

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO QUIMICO DE LA CYNAROPICRINA Y  
AISLAMIENTO DE UN NUEVO GUAYANOLIDO  
DE ALCACHOFA MEXICANA

286

T E S I S  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE  
QUIMICO  
PRESENTA  
EMMA MALDONADO JIMENEZ

MEXICO, D. F., 1976



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

CLAS. JOSU  
ADQ. 1976  
FECHA     
PROC.   

278



QUIMICA

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: DR. ALFONSO ROMO DE VIVAR.**

**VOCAL: DR. VICTOR M. CORONADO BRAVO.**

**SECRETARIO: DR. CARLOS GUERRERO RUIZ.**

**1er. SUPLENTE: DR. FEDERICO GARCIA JIMENEZ.**

**2da. SUPLENTE: DR. JOSE CALDERON PARDO.**

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**

**INSTITUTO DE QUIMICA. U. N. A. M.**

**SUSTENTANTE:**

**EMMA MALDONADO JIMENEZ.**

**ASESOR DEL TEMA:**

**DR. CARLOS GUERRERO RUIZ.**

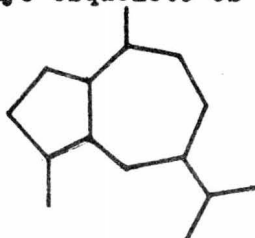
ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO  
DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO, BAJO LA DIRECCION  
DEL DR. CARLOS GUERRERO RUIZ.

## C O N T E N I D O

- I.- INTRODUCCION.
- II.- PARTE TEORICA.
- III.- PARTE EXPERIMENTAL.
- IV.- BIBLIOGRAFIA.

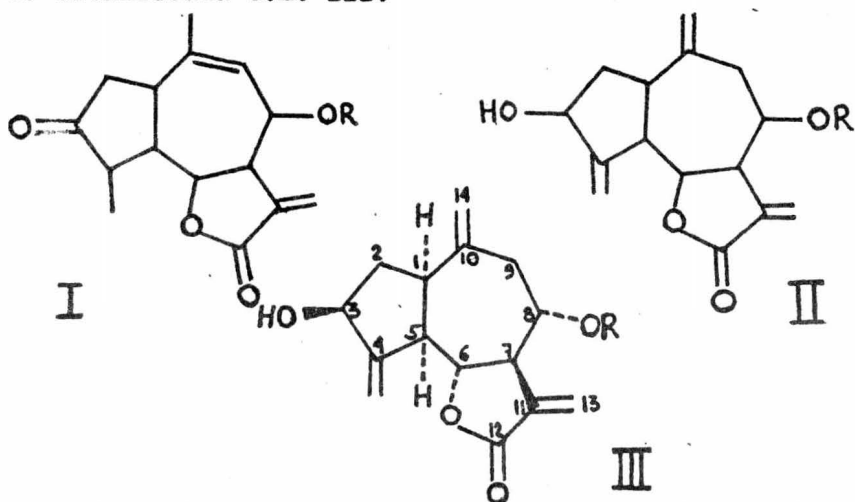
## I N T R O D U C C I O N

Las lactonas sesquiterpénicas son metabolitos de las plantas, generalmente de las pertenecientes a la familia de las compuestas. Estos metabolitos son formados por biosíntesis a partir de pirofosfato de isopentenilo<sup>(1)</sup>, ruta por la cual se generan naturalmente, varios tipos de lactonas con diferente esqueleto carbonado<sup>(2)</sup>. Una de éstas variedades es la de las guayanólidas, cuyo esqueleto es el siguiente:



A éste tipo de lactonas pertenece la cynaropicrina<sup>(3)</sup>, aislada por Suchy<sup>(4,5)</sup> de alcachofa (Cynara scolimus L. y Cynara cardunculus L.) en 1960, y a la que fué asignada la estructura I, basándose principalmente en los productos de hidrogenación obtenidos. Posteriormente, en 1971, Zamek y Holub<sup>(6)</sup> estudiaron de nuevo la Cynara y aislaron cynaropicrina, llegando a la conclusión, por datos de IR, RMN y espectroscopia de masas, que la estructura asignada por Suchy a ésta sustancia no era la correcta asignándole entonces la estructura II.

En 1973, Ohno y colaboradores<sup>(7)</sup>, trabajando la Centaurea americana, colectada en Monterrey, aislaron una sustancia que resultó idéntica a la cynaropicrina aislada de alcachofa por los investigadores europeos, el estudio se efectuó ahora por análisis de rayos X, con lo que la estereoquímica de la cynaropicrina quedó establecida como III.



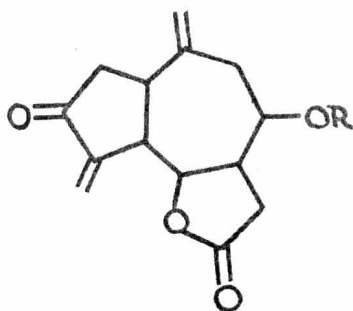
Sin embargo, se sabe que ciertas plantas producen nuevos metabolitos o dejan de producir alguno, al variar su medio ambiente o trasladarlas de un sitio a otro, y es por esta razón que se decidió estudiar la alcachofa mexicana.

Existía la posibilidad de aislar cynaropicrina, que se sabe es constituyente de la alcachofa europea, en cuyo caso se trataría de establecer su actividad biológica<sup>(8)</sup>. Sin embargo no se aisló cynaropicrina, sino otra sustancia, probablemente guayanólida, bastante similar químicamente, pero de muy difícil manejo.



Debido a que se aisló muy poca cantidad de ésta sustancia, y a que muestra gran tendencia a descomponerse, además de que los derivados que se obtuvieron de ella resultaron muy poco estables, se decidió aislar cynaropicrina a partir de Centaurea americana, con el objeto de obtener experiencia en su manejo y en su química, experiencia que después será aplicada a la determinación de la estructura de la lactona aislada de alcachofa mexicana.

De la cynaropicrina se ha descrito únicamente un derivado ( IV ). En la presente tesis se describe la obtención de cuatro derivados más, aparte del aislamiento del principio amargo de la alcachofa y de las pruebas preliminares para su caracterización.



IV

P A R T E T E O R I C A

La alcachofa pertenece al género Cynara, de la familia de las compuestas. De la cromatografía del extracto cloroformico de ésta planta se aisló una sustancia no cristalina de PM 346 y fórmula  $C_{19}H_{22}O_6$ , que presenta bandas en I R (espectro 1) a  $1760\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a lactona  $\alpha, \beta$  insaturada<sup>(9)</sup>. El espectro de resonancia (2), muestra en 5.68 y 6.2 ppm dobletes característicos para metileno exocíclico conjugado con carbonilo<sup>(10)</sup> ( $J = 3\text{ Hz}$ ). En 4.7 ppm se observa una señal (1H, dd,  $J=8\text{ Hz}$ ) para un protón, probablemente base de lactona, con acoplamiento trans. En el espectro 1, a parece también, en  $1705\text{ cm}^{-1}$ , una banda correspondiente a un éster  $\alpha, \beta$  insaturado<sup>(11)</sup>. El espectro de masas presenta picos característicos<sup>(12)</sup> para la fragmentación del éster hidroximetacrílico a  $m/e\ 85$  ( $\text{O}=\text{C}-\overset{\text{CH}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{OH}$ ) pico base y otros picos menos intensos a  $m/e\ 246$  (M-102) pérdida del éster y  $m/e\ 263$  (M-85) pérdida del acilo del éster. En RMN se observa en 4.38 ppm una señal compleja con desplazamiento apropiado para los 2H del metileno alílico y base del -OH primario. En el espectro 2 se puede ver un doblete a 5.42 ppm - (2H) señal que puede asignarse a otro metileno exocíclico y en 1.3 ppm se observa un singulete, señal que por su desplazamiento es atribuible a un metilo sobre oxígeno<sup>(13)</sup>.

Cuando ésta sustancia se saponifica (MeONa) se obtiene un aducto (IV) en cuyo IR (espectro 3) se observa una banda intensa en  $3400\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a oxhidrilo. El espectro de RMN (4) muestra en 3.8 ppm una señal múltiple debida

a un protón base de alcohol. En el mismo IR ya no aparece la señal para el éster y en RMN se observa una nueva señal a 3.8 ppm (1 H base de alcohol). Con la desaparición de la señal del éster se puede asegurar ahora que la señal en 4.5 ppm (1 H, dd,  $J = 8 \text{ Hz}$ ) corresponde, efectivamente, a un protón base de lactona (IR  $1780 \text{ cm}^{-1}$ ). Es importante señalar que no hubo relactonización, ya que como es bien sabido las lactonas en medio ácido o básico muestran tendencia a romperse, cerrándose posteriormente, pero no en la misma posición, ni con la misma estereoquímica, sin embargo no es éste el caso, ya que la señal para la base de la lactona se conserva con el mismo desplazamiento y con la misma constante de acoplamiento.

Al saponificar también es observable la desaparición de las señales asignadas a los metilenos del éster y de la lactona, conservándose la señal en 5.2 ppm (dd, 2 H) asignada a un metileno exocíclico. En 1.25 ppm aparece un singulete, señal asignada a metilo sobre oxígeno y entre 3.4 y 3.8 ppm una señal múltiple del  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ .

De todos los tipos de esqueletos para lactonas sesquiterpénicas conocidos, sólo el del guayano concuerda con los datos obtenidos para ésta sustancia, razón por la cual le ha sido asignado.

Hemos visto por espectroscopía que nuestra sustancia posee una lactona  $\alpha, \beta$  insaturada y un éster hidroximetacrílico, ahora bien, existen dos posibilidades, una, que el éster se encuentre en  $\text{C}_6$  y la lactona cerrada a 8 y otra, que la lactona esté cerrada a 6 y el éster se encuentre en  $\text{C}_8$ , (como en la cynaropicrina). La resonancia nos muestra que la segunda posibilidad es la correcta, ya que se obser-

va que la señal correspondiente a la base de la lactona es un doblete de doblete, si la lactona estuviera cerrada a ocho, no sería ésa su multiplicidad, pues interaccionaría con los dos protones de  $C_9$  y con  $H_7$ , en cambio cerrada a seis si da un doblete de doblete, pues interacciona con  $H_5$  y con  $H_7$  sóloamente.

La constante de acoplamiento ( $J = 8$  Hz), nos habla de una interacción trans para la base de la lactona<sup>(13)</sup> con  $H_7$  y  $H_5$ , es bien sabido que todas las lactonas presentan la estereoquímica con  $H_7 \alpha$ , entonces, si el acoplamiento es trans, se puede establecer que  $H_6$  es  $\beta$  y  $H_5 \alpha$ . Se comparó la resonancia de ésta sustancia con la de cynaropictina, otro guayanólido aislado de alcachofa europea, y se vió - que presentan la misma constante de acoplamiento para  $H_6$ . La cynaropictina fué analizada también por rayos X<sup>(7)</sup>, encontrándose que la estereoquímica así asignada concuerda - con la ya observada por RMN. Esto viene a reforzar lo ya - propuesto para nuestra lactona.

Se vió en la resonancia que ésta sustancia presenta a demás de los metilenos del éster y la lactona, otro metileno exocíclico y un metilo sobre oxígeno, que aún nos falta situar.

La señal para metilo (S, 1.5 ppm) nos hace pensar por su desplazamiento<sup>(13)</sup>, ó que se trata de un metilo angular, ó de un metilo sobre oxígeno. Como  $H_6$  (base de lactona) - presenta una multiplicidad dd, se descarta la posibilidad de que el metilo se encuentre en  $C_5$ , entonces el metilo de be estar unido a un carbón que soporte un oxígeno.

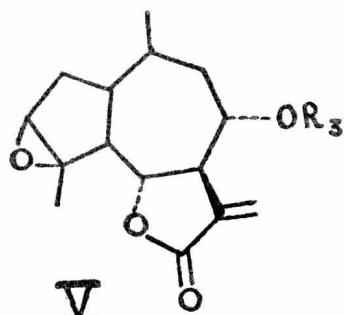
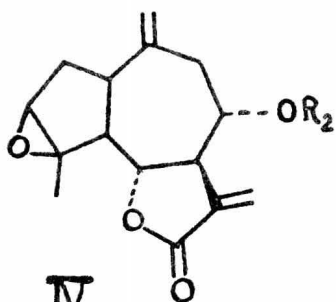
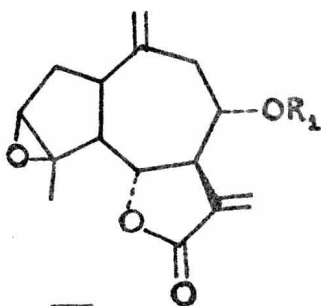
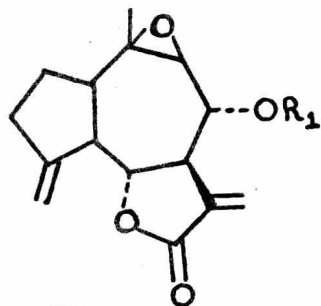
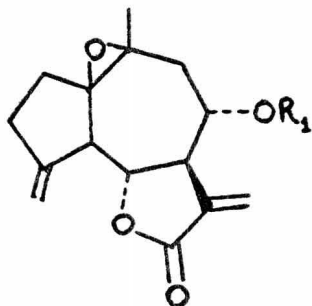
Ahora bien, si a nuestra sustancia le hemos asignado

el esqueleto del guayano, las alternativas que se nos presentan son: que el metileno se encuentre en  $C_4$ , entonces el metilo sobre oxígeno debe estar en  $C_{10}$ ; ó que el metilo esté en  $C_4$  y el metileno sobre  $C_{10}$ . Con los datos hasta ahora expuestos no se puede descartar ninguna de éstas alternativas y aún nos falta por aclarar en que forma se encuentra el oxígeno unido al mismo átomo de carbono que el metilo en cuestión. Aunque por RMN no se puede saber si está en forma de oxhidrilo o cómo un epóxido, pues la señal base de epóxido aparece entre 2.5 y 3.2 ppm, y en su RMN no puede observarse debido al amontonamiento de señales en ésta región. Sin embargo la espectrometría de masas presenta el ión molecular a m/e 346. La función epóxido checa perfectamente para éste dato y se puede localizar, según la primera posibilidad propuesta para el metilo, entre  $C_1$  y  $C_{10}$  ó entre  $C_9$  y  $C_{10}$  y según la segunda debe quedar entre  $C_3$  y  $C_4$ .

Conforme todo lo anterior se proponen para ésta guayanólida las estructuras I, II ó III.

Aunque las tres alternativas existen, no debe olvidarse que ésta lactona se aisló de alcachofa, planta de la que fué aislada cynaropicrina (VI), lactona que también posee el esqueleto del guayano. Si bien la cynaropicrina fué aislada de alcachofa europea y la alcachofa mexicana no la tiene, poseyendo en cambio otra guayanólida, es de esperarse que exista cierta relación estructural entre ambas, si esto es cierto, entonces, la estructura más probable para ésta lactona es la estructura III.

Además es posible proponer a la lactona III como un

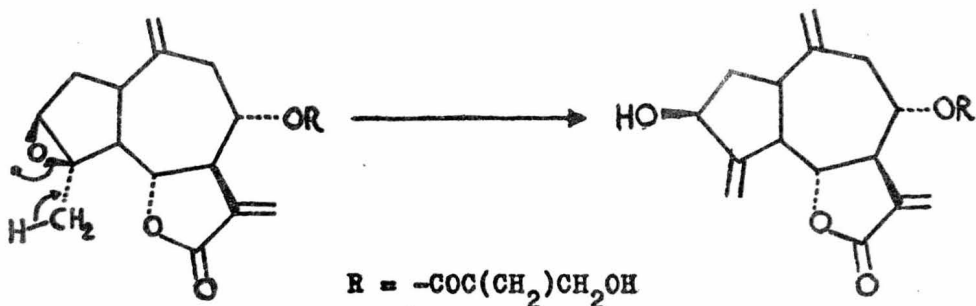


$R_1 = \text{COC}(\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$

$R_2 = \text{H}$

$R_3 = \text{COC}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$

probable intermediario en la síntesis de cynaropicrina según lo siguiente:



Al hidrogenar catalíticamente la lactona aislada de alcachofa mexicana (P. atm., AcOet, PtO<sub>2</sub>), ya no muestra en RMN (espectro 5) las señales para metileno y muestra en cambio en 0.99 ppm, un doblete (J=3 Hz) para metilo alílico. A parecen también entre 1 y 2 ppm una serie de señales entre las que deben estar las del metilo sobre C<sub>3</sub>, el de la lactona y el del éster. Se ve también, en 4.2 ppm, la señal para H<sub>6</sub>. En base a éstos datos y a los discutidos anteriormente, se puede asignar al producto de hidrogenación la estructura V.

Llegada a éste punto la investigación, no se pudo continuar, debido a que se aisló muy poca cantidad de la sustancia original, que como ya se dijo no es cristalina y muestra gran tendencia a descomponerse. Los derivados obtenidos de ella tampoco son cristalinos y se descomponen también con gran facilidad, además de que los rendimientos de las reacciones fueron bastante bajos.

La cynaropicrina VI fué aislada del extracto clorofórmico de Centaurea americana, planta que como la alcachofa pertenece a la tribu Cynareae, familia de las compuestas.

La cynaropicrina es una sustancia no cristalina con -

PM = 346 y fórmula  $C_{19}H_{22}O_6$ .

El IR (espectro 6) presenta en  $3390\text{ cm}^{-1}$  banda para oxhidrilo, en  $1755\text{ cm}^{-1}$  banda para lactona  $\alpha, \beta$  insaturada. En el espectro de RMN (7) aparecen en 6.67 y 6.1 ppm, dobletes característicos para metileno exocíclico de lactona  $\alpha, \beta$  no saturada<sup>(14)</sup>. En el mismo IR se observa una banda a  $1710\text{ cm}^{-1}$ , asignada a un éster  $\alpha, \beta$  insaturado. La espectrometría de masas de ésta sustancia presenta el pico principal a m/e 85 ( $\text{O}=\text{C}-\text{C}(\text{OH})$ ) y otro menos intenso a m/e 261 (M-85), fragmentación típica para el éster hidroximetacrílico. La RMN muestra dobletes para metileno conjugado con carbonilo en 6.04 y 6.3 ppm, ( $J = 1.5\text{ Hz}$ ). Se observa también una señal compleja centrada a 4.4 ppm, región donde aparecen las bases de lactona y de alcohol.

La cynaropicrina se acetila (acetato de isopropenilo -ác. p-toluensulfónico) y se obtiene un diacetato no cristalino, cuyo IR (8) muestra banda en  $1770\text{ cm}^{-1}$ , lactona, insaturada,  $1745\text{ cm}^{-1}$  éster.

En RMN (9) se observan las siguientes señales: en 4.2 ppm (dd,  $J = 9\text{ Hz}$ ) señal asignada a  $H_C$ , en 5.94 y 6.4 ppm -singuletes anchos para el metileno sobre  $C_4$ . Se observa además en 2.1 ppm, un singulete asignado a los metilos de los acetatos<sup>(15)</sup> (6H), éste singulete, cuando el espectro es corrido en benceno deuterado, se separa dando dos singuletes en 1.7 y 1.8 ppm. La estructura propuesta para el diacetato es VII.

Cuando la cynaropicrina se saponifica (MeONa - MeOH) se obtiene el aducto VIII. En su IR (espectro 10) ya no se observa la banda correspondiente al éster, observándose sólo la de la lactona en  $1780\text{ cm}^{-1}$ .



El espectro de RMN (11) se simplifica, mostrando en 4.5 ppm un dd con  $J = 8$  Hz, señal asignada a  $H_6$ . En el espectro 11 se observan también entre 3.5 y 4.1 ppm las señales para el metileno alílico del éter, para  $H_3$  y para  $H_8$ . A 3.4 ppm - se observa un singulete, señal atribuida por su desplazamiento a los protones del metoxilo. El pico principal en espectrometría de masas se observa a  $m/e$  45 ( $CH_2=\overset{+}{O}-CH_3$ ), se ve otro pico menos intenso a  $m/e$  249 (M-45), fragmentaciones características para el éter metílico. El ión molecular se presenta a  $m/e$  294.

El producto VIII fué oxidado selectivamente con  $MnO_2$  obteniéndose un sólo producto cristalino con  $pf = 125-6^\circ C$ . En RMN (espectro 12), se observan las señales para el metileno - sobre  $C_4$  en 5.8 y 6.25 ppm (singuletes anchos) y para el metileno sobre  $C_{10}$  en 4.8 y 5.06 ppm (singuletes anchos).

En  $3470\text{ cm}^{-1}$  aparece en IR (espectro 13) banda para oxhidrilo, en  $1770\text{ cm}^{-1}$  banda para lactona y en  $1730\text{ cm}^{-1}$  para carbonilo cetónico.

La RMN (12) muestra entre 3.0 y 4.5 ppm una señal compleja, resultante de las señales originadas por  $H_8$ ,  $H_6$  y el metileno de  $C_{13}$ .

La estructura IX ha sido asignada a ésta lactona, que al ser tratada con reactivo de Jones, produce una dicetona X, al oxidarse el alcohol sobre  $C_8$ .

El espectro de IR (14) no muestra señal para oxhidrilo, y muestra además de la banda para lactona en  $1800\text{ cm}^{-1}$  una banda intensa asignada a carbonilo cetónico, en  $1730\text{ cm}^{-1}$ .

La RMN de X (espectro 15) presenta un singulete a 3.38 ppm, que se ha propuesto como señal para el metilo del éter -

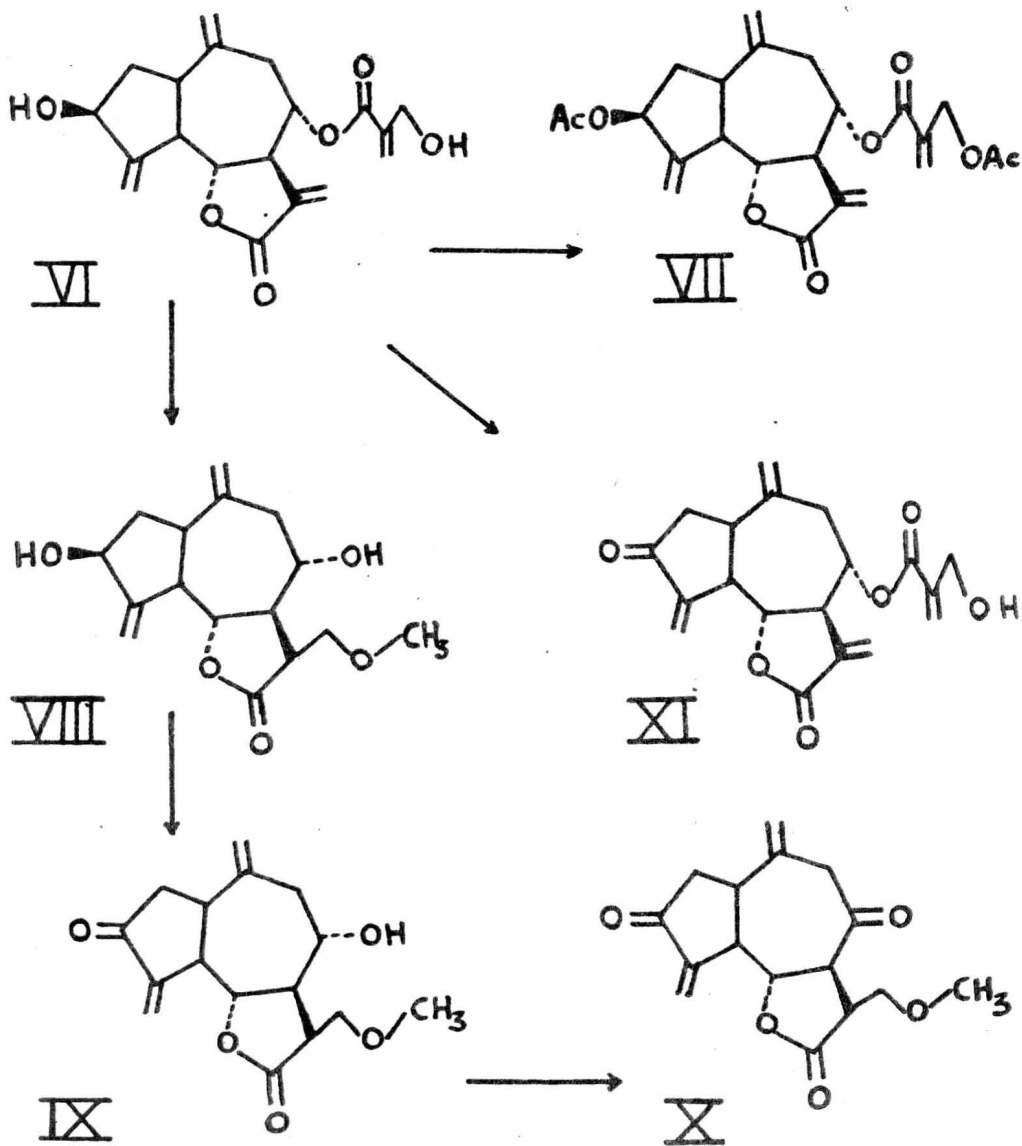
en  $C_{13}$ . Entre 3 y 5 ppm, aparecen las señales para los protones de  $C_6$ ,  $C_{12}$  y  $C_{15}$ , formando una serie de señales superpuestas. En 5.04 y 5.14 ppm se pueden ver dos singuletes anchos, originados por el metileno en  $C_{10}$  y en 5.82 y 6.28 ppm aparecen las señales para el metileno sobre  $C_4$  (singuletes anchos).

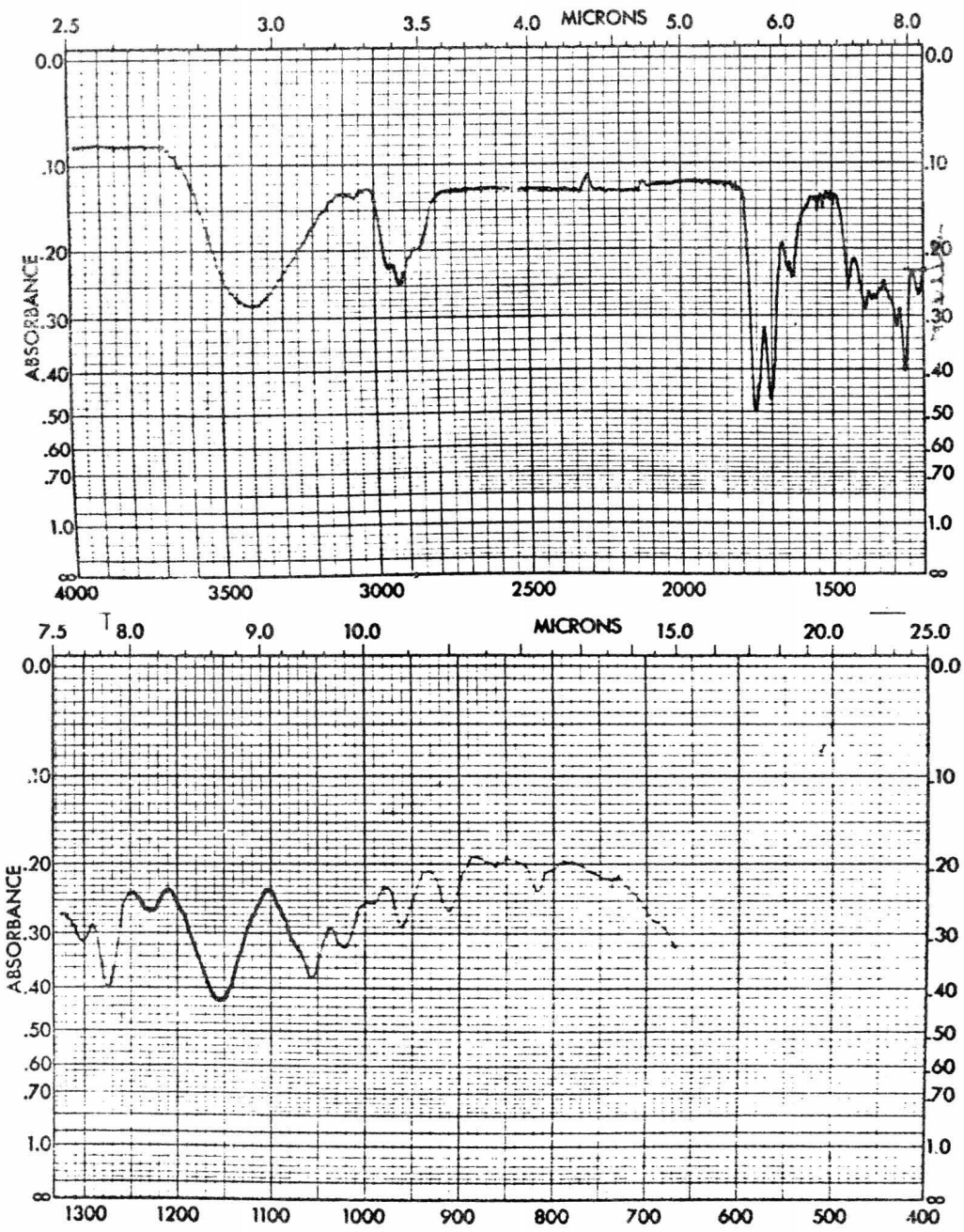
La cynaropicrina fué tratada con  $MnO_2$ , oxidándose solamente el alcohol secundario sobre  $C_3$ , para dar el producto XI, en cuya resonancia (espectro 16) se pueden observar en 4.92 y 5.12 ppm, singuletes anchos para el metileno sobre  $C_{10}$ .

Las señales para los protones vinílicos de  $C_{13}$ ,  $C_{15}$  y  $C_{19}$ , aparecen como una señal compleja entre 5.76 y 6.5 ppm. En 4.4 ppm se observa la señal para el  $CH_2-OH$  del éster y entre 4.5 y 5.0 ppm, las correspondientes a  $H_6$  y  $H_8$ . A 2.6 ppm aparece la señal para los protones alílicos de  $C_2(2H)$ .

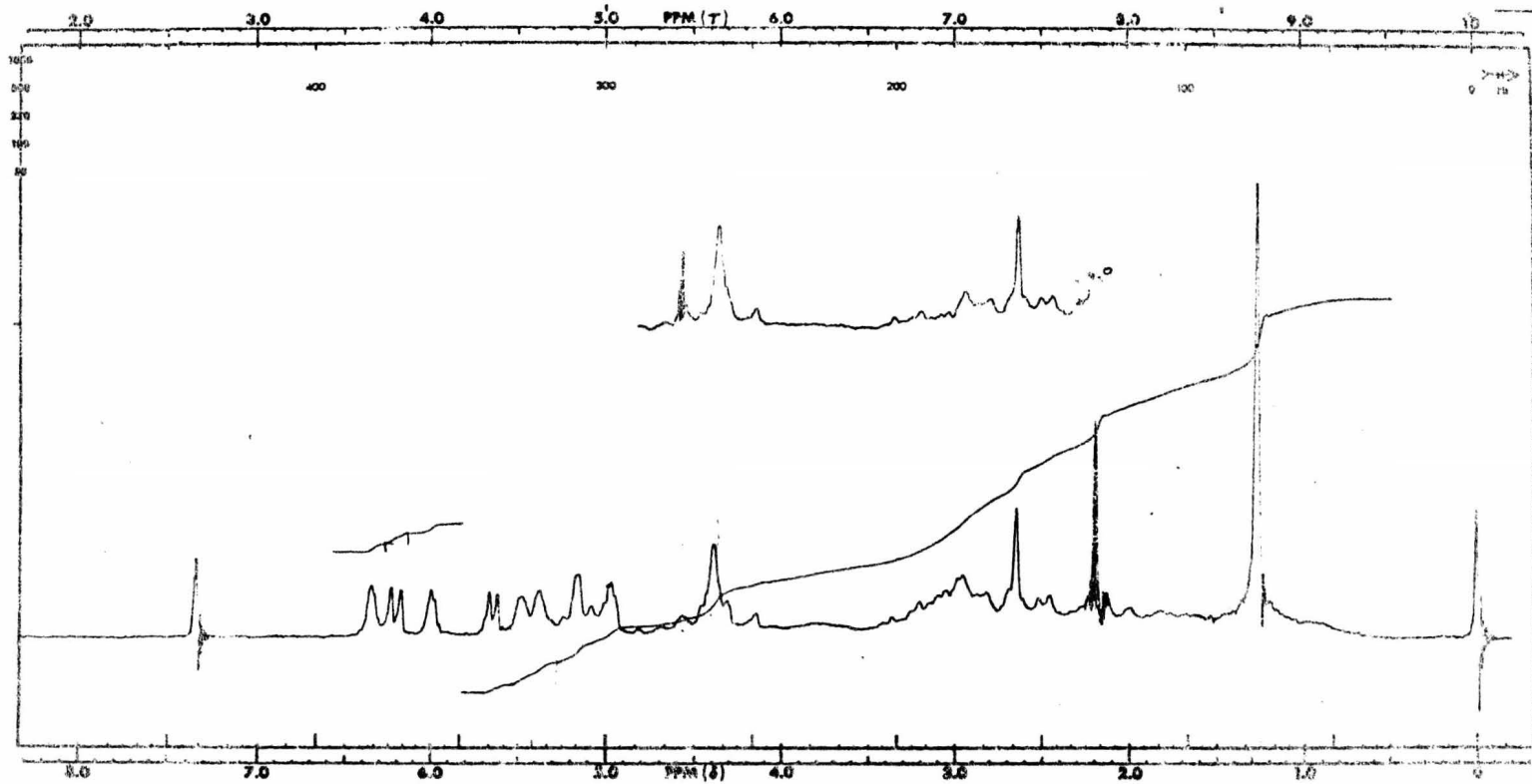
El efecto citotóxico de la cynaropicrina en la división celular, se determinó en dos líneas celulares: la línea L-929 procedente de tejido conjuntivo murino y la línea HEP - 2 procedente de carcinoma laríngeo humano. Ambas fueron mantenidas en medio basal de Eagle suplementado con 10 % de suero de ternera y 100 unidades de penicilina. Fueron cultivadas en tubos de Leighton con un inóculo inicial de 30 000 células por ml., a  $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ , en una atmósfera de 95 % de aire y 5 % de  $CO_2$  durante 72 horas, al cabo de las cuales fueron contadas con un contador de partículas Modelo B(Hialeah, Flo.).

La dosis efectiva de cynaropicrina en la línea I-929  
(ED<sub>50</sub>) resultó entre 5 y 10 /ml.

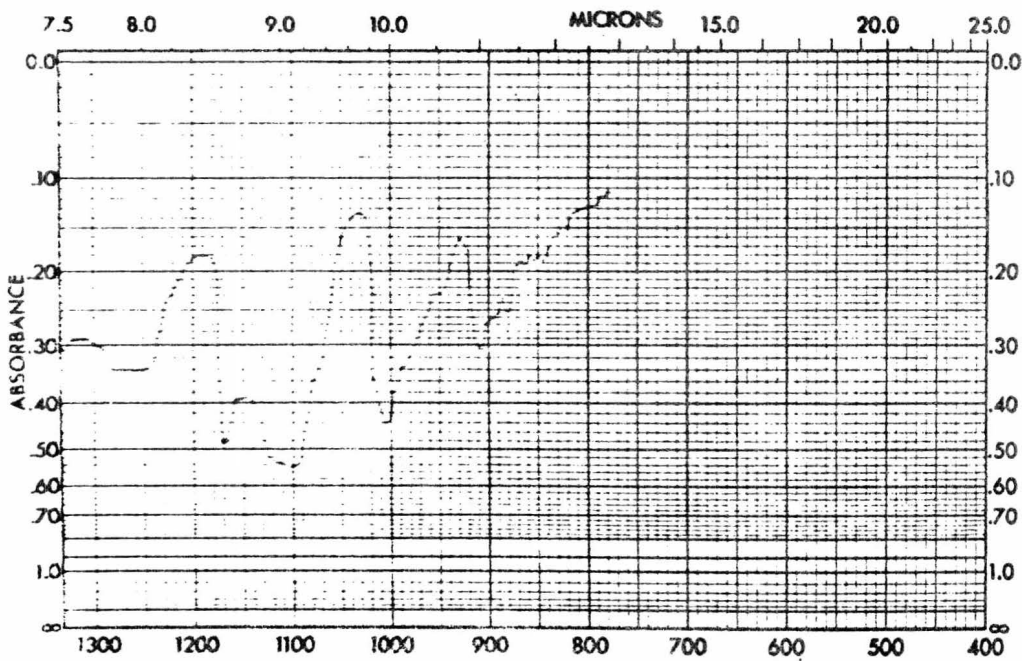
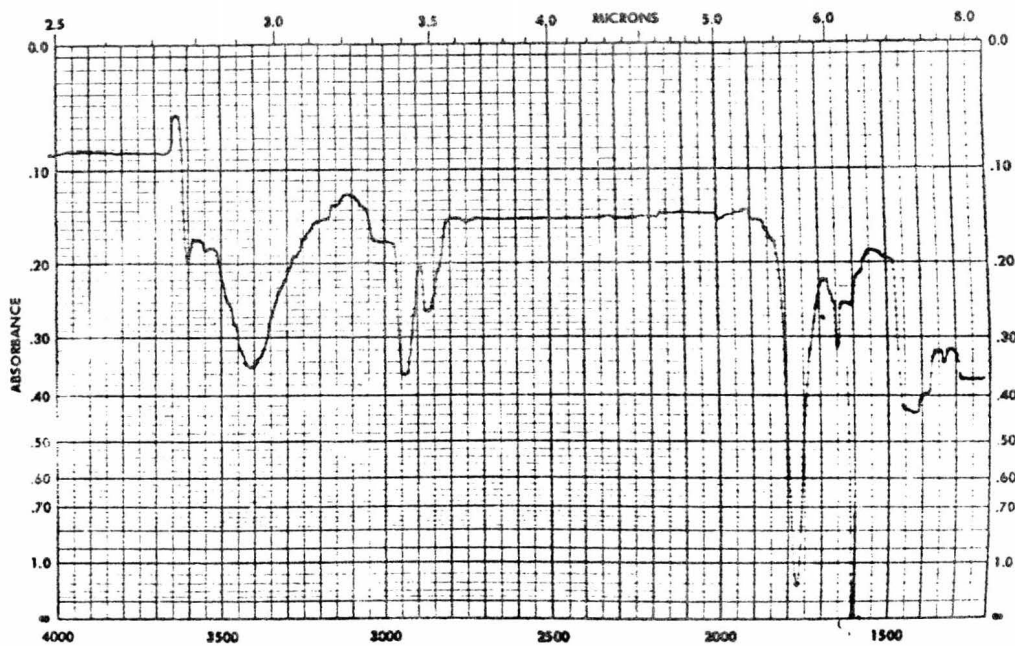




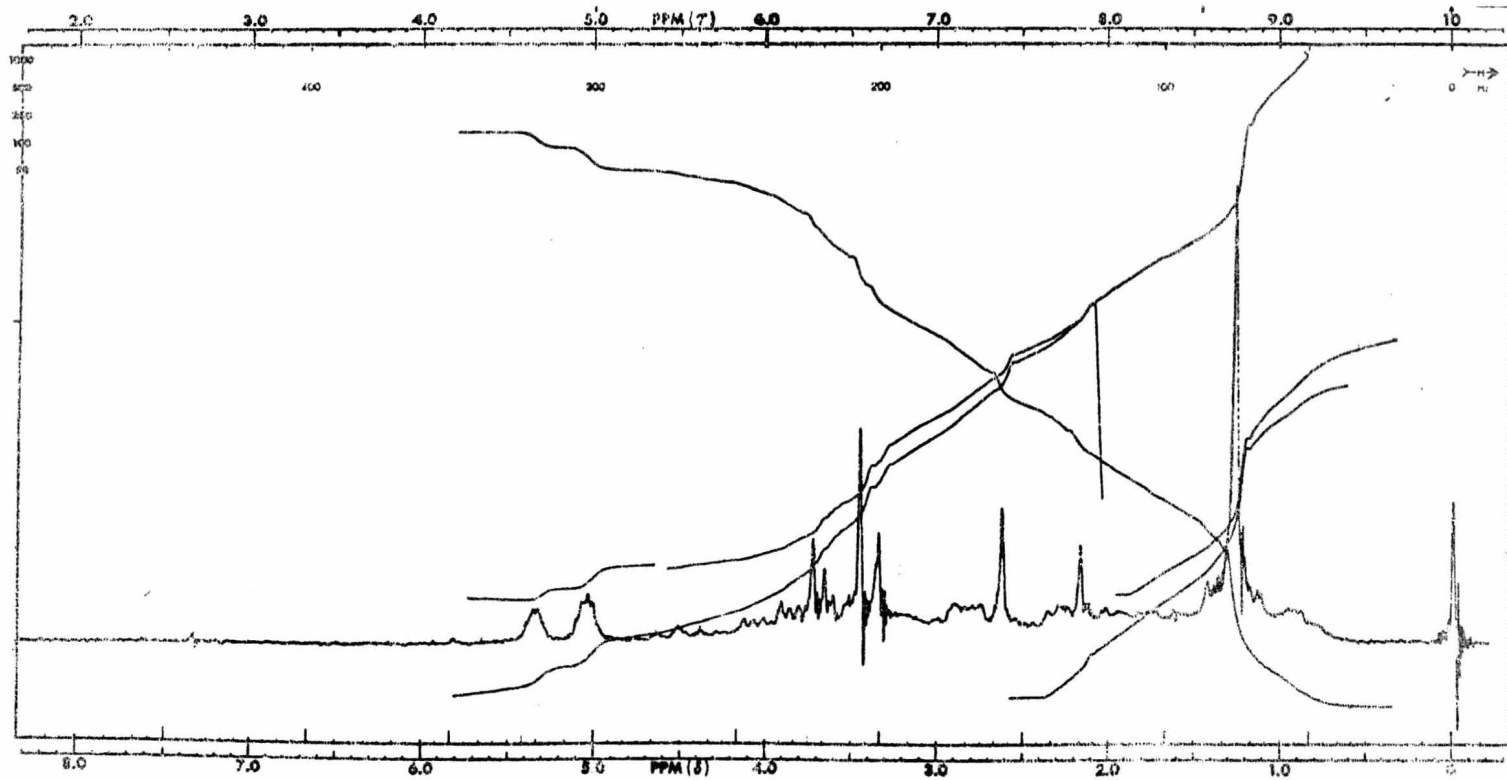
ESPECTRO 1



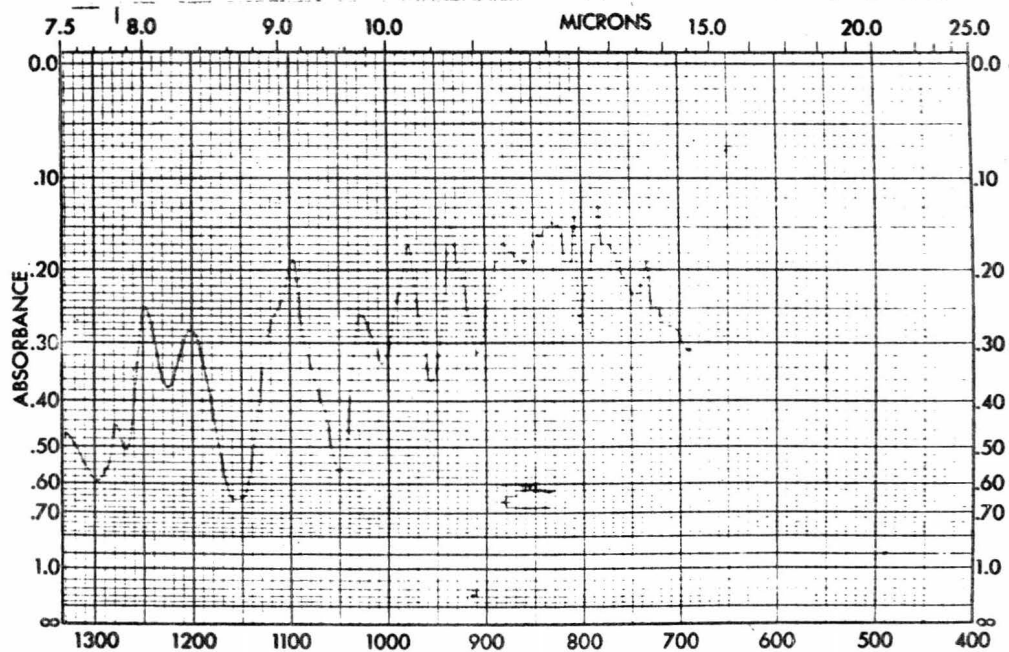
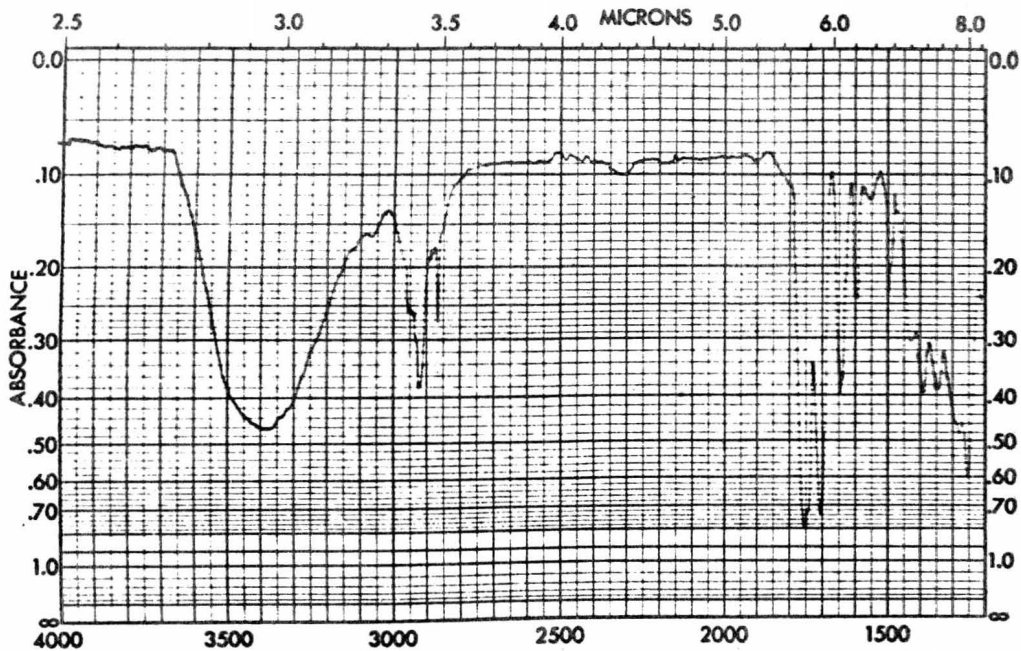
ESPECTRO 2



ESPECTRO 3

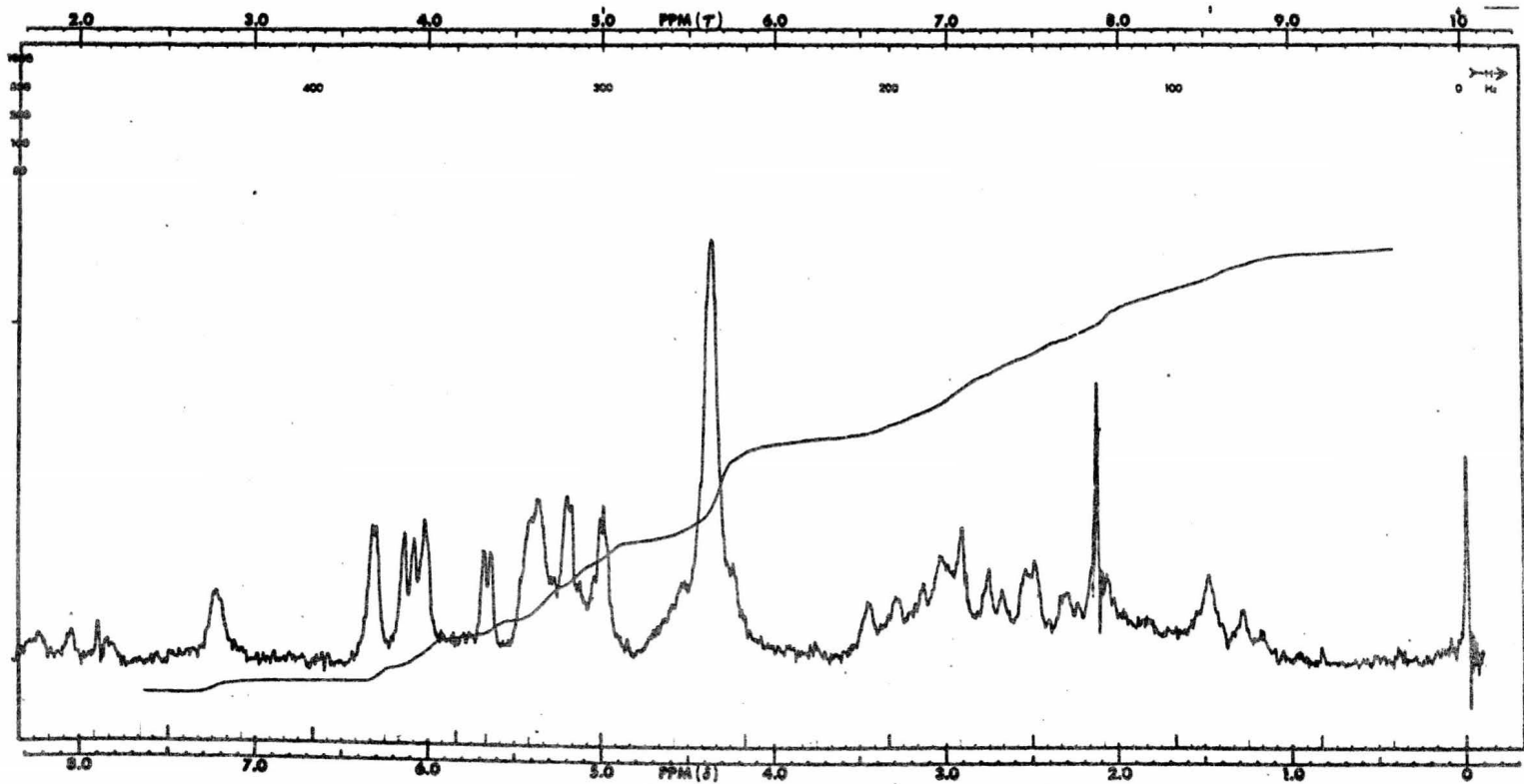


ESPECTRO 4

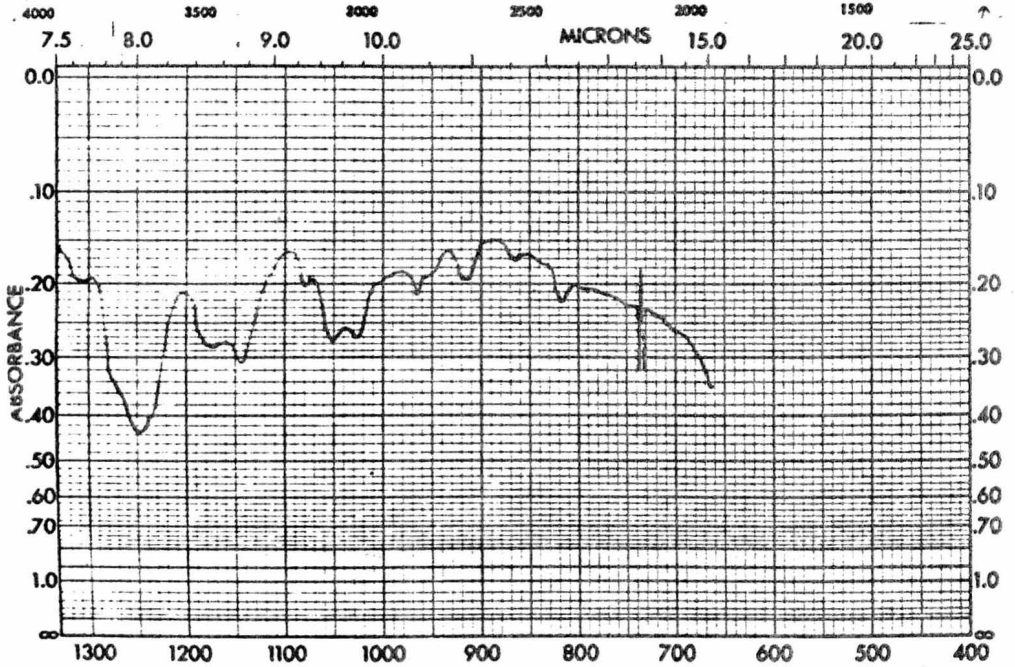
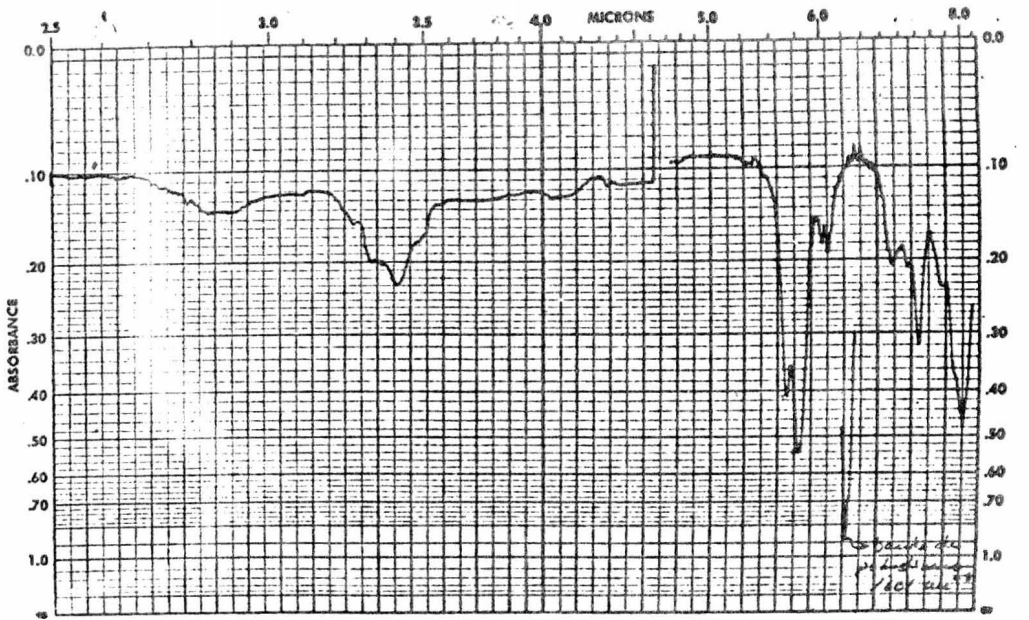


ESPECTRO 6

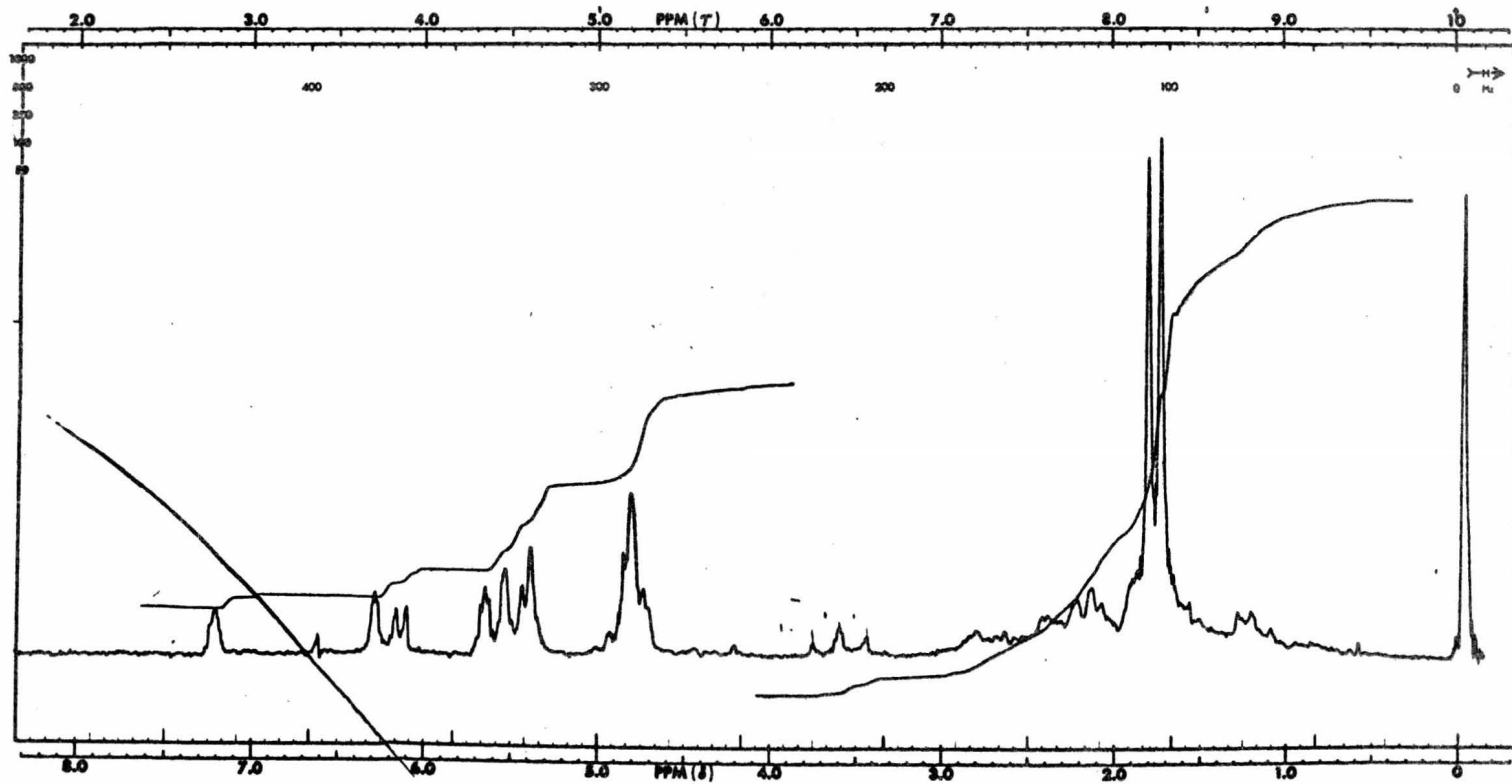




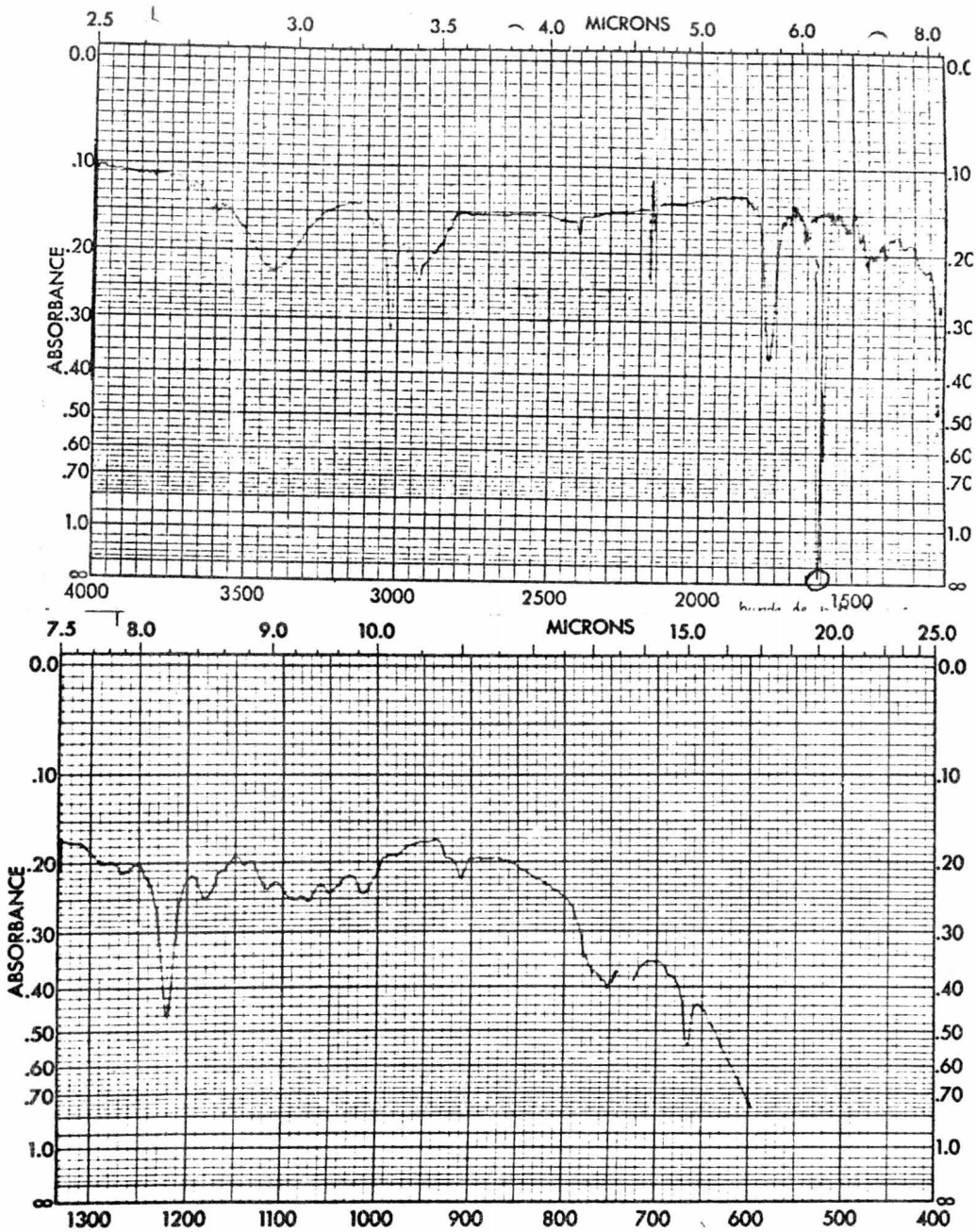
ESPECTRO 7



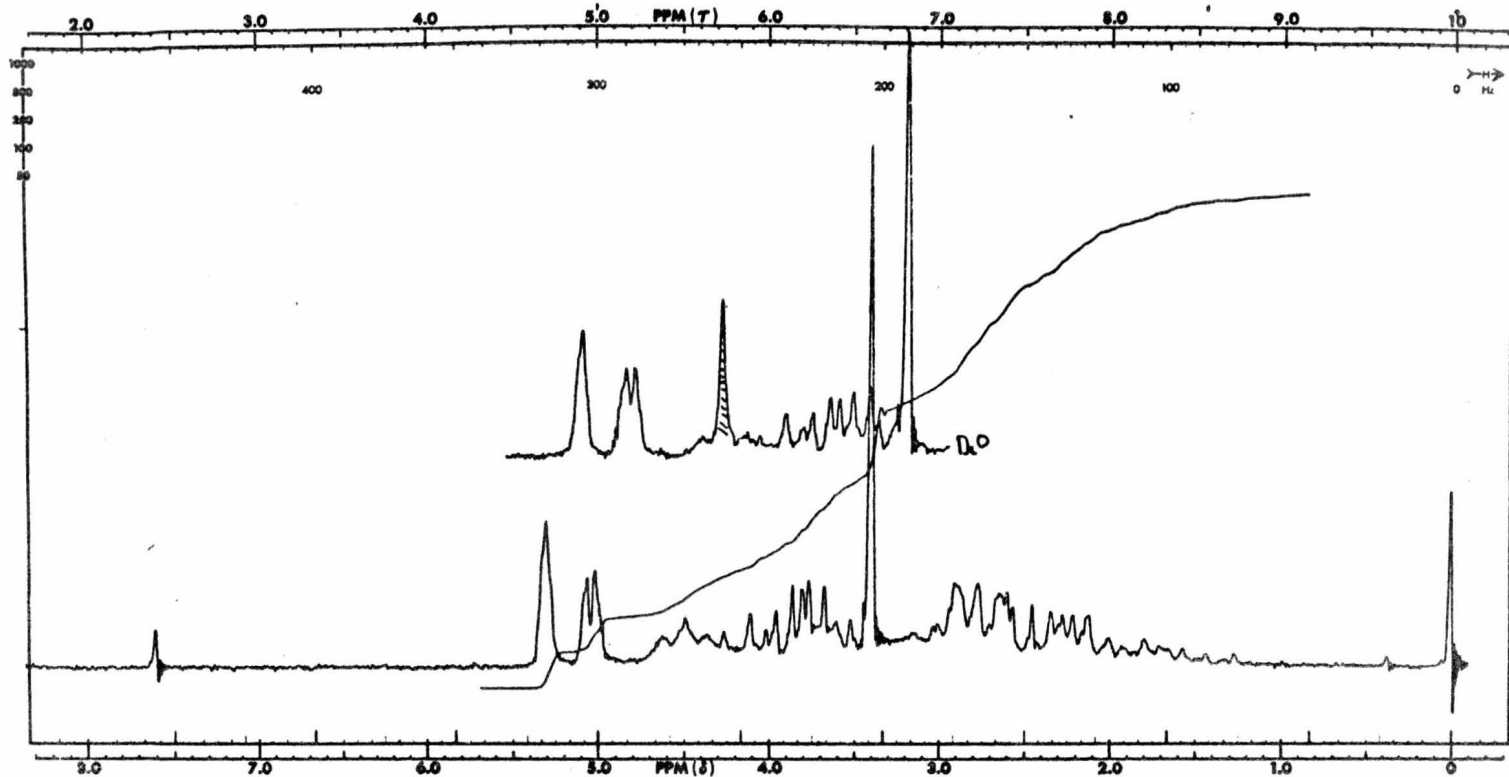
ESPECTRO 8



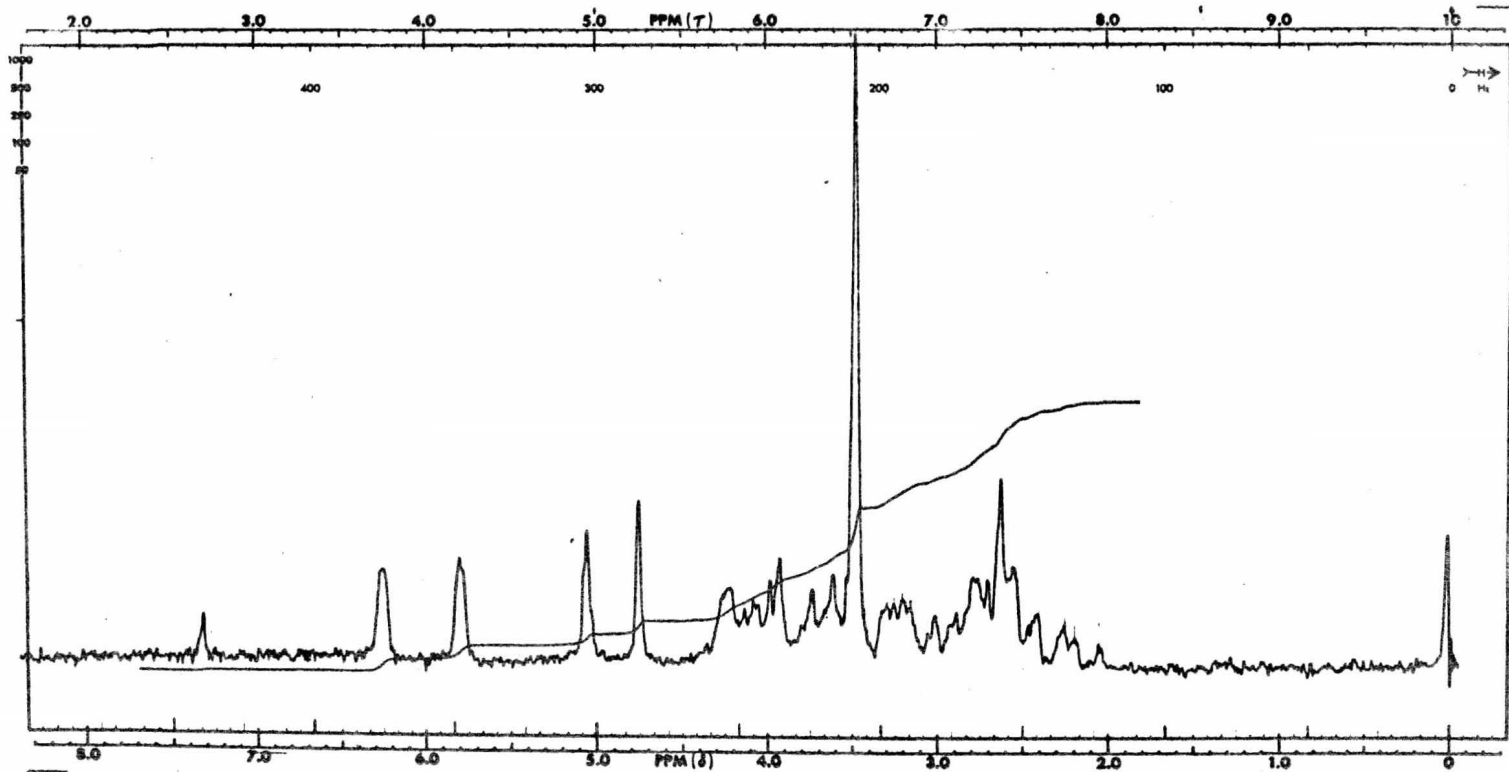
ESPECTRO 9



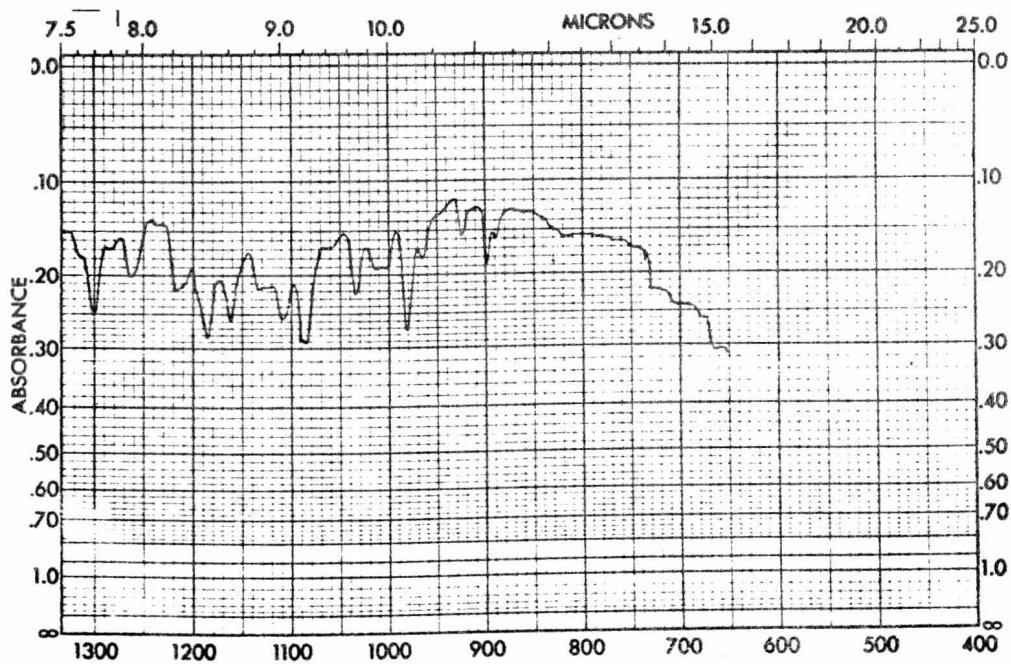
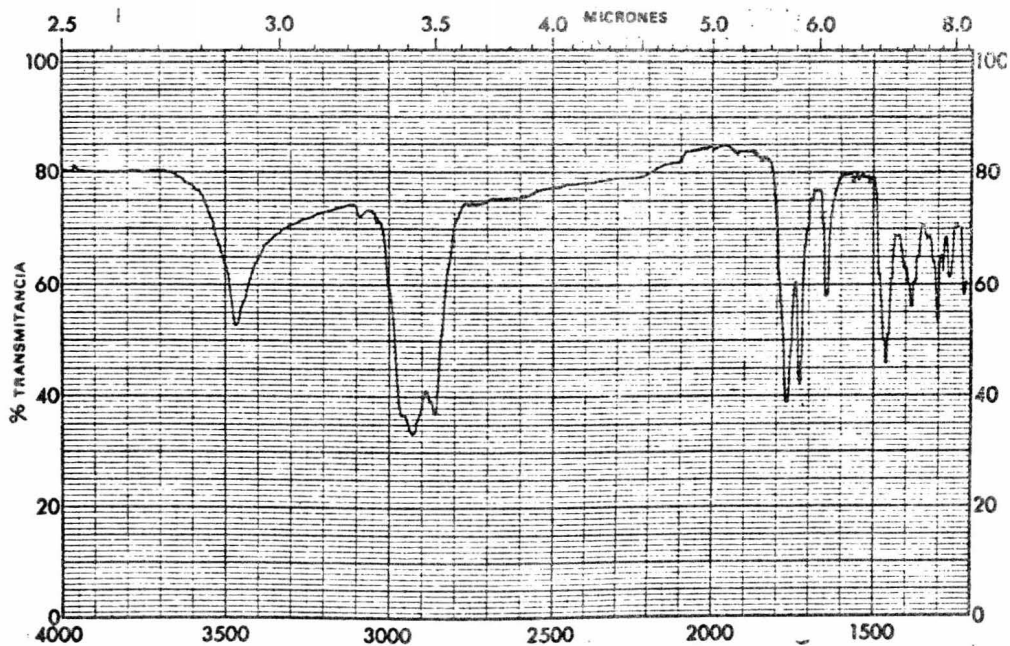
ESPECTRO 10



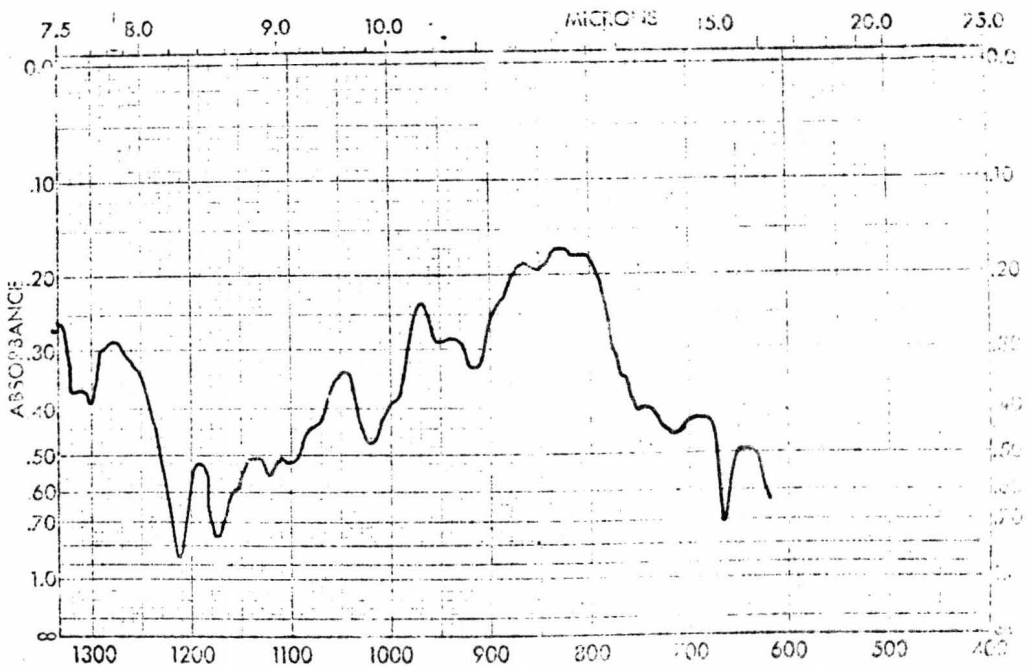
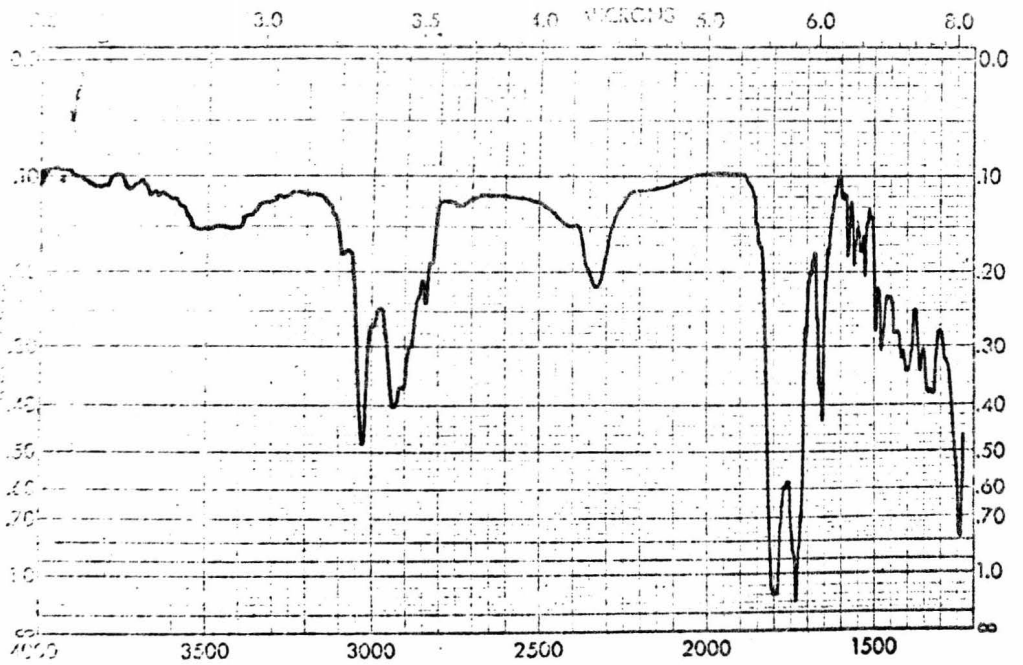
ESPECTRO 11



ESPECTRO 12

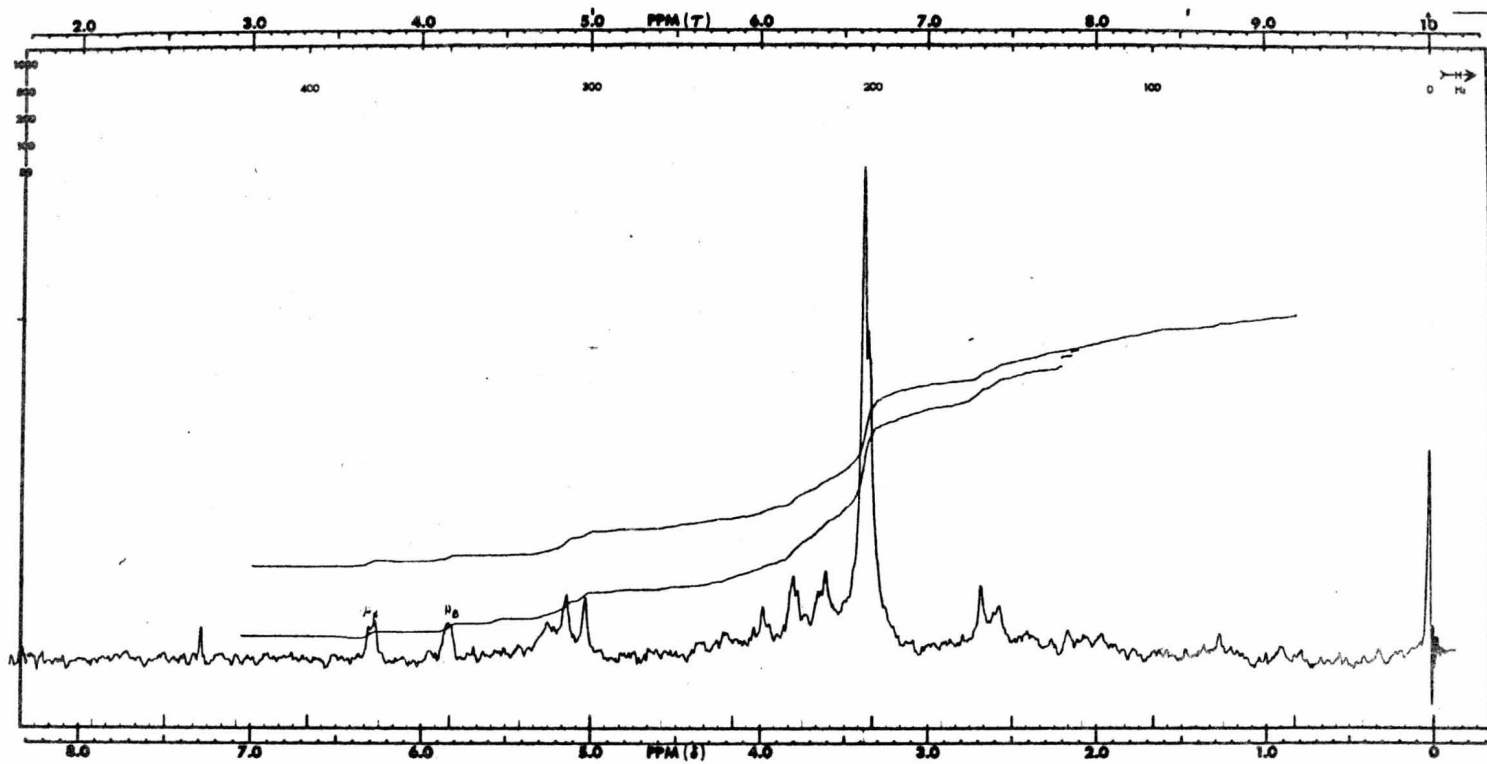


ESPECTRO 13

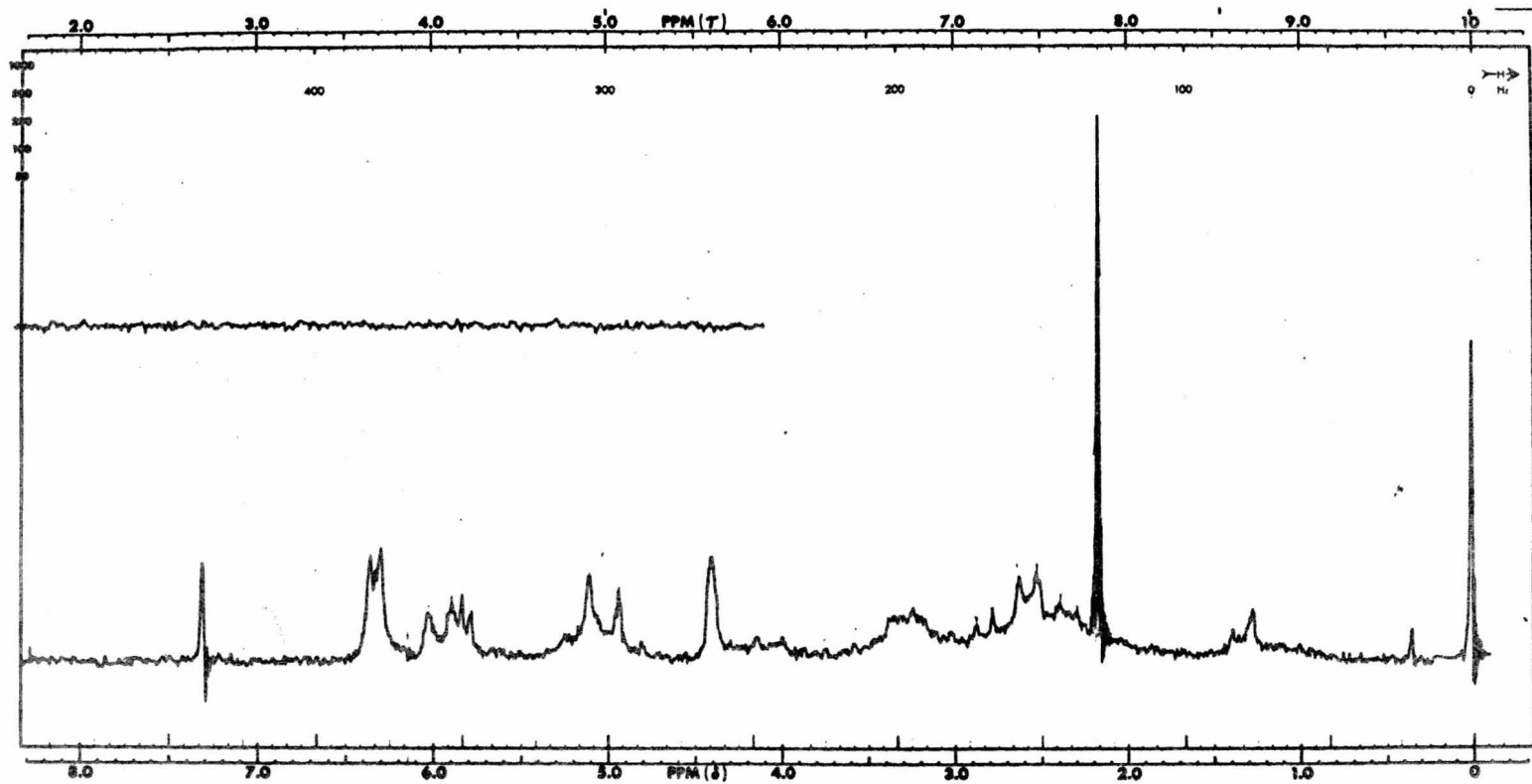


ESPECTRO 24





ESPECTRO 15



ESPECTRO 16

## P A R T E E X P E R I M E N T A L

Aislamiento de la guayanólida de alcachofa.

6 Kg. de planta (alcachofa) se extraen con MeOH, el extracto así obtenido se concentra a un tercio de su volumen. Se agrega celita y carbón activado. Se filtra y extrae con cloroformo, se concentra y se obtienen 14.6 g de extracto, que se procede a separar por cromatografía en columna de sílice, eluyendo con acetona - cloroformo en diferentes proporciones.

Se obtienen 1.735 g de una sustancia no cristalina, de PM = 346, que se purifica por cromatografía en placa.  $3400\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $1760\text{ cm}^{-1}$  (lactona  $\alpha, \beta$  insaturada),  $1705\text{ cm}^{-1}$  (éster  $\alpha, \beta$  insaturado)  $1630, 1640, 1655\text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras)  $1445, 2870\text{ cm}^{-1}$  (metilo).

Saponificación.

400 mg de la lactona aislada de alcachofa se disuelven en 15 ml de MeOH y 400 mg de Na<sup>•</sup> también se disuelven en metanol, se reúnen las dos soluciones y se ponen a reflujo durante 4 hs., al cabo de las cuales se agrega cloroformo y se pasa la solución a través de una columna de sílice. Se concentra y se obtiene un producto no cristalino,  $3400\text{ cm}^{-1}$  (lactona  $\alpha, \beta$  insaturada)  $1640\text{ cm}^{-1}$  (dobles enlaces).

Hidrogenación.

200 mg de la guayanólida son disueltos en 20 ml de ace

tato de etilo, se agregan 30 mg de  $\text{PtO}_2$  como catalizador y se hidrogenan a P normal. La reacción se efectúa en 3 hs y se obtienen dos productos (105 mg) que son separados por cromatografía en placa, eluyendo con acetona - cloroformo 2 : 3. Sólo se aísla el producto menos polar (40 mg), que es una sustancia no cristalina.  $3490 \text{ cm}^{-1}(\text{OH})$ ,  $1780 \text{ cm}^{-1}$  - (lactona)  $1750 \text{ cm}^{-1}(\text{éster})$ .

#### Aislamiento de cynaropicrina.

11 kg de planta seca (Centaurea americana) es extraída con MeOH, el extracto se concentra a la tercera parte de su volumen, se le agrega entonces celita y carbón activado, se filtra y el filtrado es extraído con cloroformo. Se concentra y se obtienen 103 g de extracto, que es separado por cromatografía en columna de sílice (3 Kg), eluyendo con acetona - cloroformo (3 : 7), con lo que se obtienen 25 g de cynaropicrina pura.  $\text{C}_{19} \text{H}_{22} \text{O}_6$ , PM = 346. IR:  $3380 \text{ cm}^{-1}(\text{OH})$ ,  $1755 \text{ cm}^{-1}$  (lactona  $\alpha, \beta$  insaturada)  $1710 \text{ cm}^{-1}$  (éster  $\alpha, \beta$  insaturado)  $1640, 1645 \text{ cm}^{-1}$  (dobles ligaduras).

#### Acetilación de cynaropicrina.

100 mg de cynaropicrina se disuelven en 5 ml de acetato de isopropenilo, se agregan 10 mg de ác. p-toluensulfónico. Se deja reaccionar durante 3 hs. Se agregan 10 mg de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  sólido y 10 ml de etanol. Se adiciona tres veces el volumen de cloroformo y se pasa a través de una columna de sílice. Se obtiene un producto no cristalino. El rendimiento de la reacción es de 95 %. IR:  $1770 \text{ cm}^{-1}$  (lactona  $\alpha, \beta$  insaturada)  $1740 \text{ cm}^{-1}$  (éster)  $1650, 1660 \text{ cm}^{-1}$  (dobles enlaces).

### Saponificación de cynaropicrina.

3 g de cynaropicrina se disuelven en 20 ml. de MeOH y se agregan 400 mg de Na<sup>o</sup> disueltos en 15 ml. de MeOH. La reacción se efectúa a reflujo durante 15 minutos, al cabo de los cuales se agrega cloroformo y se pasa la solución a través de una columna de sílice. El producto se cromatografía en una columna de sílice para su purificación y se -- cristaliza de éter isopropílico. Rendimiento 35 %.

Esta sustancia analiza para una fórmula  $C_{16} H_{22} O_5$ . (Calc. C: 65.29 %, H: 7.54 %, O: 27.21 %; enc. C: 64.99 %, H: 7.43 %, O: 27.85 %). Pf = 155-6 °C. IR: 3410  $cm^{-1}$ (OH), - 1775  $cm^{-1}$ (lactona), 1650, 1660  $cm^{-1}$ (dobles ligaduras).

### Oxidación del producto de saponificación de cynaropicrina.

500 mg del producto saponificado se disuelven en cloroformo y se agregan 5 mg de MnO<sub>2</sub>. La reacción se efectúa en 5 hs., al cabo de las cuales se filtra y se concentra. Se cristaliza de éter isopropílico - acetona y se obtienen 365 mg de producto con pf = 122-6 °C, que se purifica pasándolo a través de una columna de sílice y recrystalizando hasta - pf = 125-6 °C. IR: 3470  $cm^{-1}$ (OH), 1760  $cm^{-1}$ (lactona), 1730  $cm^{-1}$ (cetona), 1640, 1650  $cm^{-1}$ (dobles ligaduras).

### Oxidación con reactivo de Jones.

250 mg del producto anterior se disuelven en acetona y se agrega reactivo de Jones gota a gota hasta que la reacción es completa, se agrega entonces agua y metanol y se extrae con cloroformo. Se obtienen 140 mg de producto cristalino con pf = 86-91 °C, que se purifica hasta pf 87-91 °C.

Rendimiento 56 %. IR: 1800  $\text{cm}^{-1}$  (lactona), 1740  $\text{cm}^{-1}$  (cetona), 1655  $\text{cm}^{-1}$  (dobles enlaces).

#### Oxidación de cynaropicrina.

500 mg de cynaropicrina se disuelven en 15 ml de cloroformo y se agregan 5 g de  $\text{MnO}_2$ . Se deja reaccionar por 5 hs a temp. amb.. Se filtra y se purifica el producto por cromatografía en placa. El rendimiento de la reacción es 17.6 %. El producto es una sustancia no cristalina de rápida descomposición.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337. Los espectros de masas se determinaron en un aparato Hitachi Perkin - Elmer RMU 6D. Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron hechos en aparato Varian A - 60. Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher en Bonn, Alemania. La clasificación botánica fué realizada en el Instituto de Biología de la UNAM.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Bu'Lock, J.D.  
The biosynthesis of natural products.  
Mc Graw - Hill Pub. Co.  
London.  
1965.
- 2) Devon, T.K. and Scott, A. I.  
Handbook of naturally occurring compounds.  
Ac. Press.  
New York.  
1972.
- 3) Sorm, F. and Dolejs, L.  
Guaianolides and Germacranolides.  
Hermann.  
Paris.  
1965.
- 4) Suchy, M., Herout, V., and Sorm, F.. Colln. Trav.  
chim. Tchecosl. 24, 1542 (1959).
- 5) Ibid. 25, 507 (1960).
- 6) Zamek, Z. and Holub, M.. Tet. Letters 50, 4775 - 8  
(1971).
- 7) Ohno, N. et al Phytochem. 12, 221 - 2 (1973).
- 8) Haynes, L. J. 11, 46 - 72 (1948).

- 9) Avram, M. and Matuscu, G. D.  
Infrared Spectroscopy.  
Wiley - Interscience.  
Romania.  
1972.
- 10) Zamek, Z.. Tet. Letters. 49, 671 - 6 (1970).
- 11) Cross, A. D.  
An introduction to Practical Infra-Red Spectroscopy.  
Butterworths Scientific Pub.  
London.  
1960.
- 12) Budzikiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D. H.  
Mass Spectrometry of Organic Compounds.  
Holden - Day Inc.  
U. S. A.
- 13) Sánchez-Viesca, F. and Romo, J.. Tet. 19, 1285 - 91  
(1963).
- 14) Romo de Vivar, A., Cabrera, A., Ortega, A. and Romo,  
J.. Tet. 23, 3903 - 7 (1967).
- 15) Nathan, J. P. and Díaz, T. P.  
Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear.  
Limusa - Wiley.  
México.  
1970.