

INSTITUTO UNIVERSITARIO
DE QUIMICA ORGANICA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

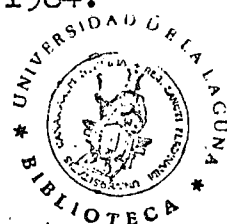
INSTITUTO DE PRODUCTOS
NATURALES ORGANICOS
(C.S.I.C.)

METABOLITOS SECUNDARIOS DE DOS ESPECIES
DE LA FLORA MEDICINAL PERUANA:
ORTHOPTERYGIUM HUANCUY
MAYTENUS OCTOGONA.

MEMORIA presentada para
aspirar al grado de Doctor
en Ciencias Químicas por:

JOSE AGUSTIN AMARO LUIS.

La Laguna Septiembre de 1984.



Esta Tesis ha sido realizada en el Instituto de Química Orgánica de la Universidad de la Laguna, Instituto de Productos Naturales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, bajo la Dirección del Catedrático Dr. D. Antonio González González y del Profesor Adjunto Dr. D. Javier Gutiérrez Luis, a quienes expreso mi más profundo agradecimiento.

Este ejemplar ha sido revisado
por el Catedrático-Director.

A stylized, handwritten signature in black ink, consisting of several sweeping, connected strokes.A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mira J. L.' with a horizontal line underneath the last part of the signature.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a los compañeros de Laboratorio, en especial al Lcdo. Juan Ramón Herrera Arteaga, así como al personal del I.P.N.O. e Instituto de Universitario de Química Orgánica, la colaboración y el aliento prestado en la realización de éste trabajo.

A mis Padres y Hermanos.

A mis amigos.

INDICE GENERAL

Pag.

6	<u>Introducción.</u>
9	<u>CAPITULO I: Orthopterygium huancuy.</u>
10	Antecedentes.
11	<u>PARTE TEORICA.</u>
12	Producto P ₁ : cicloartenol.
14	Producto P ₂ : ácido oleanónico.
16	Producto P ₃ : ácido morólico.
18	Producto P ₄ : ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
25	Producto P ₅ : ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico.
29	Producto P ₆ : ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.
32	Producto P ₇ : ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-12-en-28-oico. (Ácido sumaresinólico).
35	Producto P ₈ : ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
36	Producto P ₉ : ácido gálico.
37	Producto P ₁₀ : ácido digálico.
38	Producto P ₁₁ : β -D-glucósido de β -sitoesterol.
40	<u>Bibliografía.</u>
44	<u>CAPITULO II: Maytenus octogona.</u>
45	Antecedentes.
48	Revisión de Maytansinoides de Celastraceaes.
50	Revisión de triterpenos de Celastraceaes.
57	<u>PARTE TEORICA.</u>

Pag.

- 58 Producto P₁: friedelina.
- 59 Producto P₂: metiléster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.
- 62 Producto P₃: lupeol.
- 63 Producto P₄: β -sitoesterol.
- 63 Producto P₅: canofilol.
- 65 Producto P₆: betulina.
- 66 Producto P₇: ácido ursólico.
- 67 Bibliografía.
- 78 PARTE EXPERIMENTAL.
- 79 Métodos Generales
- 83 CAPITULO I: Orthopterygium huancuy.
- 84 Procedimiento de extracción.
- 84 Cicloartenol.
- 85 Acetilación del cicloartenol.
- 85 Acido oleanónico.
- 86 Acido morólico.
- 86 Reducción del metiléster del ácido morónico a morólico.
- 87 Acido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 88 Reducción del éster metílico del ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 88 Ester metílico del ácido 3 α ,6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
- 89 Ester metílico del ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.

Pag.

- 89 Acetilación del éster metílico del ácido $3\beta,6\beta$ -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
- 90 Oxidación del metil éster del ácido 3β -acetoxi- 6β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 91 Reducción de Huang-Minlon del metil éster del ácido 6-oxo- 3β -acetoxiolean-18-en-28-oico.
- 92 Reducción de Wolff-Kishner (mod. de Barton) del metil éster del ácido 6-oxo- 3β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 92 Acido 3-oxo- 6β -hidroxiolean-12-en-28-oico.
- 93 Acido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.
- 93 Acetilación del metil éster del ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.
- 94 Deshidratación del metil éster del ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.
- 95 Acido $3\beta,6\beta$ -dihidroxiolean-12-en-28-oico. (Acido sumaresinólico).
- 95 Acetilación del ácido sumaresinólico.
- 96 Reducción del metil éster del ácido 3-oxo- 6β -hidroxiolean-12-en-28-oico.
- 96 Acido $3\beta,6\beta$ -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
- 96 Acido gálico.
- 97 Acido digálico.
- 97 β -D-glucósido del β -sitoesterol.
- 99 CAPITULO II: Maytenus octogona.
- 100 Procedimiento de extracción.

Pag.

101 Friedelina.

101 Reducción de la friedelina.

102 Metil éster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.

102 Reducción del metil éster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.

103 Lupeol.

104 β -sitoesterol.

104 Canofilol.

105 Acetilación del canofilol.

105 Betulina.

106 Acetilación de la betulina.

106 Acido ursólico.

108 CONCLUSIONES.

111 ESPECTROS.

140 Índice de espectros.

144 Publicaciones a que ha dado origen ésta Tesis.

INTRODUCCION

En las últimas décadas, la investigación de los productos naturales ha adquirido renovada importancia debido a que cada día, se intensifica más el interés de sustituir fármacos de origen sintético, con muchos efectos secundarios, por productos naturales de actividad más específica.

Hoy se piensa que las drogas son remedios que intervienen en los procesos biológicos equilibrados y que los reparan.

La teoría de la terapia de las drogas modernas supone, a menudo, que no existía ningún tratamiento médico razonable antes de 1875, año en que hizo su aparición la aspirina.

No debería, sin embargo, tirarse por la borda las experiencias curativas de la llamada medicina popular y despreciar así, la gran riqueza que representa la acumulación de observaciones y experiencias de la humanidad durante millones de años y que pueden ayudar, de forma decisiva, a la investigación químico-farmacéutica. Tenemos así muchos ejemplos bien conocidos, en que partiendo de la experiencia tradicional, se ha llegado al conocimiento de fármacos como la morfina, glucósidos digitales, penicilina, quinina, corticosteroides etc.

El interés científico en las plantas medicinales está en la actualidad en aumento, tanto en los países en desarrollo como en los ya desarrollados. Los países tropicales en desarrollo tienen en esto una gran ventaja, frente a

los países más templados, los desarrollados, pues el número de especies de plantas es mucho mayor y más ricas en productos activos. Además, la tradicional aplicación de las plantas en la medicina popular está todavía muy extendida en los países en desarrollo y puede servir como base en la búsqueda de componentes bioactivos del Reino Vegetal.

Por otra parte, el aislamiento de metabolitos secundarios de las plantas, permite establecer relaciones quimiotaxonómicas entre familias botánicamente próximas así como deducir las rutas biogénéticas de que se vale la Naturaleza para biosintetizar tales productos, lo que en muchos casos nos da pautas adecuadas para síntesis eficientes en el laboratorio de tales productos.

Desde hace varios años se viene desarrollando en éste centro un programa de cooperación para el estudio de los componentes químicos de la flora medicinal de varios países Sudamericanos.

Dentro de éste contexto, es el objetivo de esta memoria el dar cuenta de los resultados obtenidos en el estudio de dos especies endémicas del Perú: el *Orthopterygium huancuy* (una Julianacea) y el *Maytenus octogona* (una Celastracea), conocida vulgarmente en el Perú como "realengo".

CAPITULO I

ORTHOPTERYGIUM HUANCUY

ANTECEDENTES.

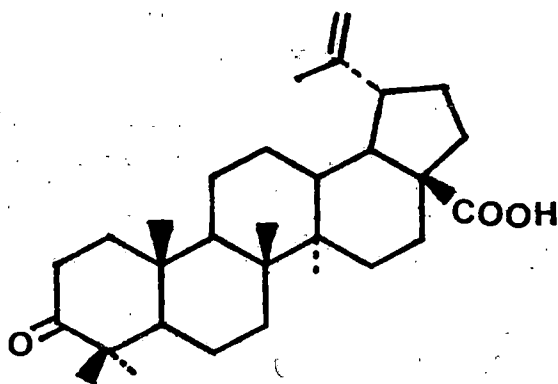
Las Julianaceas son una familia de dicotiledóneas ar-
quiclamídeas que constituyen por sí solas el orden de las
Julianales¹, aunque Wettstein incluye ésta familia en el
orden de las Juglandales.

Sólo se conocen cinco especies de ésta familia; cua-
tro de ellas constituyen el género *Amphipterygium* (o *Julia-*
nia) que son endémicas de México y la última el *Orthop-*
terygium huancuy, que constituye por sí sola el género *Orthop-*
terygium y es endémica del Perú.

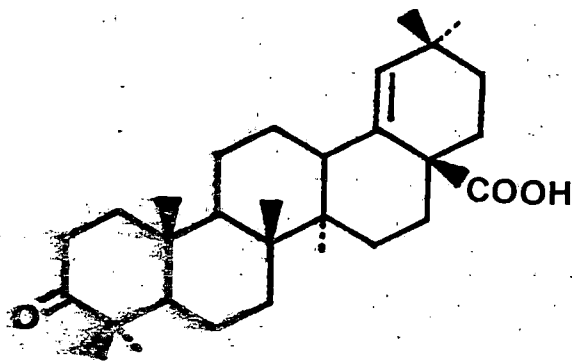
Esta familia ha sido objeto de muy poca atención des-
de el punto de vista químico. Sólo hemos encontrado en la
bibliografía², un estudio del *Amphipterygium adstringens*,
en el que los autores señalan la acción antitumoral de va-
rios extractos de la planta, encontrándose la mayor activi-
dad en el extracto metanólico, pero no aislan los principios
activos. En otro trabajo, los mismos autores³, hacen un
estudio de los flavonoides del *Amphipterygium adstringens*
y basándose en él, proponen la inclusión de la familia de
las Julianaceas en una Subtribu de la tribu *Rhoeas* de la
familia de las Anacardiaceas.

PARTE TEORICA

En un estudio parcial previo, que constituyó parte de nuestro trabajo de Licenciatura⁴, ya dimos cuenta del aislamiento del *Orthopterygium huancuy* de dos ácidos triterpénicos como componentes mayoritarios: ácido betulónico y ácido morónico; así, como de β -sitosterol y de una mezcla de α y β -amirina.



Acido Betulónico



Acido Morónico

En ésta primera parte daremos cuenta de los resultados obtenidos en el estudio exhaustivo de ésta especie.

La parte aérea de la planta, recolectada en Piura (Perú), fue tratada de la forma que se describe en la parte experimental y sometida a repetidas cromatografías, obteniéndose una serie de sustancias que pasamos a estudiar siguiendo su orden de elución.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₁: cicloartenol.

Esta sustancia se obtuvo como un sólido semicristalino que funde entre 85-93°C y presenta una actividad óptica de $[\alpha]_D^{25} 46^\circ$. En su espectro de infrarrojo se observan absorciones

a 3600 cm^{-1} , características de un grupo hidroxilo; a 3010 cm^{-1} asignables a un agrupamiento ciclopropánico.

En el de resonancia magnética nuclear entre 0.78 y $0.95\ \delta$ la presencia de cinco grupos metilos y dos metilos sobre doble enlace a 1.57 y $1.64\ \delta$. A 3.22 el protón geminal de un alcohol ecuatorial que resuena como un triplete y a 5.22 un protón vinílico en forma de multiplete con una anchura media de 18 c.p.s. Se observa así mismo, un cuarteto centrado a $0.45\ \delta$ con una constante de acoplamiento de 6 c.p.s. y que integra para dos protones característico de protones ciclopropánicos^{5,6}.

Su espectro de masas da el ión molecular a $M^+ 426$.

Por tratamiento con anhídrido acético en piridina, el producto da un monoacetato en cuyo espectro de infrarrojo se observan las bandas a 1720 y 1250 cm^{-1} típicas de ésteres y la ausencia de absorciones de grupos hidroxilos. Su espectro de resonancia magnética nuclear muestra a $2.01\ \delta$ un singulete que integra para tres protones, típico de un metilo acetoxílico y el desplazamiento del protón geminal, que en el alcohol aparecía a $3.22\ \delta$, a $4.55\ \delta$.

Su espectro de masas da el ión molecular a $M^+ 468$ que da una fórmula empírica de $C_{32}H_{52}O_2$, por espectrometría de masas de alta resolución.

Un hecho importante de los espectros de masas, tanto del alcohol como del acetato, es la aparición de un fragmento a $m/e: 297$ producido tras la pérdida de agua o de

acético respectivamente; de un fragmento de 111 unidades de masa atribuible a la cadena lateral de un esteroide.

Todo ello nos llevo a la conclusión de que nuestro producto se trataba de un 4,4-dimetilesteroido, que dada la presencia del ciclopropano nos hizo pensar inmediatamente en el cicloartenol.

Consultada la bibliografía química^{7,8,9}, encontramos que efectivamente, tanto los datos físicos como espectroscópicos de nuestro producto son superponibles con los datos para el cicloartenol.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₂: ácido oleanónico.

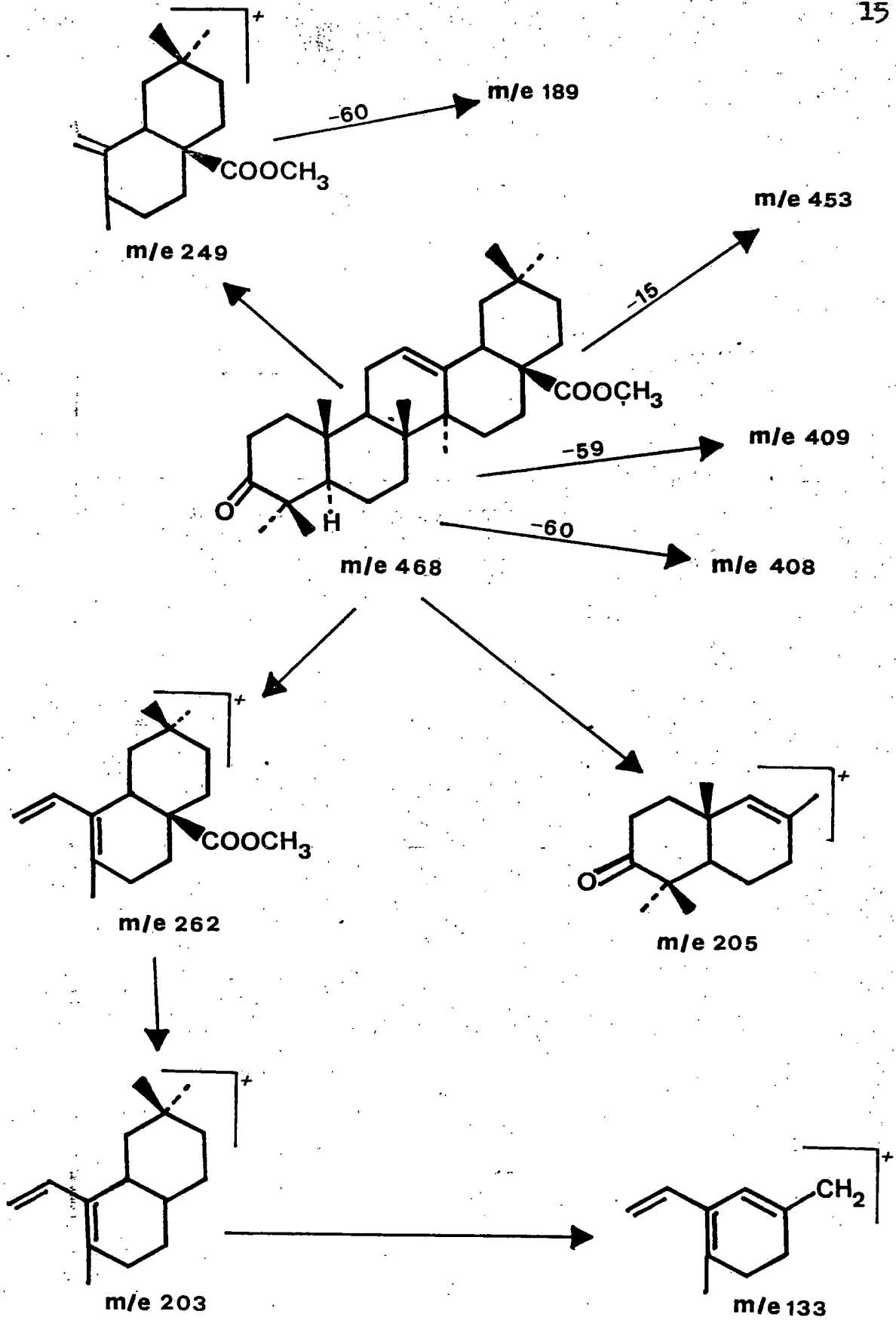
Se obtuvo como un ácido impurificado que no cristalizaba y tuvo que ser purificado en forma de su metiléster, que cristalizó como prismas de PF: 182-184°C.

Su espectro de masas da un ión molecular a M⁺ 468 que corresponde a un fórmula molecular de C₃₁H₄₈O₃, determinada por espectrometría de masas de alta resolución.

Su espectro de infrarrojo presenta dos bandas de grupos carbonilo a 1720 y 1705 cm⁻¹; absorción de éster a 1250 cm⁻¹ y ausencia de bandas de grupos hidroxilos.

En su espectro de resonancia magnética nuclear se observa entre 0.78 y 1.16 δ la presencia de siete metilos angulares. Entre 2.38 y 2.80 δ dos señales complejas, y que integran para cuatro protones, asignables a protones alílicos a grupos insaturados; la señal singulete del metilo de un grupo carboximetoxilo a 3.64 δ, y a 5.32 δ un protón

FIGURA I



vinílico que resuena como un triplete ancho de amplitud media 9 Hz.

De todo ello se deduce que el producto se trata del metiléster de un cetoácido triterpénico, cuyo grupo ceto debe estar situado, por razones biogenéticas, sobre el carbono tres.

La posición y forma del protón vinílico así, como, la fragmentación en el espectro de masas¹⁰ (Figura I), es típica de un triterpeno de la serie del Δ^{12} -oleano o ursano, con un grupo cetónico en los anillo A ó B y un grupo carbo-metoxilo sobre el anillo E.

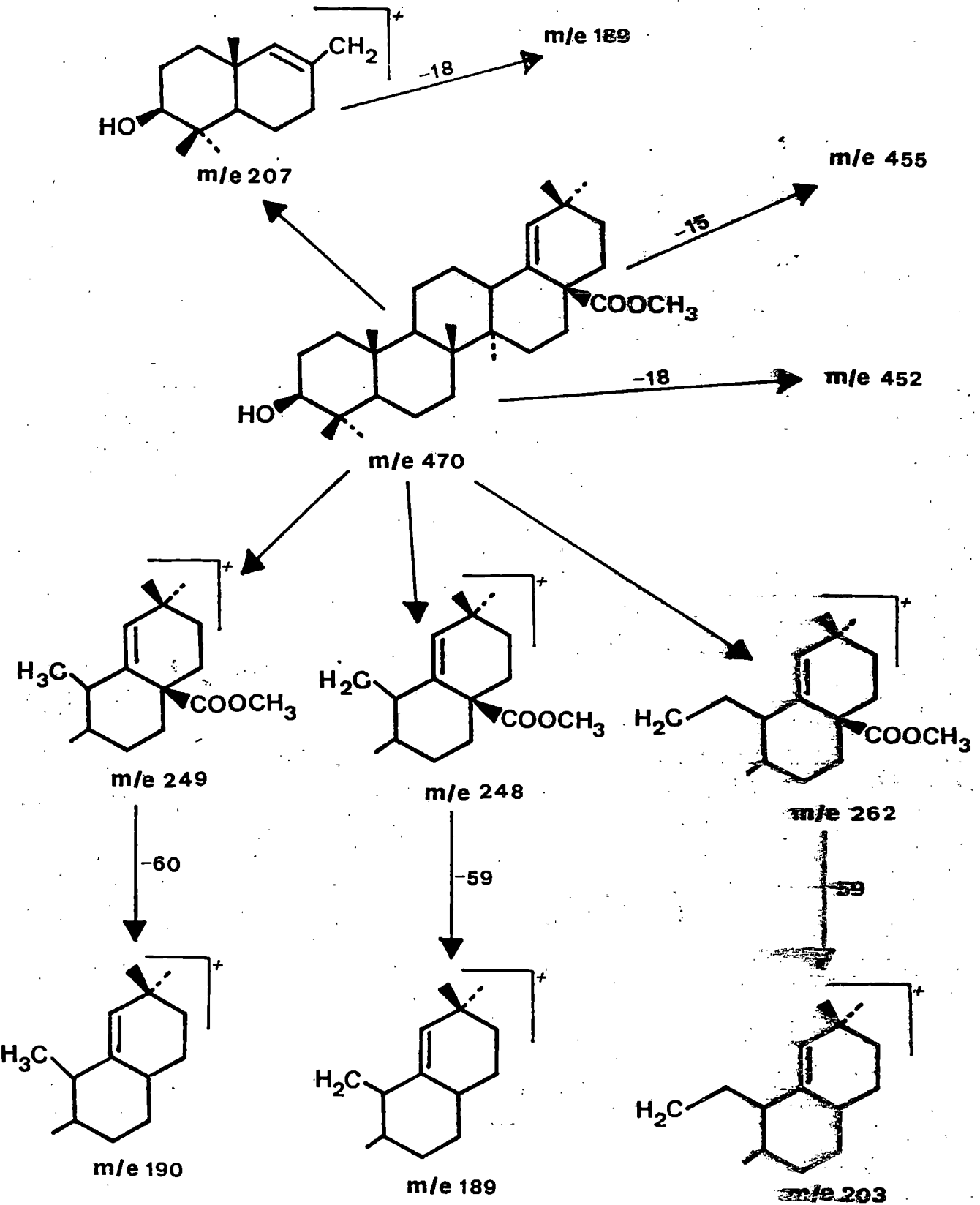
Consultada la bibliografía química^{10,11a,b}, se encontró que las constantes físicas y espectroscópicas coincidían totalmente con las dadas para el cetometiléster del ácido oleanónico.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₂: ácido morólico.

Resultó ser un ácido carboxílico que se aisló en forma pura como su metiléster, el cual cristalizó de metanol como agujas de PF: 230-233°C.

Su espectro de infrarrojo presenta bandas de absorción de grupos hidroxilos a 3600 cm^{-1} y de éster a 1705 y 1200 cm^{-1} .

En su espectro de resonancia magnética nuclear se observa la presencia de siete metilos angulares entre 0.75 y 0.94 δ , de un protón geminal a un grupo alcohólico secundario ecuatorial que resuena a 3.15 δ como un triplete de



anchura media 12 Hz; del metilo de un grupo carbometoxilo, que resuena a 3.66δ como un singulete que integra para tres protones y de un protón vinílico que aparece como un singulete a 5.14δ .

La forma y posición de éste protón vinílico junto con la aparición en el espectro de masas del ión molecular a M^+ 470 y una fragmentación típica¹⁰ para el cetometiléster de un hidroxiaácido triterpénico de la serie del Δ^{18} -oleano (Figura II) con un grupo hidroxilo en los anillos A o B y el cetometiléster en el anillo E, nos hizo pensar que el producto se trataba del ácido morólico.

Esto fue confirmado por reducción del cetometiléster del ácido morónico, aislado previamente por nosotros⁴, con borohidruro sódico en metanol, lo que dió mayoritariamente un hidroximetiléster, que fue purificado en columna cromatográfica de gel de sílice y, cuyos datos físicos y espectroscópicos fueron totalmente superponibles a los de nuestro producto.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P_4 : ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.

Se aisló como parte de una mezcla de dos ácidos carboxílicos (P_4 y P_5) que daban prácticamente el mismo R_f en capa fina y que fueron separados en forma de sus metilésteres en la forma que se indica en la parte experimental.

El producto P_4 resultó ser un nuevo ácido triterpénico al cual se le asignó la estructura Ib (Esquema I) de

ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico en base a las siguientes consideraciones:

En su espectro de infrarrojo se observan bandas de grupos hidroxilos a 3520 cm^{-1} , y de grupos cetónicos a 1720 y 1690 cm^{-1} .

El de resonancia magnética nuclear muestra señales para siete grupos metilos entre 0.75 y 1.46δ ; un protón geminal a un grupo alcohólico axial a 3.65δ y un hidrógeno vinílico a 5.11δ . Esta última señal es un singulete y su desplazamiento químico es típico¹² de un olean-18-eno con un grupo ácido libre o esterificado en C-28.

Su espectro de masas da el ión molecular a M 484 que corresponde a una fórmula molecular $C_{31}H_{48}O_4$, determinada por espectrometría de masas de alta resolución. En dicho espectro se observa, asimismo, una fragmentación típica¹⁰ para un olean-18-eno, (Figura III).

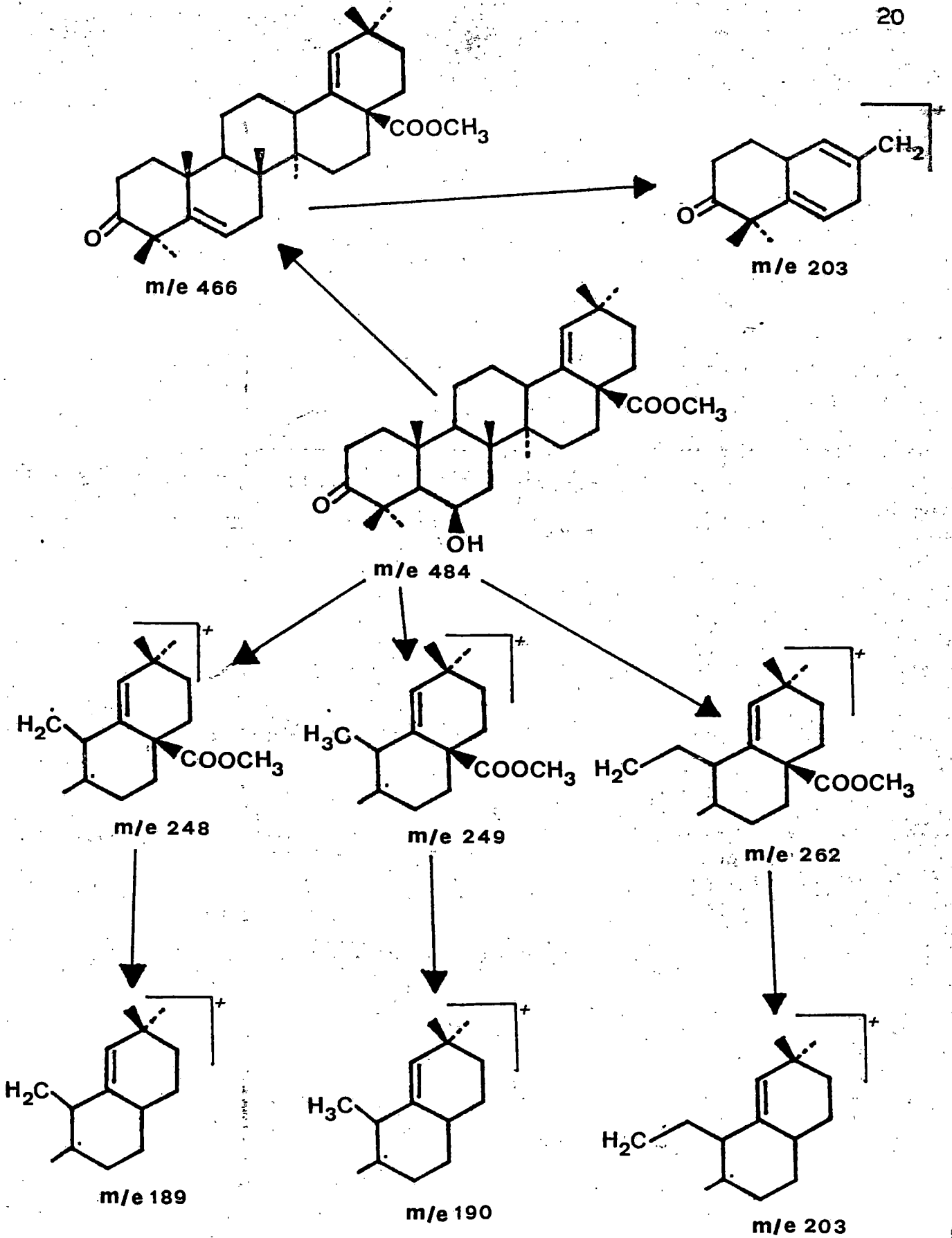
De todo ello se deduce que nuestro producto se trata de un ácido triterpénico de la serie del Δ^{18} -oleano que porta en su estructura un grupo cetónico y un grupo hidroxilo en los anillos A y/o B.

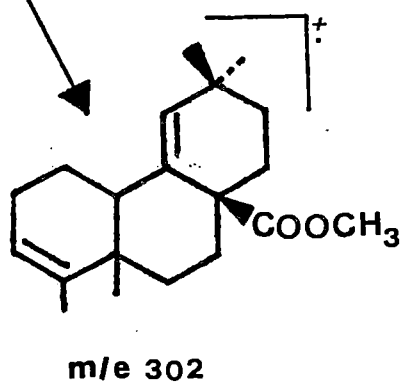
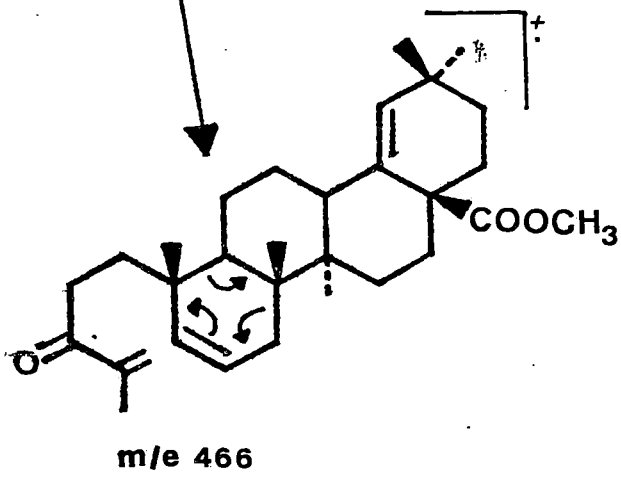
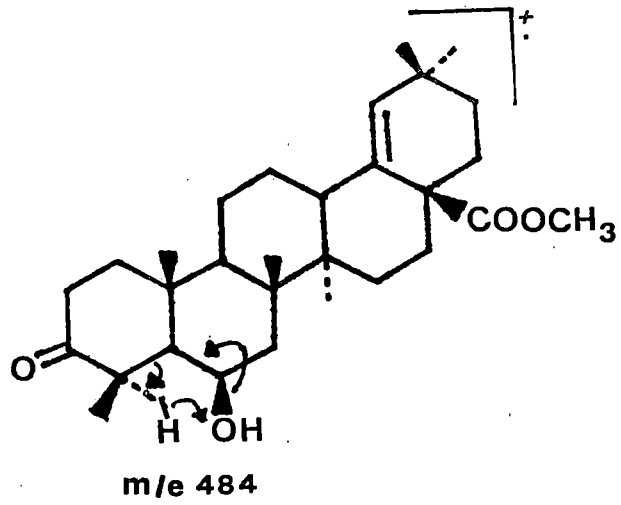
El grupo carbonilo se localizó en el carbono C-3, por consideraciones biogénicas y por el hecho de que, bajo condiciones normales de acetilación, el producto no forma ningún acetato, ni aún con un tiempo prolongado de reacción.

Así, pues, queda por localizar la posición del grupo hidroxilo.

FIGURA III

20





En una primera aproximación, el grupo hidroxilo debe estar localizado en una de las posiciones 6β , 7α u 11β , estéricamente impedidas.

En el espectro de resonancia magnética nuclear se observa que tres de los metilos resuenan a campos más bajos que los otros, lo cual apunta hacia un 6β -hidroxilo, que haría bajar los metilos sobre C-4, C-8 y C-10.

Otro hecho que parece también indicar un 6β -hidroxilo es la presencia en el espectro de masas de un pequeño, pero significativo fragmento a m/e 302 (2%), que puede atribuirse¹³ a un reagrupamiento Mc. Lafferty seguido de una apertura-retro-Diels-Alder del anillo B (Figura IV).

Por último, y puesto que la asignación de las resonancias de carbono para la serie del olean-18-eno ha sido realizada^{14,15}; se llevó a cabo un análisis de resonancia magnética nuclear de carbono trece del producto, en orden a confirmar la estructura.

En la TABLA I se dan los desplazamientos químicos del metil éster de nuestro producto (1b) y del metil éster del ácido morónico (1a)¹⁴. Por comparación de ambos espectros se ve que en el primero, la señal correspondiente a C-6 ha desaparecido y que las de C-5 y C-7 están desplazadas hacia campos más bajos. Es también característico que la señal debida a C-1 en (1b) aparece a campos más bajos (2.5 partes) que en (1a). Este efecto es producido por la

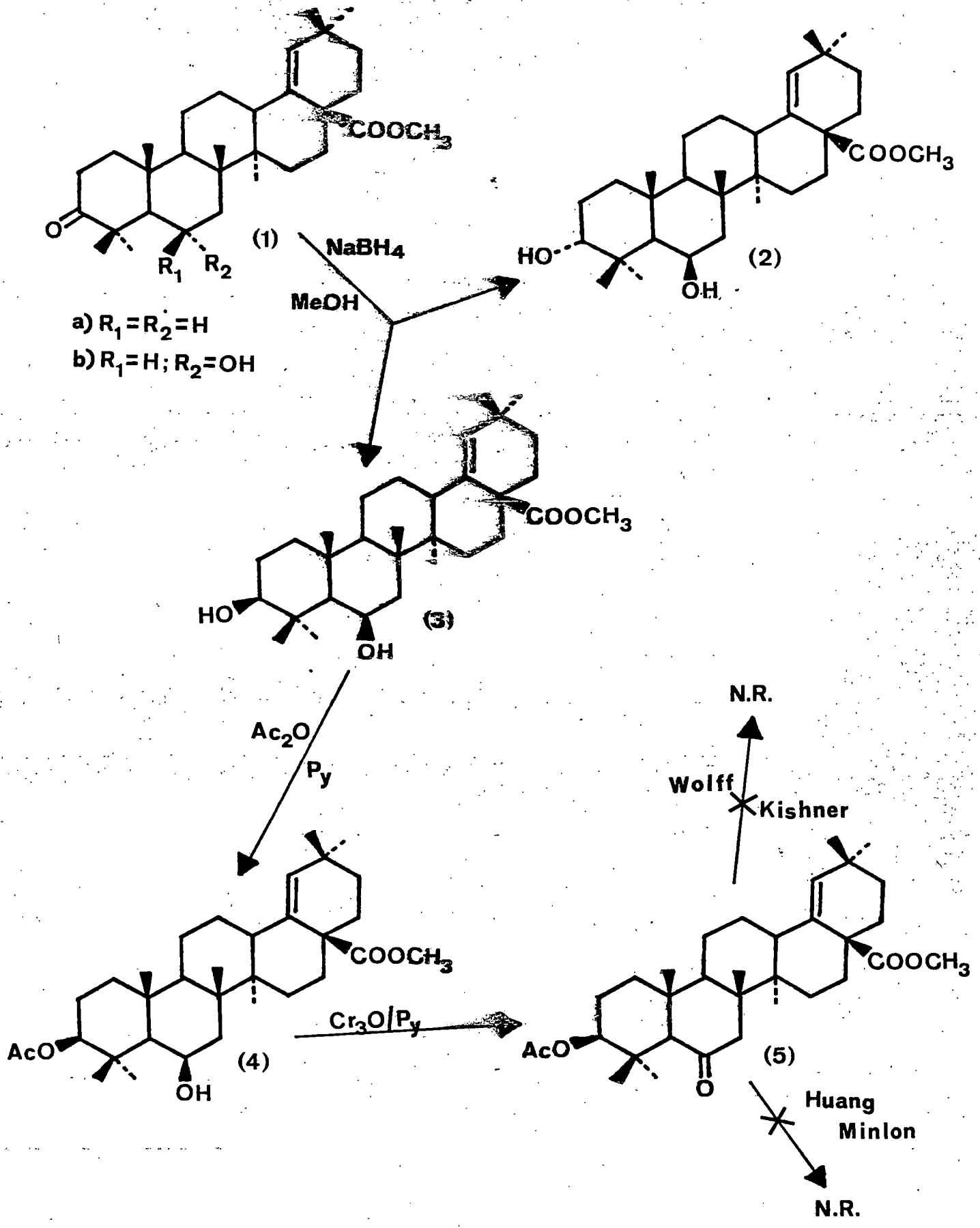
TABLA I.- Datos de RMN¹³C para los compuestos Ia y Ib.

Nº Carbono	Ia	Ib	Nº Carbono	Ia	Ib
1	39.7	42.2	16	33.7	33.5
2	33.9	34.4	17	48.1	48.2
3	218.3	‡	18	136.7	137.1
4	47.1	48.9	19	132.4	132.9
5	54.8	56.5	20	31.9	32.1
6	19.6	69.5	21	33.4	33.5
7	33.9	42.2	22	33.4	33.5
8	40.4	39.8	23	20.9	23.6
9	50.3	51.3	24	26.8	25.0
10	36.8	36.8	25	15.8	17.3 [†]
11	21.4	21.3	26	16.4	17.5 [†]
12	25.9	26.0	27	14.8	15.1
13	41.3	40.5	28	176.8	177.1
14	42.4	42.7	29	30.3	30.4
15	29.3	29.5	30	29.1	29.1

., † , los valores con el mismo signo pueden ser intercambiados.

‡ , No registrado.

ESQUEMA I



presencia de un grupo hidroxilo axial en C-6. Este desplazamiento es de 1.4 entre el colestano 3β -ol y el colestano $-3\beta, 6\beta$ -diol¹⁶; y de 1.7 entre el androstano y el 6β -hidroxiandrostano¹⁷. Un efecto δ similar en C-7 se produce por la introducción de un grupo 11β -hidroxilo en la serie del olean-18-eno¹⁵.

Finalmente se llevaron a cabo varias reacciones para intentar correlacionar nuestro compuesto (1b) con el metiléster del ácido morólico (Esquema I). Así, por reducción del metiléster del ácido 3-oxo- 6β -hidroxiolean-18-en-28-oico (1b) con borohidruro sódico, se obtuvo una mezcla de dos compuestos. El producto menos polar y mayoritario, fue el 3β -hidroxiderivado (3), y el otro fue identificado como el derivado 3α (2).

La acetilación de (3) de la manera usual da el 3β -monoacetato (4), que fue oxidado con el complejo crómico-piridina para dar (5). La reducción de ésta cetona por el método de HuangMinlon o por la modificación de Barton de la reacción de Wolff-Kishner¹⁸ y posterior metilación y acetilación, no dió el deseado acetato metiléster del ácido morólico sino la cetona de partida (5); lo que pone de manifiesto la naturaleza altamente impedida del grupo ceto.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₂: ácido 3-oxo- 6β -hidroxiolean-12-en-28-oico.

Fue separado en forma de metiléster, de una mezcla con el metiléster de P₄, que tenía prácticamente el mismo Rf

en capa fina, y que cristalizó como agujas de PF: 190-191°C.

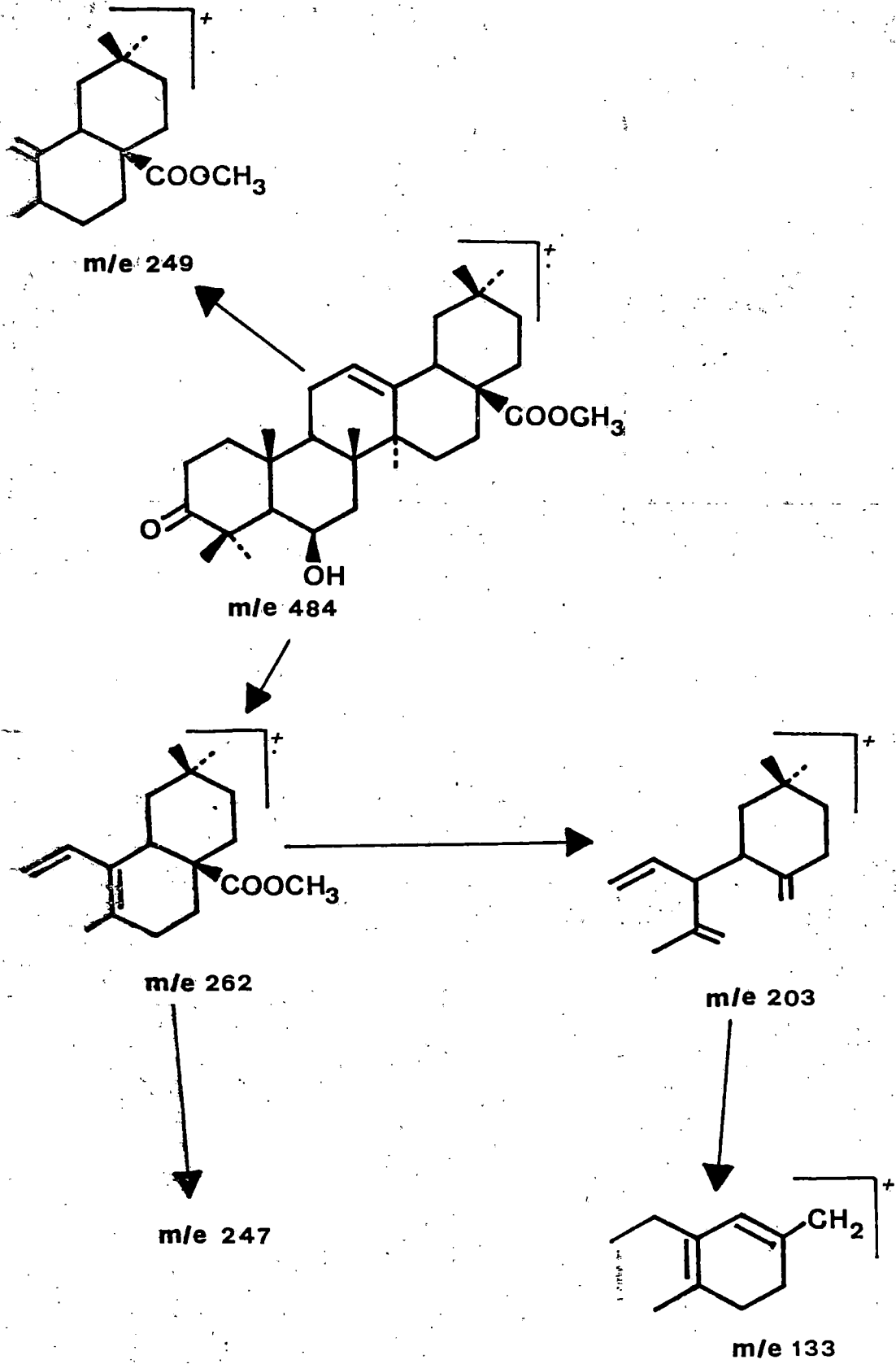
Da un espectro de infrarrojo consistente con la presencia de un grupo hidroxilo (3560, 3540 cm^{-1}); un grupo carbometoxi (1730 cm^{-1}); un grupo carbonilo (1690 cm^{-1}) y un doble enlace trisustituido (815 cm^{-1}).

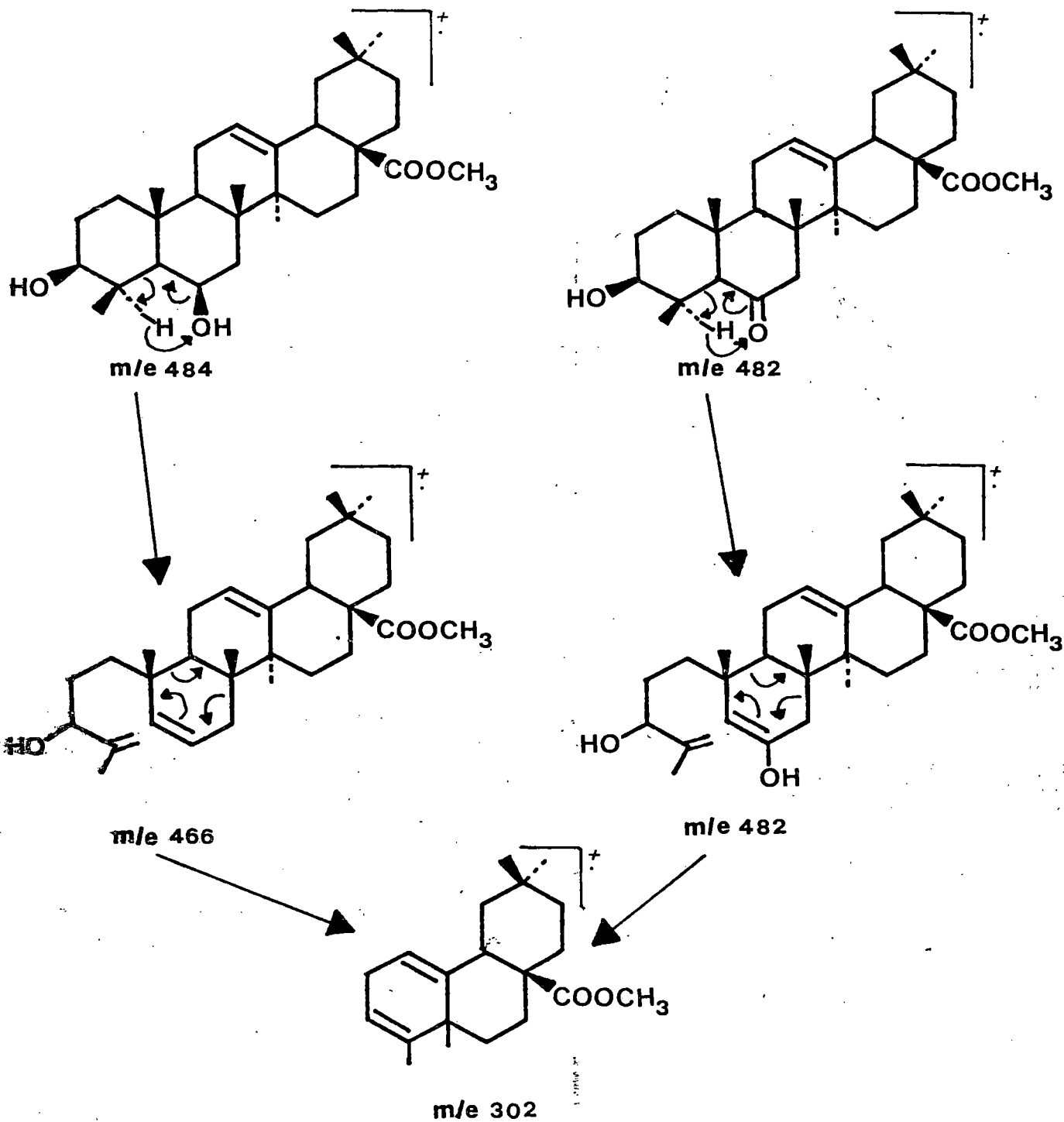
El espectro de resonancia magnética nuclear confirma la presencia del grupo carbometoxi (3.64 δ , 3H,s,) y el doble enlace trisustituido (5.36 δ , 1H,m,) y muestra entre 0.91 y 1.50 δ la resonancia debida a siete grupos metilos.

El espectro de masas da el ión molecular M^+ a 484 unidades de masas, que corresponde a una fórmula molecular de $C_{31}H_{48}O_4$ determinada por espectrometría de masas de alta resolución.

Estos datos y la fragmentación observada en el espectro de masas (Figura V), induce a pensar que el producto es un metil derivado del ~~piren~~-12-eno, portando un grupo hidroxilo y un grupo oxo en los anillo A y/o B; y que además, el grupo carbometoxilo debe estar localizado en los anillo D y/o E, y la pérdida altamente favorecida de 59 unidades de masa desde el fragmento m/e 262 lleva a pensar que está unido a C-17 más que a C-20^{10,19}.

El intento de acetilación del metiléster con anhídrido acético en piridina a 100°C, durante 2 horas, no dió resultado, lo que demostró que el grupo hidroxilo está estéricamente impedido. Esto, junto con el hecho de que en el espectro de resonancia magnética nuclear aparecen tres





de los metilos a campos notablemente más bajos que los demás, nos hizo pensar que el grupo hidroxilo libre podría estar situado, al igual que en P_4 , en posición 6β -axial. Esta suposición se ve reforzada por la aparición en el espectro de masas de un fragmento a m/e 302, explicable¹³ por un reagrupamiento tipo Mc. Lafferty seguido por fragmentación retro-Diels Alder, como se indica en la Figura VI.

El grupo ceto se situó en C-3 por consideraciones bio-genéticas.

Consultada la bibliografía química, se encontró que los datos físicos y espectroscópicos de nuestro producto resultaron totalmente superponibles con los datos para el cetometiléster del ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico, aislado por Wahlberg y Enzell del Myroxylon balsamum Harms (Leguminosa). Es la segunda vez que se aísla éste compuesto de fuentes naturales.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P_6 : ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.

Al igual que los anteriores, tuvo que ser purificado en forma de su metiléster.

En su espectro de infrarrojo se observan bandas para grupos alcohólicos (3420 cm^{-1}); para un grupo carbometoxi (1270 cm^{-1}) y para un grupo ceto (1680 cm^{-1}).

Su espectro de resonancia magnética nuclear confirma la presencia del grupo carbometoxi y la presencia entre 0.97 y $1.25\text{ } \delta$ de siete grupos metilos, bien diferenciados, así, como, de grupos metilenos alílicos a cetona. No se observa,

sin embargo, en este espectro, ni señales de protones vinílicos ni de protones geminales a grupos alcohólicos. Por tanto, el grupo hidroxilo debe corresponder a un grupo alcohólico terciario.

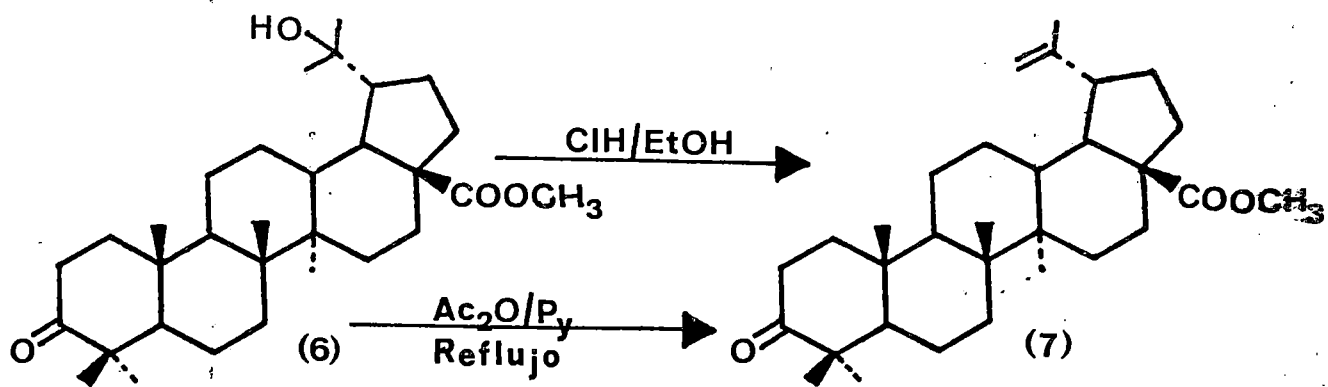
El espectro de masas da el ión más alto a m/e 468 unidades de masas, que corresponde a una fórmula molecular de $C_{31}H_{48}O_3$ determinada por espectrometría de masas de alta resolución y que debe ser $M^+ -18$, ya que no se observa ninguna fragmentación debida a pérdida de agua. Esto está de acuerdo con un fragmento a m/e 453 atribuible a $M^+ -H_2O-CH_3$.

Cuando el product P_6 (6) se trató de acetilar con anhídrido acético en piridina a reflujo durante 7 horas, se obtuvo un producto (7) (Esquema II), que resultó idéntico al producto de deshidratación producido al tratar el producto con clorhídrico concentrado en etanol.

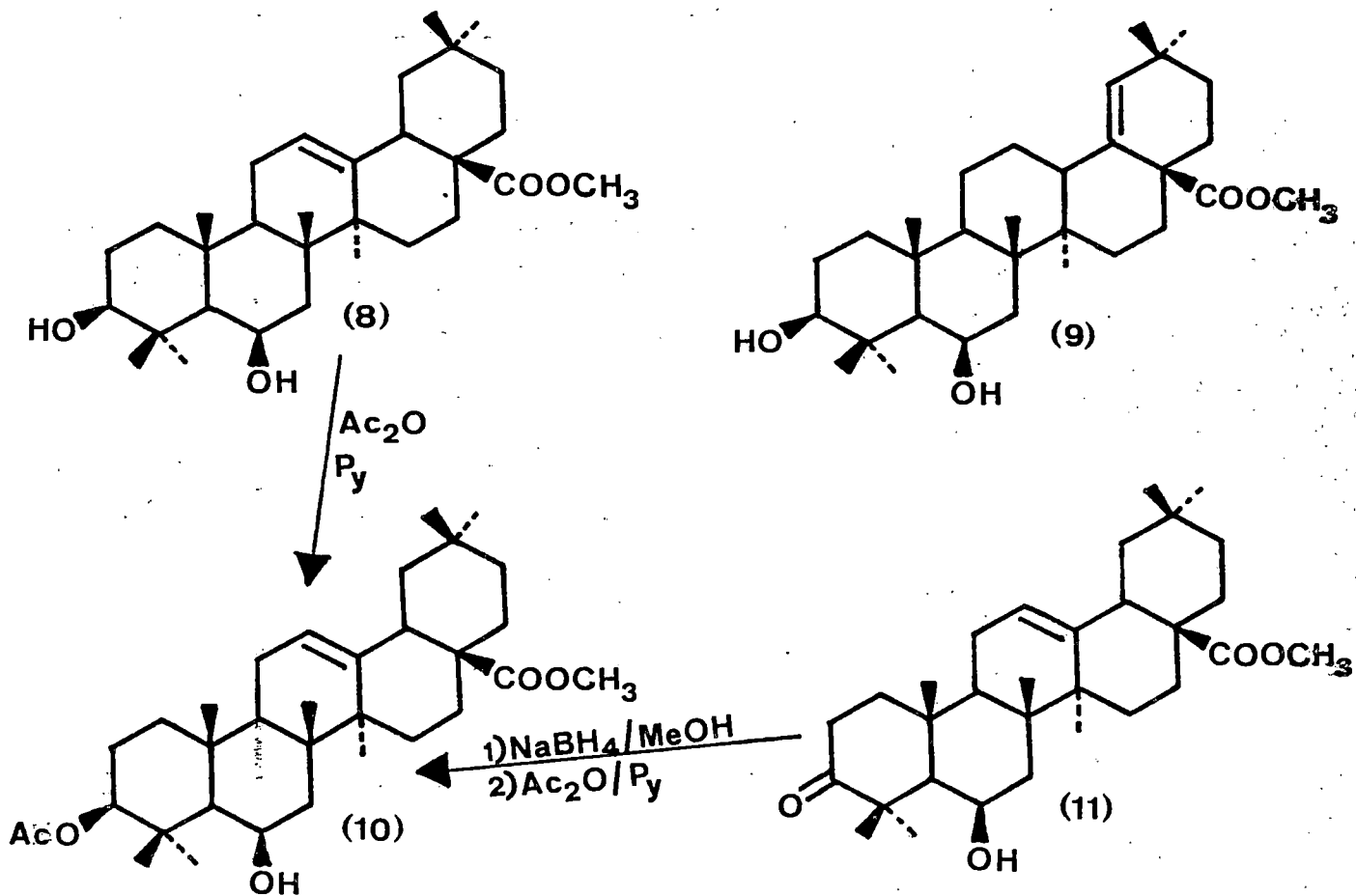
El espectro de masas de éste producto da el ión molecular, asimismo, a M^+ 468 ($C_{31}H_{48}O_3$ por espectrometría de masas de alta resolución), lo que confirma, en efecto, en el producto original no se trataba del ión molecular.

Este producto de deshidratación (7), muestra en su espectro de infrarrojo la desaparición de absorciones debidas a grupos hidroxilos y se siguen observando las bandas de carbometoxilo y grupo ceto. Se observa asimismo en éste espectro, la aparición de bandas características de un metileno exocíclico a 3020, 1640 y 880 cm^{-1} .

La diferencia fundamental que se observa en el espectro



ESQUEMA III



de resonancia magnética nuclear, con respecto al producto de partida, es la aparición de la resonancia de un metilo sobre doble enlace a 1.70δ y de un doblete centrado a 4.70δ , que integra para dos protones, asignable al metileno terminal de un doble enlace exocíclico. Esto pone de manifiesto la presencia en el producto deshidratado de un agrupamiento isopropilideno.

Por otra parte, la fragmentación en el espectro de masas (Figura VII) del producto deshidratado (7), son las típicas¹³ para el metiléster de un ácido triterpénico de la serie del lup-20-eno, con el grupo carbometoxi sobre C-17 y un grupo ceto en los anillo A o B.

En efecto, tanto las constantes físicas como espectroscópicas de éste producto de deshidratación, fueron totalmente superponibles con las del metiléster del ácido betulónico⁴, aislado previamente por nosotros de la planta.

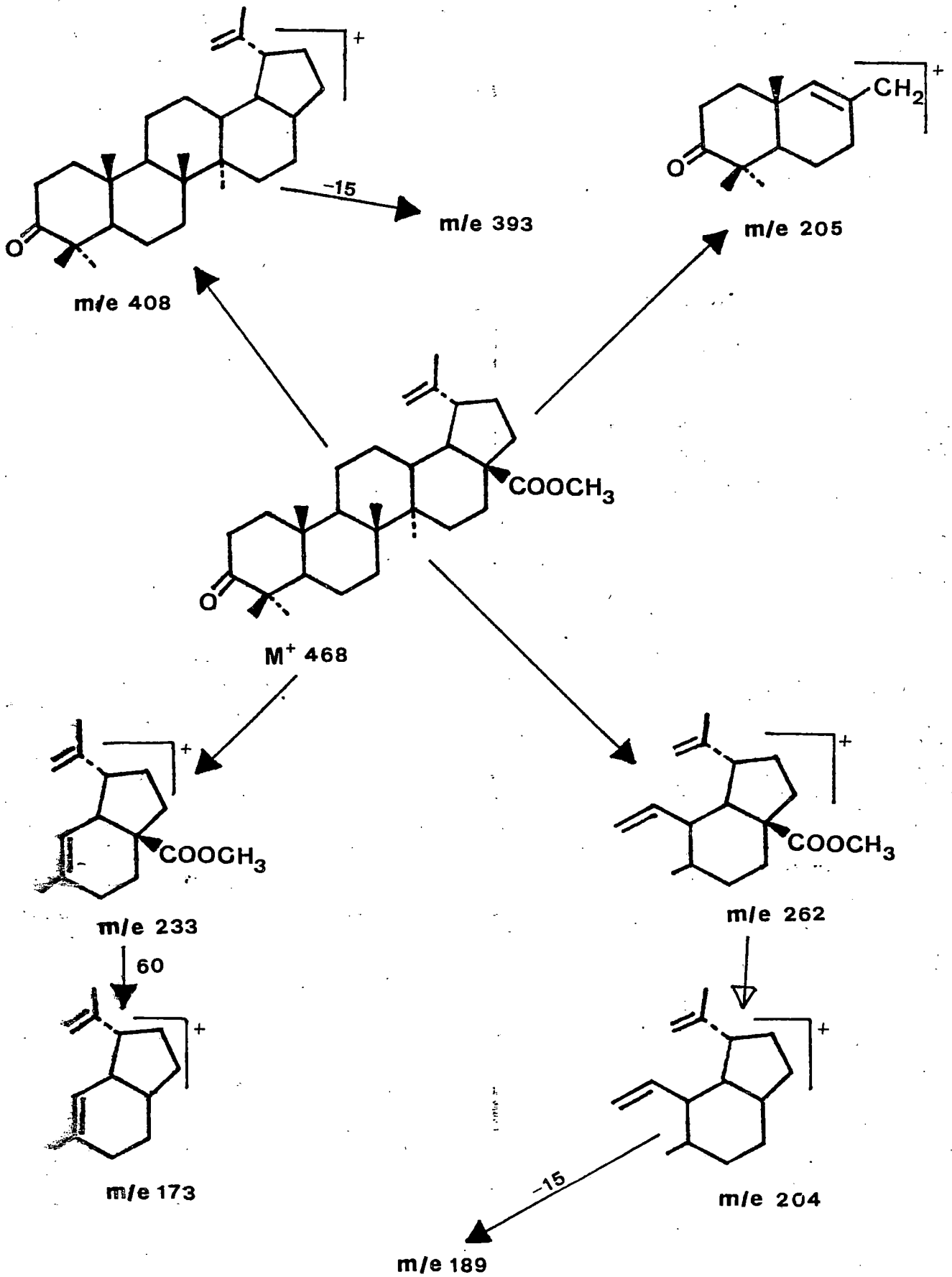
El producto original se trata, por tanto, del metiléster del ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico. Este producto es nuevo en la bibliografía química.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₇: ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolen-12-en-28-oico (ácido sumaresinólico).

El siguiente producto en orden de elucción, se purificó al igual que los anteriores en forma de su metiléster y cristaliza de metanol con escamas de PF: 223°C .

En su espectro de infrarrojo se observan bandas de absorción de grupos alcohólicos (3550 y 3470 cm^{-1}) y de gru-

FIGURA VII



po. éster (1710 y 1260 cm^{-1}).

Su espectro de resonancia magnética nuclear muestra la presencia de siete grupos metilos entre 0.90 y 1.29 δ , la señal correspondiente al grupo carbometoxi; dos señales triplete que integran como un protón cada una, a 3.14 y 4.54 δ asignables a protones geminales a grupos alcohólicos, y una señal multiplete a 5.29 δ debida a un protón vinílico.

En el espectro de masas, se observa el ión molecular a M^+ 486 y una fragmentación típica¹³ del metiléster de un ácido triterpénico de la serie del olean-12-eno, con un grupo carbometoxi sobre C-17 y dos grupos alcohólicos en los anillos A ó B.

La posición y estereoquímica de uno de los grupos hidroxilos se dió como 3 β en base a consideraciones biogénicas y a la posición de la resonancia del protón geminal en el espectro de resonancia magnética nuclear.

Por acetilación del producto (8) (Esquema III), se obtuvo un monoacetato, lo que se confirma por su espectro de infrarrojo, donde siguen apareciendo bandas de hidroxilos, y por su espectro de resonancia donde se observa la aparición a 2.07 δ de la señal característica de un $-\text{OCOCH}_3$, y el desplazamiento a 4.34 δ del protón geminal al grupo alcohólico, que antes aparecía a 3.14 δ .

De ello se deduce que el segundo grupo hidroxilo está impedido estéricamente. Por otra parte, el hecho de que tres de los grupos metilos aparecieran en el espectro de reso-

nancia magnética nuclear a campos más bajos que los demás, apuntaba a un 6β -hidroxilo.

Reducción del metiléster del ácido 3-oxo- 6β -hidroxiolean-12-en-28-oico (11), con borohidruro sódico en metanol seguido por acetilación de anhídrido acético en piridina, dió mayoritariamente el monoacetato (10), idéntico en sus constantes físicas y espectroscópicas al obtenido por acetilación de (8), con lo cual quedaba confirmada la estructura.

Consultada la bibliografía química, se encontró que los datos de nuestro producto eran totalmente superponibles a los datos para el metiléster del ácido sumaresinólico, ácido triterpénico raro, que a nuestro conocimiento sólo ha sido aislado una vez con anterioridad de la goma de Sumatra²⁰ y su estructura determinada por Ruzicka y Col.^{21,22}.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₈: ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.

También fue separado como su metiléster, que presentaba en capa fina un R_f prácticamente superponible con el del P₇ del que fue separado por repetidas cromatografías.

Su espectro de masas está de acuerdo con el metiléster de un ácido triterpénico con dos grupos hidroxilo. En su espectro de resonancia magnética nuclear los protones geminales a estas dos últimas funciones aparecen a 3.64 y 4.83 δ como un triplete y un singulete ancho respectivamente. Por otra parte, el desplazamiento químico y la forma de resonancia de un protón vinílico a 5.15 δ son típicas de un esque-

leto del olean-18-eno.

Estos datos, nos sugirieron que el compuesto era el metiléster del ácido $3\beta,6\beta$ -dihidroxiolean-18-en-28-oico (9) (Esquema III). Esto fue confirmado por el hecho de que el compuesto fue idéntico (constantes físicas y espectroscópicas), al $3\beta,6\beta$ -dihidroxiderivado obtenido junto con el 3α -epímero, por reducción del metiléster del ácido 3 -oxo- 6β -hidroxiolean-18-en-28-oico con borohidruro sódico (Esquema I).

Este producto es nuevo en la bibliografía química.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₉: ácido gálico.

Se aisló de las fracciones más polares de la cromatografía general y se purificó como su metiléster, como se indica en la parte experimental, PF: 81-83°C.

En su espectro de resonancia magnética nuclear sólo aparecen un singulete a 3.96δ asignable a grupos metoxilos y otro singulete a 7.37δ debido a protones aromáticos. La relación de integrales de las dos señales es 6:1.

En su espectro de infrarrojo se observan bandas debidas a un grupo carbometoxi (1720 y 1250 cm^{-1}) y bandas típicas de aromático (3020 y 1600 cm^{-1}) y de grupos éteres (1100 y 1000 cm^{-1}).

En su espectro de masas se observa el ión molecular a $M^+ 226$ y fragmentos más intensos debidos a pérdidas de metilos, metoxilos y del grupo carbometoxi.

De todo ello se deduce que el producto se trata de un

compuesto aromático que posee en su molécula un anillo aromático portando un grupo carbometoxi y cuatro grupos metoxi.

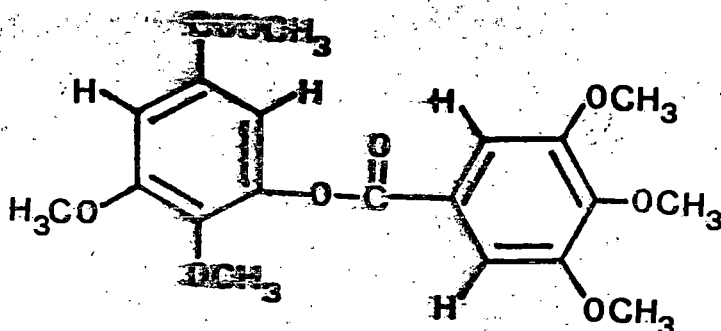
Consultada la bibliografía química se encontró que los datos físicos y espectroscópicos de nuestro producto fueron totalmente superponibles con los dados para el tetrametoximetiléster del ácido gálico²³.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₁₀: dépsido del ácido gálico.

Este producto que fue separado de una mezcla con el anterior, presenta en el espectro de infrarojo, al igual que aquél, bandas características de aromático, grupo carbometoxi y de éteres.

En el espectro de resonancia magnética nuclear se observan dos señales singuletes para grupos metoxilo y la señal correspondiente a protones aromáticos. La relación de integrales está de acuerdo para seis grupos metoxilo frente a cuatro protones aromáticos.

En el espectro de masas los fragmentos mayores se observan a m/e 213 y 212 unidades de masas, que de lo expuesto no puede ser el ión molecular. Por otra parte, el esquema de fragmentación en éste espectro es muy semejante al del tetrametoximetiléster del ácido gálico. Todo lo expuesto está de acuerdo con la estructura del dépsido siguiente para nuestro producto:



que explica perfectamente los fragmentos observados en el espectro de masas (Figura VIII). Este dépsido, ácido digálico ha sido obtenido en la metanolisis del galotaminodieno²⁴ y ha sido sintetizado²⁶.

ESTUDIO DEL RPRODUCTO P₁₁: β -D-glucósido de β -sitoesterol.

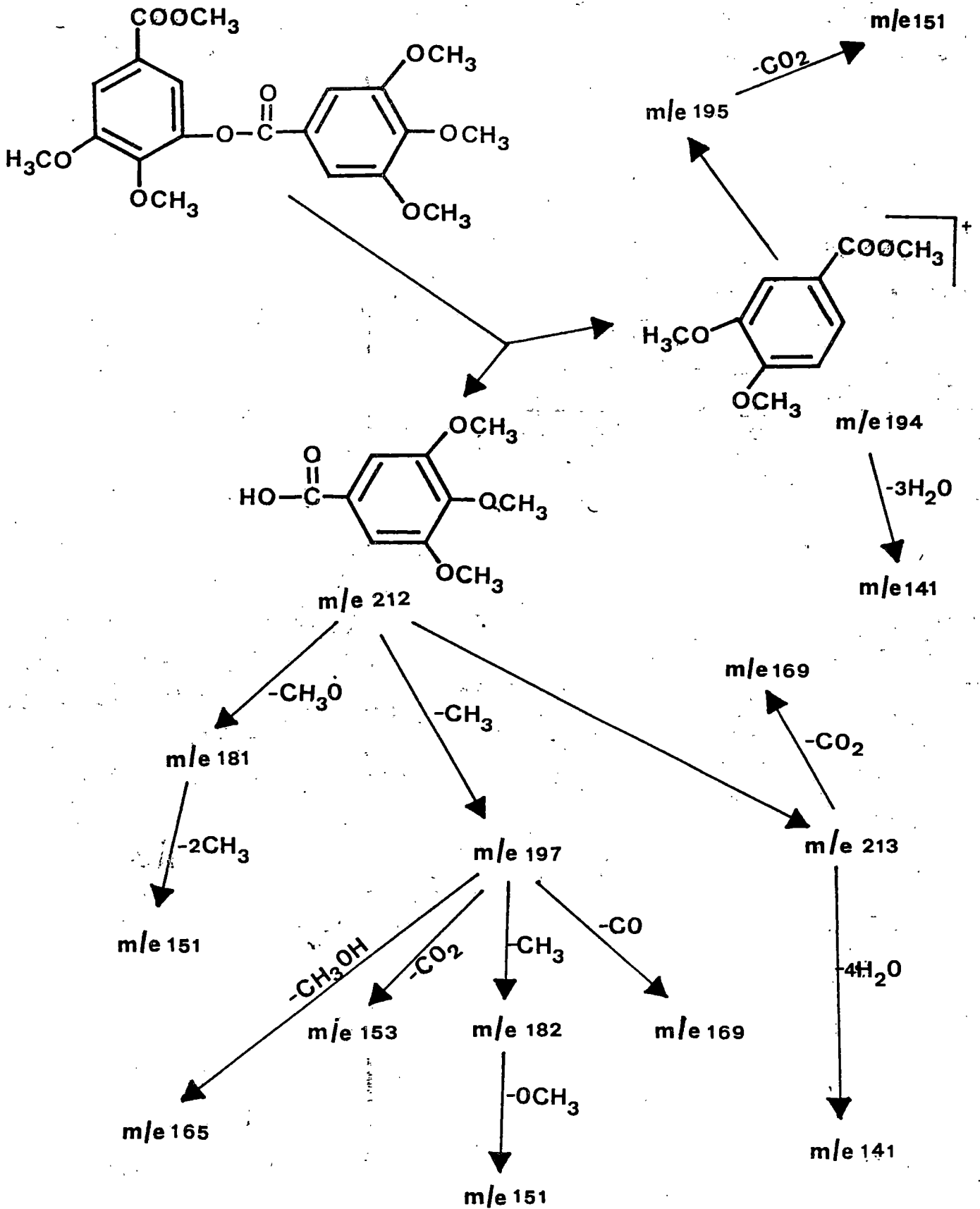
Fue el producto más polar aislado de la planta y se purificó como su acetato que dió, de cloroformo, agujas de PF: 161-162°C.

En su espectro de resonancia magnética nuclear se observan señales correspondientes a 6 grupos metilos, 4 grupos acetato y un protón vinílico.

En su espectro de masas se observa el fragmento más alto a m/e 397 unidades de masas; que no corresponde al ión molecular de un triterpeno o esteroide tetrahidroxilado. Este fragmento apunta a la pérdida de un resto de azúcar tetra-acetilado.

Revisada la bibliografía²⁴, se encontró que los datos físicos y espectroscópicos de este producto fueron superponibles a los dados para el tetra-acetato del β -D-glucósido del β -sitoesterol.

FIGURA VIII



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Diccionario de Botánica, P. Font Quer.
- 2.- Edward E. González and Jaime N. Delgado, J. Pharm. Sci. 51, 786-790, (1962).
- 3.- Syst. Bot. 1(2), 149, (1976).
- 4.- Amaro Luis, J. Agustín, Memoria de Licenciatura; Universidad de la Laguna, Junio de 1981.
- 5.- Javarone, C., Piancatelli, G., Mincione, E. y Nicita, G., Gazz. Chim. Ital. 100, 888, (1970).
- 6.- Berti, G., Bottari, F., Macchia, B. y Marsili, A., Bull. Soc. Chim. (France), 2359, (1964).
- 7.- González, A. G., y Bretón, J. L., Anal. Fis. Quim. 49 B, 237, (1953).
- 8.- Benveniste, P., Hirth and Ourisson, G. (1966), Phytochemistry 5, 31.
- 9.- Audier, H. E., Bengelmans, R. and Das, B. C., (1966), Tetrahedron Letters 36, 4341.
- 10.- Budzikiewicz, H., Wilson, J. M. and Djerassi, Carl, J. Am. Chem. Soc. Vol. 85, 3688, (1963).
- 11.a-Cheung, H. T. and Feng, M. C., (1968), J. Chem. Soc. 1047.
- 11.b-Barton, D. H. R. and Brooks, C. J. W., J. Org. Chem. Soc. 257, (1951).
- 12.- Fraga, B. M., (1970), Tesis Doctoral, Universidad de la Laguna.
- 13.- Wahlberg, I. and Enzell, C. R., Acta Chemica Scandinavica, 25, (1971), 70-76.

- 14.- Majunder, P. L., Maiti, R. N., Panda, S. K., Mali, D., Raju, M. S. and Werkert, E., (1979), J. Org. Chem. 44, ~~2011~~.
- 15.- González, A. G., Fraga, B. M., González, P. Hernández, M. and Ravelo, A. G., (1981), Phytochemistry, 20, 1919.
- 16.- ~~Grover~~, S. H. and Stothers, J. B. (1974), Can. J. Chem. 52, 870.
- 17.- Eggert, H., Van Antwerp, C. L., Bhacca, N. S. and Djerassi, C. (1976), J. Org. Chem. 41, 71.
- 18.- Barton, D. H. R., Ives, D. A. J. and Thomas, B. R. (1955), J. Chem. Soc. 2056.
- 19.- Karliner, J. and Djerassi, C., J. Org. Chem. 31, (1966) 1945.
- 20.- Ludy, R., Arch. Pharm. 231, (1893), 43.
- 21.- Ružicka, L., Jeger, O., Grob, A. and Hösli, H., Helv. Chim. Acta 28, (1945), 2283.
- 22.- Ružicka, L., Norymbersky, J. and Jeger, O., Helv. Chim. Acta 28, (1945), 380.
- 23.- The Aldrich Library of Infrared Spectra, Charles J. Poucchert 983 H.
- 24.- Rogers, H. J., Ph. D. Thesis, Universidad de Sheffield, 1958.
- 25.- Jardenas Ruiz, Iñigo, Memoria de Licenciatura, Universidad de la Laguna, Enero 1984.

26.- Crabtree, P. W., Haslam, E., Haworth, R. D., Mills, S. D. and Stangroom, J. E., J. Chem. Soc. (1965), 6888.

CAPITULO II

MAYTENUS OCTOGONA

ANTECEDENTES.

Las Celastraceas son árboles, arbustos o trepadores arbóreos, que se encuentran ampliamente distribuidos en todas las zonas tropicales y cálida templadas del mundo. Son plantas leñosas de hojas en general caducas. Un carácter general es el de poseer flores pequeñas poco llamativas, hermafroditas, actinomorfas, con discos que presentan con frecuencia inflorescencia ramificada cimosa. Constan de 4-5 sépalos, 4-5 pétalos libres, 3-5 estambres saliendo del disco. Ovario ~~supero~~, 1-5 carpelos con dos o más emplazamientos de las semillas. Frutos en cápsulas o bayas. Semillas con o sin endospermo, arilo de color subido muy nítido.

Loesener¹ diferencia las Celastraceas y las muy semejantes Hippocrataceas y asigna 57 y 7 especies respectivamente.

La opinión actual sobre las citadas familias está dividida^{2,3}, pero un número importante de investigadores se inclina por una coordinación bajo la familia de las Celastraceas^{4,5,6,7}.

Robson⁸ nombra 70 géneros con más de 650 especies. Según Scholz³ deben estar separadas las Celastraceas de las Hippocrataceas con 60 y 18 géneros respectivamente con 850 y 300 especies.

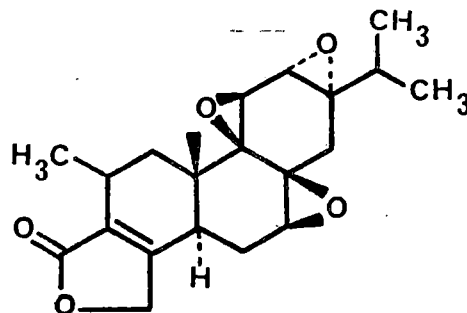
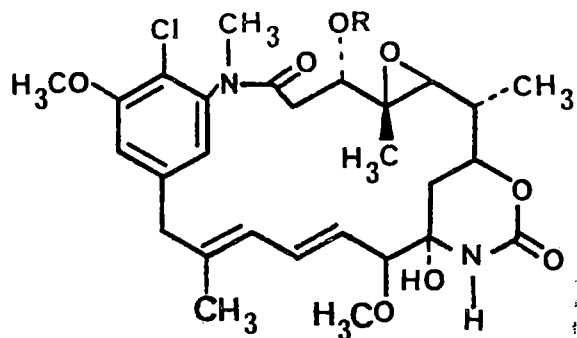
La clasificación particular de las especies es, a menudo, poco segura y aún se complica más estos problemas con los nuevos juicios de la literatura botánica.

Debido a los diferentes híbridos observados, como por ejemplo los que existen en el género *Maytenus*, debe prestarse una gran atención a la clasificación y coordinación de las variedades. Así, por ejemplo, *Gimnosporia* y *Elaeodendron* son incluidas definitivamente en *Maytenus* y *Cassine*. El género *Pristimera* aparece ahora dentro del nuevo género *Reissantia*⁴.

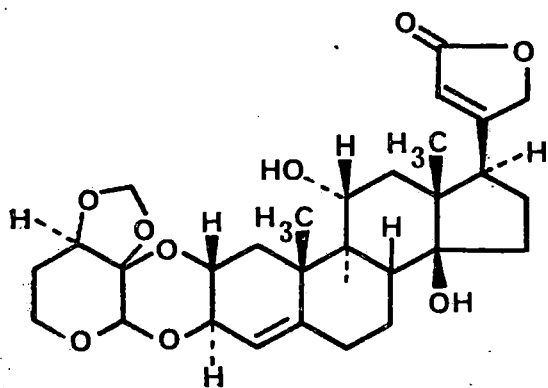
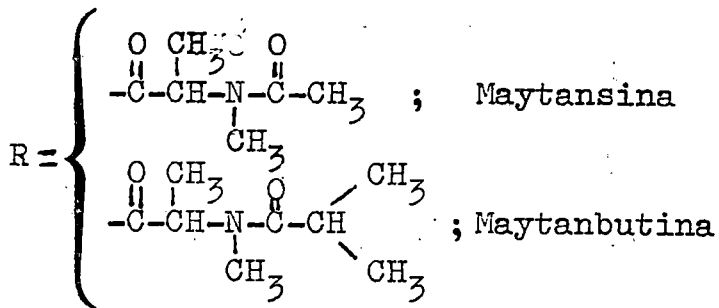
Como detalle de la nomenclatura todas las terminaciones en us de las Celastraceas indican carácter masculino, excepto en *Maytenus*.

Las Celastraceas han sido objeto durante las últimas décadas de un enorme interés, tanto desde el punto de vista químico como farmacológico. Dicho interés surgió como consecuencia del aislamiento en 1972 por Kupchan y Col., del *Maytenus ovatus*⁹, de la *Maytansina*, y del *Maytenus buchananii*¹⁰ de la *Maytanbutina* (Figura I); un nuevo tipo de alcaloides macrocíclicos que mostraron poseer una potentísima actividad antileucémica¹¹⁻¹⁶. Con posterioridad se han aislado nuevos ejemplos de este tipo de alcaloides ansamcrocíclico que han recibido el nombre genérico de *Maytansinoides* y de los que, en el Cuadro I se ha hecho una revisión bibliográfica.

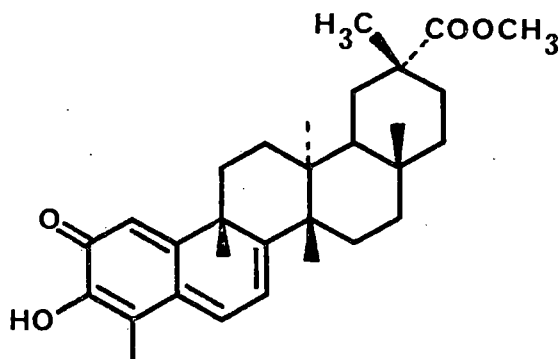
También se han aislado de Celastraceas otro grupo de sustancias con potentes actividades citostáticas, como son: las triptolidas^{17,18}, sustancias oxidoditerpénicas uno de cuyos representantes es la triptolida (Figura I); un este-



Triptolida

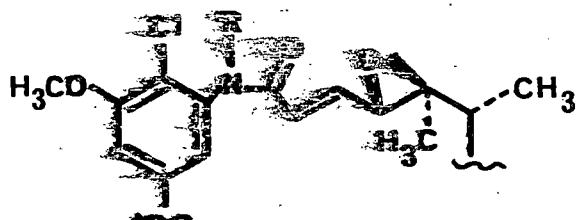
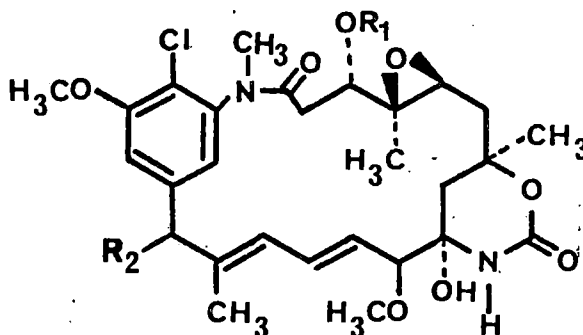


Eleodendrósido

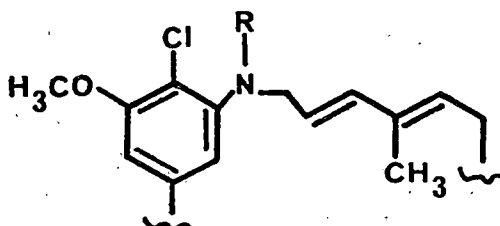


Pristemerina

MAYTANSINOIDES Y MAYTANSOIDEOS AISLADOS HASTA AHORA DE
CELASTRACEAS



R=H Nor-Maysina



R=H Maysenina

~~R₁=R₂=H, Maytansinol~~²⁴

~~R₁=Ac; R₂=H, Maytansina~~²⁴

R₁=COCHMeNMe; R₂=H, Maytansina²⁰

R₁=COCHMeNMeCOEt; R₂=H, Maytanprina²⁵

R₁=COCHMeNMeCH₂CH₃; R₂=H, Maytanbutina²⁵

R₁=COCHMeNMeCOCH₂CHMe₂; R₂=H, Maytanvalina²⁶

R₁=COCHMeNMeCOCHMe₂; R₂=OH, Colubrinol²⁷

R₁=COCHMeNMeCOCHMe₂; R₂=OCOMe, Acetato de

Colubrinol²⁷

No encontrados en
Celastraceas sino
en Rhamnaceas.

R₁=COCHMe₂; R₂=OCOMe, Maytanbutacina²⁸

roide con estructura muy especial, el Elaeodendrósido¹⁹ (Figura I) y un conjunto de quinonas triterpénicas, a la que algunos autores han dado el nombre genérico de celastroides^{20,21,22,23} uno de cuyos representantes es la pristimerina (Figura I) y que se han mostrado efectivas en el tratamiento de ciertos cánceres de piel.

En el Cuadro II se ha hecho una revisión bibliográfica de todos los triterpenos (quinonas y no quinonas) aislados hasta ahora de Celastraceas.

 TRITERPENOS AISLADOS HASTA AHORA DE CELASTRACEAS

1.-FITOSTEROLES:5-Estigmasten-3 β -ol= Sitoesterol (23,29,30,31,32)

Sitosterol-3-Glucósido (33,30)

Sitosterol-3-Xilósido (23)

5,25-Estigmastadien-3 β -ol (34)

Evonisterol (35)

Atropurol (35)

Celastrol (36,37)

2.-TRITERPENOS PENTACICLICOS:Lup-20(29)-en-3 β -ol= lupeol (38,36,39,40,41)Lup-20(29)-en-3 β ,28-diol= betulina (38,41)

Lup-20(29)-en-3-ona= lupenona (23)

Lup-20(29)-en-3 β ,30-diol (42)

3-oxo-Lup-20(29)-en-30-ol (43)

Acido 3 β -hidroxi-(20R)-Lup-29-oico= Acido gymnosporico (90)Acido 3 β -hidroxi-(20S)-Lup-29-oico= Acido wallichiano
(90)(20S)-Lup-3 β -29-diol= wallichianol (90)3 β -hidroxi-29-norLup-20-ona (91)Lup-20(29)-en-3-ona-11 α -ol= rigidinol (92)

Lup-20(29)-en-3-oxo-30-al (93)

Lup-20(29)-en-3 β -hidroxi-30-al (93)Lup-20(29)-en-3 β ,6 β -diol (94)

Lup-20(29)-en-6 β , 28-dihidroxi-3-ona (94)

Lup-5, 20(29)-dien-3-ona (94)

Lup-6 β , 20-dihidroxi-3-ona (94)

Lup-20(30)-en-3 β , 29-diol (95)

Olean-12-en-3 β -ol = β -amirina (23, 36, 39, 44; 29, 31, 40)

Olean-12-en-3 β , 28-diol = eritrodiol (34)

Olean-12-en-3 β , 29-diol = paniculatadiol (29)

Olean-11, 13(18)-dien-3-ona (45)

Acido Olean-12-en-1 β , 3 β -diol-28-oico = Acido crataegico
(46)

Friedelan-3-ona = friedelina (30, 32, 47, 48, 49)

Friedelan-3 β -ol (47)

Friedelan-3 α -ol (47, 50, 51)

Friedelan-22-ona (48)

Friedelan-22 β -ol (52, 53)

Friedelan-25-al (48, 54)

Friedelan-3-ona-25-al (48, 54)

Friedelan-1, 3-diona (49, 55)

Friedelan-3, 22-diona (48, 54)

Friedelan-3-ona-22 β -ol (52)

Friedelan-3-ona-22 α -ol (30, 52, 53)

Friedelan-3-ona-25-ol (52, 54)

Friedelan-3, 22-diona-25-ol (52, 54)

Friedelan-3-ona-22 β -ol-25-al (52, 54)

Friedelan-3, 22-diona-25-al (52, 54)

Friedelan-1, 3-diona-7 α -ol (55, 56)

Friedelan-1,3-diona-24-al (55)

Acido Friedelan-3-ona-29-oico= Acido maytenónico= Acido
polpunónico (57,58)

Friedel-4(23)-en-3 β -ol (30)

Friedel-4(23)-en-28-ol (30)

Friedel-1-en-3-ona (55,56)

Friedelan-3,12-diona= prionostemmadiona (59)

Friedelan-3-ona-6 β -ol= zeylanol (60)

Friedelan-3,12-diona-6 β -ol= zeylanonol (60)

Friedelan-3-ona-6 β ,21-diol= zeylandiol (60)

Friedelan-3-ona-30-ol (42)

Friedelan-3-ona-29-ol (61)

Acido Friedelan-3-ona-29-oico (42)

Friedelan-3,21-diona-27-ol= kokoononol (62)

Friedelan-3-ona-21,27-diol= kokoondiol (62)

Friedelan-3-ona-27-ol= kokoonol (62)

Friedelan-1,3-diona-25,26-óxido (63,64)

Acido Friedelan-3-ona-24-ol-29-oico-hemiacetal= Acido salas-
pérmico (65)

Friedelan-3,12-diona= prionostemmadiona (96)

17 β -hidroxi-28-norFriedelan-3-ona= elaeodendrol (97)

17 β ,25-dihidroxi-28-norFriedelan-3-ona= elaeodendradiol (97)

Friedelan-1,3-diona-24-ol (98)

Acido Friedelan-1,3-diona-24-oico (98)

Friedelan-3-ona-6 β ,27-diol= kokzeylanol (99)

Friedelan-3,21-diona-6 β ,27-diol= kokzeylanonol (99)

Friedelan-25,28-dihidroxi- β -ona (100)

Friedelan- β ,28-dioxo-25-ol (100)

Friedelan-8,29-dihidroxi- β -ona (101)

Taraxeran- β -ol = taraxerol (50)

3.-TRITERPENOKUINONAS (CELASTROIDES):

Celastrol (31,66,67,68,69)

Pristimerina (31,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80)

21-hidroxi-Pristimerina (81)

Pristimerineno (82)

21-hidroxi-Pristimerineno (82)

Tingenona = Maytenina (31,51,76,77,79,83,84)

22-hidroxi-Tingenona = Tingenina B (80,85)

20-hidroxi-Tingenona (86)

Dispermoquinona (45)

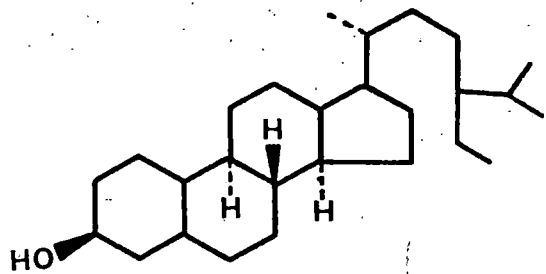
Igusterina (31)

iso-Igusterina (87)

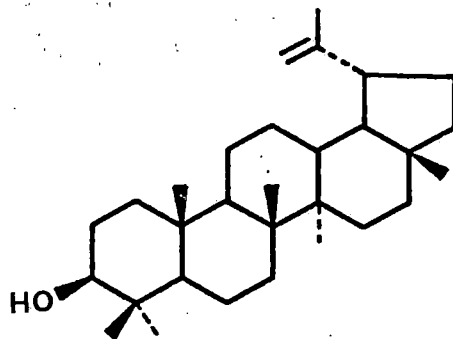
Salacia-quinona (88)

Saptarangiquinona (80)

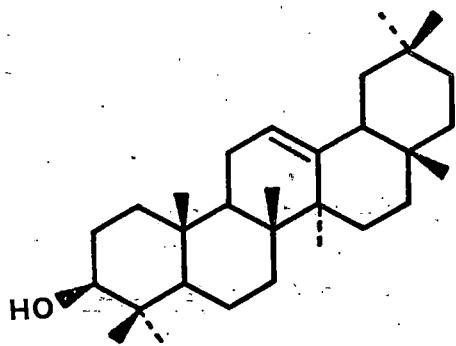
Zeylasterona (89)



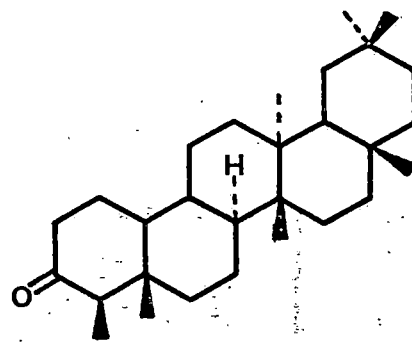
5-Estigmasten-3 β -ol
(β -sitoesteröl)



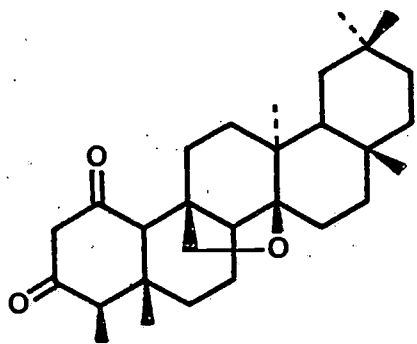
Lupeol



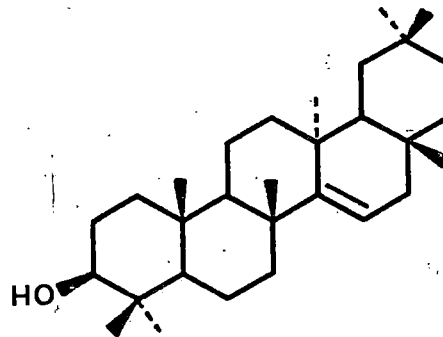
Olean-12-en-3 β -ol
(β -amirina)



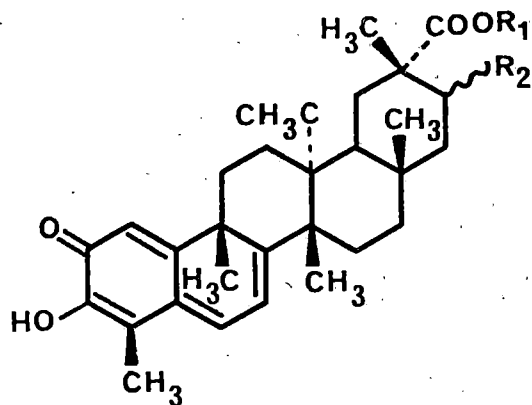
Friedelan-3-ona
(Friedelina)



25,26-oxidofridelan-
-1,3-diona



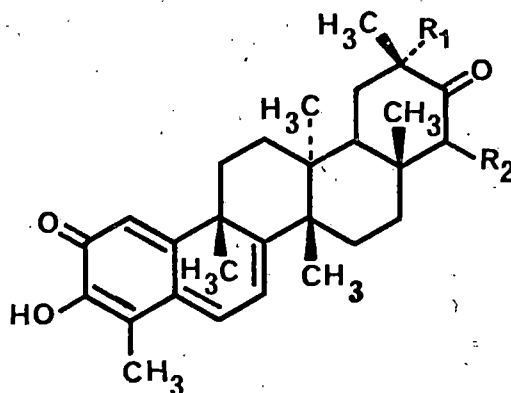
Taraxeran-3 β -ol
(Taraxerol)



$R_1=R_2=H$; Celastrol

$R_1=CH_3; R_2=H$; Pristimerina

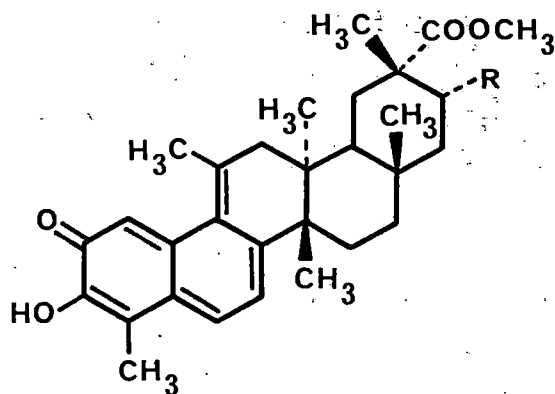
$R_1=CH_3$
 $R_2=OH$ } 21-hidroxi-
pristimerina



$R_1=R_2=H$; Tingenona

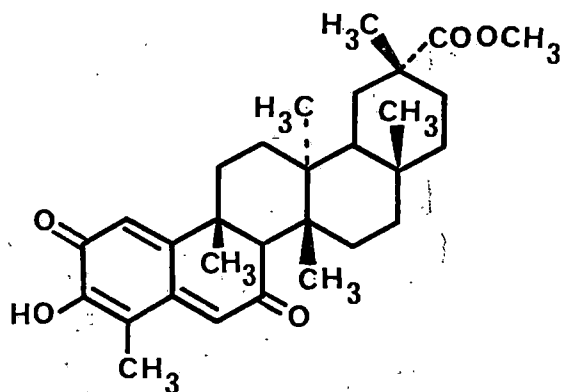
$R_1=H$ } 22-hidroxi-
 $R_2=OH$ } tingeno-
nona

$R_1=OH$ } 20-hidroxi-
 $R_2=H$ } tingeno-
nona

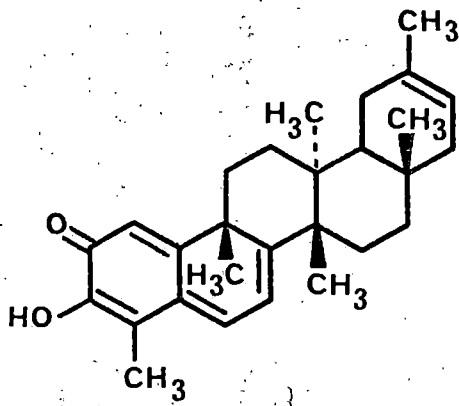


$R=H$; Pristimerineno

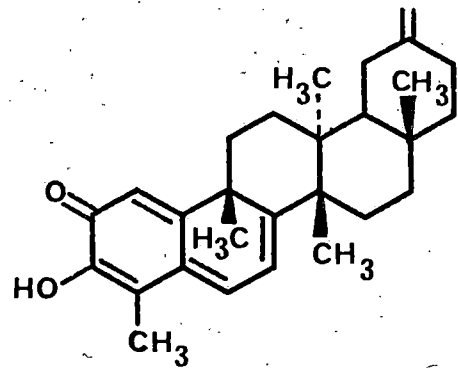
$R=OH$; 21-hidroxi-
pristimeri-
neno



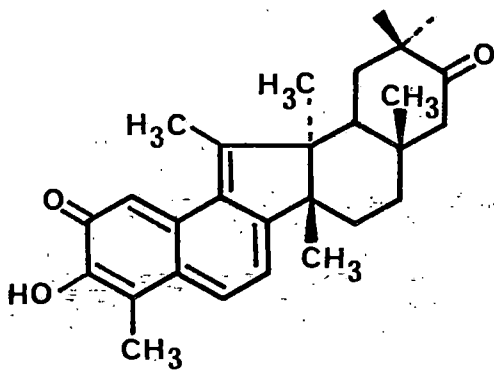
Dispermoquinona



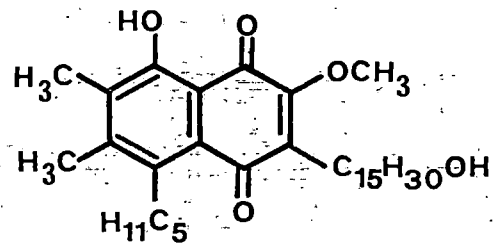
Igusterina



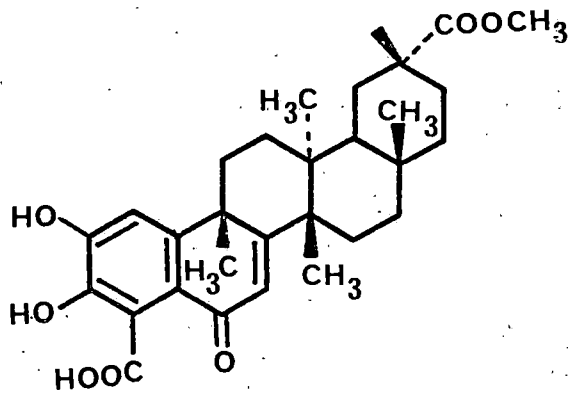
Isoigusterina



Salacia-Quinona



Saptarangiquinona



Zeylasterona

PARTE TEORICA.

La planta, recolectada en Piura (Perú), fue extraída y cromatografiada como se indica en la parte experimental.

Pasamos a continuación a estudiar los productos aislados en orden de polaridad creciente.

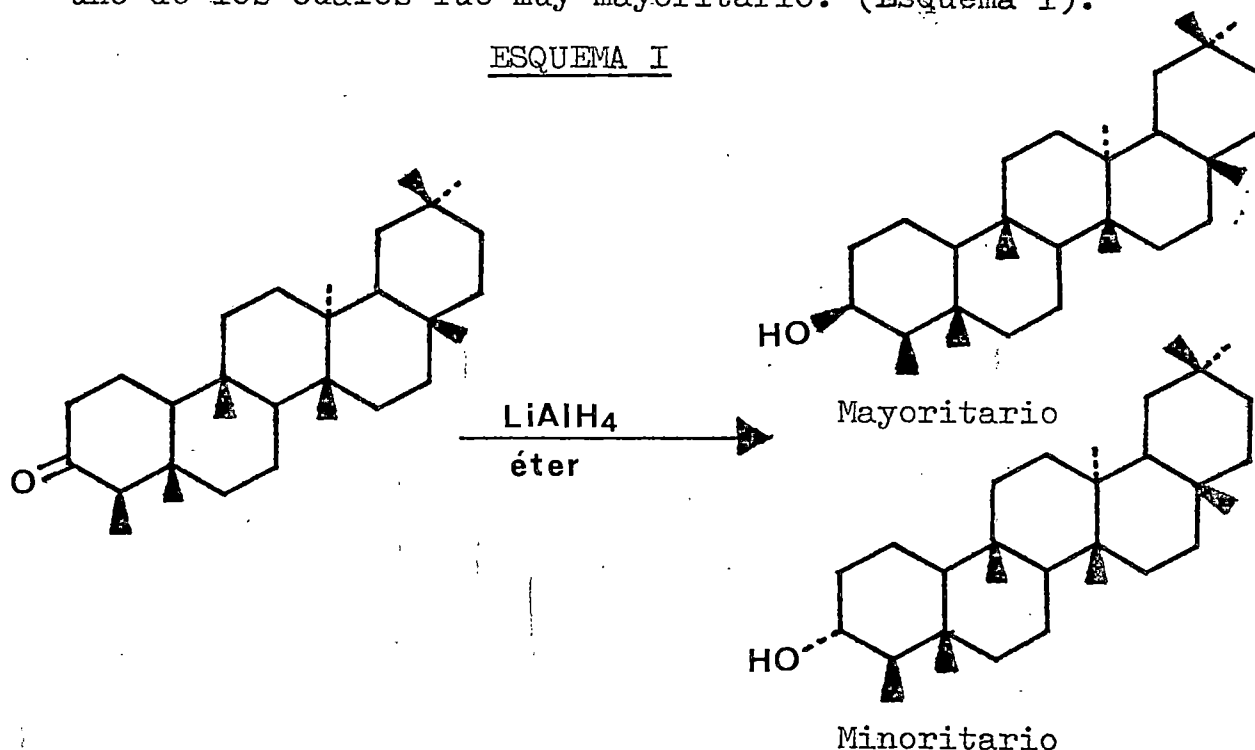
ESTUDIO DEL PRODUCTO P₁: friedelina.

Se obtuvo de las primeras fracciones de la cromatografía general (140 mgrs.) que cristalizaron de n-hexano-acetato de etilo como agujas de PF: 258°C.

En su espectro de infrarrojo se observan bandas de grupo carbonilo (1700 cm⁻¹).

Su espectro de resonancia magnética nuclear muestra la presencia, entre 0.72 y 1.05 δ, de ocho metilos, uno de los cuales, 0.84 δ, resuena como un doblete. El espectro pone además de manifiesto la ausencia de protones vinílicos.

La reducción del compuesto carbonílico con aluminohidruro de litio en éter, condujo a dos alcoholes epímeros uno de los cuales fue muy mayoritario. (Esquema I).



El espectro de masas de la cetona muestra un ión molecular a M^+ 426 que corresponde a una fórmula empírica de $C_{30}H_{50}O$, determinada por espectrometría de masas de alta resolución.

Los espectros de masas tanto de los alcoholes como de la cetona muestran una fragmentación típica de un triterpeno de la serie del friedelano¹⁰².

Los datos físicos y espectroscópicos de nuestro producto coincidieron con los dados en la bibliografía para la friedelina¹⁰³. Asimismo, para los alcoholes los datos de la bibliografía coinciden con los dados para el epi-friedanol (β -OH)¹⁰³ y friedanol (α -OH)¹⁰⁴.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₂: metil éster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.

Este producto resultó ser un metiléster natural que cristalizó de n-hexano-acetato de etilo como agujas de PF: 246-248°C.

Su espectro de infrarrojo presenta bandas de absorción de grupo carbonilo y grupo éster (1700 y 1200 cm^{-1}).

En su espectro de resonancia magnética nuclear se observa la resonancia para siete grupos metilos entre 0.73 y 1.04 δ , uno de los cuales, el situado a 0.87 δ , resuena como un doblete; un multiplete a 2.34 δ asignable a protones alílicos a un grupo carbonílico y un singulete a 3.70 δ , que integra para tres protones, debido a un grupo carbometoxi. No se observan protones vinílicos.

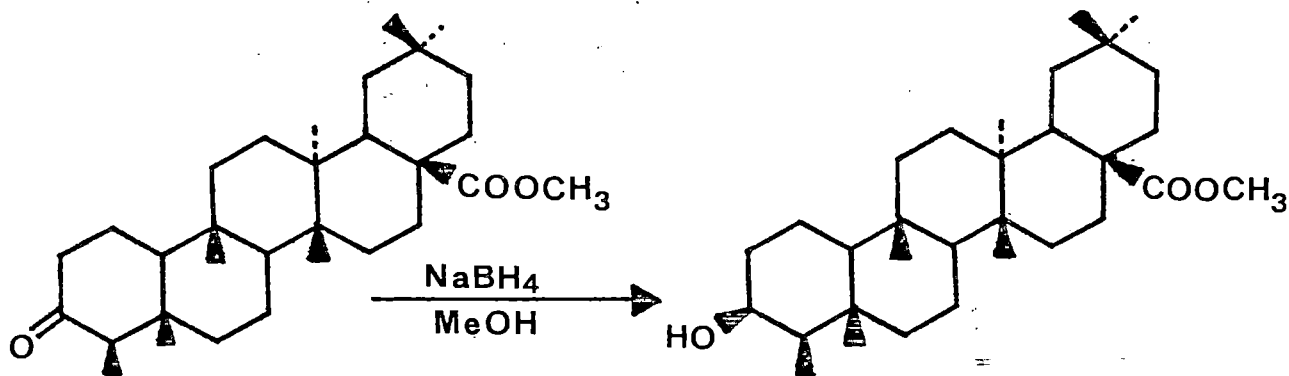
El ión molecular en el espectro de masas aparece a M^+ 470, que corresponde a una fórmula molecular $C_{31}H_{50}O_3$, determinada por espectrometría de masas de alta resolución.

De lo expuesto y de la fragmentación característica en el espectro de masas¹⁰² (Figura V), se deduce que el producto se trata de un cetometiléster de un ácido triterpénico que posee el grupo ceto en los anillos A y/o B y el grupo carbometoxi en los anillo D y/o E.

Por razones biogénéticas es de suponer que el grupo ceto esté en posición C-3.

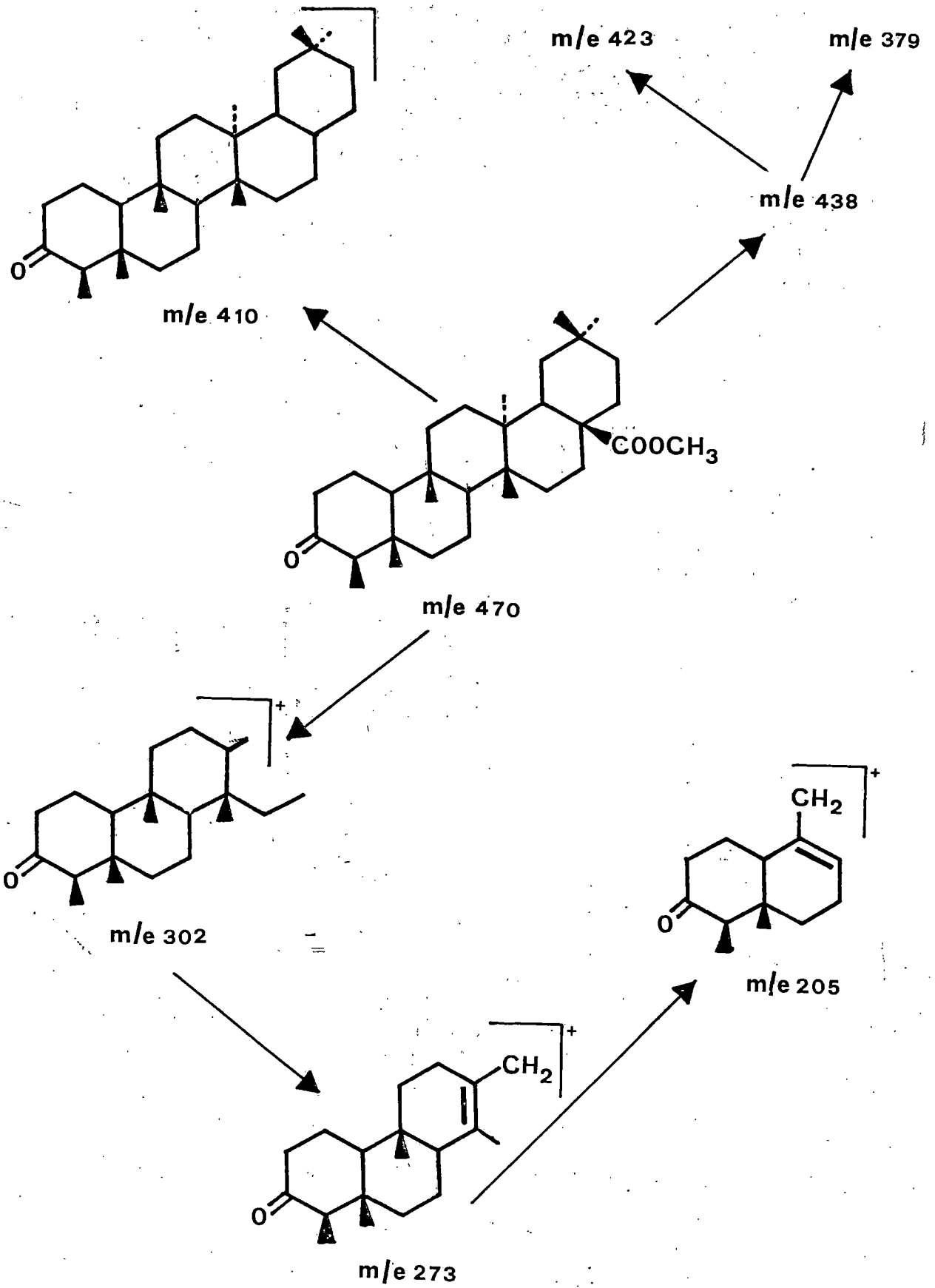
Por reducción del cetometiléster, con borohidruro sódico en metanol, se obtuvo (Esquema II), el metiléster de

ESQUEMA II



un hidroxiaácido triterpénico, en cuyo espectro de resonancia magnética nuclear se observa el protón geminal al alcohol como un triplete a 3.70 δ y cuyos datos físicos y espectroscópicos fueron totalmente coincidentes con los dados en la bibliografía para el metiléster del ácido cano-

FIGURA V



fillico, aislado de la gutifera calophilleum jeroophylleum¹⁰⁵.
Quedando así fijado el grupo carbometoxi sobre el C-27.

Nuestro producto, se trata así, del metil éster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.

Es la primera vez que se aisla éste producto de fuentes naturales.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₇:lupeol.

El siguiente producto en polaridad creciente, fue el más abundante en la planta. Se obtuvo como un sólido blanco que cristalizó de metanol en escamas de PF: 212-214°C.

Su espectro de infrarrojo muestra una banda ancha a 3340 cm⁻¹, típica de grupos alcohólicos y bandas a 3020, 1630 y 875 cm⁻¹, características de un metileno exocíclico.

El espectro de resonancia magnética nuclear presenta en la región comprendida entre 0.70 y 1.01 unidades δ , señales correspondientes a seis metilos angulares; a 1.64 δ un singulete debido a tres protones, típico de un metilo sobre un doble enlace; a 3.07 δ un triplete, debido a un protón, de anchura media 18 c.p.s., atribuible al protón geminal de un alcohol ecuatorial y, por último, un doblete deformado centrado a 4.58 δ que integra como dos protones y que confirma la presencia de un metileno exocíclico.

Estos datos, junto con el espectro de masas que da el ión molecular a M⁺ 426 y una fragmentación típica¹⁰² de un alcohol triterpénico de la serie lupan-20-eno con un gru-

po alcohólico en los anillos A y/o B, nos llevaron a la conclusión de que por razones biogenéticas el grupo alcohólico debe estar en C-3 y por tanto tratarse del lupeol.

Esto fue confirmado por comparación con una muestra auténtica.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₄: β -sitoesterol.

El siguiente producto mostró en capa fina, al revelar con oleum, el cambio de coloración lila-violeta-verde, típico de la prueba de Lieberman-Burchard para esteroides, su R_f en el eluyente empleado, nos hizo sospechar que se trataba de β -sitoesterol, lo que se confirmó por comparación con una muestra auténtica.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₅: canofilol.

El siguiente producto, después del β -sitoesterol, cristalizó de n-hexano-acetato de etilo como agujas de punto de fusión 278-280°C.

Su espectro de infrarrojo presenta bandas de grupos alcohólicos (3520 cm⁻¹) y de grupo carbonilo (1705 cm⁻¹).

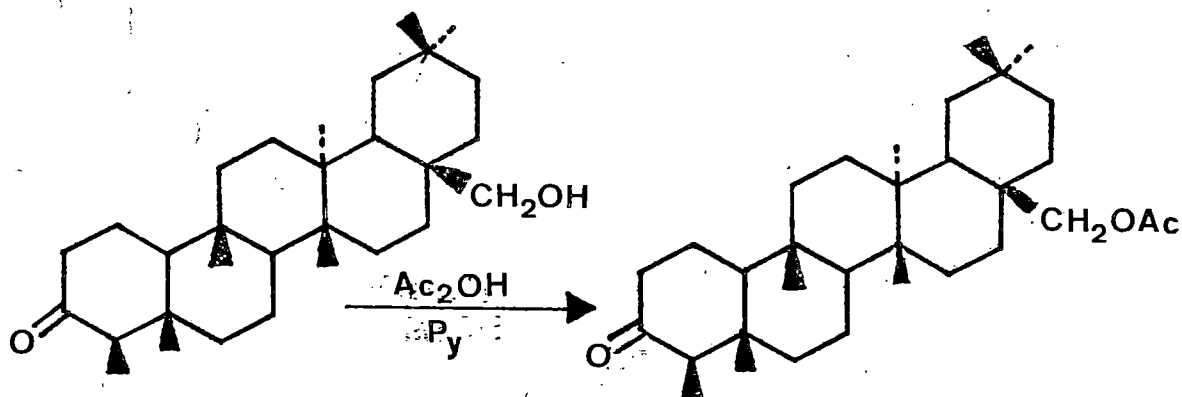
Su espectro de resonancia magnética nuclear muestra la presencia de siete grupos metilos entre 0.68 y 1.09 δ , uno de los cuales resuena como un doblete (0.87 δ). Un multiplete debido a tres protones centrados a 2.29 δ , asignable a protones alílicos a un grupo cetónico y un singulete que integra para dos protones a 3.66 δ , asignable a un agrupamiento $-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$. No se observa protones vinílicos.

Su espectro de masas da el ión molecular a M⁺ 442 lo

que corresponde a una fórmula molecular de $C_{30}H_{50}O_2$, determinada por espectrometría de masas de alta resolución; y una fragmentación típica de un friedelano.

Por tratamiento con anhídrido acético en piridina (Esquema III), se obtuvo el correspondiente acetato, cuyo

ESQUEMA III



espectro de resonancia magnética nuclear muestra el desplazamiento del grupo metileno alcohólico a 4.17δ y que aparece ahora como un cuarteto.

De todo lo expuesto se deduce que nuestro producto se trata de un cetoalcohol triterpénico de la serie del friedo-oleano.

Por consideraciones biogénicas el grupo ceto debe estar en posición C-3, y la fragmentación en el espectro de masas apunta a que el grupo CH_2OH esté situado en los anillos D y/o E.

Consultada la bibliografía se encontró que los datos físicos y espectroscópicos de nuestro producto y de su ace-

tato son totalmente coincidentes con los datos para el canofilol y su acetato¹⁰⁵.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₆: betulina.

El último producto aislado de la columna cromatográfica, cristalizó de n-hexano-acetato de etilo como agujas de PF: 249-250°C.

Su espectro de infrarrojo presenta bandas de grupos alcohólicos (3380 cm⁻¹) y bandas típicas de un metileno exocíclico (3020, 1630 y 880 cm⁻¹).

En su espectro de resonancia magnética nuclear se observan señales singuletes entre 0.73 y 1.23 δ , debidas a cinco metilos angulares y a 1.66 δ , de un metileno sobre doble enlace; a 3.15 δ , un triplete que integra para un protón, asignable al protón de un grupo alcohólico ecuatorial; a 3.50 δ , un cuarteto, que integra para dos protones asignable a un agrupamiento $-\underline{\text{CH}}_2\text{OH}$ y a 4.60 δ , un doblete que integra para dos protones y que confirma la presencia de un metileno exocíclico.

Por tratamiento con anhídrido acético en piridina dió un diacetato.

Todo ello nos lleva a la conclusión de que el producto se trata de un diol triterpénico de la serie del lupan-20-eno. La comparación con una muestra auténtica de betulina, mostró su identidad.

ESTUDIO DEL PRODUCTO P₇: ácido ursólico.

Este producto precipitó del extracto bruto de la planta (ver parte experimental). De su polaridad y coloración al revelar con oleum en capa fina, así como, del estudio de sus datos espectroscópicos, se llegó a la conclusión de que se trataba del ácido ursólico; lo que se comprobó por comparación con una muestra auténtica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Loesener Th. Celastraceae y Hippocrateaceae in Die natürlichen Pflanzfamilien, Engler, A. und Prantl, K(Eds.) 2nd edn. Vol. 206, pp 171, 198. Verlag-Wilhelm Engelmann. Leipzig (1942).
- 2.- Li, H. L. Woody Flora of Taiwan p. 464-Livingstone, Narberth, Pennsylvania (1963).
- 3.- Scholz, H. in Syllabus der Pflanzenfamilien (Engler, A. Ed.) Voll. II p. 292. Geb. Bonntreager, Berlin (1964).
- 4.- Ding Hou, Flora Malesiana 6, 284 (1962); Ding Hou Flora Malesiana 6, 389 (1964).
- 5.- White, F. Forest Flora of Northern Rhodesia p. 215 Oxford University Press. Oxford (1962).
- 6.- Rohson N. K. B. Boll. Soc. Bot. 39, 5 (1965).
- 7.- Palmer, E. und Pitman, N. Trees of Southern Africa, Vol. II, p. 1271 A. A. Balkema, Capa Town (1972).
- 8.- Robson N. K. B. Celastraceae ind. Hippocrateaceae in Flora Zambesiae (Exell, A. W., Fernádes, A. y Wild H. Eds.) p. 355 Crown Agents; London (1963-1966).
- 9.- Kupchan, S. M., Komoda, Y., Court, W. A., Thomas, G. J., Smith, R. M., Karim, A., Gilmore, C. J., Haltiwanger, R. C. y Bryan, R. F. (1972); J. Am. Chem. Soc. 94, 1354.
- 10.- Kupchan, S. M. (1974) Offenlegungsschrift des Dt. Patentamtes 2241 418 int. Code in Chem. Abstr. 81, 1490941t. U. S. Patent 3896111 (1975) int. Cl. Co7d

99/02.

- 11.- Kupchan, S. M. (1974) Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 33, 2288.
- 12.- Remillard, S., Rebhun, L. I., Howie, G. A. y Kupchan, S. M. (1975) Science 189, 1002.
- 13.- O'Connor, T. E., Aldrich, C., Hadidi, A., Lomax, N., Okano, P., Sethi, S. y Wood, H. B. (1975) Proc. 66th Ann. Meeting Amer. Assoc. Canser Res. p. 29.
- 14.- Mandelbaum-Shavit, F., Wolpert-De Filippes, M. K. y Johns, D. G. (1976) Biochem. Biophys. Res. Commun. 72, 47.
- 15.- Sieber, S. M., Wolpert, M. K., Adamson, R. H., Cysyk, R. L., Bono, V. H. y Johns, D. G. (1976) Comparative Leukemia Research 1975, Bibi, Haemat, No. 43, p. 495. (Clemmsen, J. and Yohn, D. S., eds- Karger, Basel).
- 16.- Cordell, G. A. y Farnsworth, N. R. (1977) Lloydia 40,1.
- 17.- Kupchan, S. M., Court, W. A., Dailey, R. G., Gilmore, C. J., y Bryan, R. F. (1972) J. Am. Chem. Soc. 94, 7194.
- 18.- Kupchan, S. M. (1974) Brit. Pat. 1431 336 (Int. Cl. Co7d 5/40; A61k, 27/00) 07 Apr. 1976, Appl 15, 961/73 Ger. Offen. 2316916 (Int. Cl. Co7d, 5/40:A61k, 27/00) 17, Okt, 1974, Appl. P 2316916.6.
- 19.- Kupchan, S. M., Uchida, L. Shimada, K., Yu Fei. B., Stevens, D. M., Sueden, A. T., Miller, R. W. und Bryan, R. F. (1977) J. Chem. Soc., Chem. Commun. 255.

- 20.- (a) Brinkmeyer, R. S. (1975) Dissert. Abstr. Int. B. 36, (4), 1704-B; (b) Meyers, A. I. y Brinkmeyer, R. S. (1975); Tetrahedron Letters 1749.
- 21.- Schwenk, E. (1962) Arzneimittelforsch. 12, 1143.
- 22.- Angeletti, P. U. y Marini-Bettolo, G. B. (1974), Farmaco Ed. Sc. 29, 569.
- 23.- Tin-Wa, M., Farnsworth, N. R., Fonge, H. H. S., Bloomster, Dokosi, O. B. (1971) J. Pharm. Sci. 50, 1085.
- 24.- Kupchan, S. M., Branftman, A. R., Sneden, A. T., Verma, A. K., Dailey, R. G. Jr., Komoda, Y. y Nagao, Y. (1975) J. Am. Chem. Soc. 97, 5294.
- 25.- Kupchan, S. M., Komoda, Y., Thomas, G. J. y Hintz, H. P. J. (1972) J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1065.
- 26.- Kupchan, S. M., Komoda, Y., Branftman, A. R., Dailey, R. G. y Zimmerly, V. A. (1974) J. Am. Chem. Soc. 96, 3706.
- 27.- Wani, M. C., Taylor, H. L. y Wall, M. E. (1973) J. Chem. Soc. Chem. Commun. 390.
- 28.- Kupchan, S. M., Komoda, Y., Branfman, A. R., Sneden, A. T., Court, W. A., Thomas, G. J., Hintz, H. P. J., Smith, R. M., Karim, A., Howic, G. A., Verma, A. K., Nagao, Y., Dailey, R. G. Jr., Zimmerly, V. A. y Summer, Jr. W. C. (1977) J. Org. Chem. 42, 2349.
- 29.- Nanavati, D. D. (1975) J. Oil. Technol. Ass. India, 7, 51.
- 30.- Szendrei, K. (1975) United Nations Narcotic Laboratory

- MNAR/10: 1975 GE. 75-12623.
- 31.- González, A. G., Francisco C. G., Freire R., Hernández, R., Salazar, J. A. und Suarez, E. (1975) *Phytochemistry* 14, 1067; (1974) *Anais Ass. Brasil. Quím.* 70, 376.
 - 32.- Sainsbury, N. y Webb, B. (1972) *Phytochemistry* 11, 3541.
 - 33.- Simes, J. J. H., Tracey, J. G., Webb, L. J. y Duns-
tan, W. J. (1959) *Australia, Commonwealth Sci. Ind.
Res. Organ. Bull.* 281.
 - 34.- Fernández, P. S., Da Silva, E. J. und Nadkarny, V. V.
(1975) *J. Indian Chem. Soc.* 52, 81.
 - 35.- Rogerson, H. (1912) *J. Chem. Soc.* 101, 1040.
 - 36.- Cook, D. L., Parks, L. M., Dunker, M. F. W. und Uhl,
A. H. (1944) *J. Am. Pharm. Ass.* 33, 15, 18.
 - 37.- Bhargava, P. N. (1946) *Proc. Ind. Acad. Sci.* 24A, 507.
 - 38.- Dieterle, H., Leonhardt, H. und Dorner, K. (1933)
Arch. Pharm. 271, 264; (1934) *Arch. Pharm.* 272, 172.
 - 39.- Corey, E. J., Proskow, S. und Parks, L. M. (1957) *J.
Am. Pharm. Ass. Sci. Ed.* 46, 183.
 - 40.- Anjaneyulu, B. (1965) *Indian J. Chem.* 3, 237.
 - 41.- Sainsbury, N. y Webb, B. (1972) *Phytochemistry* 11,
3541.
 - 42.- Betancor, C., Freire, R., González, A. G., Salazar,
J. A., Pascard, C. y Prange, T., *Phytochemistry* 1989
(1980).

- 43.- Wijewatne, D. B. T., Kumar, V. y Sultanbawa, M, V. S., J. C. S. Perkin I 2734 (1981).
- 44.- Pereira, A. und Godinho, L. S. (1963) Rev. Port. Farm. 13, 1.
- 45.- Martín, J. D. (1973), Tetrahedron 29, 2997.
- 46.- Ulubelen, A. und Baytop, T. (1973) Phytochemistry 12, 1824.
- 47.- Mazaki, T. y Aritomi, M. (1957) J. Pharm. Soc. Japan 77, 1353, 1354.
- 48.- Courtney, I. L. und Gascoigne, R. M. (1956), J. Chem. Soc. 2115.
- 49.- Rangaswami, S. und Tewari, N. C. (1971) Curr. Sci. 40, 36.
- 50.- Desai, H. K. (1971), Ind. J. Chem. 9, 611.
- 51.- Goncalves de Lima, O., D'Albuquerque, I. L., De Barros Coelho, J. S., Martins, D. G., Lacerda, A. und Maciel, G. M. (1969), Rev. Inst. Antibioticos (Recife) 9, 17.
- 52.- Courtney, I. L., Gascoigne, R. M. und Szumer, A. Z. (1956) J. Chem. Soc. 2119.
- 53.- Courtney, I. L. und Shannon, I. S. (1963), Tetrahedron Letters 13.
- 54.- Shannon, I. S., Macdonald, C. G. und Courtney, I. L. (1963) Tetrahedron Letters 173.
- 55.- Tewari, N. C., Ayengar, K. N. N. und Rangaswami, S. (1974) J. Chem. Soc. Perkin I, 146.
- 56.- Tewari, N. C., Ayengar, K. N. N. und Rangaswami, S.

- (1971) *Curr. Sci.* 40, 601.
- 57.- Abraham, J., Trojanek, J., Münzing, H. P., Fong, H. H. S. und Farnsworth, N. R. (1971), *J. Pharm. Sci.* 50, 1085.
- 58.- Desai, H. K. (1971) *Ind. J. Chem.* 9, 611.
- 59.- Monache, F. D., Marini-Bettolo, G. B., Pomponi, M., Mells de, José F., King, T. J. y Thomson, R. H., *J. Chem. Soc. Perkin I* 2649 (1979).
- 60.- Leslie Gunatilaka, A. A., Dhammik Nanayakkara, N. P. y Uvais, S. Sultanbawa, *Tetrahedron Letters* 1727 (1979).
- 61.- (a) Raymond-Hamet, Colas, R. (1933) *Compt. Rend. Soc. Biol.* 114, 914; (b) (1935) *Arch. Int. Pharmacodyn* 49, 425; (c) (1935) *Bull. Acad. Med. Paris* 114, 139; (d) (1937) *Compt. Rend.* 204, 1884.
- 62.- Leslie Gunatilaka, A. A., Dhammika Nanayakkara, N. P., y Uvais Sultanbawa, M., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1979).
- 63.- Heymann, H., Bhatnagar, S. S. und Fieser, L. F. (1954) *J. Am. Chem. Soc.* 76, 3689.
- 64.- Rogers, D., Willams, D. J., Joshi, B. S., Kamat, V. N. und Wiswanathan, N. (1974) *Tetrahedron Letters* 63.
- 65.- Monache, F. D., Marini-Bettolo, G. B., Pomponi, M., Mells de, José F., Kinj, T. J. y Thomson, R. H., *J. Chem. Soc., Perkin I* 349 (1979).
- 66.- Chou, T. Q. und Mei, P. F. (1936) *Chinese J. Physiol.* 10, 529.

- 67.- Gisvold, O. (1939) J. Am. Pharm. Ass. 28, 440; (1940) J. Am. Pharm. Ass. 29, 12; (1942) J. Am. Pharm. Ass. 31, 529.
- 68.- Nakanishi, K., Takahashi, Y. und Budzikiewicz, H. (1965) J. Org. Chem. 30, 1729.
- 69.- Turner, A. B. (1966) Quinonemethides in Nature in: Zechmeister: Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Vol. XXIV, S. 289 ff.
- 70.- Wagner, H., Blatt, S., Brüning, R. Burghart, J. y Krausch, B. (1977) in Vorbereitung.
- 71.- Delle Monache, F., Pomponi, M., Marini-Bettolo, G. B. D'Albuquerque, I. L. und Goncalves de Lima O. (1976) Phytochemistry 15, 573.
- 72.- Bhatnagar, S. S., Divekar, P. V. und Dutta, N. L. (1951) J. Sci. Ind. Res. (India) 10 B, 56.
- 73.- Kulkarni, A. B. und Shah, R. C. (1954) Nature 173, 1273.
- 74.- Grant, P. K. und Johnson, A. W. (1957) J. Chem. Soc. 4079, 4669.
- 75.- Goncalves de Lima, O., D'Albuquerque, I. L., De Barros Coelho, J. S., Martins, D. G., Lacerda, A. und Maciel, G. M. (1969) Rev. Inst. Antibioticos (Recife) 9, 17.
- 76.- Goncalves de Lima, O., D'Albuquerque, I. L., De Mello, J. F., Maciel, G. M., De Maraes, M. A. und Souza, E. (1971) Rev. Inst. Antibioticos (Recife) 11, 15.
- 77.- Goncalves de Lima, O., D'Albuquerque, I. L., De Me-

- llo, J. F., Maciel, G. M., De Maraes, M. A. und Souza, E. (1972) Rev. Inst. Antibioticos (Recife) 12, 19.
- 78.- Edwards, J. M. und Schwarting, A. E. (1973) Phytochemistry 12, 945.
- 79.- Martinod, P., Paredes, A., Delle Monache, F. y Marini-Bettolo, G. B. (1976) Phytochemistry 15, 562.
- 80.- Krishnan, A. y Rangaswami, S. (1971) Indian J. Chem. 9, 117.
- 81.- Monache, F. D., Marini-Bettolo, G. B. y Pomponi, M. J. Chem. Soc. Perkin I, 3127 (1979).
- 82.- Monache, F. D., Marini-Bettolo, G. B. y Pomponi M., J. Chem. Soc. Perkin I, 3127 (1979).
- 83.- Krishnamoorthi, V., Ramanathan, J. D. und Seshadri, T. R. (1962) Tetrahedron Letters 1047.
- 84.- Delle Monache, F., Marini-Bettolo, G. B., Goncalves de Lima, O., D'Albuquerque, I. L. und de Barros Coelho, J. S. (1972) Gazz. Chim. Ital. 102, 317; Gazz. Chim. Ital. 102, 636.
- 85.- Nakanishi, K., Gullo, V. P., Miura, I., Govindachari, T. R. und Viswanathan, N. (1973) J. Am. Chem. Soc. 95, 6473.
- 86.- Brown, P. M., Moir, M., Thomson, R. H., King, T. Krishnamoorthi, V. und Seshadri, T. R. (1973) J. Chem. Soc. Perkin I, 2721.
- 87.- Sneden, A. T., Journal Of Natural Products 503 (1981).
- 88.- Reddy, G. C. S., Ayengar, K. N. N., y Rangaswami, S.

- (1976) Indian J. Chem. 14 B, 131.
- 89.- Kamal, G. M., Gunaherath, B., Leslie Gunatilaka, A. A., Uvais, S. Sultanbawa, M. y Wazeer, Mohamed I, M., Tetrahedron Letters 4749 (1980).
- 90.- Kultshreshtha, D. K. Phytochemistry (1977), Vol. 16, 1783.
- 91.- Thompson, M. J. and Bowers, W. S. (1968) Phytochemistry 7, 845.
- 92.- González, A. G., Braulio, M. Fraga, Pedro González, Mauricio Marta, Franco, Delle Monache, Giovanni B., Marini-Bettolo, B., de Mello, José F. y Goncalves, O., Phytochemistry Vol. 21, 470 (1982).
- 93.- Wijeratne, Dhalnrasree B. T., Kumar, Vijaya, J. Chem. Soc., Perkin-Trans. I, (1981), (10), 2724.
- 94.- Dantanarayana, Anura P., Savritrikumar, N. and Uvais Sultanbawa, M., J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, (1981) (10), 2717.
- 95.- Yun Nau Zhi, Wu Yan Jiu, (1982), 4(1), 71; Chem. Abstract. Vol. 97, (1982), 20744b.
- 96.- Delle Monache, Franco, Marini-Bettolo, Giovanni B. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I (1979), (11), 2649.
- 97.- Anjaneyulu, A. S. R. and Narayana Rao, M. Phytochemistry Vol. 19, 1163, (1980).
- 98.- Donald Rogers, Frederick, L. Phillips and Balawant S. Joshi and Narayana Viswanathan, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1048 (1980).

- 99.- Leslie Gunatilaka, A. A., Dhammika Nanayakkara, N. P., Uvais Sultanbawa, M. Tetrahedron Letter Vol. 22 (15), 1425, (1981).
- 100.- Vijaya Kumar, G. M. and Uvais Sultanbawa, M. Tetrahedron Letter Vol. 23 (19), 2031, (1982).
- 101.- Weeratruga, Gamini, Kumar Vijaya, Uvais Sultanbawa, M., Balasubramaniam, Sinnathamby J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, (1982) (10), 2457.
- 102.- Budzikiewicz, H., Wilson, J. M. and Djerassi, Carl, J. Am. Chem. Soc. Vol. 85, 3688, (1963).
- 103.- T. Brun, Acta Chem. Scand. 8, 76 (1954).
- 104.- Hui, W. H. and Ho, C. T., Aust. J. Chem. 1675 (1968).
- 105.- Govindachari, T. R. and Viswanathan, N.; Pai, B. R., Ramadas Rao, U. and Srinivasan, M., Tetrahedron, (1967), Vol. 23, 1900-1910.

PARTE EXPERIMENTAL

METODOS GENERALES

PUNTOS DE FUSION.

Fueron determinados en un aparato tipo Kofler y están sin corregir.

ACTIVIDADES OPTICAS.

Se determinaron en un polarímetro Perkin-Elmer mod. 141, en cloroformo, utilizando células de 1 cm. Las concentraciones se expresan en gramos de producto por 100 ml de disolvente.

ESPECTROS DE IR.

Se hicieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer mod. 257 y utilizando células de 0.1 mm y pastillas de BrK.

ESPECTROS DE RMN.

Fueron trazados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer R-12B (60 MHz); R-32 (90 MHz); Braker WP-200 SY; utilizando tetrametilsilano como referencia interna y cloroformo deuterado como disolvente.

ESPECTROS DE RMN¹³C.

Se hicieron en un espectrómetro Braker mod. WP-200 SY (50 MHz).

Los desplazamientos químicos se dan en unidades δ . Los acoplamientos se describen como s, singlete; t, triplete; c, cuartete; m, multiplete.

ESPECTROS DE MASAS.

Se hicieron en un V.G. Micromass LTD-ZAB-2F y en un espectrómetro Hewlett-Packard mod. 5930 A, a un potencial de ionización de 15 o 70 e.v.

CROMATOGRAFIA DE GASES.

Se realizaron en un aparato Perkin-Elmer 900.

CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

Fueron realizadas sobre gel de sílice tipo G, de la casa Merck, sólo o impregnada de nitrato de plata al 20%, usando diferentes mezclas de eluyentes.

Las placas se revelaron con Oleum (solución de H_2SO_4 4%; AcOH 80%; H_2O 16%) calentándolas posteriormente a $120^\circ C$ durante unos minutos.

CROMATOGRAFIA EN COLUMNA.

Para las columnas húmedas se empleó gel de sílice Merck de grano 0.2-0.5 mm; y también gel de sílice tipo G. Para las columnas secas gel del mismo tipo de grano 0.2-0.05 mm.

ELUYENTES.

Los eluyentes más empleados fueron: n-hexano; acetato de etilo; benceno; metanol; cloroformo y mezclas de ellos. Estas variaban de composición según el problema planteado.

TECNICAS HABITUALES DE TRABAJO.

Todas las sustancias que cristalizaron lo fueron hasta puntos de fusión constantes.

Los derivados acetilados se obtuvieron con anhídrido acético en piridina, a la temperatura ambiente, durante 12 a 16 horas; mientras no se indique lo contrario.

En el texto: "extraer de la manera usual" significa, extracción con éter sulfúrico y lavados sucesivos de la capa etérea con sulfato de cobre o ácido clorhídrico al 5%; solución saturada de bicarbonato sódico y agua destilada; realizándose tres lavados con cada uno de ellos. El extracto así obtenido se seca sobre sulfato de sodio anhidro.

CASIFICACION BOTANICA.

La clasificacion botánica fue realizada por el Dr. Ramón Ferreyra, Director del Museo de Historia Natural "Javier Prados" de la Universidad Mayor de San Marcos de Lima (Perú).

CAPITULO I

ORTHOPTERYGIUM HUANCUY

PROCEDIMIENTO DE EXTRACCION.

2.700 Kgr de Orthopterygium huancuy (tallos y hojas) fueron secados al aire y extraídos en un soxhlet, con etanol hasta total agotamiento. (Recogida en Piura, Perú).

El extracto alcohólico así obtenido, se concentró a vacío obteniéndose un material de consistencia siruposa que dió un peso de 96 grs. Este material se disolvió en la mínima cantidad de cloroformo y se mezcló íntimamente con 55 grs. de gel de sílice 0.2-0.5 mm. Se evaporó el disolvente a vacío y a temperatura ambiente. El material así obtenido se usó como cabeza de una columna húmeda de gel de sílice del mismo grano (2.500 kgr), eluyéndose con n-hexano y mezclas de n-hexano y acetato de etilo de polaridad creciente.

SUSTANCIA P₁: cicloartenol.

La separación de los productos P₁ y P₂ obtenidos de las primeras fracciones de la cromatografía general, se realizó por cromatografía en columna de gel de sílice impregnada de nitrato de plata.

El producto P₁ (130 mgrs.) se obtuvo como un sólido semicristalino PF: 85-93°C ; $(\alpha)_D^{20} = 46^\circ$ (CHCl₃; c, 0.35). (Gráfica I).

IR (ν): 3600; 3450; 3010; 2920; 1650; 1450; 1380;
1025 cm⁻¹

RMN (δ): 0.45 (2H, c, J=6 c.p.s., CH₂ ciclocpropánico);
0.78 (3H, s, CH₃); 0.79 (3H, d, >CHCH₃); 0.87

(3H,s, CH₃); 0.95 (6H,s, 2CH₃); 1.57; 1.64
 (3H,s, cada uno, metilos sobre doble enlace);
 3.22 (1H,t, W_{1/2} = 18 Hz, >C^{OH}/_H); 5.22 (1H,m,
 W_{1/2} = 18 Hz, protón vinílico).

EM (m/e): 426 (M⁺); 408 (M⁺ -H₂O); 393 (M⁺ -H₂O, -CH₃);
 365; 339; 297; 218; 203; 189; 175.

ACETILACION DEL CICLOARTENOL.

130 mgrs. de cicloartenol se trataron con anhídrido acético de la manera usual y se obtuvo un sólido que cristalizó de acetona-metanol PF: 115-120°C ; (α)_D²⁰ = +40.35° (CHCl₃;c, 0.34). (Gráfica II).

IR (ν): 3010; 2920; 1720; 1450; 1380; 1250; 1020 cm⁻¹
 RMN (δ): 0.45 (2H,c, J= 6 Hz); entre 0.83 y 1.00 (5CH₃);
 1.61; 1.68 (3H,s, cada uno, 2CH₃ vinílicos);
 2.03 (3H,s, CHOAc); 4.55 (1H,t, deformado,
 >CHOAc); 5.10 (1H,m, W_{1/2} = 18 Hz, protón vinílico).

EM (m/e): 468 (M⁺); 453 (M⁺ -CH₃); 408 (M⁺ -OCOCH₃); 393
 (M⁺ -OCOCH₃, -CH₃); 365; 339; 297; 286; 218;
 189; 175.

Análisis hallado para M⁺ 468.3978 (Calculado para C₃₂H₅₂O₂ 468.3989). Por espectrometría de masas de alta resolución.

SUSTANCIA P : ácido oleanónico.

El producto se purificó como su metiléster por cromatografía en columna húmeda de gel de sílice (Tipo G). Se obtuvieron 55 mgrs, de producto de PF: 182-184°C (de CHCl₃-

CH_3OH) ; $(\alpha)_D^{20} = 74^\circ$ (CHCl_3 ; c, 0.184). (Gráfica III).

IR (ν): 3005; 2940; 2860; 1720; 1430; 1380; 1250;
1160 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.78; 0.90; 0.92 (3H, s, cada uno, 3CH_3); 1.06
(6H, s, 2CH_3); 1.08; 1.16 (3H, s, cada uno,
 2CH_3); 2.38 (2H, m,); 2.80 (2H, m,); 3.64 (3H,
s, $-\text{COOCH}_3$); 5.32 (1H, t, protón vinílico).

EM (m/e): 468 (M^+); 453 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 408 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$); 262;
249; 205; 203 (100%); 189; 133.

Análisis hallado para $\text{M}^+ - 468.3597$ (Calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$
468.3603). Por espectrometría de masas de alta resolución.

SUSTANCIA P₃: ácido morólico.

El producto en una primera cromatografía se aisló como
ácido, pero se purificó como metiléster. Se obtuvieron 30
mgrs., que cristalizó de metanol en agujas de PF: 230-233°C

$(\alpha)_D^{20} = 28^\circ$ (CHCl_3 ; c, 0.20). (Gráfica IV).

IR (ν): 3600; 1705; 1445; 1365; 1200; 1030 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.75 (6H, s, 2CH_3); 0.85 (3H, s, 1CH_3); 0.94
(12H, s, 4CH_3); 3.15 (1H, m, $W_{1/2} = 12$ Hz, $>\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$);
3.66 (3H, s, $-\text{COOCH}_3$); 5.14 (1H, s, protón
vinílico).

EM (m/e): 470 (M^+); 455 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 452 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 427
($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}, -\text{CH}_3$); 411 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$); 393 ($\text{M}^+ -$
 $-\text{COOCH}_3, -\text{H}_2\text{O}$); 262; 248; 207; 203; 189 (100%).

REDUCCION DEL ESTER METILICO DEL ACIDO MORONICO A MOROLICO.

185 mgrs. del metiléster del ácido morónico, se di-

solviéron en metanol seco y se trataron con 265 mgrs. de borohidruro sódico, con agitación magnética y a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió sobre agua y se extrajo de la manera usual con éter sulfúrico.

Llevado a sequedad dió un sólido blanco que en capa fina revela la presencia de dos productos, uno de ellos muy mayoritario. Se separó éste producto mayoritario por cromatografía en columna de gel de sílice. Los datos físicos y espectroscópicos de éste producto son superponibles con los del metiléster del ácido morólico anteriormente señalado.

SUSTANCIA P₄: ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.

Los productos P₄ y P₅ se obtuvieron como una mezcla de ácido que mostraron en capa fina R_f superponibles (resuelto por cromatografía de gases). La mezcla se metiló con diazometano de la manera usual, y los productos puros se obtuvieron como sus metil éster por cromatografía en columna húmeda de gel de sílice (Tipo G), empleando como eluyente una mezcla de n-hexano-acetato de etilo-benceno (7.5:2.5:90).

Se obtuvieron así 130 mgrs. de P₄ como un sólido cristalino de PF: 204-205°C (de CH₃OH) ; (α)_D²⁰ = -7° (CHCl₃; c, 0.32). (Gráficas Va y Vb).

IR (ν): 3520; 1720; 1690; 820 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.75; 0.97; 0.99; 1.16; 1.34; 1.42; 1.46 (3H,

s, cada uno, 7CH_3); 3.65 (3H,s, COOCH_3); 4.45 (1H,m, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 5.11 (1H,s, protón vinílico).

RMN ^{13}C : 177.1 (s); 137.1 (s); 132.9 (d); 69.5 (d); 56.5 (d); 51.3 (d); 48.9 (s); 48.2 (s); 42.7 (s); 42.2 (t); 40.5 (d); 39.8 (s); 36.8 (s); 34.4 (t); 33.5 (t); 33.5 (t); 33.5 (t); 32.1 (s); 30.4 (c); 29.5 (t); 29.1 (c); 26.0 (t); 25.0 (c); 23.6 (c); 21.3 (t); 17.5 (c); 17.3 (c); 15.1 (c).

EM (m/e): 484 (M^+); 466 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 425 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$); 407 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}, -\text{COOCH}_3$); 302; 262; 249; 247; 203; 189; 187; 133.

Análisis hallado para M^+ 484.3558 (Calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4$ 484.3552). Por espectrometría de masas de alta resolución.

REDUCCION DEL ESTER METILICO DEL ACIDO 3-OXO-6 β -HIDROXIOLEAN-18-EN-28-OICO.

59 mgrs. del producto P_4 se disolvieron en 10 ml de metanol seco y se añadió 15 mgrs. de borohidruro sódico, la mezcla se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 30 minutos. Pasado éste tiempo se aciduló con ácido ClH al 5% y se extrajo de la manera usual con éter sulfúrico. La fase orgánica se seco sobre sulfato sódico y se purificó por cromatografía de gel de sílice, obteniéndose dos productos:

a). -Ester metílico del ácido 3- α , 6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico. Se obtuvieron 15 mgrs. (Gráfica VI).

RMN (δ): 0.74; 0.93; 0.97; 1.00; 1.20 (3H, s, cada uno, 5CH); 1.23 (6H, s, 2CH₃); 3.38 (1H, t, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 3.67 (3H, s, COOCH₃); 4.37 (1H, m, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 5.12 (1H, s, protón vinílico).

EM (m/e): 486 (M⁺); 468 (M⁺ - H₂O); 450 (M⁺ - 2H₂O); 427 (M⁺ - COOCH₃); 409 (M⁺ - COOCH₃, -H₂O); 391 (M⁺ - COOCH₃, -2H₂O); 287; 262; 249; 206; 203; 189 (100%); 187; 173; 133.

b). -Ester metílico del ácido 3 β , 6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico. Se obtuvieron 40 mgrs. de producto de PF: 278-280°C (CH₃OH). (Gráfica VII).

RMN (δ): 0.91; 1.05; 1.08; 1.41; 1.53; 1.61; 1.72 (3H, (Piridina d₅) s, cada uno, 7CH₃); 3.46 (1H, t, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 3.73 (3H, s, COOCH₃); 4.83 (1H, m, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 5.15 (1H, s, protón vinílico).

EM (m/e): 486 (M⁺); 468 (M⁺ - H₂O); 450 (M⁺ - 2H₂O); 427 (M⁺ - COOCH₃); 409 (M⁺ - H₂O, -COOCH₃); 391 (M⁺ - 2H₂O, -COOCH₃); 302; 287; 262; 249; 203; 189 (100%); 187; 173; 133.

ACETILACION DEL ESTER METILICO DEL ACIDO 3 β , 6 β -DIHIDROXI-OLEAN-18-EN-28-OICO.

38 mgrs. del producto indicado, se disolvieron en piridina y se trataron con anhídrido acético durante una noche a temperatura ambiente. Se extrajo de la manera usual para dar un monoacetato (40mgrs.) de PF: 320°C (de n-hexanoacetato de etilo). (Gráfica VIII).

IR (ν): 3600; 1710; 1240; 840 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.72; 0.93; 0.97; 0.99; 1.22 (3H,s, cada uno, 5CH₃); 1.28 (6H,s, 2CH₃); 2.07 (3H,s, -OCOCH₃); 3.69 (3H,s, -COOCH₃); 4.45 (1H,t, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OAc} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 4.50 (1H,m, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 5.13 (1H,s, protón vinílico).

EM (m/e): 528 (M⁺); 469 (M⁺ -COOCH₃); 450 (M⁺ -H₂O, -COOCH₃); 435 (M⁺ -H₂O, -COOCH₃, -CH₃); 391 (M⁺ -H₂O, -CH₃COOH, CH₃, -CO₂); 302; 262; 249; 203; 189 (100%); 187; 173; 133.

Análisis hallado para M⁺ 528.3806 (Calculado para C₃₃H₅₂O₅ 528.3814). Por espectrometría de masas de alta resolución.

OXIDACION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 3 β -ACETOXI-6 β -HIDROXIOLEAN-18-EN-28-OICO.

40 mgrs. del producto indicado se disolvieron en 3 ml de diclorometano seco y se añadió 5 mgrs. de dicromato de piridina. Se agitó a temperatura ambiente, en atmósfera inerte durante una hora. Pasado éste tiempo se extrajo con éter sulfúrico de la manera usual y se filtró sobre celita, obteniéndose un único producto de PF: 228-230°C (de n-hexano-acetato de etilo). (Gráfica IX).

IR (ν): 1715; 1705; 1240; 830 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.91 (9H,s, 3CH₃); 0.98 (9H,s, 3CH₃); 1.26 (3H,s, 1CH₃); 2.05 (3H,s, -OCOCH₃); 3.63 (3H,s, -COOCH₃); 4.41 (1H,t, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OAc} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 5.17 (1H,s, protón vinílico).

EM (m/e): 526 (M⁺); 466 (M⁺ -COOCH₃); 451 (M⁺ -CH₃, -

$-\text{COOCH}_3$); 407; 389; 249; 189 (100%); 187.

Análisis hallado para M^+ 526.3655 (Calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_5$ 526.3658). Por espectrometría de masas de alta resolución.

HUANG MINLON DEL METIL ESTER DEL ACIDO 6-OXO-3 β -ACETOXI-OLEAN-18-EN-28-OICO.

47 mgrs. del cetoacetoximetilester anterior se calentaron a reflujo con 2 ml de etilén-glicol y 0.5 ml de hidrato de hidrazina durante 2 horas, en un baloncito provisto de refrigerante y termómetro. Al cabo de éste tiempo se añadieron 85 mgrs. de hidróxido de potasio en pastillas y se continuó la ebullición durante 45 minutos más.

En éste momento se reemplazó el refrigerante por un sistema de destilación y se concentró la disolución a presión normal, hasta que la temperatura de los vapores fue de 200°C . Se repitió ahora la ebullición a reflujo durante 3 horas más. Se enfrió la mezcla, se diluyó con agua y se extrajo con éter sulfúrico de la manera usual. Se obtuvieron así 40 mgrs. de un producto que no cristalizó. (Gráfica X).

RMN (δ): 0.92 (3H,s, 1CH_3); 1.03 (9H,s, 3CH_3); 1.06; 1.24; 1.30 (3H,s, cada uno, 3CH_3); 2.35 (2H,m); 3.16 (1H,t, $\text{C}\begin{matrix} \text{OH} \\ | \\ \text{H} \end{matrix}$); 3.72 (3H,s, $-\text{COOCH}_3$); 5.20 (1H,s, protón vinílico).

EM (m/e): 484: (M^+); 469 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 466 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 451 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3, - \text{H}_2\text{O}$); 425 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$); 407 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}, - \text{COOCH}_3$); 249; 203; 189; 187; 173; 161.

REDUCCION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 6-OXO-3 β -HIDROXIOLEAN-18-EN-28-OICO. (Reducción de Wolff-Kishner; mod. Barton).

10 mgrs. de sodio en 50 ml de dietilénglicol redestilado, fueron calentados a 180°C (temperatura medida en el líquido) y se añadió hidrazina completamente anhidra, (preparada mediante reflujo de hidrato de hidrazina 100%, sobre pastillas de hidróxido sódico durante tres horas), hasta que mezcla refluja libremente a 180°C. Todas las operaciones fueron realizadas en atmósfera inerte.

La solución fue enfriada y se le añadieron 40 mgrs. del cetohidroximetiléster obtenido en la reacción anterior. La solución se refluja por una noche. Se elevó la temperatura a 210°C, por destilación de algo de hidrazina, y se refluja la reacción a ésta temperatura durante 24 horas.

Transcurrido éste tiempo, se diluyó con agua, se aciduló hasta pH neutro y se extrajo con éter sulfúrico de la manera usual. La metilación y la reacetilación del producto de ésta reacción dió 15 mgrs. del metiléster del ácido 6-oxo-3 β -acetoxiolean-18-en-28-oico.

SUSTANCIA P₅: ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico.

Se aisló como su metil éster de la cromatografía ya indicada para P₄ y P₅, como un sólido cristalino (35 mgrs.) de PF: 190-191°C (de n-hexano-acetato de etilo);, (α)_D²⁰ = +33° (CHCl₃, c, 0.67). (Gráfica XI).

RMN (δ): 0.91; 0.94 (3H,s, cada uno, 2CH₃); 1.10 (6H, s, 2CH₃); 1.16; 1.41; 1.50 (3H,s, cada uno,

3CH₃); 3.64 (3H, s, -COOCH₃); 4.5 (1H, m, $\text{>C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{H} \end{array}$):
5.36 (1H, m, protón vinílico).

EM (m/e): 484 (M⁺); 466 (M⁺ -H₂O); 425 (M⁺ -COOCH₃); 407
(M⁺ -H₂O, -COOCH₃); 302; 287; 262; 249; 247;
203 (100%); 189; 187.

Análisis hallado para M⁺ 484.3530 (Calculado para C₃₁H₄₈O₄
484.3552). Por espectrometría de masas de alta resolución.

SUSTANCIA P₆: ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.

Se aisló como un ácido impuro que fué purificado como
su metiléster (25 mgrs.), que cristalizó de metanol con
PF: 191-193°C. (Gráfica XII).

IR (ν): 3420; 2910; 1720; 1685; 1450; 1380; 1365; 1155;
1120 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.97 (6H, s, 2CH₃); 1.04; 1.06; 1.10; 1.15; 1.25
(3H, s, cada uno, 5CH₃); 2.35 (4H, m, -); 3.72 (3H,
s, -COOCH₃).

EM (m/e): 468 (M⁺ -H₂O); 453 (M⁺ -H₂O, -CH₃); 428; 408;
393; 369; 262; 249; 233; 205; 203; 189 (100%).

Análisis hallado para M⁺-H₂O 468.3638 (Calculado para
C₃₁H₄₈O₃ 468.3604). Por espectrometría de masas de alta re-
solución.

ACETILACION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 3-OXO-20-HIDROXILUPAN
28-OICO.

29.3 mgrs. del producto se acetiló de la manera usual
durante 25 horas. Transcurrido éste tiempo se observó que
no había ocurrido tal acetilación. Se procedió entonces a

calentar a reflujo durante 7 horas la mezcla de reacción. Se obtuvo así un producto que fue purificado por cromatografía en columna, PF: 146-148°C ; $(\alpha)_D^{20} = +32.9$ (CHCl₃, c, 0.4) (Gráfica XIII).

IR (ν): 3020; 2920; 1700; 1640; 1450; 1370; 1230; 1150; 880 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.93; 0.96 (3H, s, cada uno, 2CH₃); 0.98 (6H, s, 2CH₃); 1.02; 1.09 (3H, s, cada uno, 2CH₃); 1.70 (3H, s, metilo sobre doble enlace); 2.90 (2H, m, -CH₂-CO-); 3.69 (3H, s, -COOCH₃); 4.70 (2H, d, deformado, metileno terminal).

EM (m/e): 468 (M⁺); 453 (M⁺ -CH₃); 409 (M⁺ -COOCH₃); 262; 249; 205; 203; 189 (100%); 187; 175; 173.

DESHIDRATACION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 3-OXO-20-HIDROXI-LUPAN-28-OICO.

30.3 mgrs. de producto se disolvieron en 7.3 ml de etanol seco y se añadió 1.1 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se reflujo con agitación durante 15 horas. Transcurrido éste tiempo se neutralizó con bicarbonato sódico y se extrajo de la manera usual con éter sulfúrico, obteniéndose un producto que fue purificado en columna de gel de sílice y cuyos datos físicos y espectroscópicos son superponibles con los del producto obtenido de la acetilación anterior.

SUSTANCIA P₇: ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-12-en-28-oico.
(Acido sumaresinolico).

Se aisló en forma de ácido y se purificó como metiléster (30 mgrs.) que cristalizó de metanol en forma de escamas de PF: 223°C ; (α)_D²⁰ = +52° (CHCl₃, c, 0.196). (Gráfica XIV).

IR (ν): 3550; 3470; 2955; 1710; 1460; 1260; 1170; 1030;
1020; 820 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.90; 0.93; 1.02; 1.05; 1.11; 1.18; 1.29 (3H, s, cada uno, 7CH₃); 2.90 (1H, c,); 3.14 (1H, t, >C<_H^{OH}); 3.62 (3H, s, -COOCH₃); 4.54 (1H, d, >C<_H^{OH}); 5.29 (1H, m, protón vinílico).

EM (m/e): 486 (M⁺); 468 (M⁺-H₂O); 453 (M⁺-H₂O, -CH₃); 450 (M⁺-2H₂O); 435 (M⁺-3H₂O); 426 (M⁺-COOCH₃); 302; 262; 249; 203 (100%); 189; 187; 133.

ACETILACION DEL ACIDO SUMARESINOLICO.

30 mgrs. del metiléster de ácido sumaresinolico, se disolvieron en piridina y se trataron con anhídrido acético durante una noche a temperatura ambiente. Se extrajo de la manera usual para dar un monoacetato de PF: 298-299°C ; (Gráfica XV).

IR (ν): 3600; 2850; 1720; 1450; 1430; 1370; 1250; 1030;
980 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.91; 0.94; 0.98; 1.05; 1.10; 1.15; 1.29 (3H, s, cada uno, 7CH₃); 2.07 (3H, s, -OCOCH₃); 3.69 (3H, s, -COOCH₃); 4.34 (1H, t, >C<_H^{OAc}); 4.54 (1H,

t, $\text{>C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{H} \end{array}$); 5.21 (1H,s, protón vinílico).

EM (m/e): 528 (M^+); 469 ($\text{M}^+ - \text{OCOCH}_3$); 451 ($\text{M}^+ - \text{OCOCH}_3, -\text{H}_2\text{O}$); 392 ($\text{M}^+ - 2\text{COOCH}_3, -\text{H}_2\text{O}$); 302; 262; 249; 203; 189; 187; 133.

REDUCCION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 3-OXO-6 β -HIDROXIOLEAN-12-EN-28-OICO.

20 mgrs. del cetohidroximetil éster, se disolvieron en metanol seco y se trataron con un ligero exceso de borohidruro sódico, con agitación magnética, durante 30 minutos. Se vertió la solución sobre agua, se aciduló con ácido clorhídrico y se extrajo con éter sulfúrico de la manera usual.

En capa fina añadió un producto mayoritario que se separó por cromatografía en columna de gel de sílice. Se obtuvieron así 14 mgrs. de un diol que por acetilación con anhídrido acético en piridina, de la manera usual, da un monoacetato cuyas constantes físicas y espectroscópicas fueron superponibles a las del monoacetato de P₇.

SUSTANCIA P₈: ácido 3 β ,6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.

Se aisló en forma de ácido y se purificó como metil éster (55 mgrs.). Sus datos físicos y espectroscópicos son superponibles con los del producto obtenido en la reducción con borohidruro sódico del éster metílico del ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico. (Ver pagina 88).

SUSTANCIA P₉: ácido gálico.

Los productos P₉, P₁₀ y P₁₁ se aislaron de las fracciones más polares de la planta. Estas se trataron con

bicarbonato sódico y se extrajeron con éter sulfúrico de la manera usual.

La parte acuosa se acidificó con ácido clorhídrico (pH= 5) y se extrajo con acetato de etilo. Se obtuvo así el producto P₉ (500 mgrs.) que se purificó como trimetoximetiléster en columna húmeda de gel de sílice (Tipo G), PF: 81-83°C. (Gráfica XVI).

IR (ν): 3100; 1620 cm⁻¹.

RMN (δ): 3.98 (12H, s, 3OCH₃, 1COOCH₃); 7.38 (2H, s, protones aromáticos).

EM (m/e): 226 (M⁺); 211 (100%) (M⁺ -CH₃); 195 (M⁺ -OCH₃); 183 (M⁺ -CH₃, -CO); 168 (M⁺ -CH₃, -CO₂); 155 (M⁺ -CH₃, -2CO); 125; 109.

SUSTANCIA P₁₀: dépsido del ácido gálico, (Ácido digálico).

Este producto se aisló de la misma columna utilizada para purificar el ácido gálico. El producto fue purificado como pentametoximetiléster (50 mgrs.). (Gráfica XVII).

RMN (δ): Entre 3.89 y 3.95 (18H, 6OCH₃); 7.30 (4H, aromáticos).

EM (m/e): 212; 211; 197; 181; 169; 165; 153; 151; 141; 137; 123; 108; 93.

SUSTANCIA P₁₁: β -D-glucósido de β -sitoesterol.

Se obtuvo por purificación en columna de gel de sílice, de la parte etérea anteriormente señalada, y posterior acetilación. Es un sólido blanco de PF: 161-162°C (CHCl₃-CH₃OH). (Gráfica XVIII).

IR (ν): 3010; 2920; 2830; 1750; 1460; 1430; 1370;
1230; 1030 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.67 a 0.69 (18H,s, cada uno, 6 CH_3); 2.01;
2.02; 2.05; 2.08 (3H,s, cada uno, 4 OCCOCH_3);
3.49 (1H,m,); 3.66 (1H,d,); 4.09 (1H,d,); 4.18
(1H,dd,); 4.59 (1H,d,); 4.96 (1H,t,); 5.08
(1H,t,); 5.27 (1H,t,); 5.37 (1H,s,):

EM (m/e): 397 ($\text{M}^+_{-}\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_{10}$); 382 ($\text{M}^+_{-}\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_{10}$) $-\text{CH}_3$;
331; 296; 274; 256; 228; 203; 189; 187; 169;
109.

Análisis hallado para ($\text{M}^+_{-}\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_{10}$) 396.3774 (Calculado
para $\text{C}_{29}\text{H}_{48}$ 396.3792). Por espectrometría de masas de alta
resolución.

CAPITULO II

MAYTENUS OCTOGONA

PROCEDIMIENTO DE EXTRACCION.

4 Kgr. de *Maytenus octogona* (tallos y hojas); recolectados en Piura (Perú), después de troceadas y secadas al aire, fueron extraídas en un soxhlet, con etanol, hasta total agotamiento.

El extracto alcohólico así obtenido, se concentró a vacío, dando un material de consistencia siruposa, y arrojando un peso de 344 grs.

SEPARACION DE GLUCOSIDOS Y POLIFENOLES.

El extracto anteriormente obtenido fue tratado con diclorometano, formándose un abundante precipitado caneloso de glucósidos y polifenoles. Se siguió añadiendo diclorometano hasta que no hubo más precipitación. El precipitado así obtenido se separó por filtración a vacío y se guardó bajo acetato de etilo para un estudio posterior.

CROMATOGRAFIA GENERAL.

El filtrado anterior se trató con n-hexano, formándose un precipitado blanco-verduzco. Este precipitado se separó por filtración a vacío.

El filtrado, obtenido de ésta última operación, se concentró a vacío dando una masa siruposa verde-oscura, que una vez libre de disolvente dió un peso de 65 grs. Este material se disolvió en la mínima cantidad de cloroformo y se mezcló íntimamente con 35 grs de gel de sílice 0.2-0.5 mm. Se evaporó el disolvente a vacío y a temperatura ambiente. El material así obtenido, se usó como cabeza de una

columna de gel de sílice del mismo grano (2 Kgr.); eluyéndose con n-hexano y mezclas de n-hexano y acetato de etilo de polaridad creciente.

SUSTANCIA P₁: friedelina.

Se obtuvo de las primeras fracciones de la cromatografía general (140 mgrs.). Cristalizó de n-hexano-acetato de etilo como agujas de PF: 258°C ; $(\alpha)_D^{20} = -35^\circ$ (CHCl₃, c, 2.26). (Gráfica XIX).

IR (ν): 2930; 2860; 1700; 1452; 1385 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.72 (3H, s, 1CH₃); 0.84 (3H, d, 1CH₃); 0.88; 0.95; 0.96 (3H, s, cada uno, 3CH₃); 1.01 (6H, s, 2CH₃); 1.05 (3H, s, 1CH₃); 2.31 (2H, m, $-\underline{\text{CH}}_2\text{CO}$).

EM (m/e): 426 (M⁺); 411 (M⁺ -CH₃); 342; 302; 273; 246; 231; 218; 205; 191; 179; 163; 137.

REDUCCION DE LA FRIEDELINA.

100 mgrs. de friedelina disueltos en 30 ml de éter se trataron con 100 mgrs. de LiAlH₄ y se calentaron a reflujo durante dos horas. El exceso de reactivo se destruyó con acetato de etilo. Se añadió agua y se extrajo con éter sulfúrico de la manera usual.

Se obtuvieron así dos productos que se separaron por cromatografía en columna húmeda de gel de sílice (Tipo G).

a). -Epifriedanol (β -OH). Se obtuvieron 65 mgrs. de producto de PF: 278-279°C ; $(\alpha)_D^{20} = +20^\circ$ (CHCl₃; c, 0.30). (Gráfica XX).

EM (m/e): 428 (M⁺); 413 (M⁺ -CH₃); 395 (M⁺ -CH₃, -H₂O).

b).-Friedanol (α -OH). Se obtuvieron 20 mgrs. de producto de PF: 305°C ; $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +14^{\circ}$ (CHCl_3 ; c, 0.20). (Gráfica XX).

EM (m/e): 428 (M^+); 413 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 395 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3, -\text{H}_2\text{O}$).

SUSTANCIA P₂: metil éster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.

Cristalizó en forma de agujas de las primeras fracciones de la cromatografía general (100 mgrs.), PF: $246-248^{\circ}\text{C}$ (n-hexano-acetato de etilo) ; $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -26^{\circ}$ (CHCl_3 ; c, 0.16). (Gráfica XXI).

IR (ν): 2920; 2830; 1700; 1450; 1430; 1390; 1035; 980 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.73 (6H, s, 2 CH_3); 0.86 (3H, s, 1 CH_3); 0.87 (3H, d, 1 CH_3); 0.94 (3H, s, 1 CH_3); 1.04 (6H, s, 2 CH_3); 2.34 (2H, m, $-\text{CH}_2-\text{CO}-$); 3.70 (3H, s, $-\text{COOCH}_3$).

EM (m/e): 470 (M^+); 455 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 452 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 437 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}, -2\text{CH}_3$); 438; 423 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}, -3\text{CH}_3$); 410 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$); 379; 273; 249; 231; 218; 205; 203; 189; 169; 163.

Análisis hallado para M^+ 470.3767 (Calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_3$ 470.3774). Por espectrometría de masas de alta resolución.

REDUCCION DEL METIL ESTER DEL ACIDO 3-OXO-FRIEDELAN-28-OICO.

80 mgrs. de la sustancia P₂ se disolvieron en metanol seco y se trataron con 115 mgrs. de borohidruro sódico, con agitación magnética y a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió sobre agua y se

extrajo con éter sulfúrico de la manera usual. Llevado a sequedad dió un sólido blanco, que en capa fina revela, la presencia de dos productos, uno de ellos muy mayoritario. Se separó éste producto mayoritario por cromatografía en columna de gel de sílice y se purificó por cristalización PF: 238°C (CH_3OH). (Gráfica XXII).

IR (ν): 3540; 3490; 2920; 2845; 1450; 1380; 1210 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.70 (6H, s, 2CH_3); 0.83; 0.92; 0.95; 0.98; 1.04 (3H, s, cada uno, 5CH_3); 3.65 (3H, s, $-\text{COOCH}_3$); 3.70 (1H, t, $\text{>C}\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$).

EM (m/e): 458 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 440; 439; 425; 398; 364; 275; 264; 231; 205; 203; 189; 163.

SUSTANCIA P₃: lupeol.

Se obtuvo de las primeras fracciones de la cromatografía general, en cantidades bastante apreciables (8 grs.). Se purificó por recristalizaciones sucesivas de CH_3OH ; PF: $212-214^{\circ}\text{C}$; $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +23.8^{\circ}$ (CHCl_3 ; c, 0.25). (Gráfica XXIII).

IR (ν): 3340; 3020; 2910; 1630; 1450; 1380; 1025; 875 cm^{-1} .

RMN (δ): 0.76; 0.79; 0.83 (3H, s, cada uno, 3CH_3); 0.96 (6H, s, 2CH_3); 1.03 (3H, s, 1CH_3); 1.69 (3H, s, metilo sobre doble enlace); 3.21 (1H, t, ancho, $W_{1/2} = 18$ c.p.s., $\text{>C}\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$); 4.67 (2H, d, metileno terminal).

EM (m/e): 426 (M^+); 411 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 408 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$); 394;

218; 207; 189; 175; 161; 147; 135; 121; 109;
107.

SUSTANCIA P₄: β -sitosterol.

Se aisló de las fracciones intermedias de la cromatografía general. Se purificó por recristalización de metanol y se le hizo el ensayo de Liebermann-Burchard (típico de esteroides) dando positivo. PF: 138-140°C ; $(\alpha)_D^{20} = -35^\circ$ (CHCl₃; c, 0.50).

IR y RMN superponibles a la de una muestra auténtica de β -sitosterol.

SUSTANCIA P₅: canofilol.

Se obtuvo en forma cristalina de las fracciones de la cromatografía general (48.2 mgrs.). Se purificó por cristalizaciones sucesivas de n-hexano-acetato de etilo, PF: 278-280°C. (Gráfica XXIV).

IR (ν): 3520; 2926; 2860; 1705; 1468; 1385; 1220; 1020;
1080; 1050 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.68 (3H, s, 1CH₃); 0.83 (6H, s, 2CH₃); 0.86 (3H, s, 1CH₃); 0.87 (3H, d, 1CH₃); 0.95 (3H, s, 1CH₃); 1.09 (3H, s, 1CH₃); 2.23-2.35 (3H, m,); 3.60 (2H, s, -CH₂OH).

RMN¹³C : 213.15 (s); 68.25 (t); 59.70 (d); 58.42 (d); 52.70 (d); 42.26 (s); 41.67 (t); 41.46 (t); 39.65 (d); 38.34 (s); 37.66 (s); 37.64 (t); 35.36 (s); 34.70 (t); 34.43 (c); 33.57 (t); 33.00 (c); 31.61 (t); 31.46 (t); 30.28 (t);

29.31 (t); 28.31 (s); 22.43 (t); 19.35 (c);
 19.25 (c); 18.42 (t); 18.24 (c); 14.84 (c);
 6.98 (c).

EM (m/e): 442 (M⁺); 411; 409; 395; 301; 273; 259; 247;
 231; 203; 189; 175; 149.

Análisis hallado para M⁺ 442.3638 (Calculado para C₃₀H₅₀O₂
 442.3676). Por espectrometría de masas de alta resolución.

ACETILACION DEL CANOFILOL.

40 mgrs. del producto P₅ se trataron con anhídrido acético en piridina de la manera usual, para dar acetilcanofilol, que fue purificado por cristalización de metanol
 PF: 167-170°C. (Gráfica XXV).

IR (ν): 2940; 2860; 1720; 1700; 1385; 1360; 1240; 1100
 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.72 (3H, s, 1CH₃); 0.87 (3H, d, 1CH₃); 0.87 (3H, s, 1CH₃); 0.94 (3H, s, 1CH₃); 0.98 (6H, s, 2CH₃); 1.13 (3H, s, 1CH₃); 2.04 (3H, s, -OCOCH₃); 2.32 (3H, m,); 4.17 (2H, c, -CH₂-OAc).

EM (m/e): 484 (M⁺); 469; 452; 437; 424; 411; 393; 273.

SUSTANCIA P₆: betulina.

Se obtuvo de las fracciones más polares de la cromatografía general, PF: 249-250°C (n-hexano-acetato de etilo).
 (Gráfica XXVI).

IR (ν): 3020; 3380; 2920; 2880; 1630; 1450; 1370; 1030;
 880 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.73; 0.80; 0.94; 0.95; 1.00 (3H, s, cada uno,

5CH₃); 1.66 (3H,s, metilo sobre doble enlace); 3.15 (1H,t, $\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{H} \end{array}$); 3.50 (2H,c, -CH₂-OH); 4.60 (2H,d, metileno terminal).

EM (m/e): 454 (M⁺); 439 (M⁺ -CH₃); 424 (M⁺ -2CH₃); 411; 397; 385; 368; 315; 288; 269; 257; 234; 203 (100%); 201; 189; 187; 175.

ACETILACION DE LA BETULINA.

83 mgrs. del producto P₆ fueron tratados con anhídrido acético en piridina de la manera usual. Se obtuvo así un diacetato que fue purificado por cromatografía en columna de gel de sílice, PF: 214-215°C (CH₃OH). (Gráfica XXVII).

IR (ν): 3030; 2940; 2870; 1730; 1710; 1450; 1360; 1250; 1025; 975; 875 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.80; 0.81; 0.94; 1.00; 1.22 (3H,s, cada uno, 5CH₃); 1.63 (3H,s, metilo sobre doble enlace); 2.01; 2.04 (3H,s, cada uno, -OCOCH₃); 3.68 (1H, t, C $\begin{array}{l} \text{OAc} \\ \text{H} \end{array}$); 3.85 (2H,c, -CH₂-OAc); 4.65 (2H,d, metileno terminal).

EM (m/e): 538 (M⁺); 524 (M⁺ -CH₃); 481 (M⁺ -OCOCH₃); 466 (M⁺ -OCOCH₃, -CH₃); 451 (M⁺ -OCOCH₃, -2CH₃); 424; 411; 397; 391; 331; 289; 269; 257; 234; 203; 189; 187; 175.

SUSTANCIA P₇: ácido ursólico.

Este producto se obtuvo en cantidades bastante apreciables, del precipitado blanco resultante del tratamiento con

n-hexano del material de partida (vease cromatografía general). El producto se purificó como acetato metil éster. PF: 244-245°C ; $(\alpha)_D^{20} = +55^\circ$ (CHCl₃; c, 0.34). (Gráfica XXVIII).

IR (ν): 2940; 2860; 1720; 1500; 1330; 1250; 820 cm⁻¹.

RMN (δ): 0.72 (3H, s, 1CH₃); 0.87 (6H, s, 2CH₃); 0.90 (3H, s, 1CH₃); 0.92 (6H, s, 2CH₃); 1.13 (3H, s, 1CH₃); 2.04 (3H, s, -OCOCH₃); 3.61 (3H, s, -COOCH₃); 4.51 (1H, t, $\text{>C} \begin{matrix} \text{OAc} \\ \text{H} \end{matrix}$); 5.31 (1H, t, próton vinílico).

EM (m/e): 512 (M⁺); 452 (M⁺ -OCOCH₃); 437 (M⁺ -COOCH₃, -CH₃); 395 (M⁺ -2OCOCH₃); 303; 286; 274; 248; 219; 203; 189; 187.

CONCLUSIONES

- 1.- Se estudian los metabolitos secundarios de dos especies de la flora medicinal peruana: el *Orthopterygium huancuy* (Julianaceae) y el *Maytenus octogona* (Celastraceae).
- 2.- Del *Orthopterygium huancuy* se aislaron e identificaron por sus constantes físicas y espectroscópicas, el β -sitoesterol; el β -D-glucósido de β -sitoesterol y los triterpenos ya conocidos: cicloartenol; ácido betulónico; ácido morónico; ácido oleanónico; ácido morólico; ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico; ácido sumaresinólico así como los taninos ácido gálico y ácido digálico.

Los ácidos: sumaresinólico y 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico son muy raros y es la segunda vez que se aíslan de fuentes naturales.

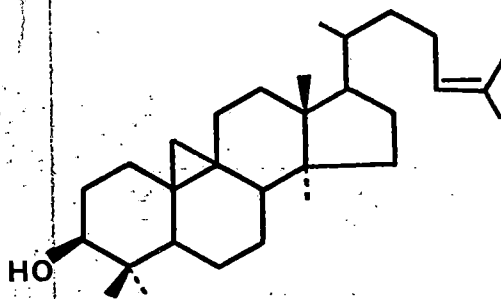
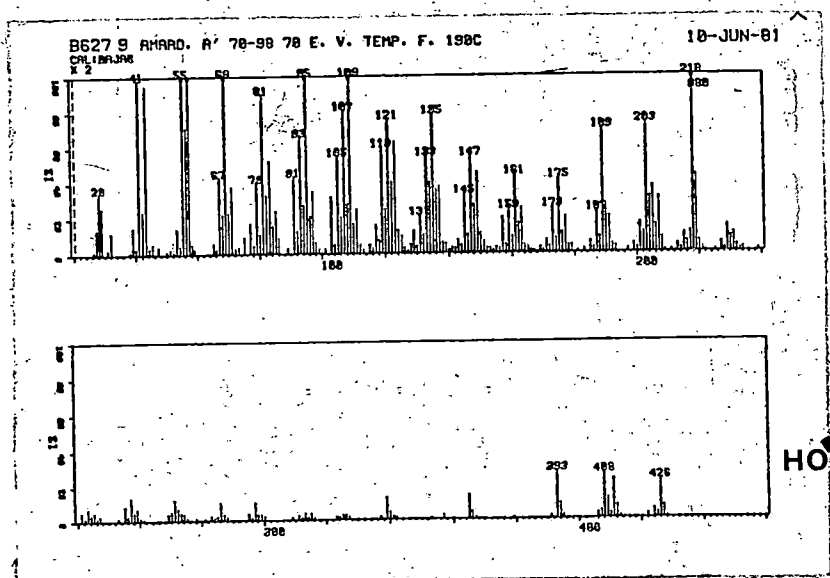
- 3.- De ésta especie se aislaron asimismo tres nuevos ácidos triterpénicos: ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico; ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico y ácido 3 β , 6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico, cuyas estructuras se establecieron en base a sus datos espectroscópicos y correlaciones químicas.
- 4.- Se realiza una revisión bibliográfica de maytansinoides y triterpenos aislados hasta la fecha de especies de la familia de las Celastraceae.
- 5.- Del *Maytenus octogona* (Celastraceae) se aislaron e identificaron por sus constantes físicas y espectroscópicas el β -sitoesterol y los triterpenos ya conocidos: frie-

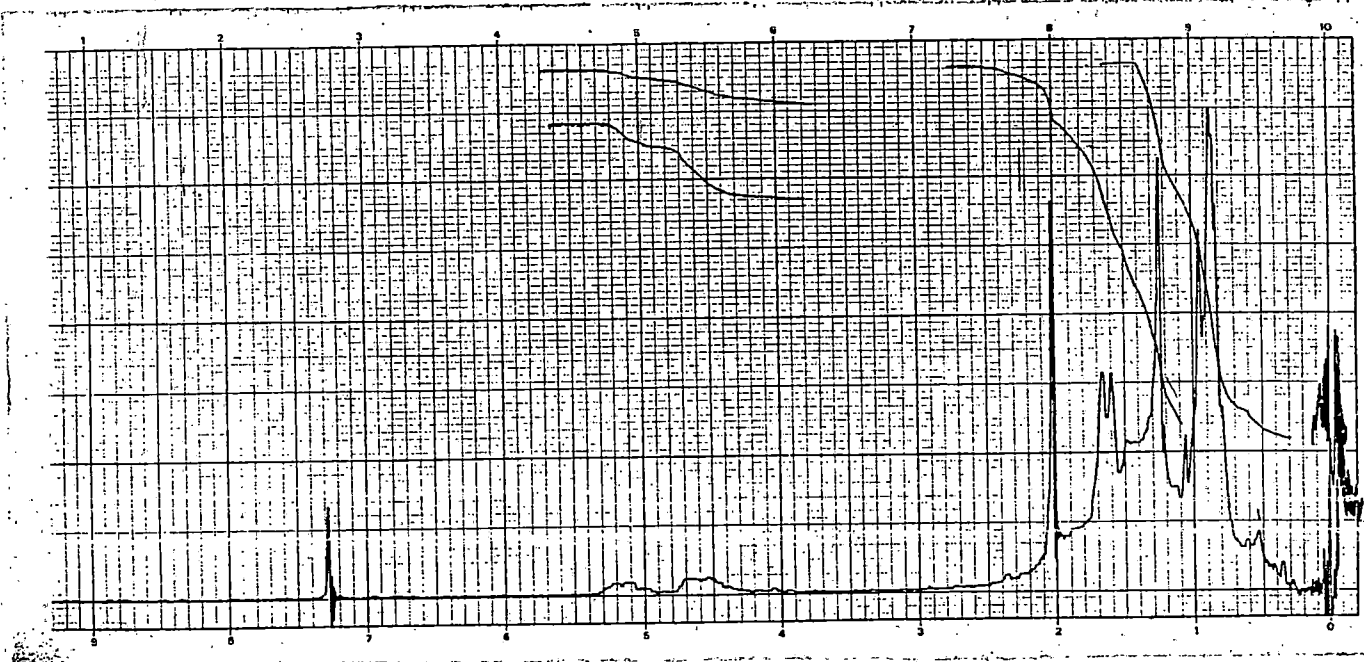
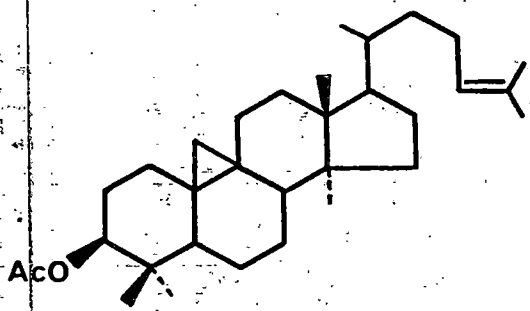
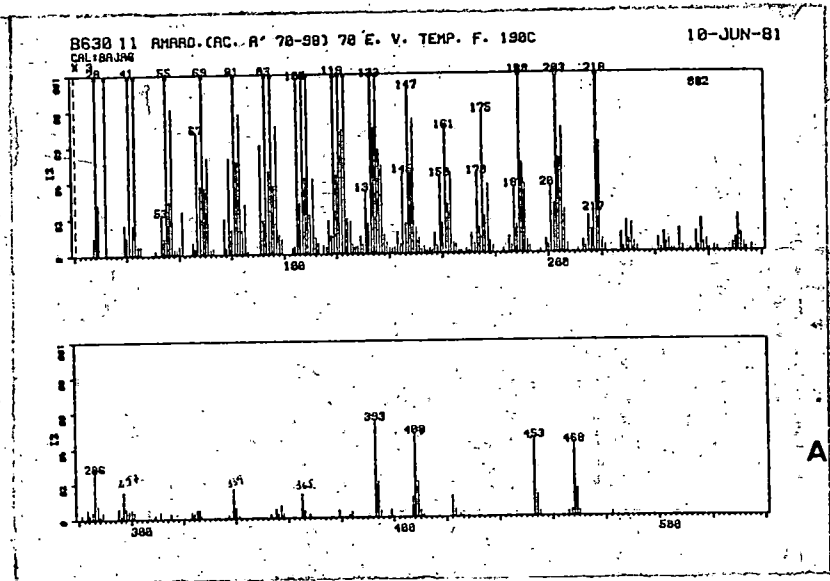
delina; lupeol; canofilol; betulina y ácido ursólico.

- 6.- De ésta especie se aisló asimismo un nuevo triterpeno el metiléster del ácido 3-oxo-friedelan-28-oico cuya estructura se estableció en base a sus datos espectroscópicos y correlaciones químicas.

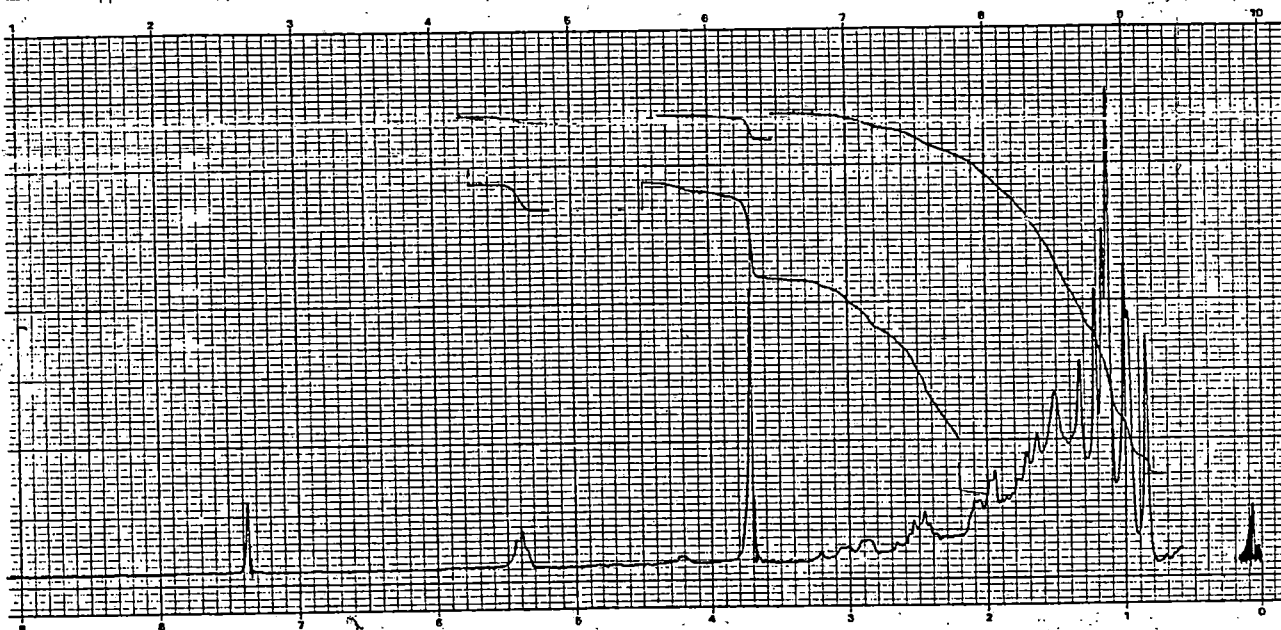
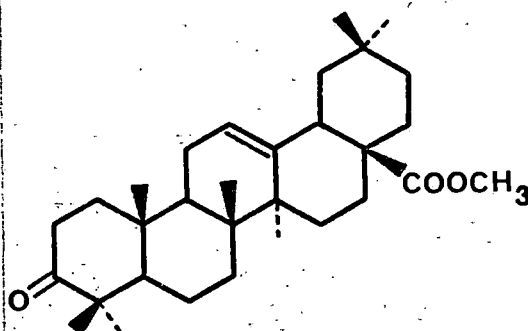
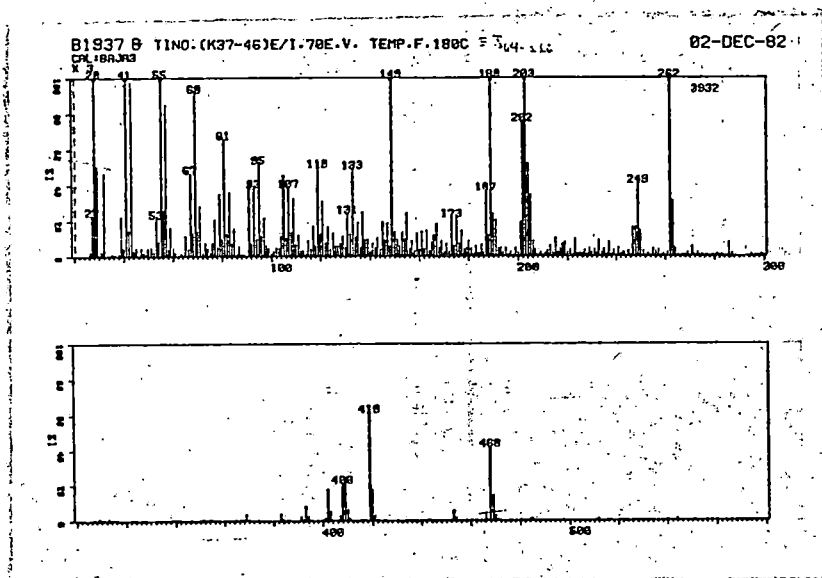
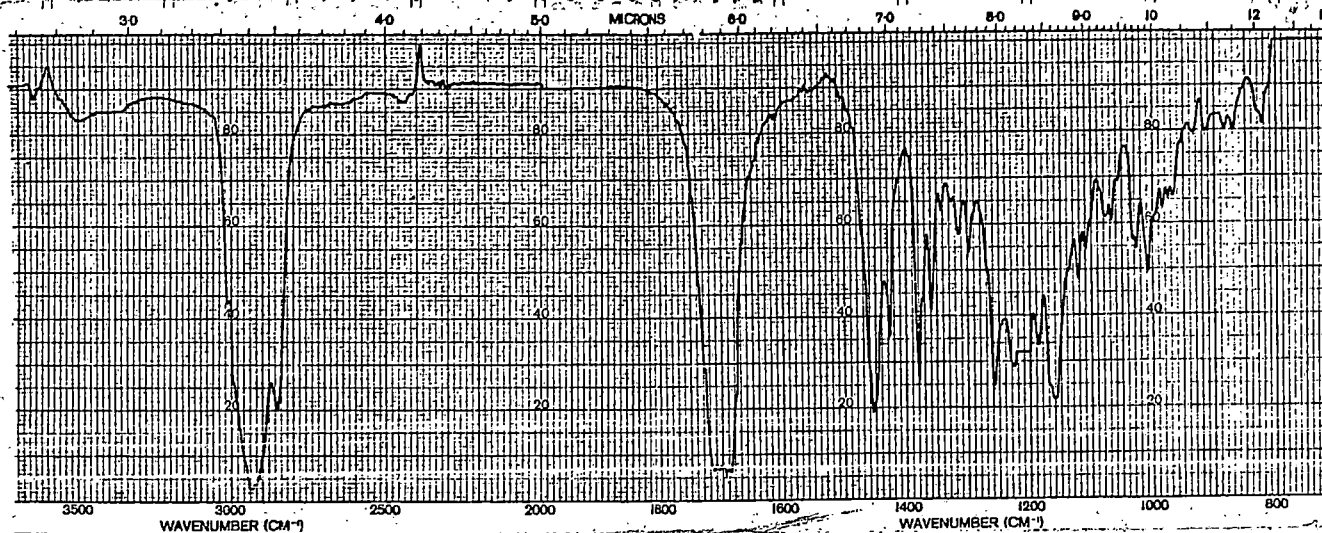
ESPECTROS

GRAFICA I

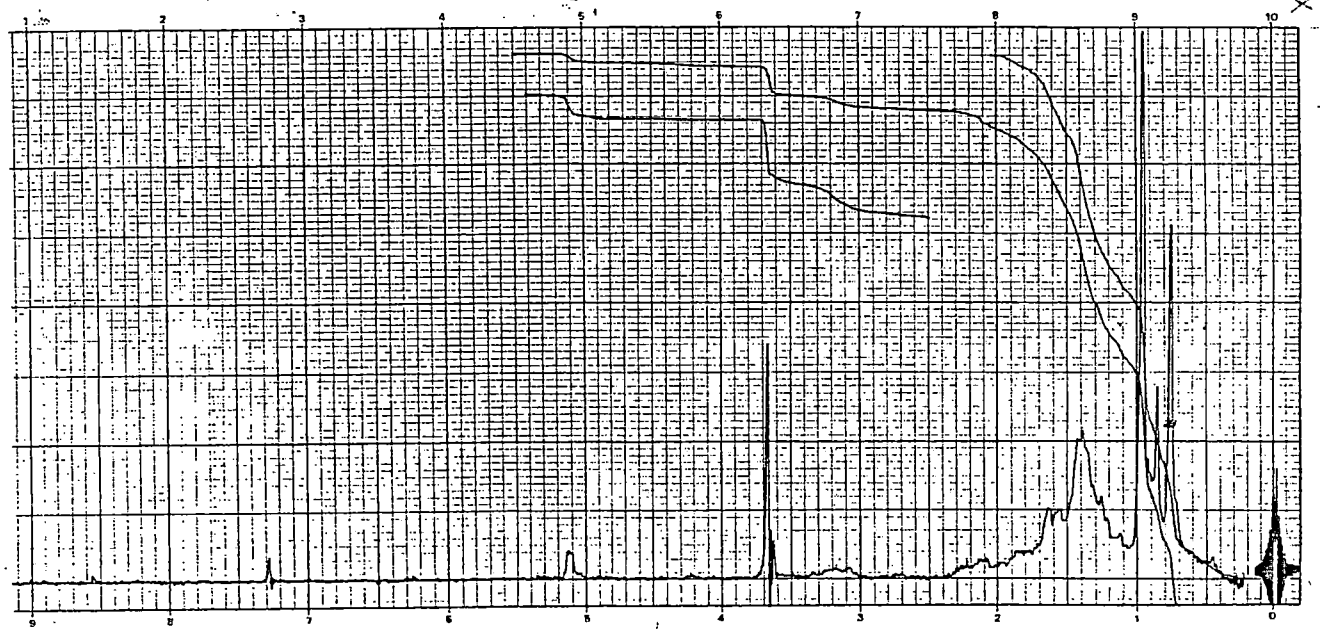
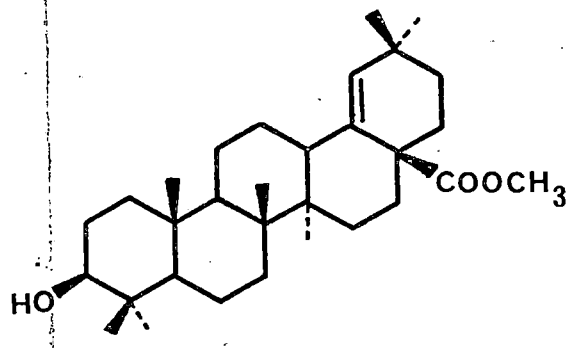
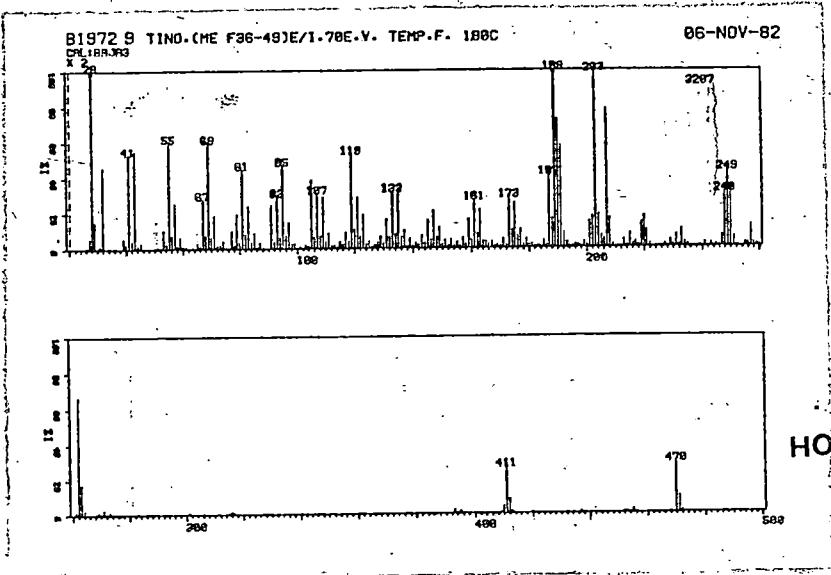
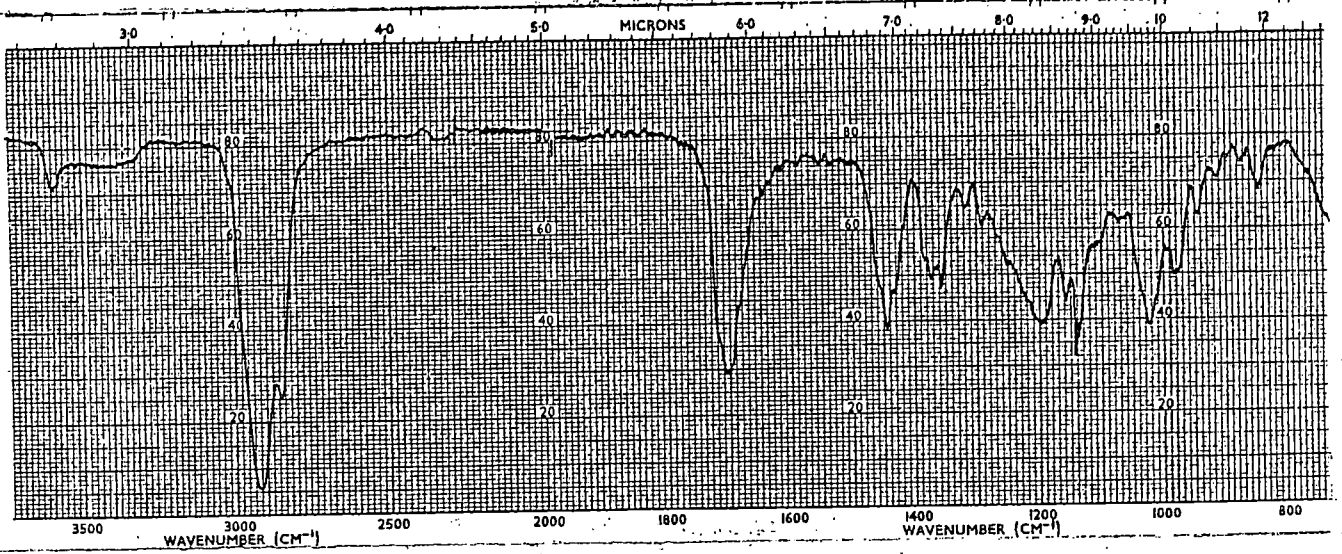




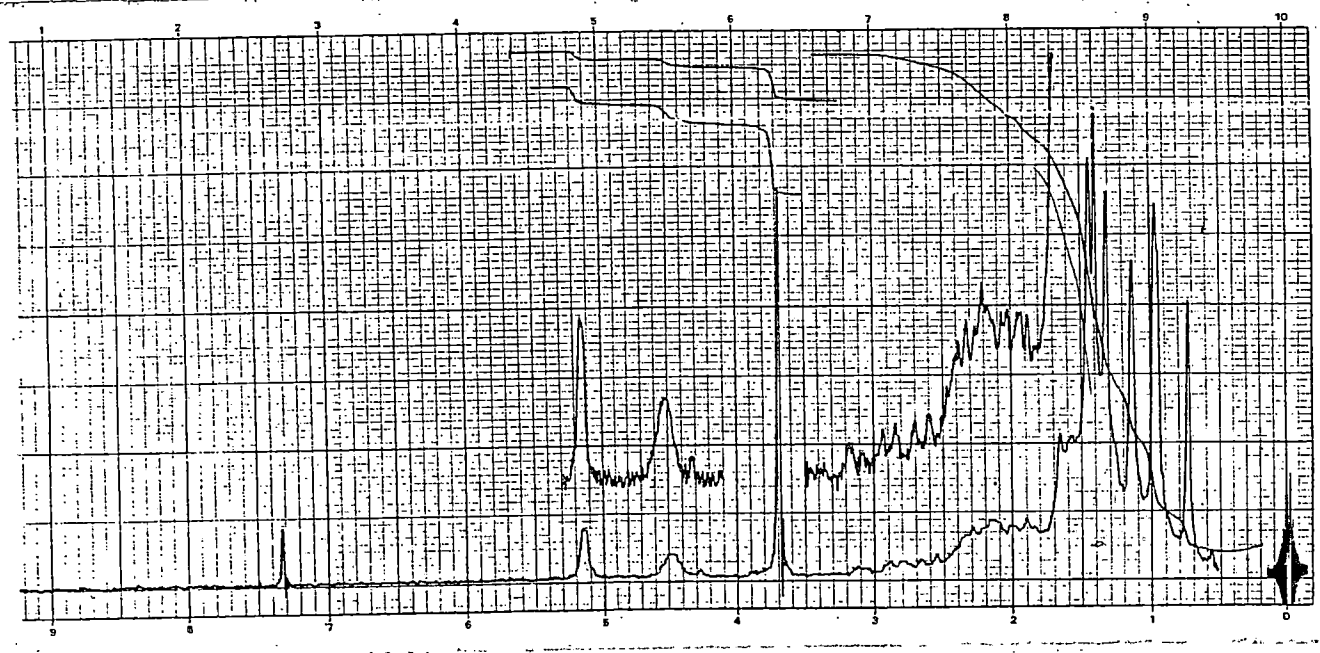
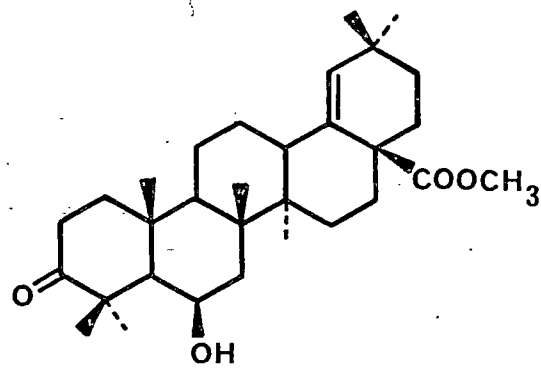
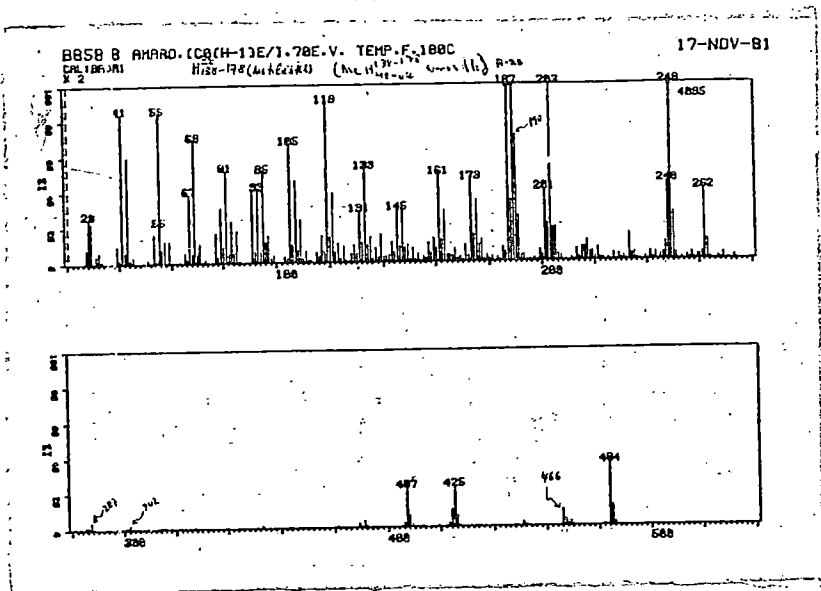
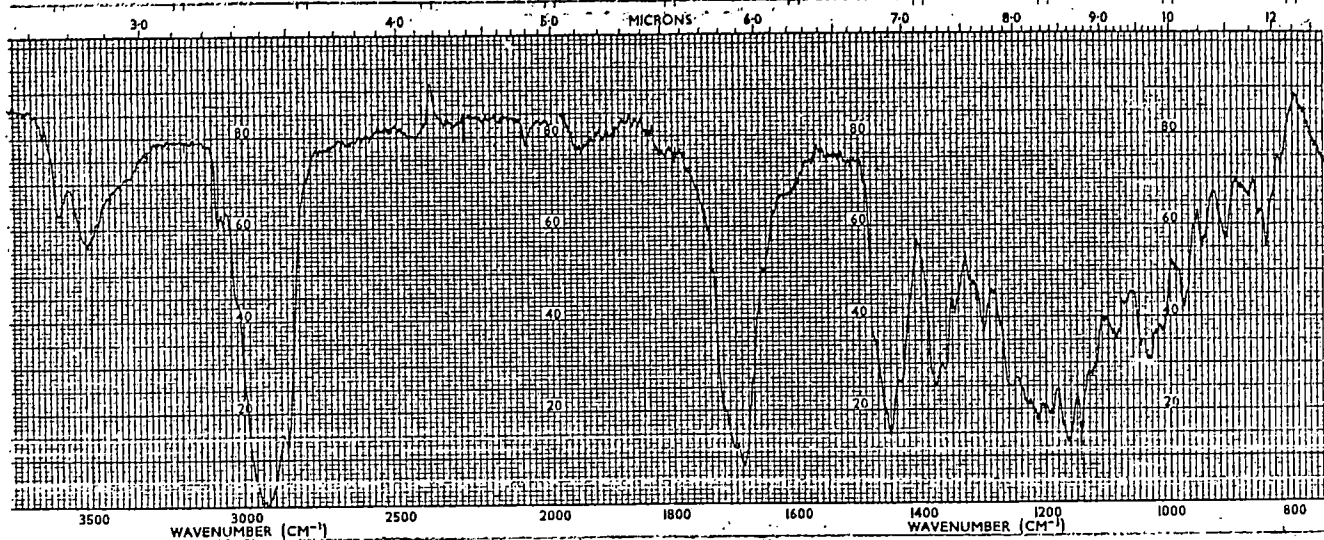
GRAFICA III

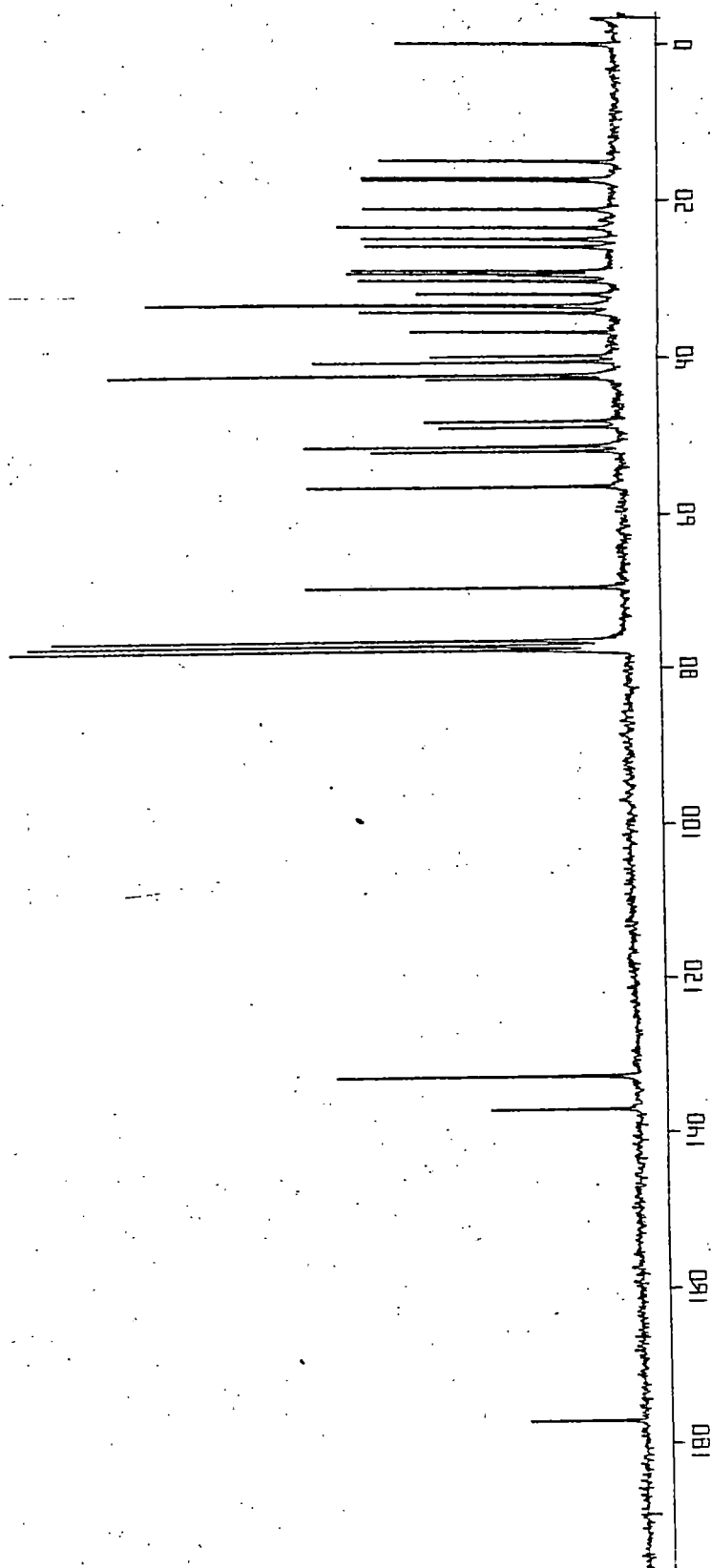


GRAFICA IV

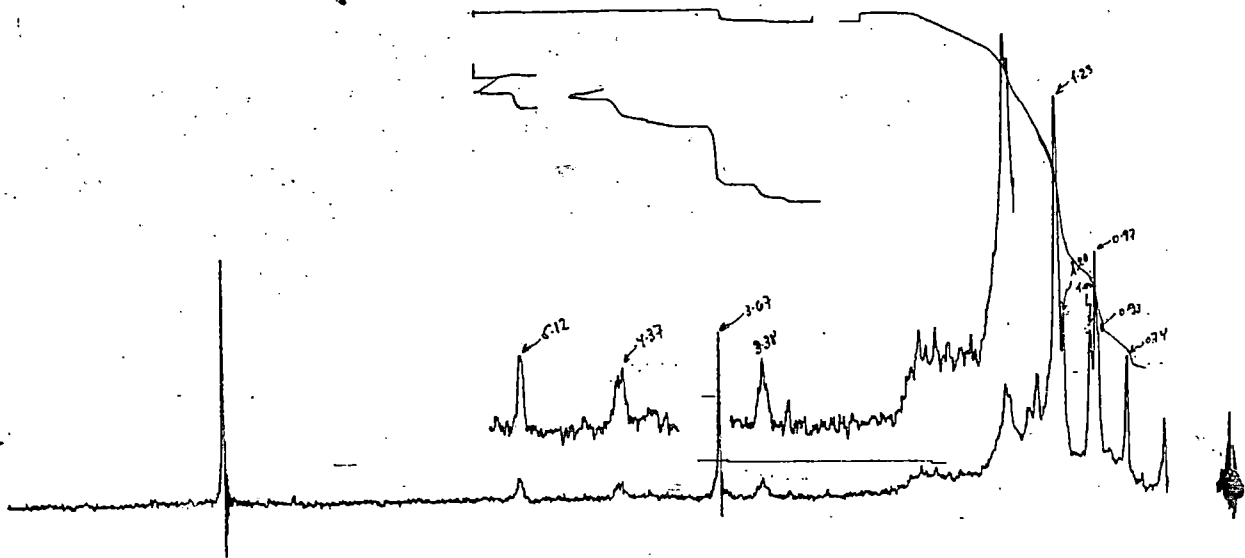
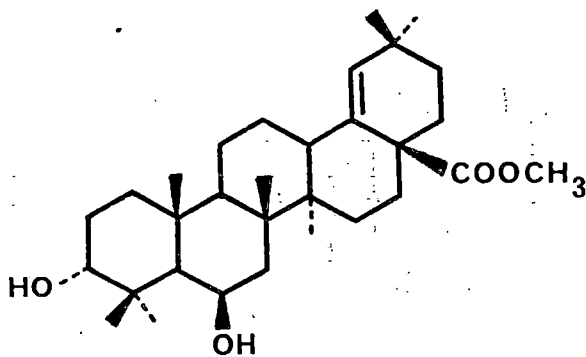
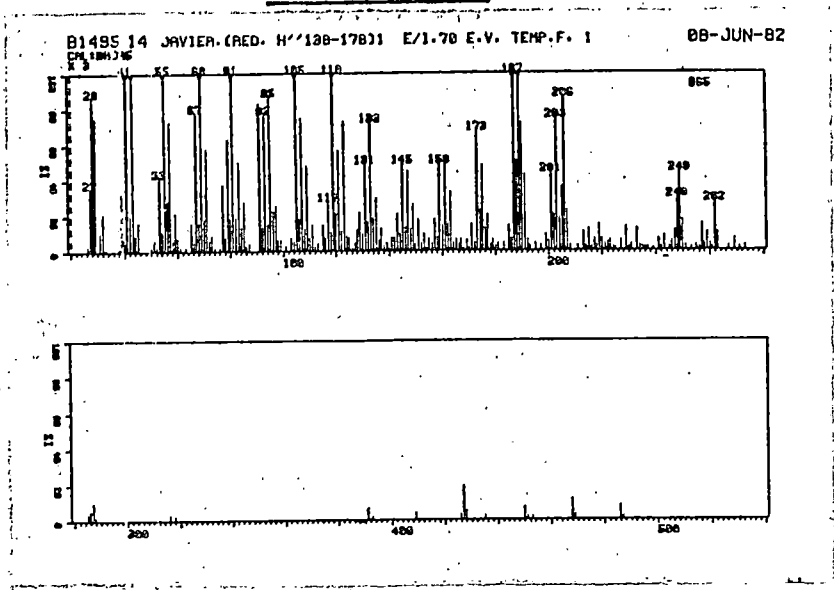


GRAFICA V a

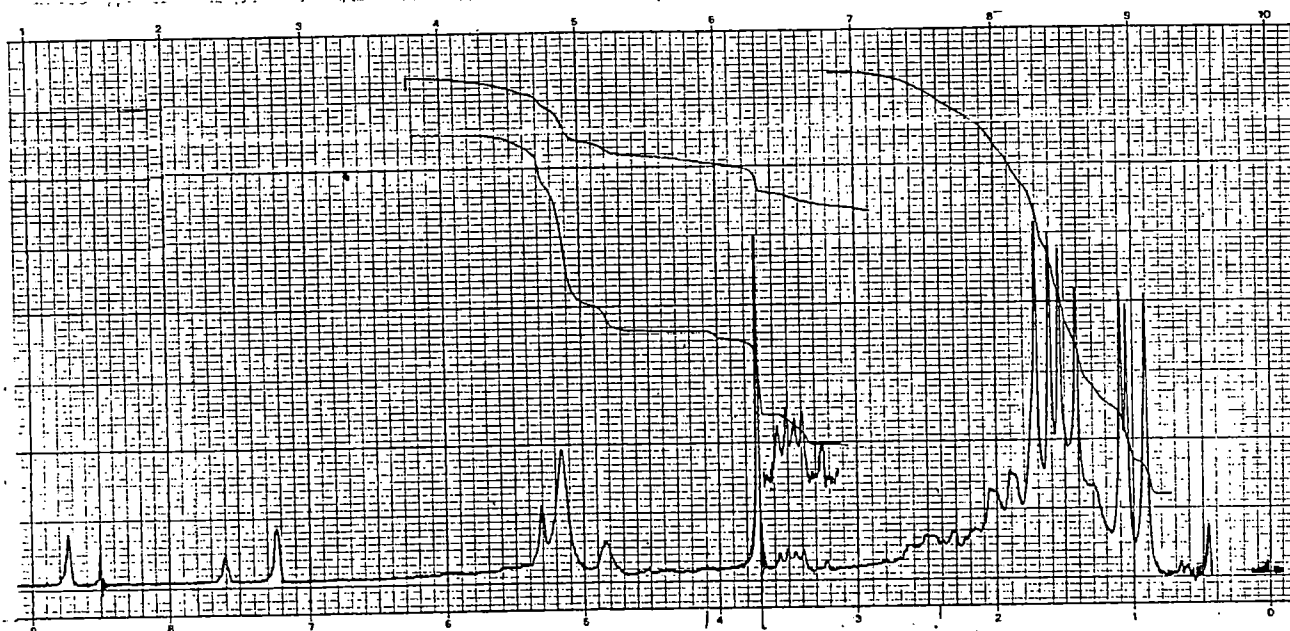
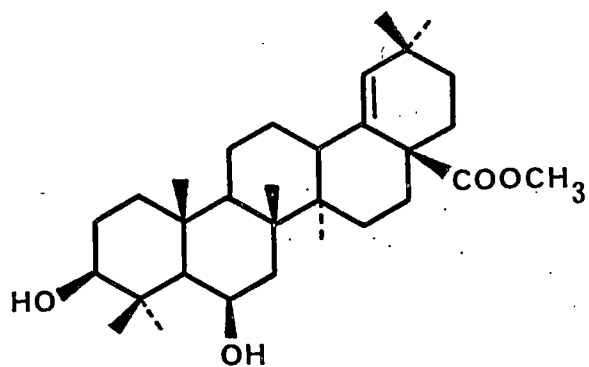
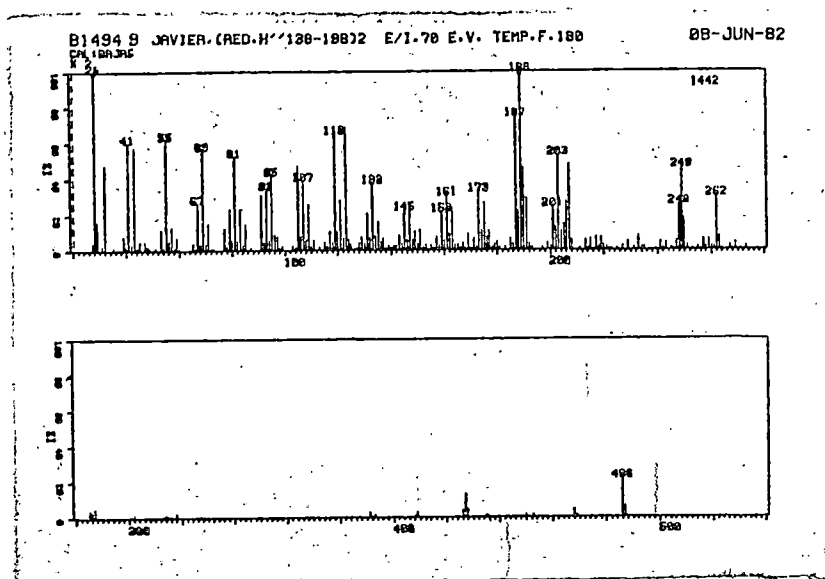


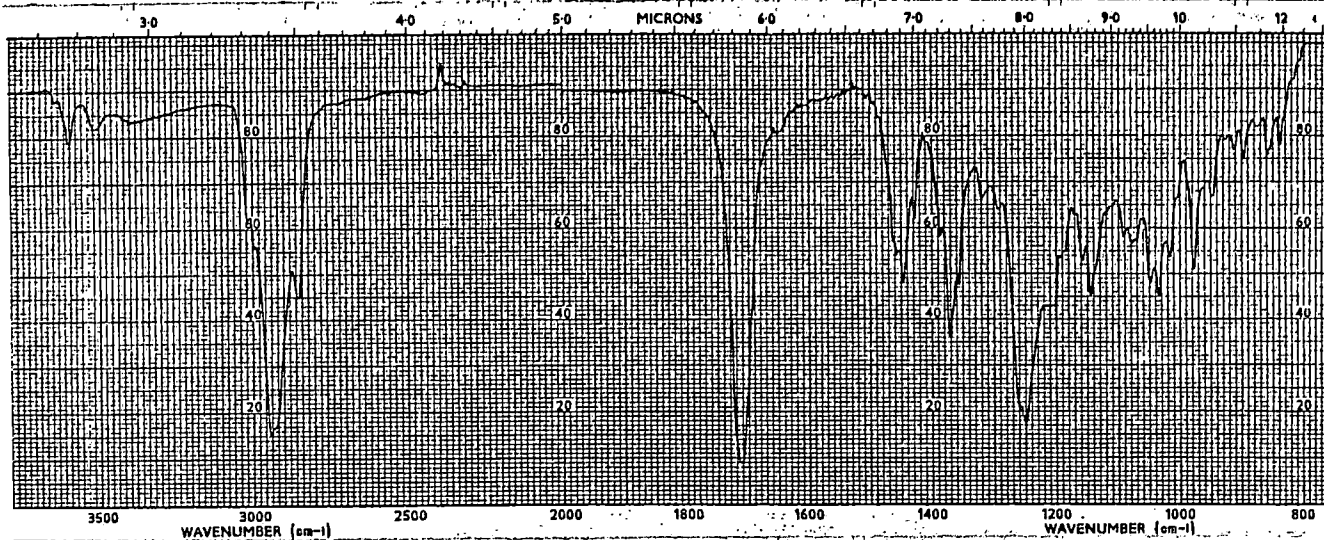
GRAFICA V b

GRAFICA VI

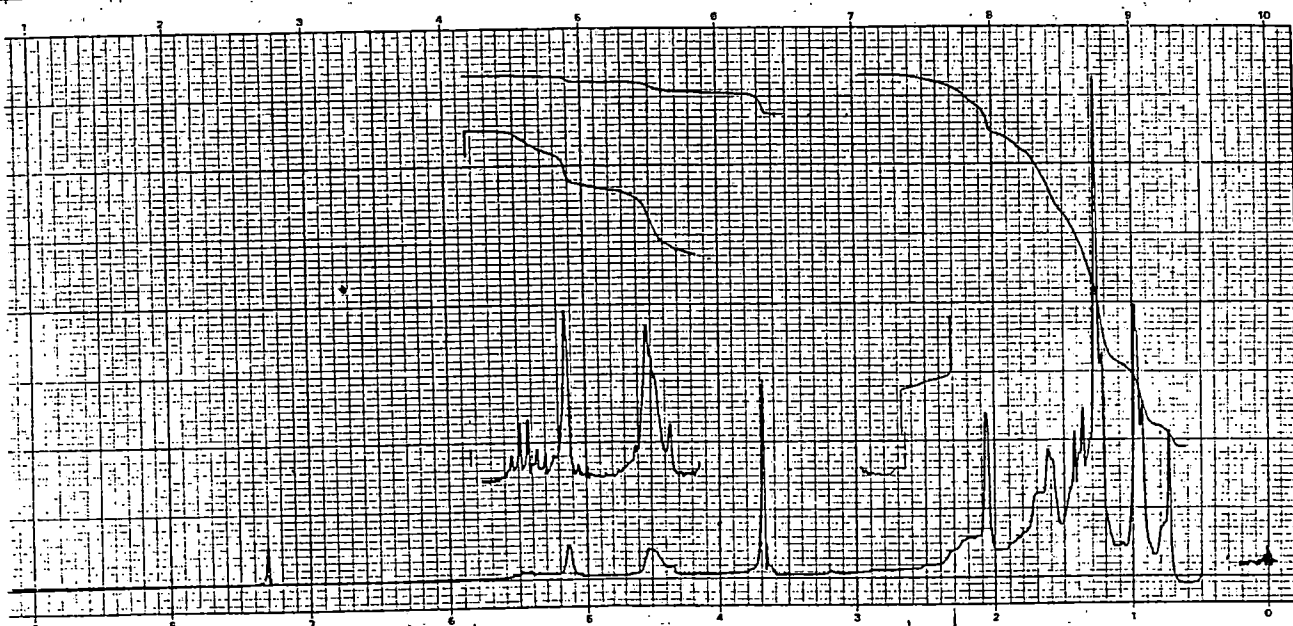
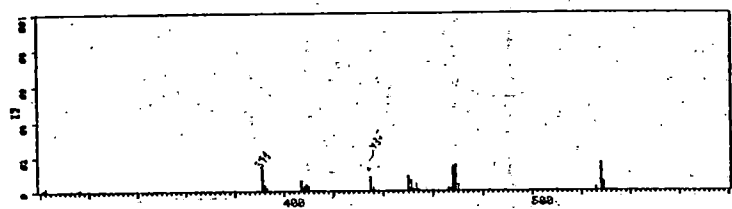
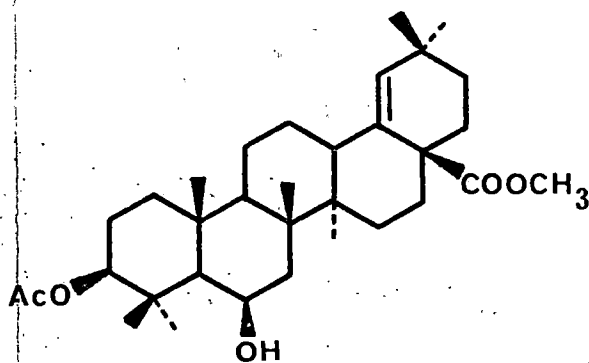
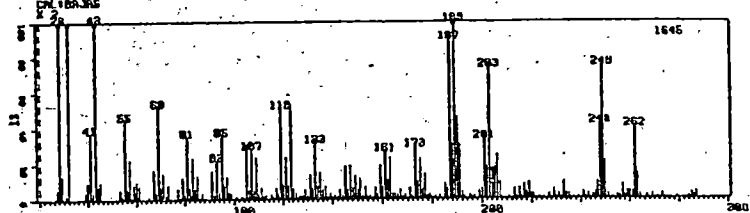


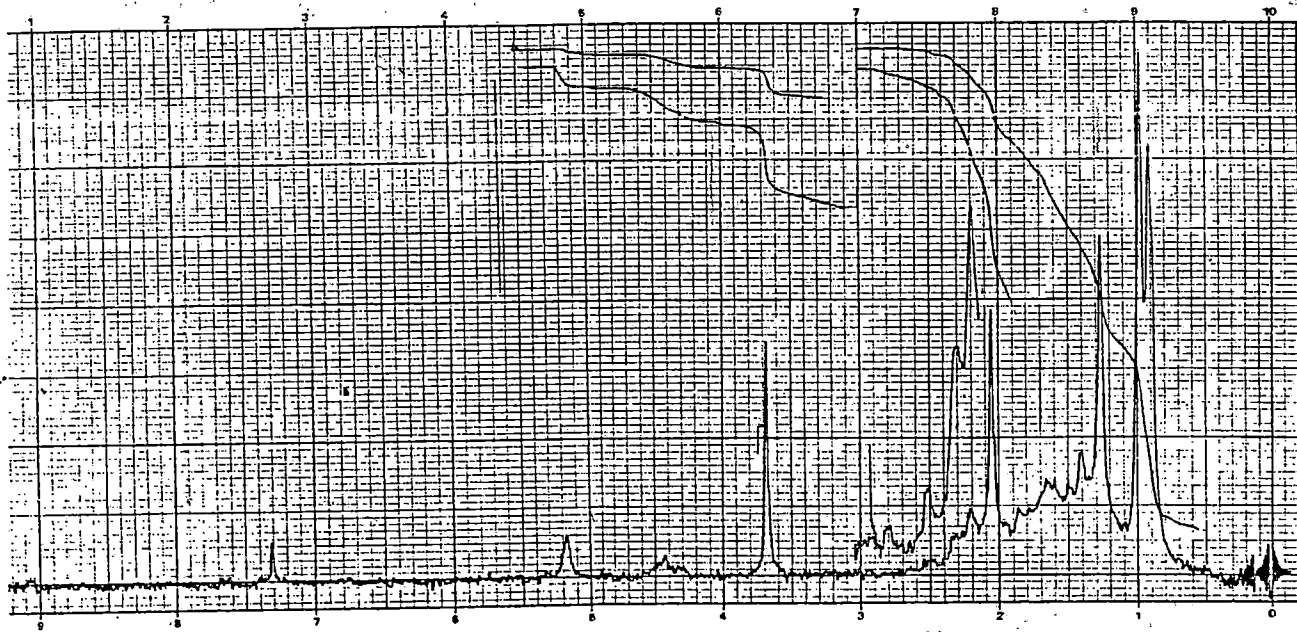
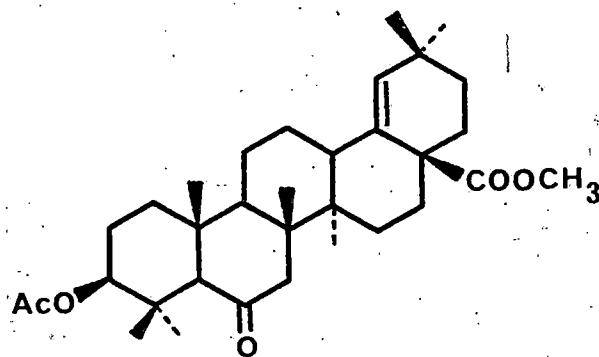
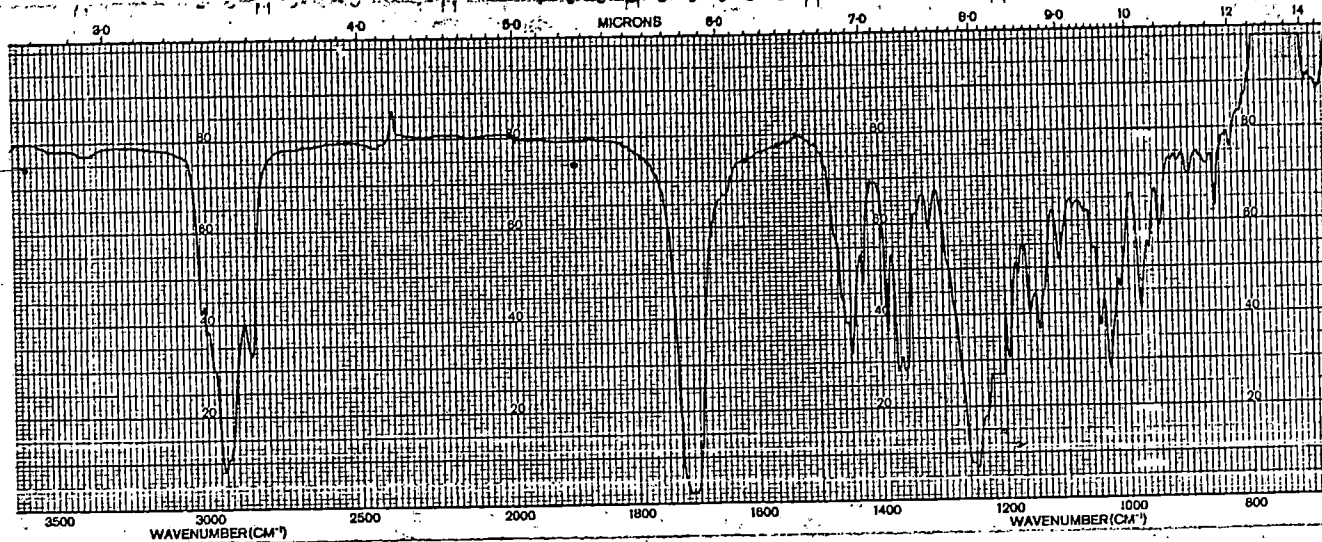
GRAFICA VII





B1583 12 JAVIER (AC-RED.H/138-178)2 E/1.78 E.V. TEMP.F. 15-JUN-82

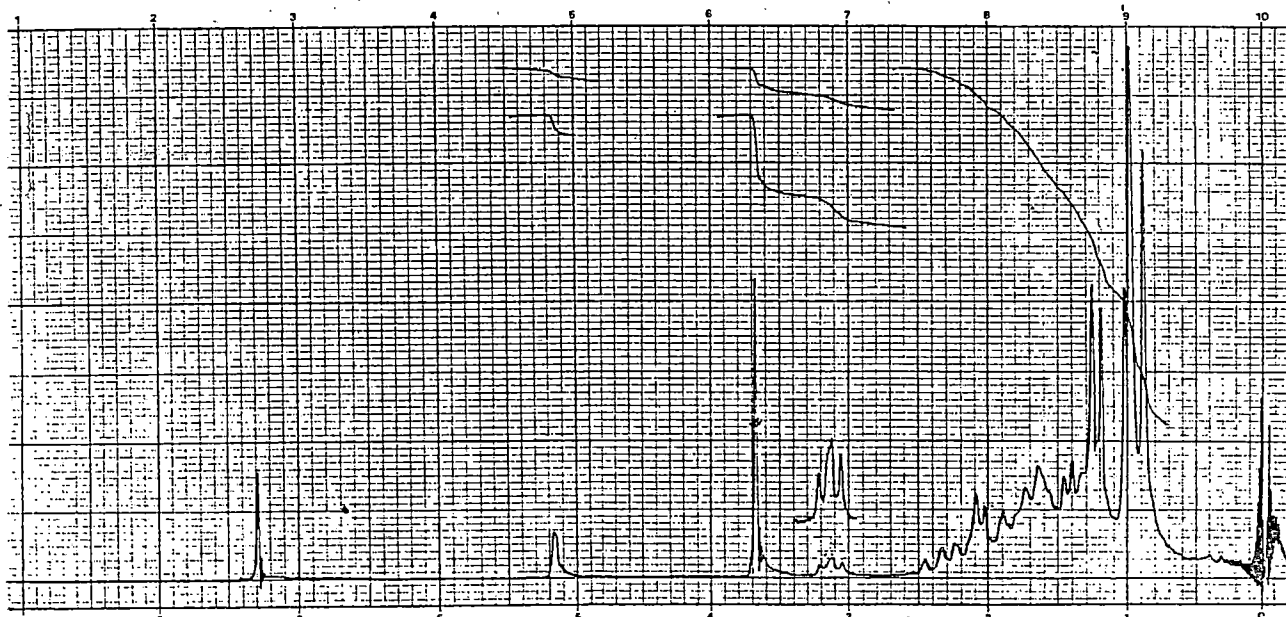
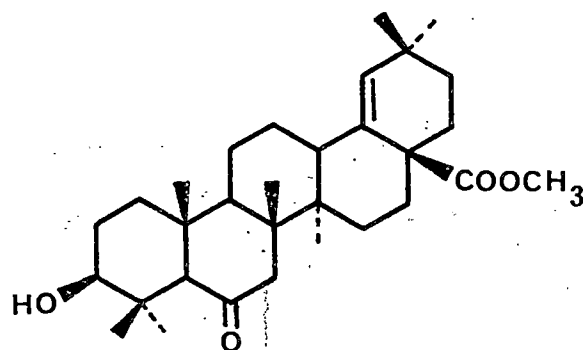
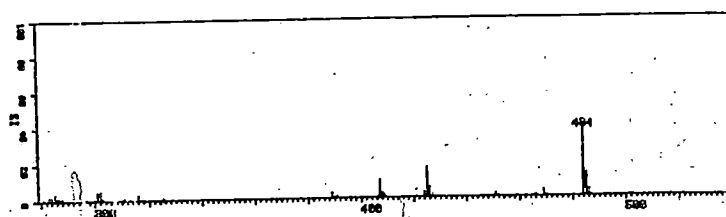
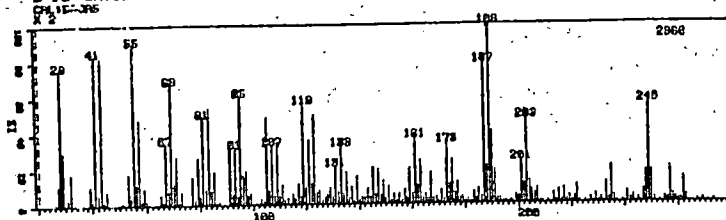




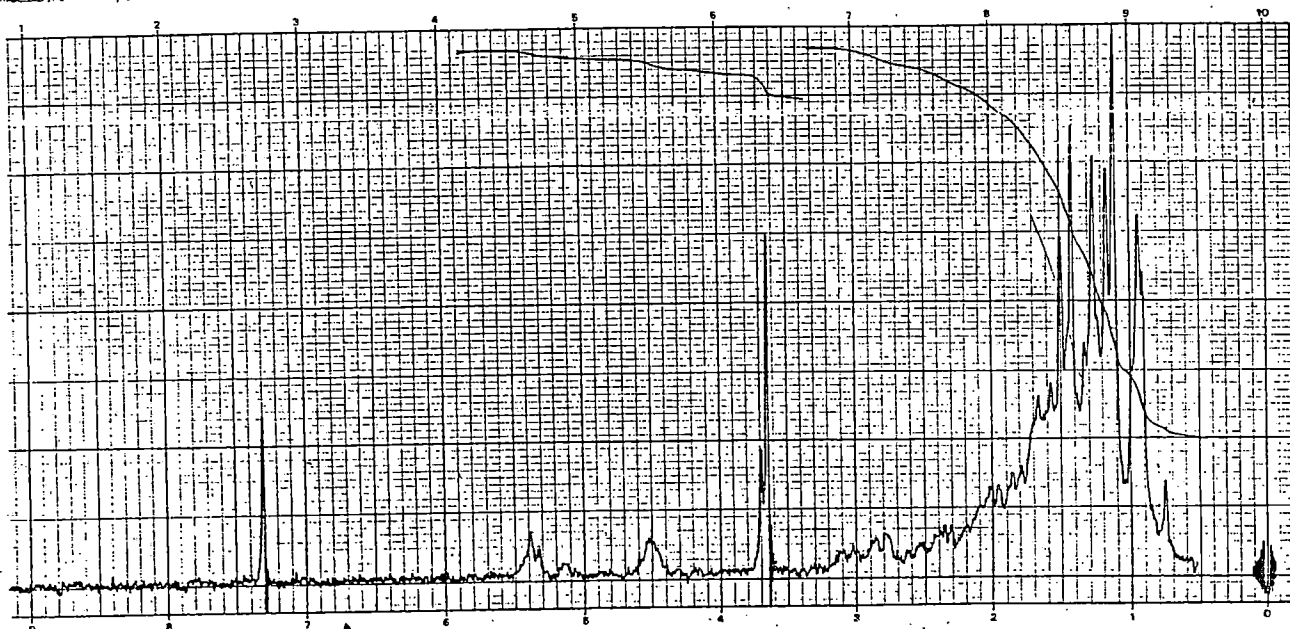
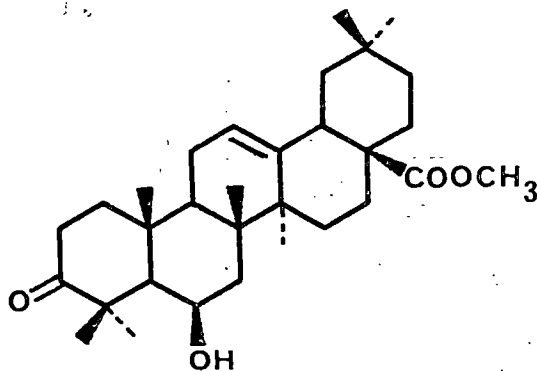
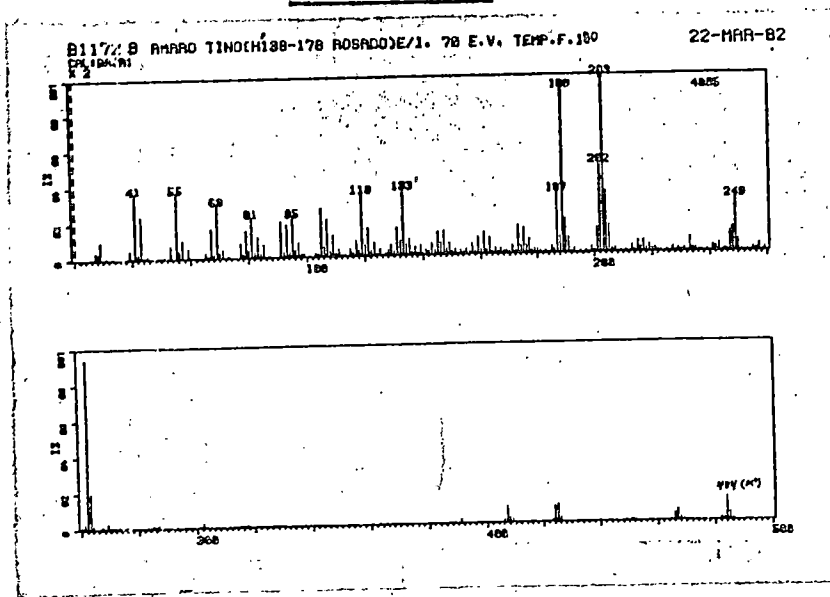
GRAFICA X

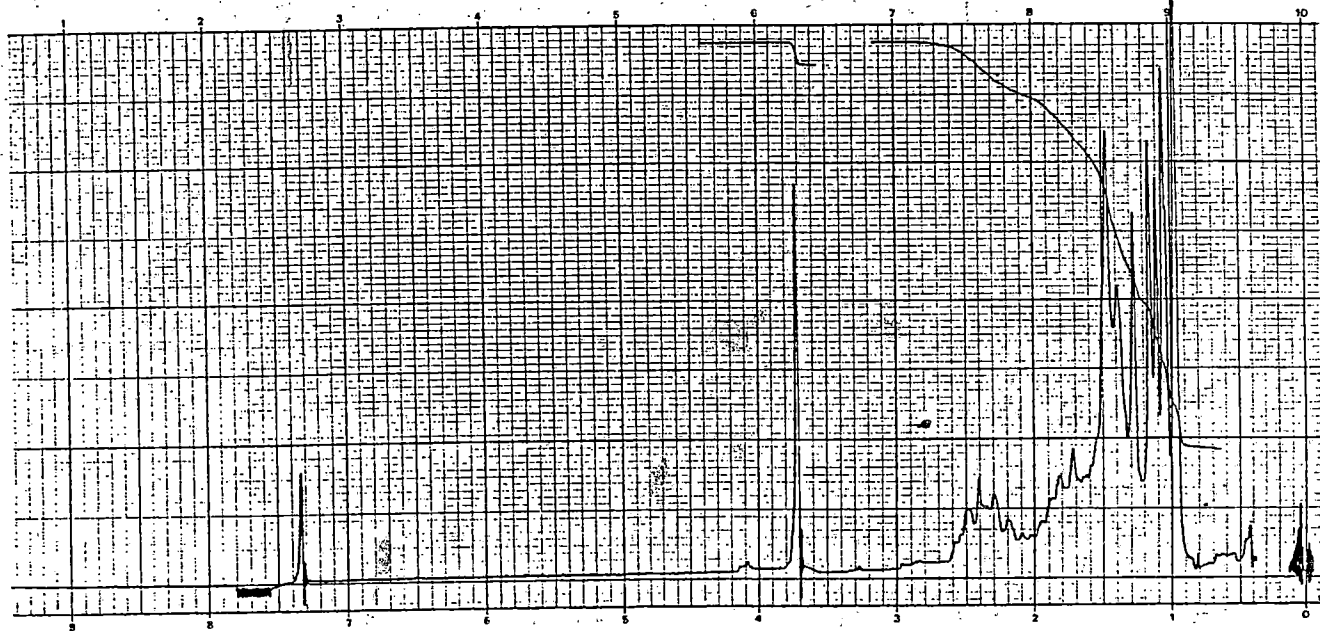
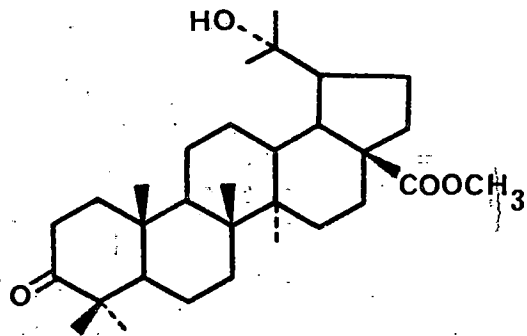
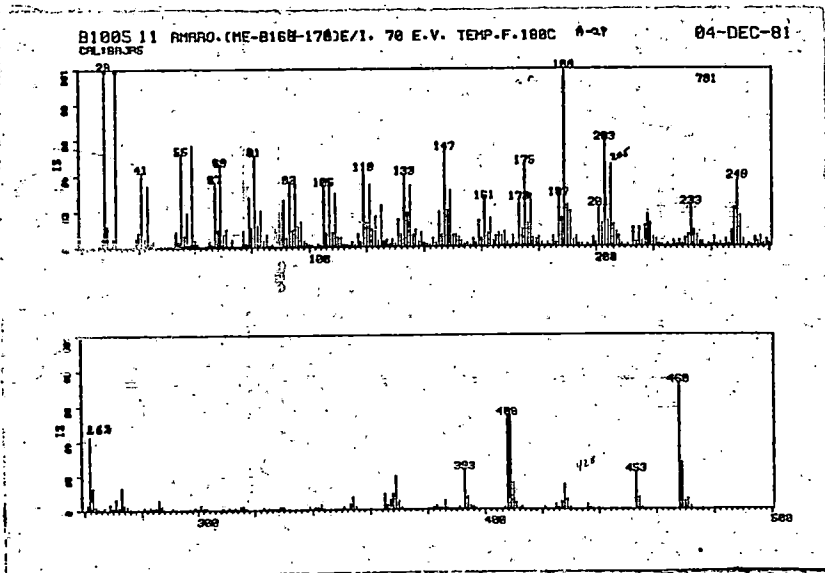
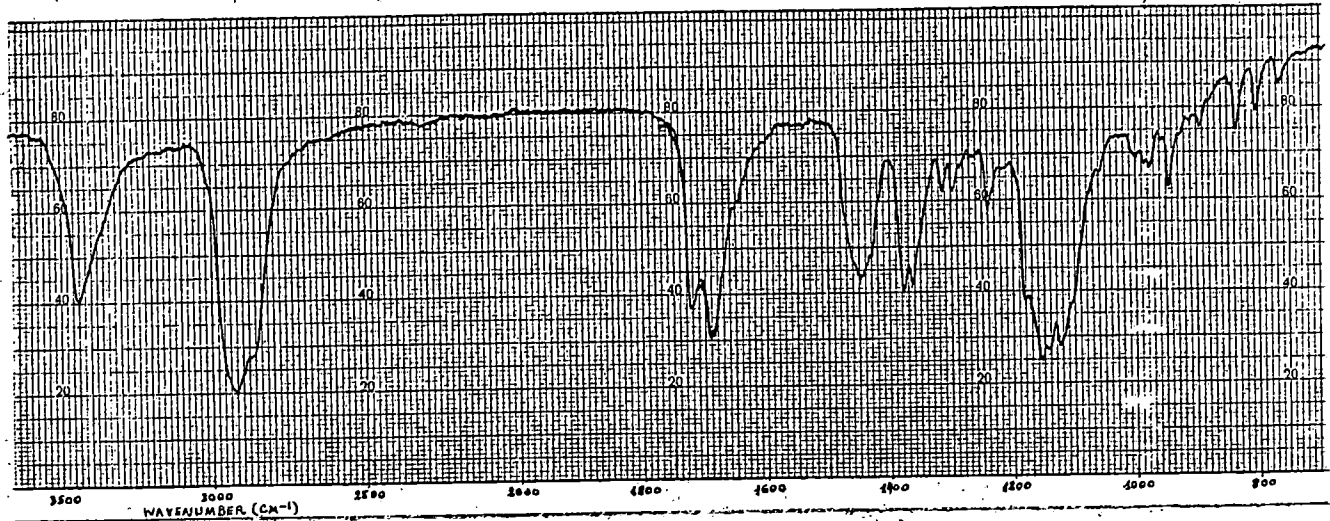
B 19 JAVIER. (HM-3)E/1. 70 E.V. TEMP. F. 180C

22-SEP-82

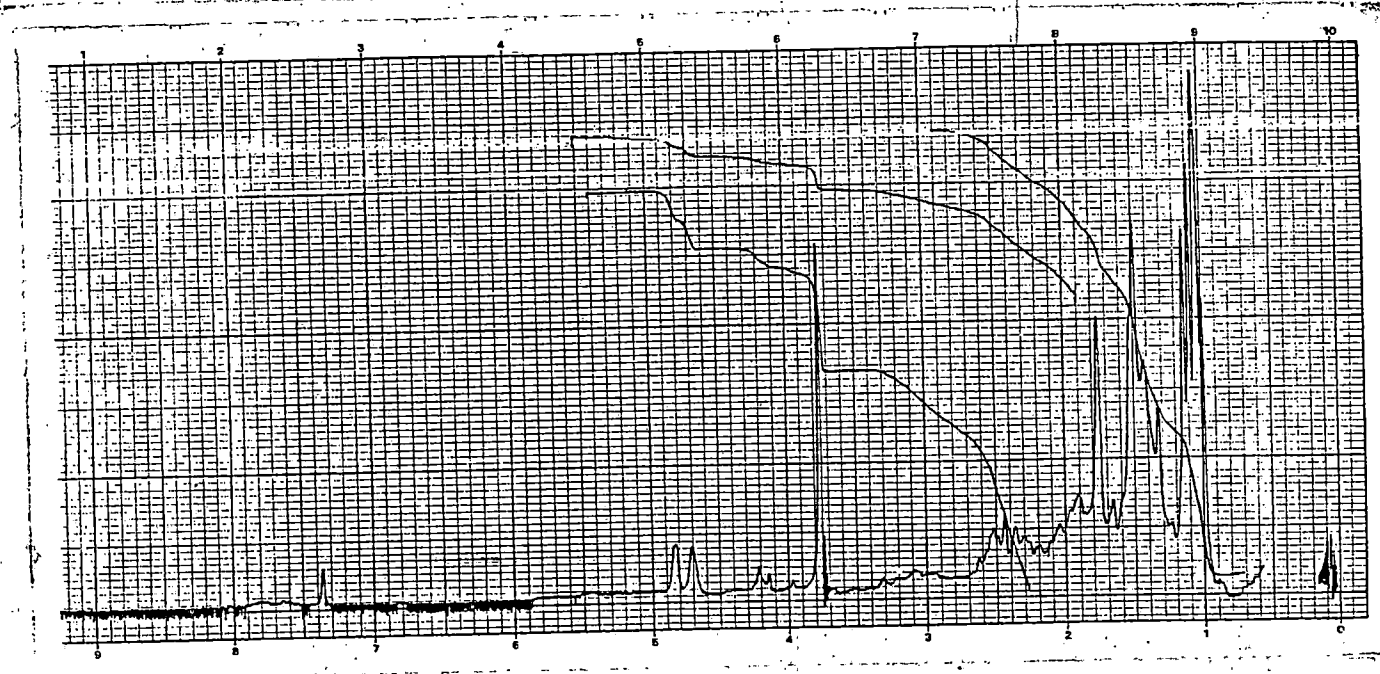
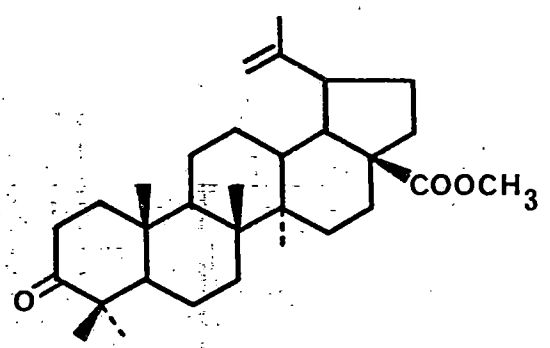
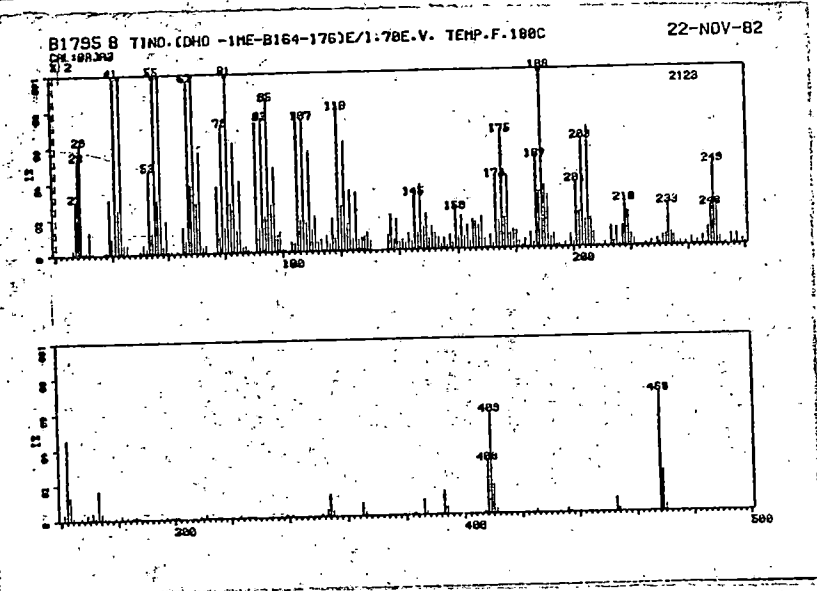
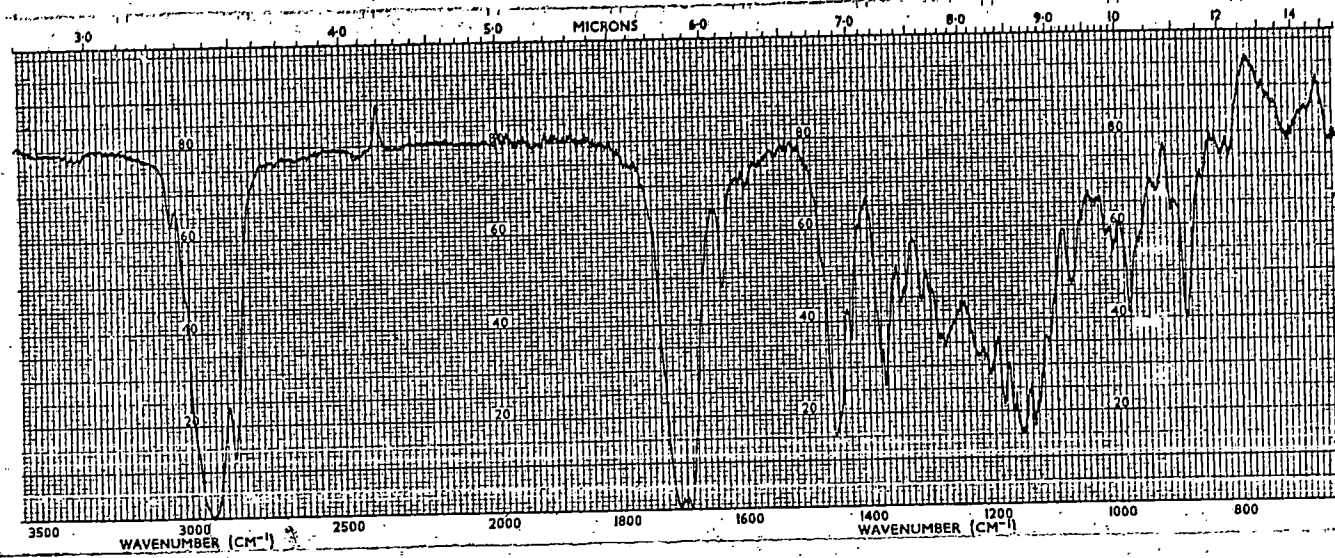


GRAFICA XI

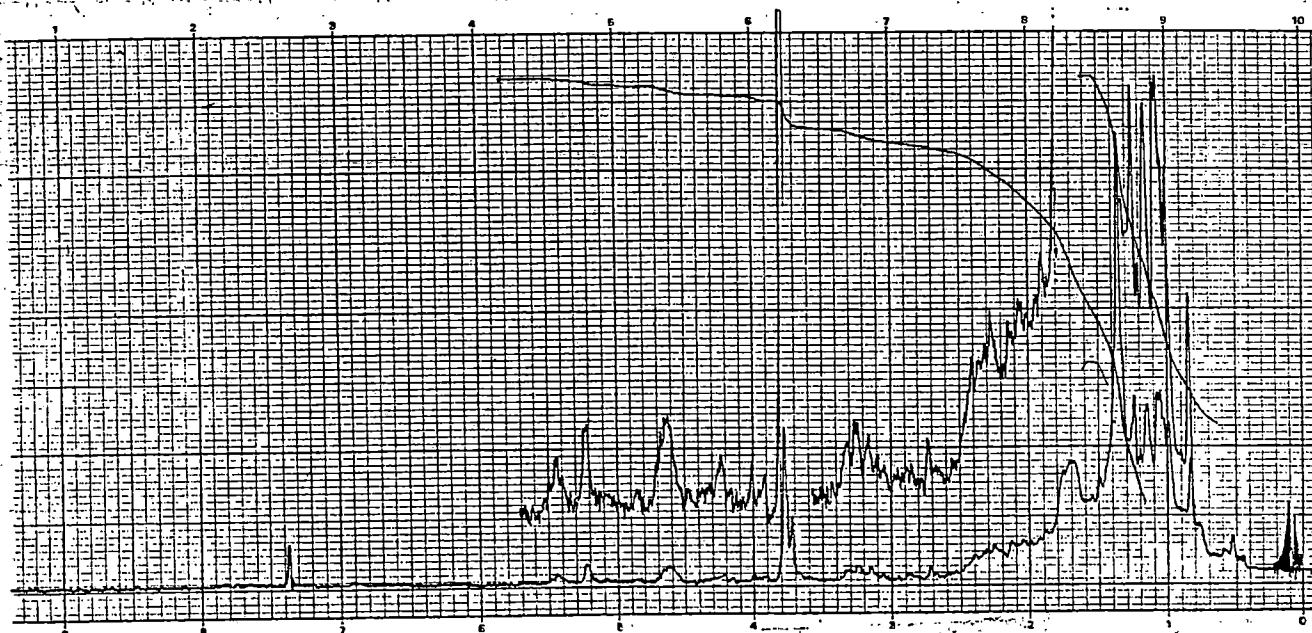
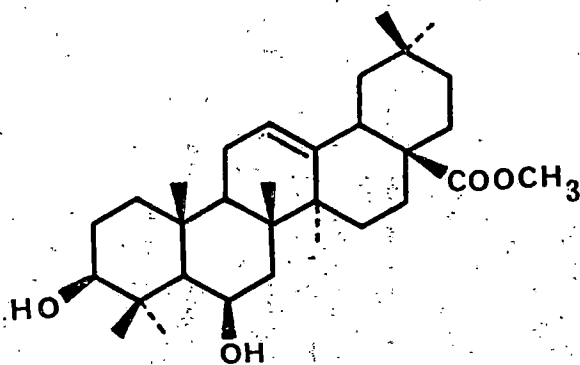
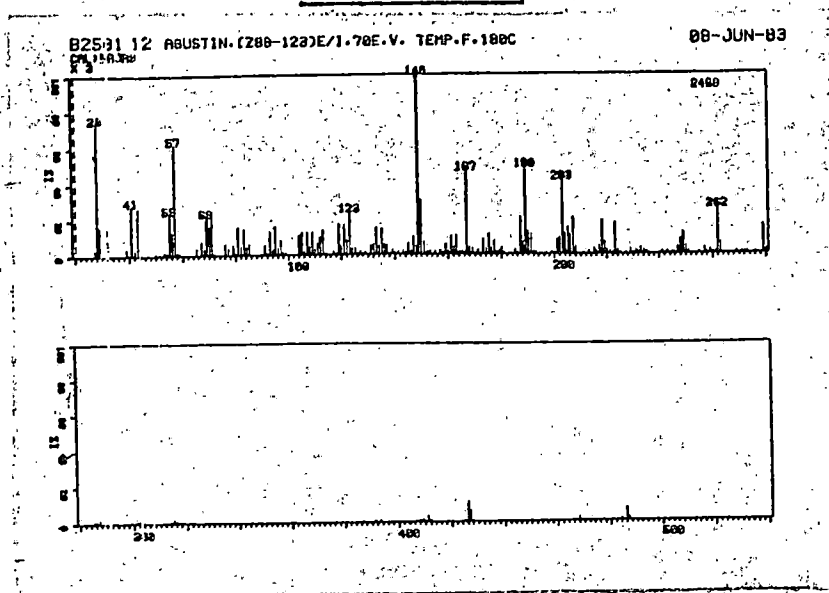




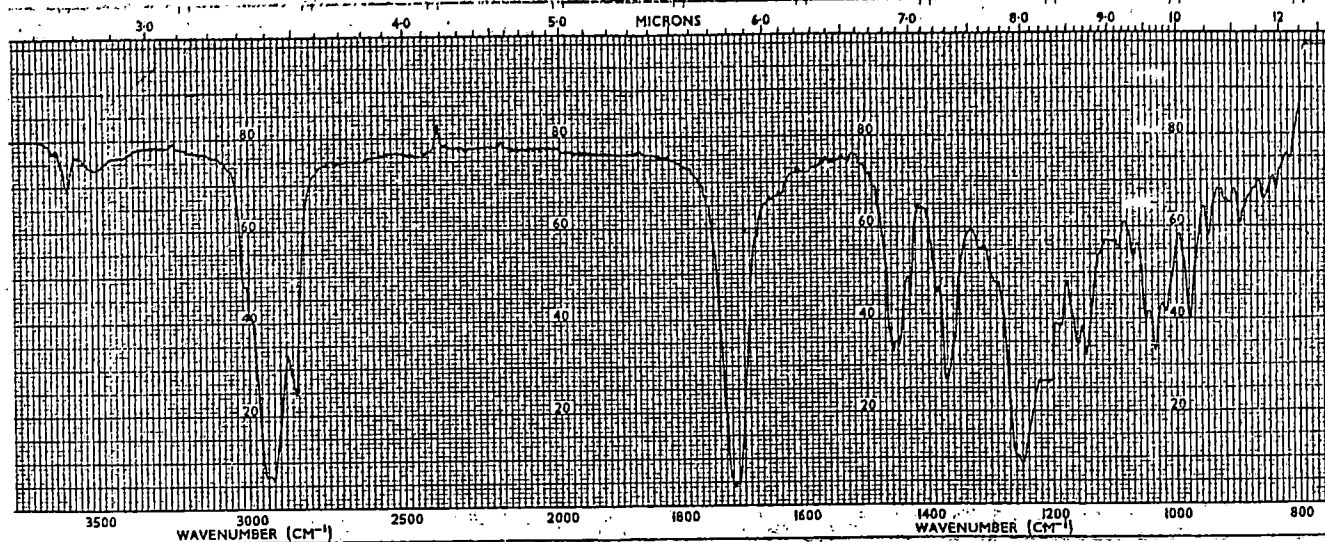
GRAFICA XIII



GRAFICA XIV

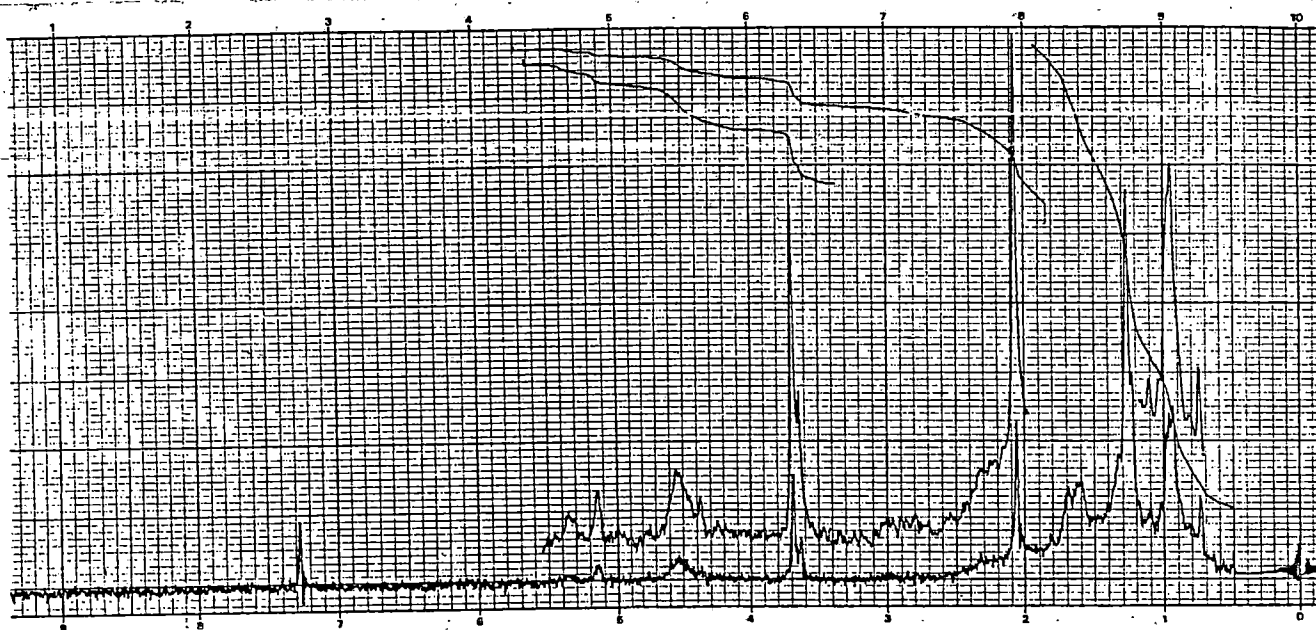
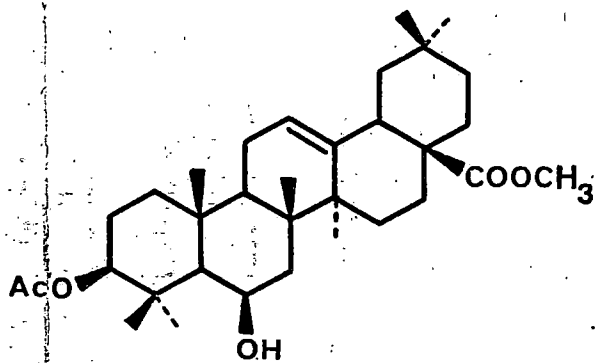
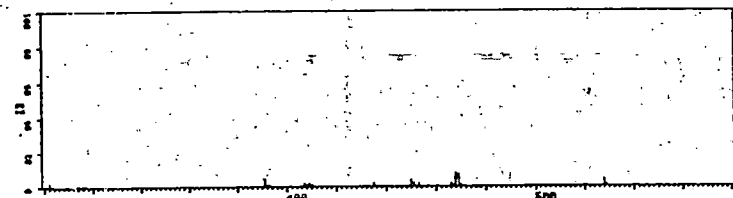
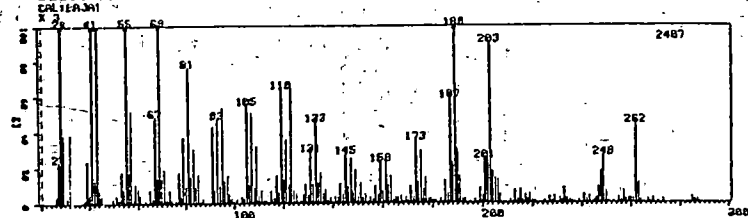


GRAFICA XV

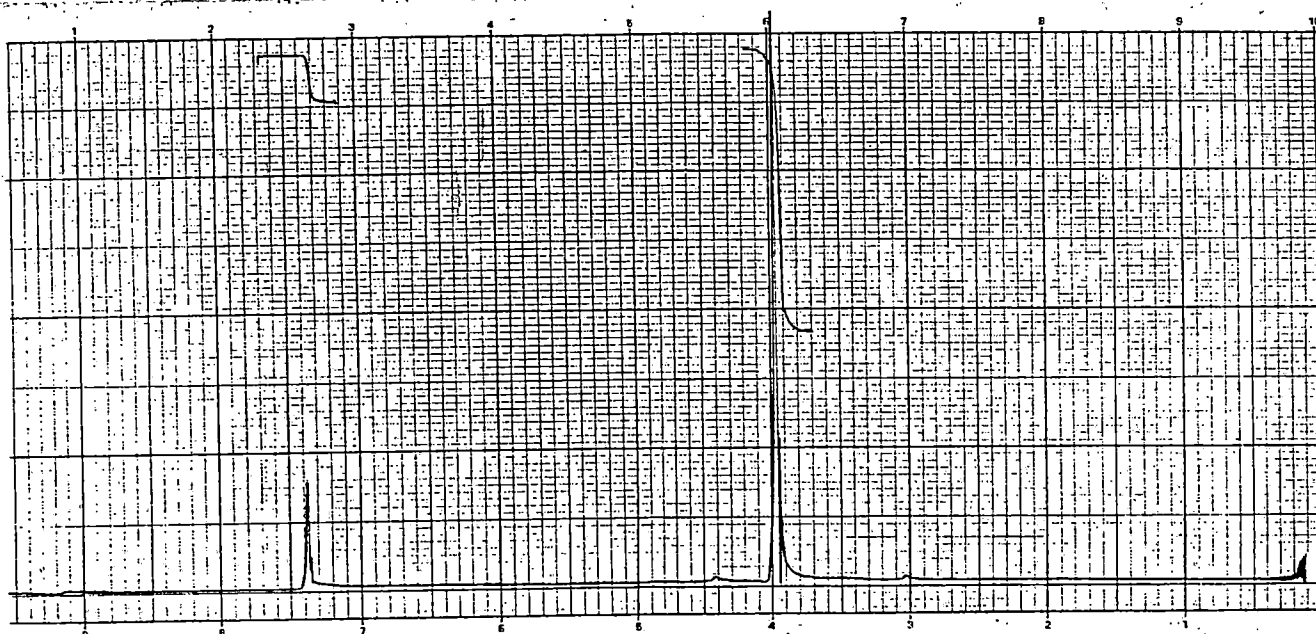
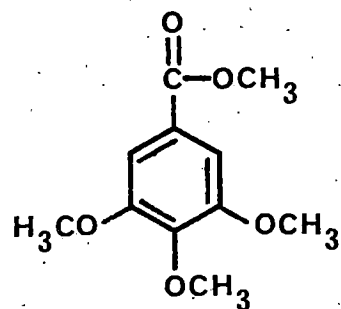
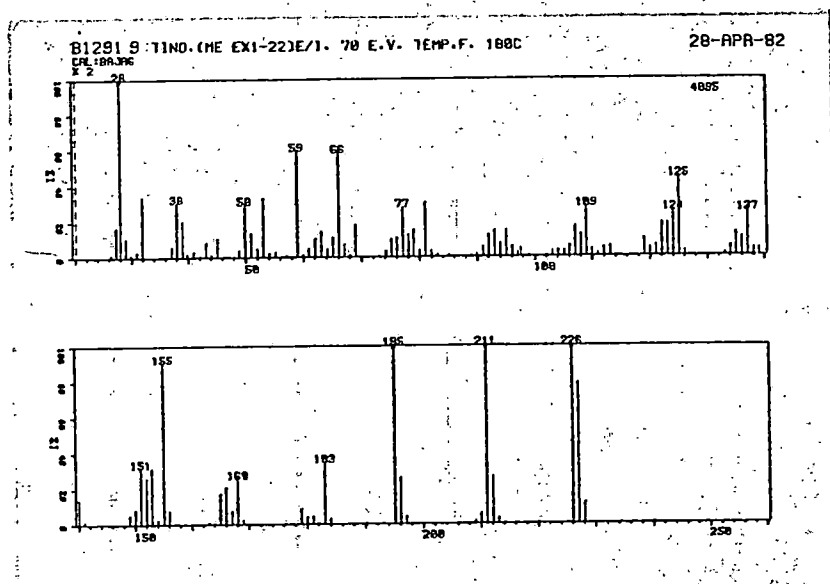
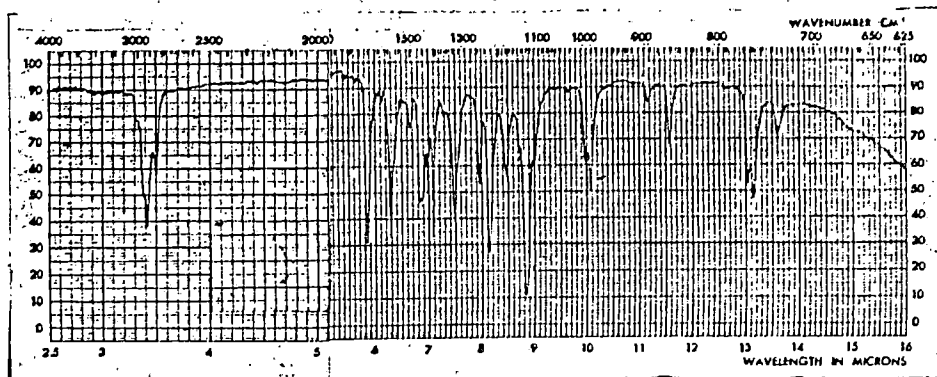


B2255 12 AGUSTIN. (ACT. 288-123)E/1.78E.V. TEMP.F.188C

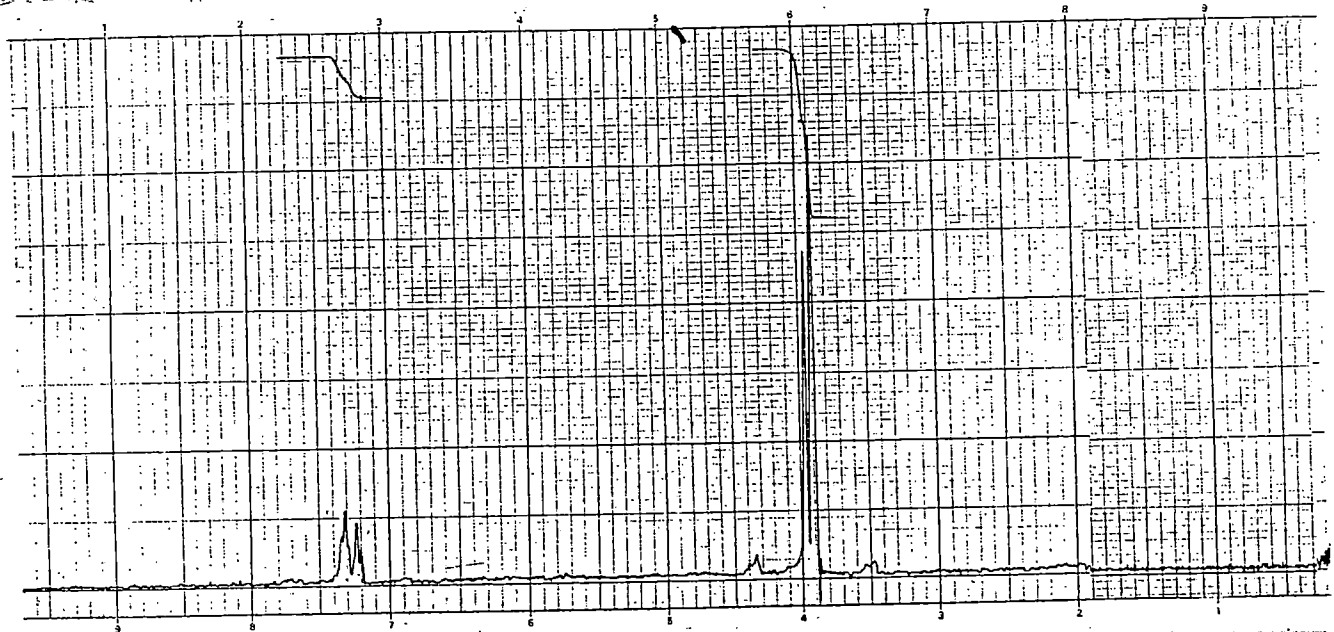
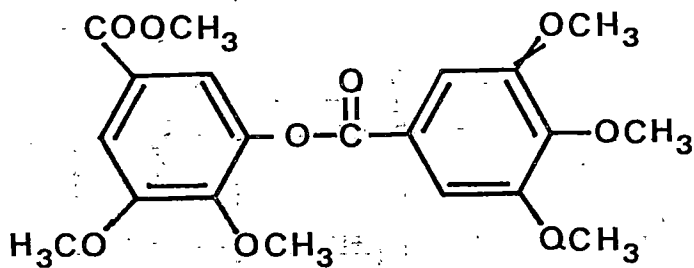
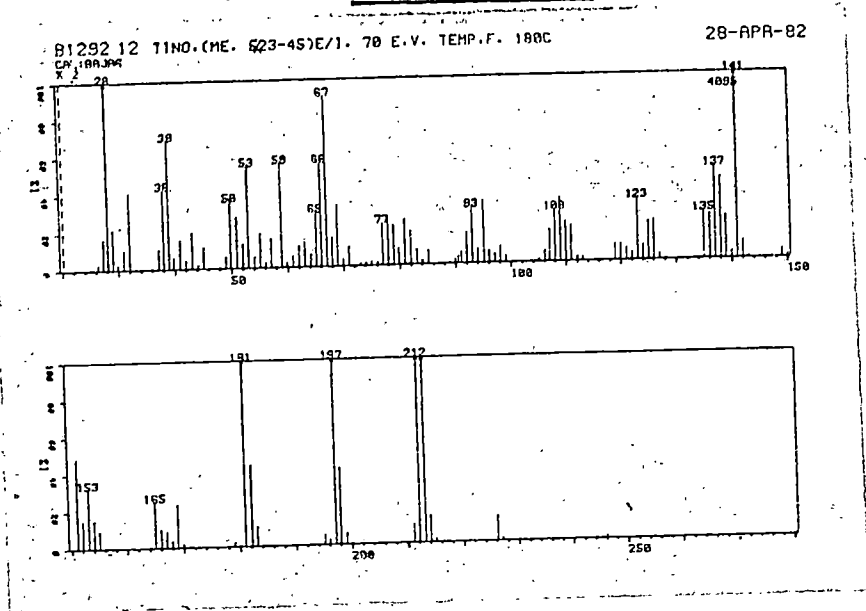
07-MAR-83



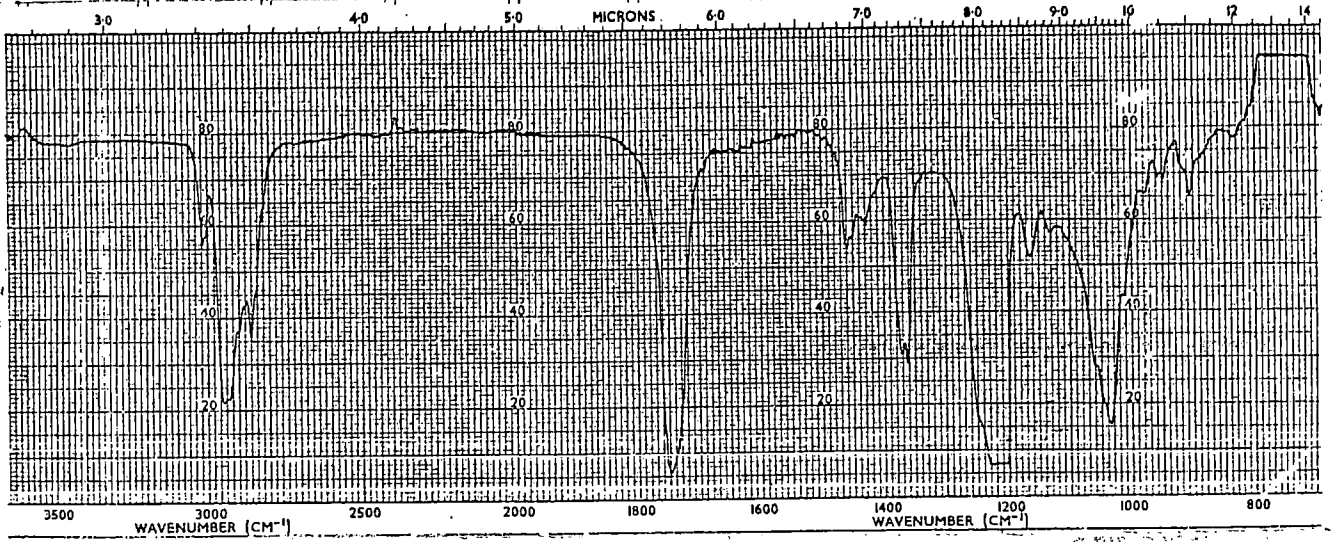
GRAFICA XVI



GRAFICA XVII

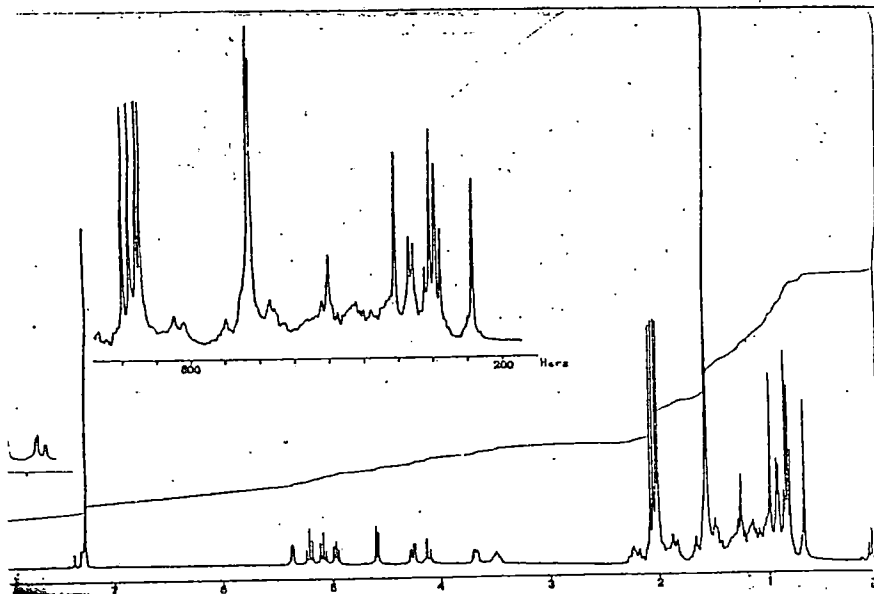
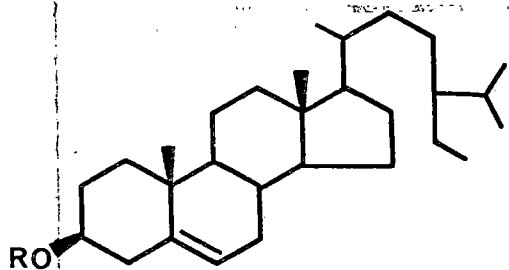
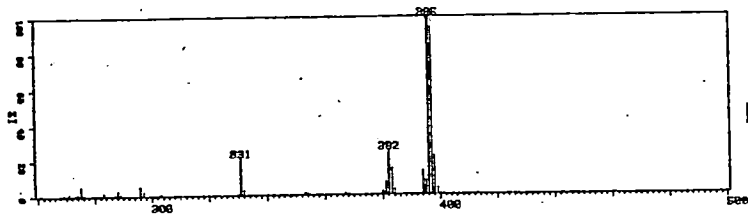
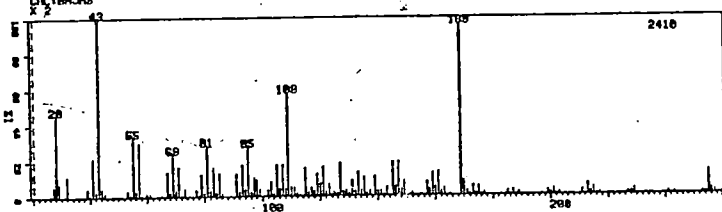


GRAFICA XVIII

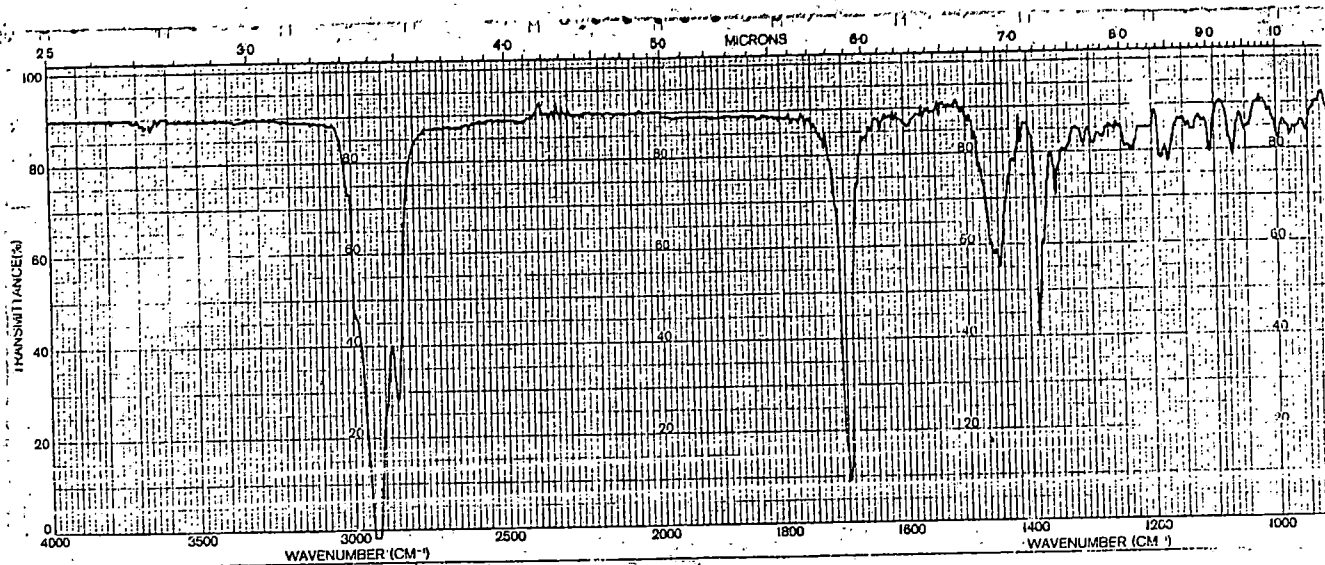


B1407 10 TINO. (M)-109-1312E/1. 70 E.V. TEMP.F. 188C

08-JUN-82

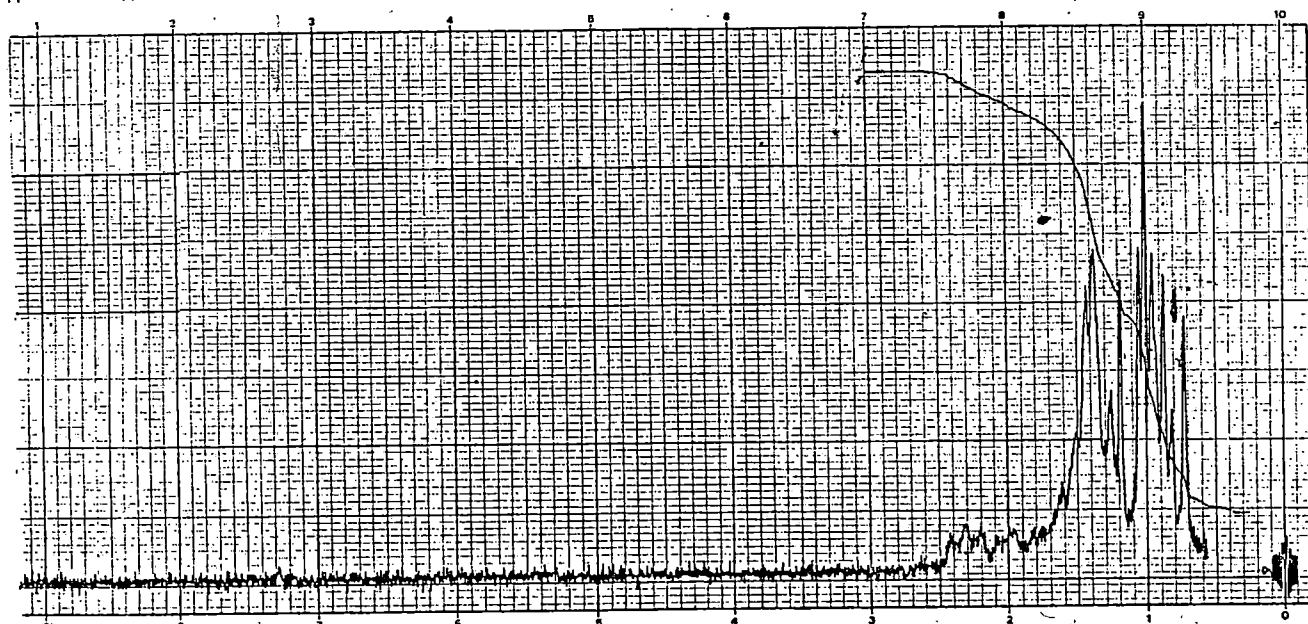
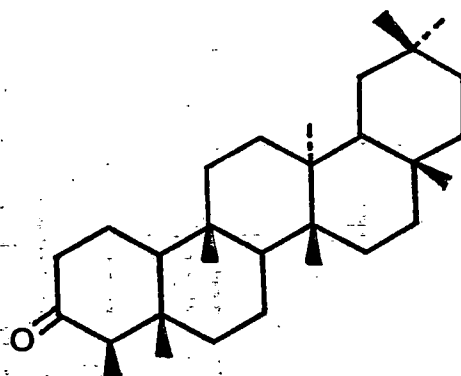
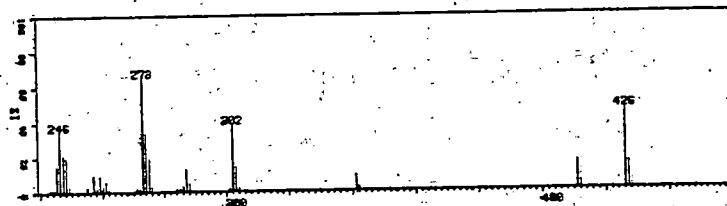
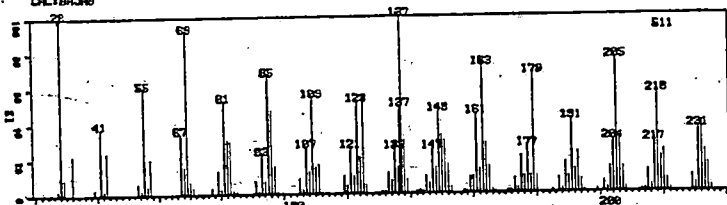


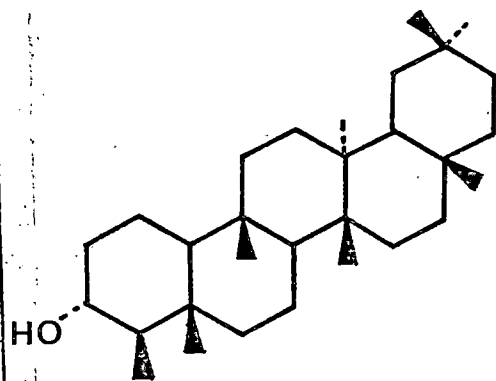
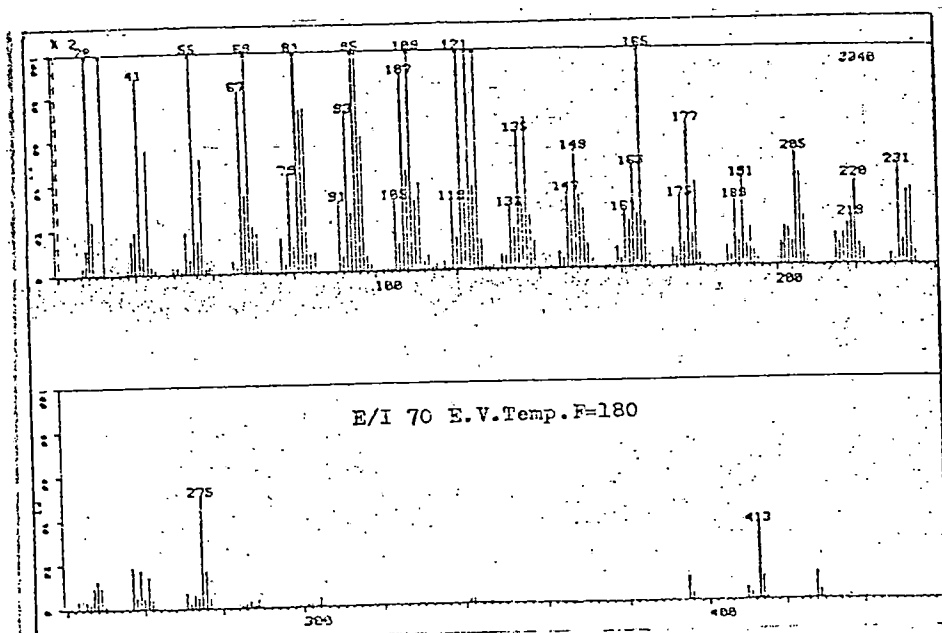
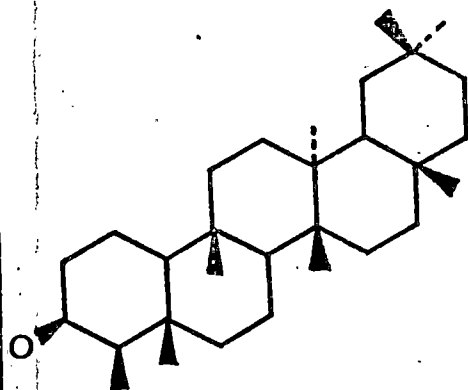
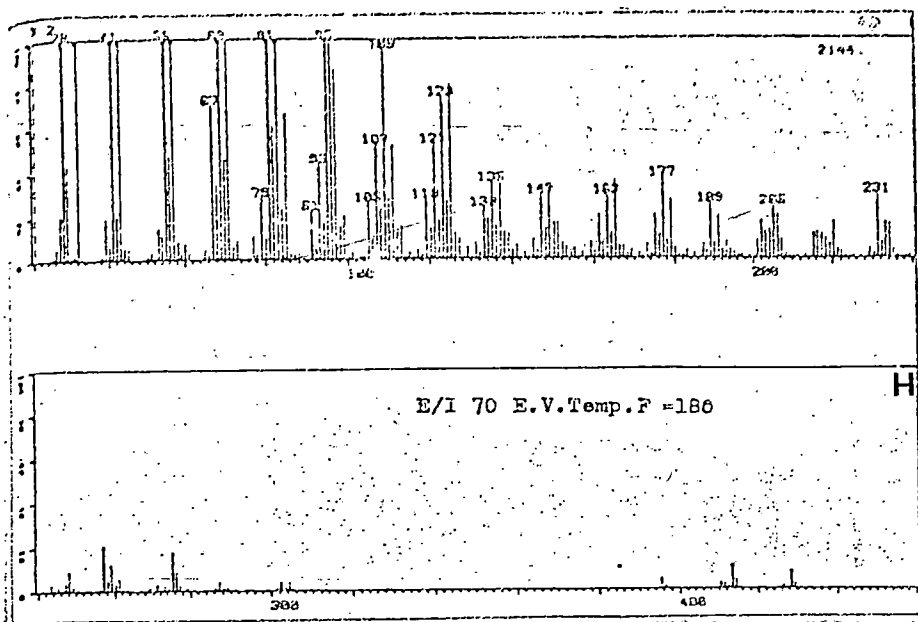
GRAFICA XIX

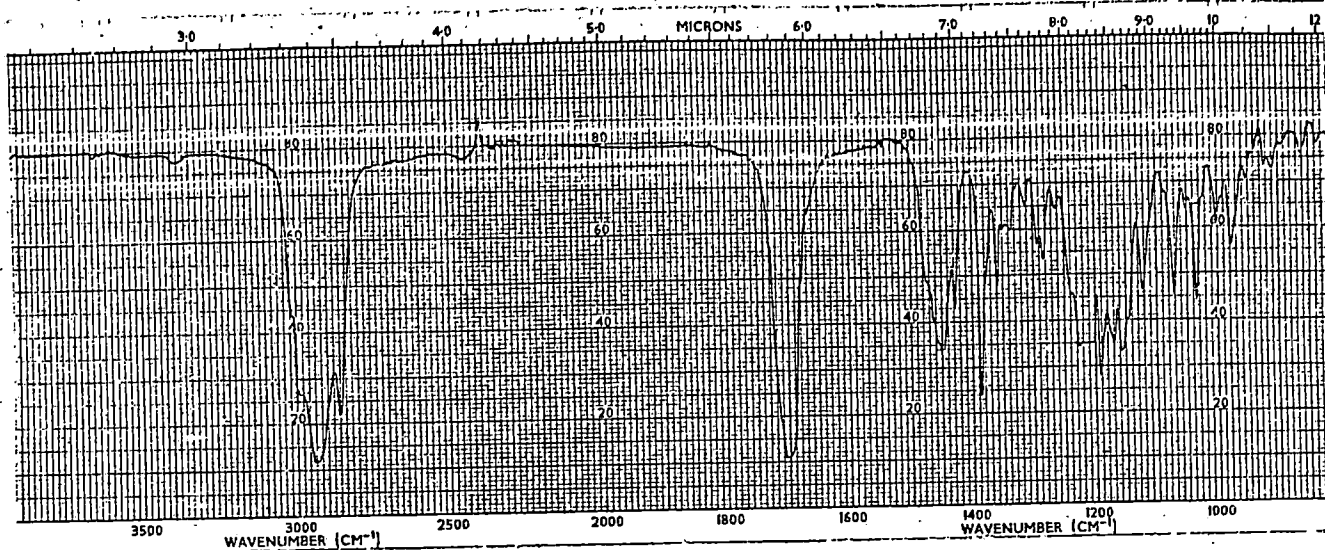


B2582 11 AGUSTIN. (CR-A2-53E/1.70E.V. TEMP.F.188C
CAL.189.396

08-JUN-83

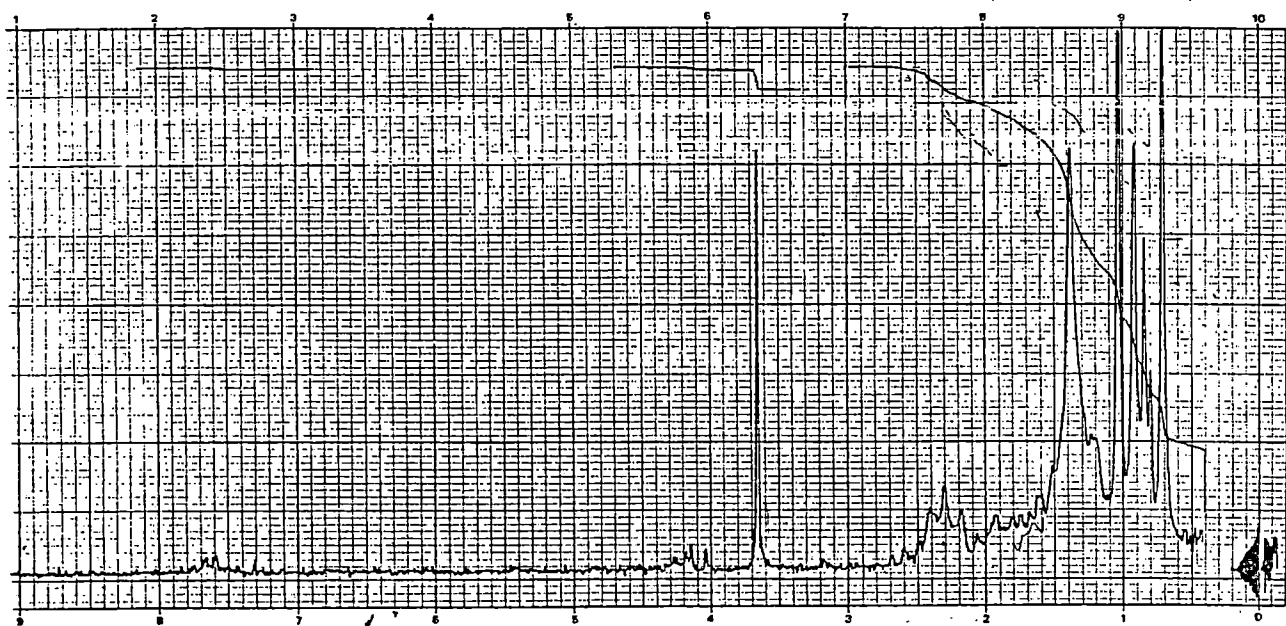
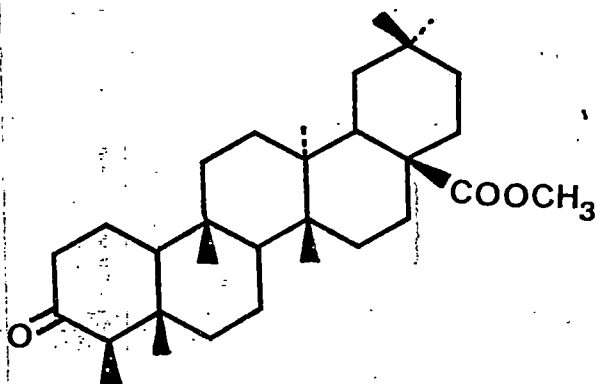
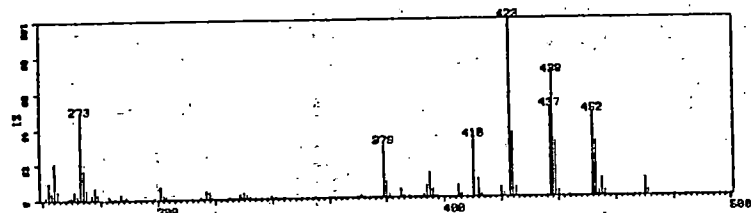
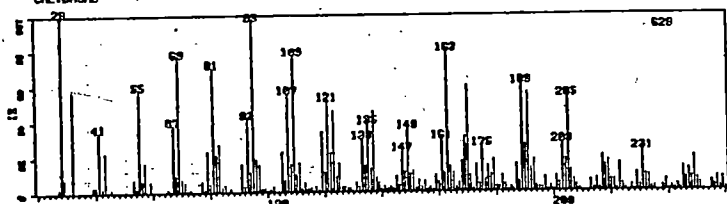




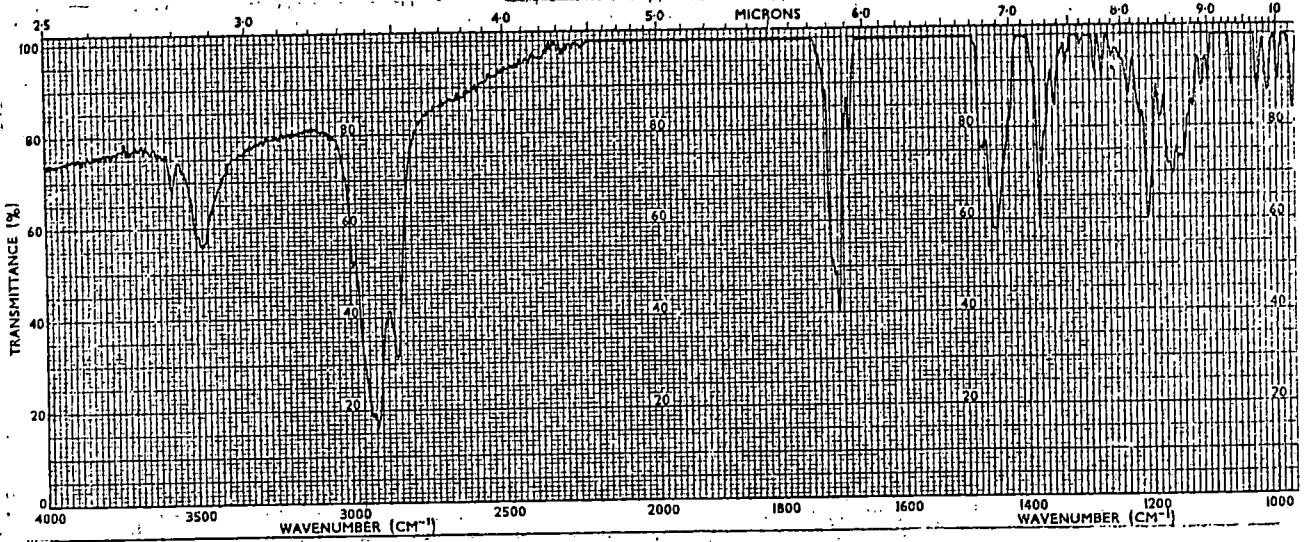


B2627 13 AGUSTIN>(CR-17-23)E/1.78E.V. TEMP.F.180C
 CAL 18A.388

09-JUN-83

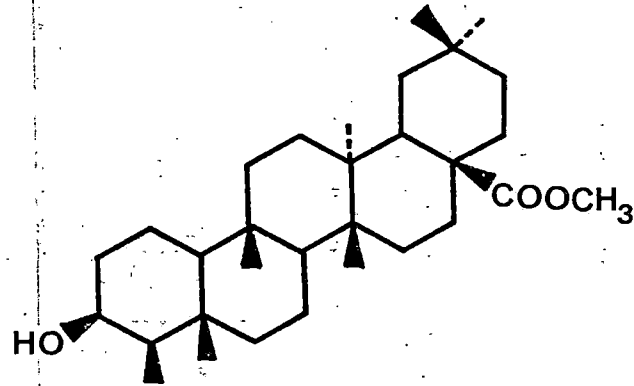
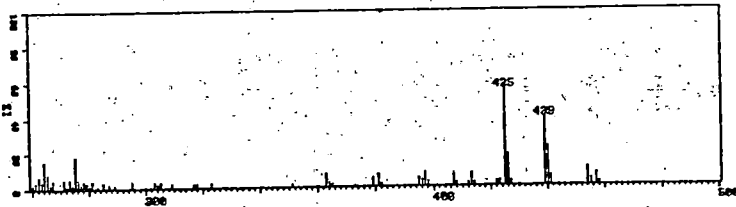
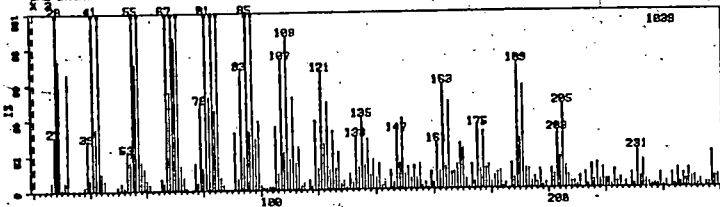


GRAFICA XXII

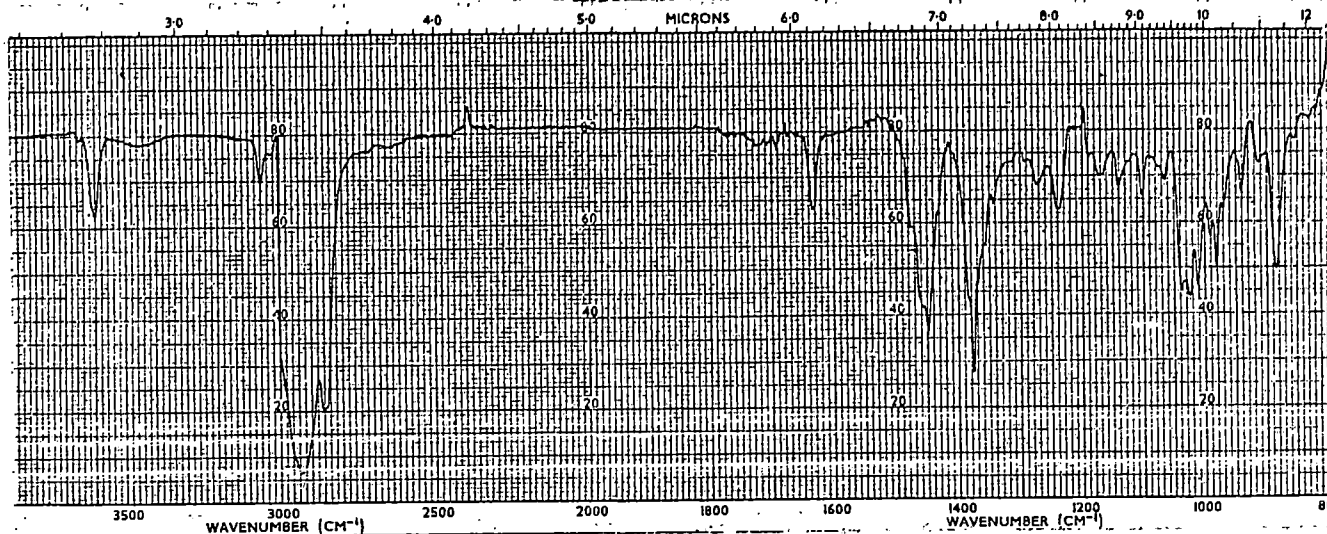


B2641 13 AMRO. (RED CR R17-29)E/1.78E-V. TEMP.F. 180C

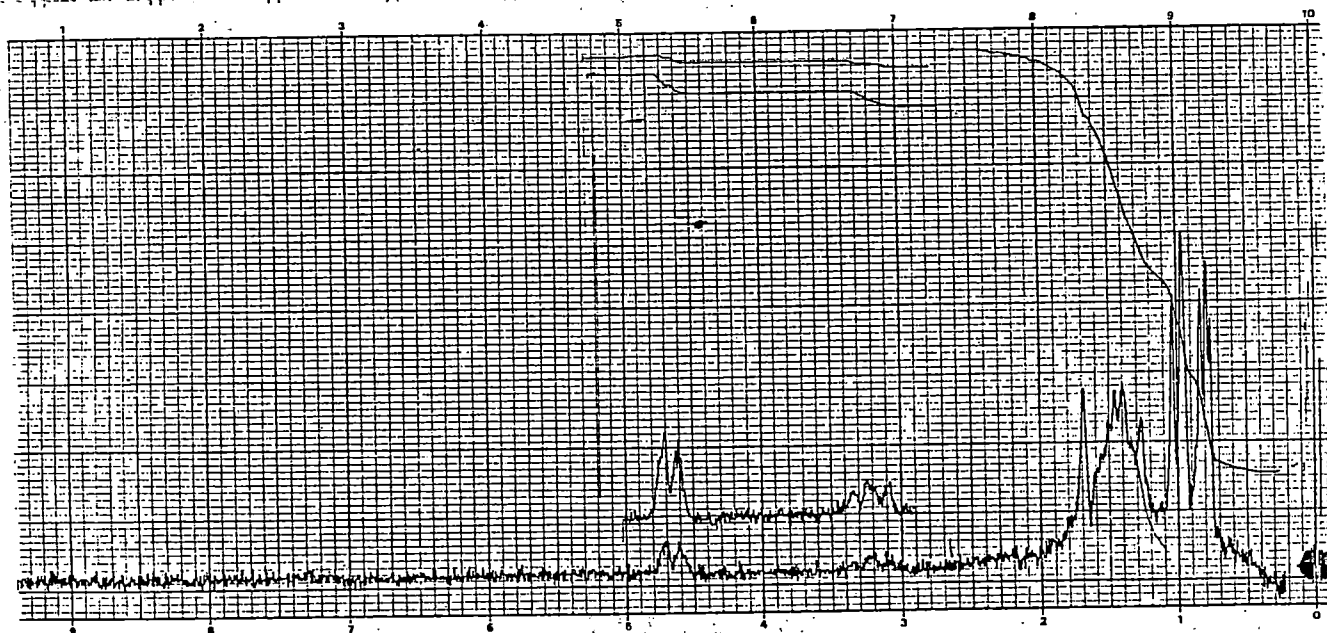
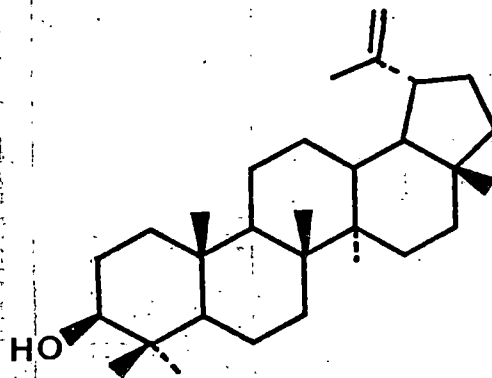
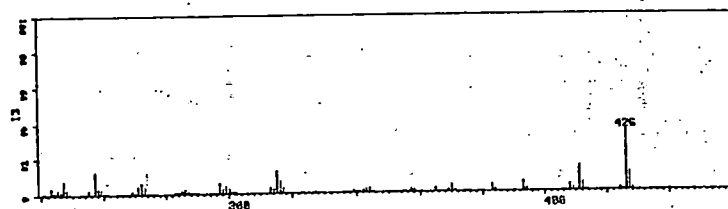
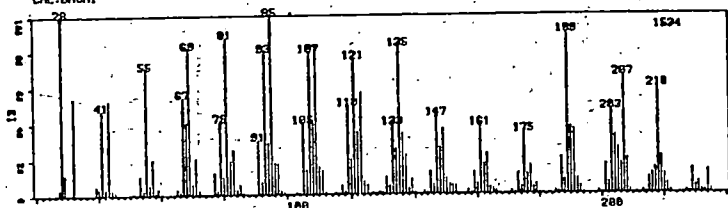
26-SEP-83

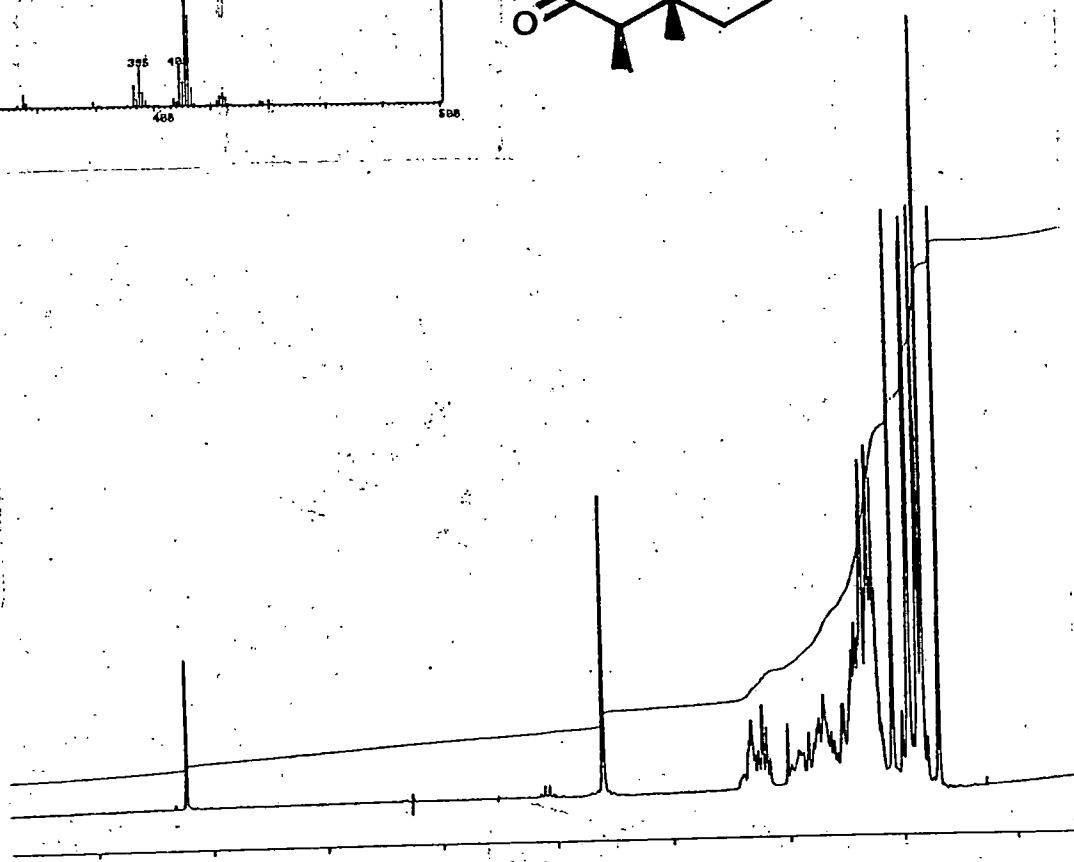
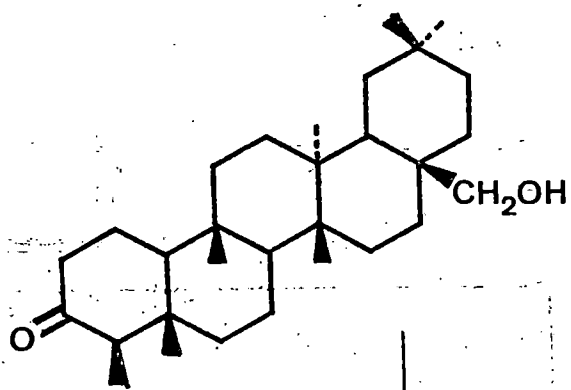
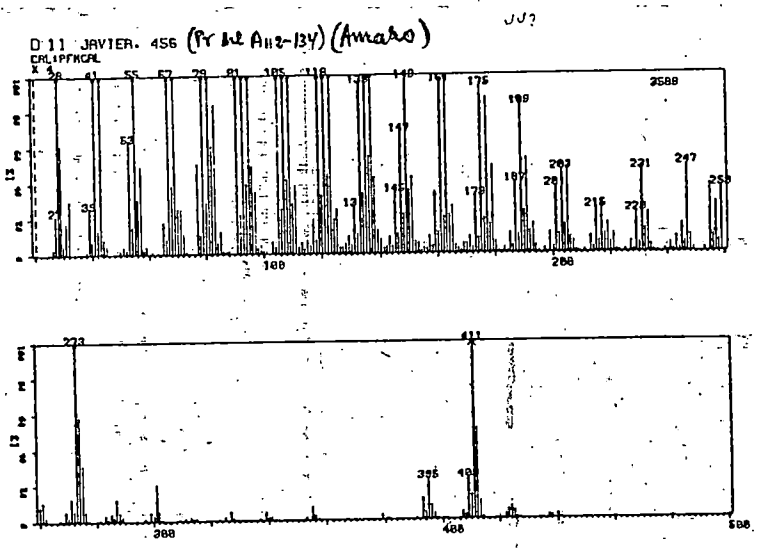
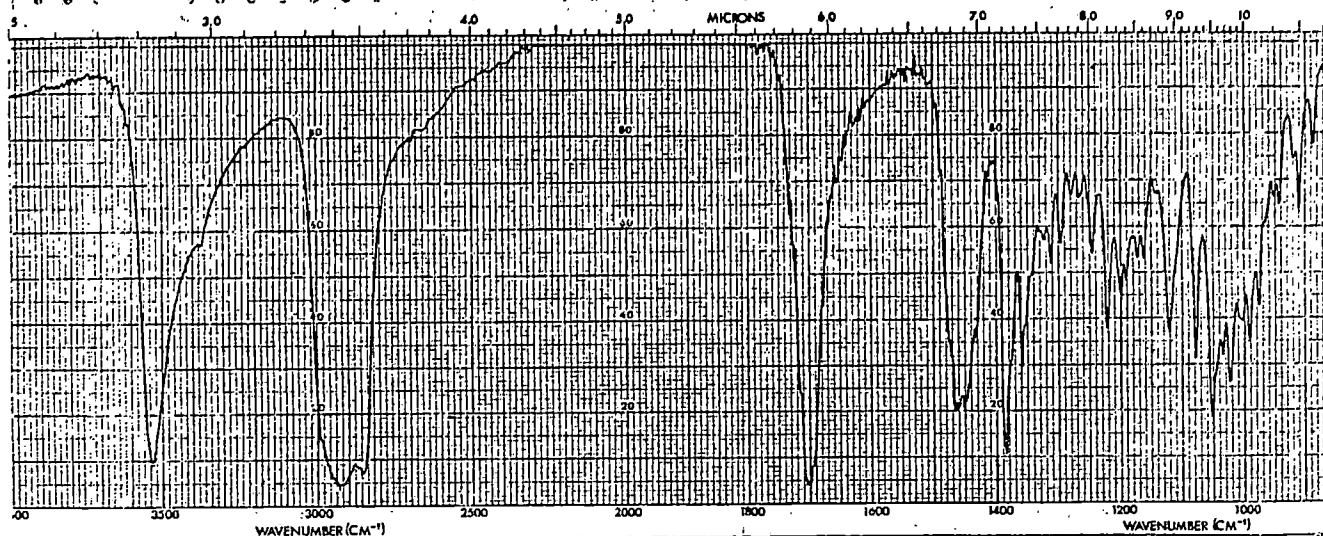


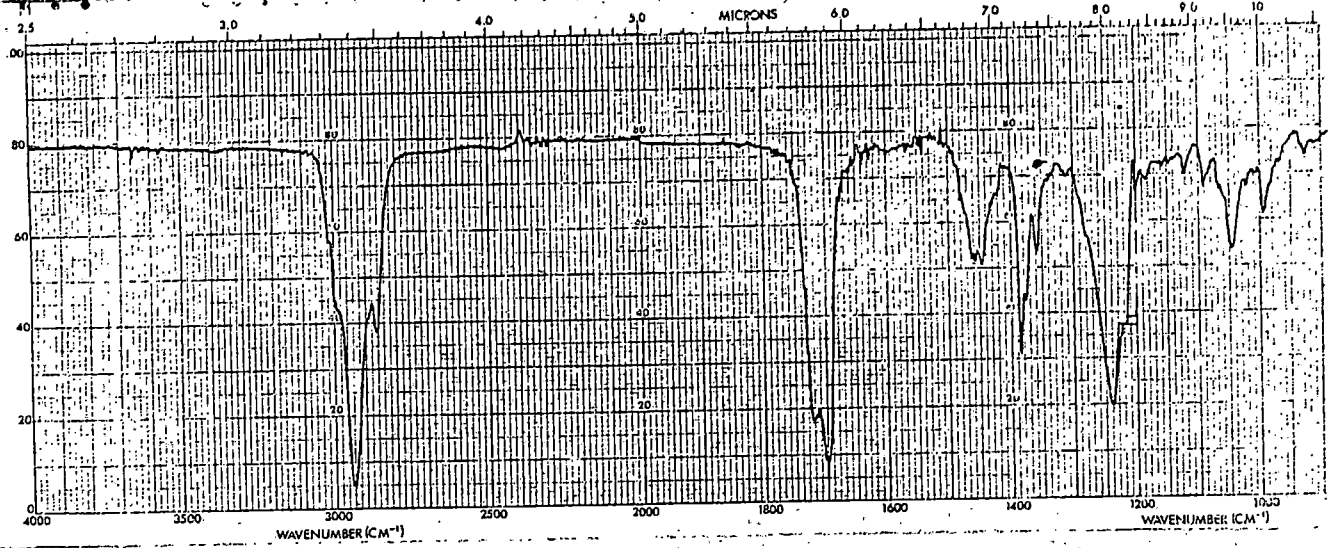
GRAFICA XXIII



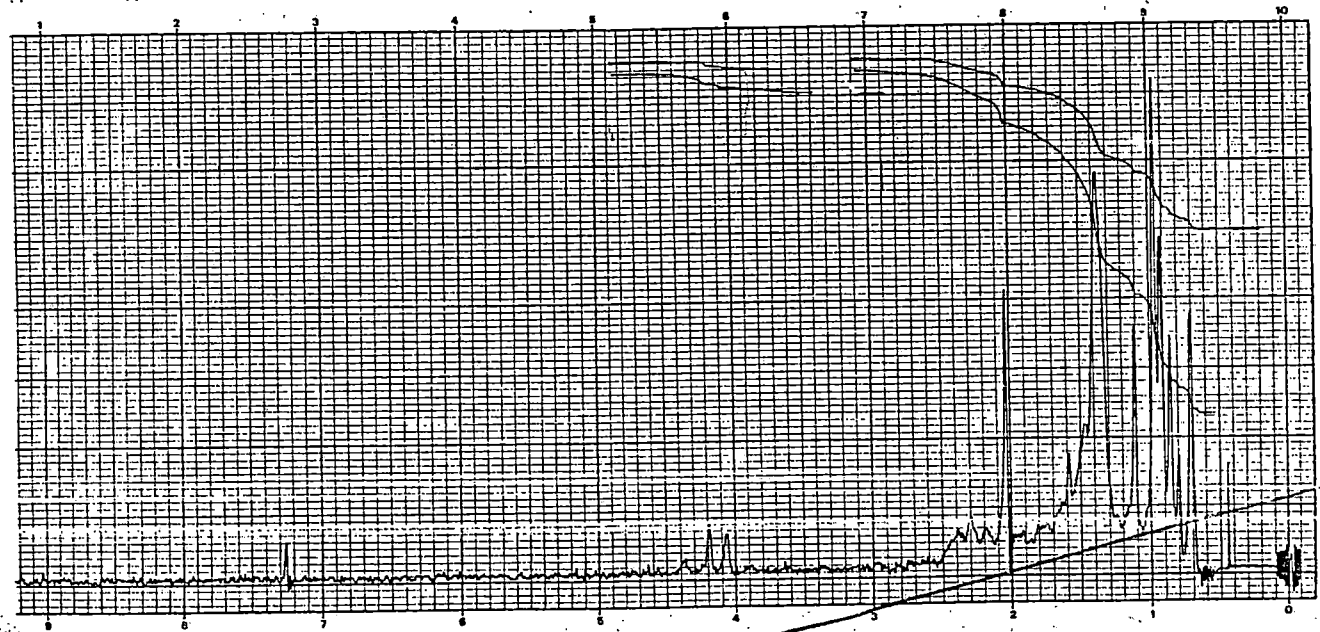
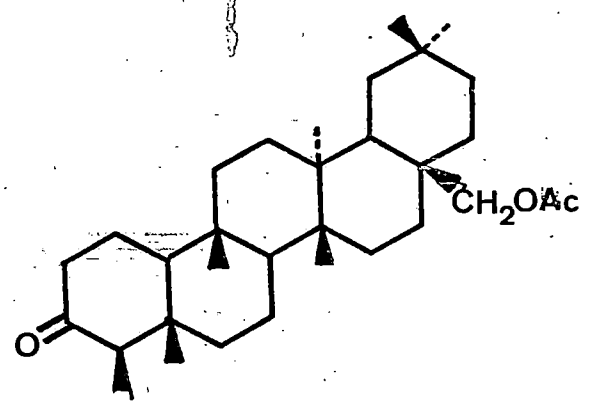
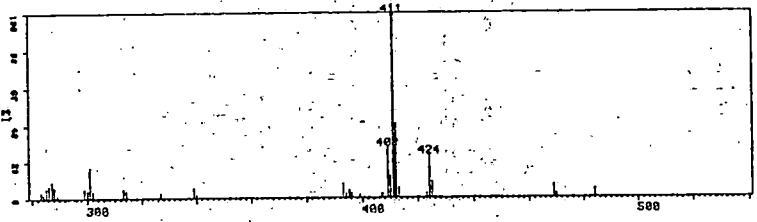
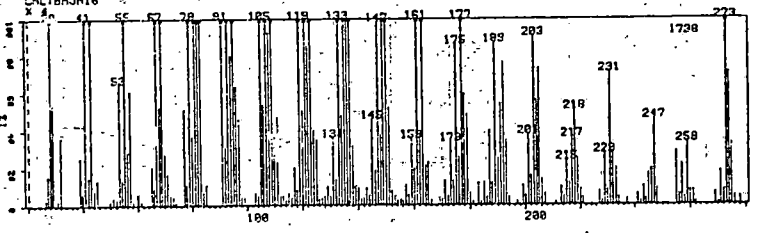
B2690 22 RHPRO. (B127-153 L.P.O.L)E/1.78E-V..TEMP.F.188C 19-SEP-83
 CHL-188-31

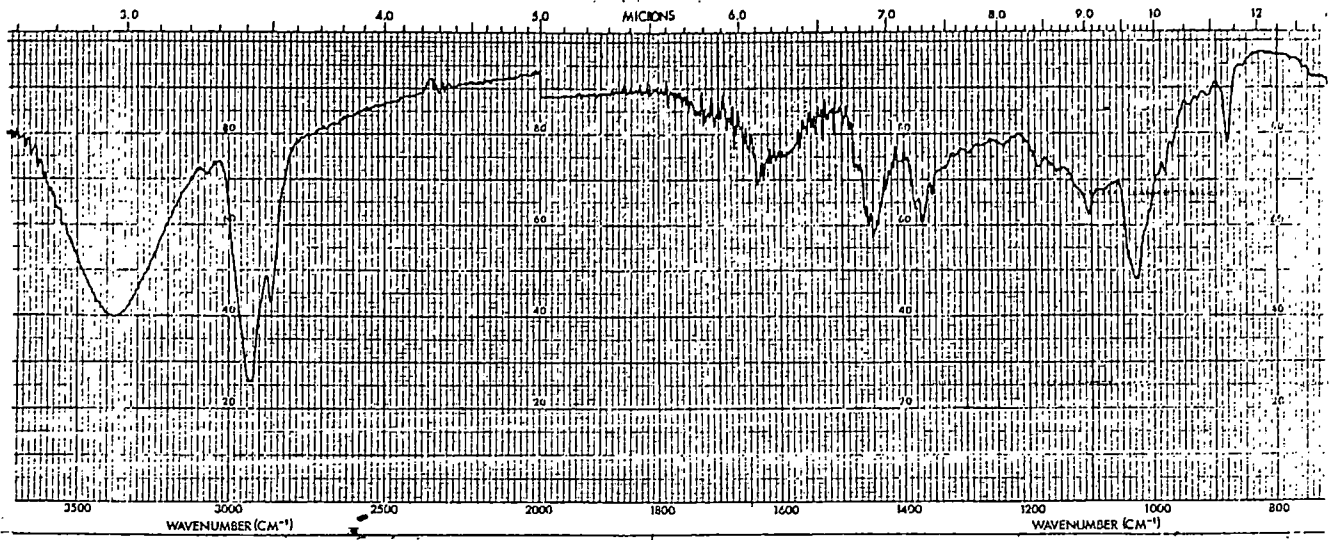






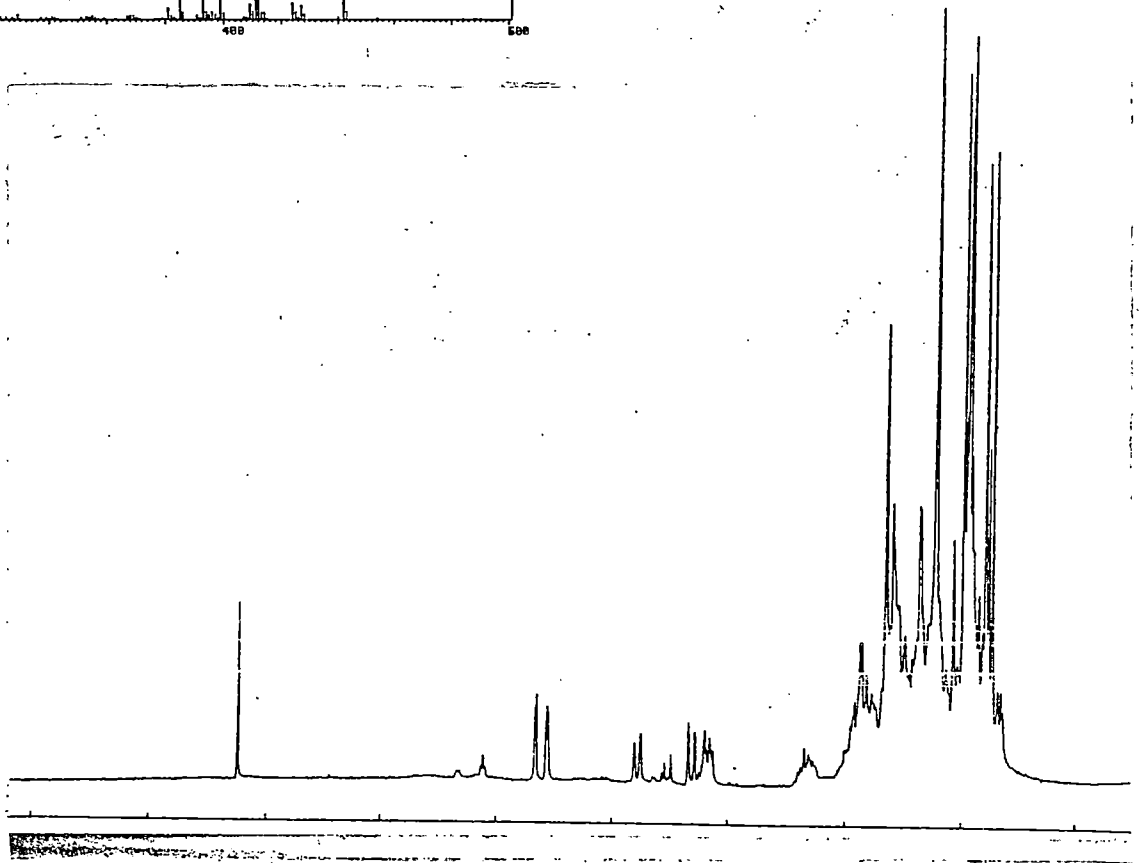
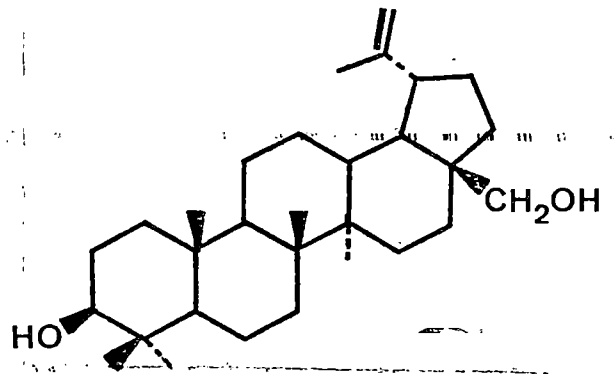
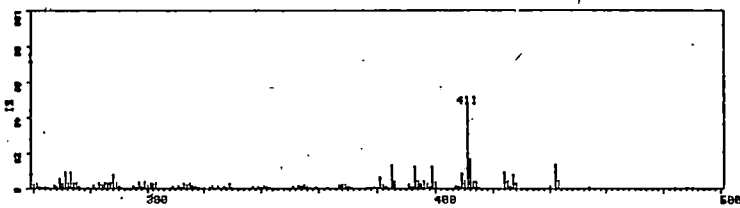
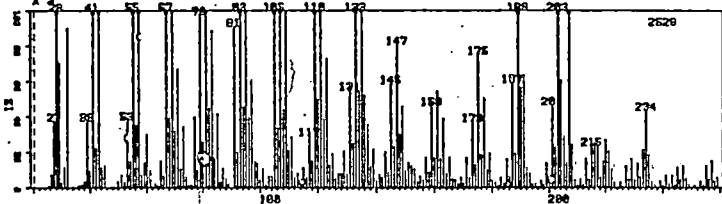
B3497 19 TIND. (ACT. ME A124)E/1.70E.V. TEMP.F.200C 16-JUL-84

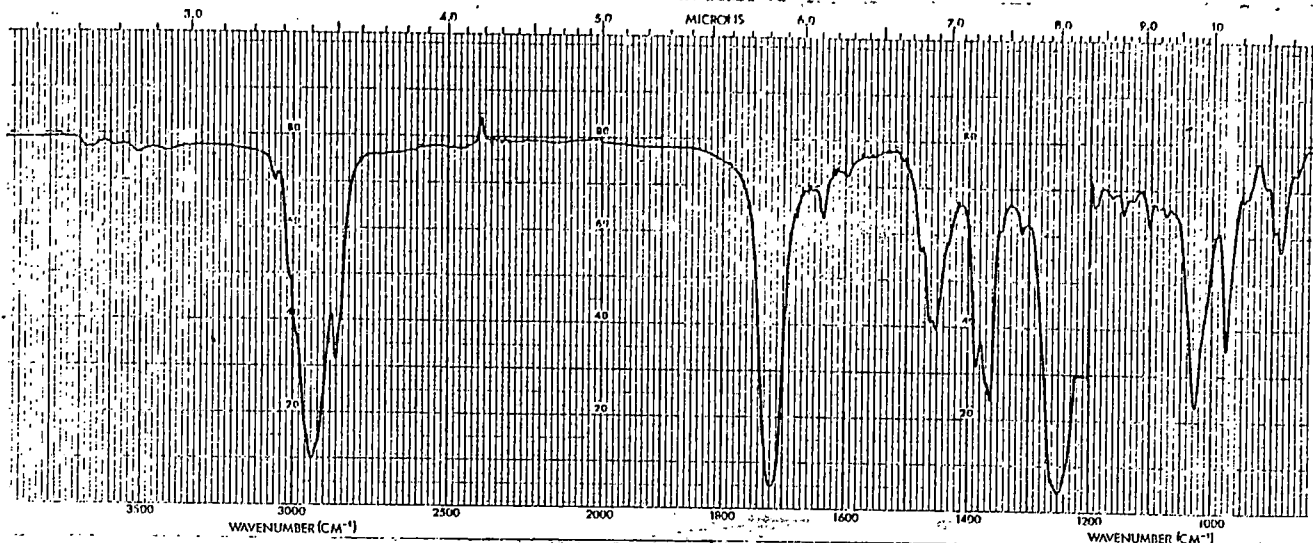




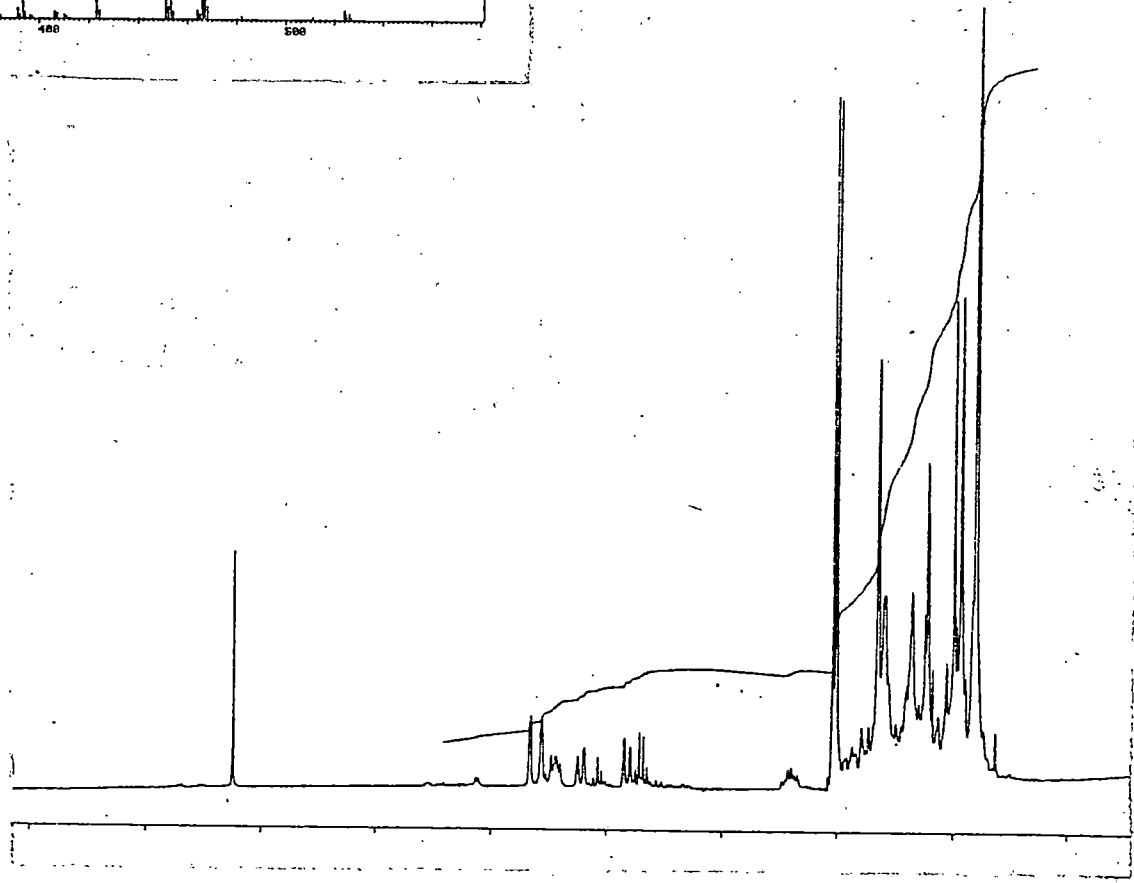
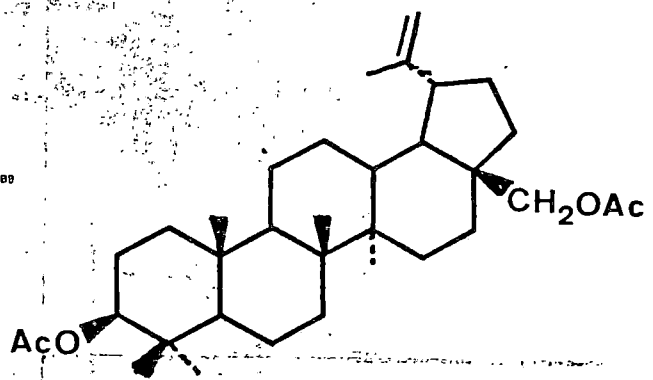
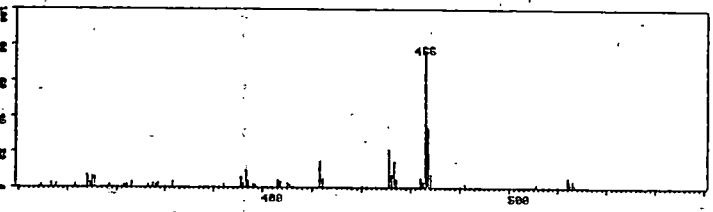
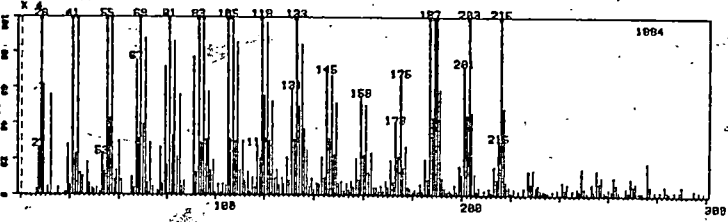
B3375 11 TINO AMRO. (D296-315)E/1.70E.V. TEMP.F.200C

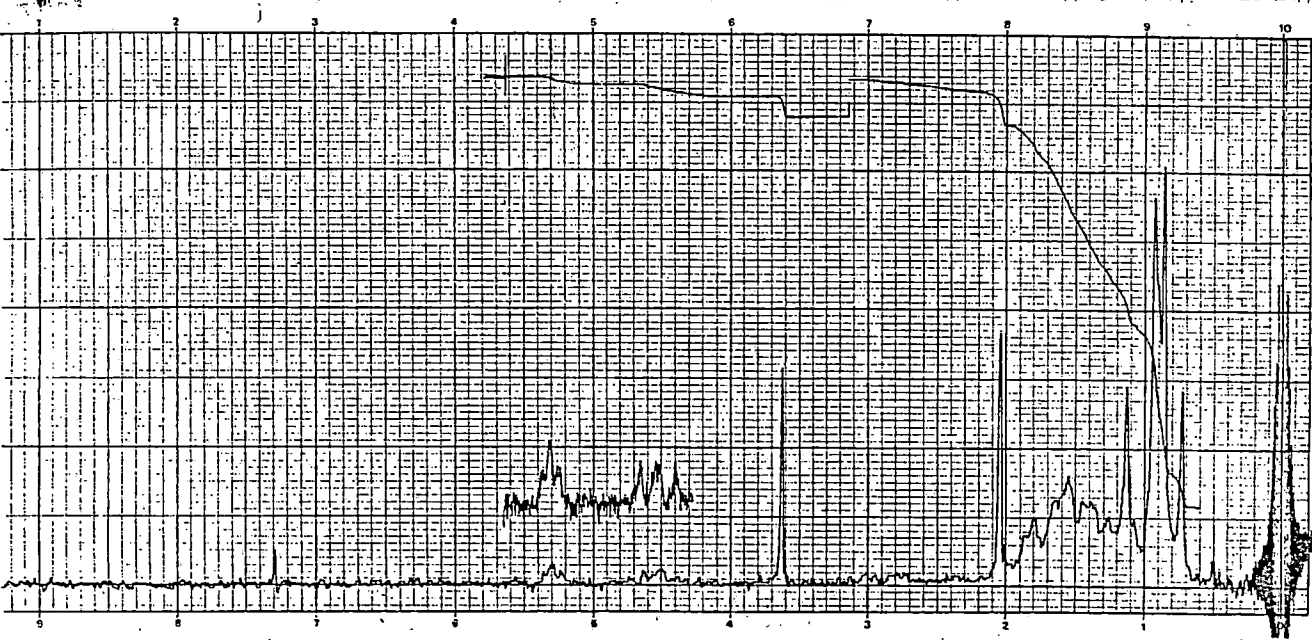
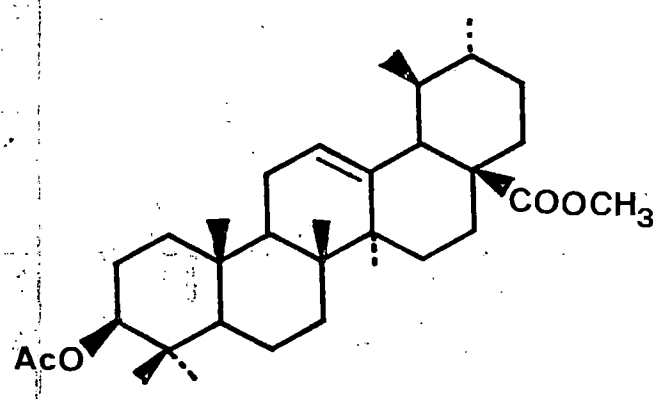
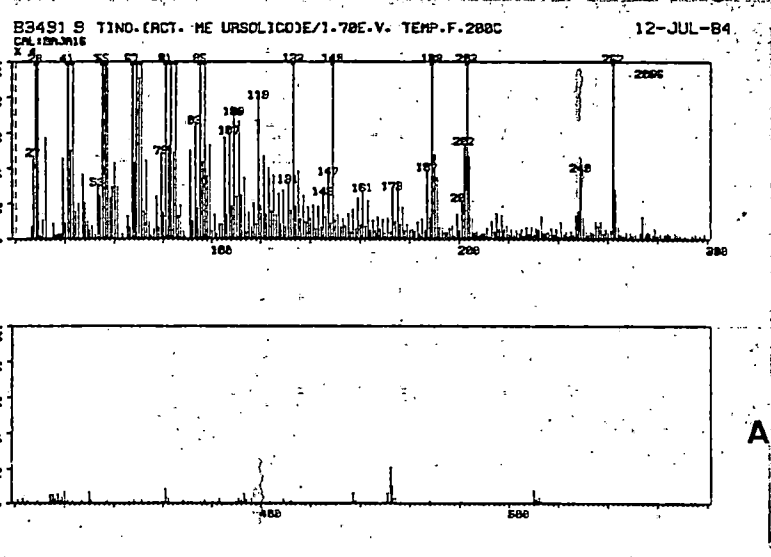
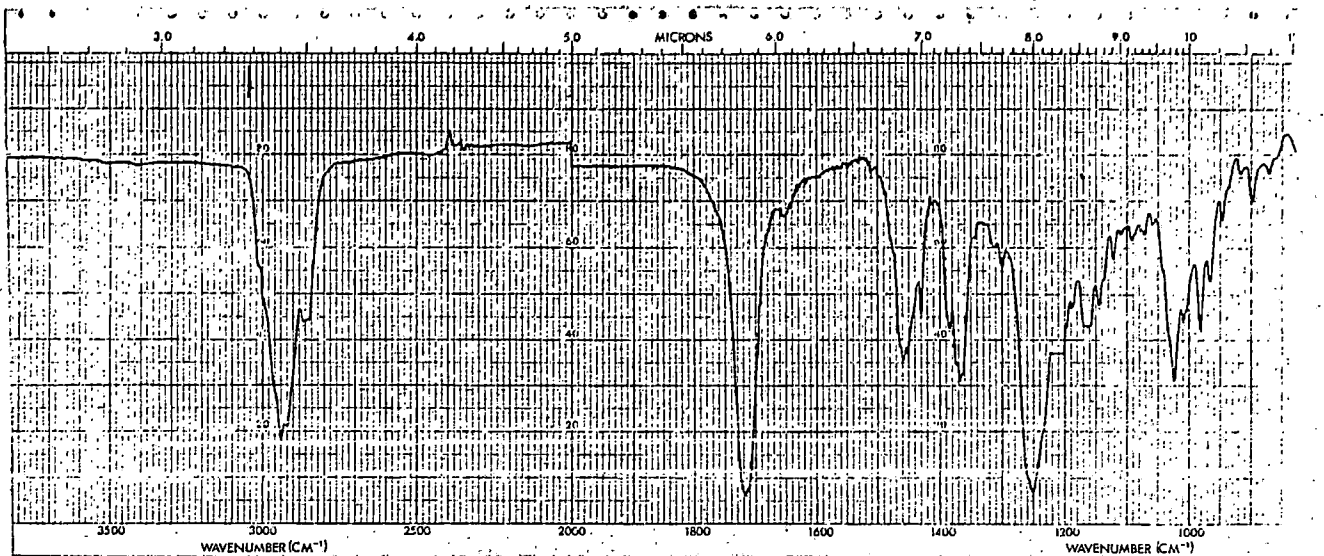
12-JUN-84





B3495 12 TINO. (ACT. D231-295)E/1.78E.V. TEMP.F.200C 12-JUL-84





INDICE DE ESPECTROS

Pag.

- 112 Gráfica I: cicloartenol.
- 113 Gráfica II: acetato de cicloartenol.
- 114 Gráfica III: ácido oleanónico.
- 115 Gráfica IV: ácido morólico.
- 116 Gráfica V: a, b: ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 118 Gráfica VI: ácido 3 α , 6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
- 119 Gráfica VII: ácido 3 β , 6 β -dihidroxiolean-18-en-28-oico.
- 120 Gráfica VIII: ácido 3 β -acetoxi-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 121 Gráfica IX: ácido 6-oxo-3 β -acetoxiolean-18-en-28-oico.
- 122 Gráfica X: ácido 6-oxo-3 β -hidroxiolean-18-en-28-oico.
- 123 Gráfica XI: ácido 3-oxo-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico.
- 124 Gráfica XII: ácido 3-oxo-20-hidroxilupan-28-oico.
- 125 Gráfica XIII: ácido 3-oxo-lupan-20-eno-28-oico.
- 126 Gráfica XIV: ácido 3 β , 6 β -dihidroxiolean-12-en-28-oico.
- 127 Gráfica XV: ácido 3 β -acetoxi-6 β -hidroxiolean-12-en-28-oico.
- 128 Gráfica XVI: trimetoxi-metiléster del ácido gálico.
- 129 Gráfica XVII: dépsido del ácido gálico.
- 130 Gráfica XVIII: β -D-glucosa de β -sitoesterol.
- 131 Gráfica XIX: friedelina.
- 132 Gráfica XX: epifriedanol y friedanol.
- 133 Gráfica XXI: ácido 3-oxo-friedelan-28-oico.
- 134 Gráfica XXII: ácido 3 β -hidroxifriedelan-28-oico.
- 135 Gráfica XXIII: 3 β -hidroxilupan-20-eno (lupeol).
- 136 Gráfica XXIV: 3-oxo-28-hidroxifriedelan (canofilol).

Pag.

137 Gráfica XXV: 3-oxo-28-acetoxifriedelan.

138 Gráfica XXVI: 3 β ,6 -dihidroxilupan-20-eno (betulina).

139 Gráfica XXVII: 3 β ,6 -diacetoxilupan-20-eno (diacetato de la betulina).

140 Gráfica XXVIII: ácido 3 β -acetoxiursan-12-en-28-oico.
(ácido ursólico).

PUBLICACIONES A QUE HA DADO ORIGEN

ESTA TESIS

- 1.- 3-oxo-6 β -hidroxiolean-18-en-28-oico acid from Orthopterygium huancuy. Phytochemistry, Vol. 22, No 8, Pag. 1828-1830, 1983.
- 2.- Two new minority triterpenoid acids from Orthopterygium huancuy. Phytochemistry, en prensa.
- 3.- Un nuevo triterpeno del Maytenus octogona. Trabajo pendiente de publicación.

La presente Tesis fué leída en La Laguna ante el Tribunal formado por Prof. Dr. D. Antonio González González; Prof. Dr. D. Jorge Triana Méndez; Prof. Dr. D. Jaime Bermejo Barrera; Dr. D. Juan Trujillo Carreño; Prof. Dr. D. Javier Gutiérrez Luis

mereciendo la calificación de *Se declara con Lode*
La Laguna, 28 de Septiembre de 1984

