

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

ESTRUCTURA DE DOS NUEVAS LACTONAS AISLADAS DE VERBESINA aff. stricta

T E S I S

Que para obtener el título de

Q U I M I C O

p r e s e n t a

ROBERTO MARTINEZ

207

1974



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.

Jurado asignado originalmente según el tema :

PRESIDENTE : Dr. Francisco Giral González

VOCAL : Dr. Francisco Sánchez Viesca

SECRETARIO : Dr. Alfredo Ortega Hernández

1er. SUPLENTE : Bertha Soto de Villatoro

2do. SUPLENTE : Socorro Salas Tavares

SUSTENTANTE : Roberto Martínez

ASESOR : Dr. Alfredo Ortega Hernández

"Como quien atraviesa las arenas ardientes
en busca de agua, así es el alma que
tiene sed de conocimientos"

" A tí, que con tu ayuda
física y moral has contribuido
para que siga en busca del saber,
la justicia y el amor"

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 CON UNA BECA DE LA DIRECCION
GENERAL DEL PROFESORADO DE LA UNIVERSIDAD --
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

CONTENIDO

- 1 . - I N T R O D U C C I O N
- 2 . - G E N E R A L I D A D E S
- 3 . - P A R T E E X P E R I M E N T A L
- 4 . - R E S U L T A D O S Y D I S C U S I O N
- 5 . - C O N C L U S I O N E S
- 6 . - E S P E C T R O S
- 7 . - B I B L I O G R A F I A

INTRODUCCIÓN

El uso de los vegetales por el hombre empezó con la aparición de la vida humana sobre la tierra, conforme evolucionó empezó a darse cuenta de la importancia que tenía el conocimiento de las propiedades de los mismos, ya fueran del tipo medicinal, alimenticio o de protección contra el medio ambiente debido a que ayudaban a preservar su vida. Es por eso que en todas las épocas ha existido una gran inquietud por conocer más acerca de esas propiedades y en las culturas antiguas se les otorgaba títulos honoríficos a las gentes que poseían dichos conocimientos. Las antiguas culturas mexicanas no fueron la excepción debido a la gran diversidad de plantas que florecen en nuestro país.

En nuestros días sigue latente esa inquietud por el estudio de la vegetación mexicana pero ya no con el único fin de conocer el uso medicinal, alimenticio o industrial que tengan sino, a nivel químico, para tratar de aislar y determinar la estructura de la o las sustancias que pudieran ser responsables de la utilidad que se le confiere a la planta o también para saber algo más de los procesos biogénicos que ocurren dentro de ellas; últimamente se ha tratado de correlacionar la estructura química de los compuestos aislados de toda una familia de plantas con su clasificación taxonómica-

(Quimiotaxonomía), ya que en base a estos estudios ha sido posible reafirmar o corregir la clasificación de una planta dentro de una determinada familia ¹. Por otra parte la información sobre el tipo de compuestos característicos de una familia vegetal le sirve al químico para elegir las plantas que desee estudiar y cuando aisle una nueva sustancia tener los elementos suficientes para asignarle una estructura adecuada .

Las lactonas sesquiterpénicas de las plantas que pertenecen a la familia de las compuestas han merecido un estudio muy amplio debido a las investigaciones sobre las propiedades citotóxicas que tienen en las células animales ². Esta citotóxicidad se debe a la presencia de un grupo metileno -- exocíclico conjugado con la lactona pudiendo incrementarse -- por la presencia de otros grupos funcionales. ³

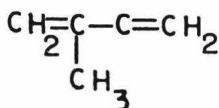
Las técnicas espectroscópicas como la espectroscopía de infrarrojo (ir) , resonancia magnética nuclear (rmn), masas y ultravioleta (uv) han ayudado a que este estudio se lleve a cabo en el menor tiempo posible ya que antes de su utilización para determinar la estructura de un compuesto nuevo era necesario preparar una serie de derivados que pudieran dar idea de los grupos funcionales que poseía la molécula ; esto también significaba el aislamiento de la nueva sustancia en cantidades grandes. Hoy en día, con el uso de estas técnicas , en ocasiones solo se requieren pequeñas cantidades

(del orden de mg.) las cuales se logran obtener con ayuda de cualquier tipo de cromatografía (en placa, gases, etc.) u otros métodos de separación.

La presente tesis informa acerca de la determinación de la estructura de dos nuevas lactonas sesquiterpénicas , por métodos espectroscópicos , aisladas de Verbesina aff. stricta.

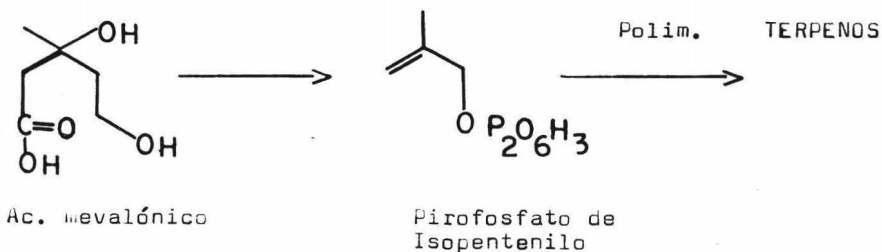
GENERALIDADES

Los terpenos son sustancias que se encuentran ampliamente distribuidas en el reino vegetal. Se caracterizan por tener de acuerdo a las ideas de Ruzicka⁴, su esqueleto fundamental formado de unidades de isopreno o hemiterpeno

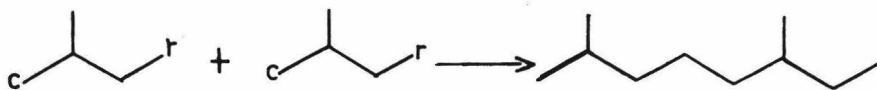


Isopreno

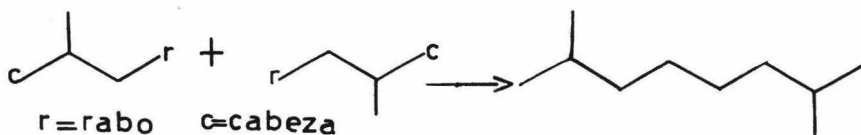
En los últimos años la idea general que predomina sobre el origen de los terpenos es la que los hace derivar del pirofosfato de isopentenilo que a su vez proviene del ácido mevalónico, el cual se considera como la unidad biogénica⁵ que da origen a los terpenos mediante procesos de polimerización.



La parte inicial del esqueleto de isopreno recibe el nombre de " cabeza " y la terminal de "cola" o "rabo" . La --- unión entre si de las unidades isoprénicas para formar los - polímeros puede ser de cualesquiera de las formas siguientes:

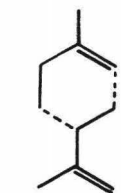


Unión regular

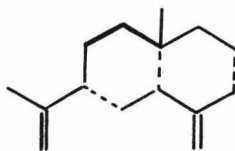


Unión Irregular

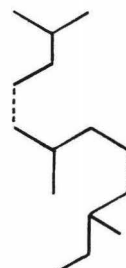
El Limoneno, el Selineno y el Farnesol son ejemplos de productos naturales que están formados por uniones regulares de unidades isoprénicas :



Limoneno

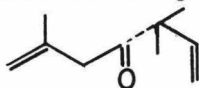


Selineno

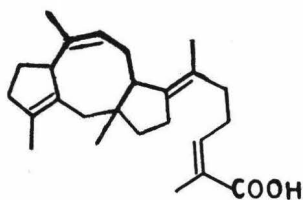


Farnesol

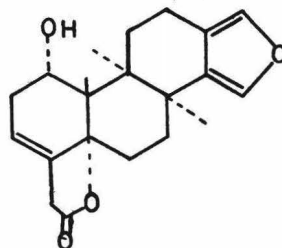
La cetona Artemisia es un ejemplo de unión irregular :



Los terpenos se han clasificado de acuerdo con el número de unidades isoprénicas que forman el esqueleto del terpeno . Así se tienen los monoterpenos, como el mirceno, formados por 2 unidades isoprénicas ; los sesquiterpenos que tienen 3 unidades de isopreno (el farnesol es un sesquiterpeno); diterpenos, formados por 4 unidades isoprénicas (ej. bacchofertina ⁶) ; sesterterpenos (5 unidades isoprénicas) como el --ác. ceroplastérico y sus derivados ⁷.



Ac. Ceroplastérico

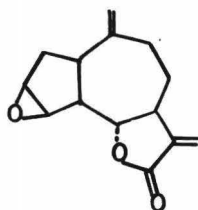


Bacchofertina

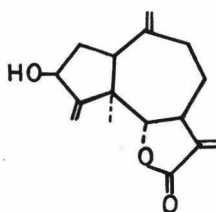
Los terpenos pueden ser cíclicos o acíclicos y tener grupos funcionales como ester, aldehído, alcohol, amido, lactona -- etc. . Un grupo de compuestos que han merecido un estudio especial por parte de los investigadores de todos los centros de investigación relacionados con los productos naturales es el formado por las lactonas sesquiterpénicas. Estas son productos naturales formados por 3 unidades isoprénicas (una de las cuales forma parte de una lactona) ; aunque en ocasiones no tienen los 15 átomos de carbono correspondientes a un sesquiterpeno debido a que pueden perder o ganar alguno o

algunos de ellos durante las transformaciones biogénicas -- que sufren dentro de la planta.

Las lactonas sesquiterpénicas se han estudiado y clasificada en base al esqueleto fundamental del hidrocarburo del cual derivan. Así el guayano, formado por la fusión de un anillo - de 5 miembros y otro de 7, da el nombre a la serie de lacto- nas sesquiterpénicas que reciben el nombre de guayanólidos. La lactona esta fusionada al anillo de 7 miembros y como e. de esta serie se tienen a la estafiatina⁸ y la zaluzanina⁹.

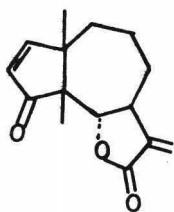


Estafiatina

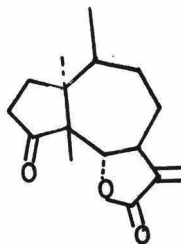


Zaluzanina

Los pseudoguayanólidos son lactonas sesquiterpénicas que difieren de los guayanólidos en que los primeros tienen un metilo unido al átomo de carbono 5 y en los segundos el metilo esta unido al átomo de carbono 4. La ambrosina¹⁰ y la dam sina¹¹ pertenecen a esta familia.

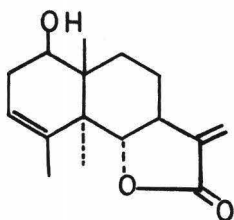


Ambrosina

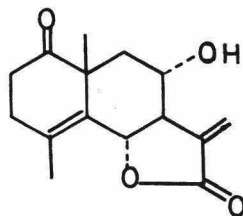


Damsina

Las lactonas sesquiterpénicas formadas por la fusión de dos anillos de seis miembros, uno de los cuales tiene fusionada la lactona y cuyo esqueleto fundamental deriva del eudesmano reciben el nombre de eudesmanóidos. Ejemplo de esta serie son la santamarina ¹² y la santonina ¹³ .

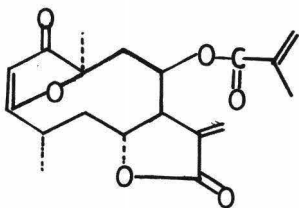


Santamarina

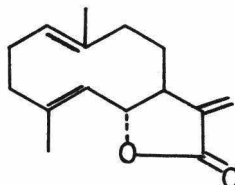


Santonina

Los germacranóidos, que están formados por un anillo de diez miembros, derivan su nombre del germacrano. La zexbrebina ¹⁴ y el costunólido ¹⁵ son ejemplos de germacranóidos.



Zexbrebina

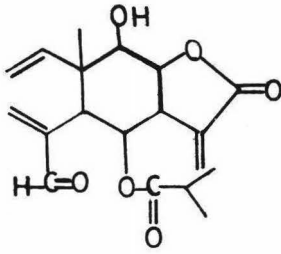


Costunólido

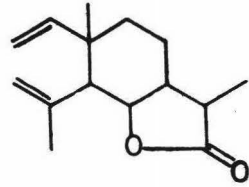
Los elemenólidos, serie a la cual pertenecen los compuestos estudiados en esta tesis, derivan su estructura y nombre del elemano. Estan formados por un anillo de seis miembros, una unidad etilénica unida a C-10 y otra a C-5 además de poder tener unidos a otras posiciones grupos funcionales como ester, alcohol, aldehído etc.

La mayoría de las lactonas sesquiterpénicas, independientemente de la familia a la cual pertenecen tienen el cierre de la lactona unido al átomo de C-6 ó al átomo de C-8 .

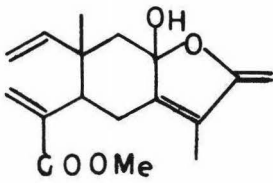
La serie de los elemenólidos esta formada por 20 compuestos, hasta 1972, entre los cuales se encuentran la sausarrea¹⁶ la zinarosina¹⁷, la sericeallactona y la desoxisericeallactona¹⁸. La zinarosina fue el primer producto natural, con estructura de elemenólido, que se aisló sin que influyeran sobre su estructura las condiciones utilizadas para su aislamiento (temperatura, disolventes, adsorbente, etc.) como sucedió con la sausarrea .



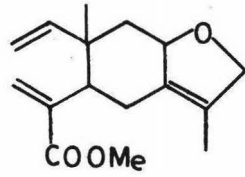
Zinarosina



Sausarrea



Sericealactona



Desoxisericealactona

PARTE EXPERIMENTAL

La planta Verbesina aff. stricta, de la familia de las -
compuestas, fué recolectada a orillas de las Lagunas de Zem-
poala, Mor. en el mes de julio de 1973.

La planta seca y picada se extrajo por ebullición con me-
tanol durante 5 horas, repitiéndose el proceso 2 veces. El -
extracto metanólico se concentró y se le agregó agua, celita,
carbón activado dando un precipitado el cual se eliminó por-
filtración; una vez eliminado el precipitado se agregó clo-
roformo a la solución obteniéndose el extracto clorofórmico
el cual se secó con Na_2SO_4 anhidro y se concentró a sequedad.

El extracto clorofórmico (56 g) se cromatografió en una
columna de sílice, la cual se preparó poniendo una proporción
de 1 g de extracto por 30g. de sílice, utilizando como eluyen-
tes cloroformo y acetona. En las fracciones eluidas con 97.5%
- 2.5% de cloroformo - acetona se obtuvo una sustancia que se
purificó por recristalización con acetona-éter isopropílico -
obteniéndose agujas blancas de p.f. $123-5^{\circ}\text{C}$ * y se nombró co-
mo Zempoalina I. Análisis calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_5$: -----
C, 68.65 ; H, 7.44 ; O, 24.10 . Encontrado : C, 69.18 ; H, 7.28 ;
O, 23.98 . ** $\bar{\nu}_{\text{máx.}}$ 1790 cm^{-1} (lactona γ no saturada) ; 1750 cm^{-1}
(carbonilo de ester) ; 1710 cm^{-1} (aldehído) ; 1650 cm^{-1} ; 920 cm^{-1}

890 cm^{-1} (dobles ligaduras olefínicas) ***; peso molecular por Espectrometría de masas 332 ****. $\lambda_{\text{máx}}$ 217 ($\epsilon = 9640$).

En las fracciones eluidas con 90%-10% cloroformo-acetona cristalizaron dos sustancias. La primera sustancia, llamada -- Zempoalina II, se purificó por recristalización de acetona--éter isopropílico obteniéndose cristales blancos de p.f. 141-143°C. $\bar{\nu}_{\text{máx}}$. 3500 cm^{-1} (oxhidrilo), 1790 cm^{-1} (lactona γ no saturada); 1750 cm^{-1} (carbonilo de ester); 1650 cm^{-1} , 920 cm^{-1} y 890 cm^{-1} (dobles ligaduras olefínicas); peso molecular por Espectrometría de masas 334; $\lambda_{\text{máx}}$ 214 ($\epsilon = 6491$). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5$: C, 68.24; H, 7.48, O, 23.95. Encontrado: C, 68.60; H, 7.69; O, 23.59.

La segunda sustancia se recristalizó de acetona-éter isopropílico dando prismas blancos de p.f. 178°C y se le llamó Zempoalina III. $\bar{\nu}_{\text{máx}}$. 1780 cm^{-1} (lactona); 1750 cm^{-1} (carbonilo de ester); 1650 cm^{-1} , 920 cm^{-1} (dobles ligaduras olefínicas). Análisis elemental encontrado: C, 62.43; H, 6.20; O, 31.15. Espectro de masas m/e 364 (M⁺?); -- m/e 318; m/e 246; m/e 91; m/e 71; m/e 69; m/e 55; m/e 43.

Acetato de la Zempoalina II. - Se acetiló la Zempoalina II - (100 mg.) con anhídrido acético-piridina por 5 min. en baño de vapor. Se agregó hielo y se extrajo con CHCl_3 , laván

dose con soluciones diluidas de HCl y NaHCO_3 hasta pH neutro, se secó con Na_2SO_4 anhidro. El disolvente se evaporó, obteniéndose cristales blancos (75 mg.) que se recrystalizaron de acetona-éter isopropílico p.f. $110-112^\circ\text{C}$. La sustancia se polimeriza fácilmente al calentarse en baño maría. El espectro de ir muestra las siguientes bandas de absorción : 1745 cm^{-1} (carbonilo de ester); 1750 cm^{-1} (lactona γ no saturada); 1650 cm^{-1} , 890 cm^{-1} , 920 cm^{-1} (dobles ligaduras olefinicas). Señal en Espectrometría de masas : m/e 240 (AcOCh γ IsobutOCh).

Hydrogenación de la Zempoalina III .- 100mg de la Zempoalina III, 20 mg de Pd/C en 20 ml de AcOEt se pusieron a hidrogenar. Después de 10 min. de reacción se paró la hidrogenación analizándose por placa fina. La mezcla de reacción se separó por cromatografía en placa fina (sílice), obteniéndose una sustancia de p.f. 89°C que se recrystalizó de acetona -hexano.

Hydrogenación de la Zempoalina I.- En un matraz de hidrogenación se pusieron 100mg de la Zempoalina I, 20mg de Pd/C prehidrogenado y 15 ml de MeOH . Se puso a hidrogenar hasta que absorbió 25 ml de H_2 ; la mezcla de reacción se separó por cromatografía en placa fina (sílice) obteniéndose una --

sustancia que se recristalizó de acetona -hexano con p.f. 175^o
(30 mg) .

Oxidación de la Zempoalina II con MnO_2 .- A 10 mg de la --
Zempoalina II se le agregaron 200 mg de MnO_2 y cloroformo co-
mo disolvente. Se agitó durante una hora ,controlando la rea-
cción por cromatografía en placa fina, filtrando después a --
traves de Celita. El disolvente fué evaporado, recristalizando
de cloroformo-hexano una sustancia de p.f. 123^oC. Su espec-
tro de ir coincidió por completo con el espectro de ir de la -
Zempoalina I .

o

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

** Los microanálisis fueron efectuados por el Dr.Franz Pas--
cher en Bonn ,Alemania.

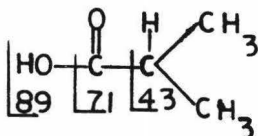
*** Los espectros de uv e ir fueron hechos por el Químico --
Noé Rosas E., determinándose los primeros en etanol al --
95% en un espectrofótometro Perkin-Elmer 202 y los ir en un-
espectrofótometro de doble haz Perkin-Elmer modelo 337 en
solución clorofórmica.

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

RESULTADOS Y DISCUSION

La cromatografía en sílice del extracto clorofórmico de la planta Verbesina aff. stricta, utilizando como eluyentes cloroformo y acetona dió como resultado el aislamiento de tres - nuevos compuestos.

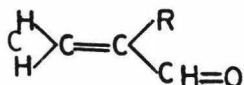
La sustancia de p.f. 123-5⁰C, llamada Zempalina I, tiene una fórmula de C₁₉H₂₄O₅ obtenida por análisis elemental y espectrometría de masas (m/e 334). En su espectro de masas -- presenta, además, los siguientes fragmentos : m/e 262 (m⁺-70) - m/e 244 (m⁺-88) ; m/e 215 [m⁺- (88 + 29)] ; m/e 89 ; m/e - 71 ; m/e 43 . Los tres últimos fragmentos son característicos de la fragmentación que sufren los esterés del ác. Isobutírico¹⁹ (Espectro #1).



Su espectro de ir (Espectro #2) muestra las siguientes - bandas de absorción : en 1790 cm⁻¹ (lactona γ no saturada) ; otras en 1710 cm⁻¹ y 2790 cm⁻¹ asignadas a un grupo aldehído α, β no saturado ; una absorción en 1750 cm⁻¹ para carbonilo de ester y las bandas en 1650 cm⁻¹, 920 cm⁻¹ y 890 cm⁻¹ se asignaron a dobles ligaduras olefínicas²⁰.

La presencia de los grupos lactona γ no saturada y aldehído α, β no saturado en la estructura de la Zempoalina I presentan, en su espectro de uv (Espectro #3), una absorción en - 217 nm ($\epsilon=9640$)²¹. Se confirmó que la cadena lateral de la Zempoalina I es un isobutirato, porque en el espectro de rmn aparecen dos dobles centrados en 1.1 ppm ($J=4$ Hz) y 1 ppm ($J=4$ Hz) y un heptuplete a 2.4 ppm pertenecientes a un isopropilo.

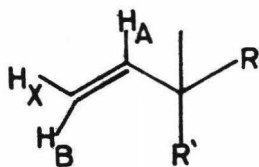
Los datos anteriores estan de acuerdo a la suposición de que la Zempoalina I es el ester isobutírico de una lactona sesquiterpénica derivada del elemeno, hecho que se confirmó al analizar su espectro de rmn a 100 MHz (Espectro #4), éste muestra las siguientes señales : dos simples en 6.15 ppm y 6.35 ppm , las cuales son semejantes (en desplazamiento químico y multiplicidad) a las informadas para los protones del grupo¹⁷:



La señal en 9.38 ppm se asignó al hidrógeno de un grupo :

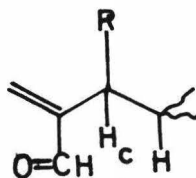
$\text{R}-\text{CH=O}$. Cuatro señales simples, centradas en 5.6 ppm ($J_{AX}=5$ Hz) forman con dos dobletes en 4.9 ppm ($J=12$ Hz) y 4.8 ppm ($J_{BX}=1$ Hz) un sistema ABX, el cual esta descrito en la bibliografía²² como 4 señales simples para H_A y dos dobles para cada de los hidrógenos H_B y H_X .

Hayashi y colaboradores¹⁸ dan para este sistema, los valores de 4.85 ppm (H_A), 4.87 ppm (H_B) y 5.60 ppm para H_A .

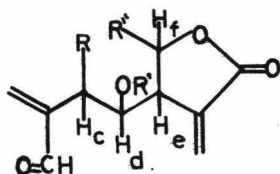


Las señales en 5.5 ppm y 6.2 ppm se asignaron a los hidrógenos de un metileno exocíclico conjugado con una lactona; los desplazamientos químicos descritos²³ para estos protones son de 5.7 ppm y 6.23 ppm.

El doblete en 3.2 ppm ($J=6$ Hz) se asigna a un protón que interaccione únicamente con otro y que además, por su desplazamiento químico sea alílico a una doble ligadura olefínica. Tal hidrógeno puede ser H_c en el sistema siguiente (el desplazamiento químico dado en la Zinariosina¹⁷ es de 3.83 ppm con una constante de acoplamiento $J=5.5$ Hz).



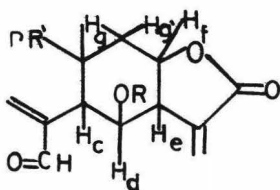
El doblete de doblete , en 5.4 ppm ($J=6,5.5$ Hz) se asignó a Hd en un sistema :



En el acetato de Vernomenina²⁴, Hd tiene un desplazamiento químico de 5.22 ppm, valor congruente con el encontrado para la Zempoalina I.

La señal que aparece, en el espectro de rmn de la Zempoalina I, en 3.1 ppm ($J=6,5$ Hz) corresponde a He del sistema descrito anteriormente ya que éste interactúa con Hd y Hf además de la interacción homocíclica con los hidrógenos del metileno exocíclico conjugado con la lactona.

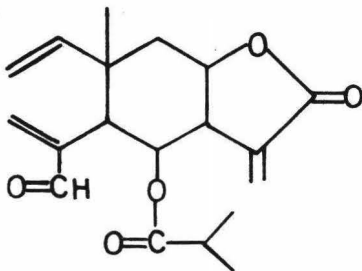
El multiplete, centrado en 4.8 ppm, se asignó a Hf base de la lactona ya que su desplazamiento químico es el usual para este tipo de protones²⁵. La multiplicidad de esta señal nos indica, que además de interactuar con He, debe interactuar con otros 2 hidrógenos vecinos unidos al mismo átomo de carbono (Hg y Hg') como en el sistema :



Dos doblete de doblete, centrados en 2.2 ppm ($J=4$ Hz), - 1.9 ppm ($J=4,1$ Hz), se asignaron a H_g y H_g' del sistema antes mencionado. La multiplicidad de estas señales se debe a la interacción entre si de estos protones y la que tienen con H_f ¹⁸.

El singulete en 1.15 ppm se asignó a un metilo angular. La señal centrada en 2.4 ppm (heptuplete, $J=4$ Hz) y los 2 dobles en 1.1 ppm ($J=4$ Hz) y 1 ppm ($J=4$ Hz) corresponden al isopropilo del isobutirato.

Los datos espectroscópicos de rmn, ir, uv y masas de la Zempoalina I dan las evidencias suficientes para asignarle la siguiente estructura :



La posición relativa de los hidrógenos unidos a C-5, C-6, C-7, C-8, C-9 y a la doble ligadura exocíclica quedo confirmada con los experimentos de doble y triple irradiación en rnm a 100 MHz *****. El objetivo de la irradiación es comprobar que señales de resonancia están acopladas con la señal que aparece donde se efectue la irradiación; si están acopladas se transforman en señales más simples, encaso de no estarlo no sufren ninguna modificación .

La irradiación de la señal de H_8 , centrada en 4.8 ppm -- del espectro de rnm de la Zempoalina I (Espectro # 4'), transforma el doblete de doblete , centrado en 3.1 ppm, --- asignado a H_7 en un doblete ; también los 2 dobletes de doblete , asignados a H_9 y H_9 , se modifican transformándose en dos dobletes.

***** Los espectros de rnm fueron hechos por el M en C ---- Eduardo Díaz en los espectrómetros Varian A-60 y Varian HA-100. Los desplazamientos químicos estan dados en ppm referidos al tetrametilsilano como referencia interna.- Los experimentos de doble y triple irradiación se efectuaron en un espectrómetro Varian HA-100 con audio osciladores Hewlett- Packard modelos 200AB y 200 CD .

La irradiación de la señal en 3.1 ppm, asignada a H_7 , modifica la de H_8 transformándola en una más simple ; la señal correspondiente a H_6 , en 5.4 ppm , se transforma en un doblete, además la de uno de los protones del metileno exocíclico (en 6.2 ppm) se transforma en un singulete.

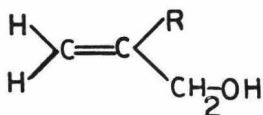
El segundo compuesto eluido con 90% -10% de cloroformo-acetona tiene un p.f. $141 - 3^{\circ} C$ y se le denominó Zempoalina II; su peso molecular encontrado por Espectrometría de masas es de 334 y corresponde a la fórmula condensada de $C_{19}H_{26}O_5$ encontrada por análisis elemental .

El espectro de ir (Espectro # 5) de la Zempoalina II muestra las siguientes bandas de absorción : una en 3500 cm^{-1} (oxhidrilo), otra en 1790 cm^{-1} (lactona no saturada), una absorción en 1750 cm^{-1} asignada a carbonilo de ester y las bandas en 1650 cm^{-1} , 920 cm^{-1} y 890 cm^{-1} para dobles ligaduras olefínicas . Su espectro de uv (Espectro # 6) muestra una absorción en 214 nm ($\epsilon = 6491$) .

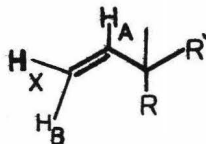
El espectro de masas de la Zempoalina II (Espectro # 7) muestra las siguientes señales : m/e 334 (M^+); m/e 264 --- ($M^+ - 70$); m/e 246 ($M^+ - 88$) ; m/e 71; m/e 89 ; m/e 43 .

Estos tres últimos fragmentos son característicos de la fragmentación que sufren los esteres del ác. Isobutírico y puesto que el espectro de ir de la Zempoalina II muestra -- una absorción en 1750 cm^{-1} para carbonilo de ester , se pensó que éste debiera ser el isobutirato ; se confirmó la presencia del isobutirato en la estructura de la Zempoalina II, porque en su espectro de rmn aparecen dos dobletes en 1.1 -- ppm ($J = 4\text{ Hz}$) y 1.0 ppm ($J = 4\text{ Hz}$) además de un heptuplete en 2.4 ppm correspondientes a un isopropilo.

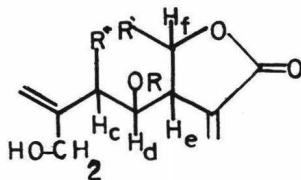
La comparación de los espectros de ir de la Zempoalina I y la Zempoalina II muestra la ausencia de la banda de absorción en 1710 cm^{-1} (aldehído ~~o~~, ~~p~~ no saturado) en el espectro de ir de la Zempoalina II, teniendo éste una banda de absorción en 3500 cm^{-1} (oxhidrilo), banda que no aparece en el espectro de ir de la Zempoalina I . El análisis de las fórmulas moleculares de la Zempoalina I y II nos muestra que so lo difieren en dos átomos de hidrógeno . Por los datos anteriores se pensó que la Zempoalina II tenía el grupo aldehído de la Zempoalina I reducido a oxhidrilo ; esta suposición -- quedó confirmada con el análisis del espectro de rmn , a 100-MHz (Espectro # 8) de la Zempoalina II el cual muestra -- las siguientes señales : un singulete en 6.18 ppm y otro -- centrado en 5.5 se asignaron a los hidrógenos de un sistema:



Cuatro señales simples en 5.4 ppm ($J_{AB} = 6$ Hz) se asignan a H_A de un sistema ABX, la señal en 5.0 ppm ($J_{BA} = 1$ Hz) se asigna a H_B y la señal en 4.9 ppm ($J_{AX} = 5$ Hz) a H_X :

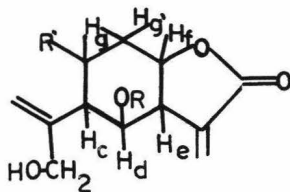


El doblete en 2.2 ppm ($J = 6$ Hz) se asignó a H_c , el cual interacciona con H_d . El desplazamiento químico de H_c es a campo más alto que el que tiene este mismo protón en el espectro de rmn de la Zempoalina I, posiblemente por factores estéricos. El doblete de doblete, en 5.7 ppm ($J = 6,4$ Hz), se asignó a H_d y por su multiplicidad debe interactuar con otro hidrógeno que no este unido al mismo átomo de carbono que H_c , por lo que el sistema resultante sería el siguiente :



El doblete de doblete, ancho, en 3.0 ppm ($J = 3 \text{ Hz}, 4 \text{ Hz}$) se asignó a He . La multiplicidad de esta señal se debe a la interacción de He con Hd y además con Hf que, por similitud con la señal para h₇ en el espectro de rmn de la Zempoalina I, puede ser el protón base de una lactona no saturada. La anchura de la señal para He se debe a la interacción homooliflica con los hidrógenos de la doble ligadura exocíclica a la lactona . Las señales para éstos últimos se observan en - 5.6 ppm y 5.3 ppm .

El multiplete centrado en 4.8 ppm se asignó a Hf, protón base de lactona . Por su multiplicidad se penso que el otro átomo de carbono, adyacente al átomo al cual esta unido Hf , debería tener 2 hidrógenos como sucede en la Zempoalina I ; las señales para éstos aparecen como dos dobletes de doblete en 2.2 ppm y 1.9 ppm ($J = 3\text{Hz}, 1 \text{ Hz}$) . El desplazamiento químico y la multiplicidad de estas señales son semejantes a las presentadas, por la Zempoalina I, para los hidrógenos unidos a C-9 . Con los datos hasta aquí obtenidos se tiene la siguiente estructura parcial de la Zempoalina II :



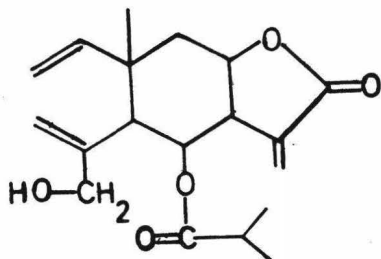
El singulete en 1.2 ppm se asignó a un metilo unido a un átomo de carbono cuaternario. El heptuplete en 2.4 ppm al protón de un grupo isopropilo ; los dobletes correspondientes a cada uno de los metilos de este grupo se encuentran en 1.14 ppm y 1.1 ppm ($J = 4$ Hz).

La señal en 4.0 ppm se asignó a los hidrógenos base de un alcohol primario y el singulete en 2.0 ppm al protón del grupo -OH . Esta última señal desaparece al equilibrarse con D_2O .

La existencia de un grupo -OH en la estructura de la Zempoalina II quedó confirmada al preparar el acetato de la misma. Este tiene un p.f. $110^{\circ}C$ y su espectro de ir (Espectro # 9) no presenta la banda de absorción en 3500 cm^{-1} para grupo oxhidrilo . Además en su espectro de rmn, a 60 mhz ---- (Espectro # 10), se observa una señal en 2.0 ppm (metilo de acetato) y el corrimiento de la señal en 4.0 ppm (protones base de -OH) a 4.9 ppm (protones base de acetato) .

La oxidación de la Zempoalina II, con MnO_2 , dió un producto de p.f. $123-5^{\circ}C$ cuyo espectro de ir (Espectro # 11), coincidió por completo con el de la Zempoalina I (p.f. $123^{\circ}C$) - por lo cual quedaron relacionadas y confirmadas las estructuras de la Zempoalina I y II .

Los datos espectroscópicos de rmn , ir , uv , masas de la Zempoalina II y los de sus derivados proporcionan los datos suficientes para asignarle la siguiente estructura :

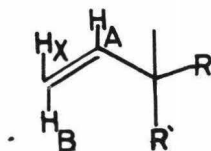


De las fracciones eluidas con 90% -10% cloroformo-acetona se aisló otra sustancia, diferente a la Zempoalina II, de p.f. 178°C . El espectro de ir de esta sustancia (Espectro-# 12), que se llamó Zempoalina III, muestra las siguientes bandas de absorción : una en 1780 cm^{-1} (lactona no saturada) ; otra en 1750 cm^{-1} (carbonilo de ester) y las bandas de absorción en 1650 cm^{-1} y 920 cm^{-1} se asignaron a dobles ligaduras olefínicas.

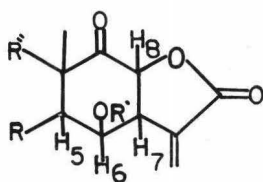
Su espectro de masas (Espectro # 13) presenta los siguientes fragmentos de mayor abundancia : m/e 364 , m/e 346 , m/e 318 , m/e 246 , m/e 91 , m/e 71, m/e 69, m/e 55, m/e 45, m/e 43 (100 %) y m/e 23 .

El espectro de rmn de la Zempoalina III, a 100 MHz, pre--

senta las siguientes señales: un conjunto para un sistema ABX formado por cuatro señales simples y crecientes, centradas en 0.1 ppm ($J = 5.5$ Hz) para H_A ; dos señales simples en 5.45 ppm para H_B y otras dos en 5.3 ppm para H_X . El desplazamiento químico y la constante de acoplamiento son semejantes a las que tienen H_1 , H_2 y H_2' , en los espectros de rnm de la Zempoalina I y II:



Los dobletes en 3.1 ppm ($J = 3$ Hz) y 2.83 ppm ($J = 3$ Hz), se asignan a los hidrógenos gem de un epóxido. El doblete en 4.3 ppm ($J = 2$ Hz) se asigna a H_5 , el cual interacciona con H_6 , tal como sucede en los espectros de rnm de las Zempoalinas I y II:



El doblete de doblete en 5.1 ppm ($J = 3,2$ Hz) se asignó a-

H_6 el cual interacciona con H_5 y H_7 . El doblete de doblete en 3.4 ppm ($J = 2, 1.15$ Hz) se asigna a H_7 . Una señal doble en 5.7 ppm ($J = 2$ Hz) corresponde a H_8 , base de lactona; - por su multiplicidad sólo interacciona con H_7 y C-9 no debe tener ningún protón unido a él. Las señales para los hidrógenos del metileno exocíclico se observan como dos dobletes en 6.4 ppm ($J = 1.5$ Hz) y 6.1 ppm ($J = 1.15$ Hz).

El heptuplete centrado en 2.6 ppm ($J = 3.5$ Hz) se asigna al protón de un grupo isopropilo. Las señales para los hidrógenos de los metilos unidos al carbono terciario del grupo isopropilo aparecen en 1.18 ppm y 1.28 ppm. El singulete en 2.0 ppm se asignó a los protones del metilo de un grupo acetato. La señal simple en 1.4 ppm a un metilo unido a un átomo de carbono cuaternario.

Las señales simples en 5.9 ppm y 1.6 ppm no se han podido interpretar adecuadamente. La similitud de las señales observadas en los espectros de ir,rmn y masas de la Zempoalina III con las señales que se observan en los espectros de la Zempoalina I y II, además de que se aislaron de la misma planta y con eluyentes de polaridad semejante, nos hace pensar en una estructura de eleménólido para la Zempoalina III pero debido a la falta de información adecuada no se le asigna ninguna estructura y su estudio continúa en proceso.

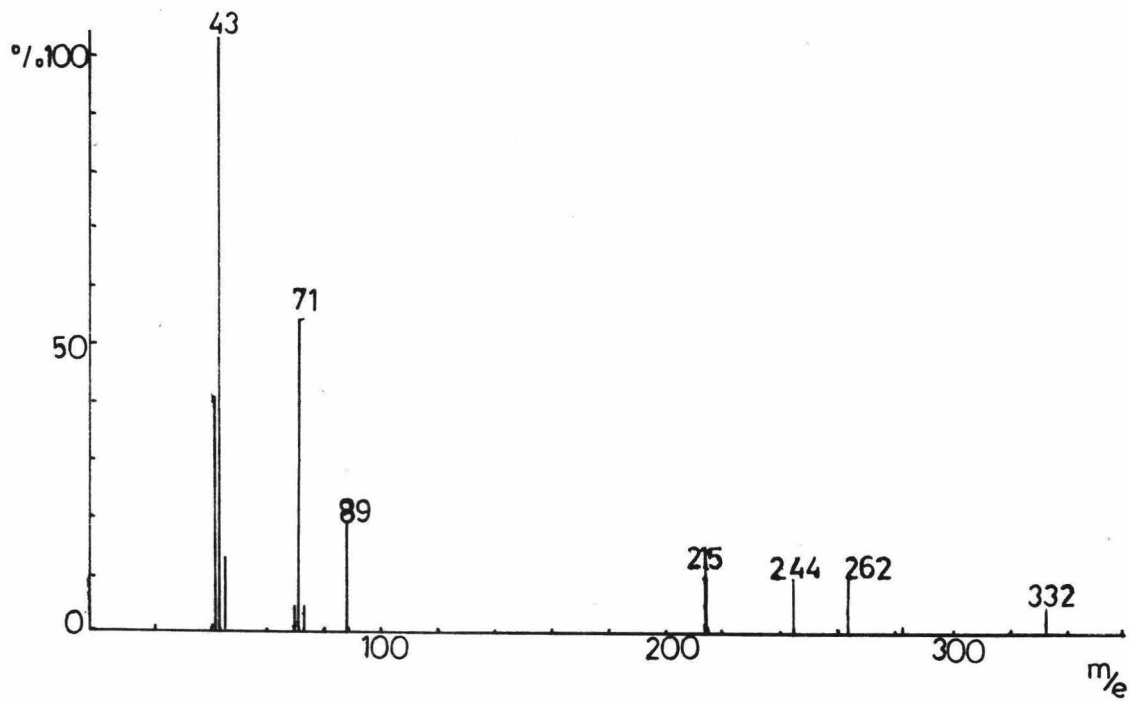
CONCLUSIONES

La cromatografía en sílice del extracto clorofórmico de la Verbesina aff. stricta dió como resultado el aislamiento de tres nuevas lactonas sesquiterpénicas, las cuales se llamaron Zempoalina I, Zempoalina II y Zempoalina III.

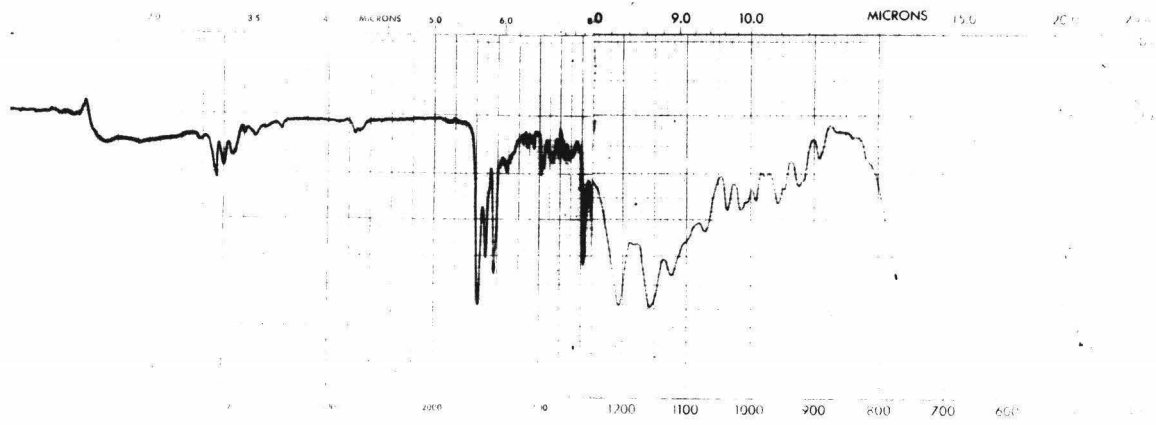
La estructura de la Zempoalina I se determinó en base a sus datos espectroscópicos de ir,rmn, uv y masas, quedando confirmado con los experimentos de doble y triple irradiación en rmn, a 100 MHz.

Por otra parte, la estructura de la Zempoalina II se determinó en base a sus datos de ir,rmn, uv y masas además de los de sus derivados. El producto de oxidación de la Zempoalina II fué un compuesto que coincidió, en punto de fusión y espectro de ir, con la Zempoalina I quedando de esta manera confirmadas y correlacionadas las estructuras de la Zempoalina I y II.

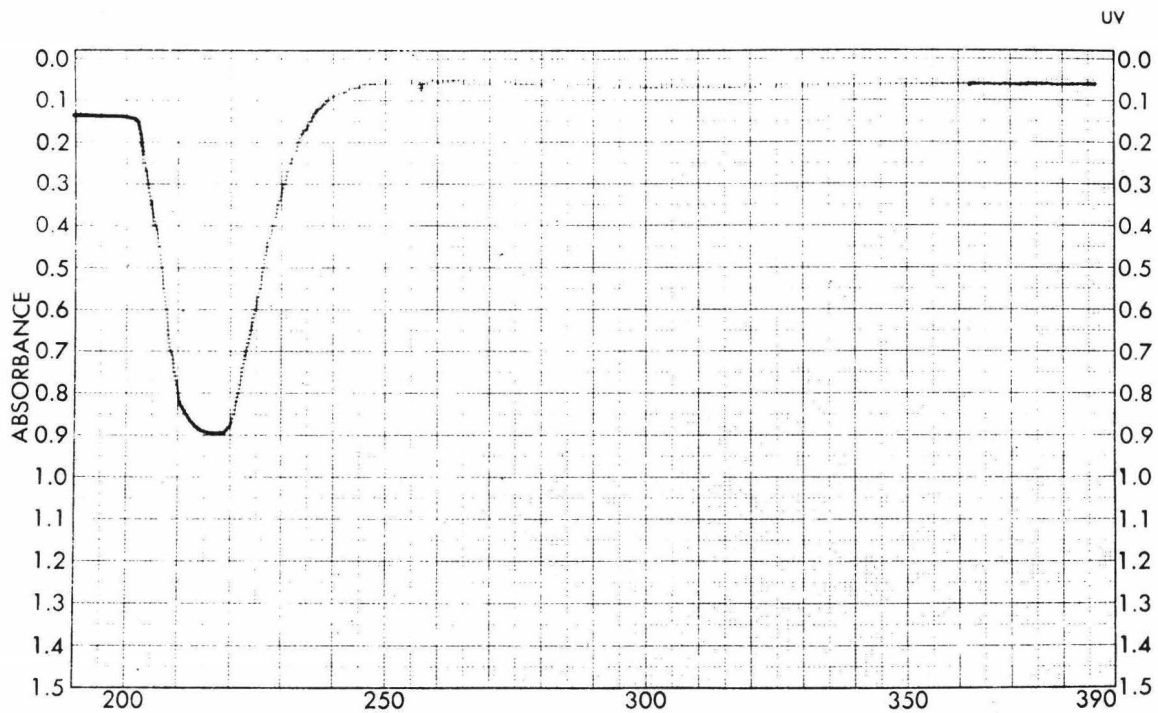
La estructura de la Zempoalina III no se elucidó por carecer de los datos suficientes para hacerlo y su estudio continúa en proceso.



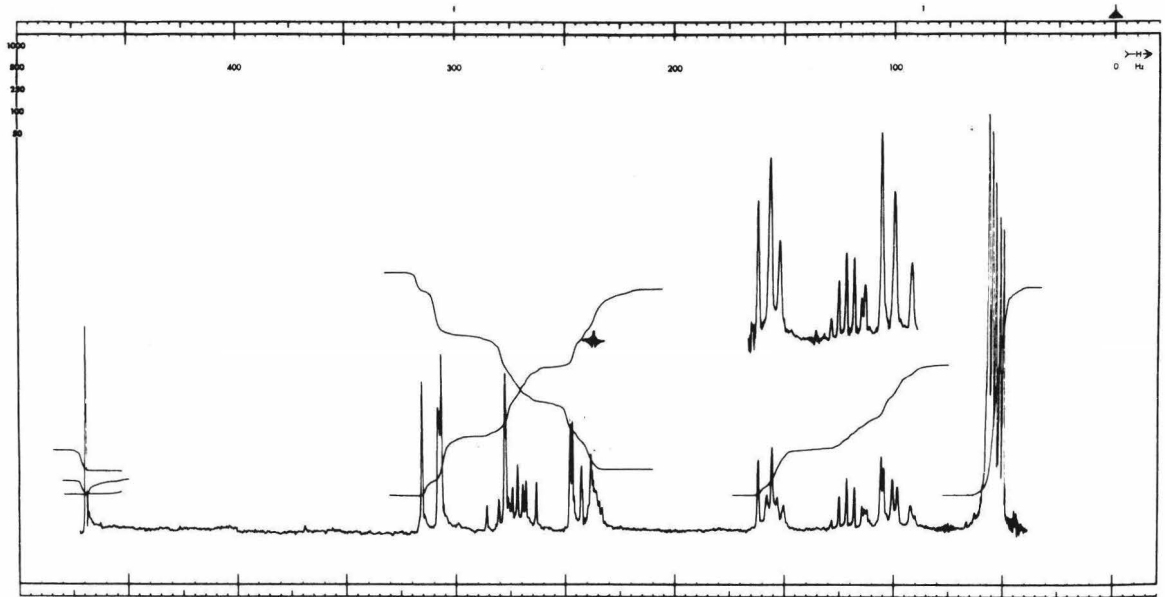
ESPECTRO I



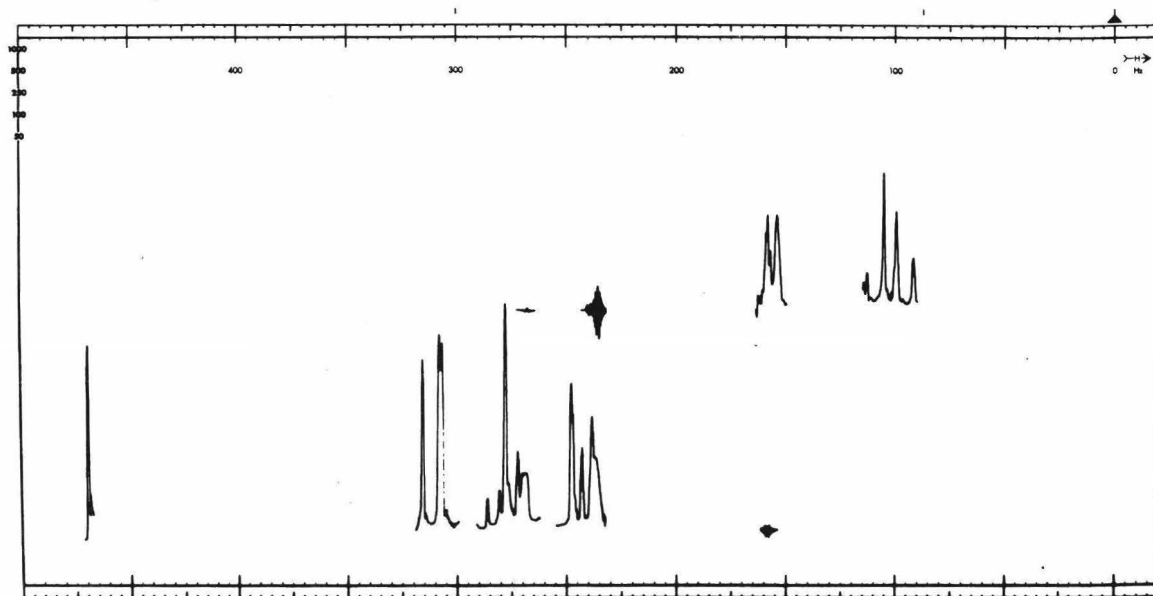
ESPECTRO 2



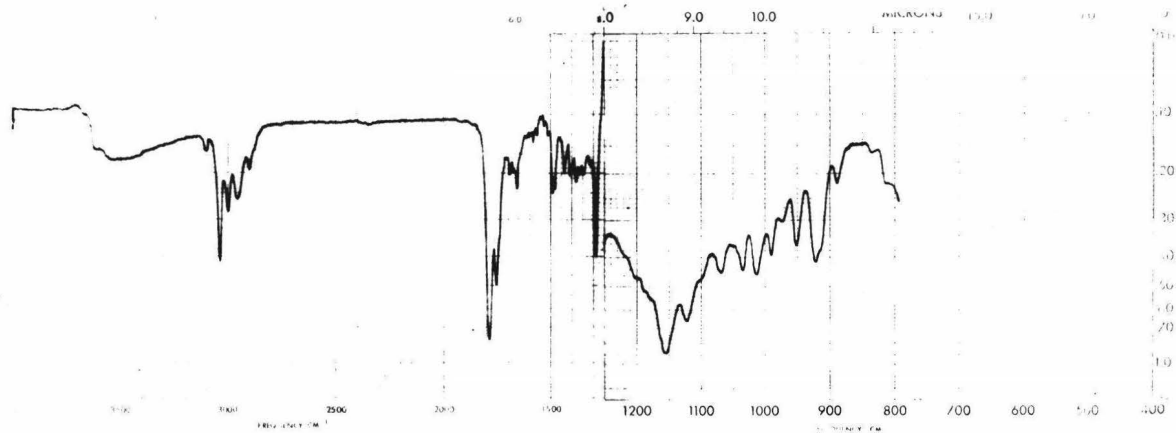
ESPECTRO 3



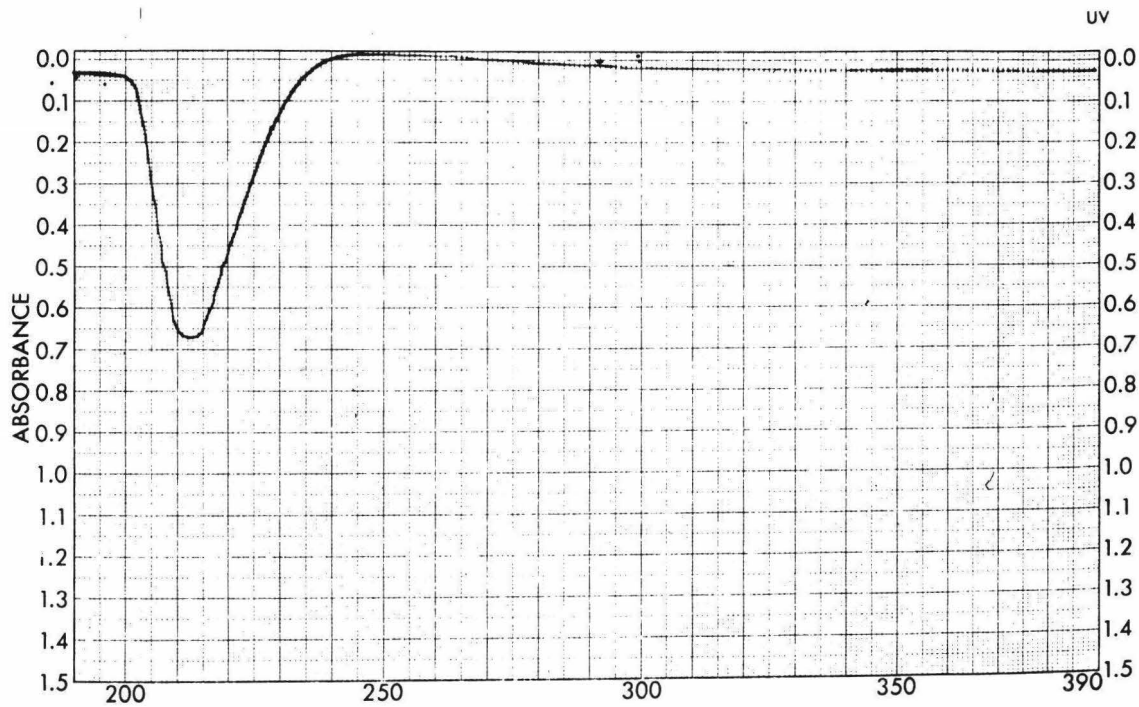
ES PECTRO 4



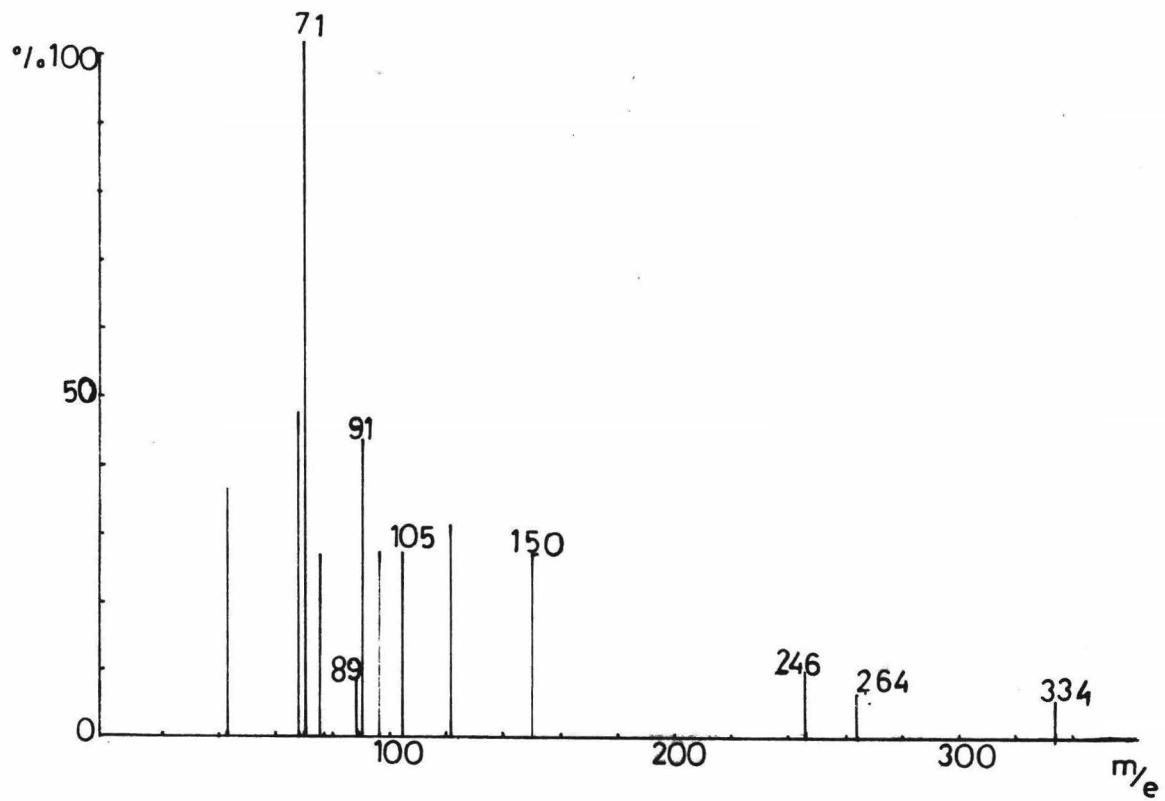
ESPECTRO 4'



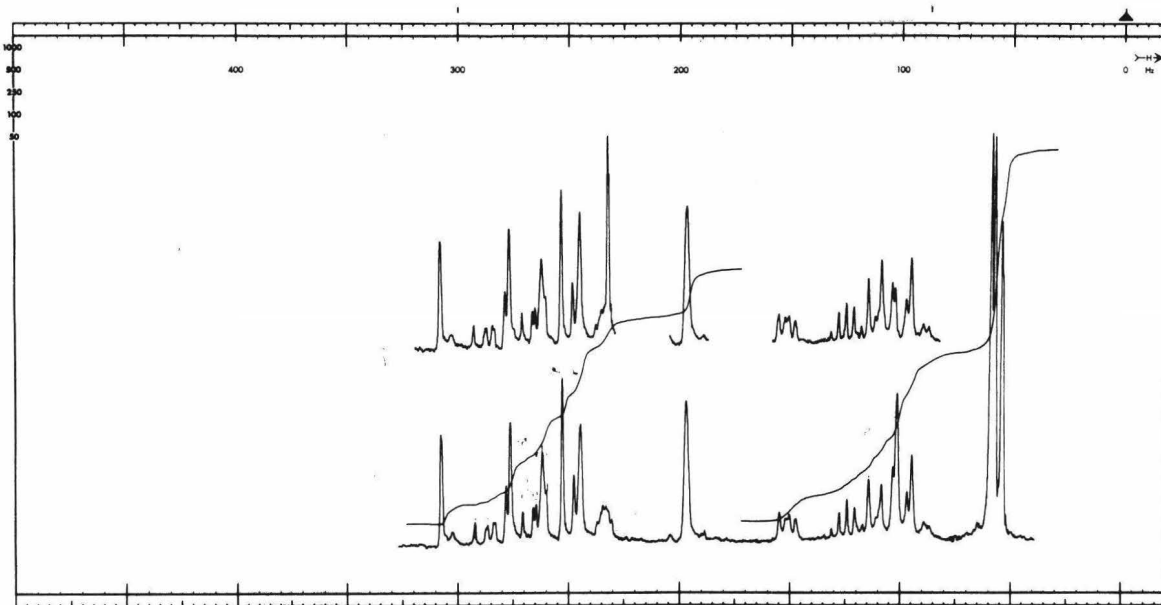
ESPECTRO 5



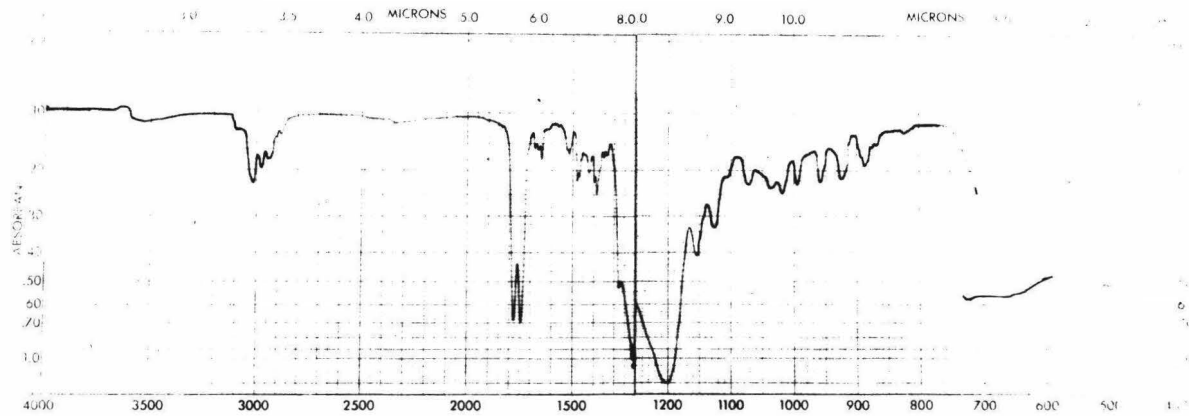
ESPECTRO 6



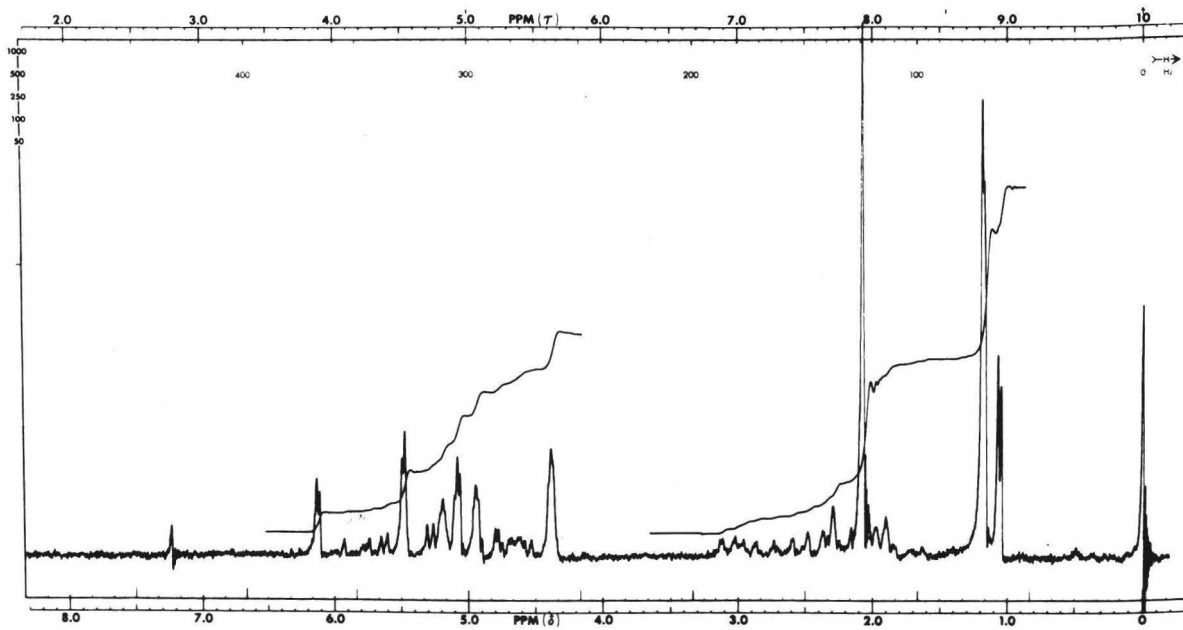
ESPECTRO 7



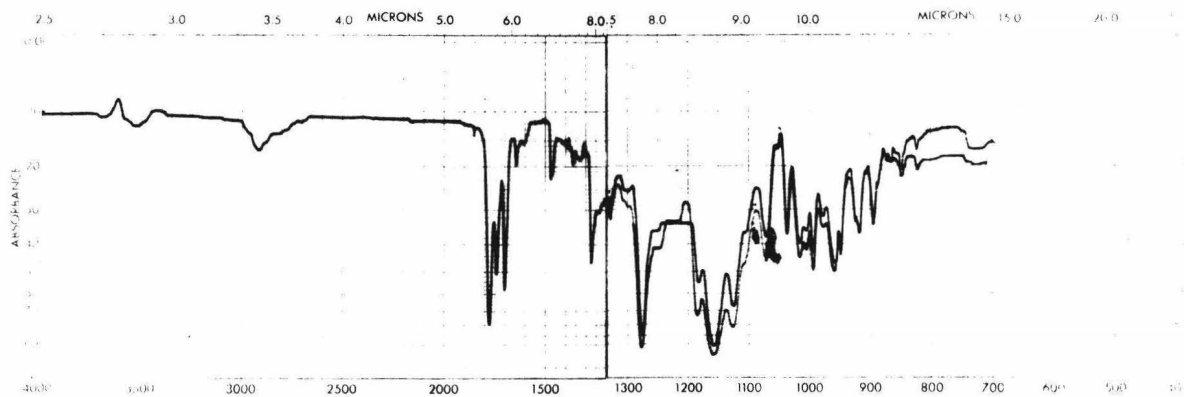
ESPECTRO 8



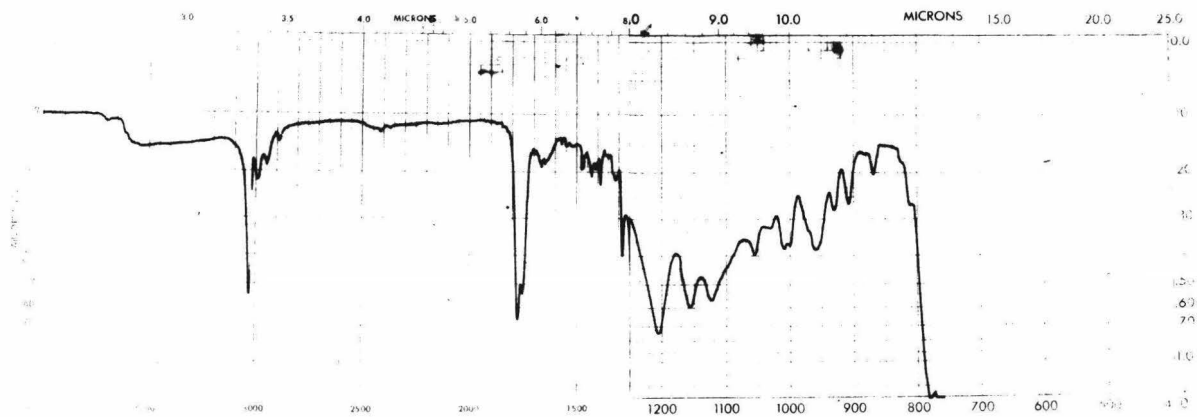
ESPECTRO 9



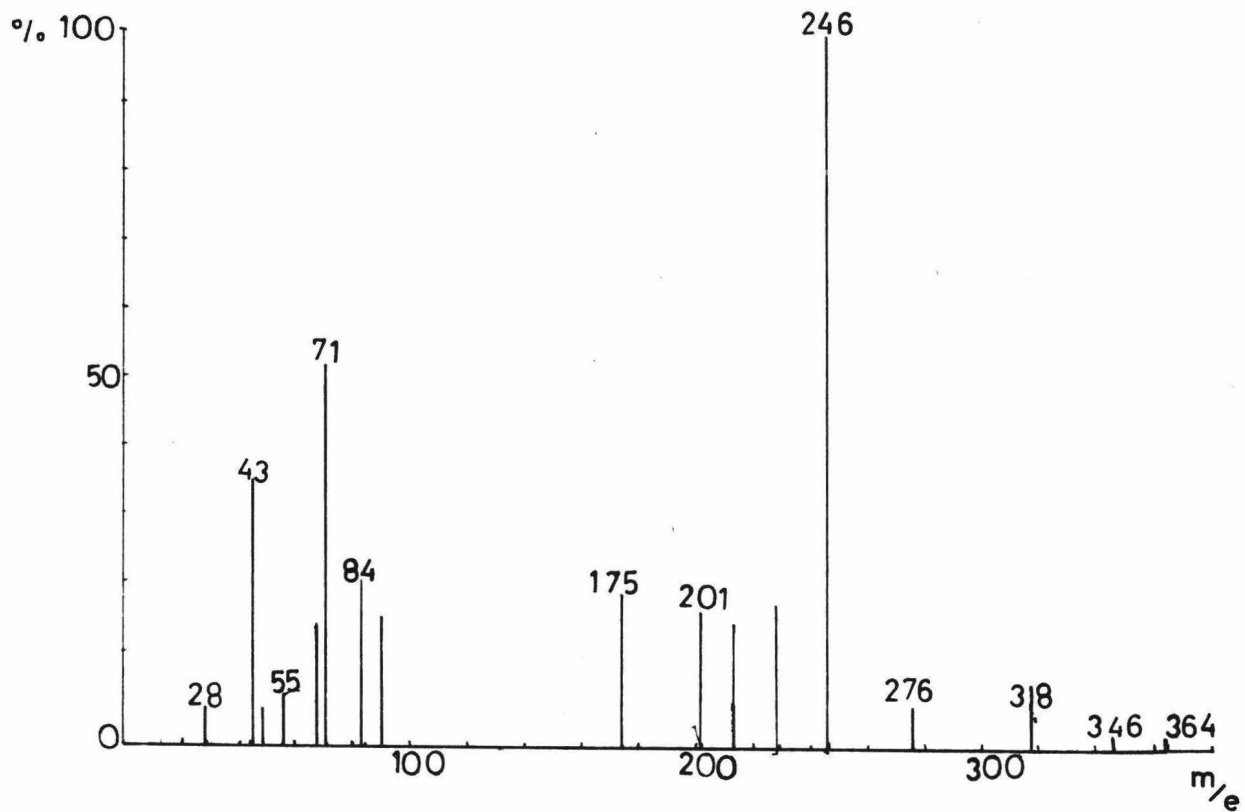
ESPECTRO 10



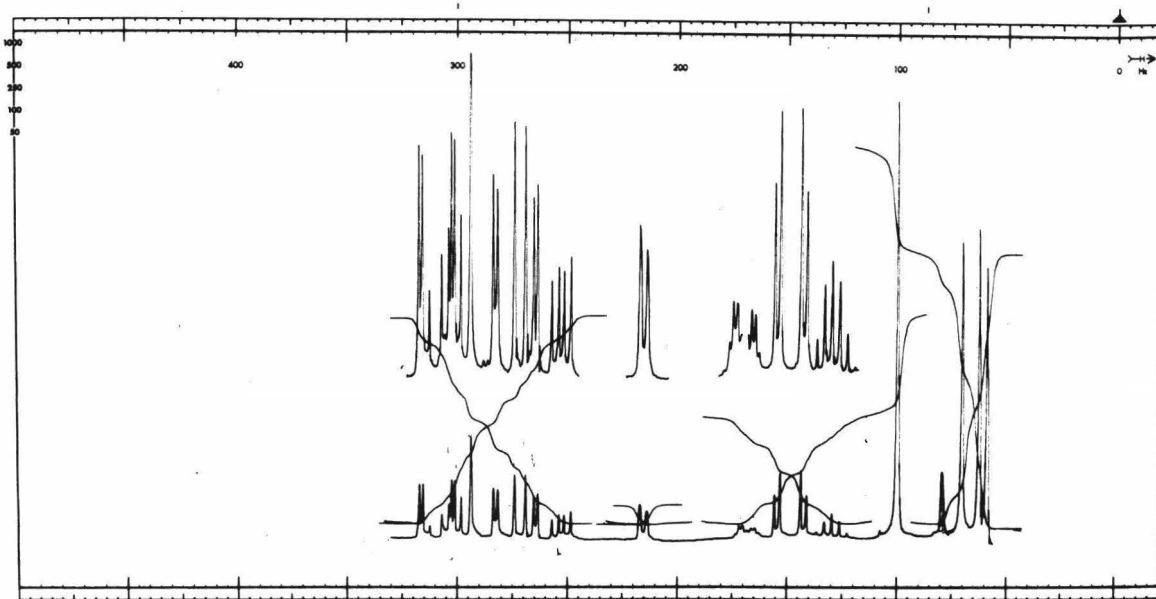
ESPECTRO 11



ESPECTRO 12



ESPECTRO 13



ESPECTRO 14

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

- 1.- Nagy, S. and Nordby, H.
Phytochemistry . 13,153-57 (1974).
- 2.- Kupchan, S.M. et al .
J. Org. Chem. 34,3903 (1969).
- 3.- Kupchan, S.M. et al .
J. med. Chem. 16, 299 (1973).
- 4.- Ruzicka, L.
Experientia. 9,357 (1953).
- 5.- Bloch, K. et al .
J. Biol. Chem. 234,2695 (1959).
- 6.- Guerrero, R.C.
" Nuevos Terpenoides en Compuestas Mexicanas"
Tesis Doctoral . pág. 10 . UAMM (1974).
- 7.- Iitaka, Y. et al .
J. Amer. Chem. Soc. 90,1092 (1968).
- 8.- Sánchez Viesca, F. and Romo, J.
Tetrahedron . 19,1258 (1963).
- 9.- Romo de Vivar, A. ; Cabrera, A. ; Ortega, A. and Romo, J.
Tetrahedron. 23,3903 (1967).
- 10.- Werner, H. ; Miyazaki, M. and Kishida, Y.
Tetrahedron Letters. 82, (1961).
- 11.- Suchý, M. ; Herout, V. and Štírn, F.
Coll. Czech. Chem. Comm. 28,2257-2260 (1963).
- 12.- Romo de Vivar, A. and Jiménez, H.
Tetrahedron. 21,1741-45 (1965).
- 13.- Wesley, C. and Nisbet, M.A.
Journal of Chemical Society. 534 (1963).

- 14.- Romo de Vivar, A. ; Guerrero, C. ; Díaz, E. and Ortega, A.
Tetrahedron. 26, 1657-64 (1970).
- 15.- Suchý, M. et al .
Coll. Czech. Chem. Comm. 33, 2239-44 (1968).
- 16.- Somasekar, R.A. et al .
Tetrahedron. 13, 319 (1961).
- 17.- Romo, J. ; Romo de Vivar, A. ; Ortega, A. ; Díaz, E. y Cariño, M.A.
Revista Latinoamericana . 2, (1971).
- 18.- Hayashi, S. et al .
Tetrahedron Letters. 2647-50 (1968).
- 19.- Budzikiewicz, H.
Structure elucidation of natural products by mass spectrometry.
pág. 214
Holden-Day
New York (1964).
- 20.- Somasekar, R.A. et al .
Tetrahedron. 13, 319 (1961).
- 21.- Scott, A.
Interpretation of Ultraviolet Spectra of Natural Products.
pág. 78-79 .
Mc. Millan
New York (1964).
- 22.- Nathan Joseph, P. y Díaz, T.E.
Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear.
pág. 45 .
Ed. Limusa Wiley. S.A.
México (1970).
- 23.- Kupchan, S.M.
J. Org. Chem. 34, 3905 (1969).
- 24.- Kupchan, S.M. et al .
Tetrahedron Letters. 2859 (1970).
- 25.- Herz, W. and Dhat, S.F.
J. Org. Chem. 37, 906-12 (1972) .