

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE  
NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO  
DEL FICUS PETIOLARIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO INDUSTRIAL

P R E S E N T A

ARACELI ROSAS MORENO

MONTERREY, N. L.

ENERO DE 1977

T  
QK495  
.M73  
R6  
c.1





1080075115



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE  
NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO  
DEL FICUS PETIOLARIS

PRESENTA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO INDUSTRIAL

PRESENTA

ARACELI ROSAS MORENO



FONDO  
TESIS

(75115)



FONDO  
TESIS LICENCIATURA

MONTERREY, N. L.

ENERO DE 1977



T  
QK 495  
- M73  
R6



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DEL FICUS PETIOLARIS**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :**

**QUIMICO INDUSTRIAL**

**PRESENTA**

***ARACELI ROSAS MORENO***

**ENERO DE 1977**



**A MIS PADRES SAMUEL Y ROSAMARIA**

**A MIS HERMANOS JESUS ROBERTO Y SAMUEL**



**CON AGRADECIMIENTO AL DR. JOSE IRIARTE GUZMAN**

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO DEL**

**FICUS PETIOLARIS**

- I. INTRODUCCION**
- II. GENERALIDADES**
- III. ANTECEDENTES**
- IV. PARTE EXPERIMENTAL**
- V. DISCUSION**
- VI. BIBLIOGRAFIA**



## I. INTRODUCCION

La finalidad del estudio de la conteza del FICUS petiolaris ("tescalame"), especie mexicana de la familia Moráceas, fue la de aislar la (s) substancias que comprobaran químicamente algunas de las numerosas propiedades curativas (1) atribuidas al "tescalame" tales como la utilización del jugo lechoso para curar úlceras crónicas; se ha indicado que es infalible para reducir y aliviar las hernias intestinales; o bien, se ha empleado como antihelmíntico para combatir ciertos gusanos del tipo tricocéfalos.

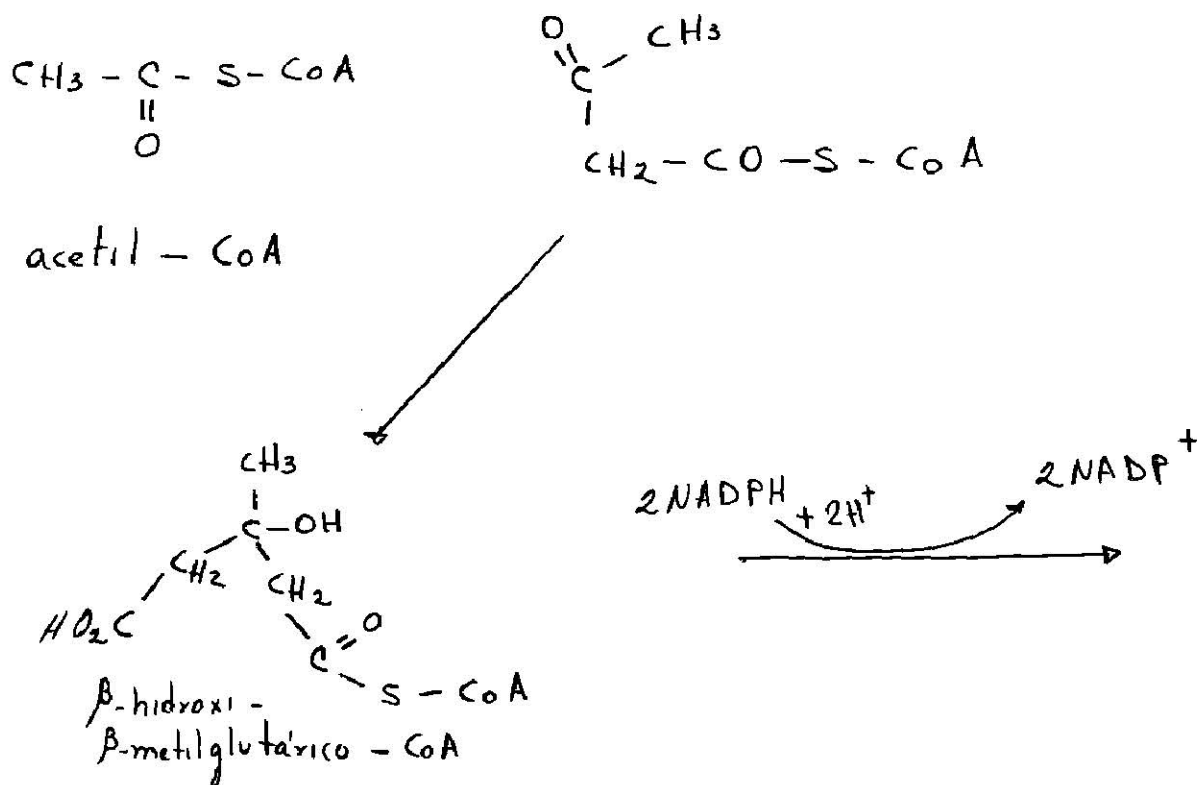
Otro de los usos populares interesantes mencionados acerca de este amate es el de aplicar la resina en parches en la cadera, como un poderoso aglutinante, cuando las mujeres experimentan flujos de sangre o propenden a los abortos.

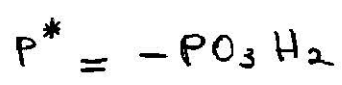
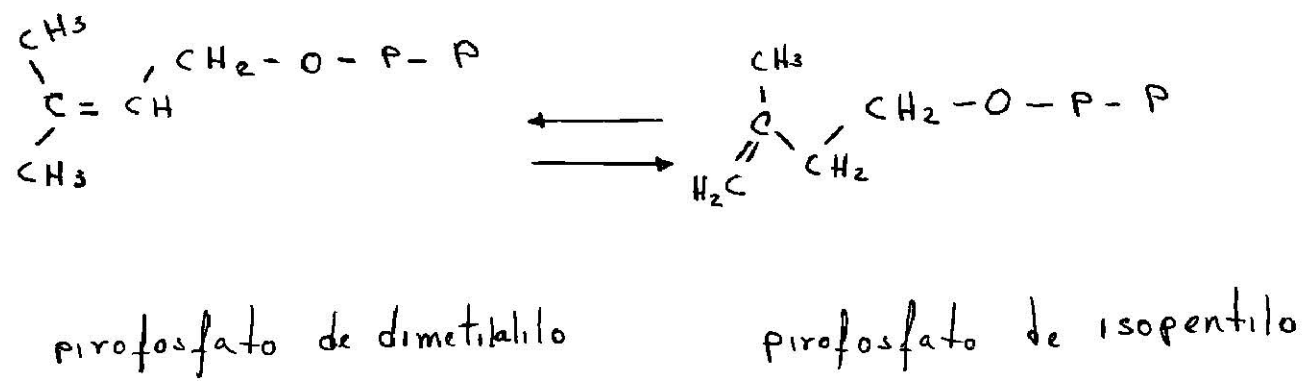
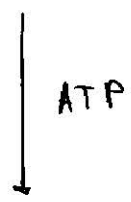
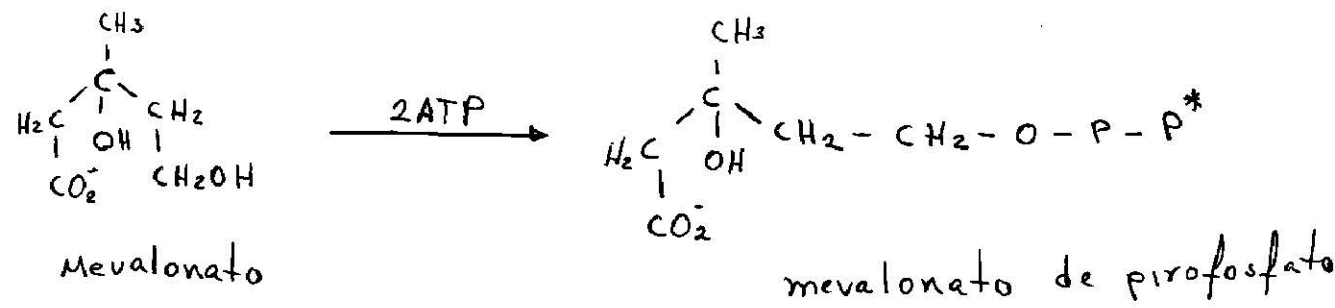
La presente investigación química demostró que el 41 % de extracto total alcohólico es una mezcla de dos triterpenos, pudiéndose identificar plenamente la presencia del 3 $\beta$  - hidroxí - lup -20 (29) - eno, ya conocido y de un segundo triterpeno no reportado en la literatura, cuya estructura puede estar relacionada estrechamente con el primero.

## II. GENERALIDADES

Dentro de los tres principales grupos de compuesto naturales como son los alcaloides, las acetogeninas y los triterpenos, éstos últimos constituyen una amplia variedad, dado su número y su gran distribución en la naturaleza; con lo cual el interés en su estudio ha demostrado que tanto los terpenos, compuestos sencillos como sus homólogos superiores generalmente oxigenados, presenta un esqueleto formado por un número variable de unidades de isopreno (2-metil-1,3-butadieno). Según el número de unidades isoprenoides contenidas por uniones "cabeza-cola" (Regla del Isopreno)(2) se clasificarán en terpenos ( $C_{10}$ ), sesquiterpenos ( $C_{15}$ ), diterpenos ( $C_{20}$ ), triterpenos ( $C_{30}$ ) y politerpenos con más de 30 carbonos.

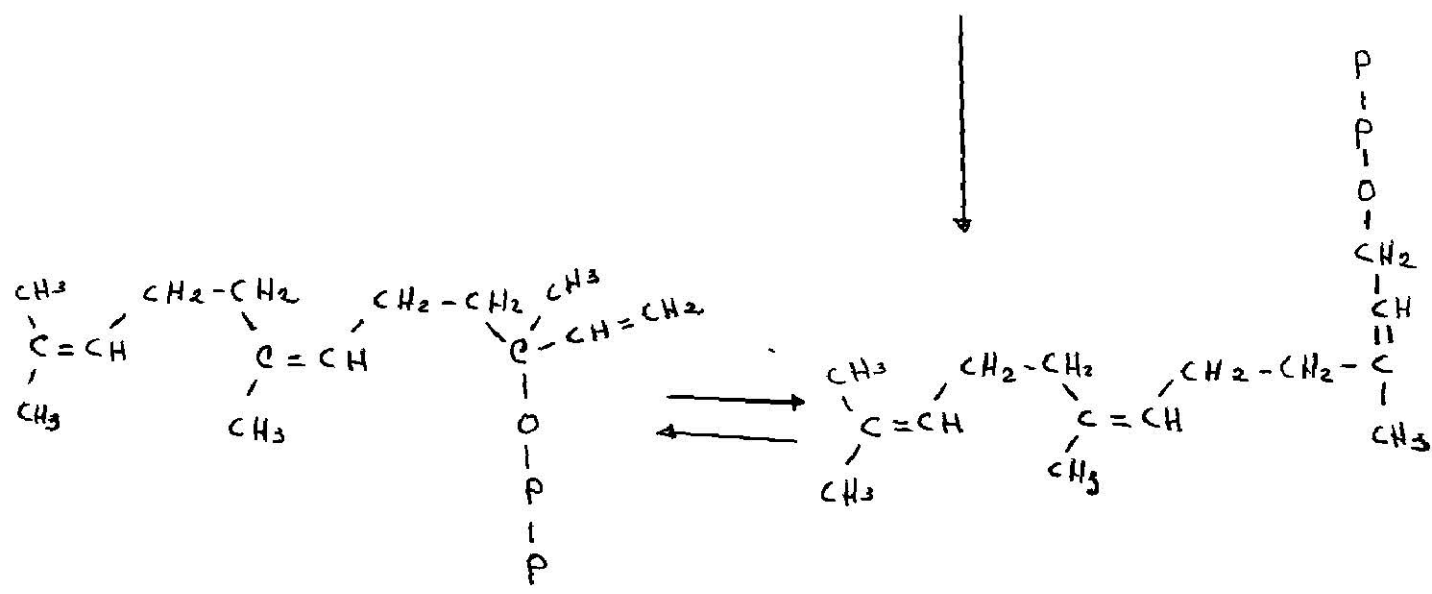
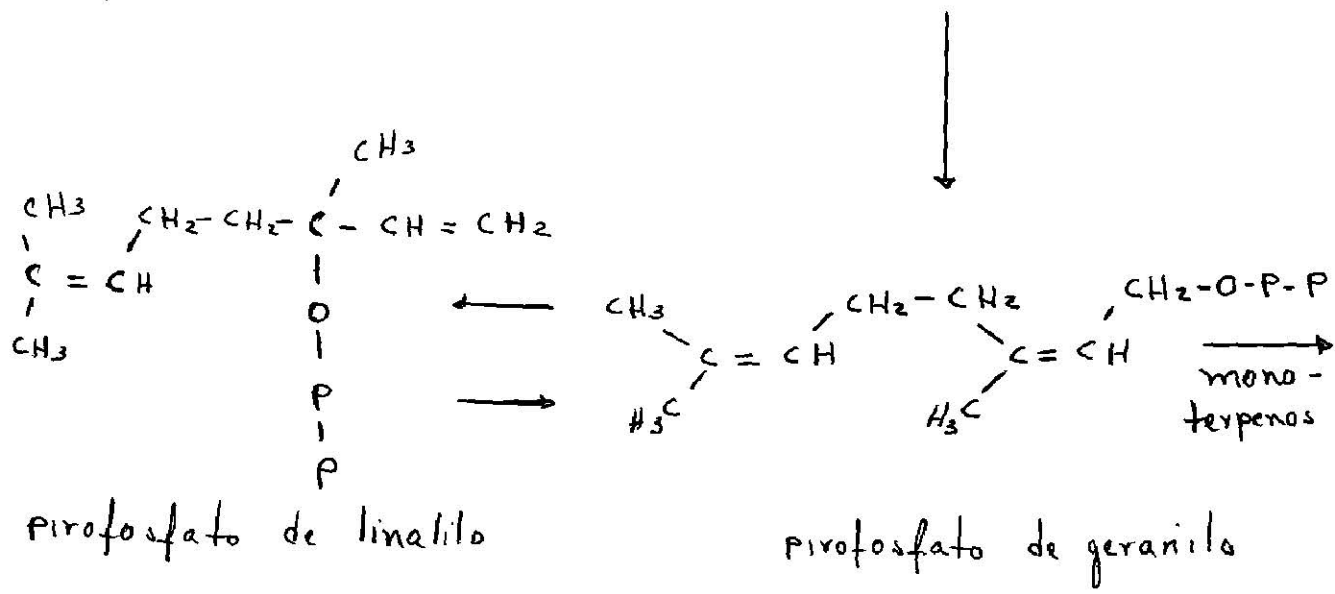
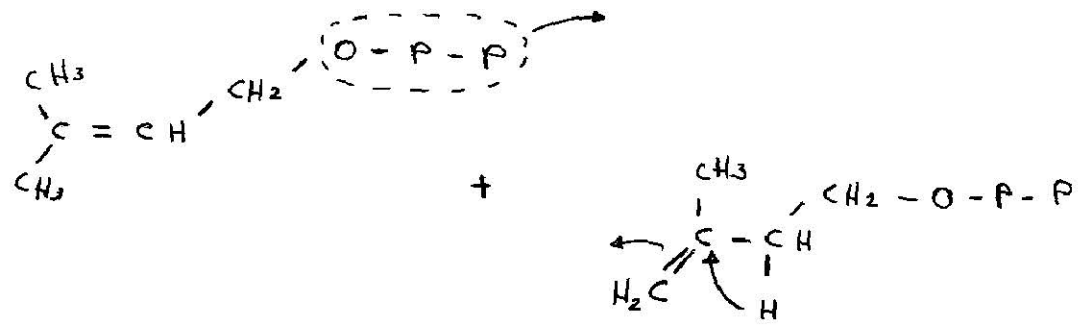
El desarrollo químico sobre la biosíntesis de los terpenos ha permitido conocer el proceso de formación de dichas estructuras originadas a partir del ácido mevalónico (3) (ácido 3,5 dihidroxi-3-metil-pentanoico) que se convierte en el reactivo pirofosfato de isopentenilo. Al reaccionar tanto el ácido mevalónico como el pirofosfato de isopentenilo se forma el pirofosfato geranilo con el esqueleto de un monoterpeno ( $C_{10}$ ). La unión del pirofosfato de geranilo con otra molécula de pirofosfato de isopentenilo forma el pirofosfato de farnesilo que será un sesquiterpeno ( $C_{15}$ ). La unión similar del pirofosfato de farnesilo con otra de pirofosfato de isopentenilo origina un diterpeno ( $C_{20}$ ) y por último un triterpeno ( $C_{30}$ ) se formará de la unión de pirofosfato de farnesilo con un isómero alílico.



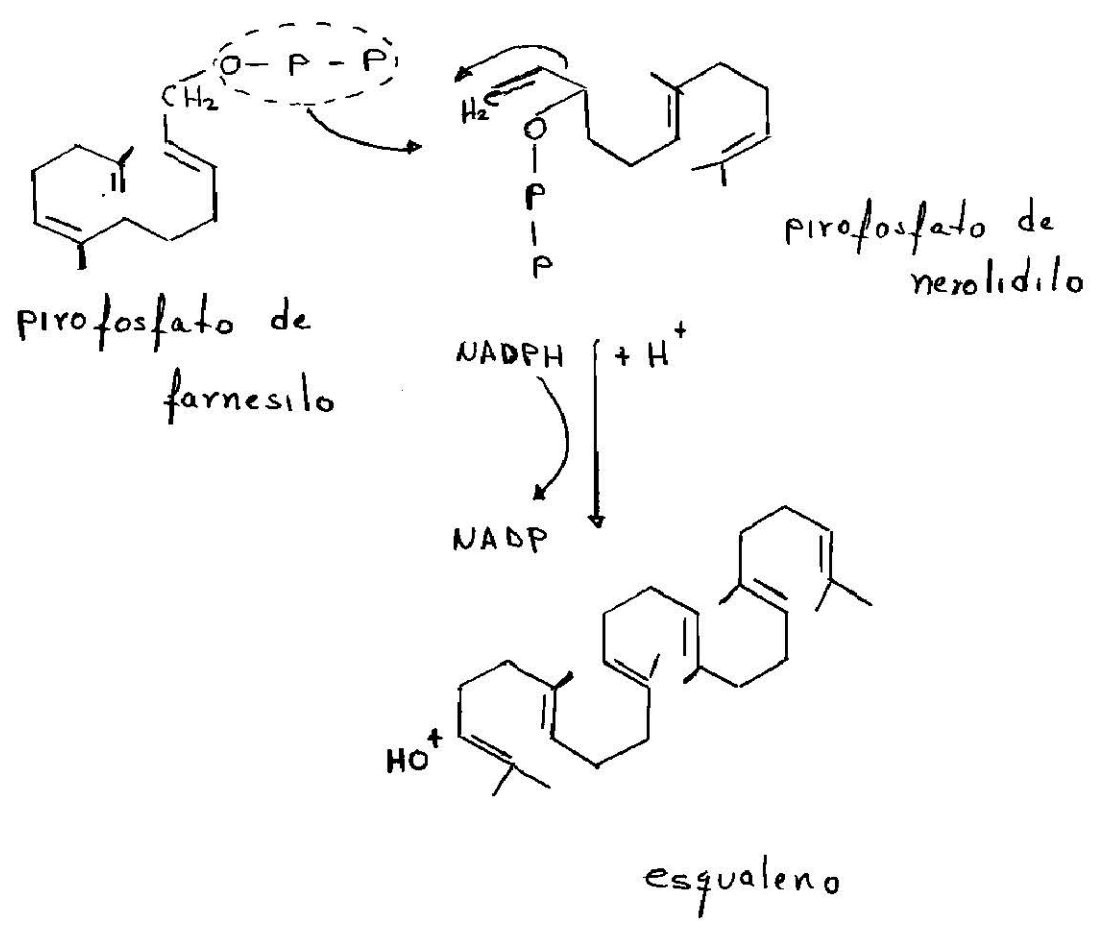


Las moléculas anteriores se pueden ciclar y oxidar (4) originando muy diversos tipos de compuestos policíclicos, como los triterpenos tetracíclicos y pentacíclicos o bien con eliminación de metilos formando el grupo de los esteroides.



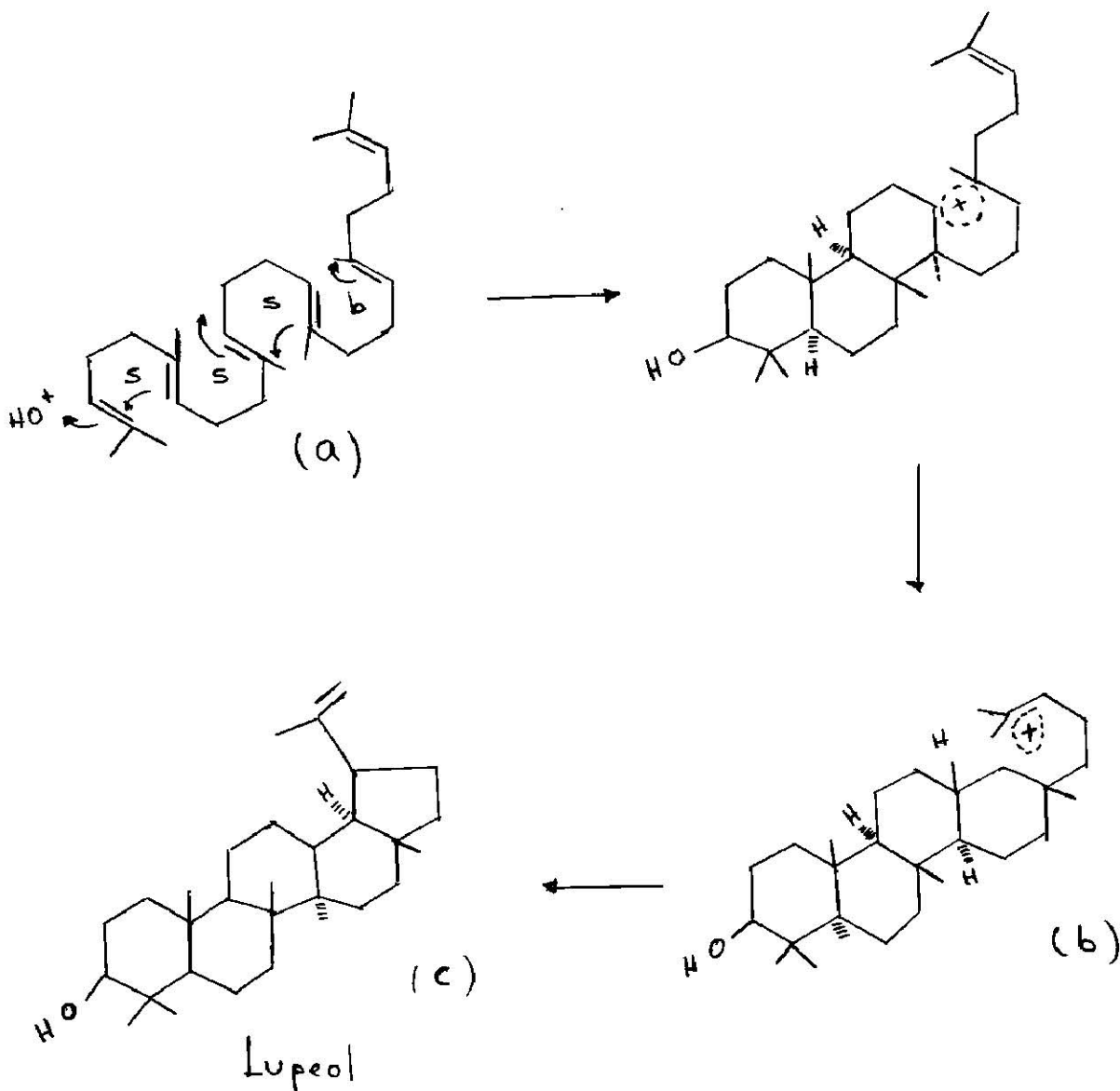


→ Biosíntesis de terpenos. (continúa)                      sesquiterpenos

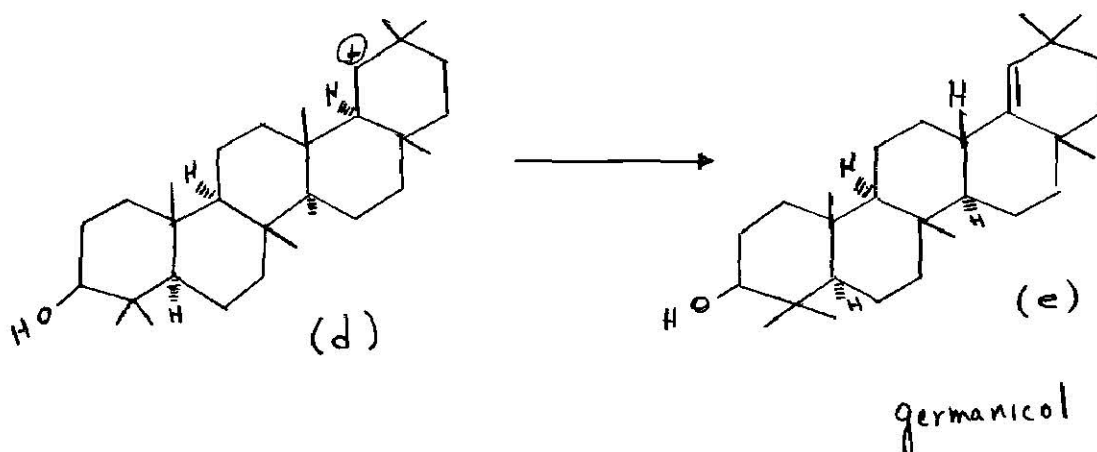


Una vez formado el esqualeno (5) con una unidad isoprenoide como anillo o cadena lateral dará origen a los triterpenos pentacíclicos los cuales pueden agruparse en tres tipos estructurales representados por la  $\alpha$ -amirina,  $\beta$ -amirina y el lupeol. Dentro del esqualeno se establecerá una serie de anillos incipientes con arreglo silla o bote que al ser atacados por un grupo equivalente a  $R^+$  esto es  $OH^+$  ( ) origina un corrimiento de electrones concentrándose el proceso dando lugar a la formación del triterpeño (6); si el doblamiento del modelo es silla, silla, silla, bote, se formará el intermediario como resultado, con la eliminación de un protón de  $C_{29}$  y así se formará el lupeol (  $3\beta$ -hidroxi-lup-20 (29)eno).  $\text{C}$

Sin embargo puede que ocurra el agrandamiento del anillo E formándose el ion  $\delta$  con la pérdida del protón del  $C_{18}$  originando el germanicol perteneciente a la familia de la  $\beta$ -amirina.

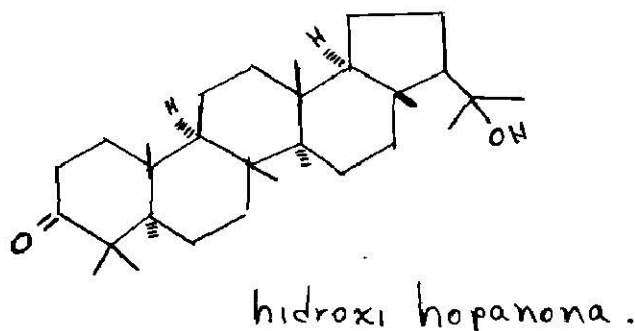






Si hay transposiciones del ion (4) dará origen a otros miembros de ésta familia como son el taraxaterol, la  $\beta$ -amirina, etc.

De otra manera, si las uniones de las unidades de isopreno para formar el esqueleto se arreglan en forma silla, silla, silla, silla; como resultado del sistema quedará anillos del tipo hopano



Las posibilidades de combinación en las uniones de estos hidrocarburos son numerosas originando una gran variedad de compuestos con esqueleto en los cuales la diferencia sea muy pequeña pero con una gran importancia dentro del desarrollo de la teoría biogénica y con esto el avance en la predicción de sus estructuras.

Las nuevas técnicas de análisis contribuyen en una forma muy determinante a facilitar la identificación de compuestos nuevos, *permitiendo obtener información fundamental con cantidades muy pequeñas de material*, lo cual ha hecho posible estudiar sustancias de gran significación bioquímica.

### III. ANTECEDENTES

Nombre botánico : Ficus petiolaris

Familia : Moráceas

Arbol de clima cálido cuya característica más notable es el hábito de instalarse en la grietas volcánicas a las que abraza con sus raíces y frecuentemente las fragmenta; a ello alude su nombre Náhuatl "Texcalmatl" ( texcalli: piedra hervida, fava volcánica y amatl: higuera; es decir "amate de los tescales").

Recibe varios nombres según la localidad donde se encuentre, así por ejemplo: en Guerrero se le llama tepeamate, en Oaxaca palo chilamate, higuera en Durango, etc. Su tronco es liso y amarillento, hojas de 6.5–15 cm. de ancho, codiformes con pecíolos y nervaduras rojas, presentando infrutescencias o siconos como fruto característico de los Ficus de forma esferoidal pequeño de 1-1.5 cm.; siendo una planta monoica, su mecanismo de fecundación es del tipo cleistogamia.

No ha sido examinada hasta ahora la composición química de la corteza ó del latex de esta especie de Ficus, aunque podría suponerse, por analogía con los estudios realizados en otras especies (7) que contienen triterpenos. La corteza del Ficus glabrata (8) ha sido motivo de estudios químicos por sus propiedades antihelmínticas.

Dichos estudios han sido orientados específicamente a determinar la naturaleza y propiedades del componente antihelmíntico (un grupo de enzimas proteolíticas ). En el trabajo presente se demostró en la presencia de la corteza del Ficus petiolaris de dos alcoholes triterpénicos en forma de acetatos, uno de los cuales se identificó plenamente como acetato de "lupeol". Este alcohol triterpénico fué encontrado (9) por primera vez en 1,889 siendo SCHULZE y STEIGER quienes lo aislaron en forma cristalina de las semillas de la planta lupinos, Lupinus albus.

Posteriormente LIKIERNIK (10) aisló del extracto etéreo de las semillas del *Lupino luteus* una sustancia en forma de benzoato que al hidrolizar obtuvo el compuesto libre llamándole Lupeol; la estructura fué elucidada por T. R. AMES y T. G. HALSALL y finalmente fué sintetizado en 1971 por G. STORK y P. GRIECO (12).

El lupeol es uno de los triterpenos más abundantes asociado frecuentemente con la  $\alpha$  y  $\beta$ -amirina, encontrándose en raíz, hojas ó corteza de varias familias como son: Leguminosas ya antes mencionadas, Sapotáceas (13), Rutáceas (14), Celastráceas (15) y en las Moráceas pertenecientes al género *Ficus* de la especie *vogelei*, *glomerata* (16), *macrophylla* (19). etc.

#### I V . PARTE EXPERIMENTAL

El presente trabajo se realizó en los Laboratorios SYNTEX, S. A., en su departamento de investigación; algunas de las constantes físicas y espectrométricas de los compuestos obtenidos se determinaron en su departamento analítico.

Los puntos de fusión se determinaron en su aparato "Fisher—Jones" y no están corregidos. Las rotaciones fueron determinadas en un polarímetro fotoeléctrico Rudolph Modelo 200, utilizando cloroformo como solvente cuando no se especifique otro. Los espectros de infrarrojo fueron registrados en un espectrofotómetro Perkin Elmer Modelo 21, con prisma de Cloruro de Sodio, en discos de Bromuro de Potasio ó en solución clorofórmica.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un espectrofotómetro analítico Varian T—60 A y en un Varian H $\nu$ C— 100, utilizando como referencia interna tetrametil silano (TMS) y como disolvente cloroformo deuterado; el desplazamiento químico está expresado en partes por millón, empleándose el parámetro delta  $\delta$  —.

Los análisis elementales de carbono e hidrógeno se realizaron en los Laboratorios Inc., Skokie, Illinois.

Los cromatogramas en columna se efectuaron en "Florisil" salicilato de magnesio que vende la casa Flordín, Co., la cromatografía preparativas en placas fluorescentes de sílice.

El curso de las reacciones se siguió a base de cromatografía en capa fina y como revelador se usó I<sub>2</sub> ó cloruro de cobalto al 2 0/o en ácido sulfúrico acuoso al 10 0/o.



## FICUS PETIOLARIS ( "TESCALAMA " )

### Preparación del Extracto Metanólico

#### 1. Aislamiento de compuestos no-polares.

La planta se recolectó en el estado de Sinaloa en el mes de Abril, se usó únicamente corteza para el estudio, teniendo como material inicial 640 g. a los cuales se les hizo extracción con metanol durante 30 días a temperatura ambiente; el solvente se evaporó a presión reducida quedando 10 g. de extracto total seco.

Rendimiento : 1.6 0/o

#### Cromatograma del extracto alcohólico

Peso del extracto total seco                      5 g.

Peso del adsorbente (Florisil)                      250 g.

El material total se aplicó en columna sacándose fracciones de 250 c.c.; se trabajó únicamente con las fracciones en las cuales se encontraron material no-polar, esto es de la fracción No. 3 a 32 eluidas con hexano-acetato de etilo 9:1 ( de un total de 69 fracciones ).

Como componente principal ( 1 ) se obtuvo 1 g. (20 0/o ) de un sólido blanco de 90 0/o de pureza, el cual se purificó con recristalizaciones con metanol presentando las siguientes características :

Punto de Fusión :                      205-6° (MeOH )  
    $[\alpha]_D +39^\circ$  ( C, 0.23 )  
    $[\alpha]_{\text{dioxano}} +34^\circ$  ( C, 0.24 )



Hidrólisis del Acetato ( I )

Se agregaron 69 ml. de una solución de hidróxido de potasio al 1 % en metanol a 102 mg. del compuesto ( I ), se calentó en baño de vapor a reflujo por 8 horas, vertió sobre 250 ml. de agua helada, extrajo con acetato de etilo y lavó varias veces con agua hasta neutralidad. Se evaporó el solvente a presión reducida y el producto se purificó por placas preparativas de sílice usando como fase móvil hexano-acetato de etilo ( 8:2 ). Se obtuvieron 85 mg. de alcohol triterpénico puro ( II ) cristalizándose en metanol presentando las siguientes constantes :

Punto de Fusión :            206–8° ( MeOH )

$$[\alpha]_D + 20 ( C, 0.25 )$$

Reportado en la lit. <sup>17,18</sup> para el lupeol

Punto de Fusión :            215–6° ( Me<sub>2</sub>CO–MeOH )

$$[\alpha] + 26°$$

R. f. =                    0.41 ( hexano–EtOAc 9:1 )

I. R.                    3,400 (–OH), 1,650 (H<sub>2</sub>C=C<), 870 (  $\begin{matrix} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ H \end{matrix}$  ) cm<sup>-1</sup>.

Encontrado : ~~C, 81.67; H, 11.13~~

N. M. R. 60 MHz : 0.78 ( s ), 0.83 ( s ), 0.97 ( s ), 1.3 ( s )  
 ( grupos metilos ), 2.8-3.5 ( m, H-C-OH ),  
 4.5 ( d, J 1.5 Hz ), 4.6 ( d, J 1.5 Hz ),  
 ( protones vinílicos ). p. p. m.

Espectro de masas :

m/e 426 ( M<sup>+</sup> ), 411 ( M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub> ), 393 ( M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O )  
 370 ( M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>-2H ), 344 ( M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> ),  
 342 ( M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> ), 218 ( M<sup>+</sup>-C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O ), 207 [ M<sup>+</sup>  
 (-C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>) + H ] , 189 [ M<sup>+</sup> (-C<sub>16</sub>H<sub>26</sub> + H )-H<sub>2</sub>O ]

Análisis Elemental : Calculado para, C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O.H<sub>2</sub>O  
 C, 81.02; H, 11.79

Encontrado : C, 80.9; H, 11.43

### Preparación del benzoato (III) del alcohol triterpénico (II)

Se disolvieron 65 mg. del compuesto libre (II) en 3 ml. de piridina anhidra, y se le agregaron 6 ml. de cloruro de benzoilo y calentó durante 1 hora. Se dejó enfriar, vertió sobre 250 ml. de agua helada extrayéndose con acetato de etilo y lavando el extracto con ácido clorhídrico al 5 0/o, agua , bicarbonato de sodio al 7 0/o, agua hasta neutralidad. Una vez evaporado el solvente, el compuesto se aplicó en placas preparativas de sílice para su purificación usando como fase móvil hexano-acetato de etilo 96:4.

El producto 110 mg. se recrystalizó en MeOH dando las siguientes


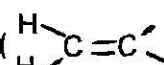
constantes :

Punto de Fusión : 248-50°

$$[\alpha]_D + 51 (C, 0.22)$$

Reportado en la lit<sup>17, 18</sup> para el benzoato de lupal.

Punto de fusión : 270°

I. R. 1710 (R-C<sup>-</sup>O<sup>-</sup>); 1635 (H<sub>2</sub>C=C<sup><</sup>) 1600, 1580 (  );  
880 (  ) cm<sup>-1</sup>.

Espectro de masas :

m/e 530 (M<sup>+</sup>), 515 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 474 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>), 408 [M<sup>+</sup>  
(-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO-) -H], 393 [M<sup>+</sup> (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO-) -H<sub>1</sub>-CH<sub>3</sub>], 311  
[M<sup>+</sup> (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>), -H], 218 [M<sup>+</sup> (-C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>) + 2H], 189  
M<sup>+</sup> (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>), (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO) + H], 105 (M<sup>+</sup>-C<sub>30</sub>H<sub>49</sub>O).

#### Hidrogenación catalítica del acetato (I)

Una mezcla de 50 mg. de óxido de platino y 17 ml. de acetato de etilo fueron prehidrogenadas en un hidrogenador a temperatura ambiente hasta volúmen constante. Una vez terminado la adsorción se le agregaron 200 mg. del acetato (I) en solución colocándose nuevamente en el hidrogenador con agitación hasta que el volúmen permaneció constante.

El cambio en el volúmen fué 13 ml.





El material total se aplicó en columna en forma de una mezcla pulverulenta con 20 g. de " Florisil " para que no aglutinara, recogiendo fracciones de 500 ml.

a) Cromatograma A

<u>No. de Fracciones</u>	<u>Fase Móvil</u>	<u>Composición x ccf</u>	<u>Peso</u>
1 – 2	Hexano 10 <sup>o</sup> /o	no-polares	huellas
3 – 11	Hexano-acetato de etilo 9 : 1	Prod. I con impurezas no-polares	2.95 g.
12 – 15	Hexano-acetato de etilo 9 : 1	Prod. I, impurezas menos polares	13.13 g.
16 – 21	Hexano-acetato de etilo 9 : 1	Productos menos polares	2.29 g.
22 – 36	Hexano-acetato de etilo 9 : 1	Productos menos polares	1.34 g.
37 – 44	8 : 2	Productos menos polares	2.6 g.
45 – 63	8 : 2	Productos polares	3.93 g.
64 – 78	10 <sup>o</sup> /o EtAc	Productos polares	1.10 g.
79 – 85	Acetato de etilo-metanol 8:2	Productos polares	6.32 g.

33.64

El componente principal ( IA ) de la mezcla cromatografiada fué aislado de las fracciones 3-15 eluidas con hexano-acetato de etilo 9:1 como material amorfo de un 75 <sup>o</sup>/o de pureza ( ccf ) y con un rendimiento del 41 <sup>o</sup>/o ( 16.0 g. ).

La recuperación del material total cromatografiado fué de 35.6 g. ( 91 0/o ), donde el 9 0/o restante se identificó como sales inorgánicas (KCl).

De las fracciones 12–15 ( 11.59 g. ) fueron cromatografiadas nuevamente usando 575 g. de "Florisil" como adsorbente recogiéndose fracciones de 250 ml. en la forma siguiente :

b) Cromatograma B

<u>No. de Fracciones</u>	<u>Fase Móvil</u>	<u>Composición x ccf</u>	<u>Peso</u>
1– 30	Hexano–10 <sup>0</sup> /o	Producto I aproxima- damente homogéneo	2.05 g.
31– 40	Hexano–10 <sup>0</sup> /o	Producto I aproxima- damente homogéneo	4.04 g.
41– 49	Hexano-EtOAc 8 : 2	Producto menos polar	3.85 g.
51– 56	Hexano-EtOAc 7 : 3	Producto menos	0.700 g.

Como producto ( I<sub>A</sub> ) se obtuvo 6 g. de material cromatográficamente homogéneo, el cual se trató de cristalizar sin resultados, presentando las siguientes propiedades :

amorfo.

$[\alpha] +23$  (C, 0.38)

Rf : 0.8 ( hexano-acetato de etilo 9:1 )

No tiene absorción de luz ultravioleta.

Reacción de Liebermann-Bourchard.

Positivo : Coloración rojo con fluorescencia verde.

I.R. 1740 ( $\text{CH}_3\text{-C}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{O}$ ); 1230 ( $\text{C}=\text{C}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

N. M. R. 100  $\text{MH}_z$ : 0.85, 0.87, 1.02 ( metilos terciarios )  
2.01 (  $\text{CH}_3\text{-CO-O}$  ), 4.3-4.7 ( m ), 4.9-5.38 (m) ppm.

Espectro de masas :

m/e 468 ( $\text{M}^+$ ), 453 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 408 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{COOH}$ ), 249 ( $\text{M}^+ - \text{C}_{16}\text{H}_{26} + \text{H}$ ), 218 ( $\text{M}^+ - \text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2 - \text{H}$ ), 204 [ $\text{M}^+ ( -\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2 ) - \text{CH}_3 - \text{H}$ ], 189 [ $\text{M}^+ - (\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{O}_2) - \text{CH}_3\text{COOH}$ ], 43 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{C}=\overset{+}{\text{C}}\text{OH}$ ).

### 3. Cristalización final de los acetatos amorfos.

Se purificaron 4 g. del acetato amorfo, fracciones 3-11 cromatograma A (3 g. ) y fracciones 12-15 cromatograma B (1 g. ) por placas preparativas de sílice usando como eluyente hexano-acetato de etilo 9:1; de dichas aplicaciones se obtuvieron 2.14 g. de un material que cristaliza en metanol dando un punto de fusión de 205-208°,  $[\alpha]_D^{25} + 37$ ; éste compuesto se comparó contra el acetato de lupeol en un punto de fusión mixto en el que no hubo abatimiento.

acetato de lupeol lit 17,18p. f. 217-8° (EtOH)

$[\alpha]_D^{25} + 47$

De ésta mezcla de 100 % de acetatos triterpénicos se obtuvo :

5.1 % de lupeol y 75.7 % acetato isómero.

Obtención del acetato (I) por Hidrólisis  
y Reacetilación del acetato (I)

Para confirmar la presencia del acetato (I) en este nuevo extracto; se tomaron 941 mg. del acetato que cristaliza dando punto de fusión 205—208°,  $[\alpha]_D^{20} + 37$  y se hidrolizó con 50 ml. de hidróxido de potasio al 2 0/0 en metanol, calentándose a reflujo durante 2 horas en baño de vapor. El producto frío se lava con agua hasta neutralidad, evapora a sequedad y purifica por placas preparativas de sílice usando hexano-acetato de etilo ( 9:1 ) como fase móvil.

Se tomaron 518 mg. de este alcohol libre, se acetiló con 25 ml. de piridinã anhidrã y 17 ml. de anhídrido acético calentándose en baño vapor durante 3 horas. El producto se extrajo con acetato de etilo y lavó con ácido clorhídrico al 5 0/0, H<sub>2</sub>O, bicarbonato al 5 0/0 y H<sub>2</sub>O hasta neutralidad. Una vez evaporado el solvente se purificó por placas preparativas de sílice usando como fase móvil 93:7 (hexano-acetato de etilo).

El producto ( acetato I ) puro presentó las siguientes constantes :

- I. R.  $\sqrt{\text{max}}$  1725 (CH<sub>3</sub>-C<sup>O</sup>=O); 1645 ( H<sub>2</sub>C=C ); 1245 (-O-C<sub>i</sub>=O );  
885, 870 (  $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array} \text{ ) cm}^{-1}$ .
- N. M. R. 60 MHz: 0.84, 0.96, 0.98 ( metilos terciarios )  
2.02 (CH<sub>3</sub>-CO-O-) 4.36-4.5 (m, H-C<sup>i</sup>-OAc) 4.8 ( m )  
5.38 (m) (  $\begin{array}{c} \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array} \text{ ) p. p. m.}$

Por comparación ( I. R., ccf ) de este compuesto con el acetato original (I) aislado directamente de la planta ( recolección en Abril ) resultaron idénticos.

### Hidrólisis del Acetato (I<sub>A</sub>)

Se hidrolizó el acetato (I<sub>A</sub>) para así obtener el alcohol libre, con la técnica siguiente : A 2.38 g. del acetato obtenido del cromatograma "A", fracciones 3-11, se agregaron 100 ml. de una solución al 2 0/o en metanol de hidróxido de potasio, calentó a reflujo en baño de vapor durante 2 horas; una vez fría la mezcla de reacción se vertió sobre 250 ml. de agua helada, dejó reposar 1 hora; se extrajo con acetato de etilo, lavó varias veces con agua hasta neutralidad. Se evaporó el solvente a presión reducida quedando como residuo un líquido amarillo cuyo peso fué de 2.117 g.; el producto se purificó en placas preparativas luorescentes de sílice usando como eluyente hexano-acetato de etilo 8:2 obteniéndose 1.91 g. de un compuesto (II<sub>A</sub>) sólido que recristaliza en metanol, presentando las siguientes características :

Punto de Fusión : 127-128°

$[\alpha] + 57$  (C, 0.34 )

R. f. 0.41

Absorción de luz ultravioleta :

Solvente dioxano  $\lambda_{\max}$  235 m $\mu$

log. $\epsilon$  2.96

I. R. 3,500 (—OH); 1,020 ( )  $\text{cm}^{-1}$   
 N. M. R' 100  $\text{MH}_z$ : 0.8 (s), 0.88 (s), 0.95 (s),  
 3.1-3.4 (m, H-C-OH), 4.95-5.2 (m) p. p. m.

Espectro de masas :

m/e 426 (  $\text{M}^+$  ), 411 (  $\text{M}^+$  - $\text{CH}_3$  ), 393 (  $\text{M}^+$  - $\text{CH}_3$ - $\text{H}_2\text{O}$  ),  
 342 (  $\text{M}^+$  - $\text{C}_6\text{H}_{12}$  ), 218 (  $\text{M}^+$  - $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}$  ), 207 (  $\text{M}^+$  - $\text{C}_{16}$   
 $\text{H}_{26} + \text{H}$  ), 189 [  $\text{M}^+$ -( $\text{C}_{16}\text{H}_{26} + \text{H}$ ) -  $\text{H}_2\text{O}$  ].

Análisis elemental; calculado para :  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$



C, 84.4; H, 11.81.

Encontrado : C, 83.94; H, 11.93

### Benzoilación del Alcohol ( $\text{II}_A$ )

Se disolvieron 311 mg. del compuesto libre (  $\text{II}_A$  ) en 35 ml. de piridina anhidra y se agregaron 40 ml. de cloruro de benzoilo. La mezcla se calentó en baño de vapor durante 2 horas; se vertió sobre agua helada y se extrajo con acetato de etilo, lavó con solución de ácido clorhídrico al 5<sup>o</sup>%, agua, bicarbonato de sodio al 7<sup>o</sup>% y agua hasta neutralidad. Se evaporó el solvente a presión reducida con lo cual se obtuvieron 110 mg. que se aplicaron en placas preparativas fluorescentes de sílice para su purificación usando como eluyente hexano-acetato de etilo 9:1; obteniéndose 90 mg. de un compuesto (  $\text{III}_A$  ) que recrystaliza en metanol con las siguientes constantes :



Punto de Fusión :	216° – 218°
	$[\alpha] +41$ ( C, 0.38 )
I. R.	1720 ( $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ ); 1600. 1580 (  ) 1260 ( $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-$ ) $\text{cm}^{-1}$ .
N. M. R.	100 MHz: 0.78 ( s ), 0.88 ( s ), 0.97 ( s ), 1.03 ( s ) ( grupos metilos ), 4.5–4.6 ( m ) 4.6–4.75 ( m ), 7.39–7.46 ( d ); 7.96–7.98 ( d ); 8.06–8.08 ( d ) (  ) p. p. m.

#### Acetilación del Compuesto Libre (II<sub>A</sub>)

Se disolvieron 297 mg. del compuesto libre en 150 ml. de piridina anhidra y se le agregó 10 ml. de anhidro acético, calentándose en baño vapor durante 2 horas, vertió después sobre 300 ml. de agua helada y extrajo con acetato de etilo, lavó varias veces con ácido clorhídrico al 5 0/o, agua, bicarbonato de sodio al 7 0/o y agua hasta neutralidad. Una vez evaporado el solvente se purificó por cromatografía en placas preparativas fluorescentes de sílice usando como eluyente hexano-acetato de etilo. Se obtuvo 344 mg. de un producto puro ( I<sub>A</sub> ) en forma de cristales el cual se recristalizó en metanol y presentó las siguientes constantes :

Punto de Fusión :	118–120°
	$[\alpha] +60$ ( C, 0.25 )
I. R.	$\sqrt{\text{max}}$ 1,730 ( $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ ), 1,225 ( $-\text{CO}-\text{O}-$ ) $\text{cm}^{-1}$

N. M. R. 100 MHz : 0.84 ( s ), .88 ( s ), .95 ( s ) ( metilos terciarios),  
2.01 (CH<sub>3</sub>-CO-O-) 4.4-4.7 (m), 4.9-5.15 ( m ) p. p. m.

Espectro de Masas :

m/e 468 (M<sup>+</sup>), 453 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 408 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-COOH),  
218 [M<sup>+</sup> - (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>)<sup>-H</sup>] 204 [M<sup>+</sup> - (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>) -  
CH<sub>3</sub>-H], 189 [M<sup>+</sup> - (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>)-CH<sub>3</sub>-COOH], 43  
(M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>C=C=O<sup>+</sup>H).

Análisis elemental : Calculado para C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>; C,81.99; H, 11.18

Encontrado : C, 82.15; H, 11.28

### Hidrogenación Catalítica del Acetato I<sub>A</sub>

Se pre-hidrogenaron 20 mg. de óxido de platino como catalizador en solución de acetato de etilo ( 15 ml. ); una vez que el volúmen permaneció constante se le agregó 40 ml. del acetato I<sub>A</sub> en forma sólida y 6 gotas de ácido acético concentrado, esta mezcla se colocó nuevamente en el aparato de hidrogenación con agitación a temperatura ambiente hasta volúmen constante; la solución se filtró sobre Celita y se purificó por placas preparativas de sílice usando como fase móvil hexano-acetato de etilo ( 9:1 ). Se obtuvieron 36 ml. de un producto sólido ( IV<sub>A</sub> ) que por recristalización dá las siguientes constantes :

Punto de Fusión: 108-10°

$[\alpha]_D^{25} + 18$  ( C, 0.2 )

## V. DISCUSION :

Como se describe con detalle en la parte experimental, la fracción tritérica de la corteza del *Ficus Petiolaris* consiste en esencia de una mezcla de acetatos de dos alcoholes triterpénicos diferentes, en una porción relativa que depende de la época del año en que se efectúa la recolección, es decir el predominio de uno de estos triterpenoides depende estrechamente de las variaciones estacionales de la fisiología de la planta.

En el mes de Abril el contenido de un acetato ( I ) con p. f. 205-6° y  $[\alpha] = + 39^\circ$  es de un 20 0/0 del extracto total de la corteza, mientras que en mes de Diciembre el mismo acetato ( I ) se encuentra solo en un 5.1 0/0 y en cambio predomina otro acetato ( I<sub>A</sub> ) hasta en 16.4 0/0 de extracto total con p. f. 118-20° y  $[\alpha] = + 60^\circ$ . Esto indica que la porción relativa de estos triterpenos cambia radicalmente y sugiere una relación biogénica entre ellos.

El acetato triterpénico ( I ) según análisis elemental corresponde a la composición  $C_{32}H_{52}O_2$ . Se trata por lo tanto de un acetato y un esqueleto hidrocarbonado cuyo grado de insaturación corresponde a  $C_{30}H_{50}$  ó sea a la pérdida de 6 hidrógenos.

Este compuesto da una coloración amarilla cuando se trata con tetranitrometano en cloroformo lo que indica la presencia de dobles ligaduras aisladas. Podría ser el sistema policíclico insaturado de un triterpeno tetra o pentacíclico.

Por hidrogenación catalítica usando como catalizador platino se absorbió aproximadamente un equivalente molar de hidrógeno y el producto obtenido ( p. f. 226–8°,  $[\alpha] = +17^\circ$  ) daba reacción negativa con tetra-nitrometano. Este hecho experimental y la presencia en el espectro infrarrojo del acetato ( I ) de dos bandas a 865 y 890  $\text{cm}^{-1}$  que indica una doble ligadura exometilénica, sugiere una estructura pentacíclica con una doble ligadura en una cadena lateral.

Con el propósito de caracterizar este compuesto se prepararon como derivados del mismo, el alcohol triterpénico libre, mediante hidrólisis alcalina, y el correspondiente benzoato y sus propiedades se anotan en la siguiente tabla ( I ) que además incluye su comparación con el alcohol triterpénico conocido como Lupeol.

TABLA 1

Triterpeno aislado			3 $\beta$ -hidroxi-lup-20(29)eno		
Derivado	P.F.	$[\alpha]$	Derivado	P.F.	$[\alpha]$
acetato (I)	205–6°	+ 39°	acetato de lupeol	217–8°	+ 47°
alcohol libre (II)	206–8°	+ 20°	lupeol libre	215–6°	+ 26°
benzoato (III)	248–50°	+ 51°	benzoato de lupeol	270°	+ 60°
dihidro acetato (IV)	226–8°	+ 7°	dihidro acetato de lupeol	245–6°	–2°

El acetato ( I ) y el alcohol libre ( II ) no presentan absorción selectiva en el ultravioleta lo cual está de acuerdo con la ausencia de conjugación en el sistema. En el espectro infrarrojo, además de las bandas del grupo acetilo ( 1745, 1245  $\text{cm}^{-1}$  ) o hidroxilo ( 3400  $\text{cm}^{-1}$  ) en su caso, ambos compuestos presentan absorción a 1645 y a 890, 870  $\text{cm}^{-1}$  reafirmando este último la presencia de un grupo exometilénico.

El correspondiente benzoato ( III ) presenta la absorción ultravioleta del grupo benzoilo ( 228  $\text{cm}^{-1}$  ) y en infrarrojo la absorción carbonílica a 1710  $\text{cm}^{-1}$ . Además de las bandas del sistema aromático ( 1600, 1580  $\text{cm}^{-1}$  ) aparecen también, en este derivado las correspondientes al grupo exometilénico ( 1635, 880  $\text{cm}^{-1}$  ) ya descritas para el alcohol libre ( II ) y para el acetato ( I ).

El espectro de resonancia magnética de hidrógeno del acetato ( I ) muestra señales a las frecuencias características del grupo acetilo (2.01 ppm) en un átomo de carbono secundario ( $\alpha$  - protón a 4.3-4.5 ppm) numerosas bandas de metilos terciarios en la región de 0.8 -1.0 ppm., seguida de la presencia de dos protones vinílicos en 4.66 ppm. y la multiplicidad aparente de este multiplete, son comprobatorias del sistema exometilénico ya indicado por el espectro infrarrojo.

El alcohol secundario ( II ) presenta el protón a 2.8 -3.5 ppm., desplazamiento correspondiente a la hidrólisis del acetato. Además muestra los protones vinílicos del grupo exometilénico a 4.5 - 4.6 ppm.

El espectro r.m.n. del benzoato (III) solo presenta como señales distintas las correspondientes al sistema aromático (7.4–7.8) y al protón  $\alpha$  desplazado a 4.4 ppm.

La comparación de las propiedades del compuesto I y sus derivados II, III y IV con las características reportadas en la literatura para los correspondientes derivados de Lupeol (3 $\beta$ -hidroxi-lup 20(29)eno) sugiere fuertemente su identidad. La presencia de lupeol ya ha sido observada además en otras especies del género *Ficus*.

A fin de obtener evidencia espectroscópica adicional que reforzara esta identificación se determinaron los espectros de resonancia de  $^{13}\text{C}$  y de masas del acetato I y del alcohol II.

En seguida se anotan algunos de los desplazamientos químicos que tentativamente se asignaron con base en la comparación con algunos modelos aproximadamente equivalentes 20,21.

Estos valores muestran las posiciones de los carbonos angulares característicos para esqueletos pentacíclicos.

TABLA 2

Frecuencia de resonancia de  $^{13}\text{C}$  del acetato triterpénico ( I )

ppm.	asignatura
81.07	C <sub>3</sub>
27.99	C <sub>23</sub>
16.51	C <sub>24</sub>
16.027	C <sub>25</sub>
16.22	C <sub>26</sub>

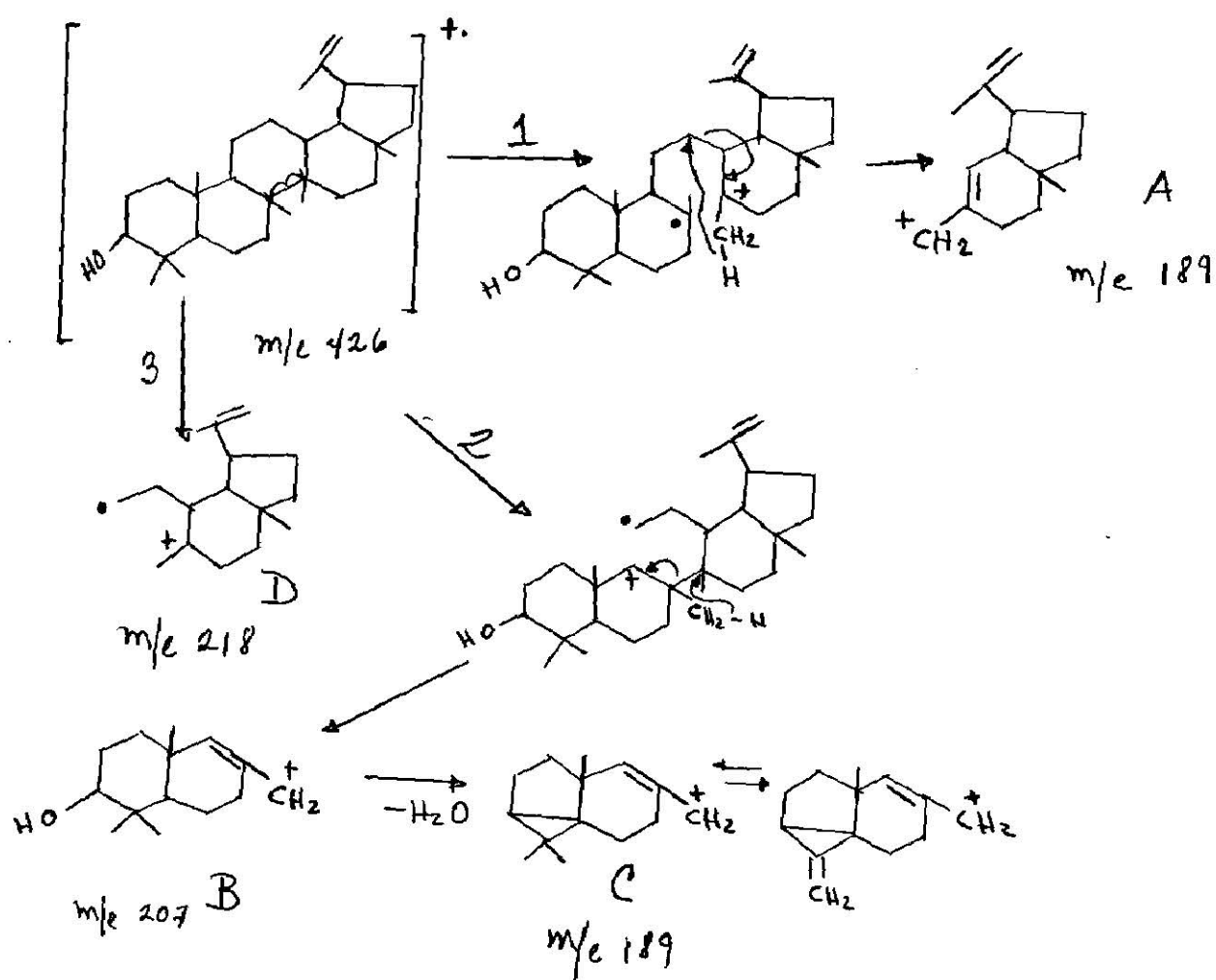
El espectro de masas del alcohol triterpénico ( II ) muestra el ion molecular (  $M^+$  ) a 426 m/e que comprueba la fórmula condensada  $C_{30}H_{50}O$  y apoya la estructura pentacíclica mono-insaturada para el esqueleto hidrocarbonado. Con el fin de determinar el tipo de esqueleto con base en la fragmentación se hicieron las siguientes observaciones :

Los fragmentos más notables de este espectro aparecen a 218, 207 y 189. El ion molecular m/e 189 ha sido reportado como característico de la fisión  $C_8-C_{19}$  reacción 1 ( ver Cuadro I ) acompañado de transferencia de un átomo de hidrógeno produciendo el ion A con número par de electrones estabilizado por resonancia; en el mismo tipo de esqueleto triterpénico se ha observado el ion m/e 207 y asignado a la ruptura de la ligadura  $C_9-C_{11}$ , reacción 2, que es acompañada de transferencia de hidrógeno originando el ion B estabilizado también por resonancia. Por eliminación de agua de este ion ( iones metaestables a m/e 189 y 207 ) se produciría el ion C superpuesto al ion producido en la reacción 1 ( iones metaestables a m/e 189 y 426 ).

Por simple ruptura homolítica  $C_9-C_{11}$  reacción 3 se produce el ion radical D. La eliminación del grupo isopropilo reacción 4 requiere procesos previos de transferencia de hidrógenos como se ilustra en el Cuadro 2.

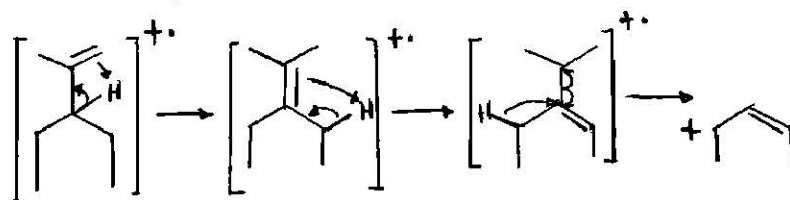


CUADRO 1



## CUADRO 2

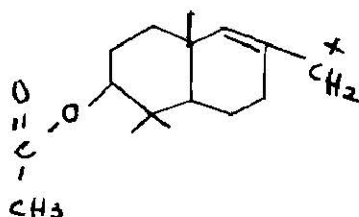
## Reacción 4



La presencia de los picos mencionados en el alcohol libre ( II ) y además la de otro a  $m/e$  43 consistente al grupo isopropilo ya sugiere que nuestro alcohol tenga el esqueleto pentacíclico del Lupeol ó de que se trate del Lupeol mismo como lo indica la evidencia independiente ya descrita. Esta hipótesis adquiere mayor fuerza por la presencia de los siguientes picos de fragmentación secundaria : A  $m/e$  411 (  $M - CH_3$  ), a 393 (  $M - CH_3 - H_2O$  ), a 383 (  $M - C_3H_5$  ), a 370 (  $M - C_4H_6 - 2H$  ) y 344 (  $M - C_4H_6 - C_2H_4$  ).

El espectro de masas del acetato ( I ) presentó el ion molecular (  $M^+$  ) a 468  $m/e$  confirmando así la fórmula  $C_{32}H_{52}O_2$ . Los picos más abundantes y característicos de su fragmentación aparecen a 189, 218, 204 y 249  $m/e$ .

La interpretación del origen de estos fragmentos es estrictamente análoga a la que explica los mismos picos observados para el alcohol libre ( II ) como se ilustra en el Cuadro 1. Solamente debemos substituir en la mecánica descrita al ion a 207 m/e por el fragmento observado ahora a 249 m/e



y adicionar la presencia del fragmento a 204 m/e que resulta por eliminación de un grupo de metilo y de un protón a partir del ion C, dato adicional que comprueba su presencia.

El espectro de masas del benzoato ( III ) correspondiente, presenta el pico molecular ( $M^+$ ) a 530 m/e comprobatorio de la fórmula  $C_{37}H_{54}O_2$  y además picos de fragmentación ya descritos para el alcohol libre ( II ) y el acetato ( I ) a 189, 218 m/e.

El mecanismo de su origen debe ser completamente análogo si substituímos al grupo OH ó AcO por un grupo benzoato. Por ello, en lugar de los picos a 207 ( en II ) ó a 249 ( en I ) aparece un fragmento ahora a 311 correspondiente al ion B. Además la eliminación de ácido benzoico origina un nuevo fragmento a 408 m/e. El ion radical formado en la ruptura homolítica de la unión  $ArCO-OR$  origina una señal fuerte a 105 m/e.

La evidencia experimental presentada, nos permite concluir que el monoacetato triterpénico ( I ) aislado de la corteza del Ficus Petiolaris ( H. B. K. ) en diferente proporción según la época del año ha sido identificado como  $3\beta$ -acetoxi-lup-20(29)eno ( Acetato de Lupeol ). Esta identificación se basa en la similitud de las propiedades físicas de cuatro derivados y en la interpretación de sus características espectrométricas.

El otro componente aislado de la mezcla de triterpenos presentes en la corteza del Ficus Petiolaris es también un monoacetato ( I<sub>A</sub>, p. f. 118–120°,  $[\alpha] = +60^\circ$  ) que corresponde a la fórmula condensada C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>. Este isómero del acetato de lupeol ( I ) dió también por hidrólisis el alcohol libre correspondiente ( II<sub>A</sub> ), por benzoilación subsecuente un benzoato ( III<sub>A</sub> ) y por hidrogenación un dihidro-derivado ( IV<sub>A</sub> ) cuyas propiedades se resumen en la tabla 2.

TABLA 2

Alcohol Triterpénico isomérico con el Lupeol

derivado	P.F.	$[\alpha]$
acetato ( I <sub>A</sub> )	118–20°	+ 60°
alcohol libre ( II <sub>A</sub> )	127–8°	+ 57°
benzoato ( III <sub>A</sub> )	216–8°	+ 41°
derivado dihidro acetato ( IV <sub>A</sub> )	108–10°	+ 18°

Dicho isómero ( II<sub>A</sub> ) del acetato de lupeol, dá reacción positiva ( amarillo ) con tetranitrometano, no presenta absorción en el ultravioleta y en su espectro infrarrojo no aparecen las bandas características del grupo isopropenilo presentes en el lupeol. Si tomamos en consideración la presencia de un grupo acetilo (bandas en el i. r. a 1730 y 1225 cm<sup>-1</sup>) y la indicación de insaturaciones (reacción de C (NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub>) podemos suponer para el esqueleto hidrocarbonado una estructura policíclica insaturada correspondiente a C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O. Esto haría probable un esqueleto tetracíclico con dos dobles ligaduras, o bien pentacíclico con una doble ligadura.

Los espectros de resonancia magnética nuclear del acetato ( I<sub>A</sub> ), del alcohol ( II<sub>A</sub> ) y del benzoato ( III<sub>A</sub> ) muestran las bandas de absorción normales ( 2.01–4.4 ppm. en I<sub>A</sub> ) del ester, ( 3.1–3.4 ppm. en II<sub>A</sub> ) del alcohol secundario, y (4.5–4.6 ppm. en ( III<sub>A</sub> ) del protón al benzoilo. Además presentan un protón vínilico en la región ( 4.9–5.15 ppm. ) en el acetato ( I<sub>A</sub> ) y en el alcohol ( II<sub>A</sub> ) y ( 4.6–4.75 ppm. ) del benzoato ( III<sub>A</sub> ) cuya multiplicidad sugiere una doble ligadura trisubstituída con un grupo –CH<sub>2</sub>– vecino.

El espectro de resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C de este nuevo acetato triterpénico es congruente con la fórmula condensada ( análisis elemental, espectrometría de masas) prevista, C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>, y con el patrón de frecuencias de un triterpeno pentacíclico mono-insaturado en términos generales.

Tanto esta resonancia de  $^{13}\text{C}$  como los experimentos de hidrogenación catalítica sugieren que la estructura del triterpeno desconocido podría tener un esqueleto pentacíclico con una sola doble ligadura trisubstituida. Concuerd a esta hipótesis con las características espectrométricas : Ausencia de grupo exometilénico por i. r., ( No hay absorción fuerte a 865,890 cm ); la presencia de solo una doble ligadura, del tipo  $\begin{array}{c} \text{R}_1 \diagdown \quad \diagup \text{R}_3 \\ \text{R}_2 \diagup \quad \diagdown \text{H} \end{array}$  comprobada por resonancia magnética nuclear y  $^{13}\text{C}$ ; ( 4.9–5.1 ppm ), ( 125.4 ppm ) respectivamente; y con este último espectro la determinación de la posición en 3 del acetato ( 80.7 ppm ).

En los espectros de masas del acetato ( I<sub>A</sub> ) y de alcohol ( II<sub>A</sub> ) se observan los iones moleculares (  $\text{M}^+$  ) a 468 ( para I<sub>A</sub> y a 426 para II<sub>A</sub> ) m/e., tomando como base el pico a 408 que corresponde a la pérdida de ácido acético en el acetato ( I<sub>A</sub> ) y de agua en el alcohol ( II<sub>A</sub> ) se deduce el mismo tipo de fragmentación para ambos compuestos ya que presentan picos a 339 ( pérdida de un metilo ), 365, (  $-\text{C}_3\text{H}_7$  ); 339, (  $-\text{C}_5\text{H}_9$  ); 286, (  $-\text{C}_9\text{H}_{14}$  ) y 69, (  $-\text{C}_{25}\text{H}_{39}$  ).

No nos ha sido posible encontrar en la literatura sobre Productos Naturales la descripción de un alcohol triterpenoide ( ó acetato ) cuyas características ( ó las de sus derivados ) correspondan a las que hemos observado nosotros para el compuesto desconocido aislado del Ficus Petiolaris. Parece razonable por lo tanto, suponer que este aislamiento representa la primera observación del compuesto I<sub>A</sub> que podría pertenecer a alguno de los

sistemas policíclicos ya conocidos, o bien tener un esqueleto hidrocarbónico distinto, derivado de un proceso secundario ( transposición de metilos o dobles ligaduras, etc. ) en la síntesis biogenética; la posibilidad del hallazgo de un sistema policíclico nuevo, derivado de un cambio más fundamental en la biogénesis, no está excluída (22).

## VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- MARTINEZ, M. "Las Plantas Medicinales de México" Editorial Botas, 1939.
- 2.- RUZICKA, L. Proc. Chem. Soc. 341, 1959.
- 3.- WOLF D. E., H. C. Hoffman, J. Am. Chem. Soc. 78, 4499 (1956)
- 4.- BERNFELD P. "Biogenesis of Natural Compounds" p. 654 (1963)
- 5.- THORBJARNASON T. y J. C. Drummond, Analyst 60,23 (1935)
- 6.- ESCHENMOSER A. D., F. M. Gut, "Some aspects of acid catalysed cyclizations of terpenoid polgenes" Ciba Found Sympos Biosynthesis of sterols and terpens p. 217 ( 1959 ) Churchill Ltd. London
- 7.- Ruzicka L. O. Jeger Helv. Chim. Acta 38, 1890 (1955)
- 8.- LANDWIRTH D. Versuchsstat 39, 411 ( 1889 )
- 9.- JONES I., A. Glaser J. Biol. Chem. 245(11), 2765-72 (1970)
- 10.- LIKIERNIK Z. Physiol. Ch. 15, 415



- 11.- AMES T. R., T. G. Hasall y R. H. Jones J. Chem Soc. 450 (1951)
- 12.- STORK G. y P. Grieco, J. Amer. Chem. Soc. 93, 4945 (1975)
- 13.- RUZICKA L. y Col. Helv. Chim. Acta 18, 16 (1935)
- 14.- ULTEE, Bull. Jardin Bot. Buitinzorg 4, 315 (1934)
- 15.- DIETERLE, Dorner Arch. Pharm. 217, 264 (1933)
- 16.- HEILBRON, Spring J. Chem. Soc. 1583 (1934)
- 17.- "Elsevier Encyclopedia of Organic Chemistry"  
Vol. 14. p. 526 (19)
- 18.- ZECHMEISTER L. "Progressing the Chemistry Organic Natural  
Products". Vol. XXII p. 153 (19)
- 19.- GALBRAITH M. N. , C. J. Miller Aust. J. Chem 18, 226 (1965)
- 20.- TORI K. Tetrahedron Letters No. 48, P. 4227 (1974)
- 21.- TSCHESCHE R. y G. Wulff Progr. Chem. Org. Natural Products  
30, p. 461 (1973)

- 22.- RUZICKA L. Prespektiven der Biogenes und der Chemic  
der Terpene.  
Pure and Applied Chem. 6, no. 4 ( 1963 )
- 23.- DOMINGUEZ X. A. Métodos de Investigación Fitoquímica  
Editorial Limusa México 1973.

Extracción (Método).

Separación

Purif.

Identif. } Form. de servir.

Stuteria.

¿Cuanto tiempo?

OTRO = Precursores <sup>infectivos</sup> ~~biogénicos~~.

Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = { Rojo-Esteroides  
Azul... = TRITERPENOS

