



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**TRITERPENOS EN EL GÉNERO PARTHENIUM
(SECCIÓN PARTHENICHAETA).**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS QUÍMICAS
(QUÍMICA ORGÁNICA)
PRESENTA LA QUÍMICA
CECILIA SUGINA MATSUBARA ODA



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.

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO BAJO LA DIRECCION
DEL DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR, EN EL INSTITU
TO DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AU-
TONOMA DE MEXICO.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA .

PRESIDENTE: DRA. LYDIA RODRIGUEZ HAHN.

1er. VOCAL: DR. EUGENE BRATOEFF

SECRETARIO: DRA. GLORIA PEREZ CENDEJAS.

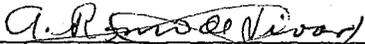
1er.SUPLENTE: DRA. MARTHA ALBORES VELASCO

2do.SUPLENTE: DR. EDUARDO DIAZ TORRES.

Sitio donde se desarrollo el tema:

INSTITUTO DE QUIMICA U.N.A.M.

Nombre completo y firma del asesor del tema:


DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR ROMO.

Nombre completo y firma del sustentante:


CECILIA SUGINA MATSUBARA ODA.

S U M M A R Y .

We have studied the triterpenes of 4 *Parthenium* species: *P. argenta*tum, *P. incanum*, *P. fruticosum* and *P. tomentosum* from the section *Partheni*chaeta.

We have isolated 24 triterpenes, from: *P. argentatum*: 5 tetracyclic triterpenes : incanilin, argentatin A, argentatin B, iso-argentatin B and argentatin D; *P. incanum*: 4 tetracyclic triterpenes: incanilin, argentatin A, argentatin B, iso-argentatin B and the pentacyclic triterpene: fridelinol; *P. fruticosum*: 3 tetracyclic triterpenes: incanilin, fruticin A and fruticin B; *P. tomentosum*: 8 tetracyclic triterpenes: incanilin, argentatin A, argentatin B, iso-argentatin B, P.t.IV A , P.t.IV B , P.t.380 A , P.t. 380 B and 3 pentacyclic triterpenes: fridelinol, fridelin and lupeol acetate.

The incanilin structure was corroborated by X Ray diffraction analysis.

The argentatin B structure was revised by X Ray diffraction analysis.

The fruticin B structure was confirmed by X Ray Cristallography.

The structures of the new substances: fruticin A, iso-argentatin B, argentatin D, P.t.IV A , P.t.IV B are proposed based on spectroscopy data and chemical reactions.

The tetracyclic triterpenes appear in pair of two isomeric substances with the same side chain: one with lanostane skeleton and the other substance with cicloartane skeleton. The triterpenes have an oxygen function at C-3 position, generally as a ketone. The tetracyclic triterpenes contain an oxygen in the C-16 position: as an alcohol or forming part of an heterocycle; they also present oxygen functions at C-24 and C-25.

(See summary Table pg. 3).

RESUMEN .

En este trabajo se estudiaron 4 especies del género *Parthenium* sección *Parthenichaeta* que fueron: *P. argentatum*, *P. incanum*, *P. fruticosum* y *P. tomentosum*.

Se aislaron 24 triterpenos, de: *P. argentatum*: 5 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A , Argentatina B , iso-Argentatina B y Argentatina D; *P. incanum*: 4 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A , Argentatina B , iso-Argentatina B y el triterpeno pentacíclico: Fridelinol; *P. fruticosum*: 3 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Fruticina A y Fruticina B ; *P. tomentosum*: 8 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A , Argentatina B , iso-Argentatina B , P.t.IV A , P.t.IV B , P.t.380 A , P.t.380 B y 3 triterpenos pentacíclicos: Fridelinol, Fridelina y Acetato de Lupeol.

La estructura de la Incanilina fue corroborada por difracción de Rayos X . La estructura de la Argentatina B fue revisada por difracción de Rayos X. La estructura de la Fruticina B fue confirmada por Cristalografía de Rayos X . Las estructuras de las nuevas sustancias: Fruticina A, iso-Argentatina B, Argentatina D, P.t.IV A , P.t.IV B, son propuestas con base en datos espectroscópicos y reacciones químicas.

Los triterpenos tetracíclicos aparecen en pares de dos sustancias isoméricas con la misma cadena lateral: una con esqueleto de Lanostano y la otra sustancia con esqueleto de cicloartano. Los triterpenos tienen un oxígeno en la posición C3, generalmente como cetona. Los triterpenos tetracíclicos contienen un oxígeno en la posición C16: como un alcohol ó formando parte de un heterociclo; ellos también presentan funciones con oxígeno en C24 y en C25.

(Ver Tabla resumen pg. 3).

C O N T E N I D O .

I.-INTRODUCCION.....	1
II.-GENERALIDADES.....	5
III.-PARTE TEORICA.....	26
IV.-PARTE EXPERIMENTAL.....	52
V.-CONCLUSIONES.....	68
VI.-TABLAS, ESPECTROS E IMAGENES COMPUTARIZADAS..	70
VII.-BIBLIOGRAFIA.....	95.

I N T R O D U C C I O N .

Continuando con el estudio quimiotaxonómico de la familia de las Compuestas se llevó a cabo el presente trabajo en 4 especies del género *Parthenium* sección *Parthenichaeta*, que son: *P. argentatum*, *P. incanum*, *P. fruticosum* y *P. tomentosum*.

En general el género *Parthenium* se ha caracterizado por contener lactonas sesquiterpénicas cuya actividad antileucémica es relevante¹. Sin embargo en su sección *Parthenichaeta* no se han encontrado lactonas sesquiterpénicas en todas las especies estudiadas² y en cambio se han encontrado triterpenos, que son el objeto de estudio de este trabajo.

La importancia del *P. argentatum* ó Guayule como fuente industrial de hule natural es notable, la resina industrial para su obtención contiene triterpenos en una proporción cercana al 27%³, por lo que recientemente se han llevado a cabo estudios con miras a su aprovechamiento que coadyuve a bajar el costo del hule natural a partir del *P. argentatum*⁴.

Las 4 especies que se estudiaron se pueden encontrar en forma silvestre en México y fueron estudiadas anteriormente⁵⁻⁸, pero quedaron en algunos casos detalles estructurales y estructuras a ser determinadas que son el objetivo del presente trabajo.

De las 4 especies estudiadas en esta tesis, (Tabla resumen, pág. 3), se aislaron en total 24 triterpenos, del: *P. argentatum*, 5 triterpenos: 1.-Argentatina A; 2.-Argentatina B, cuya estructura fue corregida; 3.-Incanilina, estructura

comprobada por Rayos "X"; dos sustancias nuevas: 4.-Iso-Argentatina B y 5.-Argentatina D , cuyas estructuras son propuestas.

P. incanum, 5 triterpenos: 1.-Incanilina, 2.-Argentatina A, 3.-Argentatina B, 4.-Iso-Argentatina B y 5.-el triterpeno pentacíclico Fridelinol.

P. fruticosum, 3 triterpenos: 1.-Incanilina, 2.-Fruticina B cuya estructura fue determinada y 3.-Fruticina A cuya estructura es propuesta en base a la estructura de la Fruticina B.

P. tomentosum, 11 triterpenos: 3 pentacíclicos: 1.-Fridelinol, 2.-Fridelina, 3.-Acetato de Lupeol; 8 tetracíclicos: 1.-Incanilina, 2.-Argentatina A, 3.-Argentatina B, 4.-Iso-Argentatina B, 5.-P.t.IV A, 6.-P.t.IV B, 7.-P.t.380 A, 8.-P.t.380 B ; de las 4 últimas sustancias se proponen estructuras en base a datos espectroscópicos.

Los triterpenos tetracíclicos se presentaron en su gran mayoría en forma de parejas de isómeros con igual cadena lateral: uno con esqueleto de Cicloartano y el otro isómero con esqueleto de Lanostano.

T A B L A R E S U M E N .

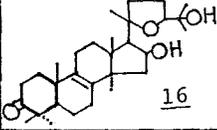
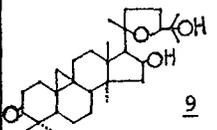
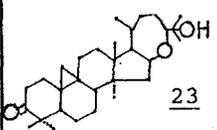
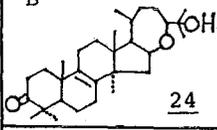
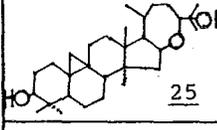
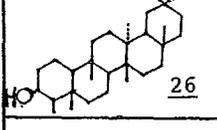
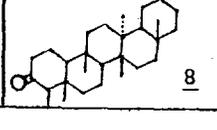
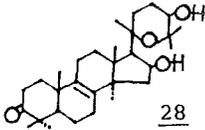
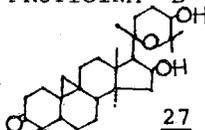
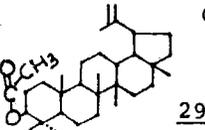
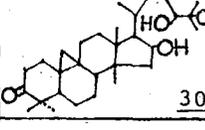
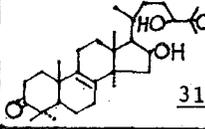
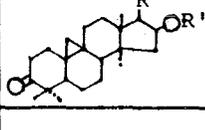
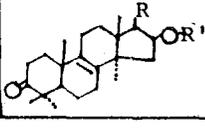
TRITERPENO	<i>Parthenium argentatum</i>	<i>Parthenium incanum</i>	<i>Parthenium fruticosum</i>	<i>Parthenium tomentosum</i>
INCANILINA  <u>16</u>	X	X	X	X
ARGENTATINA "A"  <u>9</u>	X	X		X
ARGENTATINA "B"  <u>23</u>	X	X		X
ISO-ARGENTATINA "B"  <u>24</u>	X	X		X
ARGENTATINA "D"  <u>25</u>	X			
FRIEDELINOL  <u>26</u>		X		X
FRIEDELINA  <u>8</u>				X

TABLA RESUMEN

(Continuación 1)

TRITERPENOS	<i>Parthenium</i> <i>argentatum</i>	<i>Parthenium</i> <i>incanum</i>	<i>Parthenium</i> <i>fruticosum</i>	<i>Parthenium</i> <i>tomentosum</i>
FRUTICINA "A"  28			X	
FRUTICINA "B"  27			X	
ACETATO DE LUPEOL  29				X
P.t. IV "A"  30				X
P.t. IV "B"  31				X
P.t. 380 "A"  R				X
P.t. 380 "B"  R				X

GENERALIDADES .

Biosíntesis de Triterpenos.

El triterpeno lineal todo trans-Escualeno 1 , es el precursor común en la biogénesis de los triterpenos⁹⁻¹¹.

El Escualeno es a su vez generado por medio de la secuencia: acetato → mevalonato → pirofosfato de geranilo → pirofosfato de farnesilo → Escualeno.

Se ha establecido en la última fase de la secuencia anterior que dos moléculas de pirofosfato de trans-trans-farnesilo 2 se unen cola con cola para producir Escualeno, como se muestra en la figura 1¹¹.

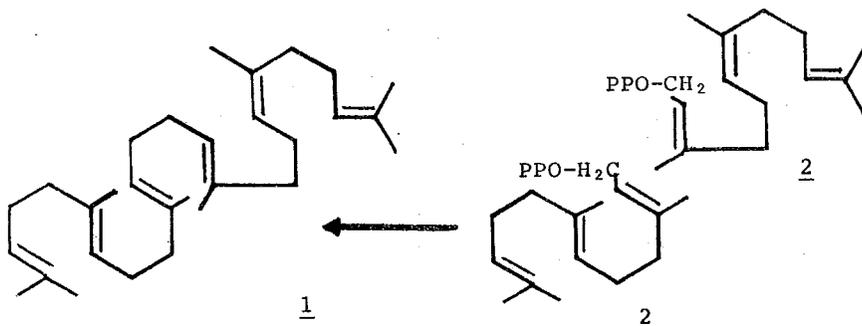


FIGURA 1 .

También se ha determinado experimentalmente que uno de los cuatro hidrógenos de los dos átomos de carbono centrales de la molécula de Escualeno, es reemplazado por un átomo de hidrógeno del NADPH (fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido) que se encuentre en el medio.

En el experimento de la figura 2, se observa la pérdida de deuterio del [1.1- $^2\text{H}_2$] pirofosfato de farnesilo al acoplarse para formar Escualeno¹³.

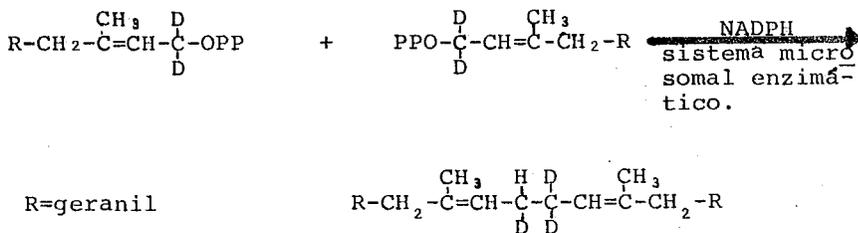


FIGURA 2 .

El primer compuesto C_{30} que forma la enzima escualeno sintetasa es el pirofosfato de pre-Escualeno, el cual es convertido a Escualeno por reducción enzimática en presencia de NADPH¹⁴.

Se propone que el hidrógeno entra en la posición pro-R en el carbono 15 del Escualeno y aunque no se ha establecido totalmente, uno de los mecanismos más recientemente propuestos es el mostrado en la figura 3¹⁴.

Se conoce la relación biológica entre Escualeno 1 y 2,3 epoxi-Escualeno 3 para producir Lanosterol 4 en tejidos animales y la del Cicloartenol 5 en plantas^{15,16,24}, (fig. 4).

El Escualeno en presencia de oxígeno molecular, se convierte en su 2,3 epoxi-derivado 3, el que por medio de ciclizaciones de diversos tipos se transformará en triterpenos tetracíclicos y pentacíclicos¹⁷. Se ha logrado aislar el 2,3S e

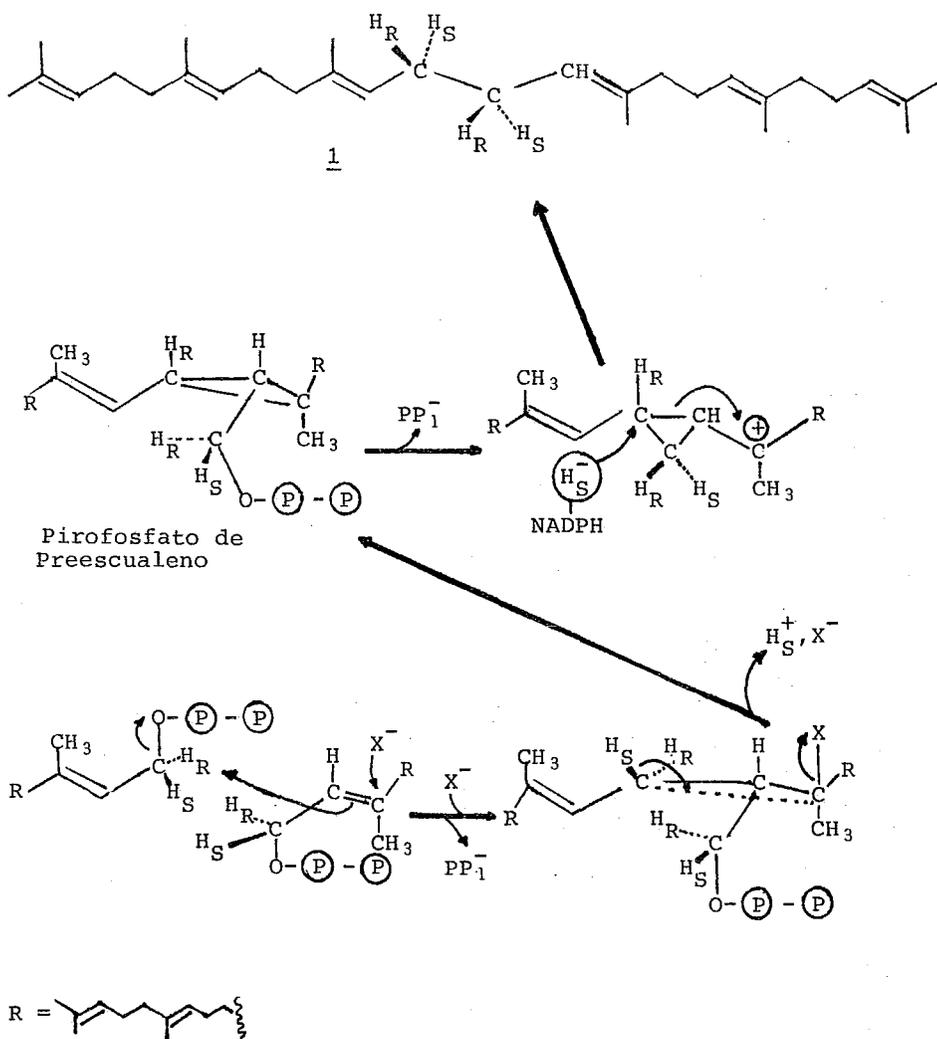


FIGURA 3 .

poxi-Escualeno así como la enzima escualeno epoxidasa¹⁸.

El origen de los distintos triterpenos puede ser explicado por la acción de enzimas específicas que imponen sobre el pre

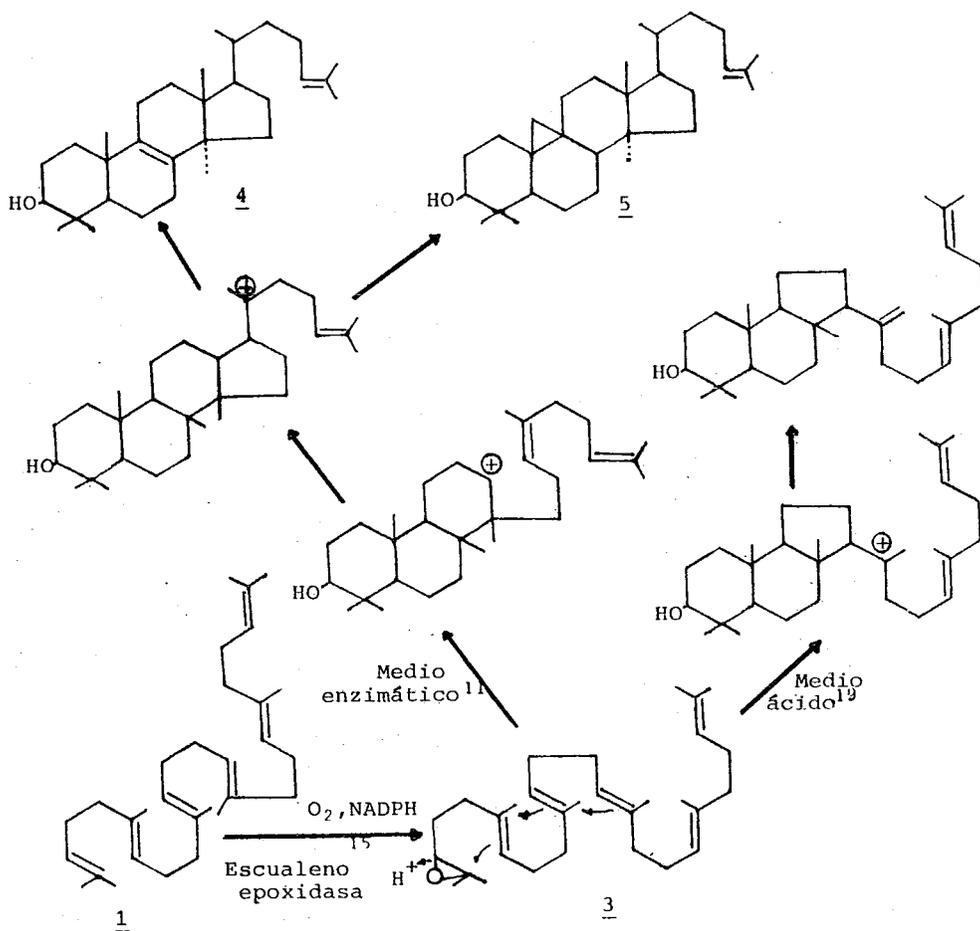


FIGURA 4.

cursor acíclico, Escualeno, una conformación particular, la que mediante ciclizaciones, produce los esqueletos de carbono básicos observados¹⁰.

Estudios en terpenoides con la enzima ciclasa, han mos-

trado que el gem dimetilo es esencial para la ciclización¹⁵; al cambiar los metilos por hidrógeno ó etilo, se observan cambios en la estereoquímica.

Las ciclizaciones en condiciones químicas¹⁹ del 2,3 óxido de Escualeno producen sustancias en las que el anillo C es de 5 miembros en vez de ser de seis como en la mayoría de los productos naturales. (figura 4).

"Obviamente no todos los caminos de reordenamiento exhibidos en la Naturaleza conducen a los productos de mayor estabilidad termodinámica" (Oehlschlager y Ourisson¹⁵).

La observación de que el Cicloartenol pertenece estrictamente a las plantas fotosintéticas¹¹ se debe modificar pues se ha encontrado Cicloartenol en una planta sin clorofila y en otras plantas parásitas¹⁴.

Estudiando los mecanismos existentes^{9, 11-14, 21}, se propone el mecanismo de la figura 5 para la ciclización del 3S 2,3 epoxi-Escualeno en forma de silla, bote, silla, bote.

Se propone el ión carbonio no clásico A, como conformero intermediario, ya que existe estereoespecificidad en C₂₀. Es to fue propuesto por Eschenmoser y Ruzicka et al¹² y comprobado por experimentos realizados recientemente²².

Si se lleva a cabo una secuencia de migraciones trans-antiplanares 1,2 de hidrógeno y 1,2 de metilo²³ a lo largo de posiciones interanulares terciarias en la unión de los anillos B/C, se produce Lanosterol 4.

Para la formación de Cicloartenol 5 es necesario que se forme el ión carbonio B^{21,9} ya que la posición del meti

lo en el carbono 10 y la del hidrógeno en C, se encuentran en posición *syn* y se requiere de una relación más favorable *trans* antiestereoelectrónica para la ciclación del ciclopropano del Cicloartenol.

No se ha propuesto que el Lanosterol 4 también se produzca a partir del mismo ión carbonio B, como el Cicloartenol 5, ya que ambos triterpenos son formados por enzimas diferentes¹¹ (figura 5).

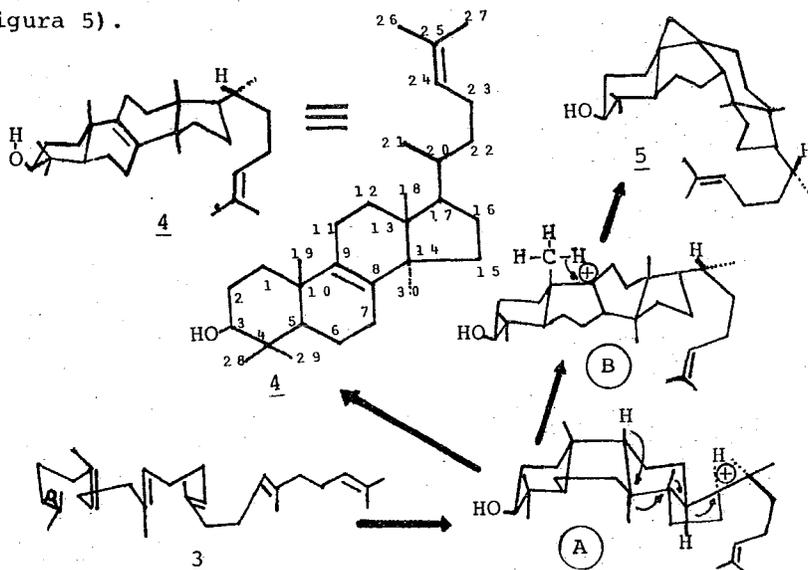


FIGURA 5.

Se ha encontrado Lanosterol en el látex de plantas como *Euphorbia helioscopia* pero la posibilidad de la existencia de dos ciclasas en la misma planta: una produciendo Cicloartenol y otra Lanosterol se reduce por la observación de que el Cicloartenol puede ser isomerizado a Lanosterol¹⁴.

En particular se ha demostrado con el uso del ácido [2-¹⁴C,

(4R)-4-³H₁] mevalónico que el Cicloartenol es un producto primario de la ciclización del 2,3 epoxi-Escualeno y que no es formado por la isomerización del Lanosterol²¹. Se demostró además que había una migración del hidrógeno de C-9 a C-8 para producir B que daría origen al Cicloartenol.

Se ha tratado el acetato de Cicloartenol en medio ácido y se ha obtenido una mezcla de estructuras con esqueleto tipo Lanostano pero con la doble ligadura en diferentes posiciones: acetato de Lanosterol Δ^8 normal, acetato de Lanosterol Δ^7 y acetato de $\Delta^{9,11}$ Lanosterol²¹. Este resultado es consistente con una mayor estabilidad termodinámica del esqueleto Lanostano en relación al Cicloartano⁹.

El anillo es roto regioespecíficamente en el enlace C9, C19. Esta transformación es de importancia biogenética porque esteroides de plantas son biosintetizados evidentemente por una reacción de apertura de anillo similar, a partir de ciertos derivados del Cicloartano⁹.

Para la formación biogenética de los triterpenos pentacíclicos y otros tetracíclicos^{9,11,23}, el 2,3S epoxi-Escualeno se acomoda en forma de silla, silla, silla, bote, inicialmente, para su ciclización. En los estudios realizados en tejidos de plantas superiores como *Isodon Japonicus* utilizando [4-¹³C] mevalonato, se obtuvieron los resultados de la figura 6. Es evidente que las rutas seguidas son las mismas que fueron predichas por Eschenmoser y Ruzicka et al¹².

La biogénesis de estos triterpenos pentacíclicos involucra, en los estados iniciales, dos reordenamientos claves⁹ ci

clopentilcarbinil a un agrandamiento a anillo ciclohexilo co
mo se muestra en la figura 6.

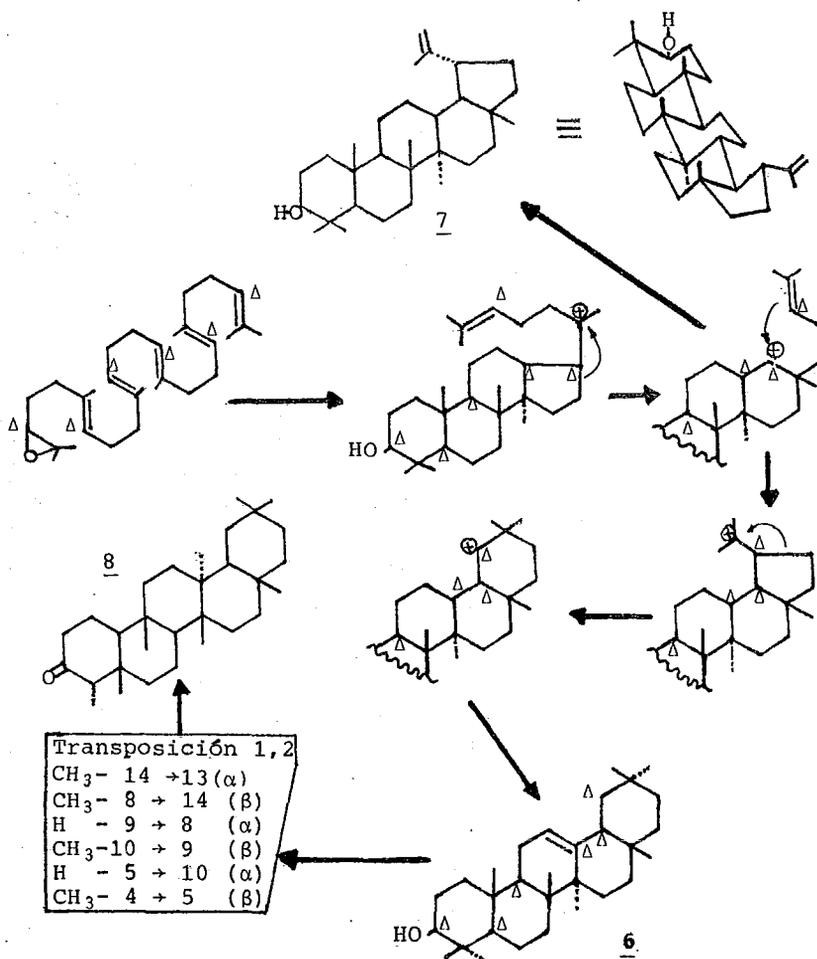


FIGURA 6.

En esta figura 6 también se observa la biosíntesis propuesta por Eschenmoser y Ruzicka el al¹² para el Lupeol 7, la β Amirina 6 y la Fridelina 8.

Género *Parthenium* sección *Parthenichaeta*.

El género *Parthenium* pertenece a la tribu *Heliantheae* de la familia de las Compuestas, la cual es una de las familias de Angiospermas más grandes y más ampliamente desarrolladas; contiene cerca de 13,000 especies herbáceas conocidas²⁵ y en total unas 23,000 especies²⁶.

Todas las especies del género *Parthenium* se encuentran en el hemisferio occidental, muchas de ellas, sobre todo las especies arbustivas, son originarias de México y la mayor parte de ellas se han encontrado en México²⁷.

Este género es muy variado en cuanto a forma de vida y aspecto morfológico como son forma de tallos, raíces y hojas; existen especies perennes y anuales²⁷. Este género *Parthenium* se ha dividido para su estudio en cuatro secciones que son: *Argyrochaeta*, *Bolophytum*, *Partheniastrum* y *Parthenichaeta*. En la sección *Argyrochaeta* se encuentran las especies: *P. bipinnatifidum*, *P. hysterochorus* y *P. confertum*. La sección *Bolophytum* está formada por las especies: *P. alpinum* y *P. ligulatum*. La sección *Partheniastrum* contiene las especies: *P. hispidum* y *P. integrifolium*.

Todas las especies de la sección *Parthenichaeta*: *P. tomentosum*, *P. fruticosum*, *P. incanum*, *P. argentatum*, *P. lozania-*

num, *P.schottii* y *P.rollinsianum*; son arbustos ó árboles pequeños. En general tienen la característica de florecer en el primer año de vida, cuando sus tallos son aún herbáceos²⁷.

El *P.tomentosum* puede llegar a alcanzar alturas de 5 metros. Las raíces del *P.argentatum* en cultivo, pueden tener una profundidad hasta de 7m. y en condiciones naturales se extienden lateralmente con una profundidad de sólo 60cm..

La uniformidad de la mayoría de sus partes florales en el género *Parthenium* es notable como lo es la gran diversidad en los tallos, hojas y otras estructuras²⁸.

La flor del Guayule ó *P.argentatum* consiste de una cabeza con 5 flores radiales y numerosas flores disco. Diez de estas flores disco tienen una relación especial con las flores radiales aunque en estructura son iguales a las otras flores disco de la parte central de la cabeza floral, excepto por su unión a la base. La maduración de las flores comienza con las flores disco de afuera y se sucede hacia adentro. Los estigmas de las flores radiales son receptivos tan pronto como los lóbulos de los estigmas comienzan a desarrollarse. Las flores disco poseen los estambres fértiles²⁷.

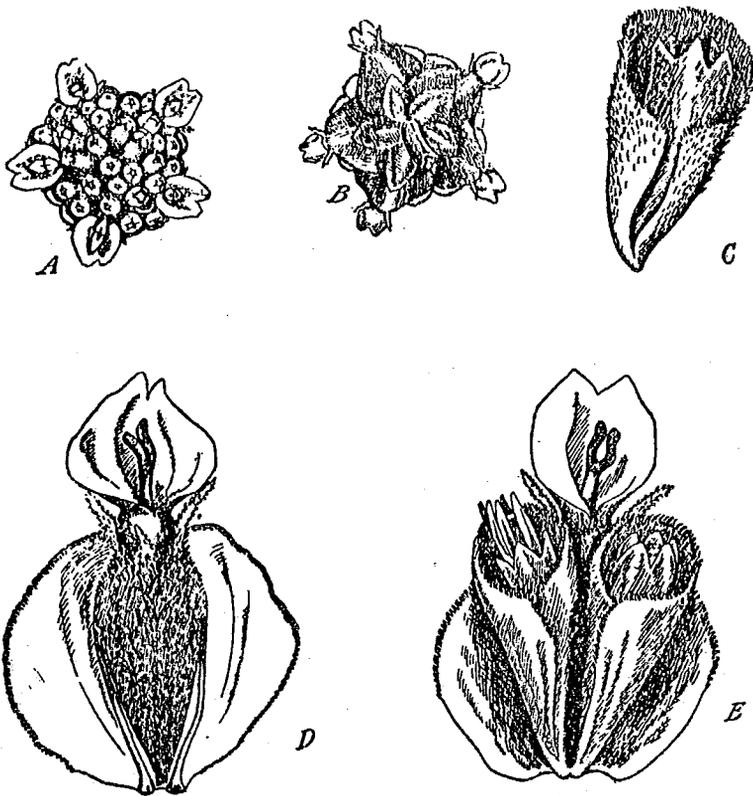


FIGURA No.7. Flor de Guayule. (*P. argentatum*).

A cabeza de la flor de Guayule mostrando 5 flores radiales y 24 flores disco. B vista posterior. C tamaño aumentado de la flor disco con sus brácteas enroscadas. D vista aumenta da de tamaño de la flor radial sin sus dos flores disco unidas. E vista agrandada de la flor radial con sus dos - flores disco unidas²⁷.

Parthenium argentatum (Guayule)

Antecedentes.

El *Parthenium argentatum* ó guayule es un pequeño arbusto originario de la región desértica comprendida entre el norte de México y sur de los Estados Unidos. El guayule se ha usado como productor de hule desde la época precortesiana, los indígenas extraían hule para confeccionar las bolas elásticas empleadas en el juego de pelota tan popular entre los pueblos mesoamericanos²⁹.

En el México independiente, a finales del siglo XIX se empezó a contemplar la posibilidad de industrializar este recurso tan abundante en el desierto chihuahuense .

En 1892 se iniciaron estudios con este fin, pero fue hasta 1902 que comenzó a operar la fábrica de hule llamada "Compañía de caucho mexicano" que se estableció primero en la hacienda de la Flor y después en Saltillo, ambos sitios en el estado de Coahuila³⁰.

Desgraciadamente la Revolución de 1910 ocasionó el cierre de la fábrica.

El Guayule fue olvidado por varios años hasta que durante la segunda guerra mundial debido a la ocupación japonesa de las regiones productoras de hule del Sureste de Asia³¹, los Estados Unidos iniciaron un proyecto de emergencia para la domesticación, cultivo y producción de hule en Salinas, San Clemente e Indio, California; los progresos en el programa fueron notables, se pudo someter a cultivo al Guayule y

se diseñó un proceso para aislar hule, sin embargo con el fin de la guerra mundial se abandonó el proyecto.

Pasaron muchos años hasta que por los años 70s. la Comisión Nacional de Zonas Aridas en colaboración con C.I.Q. A. (Centro de Investigación en Química Aplicada) reiniciaron un proyecto para obtener hule, diseñaron un procedimiento y montaron en Saltillo una planta piloto para su extracción y purificación³¹.

Estudio de los triterpenos de Guayule.

Por el año de 1967 un grupo de investigadores del Instituto de Química inició un extenso estudio químico de la flora del noreste de México, seleccionando al *Parthenium argentatum* como una de las plantas que serían sometidas a un estudio fitoquímico. Como resultado de dicho estudio se aislaron tres triterpenos tetracíclicos a los que se denominaron Argentatinas A, B y C⁵. Mediante estudios químicos y espectroscópicos de Infrarrojo y de Resonancia Magnética Nuclear Protónica de 60 MHz. se establecieron sus estructuras como 9 , 10 y 11 respectivamente. Desgraciadamente por falta de Espectrometría de Masas de alta resolución y por la baja resolución de la R.M.N.-¹H , se cometieron algunos errores de interpretación en las estructuras de las Argentatinas B y C .

Se propuso la estructura de la Argentatina A como la fórmula 9 ; su esqueleto se correlacionó con el esqueleto del -

Cicloartenol, su cadena lateral se comprobó por reacciones de oxidación, así como también la posición del oxhidrilo en C-16 se corroboró por reacciones químicas⁵.

La Argentatina B y la Argentatina C fueron correlacionadas entre sí⁵.

En un estudio realizado trece años después³ y contando con espectrometría más moderna, entre otros masas de alta resolución y R.M.N.-¹³C, se demostró que las Argentatinas B y C no contenían 31 átomos de carbono como se había descrito⁵ y que en realidad eran triterpenos típicos con 30 átomos de carbono³, se propuso para la Argentatina B la misma estructura ya propuesta anteriormente 10, pero sin un metilo en C-24. Además se menciona³ la existencia de un isómero que aparece en mezcla con la Argentatina B, no se propone estructura alguna para este isómero.

Parthenium incanum .

Antecedentes.

El *Parthenium incanum* ó Mariola es un arbusto de mayor tamaño que el Guayule, crece abundantemente en las regiones áridas del norte de México y parte de la mesa central.

El *Parthenium incanum* del sur de los Estados Unidos fue estudiado por W. Herz³² quien en 1961 aisló las lactonas sesquiterpénicas Coronopilina 12 y Ambrosina 13.

Posteriormente se estudió la misma especie⁶ recolectada en el sur del estado de Coahuila, de esta muestra se aislaron las mismas lactonas sesquiterpénicas: la Coronopilina, la Ambrosina, y además la Neoambrosina 12, 13 y 14 respectivamente, y por primera vez la lactona sesquiterpénica 15, a la que se denominó Incanina. Junto con las lactonas antes mencionadas se pudo aislar el triterpeno tetracíclico Incanilina. Se propuso la estructura de la Incanilina como la fórmula 16, la cual fue correlacionada con la Argentatina A. Se propuso en base a reacciones químicas que los dos centros asimétricos C-16 y C-17 eran alfa ó beta pero ambos iguales⁶.

Parthenium fruticosum.

Antecedentes.

El *Parthenium fruticosum* es otra de las especies arbustivas del género *Parthenium* que estudiaremos aquí.

De esta planta se han aislado tres lactonas sesquiterpénicas que son: la Chiapina A 17, la Chiapina B 18 y la Tetraneurina A 19³³.

Con el conocimiento de que la sección *Parthenichaeta* a la que pertenece el *P. fruticosum* contiene triterpenos tetracíclicos, se hizo un estudio⁷ y se aislaron tres de ellos: la Incanilina 16, que anteriormente había sido aislada de *P. inca num*⁶ y los otros dos triterpenos tetracíclicos fueron la Fruticina A y la Fruticina B que son isómeros $C_{30}H_{48}O_4$ con R.f. en Cromatografía de Capa Fina muy parecido y se trata de triterpenos tetracíclicos nuevos³⁴. Se le hicieron numerosos estudios químicos y espectroscópicos y se llegó a la conclusión de que una de ellas, la Fruticina A, tiene un esqueleto tipo Lanostano como lo presenta la Incanilina; y la otra substancia, la Fruticina B, posee un esqueleto tipo Cicloartano como lo presentan las Argentatinas A, B y C⁵. Se determinó que la cadena lateral en ambas substancias Fruticina A y B es igual en ambos isómeros y de naturaleza parecida a la cadena lateral de la Incanilina con un heterociclo que contiene un oxhidrilo secundario.

Es decir que la diferencia entre ambas Fruticinas es su esqueleto, la A con esqueleto de Lanostano y la B de cicloartano.

Parthenium tomentosum

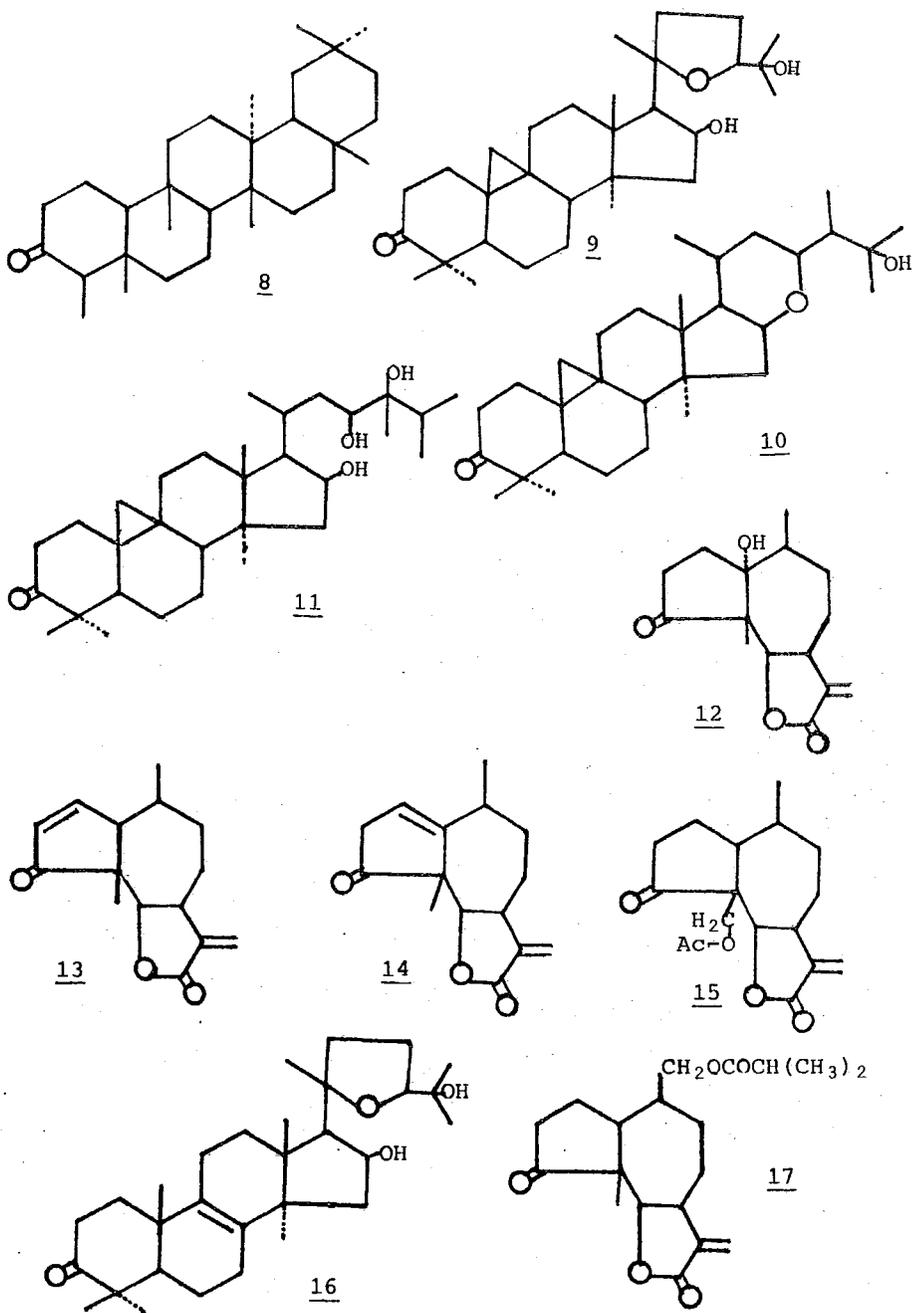
Antecedentes

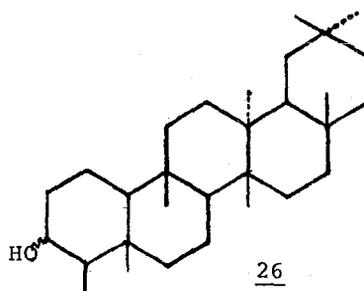
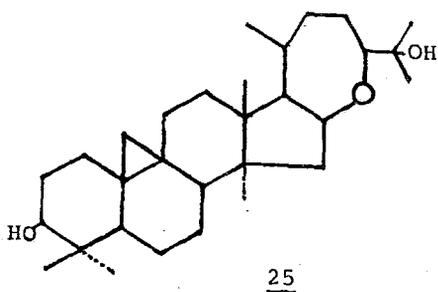
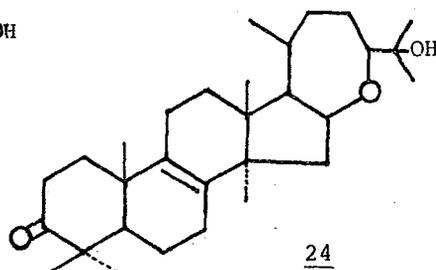
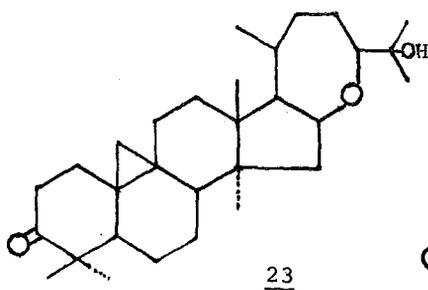
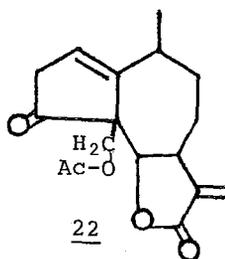
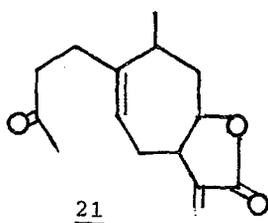
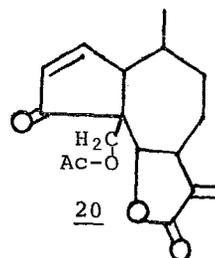
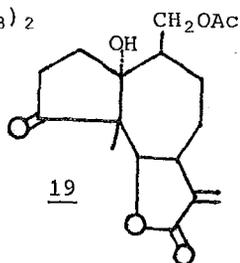
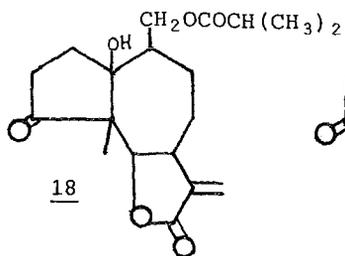
El *P. tomentosum* es un arbusto ó arbolillo tropical que crece en varios estados de la República Mexicana entre ellos Chiapas, Oaxaca, Puebla, Veracruz. El *P. tomentosum* de la variedad *Stramonium* crece en el estado de Chihuahua³⁵. En la especie *P. tomentosum* se han encontrado las plantas más grandes del género *Parthenium* que llegan a crecer hasta formar árboles de 5 metros de altura²⁷. Esto es sobresaliente ya que la gran mayoría de las especies de este género *Parthenium* son herbáceas y aún dentro de la sección *Parthenichaeta* a la que pertenece, y que se encuentra formada por especies arbustivas, éstas son de menor tamaño que el *P. tomentosum*.

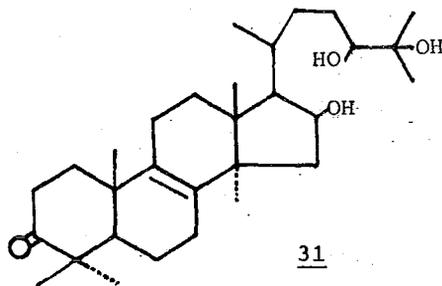
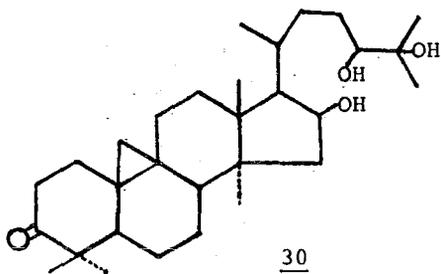
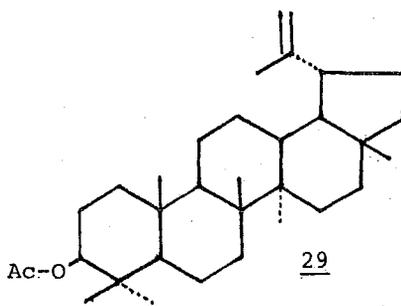
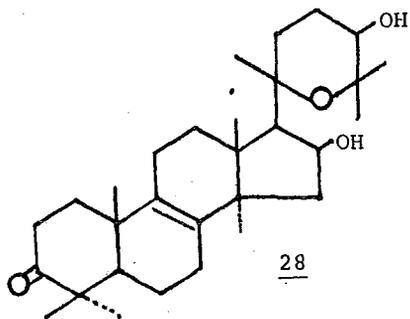
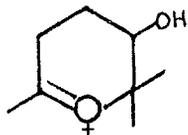
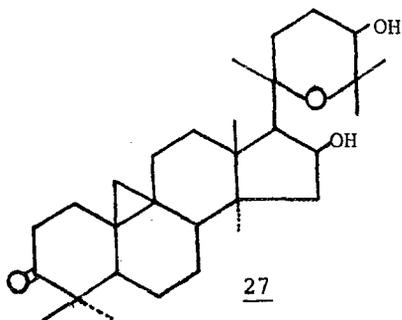
La composición química del *P. tomentosum* descrita en 1971² está formada por las siguientes lactonas sesquiterpénicas: incanina 15, oaxacina 20, y tomentosina 21.

El *P. tomentosum* de las cercanías de Tehuacán Puebla fue estudiado químicamente en 1979⁸. En ese estudio previo de *P. tomentosum* se extrajeron por separado hojas y ramas. En cada caso se utilizó primero hexano y después cloroformo obteniéndose de esta manera 4 extractos que al ser sometidos a cromatografía proporcionaron dos lactonas sesquiterpénicas: incanina 15 y parthomentina 22. Además se aislaron seis triterpenos, uno de ellos Incanilina y los cinco restantes fueron caracterizados como triterpenos por medio de su análisis elemental y espectroscopía. De gran utilidad resultó el espectro de masas que en todos los casos proporcionó un peso mole-

cular correspondiente a un triterpeno. A estos triterpenos se les denominó en forma provisional como: P.t.IV , P.t.III, P.t. I , P.t.II y 3-ceto P.t.II.







PARTE TEORICA .

Parthenium argentatum.

En el presente trabajo se estudió la raíz del Guayule ó *P. argentatum* y se aislaron las sustancias conocidas: Argentatina A 9, Argentatina B 23 e Incanilina 16 ; así como las nuevas sustancias iso-Argentatina B 24 y Argentatina D 25.

Argentatina B .

En las primeras fracciones de la cromatografía se obtuvo una sustancia cristalina blanca cuyas constantes físicas, Cromatografía en Capa Fina y datos espectroscópicos fueron idénticos a los de la Argentatina B⁵. La Argentatina B con p.f. 173-176°C, cuya espectrometría de masas no había sido publicada (Tabla No. 2), mostró un peso molecular de 456 que corresponde a $C_{30}H_{48}O_3$ por lo que es necesario corregir la fórmula $C_{31}H_{50}O_3$ que anteriormente⁵ se le atribuyó.

La Argentatina B presenta en el Infrarrojo bandas a 3530 cm^{-1} debidas a oxhidrilo y en 1700 cm^{-1} banda asignada a la cetona en anillo de 6 miembros. (Espectro No. 1). En Resonancia Magnética Nuclear Protónica se observa una señal a 4.6 ppm. asignada al hidrógeno gem al oxígeno en la posición C-16, presenta a 3.55ppm. una señal que se atribuye a un hidrógeno en el mismo carbono del oxígeno de la cadena lateral; se observa una señal doble a 0.55ppm. y parte de la otra señal doble a 0.8ppm. que corresponden a los dos hidrógenos del ciclo propano (Espectro No.2). En Resonancia Magnética Nuclear de Carbono Trece aparece la señal de la cetona a 215.57ppm. (Tabla No.1) y se pueden ver las señales correspondientes a

30 átomos de carbono.

Con el objeto de elucidar la estructura de la Argentatina B, debido a que a pesar de que ya se habían realizado⁵ estudios químicos exhaustivos, existía la duda acerca de la naturaleza de la cadena lateral, se procedió a efectuar un estudio de difracción de Rayos "X" por medio del cual se obtuvo la imagen computarizada (figura computarizada 12), que muestra un heterociclo de 7 miembros y no de 6, como se había descrito⁵ quedando así determinada la estructura y esteoquímica como en la fórmula 23. La señal a 3.55ppm. se puede asignar al H-24 de la cadena lateral.

La nueva estructura de la Argentatina B 23, explica todas las reacciones descritas⁵.

Iso-Argentatina B .

La iso-Argentatina B $C_{30}H_{48}O_3$, con punto de fusión 178-184°C es un triterpeno tetracíclico isómero de la Argentatina B con la que aparece mezclada siendo muy difícil su separación.

El peso molecular de esta sustancia 456 se determinó por espectrometría de masas. (Tabla No.2). Presenta en el I.R. bandas en 3350 a 3600 cm^{-1} debidas a oxhidrilo, en 1718 cm^{-1} la banda que se asignó a cetona en anillo de 6 miembros.

En R.M.N.-¹H apareció a 3.6ppm. una señal que se asignó al hidrógeno gem al oxígeno de la cadena lateral, en 4.62ppm.

presentó una señal múltiple ocasionada por un hidrógeno gem a oxígeno.

En Resonancia Magnética Nuclear de Carbono Trece (Tabla No. 1) se observó la presencia de dos singuletes a 133.75 y 135.03ppm. que corresponden a una doble ligadura, así como una señal simple a 217ppm. de cetona.

Con base en lo anterior se pudo establecer que se trataba de un triterpeno C_{30} , la señal de la cetona en anillo de 6 miembros se asignó a la posición biogenética 3 como en el caso de la Argentatina B. Debido a que las dos señales en R.M.N.- 1H a 3.6 y 4.62ppm. fueron muy similares a las que presentó la Argentatina B, correspondientes a los hidrógenos en los carbonos que soportan el oxígeno del heterociclo de 7 - miembros en las posiciones C-24 y C-16 respectivamente; se supuso que ambas sustancias Argentatina B e Iso-Argentatina B poseían igual cadena lateral en forma de heterociclo de 7 miembros.

Ya que en R.M.N.- ^{13}C se encontraron señales de doble ligadura que en Infrarrojo no eran observadas, se dedujo que era tetrasustituída como en el caso de la Incanilina⁶ que presenta esqueleto tipo lanosterol.

Puesto que ambas sustancias Argentatina B e Iso-Argentatina B, son isómeros $C_{30}H_{48}O_3$ con una cadena lateral igual, la diferencia reside en la doble ligadura en lugar del ciclopropano.

Con base en todo esto, se propuso la estructura de la Iso-Argentatina B como la fórmula número 24 que se consideró

una substancia nueva no reportada en la literatura³⁷.

Argentatina D .

Se continuó la cromatografía en columna y se obtuvo una substancia cristalina blanca con p.f. 224-7°C; presentó en el I.R. bandas en 3510 y 3600cm⁻¹ de oxhidrilos, no mostró señal de cetona. (Espectro No. 3). En R.M.N.-¹H exhibió en 4.55ppm. señal múltiple debida a un hidrógeno gem a oxígeno, en 3.55ppm. se observó una señal asignada al hidrógeno gem al oxígeno de la cadena lateral, en 0.55ppm. señal representativa de la existencia de ciclopropano y además una señal en 3.25ppm. que se asignó a un hidrógeno gem a un oxhidrilo.

Debido a que las señales que se observaban en R.M.N.-¹H en 4.55 y 3.55ppm. eran muy parecidas en posición y forma a las producidas por los hidrógenos gem al oxígeno de la cadena lateral en el heterociclo de la Argentatina B 23, en las posiciones C-16 y C-24 respectivamente, se supuso que esta substancia tenía igual cadena lateral que la Argentatina B; además también se observaba a 0.55ppm señal característica del esqueleto tipo Cicloartano. En vista que no se observaba la banda de cetona en anillo de 6 miembros en I.R. pero se observaba banda de oxhidrilo y también en R.M.N.-¹H se observaba señal de hidrógeno gem a oxhidrilo en 3.25ppm., se asignó éste a la posición biogenética en C-3. Quedó de esta forma propuesta la estructura para este triterpeno tetracíclico que se le llamó Argentatina D igual a la estructura

de la Argentatina B excepto que en la posición C-3 en lugar de presentar cetona, la Argentatina D presenta oxhidrilo.

Para su comprobación se obtuvo la Argentatina D a partir de la reducción de la Argentatina B en la posición 3, por lo que la estructura propuesta para la Argentatina D es la fórmula número 25, que se considera novedosa no descrita en la literatura.

Argentatina A.

De las siguientes fracciones de la cromatografía se obtuvo un sólido blanco cristalino con p.f. $173-4^{\circ}\text{C}$, por espectrometría de masas presenta un peso molecular de 472 que corresponde a la fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$.

Se comparó la espectroscopía de esta sustancia con la de la Argentatina A 9 anteriormente aislada⁵ y resultaron iguales. En el I.R. mostró banda a 3380cm^{-1} correspondiente a oxhidrilos, en 1710cm^{-1} la banda correspondiente a cetona en anillo de 6 miembros asignada a la posición 3. En R.M.N.-¹H presentó a 0.58ppm una señal doble característica del anillo de ciclopropano, en 3.8ppm. una señal debida al hidrógeno gem al oxígeno de la cadena lateral que forma un tetrahidrofurano, en 4.55ppm. se observó una señal múltiple asignada al hidrógeno gem al oxhidrilo en C-16. (Espectro No. 4).

Exhibió en R.M.N.-¹³C (Tabla No. 1), la señal asignada a la cetona en la posición 3 en anillo de 6 miembros en 215.33ppm.⁴¹. De esta forma se demostró que era Argenta

tina A substancia obtenida anteriormente de *P. argentatum*⁵.

Una confirmación definitiva se logró por comparación directa con una muestra auténtica.

Incanilina.

Es un sólido cristalino blanco que se obtuvo mezclado con la Argentatina A, se purificó por cristalización fraccionada y tuvo un punto de fusión de 192°C; por espectrometría de masas muestra un peso molecular de 472 (Tabla No. 2) para $C_{30}H_{48}O_4$ igual a la Argentatina A. En I.R. presenta bandas de oxhidrilos a 3380cm^{-1} y a 1710cm^{-1} de cetona en anillo de 6 miembros. Su espectro de R.M.N.⁻¹H (Espectro No.5) también es parecido al que presenta la Argentatina A, pero no muestra la presencia de anillo de ciclopropano. El espectro de R.M.N.⁻¹³C (Tabla No.1) exhibió señales de doble ligadura a 133.38 y 134.85ppm..

Esta substancia se comparó espectroscópicamente con la Incanilina de *P. incanum*⁶ y fue igual a ella.

Por último la estructura 16, fue confirmada y la estereoquímica total establecida por difracción de Rayos "X", que es igual a la imagen que se dibujó en la figura computarizada número 13. En donde se puede observar que el centro asimétrico: C-24 es R, C-20 es S, C-17 es R y el C-16 es S. Además los sustituyentes en C-16 y C-17 son ambos beta, como se propuso anteriormente⁶ una orientación igual para ambos centros.

Parthenium incanum.

En este estudio realizado a *P. incanum* se encontraron 5 triterpenos: Incanilina, Argentatina A, Argentatina B, iso-Argentatina B y el triterpeno pentacíclico Friedelinol.

Friedelinol

En las primeras fracciones de la cromatografía en columna se obtuvo una sustancia en forma de cristales brillantes con p.f. 268-283°C. En el espectro de I.R. se observó banda a 3460cm^{-1} de alcohol y no presentó banda de cetona (Espectro No. 6). En R.M.N.- ^1H exhibió una señal a 3.7ppm. de hidrógeno gem a oxígeno.

Ya que no se observaba la señal de cetona que se ha presentado en los anteriores triterpenos en la posición biogénetica 3, se pensó que el oxhidrilo que aparecía en I.R. a 3460cm^{-1} se encontraba en la posición 3 y el hidrógeno gem a oxígeno a 3.7ppm. correspondía a este alcohol. Sin embargo la posición de la base de este hidrógeno gem era diferente a la que presenta el triterpeno tetracíclico Argentatina D 25 aislado en este trabajo de *P. argentatum* cuya base de oxhidrilo en C-3 se presenta a 3.25ppm., por lo que se pensó que el esqueleto podría ser diferente. Se obtuvo el derivado ceto por medio de la oxidación de Jones la que produjo un $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ con punto de fusión de 264-265°C. En su espectro de I.R. apareció banda a 1710cm^{-1} correspondiente a ciclohexanona y desapareció la banda de oxhidrilo. En R.M.N.- ^1H tampoco apareció

la señal a 3.7ppm. asignada a la base del oxhidrilo.

Debido a las características anteriores y a que el punto de fusión del triterpeno con oxhidrilo se acercaba al punto de fusión del Friedelinol y el punto de fusión de la sustancia derivada con cetona correspondía a la Friedelina se identificaron de esta forma³⁸.

Sin embargo el punto de fusión tenía un enorme intervalo para fundir, lo que nos indicó que se trataba de una posible mezcla de dos sustancias muy parecidas ya que en C.C.F. se observó una sólo manchita; en base a lo anterior se supone que puede ser la mezcla del 3 α y del 3 β Friedelinol 26, que ha sido descrito³⁶ que pueden aparecer en una misma planta.

Incanilina.

La Incanilina 16, aislada en esta ocasión de *P. incanum* tuvo un p.f. 197°C, la espectrometría de masas dió un peso molecular de 472 para C₃₀H₄₈O₄, el I.R. presentó bandas de oxhidrilos a 3380cm⁻¹, en 1710cm⁻¹ la banda de cetona en anillo de 6 miembros que es frecuente encontrar en la posición C-3 de los triterpenos del género *Parthenium*. En R.M.N.-¹H exhibe a 3.8ppm. una señal que se asigna al hidrógeno gem al oxígeno del tetrahidrofurano de la cadena lateral, que se observa en forma de triplete; y una señal cuadruplete a 4.6ppm. es atribuida al hidrógeno en C-16. (Espectro No. 5).

En espectrometría de masas aparecen los picos m/z 143 (100%); m/z: 71, 59, 43 y otros correspondientes a la cadena.

lateral⁷(Tabla No. 12).

Su espectro de R.M.N.-¹³C (Tabla No. 1) confirmó la presencia de la doble ligadura tetrasustituida, por las señales en 133.38 y 134.85ppm ; también muestra la señal a 216.8 ppm. debida a la cetona. Se identificó por comparación de espectroscopías y Cromatografía de Capa Fina (C.C.F.) con una muestra auténtica de *P. argentatum* de la cual ya se obtuvo difracción de Rayos "X" (Figura computarizada 13). Quedó así confirmada la estructura de la Incanilina anteriormente⁶ propuesta y determinanda la estereoquímica.

Argentatina A .

Se obtuvo Argentatina A 9, que aparece mezclada con la Incanilina y se separó por cristalización fraccionada. Por espectrometría de masas se obtuvo un peso molecular de 472 correspondiente a $C_{30}H_{48}O_4$, en I.R. exhibe bandas a 3380cm^{-1} de oxhidrilos y a 1710cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 carbonos asignada a la posición 3. En R.M.N.-¹H presenta señal en 0.58ppm. característica del anillo de 3 miembros, en 3.8ppm. se observa una señal triplete originada por el hidrógeno que se encuentra en el mismo carbono del oxígeno del heterociclo y en 4.55ppm. aparece una señal múltiple asignada a H-16 (Espectro No. 4). En R.M.N.-¹³C se observa la señal a 215.33ppm de la cetona en C-3⁴ (Tabla No. 1). Este triterpeno tetracíclico se comparó por espectroscopías y C.C.F. con la Argentatina A aislada de *P. argentatum*⁵ y fue idéntico.

Argentatina B .

Se encontró Argentatina B 23, que por espectrometría de masas presentó un peso molecular de 456 correspondiente a $C_{30}H_{48}O_3$. En I.R. muestra a 3530cm^{-1} banda de oxhidrilo y en 1710cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 miembros asignada a la posición 3. En R.M.N.- ^1H se observó a 0,55ppm. señal característica del ciclopropano del esqueleto tipo Cicloartenol, en 3.55ppm. una señal de hidrógeno en C-24 y en 4.6 ppm. una señal múltiple del hidrógeno en C-16. El espectro de R.M.N.- ^{13}C presenta la señal de cetona en 215.57ppm.⁴¹ (Tabla No. 1). Esta sustancia se comparó con la Argentatina B aislada de *P. argentatum* en este mismo trabajo y resultó ser igual.

Iso-Argentatina B .

Se obtuvo también mezclada con Argentatina B una sustancia que se separó por cristalización fraccionada y presentó un punto de fusión de 178-184°C, por espectrometría de masas se obtuvo un peso molecular para $C_{30}H_{48}O_3$ de 456 siendo isómero de la Argentatina B. En I.R. mostró en 1715cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 miembros y entre 3350 y 3600cm^{-1} bandas de oxhidrilo. El espectro de R.M.N.- ^1H exhibió a 3.6ppm. la señal producida por un hidrógeno gem a oxígeno y en 4.6ppm una señal múltiple debida también a otro hidrógeno gem a oxígeno. En R.M.N.- ^{13}C se observaron las señales de la doble ligadura tetrasustituida en las posiciones 133.75 y 135.03ppm.,

Parthenium fruticosum.

En el estudio de *P. fruticosum* realizado en esta tesis se encontraron tres triterpenos tetracíclicos: Incanilina y dos sustancias isómeras nuevas: Fruticina A y Fruticina B.

Incanilina.

La Incanilina 16, mostró en I.R. bandas de oxhidrilos en 3380cm^{-1} y banda para cetona en anillo de 6 miembros a 1710cm^{-1} . En R.M.N.- ^1H se observó a 3.8ppm. una señal triplete del hidrógeno en el mismo carbono del oxígeno del heterociclo y en 4.6ppm. el cuadruplete del hidrógeno en C-16. (Espectro No.5). Por su espectrometría de masas (Tabla No. 2), se encontró peso molecular de 472 para $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$.

Se identificó al ser comparada con Incanilina aislada de *P. argentatum* y *P. incanum* que resultaron ser iguales.

Fruticina B .

La Fruticina B, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ se obtuvo como una sustancia blanca cristalina brillante con punto de fusión de $235-6^\circ\text{C}$ que en el espectro de masas mostró peso molecular de 472. En R.M.N.- ^1H a 0.6ppm. presentó un doblete, señal representativa de anillo de ciclopropano (Espectro No.7), a 4.57ppm se observó una señal múltiple producida por hidrógeno en C-16; a 3.4ppm. presentó una segunda señal asignada a hidrógeno gem a oxígeno. En I.R. mostró bandas de oxhidrilo a 3460cm^{-1}

y a 1708cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 miembros. En el espectro de R.M.N- ^{13}C de Fruticina B (Tabla No. 1), se observó una señal de cetona a 215.6ppm., la que por su desplazamiento químico es típica de un 3-ceto Cicloartano⁴¹.

Al comparar su espectroscopía y propiedades físicas con la Fruticina B aislada anteriormente de *P. huticosum*⁷, se demostró su identidad. En el anterior trabajo⁷ se dedujo que poseía un oxhidrilo secundario en la cadena lateral cuyo hidrógeno correspondiente fue asignado a la señal a 3.4ppm.; esto se propuso porque esta señal se desplazaba a campo bajo al acetilar y desaparecía al oxidar en condiciones suaves perdiendo sólo dos hidrógenos y apareciendo en su espectro de I.R. otra banda de cetona. También se propuso⁷ una cadena lateral con heterociclo debido al pico m/z 143(100%), que es representativo de ella. (Tabla No. 2).

En esta presente tesis, buscando en la literatura, se encontró³⁹ que en lugar de ser un heterociclo de 5 miembros como el de la Incanilina, existía la posibilidad de que fuera un heterociclo de 6 miembros con un oxhidrilo en alguna posición, aunque la posición biogénica 24 era la más probable. Este heterociclo de 6 miembros también nos daría un pico base m/z 143³⁹ E .

Con esta idea se logró obtener un estudio cristalográfico de difracción de Rayos "X" de la Fruticina B y se obtuvo de esta forma la estereoquímica y estructura que resultó ser efectivamente esqueleto tipo Cicloartano con cadena lateral que presenta heterociclo de 6 miembros y oxhidrilo secundario

como lo muestra la fórmula número 27 y la figura computarizada No. 14.

Fruticina A .

Se aisló otra sustancia cristalina blanca con punto de fusión 217-218°C, $[\alpha]_D^{20} +75$, por espectrometría de masas se determinó su peso molecular de 472 para fórmula molecular $C_{30}H_{48}O_4$, siendo por tanto un isómero de la Incanilina y de la Fruticina B. En I.R. presentó bandas para oxhidrilos a 3460cm^{-1} y de cetona en anillo de 6 miembros a 1705cm^{-1} . En R. M.N.- ^1H se observó a 3.4ppm. señal de hidrógeno gem a oxígeno, a 4.57ppm. una señal múltiple asignada a hidrógeno gem a oxígeno. En espectrometría de masas se aprecian picos como m/z 143(100%), m/z125(22%), (Tabla No. 2).

Esta sustancia tuvo un R.f. en C.C.F. muy parecido a Fruticina B por lo que en parte aparecieron mezcladas.

Tanto la espectroscopía de I.R. como de R.M.N.- ^1H fueron también muy semejantes a las de la Fruticina B, excepto que no presentó la señal a 0.6ppm. representativa del ciclopropano del esqueleto tipo Cicloartano.

Por lo que se dedujo que la diferencia entre ambos triterpenos consistía en que la Fruticina A no presenta un esqueleto tipo Cicloartano sino que posee esqueleto tipo Lanostano como la Incanilina.

Esta sustancia aislada en esta ocasión se comparó por espectroscopías y propiedades físicas con una muestra auténtica de Fruticina A comprobándose su identidad⁷.

En el estudio anterior⁷ se llegó a la conclusión de que la Fruticina A tenía un esqueleto de Lanostano con cetona en C-3, oxhidrilo en C-16 y la misma cadena lateral en C-17 como la Fruticina B⁷.

Después de que se determinó la estructura de la Fruticina B, el isómero de la Fruticina A, por difracción de Rayos X (Figura computarizada No. 14) se pudo comprobar la existencia de un heterociclo de 6 miembros con un oxhidrilo secundario en la posición biogenética 24 de la cadena lateral.

Nosotros proponemos con base en todo lo anterior que la estructura de la Fruticina A tiene una cadena lateral igual a la de la Fruticina B con un oxhidrilo secundario en la posición biogenética 24 y presenta esqueleto de Lanostano como la fórmula 28.

Parthenium tomentosum.

En el presente trabajo se obtuvieron 11 triterpenos. De las fracciones menos polares se aislaron los triterpenos pentacíclicos: Acetato de Lupeol, Fridelinol y Fridelina. Los ocho triterpenos restantes pertenecen a la serie de los triterpenos tetracíclicos y fueron caracterizados como: Argentatina B, iso-Argentatina B, Incanilina, Argentatina A; además se aislaron dos parejas de isómeros de los cuales únicamente se propone su estructura, al parecer nueva, y son llamados provisionalmente P.t.IV A y su isómero P.t.IV B y otra pareja de isómeros P.t.380 A y P.t.380 B.

Acetato de Lupeol.

Se obtuvo un producto cristalino con p.f.194°C que por espectrometría de masas (Tabla No. 2) indica un peso molecular de 468 que corresponde a la fórmula molecular de $C_{32}H_{52}O_2$.

En I.R. se observó a 1730cm^{-1} banda de carbonilo de posible éster, no presentó banda de oxhidrilo y a 1635cm^{-1} se observó banda correspondiente a doble ligadura. En R.M.N.- ^1H a 4.5ppm. se observa un multiplete que se atribuyó a hidrógeno gem de éster, a 2.0ppm. mostró un singulete de metilo de acetato, a 4.6ppm. se observó una señal correspondiente a posibles hidrógenos de metileno terminal. En R.M.N.- ^{13}C se presentaron las señales de la doble ligadura terminal a 109.4 y

150.89ppm., asimismo se observó señal de carbonilo de éster a 170.83ppm. que corroboraron la presencia de metileno terminal y acetato propuestos, las señales en total eran 32 carbonos (Tabla No. 1).

Se observó detalladamente la espectrometría de masas como ya se mencionó presentó M^+ 468 y pico base 43(100%), también el m/z 189(82%) que según la literatura^{40,42} pertenece a una de las rupturas más importantes del triterpeno pentacíclico Lupeol así como los picos m/z 218 y m/z 205, éste último pico indicó que se podía tratar de un triterpeno pentacíclico⁴³. Teniendo casi la certeza de que se trataba de Acetato de Lupeol se buscó y comparó su espectro de R.M.N.-¹³C con el descrito en la literatura⁴² al ser idénticos quedó identificado como Acetato de Lupeol 29.

Fridelina.

En las siguientes fracciones de la cromatografía se obtuvo una sustancia con p.f.264-5°C cuya espectrometría de masas (Tabla No. 2) dio un peso molecular de 426 correspondiente a $C_{30}H_{50}O$. En I.R. no mostró banda de oxhidrilo pero en 1700cm^{-1} apareció banda de cetona en anillo de 6 miembros (Espectro No. 8). En R.M.N.-¹H no presentaba señales a campo bajo. (Espectro No. 9). Se observó su espectro de masas y se encontró el pico m/z 205 que se puede considerar hasta cier-

to grado representativo de los triterpenos pentacíclicos^{4,3} por lo que se pensó que se podría tratar de un triterpeno pentacíclico así como también por su relación carbono e hidrógeno en su fórmula molecular. Se buscó en la literatura y se encontró que se podría tratar de Fridelina ya que presenta los picos en m/z: 205(32%), 273(21%), 302(8%), 341(4%); los últimos picos aunque en pequeño porcentaje sólo se presentaron en esta sustancia como se observa en la tabla número 2; todos estos fragmentos en su conjunto forman la molécula entera de Fridelina como está descrita en la literatura^{4,3} obteniéndose además un ión molecular del 10% debido a la estabilidad de la Fridelina 8, como ión, (Tabla No. 2).

Esta sustancia se comparó por Cromatografía de Capa Fina (C.C.F.) y espectroscopías con el derivado del Fridelinol (fórmula 26), en el que se oxidó el oxhidrilo en la posición 3 a cetona y resultaron idénticos.

Este triterpeno pentacíclico se comparó con la sustancia 3-ceto P.t.II del estudio anterior⁸ y resultaron iguales.

Fridelinol.

Continuando la cromatografía en columna se obtuvo una sustancia cristalina con p.f. 269-284°C. En I.R. presentó

banda a 3460cm^{-1} de alcohol y no presentó banda de cetona (Espectro No. 6). En R.M.N.- ^1H a 3.7ppm. fue observada una señal múltiple.

Esta sustancia fue comparada por C.C.F. y por espectroscopías con el triterpeno pentacíclico Fridelinol obtenido de *P. incanum* de este trabajo y resultaron iguales. Para mayor seguridad se preparó su producto de oxidación que presentó un p.f. de 264°C . Los espectros de este derivado del Fridelinol fueron iguales a los obtenidos a partir de Fridelina, espectros 8 y 9.

De esta forma quedó identificado este triterpeno pentacíclico como Fridelinol 26.

El Fridelinol en el trabajo anterior de *P. tomentosum* fue llamado en forma provisional P.t.II⁸.

Argentatina B.

Continuando la Cromatografía en Columna se obtuvo una sustancia cristalina blanca que fue comparada física y espectroscópicamente con la Argentatina B aislada de *P. argentatum* en este trabajo y resultó ser igual, por lo que su estructura quedó determinada como 23. (Figura computarizada No. 12).

Iso-Argentatina B.

Se obtuvo también el isómero de la Argentatina B, la iso-Argentatina B que presentó un punto de fusión 180-1°C, por espectrometría de masas se obtuvo peso molecular de 456 correspondiente a $C_{30}H_{48}O_3$, en I.R. mostró bandas de oxhidri_lo entre 3350 y 3600 cm^{-1} y a 1718 cm^{-1} de cetona en anillo de 6 miembros. En R.M.N.-¹H se observó a 3.6ppm. señal de hidrógeno gem a oxígeno y a 4.62ppm. un multiplete también base de oxígeno. En R.M.N.-¹³C (Tabla No. 1) aparecieron las señales correspondientes a doble ligadura en 133.75 y 135.03 ppm. y en 217ppm. señal de cetona.

Se comparó con la iso-Argentatina B obtenida de *P. argentatum* en este trabajo y resultó ser igual por lo que se propone igualmente su estructura como 24.

Incanilina.

Se obtuvo Incanilina que también apareció mezclada con su isómero Argentatina A de la cuál se separó por cristalización fraccionada. Sus propiedades físicas y espectroscópicas fueron comparadas con Incanilina aislada de *P. incanum* y resultaron iguales, para la fórmula 16, figura computarizada 13.

Argentatina A.

Se aisló una sustancia blanca cristalina con p.f. 177°C, que se comparó por sus propiedades físicas y espectroscopías con la Argentatina A 9 aislada de *P. argentatum* y mostró ser idéntica.

Se obtuvo también una mezcla de dos sustancias isómeras con fórmula molecular $C_{30}H_{50}O_4$, peso molecular 474, cuyos R.f. de Cromatografía de Capa Fina y espectroscopías (Espectros 10 y 11) correspondieron a la sustancia descrita como P.t.IV en el anterior trabajo⁸ de *P. tomentosum*.

Estos isómeros se separaron por cristalización fraccionada.

Una de las sustancias que provisionalmente llamaremos P.t.IV A presentó punto de fusión de 209-213°C cristaliza en forma de cristales muy pequeños y muestra bandas en I.R. a 3380 cm^{-1} producidas por oxhidrilos y en 1700 cm^{-1} banda ocasionada por cetona en anillo de 6 miembros. En R.M.N.-¹H exhibe a 0.55ppm. señal doble característica de un anillo de 3 miembros; en 3.32ppm. se observó una señal de hidrógeno gem a oxígeno; en 4.5ppm. se encontró un multiplete producido por un segundo hidrógeno gem a oxígeno. En R.M.N.-¹³C aparece señal de cetona a 216.23ppm..

Con base en lo anterior se pensó en un triterpeno tetracíclico. Las señales a 1700cm^{-1} y de 216.23ppm se asignaron a cetona en anillo de 6 miembros en la posición 3. La señal en R.M.N.- ^1H a 0.55ppm . fue igual a la que presentan todos los triterpenos tetracíclicos anteriormente aislados que tienen esqueleto tipo Cicloartano. Al observar la espectrometría de masas (Tabla No. 2), esta substancia no exhibe al parecer, un pico base representativo de su cadena lateral debido a la ruptura alfa al esqueleto como lo tienen a $m/z143(100\%)$ la Incanilina, la Argentatina A, la Fruticina A ó la Fruticina B; por lo que existe la posibilidad de que esté formando heterociclo con el esqueleto como en el caso de la Argentatina B; pero debido a su gran polaridad, mayor a todos los anteriores triterpenos aislados aquí, es factible pensar que no se haya cerrado el heterociclo y que los oxígenos se encuentren en las mismas posiciones anteriormente asignadas en C-16 y en C-24 y que estos oxígenos se hallen en forma de oxhidrilos a los cuáles se les propondrían las señales de 4.5ppm . al hidrógeno gem al oxhidrilo en la posición C-16 y de 3.32ppm . para el hidrógeno gem a oxhidrilo en la posición C-24, asimismo el cuarto oxígeno de la fórmula molecular, como oxhidrilo en la posición C-25 en igual posición biogénica como también se presenta en los otros triterpenos tetracíclicos que hemos estudiado.

Tomando en cuenta todas estas consideraciones se propone la fórmula 30 para este isómero P.t.IV A con esqueleto tipo Cicloartano y cadena lateral con dos oxhidrilos en C-24 y

C-25, cetona en C-3 y otro oxhidrilo en el esqueleto en la posición 16.

La otra sustancia isómera P.t.IV B es $C_{30}H_{50}O_4$ y cristaliza formando agujas, tuvo un punto de fusión de 218-222°C. En I.R. presenta bandas de oxhidrilos a 3440, 3560 y 3610 cm^{-1} ; también muestra una banda a 1705 cm^{-1} de ciclohexanona. Se observó en R.M.N.- 1H una señal a 3.32ppm. asignada a hidrógeno gem a oxígeno en la cadena lateral, una señal a 4.5ppm. debida a hidrógeno gem a oxígeno en el esqueleto.

Se observaron las señales en R.M.N.- ^{13}C , 133.63 y 134.97 ppm. (Tabla No. 1) las cuáles son representativas de la doble ligadura tetrasustituída que se ha encontrado en todos los triterpenos tetracíclicos que hemos estudiado y que han presentado esqueleto tipo Lanostano, asimismo la posición alrededor de 217ppm. de la cetona asignada a la posición 3 en anillo de 6 en este esqueleto tipo Lanostano es característica.

La espectrometría de masas es semejante a la obtenida en el isómero P.t.IV A de esta sustancia. Las señales de R.M.N.- 1H a 3.32ppm. y a 4.5ppm. debidas ambas a hidrógenos gem a oxígeno, son idénticas a las que se observaron en el isómero de P.t.IV A por lo que se proponen las mismas posiciones de los tres oxhidrilos; el tercer oxhidrilo por ser terciario no presenta señal en R.M.N.- 1H . Aunado a la gran polaridad y poca estabilidad química que presentaron tanto P.t.IV A como P.t.IV B ya que se descomponen más fácil

mente al estar recristalizando fraccionadamente para su separación, que los anteriores triterpenos que hemos estudiado en este trabajo. Se propone la estructura para P.t.IV B con esqueleto tipo Lanostano con cetona en la posición biogénica 3 (1705cm^{-1} , 217.48ppm.), oxhidrilo en la posición 16 (hidrógeno gem en 4.5ppm.), cadena lateral con oxhidrilo en C-24 (señal a 3.32ppm.) y en C-25 oxhidrilo terciario. La estructura del isómero P.t.IV B sólo difiere del isómero P.t.IV A en una doble ligadura C-8,C-9 en lugar del ciclopropano C-9,C-19. Este par de estructuras isómeras de esqueleto Lanostano y Cicloartano, con igual cadena lateral se han aislado en estos estudios. Se propone en este trabajo para la sustancia provisionalmente llamada P.t.IV B la fórmula 31.

Después de la elución de la Argentatina B y su isómero Iso-Argentatina B se obtuvo una mezcla de sustancias isómeras que apareció en la fracción 380 por lo que se le llamará provisionalmente P.t.380 siendo las iniciales P.t. de *Parthenium tomentosum*. Estas sustancias se separaron por cristalización fraccionada y se obtuvieron dos isómeros que se distinguirán como P.t.380 A y P.t.380 B.

La sustancia P.t.380 A presenta en I.R. banda a 1700 cm^{-1} de cetona en anillo de 6 miembros, a 3455 cm^{-1} banda de oxhidrilo. En R.M.N.- ^1H a 4.4ppm. se observa un multiplete de hidrógeno gem a oxígeno, además exhibe una señal a 0.55 ppm. señal doble característica de anillo ciclopropano.

En la R.M.N.- ^{13}C (Tabla No. 1) que se obtuvo de la mezcla de estos dos isómeros P.t.380 se pueden observar dos señales de carbonilo cetónico una a 215.94ppm. y otra a 217.18ppm.; también se presentan señales de doble ligadura a 133.85ppm. y 134.94ppm..

La otra sustancia P.t.380 B purificada, mostró en I.R. banda a 1700 cm^{-1} de cetona en anillo de 6 miembros, a 3455 cm^{-1} banda de oxhidrilo. En R.M.N.- ^1H sólo se observó a campo bajo una señal múltiple de hidrógeno gem a oxígeno a 4.4ppm..

Estas señales mencionadas para el isómero B fueron idénticas a las obtenidas en el isómero A, excepto que el isómero B no presentó la señal correspondiente al anillo ciclopropano a 0.55ppm..

Con base en todo lo anterior se propone que son dos isómeros de triterpenos tetracíclicos. Uno, el P.t.380 A, posee esqueleto tipo Cicloartano ya que también la señal a 215.94 ppm. es característica⁴¹ de este tipo de esqueleto; en I.R. la banda a 1700 cm^{-1} se asigna a la posición biogenética 3.

El otro isómero P.t.380 B posee un esqueleto tipo Lanostano ya que no presenta en R.M.N.- ^1H la señal de ciclopropano a 0.55ppm., en cambio muestra R.M.N.- ^{13}C , las señales a 133.8 y

134.94ppm. correspondientes a la doble ligadura tetrasubstituida y la señal a 217.19ppm. asignada a la cetona en la posición 3 del esqueleto Lanostano.

El oxhidrilo es situado en la posición C-16 ya que el desplazamiento (4.4ppm.) y forma es parecida a la señal que se ha observado en las sustancias que lo han presentado en ese carbono, tales como la Incanilina⁶ y la Argentatina A⁵.

Ambos isómeros presentan la misma cadena lateral en la cual se propone un oxhidrilo terciario en C-25.

PARTE EXPERIMENTAL.

Parthenium argentatum.

A partir de 1.1Kg. de raíces de Guayule (*P. argentatum*) recolectado en Saltillo Coahuila, se obtuvieron 42.5 gramos de extracto hexánico. Después de hizo una extracción con cloroformo obteniéndose 51.6g. de extracto.

El extracto hexánico se cromatografió con 1.5Kg. de sílice en una columna eluyendo inicialmente con hexano en fracciones de 500ml. En un principio se fue aumentando la polaridad del eluyente con Acetato de etilo de 2 en 2% aproximadamente.

Teniendo una relación Hexano:Acetato de etilo 23:2, se aisló Argentatina B 23, cuya elución se presentó en mezcla con su isómero iso-Argentatina B 24, que por cristalización fraccionada de Acetona se lograron separar 1.12g. de Argentatina B puros con punto de fusión 173-6°C y 18.6mg. de iso-Argentatina B puros.

De la elución Hexano:Acetato de etilo 17:3, se obtuvo una substancia nueva que se llamó Argentatina D 25, con p.f. 224-7°C.

La elución Hexano:Acetato de etilo 1:1, produjo Argentatina A 9 en mezcla con su isómero Incanilina 16 de la cual se logró purificar por cristalización fraccionada de Acetona, 80.6mg. puros de Argentatina A con p.f. 173-4°C y 95.4mg. de Incanilina con p.f. 196-7°C.

Se cromatografiaron 50g. de extracto clorofórmico en 1.5Kg. de sílice en columna iniciando con Hexano:Acetato

de etilo, 19:1, en fracciones de 500 ml..

Hasta la fracción 19 se obtuvo hule. Se cambió el eluyente a Hexano:Acetato de etilo, 9:1, en la fracción 41.

En la fracción 61 se cambió a Hexano:Acetato de etilo 8:2, en la fracción 67 se obtuvieron 189.7mg. de Argentatina A 9 y su isómero Incanilina 16 en mezcla, y la fracción 68 produjo 39.7mg. de Argentatina A 9 impura que presentó p.f. 168-169°C.

Parthenium incanum .

1.83Kg. de parte aérea, tallos pequeños y hojas secos, de Mariola (*P. incanum*) fueron extraídos con Cloroformo obteniéndose 127g. de extracto.

Se cromatografiaron 61g. de este extracto clorofórmico en 1.5Kg. de sílice en fracciones de 500ml. iniciando con Cloroformo.

Hasta la fracción 23 se siguió eluyendo con Cloroformo y a partir de la fracción 24 se cambió la relación de disolventes de la columna a Cloroformo:Acetona, 19:1.

En las fracciones 31-32 se aisló una sustancia identificada como Fridelinol 26.

También se obtuvo Argentatina B 23 y su isómero iso-Argentatina B 24 en mezcla, en las fracciones 33-67, que se separaron por cristalización fraccionada de acetona.

En esa misma relación de disolventes, se aislaron 199 mg. de Incanilina 16 impura con Argentatina A 9 en las fracciones 79-104, que también fueron separadas por cristalización fraccionada de Acetona.

Se cambió la concentración a Cloroformo:Acetona, 23:2, por la fracción 160. En las fracciones 107-167 se separó Argentatina A 9 y Argentatina A impurificada con Incanilina 16 .

Parthenium fruticosum.

510g. de raíz de *P. fruticosum* cortada en trozos pequeños por medio de una sierra eléctrica y posteriormente dividida en trozos más pequeños, se extrajo con Hexano 4 veces y después se extrajo con Cloroformo 4 veces y se reunieron los extractos. Se obtuvo 8.4g. de extracto total.

Este extracto se cromatografió en una columna con 252g. de sílice fina y se inició con la elución Hexano:Benceno, 1:4, manteniendo esta relación hasta la fracción 7. De la fracción 8 a la 51 se eluyó con Benceno 100%. En la fracción 52 se cambió el eluyente a Benceno:Acetato de etilo, 9:1, que se mantuvo hasta la fracción 169.

Se obtuvieron cristales importantes en las fracciones 92 a 150.

En las fracciones 92-99 se aislaron cristales que por recristalización de Acetona, dieron un punto de fusión 217 - 219°C que resultaron ser la Fruticina A 28.

En las fracciones 100-108 se obtuvo una sustancia blanca cristalina con punto de fusión, después de recristalización, de 235-7°C que resultó ser la Fruticina B 27.

Se separó mezcla de Fruticina B e Incanilina 16 en las fracciones 109 a 123.

En las fracciones 123 a 150 se obtuvo una sustancia blanca cristalina con p.f. 184-6°C que se identificó como Incanilina 16.

Parthenium tomentosum.

La corteza seca y molida de *P. tomentosum* 1.38Kg. recolectado en Huajuapán de León, Oaxaca, fue extraído con Hexano produciendo 89g. de extracto, posteriormente se extrajo con Cloroformo dando 55.5g. de extracto, por último fue extraído con Metanol proporcionando 133g. de extracto.

Se cromatografiaron 78g. de extracto hexánico en una columna con 1.9Kg. de sílice, se inició con Hexano:Acetato de etilo, 97:3 en fracciones de 500ml..

En las primeras fracciones de la 4-6 y con el eluyente inicial, se obtuvieron 1.44g. de una sustancia con un punto de fusión de 192-194°C y peso molecular de 468 que se identificó como Acetato de Lupeol 29.

A la misma concentración y cerca de la fracción 90, se aisló una sustancia con punto de fusión de 263°C la cual resultó ser Fridelina 8.

En las fracciones 103 a 120 se separaron 145mg. de una sustancia que formaba cristales lustrosos blancos con punto de fusión 283°C que se identificó como Fridelinol 26.

Al eluir con Hexano:Acetato de etilo, 9:1; en las fracciones 270-358 se obtuvo Argentatina B 23 e iso-Argentatina B 24 en mezcla, como no se sabía que eran dos sustancias se reunieron las fracciones; lográndose separar después por cristalización fraccionada 631.6mg. de Argentatina B puros.

En la fracción 380 con relación de disolventes Hexano:

Acetato de etilo, 1:1, se aislaron 7.1576g. de una mezcla de los 2 isómeros P.t.380 que se separaron en parte por cristalización fraccionada de Acetona.

Al seguir eluyendo con Hexano:Acetato de etilo 1:1, en las fracciones 395-401 se lograron separar 12.73g. de Incanilina 16 mezclada con Argentatina A 9.

Se cambió la relación de disolventes a partir de la fracción 413 a Hexano:Acetato de etilo, 3:7 y se lograron obtener en las fracciones 417-434, 3.27g. de mezcla de los dos isómeros P.t.IV 30 y 31. De los cuales se separó una pequeña parte por cristalización fraccionada de Acetona.

Los 55g. de extracto clorofórmico se cromatografiaron en una columna de 1.5Kg. de sílice y se inició otra vez con Hexano:Acetato de etilo 97:3, en fracciones de 500ml.

En las fracciones 7-8 se obtuvo 280mg. de una substancia con punto de fusión de 194°C que se identificó como Acetato de Lupeol 29.

En las fracciones 9 a 19 aparecieron 92mg. de una substancia con punto de fusión de 263°C que resultó ser Fridelina 8.

En las fracciones 32 a 69 se aislaron 406mg. de una substancia identificada como Fridelinol 26.

Se cambió la relación en la fracción 77 a Hexano:Acetato de etilo, 9:1, obteniéndose en las fracciones 81-108 la mezcla de Argentatina B 23 y su isómero iso-Argentatina B 24.

Los cuales se separaron por cristalización fraccionada de Acetona.

Se cambió la relación a Hexano:Acetato de etilo, 1:1, por la fracción 173 y comenzaron a aparecer pequeñas cantidades de la mezcla P.t.380 , estos dos isómeros también fueron separados por cristalización fraccionada de Acetona.

A la relación de Hexano:Acetato de etilo , 1:1, en las fracciones 209-214 se aislaron 2.48g. de Incanilina 16 mezclada con Argentatina A 9; mezcla de isómeros que también fue separada por cristalización fraccionada de Acetona.

En la fracción 244 se cambió la relación a Hexano:Acetato de etilo 3:7, y se obtuvieron pequeñas cantidades de P.t. IV A y B, 30 y 31 respectivamente, isómeros igualmente separados por cristalización fraccionada de Acetona.

Oxidación de Fridelinol 26 a Fridelina 8.

Una solución de 90mg. de Fridelinol 26, en Acetona suficiente fue enfriada en hielo y con agitación magnética se le adicionó reactivo de Jones gota a gota hasta que persistió el color amarillo. Se comprobó por C.C.F. que la reacción se había completado. Se detuvo la reacción agregando agua, se observó la precipitación del triterpeno. Se dejó un tiempo reposar, se filtró y recristalizó de CHCl_3 -Acetona. Se obtuvieron 58 mg. de cristales brillantes blancos de p.f. 264-5°C. que resultaron ser Fridelina 8, quedando identificados de esta forma estos dos triterpenos pentacíclicos.

Obtención de Argentatina D 25 a partir de Argentatina B 23.

Reducción de Argentatina B 23 con borohidruro de sodio para producir 3 dihidro Argentatina B (Argentatina D 25).

Una solución de 108mg. de Argentatina B 23 en 10ml. de Metanol y 15ml. de Tetrahidrofurano se enfrió en hielo. Se le agregó 55mg. de NaBH_4 y se agitó, se le adicionaron otros 55 mg. de Borohidruro de Sodio y se mantuvo en agitación por espacio de 10 min. hasta romper grumos. Se cromatógrafió en Capa Fina (Hexano:Acetato de etilo 7:3) para comprobar la reacción. Se paró la reacción agregando agua y 6 gotas de ácido acético. Se obtuvieron 100.6 mg. de Argentatina B hidrogenada con punto de fusión $224-7^\circ\text{C}$ que resultó ser idéntica a Argentatina D 25 aislada de la planta.

DATOS ESPECTROSCOPICOS DE LAS SUBSTANCIAS AISLADAS.

Acetato de Lupeol 29.

Punto de fusión 194°C. Peso molecular de 468 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) correspondiente a $C_{32}H_{52}O_2$; en Infrarrojo presenta a 1635cm^{-1} banda de doble ligadura, a 1730cm^{-1} banda de carbonilo de acetato. Señales en R.M.N.- ^1H a 4.6ppm. de hidrógenos de metileno terminal, a 4.5ppm. de hidrógeno gem a oxígeno se acetato, a 2.0ppm. de metilo de acetato. Se observa en R.M.N.- ^{13}C señales a 109.3 y 150.9ppm. de metileno terminal y en 170.83ppm. carbonilo de éster (Tabla No. 1).

Argentatina A 9.

Punto de fusión 173-7°C. Peso molecular 472 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) correspondiente a $C_{30}H_{48}O_4$. En I.R. presenta a 1710cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 miembros en la posición 3, a 3380cm^{-1} bandas de oxhidrilos. Señales en R.M.N.- ^1H a 0.58ppm. indicativa de ciclopropano, a 3.8ppm. triplete gem a oxígeno en C-24, a 4.55ppm. multiplete gem a oxhidrilo en C-16. En R.M.N.- ^{13}C se observa a 215.53ppm. señal de cetona en cicloartano en la posición 3 (Tabla No. 1).

Argentatina B 23.

P.f. 173-6°C. P.M. 456 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) para $C_{80}H_{48}O_3$. En I.R. se observa a 3530cm^{-1} banda de oxhidrilo, a 1710cm^{-1} banda de cetona en anillo de 6 en C-3. Señales en R.M.N.- ^1H a 0.55ppm. doblete representativo de ciclopropano, a 3.55ppm. hidrógeno gem a oxígeno en C-24, a 4.6ppm. hidrógeno gem a oxígeno en C-16. R.M.N.- ^{13}C muestra en 215.57ppm. señal de la cetona en C-3. (Tabla No. 1).

Argentatina D 25.

P.f. 224-7°C. En I.R. presentó bandas a 3510 y 3600cm^{-1} de oxhidrilos. La R.M.N.- ^1H mostró a 4.55ppm. hidrógeno gem a oxhidrilo en C-16, a 3.55ppm. hidrógeno gem a oxígeno en C-24, a 0.55ppm. doblete de ciclopropano y a 3.25ppm. hidrógeno en el mismo carbono del oxhidrilo en C-3.

Fridelina 8.

P.f. 264-5°C. P.M. 426 por espectrometría de masas (Tabla No. 2), para $C_{30}H_{50}O$. En I.R. presenta banda correspondiente a cetona en anillo de 6, por 1700cm^{-1} .

Fridelinol 26.

P.f. 263-283°C. P.M. 428 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) para $C_{30}H_{52}O$. En I.R. se observa banda de oxhidrilo a 3460cm^{-1} . En R.M.N.- ^1H muestra a 3.7ppm. multiplete de hidrógeno en C-3. R.M.N.- ^{13}C (Tabla No. 1).

Fruticina A 28.

P.f. 217-218°C. P.M. 472 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) para $C_{30}H_{48}O_4$. $[\alpha]_D^{20} +75$. En I.R. exhibe bandas de oxhidrilos a 3460cm^{-1} y banda de la cetona en anillo de 6, a 1700cm^{-1} . En R.M.N.- ^1H se observan a 3.4ppm. señal del hidrógeno en C-24 y a 4.57ppm. multiplete del hidrógeno en C-16.

Fruticina B 27.

P.f. 235-236°C. P.M. 472 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) para $C_{30}H_{48}O_4$. En I.R. aparecen bandas de oxhidrilos a 3460cm^{-1} y por 1705cm^{-1} banda de la cetona en anillo de 6 en C-3. La R.M.N.- ^1H presenta a 0.6ppm., señal representativa de ciclopropano; a 3.4ppm. hidrógeno gem a

oxhidrilo en la cadena lateral en C-24; a 4.57ppm. multiplete de hidrógeno gem a oxhidrilo en C-16. En R.M.N.- ^{13}C muestra la señal de la cetona en C-3 en Cicloartano⁴¹ a 215.6ppm. (Tabla No. 1). Figura computarizada No. 14.

Incanilina 16.

P.f. 193-7°C P.M. 472 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) para $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$. En I.R. presenta bandas de oxhidrilos a 3380cm^{-1} , a 1710cm^{-1} banda de cetona en C-3. En R.M.N.- ^1H se observan señal del hidrógeno gem al oxígeno del tetrahidrofurano a 3.8ppm. y señal multiplete del hidrógeno en C-16 a 4.6ppm. En R.M.N.- ^{13}C aparecen a 133.38 y 134.85 ppm. señales de doble ligadura y a 216.82ppm. señal de la cetona en C-3 (Tabla No. 1). Figura computarizada No. 13.

Iso-Argentatina B 24.

P.f. 178-184°C. P.M. 456 por espectrometría de masas (Tabla No. 2) correspondiente a $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$. En I.R. se observan bandas a $3350-3600\text{cm}^{-1}$ de oxhidrilo y por 1715cm^{-1} de cetona en anillo de 6 en C-3. En R.M.N.- ^1H presenta señal a 3.6ppm. de hidrógeno en C-24, y a 4.6ppm. multiplete de hidrógeno en C-16. En R.M.N.- ^{13}C aparecen señales a 133.75 y 135.03ppm. de doble ligadura y a 217.0ppm. señal de cetona en

C-3 de Lanostano (Tabla No. 1).

P.t.IV A . 30.

P.f. 209-213°C. Calculado para $C_{30}H_{50}O_3$. Bandas en I.R. de oxhidrilos a 3380cm^{-1} y de cetona en anillo de 6 miembros a 1700cm^{-1} . Señales en R.M.N.- ^1H a 0.55ppm. representativa del ciclopropano del esqueleto tipo Cicloartenol, a 3.32ppm. hidrógeno asignado a C-24, a 4.5ppm. multiplete asignado al hidrógeno gem a oxhidrilo en C-16. En R.M.N.- ^{13}C presenta señal de cetona en C-3 en 216.23ppm. (Tabla No. 1)

P.t.IV B . 31.

P.f. 218-222°C. Espectrometría de masas (Tabla No.2). $C_{30}H_{50}O_3$. Bandas en I.R. de oxhidrilos a 3440, 3560 y 3610cm^{-1} y de cetona en anillo de 6 a 1700cm^{-1} . En R.M.N.- ^1H se observa a 3.32ppm. señal de hidrógeno propuesto en C-24 y a 4.5ppm. señal de hidrógeno en C-16. En R.M.N.- ^{13}C presenta señales a 133.63 y 134.97ppm. de doble ligadura y a 217.48ppm. de cetona en C-3 en esqueleto Lanostano (Tabla No. 1).

P.t.380 A .

En I.R. presenta banda de cetona en anillo de 6 miembros a 1700cm^{-1} y bandas de oxhidrilos a 3450cm^{-1} . En R.M.N.- ^1H aparecen señal a 4.4ppm. asignada al hidrógeno en C-16 y señal característica de ciclopropano a 0.55ppm.. Señal en R.M.N.- ^{13}C a 215.94ppm. asignada a cetona en C-3 de Cicloartano. (Tablas 1 y 2).

P.t.380 B.

En I.R. se observan banda de cetona en anillo de 6 asignada a C-3 en 1700cm^{-1} y bandas de oxhidrilos a 3450cm^{-1} . Señal en R.M.N.- ^1H a 4.4ppm. asignada a H-16. En R.M.N.- ^{13}C presenta señales de doble ligadura a 133.88 y 134.94ppm. y a 217.19ppm. señal de la cetona en C-3 (Tabla No. 1).

Para las Cromatografías de Columna se utilizó Sílica-Gel 60 MERK (70-230 mesh ASTM). Las plaquitas de Cromatografía de Capa Fina se sílice fueron Sílica gel F 254.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher Johns y no están corregidos.

Los espectros de Infrarrojo fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 283-b; en pastilla de KBr y película de cloroformo.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear Protónica y de Carbono Trece fueron llevados a cabo en un espectrómetro Varian Ft-80 en solución de deuterio cloroformo utilizando tetrametil silano como referencia.

Los espectros de masas fueron corridos en un espectrómetro Hewlett-Packard 5985-B a 70 eV.

Los datos de Rayos "X" de Argentatina B fueron recolectados en un difractómetro Enraf-Nonivel Ca D₄.

Los datos cristalográficos para la Fruticina B fueron recolectados en un difractómetro Nicolet R 3m.

Los datos de Rayos X de la Incanilina fueron recolectados en un difractómetro Enraf-Nonivel Ca D₄.

Deseamos agradecer al Dr. Alfredo Ortega del Instituto de Química de la U.N.A.M. la recolección de las plantas *P. tomentosum* y *P. fruticosum* que fueron estudiadas. Al Ing. Ernesto Neaves Camacho del Centro de Investigaciones de Química Aplicada y al Q. Salvador Luévano Martínez el envío desde Coahuila de las plantas *P. argentatum* y *P. fruticosum* para su estudio. Al Q. Jorge Cárdenas por la espectroscopía de ¹³C-RMN y sus sugerencias. Agradecemos al M. en C. José L. Villaseñor del Instituto de Biología de la UNAM por la identificación de las plantas: *P. argentatum* y *P. incaninum*. Deseamos agradecer al "Analytical Service Center, IOCD-UNESCO", al Departamento de Química de la Universidad de Missouri - Colombia, USA y al Dr. E.O. Schlemper por el estudio cristalográfico de Rayos "X" de Argentatina B. Estamos agradecidos al Dr. Manuel Soriano y al Q. Rubén Alfredo Toscano del Instituto de Química de la UNAM por el estudio cristalográfico de Rayos "X" de la Incanilina.

CONCLUSIONES .

1.-En *P. argentatum* se encontraron 5 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A, Argentatina B, iso-Argentatina B y Argentatina D .

De *P. incanum* se obtuvieron 4 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A, Argentatina B e iso-Argentatina B y el triterpeno pentacíclico: Fridelinol.

En *P. fruticosum* se presentaron 3 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Fruticina A y Fruticina B .

De *P. tomentosum* se aislaron 8 triterpenos tetracíclicos: Incanilina, Argentatina A, Argentatina B, iso-Argentatina B, P.t.IV A , P.t.IV B , P.t.380 A y P.t.380 B; además 3 triterpenos pentacíclicos: Fridelinol, Fridelina y Acetato de Lupeol.

2.-De los 8 triterpenos tetracíclicos nuevos aislados: Fruticina B, Fruticina A, iso-Argentatina B, Argentatina D, P.t.IV A , P.t.IV B, P.t.380 A y P.t.380 B; se confirmó la estructura y estereoquímica de Fruticina B por difracción de Rayos X. Se proponen las estructuras de las 5 siguientes sustancias en base a datos espectroscópicos y a reacciones químicas y se asignan sólo los esqueletos a las 2 últimas sustancias.

3.-Los triterpenos tetracíclicos se presentaron generalmente en parejas de isómeros con la misma cadena lateral, uno con esqueleto tipo Lanostano (doble ligadura 8-9) y la otra sustancia con esqueleto tipo Cicloartano.

- 4.-Todos los triterpenos aislados presentan un oxígeno en la posición C-3, generalmente como cetona.
- 5.-Los triterpenos tetracíclicos aislados presentan en la posición C16 una función oxigenada en forma de alcohol ó formando parte de un heterociclo y en la cadena lateral oxígeno en C24 y en C25.
- 6.-Los triterpenos tetracíclicos son metabolitos secundarios de la sección *Parthenichaeta* del género *Parthenium*.
- 7.-También existen como metabolitos secundarios en el género *Parthenium* triterpenos pentacíclicos como la Fridelina, el Acetato de Lupeol y el Fridelinol; siendo esta la primera vez que son encontrados en la sección *Parthenichaeta*.

(Ver Tabla Resumen. pág.3)

T A B L A N O . 1 .

RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE CARBONO TRECE .

Acetato de Lupeol ppm.	Fridelinol	
	ppm.	ppm.
1.-14.62	16.70	12.47
2.-16.11	18.10	16.61
3.-16.23	18.64	17.03
4.-16.54	28.39	17.81
5.-18.09	30.99	18.87
6.-18.34	32.06	19.78
7.-19.40	32.11	20.31
8.-21.12	32.34	30.29
9.-21.22	32.66	33.16
10.-23.84	33.30	33.48
11.-25.34	35.10	33.80
12.-27.61	35.66	34.42
13.-28.04	36.10	36.17
14.-30.02	36.51	36.23
15.-34.43	36.63	36.79
16.-35.73	37.58	37.20
17.-37.26	37.64	37.24
18.-37.93	38.58	37.76
19.-38.27	38.72	39.72
20.-38.60	39.54	40.02
21.-40.12	42.45	40.67
22.-41.05	43.35	44.49
23.-42.99	50.12	51.25
24.-43.11	53.63	54.76
25.-48.12	62.12	63.27
26.-48.52	71.55	72.68
27.-50.57		
28.-55.60		
29.-81.08		
30.-109.40		
31.-150.89		
32.-170.83		

T A B L A N O . 1 . (Continuación 1)
RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE CARBONO TRECE .

Argentina "B" ppm.	iso-Argentina "B" ppm.
1.- 18.78	1.- 16.77
2.- 19.56	2.- 18.56
3.- 20.74	3.- 19.43
4.- 20.95	4.- 20.78
5.- 21.41	5.- 21.18
6.- 22.25	6.- 21.27
7.- 23.37	7.- 23.40
8.- 24.34	8.- 24.37
9.- 25.66	9.- 24.91
10.-25.99	10.-25.70
11.-26.18	11.-26.29
12.-26.34	12.-26.64
13.-29.01	13.-29.35
14.-29.61	14.-31.02
15.-32.83	15.-34.51
16.-33.26	16.-35.86
17.-33.35	17.-36.05
18.-35.61	18.-37.02
19.-37.32	19.-40.59
20.-44.97	20.-45.13
21.-45.84	21.-47.33
22.-45.92	22.-51.39
23.-47.39	23.-55.48
24.-48.45	24.-73.20
25.-50.13	25.-75.25
26.-57.61	26.-82.76
27.-73.15	27.-133.75
28.-74.82	28.-135.03
29.-82.64	29.-217.00
30.-215.57	

T A B L A N O . 1 . (Continuación 2).

RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE CARBONO TRECE .

Incanilina ppm.	Argentatina A ppm.	Fruticinã B. ppm.
1.-18.43	20.39	19.93
2.-18.96	20.60	20.64
3.-19.44	20.78	20.74
4.-20.86	20.99	21.42
5.-21.29	21.43	22.22
6.-24.01	22.23	22.70
7.-25.29	23.73	25.94
8.-25.76	25.69	26.29
9.-26.07	25.97	26.43
10.-26.27	26.27	26.60
11.-26.70	26.68	27.16
12.-27.46	27.46	27.33
13.-31.77	30.05	27.50
14.-34.47	33.31	27.70
15.-35.99	37.32	28.04
16.-37.01	46.50	30.09
17.-37.59	46.55	33.28
18.-43.75	47.73	33.66
19.-45.40	48.59	37.29
20.-47.32	50.11	46.27
21.-47.68	55.95	46.47
22.-51.44	70.45	47.46
23.-54.85	72.91	48.54
24.-70.51	84.59	50.12
25.-73.36	86.65	58.84
26.-84.48	215.33	69.49
27.-86.52		73.55
28.-133.38		75.98
29.-134.85		78.53
30.-216.80		215.60

T A B L A N O . 1 . (Continuación 3)

RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR CARBONO TRECE .

P.t.380 (mezcla) de <i>P.tomentosum</i>		P.t. IV (mezcla) de <i>P.tomentosum</i>	
ppm.	ppm.	ppm.	ppm.
16.75	18.30	16.60	18.58
17.89	18.61	18.41	18.91
18.73	19.10	18.77	19.58
19.51	20.83	19.46	20.75
20.11	21.33	20.00	21.42
21.05	21.50	21.00	22.22
22.27	24.92	21.29	25.80
25.18	26.32	23.27	26.04
26.07	29.85	25.11	26.14
26.53	30.62	25.93	26.27
29.85	32.87	26.46	29.00
30.29	33.17	29.74	31.36
31.21	37.40	29.80	32.74
33.35	44.77	31.08	34.14
34.58	46.86	31.64	34.30
36.07	47.96	33.32	36.00
37.10	48.47	34.19	37.35
43.79	51.50	34.52	44.51
45.61	56.65	37.01	46.69
47.42	64.88	43.12	47.80
48.59	72.87	45.34	48.49
50.00	215.94	47.35	50.18
55.06		51.39	57.18
58.30		55.54	72.36
72.60		73.06	72.61
133.85		75.55	77.15
134.94		80.18	78.75
217.18		133.63	216.23
		134.97	
		217.48	

T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Continuación 1).

m/z	79	81	82	83	85	91	93	94	95	96	97	105	107	108	109	110	111	119
1.-	35%	55%	4%			35%	77%	18%	62%		4%	40%	75%	26%	45%	11%	2%	41%
2.-	11	21	2	11%	14%	11	9	2	9	5%	8	13	23	6	17	2	3	12
3.-	38	40		20	72	49	51	5	44	45	11	59	49	12	65	10	11	36
4.-	10	21	1	8	25	14	26	3	25	5	11	27	19	9	27	5	5	28
5.-	35	74	32	41		29	50		98	62	22	23	42		100	29	29	29
6.-	37	92	31	32	9	19	55	14	57	65	33	27	36	22	96	18	15	21
7.-	5	9	1	6	8	5	5	1	5	8	5	5	8	5	10	1	1	5
8.-	12	13	3	10	11	12	13	3	12	4	4	12	15	8	10	2	3	7
9.-		20		8	19	10	11	1	11	9	10	8	18	5	21	2	1	19
10.-	11	11	2	11	22	21	21	2	18	2	7	24	25	2	17	2	9	28
11.-	35	42		36	36	32	31		35	11	19	100	41		50			56
12.-	51	52		28	26	48	38		67	12	13	71	69		65			65
13.-	22	28		22	20	21	32		27	9	11	40	35		64			52

T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Continuación 2).

m/z	121	122	123	124	125	127	131	133	134	135	136	137	138	139	143	144	145
1.-	45%	28%	41%					25%	27%	52%	31%	9%					14%
2.-	11%	6	8	2%	26%	8%	8%	11	2	5	1	2			100%	12%	5
3.-	40	10	12	8	8	2	18	40	11	25	6	12	2%	3%	11	2	22
4.-	23	9	11			1	15	42	10	15	2	2	1	1	5	1	10
5.-	51		93	33	82		7	25		38	14	44	18				10
6.-	65	22	61	10	59	4	9	18	11	41	17	29	15	11	4	1	4
7.-	3	6	3	1	21	3	2	4	2	1	1	2	1	2	100	10	3
8.-	6	4	4	2	23	2	2	5	2	3	1	3	1	1	100	10	5
9.-	5	10	11		25	10	5	8	2	3	2	2	1	2	100	11	8
10.-	11	2	10		5	2	11	9	2	25	2	2	1	3	10	3	18
11.-	39		36		31	32	23	29		26		17		11	24		25
12.-	58		35		15	25	31	55		39		19		8	21		42
13.-	41		34		32	33	21	40		27		18		17	22		31

T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Ctinuación 3).

m/z	147	149	159	160	161	163	165	171	173	175	177	179	185	187	189	190	191
1.-	35%	21%	11%		20%	14%			11%	23%	10%			11%	82%	36%	15%
2.-	8	2	3	1%	2	3		5%	7	7	2	1%	2%	3	2		4
3.-	32	21	24	40	31	20		11	17	74	19	9	4	17	9	4	11
4.-	19	5	11	2	11	8		5	5	17	3	1	1	11	7	3	4
5.-	12	31	8		28	40				17	16	41		8	12		32
6.-	25	17	6	4	10	18	61%	2	6	22	32	29	1	7	19	4	23
7.-	3		2	1	1	1		1	1	1	1	2	1	1	1		
8.-	5	4	3	2	1	1		2	3	3						2	1
9.-	4		6		4	2		7	6	2	1		4	2	2	1	1
10.-	11	4	20	2	10	2		10	11	6	3	3	11	10	4	1	2
11.-	29	11	24		24	15		20	23	12	11		19	18	10		
12.-	42	22	25		68	18		14	40	38	18		13	26	27		16
13.-	32	19	37	11	35			18	23	19			19	20	14		

T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Continuación 4).

m/z	193	201	202	203	204	205	217	218	231	245	246	257	259	260	262	271	272	273
1.-		16%	8%	24%	21%	18%	7%	18%										
2.-	1%	2	1	3	1	1	2	1	1%	2%		2%	2%		1%	5%	2%	
3.-	21	8		31	8	16	21	4	7	12	2%	8	4	42%		7	2	
4.-	1	9	2	100	20	6	2	1	1	2		1	2	4		1		1%
5.-	9	5		11	11	32	12	21	17		19							21
6.-	11	8	11	9	5	29	8	5	29	1	2	11	10	3	8	5	1	3
7.-							1			5	1							
8.-	3	2	2	3	1	1	1	1	1	2	1		1			2	1	
9.-		3	1	1	1		1		1	5	1	2				17	8	1
10.-	1	7	1	2	1	1	2	1	8	43	9	39	8	1		18		4
11.-		15		11		9				31		43				27		
12.-		24	20	72									11		31			
13.-		20		13						31		31				28		

T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Continuación 5).

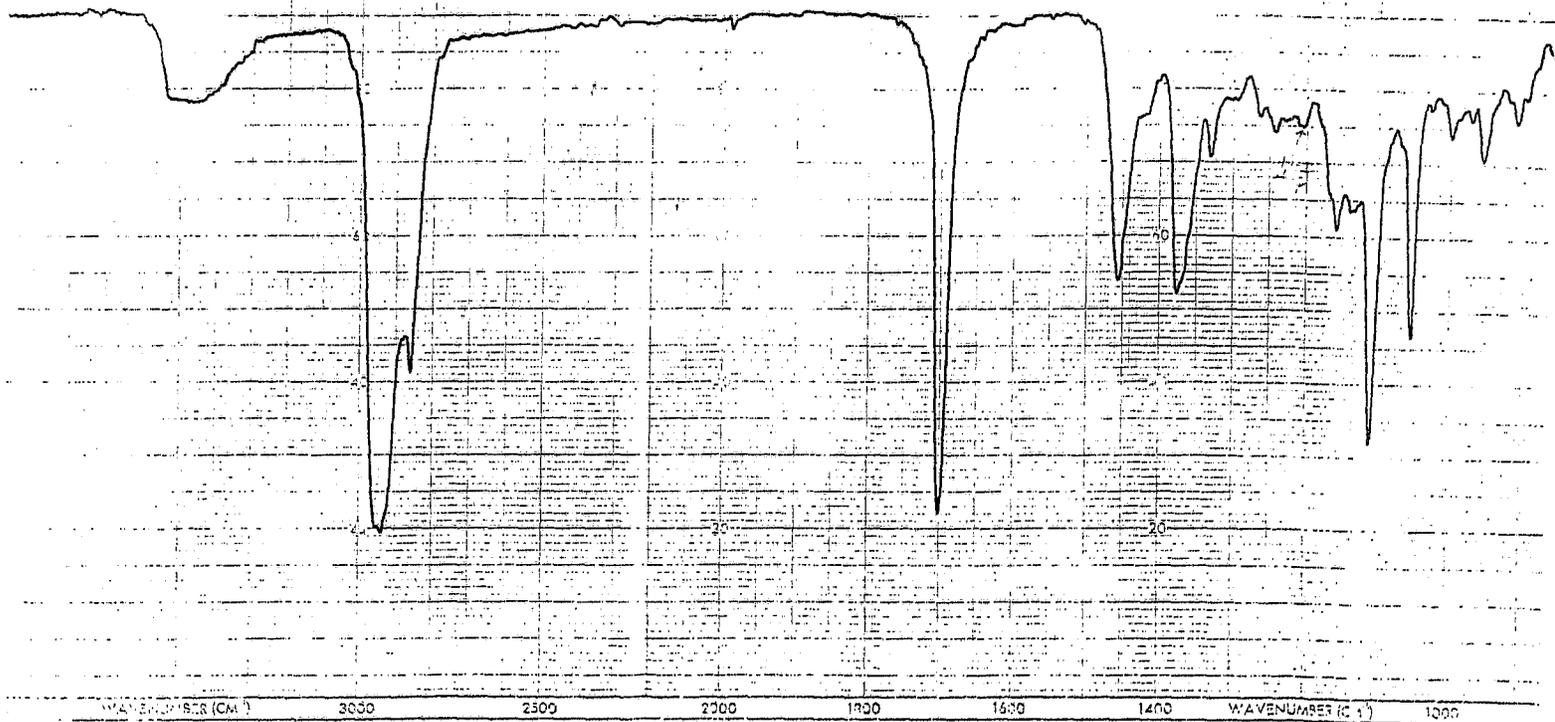
m/z	276	285	297	302	311	313	341	355	365	379	380	383	397	398	399	405	423
1.-	5%																
2.-					2%								1%				
3.-			8%		12	8%			8%	36%	21%	11%	57	65%	17%		
4.-		1%	1	1%	1	1	1%	1%				1				1	
5.-				8			4										
6.-	17																
7.-																	
8.-					1	1											
9.-																	
10.-	19		6		4	2	1	1	18	20	9	37	100	54	12		2%
11.-		10	15		32								28				
12.-		10	8		11	14											
13.-		11	18		53			19				21	12			18%	100

QUIMICA
 D. R. P. G.

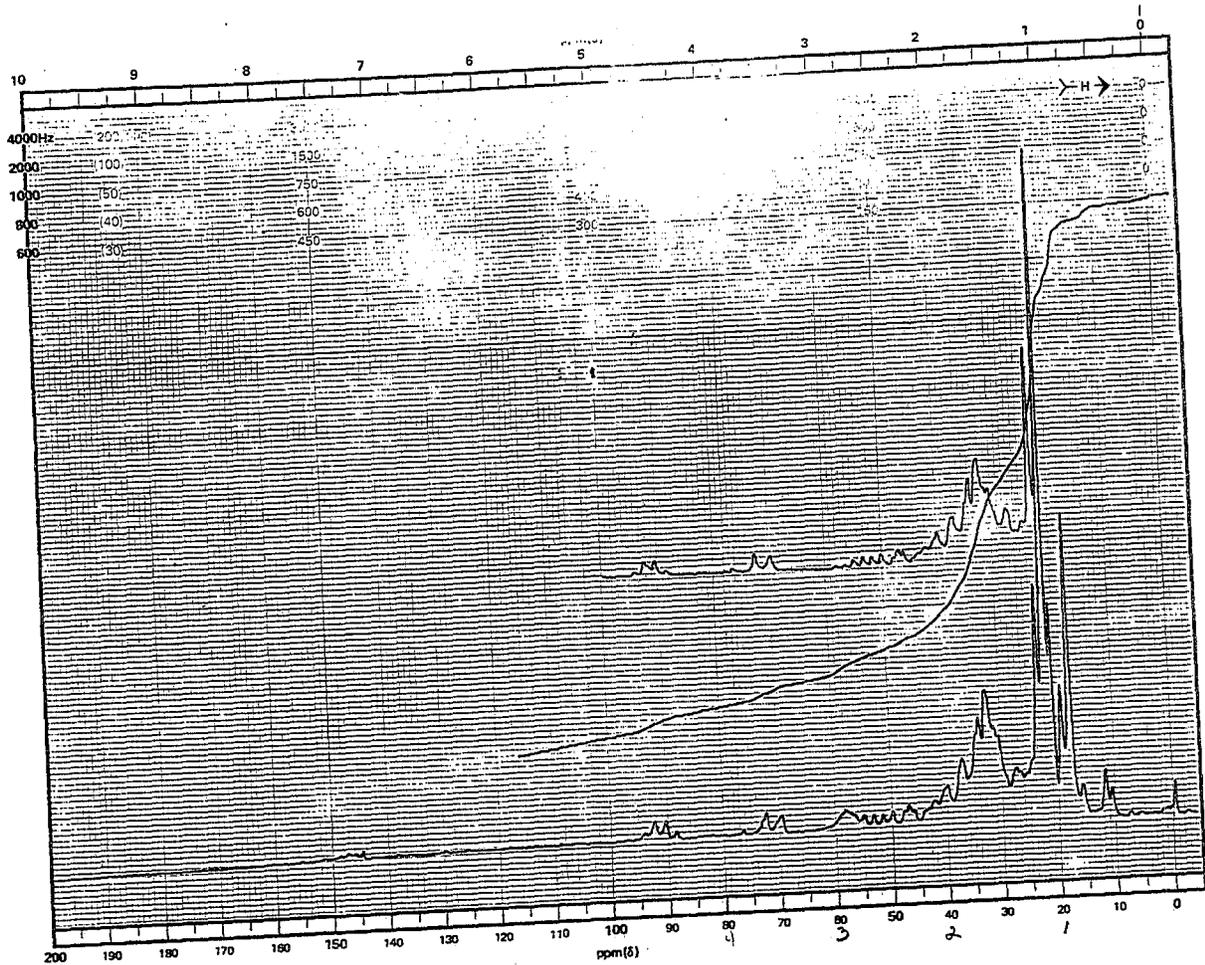


T A B L A N O . 2 . ESPECTROMETRIA DE MASAS. (Continuación 6).

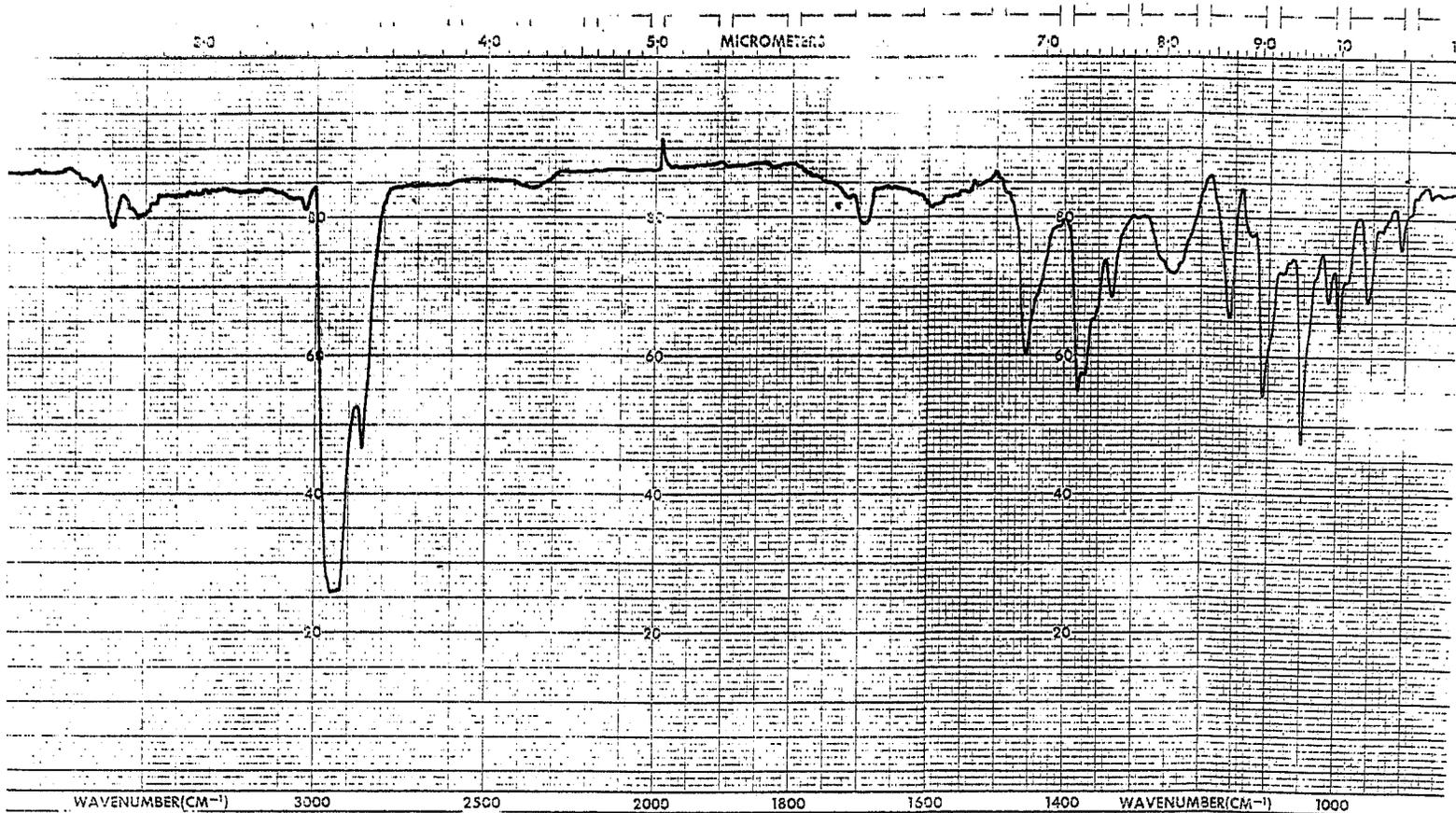
m/z	424	425	426	427	428	438	441	446	456	458	468	469	470	472	474	476
1.-											5%	10%				
2.-															0.7%	
3.-									2%							
4.-									0.7%							
5.-			10%					5%								
6.-					22%											
7.-															0.4	
8.-															1	
9															0.7	
10.-							4%	3	20							
11.-				45%			39									
12.-		10%														
13.-	22%					12%	17		26						5%	



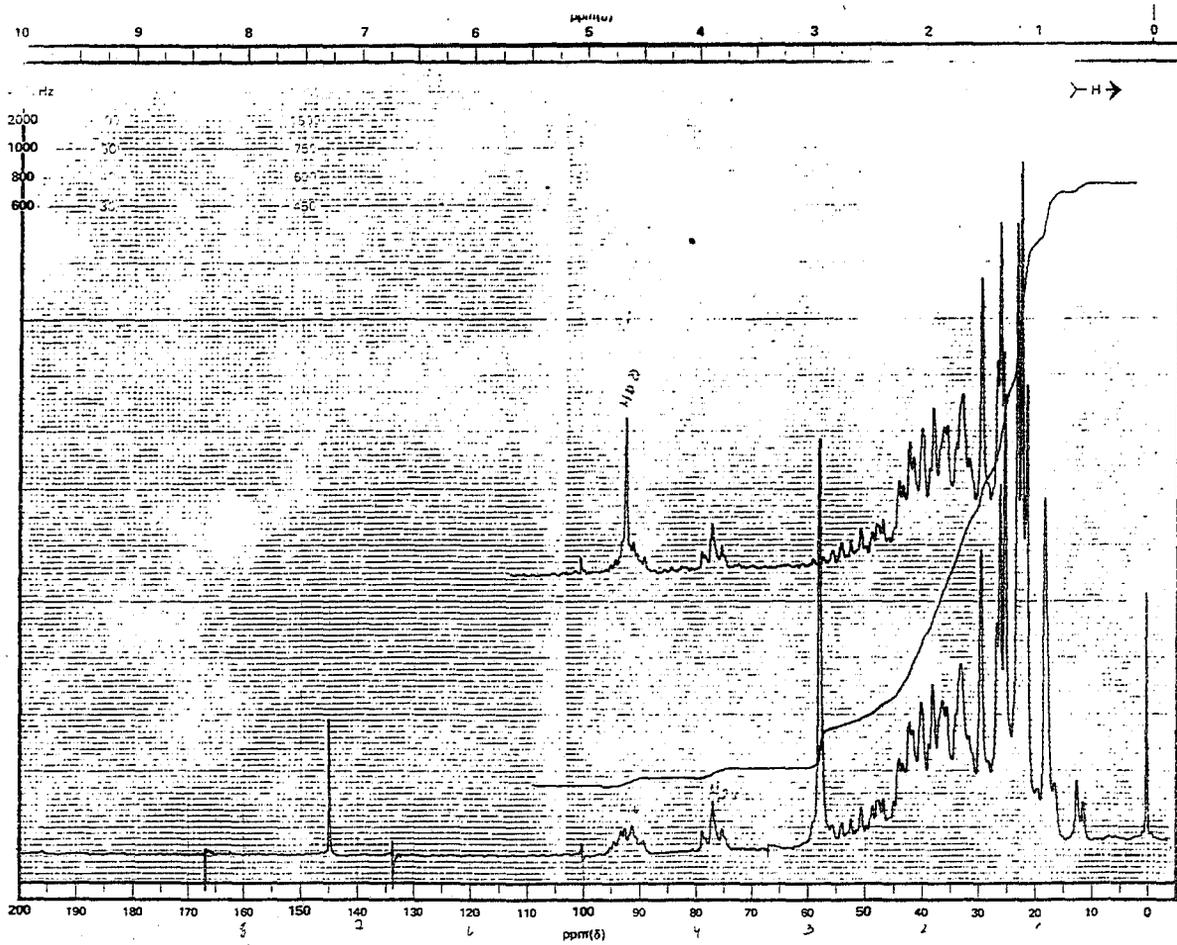
ESPECTRO NO. 1.



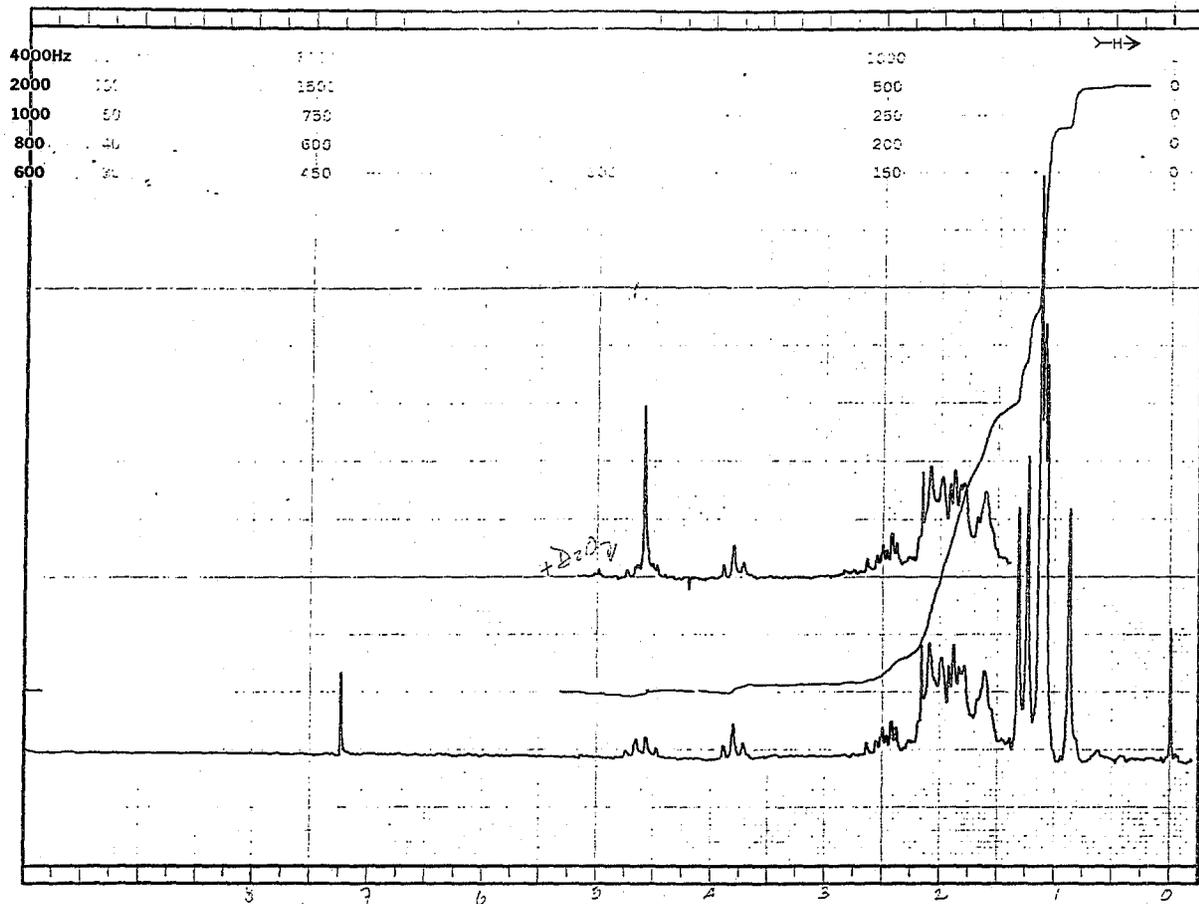
Espectro No. 2.



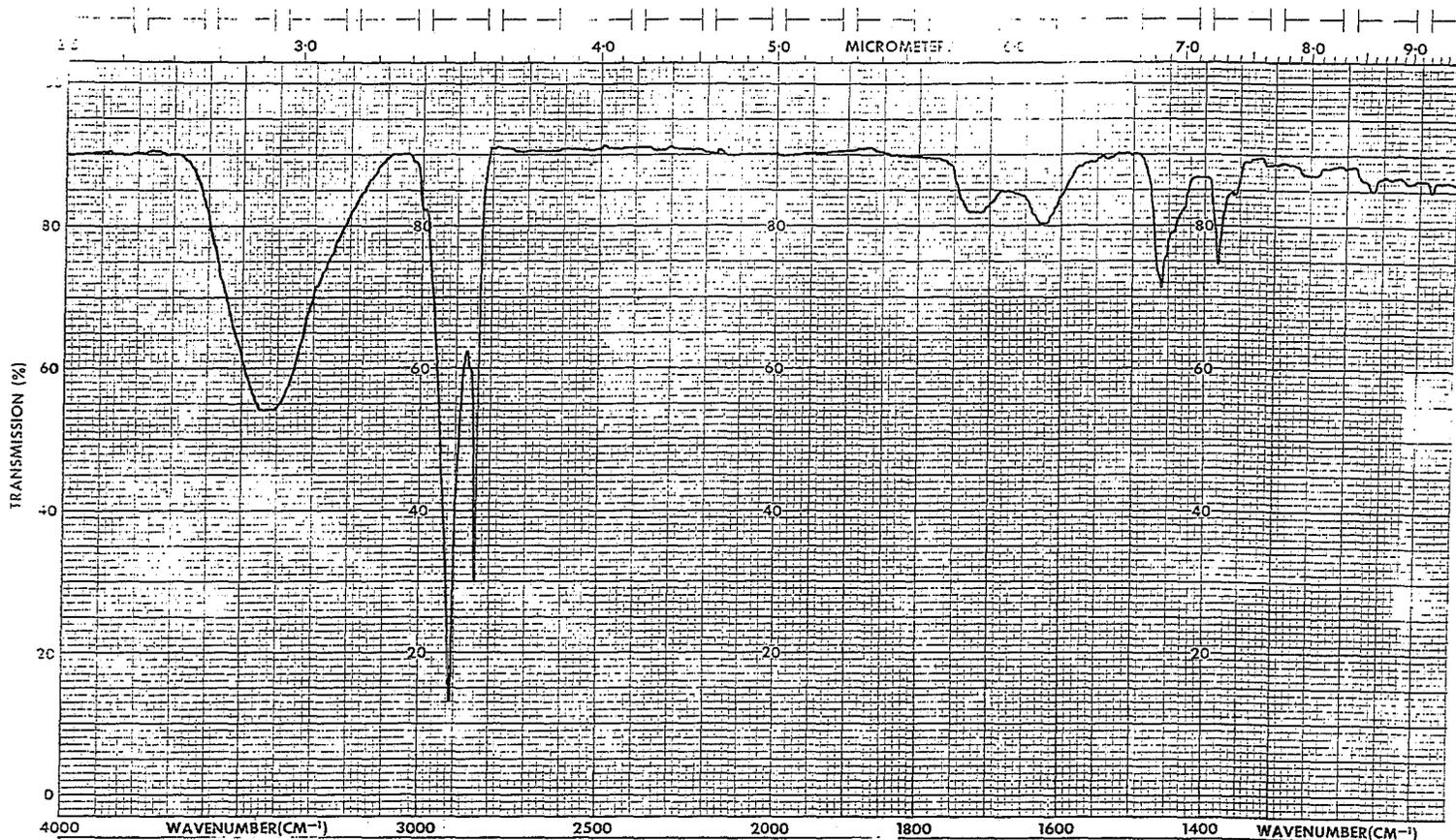
ESPECTRO NO. 3.



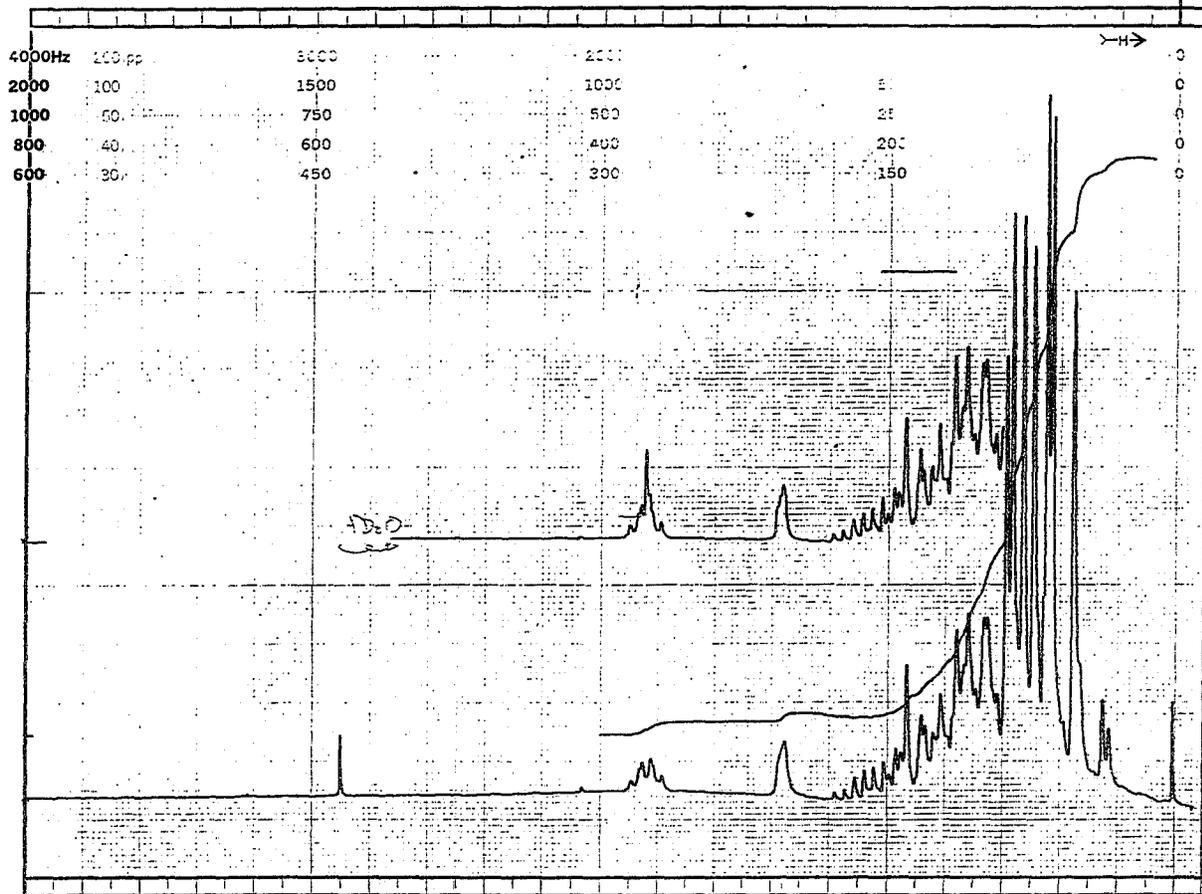
Espectro No. 4.



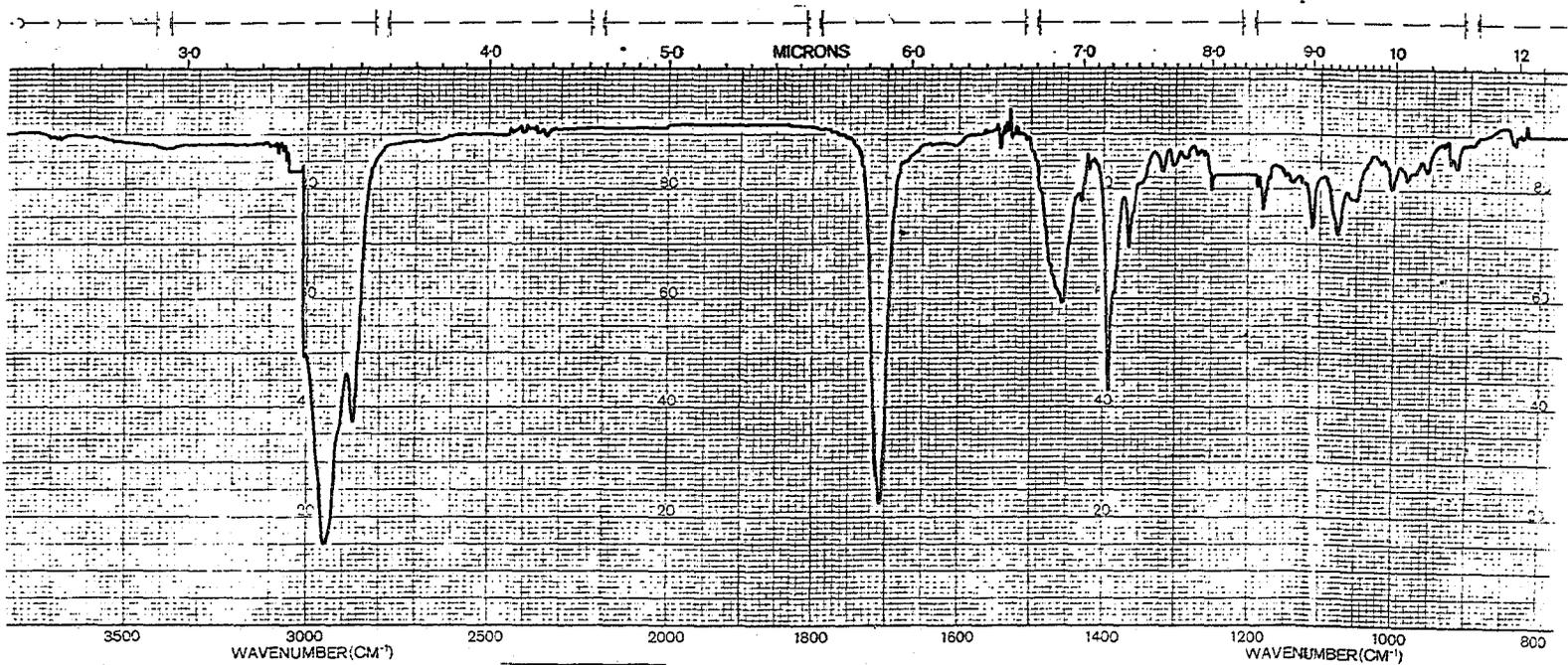
Espectro No. 5.



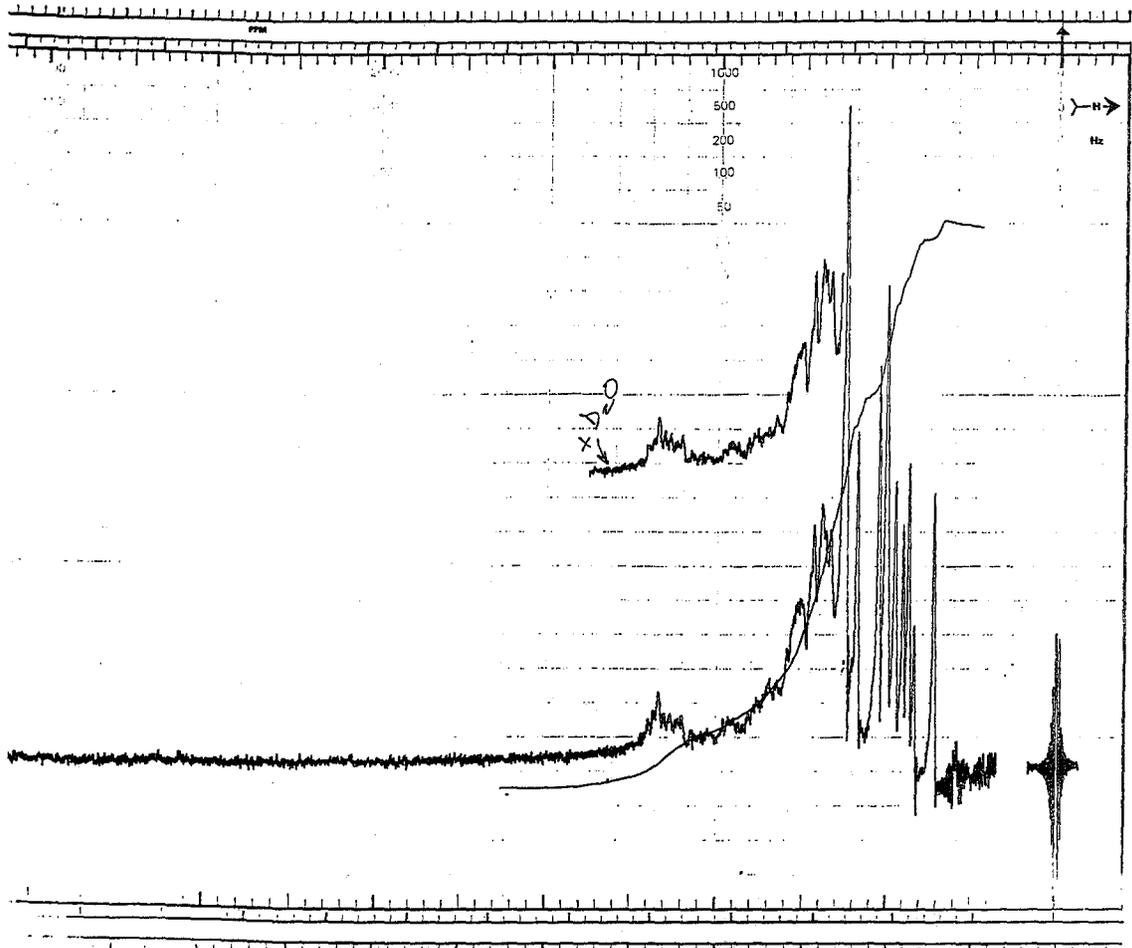
ESPECTRO NO. 6.



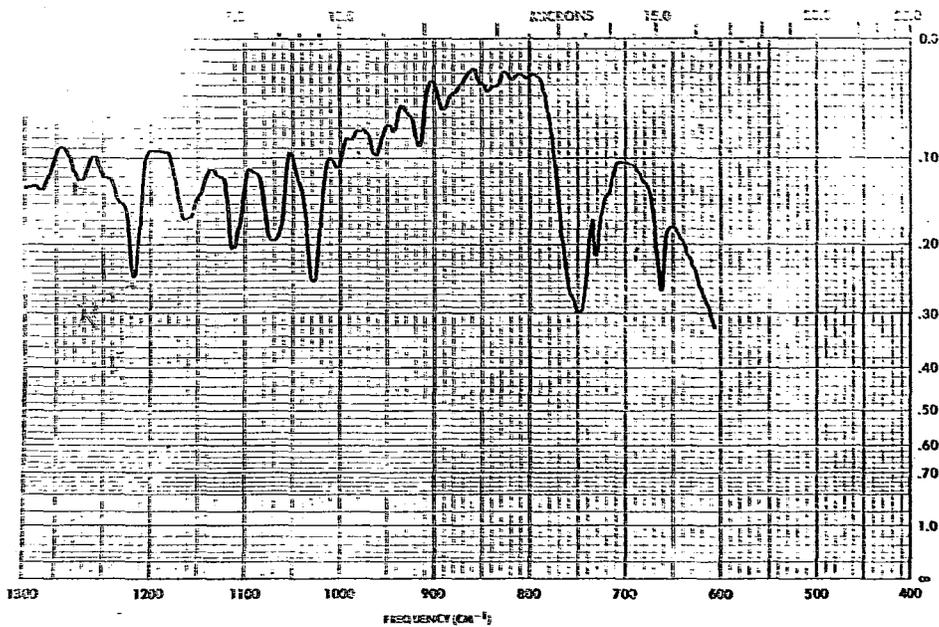
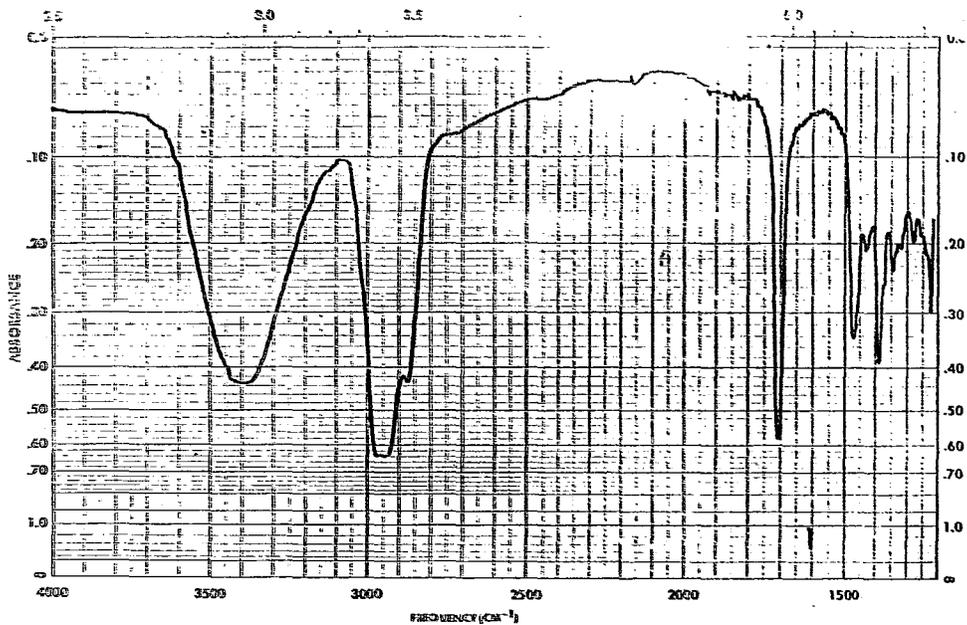
ESPECTRO NO. 7.



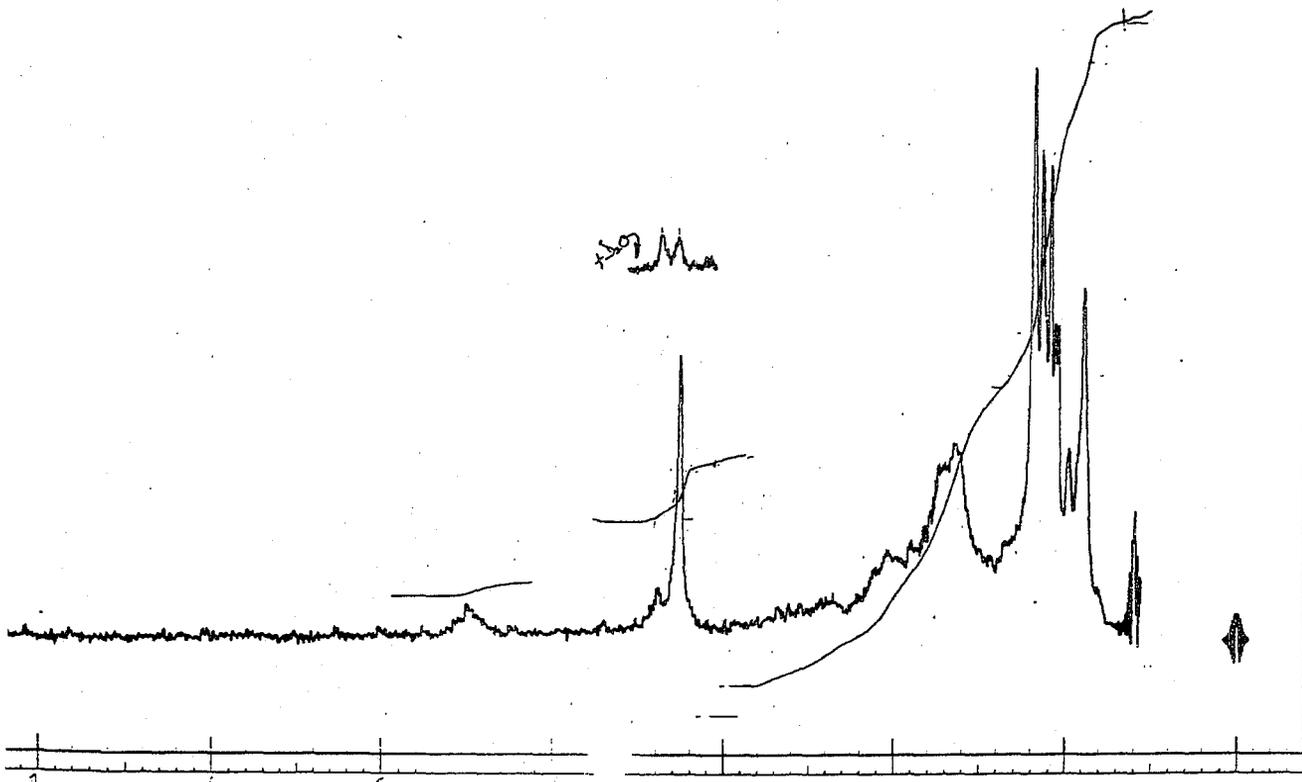
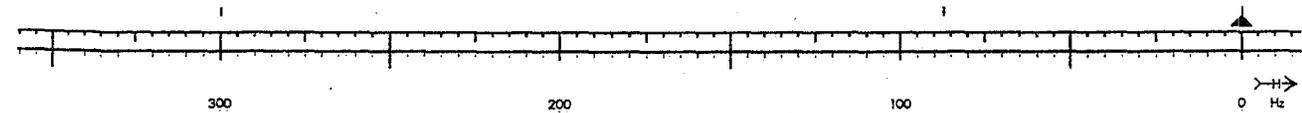
ESPECTRO NO. 8.



ESPECTRO NO. 9.



ESPECTRO NO. 10.



ESPECTRO NO.11.

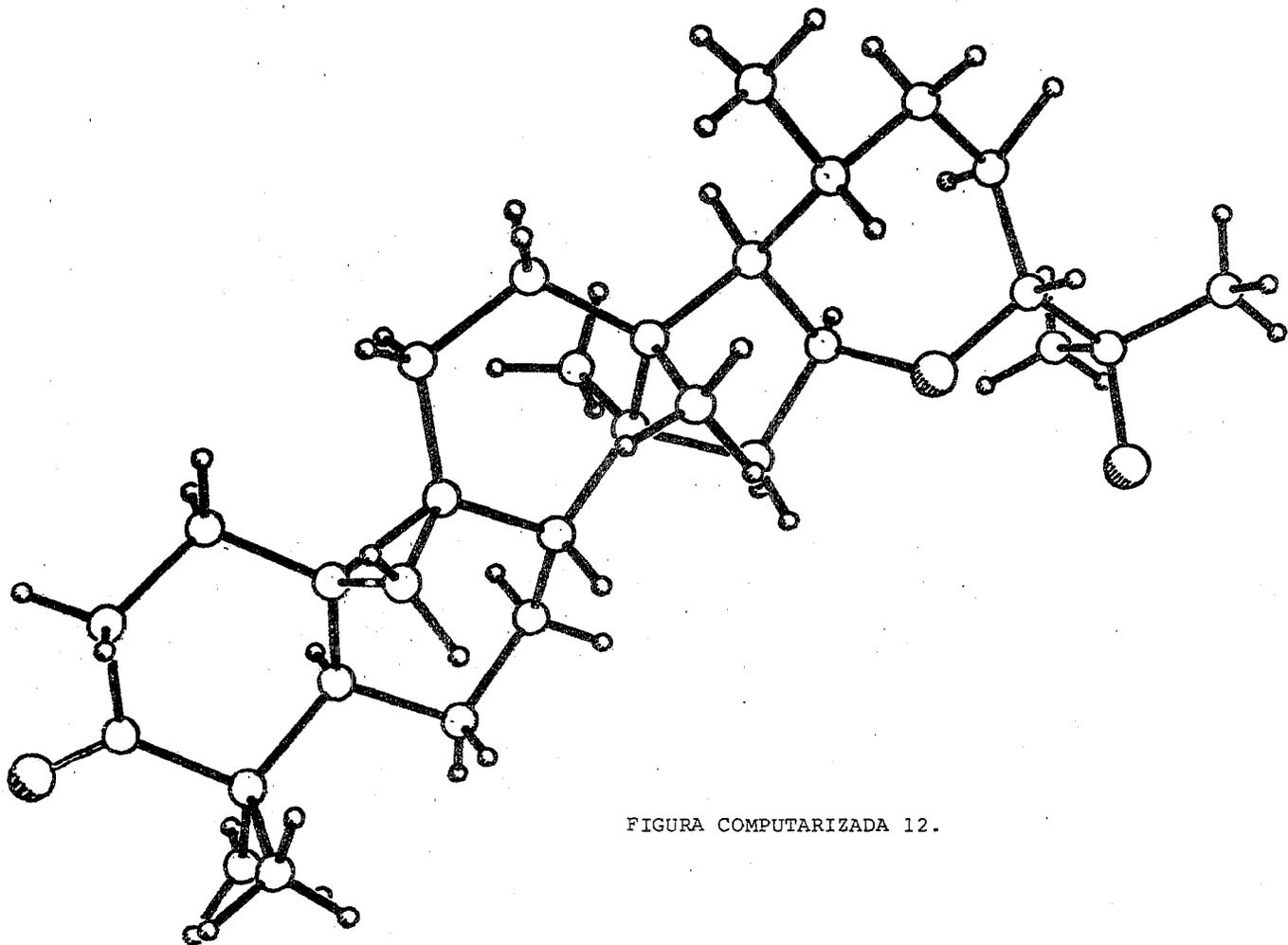


FIGURA COMPUTARIZADA 12.

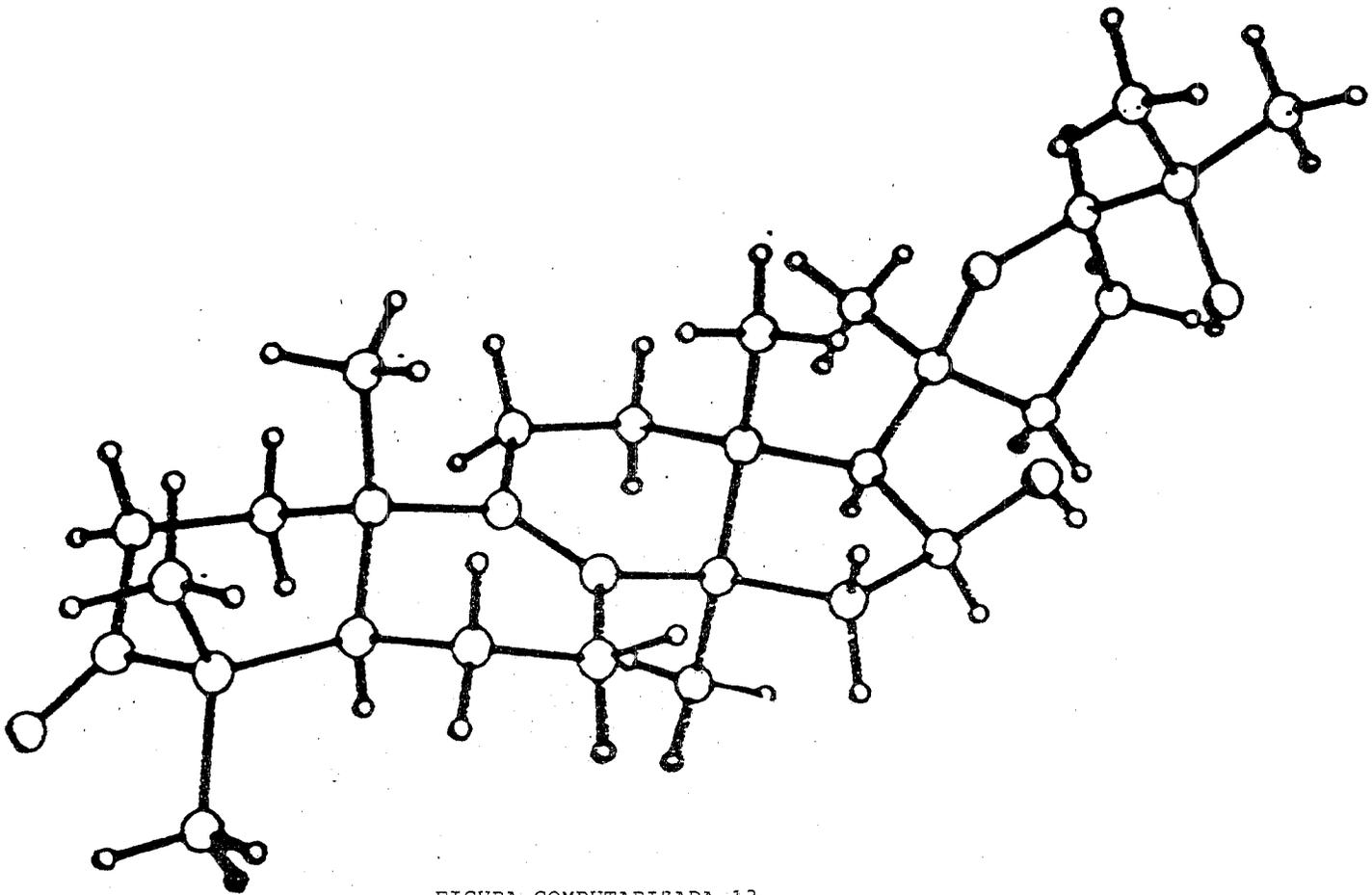


FIGURA COMPUTARIZADA 13.

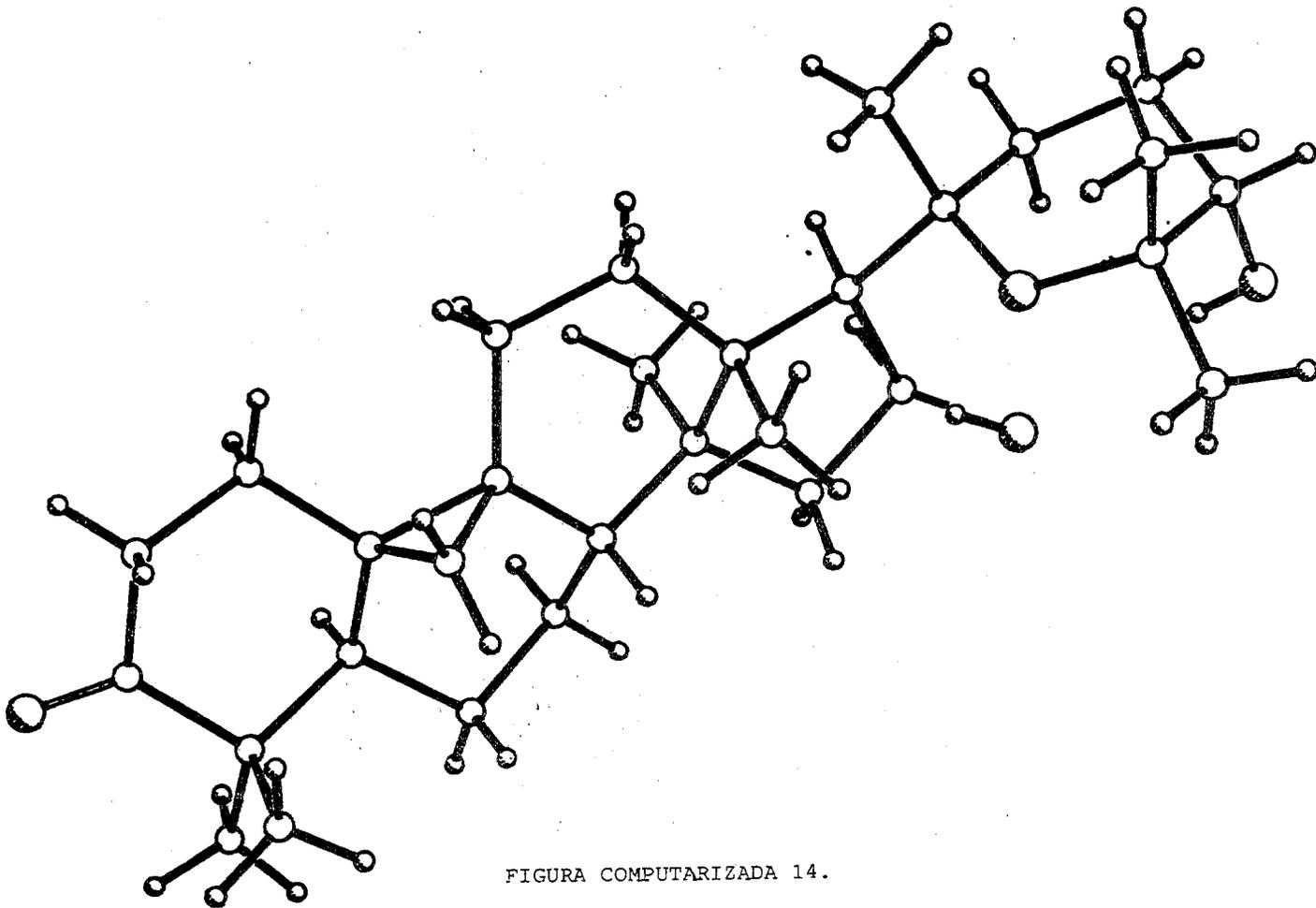


FIGURA COMPUTARIZADA 14.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.-Rodríguez, E. Revista Latinoamericana de Química. (R. Lat. Quím.) 8. pp.56-62. 1977.
- 2.-Rodríguez, E.,Yoshioka, H. and Mabry,T. Phytochemistry. 10, pp. 1145-1154. 1971.
- 3.-Schloman, W.W. et al. J. Agric. Food. Chem. 31. pp.873-876. 1983.
- 4.-Schloman, W.W. et al. J. Agric. Food. Chem. 34. pp.177-179. 1986.
- 5.-L. Rodríguez Hahn, A. Romo de Vivar, A. Ortega, M. Aguilar y J. Romo. R. Lat. Quím. 1. pp. 24-38. 1970.
- 6.-A.Romo de Vivar, C.Guerrero y G.Wittgreen. R. Lat.Quím. 1. p.39. 1970.
- 7.-Matsubara, Oda Cecilia Sugina. Tesis Profesional. Fac. de Química. U.N.A.M. 1976.
- 8.-Rivera, Díaz Pedro Agustín. Tesis Profesional. Fac. de Química. U.N.A.M. 1979.
- 9.-Coates,R.M. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Vol.33. pp. 172,178,180,188,182,187,194,199. Viena Springer. 1976.
- 10.-Recent advances in Phytochemistry. Vol.1. Ponsinet,G., Ourisson,G. and Oehlschlager,A.C.. Systematic Aspects of the Distribution of di and triterpenes. pp. 272,287. Appletton Century Crofts. New York. 1968.
- 11.-Geissman,T.A. and Crout,D.H.G. Organic Chemistry of Secondary plant metabolism. pp. 315,335,324,320,322,327.

- Freeman, Cooper and Company. U.S.A. 1969.
- 12.-Eschenmoser,A., Ruzicka,L., Jeger,O. and Arigoni,D. *Helv. Chim. Acta.* 38. pp. 1901,1897. 1955.
 - 13.-Clayton,R.B., *Quartely Reviews.* 19. pp.179,189. 1965.
 - 14.-Goodwin,T.W. *Ann. Rev. Plant. Physiol.* pp. 371-376. 1979.
 - 15.-Clayton,R.B. *Terpenoids Pathway-Biosynthesis. Aspects of terpenoids chemistry and biochemistry. Proceedings of the Phytochemical Society Symposium, 1971.* pp.17-22.
 - 16.-Recent advances in *Phytochemistry.* Vol.13. Ourisson,G., Rohmer,M. and Anton,R. *From terpenes to sterols: Macro evolution and microevolution.* pp. 139,140. 1978.
 - 17.-Corey,E.J. *J.A.C.S.* 89. 13. p.3362. 1967.
 - 18.-Harrison,M. *Natural Products Reports.* pp.529-531. 1985.
 - 19.-Van Tamelen, E.E. *Bioorganic chemistry: Total synthesis of tetra and pentacyclic triterpenoids. Accounts Chem. Res.* 8. pp.152,153. 1975.
 - 20.-S.K.Bansal and H.W.Knoche. *Phytochemistry.* 19. p.1240. 1980.
 - 21.-Rees,H.H., L.J.Goad and T.W.Goodwin. 1968. *a.Biochem. J.* 107. pp.424,418,427,422.
 - 22.-M.Herin, P.Sandra and A.Arief. *Tetrahedron Lett.* p.3103. 1979.
 - 23.-Ruzicka,L. *History of the isoprene rule. Proc. Chem.Soc.* pp. 354,356, 359. 1959.
 - 24.-Goldsmith,D. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products.* Vol. 28. p.369. Viena Springer. 1971.

- 25.-Rost,T.L. Botánica. p.289. Universidad de California.
Editorial Limusa. México. 1985.
- 26.-Smith,G. A text book of General Botany. pp.476,477.
3rd.edition. New York. Mc.Millan Company. 1936.
- 27.-Polhamus,R.G. Botany Production and Utilization. World
Crops Series. Rubber. pp.112-114,119. New York. 1962.
- 28.-Strasburger,E., Noll,F., Schenk,H., Schimper,A.F.W. Tra-
tado de Botánica. p.531. Manuel Marín and Cía. Editores.
Barcelona. 1953.
- 29.-L.C.Erickson and P.F.Smith. Technichal Bulletin 30924 U.
S. Department of Agriculture Washington D.C. p.1. Jan.
1947.
- 30.-Martínez,Maximino. Plantas útiles de México. pp.200-214.
215. 2a. edición. Ediciones Botas. México. 1936.
- 31.-Campos,E., Neaves,E., Ponce,M.A. and Angulo,J.L. The ru-
bber shrub. Chem. Tech. pp.50-7. Jan. 1979.
- 32.-W.Herz and G.Högenauer. J.O.C. 26. p. 5011. 1961.
- 33.-Rodríguez,E., Yoshioka,H. and Mabry,T. R. Lat. Quím. 4.
p. 184. 1971.
- 34.-Matsubara,C. and Romo de Vivar,A. Phytochemistry. Vol.
24. (3). pp.613-615. 1985.
- 35.-Rodríguez,E. Biochemical Systematics and Ecology. Vol.
5. pp. 207-218. 1977.
- 36.-Chandler,R.F. and Shirley,N.H. Phytochemistry. Vol. 18.
pp. 711-714. 1979.
- 37.-A.Romo de Vivar y C.Matsubara. R. Lat. Quím. 17. 1-2.
pp. 7-9. 1986.

- 38.-Halsall, T.G. and R.T. Aplin: A pattern of Development in the Chemistry of Pentacyclic Triterpenes, In: Zechmeister (ed.), Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Vol. 22. pp.170,174. Vienna Springer. 1964.
- 39.-Budzickiewicz, Djerassi and Williams. Structure Elucidations of Natural Products by Mass Spectrometry. Vol. II. pp. 270-271. Holden Day. Inc. San Francisco, London, Amsterdam. 1964.
- 40.-Budzickiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D.H. Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds. pp. 132, 138, 139. Holden Day. Inc. San Francisco, London, Amsterdam. 1964.
- 41.-Wehrli, F.W. and Nishida, T. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Vol.36. pp. 93-94. Vienna. Springer. 1978.
- 42.-Sholichin, M. et al. Chem. Pharm. Bull. 28 (3) pp.1006-1008. 1980.
- 43.-Budzickiewicz, H., Wilson, J.M. and Djerassi, C. J.A.C.S. 85. pp. 3698,3690,3696,3697. 1963.