



**UNIVERSIDAD MICHUACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**
FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

**ASPECTOS FITOQUÍMICOS DE SESQUITERPENOS
TIPO OPLOPANO OBTENIDOS DE FLORES DEL
SENECIO MEXICANUS Mc VAUGH, UNA
ASTERÁCEAE.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

P R E S E N T A:

MITZI SELENE MEDRANO GONZÁLEZ

ASESORES:

**D.C. JUAN DIEGO HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
DRA. LUISA URANIA ROMÁN MARÍN**

MORELIA, MICHUACÁN, DICIEMBRE 2011

“Agradezco a Dios la bendición de la vida y la fortuna de la razón”

*“Porque tú eres mi roca y mi castillo; Y por tu nombre me guiarás, y
me encaminarás”*

Salmos 31:3

Un agradecimiento muy especial a los doctores:

D.C. Juan Diego Hernández Hernández

Dra. Luisa Urania Román Marín

Por que además de ser personalidades destacadas académicamente y que me han guiado en este proceso tan importante de mi carrera profesional con todo su conocimiento y experiencia, son personas con gran calidad humana, de la que me es grato hacer mención pues ha influido enormemente en mi vida personal, brindándome su apoyo incondicional a pesar de mis muchas decisiones. Dios los llene de bendiciones, para que así como yo, muchos más estudiantes sigan adquiriendo conocimientos que sólo el largo y gratificante mundo de la investigación puede dar.

Agradezco importante apoyo recibido de parte de las personalidades

Dr. Pedro Joseph Nathan

Dr. Carlos Martín Cerda García-Rojas

MUCHAS GRACIAS

A mis Padres

Alejandro Medrano Raya y Roselia González Recendiz

Les agradezco su Amor, confianza y su gran ejemplo. Tienen mi admiración y mi respeto, porque a pesar de los tiempos buenos o malos se preocupan por darnos lo mejor de ustedes, para que seamos personas responsables y útiles, gracias porque sus desvelos han valido la pena y ahora para conseguir la mejor herencia "Educación". LOS AMO

A mis Hermanas y Hermano

Gracias a ustedes aprendí el sentido de la responsabilidad, "pensar antes de actuar", mirar siempre a quien viene detrás de mí para darle un buen ejemplo. Sin olvidar que sin ustedes simplemente mi vida no sería tan feliz, pues llenan mi vida de sonrisas; Yazmin, Rubi, Brian, Itzel y Yeni.

A mis Abuelitos y Abuelitas

"La hermosura de los jóvenes es su poder, y el esplendor de los viejos es su canicie." Proverbios 20: 29

Gracias por todo el cariño y los consejos que influyen constantemente en la formación de mi carácter, y que siempre me hacen recordar que mis decisiones de ahora son el molde de mi futuro.

Gracias a toda mi familia, especialmente a mi Tía Veronica Medrano por enseñarme de la fe y recordarme de la esperanza, y a mi Tía Claudia González por que siempre se ha tomado el tiempo para escucharme y porque sé que juntas saldremos a delante recordándote siempre Yolanda González †.

Gracias Vicente Pérez por estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida y con tu amor y comprensión has hecho de mí un mejor ser humano, gracias porque además de ser mi mejor amigo
TE AMO

Gracias a mi amigui Clau porque juntas hemos aprendido sobre la vida de una manera tan divertida y cuánto más pasan los años nuestra amistad crece más, gracias por todo tu apoyo incondicional TQM...

Gracias Esme ^_^ porque juntas compartimos muchos momentos divertidos, algunas tristezas y muchas alegrías, y por que más que una amiga eres como mi hermana, nada hubiese sido igual sin ti. Además de que gracias a ti cuento con la valiosa amistad de Marllen y de José Eduardo (gobierno!!!! jajajaja). TQM

Al Maestro Morán gracias por sus consejos "Ya en serio". A la Dra. Rosita por sus muchas atenciones, consejos y sobre todo por su amistad nunca cambie Doctora ¡Gracias por la pizza, yumi yumi!. Al QFB. Isaías y al Maestro Ramón muchas gracias por su ayuda en el laboratorio, Sra. Victoria, Dra. Judith, Dra. Iliana, M.C. Pablo.....

A mis amigos del IIQB: Fany, Rey, Jorge, a los niños latosos Walter, Toño, Angel y Osvaldo (jajaja los extraño), Julio, Chela, Edna, Ixchel, Erick, Armando, Ale, Ana, Pablo, Techy, Lireny, Yuni, Mario, Luz, Benjamin, Edgar, Rosalía, Juanita, Wuilver, Alvaro.

Jejeje Gracias a mi porque me di la oportunidad de estudiar esta maravillosa profesión... Porque "Tal vez pueda comprar el titulo, pero jamás todo lo vivido a lo largo de cinco años de aprendizaje". Y a todos los que me faltaron Mil gracias

Mitzi Selene Medrano González

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL LABORATORIO DE QUÍMICA DE PRODUCTOS NATURALES DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUÍMICO-BIOLÓGICAS, DE LA UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO, BAJO LA ASESORÍA DEL D.C. JUAN DIEGO HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ Y DE LA DRA. LUISA URANIA ROMÁN MARÍN.

EL TEMA DE ESTA TESIS FORMA PARTE DE LOS PROYECTOS

1.- " FITOQUÍMICA DE BURSERACEAE Y COMPOSITAE DE LAS CUENCAS DEL BALSAS Y DEL PAPALOAPAN"

2.- " FITOQUÍMICA DE BURSERACEAE Y COMPOSITAE DE LAS CUENCAS DEL BALSAS Y DEL PAPALOAPAN Y ESTADOS ADYACENTES"

APOYADO POR LA COORDINACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DE LA U. M. S. N. H.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	-----	4
PARTE TEORICA	-----	28
DISCUSIÓN Y RESULTADOS	-----	49
CONCLUSIONES	-----	106
BIBLIOGRAFÍA	-----	108

INTRODUCCIÓN

La familia Asteraceae (del griego Aster = astro o estrella), es una de las más numerosas del reino vegetal, se encuentran distribuidas ampliamente a nivel mundial, a ella pertenecen alrededor de 20,000 especies¹⁻⁹, las cuales morfológicamente van desde plantas arbóreas o arbustivas, también pueden ser sub-arbustos o plantas herbáceas. Un número reducido de ellas presenta utilidad agronómica, otras especies tienen importancia económica como malezas



(por ejemplo los géneros *Bidens*, *Cirsium*, *Hypochaeris* y *Sonchus*). La *Bidens odorata*, conocida como aceiteilla, tiene otros nombres como cisiquelite, chichiquelite (náhuatl), Kutsum 'tsitsiki, kutsumu urapitj (lengua purépecha, Rzedowski y Rzedowski, 2008), es una de las especies

arvenses (de campos de cultivos) más comunes que se desarrolla en las tierras altas y medianas de la República Mexicana, ¹⁰⁻¹⁴ principalmente en terrenos agrícolas. Forma parte de un amplio complejo de especies muy parecidas, aunque distintas genética y ecológicamente.



Bidens ballsii



Bidens triplinervia



Bidens aurea



Bidens bigelovii



Bidens ferulifolia

Estas plantas son utilizadas en la Cuenca de México como forrajes para el ganado bovino, lanar, porcino, sola o mezclada con otras arvenses, tiene una importancia económica considerable por esto. Las hojas se consumen como quelite. También se utiliza en la medicina popular, es melífera importante ó sea que es una planta cuyas flores producen néctar, el cual es la sustancia que las abejas utilizan para producir la miel, además puede usarse como abono verde.

El género *Cirsium* agrupa a especies conocidas habitualmente como cardos, en México se conoce principalmente en ambientes rurales, es una maleza agresiva, habita en campos dedicados a la ganadería, llegando a ser invasora en baldíos, potreros, alfalfares y también en diversos cultivos

como papa, trigo, frutales, etc. Son plantas espinosas de la familia Asteraceae, con flores agrupadas en capítulos y su fruto es un vilano.



El nombre del género fue publicado por vez primera en Species Plantarum en 1753 por Carlos Linneo.

Se ha observado que el ganado no lo come, por lo que llega a formar matorrales densos. En la Etnomedicina se ha suministrado contra la tuberculosis, el reumatismo, cáncer y las hemorroides hemorrágicas. En género *Sonchus* comprende a un buen número de hierbas anuales, entre las que destaca la lechuga de las liebres. Todas se caracterizan por sus hojas suaves, algo irregulares y lobuladas que envuelven el tallo. Las flores se dan en cabezuelas de color amarillo, son naturales de Europa,



Asia y África tropical y se encuentran en todas las regiones templadas del mundo. Ejemplos de Asteraceae¹⁵⁻¹⁸ usadas como plantas medicinales son



Matricaria chamomilla



Artemisia absinthium

la *Matricaria chamomilla* más conocida popularmente como manzanilla, es antiespasmódica (previene de los espasmos del estómago e intestinos), alivia el dolor y las molestias del aparato digestivo, tiene propiedades antiinflamatorias, es carminativa, analgésica y neurálgica (relaja el nervio del músculo). En el caso de la *Artemisia absinthium* o ajenojo, es una planta amarga y como todas las que presentan estas características, desarrolla un efecto tónico sobre el estómago, aumentando el apetito y estimulando la secreción de jugos gástricos, por lo que su uso más importante es el ser una planta aperitiva, además de ser tónico estomacal, vermífugo y antiséptico. Conviene pues a los inapetentes y a los dispépticos (que padecen de digestiones pesadas). No así a los ulcerosos y a los de temperamento sanguíneo, pues el aumento de secreción de jugos gástricos les resulta perjudicial.

El *Tussilago farfara* L. es una planta herbácea perenne de suelos húmedos, se cultiva por semillas o rizomas.



Se agrupan en colonias de docenas de ejemplares. Sus hojas son grandes, de color verde blanquecino al nacer y verdes al envejecer. Los tallos florales tienen su desarrollo antes que aparezcan las hojas, ellos son esponjosos carnosos y con escamas, las flores tienen color amarillo dorado y se agrupan en capítulos cuentan con propiedades medicinales, especialmente en afecciones del aparato respiratorio especialmente como expectorante en el que se utilizan las hojas y las flores. Ejemplos de *Asteraceae*¹⁹ como plantas ornamentales son los géneros *Aster*, *Bellis*, *Cosmos*, *Chrysanthemum*, *Gazania* y *Gerbera*).



El género *Aster* se encuentra ampliamente distribuido a todo lo largo de la República Mexicana, desde Chihuahua hasta Chiapas, pero presente solo por regiones, principalmente en áreas calurosos, áridas y con suelos pesados, muy frecuente en la zona del Bajío, en particular el *Aster spinosus* conocido como Tulillo, junquillo, bola de hilo, cola de caballo, espinaza, espina de agua, el cual es una planta perenne, herbácea o arbustiva, erecta, forma matas densas. El *Aster subulatus*, es una herbácea que crece frecuentemente en lugares húmedos, se puede confundir principalmente con otras especies de *Aster*, se distingue de la mayoría porque es glabra es decir no



pubescente. Para la herbácea *Bellis perennis* denominada popularmente como chiribita, margarita común, pascueta o vellorita es una planta nativa del centro y norte de Europa; en esta región es la más común de las numerosas plantas que llevan el nombre de margarita y una hierba muy utilizada a efectos decorativo; casi siempre se encuentra mezclada con el césped, por su resistencia a la siega.



El género *Cosmos* es un grupo de herbáceas de colores variados, y para el caso del *Cosmos sulphureus* es una especie que se considera anual, aunque puede reaparecer vía auto siembra durante varios años. Tiene follaje opuesto y pinnado, su altura varía desde los 30 cm. y llega a sobrepasar los 2 m de altura, la especie original y sus cultivares aparecen en diversos tonos de colores amarillo, naranja, rojo. Es especialmente popular en Corea y en Japón,



donde suele vérselo en grandes plantaciones a la orilla de las veredas y caminos. Esta especie particularmente se encuentra clasificada y declarada por el "Consejo de Plantas y Malezas Exóticas del Sudeste de los Estados Unidos" y además como una especie invasora.





En México²⁰⁻²² la especie más común es el *Cosmos bipinnatus*, conocida popularmente como mirasol que es una especie típica de las partes altas de México y habita en las regiones de pino y encino en donde puede dominar el paisaje a partir de la segunda mitad del mes de septiembre, por lo general crece como arvense y con menor frecuencia como ruderal, casi no forma parte de la flora de los bosques. Tiene por lo general ocho flores liguladas (que parecen pétalos) de color rosa largas



hasta de 3 cm de largo ; el centro (las flores tubulares) son de color amarillo.

Las Asteraceae más representativas que son consideradas como plantas oleaginosas son el *Carthamus tinctorius* y el *Helianthus annuus*.

El cártamo ó *Carthamus tinctorius* es una planta que originalmente era cultivada para el aprovechamiento de sus flores ya que tradicionalmente se destinaban a la industria de las especias y para el colorante amarillo y rojo, especialmente antes del abaratamiento y disponibilidad de la anilina, además desde 1950 hasta hoy en día, su cultivo es apreciado, ya que de sus semillas se extrae un aceite vegetal comestible. El aceite de cártamo se usa también en pinturas en lugar de aceite de linaza, particularmente con el blanco, ya que no da el tinte

amarillo que posee la linaza.

El girasol ó *Helianthus annuus*²³, también llamado calom, jáquima, maravilla, mirasol, tlapololote , maíz de teja es una planta herbácea de la familia de las Asteráceae, el nombre se refiere a que la flor gira según la posición del sol y a su formación, las hormonas vegetales son las que dan fototropismo positivo al girasol, permiten un mayor crecimiento de los tejidos en un sentido, lo que facilita el giro de la planta. Cultivada como oleaginosa y ornamental en todo el mundo. Debe su nombre común al hecho de que su inflorescencia gira a lo largo del día mirando hacia el sol. Las inflorescencias crecen al cabo de un



tallo que puede alcanzar varios metros de altura y que tiene pocas hojas.

Los pétalos pueden ser amarillos, marrones, naranjas y de otros colores. El girasol es nativo de América, fue cultivado hacia el 1000 A.C. Los españoles lo llevaron a Europa al principio del siglo XVI, contiene hasta un 58% de aceite en su fruto. El aceite de girasol se utiliza para cocinar, también sirve para producir biodiesel. La harina que queda como residuo luego de la extracción del aceite se utiliza como alimento para el ganado.



Hay distintos tipos de girasoles: y ornamentales, oleaginosos y de confitura o confitería, de alto contenido de ácido oléico.

La familia Asteraceae, incluye siete especies de significativo interés hortícola, agrupadas en cinco géneros. Algunas de estas hortalizas son muy antiguas como especies cultivadas y de gran

importancia económica en el país, como lechuga y alcachofa, otras son de introducción más reciente, pero creciendo en importancia como Radicchio (achicoria roja) y endivia (achicoria de Bruselas).

Cichorium endivia (conocida, según las variedades, como endivia o escarola) es una planta herbácea de la familia de las Asteráceas, cultivada por sus hojas amargas utilizada en ensaladas, como febrífugo y estomacal, en especial la variedad llamada amarga. Su raíz tiene también propiedades aperitivas, febrífugas y estomacales. Desde el siglo XVII la infusión de su raíz tostada se utiliza como

sucedáneo del café o como adulterante de éste último, un uso particularmente frecuente en las ocasiones en que las restricciones al transporte impidieron la importación de productos tropicales y que llevó a la expansión de su cultivo durante las Guerras Napoleónicas.

Como vegetal de ensalada su uso se remonta sólo al siglo XIX, pues el marcado sabor amargo de la intibina que contiene hace que las hojas maduras no sean por lo general aptas para el consumo. Se cree que las observaciones realizadas en el jardín botánico de Bruselas a mediados de ese siglo llevaron a los jardineros a notar que los brotes tiernos de invierno, sobre todo si se los protege del sol fuerte, resultan más suaves de sabor. Las variedades modernas han sido en gran medida seleccionadas para prevenir concentraciones muy altas de intibina, de todos modos, por lo que se consume hasta más entrado el año.

La alcachofa o alcaucil (*Cynara scolymus*), planta cultivada como alimento en climas templados, pertenece al género de las *Cynara* de la familia





Asteraceae. Se nombra como alcachofa, tanto la parte de la planta entera, como la inflorescencia en capítulo y cuya cabeza floral es comestible. Cuando la planta entallece echa un vástago más o menos alto, rollizo, costillado y surcado con cada vez más escasas hojas. En lo alto de él, y en algunas ramas que surgen laterales traen unas cabezuelas muy gruesas, las alcachofas, cubiertas de numerosas brácteas coriáceas, en la base de las cuales está lo tierno y comestible. Al

floreecer, endurecen mucho las brácteas y no se pueden aprovechar para comer, aunque no rematen en espinas como la de los cardos.

Las Asteráceae como plantas hortícolas, son generalmente, las hortalizas que son originarias de regiones templadas, por lo que están adaptadas a crecer y desarrollarse en zonas de temperaturas moderadas. Las plantas cumplen su etapa vegetativa durante el período invernal y continúan, posteriormente, con la floración y fructificación hacia las estaciones más calurosas del año, pues estas etapas se relacionan con temperaturas más elevadas y días más largos. Sólo la especie *Helianthus tuberosus*, alcachofa de Jerusalem o topinambur, está adaptada a desarrollarse bajo temperaturas más cálidas.

Las especies cultivadas como hortalizas son plantas herbáceas, anuales, bienales y perennes. Su hábito de crecimiento es característicamente en roseta y muy determinado, por lo que en su mayoría son plantas de tamaño reducido. Las hojas son opuestas o alternas, sin estípulas. Al darse las condiciones adecuadas, el tallo se alarga iniciándose la etapa reproductiva.

El antiguo nombre de la familia, Compositae, hace referencia a su estructura floral típica, que corresponde a un órgano que asemeja una flor pero que, en realidad, se compone de decenas de flores pequeñas. Morfológicamente es un tipo de inflorescencia denominada capítulo, con el pedúnculo de extremo superior más o menos engrosado y ensanchado en forma de receptáculo (clinanto), sobre el cual se disponen numerosas flores sésiles, el receptáculo puede ser plano, convexo o cóncavo y está rodeado por un involucre de una o más series de brácteas u hojas



Modificadas herbáceas o coriáceas, e inermes o espinosas.

La llamada margarita mayor ó margaritón ó *Chrysanthemum leucanthemum*, Asteraceae Nativa de Eurasia, naturalizada en Norteamérica principalmente en México y en Centroamérica en Guatemala y Costa Rica, es una hierbácea perenne que mide de 20 a 80 cm de altura, su habitat es restringido ya que también ha sido declarada maleza nociva en varios Estados de la Unión Americana.

Asteraceae singulares son las que pertenecen a las Eupatoriaceae del género *Stevia*²⁴⁻³⁷, las cuales crecen principalmente en los bosques de pino y encino principalmente entre los 800 y 1800 m.s.n.m., en el mismo hábitat se desarrollan también las plantas que pertenecen a la Tribu *Senecioneae*³⁸⁻⁴³, como el *Senecio mikanoides*, *S. angulatus*, *S. vulgaris*, *S. jacobaea*.





S. vernalis, *S. praecox*⁷², entre otros muchos los que destacan varios *Senecios* que crecen en las zonas boscosas del Estado de Michoacán⁶³⁻⁶⁴.

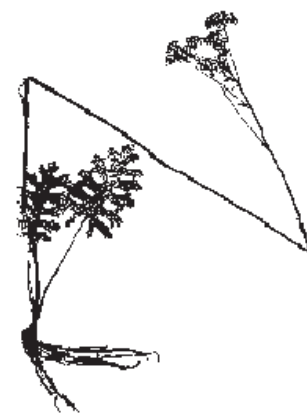
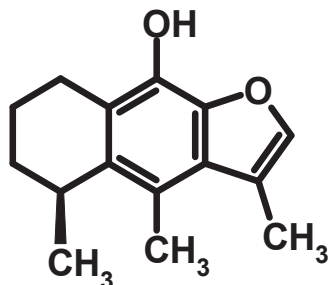


como son el *Senecio callosus* Sch. Bip., *Senecio tollucanus*⁶⁰, *Senecio sanguisorbae*, *Senecio albonervius*, *Senecio salignus*, *Senecio barba-johannis*, *Senecio stoechadiformis* entre otros. La diferencia morfológica que existe entre algunos de ellos, por ejemplo es que unos son de naturaleza arbustiva casi arbórea, como *Senecio albonervius* y *S. Barba-johannis*, mientras otros son prácticamente herbáceos como el *S. stoechadiformis*.

En estudios previos realizados en nuestro laboratorio, hemos reportado algunos constituyentes aislados de *senecios* que crecen en zonas boscosas del Estado de Michoacán, como por ejemplo *Senecios* de los cuales se han aislado única y exclusivamente sesquiterpenos derivados de los eremofilanos, como son el *Senecio albolutescens*, *Senecio cervariifolius*, *Senecio palmeri* (Greene) y el *Senecio peltiferous* (Hemsl.)⁴⁴. La estructura principal obtenida del *Senecio albolutescens*, *Senecio palmeri* (Greene) y *Senecio cervariifolius* es el cacalol (I)^{45-49,65}, un potente antioxidante y del cual se prepararon los productos de acetilación (II)⁴⁷ y O-metilación (III)^{47,59}.



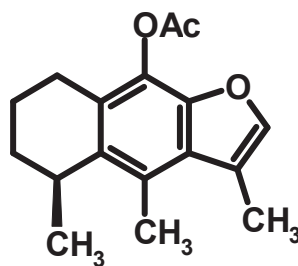
Senecio palmeri
Greene



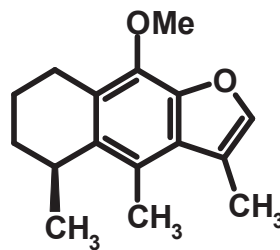
Senecio albolutescens



Senecio cervariifolius

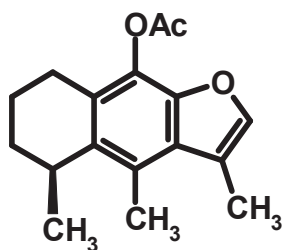


II

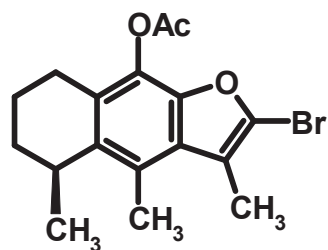


III

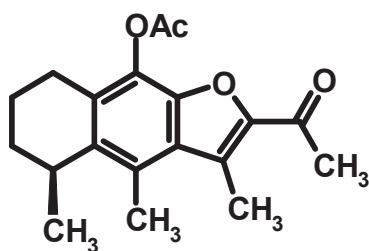
Así como también a partir del acetato de cacalol se llevaron a cabo reacciones en el anillo furánico como bromación **IV**, acilación **V** y oxidación **VI**.



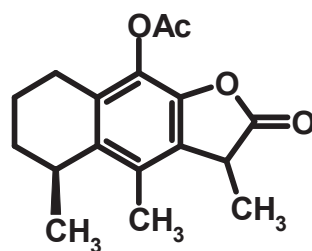
II



IV

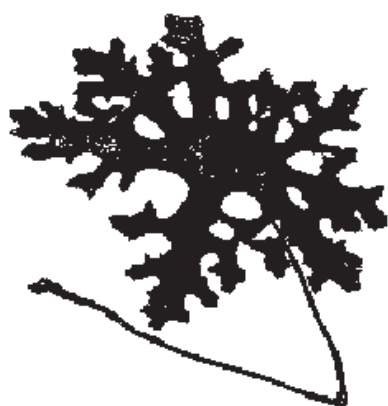


V

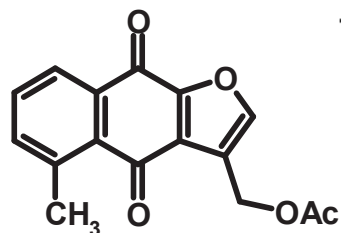


VI

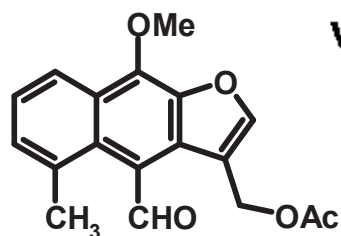
A partir de los extractos hexánicos purificados de la raíz del *Senecio peltiferous* Hemsl se aisló una mezcla del acetato de maturona **VII** y el acetato de maturina **VIII**



Senecio peltiferous Hemsl.



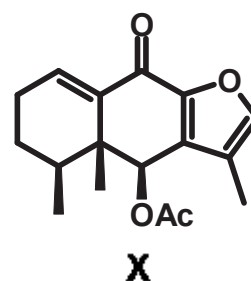
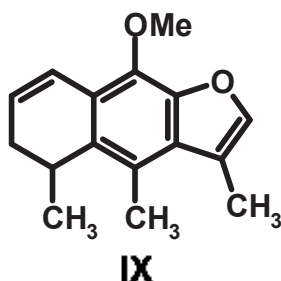
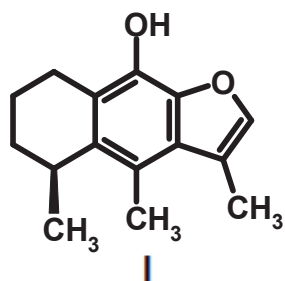
VII



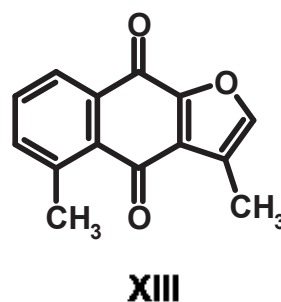
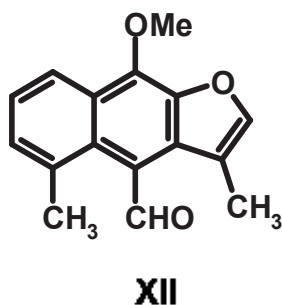
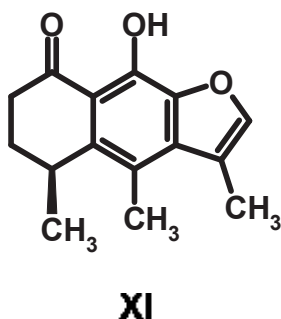
VIII

Además de los extractos hexánicos purificados de las hojas del *Senecio peltiferous* Hemsl se aisló el O-metil dehidrocacalol **IX**.

Un furanoeremofilano obtenido fácilmente como producto cristalino fue la decompostina **X**, la cual se aisló de los extractos hexánicos de los *Senecios* antes mencionados.



En la literatura se encuentran descritos una cantidad considerable de estructuras químicas derivadas del esqueleto de los furanoeremofilanos, los que se encuentran muy relacionados, incluso con las plantas de las cuales fueron aislados, así por ejemplo: la cacalona **XI**, la maturinina **XII** y la maturinona **XIII**.

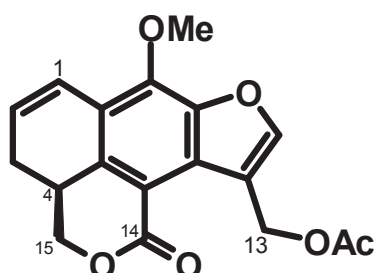
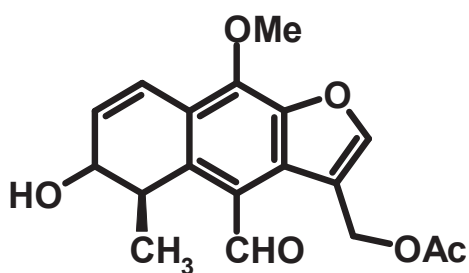
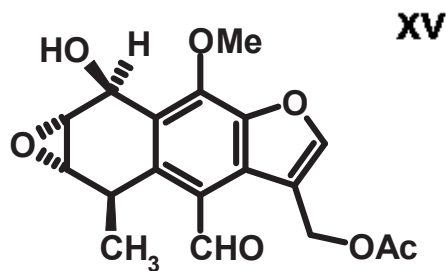
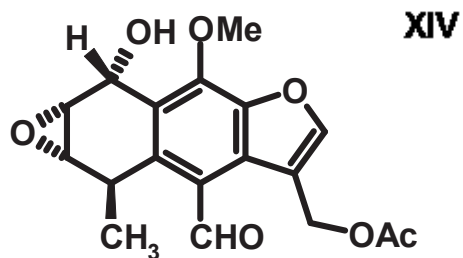


Antes de que se llevara a cabo una división entre algunas especies pertenecientes al género *Senecio*, como es el caso del *Senecio roldana*, éste fue reclasificado como ya como un género, de tal manera que en

estudios posteriores fueron reportados los metabolitos furanoeremofilano modificados (**XIV**; **XV**, **XVI** y **XVII**) obtenidos de la *Roldana angulifolia*² y estudios en los que reportaban la actividad de los furanoeremofilanos aislados de la *Roldana lineolata* contra el hongo *Trichophyton mentagrophytes*³.

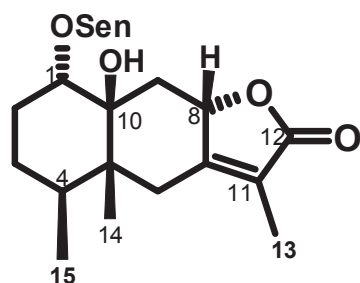


Senecio roldana

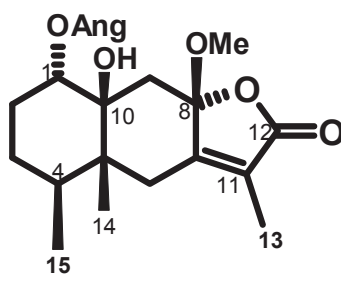


Además el género *Roldana* (Asteraceae, *Senecioneae*, *Tusilagininae*) se encuentra ampliamente distribuido desde el sur de Arizona y Nuevo México hasta Panamá y se considera que aproximadamente 48 especies fueron

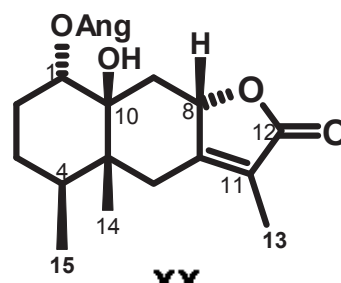
las que se segregaron del género *Senecio*, de las cuales algunas son utilizadas en la medicina tradicional. Para la *Roldana lobata* La Llave & Lex, su estudio fitoquímico describe el aislamiento tanto de estructuras de esqueleto de furanoeremofilano (XVIII al XXIII) con funciones como son los ésteres insaturados que en las fórmulas se encuentran abreviados como OSen y



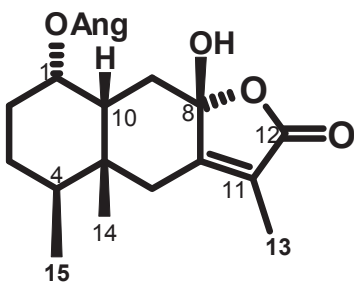
XVIII



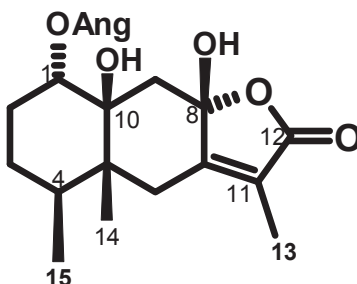
XIX



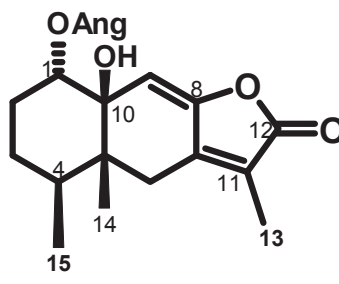
XX



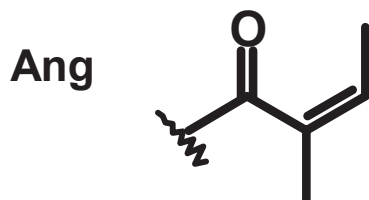
XXI



XXII

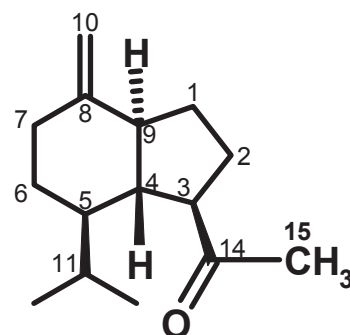


XXIII



y OAng , de nombre *Senecioatos* y angelatos respectivamente, derivados de los ácidos *Senecioico* y angélico y sus abreviaciones Sen y Ang se refieren al residuo de los mismos como son *Senecioílo* y algeloílo. Estas estructuras de los ésteres como tales son isómeros con cinco átomos de carbono y el oxígeno del grupo carbonilo y cuya diferencia principal es la posición de los dos grupos metilo en torno al doble enlace. Estructuras como los flavonoides, plastoquinonas y sesquiterpenos con esqueleto de los oplopanos⁷⁶⁻⁷⁹ se, encuentran presentes en este género.

Este tipo de estructuras se han obtenido de Asteraceae en particular de la parte aérea de *Adenostyles briquetii* Gamisans⁸⁰, de la que se aisló la α -oplopenona **XXIV**.



XXIV

Existe un número importante de plantas que pertenecen al género *Adenostyles* de entre las cuales algunas especies son endémicas de la flora italiana, como es el caso de *Adenostyles leucophylla* o de *Adenostyles glabra* como las mostradas en las fotos de sus respectivas inflorescencias.



El *Senecio mexicanus* McVaugh es una especie que se encuentra clasificada en el orden de los Asterales y la Familia de las Asteraceae y en estudios previos hemos reportado el aislamiento de metabolitos con esqueleto de oplopano provenientes de los extractos hexánicos de la raíz, por lo que una continuación de los estudios acerca de esta planta, con los antecedentes antes mencionado, es el objetivo del presente trabajo de Tesis como un estudio fitoquímico comparativo, en el que se resalta tanto la composición del contenido del extracto hexánico de las flores, así como también, la selectividad del tratamiento ácido con el HClO_4 con respecto al reportado con el ácido *p*-toluensulfónico y la obtención de las oximas respectivas derivadas del grupo carbonilo colocado en el anillo de cinco miembros que contienen estos compuestos.



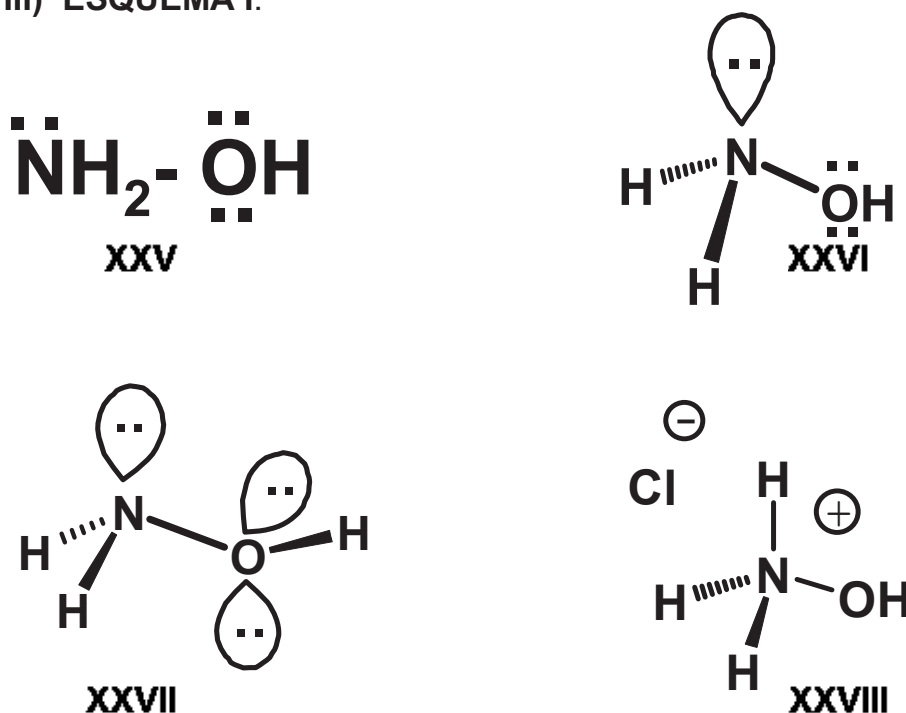
***Senecio mexicanus*
McVaugh**

“ Estudio Fitoquímico del Extracto Hexánico de las Flores del *Senecio mexicanus* McVaug (Asteraceae).”
Medrano-González Mitzi Selene, Hernández-Hernández Juan Diego, y Román-Marín Luisa Urania.
XXIX Congreso Latinoamericano de Química Cartagena de Indias, Colombia (2010).

** “Isomerización selectiva de las oplopanonas (1 y 2) con HClO_4 ”. Hernández-Hernández Juan Diego,
Medrano-González Mitzi Selene. Román-Marín Luisa Urania, Cerda-García-Rojas Carlos Martín y Joseph-Nathan Pedro.
Boletín de la Sociedad Química de México, Vol. 3 (Especial), C-EST/37, 222 (2009), 44° Congreso Mexicano de
Química, Puebla, Pue.

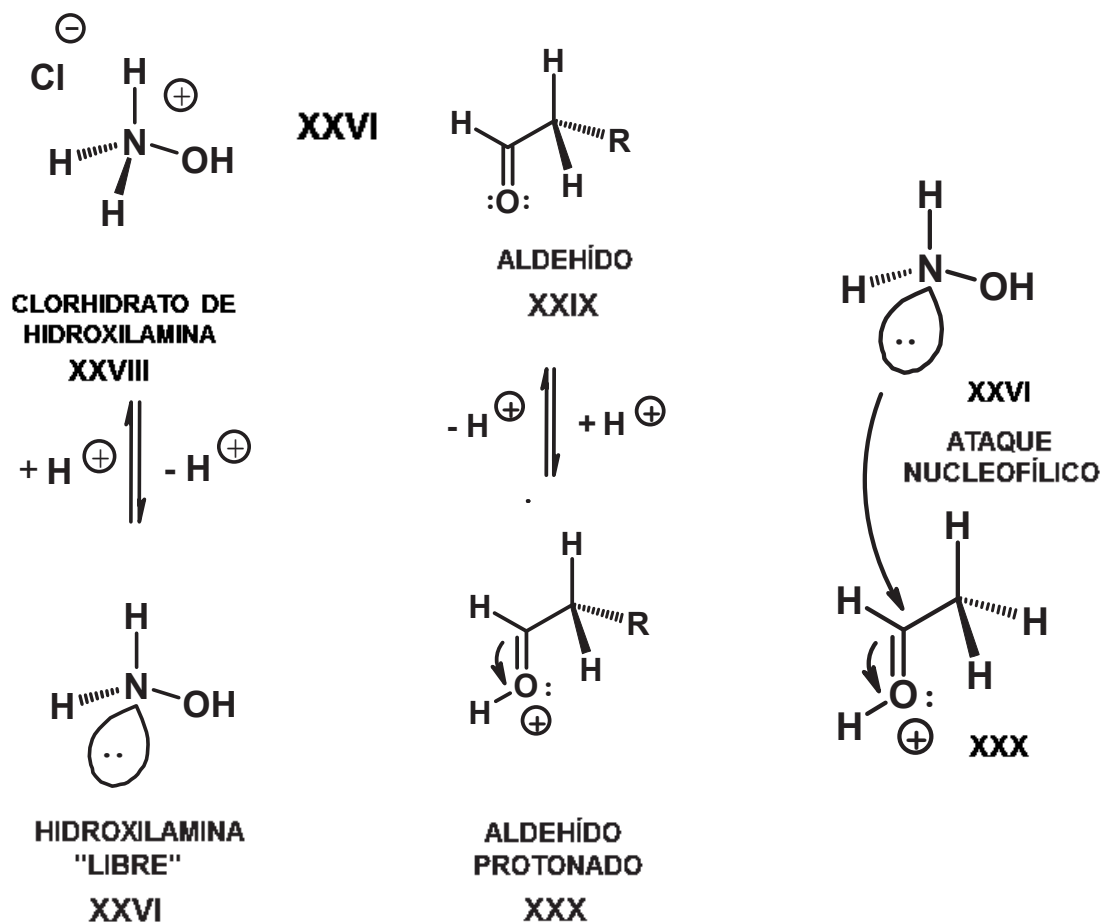
PARTE TEÓRICA

La estructura de la hidroxilamina (**XXV**, **XXVI** y **XXVII**) se considera como un derivado del amoníaco, contiene tres átomos diferentes O, N, e H, y de fórmula molecular H_3NO , dos de los hidrógenos se encuentran unidos al nitrógeno y el restante al átomo de oxígeno, los estados de hibridación tanto del átomo de nitrógeno como del oxígeno es de sp^3 . La hidroxilamina tiene un olor ligeramente amoniacal, su manejo es peligroso, debido a que produce irritación en ojos, nariz y garganta, por lo que la presentación comercial es en su forma de sal principalmente como su clorhidrato (**XXVIII**) **ESQUEMA I**.



ESQUEMA I

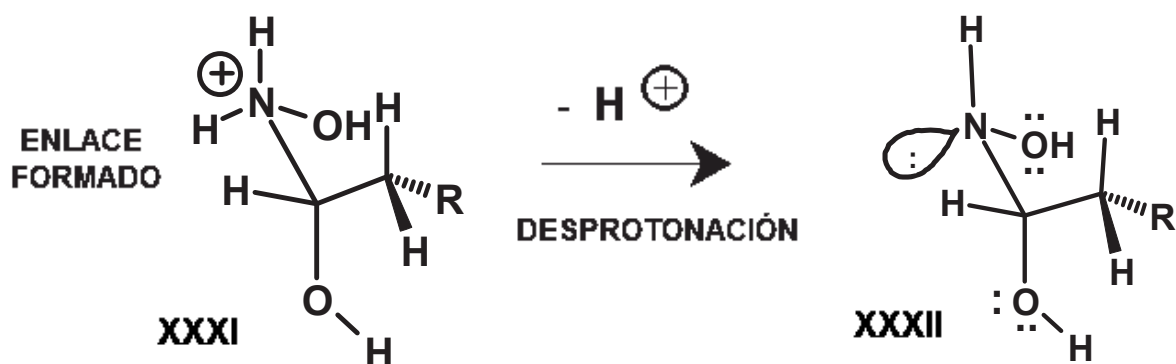
Las Oximas pueden obtenerse mediante la reacción de condensación de un aldehído o de una cetona con hidroxilamina. La condensación de aldehídos con la hidroxilamina da las aldoximas y con cetonas las cetoximas respectivas, **ESQUEMA II**, las oximas son consideradas como derivados carbonílicos, los cuales en su mayoría son sólidos cristalinos, por lo se utilizan para la identificación de cetonas o de aldehídos.



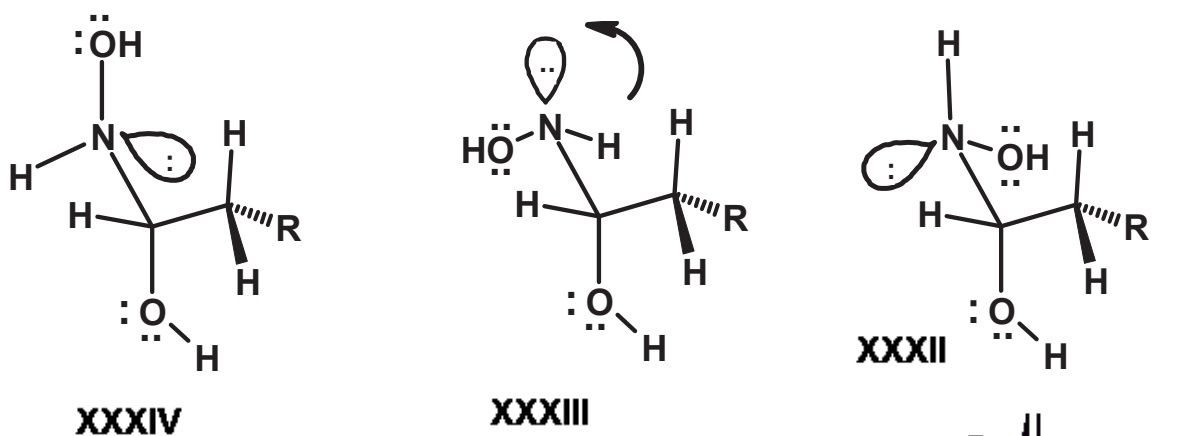
ESQUEMA II REACCIÓN DE HIDROXILAMINA CON ALDEHÍDOS

En solución el clorhidrato de la hidroxilamina (**XXVIII**), se encuentra en equilibrio con su forma "libre" (**XXVI**) y a su vez el carbonilo del aldehído (**XXIX**) se encuentra también en equilibrio con su forma "protonada" (**XXX**) al capturar el oxígeno un protón del medio y así transformarse en el carbonilo protonado. En el sistema en equilibrio existen las cuatro especies (**XXVI**, **XXVIII**, **XXIX**, **XXX**) de las cuales únicamente dos de ellas (**XXVI** y **XXX**) son las que participan en la reacción.

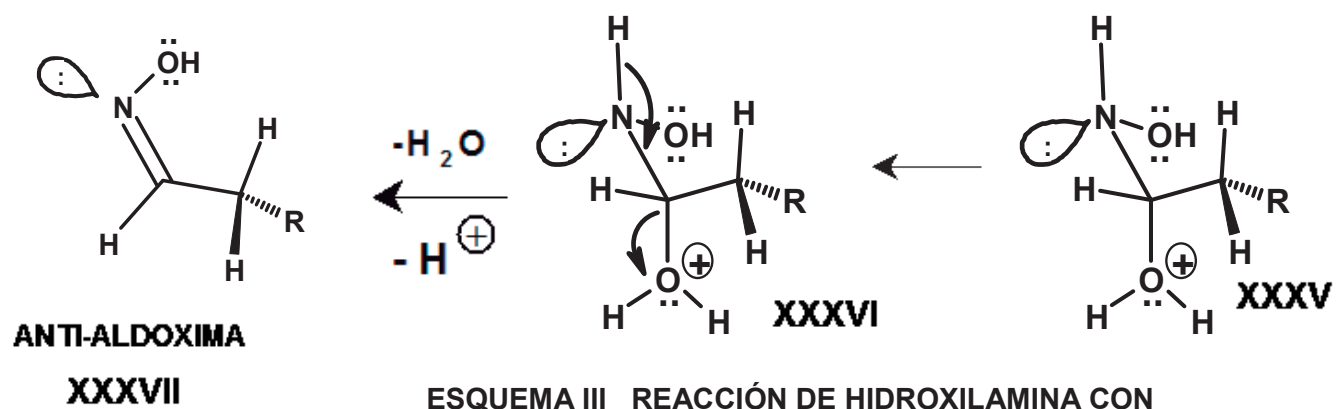
El par de electrones no compartido del nitrógeno en el orbital atómico híbrido sp^3 de la hidroxilamina, ataca nucleofílicamente al carbono del carbonilo protonado del aldehído, el cual desplaza los electrones del orbital molecular p hacia el oxígeno, dando una estructura en la que el nitrógeno posee carga positiva y el oxígeno carga negativa (**XXXI**), para que el nitrógeno adquiera su neutralidad, tiene que liberar un protón,

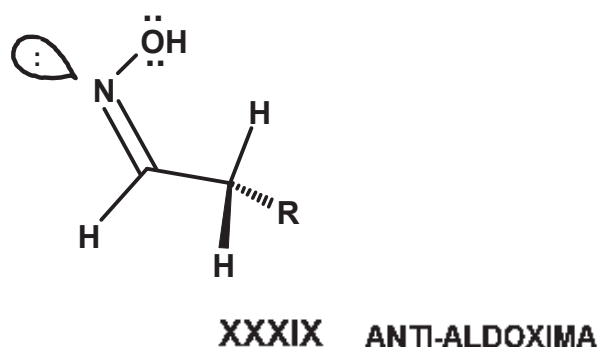
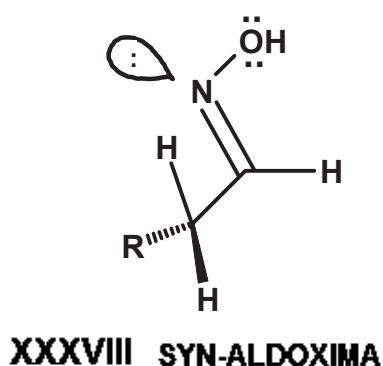


ROTÁMEROS



PROTONACIÓN Y DESPROTONACIÓN

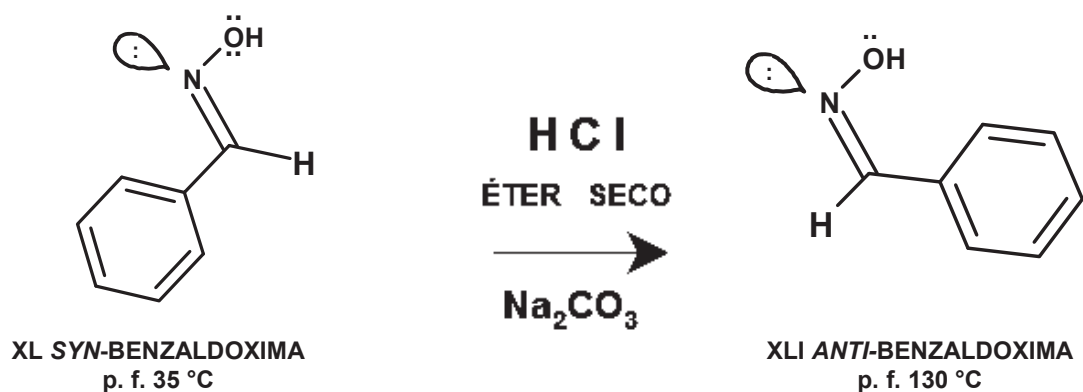




ESQUEMA IV ESTEREOQUÍMICA DE ALDOXIMAS

obteniéndose el *gem*-amino-alcohol (**XXXII**), el cual es inestable, por lo que permite el avance de la reacción, éste se protona y las tres posibilidades de rotámeros alternados posibles (**XXXII**, **XXXIII**, **XXXIV**) únicamente continúa la reacción, aquel en el que el oxhidrilo protonado se encuentran "*anti*", (**XXXV**) y el protón que sostiene el nitrógeno, que es el que al romperse su enlace para formar el doble enlace $N = C$ el enlace $C - O$ del oxhidrilo protonado en posición "*anti*" se rompe para liberarse como agua (**XXXVI**) y así formar uno de los dos posibles isómeros geométricos, el cual corresponde a la "*anti*" aldoxima (**XXXVII**), toda la secuencia de estas etapas se encuentra representada en el **ESQUEMA III**.

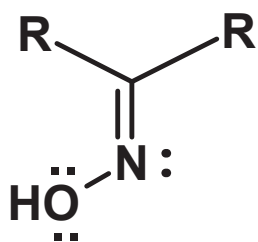
En el **ESQUEMA IV** se representan las dos estructuras de los isómeros geométricos correspondientes a las *syn*-aldoxima (**XXXVIII**) y a la *anti*-aldoxima (**XXXIX**), cuya nomenclatura estereoquímica se refiere a la colocación relativa entre el $-OH$ soportado en el nitrógeno respecto al



ESQUEMA V INTERCONVERSIÓN DE LAS BENZALDOXIMAS

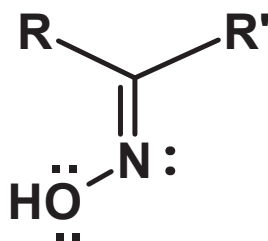
hidrógeno soportado en el carbono proveniente de la estructura del aldehído. En el caso de las benzaloximas, en el mecanismo de la reacción, el producto que se forma primero (cinético) es la *syn*-benzaloxima (**XL**), a partir de la cual se produce su isómero geométrico "*anti*" (**XLI**) mediante su tratamiento con ácido clorhídrico (g) en éter etílico seco, después de neutralizar con el carbonato de sodio se aísla la *anti*-benzaloxima. es fácil distinguir ambos isómeros ya purificados, debido a que presentan puntos de fusión diferentes dados en el **ESQUEMA V**.

En el caso de las estructuras de las cetoximas, no todas presentan isomerismo geométrico, ya que al provenir de cetonas, éstas pueden tener los dos grupos iguales unidos al carbono del carbonilo (**XLII**), como la oxima de la benzofenona (**XLIII**), en tanto que para nombrar las oximas provenientes de



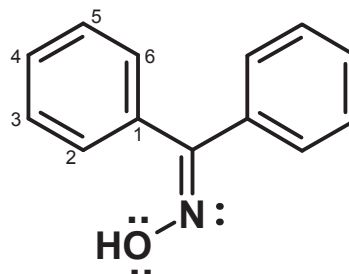
OXIMA DE UNA CETONA CON LOS
GRUPOS R IGUALES

XLII



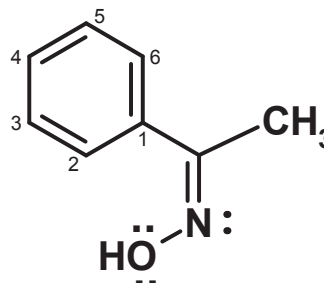
OXIMA DE UNA CETONA CON LOS
GRUPOS R DIFERENTES

XLIV



OXIMA DE LA BENZOFENONA

XLIII

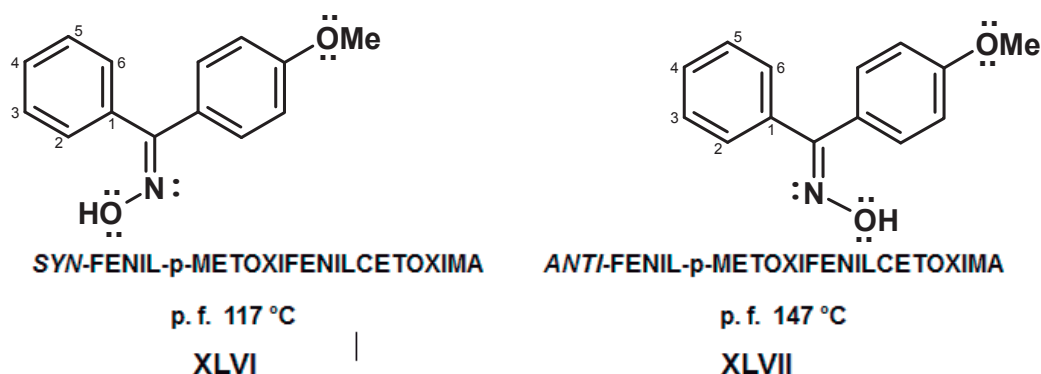


OXIMA DE LA ACETOFENONA

XLV

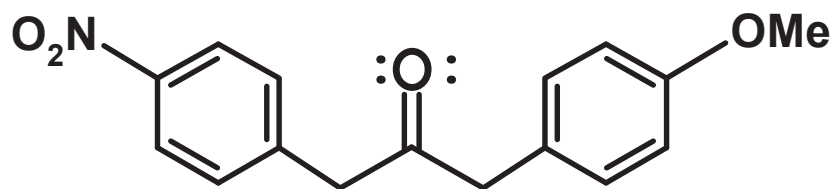
ESQUEMA VI ESTEREOQUÍMICA DE CETOXIMAS

cetonas con los dos grupos unidos al carbono del carbonilo diferentes (**XLIV**) como la acetofenona (**XLV**) la cual tiene dos oximas isoméricas, *syn* y *anti* derivadas de la acetofenona dados en el **ESQUEMA VI** . Un ejemplo de nomenclatura para oximas con grupos R diferentes, es el caso de la *syn*-fenil-*p*-metoxifenil- cetoxima (**XLVI**) y su respectivo isómero geométrico "anti" (**XLVII**) cuya nomenclatura se establece de tal modo que se antepone primero el término alusivo al isómero geométrico seguido inmediatamente del nombre del grupo orientado del lado de acuerdo al término estereoquímico mencionado al inicio con respecto al grupo oxhidrilo y se termina mencionando el segundo grupo seguido del término cetoxima, cabe hacer notar también que en el caso del ejemplo de este par de isómeros geométricos, en la mayoría de los casos sus puntos de fusión son lo suficientemente diferentes como para utilizarlos como criterio de caracterización, verlo en el **ESQUEMA VII**.

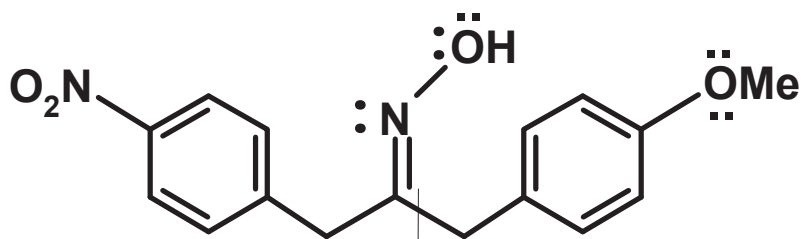
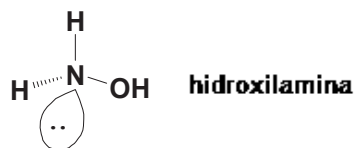


ESQUEMA VII NOMENCLATURA DE CETOXIMAS

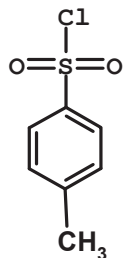
Un ejemplo de estructuras derivadas de cetoximas con grupos diferentes, es el que describe la existencia de intermediarios inestables, como el caso del Rearreglo de Neber, en el que se propone una estructura por la que atraviesa la reacción, que se deriva del heterociclo 1-azirina, la cual como intermediario inestable se forma y a su vez se descompone fácilmente para la obtención de una α -aminocetona. La secuencia de reacciones inicia con la oximación de la *p*-nitrofenil-*p*-metoxifenil-acetona (**XLVIII**), posteriormente mediante la tosilación de la oxima obtenida (**XLIX**) con el cloruro de tosilo en piridina, da el tosionato correspondiente (**L**) descrito en el **ESQUEMA VIII**.



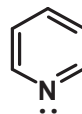
XLVIII .- p-nitrofenil-p-metoxifenilacetona



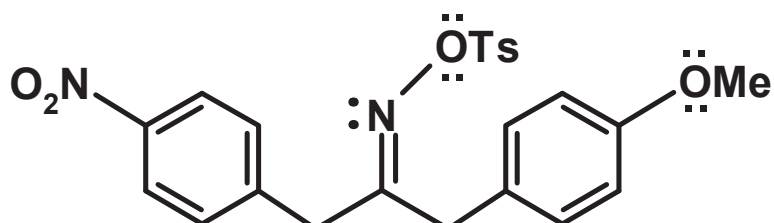
Cloruro de *p*-Toluensulfonilo
ó Cloruro de *p*-Tosilo



Piridina

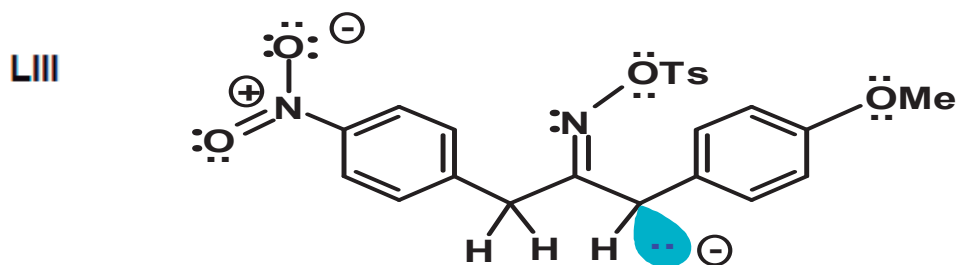
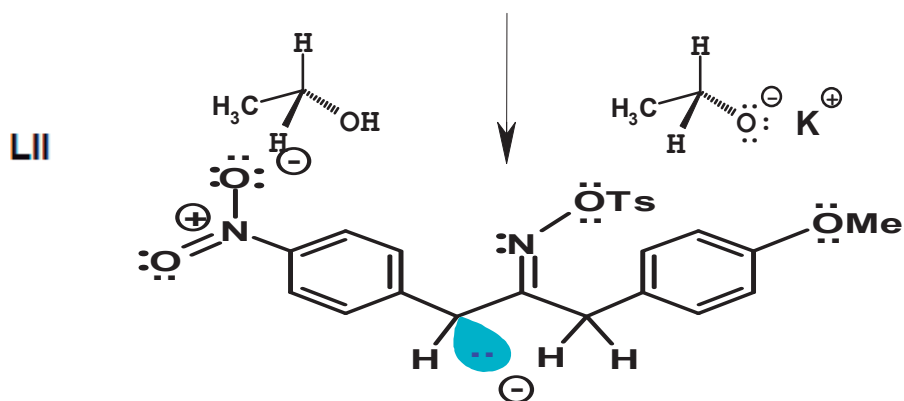
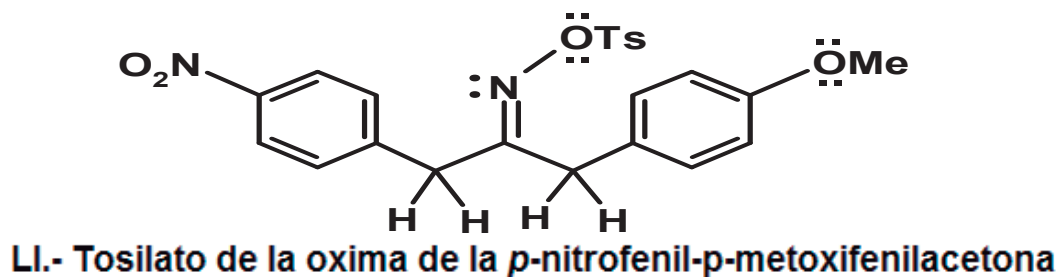


Na_2CO_3



L.- Tosilato de la oxima de la p-nitrofenil-p-metoxifenilacetona

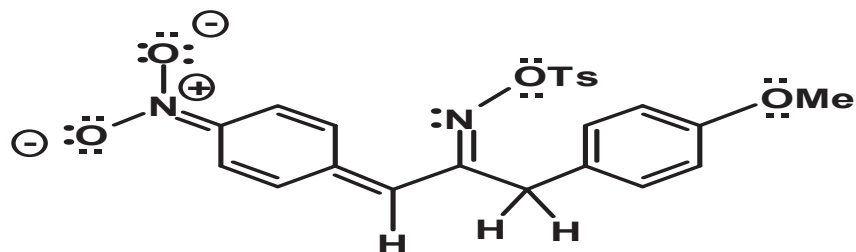
ESQUEMA VIII REACCIÓN DE OXIMACIÓN DE UNA CETONA CON LOS DOS GRUPOS DIFERENTES EN TORNO AL GRUPO CARBONILO Y POSTERIOR TOSILACIÓN



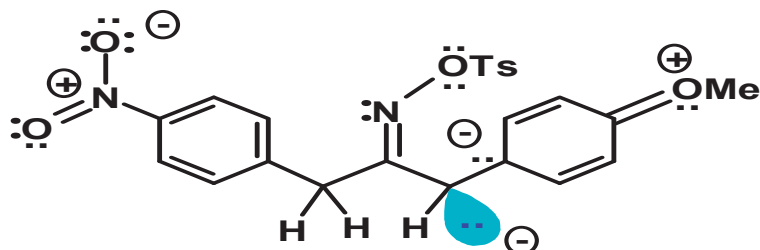
**ESQUEMA IX FORMACIÓN DE LOS POSIBLES ANIONES DERIVADOS
DE UNA ORIENTACIÓN DEL GRUPO TOSILATO DE LA
OXIMA DE LA *p*-NITROFENIL-*p*-METOXIFENILACETONA.**

El tratamiento básico del tosilato de la oxima de la *p*-nitrofenil-*p*-metoxifenilacetona (**LI**) con etóxido de potasio en etanol, teóricamente se obtendría los dos posibles carbaniones (**LII y LIII**), considerando un solo tipo de orientación para el grupo tosilato, esto debido a que provienen de una cetona con los grupos diferentes en torno al carbonilo, descrito en el **ESQUEMA IX**.

LIV



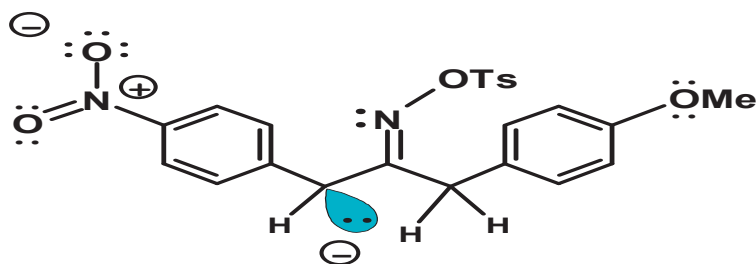
LV



ESQUEMA X ESTRUCTURAS CANÓNICAS DE RESONANCIA DE LOS POSIBLES ANIONES DERIVADOS DEL TOSILATO DE LA OXIMA DE LA *p*-NITROFENIL-*p*-METOXIFENILACETONA.

En el **ESQUEMA X** se representan las estructuras canónicas de resonancia del anión del tosilato de la oxima de la *p*-nitrofenil-*p*-metoxifenilacetona producido con el etóxido de potasio en etanol (**LIV**) en el que la carga negativa se produjo al haber extraído un protón del metileno bencílico base del grupo *p*-nitrofenilo y en el cual el grupo nitro contribuye a estabilizar la carga negativa contrariamente con el anión obtenido al haber extraído un protón del metileno bencílico base del grupo *p*-metoxifenilo y en el cual el grupo metoxilo contribuye a desestabilizar la carga negativa (**XLV**), por lo que el anión (**LII**) es el más estable.

LII

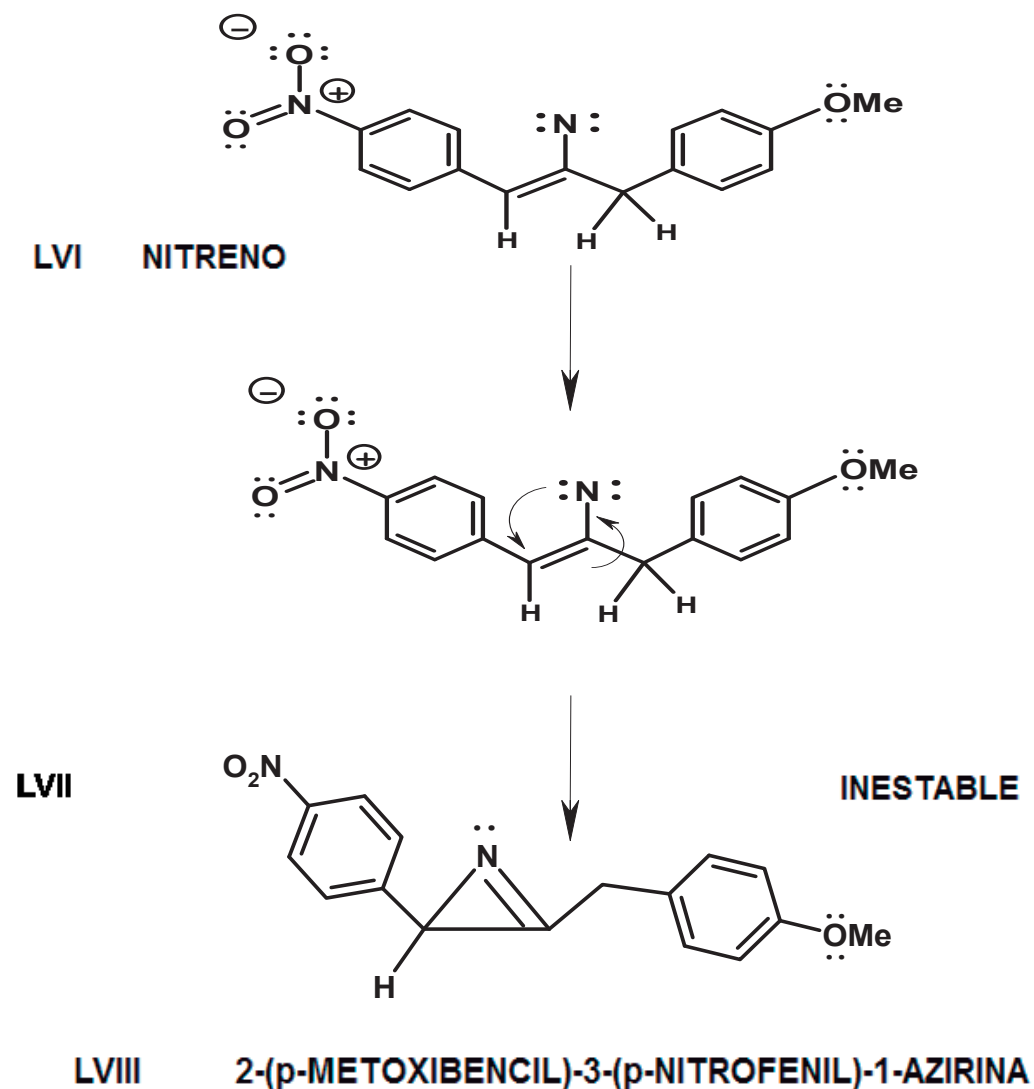


Anión del Tosilato de la oxima de la *p*-nitrofenil-*p*-metoxifenilacetona más estable

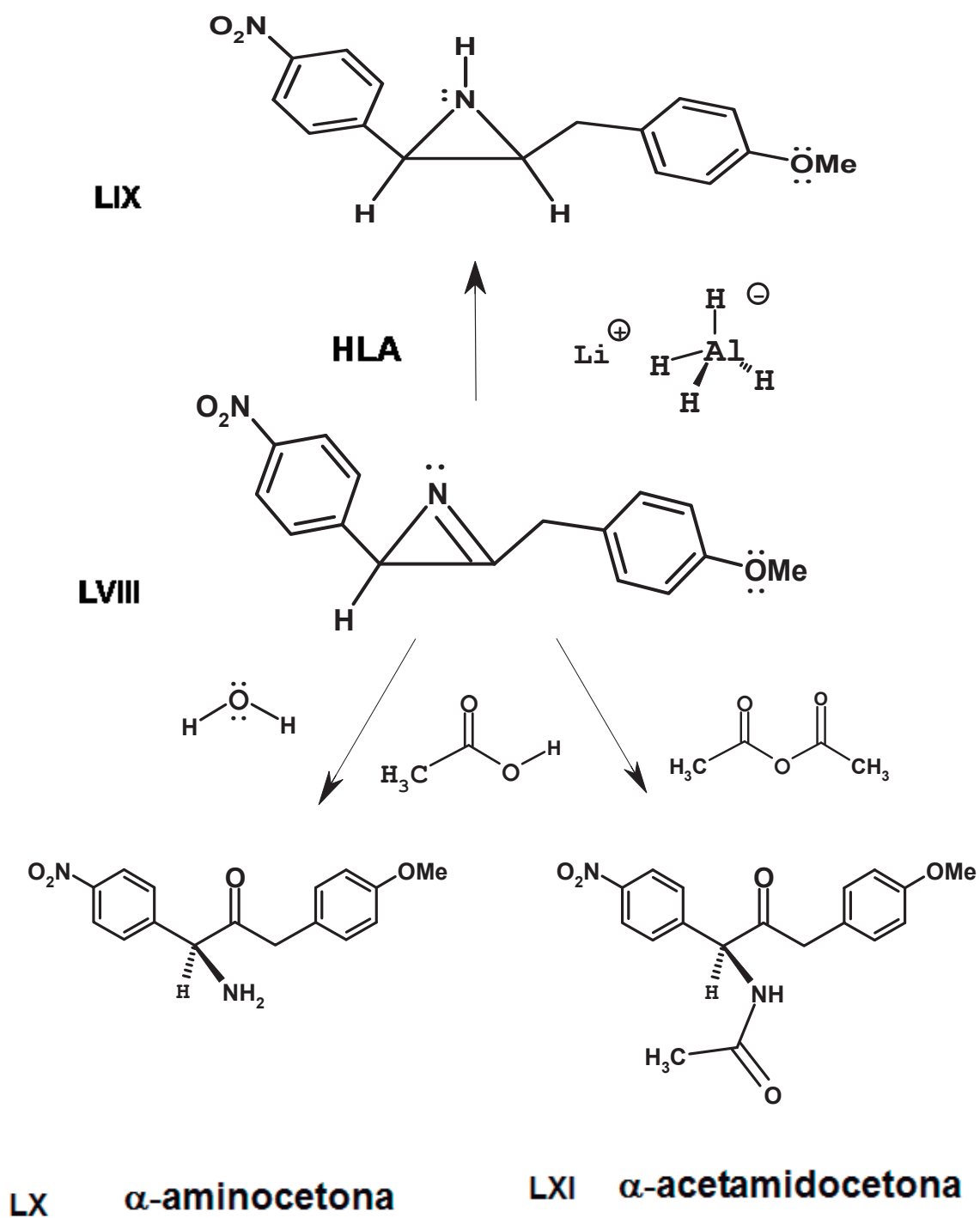
En el **ESQUEMA XI** se plantea que con la salida del grupo tosilato, éste al llevarse su par de electrones, deja deficiente de los mismos al nitrógeno, de tal manera que al contener únicamente con seis electrones en su entorno, pero con carácter neutro, por lo que corresponde a un nitreno (**LVII**), el cual mediante un proceso concertado (**LVII**), nos da la formación de un intermediario heterocíclico de un ciclo de tres miembros tipo 1-azirina correspondiente al 2-(*p*-metoxibencil)-3-(*p*-nitrofenil)-1-azirina (**LVIII**), muy inestable por encontrarse el sistema anular muy tensionado debido a la desviación del ángulo normal del enlace desde 120° para los dos átomos con estado de hibridación sp^2 hasta 60° que es el valor angular correspondiente para los ciclos de tres. Cabe hacer notar que los sustituyentes en esta estructura, uno es de naturaleza bencílica, que es el que contiene al grupo metoxilo colocado en la posición *para*, mientras que el otro grupo es un sustituyente fenílico con el grupo nitro colocado también en la posición *para*. En el **ESQUEMA XII** se representan dos reacciones demostrativas para la propuesta de la formación del intermediario tipo 1-azirina, que consistió en una reducción química en la que se usó hidruro de litio y aluminio, para reducir el doble enlace de la 1-azirina, con la que se conserva el sistema anular pero ahora saturado, o sea la transformación del sistema 1-azirina (**LVIII**)⁸⁵ en un sistema de aziridina (**LIX**) y la segunda que consistió propiamente en la apertura del anillo mediante la acción del agua, produciendo la α -aminocetona correspondiente (**LX**). Para la reacción de apertura del anillo mediante la acción la mezcla del ácido acético con el anhídrido acético, nos produjo un derivado de una α -acetamidocetona (**LXI**). Estos experimentos y la secuencia de reacciones propuestos van encaminados a explicar, por un lado la obtención de una oxima y un tosilato derivado de la misma, con la cual puede llevarse una demostración de un mecanismo de reacción en el que el o los productos obtenidos revelan en acomodo o arreglo de los átomos diferente entre la materia prima de la cual se partió con respecto a los productos obtenidos. Los reacomodos estructurales se efectúan, cuando las condiciones energéticas de la sustancia son tales, que bajo la acción ya sea térmica, lumínica o del carácter de los reactivos, propiciará un cambio de acomodo de los sustituyentes o una variación en las dimensiones anulares, si se trata de ciclo-compuestos. La literatura química ha reportado ejemplos de esto, como lo que ocurre en sistemas con esqueletos que contengan anillos pequeños, los cuales sean susceptibles de poderse abrir y generar diferentes acomodos de grupos en la molécula o diferente tipo de anillación respecto al punto de partida, como con la rasteviona (**LXII** y **LXIII**), producto natural sesquiterpénico obtenido del extracto hexánico de la raíz

de *Stevia serrata* Cav. y algunos derivados de esqueleto de longipinano (LXIV a LXVII) del **ESQUEMA XIII**⁸⁶⁻⁹³.

DERIVADOS DE 1-AZIRINAS COMO INTERMEDIARIOS INESTABLES



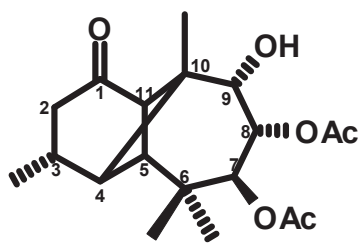
ESQUEMA XI FORMACIÓN DEL INTERMEDIARIO 1-AZIRINA INESTABLE QUE SE PRODUCE A TRAVÉS DE UN NITRENO MEDIANTE UN PROCESO CONCERTADO



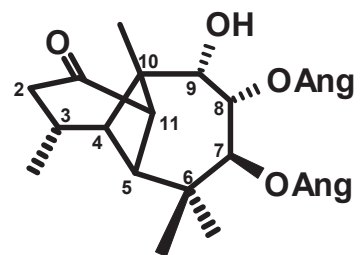
ESQUEMA XII REACCIONES DEL INTERMEDIARIO 1-AZIRINA



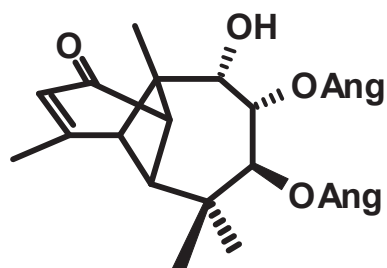
Stevia serrata Cav.



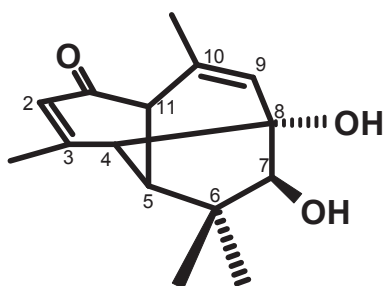
LXII



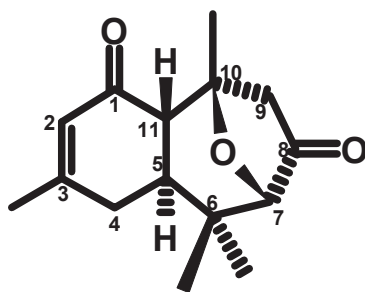
LXIII



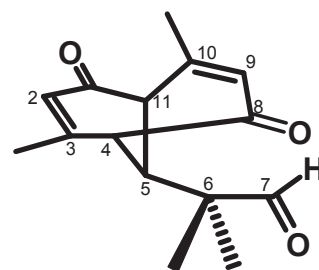
LXIV



LXV



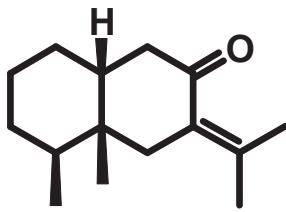
LXVI



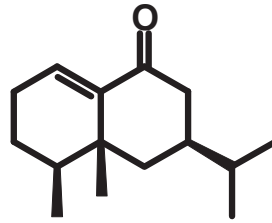
LXVII

ESQUEMA XIII REARREGLOS ESTRUCTURALES DERIVADOS DEL PRODUCTO NATURAL RASTEVIONA

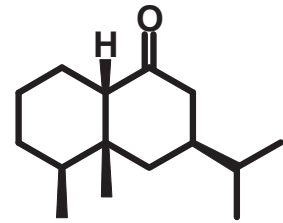
Las estructuras de los eremofilanos son de naturaleza sesquiterpénica como la fukinona **LXVIII**, la eremofilona **LXIX** o la tetrahydroeremofilona **LXX**



LXVIII



LXIX

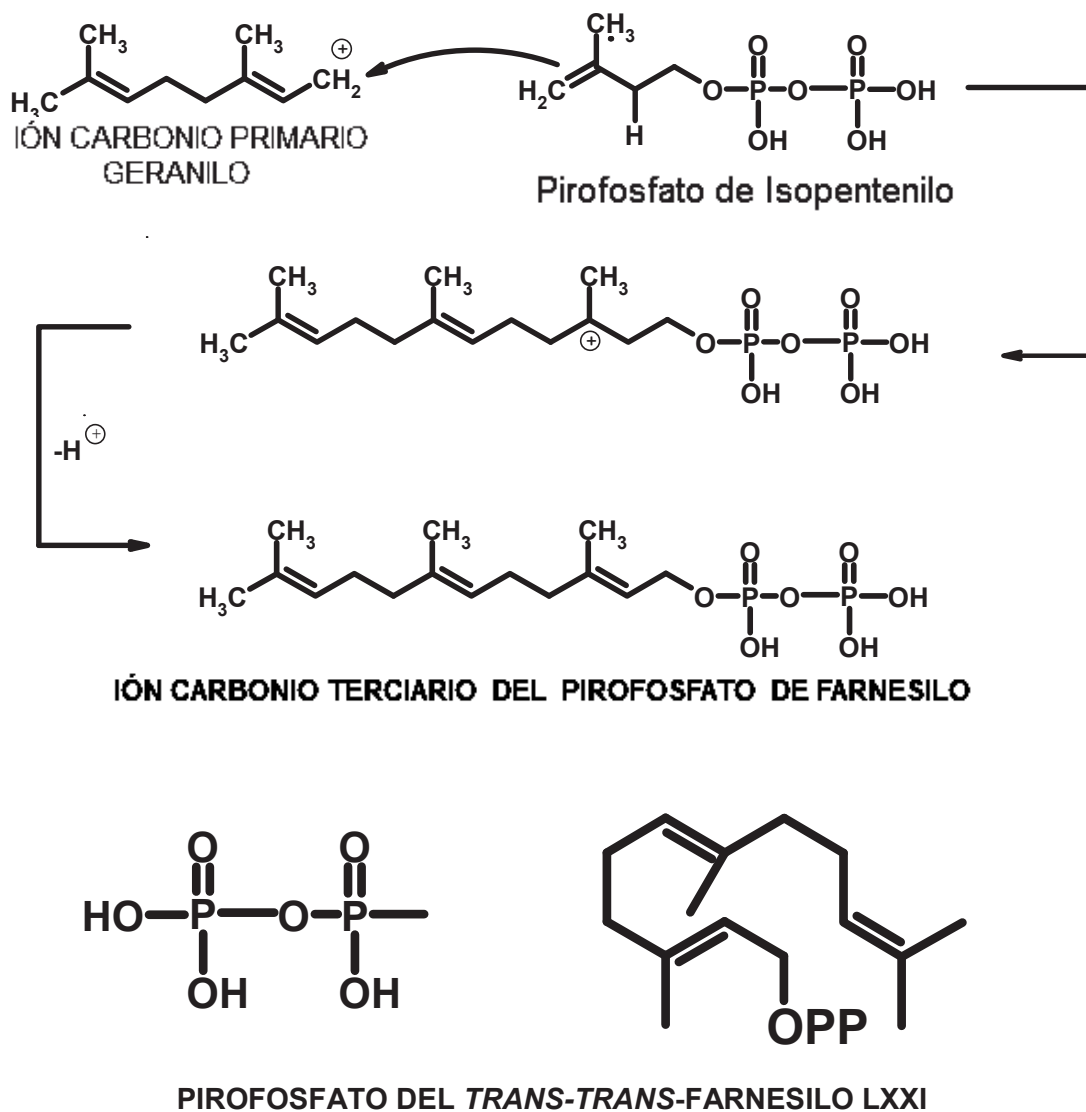


LXX



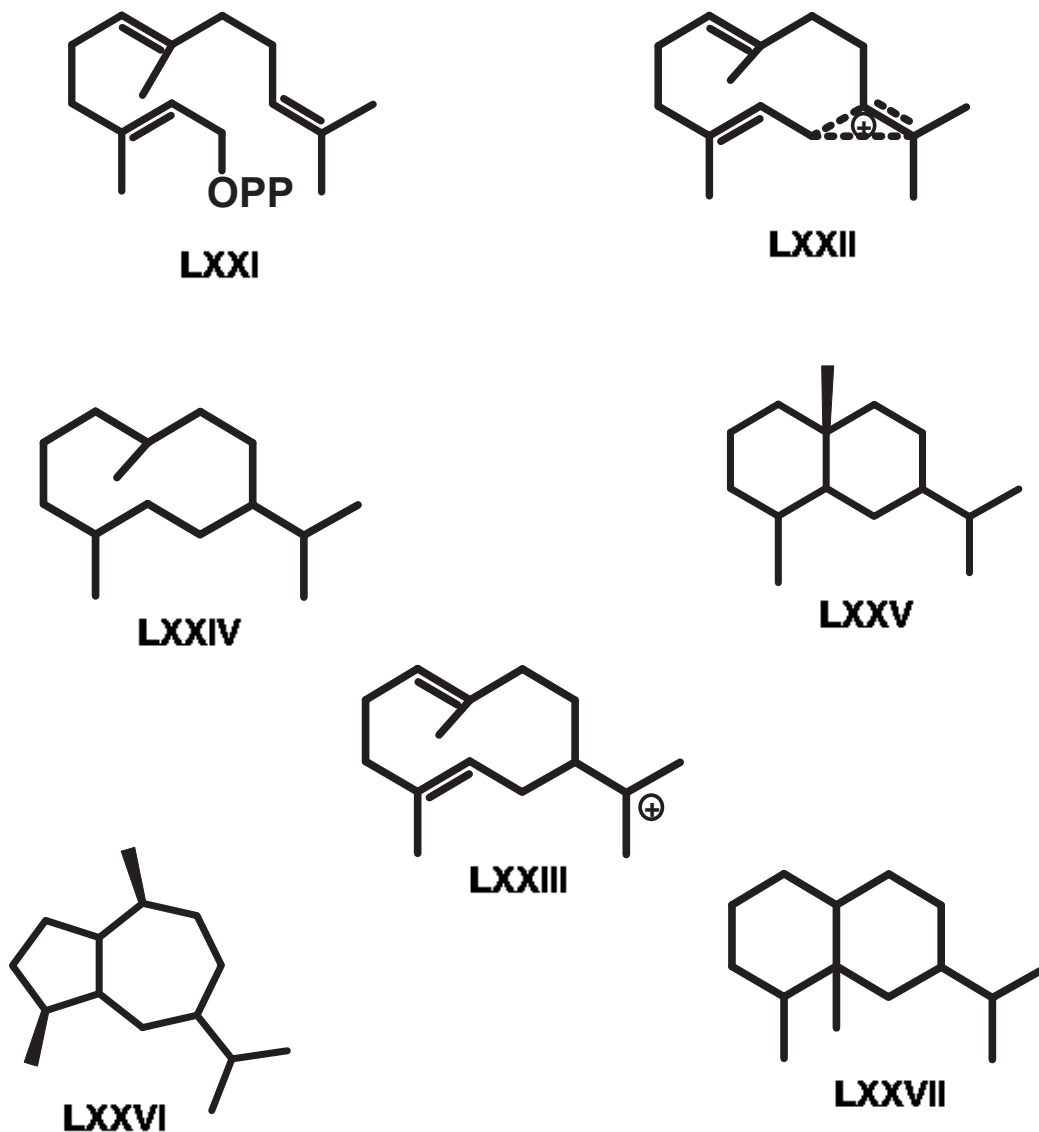
todas se encuentran relacionadas con estructuras obtenidas de fuentes naturales como la α -vetivona **LXXI** obtenida del aceite esencial de vetiver, aislado por arrastre con vapor de las raíces del *Vetiver Grass* o *Vetiveria zizanioides*, gramínea usada para contralar la erosión del suelo y la humedad de éste.

Como los sesquiterpenos⁹⁷ son compuestos derivados biogenéticamente del pirofosfato del *trans-trans*-farnesilo **LXXI**. El **ESQUEMA XIV**, muestra su relación con el pirofosfato de isopentenilo.



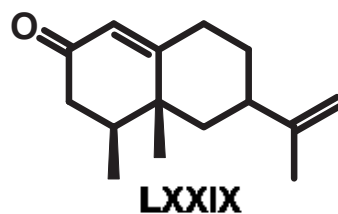
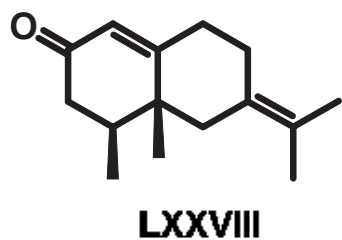
ESQUEMA XIV COMPUESTOS DERIVADOS BIOGENÉTICAMENTE DEL PIROFOSFATO DEL *TRANS-TRANS*-FARNESILO **LXXI**.

en el El **ESQUEMA XV** se muestra la relación biogenética del pirofosfato del *trans-trans*-farnesilo⁹⁴⁻⁹⁵, su transformación en el ión carbonio terciario cíclico de tres centros **LXXII** y la transformación de éste en el ión carbonio terciario **LXXIII** y a partir de él, su relación con el esqueleto de germacrano **LXXIV** ; eudesmano **LXXV** ; guaiano **LXXVI** y eremofilano **LXXVII**.



**ESQUEMA XV ALGUNOS ESQUELETOS SESQUITERPÉNICOS DERIVADOS
PIROFOSFATO DEL *TRANS-TRANS*-FARNESILO LXXI**

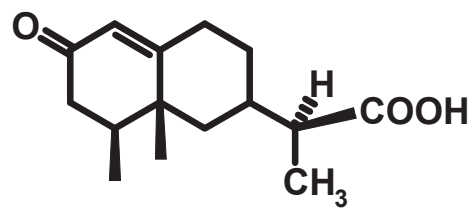
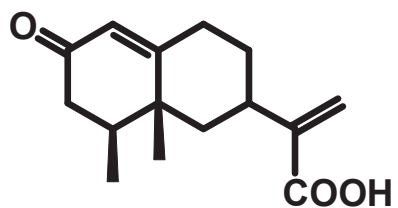
Estructuras cercanamente relacionadas con esqueleto de eremofilano, es la nootkatona **LXXVIII** y la isonootkatona **LXXIX** la cual fue obtenida de las cáscaras de la toronja y la naranja y también del cedro amarillo de Alaska.



De la planta silvestre mexicana conocida como “cachanilla” se sabe que ,
era utilizada aglomerada junto con el barro para fabricar un "adobe"
destinado a la construcción,

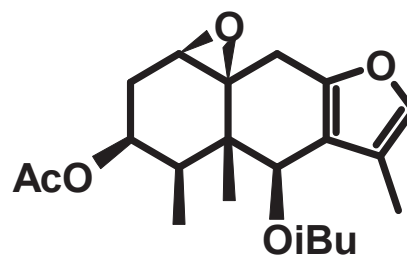


el nombre binomial de la planta es *Pulchea sericea*⁹⁶ y de ella se aisló el
ácido tesárico **LXXX** y el ácido (11S)-11,13-dihidrotesárico **LXXXI**

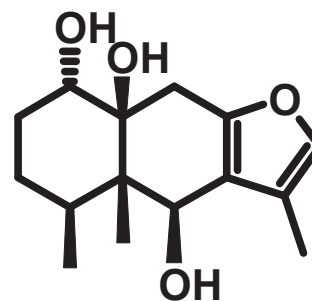




Debido a la abundancia de especies del género *Senecio* que crecen en la República Mexicana, entre las más conocidas y estudiadas se encuentra el *Senecio praecox*⁷², del cual algunos de los metabolitos que se han aislado son la precoxilina **LXXXII** y el euriopsol **LXXXIII** cuyas estructuras tienen un esqueleto de Furanoeremofilano.

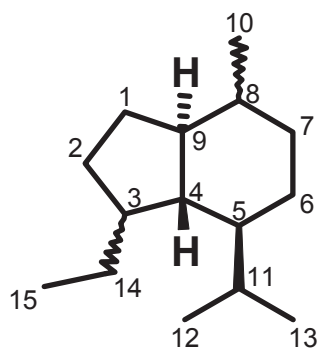


LXXXII

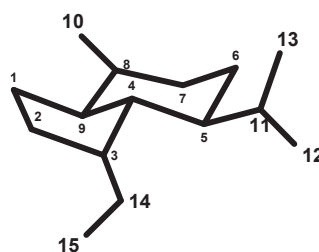


LXXXIII

Las estructuras sesquiterpénicas con un esqueleto de oplopano, el cual consiste en un sistema de dos anillos fusionados uno de cinco miembros y el otro de seis miembros con estereoquímica “*trans*” como las fórmulas representadas en **LXXXIV** y **LXXXV**, derivados estructurales de ellas se han encontrado en plantas del género *Senecio*, aunque poco frecuentes.

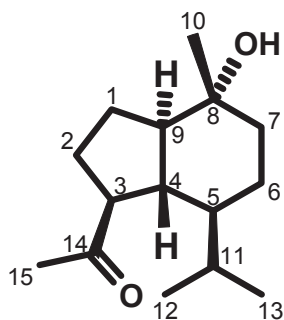


LXXXIV

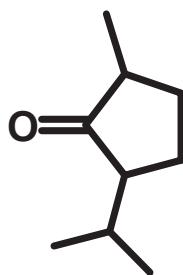


LXXXV

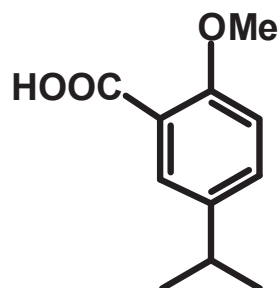
En la literatura ya se han reportado trabajos consistentes en la síntesis de estructuras con este sistema sesquiterpénico, como por ejemplo las dos síntesis propuestas para la (±)-oplopanona* **LXXXVI**. Las dos rutas sintéticas reportadas, inician con compuestos químicamente diferentes, una parte de un derivado de la ciclopentanona **LXXXVII**, mientras que la otra parte de un derivado del benzoíco **LXXXVIII**.



LXXXVI

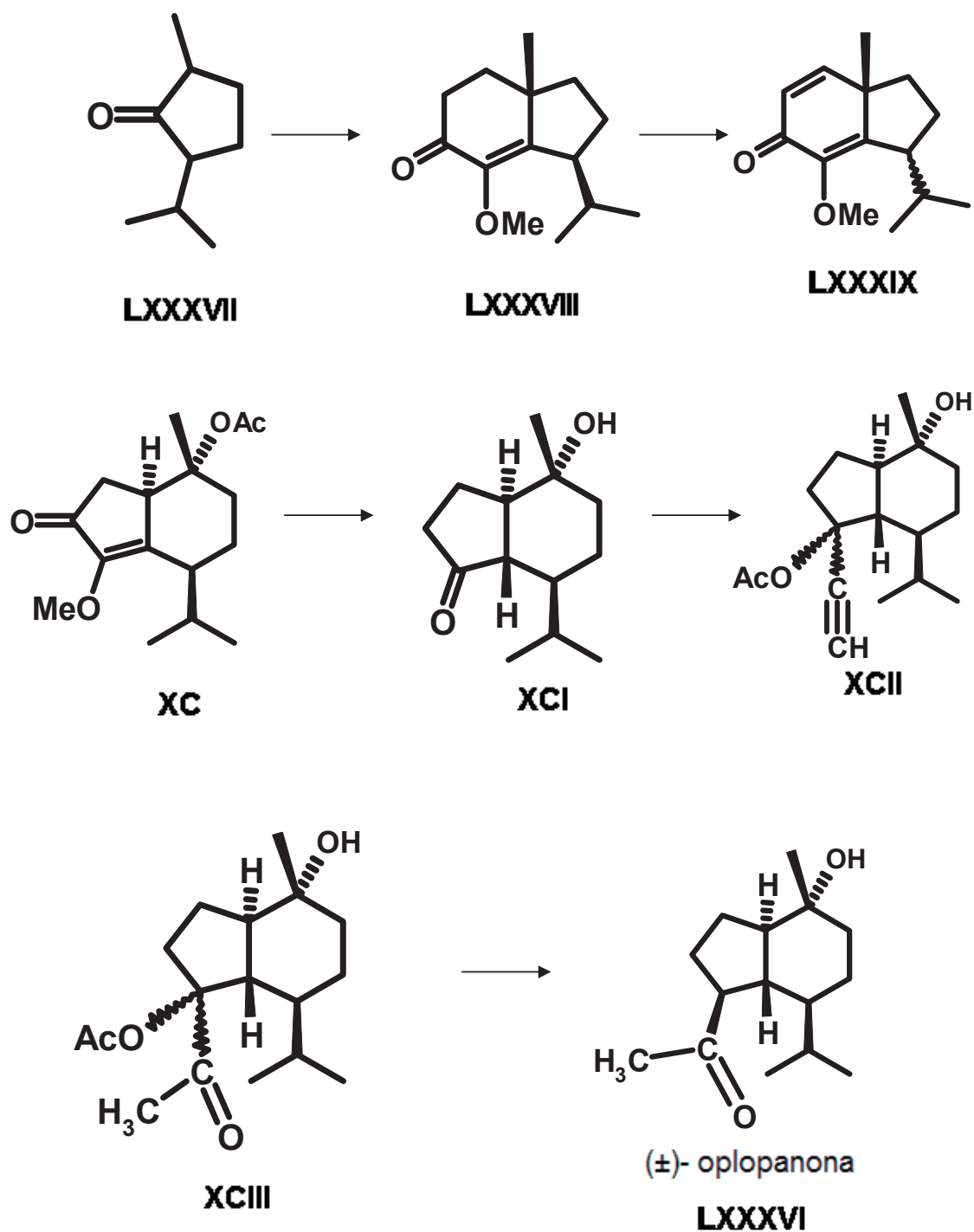


LXXXVII



LXXXVIII

La ruta sintética para la (±)- oplopanona* **LXXXVI** a partir del derivado de la ciclopentanona **LXXXVII**, es la que se describe en el **ESQUEMA XVI**



DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Las Asteráceas (Asteraceae) son la familia de Angiospermas con mayor riqueza y diversidad biológica, presentan una considerable importancia ecológica y económica; las plantas que integran esta familia son un grupo altamente heterogéneo respecto a la morfología de sus partes vegetativas (raíces, tallos, hojas, indumento, etc.), ya que presentan casi todos los tipos de formas, disposición y arreglo; en cambio, es conspicuamente homogéneo en cuanto a la morfología de la inflorescencia que las hace verdaderamente inconfundibles, y se presenta como una cabezuela o capítulo (estructura altamente especializada, con funciones de atracción de los vectores de polinización que generalmente es entomógama) que aparenta ser una sola flor si se le mira superficialmente,



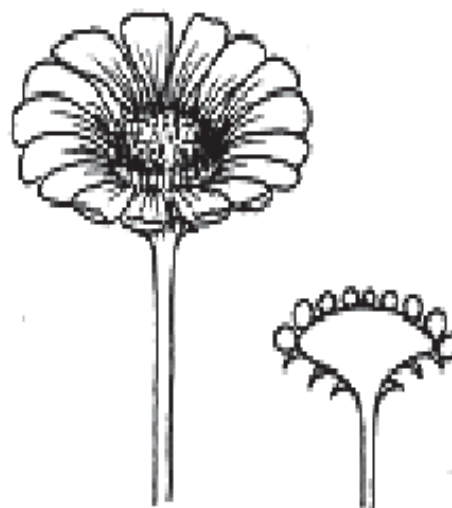
pero vista en detalle, resulta estar compuesta de decenas o incluso centenares de flores diminutas insertadas en





una base carnosa (receptáculo), donde los “pétalos” que rodean la cabezuela son flores zigomorfas, pentámeras con una porción inferior tubular y uno de los lóbulos prolongado de forma cintiforme llamada lígula; estas flores generalmente son funcionalmente unisexuales o estériles y las flores del centro o disco que son actinomorfas, tubulares coronadas por 5 lóbulos, y son hermafroditas (el ejemplo típico es el “girasol” *Helianthus annuus* L.

En la descripción de las inflorescencias se encuentra terminología que las describe con más exactitud como el referente al capítulo.



CAPÍTULO: inflorescencia racimosa o abierta que está compuesta por pequeñas y numerosas flores sésiles que se disponen sobre un eje corto , ensanchado y que se encuentran agrupadas densamente encima del receptáculo floral denominado a veces cabezuela. Es la inflorescencia típica de la Familia Compositae, como por ejemplo la del *Carduus granatensis*

ESQUEMA DE UNA FLOR





El género *Senecio* cuenta con aproximadamente alrededor de 1500 especies, de las que muchas de ellas presentan inflorescencias amarillas (capítulos, véase en la página 52) como el *Senecio salignus*, *Senecio mikanoides*, *Senecio vulgaris*, *Senecio jacobaeae*, *Senecio nemorensis*, *Senecio vernalis*, *Senecio carniolicus*, *Senecio filaginoides*, *Senecio madagascarensis*, entre otros.



Una gran cantidad de especies registran un alto grado de endemismo. Los Estudios Fitoquímicos de especies de plantas que pertenecen a la Tribu *Senecioneae* han mostrado que contienen metabolitos secundarios característicos como los alcaloides pirrolizidínicos, los cuales son hepatotóxicos, también estructuras como las cacalolidas, las cuales son productos de rearrreglos biogénicos de tipo Wagner-Meerwein derivados de los furanoeremofilanos. El *Senecio mexicanus* Mc Vaugh es una especie de *Senecio* que pertenece a la División *Magnoliophyta*; a la Clase *Magnoliopsida*; al Orden *Asterales*; a la Familia *Asteraceae*; al Género *Senecio* y a la



especie *mexicanus*. Este trabajo tiene el propósito de ampliar el estudio Fitoquímico del género *Senecio* ya que algunas especies son consideradas peligrosas por contener alcaloides hepatotóxicos y con el avance de los terrenos de cultivo y pastoreo algunas no estudiadas pueden ser un riesgo considerable. La planta del *Senecio mexicanus* Mc Vaugh, es una especie que habita en distintas regiones del Estado de Michoacán, en Bosques de pino y encino, la especie colectada durante la temporada de otoño, época en la que se encuentra en floración. Los extractos hexánicos de las flores dieron derivados de esqueletos sesquiterpénicos tipo oplopano, los cuales fueron comparados con los obtenidos de la raíz.

Las flores del *Senecio mexicanus* fueron tratadas con hexano a temperatura ambiente durante ocho días y el macerado hexánico resultante fue de color verde-amarillento, el cual una vez concentrado y dejado secar completamente, se obtuvo una miel densa amarillenta

de consistencia viscosa, la cual una porción de la misma fue sometida a un proceso



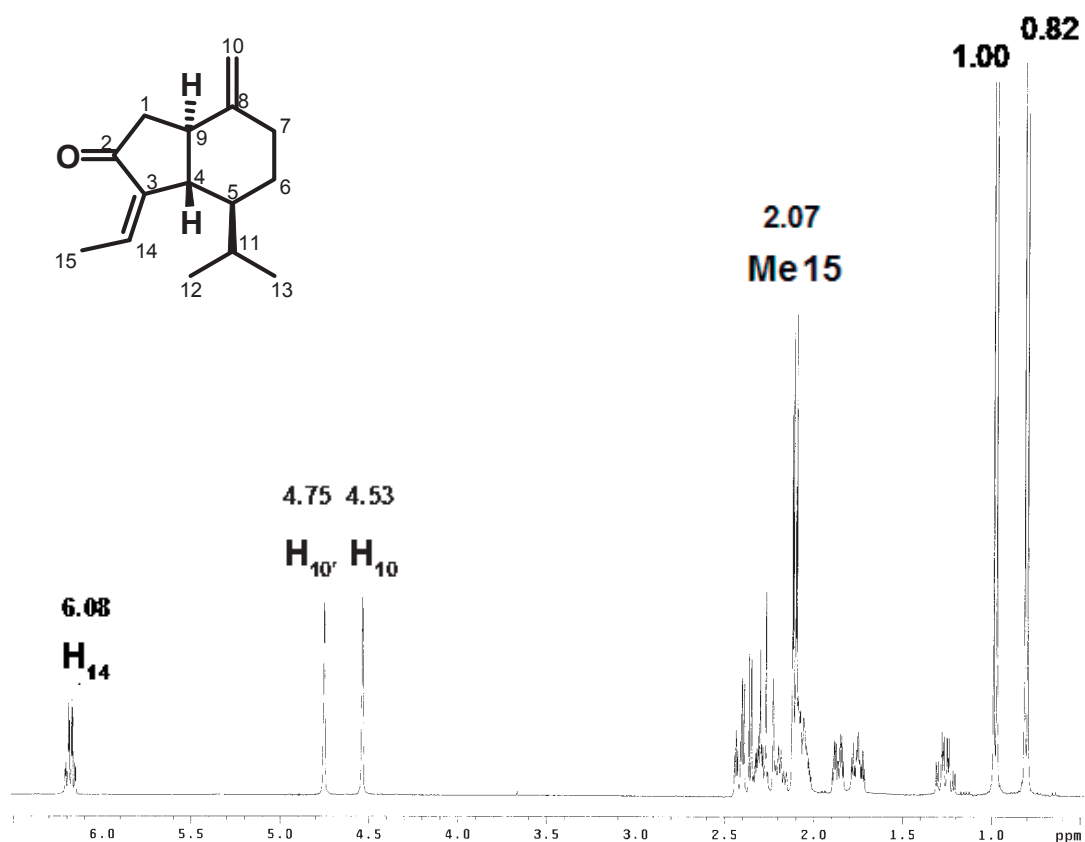
de separación de los componentes por medio de una columna cromatográfica, empacada con las dos terceras partes de gel de sílice y la tercera parte restante con alúmina y en la parte superior de la misma se colocó una pequeña cantidad de arena seguido de un pedazo de algodón.

La elución se inició con hexano puro y el cambio de polaridad fue paulatino comenzando con mezclas de hexano-cloruro de metileno desde 9:1 ; 8:2 etc. hasta llegar a la polaridad del cloruro de metileno puro. El número de fracciones obtenidas en este rango de polaridad fue de 35, en los que de las primeras fracciones fue eluído un color amarillento vistoso, acompañado de un aceite esencial muy volátil aún no caracterizado. Al dejarse reposar las fracciones en un intervalo de tiempo de 48 horas, comenzó a aparecer pequeños cristales los cuales se depositaban en las paredes de los viales de las distintas fracciones, a las fracciones se les dio seguimiento mediante su análisis por RMN de ^1H en intervalos progresivos de cinco en cinco, para posteriormente juntar todas las fracciones que contenían la misma composición.



De las fracciones F-7 a F-12 juntadas y re-purificadas se obtuvo su espectro de RMN de ^1H , el cual es mostrado en la Figura 1; este resultado fue comparado con el experimento llevado a cabo con los extractos procedentes de la raíz, los cuales fueron coincidentes para la oplopanona **XCIV**. La interpretación de las señales del espectro son mostradas





0.82 y 1.00	Me's 12 y 13	; d	$J_{12,11} = J_{13,11} = 7 \text{ Hz}$
1.30	$H_{6\beta}$;	señal compleja
2.07	Me 15	; dd	$J_{15,14} = 7.5 \text{ Hz}$; $J_{15,4} = 2.2 \text{ Hz}$
4.53	H 10	;	br s
4.75	H 10'	;	br s
6.08	H 14	; dq	$J_{14,4} = 2.2 \text{ Hz}$; $J_{14,15} = 7.5 \text{ Hz}$

Figura 1.- Espectro de RMN de ^1H ; desplazamientos y constantes de acoplamiento de las señales de XCIV obtenido de la F-10 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* mcVaugh.

en la Figura 1, donde se observan claramente los desplazamientos de los tres metilos, dos de los cuales corresponden al grupo isopropilo , 0.82 y 1.00 ppm respectivamente para Me-12 y Me-13 y a campo más bajo la señal del metilo vinílico desplazada en 2.07 ppm correspondiente al Me-15. En la Figura 2 es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C en el que aparecieron las quince señales esperadas para el sesquiterpeno. En la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar la presencia de cinco carbonos desplazados en 207.0 ; 149.3 ; 141.6 ; 131.9 y 104.5 ppm respectivamente, la señal más desplazada correspondió al carbono del grupo carbonilo de la cetona del ciclo de cinco miembros. En la región de los carbonos sp^3 aparecieron diez señales cuyos desplazamientos correspondieron a 51.3 ; 46.0 ; 44.9 ; 41.4 ; 43.5 ; 27.4 ; 26.0 ; 21.4 ; 15.6 y 14.5 ppm respectivamente.

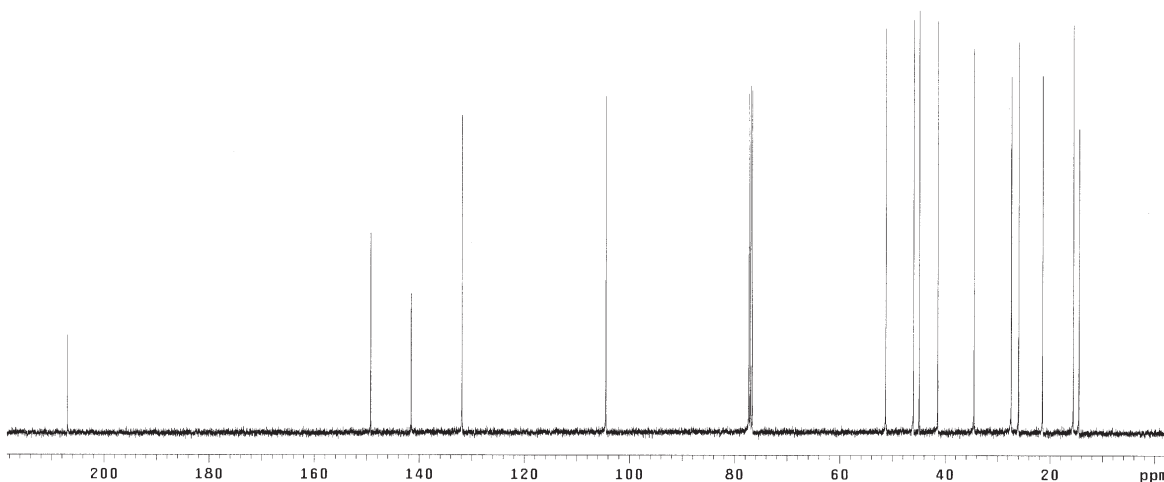


Figura 2 .- Espectro de RMN de ^{13}C de la oplopanona XCIV obtenida de I F-10 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

En la Figura 3 es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C DEPT en el que de las quince señales; en la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar únicamente dos carbonos protonados correspondientes al carbono metínico vínilico del doble enlace trisustituído desplazado en 131.9 ppm y en 104.5 ppm la señal del un metileno sp^2 correspondiente al grupo metileno exocíclico al anillo de seis

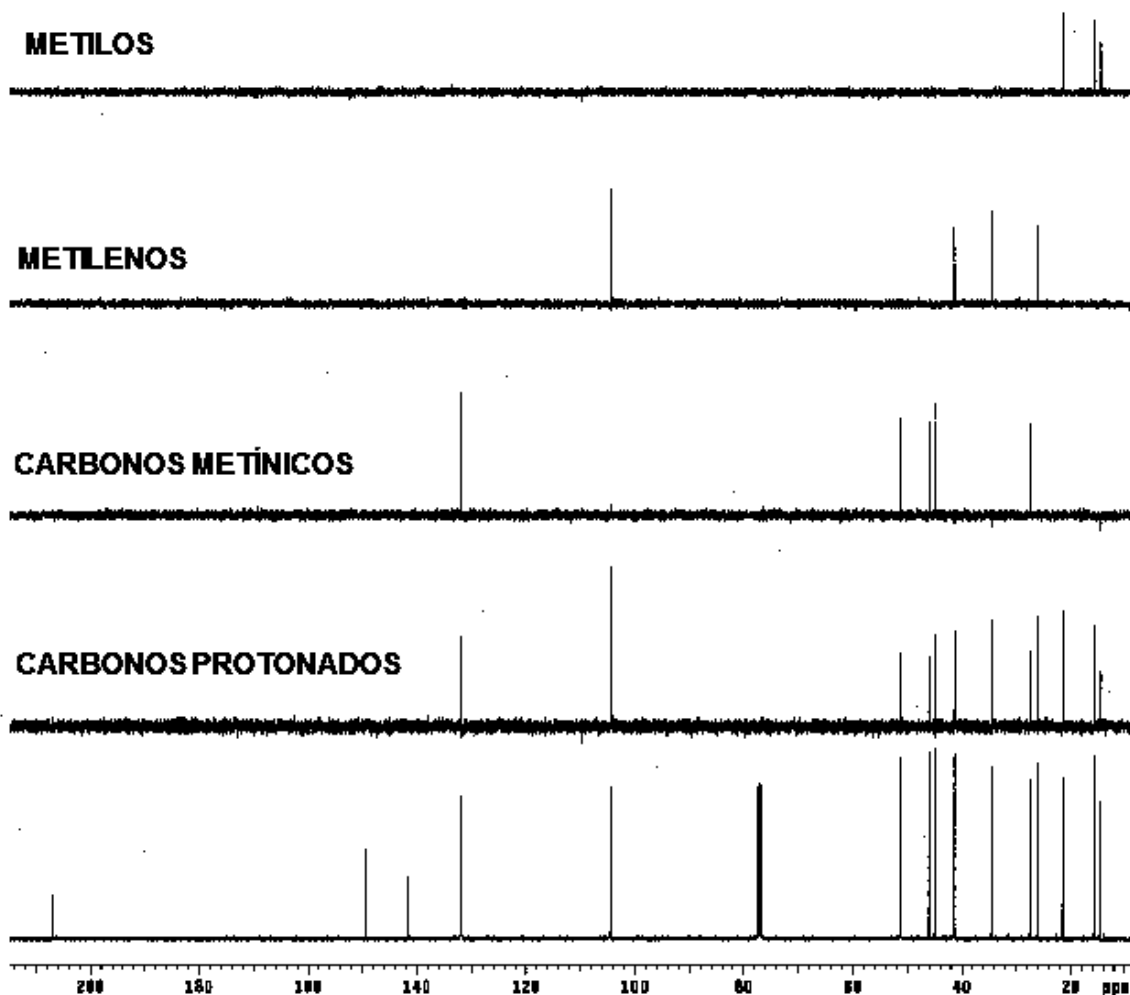


Figura 3.- Espectro de RMN de ^{13}C DEPT de la oplopanona XCIV obtenida de la F-10 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

miembros, las tres señales restantes corresponden a los carbonos cuaternarios desplazados en 207.0 ppm ya asignada; en 149.3 ppm correspondiente al carbono cuaternario de la doble ligadura gem-disustituída y la de 141.6 ppm correspondiente al carbono cuaternario de la doble ligadura trisustituída.

La señal más desplazada hacia campo bajo en la región de los carbonos sp^3 fue la de 51.3 ppm correspondiente a un carbono metínico y asignada al carbono C-4 común a los anillos de cinco y seis miembros, la asignación de todas las señales restantes se dan en la **TABLA I** correspondientes a las oplopanonas (**XCIV** y **XCV**) en la cual también se representan los desplazamientos de las señales reportadas en la literatura*, las cuales confirmaron la asignación estructural. En la Figura 4 se representa una

ampliación del espectro de correlación heteronuclear en el que se muestra la correlación de las señales de los carbonos con las señales de sus respectivos hidrógenos, en donde los trazos representados, nos indican la correlación de la señal del carbono más desplazada hacia campo alto; en 14.5 ppm correlaciona con la señal en el espectro del hidrógeno, correspondiente a la señal desplazada en 2.07 ppm doble de dobles, del metilo Me-15, debida a la interacción de los hidrógenos de este metilo con el hidrógeno vinílico H-14 y un acoplamiento adicional en "M" con el hidrógeno metínico β , H-4, de la fusión de los dos anillos. La señal del carbono desplazada en 15.6 ppm correlaciona con la señal doble en el espectro de hidrógeno desplazada en 0.82 ppm con $J = 7$ Hz correspondiente al acoplamiento de los hidrógenos

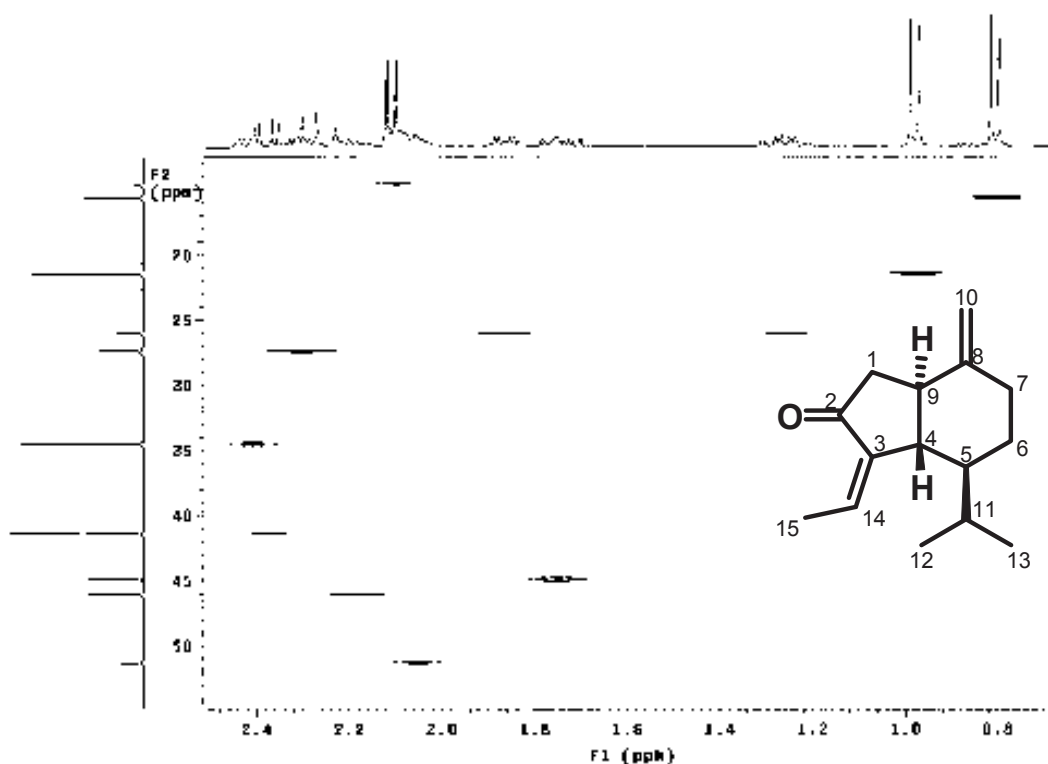
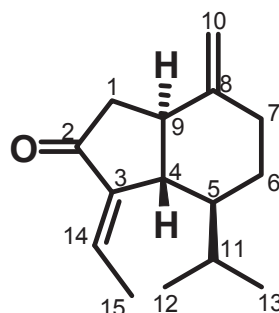
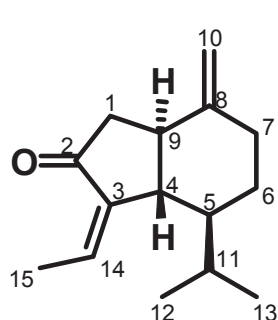


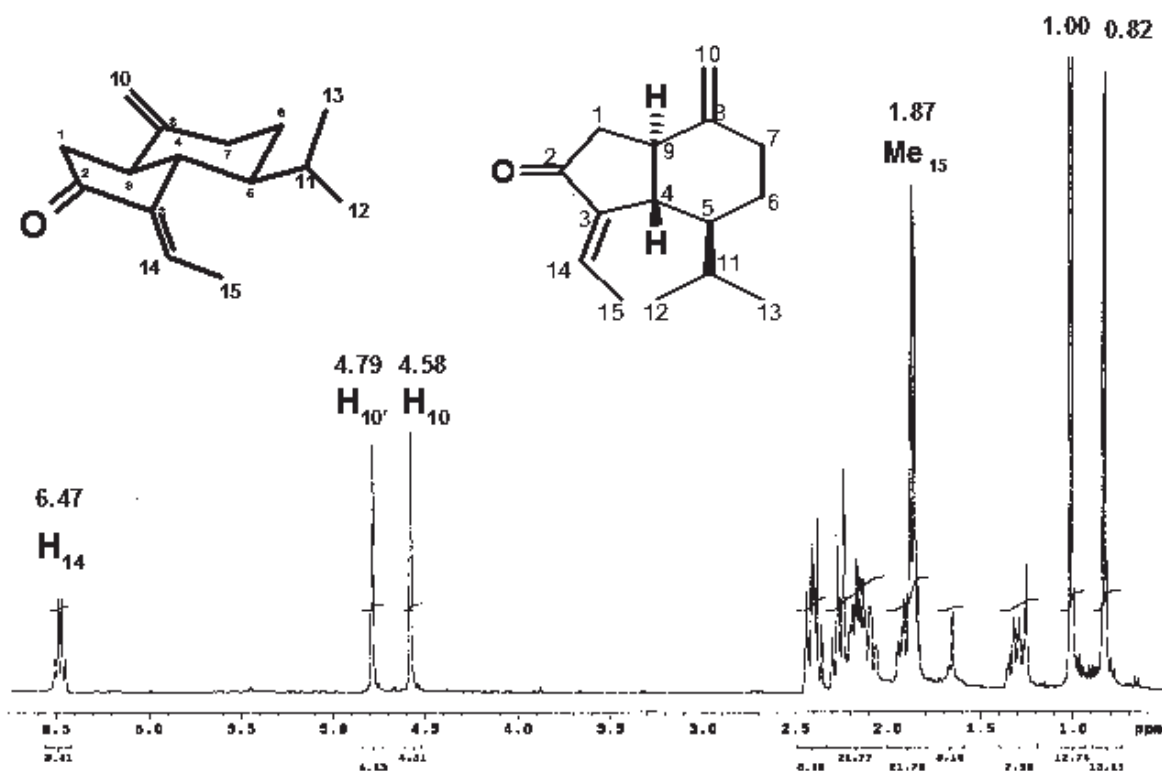
Figura 4.- Ampliación del espectro de correlección heteronuclear de XCIV obtenida de la F-10 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

del metilo Me-12 o Me-13 con el hidrógeno metínico H-11 del grupo isopropilo. Asimismo, la señal en el espectro de carbono desplazada en 21.4 ppm, correlaciona con la señal doble también con $J = 7$ Hz desplazada en 1.00 ppm en el espectro de hidrógeno, correspondiente al acoplamiento de los hidrógenos del metilo Me-12 o Me-13 con el hidrógeno metínico H-11 del grupo isopropilo.



CARBONO	XCIV	XCIV lit.	XCV	XCV lit.
C-1	41.4	41.3	40.0	39.5
C-2	207.0	206.5	206.0	204.5
C-3	141.6	141.5	142.9	142.3
C-4	51.3	51.3	52.0	51.7
C-5	44.9	44.9	41.9	41.6
C-6	26.0	26.0	25.3	25.0
C-7	34.5	34.5	33.7	33.3
C-8	149.3	149.1	149.1	148.4
C-9	46.0	46.0	45.3	45.0
C-10	104.5	104.5	105.0	104.6
C-11	27.4	27.4	29.7	29.4
C-12*	21.4	21.4	21.3	21.0
C-13*	15.6	15.6	16.2	15.9
C-14	131.9	131.7	127.8	127.0
C-15	14.5	14.5	14.5	14.1

Tabla I.-Desplazamientos de RM^{13}C de las oplopanonas (XCIV y XCV) obtenidos de las fracciones de hexano (XCIV) y hexano-cloruro de metileno 9:1 (XCV) de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.



0.82 y 1.00	Me's 12 y 13	; d	$J_{12,11} = J_{13,11} = 7 \text{ Hz}$
1.87	Me 15	; dd	$J_{15,14} = 7.5 \text{ Hz}$; $J_{15,A} = 2.2 \text{ Hz}$
4.58	H 10	; br s	
4.79	H 10'	; br s	
6.47	H 14	; dq	$J_{14,A} = 2.2 \text{ Hz}$; $J_{14,15} = 7.5 \text{ Hz}$

Figura 5.- Espectro de RMN de ^1H ; desplazamientos y constantes de acoplamiento de la oplopanona XCV obtenida de la F-26 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

La fracción F-26 fue colectada en una polaridad de hexano-cloruro de metileno 9:1, a la cual se le determinó su espectro de RMN de ^1H , mostrado en la Figura 5, conjuntamente con los desplazamientos de las señales y sus respectivas constantes de acoplamiento de este compuesto, cuyos valores se compararon con los desplazamientos reportados en la literatura* relativo a los obtenidos de los extractos hexánicos procedentes de la raíz, los cuales fueron coincidentes.

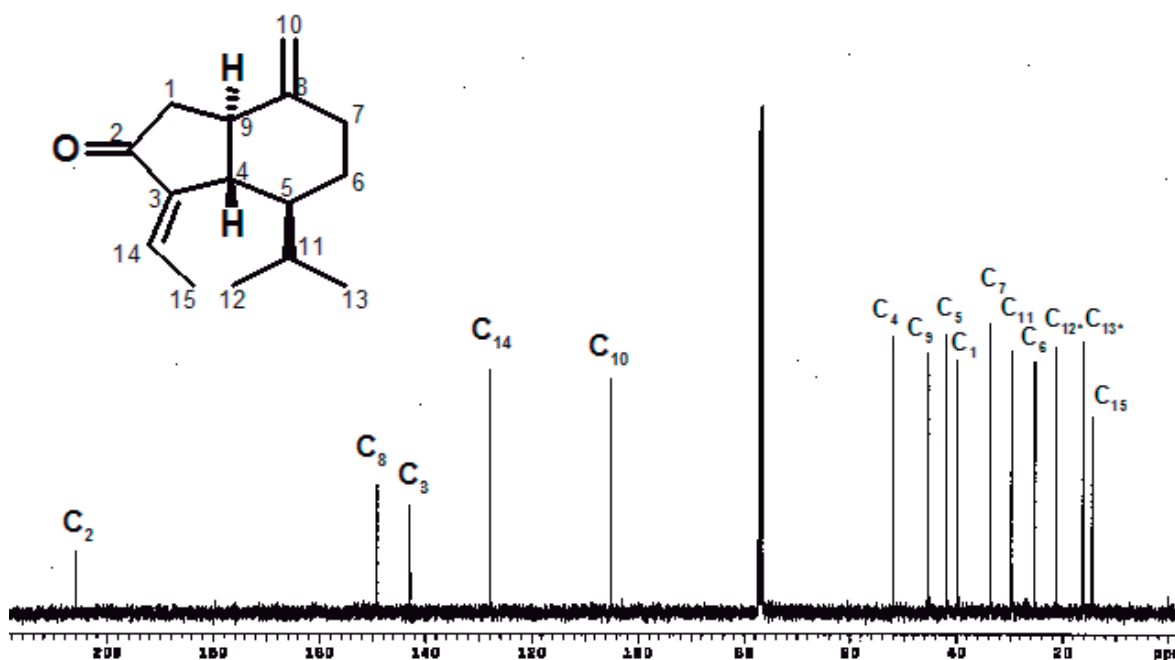
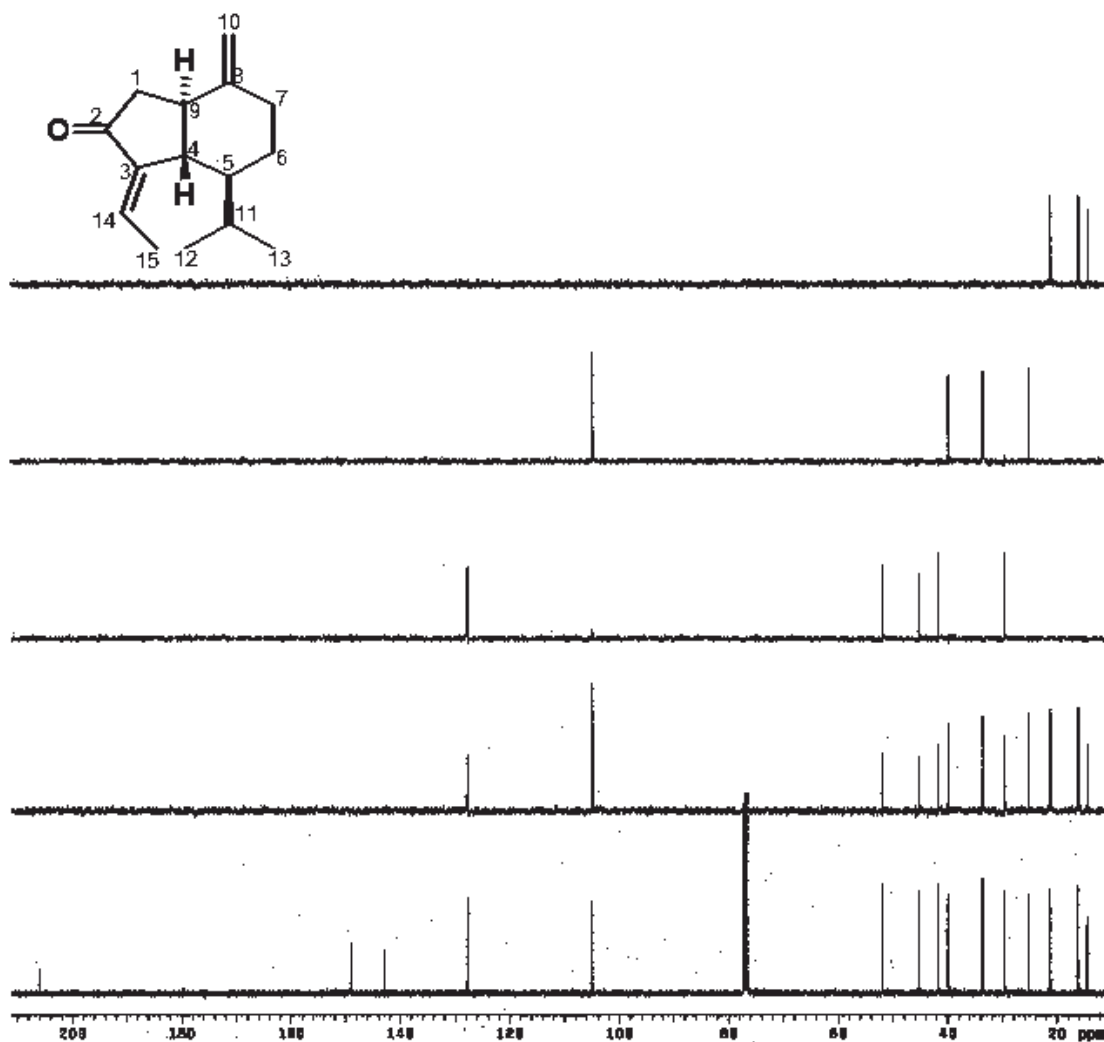


Figura 6.- Espectro de RMN de ^{13}C de la F-26 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

En la Figura 6 es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C donde aparecieron las quince señales esperadas del sesquiterpeno **XCV**. En la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar la presencia de un total de cinco señales, correspondientes a cinco carbonos desplazados en 206.0; 149.1; 142.9 ; 127.8 y 105.0 ppm respectivamente, la señal más desplazada correspondió al carbono del grupo carbonilo de la cetona del ciclo de cinco miembros. En la región de los carbonos sp^3 aparecieron diez señales cuyos desplazamientos correspondieron a 52.0 ; 45.3 ; 41.9 ; 40.0 ; 33.7 ; 29.7 ; 25.3 ; 21.3 ; 16.2 y 14.5 ppm respectivamente; la diferencia más significativa con respecto a los valores de las señales de su isómero geométrico, es en los desplazamientos de los carbonos donde se encuentra el cambio estructural, o sea en el entorno al C-14, esto pudo ser apreciado en la **TABLA I**. en donde los desplazamientos de las señales del espectro de RMN de ^{13}C son mostrados por ejemplo para el C-14 de **XCIV** se encontró en 131.9 ppm , mientras que para el mismo carbono pero ahora de **XCV** la señal se encontró desplazada en 127.8 ppm; para el C-3 de **XCIV** su desplazamiento fue de 141.6 ppm en tanto que para **XCV** se

encontró en 142.9 ppm y así sucesivamente para los átomos de carbono



vecinos. En la **Figura 7** es mostrado el espectro de RMN de ¹³C DEPT

Figura 7 .- Espectro de RMN de ¹³C DEPT de la oplopanona XCV obtenida de la F-26 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

mostrado el espectro de RMN de ¹³C DEPT en el que de las quince señales; en la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar únicamente dos carbonos protonados correspondientes al carbono metínico vínilico del doble enlace trisustituído desplazado en 127.8 ppm y en 105.0 ppm correspondiente a la señal del metileno sp^2 exocíclico al anillo de seis

miembros, las tres señales restantes corresponden a los carbonos cuaternarios desplazados en 206.0 ppm ; en 149.1 ppm correspondiente al carbono cuaternario de la doble ligadura gem-disustituída y la de 142.8 ppm correspondiente al carbono cuaternario de la doble ligadura trisustituída. La señal más desplazada hacia campo bajo en la región de los carbonos sp^3 fue la de 52.0 ppm correspondiente al carbono metínico C-4 común a los anillos de cinco y seis miembros, la asignación del resto de señales se dan en la Tabla I correspondientes a las oplopanonas geoméricamente isoméricas **XCIV** y **XCV**.

En la Figura 8 se representa el espectro de correlación heteronuclear del isómero geométrico **XCV** en el que la mancha de correlación que conecta la señal del carbono más desplazada hacia campo alto en 14.5 ppm la cual correlaciona con la señal en el espectro del hidrógeno, correspondiente a la señal desplazada ahora en 1.87 ppm como una doble de dobles correspondiente al metilo Me-15, debida a la interacción de los hidrógenos de este metilo con el hidrógeno vinílico H-14 y un acoplamiento adicional en M con el hidrógeno metínico H-4, de la fusión de los dos anillos. La mancha de correlación que

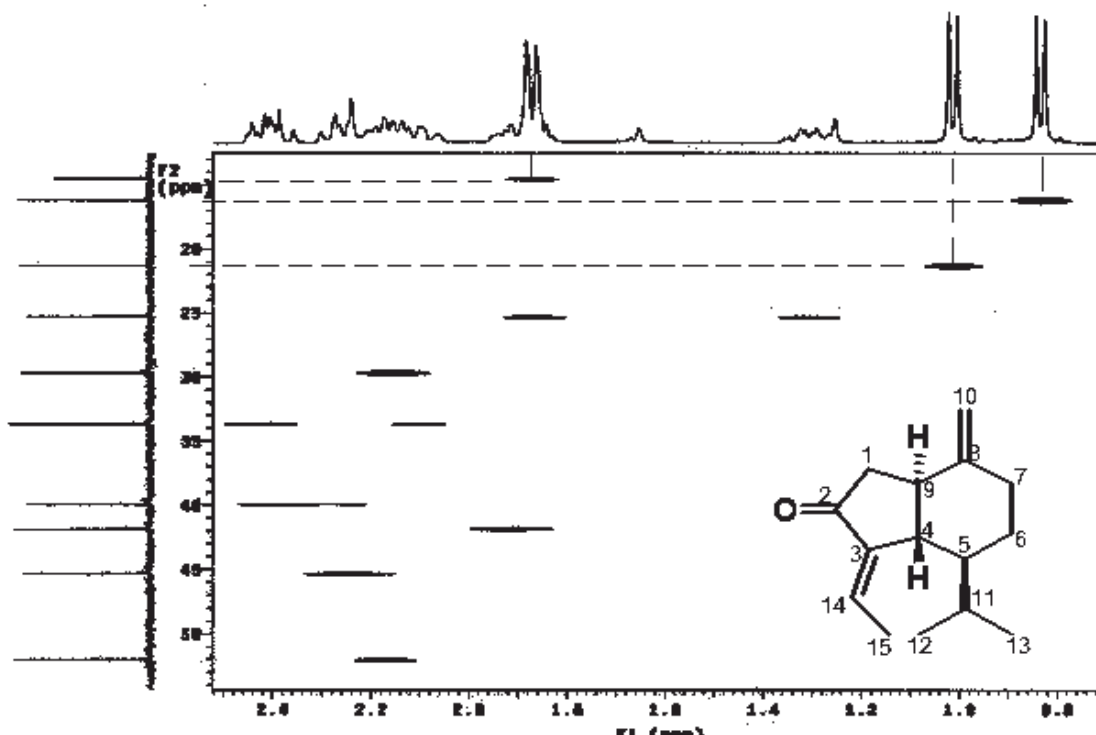


Figura 8.- Ampliación del espectro de correlación heteronuclear de la F-26 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

conecta la señal del carbono desplazada en 16.2 ppm correlaciona con la señal doble en el espectro de hidrógeno desplazada en 0.82 ppm con $J=7$ Hz. La fracción F-39 eluída con una polaridad de hexano-cloruro de metileno 7:3 dio el espectro de RMN de ^1H , mostrado en la **Figura 9**, en donde los valores de los desplazamientos de las señales se compararon con los reportados en la literatura* para un grupo de compuestos o metabolitos secundarios obtenidos minoritariamente de la cromatografía de los extractos hexánicos de la raíz del *senecio mexicanus*, los cuales fueron coincidentes con el compuesto **XCVI** cuyos desplazamientos más representativos fueron las señales de los metilos del grupo isopropilo las cuales se encontraron desplazadas en 0.78 y 0.96 ppm como señales dobles con $J=7$ Hz ; la señal del metilo vinílico acoplada como una doble de dobles con $J=7$ Hz y $J=2$ Hz y la asignación del resto de las señales

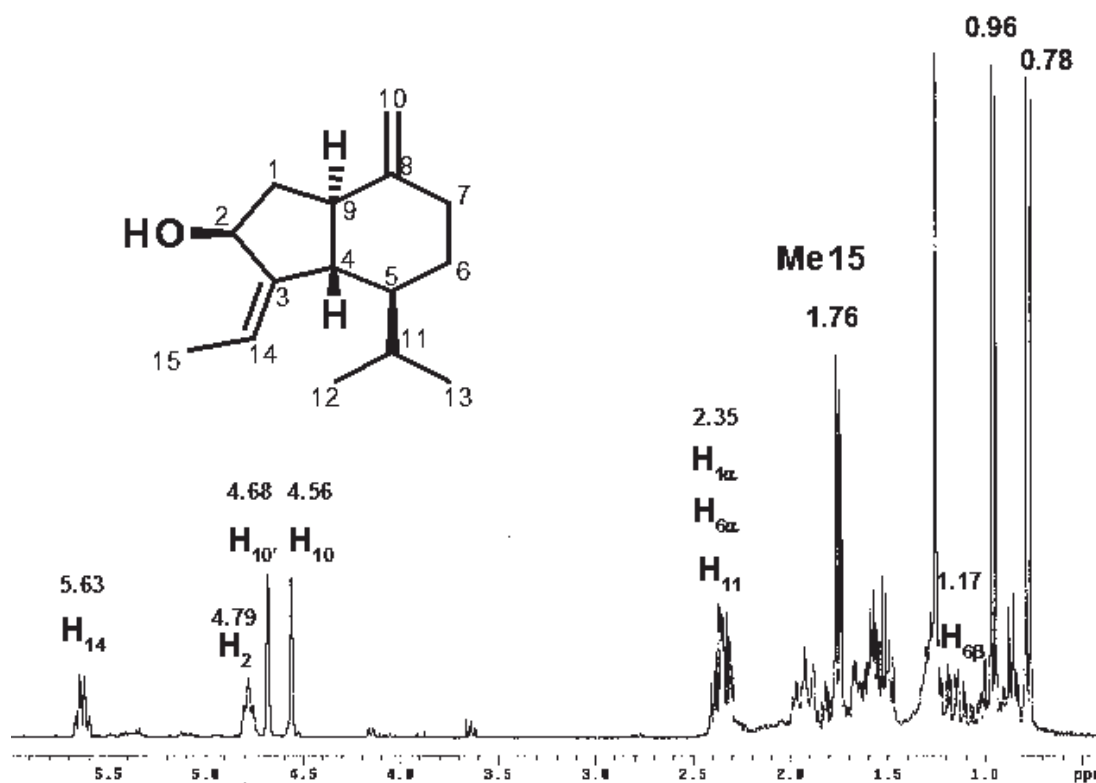


Figura 9.- Espectro de RMN de ^1H de la F-39 correspondiente al compuesto XCVI de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

0.78 y 0.96	Me's 12 y 13	; d	$J_{12,11} = J_{13,11} = 7 \text{ Hz}$
1.17	H _{6β}	; dq	$J_{6β,6α} = J_{6β,5α} = J_{6β,7α} = 13 \text{ Hz}$
		;	$J_{6β,7β} = 4.5 \text{ Hz}$
1.76	Me 15	; dd	$J_{15,14} = 7 \text{ Hz} ; J_{15,4} = 2 \text{ Hz}$
4.56	H 10	; br s	
4.68	H 10'	; br s	
4.79	H 2	; br t	$J = 6.8 \text{ Hz}$
5.63	H 14	; tq	$J_{14,4} = 2 \text{ Hz} ; J_{14,2} = 2 \text{ Hz}$

Tabla II.- Desplazamientos de RMN de ^1H del compuesto (XCVI) obtenido de la fracción 39 de hexano-cloruro de metileno 7:3 de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

de RMN de ^1H y ^{13}C son mostradas en las Tablas II y III respectivamente. Como la estructura correspondió al alcohol alílico análogo de **XCIV**, la estructura de este alcohol se corroboró por medio del tratamiento reductivo con borohidruro de sodio de la oplopanona **XCIV**. El análisis de los espectros de las fracciones desde la F-20 hasta la F-37 eluidas con una polaridad desde hexano-cloruro de metileno 9:1 hasta 7:3 sus respectivos espectros de RMN de ^1H mostraron ser mezclas principalmente de dos componentes como lo muestra la Figura 10, por lo que se juntaron las fracciones desde la F-19 hasta la F-36 y se les sometió a un nuevo procedimiento cromatográfico.

De esta recromatografía en la Fracción F-9 se obtuvo el compuesto **XCVII** que resultó ser una metil cetona con el esqueleto de oplopano, ya que en su espectro de RMN de ^1H , la señal más alta y aguda desplazada en 2.18 ppm característica de un metilo adyacente a un grupo carbonilo, además del patrón de señales características del esqueleto de oplopano como las señales desplazadas en 4.56 y 4.68 ppm ligeramente desdobladas con una constante de acoplamiento de 2 Hz correspondientes a los hidrógenos H-10 y H-10' del metileno exocíclico y los hidrógenos de los metilos Me-12 y Me-13 del grupo isopropilo desplazados a campo alto como señales dobles con constantes de acoplamiento de 7 Hz en 0.90 y 0.65 ppm respectivamente, también al grupo de señales a los hidrógenos H-6 y H-7 tanto los de las posiciones alfa como los de las posiciones beta, correspondientes a los metilenos con sus respectivas constantes de acoplamiento. Este metabolito fue obtenido como componente minoritario de la raíz del *senecio mexicanus* McVaugh y los desplazamientos de

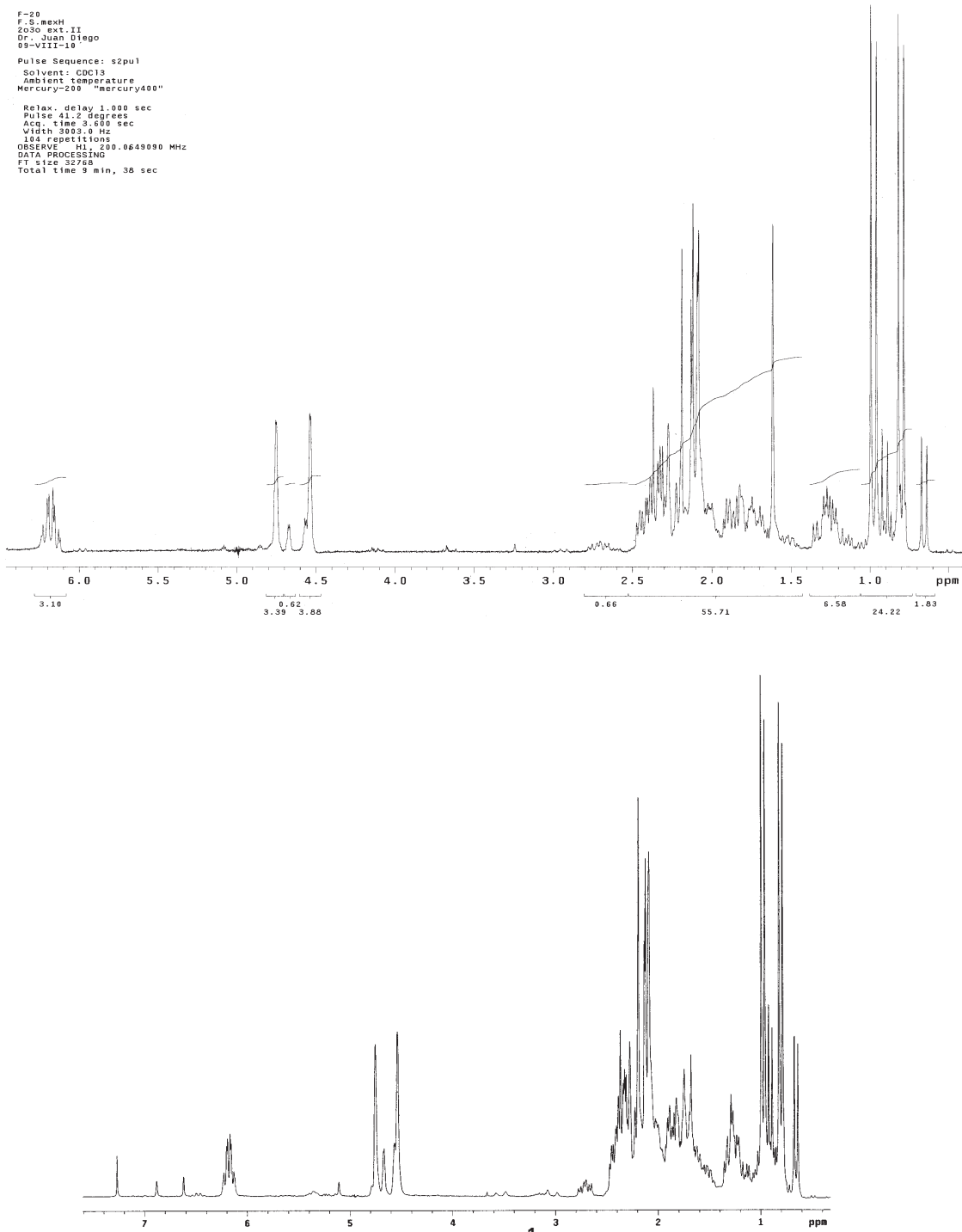


Figura 10.- Espectros de RMN de ^1H de las fracciones F-20 y F-35 correspondientes a la mezcla de dos compuestos provenientes de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

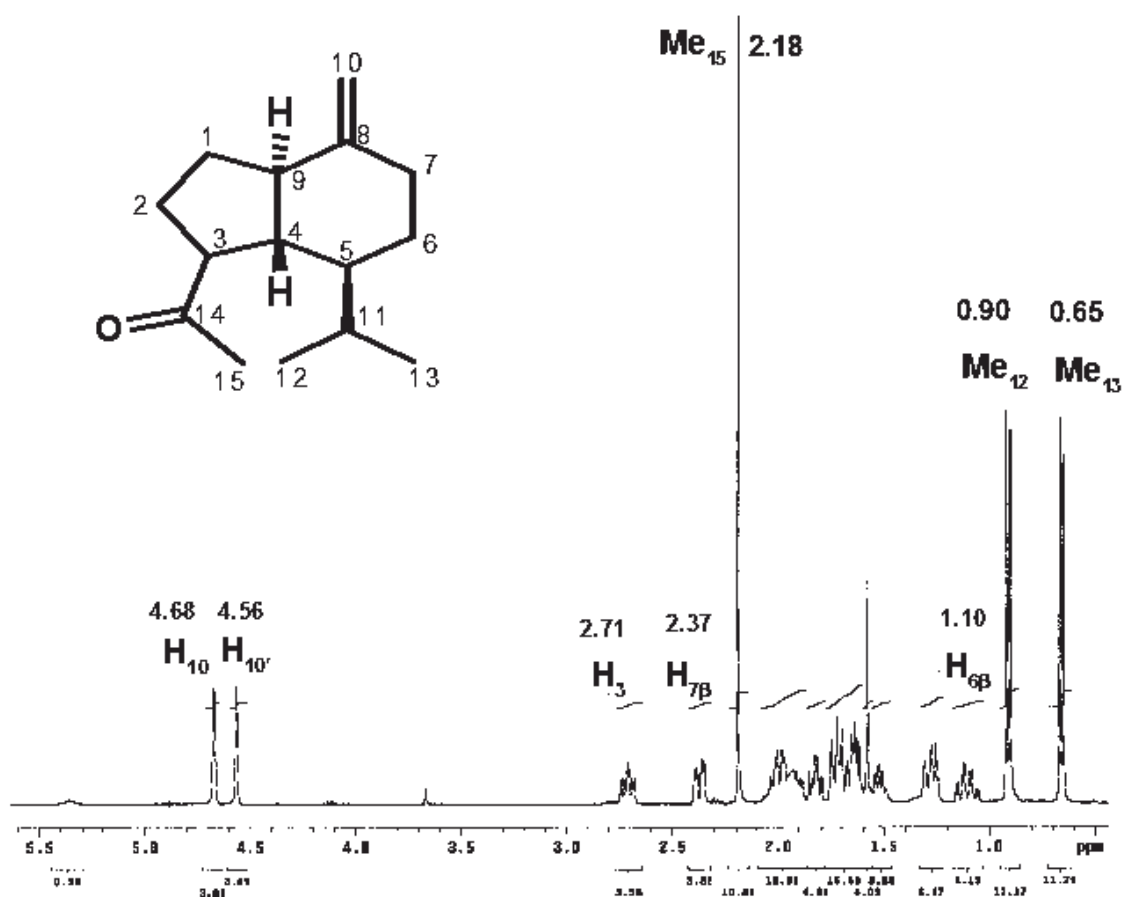


Figura 11.- Espectro de RMN de ^1H de la fracción F-9 de la recromatografía de las F-19 a la F-36 juntadas de la cromatografía del extracto hexánico de flores del *S. mexicanus*.

0.65 y 0.90	Me's 12 y 13	; d	$J_{12,11} = J_{13,11} = 7 \text{ Hz}$
2.18	Me 15	; s	
2.37	$\text{H}_{7\beta}$; ddd	$J_{7\beta, 7\alpha} = 13 \text{ Hz}$; $J_{7\beta, 6\alpha} = 2.5 \text{ Hz}$; $J_{7\beta, 6\beta} = 4 \text{ Hz}$
2.71	H_3	; ddd	$J_{3,4} = 11 \text{ Hz}$; $J_{3,2\beta} = 5 \text{ Hz}$; $J_{3,2\alpha} = 10 \text{ Hz}$
4.56	H 10	; q	$J = 2 \text{ Hz}$; 4.68 H 10' ; q $J = 2 \text{ Hz}$
1.10	$\text{H}_{6\beta}$; dq	$J_{6\beta, 6\alpha} = J_{6\beta, 5\alpha} = J_{6\beta, 7\alpha} = 13 \text{ Hz}$; $J_{7\beta, 6\beta} = 4 \text{ Hz}$

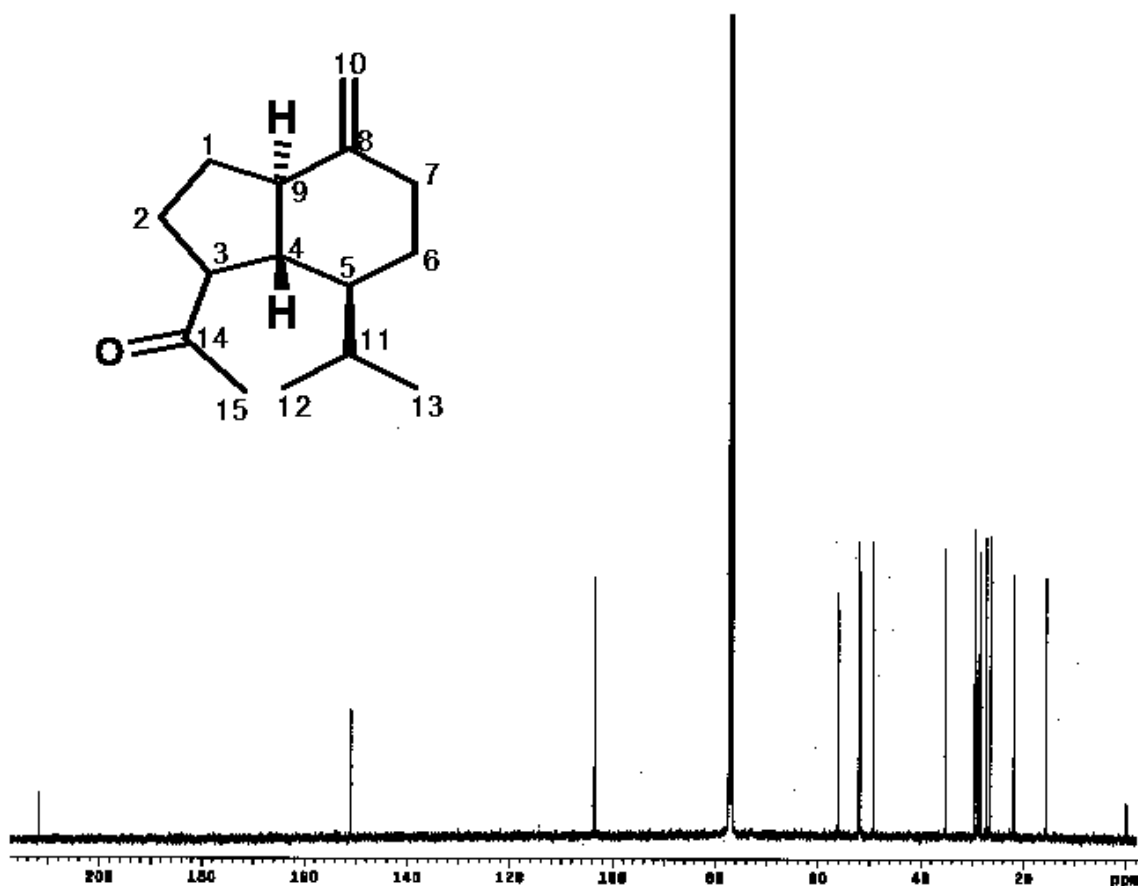


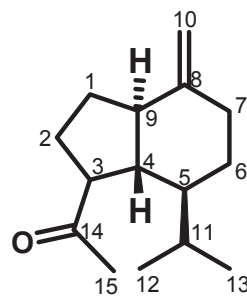
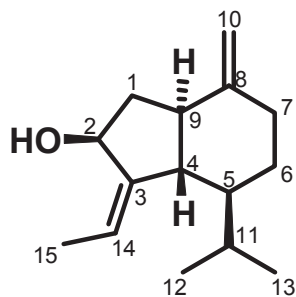
Figura 12.- Espectro de RMN de ^{13}C de la F-9 de la recromatografía de las fracciones F-19 a la F-36 que se juntaron provenientes de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

los hidrógenos se encuentran representados en la Figura 11.

En la Figura 12 es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C en el que aparecieron las quince señales esperadas para el sesquiterpeno. En la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar la presencia únicamente de tres carbonos, ya que la estructura sólo posee un doble enlace, los valores de los desplazamientos fueron 211.9; 150.9 y 103.6 ppm respectivamente, la señal más desplazada correspondió al carbono C-14 del grupo carbonilo de la metil-cetona del grupo acilo sostenido del C-3 en el ciclo de cinco miembros.

En la región de los carbonos sp^3 aparecieron las doce señales restantes cuyos desplazamientos correspondieron a 56.1 ; 52.1 ; 51.8 ; 49.3 ; 35.3 ; 29.6 ; 28.9 ; 28.5 ; 27.4 ; 26.5 ; 22.0 y 15.7 ppm.

La asignación de los desplazamientos de las señales de RMN de ^{13}C se dan en la Tabla III correspondientes a la oplopanona **XCVII** y en la cual también se representan los desplazamientos de las señales reportadas en la literatura*, las cuales confirmaron la asignación estructural.



CARBONO	XCVI	XCVI lit.	XCVII	XCVII lit.
C-1	36.2	36.3	27.4	27.3
C-2	69.3	69.5	28.5	28.5
C-3	147.6	147.4	56.1	56.1
C-4	50.3	50.2	52.1	52.1
C-5	44.3	44.2	49.3	49.2
C-6	26.1	26.2	26.5	26.5
C-7	34.9	34.9	35.3	35.3
C-8	150.3	150.4	150.9	150.9
C-9	46.8	46.8	51.8	51.8
C-10	103.5	103.5	103.6	103.5
C-11	27.3	27.2	29.6	29.9
C-12	21.4	21.5	22.0	21.9
C-13	15.6	15.7	15.7	15.7
C-14	117.2	117.1	211.9	211.7
C-15	13.5	13.6	28.9	28.8

Tabla III.- Desplazamientos de RMN ^{13}C de las oplopanonas XCVI y XCVII obtenidos de las fracciones de hexano (XCVI) y hexano-cloruro de metileno 9:1 (XCVII) de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

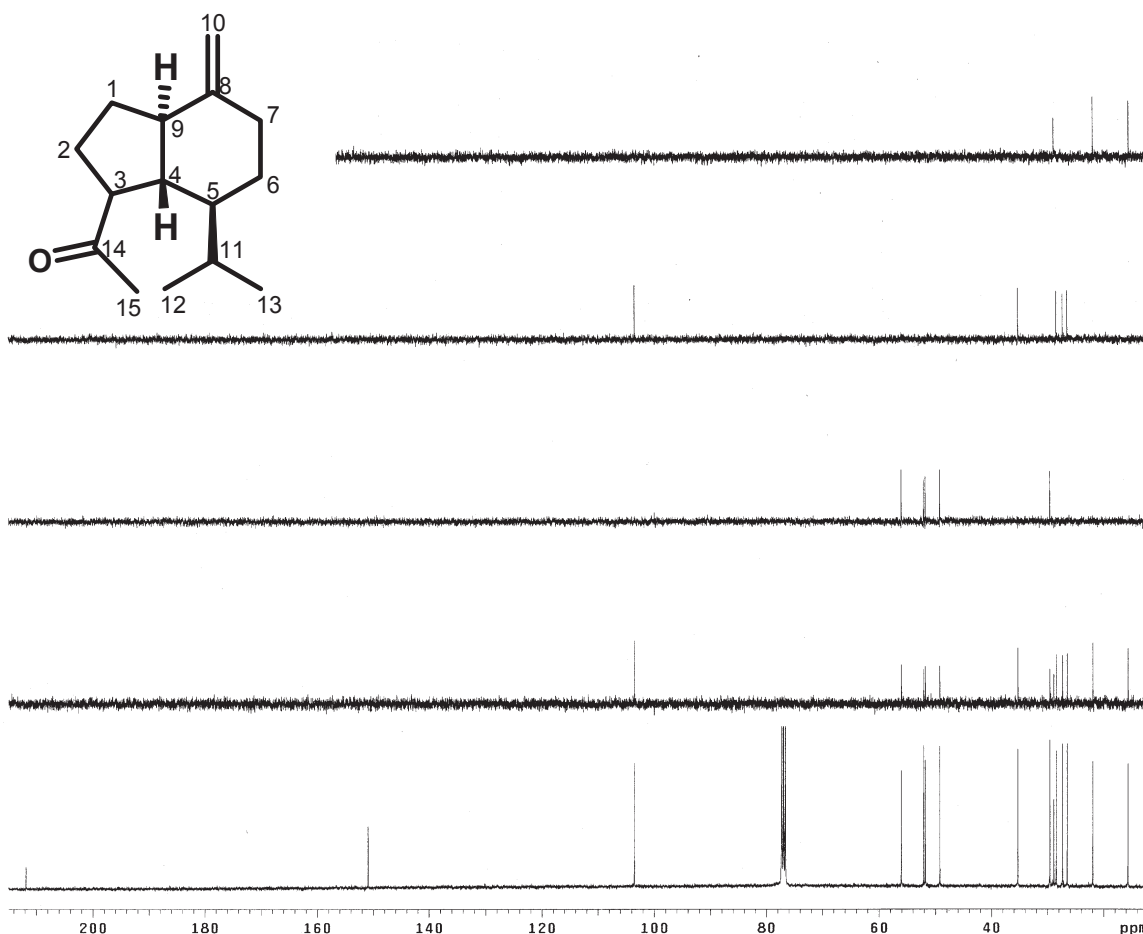


Figura 13.- Espectro de RMN de ^{13}C DEPT de la F-9 de la recromatografía de las fracciones F-19 a la F-36 que se juntaron provenientes de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

En la **Figura 13** es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C DEPT en el que de las quince señales; en la región de los carbonos sp^2 se pudo apreciar sólo un carbono protonado correspondiente al carbono metilénico sp^2 del doble enlace exocíclico al anillo de seis miembros desplazado en 103.5 ppm, las dos señales restantes correspondieron a los carbonos cuaternarios desplazados en 211.9 ppm correspondiente al carbono cuaternario del carbonilo de la cetona C-14 y en 150.9 ppm correspondiente al carbono cuaternario C-8 de la doble ligadura *gem*-disustituída.

los carbonos sp^3 fue la de 56.1 ppm correspondiente al carbono metínico C-3 en la posición □ al carbonilo cetónico C-14, la asignación del resto de señales es mostrada en la Tabla III correspondiente a la oplopanona **XCVII**.

En la Figura 14 se encuentra representado el espectro de correlación heteronuclear de la oplopanona **XCVII** en el cual, la correlación de la señal del carbono más desplazada hacia campo alto en 15.7 ppm, presenta una mancha de correlación con la señal en el espectro del hidrógeno, correspondiente a la señal desplazada en 0.65 ppm como una señal doble asignada al metilo Me-13, el otro metilo del grupo isopropilo en el espectro de carbono se encontró desplazado en 21.9 ppm y la mancha de correlación de su señal conectó con la señal del espectro de hidrógeno en 0.90 ppm.

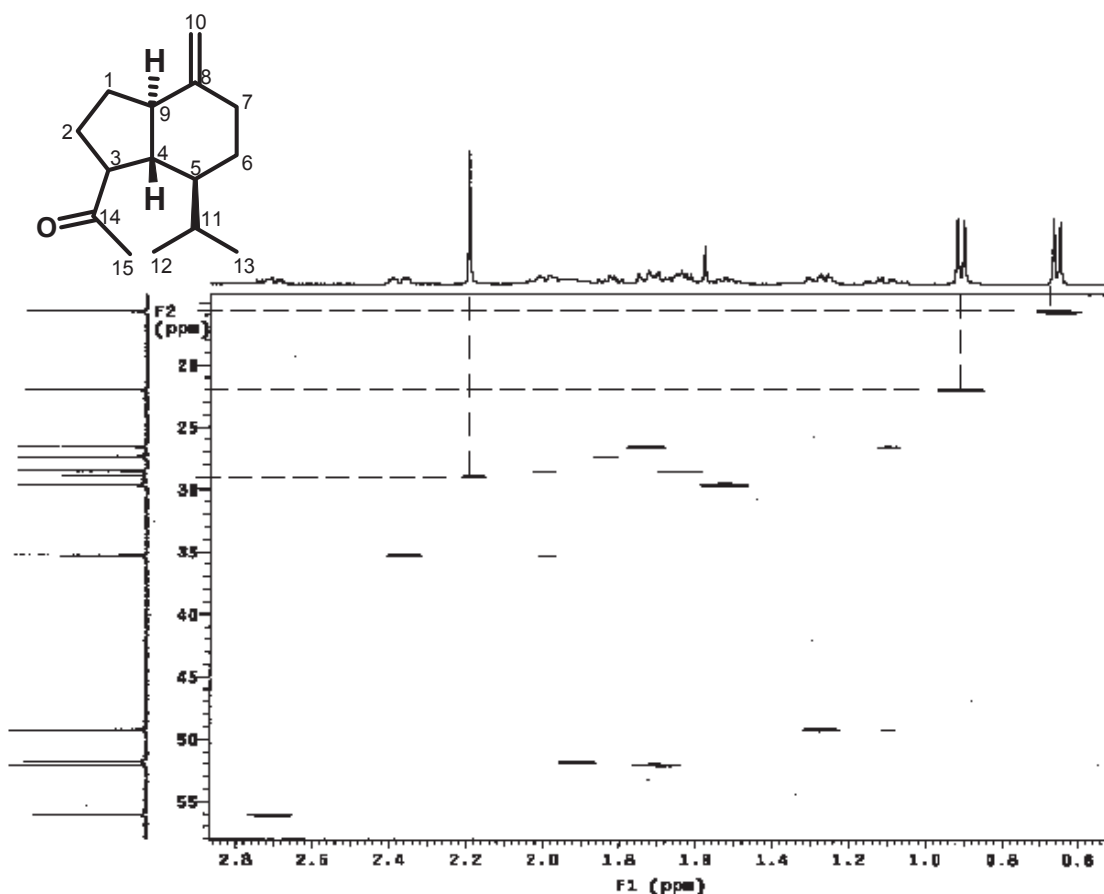
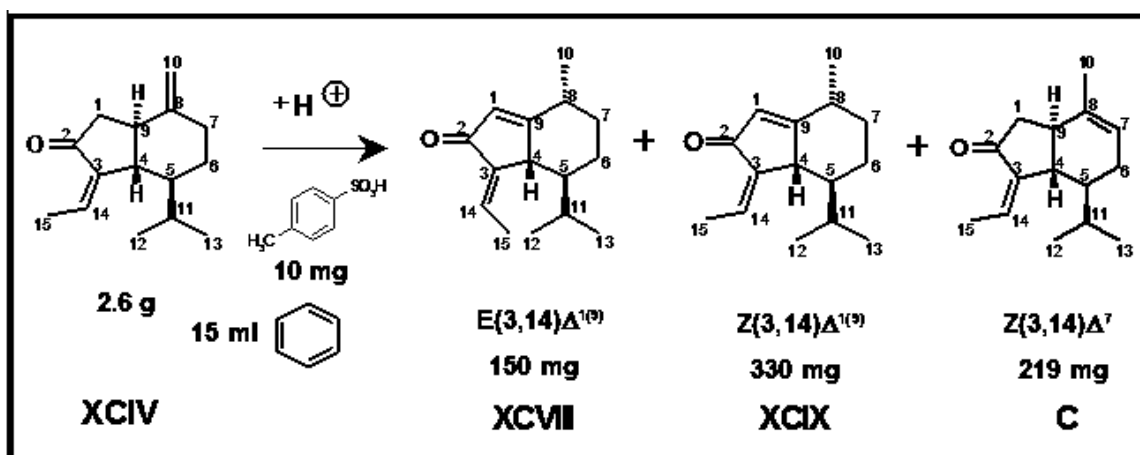


Figura 14.- Ampliación del espectro de correlación heteronuclear de F-9 de la recromatografía de las fracciones F-19 a la F-36 que se juntaron provenientes de la cromatografía del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh.

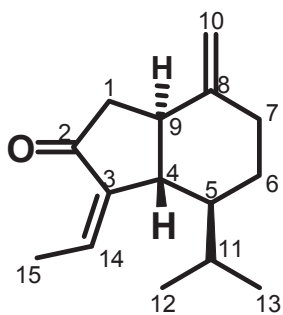
Una vez caracterizadas las estructuras de los metabolitos secundarios obtenidos de la purificación cromatográfica de los extractos hexánicos de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh, se llevó a cabo el estudio de la

reactividad química de las dos oplopanonas isoméricas **XCIV** y **XCV**. Tomando como antecedente el hecho de que los tratamientos ácidos en sistemas sesquiterpénicos tricíclicos* y en particular con el ácido *p*-Toluénsulfónico promueven rearrreglos en el sistema anular de los mismos y por otro lado se encuentra reportado en la literatura el estudio de la estabilidad del sistema del oplopano frente al ácido *p*-toluensulfónico*, en el cual fue sometido el producto natural **XCIV** o **CI**, con este ácido a reflujo en benceno durante 78 hrs, mismas que condujeron a la formación de la mezcla de tres productos de isomerización **XCVIII**, **XCIX** y **C** cuyas proporciones se encuentran descritas en el Esquema **XVII**.

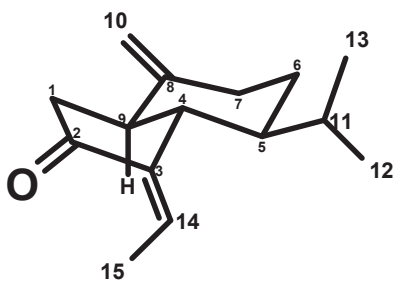


ESQUEMA XVII MEZCLA DE LOS TRES PRODUCTOS ISÓMERICOS OBTENIDOS POR TRATAMIENTO CON EL ÁCIDO *p*-TOLUENSULFÓNICO DE LA OPLOPANONA XCIV.

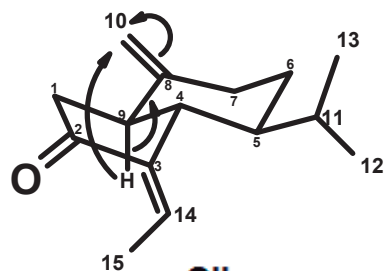
El producto mayoritario **XCIX** que se obtuvo por el tratamiento de la oplopanona **XCIV** representada ahora como en la fórmula **CI**, la cual con el ácido *p*-toluénsulfónico ésta cetona sesquiterénica tipo oplopano sufrió una isomerización estereoselectiva del doble enlace exocíclico del anillo de seis miembros, transformando el metileno exocíclico en metilo vinílico, en el que la ruptura del enlace C-H del carbono metínico C-9, promovió la formación del doble enlace C9=C8 como se indica en **CII** dando primeramente **CIII** representada también como **CIV** y posteriormente a partir de ésta dió **XCIX** o **CVI** en el que se llevó a cabo la ruptura del enlace C-H en C-1 del hidrógeno-beta metilénico, lo cual condujo a la formación del doble enlace de C-1 hacia C-9, desplazando concertadamente los electrones *p* del doble enlace C-9 :C-8 hacia C-8, de modo que el orbital molecular *p*



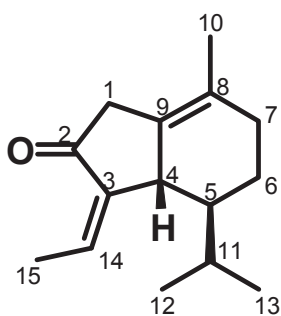
XCIV



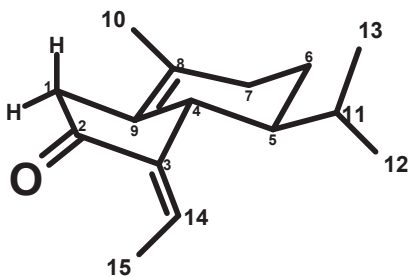
CI



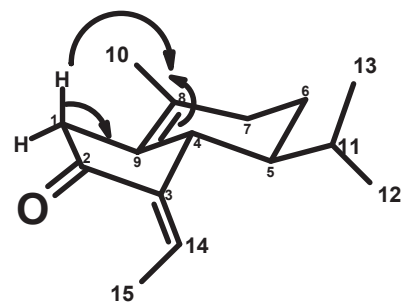
CII



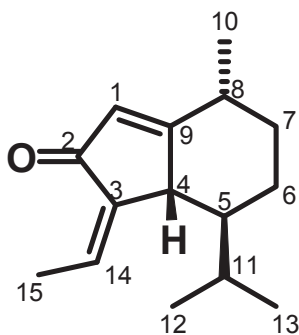
CIII



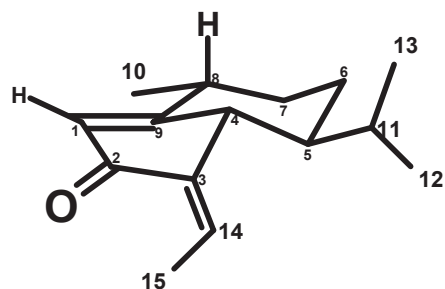
CIV



CV



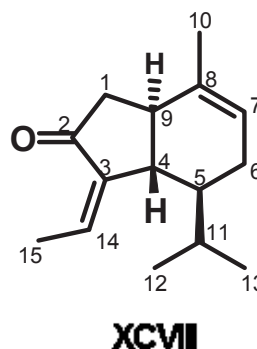
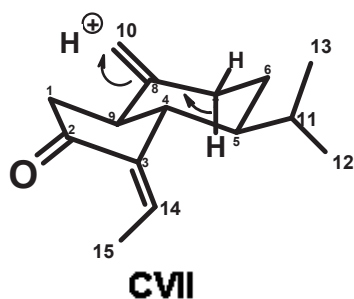
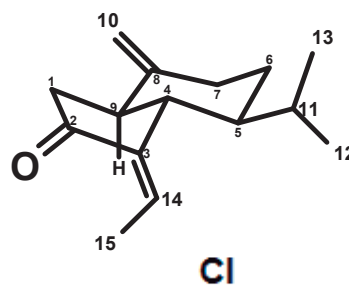
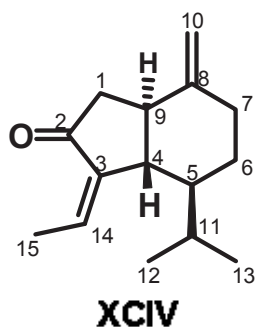
XCIX



CVI

ESQUEMA XVIII.- MECANISMOS DE LA FORMACIÓN DE CIV y CVI POR TRATAMIENTO CON EL ÁCIDO *p*-TOLUENSULFÓNICO DE LA OPLOPANONA XCIV.

se corre hacia la cara posterior de C-8 del anillo de seis miembros, donde migra el hidrógeno de C-1 al C-8 colocándose éste por la cara superior del anillo de seis miembros para producir estereoselectivamente la estereoquímica con orientación *alfa* del grupo metilo en C-8 dando así el producto isomerizado **CVI**, representado en el Esquema **XVIII**. También se reveló que el producto minoritario **XCVIII** que se obtuvo, fue el que sufrió la isomerización del doble enlace exocíclico trisustituído (C-3 : C-14) del anillo de cinco miembros, conjugado con el carbonilo cetónico, el cual fue obtenido menos de la mitad respecto a la cantidad obtenida del producto mayoritario **CVI**, cabe hacer notar que la isomerización del grupo metilo Me-15 colocó a éste en una posición opuesta a la orientación del grupo carbonilo ; también **XCIV** o **CI** paralelamente sufrió la isomerización del doble enlace exocíclico C8=C10 *gem*-disustituído, promoviendo la ruptura del enlace C-H del hidrógeno a-axial del metileno C-7 para generar el doble enlace (C-7 : C-8) trisustituído hacia el anillo de seis miembros, como es mostrado en **CVII** y el que se obtuvo casi un 45% más que el compuesto minoritario **XCVIII** representado en el **ESQUEMA XIX**.



ESQUEMA XIX MECANISMO DE LA FORMACIÓN DE XCVIII POR TRATAMIENTO CON EL ÁCIDO *p*-TOLUENSULFÓNICO DE LA OPLOPANONA XCIV.

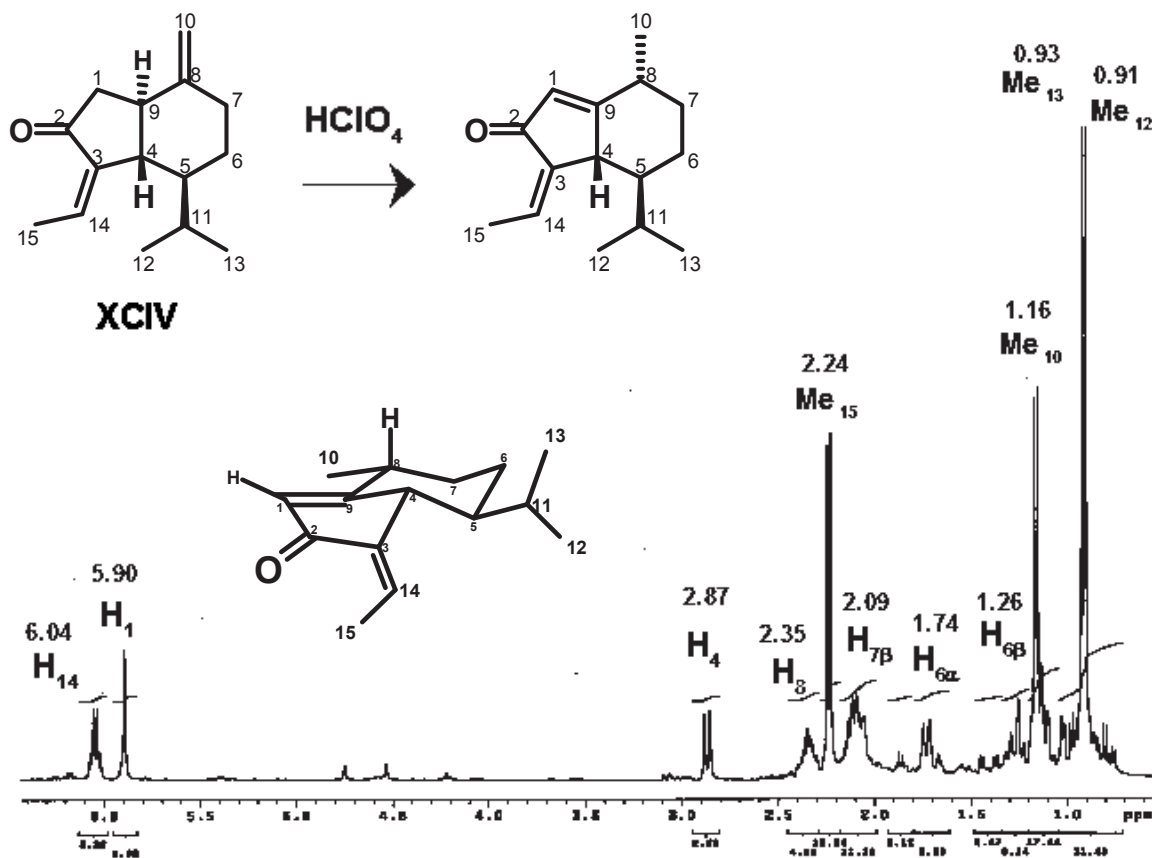


Figura 15.- Espectro de RMN de ^1H del producto **XCVIII** de la reacción de la oplopanona **XCIV** con el HClO_4

Tomando en consideración lo anterior, con la finalidad de encontrar condiciones selectivas ácidas en que el proceso de isomerización diera selectivamente sólo una de las tres posibilidades isoméricas ó al menos sólo dos de ellas y obtenidas con mejor rendimiento, se inició la búsqueda en la literatura el carácter selectivo de ácidos frente a reacciones de isomerización y además para conocer ampliamente la reactividad de los ácidos frente a sistemas estructurales de este tipo. Ejemplos citados en tratamientos ácidos como promotores de rearrreglos e isomerizaciones*, descritos con otros sistemas y más aún con un comportamiento selectivo de éstos frente a diversas reacciones incluso como agentes deshidratantes se eligió el HClO_4 .

Se hicieron pruebas preliminares en los que se sometió la oplopanona **XCIV** disuelta en cloruro de metileno en frío, a la que se le agregó HClO_4 variando concentración, temperatura de reacción y tiempo de la misma.

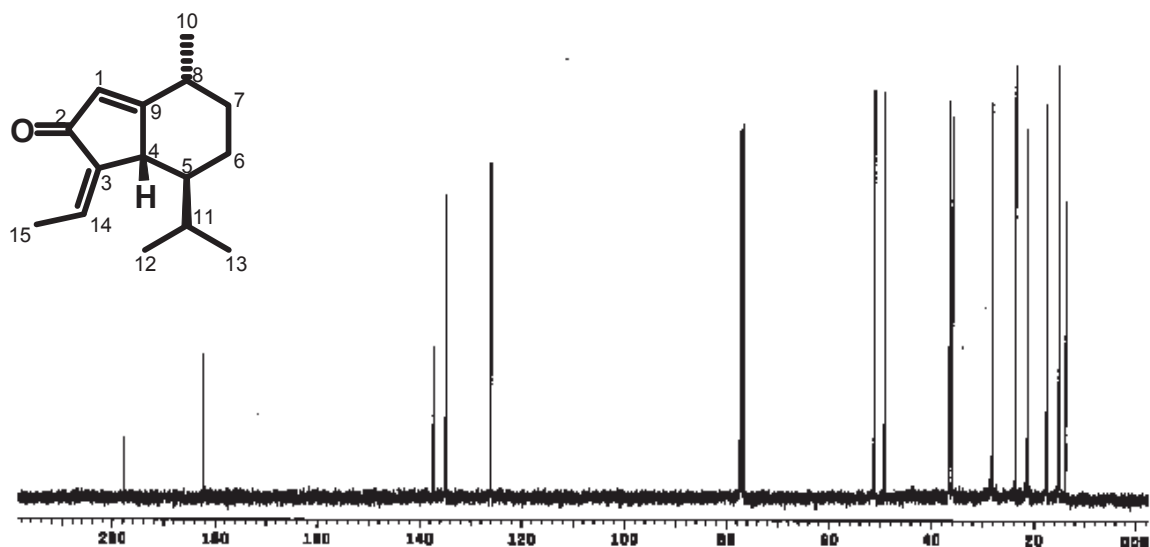


Figura 16.- Espectro de RMN de ^{13}C del producto CVIII de la reacción de la oplopanona XCIV con el ácido perclórico HClO_4

concentración, temperatura de reacción y tiempo de la misma. Los resultados de las condiciones óptimas encontradas dieron el producto crudo de la reacción cuyo espectro de RMN de ^1H se encuentra representado en el **Figura 15**, en donde son mostradas las señales correspondientes a un compuesto que ya no tiene las señales características de los hidrógenos del metileno C-10 exocíclico que se encontraban desplazadas en 4.53 y 4.75 ppm como singuletes anchos y que ahora apareció una nueva señal simple aguda en 5.90 ppm correspondiente a un hidrógeno vinílico cuyo valor de desplazamiento correspondió un hidrógeno vinílico en **a** conjugado a un grupo carbonilo, en 6.04 ppm la señal característica del hidrógeno vinílico H-14 como un doblete de cuartetos ; $dq J_{14,4} = 2.2 \text{ Hz}$; $J_{14,15} = 7.5 \text{ Hz}$ del sistema del oplopano, que en la materia prima se encontraba desplazada en 6.08 ppm con las mismas constantes de acoplamiento; además se observaron ahora claramente los desplazamientos de cuatro metilos, dos de los cuales correspondieron al grupo isopropilo en 0.91 y 0.93 ppm respectivamente para Me-12 y Me-13 y a campo más bajo la señal del metilo vinílico desplazada en 2.24 ppm correspondiente al Me-15 y la señal de un nuevo grupo metilo en en 1.16 ppm correspondiente a Me-10 del que fuera el metileno exocíclico H-10 y H-10' respectivamente. El hidrógeno H-4 apareció ahora desplazado en 2.87 ppm debido a que se encuentra en una posición adyacente a un sistema de un carbonilo a,b-insaturado, el resto de las señales son parecidas a las de la oplopanona **XCIV**,

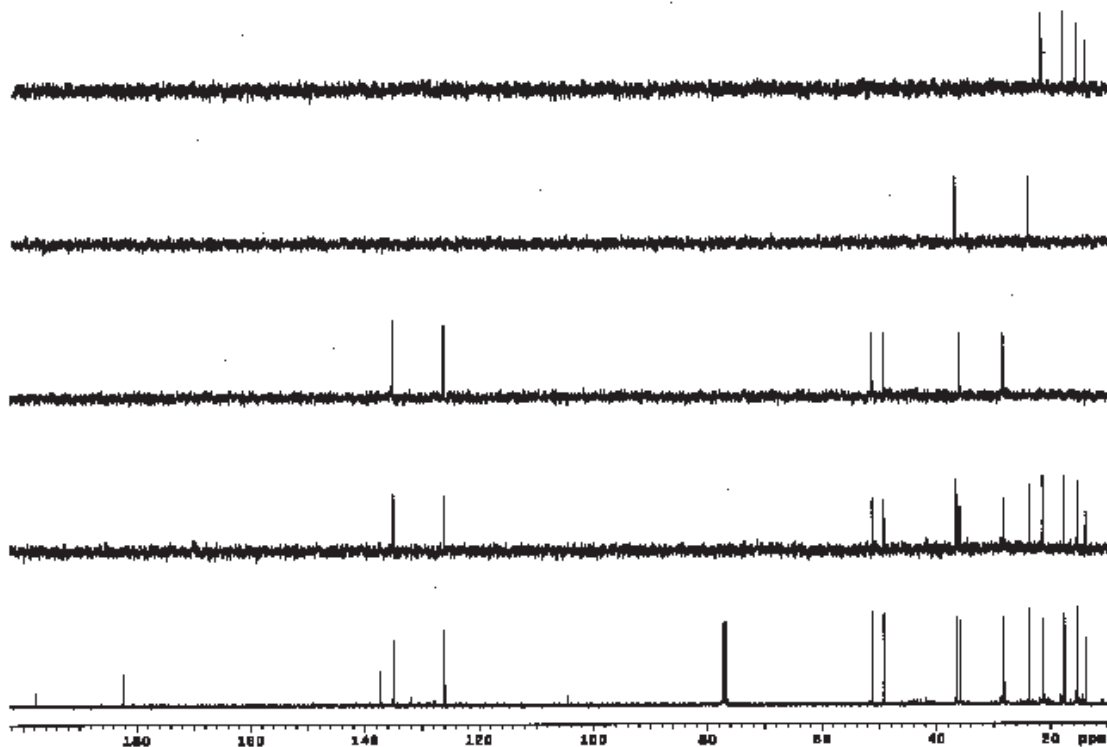


Figura 17.- Espectro de RMN de ^{13}C DEPT del producto XCVIII de la reacción de la oplopanona XCIV con el ácido perclórico HClO_4

además el espectro de RMN de ^{13}C de la Figura 16 mostró quince señales, cinco de ellas en la región de los carbonos sp^2 y dos de las mismas son carbonos metínicos, en tanto que de las tres restantes, dos son carbonos cuaternarios y el carbono del grupo carbonilo. En la región de los carbonos sp^3 se observaron claramente las diez señales del resto del sesquiterpeno y en el respectivo espectro de RMN de ^{13}C DEPT de la Figura 17 se reveló claramente la presencia de los cuatro grupos metilo y la ausencia del carbono del metileno C-10 en la región de los carbonos sp^2 la interpretación de todas las señales corroboraron la isomerización descrita en el Esquema XVIII.

Es importante hacer notar que las condiciones encontradas de isomerización de la oplopanona **XCIV** fueron selectivas dando mayoritariamente el producto **XCVIII** en el cual no ocurrió en estas condiciones la isomerización del metilo Me-15. La oplopanona **XCIV**, fue sometida a las mismas condiciones de reacción

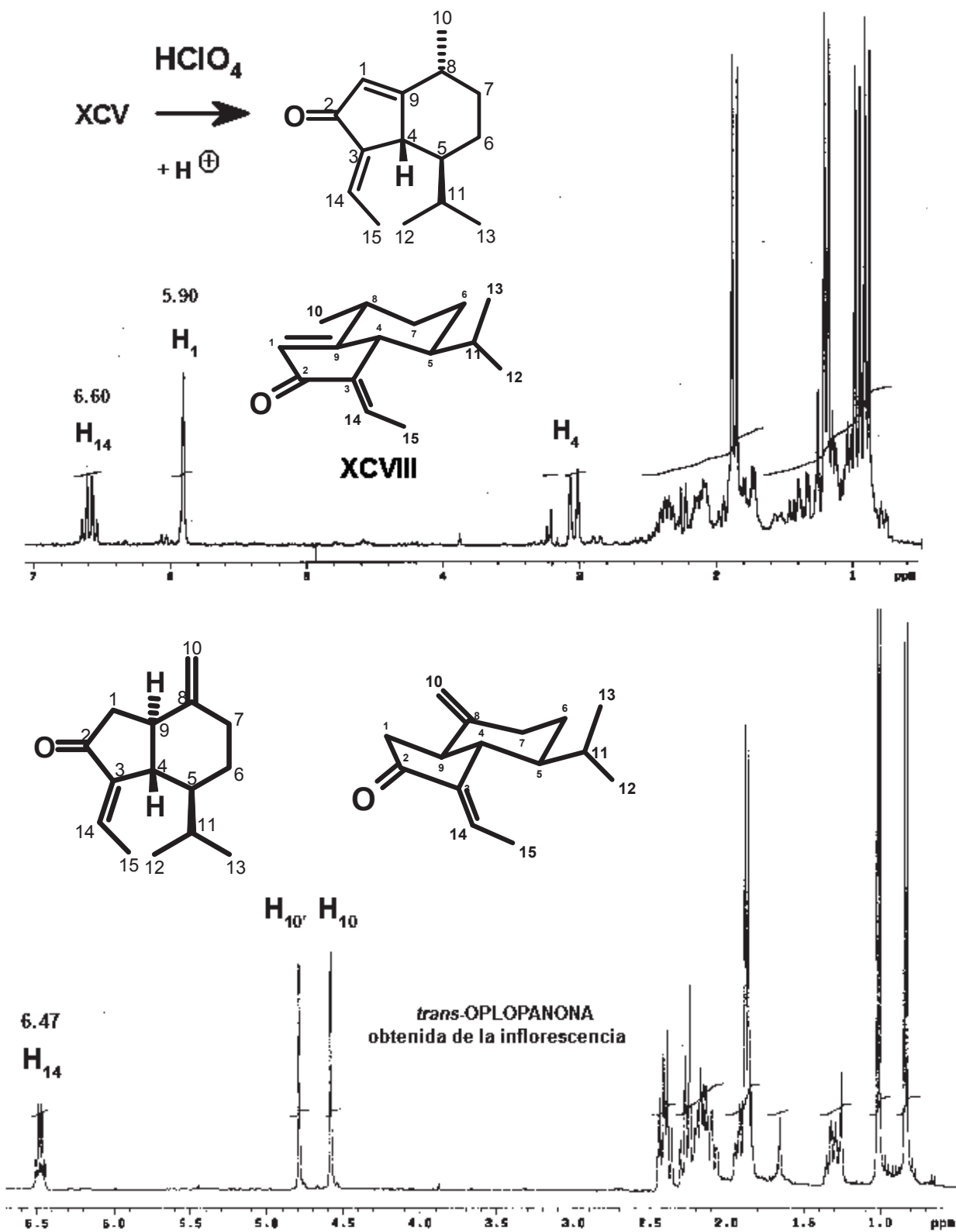


Figura 18.- Espectros de RM ^1H de XCIX y de XCV

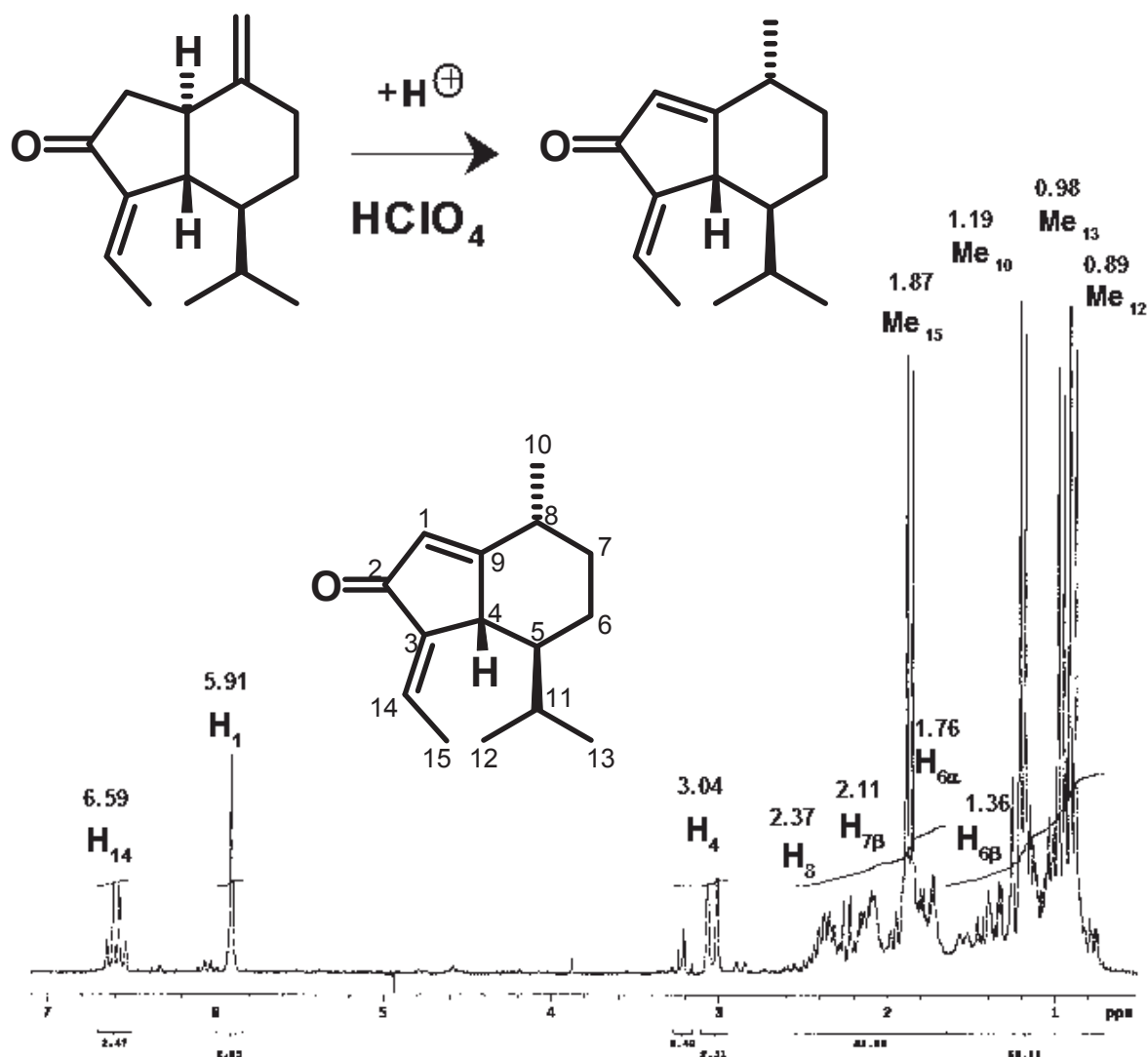
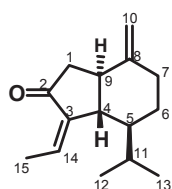


Figura 19.- Espectro de RMN de ^1H del producto XCIX de la reacción de la oplopanona XCIV con el ácido perclórico HClO_4

optimizadas así en la **Figura 18** son mostrados la comparación de los espectros de RMN de ^1H tanto de la oplopanona **XCIV** de la parte inferior así como el espectro de su producto de isomerización **XCIX** de la parte superior, en tanto que en la **Figura 19** se representa el espectro del producto de isomerización selectiva de la oplopanona **XCIV** con las asignaciones de las señales más significativas.

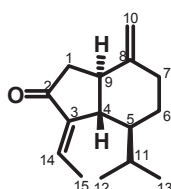
Los valores de los desplazamientos de los carbonos tanto de las oplopanonas naturales **XCIV** y **XCIV** como los de sus respectivos productos

de isomerización son mostrados en la **Tabla IV** , en los que para ambas oplopanonas, en los que sus productos de isomerización obtenidos solamente ocurrió la isomerización como las representadas en **CII** y **CV** en el Esquema **XVIII** respectivamente.



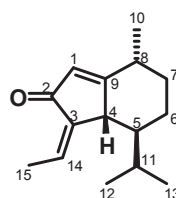
XCIV

Z(3,14)Δ⁸⁽¹⁰⁾



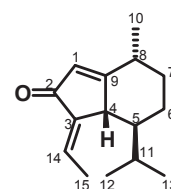
XCV

E(3,14)Δ⁸⁽¹⁰⁾



XCVIII

Z(3,14)Δ¹⁽⁹⁾



XCIX

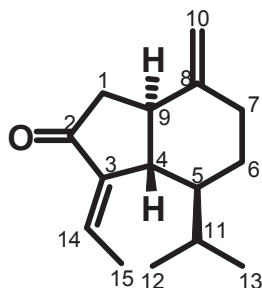
E(3,14)Δ¹⁽⁹⁾

Carbono

C-1	41.3	39.5	128.8	123.1
C-2	206.5	204.5	147.4	196.4
C-3	141.5	142.3	137.2	140.2
C-4	51.3	51.7	49.1	48.0
C-5	44.9	41.6	51.1	53.6
C-6	26.0	25.0	23.7	24.2
C-7	34.5	33.3	36.5	36.6
C-8	149.1	148.4	35.9	36.5
C-9	46.0	45.0	182.1	184.3
C-10	104.5	104.6	17.5	17.5
C-11	27.4	29.4	28.2	28.8
C-12	21.4	21.0	21.3	21.8
C-13	15.6	15.9	15.2	16.5
C-14	131.7	127.0	134.7	130.2
C-15	14.5	14.1	13.8	15.7

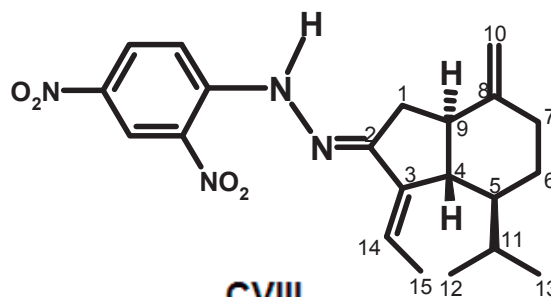
Tabla IV.- Desplazamientos de RM¹³C de las oplopanonas XCIV y XCV y de sus productos respectivos de isomerización selectiva XCVIII y XCIX.

En la literatura* se reportó la 2,4-dinitrofenilhidrazona **CVIII** de la oplopanona **XCIV** como un derivado sólido que cristalizó como agujas anaranjadas de p.f. 212-214°C.



XCIV

E(3,14)Δ⁸⁽¹⁰⁾



CVIII

2,4-DNFH
E(3,14)Δ⁸⁽¹⁰⁾

A partir de este hecho se intentó preparar las oximas derivadas de las oplopanonas naturales no descritas en la literatura. Para tal efecto se prepararon algunas oximas usadas como modelo experimental, tal es el caso de la oxima del 3,5-dimetoxibenzaldehído **CIX** con un p. f. de 36 °C cuyos espectros de RMN de ¹H (parte superior) y de ¹³C (parte inferior) son mostrados en la Figura 20, la estructura del aldehído posee dos grupos metoxilo magnéticamente equivalentes, cuya señal se encontró desplazada en 3.81 ppm y que integró para seis protones, asimismo el anillo aromático tiene dos tipos de hidrógenos magnéticamente diferentes, los cuales son los hidrógenos H-2 y H-6 de equivalencia magnética, cuyo desplazamiento se encontró en 6.74 ppm, señal que integró el doble de la señal correspondiente a la señal del H-4 desplazada en 6.50 ppm y la señal simple aguda desplazada en 8.09 ppm correspondiente al hidrógeno H-7 de la oxima y por último la señal más desplazada hacia campo bajo en 8.32 ppm correspondió al hidrógeno del oxhidrilo de la oxima. Las asignaciones de las señales de los carbonos se hicieron en base al espectro bidimensional de HMBC mostrado en la **Figura 21** en el cual aparecieron las manchas de correlación correspondientes a las conectividades de los hidrógenos con sus carbonos respectivos y para las asignaciones trazamos líneas verticales que van desde la señal del hidrógeno hasta encontrar una mancha de correlación, la cual conecta con una línea horizontal que parte de ella hacia la señal del carbono correspondiente.

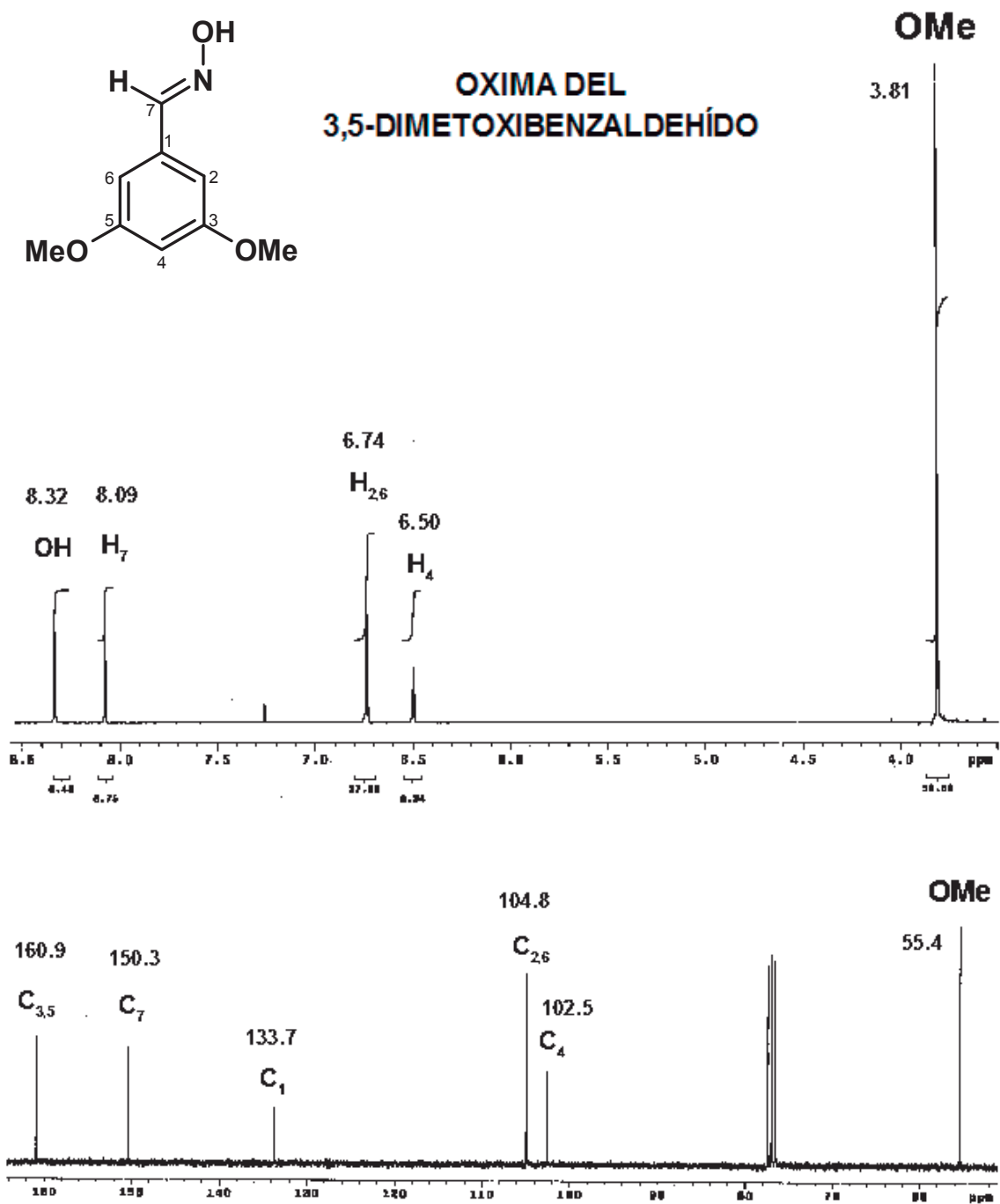


Figura 20.- Espectros de RMN de ^1H (parte superior) y de RMN de ^{13}C (parte inferior) de la oxima del 3,5-dimetoxibenzaldehído CIX

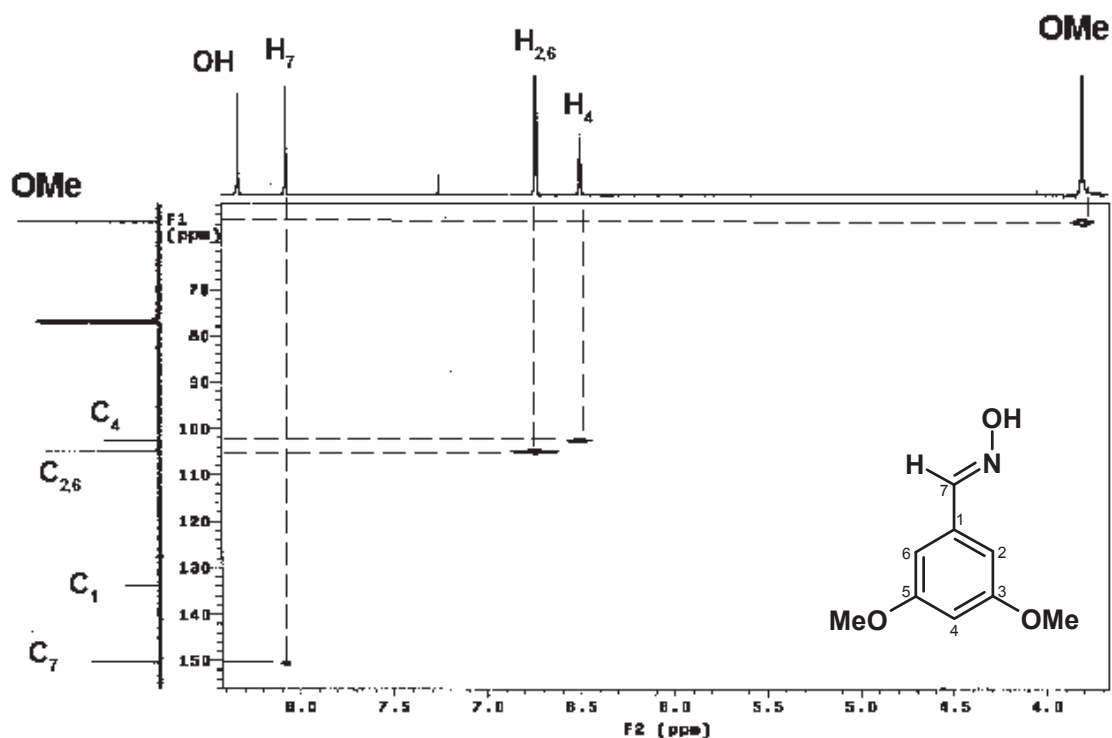


Figura 21.- Espectro bidimensional de RMN de ^1H y ^{13}C de la oxima del 3,5-dimetoxibenzaldehído CIX.

Se determinó la estructura por Rayos X del monocristal, este compuesto tuvo un p.f. de 109°C el cual se encuentra representado en la **Figura 22**.

Se preparó también la oxima derivada de la 4-terbutilciclohexanona **CX** cuyos espectros de RMN de ^1H (parte superior) y el de una ampliación en la región a campo alto entre 1.0 y 3.7 ppm (parte inferior) de la Figura 23, en la parte inferior se aprecia la señal ampliamente ensanchada en 9.2 ppm, la cual es una señal característica del oxhidrilo de la oxima; hacia campo alto entre 3.37 ppm y 0.86 ppm aparecieron cuatro señales múltiples correspondientes a los hidrógenos metilénicos en C-2 ; C-3 ; C-5 y C-6 y al hidrógeno metínico en C-4 que posee la cetona **CX**, cuyas asignaciones son mostradas en los espectros, la señal más desplazada hacia campo alto apareció en 0.86 ppm , la cual se reveló como la señal simple aguda más alta del espectro, la cual integró para nueve protones correspondientes a los nueve hidrógenos de los tres grupos metilo de grupo terbutilo magnéticamente equivalentes. En la Figura 24 es mostrado en la parte superior el espectro de RMN de ^{13}C y en la parte inferior el correspondiente espectro de RMN de ^{13}C DEPT en el que el espectro de RMN de ^{13}C e la parte superior mostró siete señales de las

ocho esperadas, tomando en consideración la equivalencia magnética de los tres carbonos de los grupos metilo, del grupo terbutilo, también se reveló la presencia de los carbonos de los cuatro grupos metileno, cuyos valores de

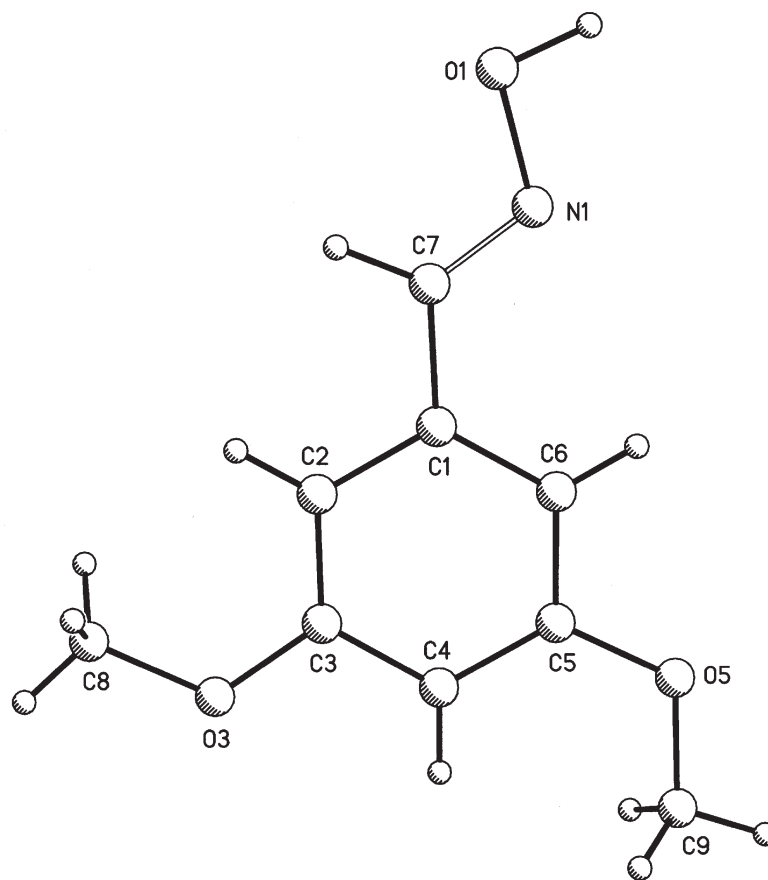


Figura 22.- Espectro de Rayos X de un cristal de la oxima del 3,5-dimetoxibenzaldehído CIX.

OXIMA DE LA
4-TERBUTILCICLOHEXANONA

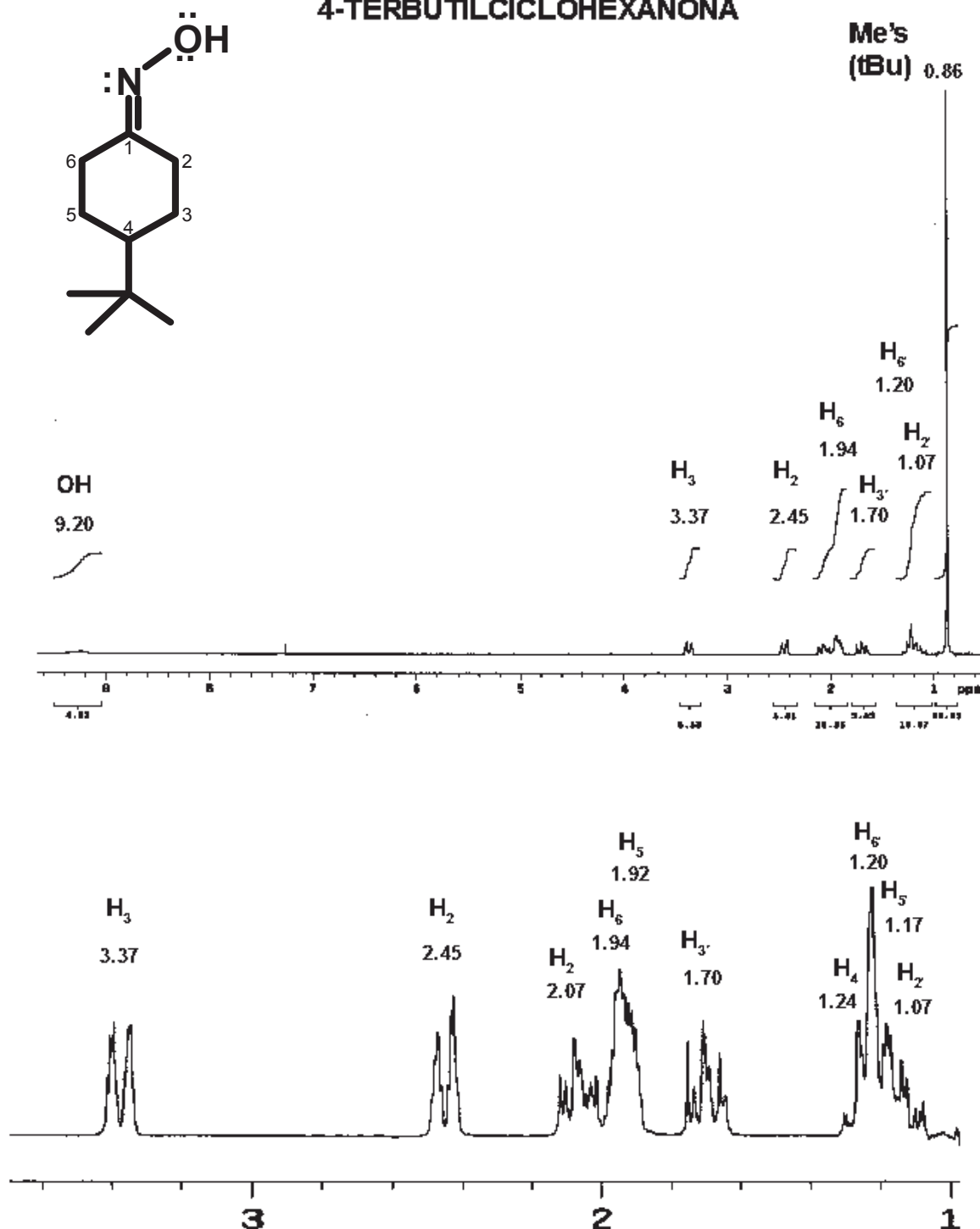


Figura 23.- Espectros de RMN de ¹H y una ampliación en la región entre 1.0 y 3.7 ppm de la oxima de la 4-terbutilciclohexanona CX.

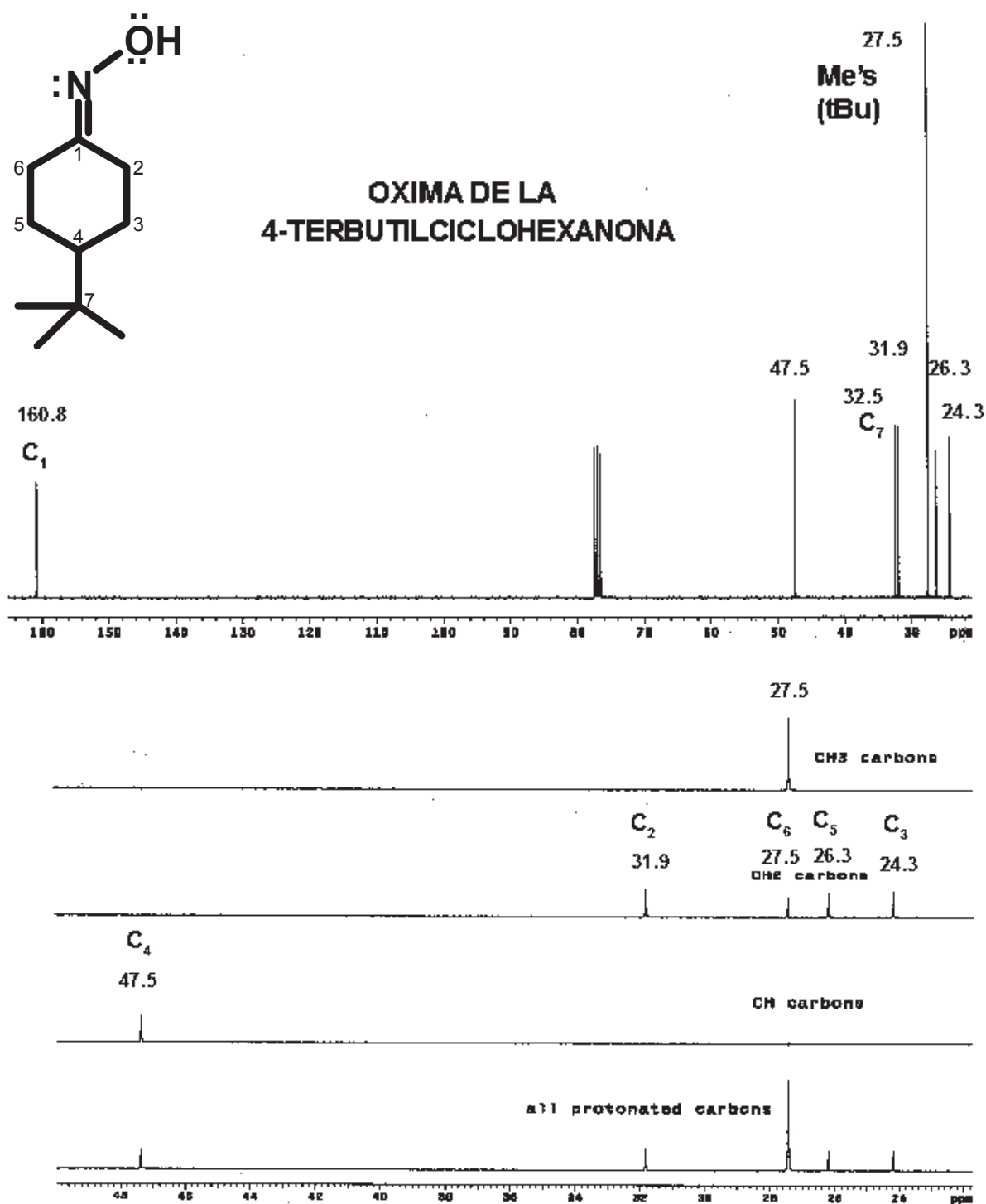


Figura 24.- Espectros de RMN de ^{13}C (parte superior) y DEPT (parte inferior) de la de la oxima de la 4-terbutilciclohexanona CX.

sus desplazamientos se encontraron en 24.3 ; 26.3 ; 27.5 y 31.9 ppm correspondientes a los carbonos C-3 ; C-5 ; C-6 y C-2 respectivamente, cabe hacer notar que la señal correspondiente a 27.5 ppm se encontraron traslapadas cuatro señales, tres debidas a los carbonos de los grupos metilo del grupo terbutilo y la del carbono metilénico C-6, mostrado en el espectro de RMN de ^{13}C DEPT de la parte inferior de la Figura 23. El espectro bidimensional mostrado en la Figura 25, en el cual aparecen las manchas de correlación de los hidrógenos con sus correspondientes carbonos, así por ejemplo la señal asignada al C-3 en 24.3 ppm mostró dos manchas de correlación para cada uno de los hidrógenos del metileno asignados en 3.37 y 1.70 ppm H-3 y H-3'.

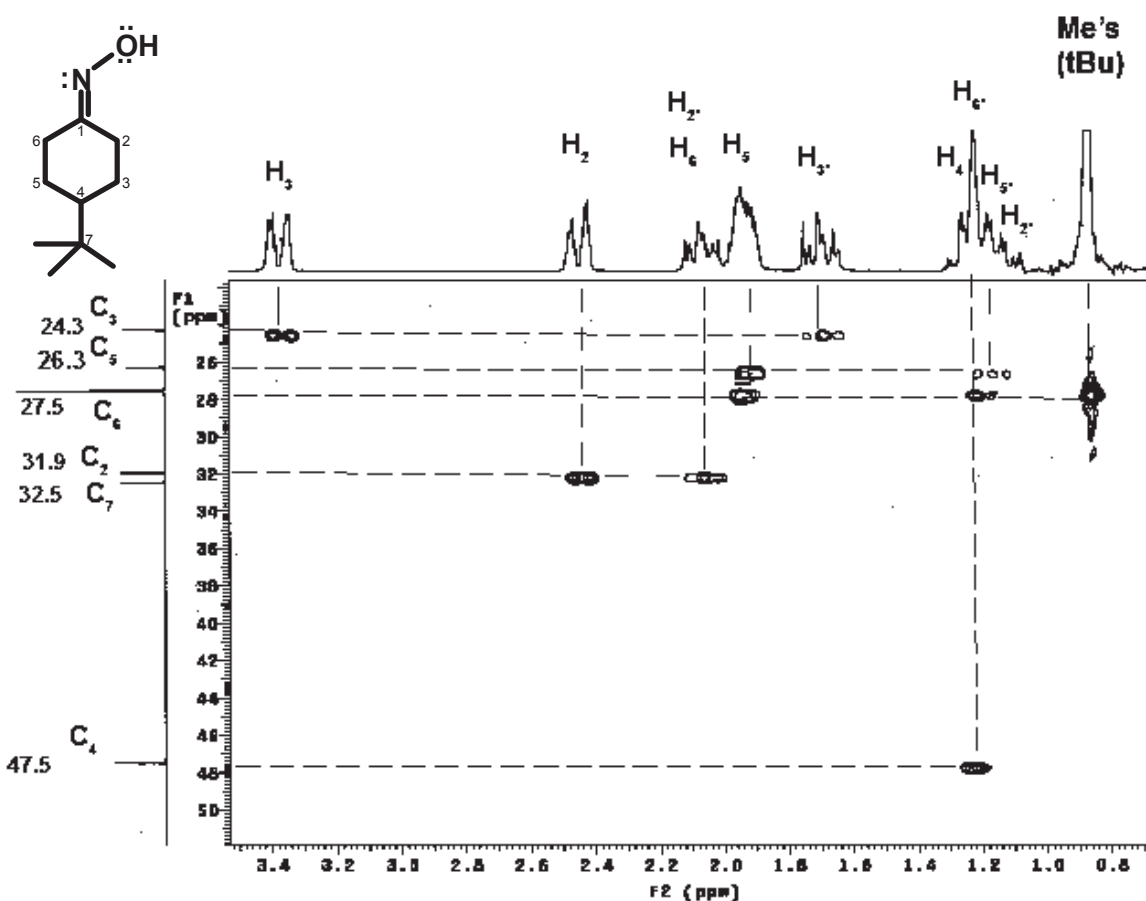
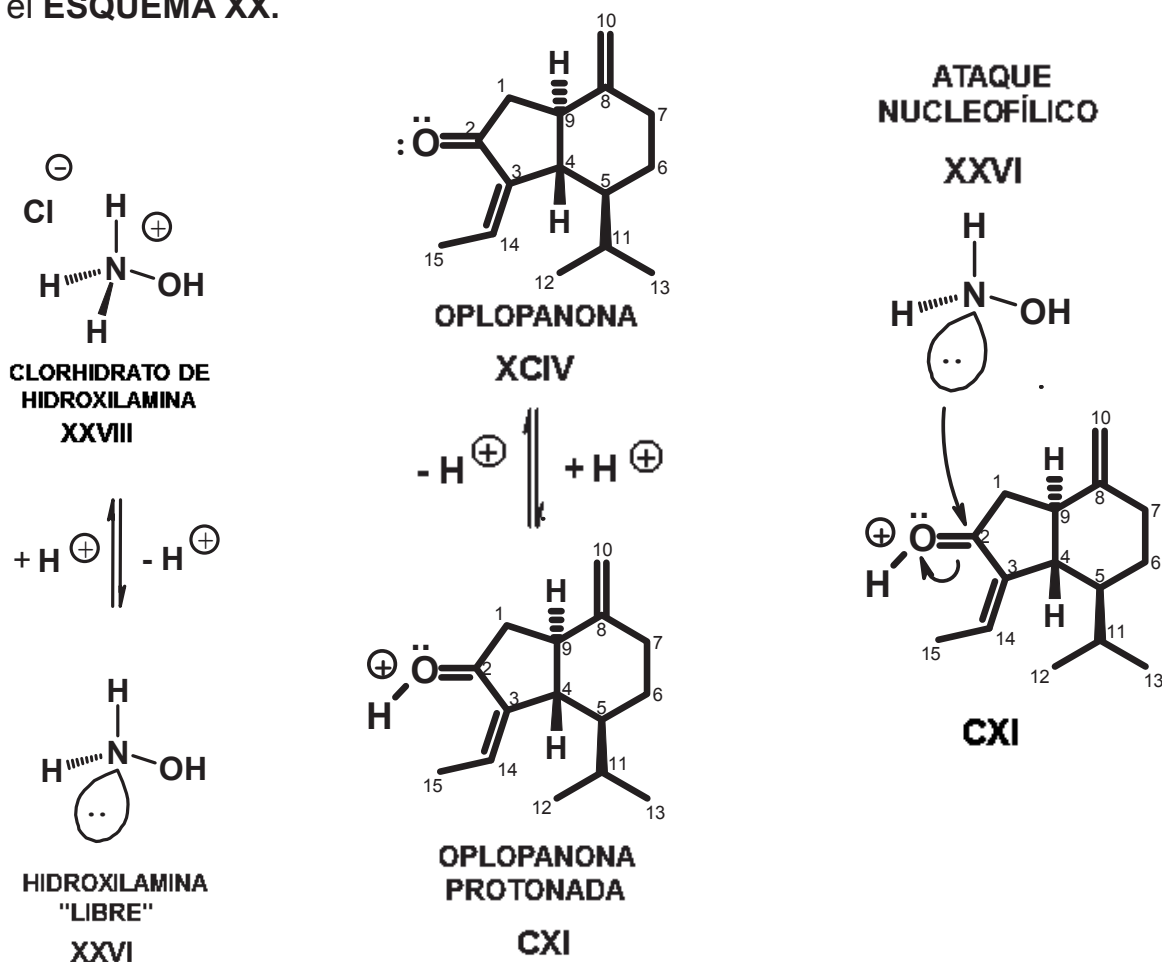


Figura 25.- Ampliación del espectro bidimensional de RMN de ^1H y ^{13}C de la oxima de la 4-terbutil-ciclohexanona CX.

Las dos manchas de correlación que presentan una conectividad de la señal del carbono C-5 desplazada en 26.3 ppm con los dos hidrógenos del respectivo metileno H-5 y H-5' desplazados en 1.92 y 1.17 ppm. La señal del carbono del metileno C-6 desplazada en 27.5 ppm presentó dos manchas de correlación que conectan con las señales de los hidrógenos H-6 y H-6' desplazados en 1.94 y 1.20 ppm respectivamente, el resto de las señales son mostradas las manchas de correlación con sus respectivas conectividades.

El procedimiento de oximación se optimizó con las dos oplopanonas naturales **XCIV** y **XCIV** obtenidas del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh, representada la reacción inicial en el **ESQUEMA XX**.

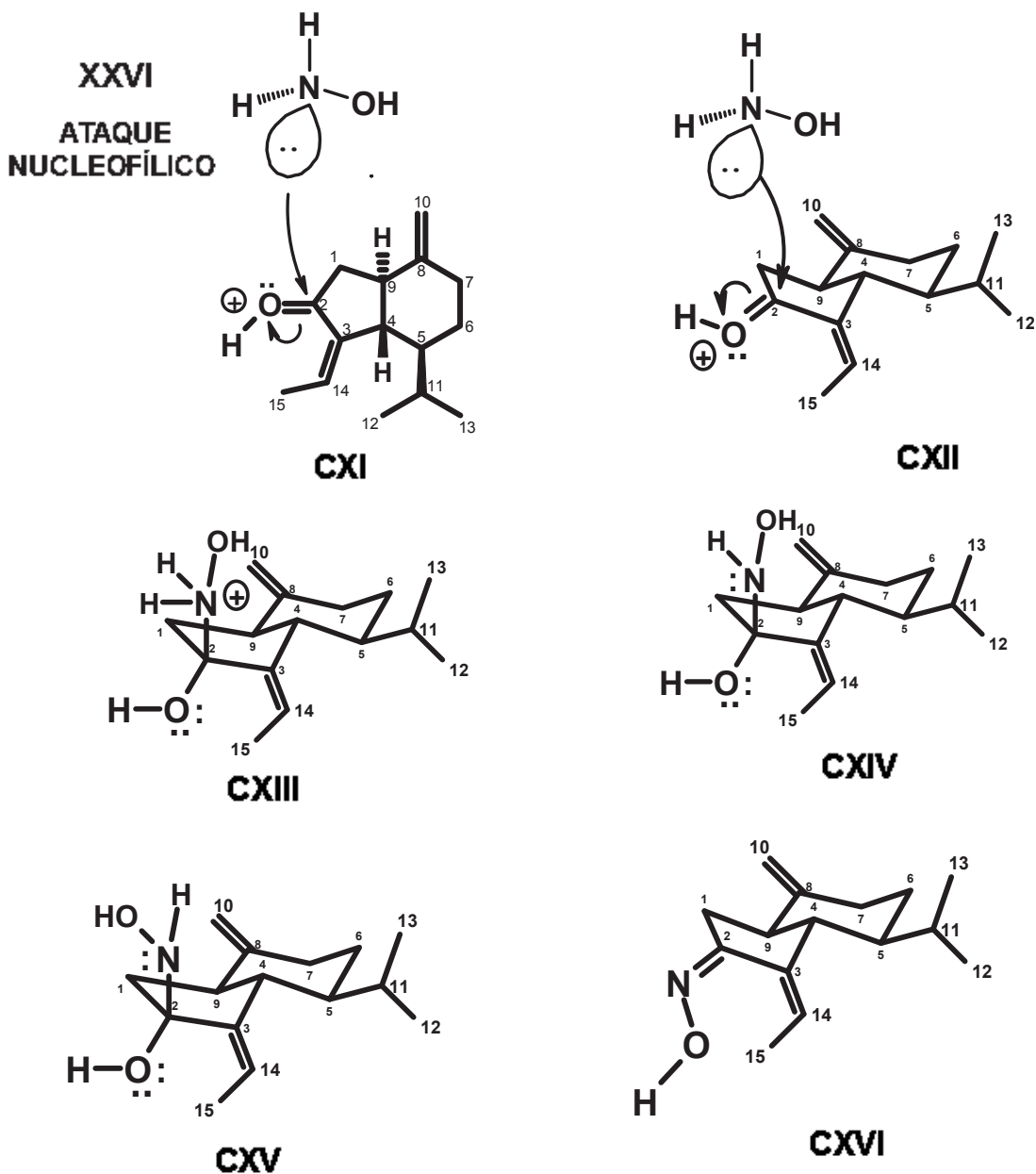


ESQUEMA XX.- REACCIÓN DEL CLORHIDRATO DE LA HIDROXILAMINA XXVIII CON LA OPLOPANONA XCIV.

Debido a que la hidroxilamina es una sustancia de punto de fusión bajo (p.f. 33°C), irrita la piel y el tracto respiratorio, y además es corrosivo para los ojos, su uso como reactivo en el laboratorio es de alto riesgo, por lo que, éste se adquiere en su forma de sal como su respectivo clorhidrato de la hidroxilamina, cuyas propiedades fisicoquímicas representan un manejo más seguro, ya que son cristales blancos, muy higroscópicos debido a su fuerte absorción de la humedad, además son solubles en alcohol y estables en condiciones normales de temperatura, no inflamables y de p.f. 151°C, también son tóxicos e irritantes de la piel. La obtención de las oximas derivadas de las oplopanonas naturales **XCIV** y **XCV**, representadas en el **ESQUEMA XX**, nos indican que en la solución los reactivos se encuentran en equilibrio, el clorhidrato de la hidroxilamina **XXVIII** y la hidroxilamina en forma libre **XXVI** y la oplopanona **XCIV** que se encuentra en equilibrio con su forma protonada **CXI**, de tal modo que de las cuatro especies presentes en solución, sólo dos de ellas son las que reaccionan **XXVI** y **CXI** mediante el ataque nucleofílico de la hidroxilamina en forma libre **XXVI** al carbono del grupo carbonilo de la oplopanona natural protonada **CXI**, que es el sitio de ataque que representa menor energía para que se lleve a cabo esta reacción, ya que existe también la probabilidad del ataque de la hidroxilamina libre al carbono del grupo carbonilo de la oplopanona **XCIV** sin protonar. Este ataque se representa en el **ESQUEMA XXI**, en donde es mostrado las dos maneras de representar a la oplopanona natural **CXI** y **CXII**, de la que se resalta la representación de la fórmula estereoquímica de la oplopanona **CXII** y con la sucesión de los eventos posteriores al ataque se generaron las estructuras **CXIII** que es el «gem» amino-alcohol protonado y las estructuras rotámeras **CXIV** y **CXV** correspondientes al «gem» amino-alcohol libre, de las cuales una de ellas es la que genera por deshidratación la oxima correspondiente **CXVI**.

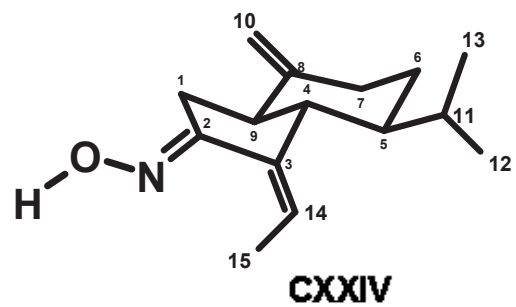
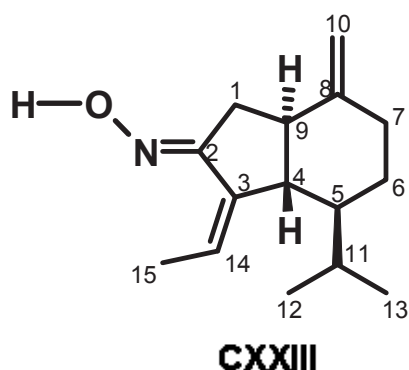
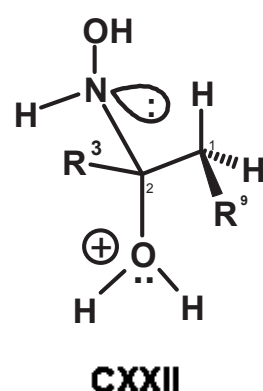
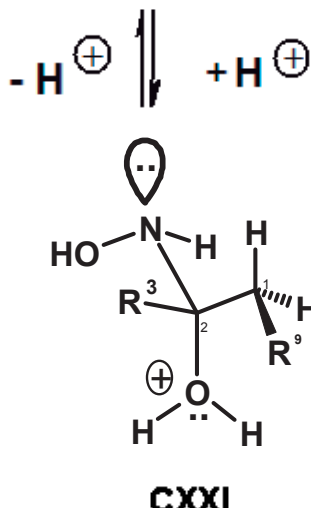
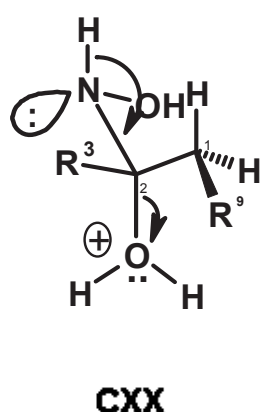
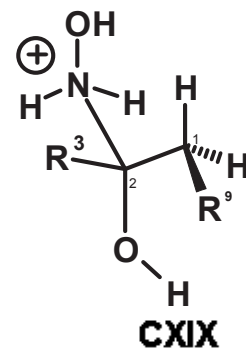
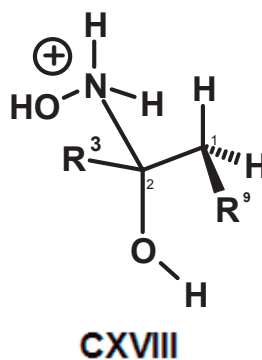
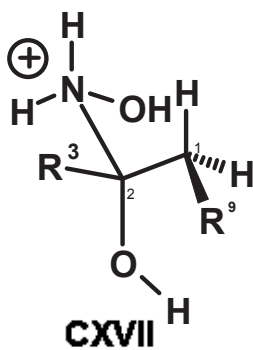
En el **ESQUEMA XXII**, es mostrado una representación general de los tres rotámeros posibles, considerando los «gem» amino-alcoholes de estructuras en las cuales el carbono del grupo carbonilo no forma parte de un ciclo, lo que permite apreciar más fácilmente la representación tridimensional de la diferencia entre los tres rotámeros **CXVII**, **CXVIII** y **CXIX**. Durante el avance de la reacción estos tres rotámeros posibles se desprotonan y mediante la transferencia del protón hacia el oxígeno del oxhidrilo, se obtienen los tres rotámeros posibles con el oxhidrilo protonado **CXX**, **CXXI** y **CXXII**, de los cuales únicamente el **CXX** es el que posee la colocación de los grupos que se van a eliminar a 180° uno del otro, el cual es el requisito del acomodo en la molécula de los grupos que se van a

eliminar y en este caso es el del oxhidrilo protonado el cual es desplazado por la ruptura del enlace C-H anti, con la consecuente formación del doble enlace C=N de la oxima y el agua.

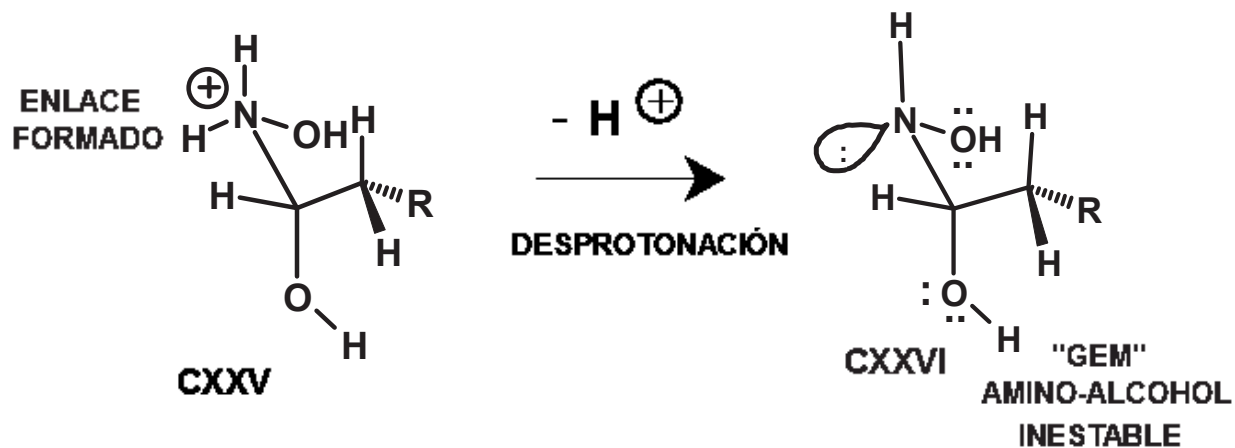


ESQUEMA XXI MECANISMO DE LA REACCIÓN DEL CLORHIDRATO DE LA HIDROXILAMINA XXVIII CON LA OPLOPANONA XCIV

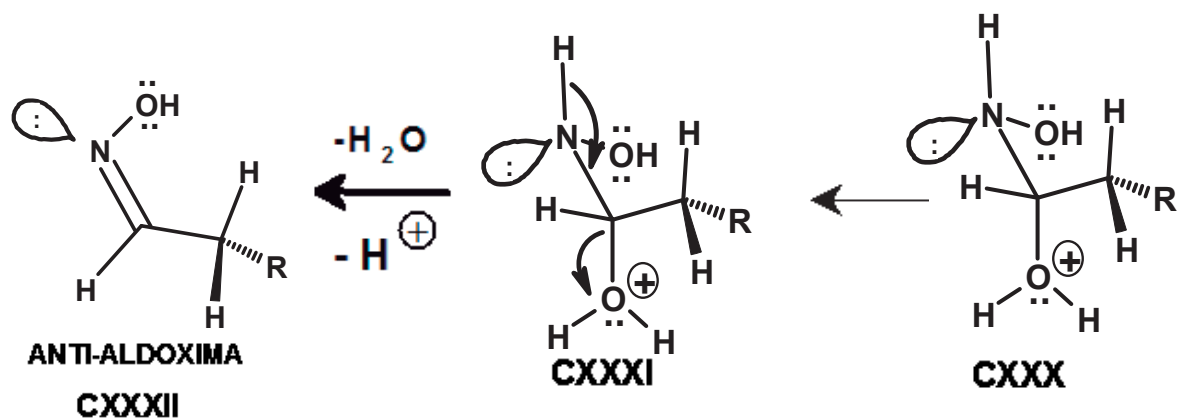
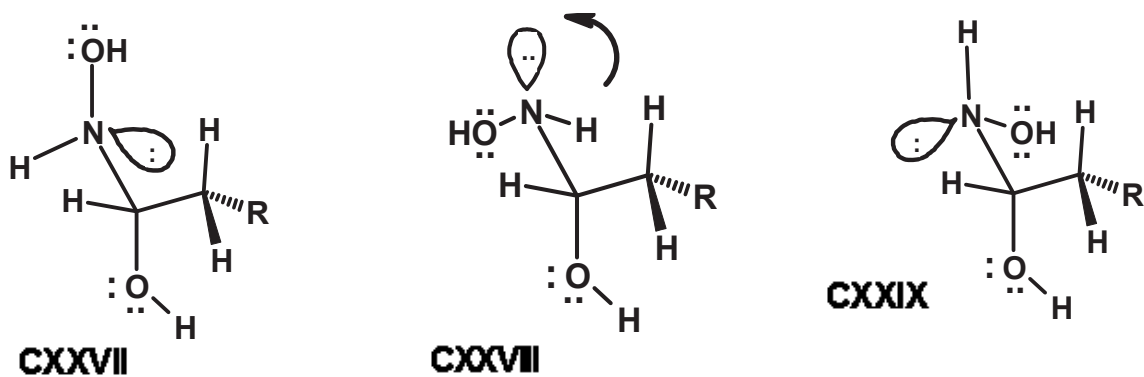
ROTÁMEROS



ESQUEMA XXII REACCIÓN DEL CLORHIDRATO DE LA HIDROXILAMINA XXVIII
CON LA OPLOPANONA XCIV



ROTÁMEROS



ESQUEMA XXIII REACCIÓN DE HIDROXILAMINA CON ALDEHÍDOS

Las estructuras de la otra oxima probable son representadas con las fórmulas **CXXIII** y **CXXIV**. En el **ESQUEMA XXIII** se encuentra representado el ejemplo de la secuencia de la reacción de oximación de aldehídos a partir de la formación del «gem» amino-alcohol protonado, hasta llegar a la *anti*-aldoxima **CXXXIII**.

La oxima de la oplopanona **CXI** fue recrystalizada de una mezcla de cloruro de metileno-hexano y en la Figura 26 se encuentra representado su respectivo cromatograma, además en la Tabla VI se muestran los valores de las rotaciones ópticas obtenidas en CHCl₃ a diferentes longitudes de onda. El valor de la rotación respecto a la longitud de onda de 578 nm de la línea D del sodio fue de -60° y el resto de las rotaciones fueron negativas.

	α	$[\alpha]$
Na 589	- 0.150	- 60.0
Hg 578	- 0.157	- 62.8
546	- 0.180	- 72.0
436	- 0.332	- 132.8
365	- 0.588	- 235.2

Tabla VI.- Rotación óptica a diferentes valores de longitud de onda de la oxima de la oplopanona CXI.

En la Figura 27 es mostrado el espectro de Absorción de Ultravioleta en etanol, de la oxima de la oplopanona **CXI** en donde pudieron apreciarse claramente los dos máximos de absorbancia en 200.18 nm con un log e = 3.890 y 236.79 nm con un log e = 4.0042. En la parte superior de la Figura 28 es mostrado el respectivo espectro de infrarrojo, donde aparecieron las bandas características correspondientes a las vibraciones del oxhidrilo de la oxima como la banda aguda en 3582 cm⁻¹ y la banda ensanchada en 3290 cm⁻¹, además la banda aguda en 1654 cm⁻¹ correspondiente a la vibración

Print Date: 27 Jan 2009 17:31:08

Chromatogram Plot

File: c:\varianws\data\vero\oxima cristales.sms

Sample: Oxima Cristales

Scan Range: 1 - 1289 Time Range: 0.00 - 19.97 min.

Sample Notes: columna, IE, 70 eV

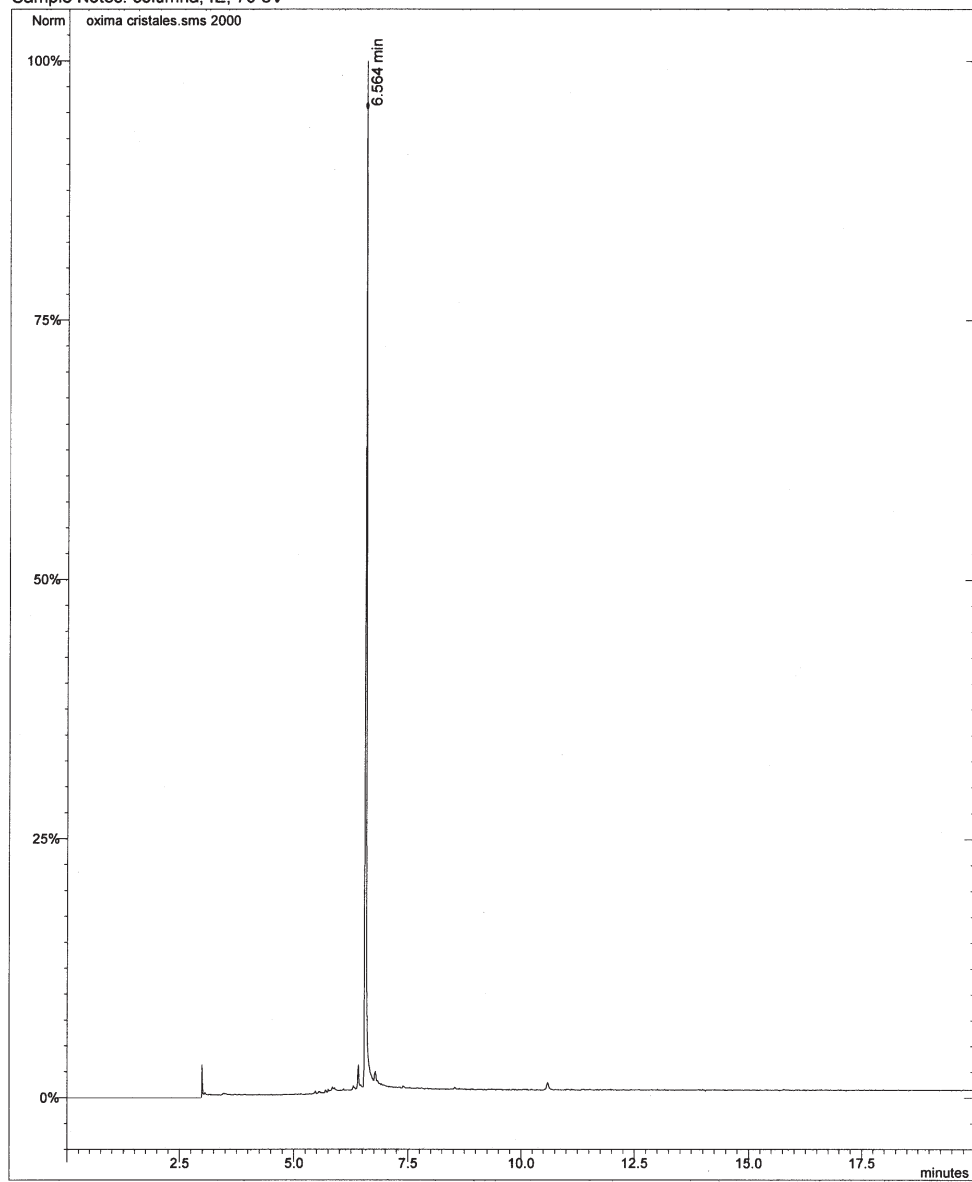


Figura 26.- Cromátograma de la oxima de la oplopanona CXI

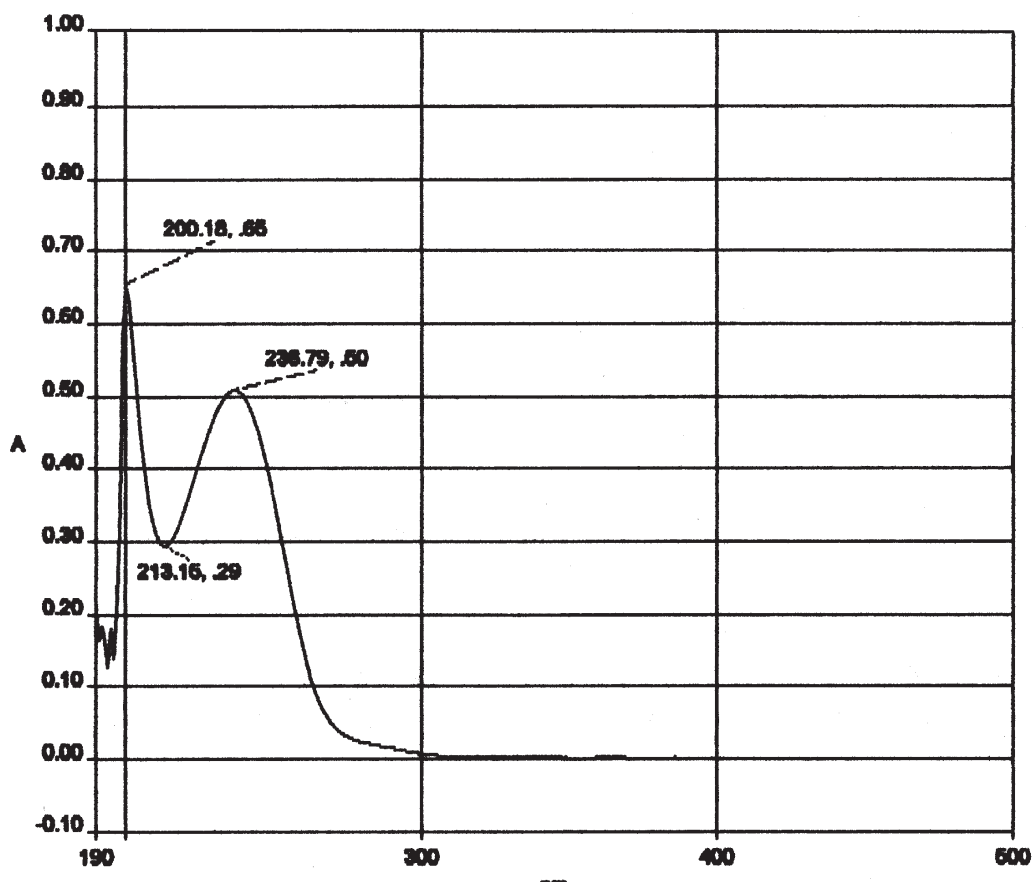


Figura 27.- Espectro de Absorción de Ultravioleta de la de la oxima de la oplopanona CXI.

C=N del doble enlace imínico de la oxima conjugado al doble enlace C3 = C14 , en 1440, 1386 y 1368 cm^{-1} las bandas características del grupo isopropilo, en la parte inferior de la Figura 28 es mostrado el espectro de Masas en el cual la relación m/z para $[M]^+$ correspondiente a $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$, fue de 233 (37.1) ; el pico en 218 (21.1) correspondió a $[M - \text{Me}]^+$, el pico $[M - \text{C}_2\text{H}_4]^+$ correspondiente a 204 (10.6), el de 190 (12.6) debido a $[M - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, el de 164 (100) correspondió a $[M - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}]^+$. Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y de ^{13}C en una y dos dimensiones fueron determinados en CDCl_3 .

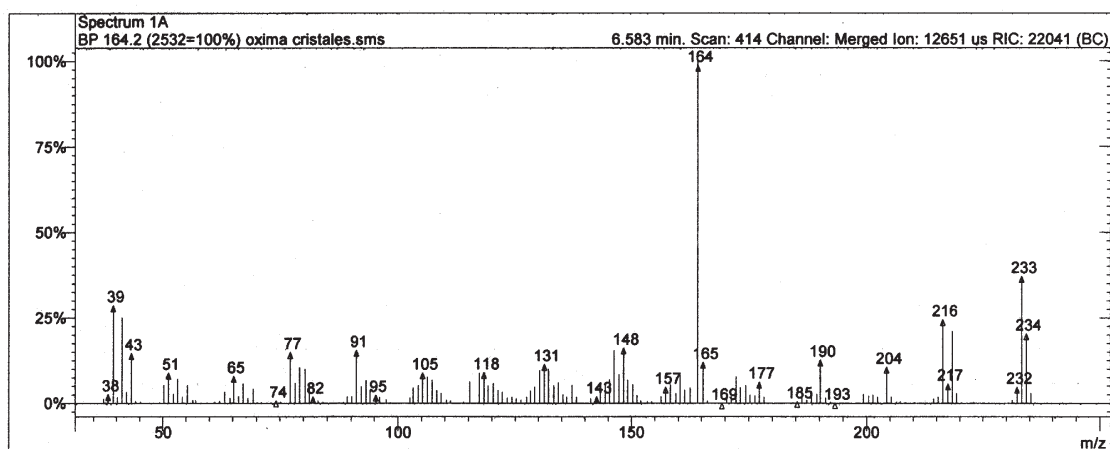
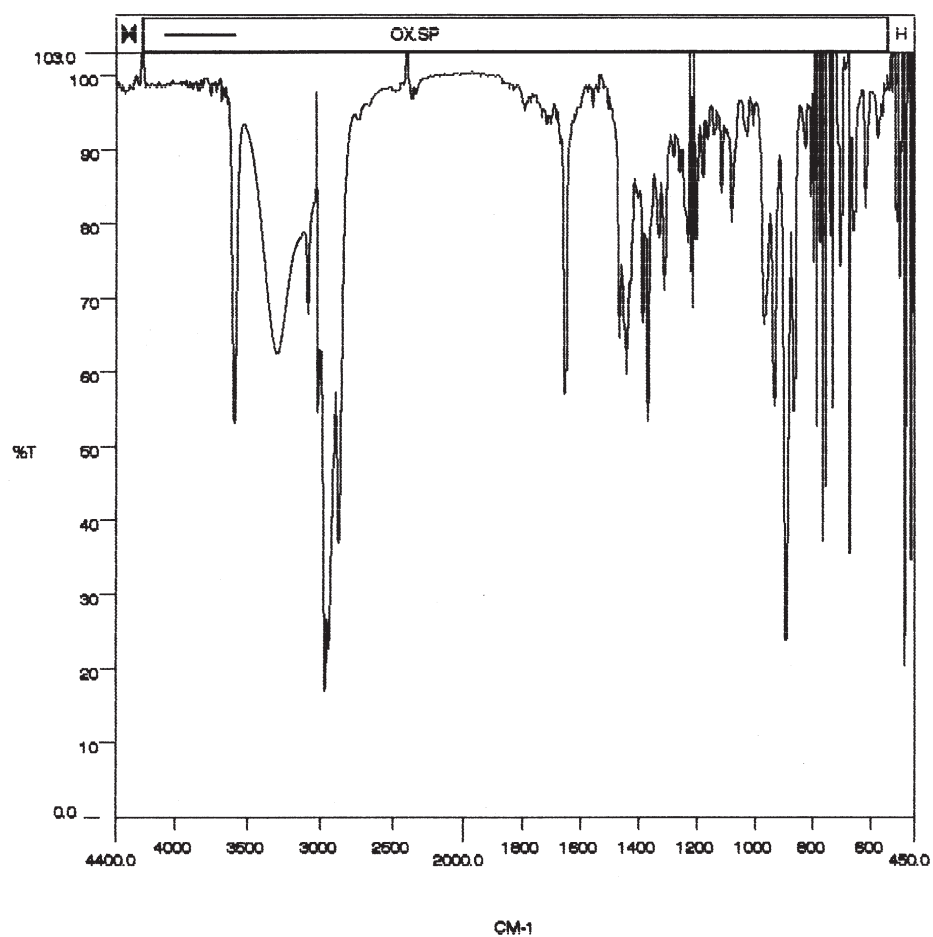


Figura 28.- Espectro de Infrarrojo (parte superior) y el espectro de masas (parte inferior) de la de la oxima de la oplopanona CXI

En la Figura 29 se encuentra el espectro de RMN de ^1H del producto de oximación de la oplopanona natural **XCIV** obtenida de la purificación del extracto hexánico de las flores del *Senecio mexicanus* McVaugh y en el que es mostrado el espectro de RMN de ^1H , en el que aparecieron las señales típicas de la cetona natural y además la señal característica del hidrógeno del oxhidrilo de la oxima desplazada a campo bajo en 8.66 ppm, en la **Tabla V** se encuentran el resto de los valores de los desplazamientos de RMN de ^1H con sus respectivas constantes de acoplamiento.

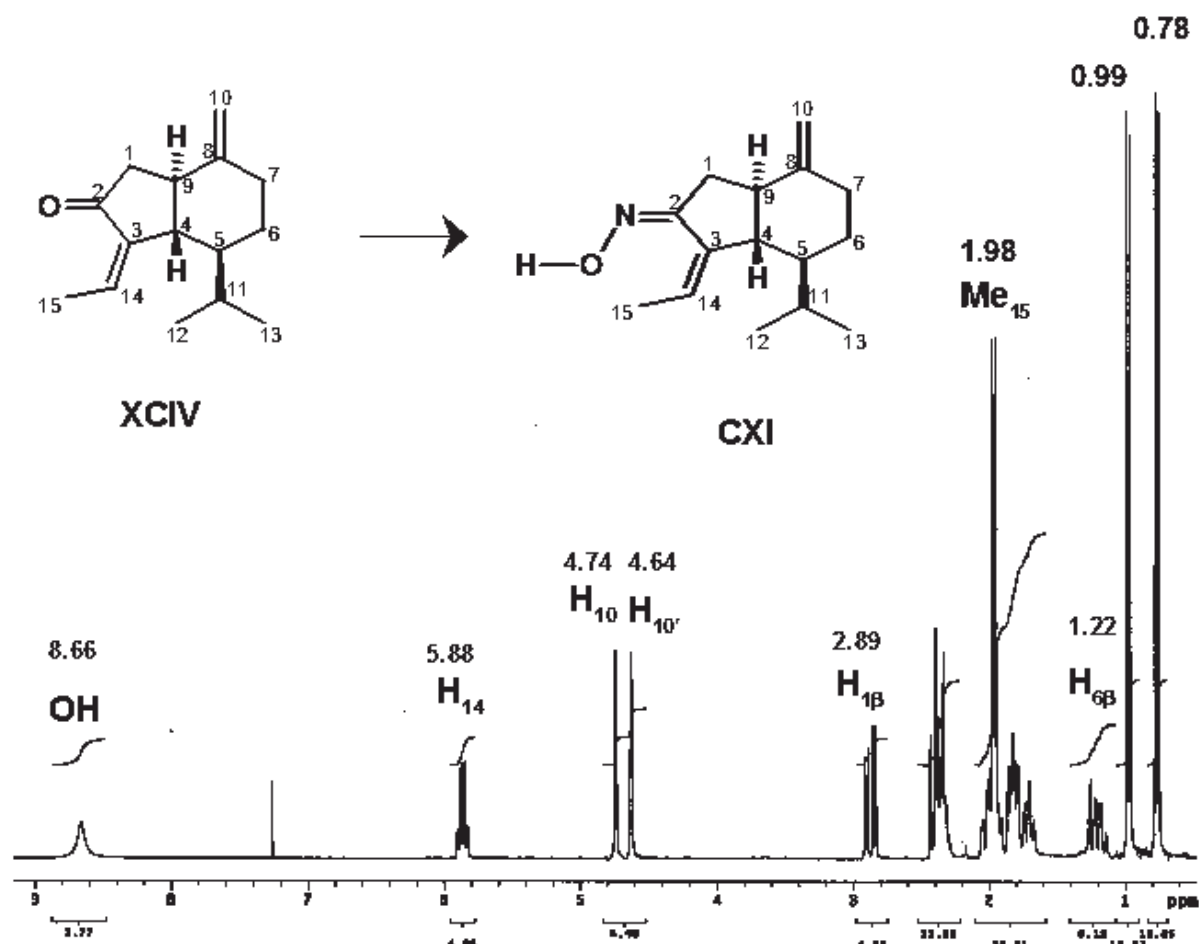


Figura 29.- Espectro de RMN de ^1H de la de la oxima de la oplopanona CXI.

0.99 y 0.78	Me's 12 y 13	; d	$J_{12,11} = J_{13,11} = 7 \text{ Hz}$
1.22	$H_{6\beta}$; dq	$J_{6\beta,6\alpha} = J_{6\beta,5\alpha} = J_{6\beta,7\alpha} = 13 \text{ Hz}$; $J_{6\beta,7\beta} = 4.5 \text{ Hz}$
1.83	$H_{6\alpha}$; dq	$J_{6\alpha,5\alpha} = J_{6\alpha,7\alpha} = J_{6\alpha,7\beta} = 3.2 \text{ Hz}$; $J_{6\alpha,6\beta} = 13 \text{ Hz}$
1.98	Me 15	; dd	$J_{15,14} = 7 \text{ Hz}$; $J_{15,4} = 2.3 \text{ Hz}$
4.64	$H_{10'}$; br s	
4.74	H_{10}	; br s	
5.88	H_{14}	; dq	$J_{15,14} = 7 \text{ Hz}$; $J_{14,4} = 2 \text{ Hz}$

Tabla V.- Desplazamientos de RMN de ^1H de la oxima CXI

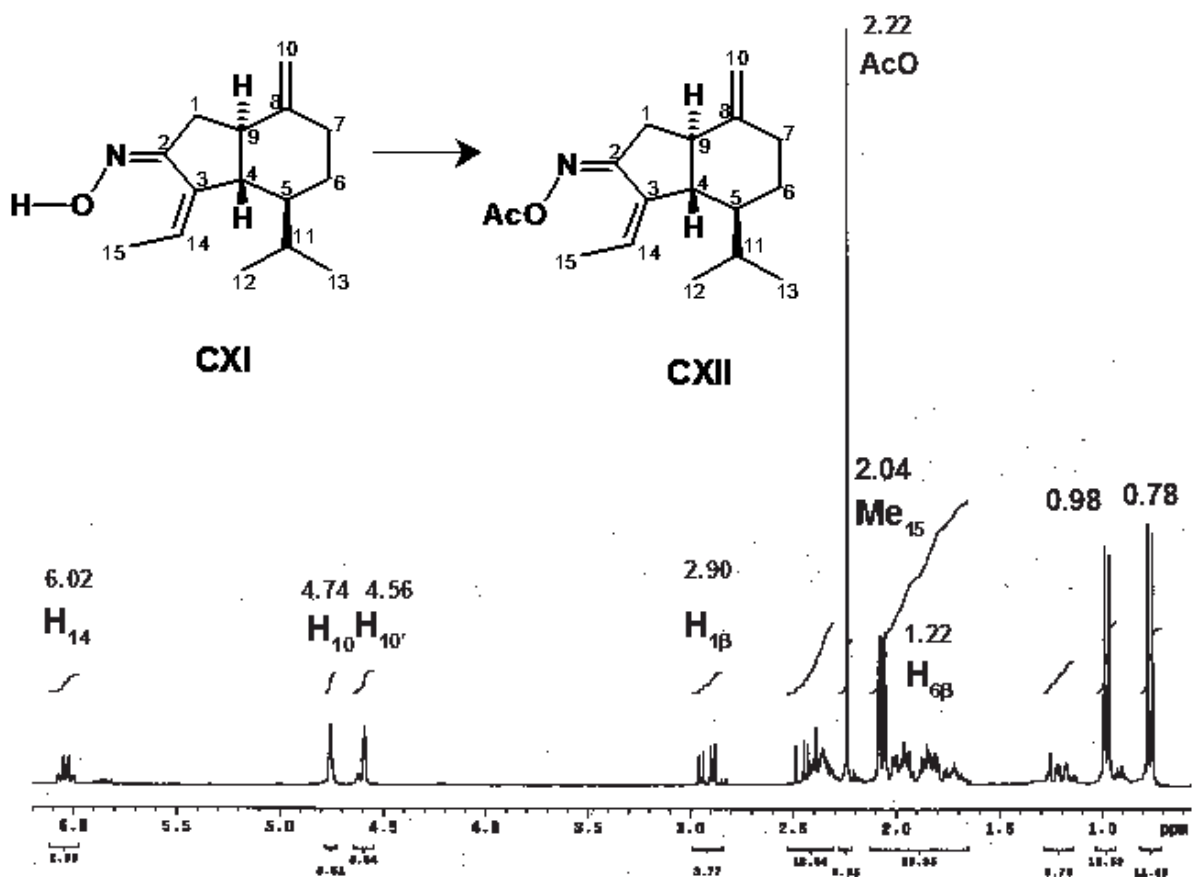


Figura 30.- Espectro de RMN de ^1H de CXII correspondiente al acetato de la oxima de la oplopanona XCIV.

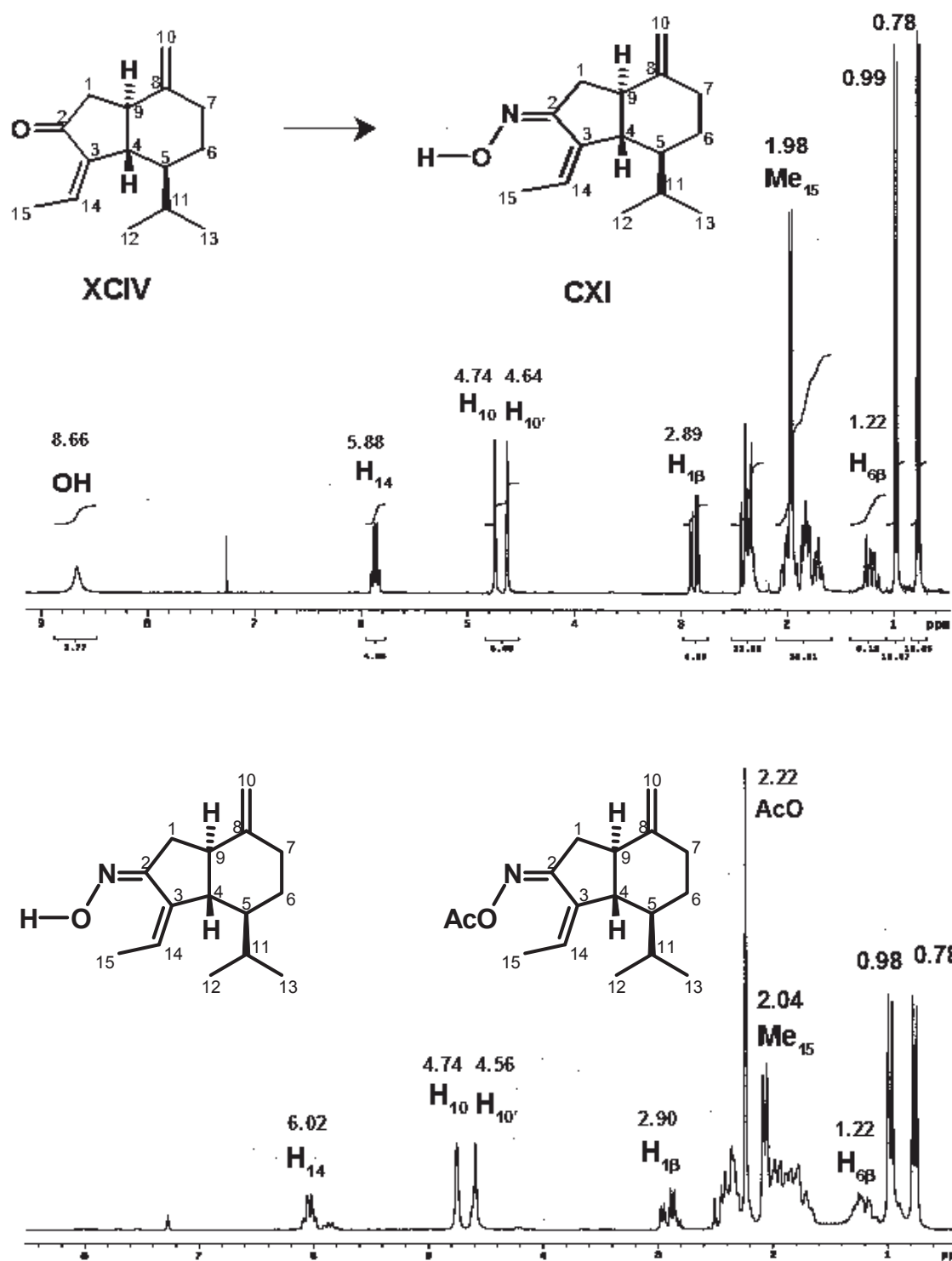


Figura 31.- Espectro de RMN de ^1H de la de la oxima de la oplopanona CXI y su acetato CXII.

Un lote de 80 mg de la oxima de la oplopanona natural **XCIV** disuelto en un mililitro de piridina fue sometido a las condiciones de acetilación estándar con una solución de anhídrido acético y piridina, transcurrido el tiempo de reacción, se hizo la extracción con AcOEt y a la fase orgánica se le hicieron los lavados, ácidos, básicos y acuosos, para que posteriormente la solución de AcOEt fuera secada con sulfato de sodio anhidro y una vez filtrada la solución, ésta fue concentrada y purificada por cromatografía en una columna empacada con gel de sílice-alúmina y en las fracciones de polaridad hexano-cloruro de metileno 1:1 se obtuvo el acetato cuyo espectro de RMN de ^1H es mostrado en la **Figura 30**, y en la **Figura 31** es mostrada la comparación de los respectivos espectros de RMN de ^1H de la oxima **CXI** y su acetato **CXII**, de éste último apareció la señal típica alta y aguda del metilo del acetato en 2.22 ppm y no apareció la señal simple ensanchada que se encontraba en 8.66 ppm del oxhidrilo de la oxima, el resto de las señales guardó el mismo patrón en cuanto a multiplicidades y los valores de los desplazamientos semejantes. En la Figura 32 es mostrado el espectro de RMN de ^{13}C del acetato de la oxima **CXII** y en la **Tabla VII** son mostrados los desplazamientos de los compuestos **XCIV**, **XCV**, **CXI** y **CXII**.

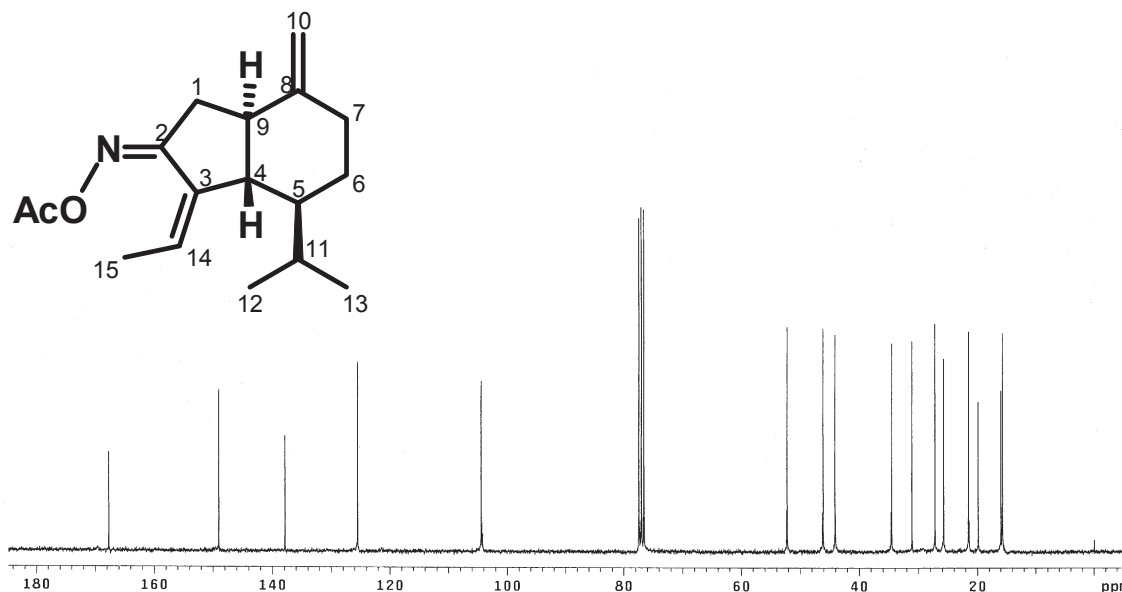
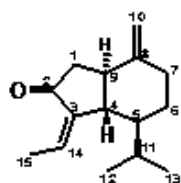
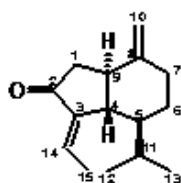


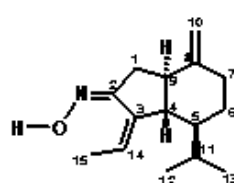
Figura 32.- Espectro de RMN de ^{13}C de **CXII** correspondiente al acetato de la oxima de la oplopanona **XCIV**.



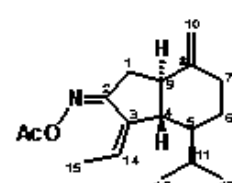
XCIV



XCV



CXI



CXII

Carbono	Z(3,14)$\Delta^{8(10)}$	E(3,14)$\Delta^{8(10)}$		
C-1	41.3	39.5	31.1	29.3
C-2	206.5	204.5	161.6	167.7
C-3	141.5	142.3	139.1	137.8
C-4	51.3	51.7	52.3	52.2
C-5	44.9	41.6	44.0	44.0
C-6	26.0	25.0	25.8	25.7
C-7	34.5	33.3	34.7	34.5
C-8	149.1	148.4	149.6	148.9
C-9	46.0	45.0	46.2	46.0
C-10	104.5	104.6	104.3	104.4
C-11	27.4	29.4	27.3	27.2
C-12	21.4	21.0	21.6	21.4
C-13	15.6	15.9	15.6*	15.9*
C-14	131.7	127.0	121.3	125.5
C-15	14.5	14.1	15.4*	15.6*
Me(AcO)				19.8

Tabla VII.- Desplazamientos de $RM^{13}C$ de las oplopanonas XCIV y XCV y del producto de oximación de XCIV que es el compuesto CXI y su respectivo acetato CXII.

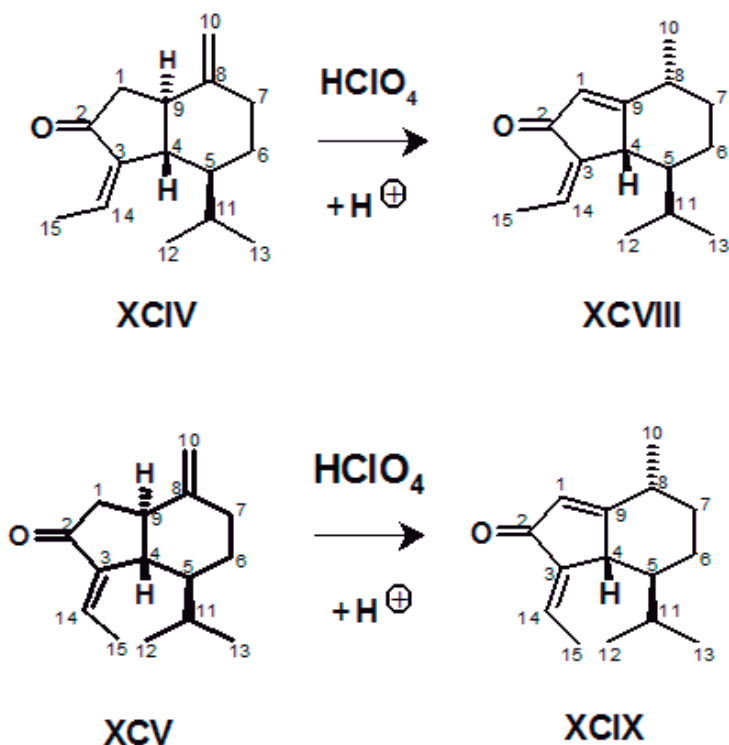
CONCLUSIONES

Las fracciones apolares obtenidas del extracto hexánico de raíz y flores del **Senecio mexicanus** Mc Vaugh eluídas con n-hexano y una mezcla de hexano-cloruro de metileno, se obtuvo desde la fracción F-4 a la fracción F-10 la oplopanona **XCIV**, **Z(3,14)**□⁸⁽¹⁰⁾, de las fracciones F-11 a la F-21 se juntaron y se recromatografiaron y de la F-18 se obtuvo la oplopanona **XCV**, **E(3,14)**□⁸⁽¹⁰⁾, ambas oplopanonas isoméricas fueron caracterizadas mediante su espectroscopia de RMN de ¹H y de ¹³C y por comparación con los resultados reportados en la literatura, de las fracciones eluídas con mezclas de hexano-cloruro de metileno 7:3 se obtuvo el alcohol alílico **XCVI** cuya estructura fue también caracterizada mediante sus espectros de RMN de ¹H y de ¹³C y por comparación con los resultados reportados en la literatura y además por la comparación estructural de este alcohol con el compuesto obtenido mediante la reducción con borohidruro de sodio de la oplopanona **XCIV** la estructura de este alcohol se corroboró por medio del tratamiento reductivo con borohidruro de sodio de la oplopanona **XCIV**. Las fracciones desde la F-19 hasta la F-36 se juntaron y fueron sometidas a un nuevo procedimiento cromatográfico y de la Fracción F-9 se obtuvo el compuesto **XCVII** que resultó ser una metil cetona con el esqueleto de oplopano, caracterizada también por sus espectros de RMN de ¹H y de ¹³C y por comparación con los resultados reportados en la literatura.

Un estudio de la reactividad de las oplopanonas isoméricas **XCIV** y **XCV** frente a condiciones ácidas usando el ácido *p*-Toluensulfónico, demostró que el sistema del esqueleto del oplopano se mantenía la anillación cinco-seis, pero no así la colocación del doble enlace en □⁸⁽¹⁰⁾ del sistema del oplopano, sino que el tratamiento ácido promovió la obtención de tres productos isoméricos del rearrreglo del doble enlace exocíclico hacia el anillo de cinco y hacia el anillo de seis y también el cambio del isomerismo geométrico del metilo Me-15.

Conociendo la selectividad de reacción del ácido perclórico, se llevó a cabo la reacción del tratamiento de las oplopanonas isoméricas por separado con el ácido perclórico, permitió reconocer que con estas condiciones el sistema de anillación cinco-seis del oplopano se conservó

y además el rearrreglo del doble enlace exocíclico fue estereoselectivo hacia $\square^{1(9)}$ sin que se produjera la competitividad de la reacción de formación del isómero geométrico por el cambio de orientación del metilo Me-15, por lo que en las condiciones usadas para su transformación dieron para ambas oplopanonas isoméricas la obtención cuantitativa de los productos **XCVIII** y **XCIX**.



La caracterización los productos del tratamiento de las oplopanonas isoméricas con ácido perclórico se hizo en base a los datos espectroscópicos de ^1H y de ^{13}C , además se estableció una nueva metodología que permite el rearrreglo selectivo de estos sistemas.

Como en la literatura se encontraba reportado⁹³⁻⁹⁹ la formación de la 2,4-DNFH de la oplopanona **XCIV** se tomó como modelo esta reacción se prepararon las oximas del 3,5-dimetoxibenzaldehído **CIX**, de la 4-terbutilciclohexanona **CX** y de la oplopanona **XCIV** y de ésta última se obtuvo el respectivo acetato de la oxima **CXII**, los cuales son nuevos compuestos derivados y fueron también caracterizados mediante sus espectros de RMN de ^1H y de ^{13}C .

BIBLIOGRAFÍA

1. - W. S Judd.; Campbell, C. S, Kellogg E. A., Stevens P. F., Donoghue M. J. «Asteraceae». Plant Systematics: A Phylogenetic Approach, Third edition. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates. pp. 508-515, (2007) .
2. - Soltis, D. E.; Soltis, P. F., Endress, P. K., y Chase, M. W. «Asterales». Phylogeny and evolution of angiosperms. Sunderland, MA: Sinauer Associates. pp. 224-225, (2005).
3. - Simpson, Michael G. «Asteraceae (Compositae)». Plant Systematics. Elsevier Inc. pp. 326-331, (2005). ·
4. - Watson, L.; Dallwitz, M. J.. «Compositae». The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval. Version: 1st June 2007.
5. - Panero, J. L., & V. A. Funk. The value of sampling anomalous taxa in phylogenetic studies: major clades of the Asteraceae revealed. Mol. Phylogenet. Evol. 47: 757-782, 2008.
- 6.- Jeffrey, C., Compositae: Introduction with key to tribes. Pages 61-87, 2007, in Families and Genera of Vascular Plants, vol. VIII, Flowering Plants, Eudicots, Asterales (J. W. Kadereit and C. Jeffrey, eds.). Springer-Verlag, Berlin.
7. - Rzedowski, G. C. de y J. Rzedowski, 2008. Compositae. Tribu Heliantheae (I). En: Rzedowski, G. C. de y J. Rzedowski (Eds.). *“Flora Del Bajío y de regiones adyacentes”*. Fascículo 157. Instituto de Ecología-Centro Regional del Bajío. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Pátzcuaro, Michoacán, México.
8. - F. Miranda y E. Hernández X., *“Los sobre Tipos de Vegetación de México y su Clasificación”*. Bol. Soc. Bot. Méx. , **28**, 29-179 (1963).

9. - R. Fernández-Nava, C. Rodríguez-Jiménez, M. A. Arreguín-Sánchez, A. Rodríguez-Jiménez. "Listado Florístico de la Cuenca del Río Balsas, México". *Polibotánica*, **9**, 1-151 (1998).
- 10.- M.Sousa y J.C. Soto. *An. Inst. Biol. Méx. Ser. Bot.*, **58**, 69-85 (1987).
- 11.- P. Balvanera, A. Islas, E. Aguirre y S. Quijas, "Las Selvas secas", *Ciencias*. **57**, 19-24 (2000).
- 12.- F. Miranda y E. Hernández X., "Los sobre Tipos de Vegetación de México y su Clasificación". *Bol. Soc. Bot. Méx.* , **28**, 29-179 (1963).
13. - Espinosa, F. J. y J. Sarukhán, 1997. "*Manual de Malezas del Valle de México*". Claves, descripciones e ilustraciones. Universidad Nacional Autónoma de México. Fondo de Cultura Económica. México, D. F.
14. - Martínez, M. 1979. "*Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas*". Fondo de Cultura Económica. México, D.F.
- 15.- Villaseñor Ríos, J. L. y F. J. Espinosa García, 1998. "*Catálogo de malezas de México*". Universidad Nacional Autónoma de México. Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario. Fondo de Cultura Económica. México, D.F.
16. - McVaugh, R. Flora Novo-Galiciana. "*A descriptive account of the vascular plants of Western Mexico*". **Vol. 12**, 1984. Compositae. University of Michigan, Ann Arbor, Michigan.
- 17.- Villegas y de Gante, M., 1979. "*Malezas de la Cuenca de México. Instituto de Ecología*". Museo Natural de la Ciudad de México. México, D.F.
- 18.- Raven, Peter; Otto T. Solbrig, Donald W. Kyhos and Richard Snow. Chromosome Numbers in Compositae. I. Astereae. *American Journal of Botany*, **Vol. 47**, No. 2 pp. 124-132, (1960).
- 19.- Cronquist, A., «Phylogeny and taxonomy of the Compositae.» *Amer. Midl. Nat.* **53**: pp. 478-511, (1955).
- 20.- Cronquist, A., «The Compositae revisited.» *Brittonia* **19**: pp. 137-153, (1977).

- 21.- Thorne, R. F., «Classification and geography of the flowering plants.». *Botanical Review* **58**: pp. 225-348, (1992a).
- 22.- Gustafsson, Mats H. G. y Kare Bremer., Morphology and Phylogenetic Interrelationships of the Asteraceae, Calyceraceae, Campanulaceae, Goodeniaceae, and Related Families (Asterales). *American Journal of Botany*, **Vol. 82**, No. 2 , pp. 250-265, (1995).
- 23.- Rzedowski, G. C. de y J. Rzedowski, 2001. Flora fanerogámica del Valle de México. 2a ed. Instituto de Ecología y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Pátzcuaro, Michoacán, México.
- 24.- “Structure, Chemistry and Stereochemistry of Rastevione, a Sesquiterpenoid from the genus *Stevia*”. L.U. Román, R.E. Del Río, J.D. Hernández, P. Joseph-Nathan, V. Zabel y W.H. Watson, *Tetrahedron*, **37**, 2769 (1981).
- 25.- “Análisis del extracto butanólico de hojas de *Stevia subpubescens* Lag; Estructura de una Isoaglicona” Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiologo, presentada. Por J. Jesús Martín Torres Valencia, a la Escuela de Químico- Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 8 de diciembre de 1989.
- 26.- “Isolation and preparation of two longipinene derivatives from *Stevia subpubescens*”. L.U. Román, J.D. Hernández, R. Castañeda, C.M. Cerda y P. Joseph-Nathan. *Phytochemistry*, **28**, 265 (1989).
- 27.- “Estudio Químico de *Stevia origanoides* HBK”. Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiologo, presentada por José Barajas Huerta a la Escuela de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 26 de febrero de 1990.
- 28.- “Absolute Configuration of Longipinenyl Epoxyangelates from three *Stevia* species .” J. Martín Torres-Valencia, Carlos M. Cerda-García-Rojas, Pedro Joseph-Nathan, Luisa U. Román y Juan D. Hernández *Phytochemistry*, **49**, 2569-2572 (1998).
- 29.- First seco-C oleananes from nature, L. U. Román, D. Guerra-Ramírez, G. Morán, I. Martínez, J. D. Hernández, C. M. Cerda-García-

Rojas, J. M. Torres-Valencia y P. Joseph-Nathan, *Organic Letters*, **6**, 173-176 (2004).

30.- “Longipinene Derivatives from *Stevia porphyrea*.” Eugenio Sánchez-Arreola, Carlos M. Cerda-García-Rojas, Luisa U. Román, Juan D. Hernández y Pedro Joseph-Nathan *Phytochemistry*, **50**, 2569-2572 (1999).

31.- Longipinene Derivatives from *Stevia connata*.” Eugenio Sánchez-Arreola, Carlos M. Cerda-García-Rojas, Luisa U. Román, Juan D. Hernández y Pedro Joseph-Nathan. *Journal of Natural Products* , **63**, 12-15 (2000).

32.- Grindelane Diterpenoids from *Stevia subpubescens*.” Luisa U. Román, Jairo I. Cambrón, Rosa E. del Río, Juan D. Hernández, Carlos M. Cerda-García-Rojas y Pedro Joseph-Nathan. *Journal of Natural Products* , **63**, 226-229 (2000).

33.- “Absolute configuration of the α -methylbutyryl residue in longipinene derivatives from *Stevia pilosa*”. R. Álvarez-García, J. M. Torres-Valencia, L. U. Román, J. D. Hernández, C. M. Cerda-García-Rojas y P. Joseph-Nathan, *Phytochemistry*, **66**, 639-642 (2005).

34.- “Agliconas flavonoides de *Stevia connata* y Terpenoides de *Verbesina greenmannii*.” Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Joel de Jesús Trujillo Serrato, a la Escuela de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. 6 de enero de 1993.

35.- Preparación de deoxo-rasteviona, Sesquiterpeno de *Stevia serrata* Cav.” Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Manuel Loeza Coria a la Escuela de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. 17 de febrero de 1993.

36.- 9-Cloro derivados del Longipineno y Análisis de Sesquiterpenos de *Stevia connata* mediante HPLC” Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Nancy García Ayala, a la Escuela de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 5 de enero de 1996.

- 37.- Diterpenos de *Stevia subpubescens* Lag. y Análisis de Glicósidos flavonoides de *Stevia connata* mediante HPLC". Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Jairo Isaac Cambrón Rosas, a la Escuela de Químico- Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 5 de enero de 1996.
- 38.- (a) Romo, J.; Romo de Vivar, A. *J. Org. Chem.* , **79**, 902- 909, 1956.
(b) Romo, J.; Romo de Vivar, A. *Bol. Inst. Quím. Univ. Nac. Autón. Méx.*, **8**, 10-16, 1956.
- 39.- (a) Romo, J.; Romo de Vivar, A. *Chem. and Ind.* , 882, 1959.
(b) Romo de Vivar, A.; Romo, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 2326 - 2328, 1961. (c) Romo de Vivar, A.; Romo, J. *Ciencia (Méx.)* , **21**, 33-35, 1961.
- 40.- Herrán, J. *Anuario de la Comisión Impulsora y Coordinadora de la Investigación Científica*, 217-221, 1943.
- 41.- (a) Zechmeister, L.; Sandoval, A. *Science*, 101, 585, 1945.
(b) Zechmeister, L.; Sandoval, A. *Arch. Biochem*, **8**, 425, 1945.
- 42.- Romo, J. *Bol. Inst. Quím. Univ. Nac. Autón. Méx.*, **1**, 67-74, 1945
- 43.- Iriarte, J. *Bol. Inst. Quím. Univ. Nac. Autón. Méx.*, **1**, 80-87, 1945.
XXXV Congreso Mexicano de Química, San Luis Potosí, S.L.P.
- 44.- "Aislamiento, Identificación y Estudio Químico de los componentes del *Senecio palmeri* (Greene) y del *Senecio peltiferus* Hemsl." Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Eugenio Sánchez Arreola, a la Escuela de Químico- Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 26 de agosto de 1988.
- 45.- Romo, J.; Joseph-Nathan, P., "The Constituents of *Cacalia decomposita* A. Gray, Structures of Cacalol and Cacalone, *Tetrahedron.* , **20**, 2331- 2337, 1964.
- 46.- Joseph-Nathan, P.; Morales, J.J. y Romo, J., Contribution of the Chemistry of Cacalol, *Tetrahedron.* , **22**, 301- 307, 1966.

- 47.- Romo, J.;Rodríguez-Hahn, L.; Manjarrez, A., Rivera, E.; Bellido, J.
"Nuevos Constituyentes aislados de la *Cacalia decomposita* A.
Gray, Algunos derivados del Cacalol, *Bol. Inst. Quím. Univ. Nac.
Autón. Méx.*,**20**, 98, 1968.

- 48.- Soriano García, M.; Walls, F.; Barrios, H.; Ortiz, B., Sánchez-
Obregón, R.; Díaz, E.; Toscano, R.A.; Yuste, F., Structure and
Stereochemistry of Cacalol acetate, A Sesquiterpene. *Acta Crystallogr.*,
C44, 1092- 1094, 1988.

- 49.- Yuste, F.; Walls, F., "Synthesis of (±)-Cacalol *Aust. J. Chem.*, **29** ,
2333-2336, 1976.

- 50.- Correa, J. y Romo, J., "The Constituents of *Cacalia decomposita*
A. Gray, Structures of Maturin, Maturinin, Maturone and Maturinone,
Tetrahedron. , **22**, 685, 1966.

- 51.- Kakisawa, H.; Inouye, Y y Romo, J., Diels-Alder reaction of 3-
methylbenzofuran-4,7-quinone II, A revised structure of maturinone
Tetrahedron Lett., 1929 , 1969.

- 52.- Ruiz, R.M.; Correa, J. y Maldonado L.A., Synthese de la dimetil 3,8-
naphto-(2,3b)-furanoquinone-4,9(1)- Structure de la maturinone et des,
composés, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3612-3614, 1969.

- 53.- Rodríguez-Hahn, L.; Guzmán, A.; Romo J. "The Constituents of
Cacalia decomposita A. Gray, IV Structure of decompostin, *Tetrahedron.*
24, 477, 1968.

- 54.- Romo de Vivar, A. Productos Naturales de la Flora Mexicana.
Ed. Limusa, México , 220 pp., 1985.

- 55.- Romo, J. Correlación de los derivados naftalénicos de la *Cacalia*
decomposita con los furanoeremofilanos VII, *Bol. Inst. Quím. Univ. Nac.*
Autón. Méx.,**21**, 7, 1969.

- 56.- González, M.; Joseph-Nathan, P.; Romo, J. "Further Advances in the Chemistry and Spectrometry of Cacalone, *Rev. Latinoamer. Quím.*, **2**, 5-8, 1971.
- 57.- Yuste, F.; Walls, F.; Jankowski, K., "The Structure of Cacalone", *J. Org. Chem.*, **41**, 4103-4106, 1976.
- 58.- Cásares, A.; , F.; Maldonado, L.A., "The Structure of Cacalone", *Tetrahedron Lett.*, 2485-2488 , 1976.
- 59.- Soriano García, M.; Walls, F.; Barrios, H.; Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R.; Toscano, R.A.; Yuste, F., Structura and tereochemistry of Cacalol, Methyl eter, A Sesquiterpene. *Acta Crystallogr.*, **C143**, 1805- 1807, 1987.
- 60.- Perez-Castorena, Ana-L.; Vidales, P.; Cárdenas, J.; Romo de Vivar, A. Eremophilanoides from *Senecio toluccanus* var. modestus *Phytochemistry*, **30**, 905-908, 1991.
- 61.- Jiménez, M.; Saucedo, R.; Tafoya, E. "Fotodímeros del acetato de cacalol. *Rev. Latinoamer. Quím.*, **18**, 17-20, 1987.
- 62.- Rodríguez-Hahn, L.; Esquivel, B.; Ortega A.; García, J.; Díaz, E.; Cárdenas, J.; Soriano García, M.; Toscano, R.A. "Stereochemistry of the photoinduces addition of nicleofiles to enone of decomstin, *J. Org. Chem.*, **50**, 2865-2867, 1985.
63. "Senecios Michoacanos, una contribución a su Estudio Químico y Espectroscópico", Juan .D. Hernández Hernández. *Boletín, No. 9, de la Coordinación de la Investigación Científica*, pág. 53, julio-diciembre (1985), Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo Morelia, Mich.
- 64.- "Estudio Químico de la Raíz de dos *Senecioneae* Michoacanos" J.D. Hernández, L.U. Román, E. Sánchez, I. Tapia, R. Villagómez y P. Joseph-Nathan. *ANUARIO I del Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas*, pág. 12 (1986). U. M. S. N. H. Morelia, Mich.
- 65.- Jiménez, M.; Cru, R.; Valdés, J; León, J.R.; Alarcón, G; Sveshtarova, B., "Actividad antimicrobiana del cacalol y sus derivados. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 14-17, 1992.

- 66.- Arciniegas, A.; Pérez-Castorena, A. L.; Reyes, S.; Contreras, J. L.; Romo de Vivar, A. *J. Nat. Prod.*, **66**, 225-229, 2003.
- 67.- Arciniegas, Amira; Perez-Castorena, Ana-L.; Villasenor, Jose Luis; Romo de Vivar, Alfonso. Cacalol Derivatives from *Roldana angulifolia*. *Journal of Natural Products*, 69(12), 1826-1829, (2006).
- 68.- Delgado, G.; García, P.E.; Bye, R.A.; Linares, E. "Eremofilanoides del *Roldana sessilifolia*. *Phytochemistry*, **30**, 1716-1719 (1991).
- 69.- Reyes, B.; Delgado, G. "Furanoeremofilanos del *Senecio andrieuxii*. *Heterocycles*, **31**, 1405-1408 (1990).
- 70.- Perez-Castorena, Ana-L.; Arciniegas, Amira; Guzman, S. Laura; Villasenor, Jose Luis; Romo de Vivar, Alfonso. Eremophilanes from *Senecio mairetianus* and Some Reaction Products. *Journal of Natural Products*, 69(10), 1471-1475, (2006).
- 71.- Romo de Vivar, A.; Pérez-Castorena, A. L.; Arciniegas, A.; Villaseñor, J. L., Pyrrolizidine Alkaloids from *Senecio* species belonging to the section *Mulgediifolii*, Recent Res. Devel., *Phytochemistry.*, **4**, 61-74, 2000.
- 72.- Ortega, A.; Romero, M.; Díaz, E. "Furanoeremofilanos del *Senecio praecox* Precoxilina A. *Rev. Latinoamer. Quím.*, **6**, 136-142, 1975.
- 73.- Tabah DA, McInnis SM, Hiscock SJ., Members of the S-receptor kinase multigene family in *Senecio squalidus* L. (Asteraceae), a species with sporophytic self-incompatibility. *Sexual Plant Reproduction*, **17**: 131-140, (2004).
- 74.- Hiscock SJ, McInnis SM, Tabah DA, Henderson CA, Brennan AC Sporophytic self-incompatibility in *Senecio squalidus* L (Asteraceae) the search for S. *Journal of Experimental Botany* **380**: 169-174, (2003).
- 75.- "Estudio Químico de las raíces del *Senecio cervariifolius* Sch. Bip. y del *Senecio mexicanus* Mc.Vaugh" Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por José Roberto Villagómez Ibarra, a la

Escuela de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 27 de abril de 1985.

76.- "An Oplopane from *Senecio mexicanus*" P. Joseph-Nathan, J.R. Villagómez, L.U. Román y J.D. Hernández. *Phytochemistry*, **28**, 1207 (1989).

72.- "Minor oplopanes from *Senecio mexicanus*" P. Joseph-Nathan, J.R. Villagómez, L.U. Román y J.D. Hernández. *Phytochemistry*, **28**, 2397 (1989).

77.- "Minor oplopanes from *Senecio mexicanus*" P. Joseph-Nathan, J.R. Villagómez, L.U. Román y J.D. Hernández. *Phytochemistry*, **28**, 2397 (1989).

78.- "Oplopanes from the leaves of *Senecio mexicanus*" P. Joseph-Nathan, J.R. Villagómez, L.U. Román y J.D. Hernández. *Phytochemistry*, **29**, 977 (1990).

79.- Arciniegas, A. ;Perez-Castorena, Ana L.; Reyes, S.; Contreras, J.L.; Romo de Vivar, Alfonso. Oplopane and Eremophilane Derivatives from *robinsonecio gerberifolius* *Journal of Natural Products*, **66**, 225-229, 2003.

80.- "Analysis of volatile constituents isolated by hydrodistillation and head- space solid-phase microextraction from *Adenostyles briquetii* Gamsians". Paolini, Julien ; Nasica, Elodie; Desjobert, Jean-Marie; Muselli, Alain; Bernardini, Antoine-Francois; Costa, Jean. *Phytochemical Analysis*, **19(3)**, 266-276, 2008.

81.- Juan Diego Hernández Hernández, "Notas de Química Orgánica II" Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich. (2010).

82.- Morrison y Robert Neilson Boyd, "Química Orgánica, 3ª edición, Fondo Educativo Interamericano. pág. 307-310, New York, N.Y.,(1976).

- 83.- Andrew Streitweiser, Jr. y Clayton H. Heathcock, "Química Orgánica", 1ª edición, Nueva Editorial Interamericana. pág. 611-614, México, D.F. (1979).
- 84.- William A. Bonner y Albert J. Castro, "Essentials of Modern Organic Chemistry, 3ª edición, Reinhold Publishing Corporation. pág. 220, New York, London, Amsterdam (1967).
- 85.- Juan Diego Hernández Hernández, "Notas de Química Orgánica III" Heterocíclica, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich. 2010.
- 86.- "Transposición de Wagner-Meerwein en 7,8-diacetatos de longipinen y longipinan triolonas en presencia de trifloruro de boro eterato" Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Ma. Alvina Bucio Vázquez a la Facultad de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 31 de enero de (1987).
- 87.- "Preparación y transposiciones moleculares de ésteres de longipinanol" Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Rosa María Domínguez López a la Facultad de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 11 de diciembre de (1989).
- 88.- "Wagner-Meerwein Rearrangements of Longipinene Derivatives" L.U. Román, J.D. Hernández, Rosa E. Del Río, M.A. Bucio, C.M. Cerda-García-Rojas y P. Joseph-Nathan. *Journal of the Organic Chemistry*, **56**, 1938 (1991).
- 89.- "Molecular rearrangements in the Longipinene Series" L.U. Román, J.D. Hernández, C.M. Cerda-García-Rojas, R.M. Domínguez-López y P. Joseph-Nathan *Journal of Natural Products*, **55**, 577 (1992).
90. "Molecular Rearrangement of Rastevione Mesylate into Arteagane Derivatives." Luisa U. Román, Gerardo Zepeda, N. Rebeca Morales, Juan D. Hernández, Carlos M. Cerda-García-Rojas y Pedro Joseph-Nathan *Journal of Natural Products*, **58**, 1808-1816 (1995).

91. "Mechanistic Studies of Longipinane to Arteagane Rearrangement." Luisa U. Román, Gerardo Zepeda, N. Rebeca Morales, Salvador Flores, Juan D. Hernández, C.M. Cerda-García-Rojas y Pedro Joseph-Nathan. *J. Nat. Prod.* , **59** , 391-395 (1996).
- 92.- "Transposición de diésteres derivados de Longipineno." Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Ramón Guzmán Mejía a la Facultad de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 8 de enero de (1999).
- 93.- "Contracción del ciclo de siete por rearreglo pinacólico en el sistema [6.5.7] de la 7 β -hidroxi-8-tosiloxi-isolongipin-10-en-1-ona" Tesis para obtener el Título de Químico Farmacobiólogo, presentada por Isaías Tapia Quintero a la Facultad de Químico-Farmacobiología de la U.M.S.N.H. el 10 de noviembre de (1984).
- 94.- Koji Nakanishi, T. Goto, S. Ito, S. Natori y S. Nozoe, "Natural Products Chemistry ,Volumen 1, Cap. 6, pág. 422-545, 1ª edición, Academic Press, Inc., New York, London, Tokyo (1974).
- 95.- Raven, P.H.; Evert, R.F. ; Eichhorn, S.E. 6a. Ed. W.H. Freeman and Co. Worth Publishers. New York. Cap.18 ,(1999).
- 96.- Romo de Vivar, A.; Reyes, B.; Delgado, G.; Schlemper, E. Constituents of *Pulchea sericea*, Structure and Stereochemistry of (11S), 11,13.Dihidrotessaric acid. *Chem. Lett.*, 957-960, 1982.
- 97.- Villarreal, M.L.; Alvarez, L.; Alonso, D.; Navarro, V.; García, P.; Delgado, G. "Cytotoxic and Antimicrobial screening of selected terpenoids from Asteraceae species". *J. Ethnopharmacol.*, 42, 25-29, 1994.