

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

**NEVADENSINA, ACEROSINA, EPOXIACHILLINA.  
COMPONENTES DE PLANTAS MEXICANAS**

246

T E S I S  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE :  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A  
MARTHA SONIA MORALES RIOS



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.

Tesis  
1975  
Mt 236



QUIMICA

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN EL INSTITUTO  
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL --  
AUTONOMA DE MEXICO BAJO LA DIRECCION DEL -  
DR. ALFREDO ORTEGA HERNANDEZ.

A mis Padres

Expreso mi agradecimiento  
al Dr. Alfredo Ortega H.

## C O N T E N I D O

- \* GENERALIDADES
- \*\* PARTE TEORICA
- \*\*\* PARTE EXPERIMENTAL
- \*\*\*\* CONCLUSIONES
- \*\*\*\*\* BIBLIOGRAFIA

## GENERALIDADES

La naturaleza abunda en compuestos orgánicos de prácticamente cualquier clase estructural concebible, el estudio de los cuales constituye una inagotable área de investigación científica.

La estructura de las sustancias de origen vegetal se encuentra frecuentemente relacionada con la individualidad genética de las plantas, por lo cual muchas de ellas pueden ser usadas como "indicadores taxonómicos" (quimiotaxonomía<sup>1</sup>) o bien, para señalar las transformaciones químicas que tienen lugar en la célula (biosíntesis<sup>2</sup>).

En las últimas dos décadas el estudio de los productos naturales ha sido facilitado por el desarrollo de métodos físicos que son ampliamente usados hoy en día.

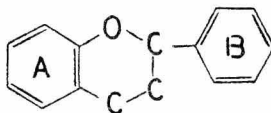
Las técnicas espectroscópicas de ultravioleta (UV), infrarrojo (IR), resonancia magnética nuclear (RMN), espectrometría de masas (EM), así como las técnicas cromatográficas, han permitido una rápida identificación y análisis estructural de los productos naturales.

Una de las clases de compuestos fenólicos más frecuen-



tes en la naturaleza son los flavonoides. Se conocen alrededor de unas 200 sustancias de este tipo, encontrándose en -- las plantas en forma libre o como heterósidos.

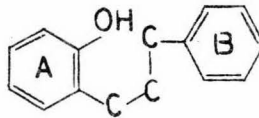
Su esqueleto carbonado (C-15) puede considerarse formado por dos distintas unidades<sup>3</sup>: el fragmento C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> que contiene el anillo B y el fragmento C<sub>6</sub> (anillo A).



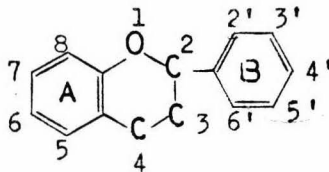
Estas unidades estructurales tienen un origen biosintético diferente. La síntesis del fragmento C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> se lleva a - cabo en la naturaleza por la vía del ácido shikímico; y el - fragmento C<sub>6</sub> que forma el anillo A, por la adición de carbono en unidades de dos C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-(C<sub>2</sub>+C<sub>2</sub>+C<sub>2</sub>).

El grupo de los flavonoides puede considerarse formado por: flavonas, flavonoles, isoflavonas, dihidroflavonoles, - flavonoles, flavanonas, auronas y chalconas.

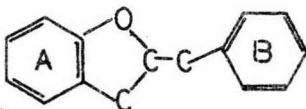
El fragmento central de 3 átomos de carbono, unido al - anillo B, se presenta generalmente en cuatro formas en los - compuestos flavonoides<sup>4</sup>:



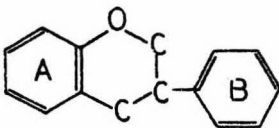
I.- que incluye a las dihidrochalconas y chalconas; éstas últimas poco frecuentes en la naturaleza, debido a su rápida isomerización a flavanonas.



II.- este esqueleto carbonado corresponde a las flavanonas; dihidroflavonoles (con un oxhidrilo en posición 3), que representan la mayor parte de los colorantes amarillos de flores y frutas; flavonoles, con un oxhidrilo en la posición 3 y una doble ligadura en 2,3; y al grupo de las flavonas (con dos hidrógenos menos en 2,3).



III.- estructura que corresponde a las auronas.



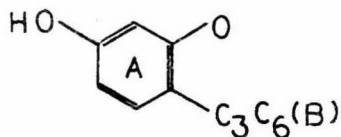
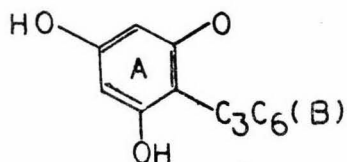
IV.- isoflavonas, en las que el grupo fenilo ocupa la -  
posición 3.

El grupo de las flavonas puede considerarse formado por dos núcleos fenólicos unidos entre sí por un anillo de pirona; estos compuestos suelen tener un intenso color amarillo

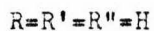
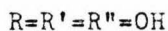
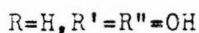
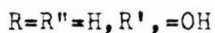
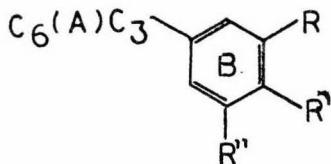
debido a un doble enlace en el anillo de y pirona, que permite la conjugación entre los dos anillos aromáticos.

En general estas sustancias contienen sustituyentes oxhidrilo y metoxilo, siendo poco frecuentes las metilflavonas, metilendioxiflavonas, constituyentes isoprenoides y fluroflavonas.

El patrón de oxidación del anillo A es característico del resorcinol, y el anillo B se encuentra generalmente hidroxilado en las posiciones 4'-, 3',4'-, 3',4',5'.



Patrón de sustitución del resorcinol



Anillo B posiciones hidroxiladas 4'-, 3',4'-, 3',4',5'

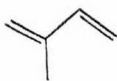
Una segunda clase de compuestos naturales, tratados en la presente tesis, son los pertenecientes al grupo de los terpenos.

Los terpenos son compuestos formados por unidades de cinco átomos de carbono; éstas unidades corresponden al esqueleto carbonado del isopentilo, y debido a la presencia del hidrocarburo isopreno en muchos de estos compuestos cuando se descomponen por pirólisis, se consideraron derivados del isopreno (2 metil butadieno 1,3).

Ahora se sabe que los compuestos terpenoides no son derivados del isopreno, puesto que éste no se presenta libre en la naturaleza; por ello la "regla biogenética del isopreno" no indica necesariamente que los terpenos posean el esqueleto carbonado similar al precursor.

De acuerdo con el número de unidades isoprenicas, los terpenos se han clasificado en: hemiterpenos ( $C_5$ ) que corresponden a la estructura del isopreno<sup>5</sup>, monoterpenos ( $C_{10}$ ) con dos unidades isoprenicas (p.ej. myrceno<sup>6</sup>), sesquiterpenos ( $C_{15}$ ) como el guaiol<sup>7</sup>, diterpenos ( $C_{20}$ ) como el ozol<sup>8</sup>, triterpenos ( $C_{30}$ ) por ejemplo el ácido  $\beta$  elemólico<sup>9</sup> y politerpenos ( $C_5$ )<sub>n</sub>, formados por múltiples unidades de isopreno (p.ej. bactoprenol<sup>10</sup>).

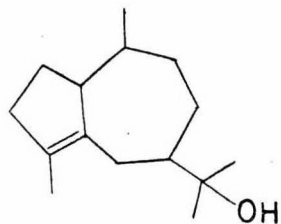
Un grupo grande, estructuralmente variado y botánicamente descrito dentro de la clase de los sesquiterpenos, es



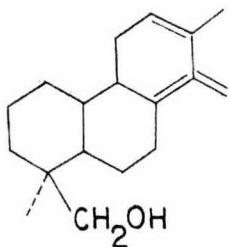
Isopreno



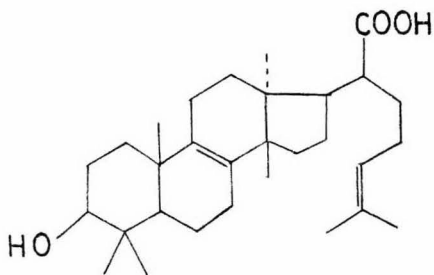
Myrceno



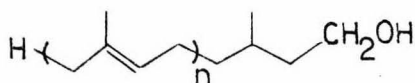
Guaiol



Ozol



Acido β Elemólico



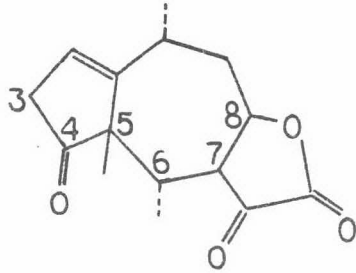
Bactoprenol

un grupo de lactonas presentes en las plantas de la familia de las compuestas.

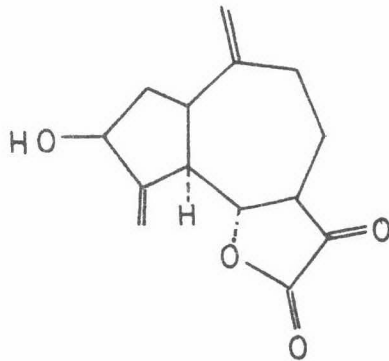
La biogénesis de estas lactonas sesquiterpénicas se considera que parte del farnesol, que a su vez proviene de la acetil CoA vía ácido mevalónico<sup>11</sup> (ácido 3,5 dihidroxi, 3 metil pentanoico).

Este grupo de lactonas contiene quince átomos de carbono en una estructura isoprenoide o isoprenoide modificada, - debida esta última a un rearrreglo de la unión cabeza-cola - del esqueleto del isopreno usualmente seguida, bien por la ciclización o parcial degradación de la molécula con la pérdida de uno o más átomos de carbono del arreglo regular original.

El grupo de los guaianólidos que pertenece a las lactonas sesquiterpénicas, posee un esqueleto fundamental derivado del guaiano, formado por la fusión de un anillo de cinco miembros y otro de siete. El cierre de la lactona se encuentra generalmente unido al carbón C-8, como en el caso de -- Mexicanina A<sup>12</sup> o al átomo de carbón C-6 como en Zaluzanina - C<sup>13</sup>.



MEXICANINA A



ZALUZANINA C

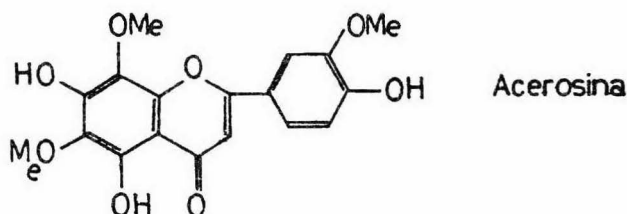
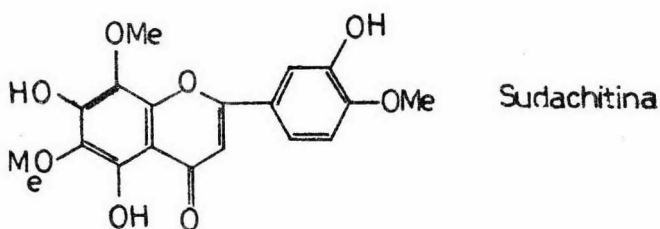


P A R T E   T E O R I C A

El estudio de la planta Thitonia pedunculata permitió - el aislamiento de una sustancia identificada como flavona I, de fórmula molecular  $C_{18}H_{16}O_8$  con pf  $254^{\circ}C$ , con bandas en el IR a  $3490$  y  $1650cm^{-1}$ , que fueron atribuidas a grupos oxhidri- lo y a una cetona  $\alpha\beta$ no saturada, las bandas a  $1610$  y  $1580cm^{-1}$  se asignaron a dobles ligaduras aromáticas.

El núcleo de flavona se determinó con los datos de UV, el cual presenta las bandas características<sup>14</sup> a  $\lambda_{m\acute{a}x}$   $214$  --- ( $\epsilon=13100$ ),  $283$  ( $\epsilon=7750$ ),  $347$  ( $\epsilon=13500$ ). En RMN se demuestra - la presencia de tres grupos metoxilo por señales simples a -  $3.93$ ,  $3.94$  y  $3.97ppm$ ; el protón H-3 se asigna a un singulete a  $6.52ppm$ . Un sistema AB de protones aromáticos a  $6.95$  y -  $7.48ppm$  ( $J=9Hz$ ), fue atribuido a los protones H-5' y H-6' -- respectivamente; un singulete a  $7.5ppm$  al protón H-2', una - señal a  $12.65ppm$  corresponde al protón de un grupo oxhidri- lo en la posición 5; en  $8.42ppm$  y  $9.14ppm$  dos señales simples - de dos grupos oxhidri- lo. Con lo cual se demuestra que el com- puesto es una trihidroxi-trimetoxi-flavona, conteniendo un - grupo OH en el carbón C-5 y sustituida en las posiciones 3',

4', 6, 7, 8. Con estos datos se presentaron dos posibles estructuras, reportadas en la literatura, que corresponden a la Sudachitina<sup>15</sup> pf 239.5 - 240.5°C; o bien a la Acerosina<sup>16</sup> -f 239 - 241°C.



Al preparar el triacetato de la flavona I, se obtiene una sustancia de pf 131°C. El espectro de IR muestra la banda característica del grupo acetilo a  $1770\text{cm}^{-1}$ ; la banda a  $3490\text{cm}^{-1}$  correspondiente al grupo oxhidrilo no se presenta. RMN: presenta tres señales simples a 2.37, 2.42, 2.46ppm debidas a los tres grupos acetato en el esqueleto de la flavona. El punto de fusión del triacetato de la flavona I, corresponde con el punto de fusión reportado en la literatura<sup>16</sup>

para la muestra triacetilada de Acerosina pf 131-2<sup>0</sup>C.

El punto de fusión encontrado para el triacetato de -- Sudachitina es de 167-8<sup>0</sup>C.

La metilación de la flavona I dió la 3',4',5,6,7,8 hexa metoxi-flavona de pf 138-40<sup>0</sup>C. Esta estructura corresponde a la Nobiletina<sup>17</sup> aislada de Citrus nobilis.

El espectro de RMN muestra cuatro señales simples a - 3.82, 3.85, 3.94 y 3.98ppm que corresponden a grupos metoxilo y que integran para dieciocho protones.

Por los datos anteriores se asigna la estructura de la Acerosina a la flavona I.

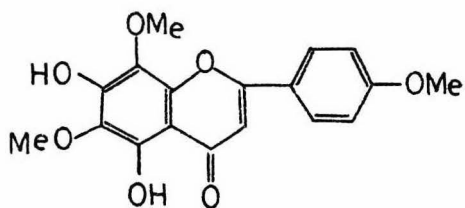
La segunda sustancia aislada del extracto crudo de fórmula  $C_{18}H_{16}O_7$  y de pf 204-5<sup>0</sup>C, corresponde a un compuesto - flavonoide por presentar el patrón de absorción característico de estos compuestos en UV  $\lambda_{max}$  220 ( $\epsilon = 17200$ ) 287 --- ( $\epsilon = 20200$ ) 333 ( $\epsilon = 20200$ ); con señales en el IR a 1670 $cm^{-1}$  - correspondiente a una cetona  $\alpha\beta$  no saturada, y a 1620 $cm^{-1}$  y 1600 $cm^{-1}$  bandas para dobles ligaduras; los grupos oxhidrilo se identificaron en la señal a 3490 $cm^{-1}$ . El ión molecular en EM fué de 344. El espectro de RMN exhibió un sistema típico --  $A_2B_2$  de un anillo bencénico p-sustituído, dando dos cuarte-- tos debidos a los protones símetricos del anillo aromático a 7.84ppm para los protones H-3' H-5' y a 6.97ppm para los pro

tones H-2' H-6'; tres singuletes a 6.52, 7.39 y 12.68ppm fueron asignados al protón H-3, al protón de un grupo oxhidrilo y a un grupo oxhidrilo en la posición 5, respectivamente. Tres señales simples a 3.83, 3.88 y 3.94ppm se asignan a tres grupos metoxilo. Los datos anteriores sugieren que las posiciones sustituidas en la flavona son la 4',5,6,7,8, con grupos metoxilo en 4',6 y 8 y dos grupos oxhidrilo en 5 y 7. Esta estructura corresponde a la Nevadensina<sup>18</sup>, aislada de Iva nevadensis y de Iva acerosa, la cual por metilación da la Tange-retina<sup>19</sup> pf 150-1°C (4',5,6,7,8 penta-metoxi-flavona). Para corroborar la estructura de la flavona aislada y propuesta como Nevadensina, se metiló una muestra de la misma, dando una sustancia de pf 150-2°C; el espectro de IR mostró señales en 2930 y 2860cm<sup>-1</sup> atribuidas a los grupos metoxilo, no presentó banda característica para el grupo oxhidrilo; el espectro de RMN presentó cuatro señales a 4.12, 4.04, 3.96 y 3.88ppm que integran para quince protones, correspondientes a cinco grupos metoxilo.

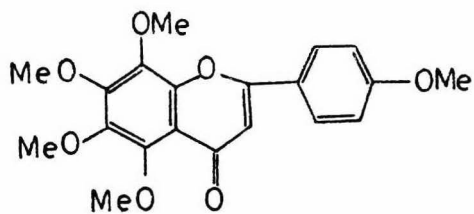
La acetilación de la sustancia inicialmente aislada dió un pf de 168°C. La señal en el IR a  $\nu_{\max}$  1770cm<sup>-1</sup> para grupos acetato. En RMN dos señales simples a 2.45 y 2.40ppm son debidas a los protones de dos grupos acetato, no aparecen señales debidas a grupos OH.

Con los datos anteriores se confirma que la estructura

sugerida para la flavona II, corresponde a la Nevadensina --  
(5,7 dihidroxi 4',6,8 trimetoxi-flavona).



Nevadensina



Tangeretina

## Segunda Parte

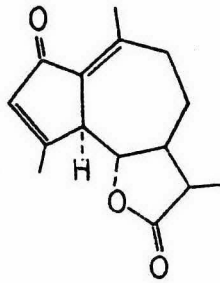
De la planta Achillea millefolium se aislaron del extracto bencénico por cromatografía, tres lactonas sesquiterpénicas de tipo azulénico: Achillina pf 148-52°C, Matricarina -- pf 195°C y Leucodina pf 208°C<sup>20,21</sup>; y una nueva sustancia cristalina de pf 231-3°C; cuya determinación estructural se llevó a cabo por técnicas espectroscópicas y análisis comparativo con la Achillina<sup>22</sup>.

El espectro de UV de la Achillina muestra una  $\lambda_{\text{máx}}$  255 ( $\log \epsilon = 4.22$ ), que corresponde a una ciclopentadienona con un sistema conjugado cruzado; las bandas en el IR mostraron un anillo de  $\gamma$ lactona a 1770 $\text{cm}^{-1}$ , a 1680 $\text{cm}^{-1}$  cetona  $\alpha$ no saturada y bandas de dobles ligaduras a 1625 y 1620 $\text{cm}^{-1}$ . La absorción en UV de la sustancia no identificada, presenta una señal a  $\lambda_{\text{máx}}$  236 ( $\log \epsilon = 4.03$ ) debida a la presencia de una ciclo pentenona; en el IR presenta un grupo  $\gamma$ lactona en 1780 $\text{cm}^{-1}$  una cetona  $\alpha$ no saturada a 1710 $\text{cm}^{-1}$ , 1625 $\text{cm}^{-1}$  señal para doble ligadura y una banda a 1015 $\text{cm}^{-1}$  asignada a un grupo epoxi<sup>23</sup>. Los datos anteriores corresponden a una estructura similar a la Achillina.

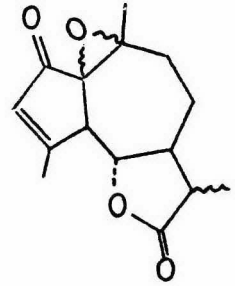
Comparando el espectro de RMN de la Achillina, el cual presenta un doblete centrado a 1.28ppm ( $J=8\text{Hz}$ ) asignado a los protones del metilo en el carbón C-11, dos señales simples a

2.30ppm y 2.41ppm corresponden a los metilos vinílicos en el átomo de carbón C-10 y C-4, respectivamente; un doblete a - 3.39ppm ( $J=10\text{Hz}$ ) debido a H-5; la base de la lactona aparece como una señal triple centrada a 4.22ppm ( $J=10\text{Hz}$ ), indicando el cierre de la lactona en la posición C-6, el protón H-3 se asignó a la señal en 6.12ppm; y el espectro de la nueva sustancia, que presenta una señal doble centrada a 1.18ppm -- ( $J=8\text{Hz}$ ) correspondiente a los protones del metilo en C-11, - dos singuletes a 1.76 y 2.39ppm se asignan a un metilo apoyado en un átomo de carbón que soporta un oxígeno y a un metilo vinílico en C-10 y C-4, respectivamente; un doblete a -- 3.05ppm ( $J=10\text{Hz}$ ) debido a H-5; una señal triple, no simétrica a 4.28ppm ( $J=10\text{Hz}$ ) se atribuye al protón H-6, lo cual indica que el cierre de la lactona se encuentra apoyado en el átomo de carbón C-6, el protón vinílico en C-3 se presenta - como señal simple a 6.20ppm; puede proponerse que la sustancia de pf 231-3<sup>o</sup>C es una lactona sesquiterpénica, perteneciente al grupo de los guaianólidos y con una estructura: guaia 3-12oico-1,10epoxi-2oxo-12,6  $\times$  lactona.

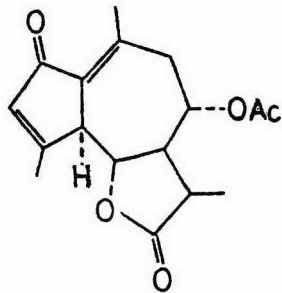
El espectro de masas presenta el ión molecular a 262, - lo cual está de acuerdo con  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ . A esta nueva sustancia se le asignó el nombre de Epoxiachillina.



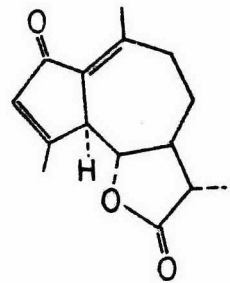
Achillina



Epoxiachillina



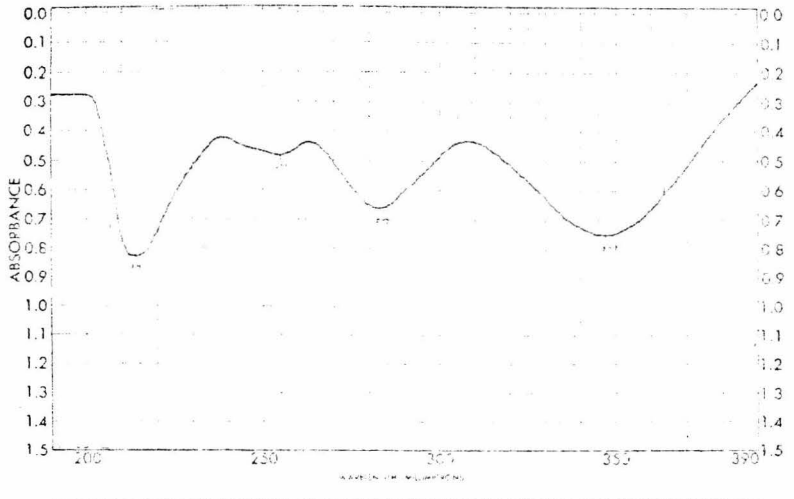
Matricarina



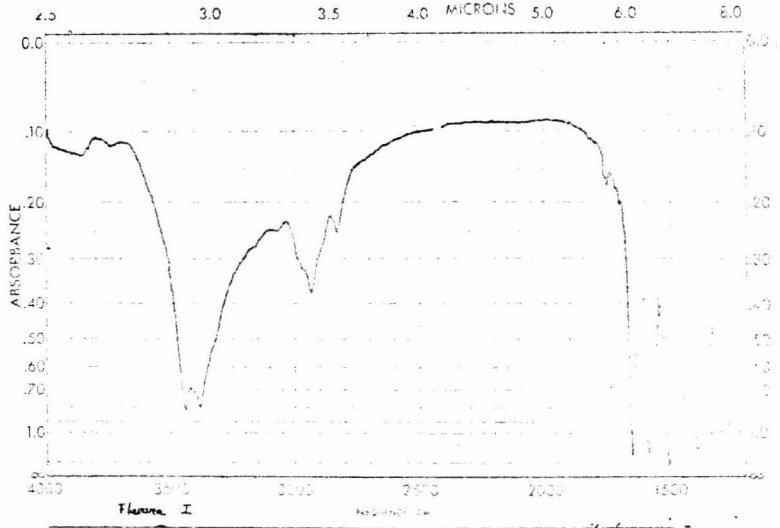
Leucodina



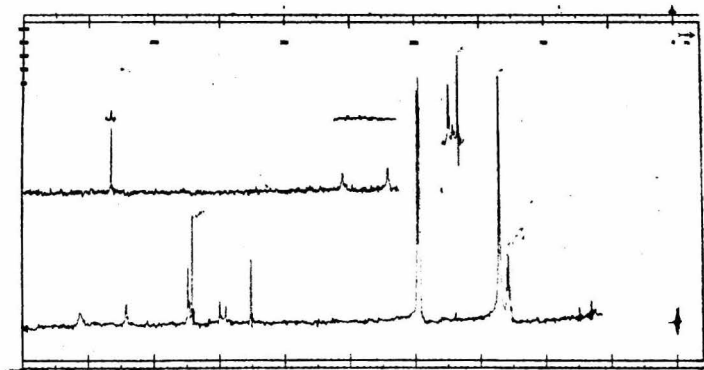
# UV ACEROSINA



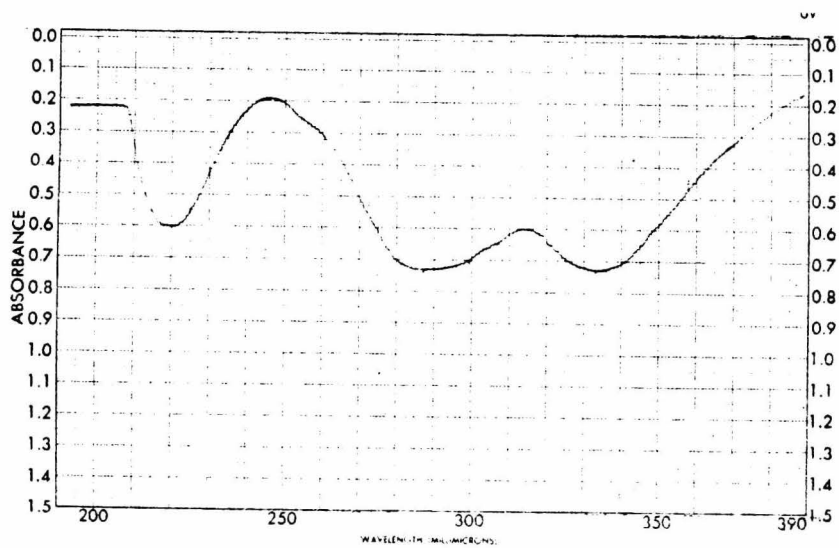
# IR ACEROSINA



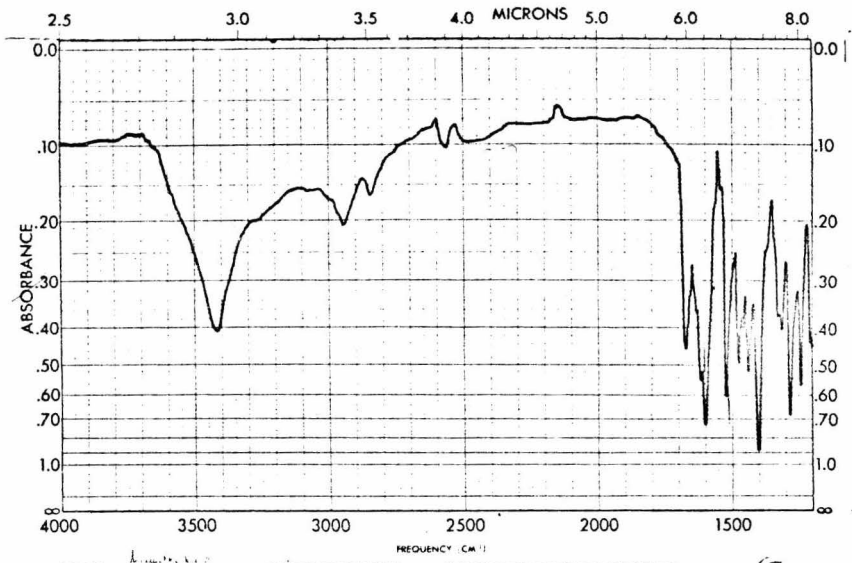
# RMN ACEROSINA



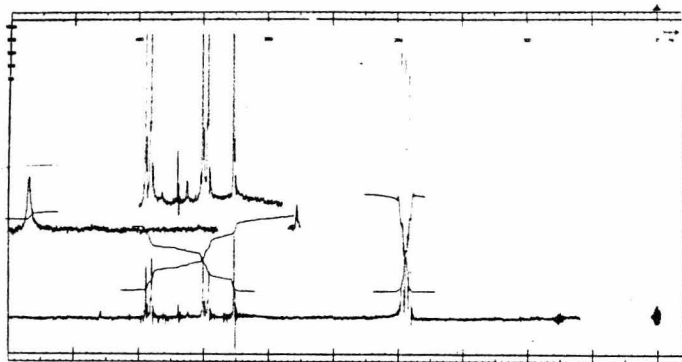
# UV NEVADENSINA



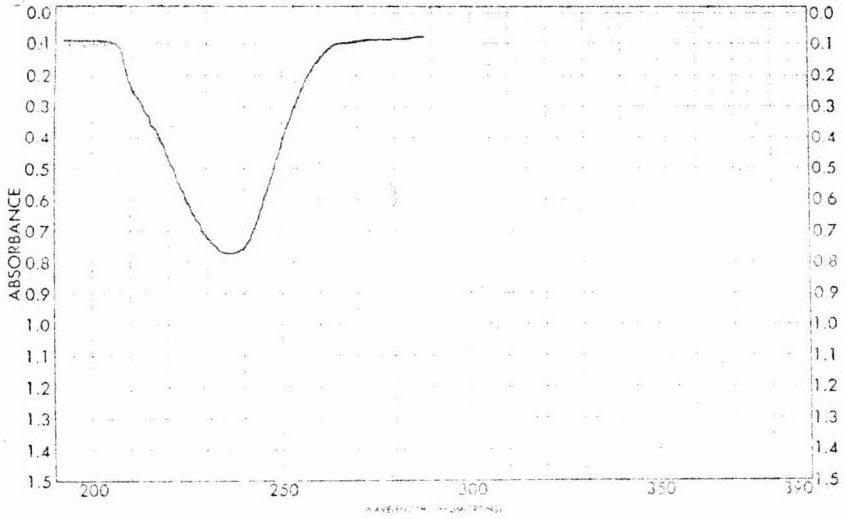
# IR NEVADENSINA



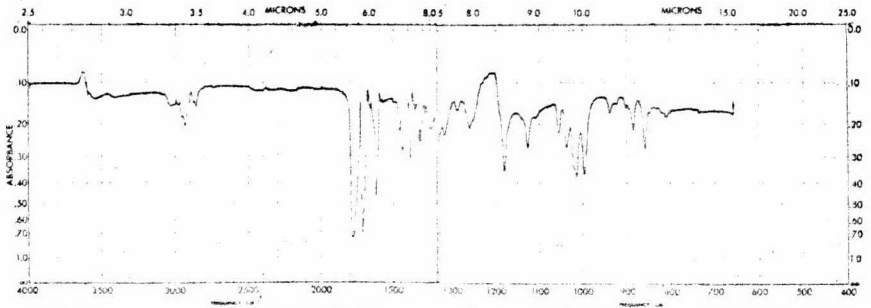
# RMN NEVADENSINA



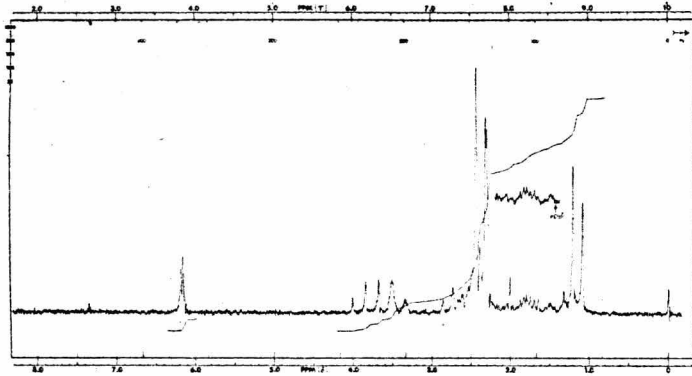
# UV EPOXIACHILLINA



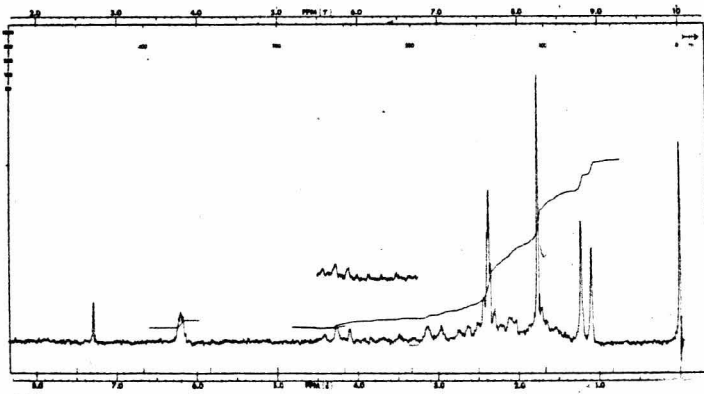
# IR EPOXIACHILLINA



RMN ACHILLINA



RMN EPOXIACHILLINA



P A R T E   E X P E R I M E N T A L

Aislamiento de los componentes de Thitonia pedunculata

La planta fue recolectada a principios de noviembre de 1973 en el Km 650, tramo de la Carretera Panamericana Oaxaca-Chiapas.

La planta seca y picada (13.5Kg) se trató con meta---nol, y se lavó con hexano, obteniéndose 363g de extracto; se cromatografió en columna de sílice en una proporción de 1g de extracto por 30g de sílice. Las fracciones obtenidas fueron eluidas en una mezcla de cloroformo-acetona. En la dilución de cloroformo 97%- acetona 3%, se separaron unos cristales amarillos de pf 254°C\* que se identificaron para fines prácticos como flavona I, esta sustancia fue recristalizada en cloroformo-metanol.

Un segundo producto cristalino fue obtenido en la elusión cloroformo 95% - acetona 5%, con un pf 204-5°C, fue recristalizado en cloroformo-metanol. Esta sustancia se identificó como flavona II.

\* Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones y no están corregidos.

Flavona I.- UV (en 95% etanol)  $\lambda_{\text{máx}}$  214 ( $\epsilon = 13100$ ), 283 ---  
( $\epsilon = 7750$ ), 347 ( $\epsilon = 13500$ )\* IR  $\bar{\nu}_{\text{máx}}$  (en KBr)  $3490\text{cm}^{-1}$  (oxhi--  
drilos),  $1650\text{cm}^{-1}$  (cetona  $\alpha$ eno saturada) 1610 y  $1580\text{cm}^{-1}$  -  
(dobles ligaduras)\*\* EM peso molecular 360\*\*\* RMN 3.93, 3.94,  
3.97ppm (OMe) 6.52ppm (H-3) 6.95ppm (H-5') 7.42ppm (H-2') -  
7.5ppm (H-6') 12.65ppm (OH)\*\*\*\*.

\* Los espectros de UV fueron hechos por el Q. N. Rosas en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 202.

\*\* Los espectros de IR fueron determinados por el Q. N. - Rosas en un espectrofotómetro de doble haz Perkin Elmer modelo 337.

\*\*\* Los espectros de masas fueron hechos por el M. en C. - E. Cortés en un espectrómetro de masas Hitachi Perkin--Elmer RMU 6D de doble foco a 75ev.

\*\*\*\* Los espectros de RMN fueron hechos por el M. en C. -- E. Díaz en un espectrofotómetro Varian A-60 y EA-100, - los desplazamientos químicos están dados en ppm usando como referencia interna tetrametilsilano.

flavona II.- Análisis elemental  $C_{18}H_{16}O_7$  calculado: C, 62.79  
H. 4.68; O, 32.53; encontrado: C, 62.54; H, 4.53; O, 32.74\*  
UV (en 95% etanol)  $\lambda_{\text{máx}}$  220 ( $\epsilon=17200$ ) 287 ( $\epsilon=20200$ ) 333 ---  
( $\epsilon=20200$ ) IR (en KBr)  $\bar{\nu}_{\text{max}}$   $3490\text{cm}^{-1}$  (oxhidrilo)  $1670\text{cm}^{-1}$  -  
(cetona  $\alpha\beta$  no saturada)  $1620$  y  $1600\text{cm}^{-1}$  (dobles ligaduras) -  
EM peso molecular 344 RMN 3.83, 3.88, 3.94ppm (OMe) 6.52ppm  
(H-3) 6.96ppm (H-3', H-5') 7.84ppm (H-2', H-6') 7.39ppm (OH)  
12.68ppm (OH en C-5).

#### Acetilación flavona I

Una muestra de 200mg fué disuelta en 10ml de anhídrido  
acético y 0.5ml de ácido perclórico, en baño de hielo duran-  
te 10 minutos. Se adicionó agua y se extrajo con cloroformo.  
La fase orgánica se lavó con solución diluida de bicarbona--  
to de sodio hasta pH neutro, se secó con sulfato de sodio an-  
hidro y se concentró. Se separó una sustancia de pf  $131^{\circ}\text{C}$ , -  
la cual se recristalizó en cloroformo-etanol. IR  $\bar{\nu}_{\text{max}}$   $1770\text{cm}^{-1}$   
(OAc)  $1650\text{cm}^{-1}$  (cetona  $\alpha\beta$  no saturada)  $1625$ ,  $1580$ ,  $1460\text{cm}^{-1}$ -  
(dobles ligaduras) RMN 3.37, 2.42 y 2.46ppm (OAc) 3.84, 3.90  
y 3.95ppm ( $\text{OCH}_3$ ) 6.54ppm (H-3) 7.08ppm (H-5') 7.25ppm (H-2')  
7.62ppm (H-6').

\* El microanálisis fué determinado por el Dr. Franz Pascher  
en Bonn, Alemania.



### Etilación flavona I

Se etiló 1g de flavona I con 50ml de sulfato de dietilo 1g de hidróxido de potasio y 30ml de metanol, se calentó a -reflujo 1h, se extrajo con cloroformo, se adicionó solución diluida de hidróxido de sodio y se lavó con agua. Se obtuvo una sustancia de pf 167-9°C. IR  $\bar{\nu}_{\max}$  2950, 2850 $\text{cm}^{-1}$  (OMe, OEt) 1660 $\text{cm}^{-1}$  (cetona  $\alpha,\beta$  no saturada) 1630, 1580, 1460 $\text{cm}^{-1}$  (dobles ligaduras) RMN 1.52ppm (OEt) 4.10ppm (OMe) 4.20ppm (OEt) -- 6.58ppm (H-3) 7.00ppm (H-5') 7.28ppm (H-2') 7.47ppm (H-6').

### Metilación flavona I

500mg de flavona I se disolvieron en 500ml de acetona - y 10ml de sulfato de dimetilo, más 25g de carbonato de potasio, calentándose a reflujo durante 7h. Se filtró, al filtrado se adicionó solución diluida de hidróxido de sodio. Se extrajo con cloroformo. Se obtuvo una sustancia pura por recristalización en acetona- eter isopropílico pf 138-40°C. IR  $\bar{\nu}_{\max}$  2860 $\text{cm}^{-1}$  (OMe, OEt). RMN 3.99ppm ( $\text{OCH}_3$ ) 6.43ppm (H-3) 6.44ppm (H-5') 7.33ppm (H-2') 7.41ppm (H-6').

### Acetilación flavona II

Se acetilaron 100mg de flavona II con 3ml de piridina y 2ml de anhídrido acético; la mezcla se calentó a reflujo durante media hora. Se extrajo con cloroformo. Se obtuvieron cristales amarillos de pf 168°C. IR  $\bar{\nu}_{\max}$  1770 $\text{cm}^{-1}$  (OAc) -- 1650 $\text{cm}^{-1}$  (cetona  $\alpha$ no saturada) 1600, 1580 $\text{cm}^{-1}$  (dobles ligaduras). RMN 2.45, 2.40ppm (OAc) 3.82, 3.90, 3.98ppm (OMe) -- 6.50ppm (H-3) 6.96ppm (H-3', H-5') 7.78ppm (H-2', H-6').

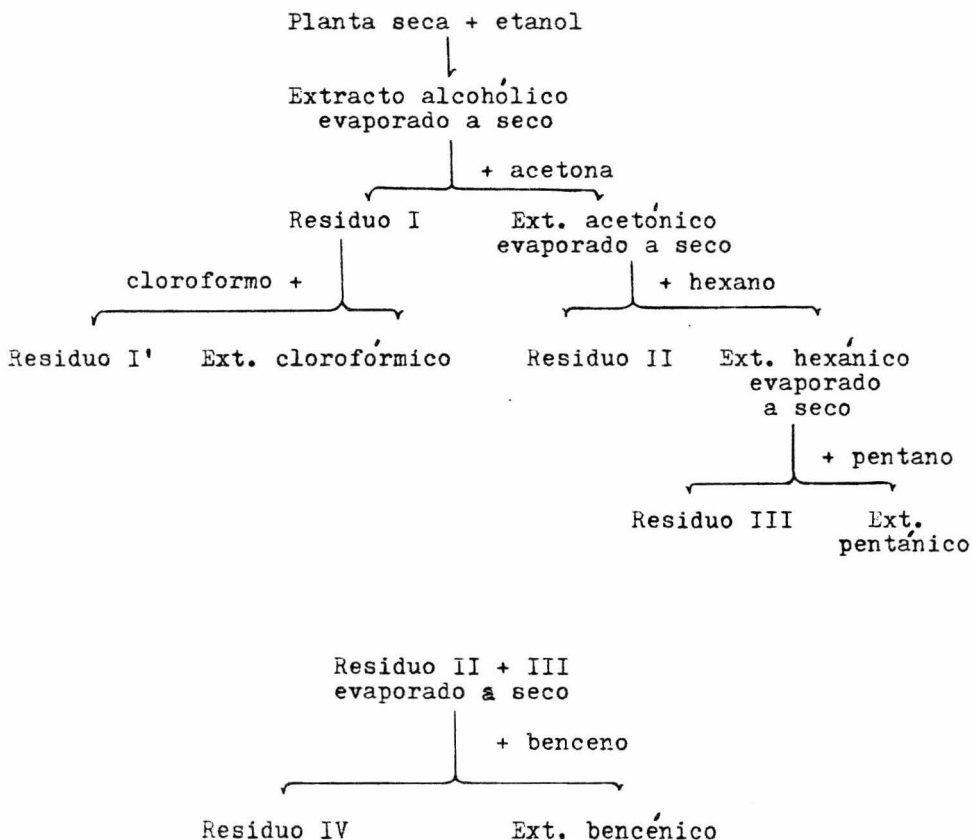
### Metilación flavona II

Una muestra de 100mg se reflujo 8h con acetona, sulfato de dimetilo y carbonato de potasio. La muestra cristalina se purificó y recristalizó en cloroformo-metanol pf 152-4°C. IR  $\bar{\nu}_{\max}$  2860 $\text{cm}^{-1}$  (OMe) 1670 $\text{cm}^{-1}$  (cetona  $\alpha$ no saturada) 1620 y 1580 $\text{cm}^{-1}$  (dobles ligaduras). RMN 7.91, 7.06ppm (sistema --  $A_2B_2$  H-2', H-3', H-5', H-6') 6.61ppm (H-3) 4.12, 4.04, 3.96 y 3.88ppm (OMe).

Estudio de la planta Achillea millefolium

Un lote de esta planta se recolectó en la Carretera Federal de Cuernavaca en el Km 46, el mes de julio de 1974.

Una vez seca y molida, se pesaron 6.1Kg de polvo, haciéndose una primera extracción con etanol, el extracto se concentró, se disolvió en acetona y se filtró a través de celita. La obtención de los siguientes extractos se siguió según el esquema:



### Extracto bencénico

72g del extracto se cromatografiaron en columna empacada con sílice (2Kg), usando como eluyentes cloroformo y acetona. Las fracciones cristalinas salieron en la proporción - cloroformo 95% - acetona 5%.

Por cristalización fraccionada en metanol, se separó una sustancia pura, blanca cristalina de pf 231-3<sup>o</sup>C, y una mezcla de sustancias de pf 163-186<sup>o</sup>C.

La pequeña cantidad obtenida de la primera sustancia, - impidió la determinación estructural por métodos químicos; - de ahí, el uso exclusivo de técnicas espectroscópicas en la elucidación de su estructura. UV  $\lambda_{\text{máx}}$  236 ( $\epsilon = 10800$ ) IR  $\bar{\nu}_{\text{máx}}$  1780cm<sup>-1</sup> ( $\gamma$ lactona) 1710cm<sup>-1</sup> (cetona  $\alpha\beta$  no saturada) 1625cm<sup>-1</sup> (dobles ligaduras) RMN 1.18ppm (metilo) 1.76ppm (metilo) -- 2.39ppm (metilo) 6.20ppm (H-6) 6.14ppm (H-3) EM peso molecular 262.

En las siguientes fracciones, en la misma proporción de eluyente, se obtuvo un extracto (16g), el cual fué recromatografiado en columna, usando 1Kg de alúmina previamente lavada con acetato de etilo. En benceno 100% se separó una sustancia que fué recristalizada en acetona-éter etílico, dando un pf 148-52<sup>o</sup>C; la cual se identificó como Achillina (3g).

La mezcla de sustancias de pf 163-186<sup>o</sup>C, se purificó -- por cristalización fraccionada en acetona-éter etílico sepa-

rándose dos sustancias de pf 195 y 208<sup>o</sup>C, que se identificaron como Matricarina y Leucodina, respectivamente.

## CONCLUSIONES

Por cromatografía del extracto metanólico de Thitonia pedunculata, se aislaron dos flavonas que se identificaron por espectroscopía de absorción infrarroja, ultravioleta, resonancia magnética nuclear y masas, como Nevadensina y Acerosina, lo cual se confirmó al obtener los productos metálicos de ambas y compararlos con la Tangeretina y Nobiletina, respectivamente.

La planta silvestre Achillea millefolium, que crece en México entre los 2800 y 3000 metros de altura, junto -- con otra especie estrechamente relacionada Achillea lanulosa, poseen caracteres morfológicos que las hacen indistinguibles. A pesar de no disponer de los elementos adecuados para la identificación de la planta, inicialmente clasificada dentro de la especie millefolium, se piensa que se trata realmente de la especie lanulosa, la cual ha sido muy poco estudiada<sup>20</sup>. La Epoxiachillina aislada como nuevo producto del género Achillea, junto con la Matricarina, Leucodina y Achillina, apoya la suposición precedente.

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

- 1.- Nagy S. and Norby H. *Phytochemistry* 13 153-57 (1974).
- 2.- W. Parker, S. Roberts and R. Ramage *Quart. Rev. (Chem. Soc.)* 21 331 (1967).
- 3.- Geissman *The Chemistry of Flavonoid Compounds* N.Y. 1962
- 4.- Geissman and Crout. *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*. Freeman, Cooper and Company 1969.
- 5.- L. Ruzika. *Experientia* 9 357 (1953).
- 6.- H. Briygs and M. Sutherland *J.O.Chem.* VII 397 (1942)
- 7.- K. Takeda and H. Minato *Tet. Lett.* 22 33 (1960).
- 8.- L. Bevan, U. Ekong, I. Okogen *J.C.S.* 1063 (1968)
- 9.- P. Cotterrell, G. Hakall, J. Wriglesworth *J.C.S.* 739 (1970).
- 10.- K.I. Thorne, E. Kodicek. *Biochem. J.* 99 123 (1966).
- 11.- J.B. Hendrikson *Tet.* 7 82 (1959).
- 12.- H. Herz, M.V. Lakshekantham, N. Merrenylon *Tet.* 22 1709 (1966).
- 13.- A. Romo de Vivar, A. Cabrera, A. Ortega and J. Romo *Tet.* 23 3903 (1967).

- 14.- T.J. Mabry, K.R. Markhan and M.B. Thomas. The Systematic Identification of Flavonoids N.Y. 1970
- 15.- T. Horie, M. Masumura, F. Okumura. Bull. Chem. Soc. Japan 34 1547 (1961).
- 16.- L. Farkas, M. Nograd, V. Sudarsanam, W. Herz Tet. 23 3557-61 (1967).
- 17.- S. Murti and R. Seshadri Proc. Indian Acad. Sci. 27A (1948).
- 18.- L. Farkas, M. Nograd, V. Sudarsanam, W. Herz J. Org. Chem. 31 3228 (1966).
- 19.- J. Goldsworthy and R. Robinson Chem. and Ind. 47 (1957)
- 20.- H. White, E.K. Winter Tet. Lett. 3 140 (1963).
- 21.- E. H. White, S. Eguchi and J. N. Marx Tet. 25 2099-2115 (1969).
- 22.- J.N. Marx and E.H. White Tet. 25 2117-2120 (1969).
- 23.- Koji Nakanishi. Infrared Absorption Spectroscopy 1969.