquiterpénicas, con la familia, tribu y aún género de la planta de la que son aisladas, esto es, se ha visto que estas sustancias caracterizan a un determinado género de plantas<sup>2</sup>.

Se sabe que las eleménolidas se encuentran en los géneros Vernonia, Mikania, Zinnia y Verbesina de las tribus Vernoniae, Eupatoriae y Hellientheae respectivamente.

Durante el estudio de las eleménolidas se ha determinado que algunas de ellas tienen actividad citotóxica, como son, la Vernolepina y la Vernomenina.

La Vernolepina<sup>9,10, 11</sup>, inhibe el crecimiento de carcinoma nasofaríngeo.

La Vernomenina, aislada de la misma planta, es también un compuesto con actividad citotóxica comprobada<sup>11</sup>.

De Vernonia amygdalina, se aisló otra eleménolida, la Vernodalina<sup>12</sup> que tiene actividad citotóxica, in vitro, en células de carcinoma nasofaríngeo (KB).

De las sustancias aisladas de Verbesina aff. coahuilensis, recientemente se efectuó un estudio sobre citotoxicidad<sup>42</sup>. Al analizar los resultados, se encontró que la Verafinina B en la línea L-929 produjo un incremento en el crecimiento celular en relación al control de 210%<sup>+</sup> - 37.9 a dosis de 0.1  $\mu$ g, y un incremento de 143.9%<sup>+</sup> - 16.2 a dosis de 1  $\mu$ g/ml, en cambio a dosis de 5 y 10  $\mu$ g/ml se presentó inhibición en el crecimiento celular.

En la línea HEp-2, los incrementos en el crecimiento celular fueron de 153%<sup>+</sup> - 18.3 y 163%<sup>+</sup> - 20 a dosis de 0.1 y 1  $\mu$ g/ml respectivamente y de 131.9%<sup>-</sup> - 13 en 5  $\mu$ g/ml, a la dosis de 10  $\mu$ g/ml se presentó inhibición del crecimiento.

La Verafinina C mostró con la línea celular L-929 un incremento estadísticamente significativo con dosis de 0.1  $\mu$ g y 1  $\mu$ g, siendo esta última la dosis

que produjo un incremento en el crecimiento celular de  $366\% \pm 55.2$  con el control, sin embargo a dosis de 5 y  $10 \mu\text{g}$  se presentó inhibición brusca en el crecimiento celular. Con la línea HEp-2 el comportamiento fue diferente, el crecimiento celular se mantuvo al mismo nivel que el control, lo que hace parecer que esta línea celular no tuvo cambios fisiológicos en presencia de la Verafinina C.

Por otro lado en el análisis de las laminillas se encontró incremento en células multinucleadas a dosis de  $5 \mu\text{g/ml}$  en las 2 líneas celulares, tanto con la Verafinina B como con la C, en cambio a dosis de  $0.1 \mu\text{g}$  este tipo de células se mantuvo similar al control o por abajo de los valores normales para este tipo de líneas celulares. Otro parámetro medido fue el número de mitosis para cada dosis estudiada y los resultados mostraron poca variación concomitantemente. Se efectuaron estudios de T d RH y autoradiografía con ambas lactonas a la dosis de  $1 \mu\text{g/ml}$ . Estos estudios sugieren la posibilidad de acortamiento en el ciclo celular de las células L-929 inducido por la Verafinina C probablemente en el periodo  $G_1$ .

EFFECTO DE LA VERAFININA B SOBRE DOS LINEAS CELULARES

| DOSIS  | CELULAS<br>MULTINUCLEADAS |                         | CELULAS<br>GIGANTES    |                       | MITOSIS                |                        |
|--------|---------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
|        | HEP-2                     | L-929                   | HEP-2                  | L-929                 | HEP-2                  | L-929                  |
|        | Control                   | 53.3 <sub>±</sub> 16.0  | 39.7 <sub>±</sub> 12.5 | 4.0 <sub>±</sub> 2.6  | 4.3 <sub>±</sub> 3.0   | 34.0 <sub>±</sub> 10.4 |
| 0.1 ug | 52.3 <sub>±</sub> 16.6    | 33.7 <sub>±</sub> 14.2  | 8.33 <sub>±</sub> 4.04 | 5.0 <sub>±</sub> 6.1  | 71.7 <sub>±</sub> 5.7  | 33.7 <sub>±</sub> 7.8  |
| 1 ug   | 55.0 <sub>±</sub> 6.0     | 52.3 <sub>±</sub> 12.1  | 16.0 <sub>±</sub> 4.0  | 33.0 <sub>±</sub> 1.5 | 58.3 <sub>±</sub> 8.7  | 22.3 <sub>±</sub> 13.6 |
| 5 ug   | 65.7 <sub>±</sub> 24.7    | 171.3 <sub>±</sub> 43.0 | 14.0 <sub>±</sub> 8.5  | 20.0 <sub>±</sub> 8.5 | 46.3 <sub>±</sub> 2.08 | 18.3 <sub>±</sub> 5.5  |

Los resultados están expresados como el número de presentación del evento estudiado en 1000 células

<sub>±</sub> Desviación estandar de por lo menos tres experimentos.

EFFECTO DE LA VERAFININA C SOBRE DOS LINEAS CELULARES

| DOSIS  | CELULAS<br>MULTINUCLEADAS |                       | CELULAS<br>GIGANTES   |                       | MITOSIS                |                       |
|--------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
|        | HEP-2                     | L-929                 | HEP-2                 | L-929                 | HEP-2                  | L-929                 |
|        | Control                   | 34.3 <sub>±</sub> 5.8 | 31.7 <sub>±</sub> 8.5 | 0.5 <sub>±</sub> 0.7  | 1.0 <sub>±</sub> 1.0   | 37.7 <sub>±</sub> 5.8 |
| 0.1 ug | 20.7 <sub>±</sub> 4.2     | 23.7 <sub>±</sub> 6.1 | 0.5 <sub>±</sub> 0.7  | 0.5 <sub>±</sub> 0.7  | 27.7 <sub>±</sub> 3.5  | 24.0 <sub>±</sub> 3.5 |
| 1 ug   | 38.3 <sub>±</sub> 7.8     | 25.0 <sub>±</sub> 3.3 | 0.5 <sub>±</sub> 0.7  | 0.5 <sub>±</sub> 0.7  | 36.7 <sub>±</sub> 2.9  | 29.3 <sub>±</sub> 9.6 |
| 5 ug   | 73.7 <sub>±</sub> 11.2    | 86.3 <sub>±</sub> 1.5 | 1.7 <sub>±</sub> 1.2  | 2.0 <sub>±</sub> 3.46 | 36.7 <sub>±</sub> 10.2 | 36.3 <sub>±</sub> 6.7 |

Los resultados están expresados como el número de presentación del evento estudiado en 1000 células

<sub>±</sub> Desviación estandar de por lo menos tres experimentos

EFFECTO DE LA VERAFININA B SOBRE EL CRECIMIENTO DE DOS LINEAS CELULARES " IN VITRO "

---

| DOSIS     | CELULAS HEP-2      | CELULAS L-929      |
|-----------|--------------------|--------------------|
| 0.1 ug/ml | 153.03 $\pm$ 18.38 | 210.39 $\pm$ 37.99 |
| 1 ug/ml   | 163.65 $\pm$ 20.83 | 143.95 $\pm$ 16.23 |
| 5 ug/ml   | 131.99 $\pm$ 13.26 | 79.5 $\pm$ 8.41    |
| 10 ug/ml  | 71.12 $\pm$ 9.25   | 18.26 $\pm$ 7.88   |

---

Los resultados se expresan como el porcentaje del control  $\pm$  el error estandar del porcentaje.

\* Diferencias vs. control

P 0.01 en incremento

\*\* Diferencias vs. control

P 0.01 en disminución

EFFECTO DE LA VERAFININA C SOBRE EL CRECIMIENTO DE DOS LINEAS CELULARES "IN VITRO ".

---

| DOSIS     | CELULAS HEP-2     | CELULAS L-929      |
|-----------|-------------------|--------------------|
| 0.1 ug/ml | 104.59 $\pm$ 4.47 | 174.18 $\pm$ 20.09 |
| 1 ug/ml   | 97.99 $\pm$ 2.48  | 366.27 $\pm$ 55.20 |
| 5 ug/ml   | 105.43 $\pm$ 4.67 | 21.24 $\pm$ 2.02   |
| 10 ug/ml  | 84.54 $\pm$ 7.37  | -----              |

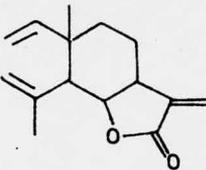
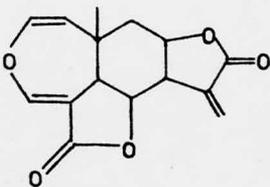
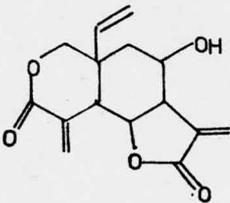
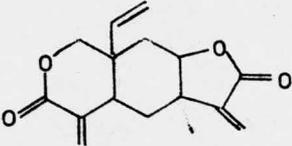
---

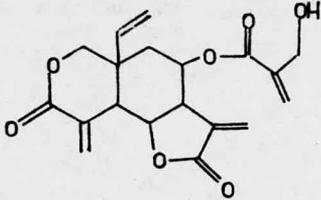
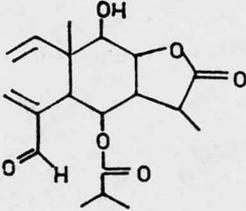
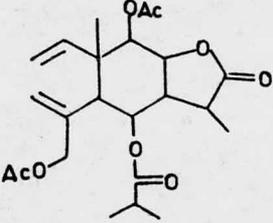
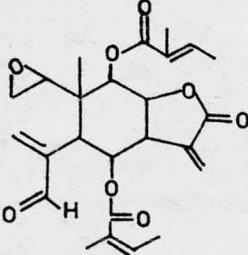
Los resultados se expresan como el porcentaje del control  $\pm$  el error estandar del porcentaje.

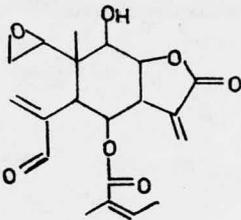
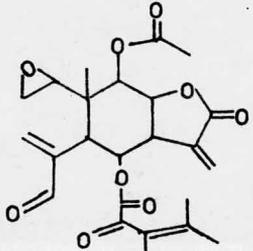
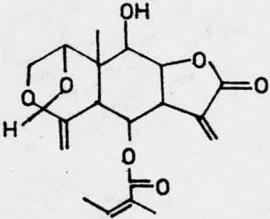
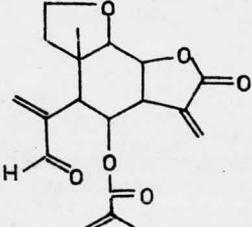
\* Diferencia vs. control  
 \*\* Diferencias vs. control

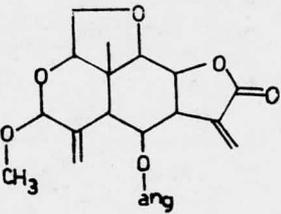
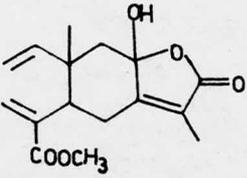
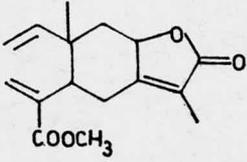
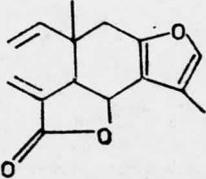
P 0.01 en incremento  
 P 0.01 en disminuci3n

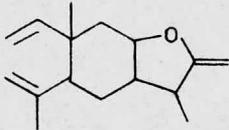
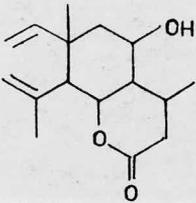
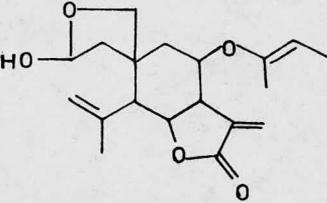
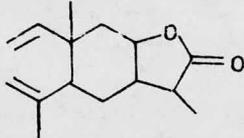
En el siguiente cuadro se encuentran las elemenólidas que se han aislado de plantas

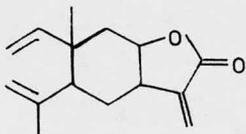
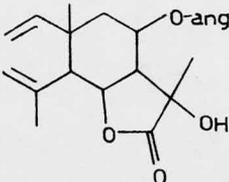
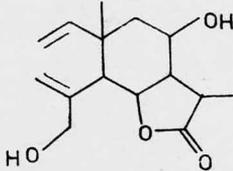
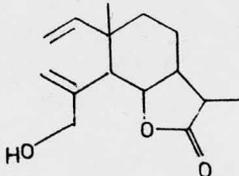
| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS   |
|--|---|---|
|  <p data-bbox="192 544 381 568">Lactona saussurea</p> | <p data-bbox="506 365 671 389"><u>Saussurea lappa</u></p> <p data-bbox="506 402 778 427">No es un producto natural</p>                        | <p data-bbox="939 402 950 427">5</p> <p data-bbox="939 440 950 464">6</p>   |
|  <p data-bbox="192 844 327 868">Miskandenina</p>      | <p data-bbox="506 617 683 641"><u>Mikania scandens</u></p> <p data-bbox="506 654 725 711">Se cree que no es un producto natural</p>           | <p data-bbox="927 654 950 678">14</p>   |
|  <p data-bbox="192 1193 315 1218">Vernolepina</p>     | <p data-bbox="506 941 737 966"><u>Vernonia hymenolepsis</u></p> <p data-bbox="506 979 725 1036">Producto natural con actividad citotóxica</p> | <p data-bbox="939 979 950 1003">9</p> <p data-bbox="927 1016 950 1040">10</p> <p data-bbox="927 1053 950 1078">11</p> |
|  <p data-bbox="172 1477 292 1502">Vernomenina</p>    | <p data-bbox="506 1291 737 1315"><u>Vernonia hymenolepsis</u></p> <p data-bbox="506 1336 683 1360">Producto natural</p>                       | <p data-bbox="927 1336 950 1360">11</p>   |

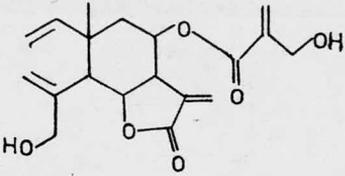
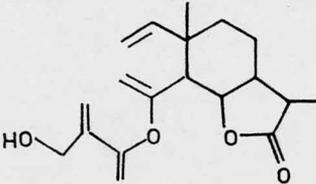
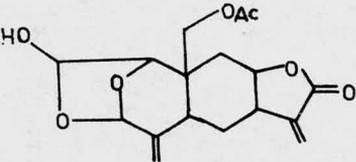
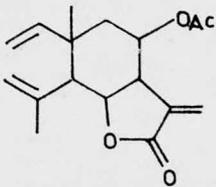
| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS                             |
|--|---|---|
|  <p data-bbox="192 540 316 565">Vernodalina</p>                        | <p data-bbox="491 342 709 427"><u>Vernonia amygdalina</u><br/>Producto natural con actividad citotóxica</p> | <p data-bbox="900 375 922 394">12</p>   |
|  <p data-bbox="196 829 307 854">Zinarosina</p>                         | <p data-bbox="494 634 666 699"><u>Zinnia acerosa</u><br/>Producto natural</p>                               | <p data-bbox="900 667 922 686">15</p>   |
|  <p data-bbox="169 1138 393 1192">Dihidro diacetato de Zinarosina</p> | <p data-bbox="494 943 672 1008"><u>Zinnia acerosa</u><br/>Producto natural</p>                              | <p data-bbox="900 976 922 995">15</p>   |
|  <p data-bbox="202 1503 342 1528">Zinaflorina I</p>                 | <p data-bbox="498 1300 687 1365"><u>Zinnia pauciflora</u><br/>Producto natural</p>                          | <p data-bbox="908 1341 931 1360">16</p> |

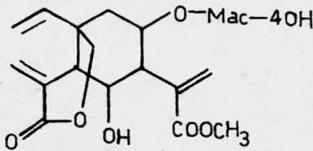
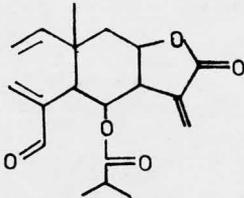
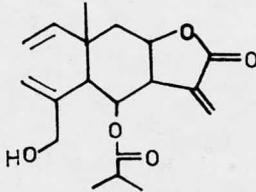
| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO  | REFERENCIAS                            |
|--|--|--|
|  <p data-bbox="181 573 334 597">Zinaflorina II</p>  | <p data-bbox="502 337 689 362"><u>Zinnia pauciflora</u></p> <p data-bbox="502 380 675 404">Producto natural</p>  | <p data-bbox="919 367 942 391">16</p>  |
|  <p data-bbox="184 883 348 907">Zinaflorina III</p> | <p data-bbox="502 654 689 678"><u>Zinnia pauciflora</u></p> <p data-bbox="502 696 675 721">Producto natural</p>  | <p data-bbox="919 651 942 675">16</p>  |
|    | <p data-bbox="508 943 697 967"><u>Zinnia pauciflora</u></p> <p data-bbox="508 984 801 1101">No se sabe si es un producto natural; es probable que se obtenga a partir de la Zinaflorina II</p> | <p data-bbox="939 980 950 1005">2</p>  |
|   | <p data-bbox="512 1224 697 1248"><u>Zinnia pauciflora</u></p> <p data-bbox="512 1265 801 1305">No se sabe si es un producto natural</p>  | <p data-bbox="942 1230 953 1255">2</p> |

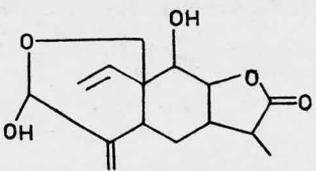
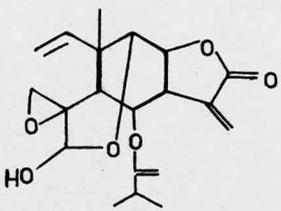
| ESTRUCTURA  | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS |
|---|---|-------------|
|                               | <p><u>Zinnia pauciflora</u></p> <p>No se sabe si es un producto natural; es probable que se obtenga a partir de la Zinaflorina II</p> | <p>2</p>    |
|  <p>Sericealactona</p>       | <p><u>Neolitsea sericea</u></p> <p>No es un producto natural</p>  | <p>17</p>   |
|  <p>Deoxisericealactona</p> | <p><u>Neolitsea sericea</u></p> <p>No es un producto natural</p>  | <p>17</p>   |
|  <p>Isolinderalactona</p>  | <p><u>Lindera strychnifolia</u><br/><u>Neolitsea aciculata</u></p> <p>No es un producto natural</p>                                   | <p>18</p>   |

| ESTRUCTURA  | PLANTA DE LA QUE SE AISLO  | REFERENCIAS                                 |
|---|--|---|
|  <p data-bbox="215 581 410 605">Isogermafurenólida</p> | <p data-bbox="537 345 778 370"><u>Lindera strychnifolia</u></p> <p data-bbox="537 386 807 410">. No es un producto natural</p>   | <p data-bbox="921 345 950 370">19</p>       |
|  <p data-bbox="215 878 307 902">Temisina</p>           | <p data-bbox="537 646 692 670"><u>Artemisia cina</u></p>   | <p data-bbox="921 662 950 703">3<br/>20</p> |
|  <p data-bbox="215 1174 370 1198">Confertifilida</p>  | <p data-bbox="537 946 692 971"><u>Eriophyllum</u></p> <p data-bbox="537 987 692 1011"><u>confertiflorum</u></p> <p data-bbox="537 1027 807 1052">No es un producto natural</p> | <p data-bbox="921 979 950 1003">21</p>      |
|  <p data-bbox="215 1450 319 1474">Calitrina</p>      | <p data-bbox="537 1239 784 1263"><u>Callitris columellaris</u></p>   | <p data-bbox="921 1255 950 1279">31</p>     |

| ESTRUCTURA  | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS |
|---|-----------------------------|-------------|
|    | <u>Inula grandis</u>        | 40          |
| Igalano   |                             |             |
|    | <u>Laser trilobum</u>       | 38          |
| Laserolida iso  |                             | 39          |
|   | <u>Centaurea melitensis</u> | 33          |
| Melitensina   |                             | 34          |
|  | <u>Centaurea pullata</u>    | 36          |
| Melitensina II (13)<br>dehidro  |                             |             |

| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO                                       | REFERENCIAS      |
|--|---|------------------|
|  <p>Melitensina 11 (13) dehidro <math>\beta</math> hidroxi isobutirato</p> | <p><u>Centaurea melitensis</u><br/><u>Centaurea pullata</u></p> | <p>35<br/>29</p> |
|  <p>Melitensina <math>\alpha</math> hidroxi isobutirato</p>                | <p><u>Centaurea melitensis</u></p>                              | <p>35</p>        |
|  <p>Micordilina</p>   | <p><u>Mikania cardiofolia</u></p>                               | <p>37</p>        |
|  <p>Tulipidienolida epi</p>   | <p><u>Liriodendron tulipifera</u></p>                           | <p>32</p>        |

| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS |
|--|---|-------------|
|  <p data-bbox="138 565 250 586">Vernodalol</p>       | <u>Vernonia anthelmintica</u>   | 30          |
|  <p data-bbox="142 862 273 885">Zempoalina I</p>     | <u>Verbesina aff. stricta</u><br>Producto natural   | 22          |
|  <p data-bbox="145 1149 288 1172">Zempoalina II</p> | <u>Verbesina aff. stricta</u><br>Producto natural   | 22          |
| Zempoalina III   | <u>Verbesina aff. stricta</u><br>Producto natural. No se le atribuyó estructura, pero se cree que es eleménólida. | 22          |

| ESTRUCTURA   | PLANTA DE LA QUE SE AISLO   | REFERENCIAS |
|--|---|-------------|
|  | <u>Verbesina aff. coahuilensis</u><br>Producto natural                          | 23          |
| Verafinina   | <u>Verbesina aff. coahuilensis</u><br>Producto natural con activi<br>citotóxica | 13          |
|  | <u>Verbesina aff. coahuilensis</u><br>Producto natural con activi<br>citotóxica | 13          |
| Verafinina C   |   |             |

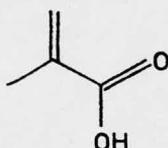
## PARTE TEORICA

La Verafinina D se obtuvo de la planta Verbesina aff. coahuilensis (Gray) - recolectada cerca de Saltillo, Coah.

Del extracto clorofórmico se aisló una sustancia de P.f. 125-127°.

En E presenta un pico a m/e 346 que corresponde a  $M^+ - 16$ .

También aparece un pico a m/e 276 del fragmento  $M^+ - 86$  del ácido metacrílico:



$M^+ - 86$

### Acido metacrílico

y se observa un pico a m/e 69 correspondiente al fragmento (100%)



En el espectro RMN (ESPECTRO # 1) se observa una señal en 3.62 y 3.95 ppm - como 2 dobletes ( $j 12H_2$ ) que se asigna a los hidrógenos de un sistema AB de metileno que puede formar un hemiacetal.

En 2.48 y 2.60 ppm también hay un sistema AB ( $j 5H_2$ ) para los hidrógenos de un metileno de spiro epóxido.

Se observa la señal de un metilo vinílico, asignado al éster metacrílico, -

como un singulete ancho en 1.9 ppm.

La zona de los protones vinílicos es muy complicada para ser analizada en detalle.

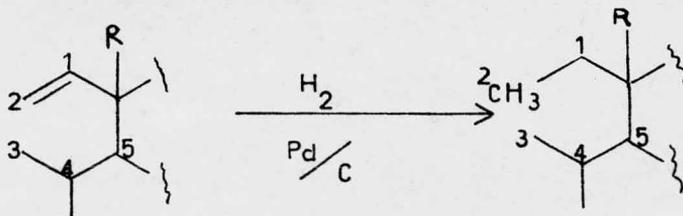
En el espectro de IR (ESPECTRO # 2) se observan las bandas características para OH en  $3365\text{ cm}^{-1}$ , el carbonilo de  $\gamma$  lactona  $\alpha, \beta$  no saturada que aparece en  $1760\text{ cm}^{-1}$  el grupo carbonilo de éster en  $1700\text{ cm}^{-1}$  y la banda de doble ligadura en  $1645\text{ cm}^{-1}$  28.

El espectro de UV (ESPECTRO # 3) muestra el cromóforo de la lactona conjugada con el metileno exocíclico, y la del éster metacrílico en  $212\text{ nm}$  --- ( $\epsilon = 126\ 43$ ) que está de acuerdo con lo reportado<sup>26</sup>.

#### HIDROGENACION DE LA VERAFININA D.

Al hidrogenar la Verafinina D, se obtiene un compuesto de P.f.  $184\text{-}185^{\circ}$  -- correspondiente al derivado totalmente hidrogenado.

Presenta en RMN (ESPECTRO # 4) un triplete centrado en 0.9 ppm asignado a metilo primario ( $j=7\text{H}_2$ )<sup>27</sup>. Esto es una evidencia de que la Verafinina D es una elemenólida, ya que son las únicas lactonas sesquiterpénicas que - por hidrogenación producen metilo primario.



Se observan 2 dobletes en 1.25 ppm que corresponden al producto de saturación del éster isobutírico, y un doblete en 1.15 de la saturación del metileno exocíclico.

En 3.92 ppm se encuentra una señal que corresponde a los hidrógenos de --

C-15.

El hidrógeno del hemiacetal en C-3 se ve en 6.2 ppm como singulete.

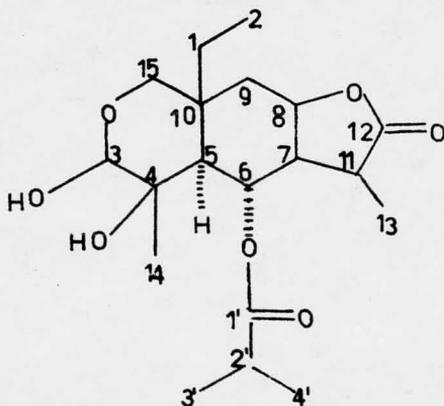
A campo bajo presenta la señal que se asigna a la base del éster en 5.5 ppm como doblete de doblete ( $j=8,10 \text{ Hz}$ ), que debe tener una orientación B para que interacciones con H-5 y H-7 en forma trans-trans y que esté de acuerdo con la constante de acoplamiento; por esta razón, el éster debe estar colocado en C-6. Se ha observado en sustancias del mismo tipo que los hidrógenos en C-7 y C-5 son L y el hidrógeno en C-6 B <sup>15,16,22</sup>.

La señal asignada a la base de la lactona aparece en 4.7 ppm como doblete de doblete ( $j=3.0, 7.0 \text{ Hz}$ ) y se propone cerrada a 8.

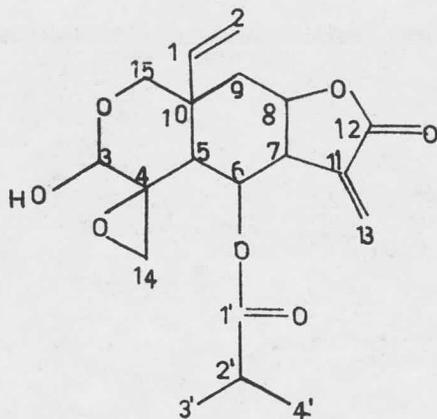
En 1.5 ppm se encuentra una señal singulete de un metilo, que se propone que se obtiene por hidrogenólisis del spiro epóxido.

El espectro de IR ( ESPECTRO # 5 ) muestra las bandas: de OH en  $3425 \text{ cm}^{-1}$ , en  $2950 \text{ cm}^{-1}$  la de C-H saturado, la de carbonilo de éster en  $1740 \text{ cm}^{-1}$  y la del grupo carbonilo de la lactona en  $1775 \text{ cm}^{-1}$ .

En base a lo anterior, se propone la siguiente estructura para el producto de hidrogenación:



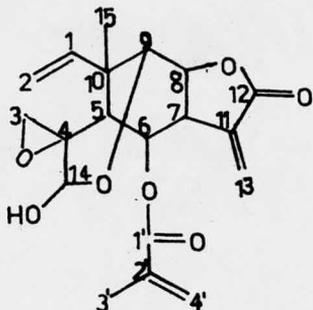
Y la estructura propuesta para la Verafinina D queda representada por:



DERIVADOS DE LA VERAFININA C

Del extracto clorofórmico de la Verbesina aff. coahuilensis, se aisló una sustancia de P.f. 137-140°, que quedó identificada como Verafinina C por -- comparación de los espectros reportados en la literatura<sup>13</sup>.

( ESPECTROS # 7 y 8 )

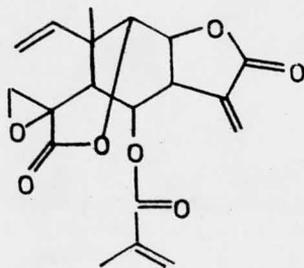


VERAFININA C

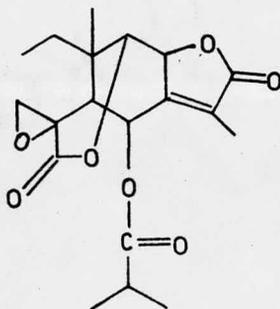
Para confirmar la presencia de algunos de sus grupos funcionales, se prepararon ciertos derivados: el producto de oxidación, de P.f. 187-189°, y el derivado hidrogenado de la reacción de oxidación, de P.f. 184-186°.

El compuesto de oxidación presenta en el espectro de IR ( ESPECTRO # 8 ) -- las bandas de carbonilo en 1720  $\text{cm}^{-1}$  asignada al éster, la de la lactona  $\alpha$   $\beta$  no saturada en 1780  $\text{cm}^{-1}$  y en 1750  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda que se asignó a la oxidación del OH del hemiacetal. En 1640  $\text{cm}^{-1}$  se observa la banda de doble ligadura.

La estructura del producto de oxidación queda representada por la fórmula:



La hidrogenación del producto oxidado, produjo un compuesto de P.f. 184-186<sup>o</sup> que en RMN (ESPECTRO # 9) presenta un triplete centrado en 1.21 ppm ( $j=7 H_2$ ) para el metilo producto de la saturación de C-2, un sextuplete para el protón en C-2', una señal doble en 2.2. ppm ( $j=1 H_2$ ) para el metilo vinílico de C-13. En 2.89 y 3.24 ppm, se observan las señales para el sistema AB del epóxido. A campo bajo se encuentran: en 4.65 ppm una señal asignada a la base de la lactona de 6 miembros, en 5.34 ppm la base de la lactona de 5 miembros como una señal ancha, y la base del éster como doblete de doblete en 5.9 ppm ( $j=2 H_2$ ) que debe tener acoplamiento con H-5. No se observa señal para la base del OH del hemiacetal, lo que justifica la oxidación del OH del hemiacetal. Estructura del derivado hidrogenado de la reacción de oxidación:



Los puntos de fusión no están corregidos. Los espectros de IR fueron obtenidos con un espectrofotómetro Perkin-Elmer mod. 337 y 567, y están dados en  $cm^{-1}$ . El espectro de UV se obtuvo con un espectrofotómetro UV-Vis Perkin-Elmer mod. 202. Los espectros de RMN fueron obtenidos en un espectrómetro Varian A-60 -A y FT-80-A en solución de deuterocloroformo usando como referencia interna tetrametilsilano, los desplazamientos químicos están dados en escala  $\delta$ . Los espectros de Masas se determinaron en un Espectrómetro de Masas AEI MS 30.

## PARTE EXPERIMENTAL

Aislamiento de la Verafinina D: de 6.5 Kg de las hojas y flores de la planta Verbesina aff. coahuilensis recolectada en 1977, se hicieron 3 extracciones etanólicas a temperatura ambiente. Los extractos se concentraron y reunieron. Al extracto resultante se le agregó 1/3 de agua, carbón activado y celita -- para precipitar las clorofilas y ceras, que se eliminaron por filtración. -- La fase orgánica se extrajo con cloroformo y se concentró, dando un peso de 108 g.

Este extracto fue eluido con cloroformo-acetona en una columna de  $\text{SiO}_2$ . De la polaridad 50/50, se aisló una sustancia que se purificó por percolación, a la que se llamó Verafinina D, dando 1.62 g, de P.f. 125-127°.

### REACCION DE HIDROGENACION DE LA VERAFININA D

100 mg de Verafinina D se disolvieron en metanol y se pusieron a reaccionar con  $\text{H}_2$  en presencia de Pd/C durante 12 hs con agitación a temperatura ambiente. El producto de reacción cristalizó de éter isopropílico, obteniéndose 70 mg, con un P.f. de 184-185°. Rendimiento 70%

En 1978 se recolectaron 4.24 Kg de la misma planta y se preparó un extracto clorofórmico en la misma forma que el año anterior, siendo su peso de 103.7 g. De este extracto, eluido con cloroformo-acetona en una columna de  $\text{SiO}_2$ , de las fracciones con polaridad 90/10 se aislaron 3 g de una sustancia de P.f. 137-140°, la cual quedó identificada como Verafinina C por comparación de los espectros de IR y RMN de una muestra auténtica.

De las fracciones con polaridad 75/25, se aislaron 1.02 g de un segundo compuesto con P.f. 89-91° muy inestable. Su espectro de RMN muestra que es una estructura complicada.

De la misma columna, se aislaron 7.5 g en la polaridad 50/50 de una sustancia con P.f. 114-116° que parece ser una mezcla de la Verafinina con otro compuesto de estructura similar, que no se lograron separar. Los productos de reacción de las 2 sustancias tampoco se pudieron separar.

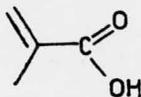
#### REACCIONES DE LA VERAFININA C

##### Reacción de Oxidación:

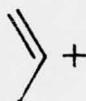
A 200 mg de Verafinina C disueltos en acetona, se agregó el reactivo de Jones ( $\text{CrO}_3\text{H}_2\text{SO}_4$ ), gota a gota hasta la aparición de una coloración verde, y se continuó agregando el reactivo hasta que una coloración anaranjada persistió.

Se añadió etanol hasta que el color naranja desapareció, y se agregó agua y cloroformo. La fase orgánica se extrajo 3 veces con cloroformo, se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se concentró y cristalizaron de éter isopropílico, 150 mg de un producto de P.f. 187-189°. Rendimiento 75%

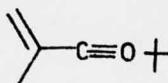
EM para  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$ : a m/e 274  $\text{M}^+$



, a m/e 41



, a m/e 69

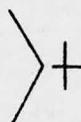


correspondiente al 100 %

Reacción de hidrogenación del producto oxidado:

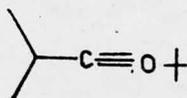
150 mg del producto oxidado se pusieron a reaccionar con  $H_2$  en presencia de  $PtO_2$  en metanol como disolvente, durante 24 hs a temperatura ambiente. El catalizador se eliminó por filtración y al concentrar el extracto se obtuvieron 125 mg de un producto de P.f. 184-186 $^{\circ}$  con un Rf similar al del producto de oxidación de la Verafinina C. Rendimiento 83.3%

M para  $C_{19}H_{24}O_7$  :  $M^+$  364, a m/e 43



100%

a m/e 71



80%

## CONCLUSIONES

El objetivo de la presente Tesis, era determinar la estructura de la Verafinina B. Aunque no se encontró esta sustancia, se halló otra eleménólida, la Verafinina D.

De las lactonas sesquiterpénicas que se han aislado de la Verbesina aff. coahuilensis, se ha determinado que 2 de ellas tienen actividad citotóxica. Sería interesante continuar estudiando la planta, para ver si la Verafinina D tiene actividad citotóxica, ya que presenta el mismo tipo de grupos funcionales que se han reportado que tienen actividad biológica, y para encontrar las condiciones óptimas en que se producen estas sustancias.

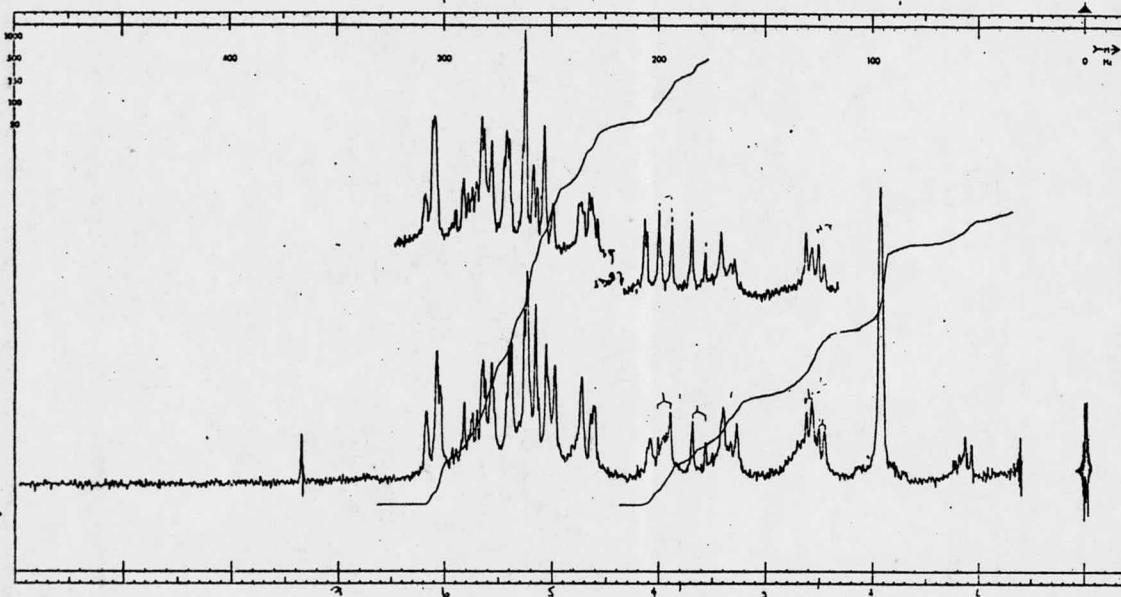
## BIBLIOGRAFIA

- 1) E. Rodríguez . Conferencia en el Instituto de Química, UNAM. Junio 1979
- 2) Romo de Vivar A. Rev. Latin. Quim. 8 63 (1977).
- 3) Handbook of Naturally Occurring Componds.  
T. K. Devon and A. I. Scott.  
Academic Press. New York & London (1972).
- 4) K. Takeda. Tetrahedron 30 1525 (1974).
- 5) Rao, A. S., Paul A., Sadgopal and Bhattacharyya S.C. Tetrahedron 13  
319 (1970).
- 6) Jain, T. K., Banks, C.M. and Mc. Closkey J.L. Tetrahedron Letters  
841 (1970).
- 7) Qwart Rev. 21 331 (1967).
- 8) Rodríguez E. Rev, Latin Quim. 8 56 (1977).
- 9) Sequeira, L., Hemingway, R. J. and Kupchan, S.M. Science 161 789 (1970).
- 10) Hanson, R.L., Hemingway, R.J. and Kupchan , S.M. Science 168  
378 (1968).
- 11) Kupchan, S.M. Hemingway, R.J., Karim, A. and Werner, D. J. Org.  
Chem. 34 3903 (1969).
- 12) Kupchan, S.M., Hemingway, R. J., Karim, A., and Werner, D. J. Org.  
Chem. 34 3908 (1969).
- 13) Iriarte, A. Estructura de las Verafininas B y C 2 nuevas elemanólicas  
aisladas de Verbesina aff. coahuilensis (Gray). Tesis de Licenciatura  
(1975).

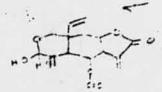
- 14) Herz, W., Subramaniam, P.S., Aota, K. and Hall, A. L. J. Org. Chem. 35 1453 (1970).
- 15) Romo, J., Romo de Vivar, A., Ortega, A., Díaz, E. y Cariño, M. A. Rev. Latin. Quim. 2 24 (1970).
- 16) Quijano, L., Ortega, A., Ríos, T. y Romo de Vivar, A. Rev. Latin. Quim. 6 94 (1975).
- 17) K. Takeda, I. Horibe, M. Teraoka and H. Minato. J. Chem. Soc. 1491 (1969).
- 18) Hayashi, S., Hayashi, N. and Matsuura, Y. Tet. Lett. # 22, 2647 (1968).
- 19) K. Takeda, I. Horibe and H. Minato. J. Chem. Soc. 569 (1968).
- 20) Chem. Abstr. 1940 (34) 5427
- 21) T. Saitoh, T. A., Geissman, A., Wadwell, T. G., Herz, W. and Bhat. S.V. Rev. Latin Quim. 2 69 (1971).
- 22) Martínez, R. estructura de dos nuevas lactonas aisladas de Verbesina aff. stricta. Tesis de Licenciatura (1974)
- 23) Guerrero, C., Martínez, M., Díaz, E. y Romo de Vivar, A. Rev. Latin. Quim. 6 53 (1975)
- 24) P. Joseph-Nathan and E. Díaz. Org. Magn. Resonance. 3 193 (1971).
- 25) Budzikiewicz, H. Structura elucidation of natural products by Mass Spectrometry. Holden Day. New York (1964).
- 26) Scott, A. I. Interpretation of the Ultraviolet Spectrs of Natural Products. Pergamon Press.
- 27) P. Joseph-Nathan y E. Díaz. Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear. Ed. Limusa-Wiley. (1968).

- 28) Silverstein, R. M., Bassler, C. G., and Morrill, T. C.  
Spectrometric Identification of Organic Compounds.  
Wiley Int. Ed. (1974).
- 29) Asahina, Y. and T. Ukita. Uber das Temisin. Ber. dtsch. Chem. Ges.  
748 952 (1941).
- 30) Asaka, Y., T. Kubota and A. B. Kulkarni. Studies on a Bitter Principle  
From Vernonia anthelmintica. Phytochem. 16 1838 (1977): Chem.  
Abstr. 88 47467 q (1978).
- 31) Brecknell, D. J. and R. M. Carmen. Callitrin, Callitrisin, Dihydroca-  
llitrisin, Collumellarin and Dihydrocolumellarin, New Sesquiterpene  
Lactones from the heartwood of Callitris columellar. Tet. Lett.  
73 (1978).
- 32) Doskotch, R. W., S. L. Keely, C. D. Hufford and F. S. El-Ferally.  
Phytochem. 14 769 (1975).
- 33) González González, A., J. M. Arteaga, J. Bermejo Barrera and J. L.  
Breton Funes. An. Quim. 67 1243 (1971); Chem. Abstr. 77 34722 a  
(1972).
- 34) González González, A., J.M. Arteaga and J. L. Breton Funes.  
An. Quim. 70 158 (1974); Chem. Abstr. 81 78104 d (1974).
- 35) González González A., J. M. Arteaga and J. L. Breton Funes. Phytochem.  
14 2039 (1975).
- 36) González González, A., J. Bermejo Barrera, I. Cabrera and G. M. Masanet  
Anales de Quim. 70 74 (1974); Chem. Abstr. 80 130489 d (1974).
- 37) Herz, W., P. S. Subramanian, R. Muvavi, N. Dennis, and J. F. Blount.  
J. Org. Chem. 42 1720 (1977).
- 38) Holub, M. , R. de Groote, V. Herout and F. Sorm. Collect. Czech. Chem.  
Comm. 33 2911 (1968).

- 39) Holub, M., Z. Samek and V. Herout. *Phytochem.* 11 3053 (1972).
- 40) Nikonova, L. P. and G. K. Nikonov. *Khim. Prir. Soedin.*, 6 508 (1970).
- 41) *The Biogenesis and Chemistry of Sesquiterpene Lactones*, By N. H. Fischer, E. J. Olivier and H. D. Fischer. Department of Chemistry - Louisiana State University. Baton Rouge, Louisiana 70803 USA.  
En prensa.
- 42) J. Taboada, J. Télles y M. González Diddí. Lab. de Biología Celular, Subjefatura de Investigación Científica, Centro Médico Nacional, IMSS.



MA-100 SPECTRUM C6H6  
 1977  
 100 MHz NAME 2825  
 SPECTRUM NO. 0  
 OPERATOR RS DATE 9/2/78  
 SAMPLE C. Gullato  
 AT 135-129 °C  
 1.2 g

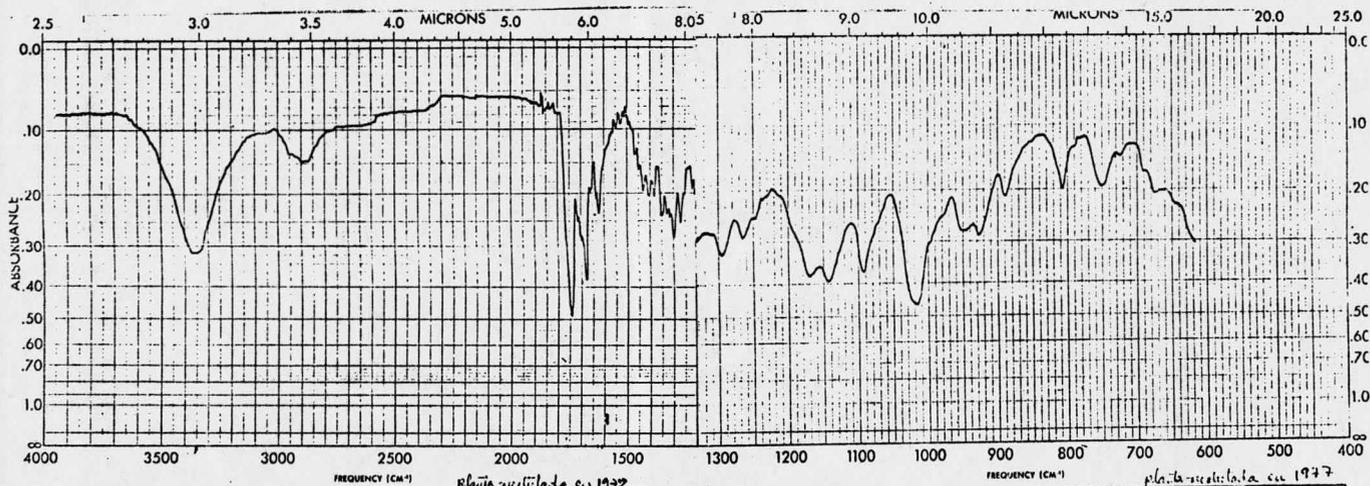


SOLVENT C6H6 + 20% CDCl3  
 TEMPERATURE 7 °C  
 FREQ. RESPONSE 7 Mc  
 R.F. ATTENUATOR 40 db  
 SWEEP TIME 60 sec  
 SWEEP WIDTH 1000 Mc  
 SWEEP OFFSET 0 Mc  
 SPECTRUM AMP. 750  
 LOGIC SIGNAL  
 FIELD MILLIGAUSS 750  
 (MAN. OSC. FREQ.)  
 FIELD MILLIGAUSS  
 SWEEP FREQ. Mc/gauss  
 FREQ. SWEEP  Mc/gauss

no offset.

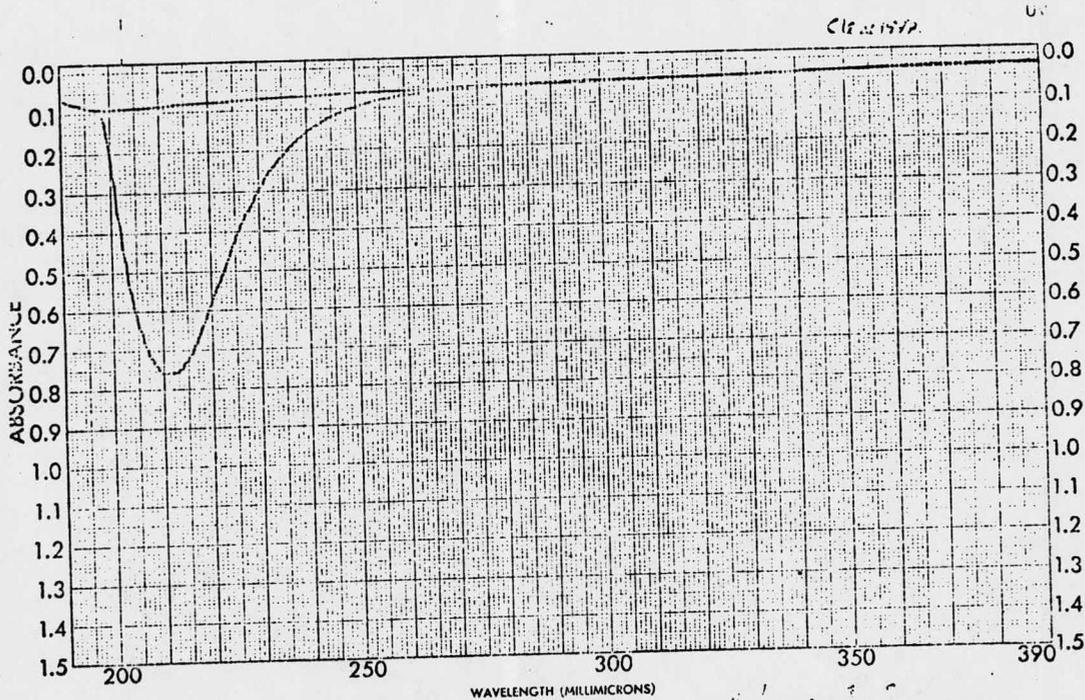
YARIAN INSTRUMENTS CHART S-100A  
 MADE IN U.S.A.

ESPECTRO # 1



| plata acetilada en 1977                     |                       |                                     |                          | plata acetilada en 1977                     |                       |                     |                          |
|---|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|---|-----------------------|---------------------|--------------------------|
| SAMPLE <u>Pl. 125-127°C</u>                 | CURVE NO. <u>1291</u> | SCAN SPEED <u>F</u>                 | OPERATOR <u>ALVARADO</u> | SAMPLE <u>Pl. 125-127°C</u>                 | CURVE NO. <u>1291</u> | SCAN SPEED <u>F</u> | OPERATOR <u>ALVARADO</u> |
| ORIGIN <u>C. ALVARADO</u>                   | CONC. <u>PLATA</u>    | SPLIT <u>N</u>                      | DATE <u>26 JUN 78</u>    | ORIGIN <u>C. ALVARADO</u>                   | CONC. <u>PLATA</u>    | SPLIT <u>N</u>      | DATE <u>26 JUN 78</u>    |
| SOLVENT <u>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></u> | CELL PATH <u>160'</u> | REMARKS <u>BANDA DE ACETILACION</u> |                          | SOLVENT <u>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></u> | CELL PATH <u>160'</u> | REMARKS             |                          |
|   | REFERENCE <u>PLA</u>  |                                     |                          |   | REFERENCE <u>PLA</u>  |                     |                          |

ESPECTRO # 2

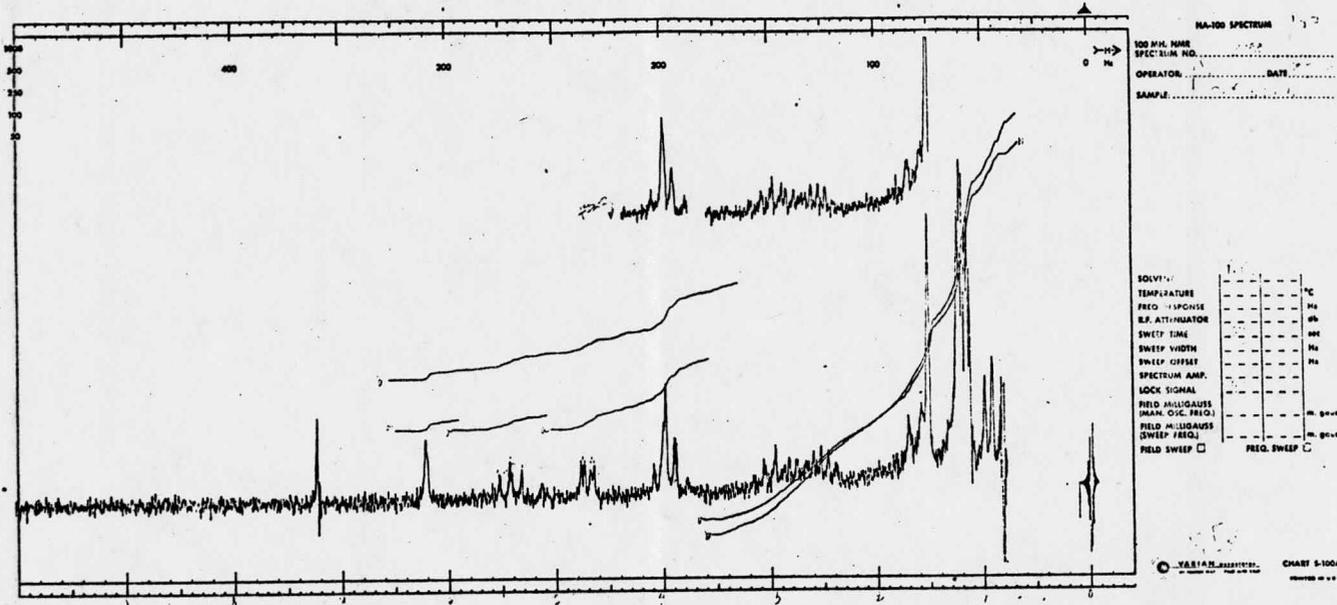


|                            |                           |                                      |                        |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| SAMPLE <u>M. 125-127</u>   | CURVE NO. <u>5665</u>     | SCAN SPEED <u>1600</u>               | OPERATOR <u>ALFARO</u> |
| ORIGIN <u>Dr. GUERRERO</u> | CONC. <u>2.7 mg/10 ml</u> | SLIT <u>25 mμ</u>                    | DATE <u>18-JUL-78</u>  |
| SOLVENT <u>Etolol</u>      | CELL PATH <u>QUARTZ</u>   | REMARKS <u>DILUCION 0.2 ml/10 ml</u> |                        |
|                            | REFERENCE <u>Etolol</u>   | <u>I. RAPIDO</u>                     |                        |

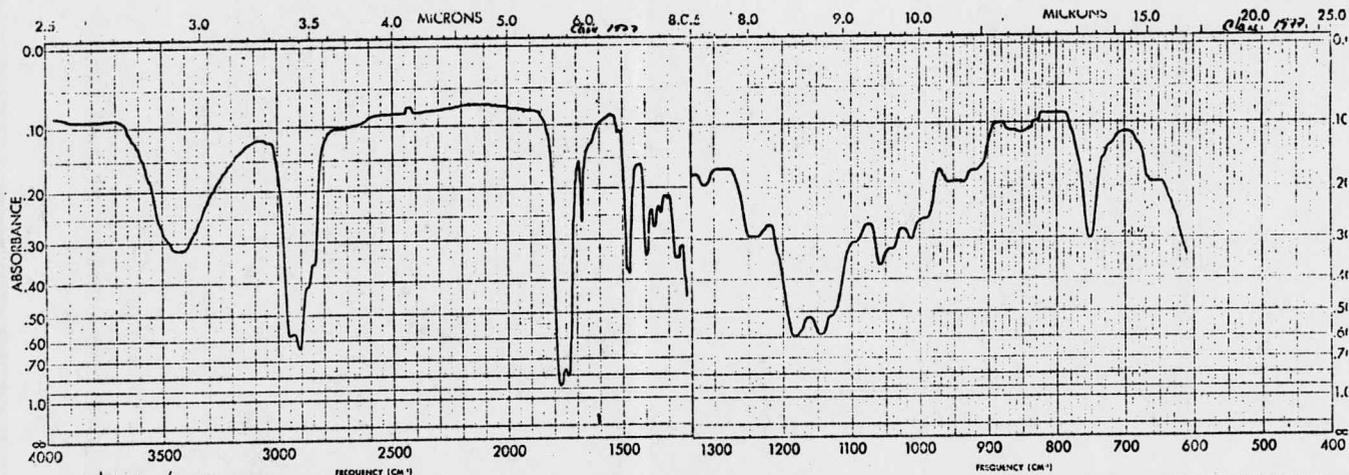
PART NO. 202-1511

PERKIN-ELMER

ESPECTRO # 3

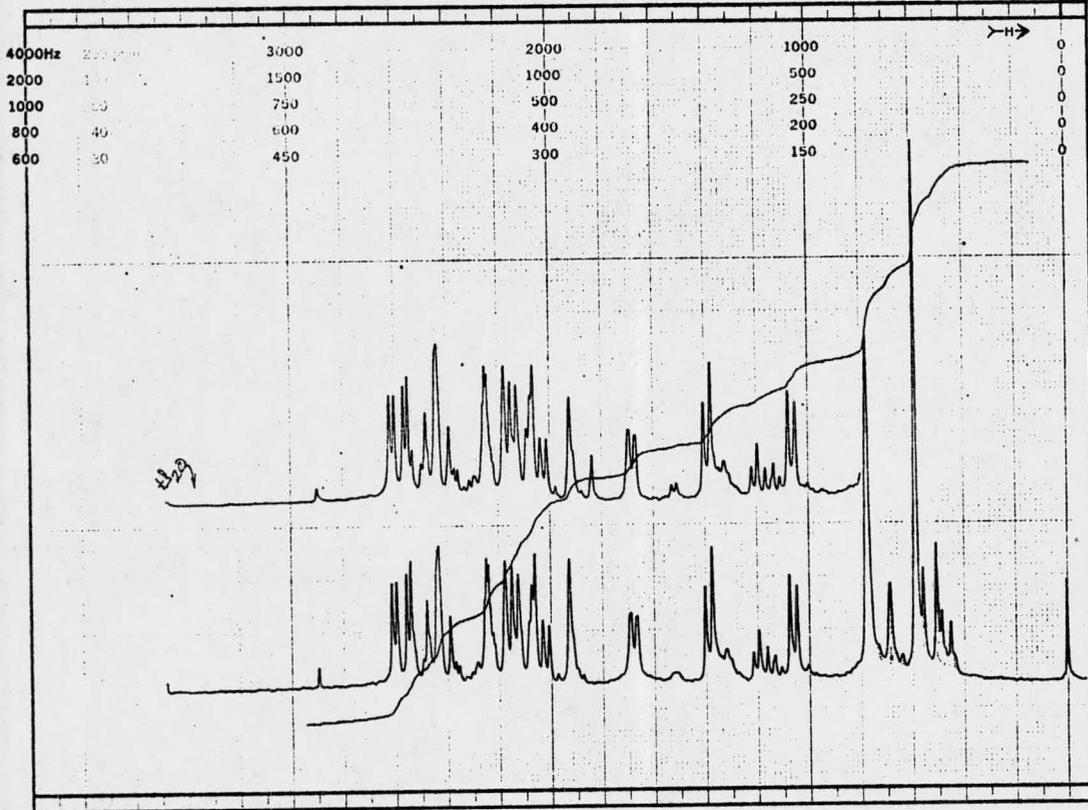


ESPECTRO # 4



| MILKUNIA / PENUSA       |                        |                               |                        | MILKUNIA / PENUSA       |                        |                     |                        |
|-------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| SAMPLE <u>MILKUNIA</u>  | CURVE NO. <u>1310D</u> | SCAN SPEED <u>F</u>           | OPERATOR <u>BAFDOR</u> | SAMPLE <u>MILKUNIA</u>  | CURVE NO. <u>1310D</u> | SCAN SPEED <u>F</u> | OPERATOR <u>BAFDOR</u> |
| CONC. <u>PENUSA</u>     | DATE <u>10-28-78</u>   | SUB. <u>M</u>                 | DATE <u>10-28-78</u>   | CONC. <u>PENUSA</u>     | DATE <u>10-28-78</u>   | SUB. <u>M</u>       | DATE <u>10-28-78</u>   |
| ORIGIN <u>D. AVERSA</u> | CELL PATH <u>NAC1</u>  | REMARKS <u>DATA OF PENUSA</u> |                        | ORIGIN <u>D. AVERSA</u> | CELL PATH <u>NAC1</u>  | REMARKS             |                        |
| SOLVENT <u>CHCl3</u>    | REFERENCE <u>AIR</u>   |                               |                        | SOLVENT <u>CHCl3</u>    | REFERENCE <u>AIR</u>   |                     |                        |

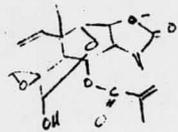
ESPECTRO # 5



CFT-20 SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_

SAMPLE Carbonyl

*Ph.I*



LOCK SIGNAL 400  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_ °C

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

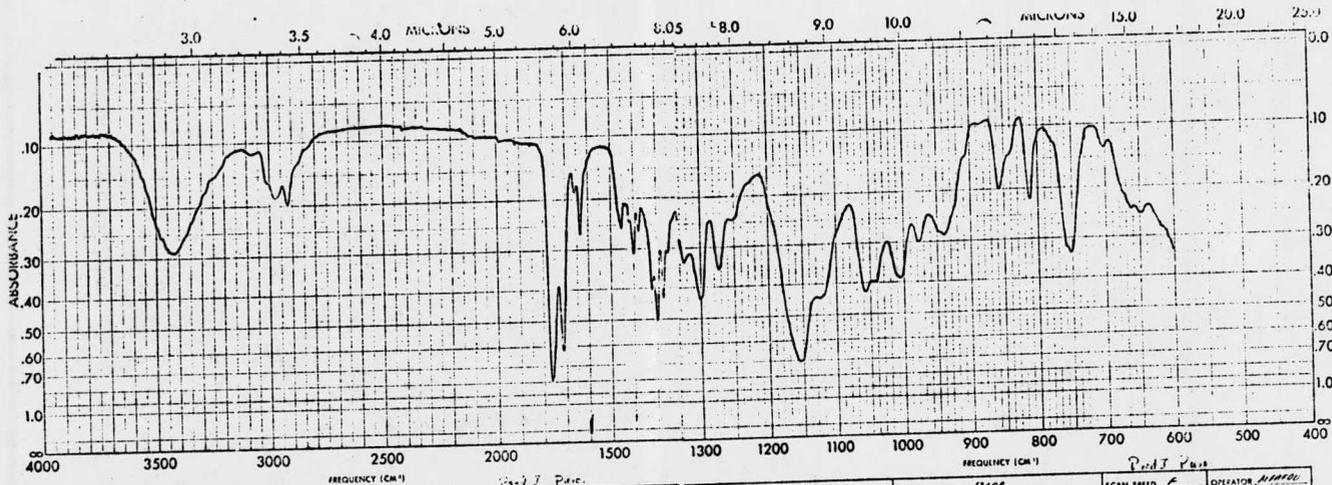
TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ kHz

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_ sec.  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

ESPECTRO # 6





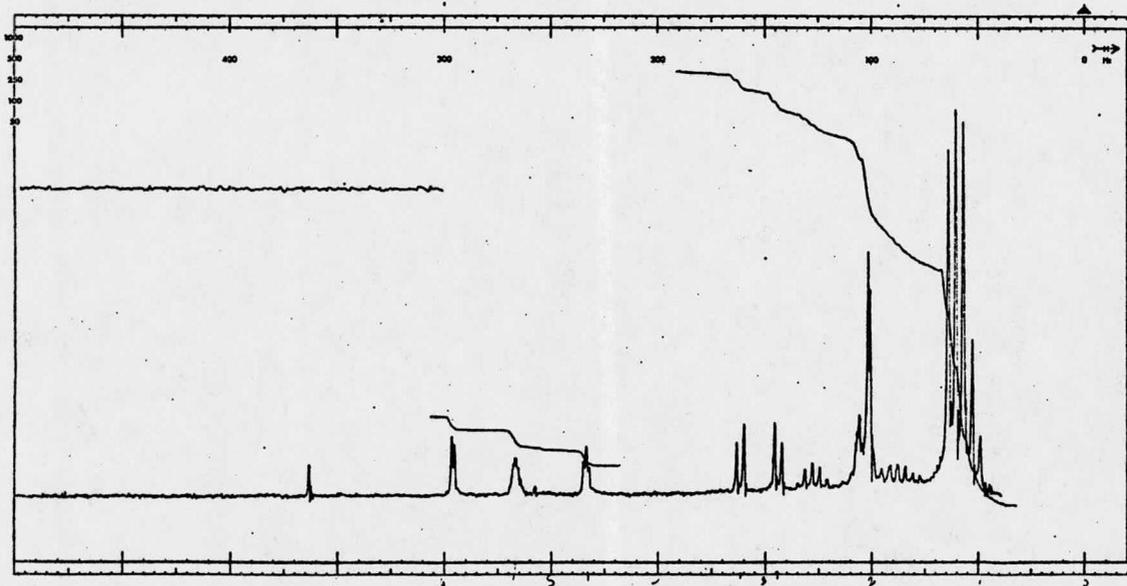
|                            |  |                        |  |                                    |  |                       |  |                            |  |                        |  |                     |  |                       |  |
|----------------------------|--|------------------------|--|------------------------------------|--|-----------------------|--|----------------------------|--|------------------------|--|---------------------|--|-----------------------|--|
| SAMPLE <i>H. 122-123°C</i> |  | CURVE NO. <i>1308</i>  |  | SCAN SPEED <i>F</i>                |  | OPERATOR <i>AMFBO</i> |  | SAMPLE <i>H. 122-123°C</i> |  | CURVE NO. <i>1308</i>  |  | SCAN SPEED <i>F</i> |  | OPERATOR <i>AMFBO</i> |  |
| ORIGIN <i>D. RUCHEIRO</i>  |  | CONC. <i>ALIAS</i>     |  | SLIT <i>N</i>                      |  | DATE <i>12-10-58</i>  |  | ORIGIN <i>D. RUCHEIRO</i>  |  | CONC. <i>ALIAS</i>     |  | SLIT <i>N</i>       |  | DATE <i>12-10-58</i>  |  |
| SOLVENT <i>CHCl₃</i>       |  | CELL PATH. <i>46.1</i> |  | REMARKS <i>SEM DE DISTRIBUICAO</i> |  |                       |  | SOLVENT <i>CHCl₃</i>       |  | CELL PATH. <i>46.1</i> |  | REMARKS             |  |                       |  |
| PART NO. 337-1207          |  | PERKIN-ELMER           |  | PART NO. 337-1208                  |  | PERKIN-ELMER          |  | PART NO. 337-1208          |  | PERKIN-ELMER           |  | PART NO. 337-1208   |  | PERKIN-ELMER          |  |

ESPECTRO # 7

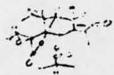


|   |                                 |                  |                                      |                      |
|---|---------------------------------|------------------|--------------------------------------|----------------------|
| SAMPLE <u>Dist. Imps</u><br><u>Carbina 0 H. 181-100%</u><br>OPER. <u>A. GUNAWAN</u> | SOLVENT <u>CHCl<sub>3</sub></u> | COMMENTS<br><br> | SCAN MODE <u>M</u>                   | DATE <u>10-11-78</u> |
|   | CONCENTRATION <u>100%</u>       |                  | SLIT <u>F</u> TIME CONSTANT <u>1</u> | REF. NO. <u>8106</u> |
|   | CELL PATH <u>Null</u>           |                  | PREPARED BY <u>AS</u>                |                      |
|   | REFERENCE <u>None</u>           |                  | PIVOT Pts <u>5000, 800</u>           |                      |

ESPECTRO # 8



NA-100 SPECTRUM  
 100 MHz NMR SPECTRUM NO. 930  
 OPERATOR DAVE EBY  
 SAMPLE SUMMITO



|                                      |              |                                      |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------------------|
| SOLVENT                              | <u>CDCl3</u> |                                      |
| TEMPERATURE                          | <u>25</u>    | °C                                   |
| FREQ. RESPONSE                       |              | Hz                                   |
| S.F. ATTENUATOR                      |              | dB                                   |
| SWEEP TIME                           | <u>50</u>    | sec                                  |
| SWEEP WIDTH                          | <u>100</u>   | Hz                                   |
| SWEEP OFFSET                         |              | Hz                                   |
| SPECTRUM AMP.                        | <u>10</u>    |                                      |
| LOCK SIGNAL                          |              |                                      |
| FIELD HIGHLIGHTS (MARK OSC FREQ.)    |              | Mc. Gauss                            |
| FIELD HIGHLIGHTS (SWEEP FREQ.)       |              | Mc. Gauss                            |
| FIELD SWEEP <input type="checkbox"/> |              | FREQ. SWEEP <input type="checkbox"/> |

*10 km ultraviolet  
 in 500*

ESPECTRO # 9