

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

CAMPUS MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION

PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUIMICA



"ESTUDIO QUIMICO DE *Aristolochia reticulata*
y *Stachys parvifolia*"

TESIS

LAURA DEL PILAR PEÑA CUESTA

045.54
TEC.2
1993
c.2

MONTERREY, N. L.

AGOSTO DE 1993

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

CAMPUS MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION

PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUIMICA



"ESTUDIO QUIMICO DE *Aristolochia reticulata*
y *Stachys parvifolia*"

T E S I S

LAURA DEL PILAR PEÑA CUESTA

MONTERREY, N. L.

AGOSTO DE 1993

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS

SUPERIORES DE MONTERREY

CAMPUS MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION

PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUÍMICA

" ESTUDIO QUÍMICO DE Aristolochia reticulata
y Stachys parvifolia "

TESIS

LAURA DEL PILAR PEÑA CUESTA

MONTERREY, N.L.

AGOSTO DE 1993

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS

SUPERIORES DE MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION

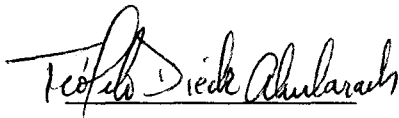
PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUÍMICA

Los miembros del jurado examinador de L.Q.A.C. Laura del Pilar Peña Cuesta recomendamos que la presente tesis sea aceptada como requisito parcial para optar al grado académico de:


MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUÍMICA ORGÁNICA

El jurado examinador:

Dra. Elsa M. Guajardo
Sinodal


Dr. Teófilo Dieck A.
Sinodal

Dr. Javier Rivas R.
Sinodal


Dr. Teófilo Dieck A.
Director del Programa de Graduados
en Química

Doy gracias a Dios Nuestro Señor,
por la vida llena de bendiciones que me ha brindado.

A mis padres:
Roberto Peña González y Laura Cuesta de Peña,
por su inmenso amor, confianza y apoyo incondicional.

A mis hermanos Roberto y Cecilia por su cariño y comprensión.

A mis amigas: Carla, Claudia, Anna Cecilia, Marcela, Adriana, Chely,
por estar siempre ahí.

Con mucho cariño para mis tíos: Emilio Assam Rabay y Mimi Helú de Assam,
y para toda la familia Assam: Assam Miller, Assam Letayf, Assam Marcos, Dieck
Assam y Chanin Assam.

Con todo mi amor para tí Pepe, que me animaste a salir adelante. Por toda tu
ayuda, tu paciencia y tus palabras de aliento, mil gracias.

Agradezco:

Al Dr. Xorge A. Domínguez (+),
sus enseñanzas y la dirección en la realización de este trabajo.

A la Dra. Christa Zdero,
de la Universidad Técnica de Berlín, Alemania,
por la ayuda prestada en espectroscopía.

A todo el personal docente y de apoyo del Departamento de Química del ITESM.

A mis Sinodales:

Dra. Elsa M. Guajardo T.
Dr. Teófilo Dieck A.
Dr. Javier Rivas R.

Por todo su apoyo y ayuda para la terminación de este trabajo.

Y muy especialmente a MQO Elda Gómez por toda su ayuda y consejos.

Este trabajo de investigación fue realizado
bajo la dirección del Dr. Xorge Alejandro Domínguez Sepúlveda (+).

INDICE GENERAL

Indice de claves y abreviaturas	i
Indice de tablas ..	ii
Indice de figuras	iii
RESUMEN	iii
CAPITULO 1	
INTRODUCCION	1
1.1 Generalidades de la familia <i>Aristolochiaceae</i>	2
1.2 Metabolitos secundarios del género <i>Aristolochia</i>	2
1.2.1 Lignanós	2
1.2.2 Ácidos Aristolóquicos	7
1.2.3 Aristolactamas	7
1.2.4 Terpenos	11
1.2.5 Otros compuestos	14
1.3 Generalidades de la familia <i>Labiaceae</i>	17
1.4 Metabolitos secundarios del género <i>Stachys</i>	17
1.4.1 Terpenos	17
1.4.2 Flavánoides	17
1.4.3 Otros compuestos	20
CAPITULO II	
MATERIALES Y METODOS	25
2.1 <i>Aristolochia reticulata</i>	25
2.2 <i>Stachys parvifolia</i>	27
2.3 Preparación del material	29
2.4 Técnicas de separación cromatográfica	30
2.5 Métodos de cristalización	30
2.6 Cromatografía en capa delgada	30
2.7 Agentes Cromogénicos	31
2.8 Métodos físicos de identificación	31
2.9 Métodos químicos de identificación	32
2.10 Métodos espectroscópicos de identificación	32

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL	34
3.1 Obtención de los extractos	34
3.1.1 <i>Aristolochia reticulata</i>	34
3.1.1.1 Extracto hexano-éter isopropílico-metanol	34
3.1.1.2 Extracto metanólico	36
3.1.1.3 Extracto bencénico	36
3.1.2 <i>Stachys parvifolia</i>	38
3.1.2.1 Extracto hexano-éter isopropílico-metanol	38
3.2 Compuestos aislados	41
3.2.1 <i>Aristolochia reticulata</i>	41
3.2.1.1 Compuesto No. 1 (CUBEBINA)	41
3.2.1.2 Compuesto No. 2 (B-SITOSTEROL).....	42
3.2.1.3 Compuesto No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)	46
3.2.1.4 Compuesto No. 4 (AZUCAR REDUCTOR)	52
3.2.1.5 Compuesto No. 5 (SACAROSA)	54
3.2.1.6 Compuesto No. 6 (ESTEROIDE)	54
3.2.1.7 Aceite esencial	57
3.2.1.8 Compuesto No. 7 (ARISTOLACTAMA I)	59
3.2.2 <i>Stachys parvifolia</i>	67
3.2.2.1 Compuesto No. 8 (B-SITOSTEROL)	67
3.2.2.2 Compuesto No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)	67

CAPITULO V

DISCUSION DE RESULTADOS	70
5.1 <i>Aristolochia reticulata</i>	70
5.1.1 Compuesto No. 1 (CUBEBINA)	70
5.1.2 Compuesto No. 2 (B-SITOSTEROL).....	76
5.1.3 Compuesto No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)	76
5.1.4 Compuesto No. 4 (AZUCAR REDUCTOR)	81
5.1.5 Compuesto No. 5 (SACAROSA)	82
5.1.6 Compuesto No. 6 (ESTEROIDE)	82
5.1.7 Compuesto No. 7 (ARISTOLACTAMA I)	82
5.2 <i>Stachys parvifolia</i>	85
5.2.1 Compuesto No. 8 (B-SITOSTEROL)	85
5.2.2 Compuesto No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)	85

CAPITULO VI	
CONCLUSIONES	86
6.1 <i>Aristolochia reticulata</i>	86
6.1.1 Compuesto No. 1 (CUBEFINA)	86
6.1.2 Compuesto No. 2 (B-SITOSTEROL).....	87
6.1.3 Compuesto No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)	87
6.1.4 Compuesto No. 4 (AZUCAR REDUCTOR)	89
6.1.5 Compuesto No. 5 (SACAROSA)	89
6.1.6 Compuesto No. 6 (ESTEROIDE)	90
6.1.7 Compuesto No. 7 (ARISTOLACTAMA 1)	90
6.2 <i>Stachys parvifolia</i>	91
6.2.1 Compuesto No. 8 (B-SITOSTEROL)	91
6.2.2 Compuesto No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)	91
CAPITULO VII	
BIBLIOGRAFIA	92

CLAVES Y ABREVIATURAS

Ac	Acetona
Bz	Benceno
CCD	Cromatografía en capa delgada
CCL	Cromatografía en columna líquida
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Cloruro de metileno
CHCl ₃	Cloroformo
CoCl ₂	Cloruro de cobalto
d	Doblete
desc.	Descomposición
E	Extracto
EtOH	Etanol
E	Coefficiente de extinción molar
Fig.	Figura
g	Gramo
Hex	Hexano
Hz	Hertz
¹ H RMN	Resonancia Magnética Nuclear protónica
IR	Infrarrojo
J	Constante de Acoplamiento
KBr	Bromuro de potasio
λ	Longitud de onda
L.B.	Liebermann-Burchard
log.	Logaritmo base 10
m	Multiplete
M ⁺	Ion molecular
máx	Máxima
MeOH	Metanol
m/z	Masa/carga
mg	Miligramos
min.	Minuto
mL	Mililitro
nm	Nanómetro
PM	Peso Molecular
ppm	Partes por millón
Rf	Razón de la velocidad de flujo de la muestra
[α]	Rotación óptica

Rz	Raíz
s	Singulete
t	Triplete
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
v/v	Relación volumen/volumen
VIS	Visible
w	Peso

INDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Acidos aristolóquicos y aristolactamas.....	10
Tabla 2:	Compuestos aislados en plantas del género <i>Aristolochia</i>	16
Tabla 3:	Compuestos aislados en plantas del género <i>Stachys</i>	24
Tabla 4:	Comparación entre las propiedades físicas y espectroscópicas del compuesto No. 1 y la Cubebina.....	72
Tabla 5:	Comparación entre las propiedades físicas y espectroscópicas del compuesto No. 3 y el Ent-kauranodiol 16,17	78
Tabla 6:	Comparación entre las propiedades físicas y espectroscópicas del compuesto No. 7 y la Aristolactama-I	84

INDICE DE FIGURAS

Fig. 1:	Lignanós aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	3
Fig. 2:	Lignanós aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	4
Fig. 3:	Lignanós aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	5
Fig. 4:	Lignanós aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	6
Fig. 5:	Ácidos aristolóquicos aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	8
Fig. 6:	Aristolactamas aisladas de plantas del género <i>Aristolochia</i>	9
Fig. 7:	Terpenos aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	12
Fig. 8:	Terpenos aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	13
Fig. 9:	Otros compuestos aislados de plantas del género <i>Aristolochia</i>	15
Fig. 10:	Terpenos aislados de plantas del género <i>Stachys</i>	18
Fig. 11:	Parte aglicona de los flavonoides aislados de plantas del género <i>Stachys</i>	19
Fig. 12:	Flavonoides glicosídicos aislados de plantas del género <i>Stachys</i>	21
Fig. 13:	Favonoides glicosídicos aislados de plantas del género <i>Stachys</i>	22
Fig. 14:	Otros compuestos aislados de plantas del género <i>Stachys</i>	23
Fig. 15:	Diagrama de flujo de la obtención del extracto Et:Et de la raíz de 8300 <i>Aristolochia reticulata</i>	35
Fig. 16:	Diagrama de flujo de la obtención del extracto metanólico de la raíz de 8300 <i>Aristolochia reticulata</i>	37
Fig. 17:	Diagrama de flujo de la obtención del extracto bencénico de la raíz de 8300 <i>Aristolochia reticulata</i>	39

Fig. 18:	Diagrama de flujo de la obtención del extracto EtO de la parte aérea de 8406 <i>Stachys parvifolia</i>	35
Fig. 19:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 1 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	43
Fig. 20:	Espectro de ¹ HRMN del compuesto No. 1 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	44
Fig. 21:	Espectro de Masas del compuesto No. 1 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	45
Fig. 22:	Espectro Ultravioleta del compuesto No. 1 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	45
Fig. 23:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 3 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	47
Fig. 24:	Espectro de ¹ HRMN del compuesto No. 3 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	49
Fig. 25:	Espectro de Masas del compuesto No. 3 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	50
Fig. 26:	Espectro Ultravioleta del compuesto No. 3 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	50
Fig. 27:	Espectro Infrarrojo del derivado monoacetilado del compuesto No. 3 ..	51
Fig. 28:	Espectro de ¹ HRMN del derivado monoacetilado del compuesto No. 3 ..	51
Fig. 29:	Espectro Infrarrojo del derivado oxidado del compuesto No. 3	53
Fig. 30:	Espectro ¹ HRMN del derivado oxidado del compuesto No. 3	53
Fog. 31:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 4 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	55
Fig. 32:	Espectro de ¹ HRMN del compuesto No. 4 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	56

Fig. 33:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 6 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	58
Fig. 34:	Espectro Infrarrojo del aceite esencial obtenido de <i>Aristolochia reticulata</i>	60
Fig. 35:	Espectro de ¹ HRMN del aceite esencial obtenido de <i>Aristolochia reticulata</i>	61
Fig. 36:	Espectro Ultravioleta del aceite esencial obtenido de <i>Aristolochia reticulata</i>	62
Fig. 37:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 7 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	64
Fig. 38:	Espectro de ¹ HRMN del compuesto No. 7 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	65
Fig. 39:	Espectro Ultravioleta del compuesto No. 7 aislado de <i>Aristolochia reticulata</i>	66
Fig. 40:	Espectro Infrarrojo del compuesto No. 9 aislado de <i>Stachys</i> <i>parvifolia</i>	69
Fig. 41:	Fragmentación del espectro de Masas de la Cubebina	73
Fig. 42:	Fragmentación del espectro de Masas de la Cubebina	74
Fig. 43:	Cubebina en forma hemiacetálica y aldoalcohólica	75
Fig. 44:	Fragmentación del espectro de Masas del Ent-kauranodiol 16,17	79
Fig. 45:	Fragmentación del espectro de Masas del Ent-kauranodiol 16,17	80

RESUMEN

La *Aristolochia reticulata* es una planta herbácea, trepadora, de hojas acorazonadas y flor color púrpura que se encuentra distribuida en Texas, Nuevo León y Tamaulipas. Es utilizada en medicina popular como tónico, febrífugo, sudorífico y diurético, así como en el tratamiento de mordeduras de serpientes.

De este género de plantas se han aislado principalmente lignanos, ácidos aristolóquicos y aristolactamas; así como algunos compuestos terpenoides y diterpenos tipo kaurano.

De los extractos metanólico, bencénico y hexano-éter isopropílico-metanol (III) de la raíz de *Aristolochia reticulata* se aislaron los siguientes compuestos: CUBEBINA, B-SITOSTEROL, ENT-KAURANODIOL-16,17, ARISTOLACTAMA-1, SACAROSA, AZUCARES REDUCTORES Y UN COMPUESTO TIPO ESTEROIDAL del cual no fue posible determinar una estructura.

Stachys parvifolia es una hierba de olor fresco parecido a la menta. Este género, distribuido mundialmente, es utilizado en el arte culinario, perfumería y farmacia. De estas plantas se han aislado flavonoides glicosídicos y diterpenos tipo kaurano.

Del extracto metanólico de la parte aérea de *Stachys parvifolia* se aislaron B-SITOSTEROL Y ACIDO OLEANOLICO.

CAPITULO 1

INTRODUCCION

Desde épocas remotas el hombre ha curado sus enfermedades y dolencias con la ayuda de determinadas hierbas y flores que la naturaleza le ofrece.

El hombre primitivo extraía las medicinas de los vegetales masticando ciertas plantas e ingiriendo su jugo, luego macerándolas o cociéndolas en agua.

Al acumularse estas experiencias médicas espontáneas nació la medicina herbolaria, que con el tiempo dió lugar a la farmacología moderna.

Las plantas contienen principios activos de acción terapéutica definida que pueden modificar favorablemente las acciones biológicas alteradas por las enfermedades.

La Fitoquímica tiene como uno de sus objetivos principales el aislar, purificar e identificar las sustancias que contienen las plantas y buscar una aplicación útil para las mismas.

El interés en los estudios químicos de las plantas de la familia *Aristolochiaceae* se debe a la relevancia que éstas poseen en medicina homeopática y alopática.

Para las plantas de la familia *Labiaceae*, el interés químico surge a raíz de su aplicación en la industria alimenticia, perfumera y farmacéutica.

ESTUDIO QUIMICO DE *ARISTOLOCHIA RETICULATA*

1.1 GENERALIDADES DE LA FAMILIA *ARISTOLOCHIACEAE*

Aristolochiaceae es una familia de hierbas y arbustos erectos o trepadores, la mayoría nativos de regiones tropicales o subtropicales, que comprende cerca de 600 especies divididas en 11 géneros [1]. Muchas de estas especies son utilizadas en medicina popular para aliviar distintas dolencias [1].

1.2 METABOLITOS SECUNDARIOS AISLADOS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

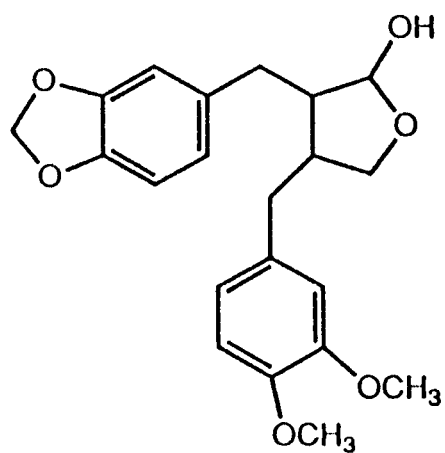
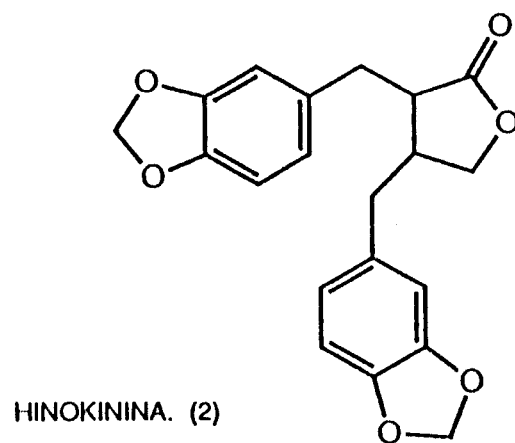
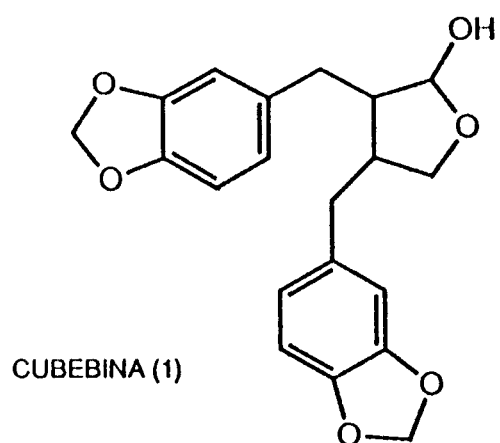
1.2.1 LIGNANOS:

Hay una gran cantidad de lignanos encontrados en el género *Aristolochia* algunos de los cuales poseen propiedades antitumorales, micocidas, antibacteriales e insecticidas [1], así, en un estudio de la aristolochias del Brasil, se encontró en las raíces, tallos y hojas de *Aristolochia cymbifora*, *A. esperanzae* y *A. triangularis*, la cubebina (1) y la hinokinina (2), al igual que la 3,4-dimetoxi-3,4-demetilendioxicubebina (3) y la 3,4-dimetoxi-3,4-demetilendioxihiñoquinina (4) (ver Fig. 1).

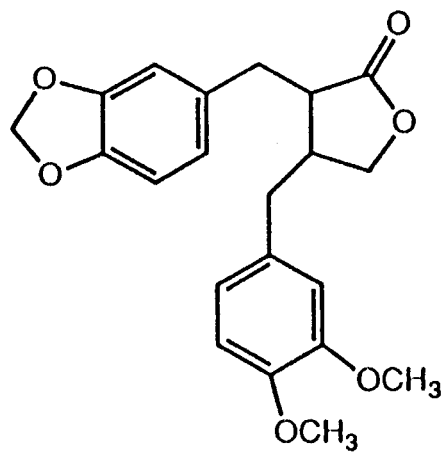
De *A. brasiliensis* se aisló la fargesina (5) y la epieudesmina (6) (Ver Fig. 2). Estos seis compuestos corresponden a los lignanos del tipo furofuranos y del tipo dibenzilbutillactona [1]. De las raíces *A. galeata* se obtuvo la asarinina (7) y la fargesina (5) [2] (ver Fig. 2).

Las 4-ariltetralonas son un pequeño grupo de lignanos encontrados en *Virola sebifera* [3] principalmente, pero el estudio de las raíces de *Aristolochia chilensis* reveló la presencia de una nueva 4-ariltetralona: la aristotetralona (8) [4] (ver Fig. 3).

De *Aristolochia taliscana* por cromatografía en columna fueron aislados compuestos tipo lignanos o eupomatenoides: (\pm)-licarina-A (9a), (-)-licarina-B (9b), eupomatenoide-7 (10a) y eupomatenoide-1 (10b) [5] (ver Fig. 4). Los eupomatenoides son los derivados 3-metil-2-fenil-5(E)-propenilbenzofuranos, a los que se les ha propuesto neolignanos [5].

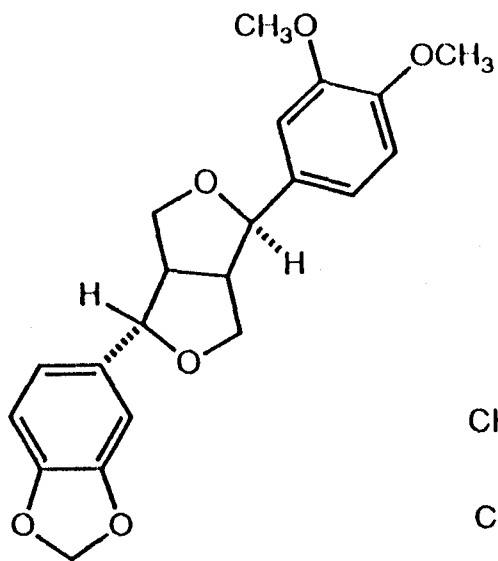


3,4-DIMETOXI-3,4-
DE-METILENDIOXICUBEBINA. (3)

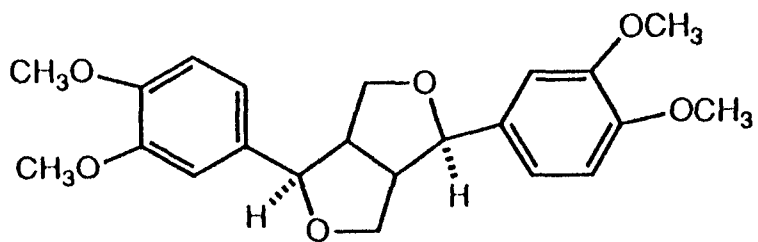


3,4-DIMETOXI-3,4-
DE-METILENDIOXIHINOKININA. (4)

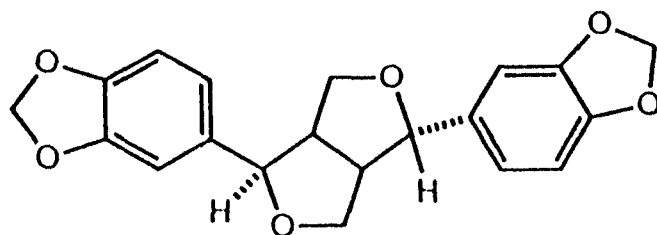
FIG. 1 LIGNANOS AISLADOS DE PLANTAS
DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*



FARGESINA (5)

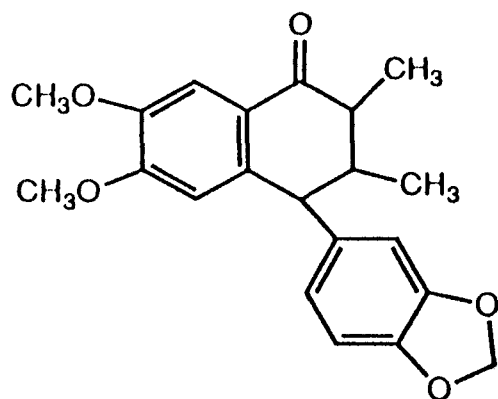


EPIEUDESMINA (6)



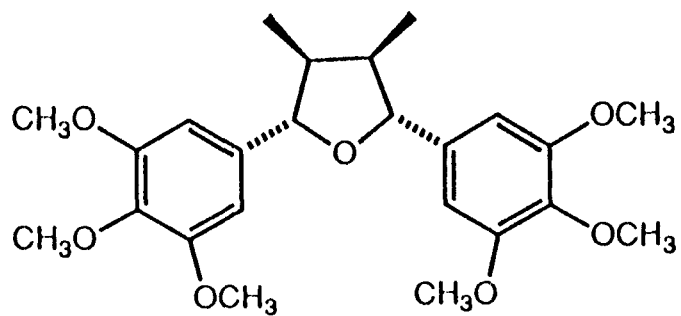
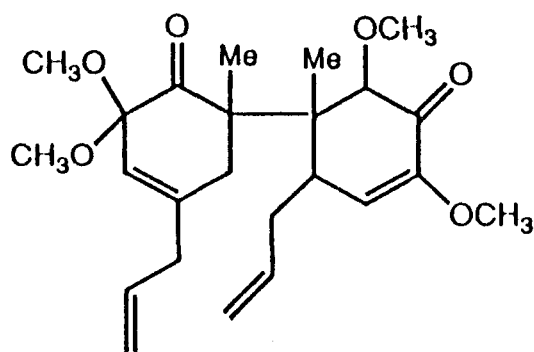
ASARININA (7)

FIG. 2 LIGNANOS AISLADOS DE PLANTAS
DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*



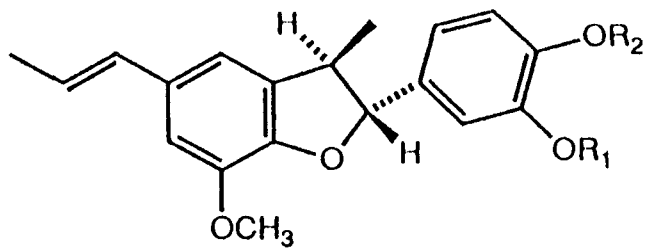
ARISTOTETRALONA (8)

ASATONA (13)



LIGNANO (12)

FIG. 3 LIGNANOS AISLADOS DE PLANTAS
DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

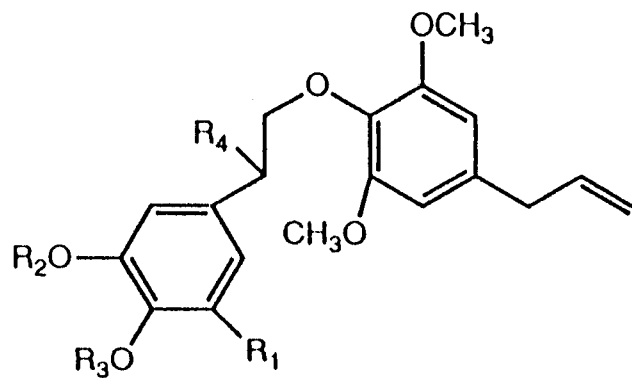
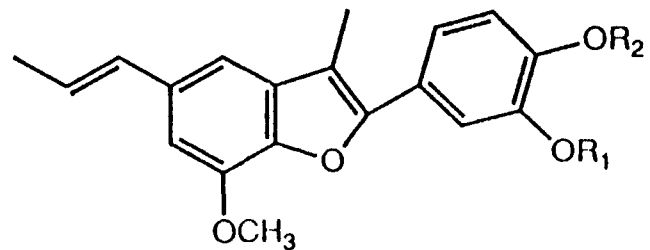


(±)-LICARINA-A (9a)
R₁=CH₃, R₂=H

(-)-LICARINA-B (9b)
R₁, R₂=-CH₂-

EUPOMATENOIDE-7 (10a)
R₁=CH₃, R₂=H

EUPOMATENOIDE-1 (10b)
R₁, R₂=-CH₂-



LIGNANO (11a)
R₁=R₄=H, R₂,R₃=-CH₂-

LIGNANO (11b)
R₁=OCH₃, R₂, R₃=-CH₂-, R₄=OH

FIG. 4 LIGNANOS AISLADOS DE PLANTAS
DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

De *A. birostris* fueron aislados la cubebina (1), la hinokinina (2), licarina A (9a) y licarina B (9b), además de otros tres lignanos aun no reportados como productos naturales, (11a), (11b) y (12) [6] (ver Fig. 4).

Estudios quimiotaxonómicos de especies de *Asarum (Aristolochiaceae)* en Japón demostraron la presencia de Asatona (13) en las hojas de estos vegetales [11,12] (ver Fig. 3).

1.2.2 ACIDOS ARISTOLOQUICOS Y ARISTOLACTAMAS:

Los ácidos aristolóquicos han sido encontrados solamente en plantas de la familia *Aristolochiaceae* así como en mariposas que se alimentan de esas plantas [7]. La distribución de las aristolactamas es un poco más amplia; si bien predominan en la misma familia *Aristolochiaceae*, se les ha aislado también de algunas plantas de las familias *Annonaceae*, *Menispermaceae* y *Monimiaceae* [7].

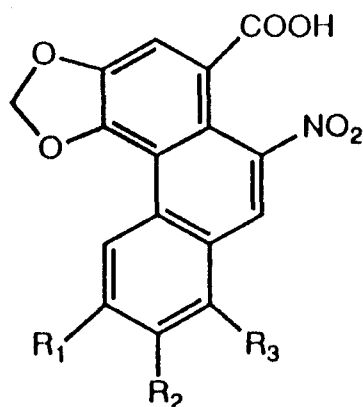
Los ácidos aristolóquicos poseen la estructura general 14 y son de los pocos compuestos de origen biológico que contienen un gr.po nitro en su estructura [7,8,9,10,18,20,22] (ver Fig. 5).

Las aristolactamas (25) están relacionadas biogenéticamente con los ácidos aristolóquicos [7,10,17,21] (ver Fig. 6).

Biogenéticamente, los ácidos aristolóquicos y las aristolactamas se derivan de alcaloides de tipo aporfínico. La tabla 1 enlista los ácidos aristolóquicos y las aristolactamas encontrados en estos géneros de plantas [7].

Algunos de estos compuestos han mostrado actividades fisiológicas interesantes. Por ejemplo, el ácido aristolóquico -1 (15), encontrado en 27 especies de *Aristolochia* [7] (incluyendo en *Aristolochia reticulata*) [7,8] fue caracterizado como un compuesto con actividad antitumoral considerable [13]. Este ácido fue subsecuentemente probado en ratones para actividad carcinogénica y se encontró que produce papilomas al aplicarse tópicamente [13,14].

ESTRUCTURA GENERAL DE LOS ACIDOS ARISTOLOQUICOS (14)



AC. ARISTOLOQUICO II (17), R₁ = H, R₂ = H, R₃ = H

AC. ARISTOLOQUICO Ia (16), R₁ = H, R₂ = H, R₃ = OH

AC. ARISTOLOQUICO C (21), R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = H

AC. ARISTOLOQUICO I (A) (15), R₁ = H, R₂ = H, R₃ = OCH₃

AC. ARISTOLOQUICO III (18), R₁ = OCH₃, R₂ = H, R₃ = H

AC. 7-HIDROXIARISTOLOQUICO-A (23), R₁ = H, R₂ = OH, R₃ = OCH₃

AC. ARISTOLOQUICO D (22), R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = OCH₃

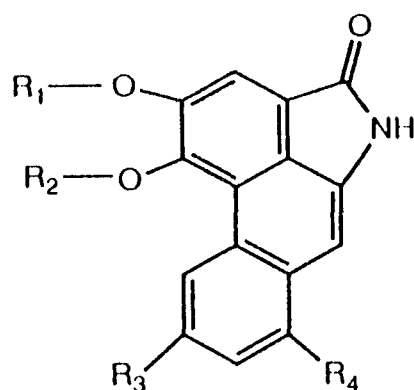
AC. ARISTOLOQUICO B (20), R₁ = OH, R₂ = OCH₃, R₃ = H

AC. ARISTOLOQUICO IV (19), R₁ = OCH₃, R₂ = H, R₃ = OCH₃

ARISTOLOSIDO (24), R₁ = GLUCOSA, R₂ = H, R₃ = OCH₃

FIG. 5 ACIDOS ARISTOLOQUICOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

ESTRUCTURA GENERAL DE LAS ARISTOLACTAMAS (25)



ARISTOLACTAMA (32), $R_1, R_2 = \text{CH}_2$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OCH}_3$

ARISTOLACTAMA AII (27), $R_1, R_2 = -\text{CH}_2-$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{H}$

ARISTOLACTAMA BII (29), $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{H}$

ARISTOLACTAMA AIII (28), $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}_3$, $R_4 = \text{H}$

ARISTOLACTAMA BIII (30), $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}_3$, $R_4 = \text{H}$

ARISTORED (33), $R_1, R_2 = -\text{CH}_2-$, $R_3 = \text{CH}_3\text{O}$, $R_4 = \text{OCH}_3$

CEFARANONA - A (31), $R_1, R_2 = -\text{CH}_2-$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{H}$

DORIFLAVINA (26), $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{OH}$, $R_4 = \text{H}$

TALISCALINA (34), $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OCH}_3$

FIG. 6 ARISTOLACTAMAS AISLADAS DE PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

TABLA I: ACIDOS ARISTOLOQUICOS Y ARISTOLACTAMAS [7]

NOMBRE	p.f.°C	FORMULA MOLECULAR	NUMERO DE ESTRUCTURA
Ac. Aristolóquico-A	275-278	C ₁₇ H ₁₁ O ₇ N	15
Ac. Aristolóquico-B	275-276	C ₁₇ H ₁₂ O ₈ N	20
Ac. Aristolóquico-C	280 d	C ₁₆ H ₉ O ₇ N	21
Ac. Aristolóquico-D	269-271	C ₁₇ H ₁₁ O ₈ N	22
Ac. Aristolóquico-Ia	278	C ₁₆ H ₉ O ₇ N	16
Ac. Aristolóquico-II	269-271 d	C ₁₆ H ₉ O ₆ N	17
Ac. Aristolóquico-III	270-272	C ₁₇ H ₁₁ O ₇ N	18
Ac. Aristolóquico-IV	238-240	C ₁₈ H ₁₃ O ₈ N	19
Ac. Debílico	>300	C ₁₈ H ₁₃ O ₇ N	35
Aristolósido	193-196	C ₂₃ H ₂₁ O ₁₃ N	24
Metil Aristolactato	285-286	C ₁₈ H ₁₃ O ₇ N	36
Aristolactama	315-317	C ₁₇ H ₁₁ O ₄ N	32
Aristolactama-AII	271	C ₁₆ H ₁₁ O ₃ N	27
Aristolactama-BII	264-265	C ₁₇ H ₁₃ O ₃ N	29
Aristolactama-AIII	275	C ₁₇ H ₁₃ O ₄ N	28
Aristolactama-BIII	225	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ N	30
Aristored	286.5	C ₁₉ H ₁₇ O ₆ N	33
Cefaranona-A	208-210	C ₁₆ H ₉ O ₃ N	31
Doriflavina	339	C ₁₆ H ₁₁ O ₄ N	26
Taliscalina	272-273	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ N	34

El ácido aristolóquico -I fue aislado también de *A. mollissima* [15] y se demostró su toxicidad al provocar la interrupción del embarazo. La administración oral a ratones demostró estos efectos y la inyección intraamniótica a perros y ratas con embarazo de medio término condujo a la terminación de éste [15].

De la *Aristolochia taliscana* llamada vulgarmente Hueyecpactli, fue aislada la taliscalina (34). Esta planta es utilizada en medicina popular en caso de mordedura de serpiente [16].

De *Aristolochia reticulata* fue aislada una aristolactama cristalina de un color rojo profundo que se designó como "aristo-red" (33) y que muestra una intensa fluorescencia bajo la luz ultravioleta [7,8,9].

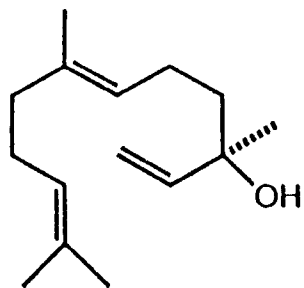
1.2.4 TERPENOS:

El examen químico de *Aristolochia triangularis* condujo al aislamiento del nerolidol (40) [24], β - sitosterol (41) [2,24], de un kaurano diterpenoide (42) y de cuatro diterpenos, (43), (44), (45), (48)[24](ver Fig. 7).

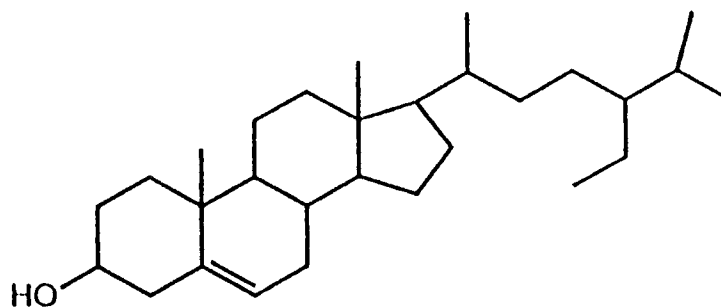
De las raíces de *A. galeata* se obtuvieron dos clerodanoditerpenos: el ácido populifólico (47) y el ácido kolavénico (48) [2], así como sus correspondientes metil ésteres. En un estudio anterior de *A. brasiliensis* y *A. esperanzae* se habían aislado doce clerodanoditerpenos [25] (ver Fig. 7).

De los tallos de *Aristolochia manshuriensis*, planta que crece en Corea y en la parte media de China y que es usada en su medicina tradicional, fue aislado un nuevo compuesto cristalino: la manshurolida, una sesquiterpenlactona (49) [26]. Sus datos físicos y espectroscópicos son similares a los de la mollislactona (50), aislada de las raíces de *A. mollissima*[26,27] (ver Fig. 8).

La stigmastenona II (51) fue encontrada en *A. indica* planta utilizada en la medicina hindú [17].



NEROLIDOL (40)



B- SITOSTEROL (41)

KAURANO DITERPENOIDE (42)

$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, R_3 , $R_4 = \text{OCH}_2$

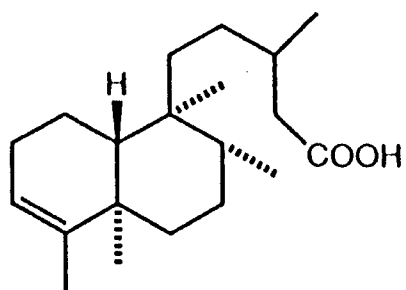
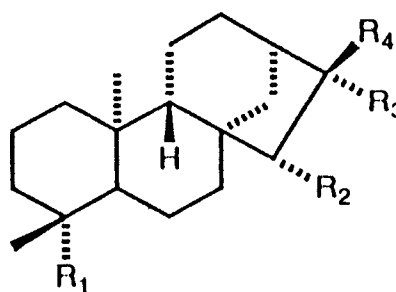
DITERPENOS:

(43) $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{CO}_2\text{H}$

(44) $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{OH}$, $R_4 = \text{CH}_2\text{OH}$

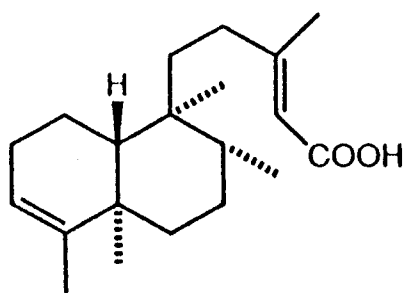
(45) $R_1 = \text{CH}_3$, R_2 , $R_3 = -\text{O}-$, $R_4 = \text{CH}_2\text{OH}$

(46) $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{CH}_3$

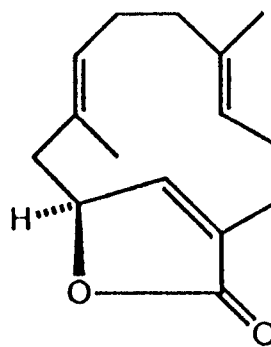


AC. PUPOLIFOLICO (47)

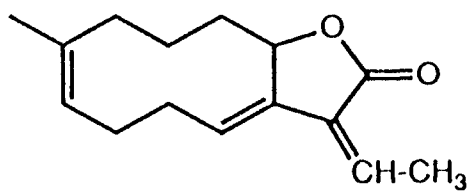
FIG. 7 TERPENOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*



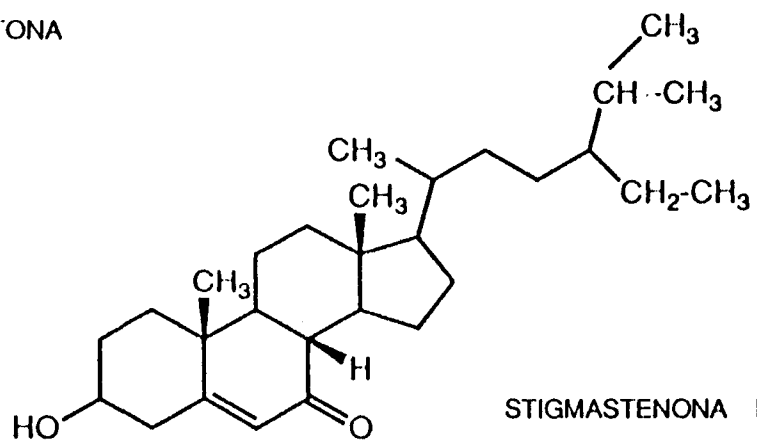
AC. KOLAVENICO (48)



MANSHUROLIDA (50)



MOLISLACTONA



STIGMASTENONA II (51)

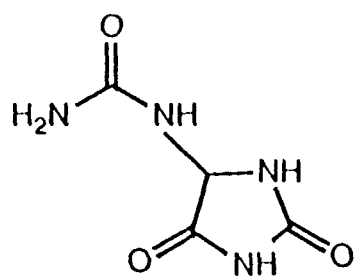
FIG. 8 TERPENOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

1.2.5 OTROS COMPUESTOS AISLADOS:

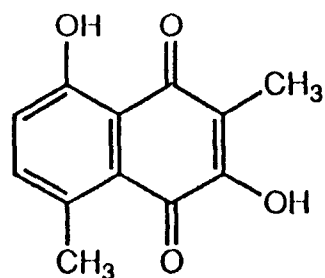
La extracción de *Aristolochia reticulata* con etanol caliente dió una pequeña cantidad de alantoína (52) [8]. Este mismo compuesto se encontró en *A. tagala* y en *A. triangularis*[24].

De las raíces de *A. indica* se aisló la naftoquinona aristolindiquinona (53) [28]. De las raíces y tallos de *A. moupinensis* se obtuvieron alantoína (52), ácido palmítico (54) y ácido p-coumárico (55) [29]. El ácido esteárico (56) se encontró en *A. versicolor*[24] (ver Fig. 9).

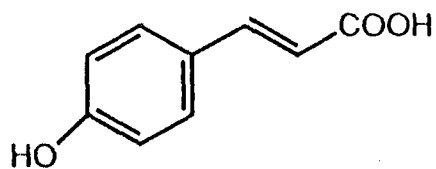
La Tabla 2 enlista los compuestos aislados de plantas del género *Aristolochia*.



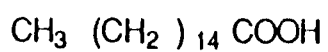
ALANTOINA (52)



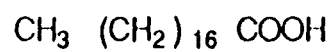
ARISTOLINDIQUINONA (53)



AC. P - HIDROXICOUMARICO (55)



ACIDO PALMITICO (54)



ACIDO ESTEARICO

509179

FIG. 9 OTROS COMPUESTOS AISLADOS DE
PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

TABLA 2: COMPUESTOS AISLADOS EN PLANTAS DEL GENERO *ARISTOLOCHIA*

NOMBRE	p.f.°C	NUMERO DE ESTRUCTURA	NUMERO DE REFERENCIA
Ac. Estearico	67-69	56	24
Ac. Kolavénico	-65	48	2
Ac. Palmítico	62	54	29
Ac. P-Coumárico	208	55	29
Ac. Pupolifólico	---	47	2
Alantoína	238-240	52	8,24,29
Aristolindiquinona	176-178	53	28
Aristotetralona	---	8	4
Asarinina	123	7	2
Asatona	101	13	11,12
β -Sitosterol	136	41	2,24
Cubebina	132	1	1
Epieudesmina	---	6	1
Eupomatenoides-1	158-159	10b	5
Eupomatenoides-7	106-107	10a	5
Fargesina	139	5	1,2
Hinokinina	65	2	1,6
Licarina-A	136	9a	5,6
Licarina-B	89-90	9b	5,6
Manshurolida	128-130	49	26
Molislactona	134-135	50	26,27
Nerolidol	---	40	24
Stigmastenona II	---	51	17

ESTUDIO QUIMICO DE *STACHYS PARVIFOLIA*

1.3 GENERALIDADES DE LA FAMILIA *LABIACEAE*

La familia Labiaceae comprende una gran variedad de hierbas y arbustos, muchas de las cuales son muy útiles, como la salvia (*S. officinalis*) y la menta (*M. piperita*). Se le encuentra en casi todas partes del mundo y consta de unas 3,000 especies, divididas en cerca de 200 géneros [30].

1.4 METABOLITOS SECUNDARIOS AISLADOS DEL GENERO *STACHYS*

1.4.1 TERPENOS:

Los terpenos se encuentran presentes en muchas especies del género *Stachys*. Algunas veces actúan como inhibidores del crecimiento para otras especies [30].

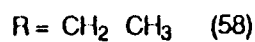
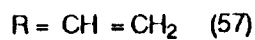
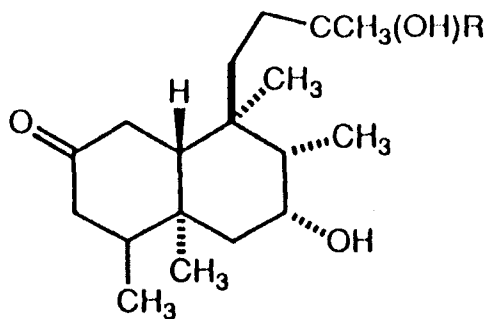
De *Stachys annua* se aislaron dos diterpenoides menores: stachylona (57) y stachona (58) [31].

De la parte aérea de *Stachys silvatica* fueron encontrados tres diterpenos de la serie kauránica: el 6-hidroxicaurano (59), el 6,18-dihidroxicaurano (60) y un nuevo diterpenoide llamado ácido stachysico (61) [31,32] (ver. Fig. 10).

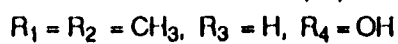
El estudio de la *Stachys lanata*, hierba medicinal, reveló la presencia de seis kaurano diterpenoides, entre ellos el ácido ent-3 β -acetoxicaur-16-19-oico (62), y el ent-3 β ,19-dihidroxicaur-16-eno (63) [32] (ver Fig. 10).

1.4.2 FLAVONOIDES:

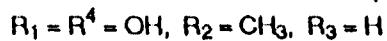
En una evaluación quimiotaxonómica de especies caucásicas del género *Stachys* se encontró que la mayoría de las 20 especies investigadas contenían flavonoides glicosídicos, cuya parte de aglicona consistía en escutelarina (64), 7-metoxiescutelarina (65), 4'-metoxiescutelareína (66) y 4'-metoxiisoscutelareína (67) (ver Fig. 11) y la parte de azúcar consistía en D-glucosa y D-manosa unida por un enlace 1,2,-glicosídico [33].



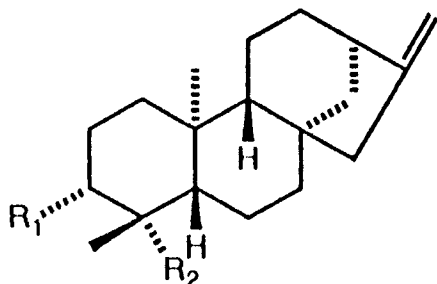
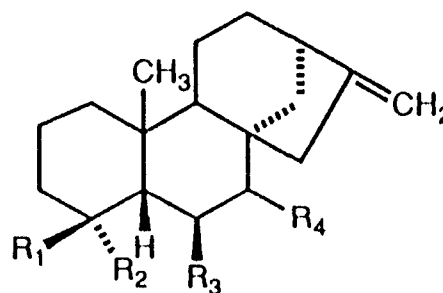
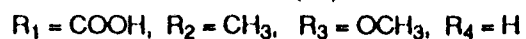
6 - HIDROXIKAURENO (59)



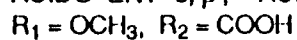
6,18 - DIHIDROXIKAURENO (60)



ACIDO STACHYSICO (61)



ACIDO ENT-3, β , - ACETOXIKAU-16-EN-19-OICO (62)



ENT-3, β , 19 - DIHIDROXIKAU-16-ENO (63)

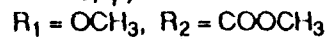
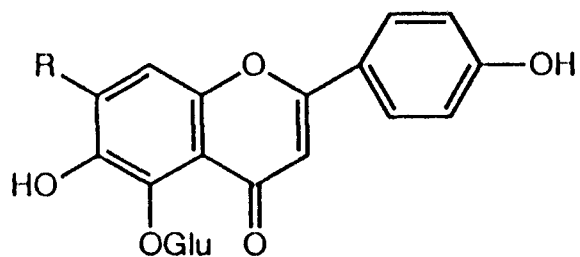


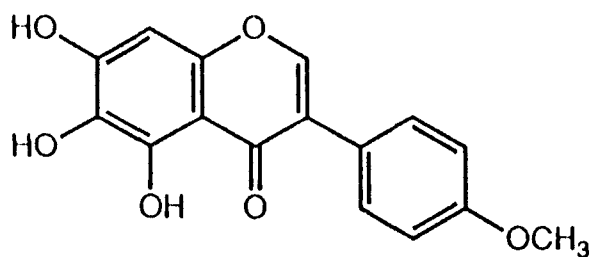
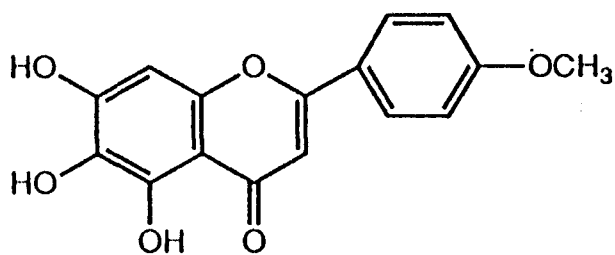
FIG. 10 TERPENOS AISLADOS EN PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*



ESCUTELARINA (64)
R = OH

7 - METOXI ESCUTELARINA (65)
R = OCH₃

4' - METOXIESCUTELAREINA (66)



4' -METOXIIISOESCUTELAREINA (67)

FIG. 11 PARTE DE AGLICONA DE LOS FLAVONOIDES GLICOSIDICOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*

De *Stachys palustris* fue reportado un flavonoide glicosídico acetilado identificado como 4',5,8-trihidroxi-7-O-(2"-D-glucopiranosil)-β-D-glucopiranosido (68) [34] (ver Fig. 12).

El stachyflasido (69) fue aislado de *S. inflata* y *S. atherocalyx* [35], así como de *S. spectabilis*; planta en la cual se identificaron además el isostachyflasido y un compuesto nuevo llamado spectabiflasido (70) [36] (ver Fig. 12).

De las hojas de *S. recta* fueron encontrados tres flavonoides glicosídicos: el 4'-O-metilisosculetareína-7-O-(2"-O-6'''-O-acetil-β-alopiranosil)-β-D-glucopiranosido (71), reportada anteriormente para *Veronica filiformis* [37], el isosculetareína-7-O-(2"-O-6'''-O-acetil-β-D-alopiranosil)-β-D-glucopiranosido (72) y el 3-hidroxi-4'-O-metilisosculetareína-7-O-(2"-O-6'''-O-acetil-β-d-alopiranosil)-D-glucopiranosido (73), ambos aislados por primera vez [38] (ver Fig. 13).

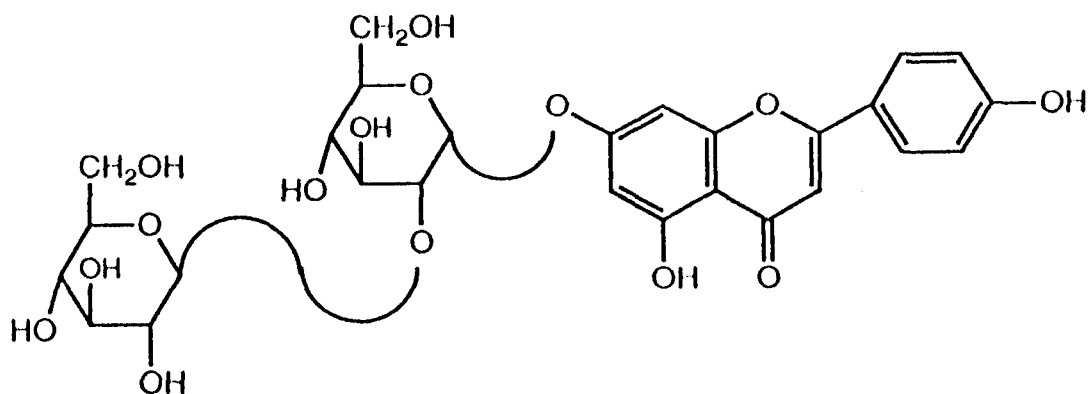
Los estudios quimioltaxonómicos de *Stachys anisochila* revelaron la presencia de seis flavonoides, (74), (75), (76), (77), (78), y (79) [39] (ver Fig. 13).

1.4.3 OTROS COMPUESTOS:

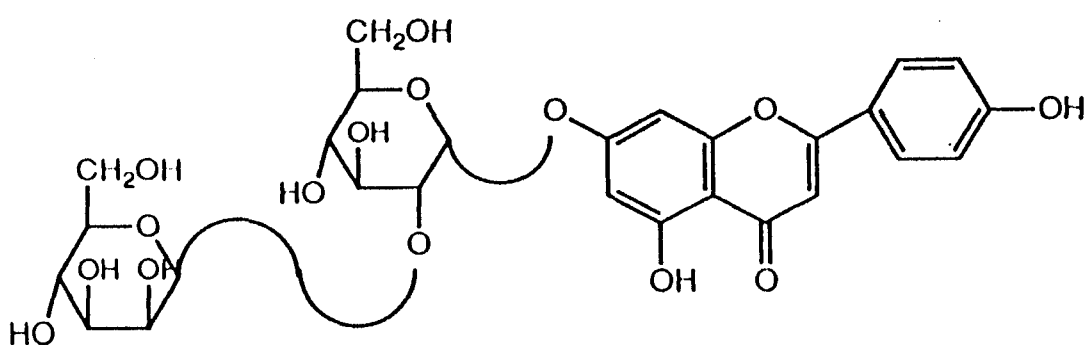
De la parte aérea de *Stachys lavandulifolia*, planta utilizada como té en Turquía, fue obtenido el lavandulifoliósido (80), un nuevo glicósido fenilpropanoide y un glicósido ya conocido, el acteósido 81 [40] (Ver Fig. 14).

Compuestos fenólicos fueron encontrados en las hojas de *Stachys mexicana*: ácido cafeico (82), ácido p-coumárico (83), ácido ferúlico (84), ácido gentísico (85), ácido p-hidroxibenzoico (86), ácido siringico (87) y ácido vanílico (88) [41] (Ver Fig. 14).

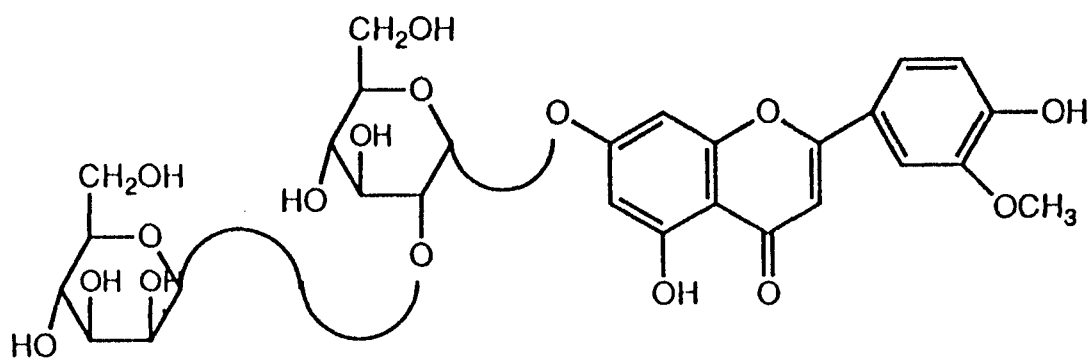
La Tabla 3 enlista los compuestos aislados en plantas del género *Stachys*.



4',5,8 - TRIHIDROXI - FLAVON - 7 - α - D - GLUCOPIRANOSIL (2-1) - β - D - GLUCOPIRANOSIDO (68)

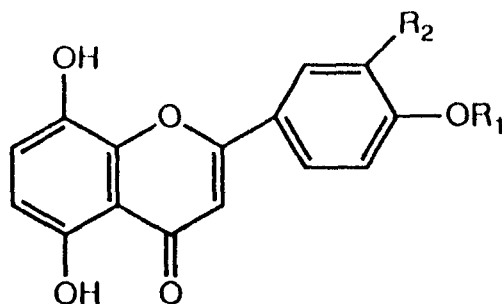


STACHYFLASIDO (69)



SPECTABIFLASIDO (70)

FIG. 12 FLAVONOIDES GLICOSIDICOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*



$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 2''\text{-O-6'''-O-acetil-}\beta\text{-D-alopiranosil-}\beta\text{-D-glucopiranosido}$ (71)

$R_1 = R_2 = \text{H}$, $R_3 = 2''\text{-O-6'''-O-acetil-}\beta\text{-D-glucopiranosido}$ (72)

$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = 2''\text{-O-6'''-O-acetil-}\beta\text{-D-alopiranosil-}\beta\text{-D-glucopiranosido}$ (73)

ISOSCUTELAREINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)- β -D-glucopiranosido,
 $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$ (74)

ISOSCUTELAREINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)- β -D-glucopiranosido,
 $R_1 = R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (75)

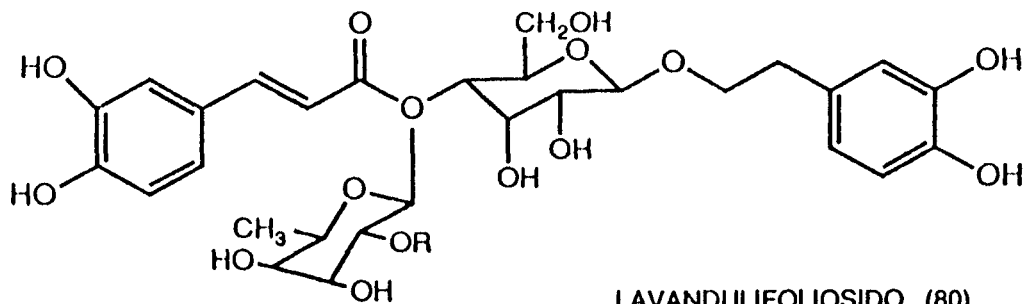
3'-hidroxi-4'-O-METILISOESCUTELAREINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)- β -D-glucopiranosido)
 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = R_3 = \text{H}$ (76)

3'-hidroxi-4'-O-METILISOESCUTELAREINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)-6''-O-acetil- β -D-glucopiranosido)
 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (77)

HIPOLAETINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)-6''-O-acetil- β -D-glucopiranosido)
 $R_1 = R_3 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$ (78)

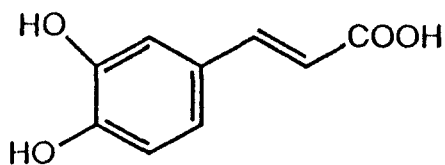
HIPOLAETINA 7-O-(6'''-O-acetil- β -D-alopiranosil-(1,2)-6''-O-acetil- β -D-glucopiranosido)
 $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (79)

FIG. 13 FLAVONOIDES GLICOSIDICOS AISLADOS DE PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*

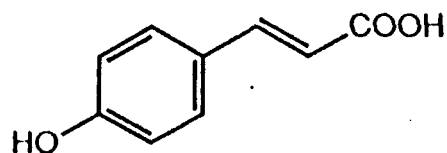


LAVANDULIFOLIOSIDO (80)
R = L - arabinosa

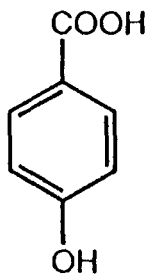
ACTEOSIDO (81)
R = H



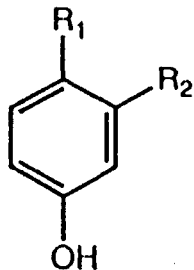
AC. CAFEICO (89)



AC. P - HIDROXICOUMARICO (82)

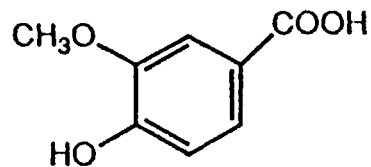


AC. P - HIDROXIBENZOICO (86)



AC. SIRINGICO (87)
R₁ = COOH, R₂ = OH

AC. GENTISICO (85)
R₁ = OH, R₂ = COOH



AC. VANILICO (88)

FIG. 14 OTROS COMPUESTOS AISLADOS DE
PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*

TABLA 3: COMPUESTOS AISLADOS EN PLANTAS DEL GENERO *STACHYS*

NOMBRE	p.f.°C	NUMERO DE ESTRUCTURA	NUMERO DE REFERENCIA
Ac. ent-3 β , -acetoxikaur			
-16-en-19-oico	255-260	62	32
Ac. Cafeico	195	89	41
Ac. Ferúlico	168	84	41
Ac. Gentísico	198	85	41
Ac. P-Coumárico	208	82	41
Ac. P-Hidroxibenzoico	211	86	41
Ac. Siringico	198	87	41
Ac. Stachysico	---	61	31,32
Ac. Vanílico	205	88	41
Ent-3 β ,19-dihidroxi-			
kaur-16-eno	190	63	32
Spectabiflasido	---	70	36
6-hidroxikaureno	---	59	32
6,18-dihidroxikaureno	---	60	32
Stachona	---	58	31
Stachylona	---	57	31
Stachyflasido	---	69	32
4',5,8-trihidroxi-7-			
-D-glucopiranosil-			
(2-1)- β -D-			
glucopiránásido	167-169	68	32

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

MATERIAL VEGETAL

2.1 Aristolochia reticulata:

Número de herbario 8300. Su clasificación botánica (42) es:

REINO: VEGETAL

DIVISION: ANGIOSPERMAE

CLASE: MAGNOLIOPSIDE (DICOTILEDONIA)

ORDEN: ARISTOLOCHIALES

FAMILIA: ARISTOLOCHIACEAE

GENERO: ARISTOLOCHIA

ESPECIE: *Aristolochia reticulata*

Muchas especies de *Aristolochia* en México reciben el nombre de "GUACO" (44) .
A. reticulata se conoce también como "flor de pato" .

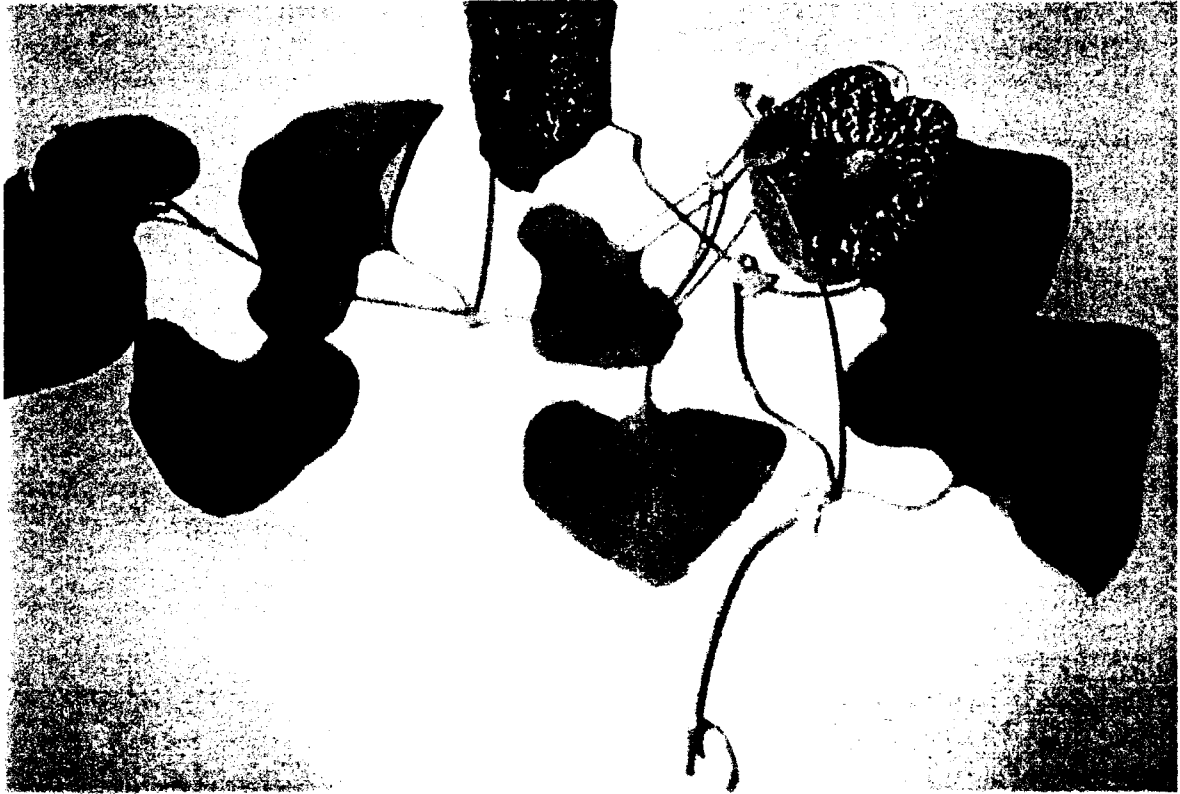
DESCRIPCION BOTANICA

Planta herbácea, trepadora de hojas alternas, grandes, enteras y acorazonadas. Su tallo es leñoso, lleno de nudos con cortaza color gris amarillento. La raíz es gruesa y ligeramente torcida. Sus flores son púrpura en forma de lengua, solitarias o en racimos; bisexuales con cáliz de 3 ó 4 lóbulos. Fruto capsular y semillas pequeñas en forma de pepitas con endosperma copioso. El olor de la planta es aromático agradable y el sabor amargo (42,43) .

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Se le encuentra principalmente en los estados de Texas, Nuevo León y Tamaulipas.

8300 *Aristolochia reticulata*



USOS Y APLICACIONES

Esta planta ha sido utilizada en medicina popular como tónico debido a su acción estimulante, febrífugo, sudorífico y diurético.

Las plantas de la familia *Aristolochiaceae* se distinguen por poseer propiedades medicinales. Algunas especies incluyendo *A. triangularis* son usadas en tratamiento de heridas y enfermedades de la piel. De *A. debilis* se demostró clínicamente su actividad antimicrobiana y antitumoral (16, 24) .

La raíz de guaco es utilizada para curar mordeduras de víbora y otros animales ponzoñosos como alacranes y arañas. Quienes han estudiado el uso de la raíz de guaco entre los indígenas opinan que éstos no la consideran un antídoto, sino sólo un coadyuvante en el tratamiento de las mordeduras; ya que primero extraen de la herida la mayor cantidad de veneno posible por medios mecánicos y luego administran el guaco a manera de cataplasmas, quizá para que su acción sudorífica ayude a eliminar el veneno restante. Además el guaco ejerce una acción anestésica, de allí que haga desaparecer el dolor, los espasmos y calambres que sobrevienen por la absorción del veneno. Esta raíz se ha utilizado también en forma de infusión para combatir los problemas intestinales.

2.2 Stachys parvifolia:

Número de herbario 8624. Su clasificación botánica (42) es:

REINO: VEGETAL

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDE

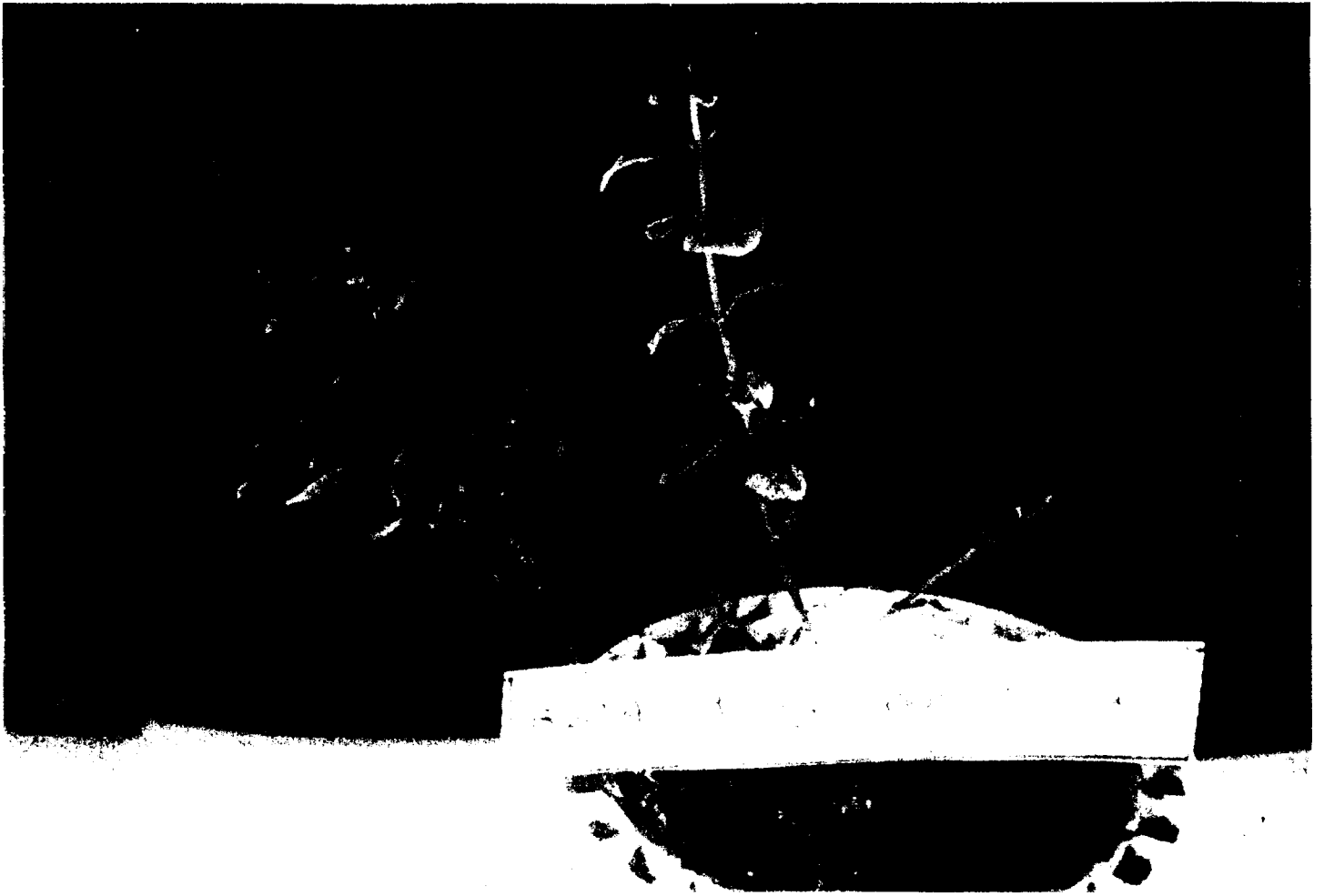
ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: LABIACEAE

GENERO: STACHYS

ESPECIE: *Stachys parvifolia*

8604 *Stachys parvifolia*



DESCRIPCION BOTANICA

El género *Stachys* se compone principalmente de hierbas y arbustos pequeños que frecuentemente están cubiertos con vellos y glándulas que emiten fragancias aromáticas. Sus hojas son simples y opuestas (30) .

Sus flores son bisexuales e irregulares, con cinco sépalos fusionados y cinco pétalos. Sus semillas tienen endosperma pequeño o carecen de él (30) .

Stachys parvifolia tiene hojas pequeñas que al presionar despiden un olor fresco, parecido a la menta.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Este género de plantas crece en casi todas partes del mundo, a campo abierto principalmente.

USOS Y APLICACIONES

Se les utiliza generalmente como hierbas de cocina u ornamentales. Los aceites esenciales de algunas de ellas se utilizan en perfumería y farmacia. Algunas de estas especies son cultivadas comercialmente para saborizantes de alimentos (30) .

2.3 PREPARACION DEL MATERIAL VEGETAL

El material vegetal utilizado en esta investigación fue recolectado, clasificado y secado al sol. Después se picó finamente y se extrajo por maceración tres veces con mezclas iguales de solventes (hexano-éter isopropílico-metanol) o con benceno puro; y en forma continua en extractores soxhlet con metanol o benceno. Los extractos así obtenidos se concentraron en un evaporador rotatorio a presión reducida, calentando en baño de agua a 60-70 °C.

Los principios activos fueron aislados mediante técnicas de separación cromatográfica, precipitación con un solvente adecuado y cristalización.

2.4 TECNICAS DE SEPARACION CROMATOGRAFICA (51,52)

CROMATOGRAFIA EN COLUMNA LIQUIDA:

Se utilizaron columnas cilíndricas de vidrio (pyrex) de diámetro y altura variables; dependiendo de la cantidad de extracto utilizado, y con llave de paso de teflón en la parte inferior.

Como fase estacionaria se utilizó gel de sílice (Merck) de granos de tamaño adecuado. La fase móvil consistió en solventes de diferente polaridad, benceno, hexano, acetona, cloruro de metileno, metanol y mezclas de ellos.

2.5 METODOS DE CRISTALIZACION (53)

Se siguieron los criterios normales de cristalización.

Además, para obtener compuestos químicamente puros se repitió varias veces la cristalización (recristalización) usando un adsorbente, tal como carbón activado, que adsorbe sobre su superficie a las impurezas que acompañan al compuesto a purificar.

2.6 CROMATOGRAFIA EN CAPA DELGADA (54)

La fase estacionaria se compone de placas de vidrio de 7.5 x 2.5 cm (portaobjetos) cubiertas con una capa de 0.25 mm de gel de sílice. Estas placas se utilizaron para cromatografía analítica y se eluyeron ascendentemente en frascos de boca ancha con tapón de rosca.

La fase móvil consistió en solventes de distintas polaridades como hexano, benceno, acetona, cloruro de metileno, metanol, agua, etc., mezclados en proporciones variables.

2.7 AGENTES CROMOGENICOS (51)

Los agentes cromogénicos se utilizaron para detectar los diversos componentes de los cromatogramas:

LUZ ULTRAVIOLETA: se utilizó una cámara de luz ultravioleta Chromato-vue.

CLORURO DE COBALTO.

REACTIVO DE DRAGENDORFF MODIFICADO.

VAPOR DE YODO.

REACTIVO DE EHRLICH

REACTIVO DE 2,4-DINITROFENILHIDRAZINA.

REACTIVO DE SALES DE DIAZONIO.

2.8 METODOS FISICOS DE IDENTIFICACION:

PUNTO DE FUSION:

La determinación se realizó en un capilar cerrado por uno de sus extremos en un aparato Melt-temp II.

ROTACION OPTICA:

Se utilizó un polarímetro Perkin-Elmer 141 con celdas de 10 cm.

INDICE DE REFRACCION:

Se utilizó un refractómetro Baush & Lomb.

2.9 METODOS QUIMICOS DE IDENTIFICACION: (49,50,51)

TRITERPENOS Y ESTEROIDES: Prueba de Liebermann-Burchard.

GRUPOS FURANOS: Prueba de Ehrlich.

HIDROXILOS FENOLICOS: Prueba con cloruro férrico.

ALCALOIDES: Prueba con reactivo de Dragendorff.

FLAVONOIDES: Prueba de Shinoda.

CARBOHIDRATOS: Prueba de la Antrona.

2.10 METODOS ESPECTROSCOPICOS DE IDENTIFICACION:

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA:

Se utilizó un espectrofotómetro ultravioleta/visible Lambda 3 B Perkin - Elmer. La muestra se colocó en celdas de cuarzo de 1 cm de sección .

ESPECTROSCOPIA INFRARROJA:

Se utilizó un espectrómetro Infrarrojo con Transformada de Fourier Mod. 1710 Perkin - Elmer y un Perkin - Elmer 137. Las muestras se combinaron con KBr para hacer las pastillas a presión.

ESPECTROSCOPIA DE HRMN:

Se utilizó un espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Protónica de 60 MHz, Mod. EM360A Varian, usando trimetilsilano (TMS) como referencia interna y como disolventes CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CCl_4 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ y D_2O .

ESPECTROMETRIA DE MASAS:

Se utilizó un Espectrómetro de Masas Finnigan Mod. 4500 a 70 y 10 eV., en Berlin Technische Universitat.

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 OBTENCION DE LOS EXTRACTOS

3.1.1 *83000 Aristolochia reticulata*

3.1.1.1 PREPARACION DEL EXTRACTO HEXANO-ETER ISOPROPILICO-METANOL DE LA RAIZ DE *Aristolochia reticulata*

La raíz seca y finamente picada de 8300 *Aristolochia reticulata* (4.370 g) se maceró durante 7 días con una mezcla de partes iguales (1:1:1, V/V) de hexano-éter isopropílico-metanol. Esta maceración se repitió dos veces. El solvente del extracto fue evaporado a presión reducida en un evaporador rotatorio, a temperatura del baño de agua de 70°C. Se obtuvieron 45 g de un semisólido café oscuro.

La cromatografía en capa delgada preliminar del extracto original fue eluida con benceno-acetona (7:3) y con cloruro de metileno-metanol (9:1). Al revelar con cloruro de cobalto se observaron 6 manchas amarillas, rojas, naranjas y azules. El reactivo de Dragendorff mostró una mancha naranja que permanece por más de 24 hrs. El reactivo de Ehrlich mostró dos manchas moradas.

Los 45 g de la masa resultante se refluaron con 500 mL de metanol durante 80 min. Después de enfriarse la solución se filtró por medio de un Buchner al vacío y al filtrado se le evaporó el metanol, obteniéndose al final 41.32 g de extracto 8300Ar-E-III-R. La parte insoluble en metanol (2.68 g) no fue trabajada.

Los 41.32 g de extracto se mezclaron con la cantidad de gel de sílice 60 adecuada, hasta formar un polvo y se montaron en una columna cromatográfica empacada con algodón y 15 cm de gel de sílice 60. La columna fue eluida con cloruro de metileno, cloruro de metileno - metanol y metanol en diferentes proporciones (ver diagrama de flujo en la figura 15).

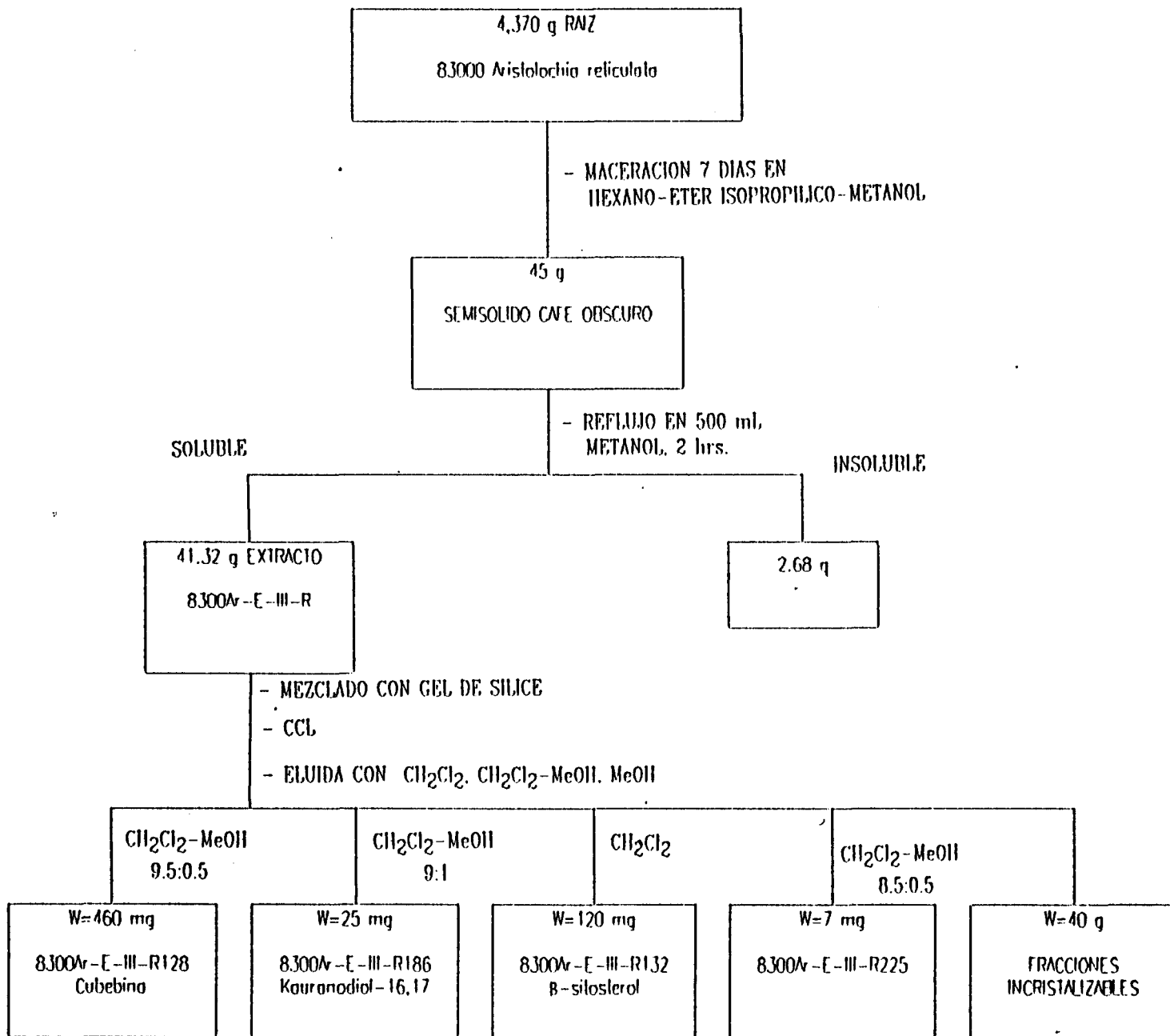


FIG. 15 DIAGRAMA DE FLUJO DE LA OBTENCION DEL EXTRACTO 1:1 DE LA RAIZ DE *8300 Aristolochia reticulata*

De esta columna se aislaron 460 mg del compuesto 8300Ar-E-III-R128, 25 mg del compuesto 8300Ar-E-III-R186, 120 mg del compuesto 8300Ar-E-III-R132 y 7 mg del compuesto 8300Ar-E-III-R225, todos ellos descritos más adelante.

3.1.1.2 PREPARACION DEL EXTRACTO METANOLICO DE LA RAIZ DE *Aristolochia reticulata*

Los 4.325 g de raíz de 8300 *Aristolochia reticulata* resultantes como marco de la maceración 1:1:1, fueron triturados en un molino tipo Wiley y extraídos continuamente en un Soxhlet con metanol durante 7 días. Al evaporar este solvente se obtuvieron 38.5 g de un sólido resinoso color oscuro. Este material se reflujo con 500 mL de metanol durante 2 hrs. Después de enfriar, filtrar y evaporar el metanol del filtrado se obtuvieron 37.67 g de extracto color café (8300Ar-E-MeOH-R). La parte insoluble en metanol fueron 0.83g.

Los 37.67 g del extracto 8300Ar-E-MeOH-R fueron mezclados con gel de sílice 60 y se prepararon en una columna para cromatografía líquida empacada con algodón y de sílice 60, eluyéndose con benceno, benceno-acetona, acetona y metanol. (ver diagrama de flujo en la Fig. 16). Se obtuvieron 1.184 g del compuesto 8300Ar-E-MeOH-R130, 30 mg del compuesto 8300Ar-E-MeOH-R184 y 25 mg del compuesto 8300Ar-E-MeOH-R180.

3.1.1.3 PREPARACION DEL EXTRACTO BENCENICO EN FRIO DE LA RAIZ DE *Aristolochia reticulata*

La raíz de 8300 *Aristolochia reticulata* (2,550 g) fue secada al sol y picada finamente, para luego colocarse en frascos anchos con benceno durante 3 días, cambiando dos veces el solvente. De esta maceración se obtuvieron 14 g de un sólido chicloso color café. Este sólido se reflujo con 280 mL de metanol por 2 horas. Después de filtrar y concentrar se obtuvieron 13.75 g de extracto soluble en metanol (8300Ar-E-Bz-R).

Se montó una CCL con este extracto, por la técnica en suspensión. El gel de sílice 60, fue suspendido en hexano y de esta forma se agregó a la columna de vidrio. El extracto se añadió de la misma manera. La columna se eluyó con hexano,

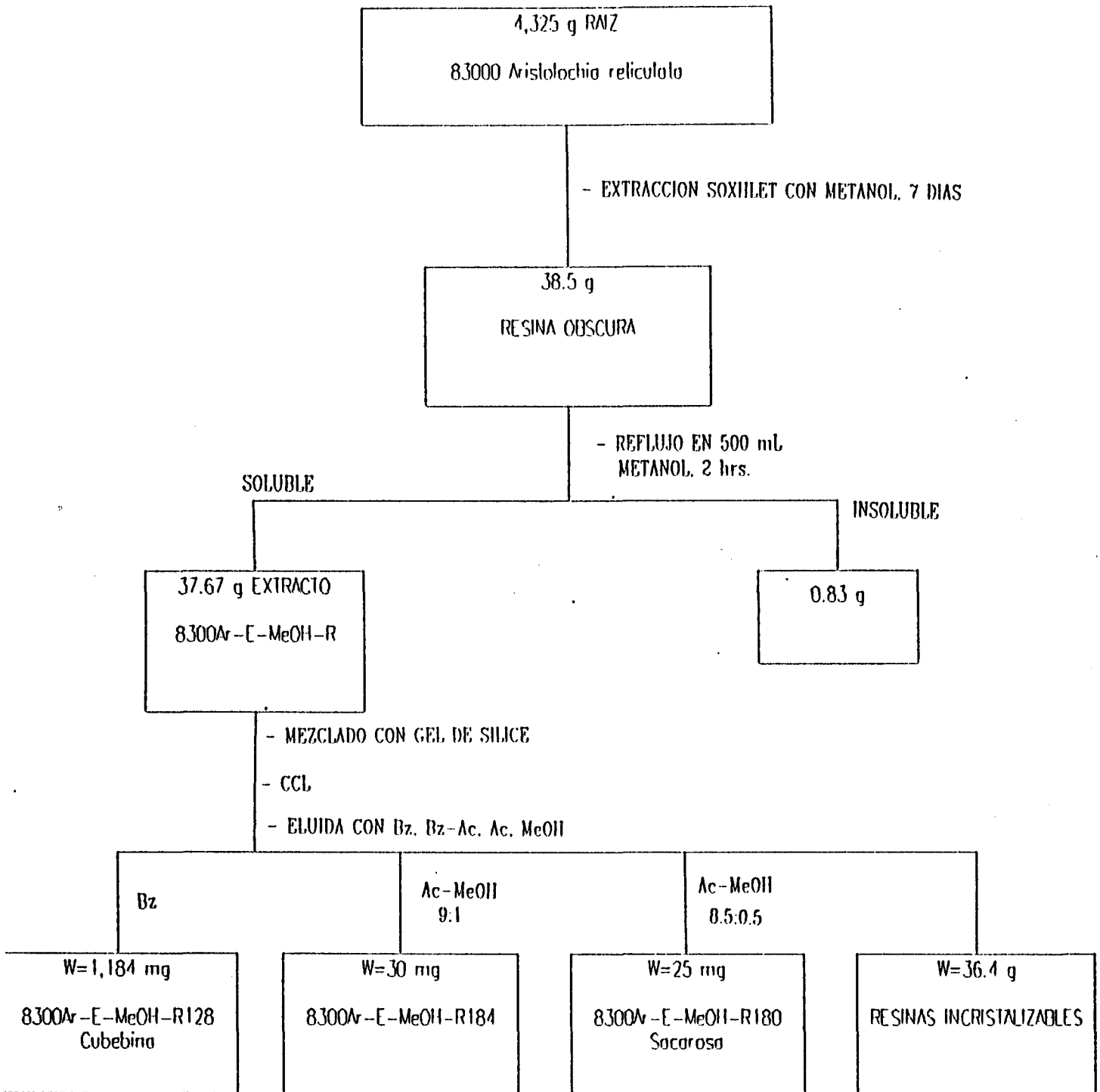


FIG. 16 DIAGRAMA DE FLUJO DE LA OBTENCION DEL EXTRACIO METANOLICO DE LA RAIZ DE *8300 Aristolochia reticulata*

hexano-benceno, benceno, benceno-acetona, acetona y metanol. (ver diagrama de flujo en la Fig. 17). De ella se obtuvieron 70 mg del compuesto 8300Ar-E-Bz-R132, 200 mg de 8300Ar-E-Bz-R130, 110 mg de 8300Ar-E-Bz-R188 y 25 mg de 8300Ar-E-Bz-R309.

3.1.2 8624 *Stachys parvifolia*

3.1.2.1 PREPARACION DEL EXTRACTO HEXANO-ETER ISOPROPILICO-METANOL DE LA PARTE AEREA DE *Stachys parvifolia*

La parte aérea seca y molida de 8624 *Stachys parvifolia* (340 g) se extrajo por maceración durante 3 días con hexano-éter isopropílico-metanol (1:1:1, V/V) cambiando dos veces el solvente. Después de evaporarlo, se obtuvo un sólido negro (14 g) que se reflujo en 250 mL de metanol por 60 min. Se obtuvieron 13.4 g del extracto 8604Sp-E-III-A.

Se preparó la columna con 16 cm de gel de sílice 60, suspendiéndola en cloruro de metileno. La columna fue eluida con cloruro de metileno, cloruro de metileno-metanol, metanol. (ver diagrama de flujo en la Fig. 18).

De esta CCL se obtuvieron 175 mg de 8604Sp-E-III-A250 y 30 mg de 8604Sp-E-III-A134.

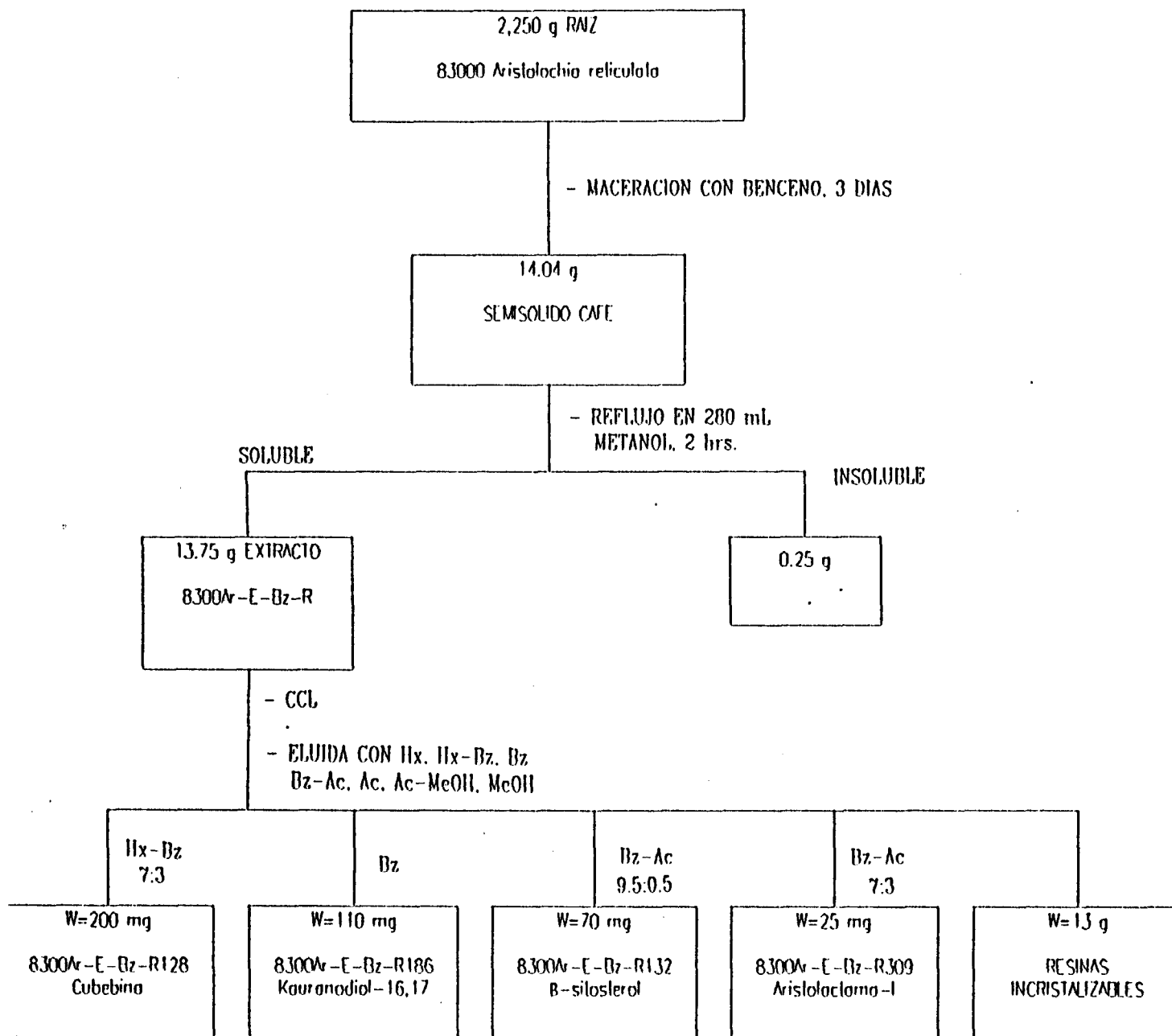


FIG. 17 DIAGRAMA DE FLUJO DE LA OBTENCION DEL EXTRACIO BENCENICO DE LA RAZ DE 8300 *Aristolochia reticulata*

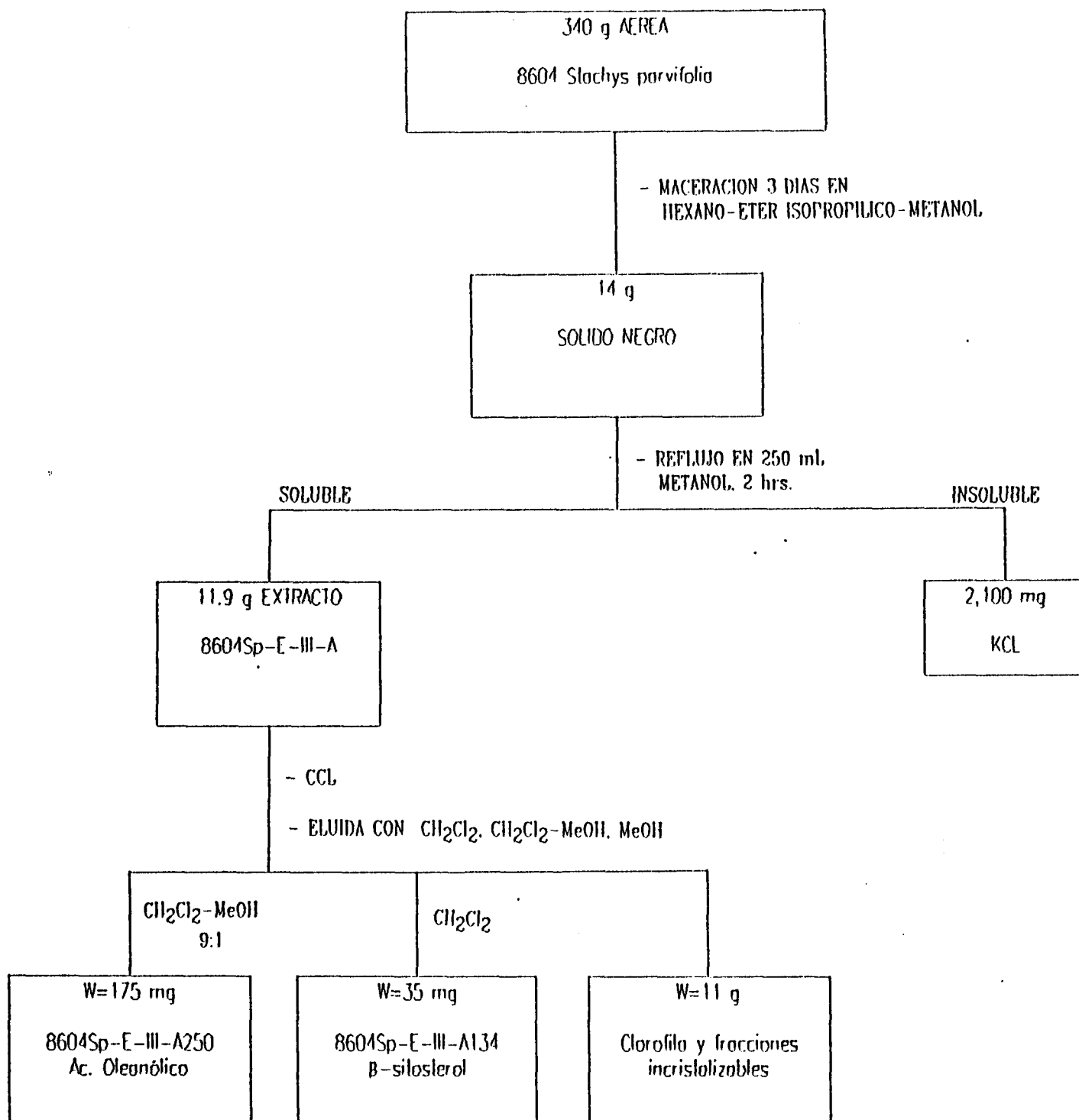


FIG. 18 DIAGRAMA DE FLUJO DE LA OBTENCION DEL EXTRACTO 1:1:1 DE LA PARTE AEREA DE *8604 Stachys parvifolia*

3.2.1 COMPUESTOS AISLADOS DE *Aristolochia reticulata*

3.2.1.1 COMPUESTO No. 1 (CUBEBINA)

Claves: 8300Ar-E-Bz-R128, 8300Ar-E-MeOH-R130, 8300Ar-E-III-R128.

De las fracciones eluidas con benceno y cloruro de metileno de las cromatografías en columna líquida de los extractos anteriores, se obtuvieron 1,744 mg de un sólido blanco (microcristales) de punto de fusión 128 - 130 °C recristalizado en metanol y soluble en cloruro de metileno. Su CCD muestra una mancha color azul celeste con morado en el centro al revelar con cloruro de cobalto. Tiene un Rf= 0.76 en el sistema benceno - acetona (8:2). Esta misma CCD no revela ninguna mancha bajo la luz ultravioleta ni bajo la luz visible.

ROTACION OPTICA:

$[\alpha]^{23}_D$: 589 nm (c.7.5, CHCl₃).
-11.7

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba con el reactivo de Ehrlich:POSITIVA
Prueba de Liebermann - BurchardPOSITIVA
Prueba de Antrona para azúcares NEGATIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 243 (KBr, $\bar{\nu}$, cm⁻¹). Fig. 19. Las señales observadas son: 3352(OH), 2906(CH), 2791(CHO), 1612, 1490(C=C), 1443(CH₂,CH₃), 1103, 1042, 1013(C-O), 927(O-CH₂-O), 750-600(aromaticidad).

Espectro de ¹HRMN:

(400 MHz, CDCH₃, ppm) Fig. 20. Se observaron las siguientes señales: 2.75 (2H, m), 2.14 (1H,m), 2.43 (1H,m), 2.59 (2H,m)], 4.095 (1H, t, J=2.5), 4.00 (1H, dd,

J=2.2), 3.79 (1H, t, J=2.5), 3.57 (1H, dd, J=2.2), 5.93 (4H, s), 5.22 (1H, s), 6.725(1H, d, J=1.75), 6.70 (1H, d, J=2.5), 6.67(1H, dd, J=0.5, 5.5) 6.51(1H, dd, J=5.5)

Espectro de masas:

Fig. 21. (M^+) 356 (50%). Las señales principales son: m/z= 354 (8), 338 (6), 204 (4), 203 (22), 202 (7), 135 (100), 91 (4), 77 (18).

Espectro Ultravioleta:

No. 1049. λ max. (EtOH), (nm=nanómetros). Fig. 22. Se observó señal máxima a 287 nm, E=3.56.

3.2.1.2 COMPUESTO No. 2 (β -SITOSTEROL)

Claves: 8300Ar-III-R132, 8300Ar-E-Bz-R130:

De las fracciones eluidas con cloruro de metileno y benceno de las columnas de los extractos I:1 y bencénico se obtuvieron 310 mg de un polvo blanco de p.f.=132-134 ° C, solubles en cloruro de metileno. Su CCD eluida en el sistema benceno-acetona (9:1) muestra una mancha color rojo-vino con un Rf=0.77. Este compuesto no revela ninguna mancha bajo la luz ultravioleta.

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de Liebermann-Burchard: POSITIVA.

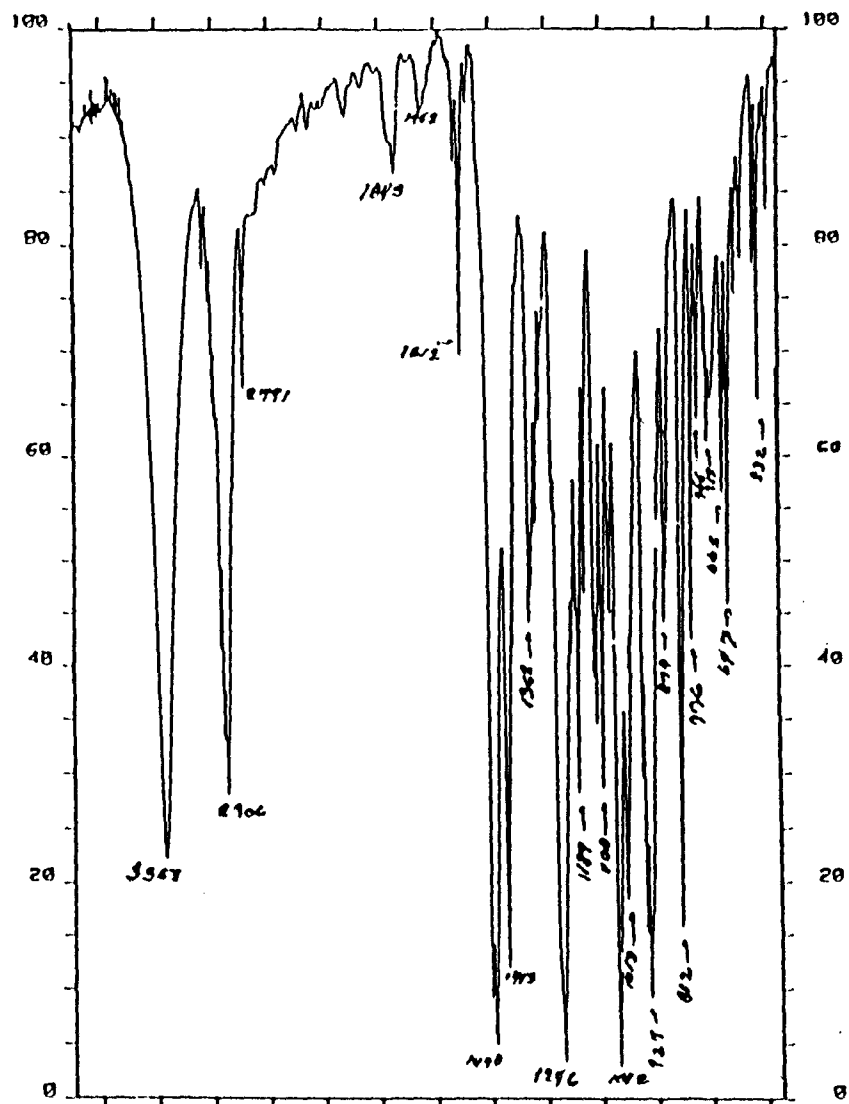


FIG. 19 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 1
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

11

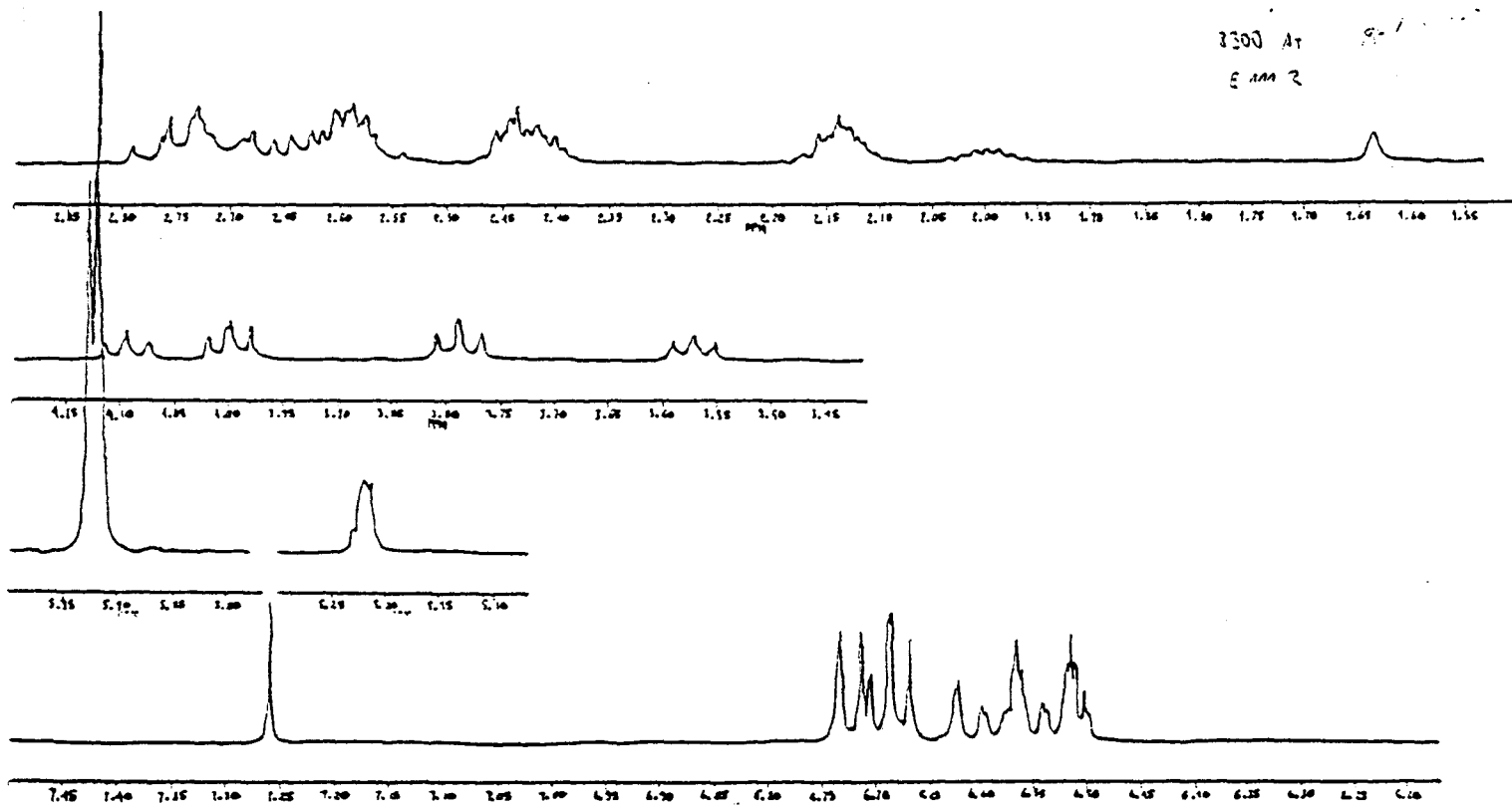


FIG. 20 ESPECTRO DE ¹HRMN DEL COMPUESTO No. 1
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

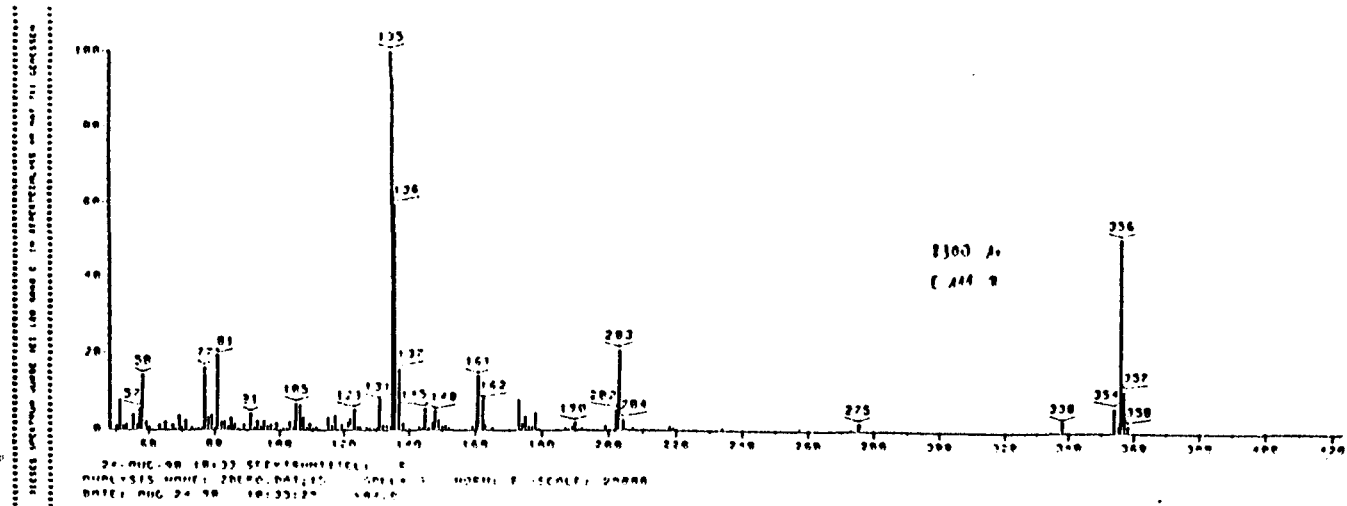


FIG. 21 ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO No. 1
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

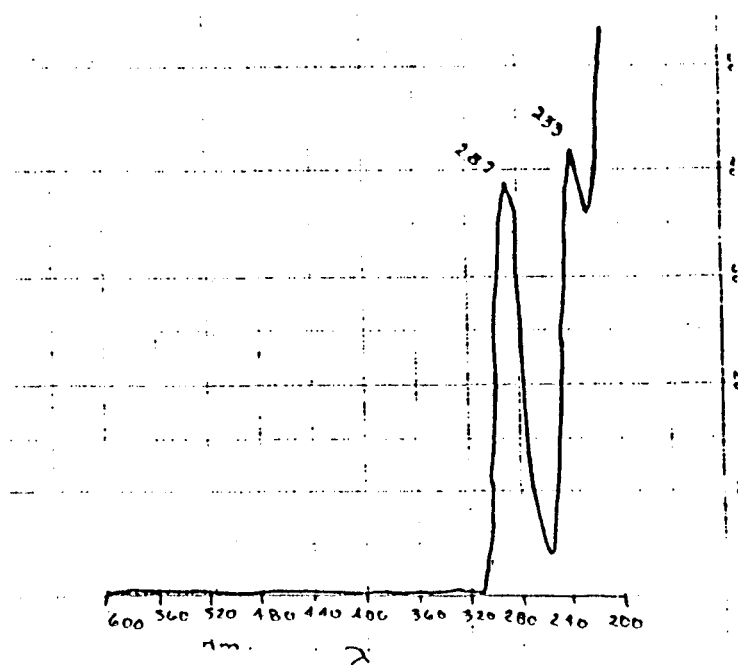


FIG. 22 ESPECTRO ULTRAVIOLETA DEL COMPUESTO No. 1
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

Se efectuó una CCD comparativa y un punto mixto de fusión con β -sitosterol. La CCD comparativa mostró manchas idénticas en color, forma y Rf. En el punto mixto de fusión no hubo depresión alguna.

3.2.1.3 COMPUESTO No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)

Claves: 8300Ar-E-III-R186, 8300Ar-E-Bz-R188.

De las fracciones eluidas con benceno - acetona (9:1) y cloruro de metileno - metanol (9:1) de las CCL de los extractos III y bencénico, se obtuvieron 135 mg de agujas brillantes incoloras de punto de fusión 186 - 188 ° C, solubles en cloruro de metileno. Su CCD muestra una mancha color café - naranja claro al revelar con cloruro de cobalto con un Rf= 0.71. Este compuesto no absorbe bajo la luz ultravioleta.

ROTACION OPTICA:

$[\alpha]^{23} : \frac{589}{-24}$ (c.7.5, CHCl₃)

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de Liebermann - Burchard:POSITIVA

Prueba de antrona para azúcares: NEGATIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 199 (KBr, ν , cm⁻¹), Fig. 23. Las principales señales observadas son: 3375 (OH), 2921(C-H), 1479-1382(CH₂,CH₃), 1368(CH₃-C-CH₃), 1026(C-O).

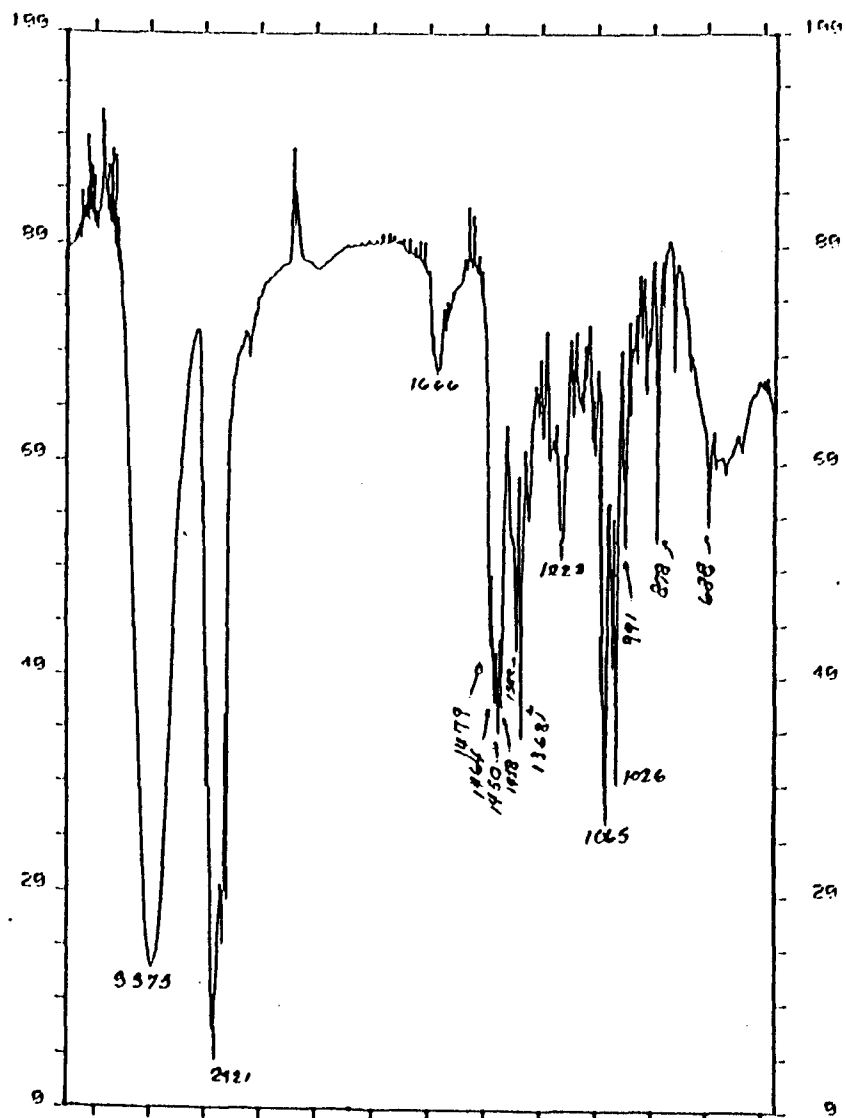


FIG. 23 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 3
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

Espectro de $^1\text{HRMN}$:

(400 MHz, CCl_3 , ppm). Fig. 24. Este espectro muestra señales a: 3.65 (1H, d, $J=11$), 3.78 (1H, d, $J=11$), 1.1 (3H, s), 0.84 (3H, s), 0.795 (3H, s), 1.05-2.05 (m, CH_2).

Espectro de masas:

Fig. 25. (M^+) 306 (4%). Las principales señales son: $m/z=276$ (66), 275 (100), 273 (26), 257 (70), 150 (32), 124 (22), 123 (72).

Espectro Ultravioleta:

No. 1066. Fig. 26. (MeOH) (nm= nanómetros). Muestra absorción máxima a 228 nm, $E=3.73$.

Derivado acetilado del ent-kauranodiol-16,17:

Se trataron 50 mg del compuesto con 2 mL de piridina y 1 mL de anhídrido acético, a temperatura ambiente durante 3 horas, agitándose regularmente. La reacción se fue siguiendo por CCD comparativa con el compuesto original a intervalos de 15 min. Después de 3 horas se añadieron 2 mL de agua destilada y se formó un gel esponjoso color blanco. La fase orgánica fue extraída con acetato de etilo. Se agregó una solución de sulfato de cobre para eliminar la piridina. Se separaron las dos capas con ayuda de un embudo de separación y se agregó sulfato de sodio anhidro para eliminar los residuos de agua de la fase orgánica. Se evaporó a sequedad y se obtuvieron 20 mg de agujas brillantes de p.f. = 150 - 151 $^{\circ}\text{C}$. Su CCD eluida con benceno - acetona (7:3) revelada con CoCl_2 , da una mancha igual a la del compuesto original pero con un $R_f = 0.90$.

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 408 (KBr , cm^{-1}). Fig. 27. Se observaron las señales 3463(OH), 1728($\text{CH}_3\text{-COO}$); el resto son las mismas del compuesto original.

Espectro de $^1\text{HRMN}$:

No. 5471 (60 MHz, CCl_4). Fig. 28. Muestra señales a 4.2 (1H, s), 2.2 (3H, s), 1.4 - 1.7 (metilenos), 0.9 (3H, s), 1.0 (3H, s), 1.2 (3H, s).

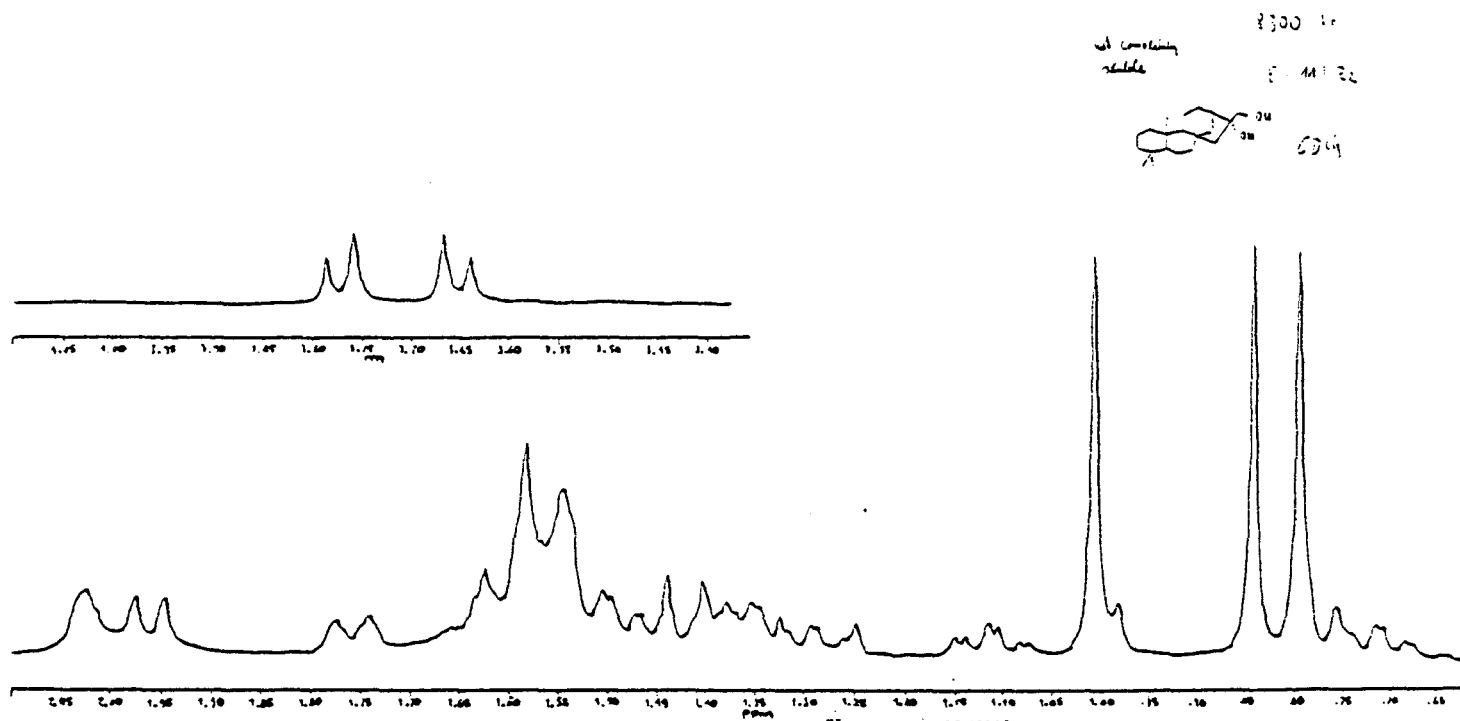


FIG. 24 ESPECTRO DE ¹HRMN DEL COMPUESTO No. 3
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

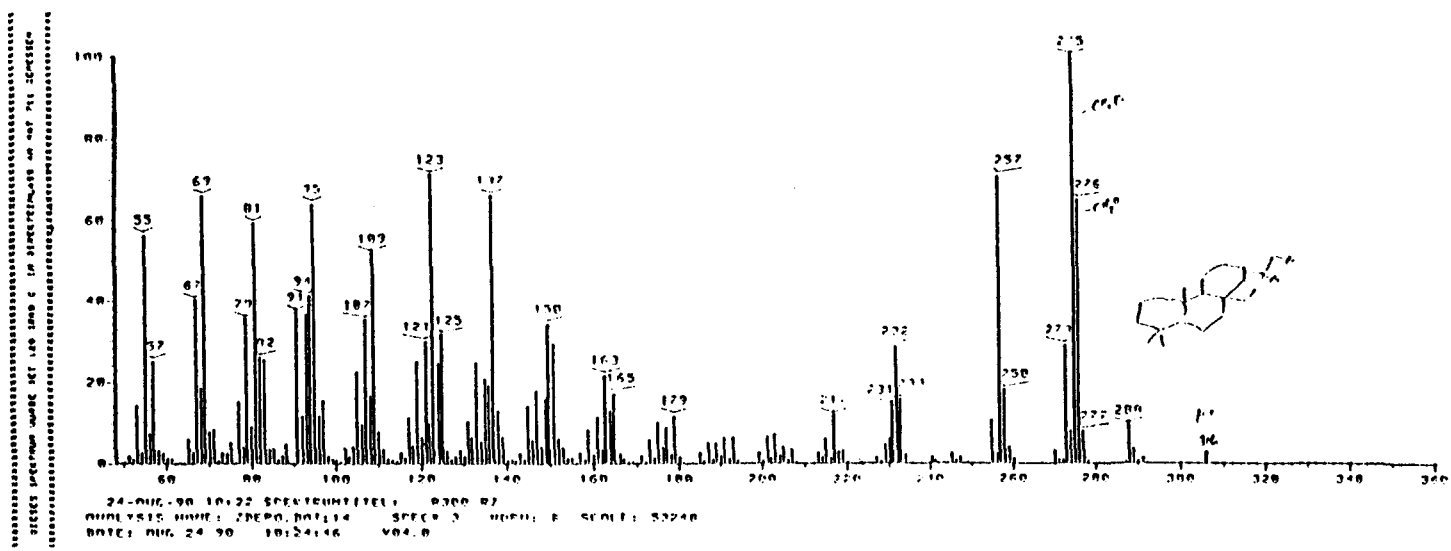


FIG. 25 ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO No. 3
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

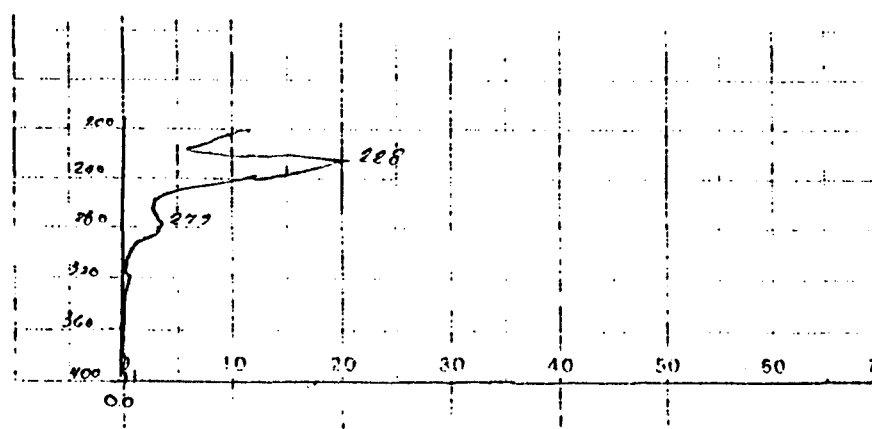


FIG. 26 ESPECTRO ULTRAVIOLETA DEL COMPUESTO No. 3
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

194. 77.6 458. 73.0
END 92 PEAKS FOUND

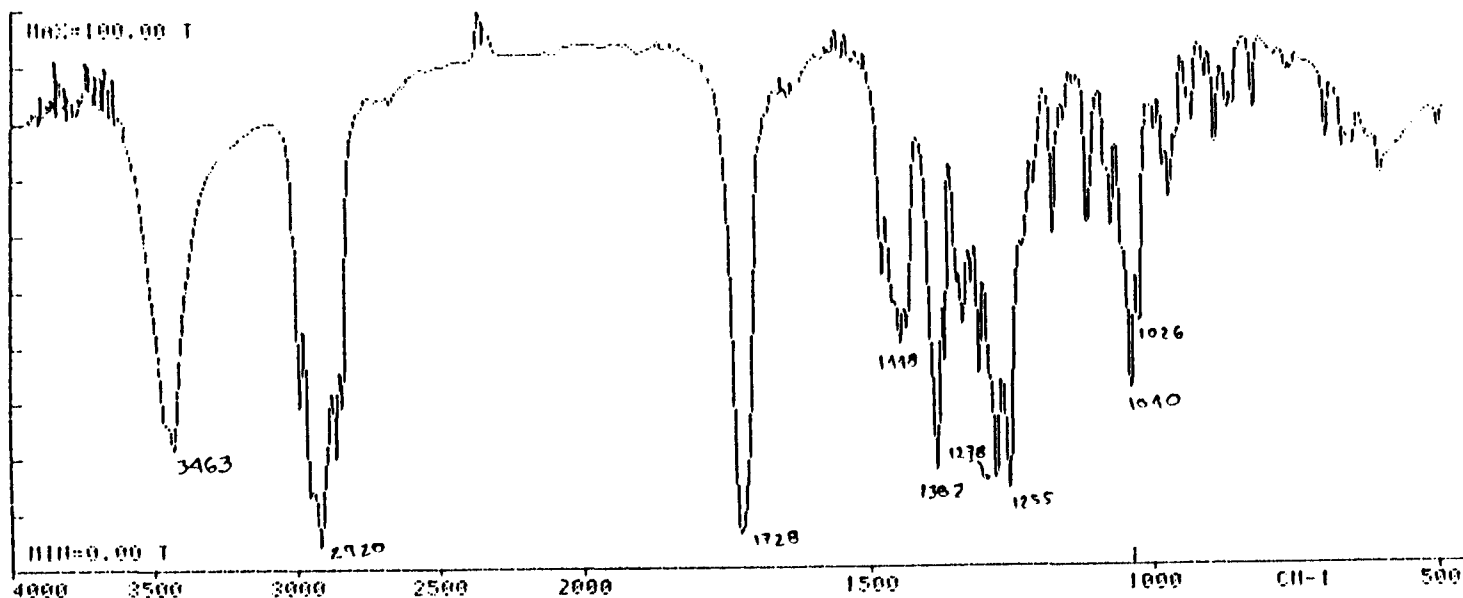


FIG. 27 ESPECTRO INFRARROJO DEL DERIVADO MONOACETILADO
DEL COMPUESTO No. 3

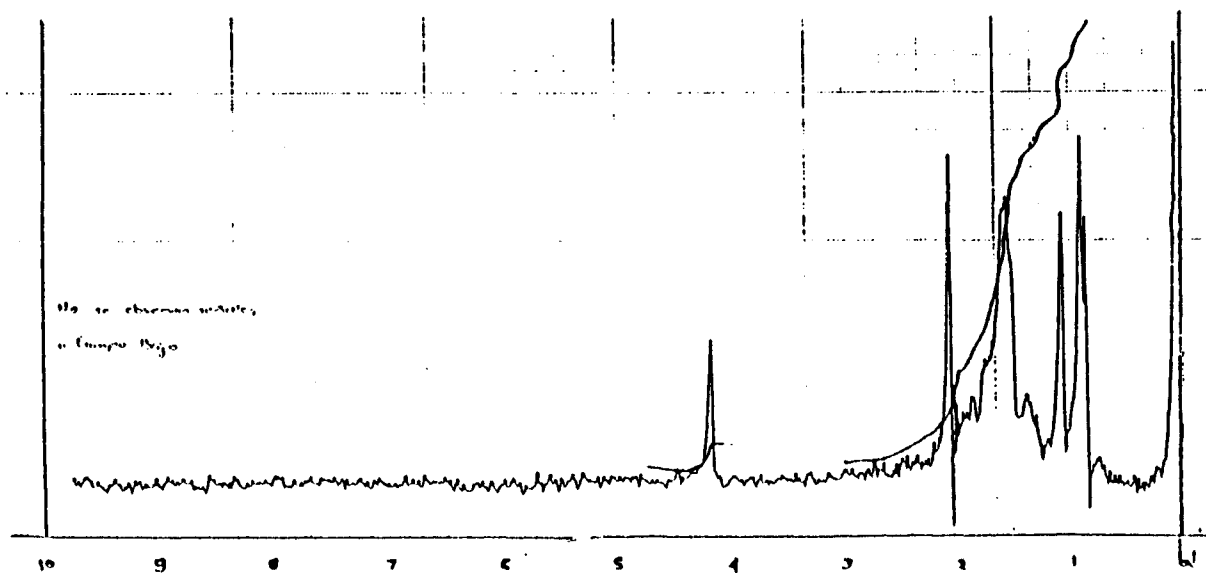


FIG. 28 ESPECTRO DE ¹HRMN DEL DERIVADO MONOACETILADO
DEL COMPUESTO No. 3

OXIDACION DEL ENT-KAURANODIOL-16,17:

Se disolvieron 30 mg del diol en metanol y se trataron con 60 mg de peryodato de sodio en 1 mL de agua, durante 18 horas a temperatura ambiente. La reacción se fue siguiendo por medio de CCD comparativa con el compuesto original a intervalos regulares. La solución fue concentrada, diluída con agua y la fase orgánica extraída con éter. Se secó con ayuda de sulfato de sodio anhidro y se evaporó el éter. El residuo fue recristalizado con metanol. Se obtuvieron 25.6 mg de agujas blancas de p.f.=108-110 °C.

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 422 (KBr, cm^{-1}), Fig. 29. El espectro muestra un pico muy intenso a 1746($\text{C}=\text{O}$). El resto de las señales son iguales a las del compuesto original, a excepción de la supresión de la señal a 3477.

Espectro $^1\text{HRMN}$:

No. 5485 (60 MHz, CDCl_3), Fig. 30. Muestra las mismas señales que el compuesto original.

3.2.1.4 COMPUESTO No. 4

Clave: 8300Ar-E-MeOH-R184

De las fracciones eluídas con metanol de la CCL del extracto metanólico se obtuvieron 30 mg de un polvo crema casi blanco que funde a 182-184 °C. Al realizar una CCD en cloruro de metileno - metanol (7:3) y revelarla con cloruro de cobalto no apareció ninguna mancha. Se hizo entonces una CCD comparativa con sacarosa, eluída en el sistema butanol - ácido acético - agua (7:2:1). Al revelarla con CoCl_2 apareció una mancha amarilla, mientras la sacarosa reveló color negro.

ROTACION OPTICA:

$[\alpha]^{23}$: 589 nm (c. 7.5, H_2O)
+32.1

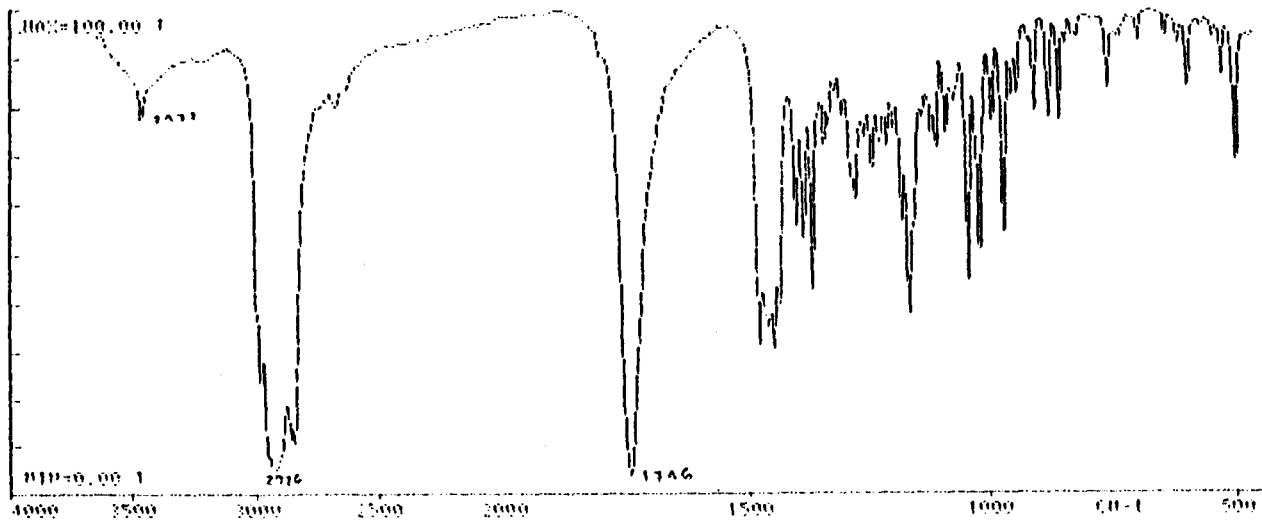


FIG. 29 ESPECTRO INFRARROJO DEL DERIVADO OXIDADO
DEL COMPUESTO No. 3

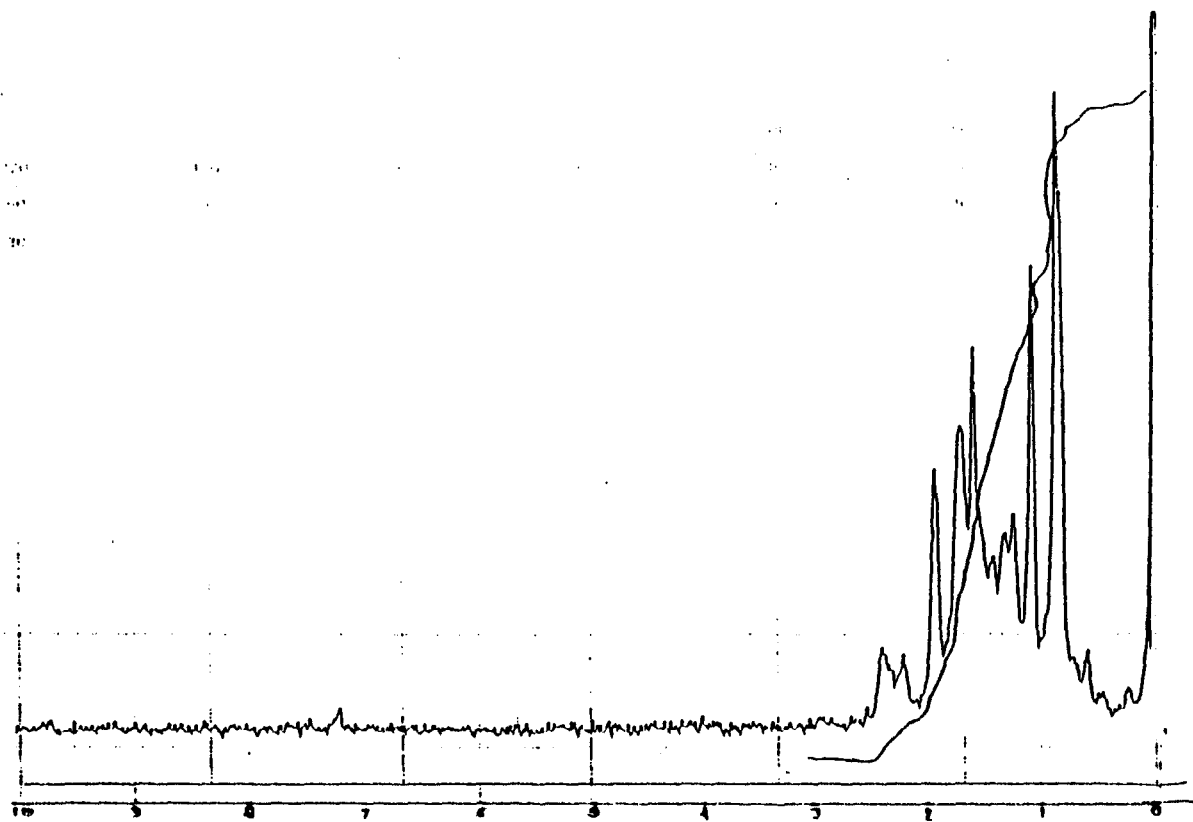


FIG. 30 ESPECTRO DE $^1\text{HRMN}$ DEL DERIVADO OXIDADO

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de la antrona para azúcares:POSITIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 236 (KBr, cm^{-1}). Fig. 31. Las principales señales observadas son: 3398, 3378 (OH), 2751(CHO), 1666, 1510, 1451(C-Hx), 1382, 1341, 1285, 1127, 1070(C-O).

Espectro de ^1H RMN:

No. 5432 (60 MHz, D_2O). Fig. 32. Se observaron señales a 3.5 (s), 3.7 (s), 3.9-4 (d).

3.2.1.5 COMPUESTO No. 5 (SACAROSA)

Clave: 8300Ar-E-MeOH-R180.

De las últimas fracciones eluidas con metanol de la columna del extracto melanólico se obtuvieron 25 mg de cristales cuadrados color blanco con p.f.= 180-182 $^{\circ}\text{C}$. Su CCD comparativa con sacarosa, eluida con butanol - ácido acético - agua muestra manchas iguales, con el mismo Rf. Se realizó un punto mixto de fusión con sacarosa y no hubo depresión alguna.

3.2.1.6 COMPUESTO No. 6

Clave 8300Ar-E-III-R225

De las fracciones eluidas con cloruro de metileno - metanol (7:3) de la columna del extracto hexano - éter isopropílico - metanol se obtuvieron 7 mg de un polvo beige de p.f.=225 $^{\circ}\text{C}$, soluble en cloruro de metileno caliente. Su CCD eluida con cloruro de metileno - metanol (8:2) y revelada con cloruro de cobalto, muestra una mancha color guinda. No absorbe bajo la luz ultravioleta.

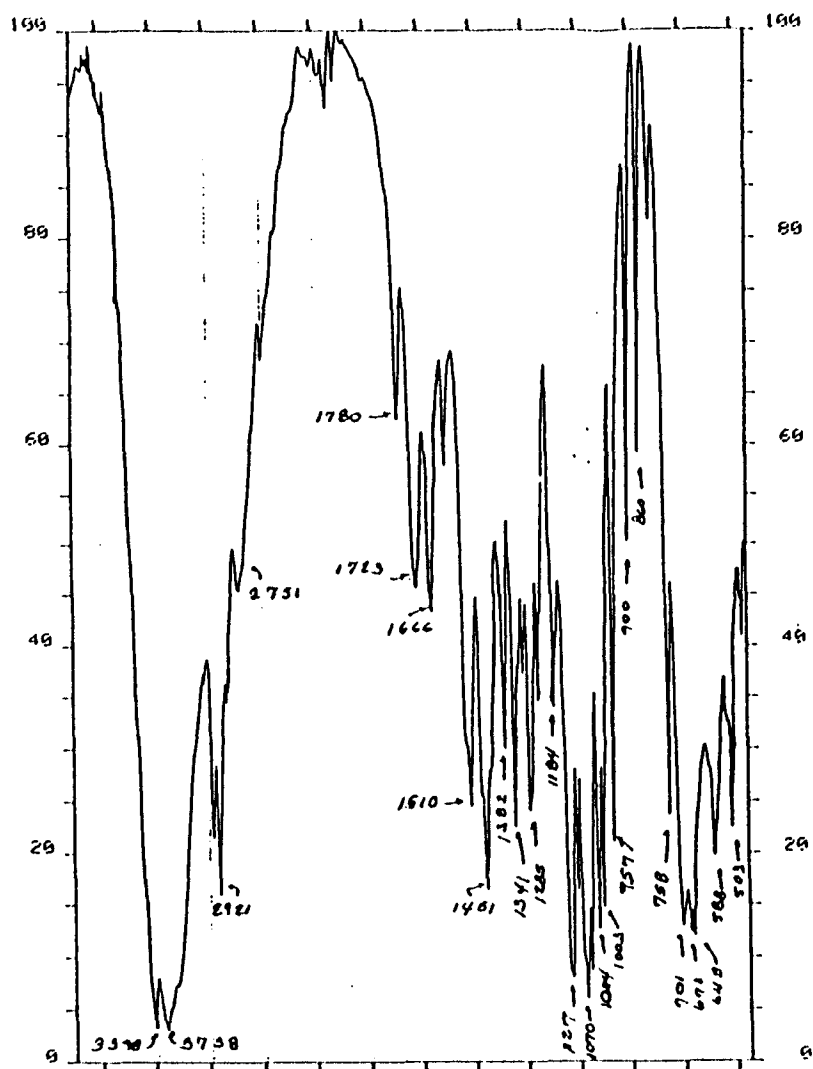


FIG. 31 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 4
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

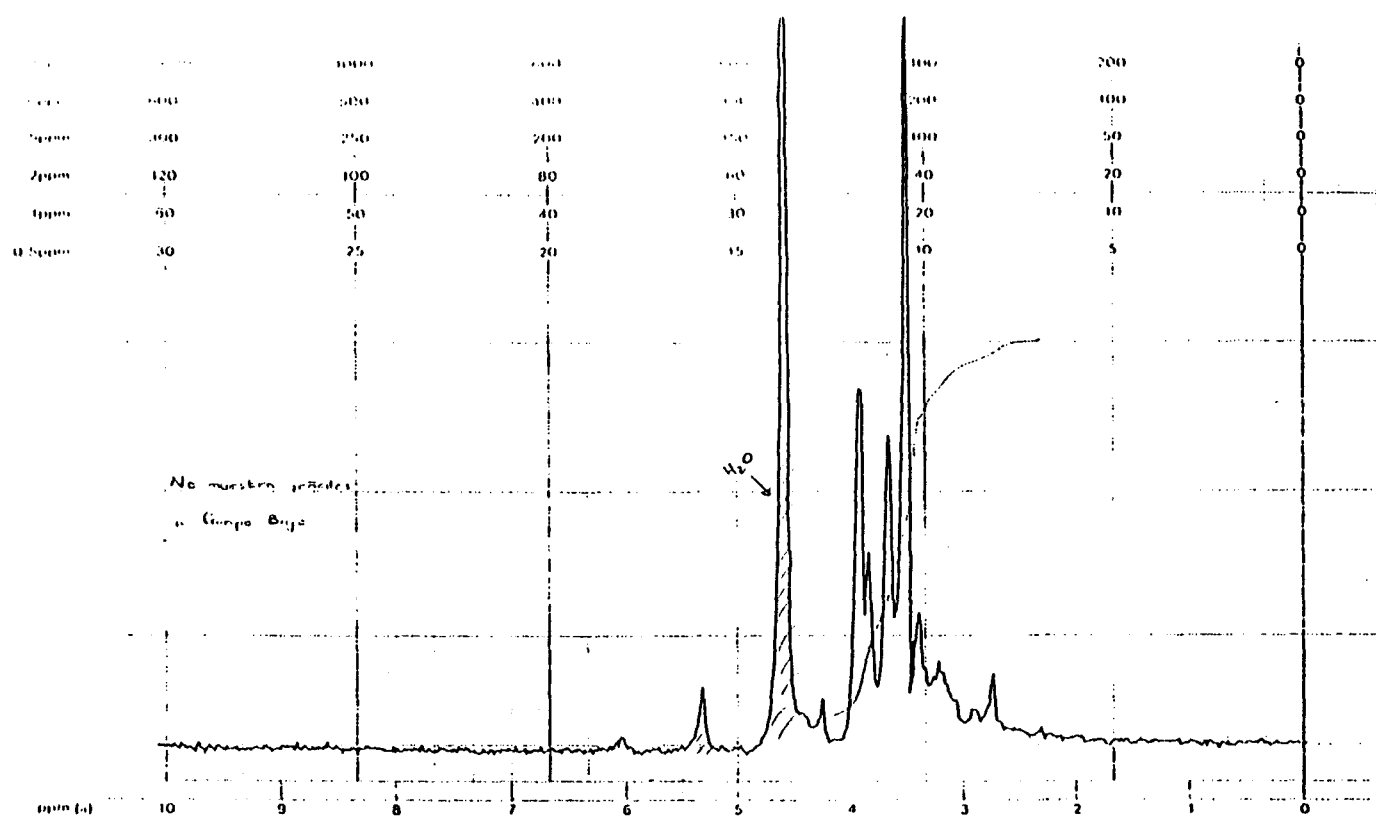


FIG. 32 ESPECTRO DE ¹H RMN DEL COMPUESTO No. 4
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de Liebermann - Burchard:POSITIVA

Prueba de antrona para azúcares: NEGATIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 373 (KBr, cm^{-1}). Fig. 33. Las principales señales observadas son: 3400(OH), 2900(C-H), 1460(CH_2 , CH_3), 1070, 1010(C-O).

3.2.1.7 OBTENCION DEL ACEITE ESENCIAL DE *Aristolochia reticulata*

La raíz seca y finamente picada de *Aristolochia reticulata* (2,550 g) fue extraída por arrastre con vapor de agua y se obtuvieron 8 mL del aceite esencial. Su CCD eluída en hexano - benceno (9:1) y reveladas con cloruro de cobalto muestra dos manchas (morada y negra) bajo las cuales pueden observarse tonalidades rosas, amarillas y naranjas, indicando la gran cantidad de componentes del aceite. La CCD del aceite revelada con 2,4-DNFH no mostró ninguna mancha.

Se efectuó una destilación fraccionada del aceite a presión reducida con el equipo adecuado. No fue posible separar los componentes y el aceite cambió de color debido al calentamiento.

Se montó una CCL con 8 mL del aceite esencial, por la técnica en suspensión. La columna fue eluída con hexano, hexano - benceno y benceno. Las fracciones obtenidas presentaron 3 ó 4 manchas que fueron imposibles de separar.

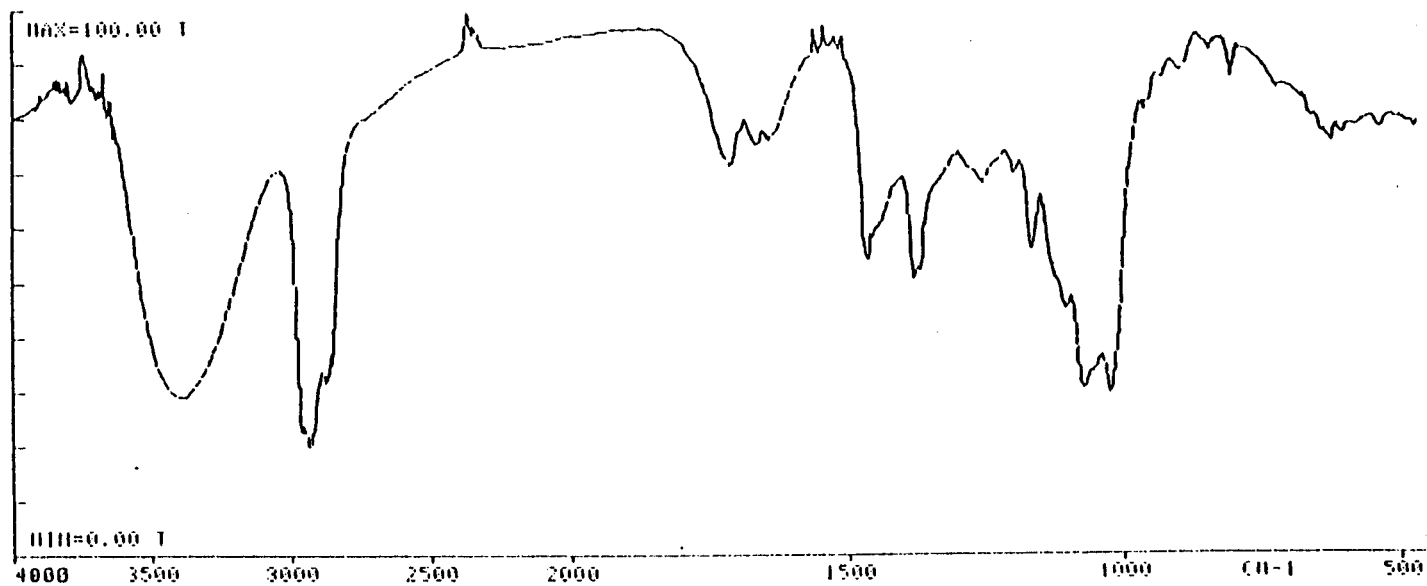


FIG. 33 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 6
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

ROTACION OPTICA:

$[\alpha]^{23} : \frac{589}{-19.6}$ nm (c.7.5, CHCl₃)

INDICE DE REFRACCION:

$n^{23} = 1.4849$

DENSIDAD:

$\rho^{23} = 0.89$

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarojo:

No. 341 (KBr, cm⁻¹). Fig. 34. Las principales señales observadas son: 3450 (OH), 2900 (C-H), 1700-1600 (C=O), 1450, 1350 (CH₂,CH₃), 1100, 1000 (C-O).

Espectro de ¹HRMN:

No. 5253 (60MHz, CCl₄). Fig. 35. Este espectro muestra señales de insaturaciones y señales para metilos y metilenos.

Espectro Ultravioleta:

No. 1037, (MeOH). (nm= nanómetros). Fig. 36. Presenta absorción máxima a 210 nm, E=2.62.

3.2.1.8 COMPUESTO No. 7 (ARISTOLACTAMA-1)

Clave: 8300Ar-E-Bz-R309

De las fracciones eluidas con el sistema benceno - acetona (7:3) de la CCL del extracto bencénico, se obtuvieron 25 mg de microcristales amarillos de p.f.=309 - 311 °C, solubles en metanol caliente. Estando en solución muestran fluorescencia amarilla. Su CCD eluida en benceno - acetona (9:1) muestra una mancha amarilla

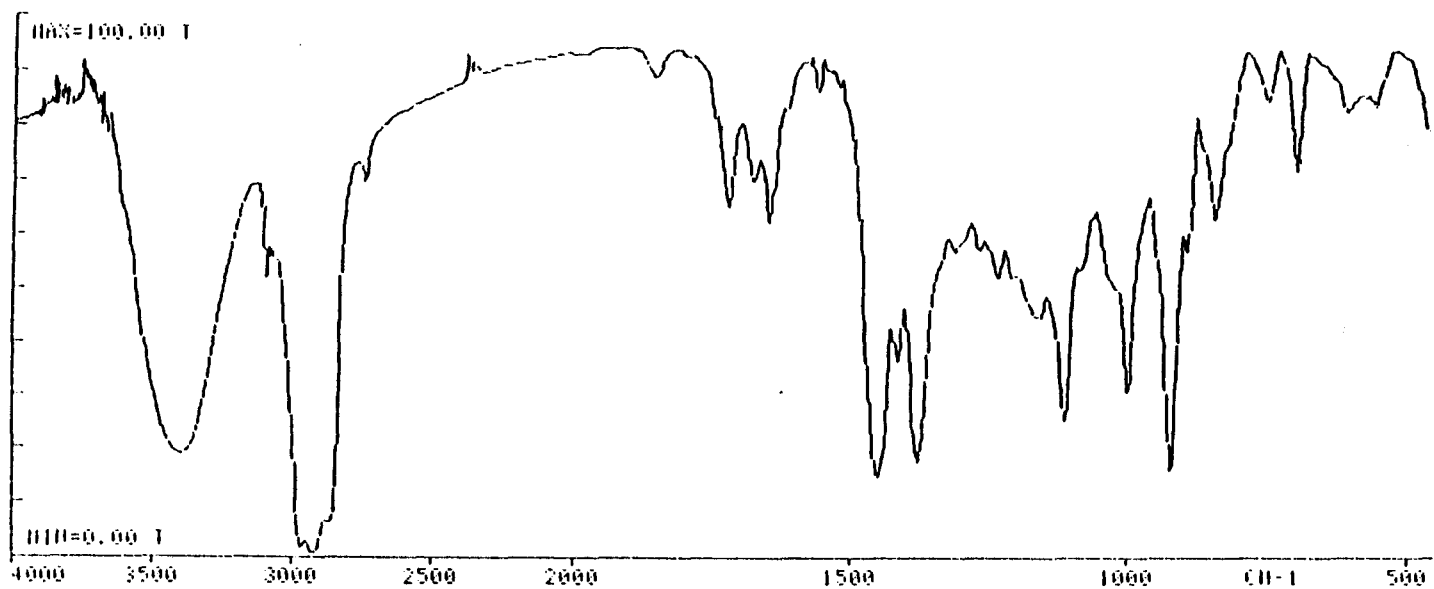


FIG. 34 ESPECTRO INFRARROJO DEL ACEITE ESENCIAL
OBTENIDO DE *Aristolochia reticulata*.

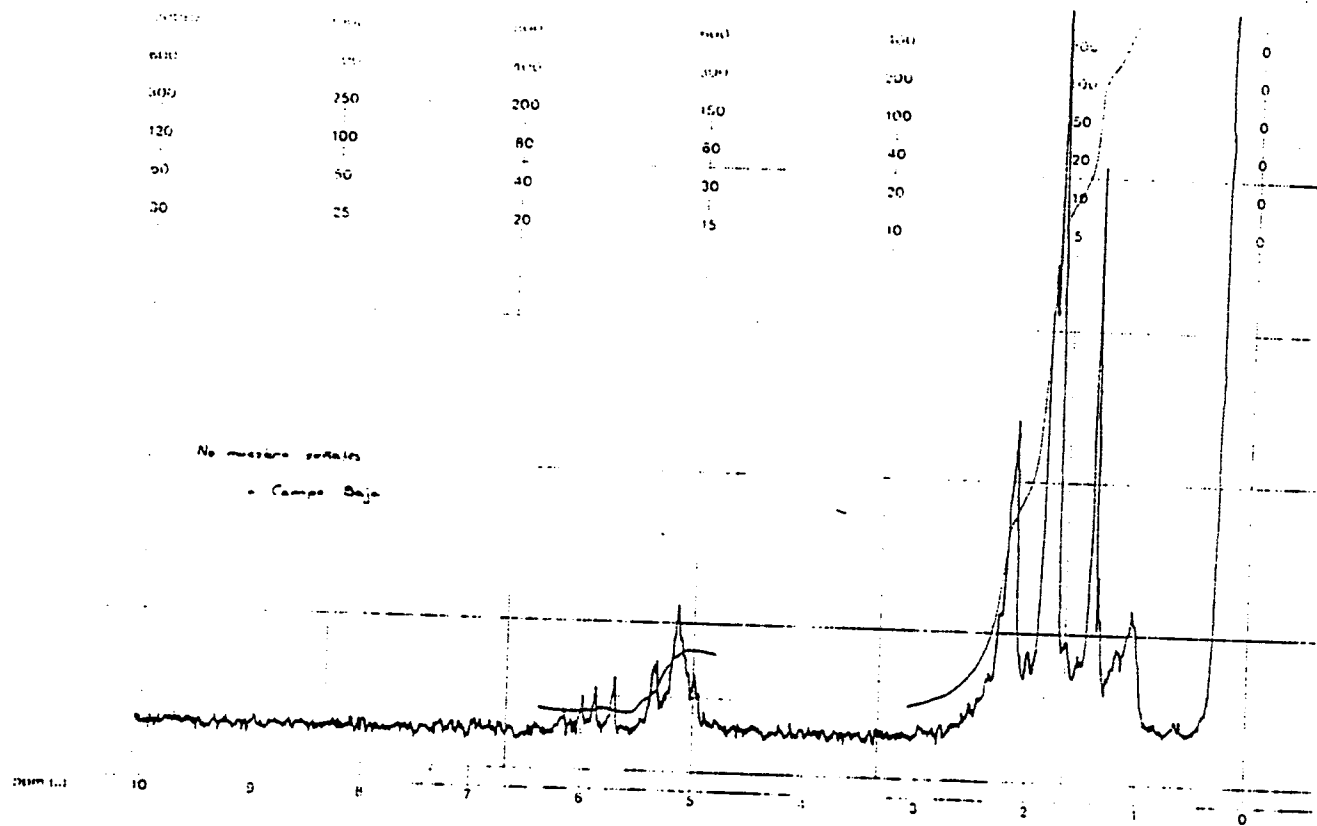


FIG. 35 ESPECTRO DE $^1\text{HRMN}$ DEL ACEITE ESENCIAL
OBTENIDO DE *Aristolochia reticulata*.

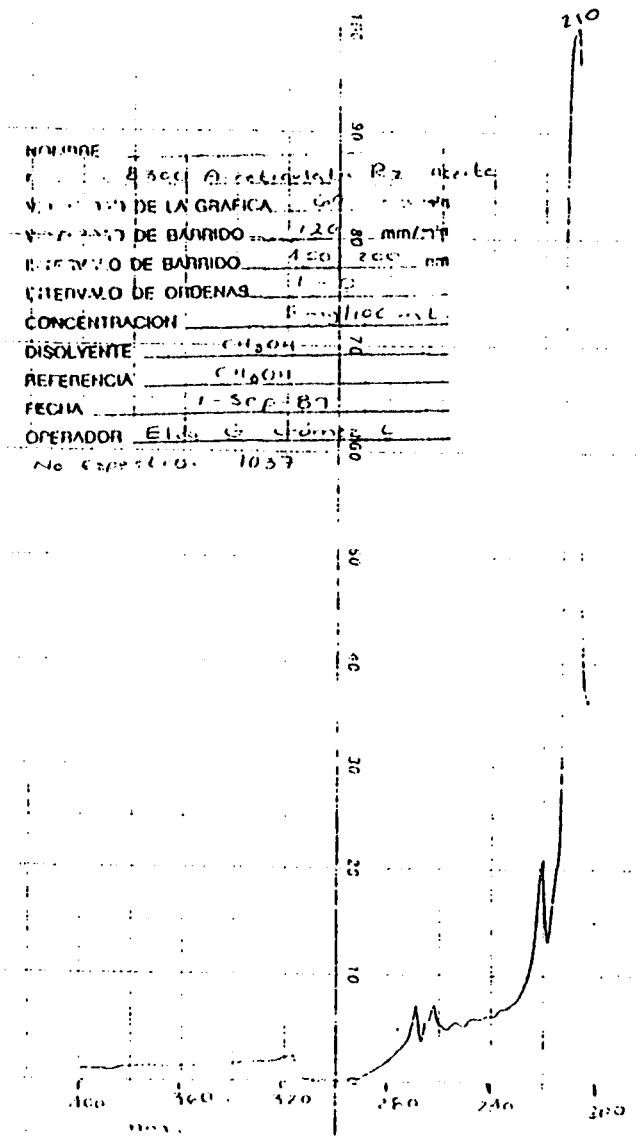


FIG. 36 ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA DEL ACEITE ESENCIAL OBTENIDO DE *Aristolochia reticulata*.

(Rf= 0.40) que absorbe azul bajo la luz ultravioleta. Al revelar con CoCl_2 se observa una mancha amarilla más intensa.

PRUEBAS QUIMICAS

Prueba con el reactivo de Ehrlich:	NEGATIVA
Prueba de antrona para azúcares:	NEGATIVA
Prueba con el reactivo de Dragendorff:	POSITIVA
Prueba con 2,4-DNFH:	NEGATIVA
Prueba de Shinoda:	NEGATIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS;

Espectro Infrarrojo;

No. 427 (KBr, cm^{-1}), Fig. 37. Se observaron las siguientes señales: 3449, 3177(N-H), 2920(C-Hx), 1694(NH-C=O), 1655(C-O), 1606, 1510(C=C), 1471(CH,CH₂), 1360, 1206, 1050(O-CH₃), 974, 806, 752, 677, 647(aromaticidad).

Espectro de ¹HRMN:

No. 5489 (60 MHz, DMSO-d₆, ppm) Fig. 38. Las señales observadas son: 4.0 (3H, s), 6.45 (2H,s), 7.1 (1H, d), 7.2 (1H, s), 7.4 (1H, d), 7.5 (1H, s), 7.95 (1H, d), 10.75 (1H, s).

Espectro Ultravioleta:

No. 1100 Fig. 39. (MeOH) (nm=nanómetros). Se observaron absorciones máximas a 220 (E=4.12), 240 (4.50), 258 (E=4.56), 290 (E=4.16).

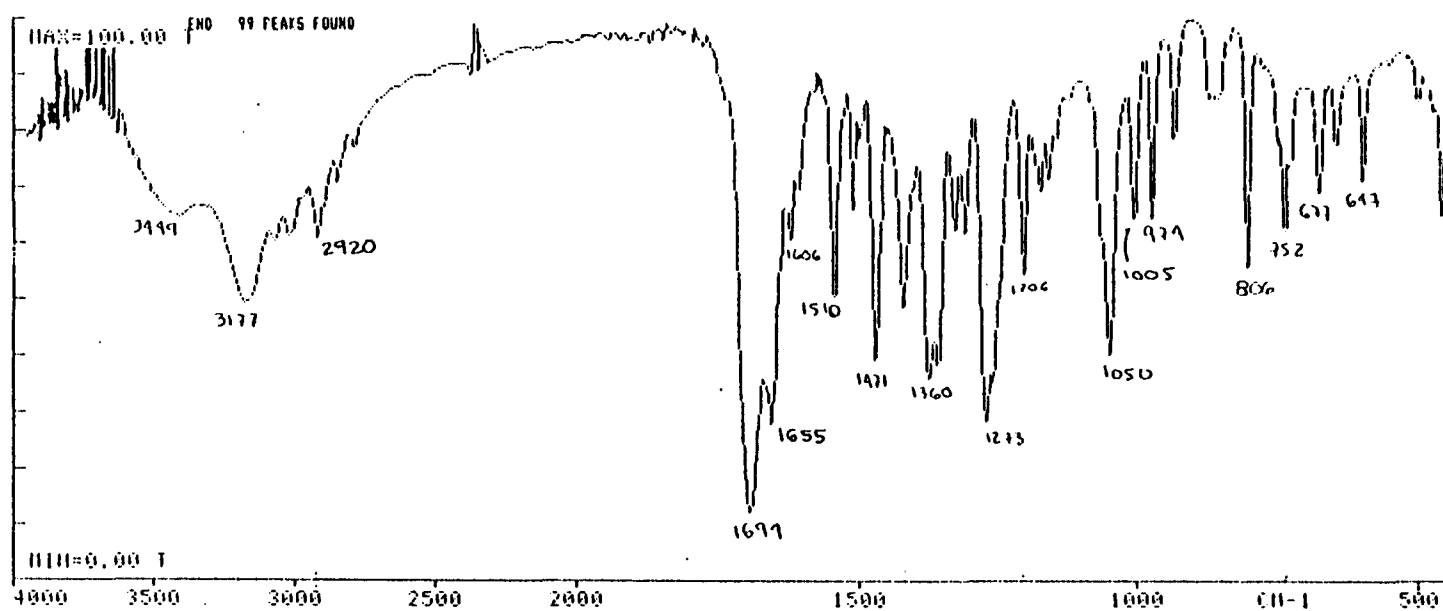


FIG. 37 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 7
 AISLADO DE *Aristolochia reticulata*

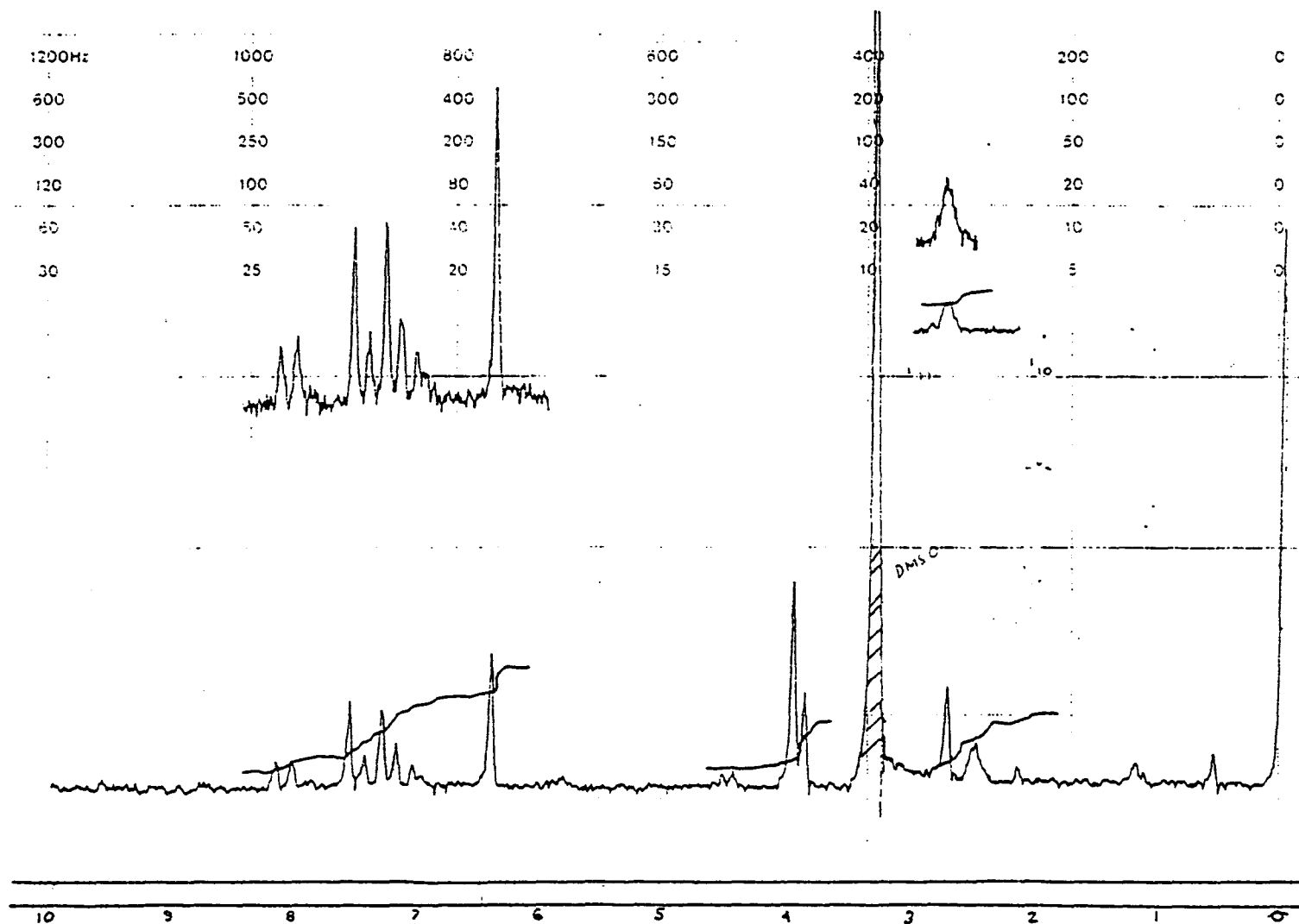


FIG. 38 ESPECTRO DE ^1H NMR DEL COMPUESTO No. 7
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*

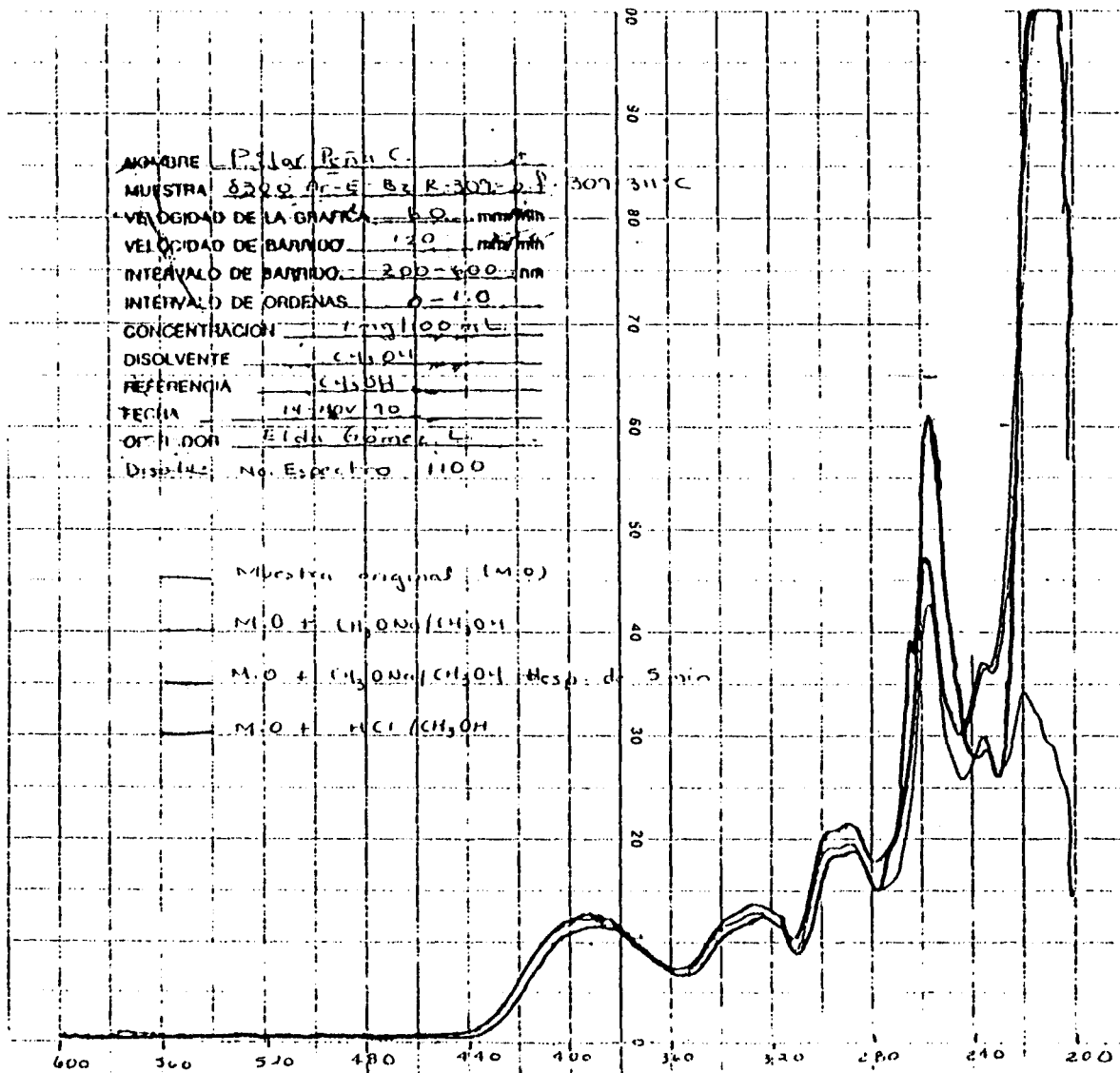


FIG. 39 ESPECTRO ULTRAVIOLETA DEL COMPUESTO No. 7
AISLADO DE *Aristolochia reticulata*.

3.2.2 COMPUESTOS AISLADOS DE *Stachys parvifolia*

3.2.2.1 COMPUESTO No. 8 (β -SITOSTEROL)

Clave: 8604Sp-E-III-A134

De las fracciones eluidas con cloruro de metileno de la CCL del extracto 1:1:1 de *Stachys parvifolia* se obtuvieron 35 mg de un sólido blanco de p.f.=134 °C. Su CCD eluida con benceno - acetona (9:1) y revelada con CoCl_2 , muestra una mancha rojo-vino con un $R_f=0.77$. Este compuesto no absorbe bajo la luz ultravioleta.

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de Liebermann - Burchard: POSITIVA

Se realizó una CCD comparativa con β -sitosterol y las manchas resultaron iguales, con el mismo R_f , color y forma.

3.2.2.2 COMPUESTO No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)

Clave: 8604Sp-E-III-A250:

De las fracciones eluidas con cloruro de metileno - metanol (9:1, 8:2) se obtuvieron 175 mg de un polvo blanco que se descompone a 250 °C. Al recrystalizarlo en metanol dio un p. f.= 273 °C. Su CCD eluida con benceno - acetona (8:2) y revelada con cloruro de cobalto muestra una mancha color rosa fuerte. Este compuesto no absorbe bajo la luz ultravioleta.

PRUEBAS QUIMICAS:

Prueba de Liebermann - Burchard: POSITIVA

DATOS ESPECTROSCOPICOS:

Espectro Infrarrojo:

No. 298 (KBr, cm^{-1}). Fig. 40. Este espectro muestra señales a 3425(OH), 2925(C-H), 2852, 1600(C=C), 1460(CH₂, CH₃), 1270, 1100, 1030(C-O)

Se realizó una CCD comparativa con ácido oleanólico y resultaron manchas idénticas en color, forma y Rf. En el punto mixto de fusión no hubo depresión.

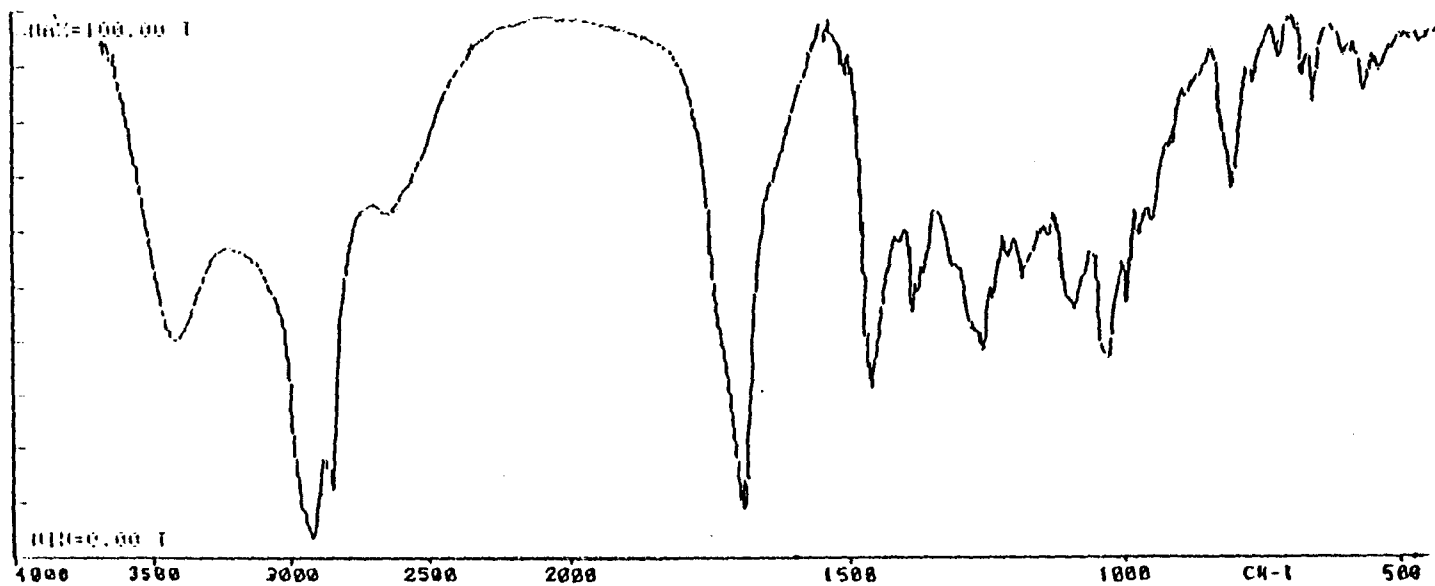


FIG. 40 ESPECTRO INFRARROJO DEL COMPUESTO No. 9
AISLADO DE *Stachys parvifolia*.

No se encontró el capítulo 4 en la tesis impresa

DISCUSION DE RESULTADOS

5.1 *Aristolochia reticulata*

5.1.1 COMPUESTO No. 1 (CUBEBINA)

Claves: 8300Ar-E-III-R128, 8300Ar-E-MeOH-R130, 8300Ar-E-Bz-R128.

Este compuesto, aislado en los tres extractos trabajados, dió positiva la prueba de Ehrlich, lo que indica la presencia de un anillo de furano en su estructura. La prueba de antrona fue negativa, por lo que no tiene ningún azúcar.

Su CCD revelada con CoCl_2 da color azul celeste con morado en el centro. En base a estos datos y a los antecedentes quimiotaxonómicos de este género de plantas se pensó en un posible lignano. Las pruebas espectroscópicas, tanto del IR como del $^1\text{H NMR}$ lo confirmaron.

El espectro de Resonancia Magnética Nuclear Protónica muestra señales de multiplete que integran para 6 hidrógenos: 2.43 (1H,m) corresponde al hidrógeno del carbono 3 del anillo de tetrahidrofurano. La señal a 2.14 (1H,m) pertenece al hidrógeno del carbono 4 del mismo anillo. Las señales a 2.59 (2H,m) y 2.75 (2H,m) corresponden al grupo metileno unido al anillo aromático.

La señal a 5.22 (1H,s) corresponde al hidrógeno del carbono 2 del anillo de tetrahidrofurano enlazado al grupo hidroxilo.

Las 4 señales del espectro: 4.095 (1H,t,J=2.5), 4.00 (1H,dd,J=2,2), 3.79 (1H,t, J=2.5) y 3.57 (1H,dd,J=2,2) integran para cuatro hidrógenos y corresponden a los hidrógenos del carbono 5 del anillo de tetrahidrofurano. Esto se debe a la continua apertura del anillo para dar la forma de aldehído y alcohol, que al volver a cerrarse coloca al grupo hidroxilo (unido al carbono 2, carbono quiral) en posición cis con

respecto a los hidrógenos de los carbonos 3 y 4 (también centros quirales) o en posición trans. (ver Fig. 43).

Las señales de aromaticidad aparecen entre 6.75 y 6.52 e integran para 6 hidrógenos: a 6.725 (1H,d,J=1.75), 6.70 (1H,d,J=2.5), 6.67 (1H,d,J=1.75), 6.61 (1H,dd,J=.5,.5), 6.57 (1H,dd,J=.5,.5) y 6.51 (1H,dd,J=.5,.5)

A 5.93 aparece un singlete intenso que integra para 4 hidrógenos y que corresponde a dos grupos metilendioxi (4H,s,OCH₂O).

Revisando en la literatura los lignanos aislados en especies del género *Aristolochia* y comparando sus datos físicos y espectroscópicos con el compuesto aislado en este trabajo se encontró que coinciden con el lignano llamado Cubebina.

La tabla 4 muestra la comparación entre dichos datos (46.47).

El espectro de masas muestra una señal a 356 que corresponde a la masa del ión molecular M⁺ y que es el peso molecular de la Cubebina. Las figuras 41 y 42 muestran la posible fragmentación de la Cubebina en base a las señales obtenidas del espectro de masas.

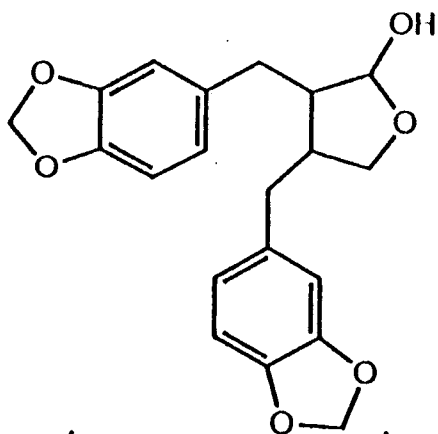
En base a estos datos la Cubebina es la estructura que se propone para el compuesto No. 1.

Se recibió una muestra del lignano Cubebina enviada por la Dra. Lucía M. X. Lopes de la Universidad Estatal Paulista de Araraquara, Brasil; con dicha muestra se realizó una CCD comparativa y un punto mixto de fusión con el compuesto No. 1. Se observó que las manchas en la CCD eran idénticas en color, forma y R_f, y que en el punto mixto de fusión no hubo ninguna depresión. Esto confirma nuevamente que se trata del mismo compuesto.

TABLA 4: COMPARACION ENTRE LAS PROPIEDADES FISICAS Y ESPECTROSCOPICAS DEL
COMPUESTO No. 1 Y LA CUBEBINA.

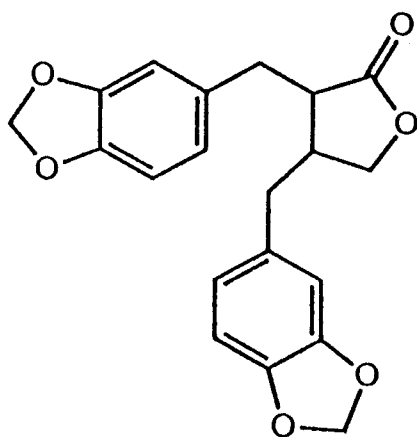
	COMPUESTO No. 1	CUBEBINA
P. FUSION	128 - 130 ° C	130 - 132 ° C
FORMULA	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	C ₂₀ H ₂₀ O ₆
R. OPTICA	- 11 °	- 17 °
I. R.	3352, 2906, 1612, 1490, 1368, 1246, 927, 776.	3390, 1605, 1484, 935.
¹ HNMR	6.75-6.52 (m,6H,arom.) 5.93 (s, 4H,OCH ₂ O) 5.22 (1H,s) 4.095-3.57 (2H,m,CH ₂) 2.75-2.14 (6H,m)	6.75-6.45 (m,6H,arom.) 5.88 (s, 4H, OCH ₂ O) 5.22 (1H, s) 4.1-3.6 (2H,m,CH ₂) 3.46 (1H,s,-OH) 2.8-1.9 (6H,m)
MASAS	77, 81, 105, 135, 137, 161, 162, 190, 202, 203, 204, 275, 338, 354, M ⁺ =356.	77, 81, 135, 136, 137, 161, 162, 173, 202, 203, 338, 345, M ⁺ =356.

CUBEBINA

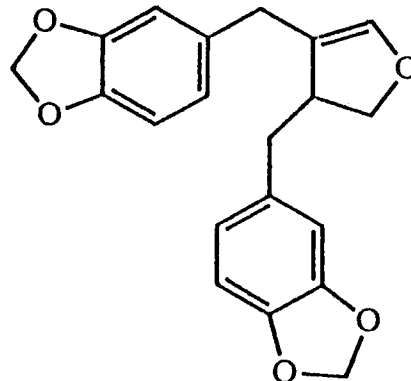


- 2H'

- H₂O



m/e = 354
C₂₀H₁₈O₆



m/e = 338
C₂₀H₁₈O₅

FIG. 41 FRAGMENTACION DEL ESPECTRO DE MASAS DE LA CUBEBINA

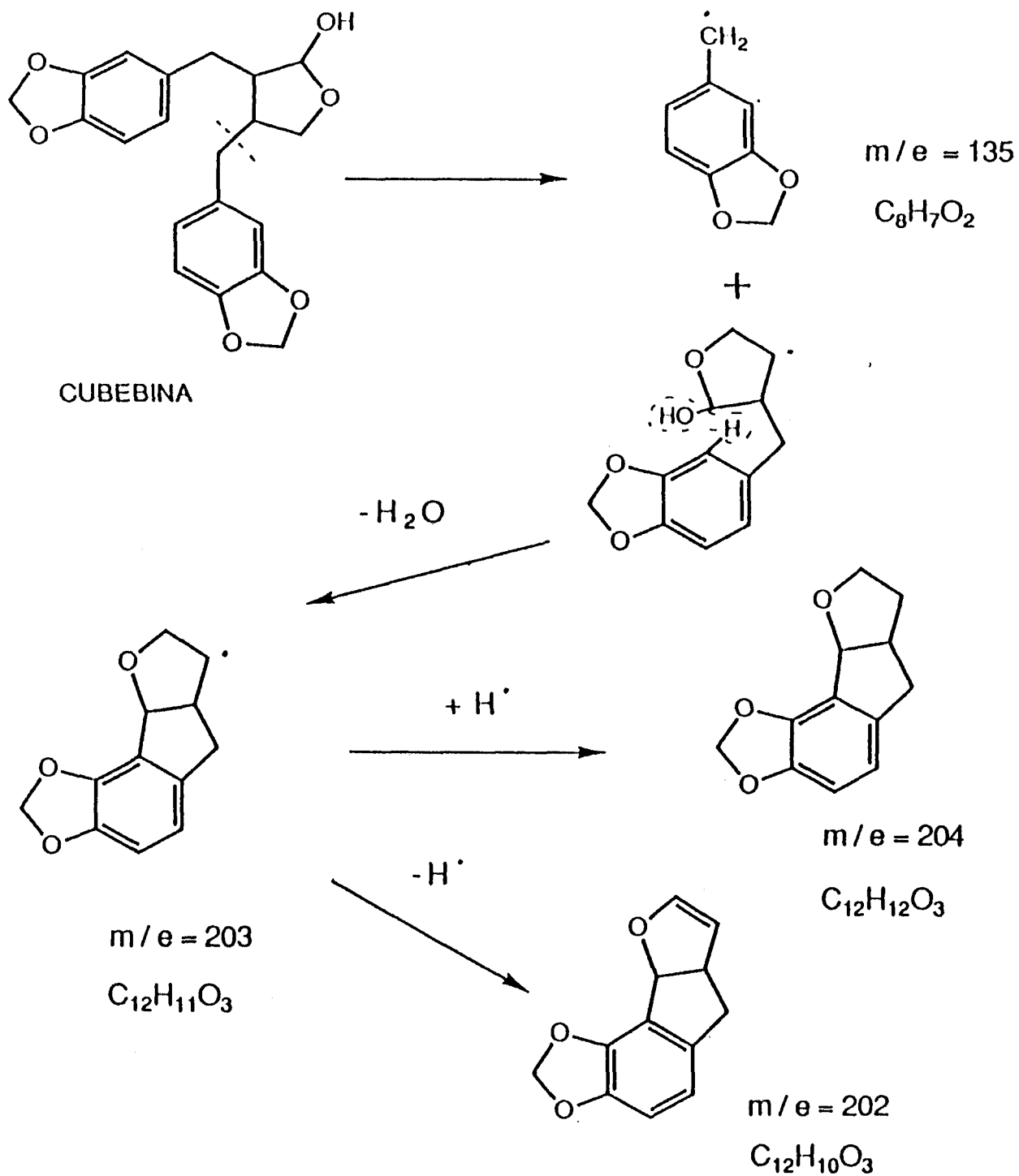


FIG. 42' FRAGMENTACION DEL ESPECTRO DE MASAS DE LA CUBEBINA

CUBEBINA

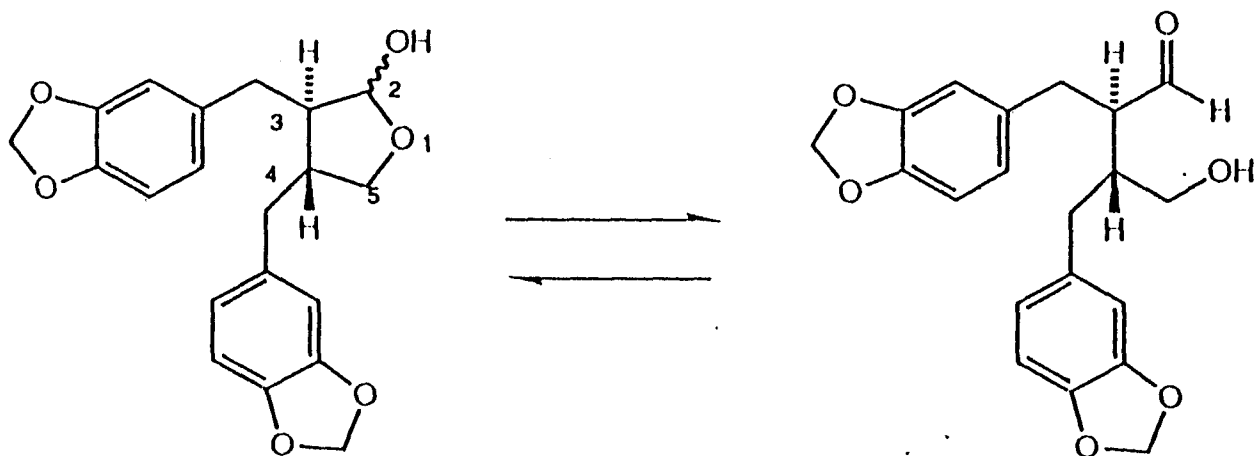


FIG. 43 CUBEBINA EN FORMA HEMIACETALICA Y ALDOALCOHOLICA

5.1.2 COMPUESTO No. 2 (β -SITOSTEROL)

Claves: 8300Ar-E-III-R132, 8300AR-E-Bz-R130.

Este compuesto cuya CCD revelada con CoCl_2 muestra una mancha rojo-vino y que da positiva la prueba de Liebermann-Burchard, nos hace pensar en que posee una estructura de tipo esteroidal. Debido a que su punto de fusión y su apariencia se asemejan al β -sitosterol, y a que se aisló de las primeras fracciones de las CCL (fracciones poco polares), se realizó una CCD comparativa con este compuesto. Al dar manchas idénticas con CoCl_2 nos hizo proponer al β -sitosterol como su posible estructura. Esta hipótesis fue confirmada al realizar el punto mixto de fusión y observar que no hubo depresión en el mismo.

5.1.3 COMPUESTO No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)

Claves: 8300Ar-E-III-R186, 8300Ar-E-Bz-R188.

Este compuesto cristalizó como agujas brillantes y dio positiva la prueba de Liebermann - Burchard, pues la solución tomó un color rosa, aunque muy pálido.

En base a sus datos espectroscópicos se pudo observar que posee grupos hidroxilo (señal ancha a 3375 en el espectro Infrarrojo). Además el espectro de IR muestra a 2921 estiramientos C-H, entre 1479 y 1382 señal para metilos y metilenos, a 1368 señal característica que indica la presencia de 2 metilos unidos a un mismo carbono ($\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$) y a 1026 señal para enlaces C-O.

En el espectro de $^1\text{HNMR}$ se observan las señales que indican la presencia de tres grupos metilo a: 0.795 (3H, s), 0.84 (3H, s) y 1.1 (3H,s). Entre 1.05 y 2.05 se observan una gran cantidad de metilenos. Las señales 3.65 (1H,d,J=11) y a 3.78 (1H,d,J=11), corresponden a un metileno unido a un grupo hidroxilo.

En base a la información anterior se pensó en una estructura tipo diterpenoide y, considerando los antecedentes quimiotaxonómicos del género *Aristolochia* en un diterpeno tipo kaurano.

El espectro de masas muestra la señal del ion molecular (M^+) a 306, que corresponde al peso molecular del compuesto. El patrón de fragmentaciones

confirmó la hipótesis de que el compuesto No. 3 posee una estructura de diterpeno tipo kaurano.

Revisando la literatura de los kaurano diterpenos aislados de plantas del género *Aristolochia* y comparando los datos físicos (punto de fusión, rotación óptica, peso molecular) y espectroscópicos (IR, ^1H NMR y masas) de estos con los del compuesto No. 3, se encontró que coincidía con la información del ent-kauranodiol-16,17. En la Tabla No. 5 se muestra la comparación entre dichos datos (45).

Las figuras 44 y 45 esquematizan la posible fragmentación del compuesto No. 3 en base al espectro de masas.

DERIVADO ACETILADO DEL ENT-KAURANODIOL-16,17:

Este compuesto con un punto de fusión de 150 - 151 ° C, mostró en la CCD comparativa con el Compuesto No. 3 (original) una mancha de igual color, pero de distinto Rf.

Su espectro Infrarrojo muestra las mismas señales que el compuesto original, a excepción que la señal para grupos hidroxilo aparece a 3463 en lugar de 3375, es decir, a mas alta frecuencia y es una señal menos ancha. A 1728 aparece una señal intensa que nos indica la presencia del grupo acetilo ($\text{CH}_3\text{-COO-}$) en la molécula.

El espectro de ^1H NMR muestra a 4.2 señal para grupo -OH (s), a 2.2 la señal para el acetilo (3H, s, $\text{CH}_3\text{-COO-}$), entre 1.4 y 1.7 para metilenos, y las tres señales para los metilos a 0.9 (3H, s, CH_3), 1.0 (3H, s, CH_3) y 1.2 (3H, s, CH_3).

Estos datos indican que solo uno de los dos grupos -OH fue acetilado, y debido a que la reactividad del oxhidrilo primario es mayor que la del terciario, se concluye que esta monoacetilación se llevó a cabo en el -OH primario.

TABLA 5: COMPARACION ENTRE LAS PROPIEDADES FISICAS Y ESPECTROSCOPICAS DEL
 COMPUESTO No.3 Y EL ENT-KAURANODIOL-16,17

	COMPUESTO No. 3	ENT-KAURANODIOL-16,17
P. FUSION	186 - 188 ° C	188 ° C
FORMULA	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	C ₂₀ H ₃₄ O ₂
R. OPTICA	- 21.4 °	- 36.2 °
I. R.	3375, 2921, 1666, 1479, 1464, 1450, 1438, 1382, 1368, 1223, 1065, 1040, 1026, 991, 878.	3380, 2930, 2870, 2840, 1480, 1465, 1450, 1385, 1370, 1065, 1040, 1025, 993, 880.
¹ HNMR	3.65 (1H,d,J=11) 3.78 (1H,d,J=11) 1.05-2.05 (m, CH ₂) 1.10(3H, s, CH ₃) 0.84 (3H, s, CH ₃), 0.795 (3H, s, CH ₃).	5.0 (2H), 4.02(AB, J=12) 2.43(1H), 2.1-1.1(20H,m) 0.98 (3H,s), 0.84 (3H, s) 0.79 (3H, s).
MASAS	M ⁺ =306, 288, 277, 276, 275, 273, 257, 232, 150 137, 123, 109, 95, 81, 69.	M ⁺ =306, 288, 276, 275, 257, 232, 137, 123, 95. 81, 69.

ENT-KAURANODIOL-16,17

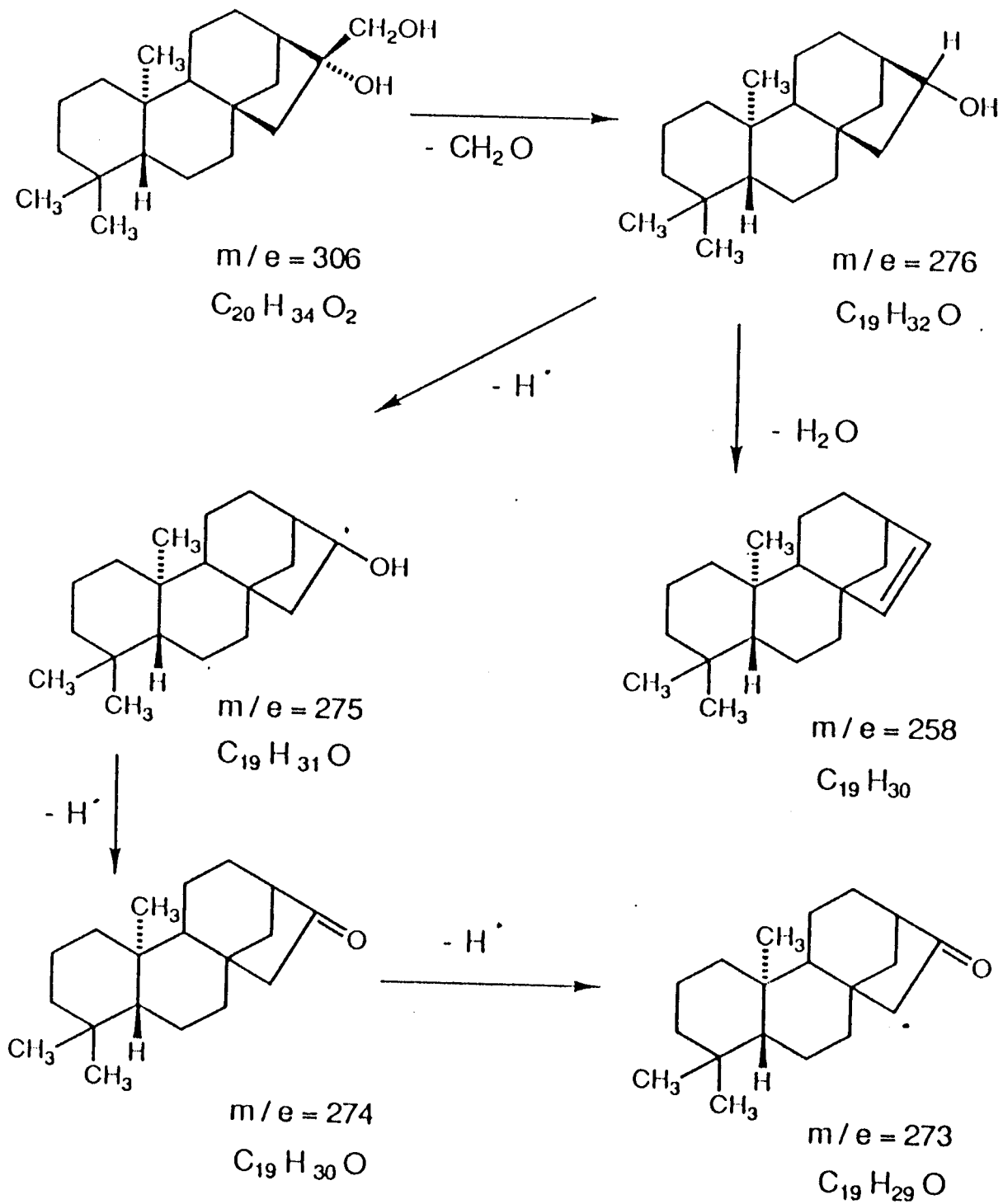


FIG. 44 FRAGMENTACION DEL ESPECTRO DE MASAS DEL ENT-KAURANODIOL-16,17.

ENT-KAURANODIOL-16,17

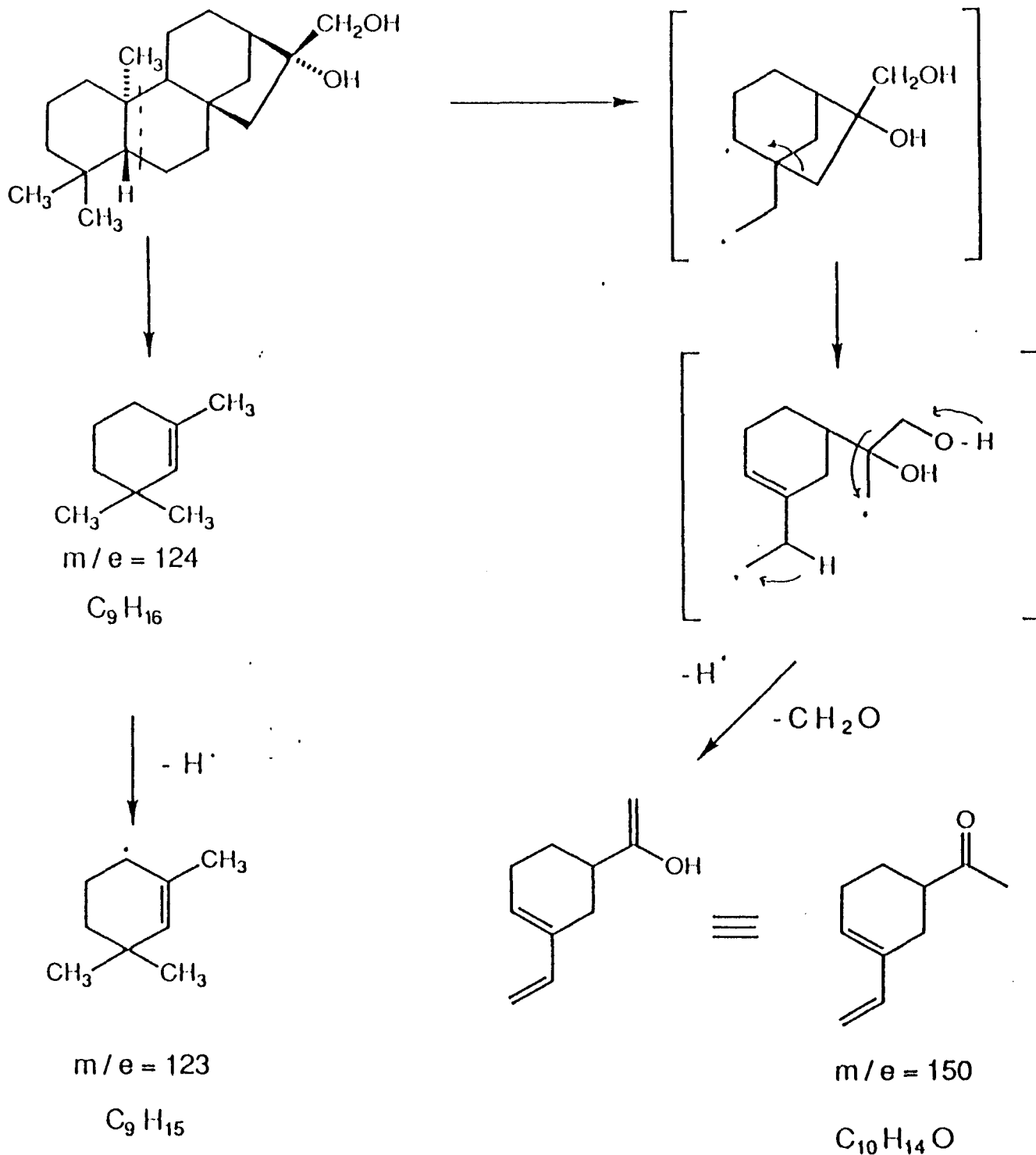


FIG. 45 FRAGMENTACION DEL ESPECTRO DE MASAS DEL ENT-KAURANODIOL-16,17.

DERIVADO OXIDADO DEL ENT-KAURANODIOL-16,17:

El compuesto obtenido por oxidación del compuesto No. 3 tiene un punto de fusión (108-110 °C) menor que el original (186-188 °C). Sus CCD mostraron manchas con Rf distintos.

El espectro Infrarrojo muestra la señal intensa para el grupo carbonilo a 1746 y la desaparición del pico correspondiente a los grupos -OH (3477). El resto de las señales coinciden con el compuesto No. 3.

En el espectro de ¹H RMN se observa la desaparición de la señal a 3.7 para el metileno unido al grupo hidroxilo.

En base a estos datos se puede concluir que se llevó a cabo la oxidación en el compuesto No. 3.

5.1.4 COMPUESTO No. 4

Clave: 8300Ar-E-MeOH-R184

Este compuesto, obtenido de fracciones polares (metanólicas), da positiva la prueba de la antrona. Por su punto de fusión (182 - 184 °C) y los datos anteriores, se trata de un azúcar, y que no es sacarosa, como lo demostró la CCD comparativa y el punto mixto de fusión.

Su espectro Infrarrojo muestra una banda ancha correspondiente de hidroxilos entre 3398 y 3378, a 2751 señal para aldehídos; el resto de las señales representan enlaces C-H, y estiramientos C-O.

Este compuesto redujo las soluciones de Fehling y con el reactivo de 2,4-dinitrofenilhidrazina formó un precipitado naranja. En base a estos datos y a la señal 2791 en el espectro de IR se propone que se trate de un azúcar reductor. No es posible establecer su estructura por carecer del peso molecular, además de que se trata de un compuesto de reducida trascendencia.

5.1.5 COMPUESTO No. 5 (SACAROSA)

Clave: 8300Ar-E-MeOH-R180

Este compuesto aislado de fracciones polares y que da positiva la prueba de antrona presenta manchas idénticas en CCD comparativa con sacarosa, por lo que se piensa se trate de este azúcar. Al realizar el punto de fusión mixto no hubo depresión alguna lo que confirma la identidad de este compuesto.

5.1.6 COMPUESTO No. 6

Clave: 8300Ar-E-III-225

Este compuesto da positiva la prueba de Liebermann-Burchard y revela color morado con CoCl_2 , lo que indica que pueda poseer una estructura de tipo esteroideal. Su espectro de Infrarrojo muestra señal para grupo $-\text{OH}$ a 3400, a 2900 estiramiento $\text{C}-\text{H}$, 1460 señal para metilos y metilenos, 1070 y 1010 para estiramiento $\text{C}-\text{O}$. Debido a que se obtuvo en una cantidad muy pequeña, y a que era insoluble en todos los solventes a temperatura ambiente, no fue posible obtener el espectro de ^1H NMR y así poder asignar una estructura.

5.1.7 COMPUESTO No. 7 (ARISTOLACTAMA-I)

Clave: 8300Ar-E-Bz-R309

El color amarillo de este compuesto de p.f. = 309-311 °C nos llevó a considerar un posible flavonoide. Al realizar la prueba de Shinoda y no observar ningún cambio de color, se descartó esta posibilidad. El resto de las pruebas químicas efectuadas en este compuesto nos indicaron que carecía de grupos glicosídicos y de anillos de tipo furano. Los datos espectroscópicos confirmaron estas hipótesis.

El espectro Infrarrojo mostró a 3449, 3177, estiramiento $\text{N}-\text{H}$, a 2920 estiramiento $\text{C}-\text{H}$, 1694 carbonilo de lactama, 1655 estiramiento $\text{C}-\text{O}$ unido a doble enlace ($\text{O}=\text{C}=\text{C}$), 1606 y 1510 dobles enlaces ($\text{C}=\text{C}$) de aromaticidad, a 1471 señal para CH , CH_2 , 1360 señal para éteres aromáticos ($\text{Ar}-\text{O}-\text{CH}_3$) al igual que 1206 y 1050. El resto de las señales (974, 806, 752, 677 y 647) corresponden a aromaticidad.

El espectro de $^1\text{HRMN}$ mostró a 4.0 una señal de singulete que integra para tres hidrógenos correspondientes a un grupo metoxilo. A 6.45 otro singulete con integración para dos hidrógenos de grupo metilendioxi. A 10.75 se localiza un singulete ancho que corresponde a un protón de grupo amino.

Se observaron 5 señales para protones aromáticos entre 7.95 y 7.1.

En base a los datos espectroscópicos y a la quimiotaxonomía de las plantas del género *Aristolochia* se pensó en un compuesto del tipo de los ácidos aristolóquicos y las aristolactamas. El primer tipo de compuestos se descartó ya que el espectro IR no muestra señal para grupo carboxilo, ni para grupo nitro.

Revisando en la literatura las aristolactamas aisladas de *Aristolochias* y comparando los datos físicos y espectroscópicos con el compuesto No. 7 se encontró que la Aristolactama -1 (aislada anteriormente de *A. argentina*, *a. indica* y *A. rotunda*) (7) coincide con este compuesto.

La tabla 6 muestra la comparación entre dichos datos.

Analizando los protones aromáticos se encuentra que la señal para el hidrógeno del carbono 2 es un singulete a 7.5 (1H.s); para el protón del carbono 5 a 7.10 se esperaría un doblete que por la falta de resolución del espectro no se observa. En el hidrógeno del carbono 6 ocurre lo mismo: a 7.4 se esperaría un triplete por el acoplamiento con los protones vecinos, pero la señal aparece como un sólo pico. El hidrógeno del carbono 7 aparece como doblete a 7.99 y a 7.2 un singulete para el protón del carbono 9.

TABLA 6: COMPARACION ENTRE LAS PROPIEDADES FISICAS Y ESPECTROSCOPICAS DEL
 COMPUESTO No. 7 Y LA ARISTOLACTAMA - I.

	COMPUESTO No. 7	ARISTOLACTAMA - I
P. FUSION	309 - 311 ° C	315 - 317 ° C
I. R.	3449, 3177, 2920, 1694, 1655, 1606.	3175, 1692.
¹ HNMNR	4.00(3H.s), 6.45(2H.s) 7.1 (1H.d), 7.2 (1H.s) 7.42(1H.t), 7.5(1H.s) 7.95 (1H.d), 10.75(1H.s)	4.00(3H.s), 6.43(2H.s) 7.11(1H.d), 7.27(1H.s) 7.42(1H.t), 7.53(1H.s) 7.99(1H.d), 10.67(1H.s)
ULTRAVIOLETA	220, 240, 258, 290.	241, 250, 259, 291 300.

5.2 *Stachys parvifolia*

5.2.1 COMPUESTO No. 8 (β -SITOSTEROL)

Clave: 8604Sp-E-III-A134

Este compuesto obtenido de las fracciones poco polares de la CCL del extracto hexánico-éter isopropílico-metanol, dio positiva la prueba de Liebermann-Burchard, lo que nos indica que posee una estructura tipo esteroidal. En base a su punto de fusión y al color de mancha al revelar con CoCl_2 , se pensó en β -sitosterol. Esto se confirmó porque al realizar una CCD comparativa se observaron manchas idénticas y en el punto mixto de fusión no hubo ninguna depresión.

5.2.2 COMPUESTO No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)

Clave: 8604Sp-E-III-A250

Este compuesto, por el color de mancha que resulta de su CCD revelada con CoCl_2 (violeta) y porque da positiva la prueba de Liebermann-Burchard nos hace pensar que posee una estructura de tipo esteroidal.

Su espectro infrarrojo muestra señales a 3424 para grupo hidroxilo, 2925 estiramiento C-H, 2852 grupo carboxílico (COOH), a 1600 para grupo carbonilo (C=O), 1460-1410 para metilos y metilenos, 1270-1030 estiramiento C-O.

En base a su alto punto de descomposición, al color de mancha en CCD revelada con CoCl_2 y a la apariencia de las fracciones en que fue obtenido, se sospechó de ácido oleanólico. La CCD comparativa con este compuesto y el punto mixto de fusión confirmaron esta hipótesis, así como la comparación entre los espectros infrarrojos del ácido oleanólico con el del compuesto No. 8 en la pantalla del espectrómetro, donde fueron superpuestos.

CAPITULO VI

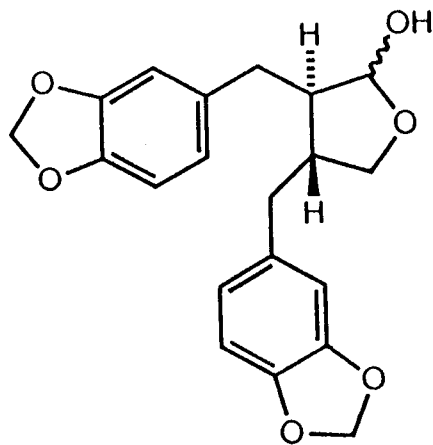
CONCLUSIONES

6.1 De la *8300 Aristolochia reticulata* se aislaron:

6.1.1 COMPUESTO No. 1 (CUBEBINA)

Claves: 8300Ar-E-Bz-R128, 8300Ar-E-MeOH-R128, 8300Ar-E-III-R128

La estructura comprobada y aceptada para este lignano de p.f.=128-130 °C es:

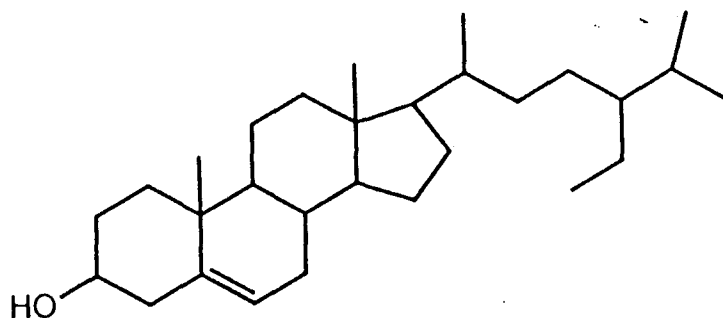


CUBEBINA

6.1.2 COMPUESTO No. 2 (β -SITOSTEROL)

Claves: 8300Ar-E-III-R132, 8300Ar-E-Bz-R130.

La estructura del β -sitosterol (p.f.=132-134 $^{\circ}$ C) es:

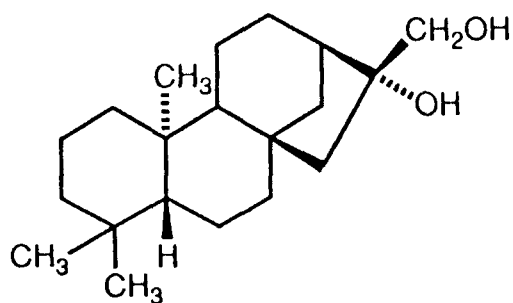


β -SITOSTEROL

6.1.3 COMPUESTO No. 3 (ENT-KAURANODIOL-16,17)

Claves: 8300Ar-E-III-R186, 8300Ar-E-Bz-R188

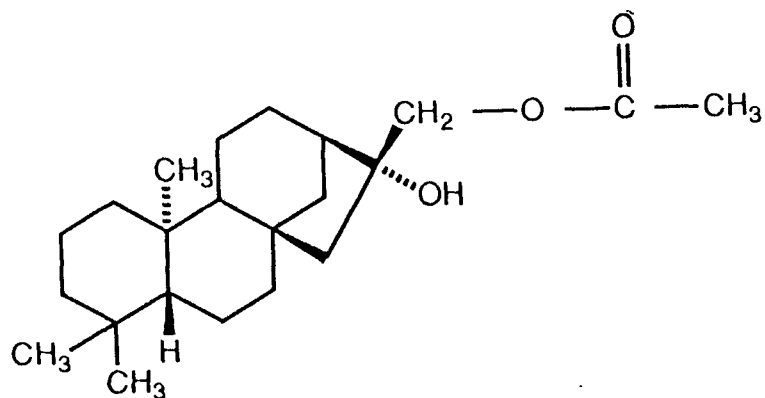
La estructura de este kaurano diterpeno de p.f.= 186-188 $^{\circ}$ C es:



ENT-KAURANODIOL-16,17

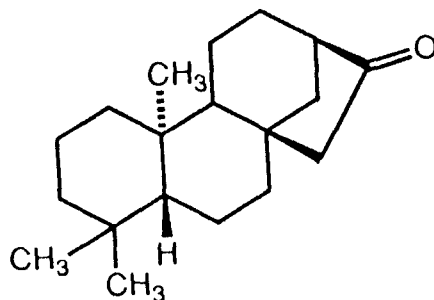
Derivado monoacetilado del Ent-kauranodiol-16,17:

Este compuesto monoacetilado de p.f.= 150-151 °C tiene la estructura:



Derivado oxidado del Ent-kauranodiol-16,17.

La estructura de este compuesto de p.f.= 108-110 °C es:



6.1.4 COMPUESTO No. 4 (AZUCAR REDUCTOR)

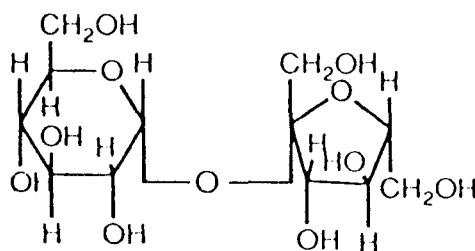
Clave: 8300Ar-E-MeOH-R184

Se sabe que este compuesto es un azúcar reductor (p.f. = 182-184 °C). Debido a que se desconoce su peso molecular, no fue posible asignarle una estructura, además que se considera de poca importancia.

6.1.5 COMPUESTO No. 5 (SACAROSA)

Clave: 8300Ar-E-MeOH-R180.

Este azúcar de p.f. = 180-182 °C fue identificado como sacarosa, cuya estructura es:

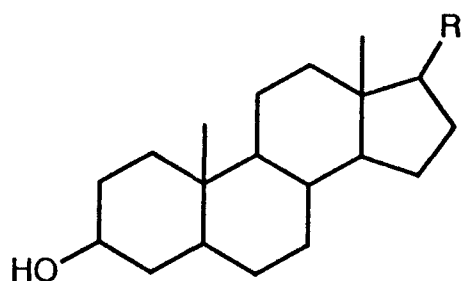


SACAROSA

6.1.6 COMPUESTO No. 6

Clave: 8300Ar-E-III-R225.

Se propone que este compuesto (p.f.= 225°C) posee un esqueleto esteroidal. Debido a la falta de más información no fue posible asignarle una estructura.

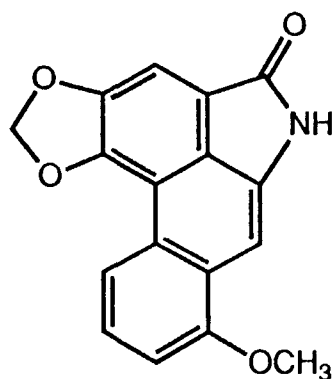


ESQUELETO ESTEROIDAL

6.1.7 COMPUESTO No. 7 (ARISTOLACTAMA)

Clave: 8300Ar-E-Bz-R309

La estructura de esta aristolactama de p.f.= 309-311 °C es:



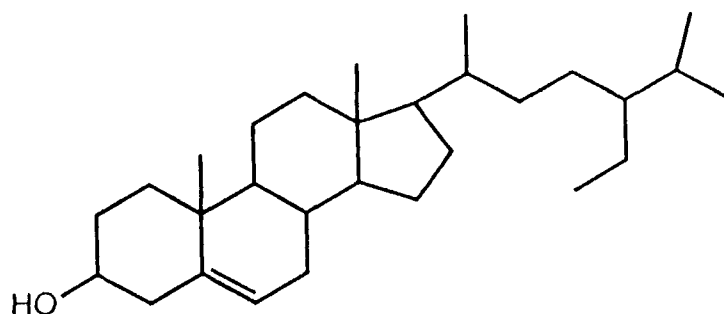
ARISTOLACTAMA - I

6.2 De la 8604 *Stachys parvifolia* se aislaron:

6.2.1 COMPUESTO No.8 (β -SITOSTEROL)

Clave: 8604Sp-E-III-A134

La estructura del β -Sitosterol es:

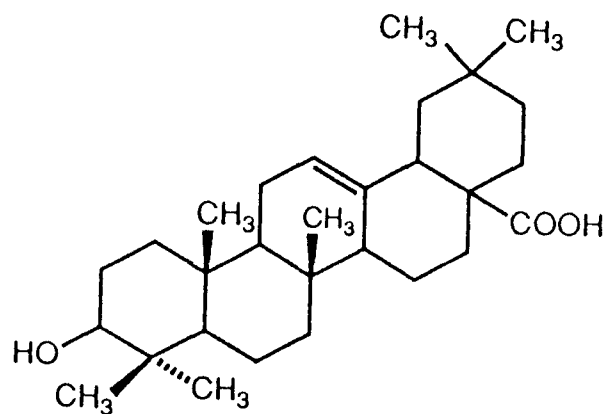


β - SITOSTEROL

6.2.2 COMPUESTO No. 9 (ACIDO OLEANOLICO)

Clave: 8604Sp-E-III-A250

La estructura de este ácido de p.f.=275 °C es:



ACIDO OLEANOLICO

CAPÍTULO VII

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lopes, L.M.X. y Trevisan, L.M.V., "Lignans from Brazilian *Aristolochiaceae*". *Rev. Latinoamer. Quím* 19, 113 (1988).
- 2.- Lopes, L.M.X. y Vanderlan da S.B., "Lignans and diterpenes of three *Aristolochia* species". *Phytochemistry* 29, 2265 (1988).
- 3.- Lopes, L.M.X., Yoshida, M. y Gottlieb, O. "4-Aryltetralones from *Viola sebifera*". *Phytochemistry* 21, 751 (1982).
- 4.- Urzúa, A., Freyer, A.J. y Shamma, M., "(-)-Aristotetralone: A 4-Aryltetralone from *Aristolochia chilensis*". *Phytochemistry* 26, 2414 (1984)
- 5.- Enríquez, R.G., Chavez, M. y Reynolds, W.F., "Phytochemical investigations of plants of the genus *Aristolochia* I.-Isolation and NMR spectral characterization of eupomatenoïd derivatives ". *J. Nat. Prod.* 47, 896 (1984).
- 6.- Conserva, L.M., Silva Da, M.S. y Filho, R.B., "Lignans from *Aristolochia birostrostris*". *Phytochemistry* 29, 257 (1990).
- 7.- Mix, D.B., Guinaudeau, H. y Shamma, M., "The aristolochic acids and aristolactams" *J. Nat. Prod.* 45, 657 (1982).
- 8.- Coutts, R.T., Stenlake, J.B. y Williams, W.D., "The chemistry of the *Aristolochia* species. Part III. Aristolochic acids and related substances from *Aristolochia reticulata* and *A. indica*". *J. Chem. Soc.* 4120 (1957).
- 9.- Stenlake, J.B. y Williams, W.D. "The chemistry of the *Aristolochia* species. Part. II. Some rearrangements of Aristolactone". *J. Chem. Soc.* 2114 (1955).

- 10.- Priestap, H.A. "Seven Aristolactams from *Aristolochia argentina*". *Phytochemistry* 24, 849 (1985).
- 11.- Yamamura, S., Chen, Y.P., Hsu, H.Y. y Hirata, Y. "Asalone in Plants of the *Aristolochiaceae*". *Phytochemistry* 15, 426 (1976).
- 12.- Hayashi, N., Yamamura, Y. y Komae, H. "Asalone in *Asarum* (*Aristolochiaceae*)". *Phytochemistry* 15, 1567 (1976).
- 13.- Kupchan, S.M. y Wormser, H.C. "Tumor inhibitors. X. Photochemical synthesis of phenantrenes. Synthesis of aristolochic acids and related compounds". *J. Org. Chem.* 30, 3792 (1965).
- 14.- Kupchan, S.M., Wormser, H.C. y Sesso, M. "Tumor inhibitors. XI. Proof of structure of aristolochic acid-C by total synthesis of its methyl ester methyl ether". *J. Org. Chem.* 30, 3935 (1965).
- 15.- Wang, W. y Zheng, J. "Pregnancy-terminating effects and toxicity of an active component of *A. mollissima*". *Yaoxue Xuebao* 19, 405 (1984). *Chem. Abstr.* 103, 16819 (1985).
- 16.- Maldonado, L.A., Herrán, J. y Romo, J. "La taliscalina, un componente de *Aristolochia taliscana*". *Ciencia* (México) 24, 237 (1966).
- 17.- Basudib, A., Sarmistha, Ch. y Pakrashi, S.C. "Studies on Indian medical plants. Part. 63. An N-glycoside and steroids from *Aristolochia indica*". *Phytochemistry* 20, 1444, (1981).
- 18.- Pascual, T.I y Urones, J. "An aristolochic acid derived from *Aristolochia longa*". *Phytochemistry* 22, 2745 (1983).
- 19.- Lagmann, B., Ruecker, G. y De Siqueira, N.S. "Constituents of *Aristolochia triangularis*". *Plant. Med.* 41, 143 (1981).
- 20.- Rhang, X. y Lixin, X. "Determination of aristolochic acid in *Aristolochia debilis*". *Yaoxue Tongbao* 16, 57 (1981). *Chem. Abstr.* 96, 74669 (1982).

- 21.- Crohare, R., Priestlap, H.A., Fariña, M. y Riveda, E.A. "Aristolactams of *Aristolochia argentina*". *Phytochemistry* 13, 1957 (1974).
- 22.- Huang, B. y Menglong, Y. "Active principles of *Aristolochia debilis*". *Zhongcaoyao* 16, 482 (1985). *Chem. Abstr.* 104, 106222 (1986).
- 23.- Xue, H. y Linxing, H. "Isolation and Identification of the constituents soluble in petroleum ether from *Aristolochia versicolor*". *Yaoxueyuan Xuebao* 16, 7 (1985). *Chem. Abstr.* 103, 211177 (1985).
- 24.- Lopes, L.M.X. y Grigolli, T.M. "Terpenes from *Aristolochia triangularis*". *Phytochemistry* 29, 660 (1990).
- 25.- Lopes, L.M.X. y Trevisan, L.M.V. "Clerodanes diterpenes from *Aristolochia* species". *Phytochemistry* 26, 2781 (1987).
- 26.- Rucker, G., Mayer, R., y Gullmann, A., "Manshuriolide, a sesquiterpene lactone from *Aristolochia manshuriensis*". *Phytochemistry* 29, 983 (1990).
- 27.- Fengchan, L., Linsheng, D. y Meiyu, W. "Studies on chemical constituents of *Aristolochia millissima*". *Yaoyue Xuebao* 18, 684 (1983). *Chem. Abstr.* 100, 48579 (1984).
- 28.- Anderson, C.E. "Studies on *Aristolochia*. Part. 2. Aristolindiquinone, a new naphthoquinone from *Aristolochia indica*". *Tetrahedron Lett.* 24, 1333 (1983).
- 29.- Xu, L. y Sun, N. "Chemical Constituents of *Aristolochia maupinensis*". *Yaoyue Xuebao* 19, 48 (1984). *Chem. Abstr.* 101, 107360 (1984).
- 30.- Correl, D.S. "Manual of the vascular plants of Texas". Texas Research Foundation, Renner, Texas (1970).
- 31.- Popa, D.P. y Orgiyan, T.M. "Minor diterpenoids of *Stachys annua*". *Khim. Prir. Joedin.* 3, 406 (1974). *Chem. Abstr.* 82, 28538 (1975).

- 32.- Piozzi, F., Savona, G. y Hanson, R.J. "Kaurenoid diterpenes from *Stachys lanata*" *Phytochemistry* 19, 1237 (1980).
- 33.- Pakaln, D.A., Komissarenko, N.F. y Derkach, A.I. "Preliminary chemotaxonomic evaluation of Caucasian species of the genus *Stachys*". *Polezn. Rast. Prir. Flory. Ispol'z. Ikh Nar Khoz* 82, (1980). *Chem. abstr.* 94, 12764 (1981).
- 34.- Bishara, S.A.R., Zinchenko, T.V., Nikonov, G.K. y Borzunov, E.E., "New acylated flavonoid from marsh betony". *Ukr. Khim. Zh.* 42, 284 (1976). *Chem. Abstr.* 85, 2514 (1976).
- 35.- Komissarenko, N.F., Sheremet, I.P. y Pakaln, D.A. "Stachyflaside from *Stachys inflata* and *Stachys atherocalyx*". *Khim. Prir. Soedin.* 1, 98 (1976). *Chem. Abstr.* 85, 59562 (1976).
- 36.- Komissarenko, N.F., Gordienko, V.G., Sheremet, I.P. y Pakaln, D.A. "Flavonoids of *Stachys spectabilis*". *Khim. Prir. Soedin.* 2, 172 (1980). *Chem. Abstr.* 93, 110557 (1980).
- 37.- Chari, V.M., Grayer-Barkmerjer, R.J., Harbone, J.B. y Oesterdahl, B.G. "Flavonoid glycosides from *Veronica filiformis*". *Phytochemistry*. 20, 1977 (1981).
- 38.- Lenherr, A., Lahloub, M.F. y Sticher, O. "Three flavonoid glycosides containing acetylated allose from *Stachys recta*". *Phytochemistry* 23, 2343 (1984).
- 39.- Lenherr, A. y Mabry, T.J. "Acetylated allose-containing flavonoid glucosides from *Stachys anisochila*". *Phytochemistry* 26, 1185 (1987).
- 40.- Basaran, A.A. y Sticher, O. "Lavandulifoliside: a new Phenylpropanoid glycoside from *Stachys lavandulifolia*". *Helvetica Chimica Acta* 71, 104 (1988).
- 41.- Li, C.Y. "Phenolic compounds in understory species of Alder, Conifer and mixed Alder-Conifer stands of Coastal Oregon". *Lloydia* 37, 603 (1974).
- 42.- Heywood, V.H. "Flowering plants of the world". Prentice Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1985).

- 43.- Niembro, A. "Arboles y arbustos útiles de México" . Limusa, México (1986).
- 44.- Martínez, M. "Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas". Fondo de Cultura Económica, México (1987).
- 45.- Kitazawa, E. y Ogiso, A. " Two diterpene alcohols from *Croton sublyratus*" . *Phytochemistry* 20, 287 (1981).
- 46.- Haworth, R.D. y Kelly, W. "The constituents of natural phenolic resins. Part VIII. Lariciresinol, Cubebin, and some stereochemical relationships". *J. Chem. Soc.* 384 (1937).
- 47.- Batterbee, J.E., Burden, R.S., Crombie, L. y Whiting, D.A. "Chemistry and synthesis of the lignan (-)-Cubebin". *J. Chem. Soc. (C)*, 2470 (1969).
- 48.- Abdel, H., Azim, M. y Nadia, A. "Ent-kaurane-16, 17-diol and (-)-cubebin as natural products from *Aristolochia elegans*". *Pharmazie* 4, 36 (1981). *Chem. Abstr.* 95, 150938n (1981).
- 49.- Fuson, R., Shriner, R. y Curtin, P. Y. "Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos". Limusa, México (1982).
- 50.- Cheronis, N., Entrinkin, J. y Hodnett, E., "Semimicro Qualitative Organic Analysis" John Wiley and Sons, New York (1965).
- 51.- Domínguez, X. A. "Métodos de Investigación Fitoquímica", Limusa, México (1988).
- 52.- Taber, D.F. "TLC Mesh Column Chromatography". *J. Org. Chem.*, 47 1351 (1982).
- 53.- Domínguez, X. A. "Química Orgánica Experimental", ITESM, Monterrey (1971).
- 54.- Domínguez, X. A. "Cromatografía en papel y capa delgada" ITESM, Monterrey, 24 (1971).

Centro de Información-Biblioteca



30002005348826