

29.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"

Estudio Químico de la Planta *Ageratina mairetiana* King and Rob.

T E S I S
para obtener el título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a
EDMUNDO CORNEJO BARRERA



LO HUMANO
EJE
DE NUESTRA REFLEXION

ASESOR: DR. CARLOS GUERRERO RUIZ

México, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

259304



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

Este trabajo de tesis se realizó en el laboratorio 1-2 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Bajo la dirección y asesoría del Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ investigador titular de este centro de investigación. De quien estoy agradecido por la ayuda y consejos recibidos durante el desarrollo de este trabajo. Se agradece también al personal técnico académico del Instituto por las facilidades prestadas en el desarrollo de este trabajo.

INDICE.

CONTENIDO	Página.
Indice	i
Notaciones utilizadas	iv
Resumen	1
Introducción	2
Biosíntesis de terpenos	3
Figura 1: Biosíntesis de IPP	3
Figura 2: Formación de prenilpirofosfatos a partir de IPP	4
Figura 3: Reacción de isomerización de IPP a DMAPP	4
Figura 4: Mecanismo de las reacciones de prenilación del IPP	5
Clasificación de terpenos	6
Tabla 1: Clasificación de los terpenos	6
Clasificación de diterpenos	6
Tabla 2: Nombres de esqueletos de diterpenos	6
Relación del género <i>Ageratina</i> con otros géneros	8
Taxonomía del género <i>Ageratina</i>	9
Tabla 3: Grupos de la clase <i>Dicotyledoneae</i>	9
Tabla 4: Familias del grupo quinto de <i>Dicotyledoneae</i>	9
Tabla 5: Familias del orden <i>Campanulatae</i>	9
Tabla 6: Tribus de la subfamilia <i>Tubuliflorae</i>	10
Tabla 7: Subtribus de la tribu <i>Eupatorieae</i>	10
Tabla 8: Géneros de la subtribu <i>Oxylobinae</i>	10
Tabla 9: Subgéneros del género <i>Ageratina</i>	10
Distribución geográfica del género <i>Ageratina</i>	11
Tabla 10: Subgéneros de <i>Ageratina</i> , distribución geográfica	11
Generalidades de <i>Ageratina mairetiana</i>	12
Compuestos aislados de <i>Ageratina mairetiana</i>	13
Figura 5: Compuestos aislados de <i>Ageratina mairetiana</i>	13
Química del género <i>Ageratina</i>	14
Tabla 20: Tipos de compuestos encontrados en el género <i>Ageratina</i>	15
Actividad biológica de compuestos del género <i>Ageratina</i>	15
Tabla 23: Actividad biológica de compuestos aislados del género <i>Ageratina</i>	15
Fundamentación de la elección del tema	16
Planteamiento del problema	16
Objetivos	16
Hipótesis	17

Material	18
Equipo	20
Diagrama general de extracción	21
Método	22
Preparación de derivados	24
Acetilación del compuesto I con Ac_2O	24
Oxidación del compuesto I con H_2CrO_4	25
Oxidación del compuesto I con MnO_2	26
Acetilación del compuesto IV con Ac_2O	27
Resultados	28
Tabla 24: Datos de RMN de ^1H de los compuestos I-V	28
Tabla 25: Datos de IR de los compuestos I-V	29
Tabla 26: Datos de EM de los compuestos I, III-V	29
Tabla 27: Datos de pf., rotación óptica y UV	30
Compuesto aislado y sus derivados	31
Discusión de resultados	32
Figura 7: Fragmentos que se producen en el espectrómetro de masas a 70 ev. Para el compuesto I .	32
Figura 8: Moléculas con esqueleto diterpénico tipo clerodano aisladas de <i>A. ixiocladon</i>	33
Figura 9: Estructuras de clerodanos que pudieran explicar la fórmula del compuesto I .	33
Figura 10: Posibilidades estructurales del compuesto I .	34
Figura 11: Fragmentación de la cadena lateral de la estructura <i>e</i>	34
Figura 12: Fórmula estructural del producto natural aislado de <i>Ageratina mairetiana</i>	35
Figura 13: Proyecciones de Newman que explican la orientación β -axial para el grupo hidroxilo en C-3 del compuesto I .	36
Figura 14: Desplazamientos del metilo sobre el C-13	37
Figura 15: Desplazamiento de metilos vinílicos	37
Figura 16: Efecto del carbonilo de aldehído sobre el C-16	38
Figura 17: Desplazamiento de hidrógenos del C-14 y C-15 en el derivado diacetato	38
Figura 18: Influencia del carbonilo sobre el metilo en el C-13	39
Conclusiones	40
Espectros	41
Espectro 1: Espectro de IR en película del compuesto I	41

Espectro 2: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto I	42
Espectro 3: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto I	43
Espectro 4: Espectro de UV en EtOH del compuesto I	46
Espectro 5: Espectro de IR en película del compuesto II	47
Espectro 6: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto II	48
Espectro 7: Espectro de IR en película/ CHCl_3 del compuesto III	49
Espectro 8: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto III	50
Espectro 9: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto III	51
Espectro 10: Espectro de IR en solución/ CHCl_3 del compuesto IV	53
Espectro 11: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto IV	54
Espectro 12: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto IV	55
Espectro 13: Espectro de UV en MeOH del compuesto IV	56
Espectro 14: Espectro de IR en película del compuesto V	57
Espectro 15: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto V	58
Espectro 16: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto V	59
(Anexo)	60
Tabla 11: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Ageratina</i> en México	60
Tabla 12: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Neogreenella</i> en México	61
Tabla 13: Especies de <i>Ageratina</i> en México	62
Tabla 14: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Ageratina</i> en otros países	63
Tabla 15: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Andinia</i> en otros países	65
Tabla 16: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Apoda</i> en otros países	66
Tabla 17: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Klattiella</i> en otros países	66
Tabla 18: Especies de <i>Ageratina</i> , subgénero <i>Neogreenella</i> en otros países	66
Tabla 19: Especies de <i>Ageratina</i> en otros países	67
Tabla 21: Compuestos aislados de las diferentes especies de <i>Ageratina</i>	68
Tabla 22: Nombres de compuestos aislados en especies de <i>Ageratina</i>	69
Figura 6: Estructuras de compuestos aislados en el género <i>Ageratina</i>	73
Referencias:	90

NOTACIONES UTILIZADAS.

Ac	Acetilo	AcO	Acetato
AcOEt	Acetato de etilo	AC₂O	Anhídrido acético
α ax	α-axial	α ec	α-ecuatorial
[α]_D	Rotación óptica	Ang	Angeloílo
BaO	Oxido de bario	β ax	β-axial
β ec	β-ecuatorial	C	Carbono
CC	Cromatografía en columna	CCF	Cromatografía en capa fina
CDCl₃	Deuterocloroformo	Ce(SO₄)₂	Sulfato cérico
CHCl₃	Cloroformo	CH₂Cl₂	Diclorometano
CHO	Aldehído	Cinn	Cinnamoílo
cm	Centímetro	d	Doblete
dd	Doble de doblete	δ	Desplazamiento químico
D₂O	Agua deuterada	ε	Absortividad molar
DMAPP	Pirofosfato de dimetilalilo	EtOH	Etanol
EM	Espectro de masas	FPP	Pirofosfato de farnesilo
ev	Electrón volts	GPP	Pirofosfato de geranilo
g	Gramo	H	Hidrógeno
GGPP	Pirofosfato de geranil geranilo	Hz	Hertz
HCl	Acido clorhídrico	iBu	Isobutirilo
H₂CrO₄	Acido crómico	IPP	Pirofosfato de isopentenilo
IE	Impacto electrónico	iVal	Isovalerilo
IR	Infrarrojo	Kg	Kilogramo
J	Constante de acoplamiento	K₂Cr₂O₇	Dicromato de potasio
KMnO₄	Permanganato de potasio	λ_{máx}	Longitud de onda
log	Logaritmo	M⁺	Ion molecular
m	Multiplete	Me	Metilo
m/z	Relación masa/carga	MeBu	Metilbutirilo
MeAcr	2-Metilacrilóilo	Me₂CO	Acetona
MeOH	Metanol	MHz	Megahertz
mg	Miligramo	mm	Milímetro
mL	Mililitro	μg	Microgramo
MnO₂	Bióxido de manganeso	Na₂SO₄	Sulfato de sodio
Na₂CO₃	Carbonato de sodio		

NOTACIONES UTILIZADAS (Continuación).

nm	Nanómetro	No	Número
°C	Grados Celsius	HO⁻	Hidroxilo
OMe	Metoxilo	Pf	Punto de fusión
Py	Piridina	RMN de ¹H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
Rt	Tiempo de retención	s	Singulete
t	Triplete	Tigl	Tigloflo
TMS	Tetrametilsilano	UV	Ultravioleta
v_{máx}	Número de onda	W½	Amplitud o anchura media

Resumen.

En este trabajo se describe el aislamiento de un metabolito de la planta *Ageratina mairretiana*, que existe en México.

Al hacer el estudio químico del extracto $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$ de la parte aérea de la planta se detectaron dos compuestos que fueron separados. Sólo uno de los compuestos fue caracterizado como un diterpeno con estructura de labdano: 3β , 15 -dihidroxi-*ent*-labda- $7,13\text{E}$ -diene I. De este compuesto se hicieron transformaciones químicas para elucidar su estructura, en base a estudios de espectroscopia (IR, UV, EM y RMN de ^1H); de los productos de cada una de las reacciones químicas efectuadas (compuestos **II**, **III**, **IV** y **V** respectivamente).

INTRODUCCION.

La tribu *Eupatorieae* forma una mayor parte de la familia *Asteraceae*; incluye cerca de 2000 especies que representan aproximadamente 10 % de la familia *Asteraceae*.

Desde 1970 (King, R. M., y Robinson, H.) inician una serie de revisiones y correcciones de la tribu *Eupatorieae*. Estas correcciones aceptan a 180 géneros. Muchos géneros tal como *Ageratina*, *Ayapana* y *Campuloclinium* han resurgido del sinónimo del concepto tradicional de *Eupatorium*⁴⁵.

El nombre *Eupatorium* deriva de Mitridates Eupator, rey de Pontus, según Plinio, quien aplicó algunas de estas plantas en la medicina⁵².

El nombre *Eupatorium* fue establecido por Tournefort (1700), y fue adoptado por Linnaeus (1753 y 1754) en su *Species plantarum* y *Genera plantarum* los cuales son útiles como punto de partida de la nomenclatura botánica. Linnaeus, establece dos géneros Eupatorian: *Eupatorium* y *Ageratum*. El concepto Linnacian de *Eupatorium* incluye 14 especies en su mayor parte endémicas de América del Norte, el tipo *E. Cannabinum*, de Europa, y algunas de América tropical; incluyen parte de los géneros *Ageratina*, *Conoclinium* y *Mikania*⁴⁵.

El género *Eupatorium* no tiene plantas de importancia económica, sino solamente hortícola. La mayoría son muy vistosas, decorativas y muy aromáticas. En los bosques del Sur del Valle de México son muy abundantes y forman, junto con los Senecios, gran parte de la vegetación arbustiva. Muchas son objeto de cultivo, como *E. patzcuarensis*, *E. glabratum*, *E. deltoideum*, *E. mairretianum* y *E. lucidum*⁵².

El género *Ageratina* fue nombrado por Spach (1841), anteriormente tenía los nombres de *Batschia* (Moench, 1794) y *Kyrstenia* (Necker, 1790).

El género *Ageratina* es el más numeroso de la subtribu *Oxylobinae*, esta formado por especies agrupadas en 5 subgéneros que son: *Ageratina*, *Andinia*, *Apoda*, *Klattilla* y *Neogreenella*; con 248 especies reconocidas en el género. Las especies que se encuentran en México están clasificadas en los subgéneros *Ageratina* y *Neogreenella*. Las especies de *Ageratina* en otros países están agrupadas en los 5 subgéneros mencionados anteriormente.

Los compuestos naturales que se han aislado del género *Ageratina* son benzofuranos, crómenos, flavonoides, poliacetilenos, derivados timol, sesquiterpenos de tres tipos, diterpenos, triterpenoides, alcaloides pirrolizidínicos, derivados cadineno y derivados tiofeno⁴⁵.

En 1970 King, R. M., y Robinson, H. describieron a la planta *Ageratina mairretiana* (A. P. De Candolle) como una nueva combinación; su sinónimo científico es *Eupatorium mairretianum* (A. P. De Candolle)³².

Biosíntesis de terpenos.

Origen del isopreno activo.

El ácido mevalónico es el precursor universal de los terpenos¹³. El camino para la conversión de acetyl-CoA a IPP es ilustrado en la figura 1^{13, 16, 24, 56, 87}.

Dos moléculas de acetyl-CoA son condensadas para formar acetoacetyl-CoA en una reacción catalizada por acetoacetyl-CoA tiolasa (acetyl-CoA acetyl transferasa) *paso 1*. La siguiente reacción es conducida con la síntesis fuertemente favorable de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (3-S-HMGCoA) de acetyl-CoA y acetoacetyl-CoA catalizada por la enzima condensante 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA sintasa. *paso 2*. El ácido mevalónico (3-R-MVA) es entonces formado (el otro isómero no actúa como precursor) de 3-S-3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA en una reacción irreversible en la que suceden reducciones en el mismo sitio catalizado por 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (mevalonato: NADP⁺ óxido reductasa acetilante CoA) *paso 3*. Dos fosforilaciones sucesivas catalizadas por mevalonato kinasa (ATP: mevalonato 5-fosfotransferasa) producen ácido 5-fosfo-3-R-mevalónico. *paso 4*. La otra enzima fosfomevalonato kinasa (ATP: 5-fosfomevalonato fosfotransferasa) produce ácido 5-pirofosfato-3-R-mevalónico. *paso 5*. Y finalmente el IPP es generado por descarboxilación y deshidratación del ácido 5-pirofosfomevalónico por la enzima pirofosfomevalonato descarboxilasa (ATP: 5-pirofosfomevalonato descarboxilasa deshidratante). *paso 6*.

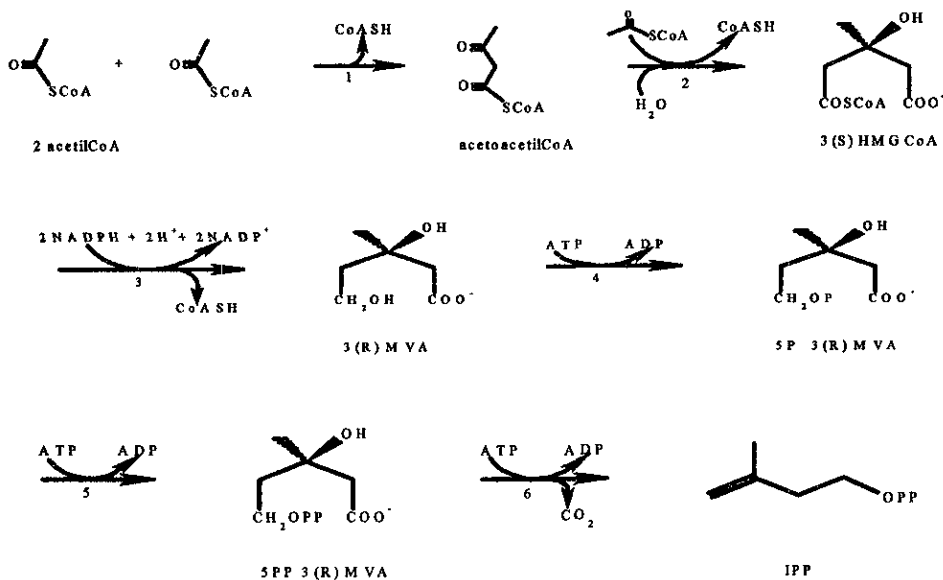


Figura 1: Biosíntesis de IPP.

Formación de precursores acíclicos (prenil pirofosfatos) a partir de IPP.

La figura 2 ilustra las reacciones para la conversión de IPP a la familia de cuatro prenil pirofosfatos que son los precursores de las clases mayores de terpenos.

El DMAPP compuesto altamente reactivo se forma de IPP por la reacción reversible de isomerización que es catalizada por isopentenil pirofosfato: dimetilalil pirofosfato isomerasa (reacción 1). Esta reacción requiere de la adición de un protón al C-4 de IPP, con la eliminación estereoespecífica de un protón del C-2 y el desplazamiento del doble enlace de la posición 3-4 a la 2-3; esta reacción es ilustrada en la figura 3. De esta forma se producen los dos precursores básicos de 5 carbonos, el IPP y el DMAPP.

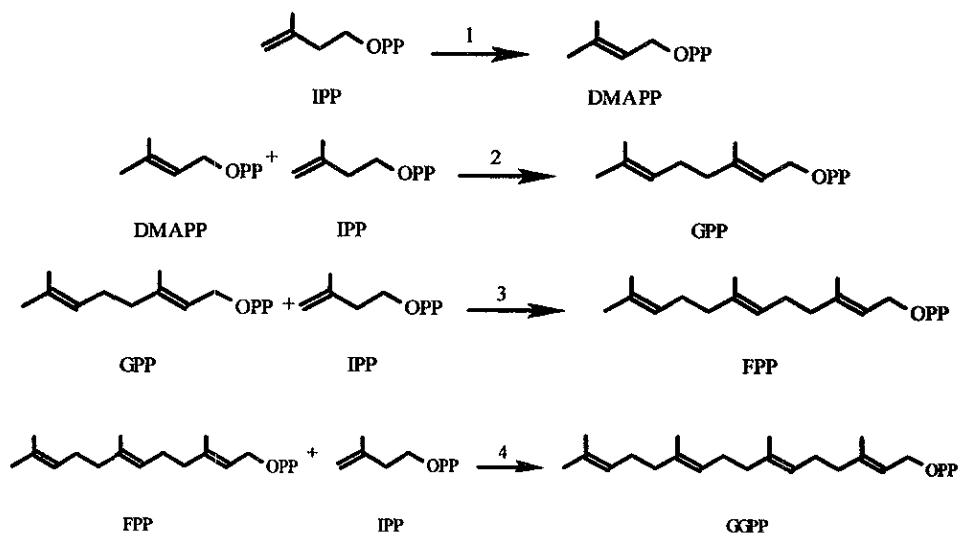


Figura 2: Formación de prenil pirofosfatos a partir de IPP.

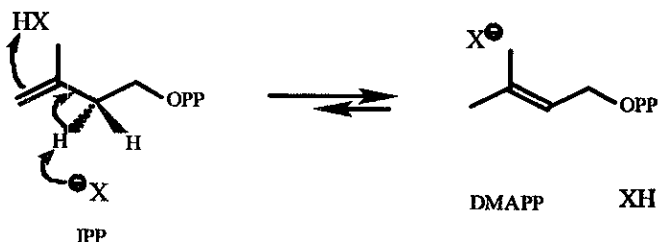


Figura 3: Reacción de isomerización de IPP a DMAPP.

El DMAPP reacciona con el IPP para producir GPP que es el precursor de los monoterpenos. Esta reacción ocurre por la generación de un ion carbonio en el C-1 del donador prenil (DMAPP) por la eliminación del grupo pirofosfato, en la cual ocurre adición electrofílica en la posición del C-4 y la salida de hidrógeno del C-2 del aceptor IPP, esta reacción es catalizada por la dimetilalil transferasa (reacción 2). La secuencia de esta reacción se ilustra en la figura 4.

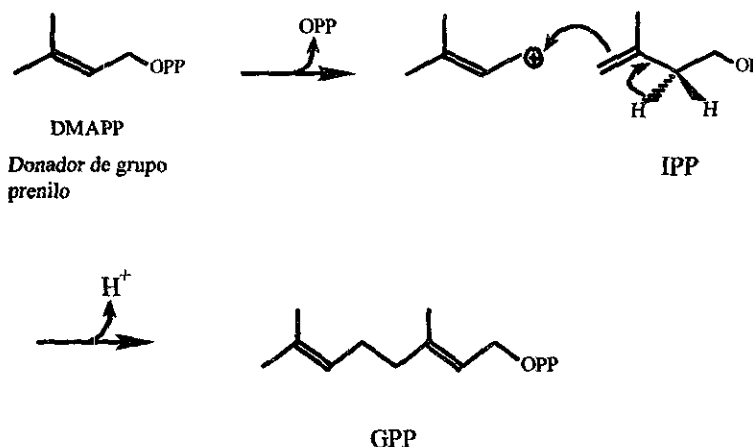


Figura 4: Mecanismo de las reacciones de prenilación del IPP.

La misma reacción de prenilación (reacciones 3 y 4) puede continuar para formar FPP precursor de los sesquiterpenos, y GGPP precursor de los diterpenos. Estas reacciones son catalizadas por las enzimas geranil transferasa y farnesil transferasa respectivamente.

La formación de los triterpenos (C-30) y los carotenos (C-40) es a partir de los precursores acíclicos (prenil pirofosfatos) FPP y GGPP por medio de una isomerización "cola-cola" de dos unidades, que pueden observarse alrededor del enlace C₁₁-C₁₂.

El precursor insaturado GGPP, puede experimentar un gran número de reacciones en las que los dobles enlaces pueden interactuar y conducir a la ciclización de la molécula; por lo que rara vez permanece como un compuesto de cadena abierta. La biogénesis de la mayoría de los diterpenos es iniciada por ataque electrofílico al doble enlace terminal. Esta serie de ciclizaciones conduce a los derivados mono-, di-, tri-, tetra- y pentacíclicos²³.

Clasificación de terpenos.

Los terpenos están clasificados de acuerdo al número de unidades de isopreno que contenga su molécula ⁶⁰, como se indica en la tabla 1.

Nombre	No. de carbonos	No. de unidades de isopreno
Hemiterpenos	C ₅	1
Monoterpenos	C ₁₀	2
Sesquiterpenos	C ₁₅	3
Diterpenos	C ₂₀	4
Sesterterpenos	C ₂₅	5
Triterpenos	C ₃₀	6
Tetraterpenos	C ₄₀	8
Politerpenos*	(C ₅) _n	n

* Caucho natural.

Otra clasificación también importante, esta basada en el número de anillos de carbono presentes en la molécula del terpeno ⁵³.

Clasificación de diterpenos.

Los diterpenos (compuestos de 20 átomos de carbono), están agrupados en 20 clases principales, de acuerdo al tipo de estructura que tienen, basada en un esqueleto clave cada una de ellas ¹⁵, como se indica en la tabla 2.

Lineal	Kaurano	Tracilobano	Cembrano
Labdano	Cassano	Atisano	Kolevano
Pimarano	Rosano	Alcaloides aconitum	Ericacano
Abietano	Estakano	Alcaloides kaurano	Fujinano
Grupo totarol	Gibbano	Taxano	Tigliano

Otros diterpenos menos comunes, están clasificados en 4 subclases:

- 1.- Aquellos esqueletos cuyo origen biogénético deriva de alguna ciclización desusada del precursor lineal de 20 carbonos.
- 2.- Aquellos esqueletos que están relacionados con las clases por transposiciones.
- 3.- Esqueletos derivados de las clases principales por degradación del esqueleto de carbono.
- 4.- Compuestos que son derivados por degradación y rearreglo.

El geranil-geraniol, compuesto lineal de 20 carbonos es el precursor primario del que derivan todos los diterpenos conocidos ¹⁵. Ruzicka (1953) sugirió que la biogénesis de los diterpenos a partir de este precursor, es a través de mecanismos iónicos ⁶¹.

Relación del género *Ageratina* con otros géneros.

El género *Ageratina* es similar superficialmente con el género *Kyrstenia*³¹. También está estrechamente relacionado con los géneros *Oxylobus*, *Macvaughiiella* y *Jaliscoa*, por que su corola, estambres, estilos y carpodidio son idénticos con los de esos géneros³². El género *Spaniopappus* también parece relacionarse con *Ageratina* por sus características parecidas de la corola, anteras y carpodidio³³. También tiene características de crecimiento similares a especies de *Critonioides*³⁴. El subgénero *Pachythamnus*, había sido clasificado en el género *Ageratina* y ahora se convirtió en un género más, aunque debido a que su carpodidio es como el de *Ageratina* mantiene una estrecha relación con este género. Las diferencias notables son dos características anatómicas de la flor³⁵. Las especies del género *Corethamnium* tienen un parecido superficial con especies del subgénero *Andinia* de *Ageratina*⁴³.

Número y tamaño de cromosomas:

El número base de cromosomas del género *Ageratina* es $n = 17$, con una variación en especies individuales. El género que está más cercanamente relacionado es *Oxylobus* con $n = 16$. El tamaño de cromosomas es 1.5 - 3.0 μm de longitud^{30,45}.

Taxonomía del género *Ageratina*.

En el reino vegetal existen plantas *Phanerogamae* y *Cryptogamae*, las primeras tienen una división que es *Spermatophyta*, esta tiene dos subdivisiones que son *Gymnospermae* y *Angiospermae*, esta última tiene dos clases que son *Monocotyledoneae* y *Dicotyledoneae*^{47, 63}. Las *Dicotyledoneae* tienen 5 grupos, tabla 3. El grupo quinto agrupa a 6 familias entre las cuales esta la familia *Compositae* (*Asteraceae*), tabla 4. La familia *Compositae* pertenece al orden *Campanulatae*, tabla 5, también tiene dos subfamilias que son *Liguliflorae* y *Tubuliflorae*⁶³. Las tribus de la subfamilia *Tubuliflorae* son 13, entre las cuales se encuentra la tribu *Eupatorieae*^{63, 85}, tabla 6. La tribu *Eupatorieae* a su vez agrupa a 18 subtribus, donde esta la subtribu *Oxylobinae*, tabla 7. La subtribu *Oxylobinae* agrupa a 9 géneros entre los cuales se encuentra el género *Ageratina*, tabla 8. El género *Ageratina* tiene 5 subgéneros donde se encuentran clasificadas las diferentes especies que existen de *Ageratina*^{32, 42, 45}. tabla 9.

Tabla 3: Grupos de la clase *Dicotyledoneae*.

Grupo primero. APETALAS
Grupo segundo. COROLA DIALIPETALA - Ovario supero.
Grupo tercero. COROLA DIALIPETALA - Ovario infero.
Grupo cuarto. COROLA GAMOPETALA - Ovario supero.
Grupo quinto. COROLA GAMOPETALA - Ovario infero.

Tabla 4: Familias del grupo quinto de *Dicotyledoneae*.

COMPOSITAE	VALERIANACEAE
RUBIACEAE	CAPRIFOLIACEAE
CUCURBITACEAE	CAMPANULACEAE

Tabla 5: Familias del orden *Campanulatae*.

CAMPANULACEAE	GOODENIACEAE
BRUNONIACEAE	STYLIDACEAE
CALYCERACEAE	COMPOSITAE

Tabla 6: Tribus de la subfamilia *Tubuliflorae*.

1. <i>Vernonieae</i> (incluye <i>Liabeae</i>)	8. <i>Senecioneae</i>
2. <i>Eupatorieae</i>	9. <i>Arctoteae</i>
3. <i>Astereae</i>	10. <i>Calenduleae</i>
4. <i>Inuleae</i>	11. <i>Cardueae</i>
5. <i>Heliantheae</i>	12. <i>Mutiseae</i>
6. <i>Helenieae</i> (incluye <i>Tageteae</i>)	13. <i>Lactuceae</i>
7. <i>Anthemideae</i>	

Tabla 7: Subtribus de la tribu *Eupatorieae*.

1. <i>Adenostemmatinae</i>	10. <i>Fleischmanniinae</i>
2. <i>Eupatoriinae</i>	11. <i>Critomiinae</i>
3. <i>Disynaphiinae</i>	12. <i>Praxelinae</i>
4. <i>Gyptidinae</i>	13. <i>Hebecliniinae</i>
5. <i>Ageratinae</i>	14. <i>Neomirandeeinae</i>
6. <i>Trichocoroninae</i>	15. <i>Mikamiinae</i>
7. <i>Ayapaninae</i>	16. <i>Oxylobinae</i>
8. <i>Alomiinae</i>	17. <i>Hofmeisteriinae</i>
9. <i>Liatrinae</i>	18. <i>Oaxacaniinae</i>

Tabla 8: Géneros de la subtribu *Oxylobinae*.

1. <i>Ageratina</i>	6. <i>Spaniopappus</i>
2. <i>Oxylobus</i>	7. <i>Standleyanthus</i>
3. <i>Piptothrix</i>	8. <i>Kaunia</i>
4. <i>Jaliscoa</i>	9. <i>Jaramilloa</i>
5. <i>Pachythamnus</i>	

Tabla 9: Subgéneros del género *Ageratina*.

1. <i>Ageratina</i>	4. <i>Klatiella</i>
2. <i>Andinia</i>	5. <i>Neogreenella</i>
3. <i>Apoda</i>	

Distribución geográfica del género *Ageratina*.

El género *Ageratina* esta concentrado (mayor número de especies) en México extendiéndose hasta el Sur de Chile ^{45, 85}. Tabla 10. Las especies que se encuentran en México están agrupadas en los subgéneros *Ageratina*, tabla 11 y *Neogreenella* tabla 12. Las especies que han clasificado más recientemente se describen en la tabla 13.

Otras especies de *Ageratina* en otros países están agrupadas en los subgéneros *Ageratina* tabla 14, *Andinia* tabla 15, *Apoda* tabla 16, *Klattiella* tabla 17 y *Neogreenella* tabla 18. También se describen las especies que se han clasificado recientemente tabla 19. (Ver anexo tablas: 11-19, 21, 22, y figura: 6).

Tabla 10: Subgéneros de *Ageratina*, distribución geográfica.

Subgénero	No. Cromosomas	Distribución	[Ref. 45]
<i>Ageratina</i>	17	México (mayor concentración). América Central. América del Sur (Andes). Este de USA. Antillas. Sur de Brasil.	
<i>Andinia</i>	40 y 42	Norte de los Andes.	
<i>Apoda</i>	Desconocido	Perú. Bolivia.	
<i>Klattiella</i>	17	América Central. Cuba.	
<i>Neogreenella</i>	17	México (mayor concentración). Suroeste de USA. Sur de Costa Rica. Este de Grandes Antillas.	

Generalidades de *Ageratina mairretiana*.

Descripción Botánica:

“ Arbusto o arbolillo hasta de 5 metros de altura; tallos leñosos, cilíndricos, de 2 a 4 mm. de diámetro hacia la parte terminal, estriados, de color café claro, frecuentemente cubiertos en su parte apical por pelos entrelazados que forman costras blanquecinas en las ramas jóvenes y en las nervaduras de las hojas; hojas opuestas, membranáceas, peciolo de 1.5 a 3.0 cm. de largo, casi glabro, lámina ovado-lanceolada, de 5 a 12 cm. de largo por 2 a 6 cm. de ancho, ápice acuminado, borde menudamente aserrado, base cuneada, haz glabro, envés más pálido, glabro en la superficie y pubescente en las axilas de los nervios laterales, un solo nervio central, dos nervios laterales saliendo cerca de la base; numerosos capítulos de 10 a 16 mm. de largo dispuestos en corimbos compuestos terminales y axilares, pedicelos generalmente blanquecinos por el fino tomento que los cubre; involucreo turbinado, de 7 a 12 mm. de largo por \pm 4 mm. de ancho, cubriendo la mitad basal de las corolas, sus brácteas dispuestas en dos series de aproximadamente la misma longitud, lineares, agudas, verdes, a veces con tinte rojizo, frecuentemente cubiertas parcialmente con fino tomento blanquecino; cabezuelas de 25 a 28 flores, a veces hasta 30; corola de 5 a 8 mm. de largo, blanca, glabra; aquenio de \pm 3 mm. de largo, glabro, con abundantes glóbulos resinosos, vilano del mismo largo que la corola o ligeramente mayor, cerdas blancas “^{52, 62}.

Distribución: Chiapas, Durango, Hidalgo, Michoacán, Morelos, Oaxaca y San Luis Potosí^{30, 52, 62}.

En el Valle de México: Tlalpan, Milpa Alta, Tepeapulco, Amecameca;
Montañas del Sur de la Ciudad de México: Desierto de los Leones, Ajusco,
Sierra de las Cruces^{52, 62}.

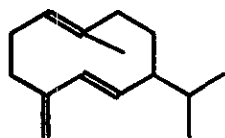
Ecología: Esta especie es la más aromática. Crece en bosques húmedos de *Abies*, *Pinus*, y Encino a una altitud de 300 a 3200 metros^{52, 62}.

Número de cromosomas: $n = 17$ ³⁰.

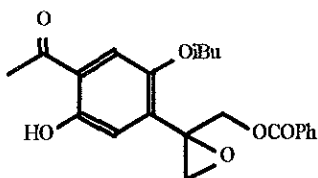
Subgénero: *Neogreenella*^{32, 45}.

Compuestos aislados de *Ageratina mairetiana*.

De *Ageratina mairetiana* se han aislado los compuestos Germacreno D, 8,9-Epoxi-6-hidroxi-10-benzoiloxi-7-oxo-timolisobutirato, y un Triterpeno¹⁰, Ácido 3 α -hidroxicatívico¹, el diterpeno 3 β , 15-Dihidroxi-*ent*-labda-7, 13E-dieno fue aislado al hacer el estudio químico de esta especie, figura 5. Este mismo diterpeno también lo han aislado de la especie *Corymbium villosum*⁸⁹, del cual prepararon sus diferentes derivados, que sirvieron de comparación para determinar la estructura del compuesto que se aisló en *Ageratina mairetiana*.



Germacreno D



8, 9-Epoxi-6-hidroxi-10-benzoiloxi-7-oxo-timolisobutirato.

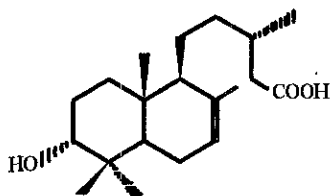
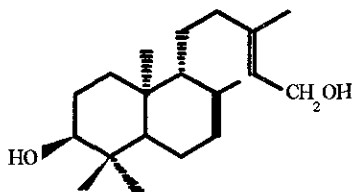
Ácido 3 α -hidroxicatívico.3 β , 15-Dihidroxi-*ent*-labda-7, 13E-dieno.

Figura 5 : Compuestos aislados de *Ageratina mairetiana*.

QUIMICA DEL GENERO *AGERATINA*.

La química de las especies del género *Ageratina* tiene tal vez la mayor parte de los benzofuranos de origen natural. Los benzofuranos son comunes en la tribu *Eupatorieae*, son menos comunes en *Astereae*, y bastante raros en otras tribus⁴⁵. Los diferentes tipos de compuestos que se encuentran en las especies de *Ageratina* se indican en la tabla 20.

Los alcaloides pirrolizidínicos son producidos en dos tribus de *Astereae*; *Eupatorieae* y *Senecioneae*. La molécula del alcaloide aparece como producto natural en dos formas, en *Senecioneae* como un diéster formando un anillo, y en *Eupatorieae* es un monoéster⁴⁵.

Los monoterpenos, en la forma de derivados timol, aparecen esporádicamente en la tribu *Eupatorieae*; aparecen en especies de *Eupatorium* y en *Ageratina* subgénero *Neogreenella*⁴⁵.

Los sesquiterpenos aparecen en tres formas diferentes: acíclicos, lactonas y derivados cadineno. Principalmente aparecen mucho en la tribu *Eupatorieae*; las formas acíclicas están presentes en todas las plantas. Las moléculas en *Eupatorieae* forman ésteres angeloiloxi en vez de acetatos, en la tribu *Anthemideae* forman cetonas o furanos. La tribu *Eupatorieae* sólo produce lactonas sesquiterpénicas del tipo germacranólidas, eudesmanólidas y guaianólidas. Otros tipos de estructuras existentes son eremofilanólidas, ambrosanólidas y helenanólidas producidas en especies de la subfamilia *Asteroideae*. Los derivados cadineno, otro tipo diferente de sesquiterpenos son comunes en especies de *Chromolaena*⁴⁵.

Los poliacetilenos son abundantemente producidos en la familia *Asteraceae* y también en *Apiaceae*; en *Asteraceae* son muy activos. Un derivado poliacetileno es el pentaineno que se ha encontrado en especies de las subtribus *Adenostemmatinae*, *Eupatoriinae*, *Gyptidinae*, *Disynaphiinae*, *Ageratinae*, *Liatrinae*, *Alomiinae*, *Mikaniinae* y *Oxylobinae*⁴⁵.

Los compuestos diterpénicos se encuentran en muchas especies de la tribu *Eupatorieae*. Los tipos que existen son acíclicos como alcoholes secundarios y acetatos, grupos cetona y furano; otros diterpenos existen como derivados *ent*-kaurano, kolavano y labdano⁴⁵.

Los crómenos también están ampliamente distribuidos en la tribu *Eupatorieae*. Los compuestos flavonoides en la tribu *Eupatorieae* existen de un tipo: aurona o chalcona. Los compuestos que se han aislado de las especies de *Ageratina* se indican en la tabla 21. Los nombres de algunos compuestos aislados se dan en la tabla 22. Y las estructuras de la mayoría de estos compuestos se muestran en la figura 6.

Tabla 20: Tipos de compuestos encontrados en el género *Ageratina*.

Alcaloides pirrolizidínicos	Flavonoides
Benzofuranos	Poliacetilenos
Crómenos	Sesquiterpenos
Derivados timol	Triterpenos
Diterpenos	

Actividad biológica de compuestos del género *Ageratina*.

Varios crómenos (benzopiranos) y benzofuranos son biológicamente activos⁵⁴. Los compuestos de las series toxol y tremetona son los causantes de los trastornos (toxicidad) por leche, otro compuesto que también causa los mismos efectos es el tremetol²⁷, los primeros, inhiben el crecimiento de *Bacillus cereus*. Los compuestos tremetona, hidroxitremetona y dehidrotremetona son tóxicos para peces. Algunos muestran débil actividad anticancerígena como el toxol y el toxil angelato.

Los crómenos enecalina, 7-hidroxieneecalina (eupatoriocromeno), y el benzofurano 6-metoxieuparina son fototóxicos contra varios hongos y bacterias. Estos compuestos son activos a una concentración de 100 µg. con irradiación de luz UV de onda-larga. Los crómenos y benzofuranos probados no muestran sus propiedades en condiciones sin luz.

Los crómenos precoceno I y precoceno II (ageratocromeno) actúan como hormonas antijuveniles (causan cambios fisiológicos) contra insectos. El cromeno enecalina es letal contra ninfas de *Oncopeltus fasciatus* a concentración de 1 mg. por 25-30 ninfas; también tiene propiedades repelentes. Tabla 23.

Tabla 23: Actividad biológica de compuestos aislados del género *Ageratina*.

Tipo de compuesto	Actividad	[Ref. 54]
Benzofuranos:		
Toxol	Anticancerígeno	
	Bacteriostático	
Tremetona	Tóxico para peces	
Crómenos:		
Enecalina	Insecticida	
	Fototóxico	
7-hidroxieneecalina	Fototóxico	
Precoceno I	Hormonas antijuveniles	
Precoceno II	Hormonas antijuveniles	

Tabla 20: Tipos de compuestos encontrados en el género *Ageratina*.

Alcaloides pirrolizidínicos	Flavonoides
Benzofuranos	Poliacetilenos
Crómenos	Sesquiterpenos
Derivados timol	Triterpenos
Diterpenos	

Actividad biológica de compuestos del género *Ageratina*.

Varios crómenos (benzopiranos) y benzofuranos son biológicamente activos⁵⁴. Los compuestos de las series toxol y tremetona son los causantes de los trastornos (toxicidad) por leche, otro compuesto que también causa los mismos efectos es el tremetol²⁷, los primeros, inhiben el crecimiento de *Bacillus cereus*. Los compuestos tremetona, hidroxitremetona y dehidrotremetona son tóxicos para peces. Algunos muestran débil actividad anticancerígena como el toxol y el toxil angelato.

Los crómenos encecalina, 7-hidroxi encecalina (eupatoriocromeno), y el benzofurano 6-metoxieuparina son fototóxicos contra varios hongos y bacterias. Estos compuestos son activos a una concentración de 100 µg. con irradiación de luz UV de onda-larga. Los crómenos y benzofuranos probados no muestran sus propiedades en condiciones sin luz.

Los crómenos precoceno I y precoceno II (ageratocromeno) actúan como hormonas antijuveniles (causan cambios fisiológicos) contra insectos. El cromeno encecalina es letal contra ninfas de *Oncopeltus fasciatus* a concentración de 1 mg. por 25-30 ninfas; también tiene propiedades repelentes. Tabla 23.

Tabla 23: Actividad biológica de compuestos aislados del género *Ageratina*.

Tipo de compuesto	Actividad	[Ref. 54]
Benzofuranos:		
Toxol	Anticancerígeno	
	Bacteriostático	
Tremetona	Tóxico para peces	
Crómenos:		
Encecalina	Insecticida	
	Fototóxico	
7-hidroxi encecalina	Fototóxico	
Precoceno I	Hormonas antijuveniles	
Precoceno II	Hormonas antijuveniles	

Fundamentación de la elección del tema.

Los vegetales sintetizan una variedad infinita de productos naturales, con los cuales el hombre se alimenta y disfruta de muchas comodidades. Estos productos son utilizados directamente o transformados. Los productos naturales de los vegetales son utilizados de acuerdo a sus propiedades y características químicas en; alimentos, medicina, la industria (de esteroides y de perfumes), algunos son intermediarios importantes en síntesis orgánicas, algunos mediante una transformación dan derivados de mayor importancia. Es por esto que la química de productos naturales es importante en la obtención de nuevos y / o conocidos fármacos a partir de plantas medicinales y aromáticas.

La tradición en Medicina Herbolaria en México, justifica el estudio fitoquímico y farmacológico de las especies de plantas medicinales que son utilizadas para fines curativos.

Planteamiento del problema.

La química de productos naturales es importante por el efecto que tienen los productos de origen vegetal en diversas áreas. Existen pocos estudios acerca de las plantas del género *Ageratina*; por lo que en este trabajo se hace un estudio químico de la especie *Ageratina mairretiana*. Dicho estudio estará centrado especialmente en el aislamiento y elucidación estructural de los metabolitos secundarios presentes en el extracto de las partes aéreas de esta planta.

Objetivo general:

Realizar el aislamiento y purificación de metabolitos de la parte aérea de la planta *Ageratina mairretiana*.

Objetivos específicos:

- 1.- Colecta y secado de la planta.
- 2.- Preparación de extractos.
- 3.- Separación cromatográfica de extractos.
- 4.- Aislar y purificar metabolitos de *Ageratina mairretiana*.
- 5.- Elucidar su fórmula estructural con base a la preparación de derivados, y por medio de sus constantes físicas y espectroscópicas (IR, UV, EM y RMN de ^1H).

Fundamentación de la elección del tema.

Los vegetales sintetizan una variedad infinita de productos naturales, con los cuales el hombre se alimenta y disfruta de muchas comodidades. Estos productos son utilizados directamente o transformados. Los productos naturales de los vegetales son utilizados de acuerdo a sus propiedades y características químicas en; alimentos, medicina, la industria (de esteroides y de perfumes), algunos son intermediarios importantes en síntesis orgánicas, algunos mediante una transformación dan derivados de mayor importancia. Es por esto que la química de productos naturales es importante en la obtención de nuevos y / o conocidos fármacos a partir de plantas medicinales y aromáticas.

La tradición en Medicina Herbolaria en México, justifica el estudio fitoquímico y farmacológico de las especies de plantas medicinales que son utilizadas para fines curativos.

Planteamiento del problema.

La química de productos naturales es importante por el efecto que tienen los productos de origen vegetal en diversas áreas. Existen pocos estudios acerca de las plantas del género *Ageratina*; por lo que en este trabajo se hace un estudio químico de la especie *Ageratina mairretiana*. Dicho estudio estará centrado especialmente en el aislamiento y elucidación estructural de los metabolitos secundarios presentes en el extracto de las partes aéreas de esta planta.

Objetivo general:

Realizar el aislamiento y purificación de metabolitos de la parte aérea de la planta *Ageratina mairretiana*.

Objetivos específicos:

- 1.- Colecta y secado de la planta.
- 2.- Preparación de extractos.
- 3.- Separación cromatográfica de extractos.
- 4.- Aislar y purificar metabolitos de *Ageratina mairretiana*.
- 5.- Elucidar su fórmula estructural con base a la preparación de derivados, y por medio de sus constantes físicas y espectroscópicas (IR, UV, EM y RMN de ^1H).

Hipótesis:

Mediante reacciones químicas se comprobará la existencia de grupos funcionales.

Las reacciones de acetilación (Ac_2O) producen acetatos; cuando los compuestos tienen grupos hidroxilo. En el proceso de oxidación, los alcoholes primarios son oxidados a aldehídos y ácidos carboxílicos; los alcoholes secundarios sólo a cetonas.

Las reacciones de oxidación (H_2CrO_4) producen cetonas, aldehídos y ácidos carboxílicos; cuando los compuestos tienen grupos hidroxilo primarios, y secundarios.

Las reacciones de oxidación (MnO_2) producen aldehídos; cuando los compuestos tienen grupos hidroxilo primarios. Los reactivos oxidantes (H_2CrO_4) fuertes no permiten diferenciar los tipos de grupos hidroxilo presentes en un compuesto; oxidan todos los hidroxilos. Los reactivos oxidantes (MnO_2) más suaves permiten diferenciar a los grupos hidroxilo primarios.

Este cambio de estructura y características químicas serán comprobadas por estudios de espectroscopia IR, UV, EM y RMN de ^1H .

Material.

Recipiente de vidrio de 20 litros.
Equipo para destilación fraccionada.
Columnas de vidrio (diferentes diámetros).
Probetas de 25, 50, 100 y 1000 mL.
Vasos de precipitados de 50, 100, 250 y 1000 mL.
Matraces balón de 50, 100, 250, 500 y 5000 mL.
Matraces Erlenmeyer de 25, 50, 250, 1000 y 2000 mL.
Matraces Kitasato de 250 y 500 mL.
Pisetas de 250 y 500 mL.
Placa de porcelana (CCF).
Tubos viales cilíndricos.
Tubo desecador.
Pipetas graduadas de 5 y 10 mL.
Barra magnética.
Embudos de tallo corto (diferentes tamaños).
Cámara para CCF (diferentes tamaños).
Embudos Hirsh (porcelana).
Embudos de separación de 125 y 250 mL.
Embudos Büchner (diferentes tamaños).
Soporte universal.
Espátulas cromo-níquel.

Material especial:

Papel filtro.
Placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 5 x 10 cm. (Merck).
Placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 1 y 2 mm. de espesor y 20 x20 cm. (Merck).
Sílica gel (Merck).

Disolventes.*

Acetato de etilo.
Acetona.
Diclorometano.
Etanol.
Eter isopropílico.
Hexano.
Metanol.

* Grado técnico. Fueron destilados para utilizarse.

Reactivos.

Acido clorhídrico (Baker) grado reactivo.
Anhídrido acético (Baker) grado reactivo.
Carbonato de sodio (Baker) grado reactivo.
Dicromato de potasio (Baker) grado reactivo.
Bióxido de manganeso activado (preparado).
Oxido de bario (Baker) grado reactivo.
Permanganato de potasio (Baker) grado reactivo.
Piridina anhidra (Merck) grado reactivo.
Sulfato cérico solución al 5% (Merck) grado reactivo.
Sulfato de sodio anhidro (Baker) grado reactivo.

Equipo.

Agitador magnestir modelo 1250
Balanza analítica E. Mettler
Balanza de torsión modelo RX-1
Baño de vapor
Canastilla para calentamiento
Lámpara de luz UV modelo UVGL-58
Placa de calentamiento Chromalox modelo RO PH-193
Rotavapor Büchi modelo R 110

EQUIPO PARA OBTENER LOS DATOS ESPECTROSCOPICOS.

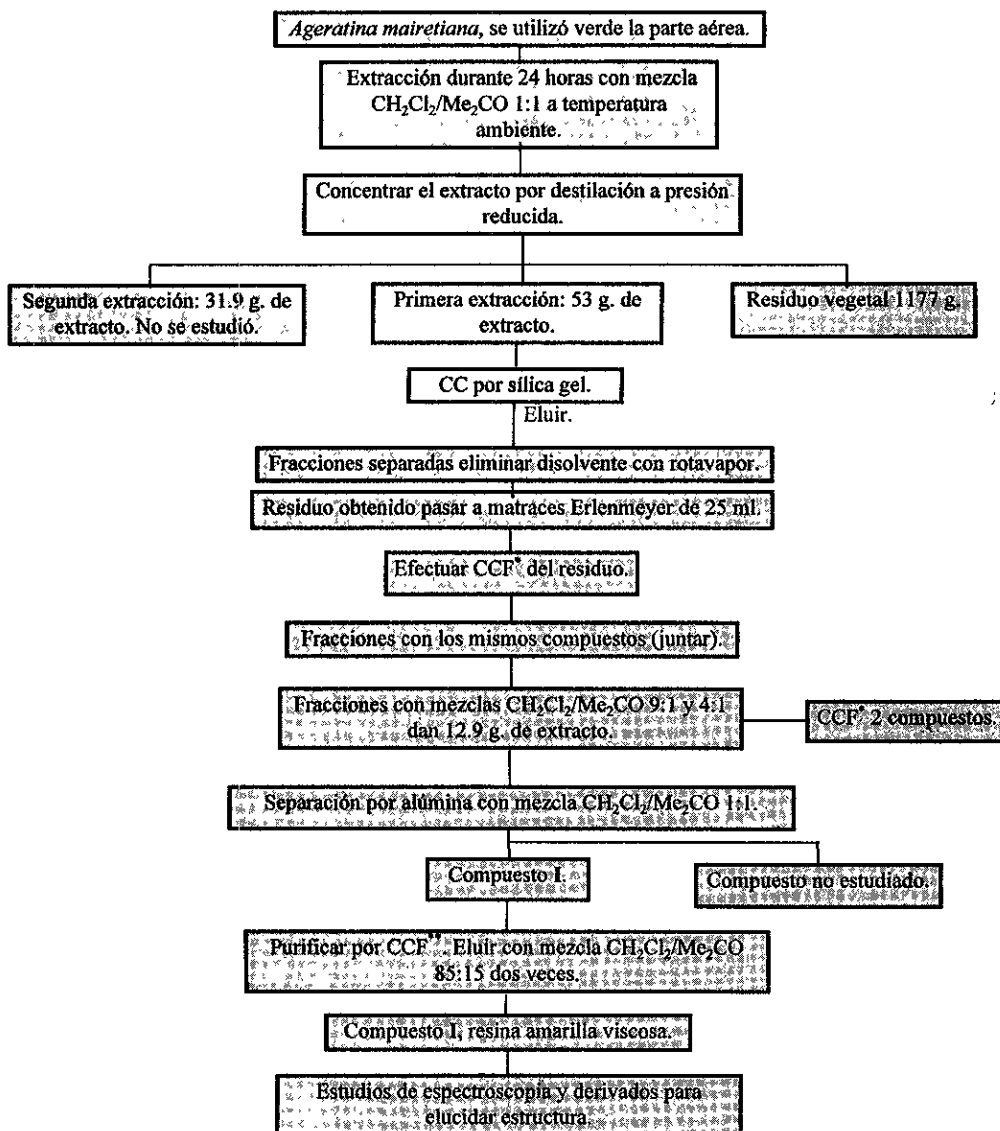
Rotación óptica: Polarímetro Jasco modelo DIP-360, a una concentración de 2 mg./mL. en Me₂CO.

Espectros IR: Espectrofotómetro Nicolet modelo FT-5 sx, utilizando CHCl₃ como disolvente.

Espectros de masas: Espectrofotómetro Hewlett-Packard modelo 5985 GC/MS System, por IE y 70 ev.

Espectros de RMN de ¹H: Espectrofotómetro Varian modelo FT-80A NMR Spectrometer; a 100 MHz, TMS como referencia interna y como disolvente CDCl₃.

Espectros UV: Espectrofotómetro UV-Visible Perkin-Elmer modelo 552, utilizando como disolventes EtOH y MeOH; concentración de la muestra 0.3 mg./mL.

Diagrama general de extracción.* Placas de sílica gel de 5 x 10 cm. Revelador: Ce(SO₄)₂ al 5 % y calor.

** Placas de sílica gel de 20 x 20 cm. 2 mm. de espesor. Revelador luz UV.

METODO.

A) Material vegetal.

- La planta fue colectada en Febrero de 1987, en el lado Oeste del volcán Popocatepétl.
- La planta fue identificada en el Herbario Nacional del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- Se utilizó verde, la parte aérea de la planta, se corto en trozos pequeños.

B) Preparación del extracto.

- Los componentes de la planta fueron extraídos a temperatura ambiente, en un recipiente de 20 litros con mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$ 1:1 durante 24 horas; se hicieron 2 extracciones.
- Se concentró el extracto por destilación a presión reducida.
- Se obtuvieron 53 g. de extracto verde oscuro de consistencia viscosa (primera extracción).
- Se obtuvieron 31.9 g. de extracto verde-café de consistencia viscosa (segunda extracción). Este extracto no se estudió.
- La muestra seca de la planta después de hacer la extracción dio un peso de 1177 g.

C) Análisis de los extractos.

- El extracto de la primera extracción (53 g.) fue separado en sus componentes por cromatografía en columna (CC), se utilizó 1 kg. de sílica gel. (Merck).
- La columna se eluyó con Hexano, mezclas $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$ y $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$; aumentando la proporción de CH_2Cl_2 y Me_2CO en cada mezcla hasta llegar a 100 %.
- Se colectaron las fracciones separadas y se eliminó el disolvente en el rotavapor.
- El residuo obtenido de cada fracción. Se pasó a matraces Erlenmeyer de 25 mL. por redisolución con CH_2Cl_2 .
- Se realizan cromatografías en capa fina (CCF*) de las fracciones separadas, para determinar que fracciones tenían semejanza cromatográfica.
- Se juntaron las fracciones que tenían el mismo número y tipo de compuestos.
- Los compuestos reunidos, con las mezclas $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$ (9:1 y 4:1), al evaporar el disolvente pesaron 12.9 g. de extracto café claro de consistencia viscosa.
- Por CCF* se detectaron 2 compuestos.

D) Separación y purificación de compuestos.

- Los componentes del extracto anterior (12.9 g.). Se separaron por percolación, se utilizó alúmina como absorbente, la muestra se eluyó con mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$ 1:1.

-Uno de los componentes separados, se purificó por CCF**, se eluyó 2 veces con mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}$ 85:15. Se obtuvo una resina amarilla muy viscosa (compuesto I).

-El otro compuesto separado no se estudió.

E) Identificación del compuesto I y sus derivados.

-Métodos espectroscópicos: IR, EM, RMN de ^1H , y UV.

-Métodos físicos: Pf., y rotación óptica.

F) Preparación de derivados.

-Reacciones de acetilación con Ac_2O .

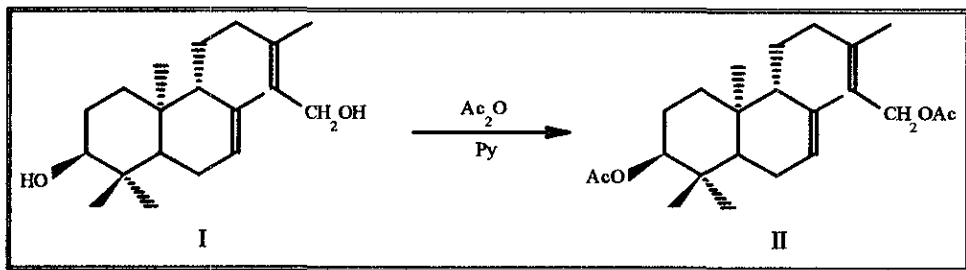
-Reacción de oxidación con H_2CrO_4 .

-Reacción de oxidación con MnO_2 .

* Placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 5 x 10 cm. Revelador: $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ al 5 % y calor.

** Placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 2 mm. de espesor y 20 x 20 cm. Revelador: luz UV.

Preparación de derivados.

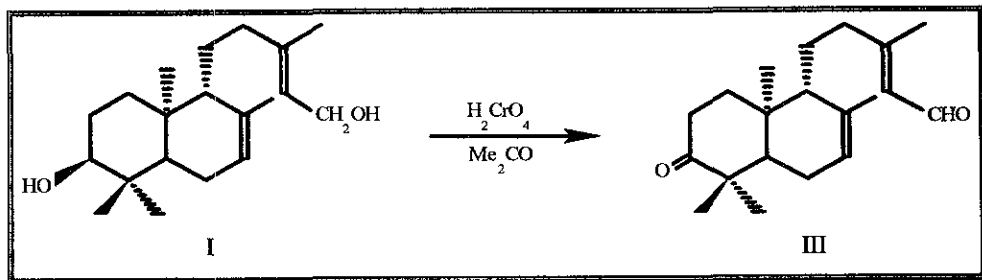
Acetilación del compuesto I con Ac_2O .

A 300 mg. de I se le adicionaron 2 mL. de Py anhidra* ⁵¹, seguidos de 2 mL. de Ac_2O , se agitó la mezcla y se dejó en reposo por 18 horas a temperatura ambiente. La reacción se siguió por CCF**. A la mezcla de reacción se le adicionaron 20 mL. de agua, se agitó y se dejó en reposo 1 hora. Se adicionaron 20 mL. de CH_2Cl_2 , y se extrajo 3 veces con HCl al 10 % con volúmenes de 20 mL. cada vez. A la fase orgánica se le extrajo 3 veces con solución de Na_2CO_3 al 10 % con volúmenes de 20 mL. cada vez. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó a sequedad. El producto crudo se purificó por CCF***, se eluyó 3 veces con CH_2Cl_2 /Hexano 9:1; se obtuvieron 217.5 mg. de producto puro, del compuesto II. Aceite amarillo.

* Se secó la Py sobre BaO

** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 5 x 10 cm. (Merck). Revelador: Solución de $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ al 5 % y calor.

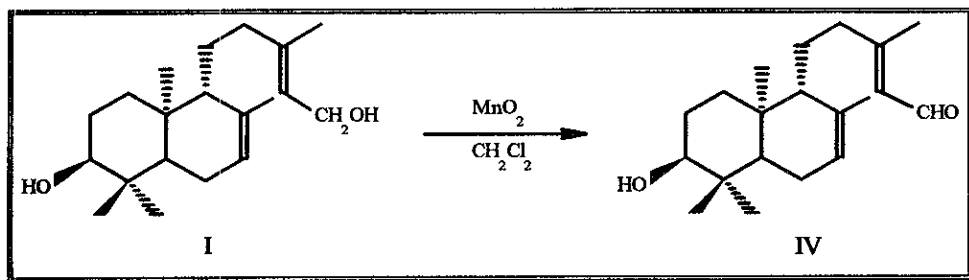
*** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 2 mm. de espesor y 20 x 20 cm. (Merck) Revelador: luz UV.

Oxidación del compuesto I con H_2CrO_4 .

Se disolvieron 100 mg. de I en 5 mL. de Me₂CO, después se adicionó gota a gota H₂CrO₄ (reactivo de Jones)* hasta que se logró una solución color naranja. Se dejó en reposo 5 minutos a temperatura ambiente. Se adicionaron 5 mL. de MeOH y se agitó, se neutralizó la mezcla con solución de Na₂CO₃ al 10 %. Se evaporó el disolvente, se enfrió y se agregaron 20 mL. de agua. Se extrajo con CH₂Cl₂, 5 veces con volúmenes de 20 mL. cada vez. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó a sequedad. Se obtuvieron 82.2 mg. de producto crudo. Se purificó por CCF**, se eluyó una vez con CH₂Cl₂/Me₂CO 95:5. Se obtuvieron 54 mg. de producto puro, del compuesto III. Aceite amarillo.

* K₂Cr₂O₇ acuoso/ácido, para formar H₂CrO₄.

** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 2 mm. de espesor y 20 x20 cm (Merck) Revelador: luz UV.

Oxidación del compuesto I con MnO_2 .

Se disolvió 1 g. de I en 25 mL. de CH_2Cl_2 y se agitó con 5 g. de MnO_2 activado* ⁴⁶. La reacción se siguió por CCF**. Se filtró y se evaporó a sequedad. Se obtuvieron 855.7 mg. de producto crudo. Se purificó por cristalización en hexano, se obtuvieron 419.4 mg. de producto puro del compuesto IV. Cristales blancos.

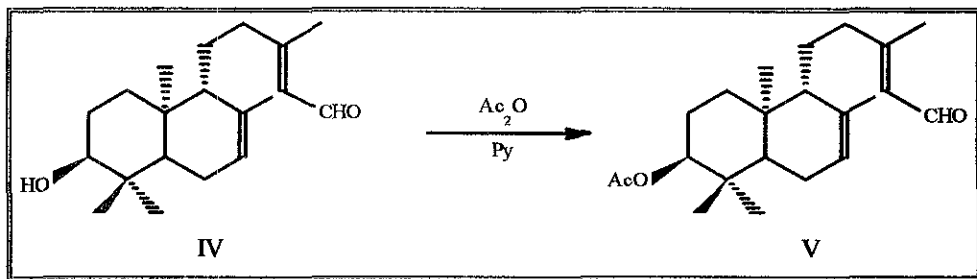
Preparación del MnO_2 activado.

Se hicieron reaccionar con precaución 67 g. (0.4 mol) de $KMnO_4$ y 300 mL. de agua con 100 mL. de EtOH de 95 % en un vaso de precipitados de 1000 mL. cubriendo la boca del recipiente para evitar salpicaduras***. El final de la reacción es indicado por la presencia de una pasta café de MnO_2 y ausencia de color púrpura de $KMnO_4$. Se filtró la pasta café y se lavó con agua. Se secó a temperatura ambiente antes de utilizarse.

* No utilizar MnO_2 comercial, debe prepararse recientemente.

** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 5x10 cm. (Merck). Revelador: Solución de $Ce(SO_4)_2$ al 5 % y calor.

*** La reacción es muy vigorosa.

Acetilación del compuesto IV con Ac₂O.

A 80 mg. de IV, se les adicionaron 1 mL. de Py anhidra* ⁵¹, seguido de 1 mL. de Ac₂O. Se agitó la mezcla y se dejó en reposo 16 horas a temperatura ambiente. Se siguió la reacción por CCF**. Se adicionaron 15 mL. de agua y se agitó la mezcla. Se adicionaron 20 mL. de CH₂Cl₂. Se extrajo 4 veces con HCl al 10 % con volúmenes de 20 mL. cada vez. A la fase orgánica se le extrajo 4 veces con solución de Na₂CO₃ al 10 % con volúmenes de 20 mL. cada vez. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó a sequedad. Se obtuvieron 112.1 mg. de producto crudo. Se purificó por CCF***, se eluyó una vez con CH₂Cl₂/AcOEt 9:1. Se obtuvieron 69.8 mg. de producto puro del compuesto V. Aceite amarillo.

* Se secó la Py sobre BaO

** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 5 x 10 cm. (Merck). Revelador: Solución de Ce(SO₄)₂ al 5 % y calor.

*** Se utilizaron placas de sílica gel 60 F₂₅₄ de 2 mm. de espesor y 20 x 20 cm. (Merck). Revelador: luz UV.

Resultados.

Del estudio químico de *Ageratina mairretiana* se logró aislar la sustancia I. De ésta se prepararon los derivados II a V. Los datos espectroscópicos se resumen en las tablas 24-27.

Tabla 24: Datos de RMN de ^1H de los compuestos I-V^a (100 MHz, CDCl_3 , TMS).

H	I	II	III	IV	V
1	*	*	*	*	*
2	*	*	2.4-3.0 ddd (6)	*	*
3	3.43 t (2.5)	4.66 m	—	3.44 t (2.5)	4.67 m (7) ^b
5	*	*	*	*	*
6	*	*	2.0 m	*	*
7	5.39 m	5.34 m	5.43 m (10) ^b	5.42 m (9) ^b	5.42 m (9) ^b
9	*	*	*	*	*
11	1.26 m	1.26 m	1.25 m	1.26 m	1.26 m
12	2.16 m	*	*	2.0 d (1.5)	*
14	5.39 t	5.34 t	5.85 d (8)	5.86 d (9)	5.86 d (8)
15	4.12 d (7)	4.55 d (7)	9.96 d (9)	9.97 d (8)	9.97 d (8)
16	1.67 s	1.72 s	2.17 s	2.18 d (1.5)	2.19 s
17	1.67 s	1.72 s	1.69 s	1.72 s	1.73 s
18	0.92 s	0.97 s	1.08 s	0.97 s	0.98 s
19	0.88 s	0.86 s	1.05 s	0.93 s	0.87 s
20	0.76 s	0.79 s	1.0 s	0.81 s	0.82 s
AcO	—	2.06 s	—	—	2.06 s
OH	3.45 s	—	—	*	—

* Señales sobrepuestas.

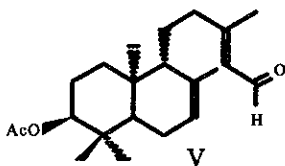
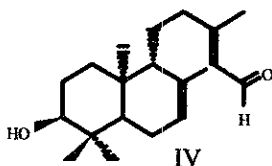
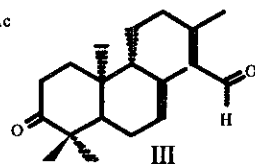
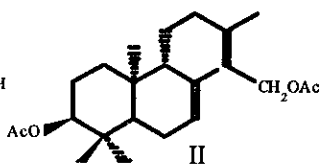
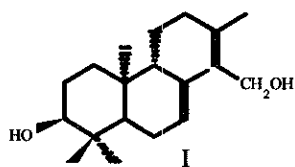
^a δ , multiplicidad, J(Hz).^b $W_{1/2}$ (Hz).

Tabla 25: Datos de IR de los compuestos I-V.

Compuesto	IR $\nu_{\text{máx}}$ (película) cm^{-1}
I	3365, 3349, 2959, 2939, 2891, 2869, 1456, 1442, 1385, 1295, 1232, 1171, 1067, 1036, 991, 938, 904, 841, 818, y 755.
II	2947, 2860, 1738, 1669, 1442, 1373, 1246, 1186, 1107, 1031, 995, 955, 916, 888, y 755.
III*	2966, 2926, 2855, 1708, 1673, 1632, 1456, 1385, 1217, 1196, 1167, 1120, 854, y 756.
IV**	3626, 2966, 2946, 2925, 2864, 1667, 1630, 1442, 1385, 1191, 1150, 1126, 1062, 1039, 988, 934, 902, y 853.
V	2961, 2861, 1729, 1675, 1630, 1610, 1442, 1374, 1248, 1187, 1121, 1033, 994, 972, y 756.

* Película / CHCl_3 .** Solución / CHCl_3 .

Tabla 26: Datos de EM de los compuestos I, III-V (IE, 70 ev).

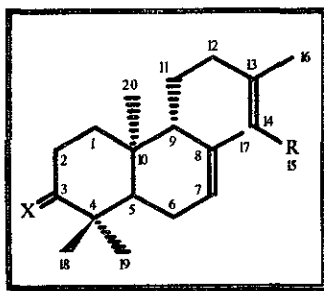
Compuesto	EM m/z (int. rel.)	Rt
I	41.1 (100), 43.1 (89.7), 55.1 (87.8), 81.2 (84.1), 220.2 (15.8), 221.2 (7.6), 222.3 (1.1), 271.2 (0.2).	3.7
	271.3 (100), 289.2 (37.3), 272.2 (21.7), 220.2 (16.9), 491.5 (0.1), 492.5 (0.0), 505.5 (0.0), 559.4 (0.1).	2.2
	220.2 (100), 81.0 (83.2), 84 (71.5), 43.1 (58.2), 256.3 (0.5), 271.2 (0.8), 273.2 (0.8), 288.3 (0.5).	1.5
III	303.3 (100), 285.3 (50), 109.2 (47.9), 201.2 (31.7), 521.5 (0.3), 579.5 (0.3), 605.5 (1.2), 606.6 (0.5).	3.1
IV	81.2 (100), 96.2 (96.8), 41.2 (69.2), 55.1 (61.4), 253.3 (0.4), 269.3 (0.3), 271.3 (0.6), 289.3 (1.0).	6.5
V	43.1 (100), 107.1 (69.2), 81.2 (67.7), 122.2 (48.9), 271.2 (0.5), 286.2 (0.2), 287.2 (0.2), 331.2 (0.4).	6.4

Tabla 27: Datos de pf., rotación óptica y UV.

Compuesto	Aspecto	$[\alpha]_D^{28^\circ}$ (Me ₂ CO; C 0.2)	UV λ_{max} (disolv. *) nm (log e)	Pf. (°C)
I	resina amarilla	- 1.5	absorción terminal en 202 nm.	—
II	aceite amarillo	—	—	—
III	aceite amarillo	—	—	—
IV	cristales	—	235 (4.0145)	94-96
V	aceite amarillo	—	—	—

* Para el compuesto I EtOH.
Para el compuesto IV MeOH.

Compuesto aislado y sus derivados.



	X	R
I	β -OH, α -H	CH ₂ OH
II	β -OAc, α -H	CH ₂ OAc
III	O	CHO
IV	β -OH, α -H	CHO
V	β -OAc, α -H	CHO

Nombres, del compuesto aislado y sus derivados.

I	3 β , 15-Dihidroxi- <i>ent</i> -labda-7, 13E-dieno.
II	3 β , 15-Diacetoxi- <i>ent</i> -labda-7, 13E-dieno.
III	3-Oxo-15-al- <i>ent</i> -labda-7, 13E-dieno.
IV	3 β -Hidroxi-15-al- <i>ent</i> -labda-7, 13E-dieno.
V	3 β -Acetoxi-15-al- <i>ent</i> -labda-7, 13E-dieno.

DISCUSION DE RESULTADOS.

Identificación de 3β, 15--Dihidroxi--ent--labda--7, 13E--dieno I

De las fracciones reunidas de la columna original eluidas con CH₂Cl₂/Me₂CO 9:1 y 4:1, se obtuvo un aceite que pesó 12.9 g. Este aceite fue separado por cromatografías sucesivas obteniéndose una sustancia de aspecto amarillo. En su espectro de infrarrojo (espectro 1) se observó una absorción intensa en 3365 cm.⁻¹ la cual fue asignada para grupos hidroxilo^{64, 89}. Por otro lado en su espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (espectro 2) se observaron dos señales para protones vinílicos en δ 5.39 ppm. También, en el mismo espectro de RMN de ¹H, se observaron dos conjuntos de señales para protones base de hidroxilo, en δ 3.45 ppm. (1H, t, J=2.5 Hz) y en δ 4.12 ppm. (2H, d, J=7 Hz). Lo anterior fue confirmado al observar intercambio al agregar D₂O a la muestra contenida en el mismo tubo de resonancia, dando intercambio de dos señales en δ 3.45 ppm. (OH) y δ 2.2 ppm. (OH). Asimismo, a campo alto se observaron cinco señales simples que integraron para 3 hidrógenos cada una, las cuales fueron asignadas a cinco grupos metilo desplazados en δ 0.76 ppm., δ 0.88 ppm., δ 0.92 ppm., δ 1.67 ppm. y δ 1.67 ppm. El perfil de la molécula anterior permite suponer que se trata de un producto natural con esqueleto de diterpeno con fórmula molecular C₂₀H₃₄O₂⁸⁹. Cabe mencionar que no se observa el ion molecular para esta sustancia en cambio si se detecta un fragmento m/z 221 (espectro 3) el cual puede asignársele la fórmula parcial C₁₅H₂₅O⁺ por pérdida de un fragmento m/z C₅H₉O. Con los datos anteriores se pueden proponer las estructuras mostradas en la figura 7.

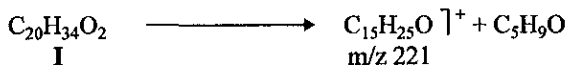


Figura 7: Fragmentos que se producen en el espectrómetro de masas a 70 ev. para el compuesto I.

Al revisar la literatura de productos naturales se encontraron varios metabolitos secundarios con esqueleto de diterpeno. Por otro lado de plantas del género *Ageratina* se observó que de *A. ixiocladon* (tabla 21) se han aislado diterpenos con esqueleto de tipo clerodano⁶⁶ como los mostrados en la figura 8.

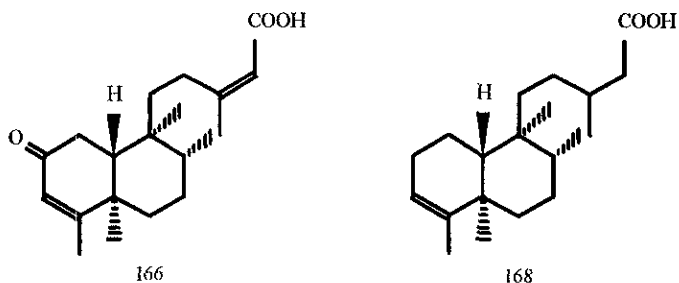


Figura 8: Moléculas con esqueleto diterpénico tipo clerodano aisladas de *Ageratina ixiocladon*⁶⁶

Por otro lado, si se toma como base de hipótesis estructural a un esqueleto de tipo clerodano, se pueden proponer las estructuras probables mostradas en la figura 9.

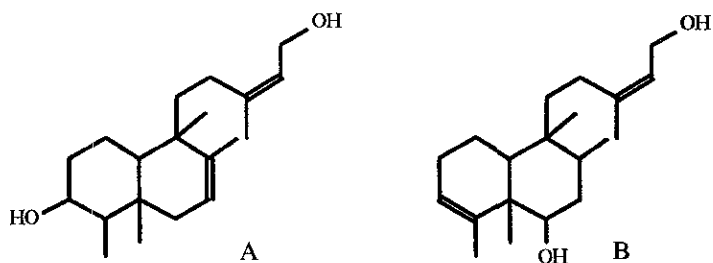


Figura 9: Estructuras de clerodanos que pudieran explicar la fórmula del compuesto I.

Las moléculas mostradas en la figura 9, presentarían 5 señales para metilos, sin embargo una señal de metilos sería doblete, la cual no se observa en el espectro de RMN de ¹H de este producto natural. De acuerdo a lo anterior quedaron descartadas las estructuras de moléculas con esqueleto de clerodano. Por lo que se pensó en proponer esqueletos de labdano para este producto natural, como los mostrados en la figura 10.

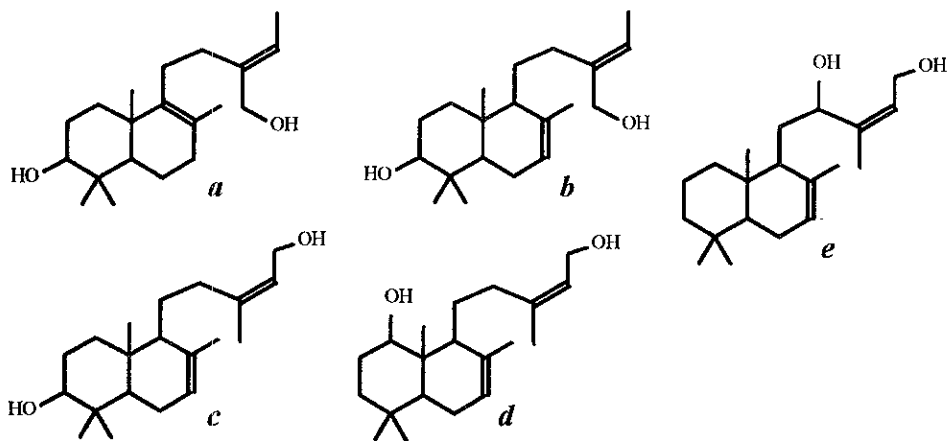
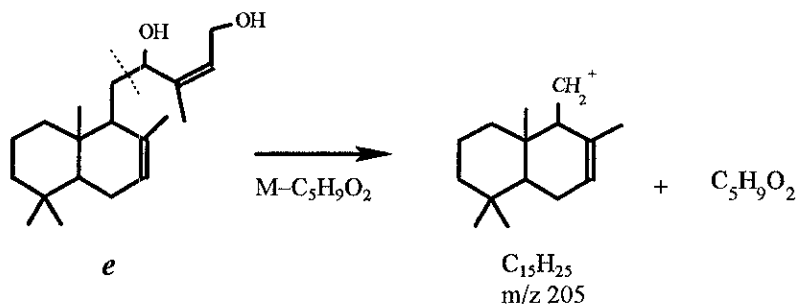


Figura 10: Posibilidades estructurales del compuesto I.

De las posibilidades estructurales mostradas en la figura 10, la molécula *a*, no podría ser, ya que presentaría un solo protón vinílico, además de que el único hidrógeno vinílico observable mostraría una multiplicidad de una señal cuádruple con $J=7$ Hz cosa que no se observa en su espectro de RMN de ^1H . Por otro lado la estructura *b*, aunque mostrara dos protones vinílicos, uno de ellos también sería cuarteto ($J=7$ Hz) y tampoco se observa esto en su espectro de RMN de ^1H (espectro 1). Asimismo, la molécula *e* no podría ser ya que en su espectro de masas (espectro 3) se observaría una pérdida de fragmento de m/z $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$ diferente a lo observado para este producto natural (figura 7). Esta pérdida esta apoyada en la ruptura β - a un enlace doble, rompiéndose en consecuencia la cadena lateral, figura 11.

Figura 11. Fragmentación de la cadena lateral de la estructura *e*.

Esta posibilidad queda descartada por que el fragmento m/z 221 es más grande que el fragmento m/z 205 observable en dicho espectro

Sólo queda por discutir y discernir entre las estructuras *c* y *d*. Cuando se oxidó con el reactivo de Jones a este producto natural, se obtuvo un compuesto dicarbonílico **III**. Este compuesto permitió ubicar a uno de los grupos hidroxilo en C-3 ya que dos metilos se desplazaron a δ 1 05 ppm. y δ 1 08 ppm. al oxidarse el alcohol secundario sobre el carbono mencionado a cetona. Este grupo carbonilo ejerce un efecto de desprotección sobre dichos metilos (espectro 8). Quedando eliminada la posibilidad estructural *d*. Por lo que la molécula *c* queda apoyada estructuralmente. Figura 12

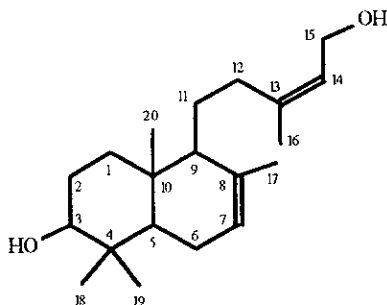


Figura 12: Fórmula estructural del producto natural aislado de *Ageratina mairetiana*.

La estereoquímica del carbono C-3 se dedujo al observar la multiplicidad y la constante de acoplamiento del hidrógeno H-3. En su espectro de RMN de ^1H (espectro 1) se observó una señal triple con $J=2.5$ Hz, estas características están de acuerdo con una orientación β -axial para el grupo hidroxilo. Una orientación α -ecuatorial para el mismo, originaría dos tipos de constantes de acoplamiento, una grande y una chica, dando un perfil de señal más definido, lo cual no se observa en el espectro. Lo anterior puede explicarse a partir de las proyecciones de Newman para cada orientación (β -axial y α -ecuatorial). Figura 13.

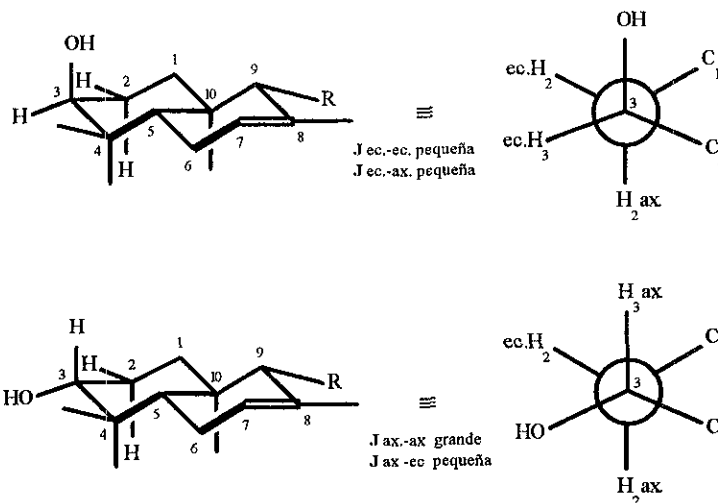


Figura 13: Proyecciones de Newman que explican la orientación β -axial para el grupo hidroxilo en el C-3 de I

Por otro lado, la configuración de la cadena lateral se dedujo como **E** de acuerdo con los argumentos siguientes:

Ahora tomando como base el valor negativo de la rotación óptica $[\alpha]_D^{28} \text{ C}; -1.5$ (Me_2CO ; $\text{C } 0.2$); el metilo sobre el C-10 debe estar orientado hacia la posición α -axial⁸⁹.

Por otro lado, en el espectro de UV (espectro 4) del compuesto **I** en EtOH presenta absorción máxima en 202 nm. lo que sugiere que no existe conjugación de enlaces dobles. Pero cuando el compuesto **I** se oxidó con MnO_2 a temperatura ambiente, produce al compuesto **IV**, en el cual es oxidado el hidroximetileno alílico. Ahora el compuesto **IV** muestra absorción en el espectro UV (espectro 13), en MeOH, nm.(log ϵ): 235 (4.0145), absorción que es característica de un aldehído α, β -no saturado^{59, 64, 65}, y este debe corresponder al enlace doble entre el C-13 y el C-14, conjugado con el carbonilo del aldehído en el C-15. Las observaciones anteriores se confirmaron en el espectro IR (espectro 10) del compuesto **IV** el cual presenta señales para aldehído α, β -no saturado en 2864 cm^{-1} , 1667 cm^{-1} y 1630 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$ conjugado).

Cuando la cadena lateral guarda la relación estructural **E**, la señal del metilo sobre el C-13 aparece muy cerca de $\delta 1.65 \text{ ppm.}$; pero cuando tiene la relación estructural **Z**, la señal del metilo sobre el C-13 aparece muy cerca de $\delta 1.73 \text{ ppm.}$ ^{12, 48, 89}. Figura 14.

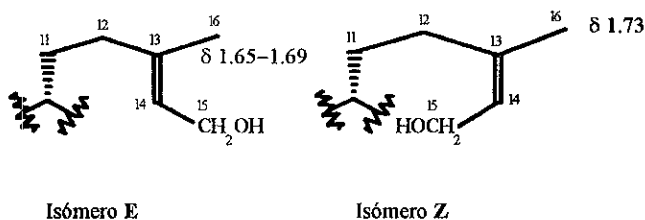


Figura 14: Desplazamientos del metilo sobre el C-13.

En el compuesto I (espectro 2), la señal del metilo en el C-13 aparece en δ 1.67 ppm., por lo tanto se infiere que la cadena lateral debe tener isomería E. Esta señal se encuentra sobrepuesta con la señal del metilo sobre el C-8, que aparece muy cerca de δ 1.70 ppm.⁸⁹ Cuando el compuesto I se oxida con MnO_2 , se obtiene el hidroxialdehído (compuesto IV), en el que la señal del metilo sobre el C-13 es desplazada a campo bajo^{59, 65}. Lo anterior apoya la isomería E para este compuesto. Figura 15

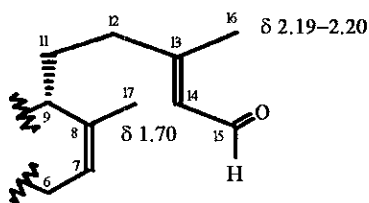


Figura 15: Desplazamiento de metilos vinílicos.

En el compuesto IV (espectro 11), la señal del metilo sobre el C-13 es desplazada en δ 2.18 ppm. y la señal del metilo sobre el C-8 en δ 1.72 ppm., para metilo/hidrógeno cis, cuando están unidos al mismo enlace doble (figura 14). Este desplazamiento a campo bajo del metilo del C-13 y el hidrógeno del C-14 es causado por la anisotropía del enlace doble del aldehído, que genera un efecto de desprotección que afecta al metilo y al hidrógeno. Figura 16.

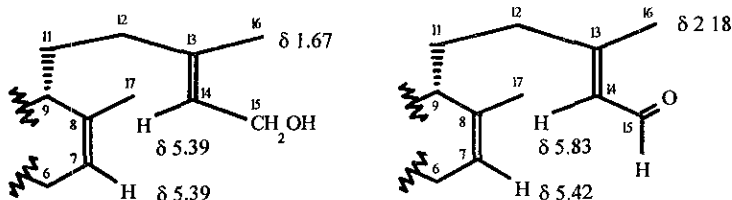


Figura 16: Efecto del carbonilo de aldehído sobre el C-15.

Cuando se tiene el derivado diacetilado ⁴⁸, la configuración del enlace doble C₁₃-C₁₄ es **E**; ya que en su espectro de resonancia presenta un sistema AX₂ (hidrógenos en el C-14 y C-15), con señales en δ 5.35 ppm. y δ 4.5 ppm., en δ 1.70 ppm. para el metilo sobre el C-13. Y para la configuración **Z** presenta un sistema ABX (hidrógenos en el C-14 y C-15), con señales en δ 5.3 ppm. y δ 5.3-5.6 ppm., en δ 1.78 ppm. señal del metilo sobre el C-13. Cuando el compuesto **I** se agita con Ac₂O y Py a temperatura ambiente, se obtiene el diacetato (compuesto **II**), que en el espectro de RMN de ¹H (espectro 6) presenta señal triple en δ 5.34 ppm. para el hidrógeno del C-14, sobrepuesta con la señal del hidrógeno en el C-7; en δ 4.55 ppm. una señal doble, J=7 Hz, para los hidrógenos del C-15, sobrepuesta con la señal del hidrógeno del C-3 base del acetato. Por otro lado el metilo sobre el C-13 se desplaza en δ 1.72 ppm., una como una señal simple. De acuerdo a estos desplazamientos, la relación estructural de la cadena lateral del compuesto **II** es Me/CH₂OAc cis (Me/H trans), por lo tanto la estereoquímica del doble enlace de la cadena lateral es **E** ⁸⁹. Figura 17.

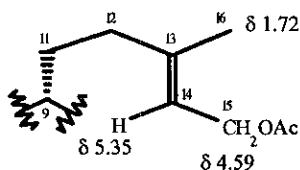


Figura 17: Desplazamiento de hidrógenos del C-14 y C-15 en el derivado diacetato.

Las observaciones anteriores se reafirman cuando el compuesto **I** se oxida con MnO₂, obteniéndose el hidroxialdehído (compuesto **IV**), que en el espectro de RMN de ¹H (espectro 11), el metilo sobre el C-13 da una señal doble, J=1.5 Hz, en δ 2.18 ppm., para Me/CHO cis (Me/H trans); ya que para la relación estructural Me/CHO trans (Me/H cis), la señal doble del metilo aparece muy cerca de δ 1.90 ppm. ⁴⁹. Figura 18.

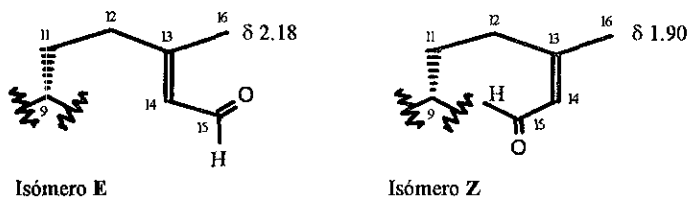


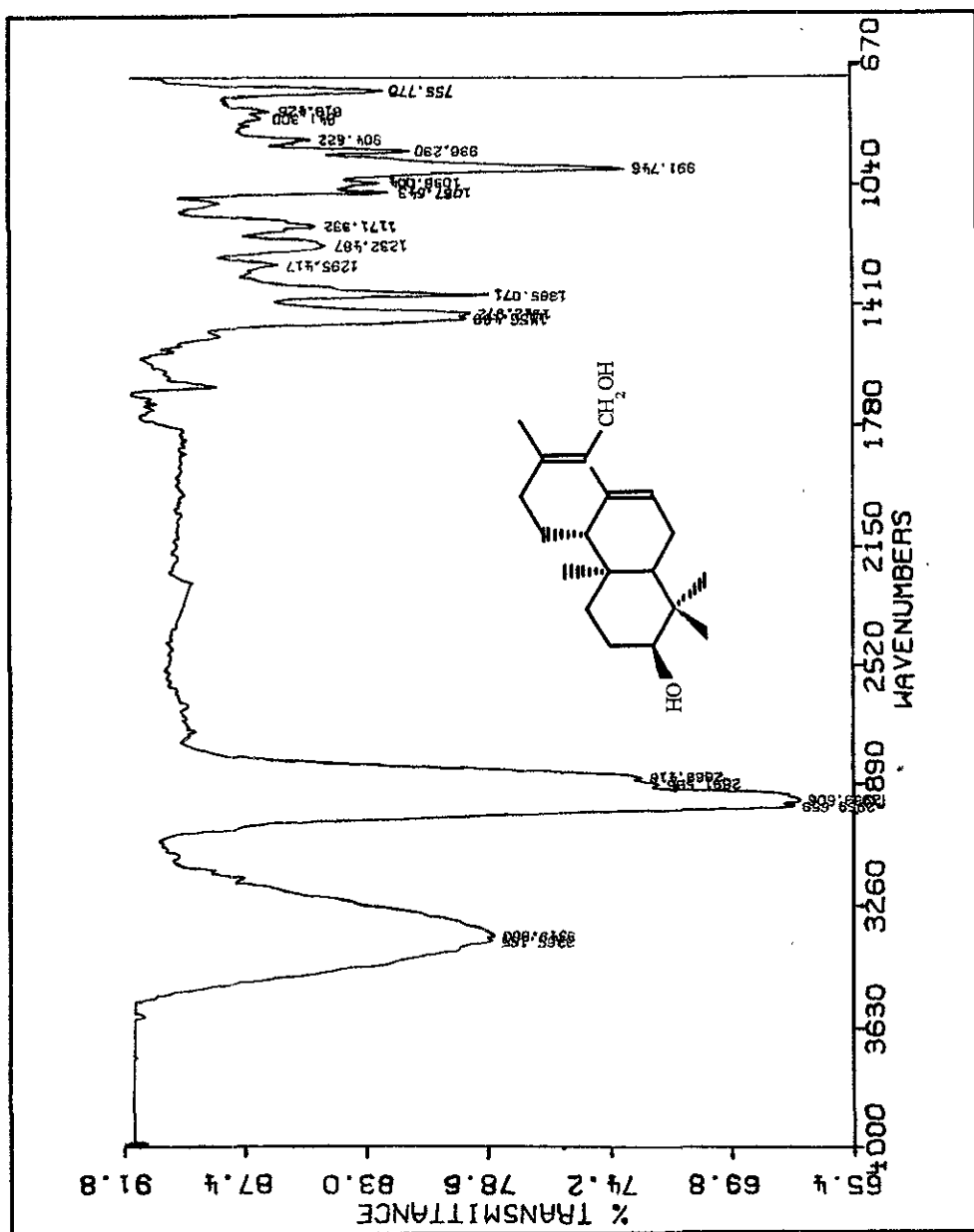
Figura 18: Influencia del carbonilo sobre el metilo en el C-13.

En el isómero **E** la influencia del carbonilo desplaza a campo bajo al grupo metilo; mientras que en el isómero **Z** existiría poca influencia del carbonilo sobre dicho grupo.

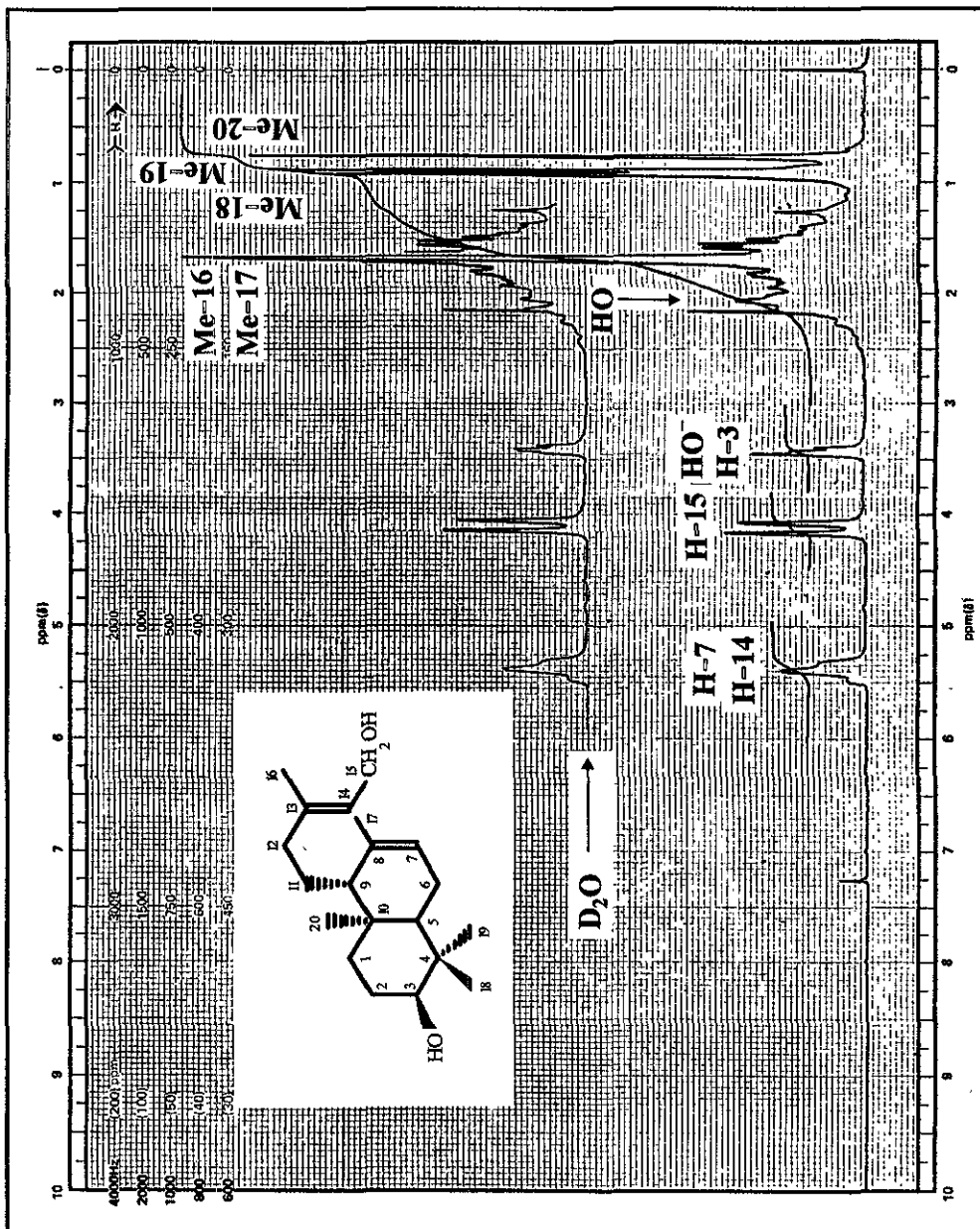
La señal doble, por el metilo sobre el C-13, indica que existe acoplamiento alílico²⁹, con el hidrógeno del C-14, con J pequeña ($J=1.5$ Hz), lo que demuestra la relación estructural en el compuesto **IV** como Me/CHO cis (Me/H trans). Mientras que para la relación estructural Me/CHO trans (Me/H cis), el valor de J es grande. De esta forma se establece que la estereoquímica del enlace doble de la cadena lateral del compuesto **I** es **13E**, donde el Me/CH₂OH son cis (y el Me/H son trans). Quedando plenamente identificada esta sustancia como 3 β , 15-Dihidroxi-*ent*-labda-7, 13E-dieno, metabolito secundario aislado previamente de *Corymbium villosum*⁸⁹.

CONCLUSIONES.

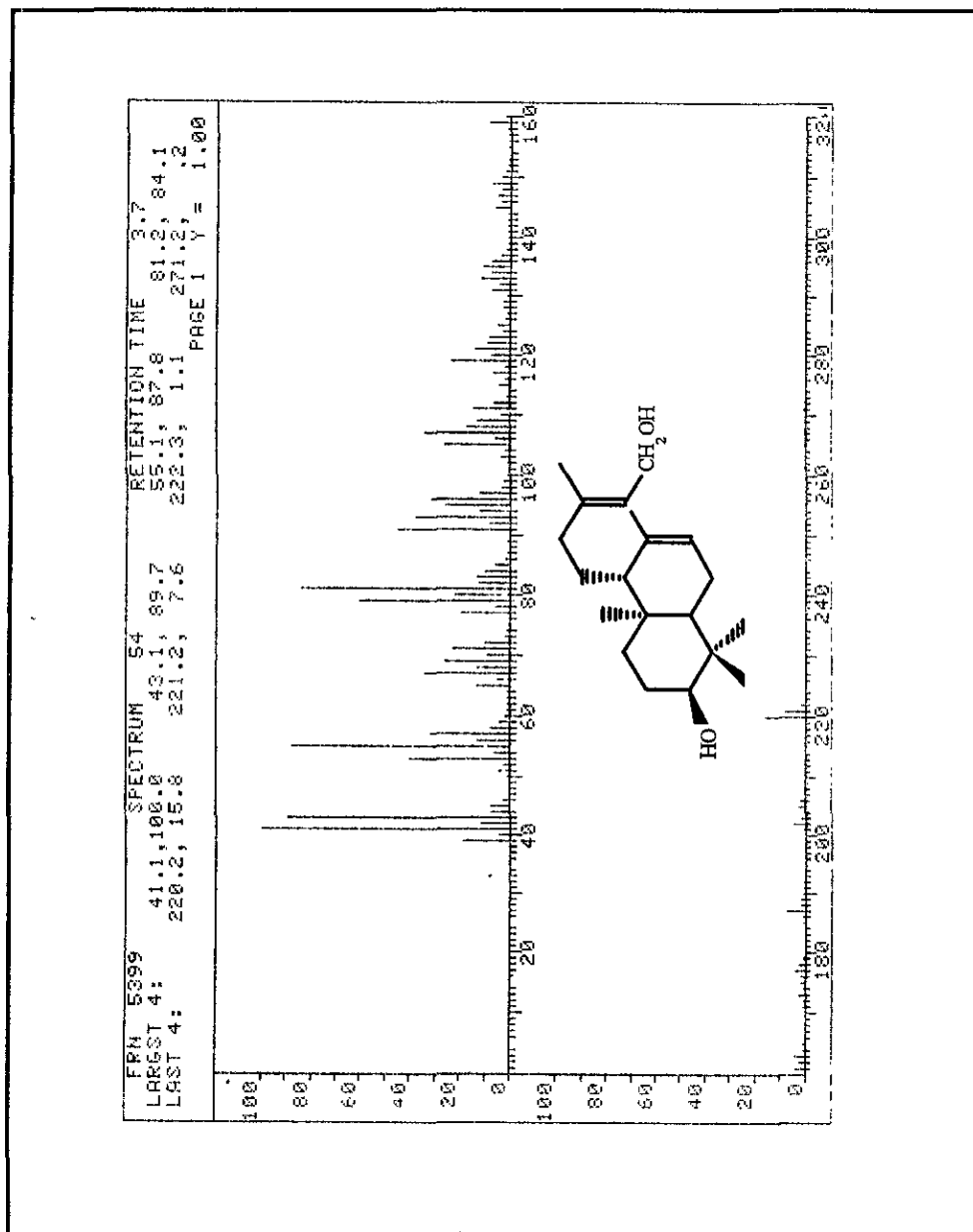
- De la planta *Ageratina mairetiana*, se aisló un compuesto diterpénico con estructura de labdano; el compuesto 3 β , 15-Dihidroxi-*ent*-labda-7, 13E-dieno (**I**).
- El compuesto aislado experimenta las reacciones siguientes.
 - Reacción (**I**→**II**) de acetilación con $\text{Ac}_2\text{O} / \text{Py}$: Se forma el derivado diacetato, reaccionan dos grupos hidroxilo, el del anillo (C-3) y el hidroximetileno alílico (C-15). Se obtuvo un aceite amarillo, con un rendimiento de 217.5 mg. (72.5 %).
 - Reacción (**I**→**III**) de oxidación con $\text{H}_2\text{CrO}_4 / \text{Me}_2\text{CO}$: Reaccionan dos grupos hidroxilo, el del anillo (C-3) se oxida hasta cetona, y el hidroximetileno alílico (C-15) a aldehído. Se obtuvo un aceite amarillo, con rendimiento de 54 mg. (54 %).
 - Reacción (**I**→**IV**) de oxidación con $\text{MnO}_2 / \text{CH}_2\text{Cl}_2$: Reacciona solo un grupo hidroxilo, el hidroximetileno alílico (C-15) se oxida a aldehído. Se obtuvieron cristales blancos, con rendimiento de 419.4 mg. (41.9 %).
 - Reacción (**IV**→**V**) de acetilación con $\text{Ac}_2\text{O} / \text{Py}$: Reacciona un grupo hidroxilo, el del anillo (C-3), se forma el derivado acetato. Se obtuvo un aceite amarillo, con rendimiento de 69.8 mg. (87.2 %).
- La estructura y estereoquímica del compuesto aislado es propuesta en base a los análisis espectroscópicos de IR y RMN de ^1H de sus derivados obtenidos.



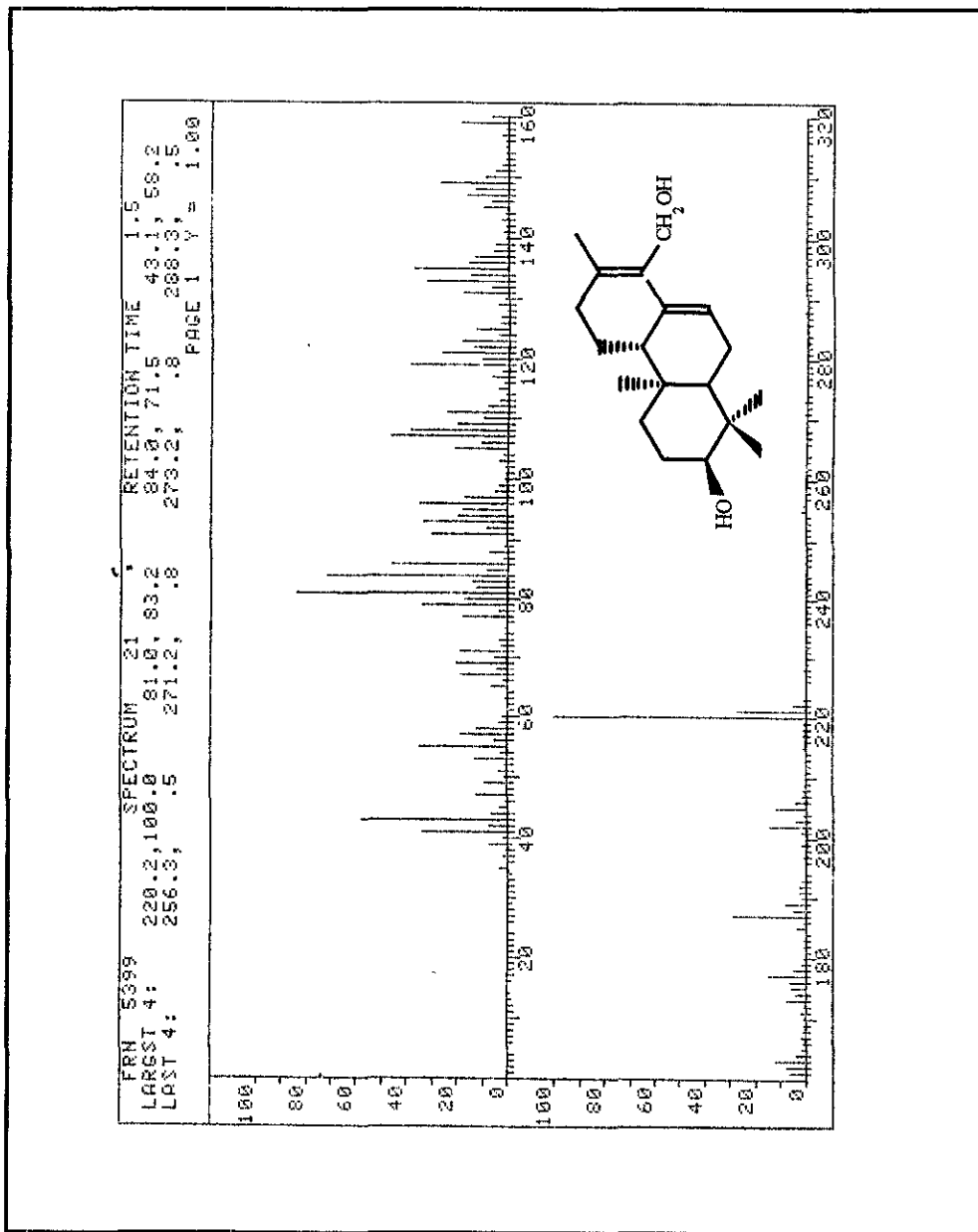
Espectro 1: Espectro de IR en película del compuesto I.



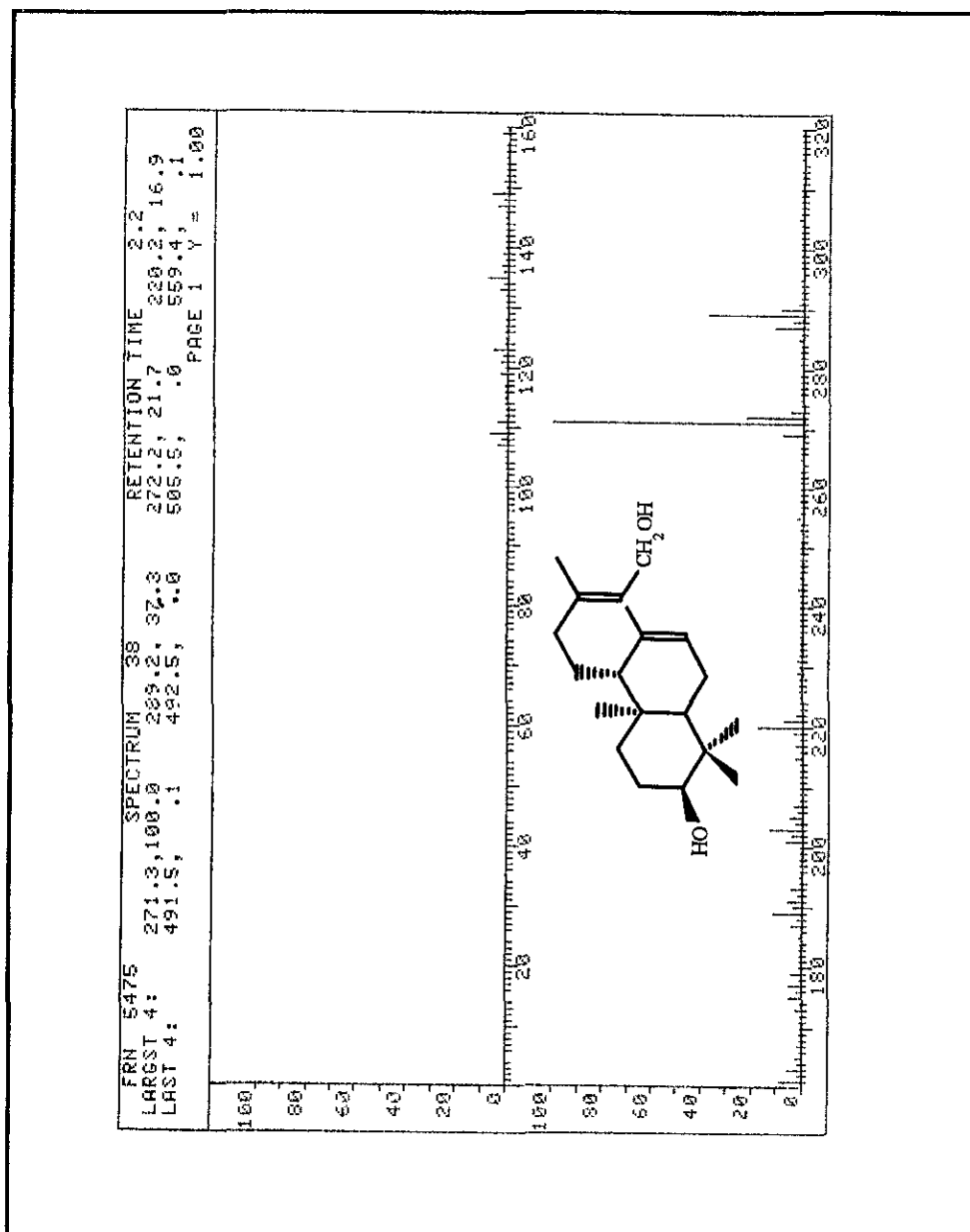
Espectro 2: Espectro de RMN de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ , TMS) del compuesto I.



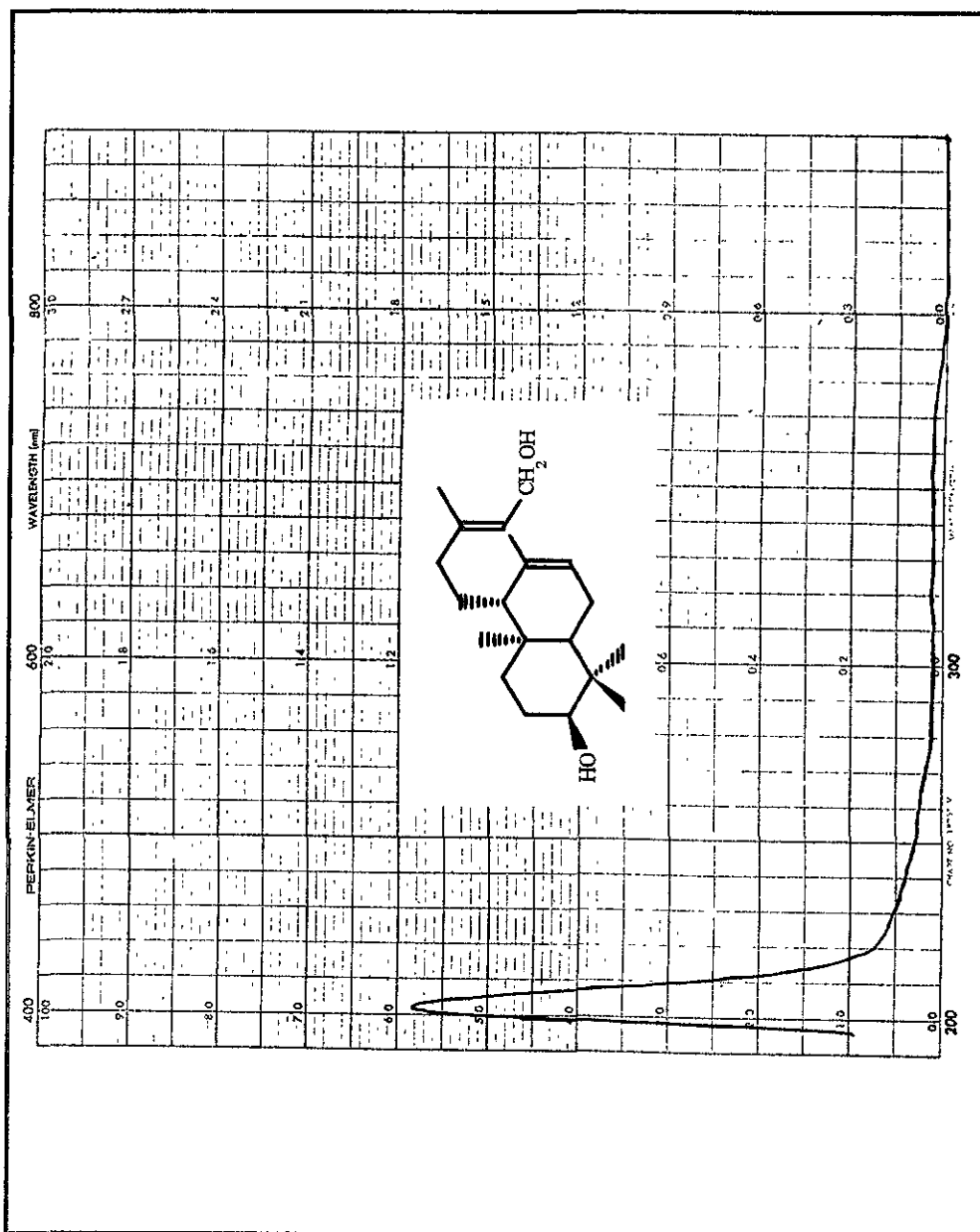
Espectro 3: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto I.



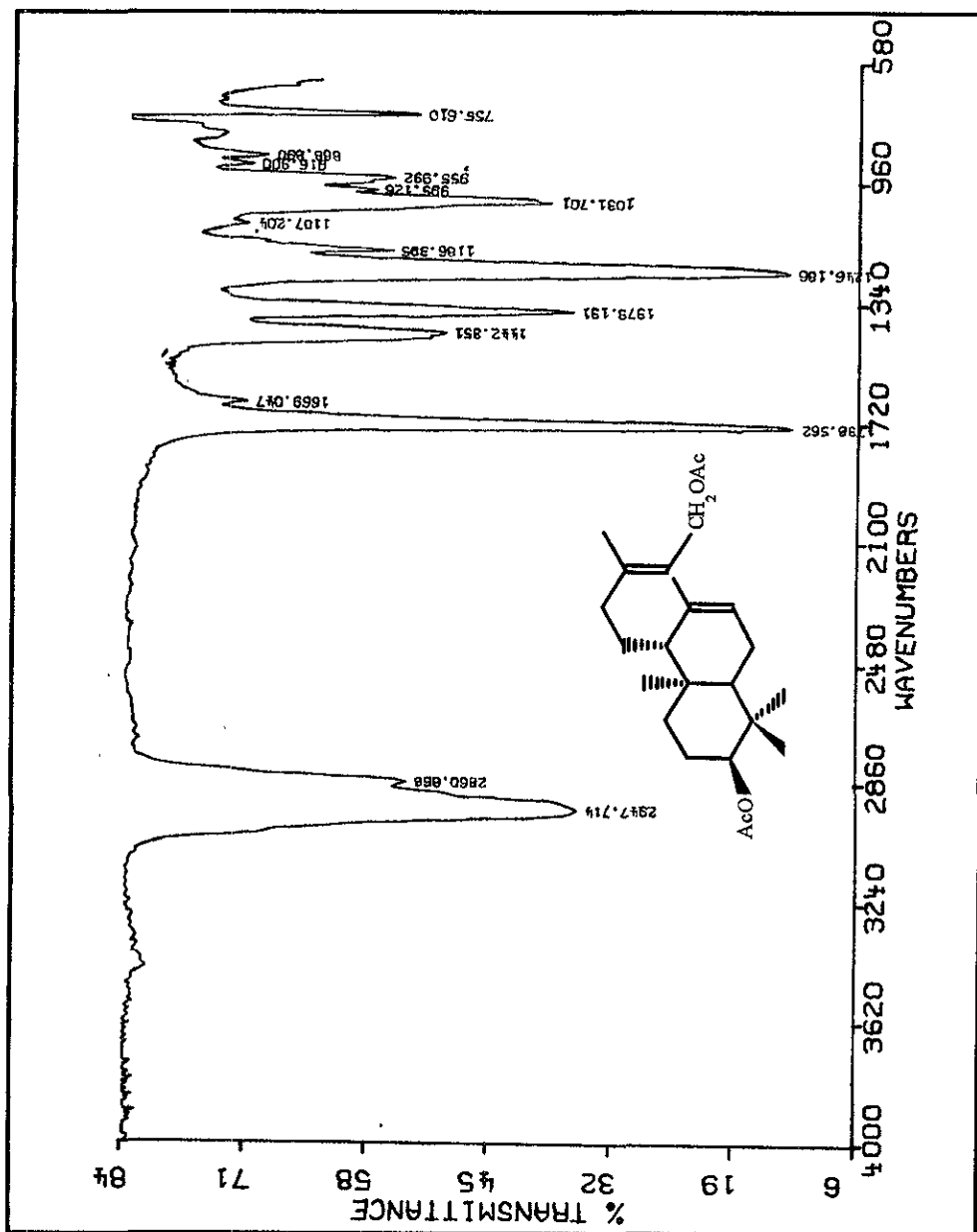
Espectro 3: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto I.



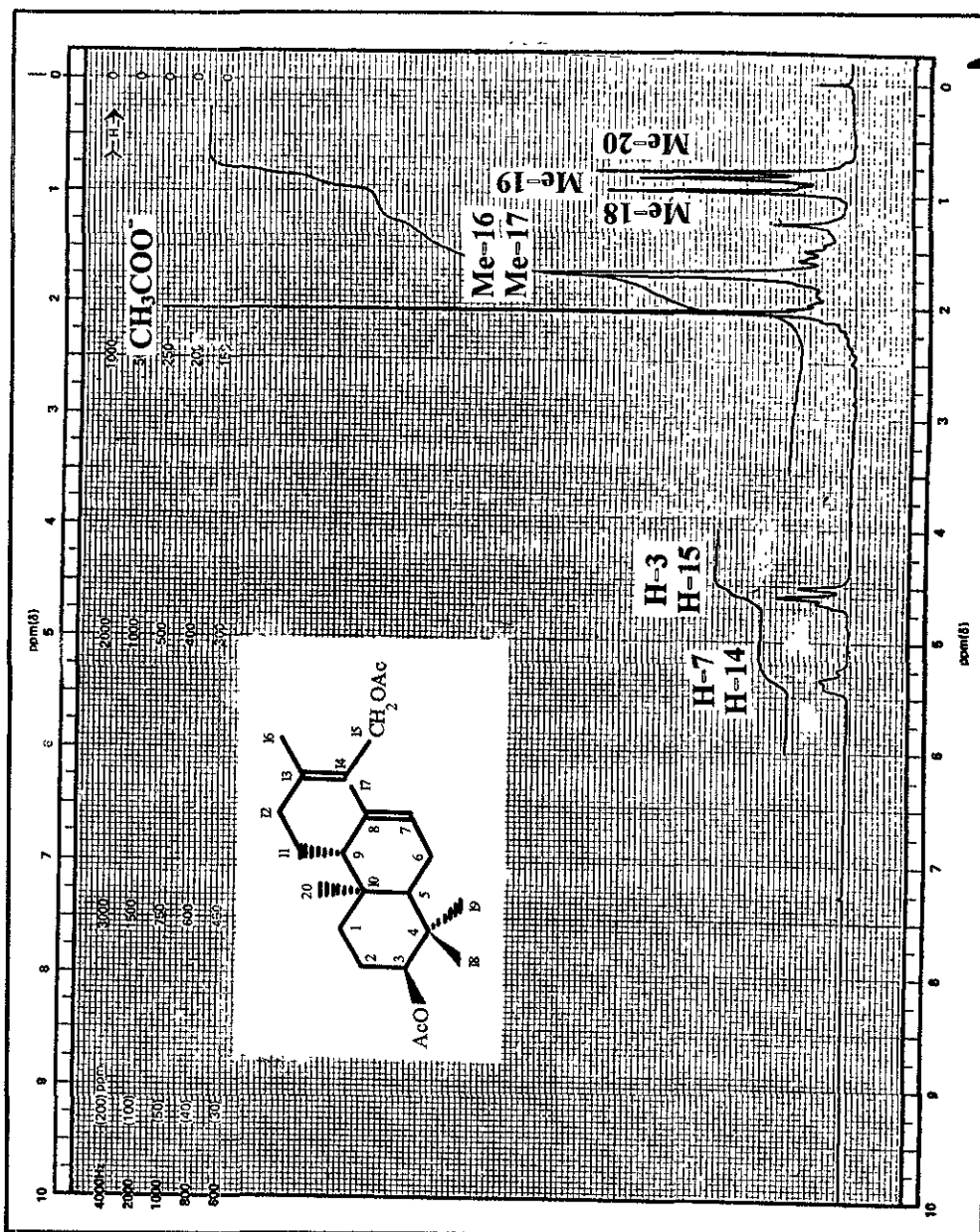
Espectro 3: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto I.



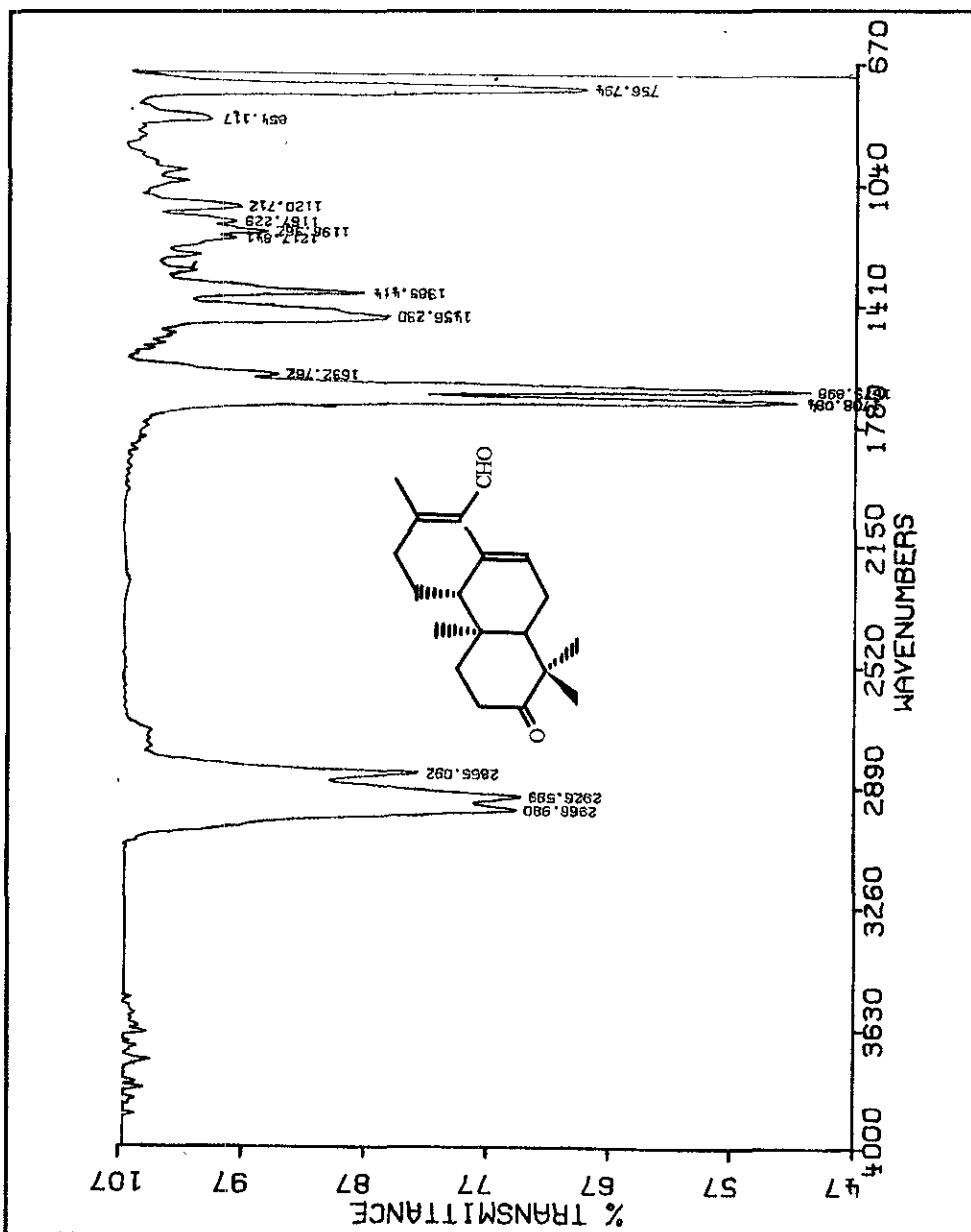
Espectro 4: Espectro de UV en EtOH del compuesto I.



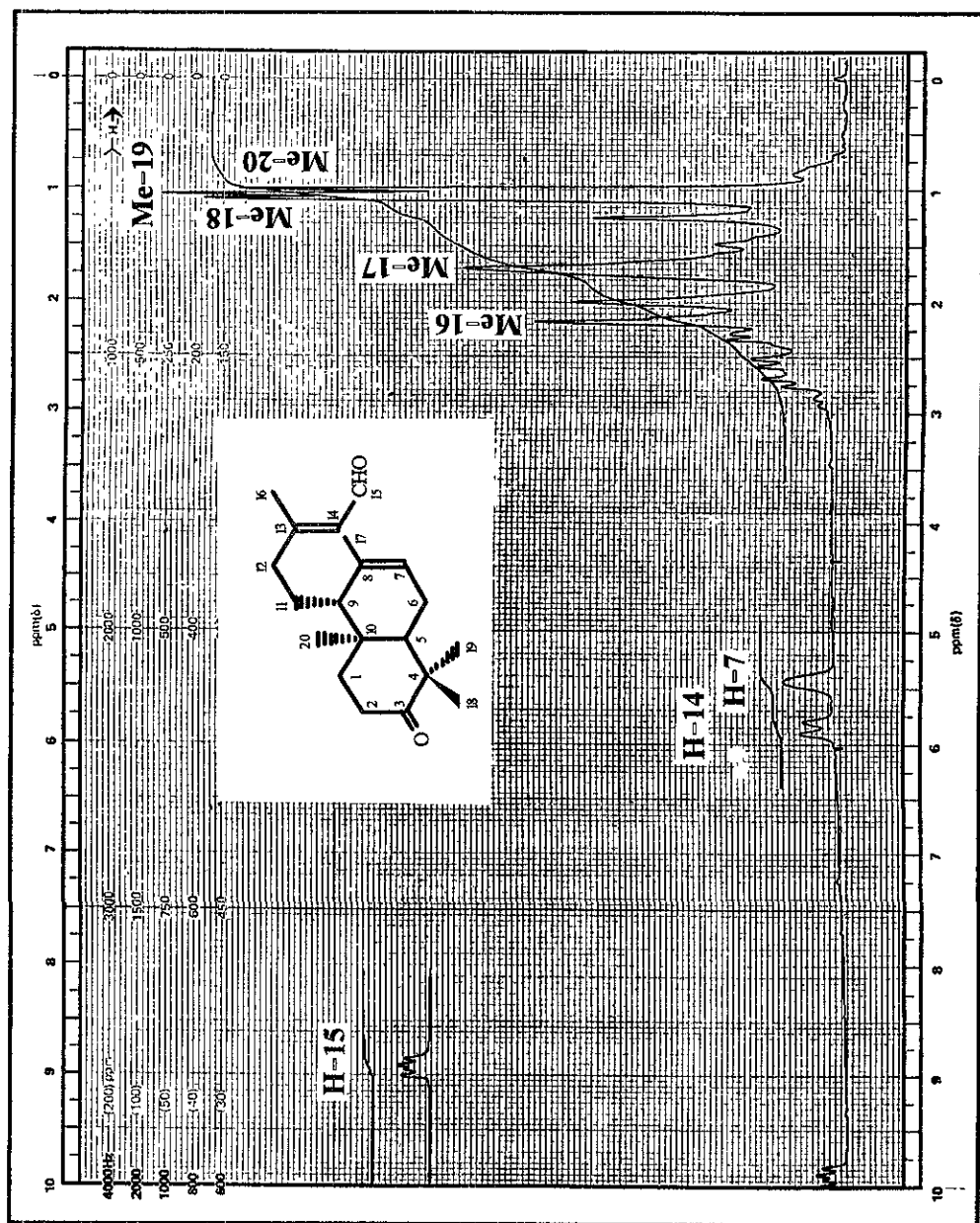
Espectro 5: Espectro de IR en película del compuesto II.



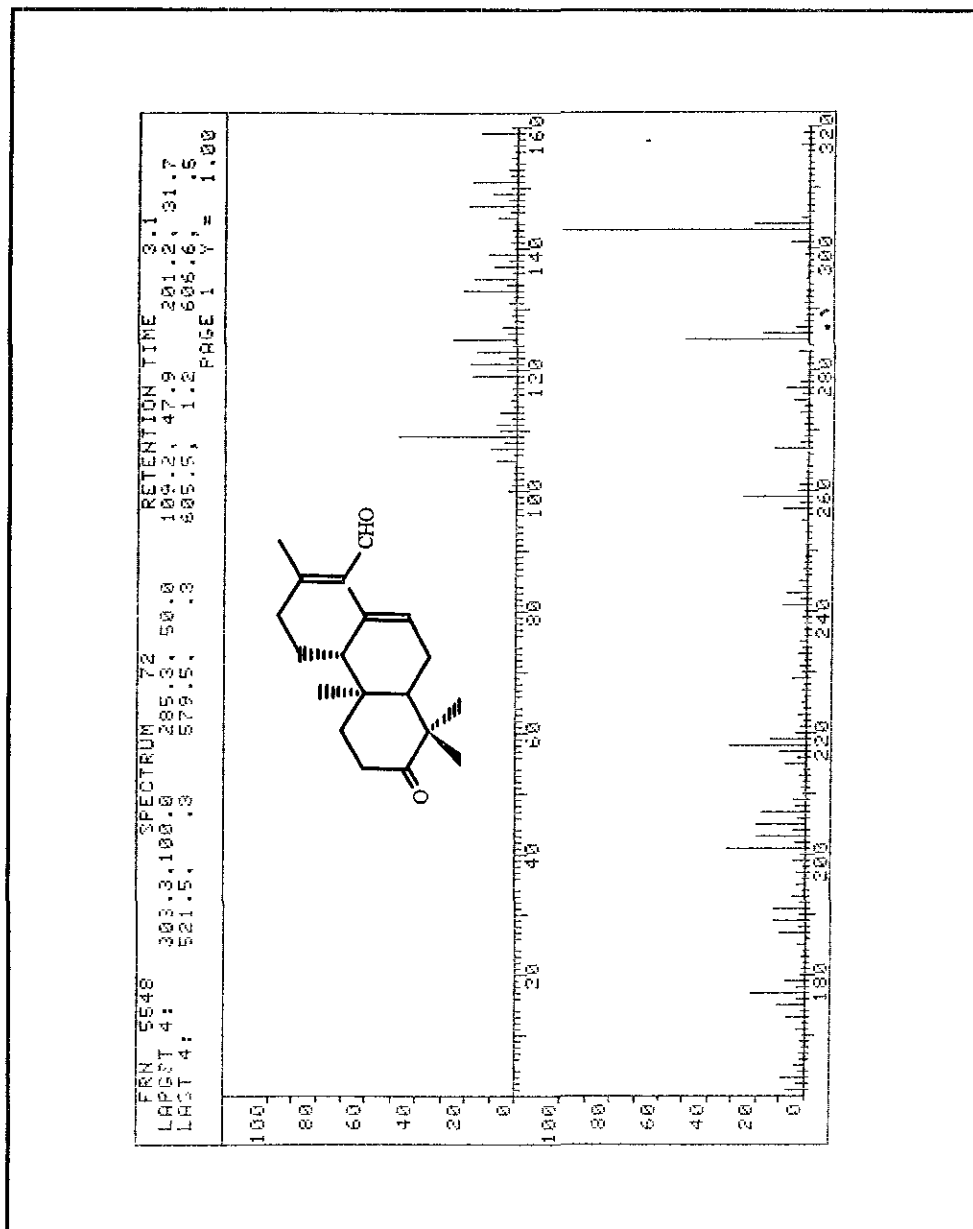
Espectro 6 Espectro de RMN de ¹H (100 MHz, CDCl₃, δ, TMS) del compuesto II.



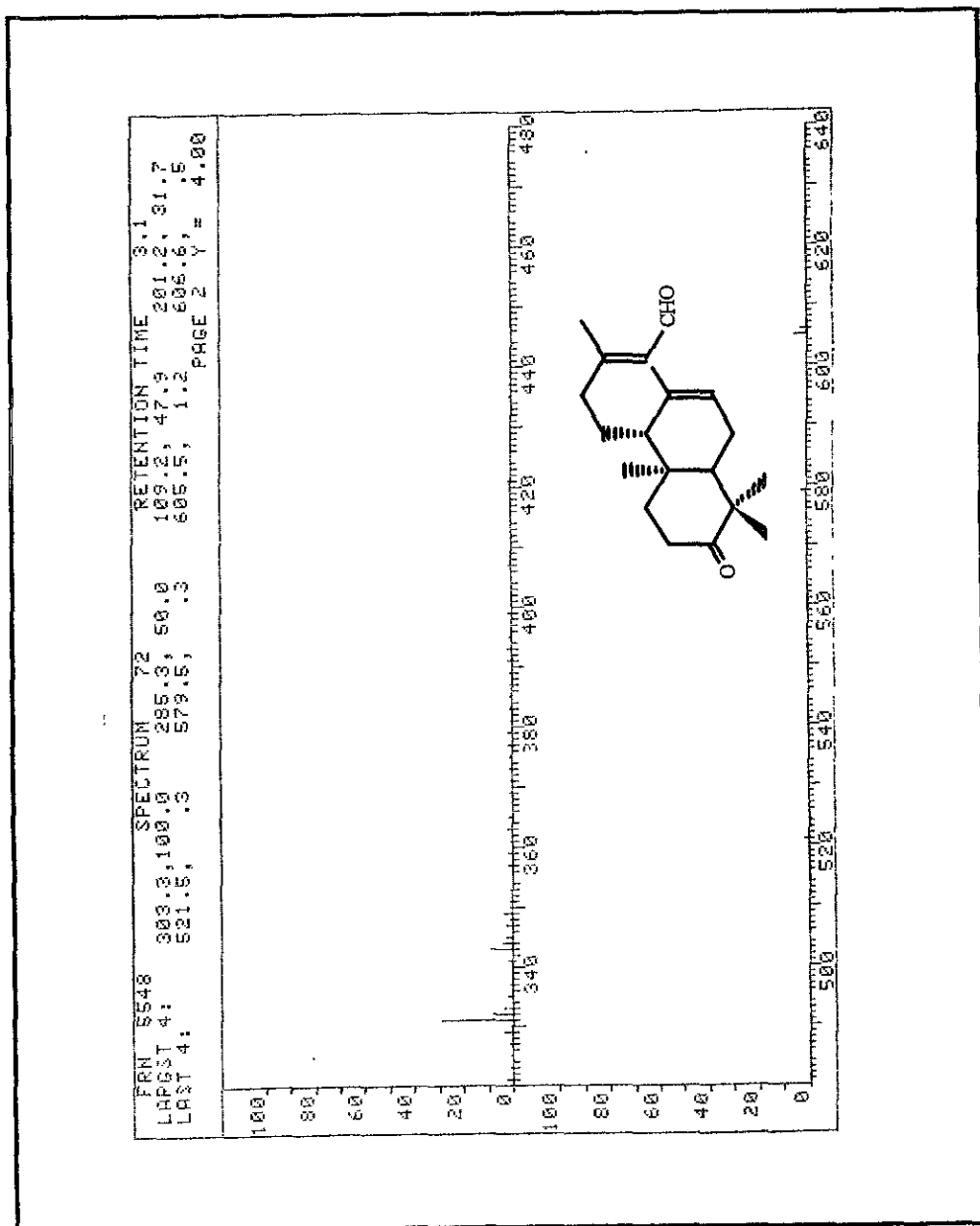
Espectro 7: Espectro de IR en película/CHCl₃ del compuesto III.



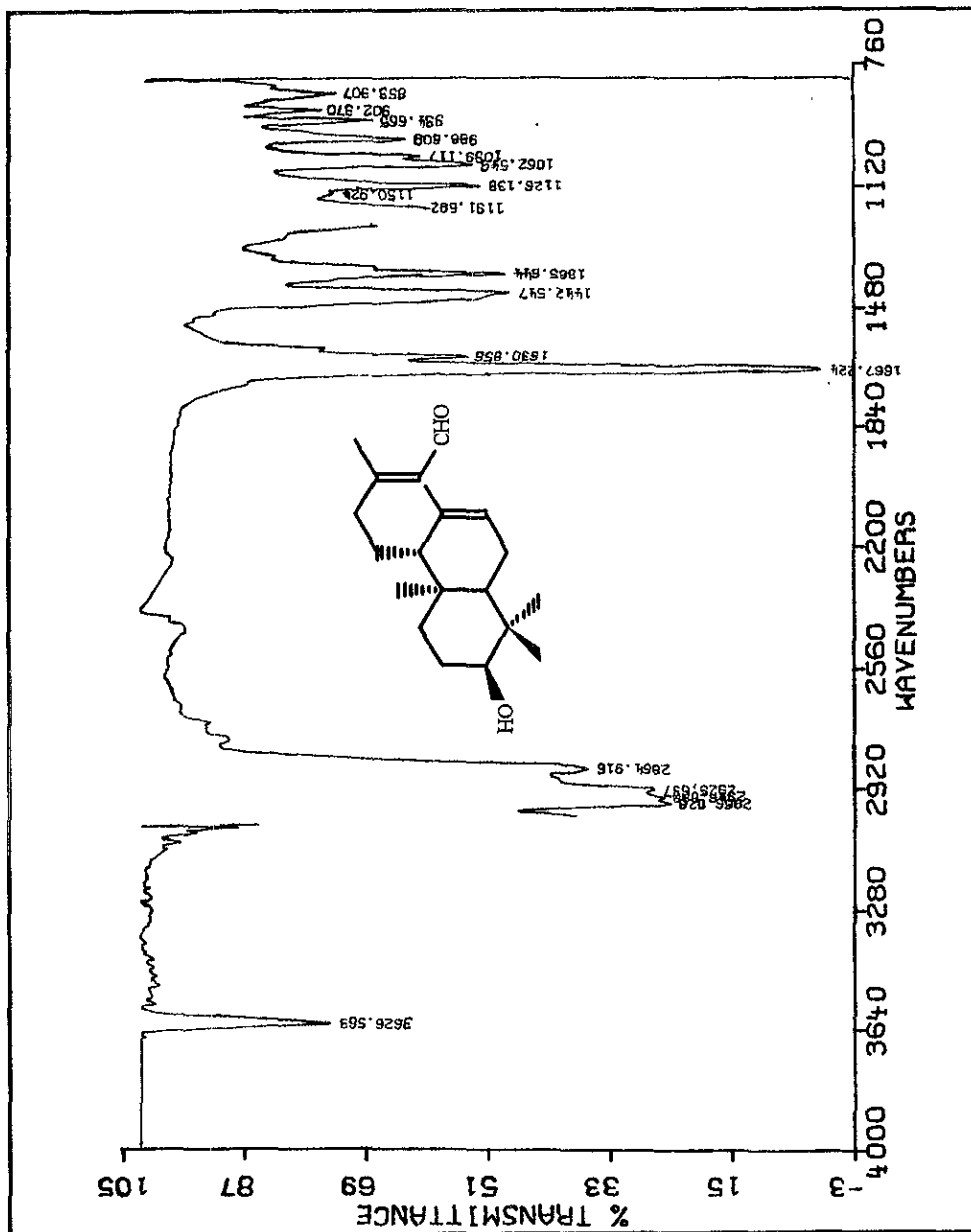
Espectro 8: Espectro de RMN de ¹H (100 MHz, CDCl₃, δ, TMS) del compuesto III.



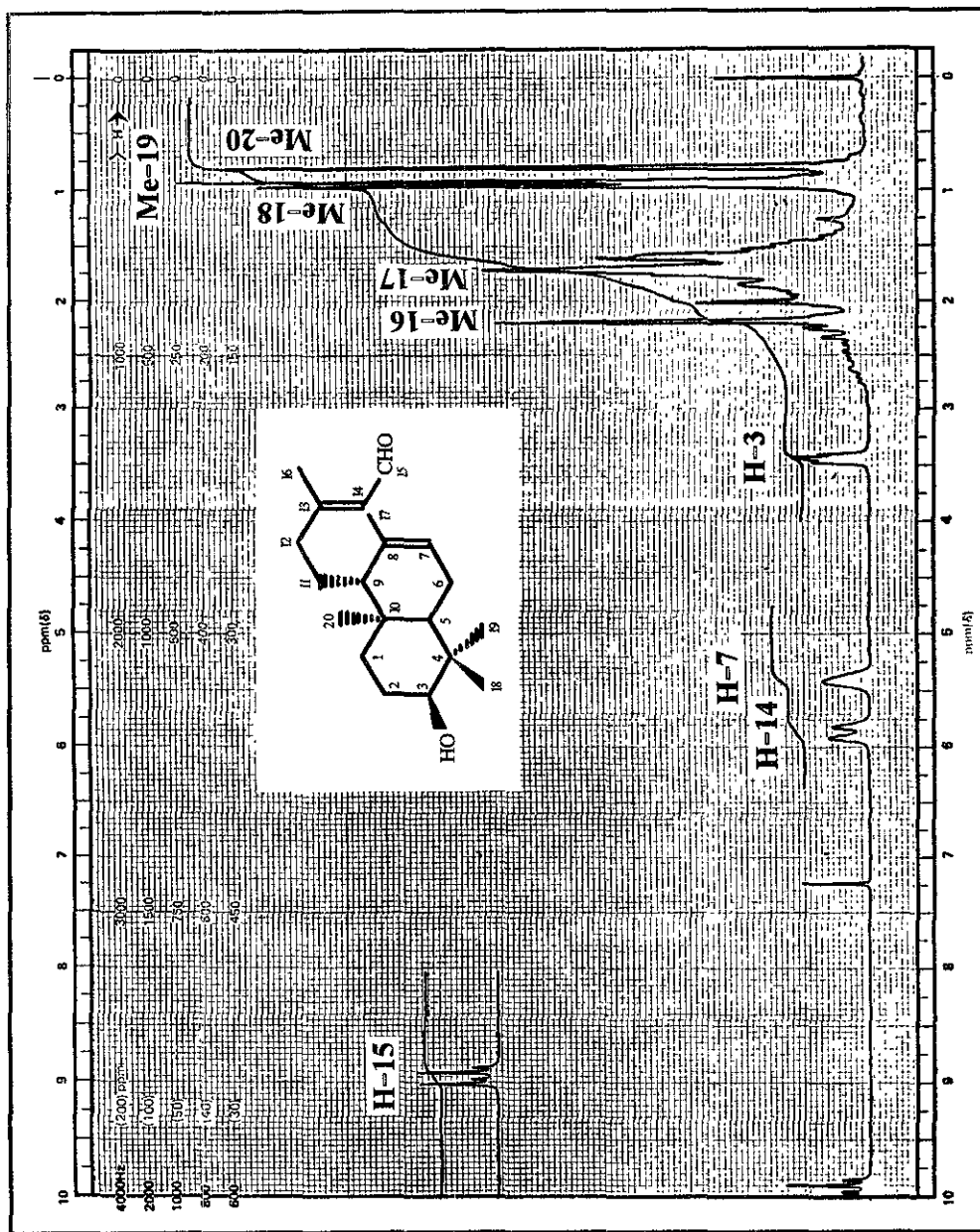
Espectro 9: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto III.



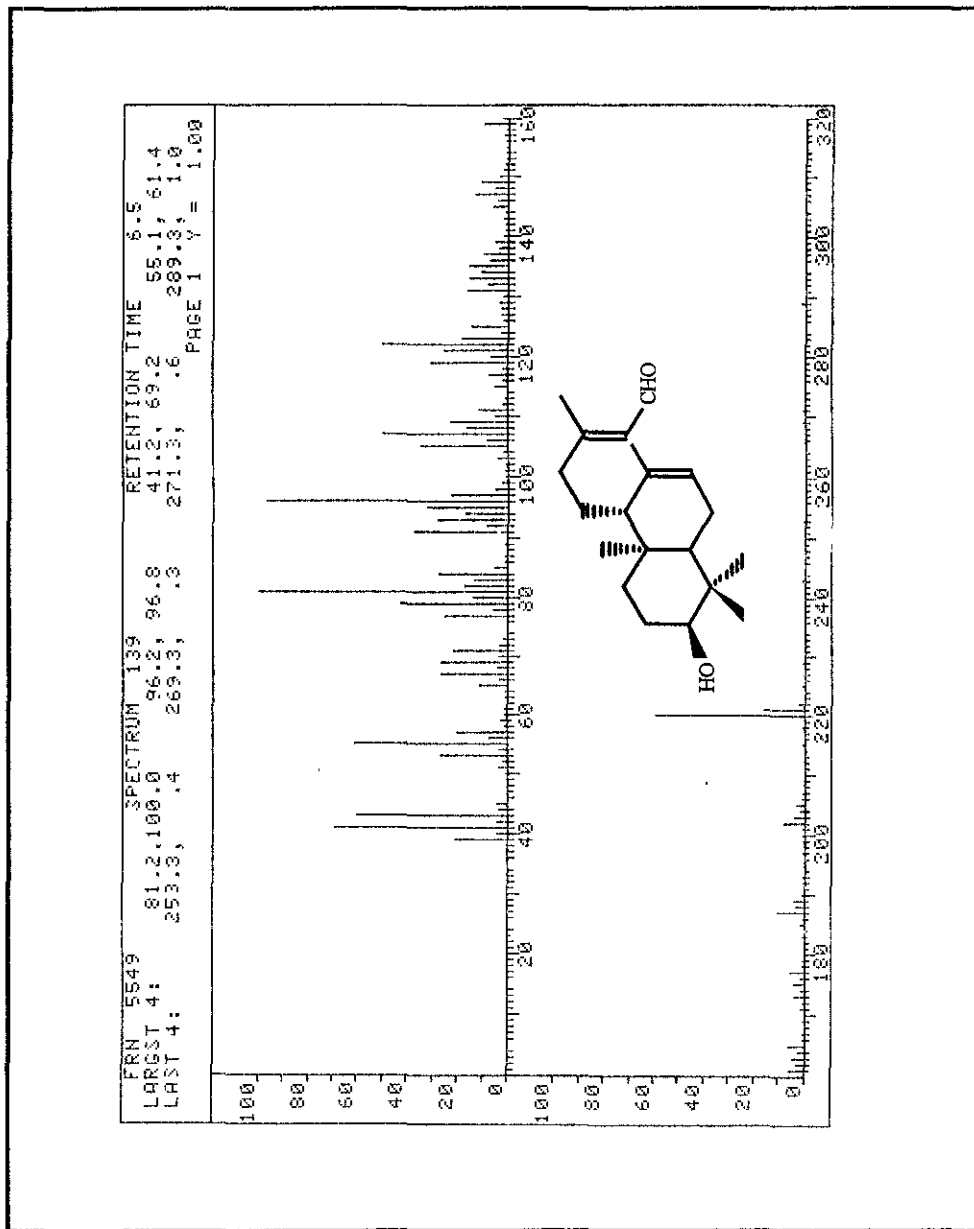
Espectro 9: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto III.



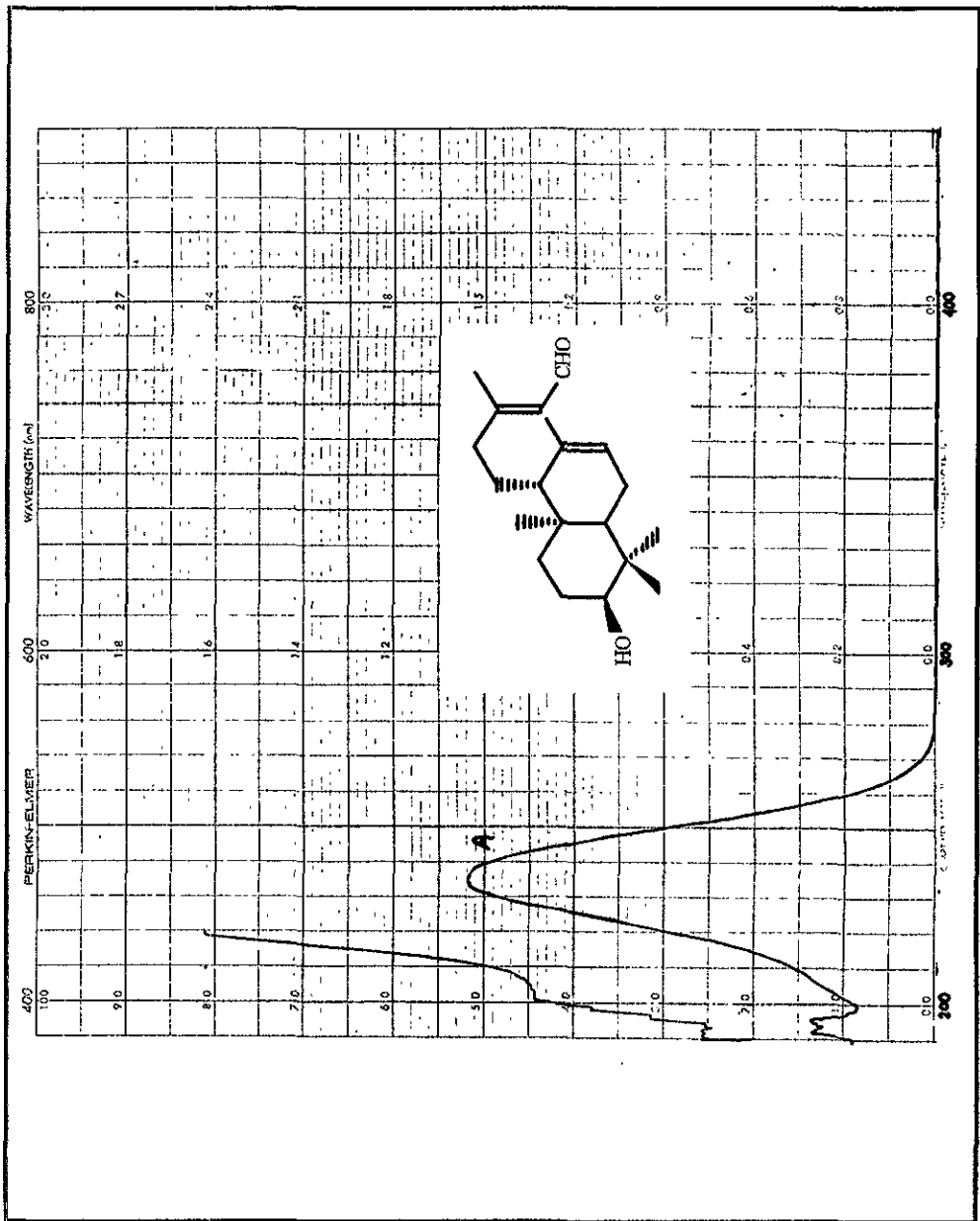
Espectro 10: Espectro de IR en solución/ CHCl_3 del compuesto IV.



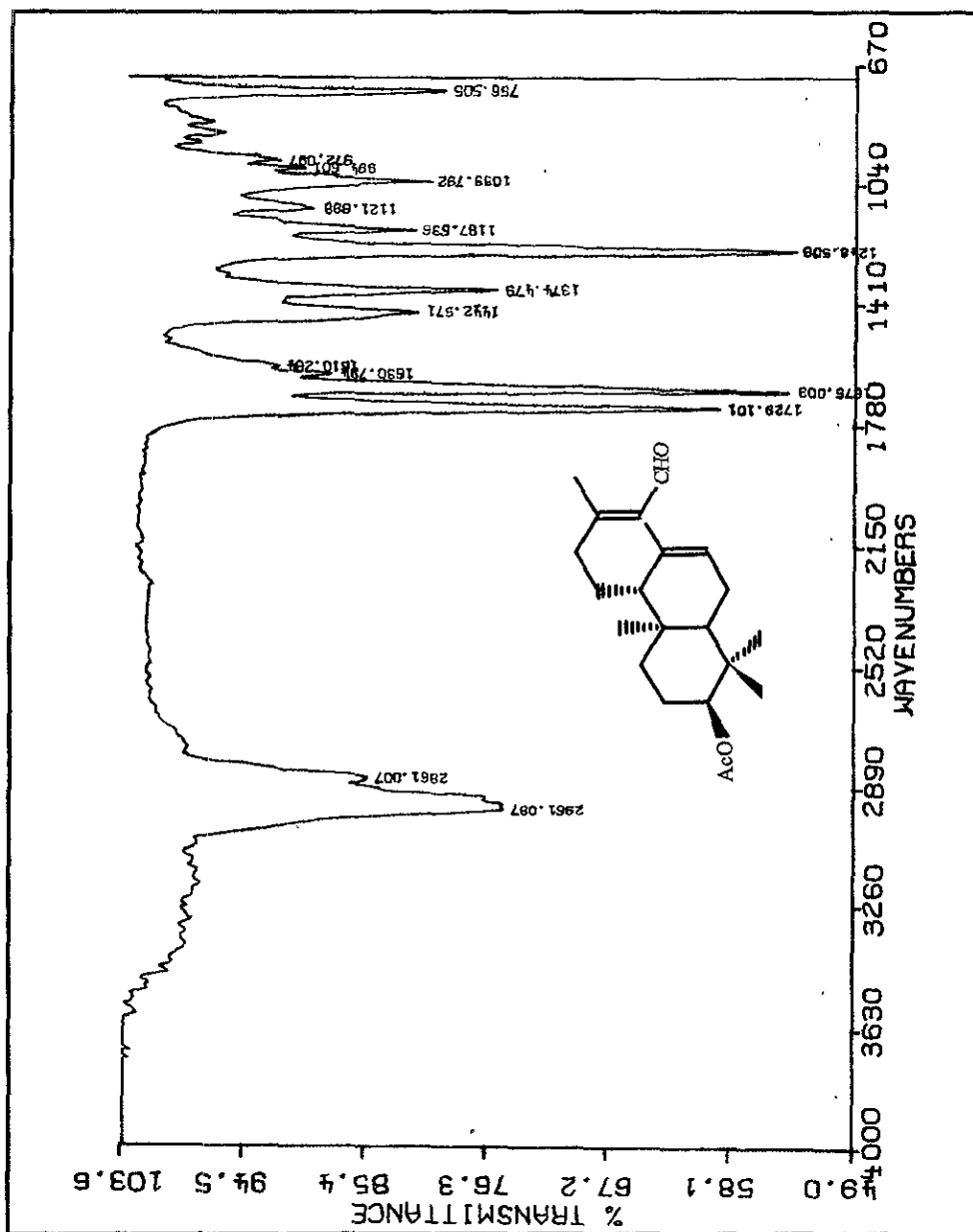
Espectro 11: Espectro de RMN de ¹H (100 MHz, CDCl₃, δ, TMS) del compuesto IV.



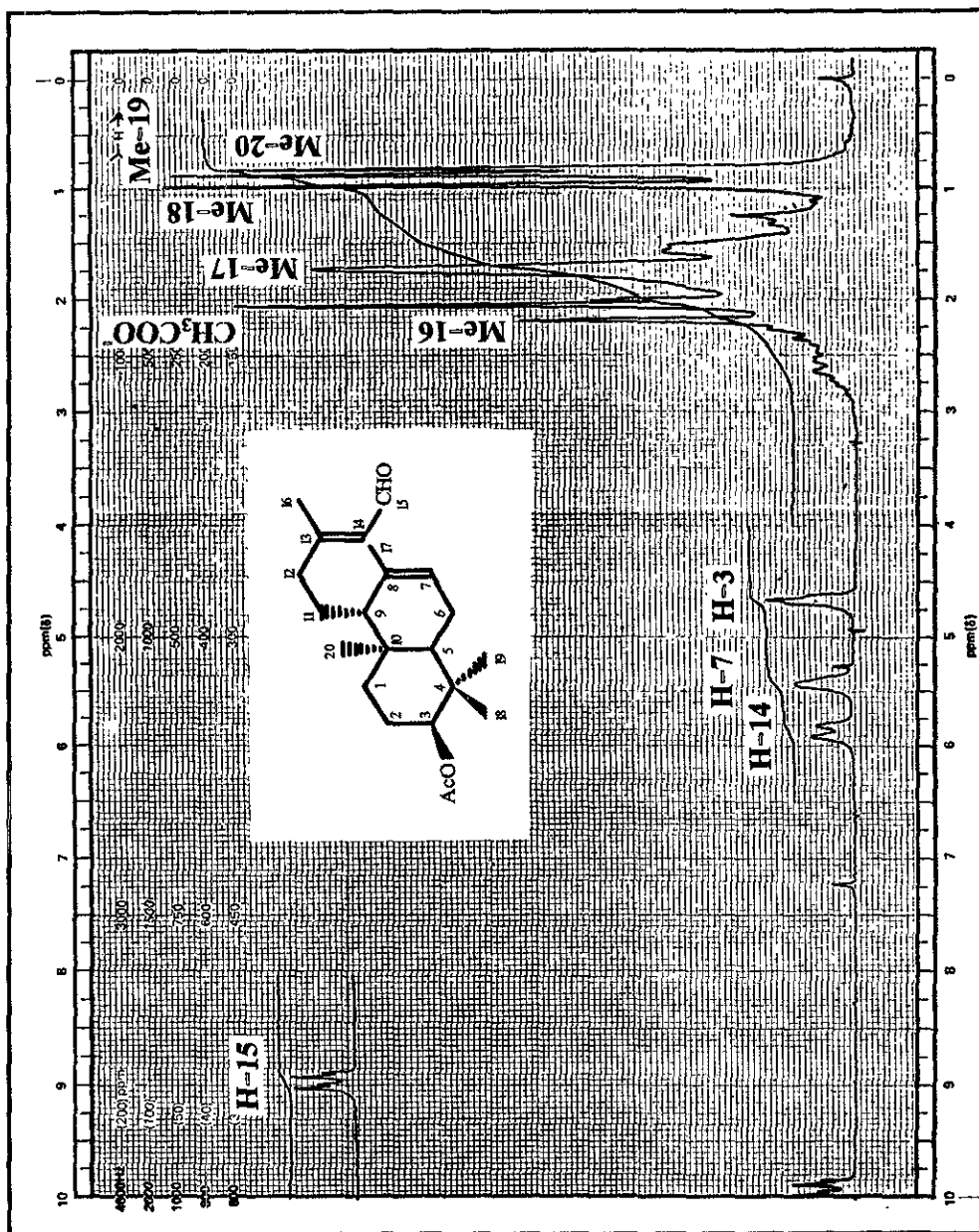
Espectro 12: Espectro de masas (IE, 70 ev) del compuesto IV.



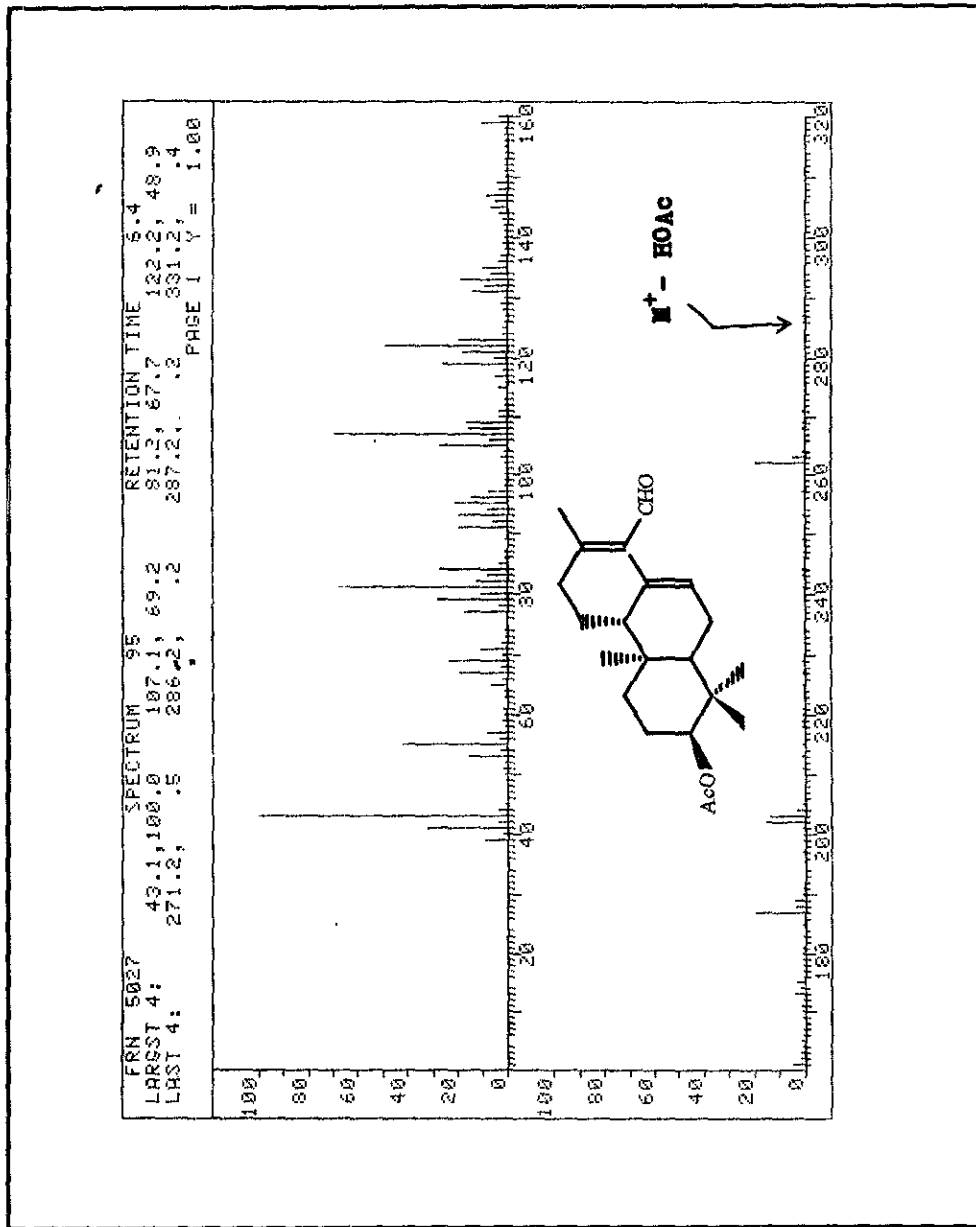
Espectro 13: Espectro UV en MeOH del compuesto IV.



Espectro 14: Espectro de IR en película del compuesto V.



Espectro 15: Espectro de RMN de ¹H (100 MHz, CDCl₃, δ, TMS) del compuesto V.



Espectro 16: Espectro de masas (IE, 70 ev.) del compuesto V.

ANEXO.

Tabla 11: Especies de *Ageratina*, subgénero *Ageratina* en México.

Especie	Ref.	Especie	Ref.
<i>Ageratina abronia</i>	36	<i>Ageratina modesta</i>	45
<i>A. adenophora</i>	32, 45	<i>A. muelleri</i>	32, 45
<i>A. amblyolepis</i>	32, 45	<i>A. multiserrata</i>	36, 45
<i>A. anchista</i>	36	<i>A. nesomii</i>	45
<i>A. arsenei</i>	32, 45	<i>A. oligocephala</i>	32, 45
<i>A. aschenborniana</i>	32, 36	<i>A. oreithales</i>	74
<i>A. atrocordata</i>	32, 45	<i>A. pacifica</i>	32, 45
<i>A. badia</i>	32, 36	<i>A. parayana</i>	17, 74
<i>A. bellidifolia</i>	32, 45	<i>A. paupercula</i>	32, 45
<i>A. bustamenta</i>	32, 45	<i>A. pascuarensis</i>	32, 45
<i>A. carmonis</i>	44, 45	<i>A. photina</i>	32, 45
<i>A. chiapensis</i>	32	<i>A. prunellaefolia</i>	32, 45
<i>A. choricephala</i>	32, 45	<i>A. purpusii</i>	32, 45
<i>A. ciliata</i>	32, 45	<i>A. ramireziorum</i>	17, 74
<i>A. conspicua</i>	32	<i>A. ramonensis</i>	32, 45
<i>A. dolichobasis</i>	36, 45	<i>A. repens</i>	32, 45
<i>A. enixa</i>	32, 45	<i>A. riparia</i>	32, 45
<i>A. geminata</i>	36, 45	<i>A. rivalis</i>	32, 45
<i>A. glabrata</i>	32, 45	<i>A. rothrockii</i>	32, 45
<i>A. grandidentata</i>	32	<i>A. rufa</i>	32, 45
<i>A. grandifolia</i>	45	<i>A. schaffneri</i>	32, 45
<i>A. isolepis</i>	36, 45	<i>A. skutchii</i>	32, 45
<i>A. lasia</i>	36, 45	<i>A. trapezoidea</i>	36, 45
<i>A. lemmonii</i>	36, 45	<i>A. viscosissima</i>	44, 45
<i>A. malacolepis</i>	32, 45	<i>A. xanthochlora</i>	32
<i>A. mariara</i>	32, 45		

Tabla 12: Especies de *Ageratina*, subgénero *Neogreenella* en México.

Espece	Ref.	Espece	Ref.
<i>Ageratina acutidentata</i>	32, 45	<i>Ageratina glauca</i>	32, 45
<i>A. adenachaenia</i>	32, 45	<i>A. glischra</i>	32, 45
<i>A. aegiophylla</i>	32, 45	<i>A. gonzalezorum</i>	45
<i>A. astellera</i>	71, 73	<i>A. gypsophila</i>	45
<i>A. betulaefolia</i>	32, 45	<i>A. halbertiana</i>	36, 45
<i>A. blepharilepis</i>	32, 45	<i>A. havanensis</i>	32, 45
<i>A. brandegeana</i>	32, 45	<i>A. hebes</i>	32, 45
<i>A. breedlovei</i>	45	<i>A. hederæfolia</i>	32, 45
<i>A. brevipes</i>	32, 45	<i>A. hidalgensis</i>	32, 45
<i>A. calaminthaefolia</i>	32, 45	<i>A. hyssopina</i>	32, 45
<i>A. calophylla</i>	32, 45	<i>A. irrasa</i>	32, 45
<i>A. campyloclada</i>	32, 45	<i>A. lasioneura</i>	36, 45
<i>A. cardiophylla</i>	32, 45	<i>A. leptodictyon</i>	32, 45
<i>A. cerifera</i>	36, 45	<i>A. liebmännii</i>	32, 45
<i>A. chapalensis</i>	32	<i>A. ligustrina</i>	32, 45
<i>A. collodes</i>	32, 45	<i>A. loeseneri</i>	32, 45
<i>A. cremasta</i>	32, 45	<i>A. lucida</i>	32, 45
<i>A. crenæa</i>	32, 45	<i>A. mairretiana</i>	32, 45
<i>A. cylindrica</i>	36, 45	<i>A. miquihuana</i>	41, 45, 71
<i>A. deltoidea</i>	32, 45	<i>A. mygindaefolia</i>	32, 45
<i>A. desquamans</i>	32, 45	<i>A. oaxacana</i>	39, 45
<i>A. durangensis</i>	32, 45	<i>A. ovilla</i>	45
<i>A. espinosara</i>	32, 45	<i>A. pachypoda</i>	32, 45
<i>A. etlensis</i>	32, 45	<i>A. pelotropha</i>	32, 45
<i>A. fluorensifolia</i>	45	<i>A. petiolaris</i>	32, 45
<i>A. porriginosa</i>	32, 45	<i>A. subintegra</i>	32, 45
<i>A. pringlei</i>	32, 45	<i>A. subpenninervia</i>	41
<i>A. prionobia</i>	32, 45	<i>A. tetragona</i>	32, 45
<i>A. rafaensis</i>	32	<i>A. thyrsoiflora</i>	32, 45
<i>A. rhodopoda</i>	32, 45	<i>A. tomentella</i>	32, 45
<i>A. rhomboidea</i>	32, 45	<i>A. triangulata</i>	74
<i>A. rollinsii</i>	45	<i>A. triniona</i>	36, 45
<i>A. rubricaulis</i>	32, 45	<i>A. venulosa</i>	32, 45
<i>A. rupicola</i>	32, 45	<i>A. vernalis</i>	32, 45
<i>A. saltillensis</i>	32, 45	<i>A. vernicosa</i>	32, 45, 73
<i>A. scorodonioides</i>	32, 45	<i>A. viburnoides</i>	32, 45
<i>A. stricta</i>	32, 45	<i>A. wrightii</i>	32, 45
<i>A. subinclusa</i>	42, 45		

Tabla 13: Plantas del género *Ageratina* en México.

Subgénero	Especie	Localidad	Ref.
<i>Ageratina</i>	<i>Ageratina acevedoana</i>	Durango	82
<i>Neogreenella</i>	<i>A. ayerscottiana</i>	Chihuahua	83
<i>Ageratina</i>	<i>A. barriei</i>	Jalisco	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. beamanii</i>	Jalisco	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. capillipes</i>	Chiapas	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. chazaroana</i>	Veracruz	75
<i>Neogreenella</i>	<i>A. chimalapana</i>	Oaxaca	76
<i>Neogreenella</i>	<i>A. cronquistii</i>	Durango	42
<i>Neogreenella</i>	<i>A. ernstii</i>	Oaxaca	42
<i>Ageratina</i>	<i>A. gentryana</i>	Sinaloa	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. henziium</i>	Sinaloa	79
<i>Neogreenella</i>	<i>A. hernandezii</i>	Tamaulipas	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. hintonii</i>	Guerrero	37
<i>Neogreenella</i>	<i>A. hintoniorum</i>	Sur de México	72
<i>Neogreenella</i>	<i>A. ilicifolia</i>	Nuevo León	80
<i>Neogreenella</i>	<i>A. jocotepecana</i>	Jalisco	84
<i>Ageratina</i>	<i>A. macdonaldii</i>	Oaxaca	78
<i>Neogreenella</i>	<i>A. macvaughii</i>	Michoacán	42
<i>Ageratina</i>	<i>A. miahuatlana</i>	Oaxaca	83
<i>Neogreenella</i>	<i>A. moorei</i>	México	77
<i>Ageratina</i>	<i>A. motozintlensis</i>	Chiapas	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. nelsonii</i>	Guerrero	36
<i>Ageratina</i>	<i>A. neohintoniorum</i>	México	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. peracuminata</i>	Oaxaca	42
<i>Ageratina</i>	<i>A. perezii</i>	Morelos	75
<i>Ageratina</i>	<i>A. potosina</i>	Nuevo León	74
<i>Neogreenella</i>	<i>A. queretaroana</i>	Querétaro	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. salicifolia</i>	Durango	42
<i>Ageratina</i>	<i>A. sandersii</i>	Sonora	74
<i>Neogreenella</i>	<i>A. seleri</i>	Oaxaca	73
<i>Ageratina</i>	<i>A. sinaloensis</i>	Sinaloa	42
<i>Ageratina</i>	<i>A. sousae</i>	Oaxaca	74
<i>Neogreenella</i>	<i>A. subcoriacea</i>	Chiapas	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. thomasii</i>	Chiapas	57, 58
<i>Ageratina</i>	<i>A. viejoana</i>	Nuevo León	81
<i>Ageratina</i>	<i>A. warnockii</i>	Durango	74
<i>Ageratina</i>	<i>A. zapalinama</i>	Coahuila	80

Tabla 14: Especies de *Ageratina*, subgénero *Ageratina* en otros países.

Espece	País	Ref.
<i>Ageratina adenophora</i>	Antillas, USA, Sur América, Australia, Portugal, Islas del Pacífico.	32, 45
<i>A. allenii</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>A. altissima</i>	Canadá, USA.	14, 32, 45
<i>A. anchistea</i>	Guatemala, Honduras.	45
<i>A. anisochroma</i>	Costa Rica.	36
<i>A. apollinairei</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. aromatica</i>	USA.	32, 45
<i>A. articulata</i>	Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela.	32, 45
<i>A. aschenborniana</i>	Costa Rica.	36
<i>A. atrocordata</i>	Guatemala.	45
<i>A. azangaroensis</i>	Bolivia, Ecuador, Perú.	32, 45
<i>A. badia</i>	Costa Rica.	32, 36, 45
<i>A. bimatra</i>	Honduras.	32
<i>A. bishopii</i>	Perú.	45
<i>A. calderillensis</i>	Bolivia.	32, 45
<i>A. camachensis</i>	Bolivia.	32, 45
<i>A. carmonis</i>	Guatemala.	44, 45
<i>A. chiriquensis</i>	Panamá.	32, 36, 45
<i>A. choricephaloides</i>	Perú.	32, 45
<i>A. contigua</i>	Costa Rica.	45
<i>A. corylifolia</i>	Antillas, Cuba.	32, 45
<i>A. cuencana</i>	Ecuador.	32, 45
<i>A. cutervensis</i>	Ecuador, Perú.	32, 45
<i>A. dasyneura</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. esmeraldae</i>	Ecuador.	36
<i>A. funckii</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. gilbertii</i>	Perú.	32, 45
<i>A. glandulifera</i>	Ecuador.	32, 45
<i>A. glechonophylla</i>	Chile, Ecuador, Perú.	32, 45
<i>A. gracilentia</i>	Perú.	32, 45
<i>A. gracilis</i>	Colombia, Ecuador, Venezuela.	32, 45
<i>A. huehueteca</i>	Centro América.	57
<i>A. ibaguensis</i>	Colombia, Venezuela.	32, 45
<i>A. iodotricha</i>	Ecuador.	32, 45
<i>A. ixiocladon</i>	Costa Rica, Panamá.	36, 45

Tabla 14: Continuación.

Especie	País	Ref.
<i>A. jucunda</i>	USA.	14, 45
<i>A. kupperi</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>A. lobulifera</i>	Perú.	32, 45
<i>A. longipetiolata</i>	Bolivia.	36
<i>A. lorentzii</i>	Argentina.	32, 45
<i>A. luciae-brauniae</i>	USA.	32, 45, 88
<i>A. oreithales</i>	Guatemala.	74
<i>A. pampalcensis</i>	Perú.	32, 45
<i>A. paupercula</i>	USA.	32
<i>A. pazcuarensis</i>	Guatemala.	45
<i>A. pichinchensis</i>	Colombia, Ecuador, Perú.	32, 45, 57
<i>A. proba</i>	Perú.	41, 45
<i>A. prunellaefolia</i>	Ecuador, Guatemala.	45
<i>A. psilodora</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. remyana</i>	Chile.	44, 45
<i>A. rhodopappa</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. rhyodes</i>	Ecuador.	32, 45
<i>A. rhytidodes</i>	Perú.	32, 45
<i>A. riparia</i>	Antillas, Australia, Islas Pacífico.	32, 45
<i>A. rothrockii</i>	USA.	32
<i>A. roraimensis</i>	Guayana Británica, Venezuela.	32, 45
<i>A. saxorum</i>	Guatemala.	58
<i>A. scopulorum</i>	Bolivia, Perú.	32, 45
<i>A. skutchii</i>	Guatemala.	32, 45
<i>A. sodiroi</i>	Ecuador.	32, 45
<i>A. sotarensis</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. sternbergiana</i>	Bolivia, Perú.	32, 45
<i>A. subcordata</i>	Costa Rica.	32, 36, 45
<i>A. tambillensis</i>	Perú.	32, 45
<i>A. tarmensis</i>	Perú.	32, 45
<i>A. tenuis</i>	Argentina.	32, 45
<i>A. tonduzii</i>	Costa Rica.	32, 36, 45
<i>A. vallincola</i>	Perú.	32, 45
<i>A. ventillana</i>	Perú.	32
<i>A. vulcanica</i>	Centro América.	32, 36
<i>A. zinnifolia</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. zunilana</i>	Guatemala.	32, 45

Tabla 15: Especies de *Ageratina*, subgénero *Andinia* en otros países.

Especie	País	Ref.
<i>Ageratina ampla</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. angustifolia</i>	Colombia.	42
<i>A. arbutifolia</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. aristei</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. asclepiadea</i>	Colombia.	45
<i>A. baccharoides</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. barclayae</i>	Colombia.	45
<i>A. boekei</i>	Perú.	45
<i>A. boyacensis</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. chachapoyasensis</i>	Perú.	42, 45
<i>A. crassiceps</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. cuatrecasasii</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. dendroides</i>	Ecuador.	42, 45
<i>A. elegans</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. exserto-venosa</i>	Ecuador, Perú.	42, 45
<i>A. fastigiata</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. flaviseta</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. gloeoclada</i>	Bolivia.	42, 45
<i>A. glyptophlebia</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. gynoxoides</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. humboltii</i>	Colombia.	42
<i>A. jahnii</i>	Venezuela.	42, 45
<i>A. latipes</i>	Colombia.	41, 42, 45
<i>A. lopez-mirandae</i>	Perú.	42, 45
<i>A. macbridei</i>	Perú.	42, 45
<i>A. mutiscuensis</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. nerifolia</i>	Venezuela.	42, 45
<i>A. ocanensis</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. paramensis</i>	Venezuela.	42, 45
<i>A. piurae</i>	Perú.	42, 45
<i>A. pomaderrifolia</i>	Colombia.	42
<i>A. popayanensis</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. prunifolia</i>	Ecuador.	42, 45
<i>A. pseudochilca</i>	Ecuador.	42, 45
<i>A. stevioides</i>	Venezuela.	42
<i>A. subferruginea</i>	Perú.	42, 45
<i>A. theaeifolia</i>	Colombia, Venezuela.	42, 45
<i>A. tinifolia</i>	Colombia, Venezuela.	42, 45
<i>A. vacciniaefolia</i>	Colombia.	42, 45
<i>A. viscosa</i>	Colombia, Ecuador.	42, 45
<i>A. wurdackii</i>	Perú.	42, 45

Tabla 16: Especies de *Ageratina*, subgénero *Apoda* en otros países.

Especie	País	Ref.
<i>Ageratina cuzcoensis</i>	Perú.	42, 45
<i>A. dombeyana</i>	Perú.	42, 45
<i>A. pentlandiana</i>	Bolivia, Perú.	42, 45
<i>A. simulans</i>	Perú.	42, 45
<i>A. stictophylla</i>	Perú.	42, 45

Tabla 17: Especies de *Ageratina*, subgénero *Klattella* en otros países.

Especie	País	Ref.
<i>Ageratina anisochroma</i>	Costa Rica, Nicaragua, Panamá.	32, 45
<i>A. paucibracteata</i>	Cuba.	32, 45

Tabla 18: Especies de *Ageratina*, subgénero *Neogreenella* en otros países.

Especie	País	Ref.
<i>Ageratina caeciliae</i>	Guatemala.	32, 45
<i>A. contorta</i>	Jamaica.	36, 45
<i>A. dictyoneura</i>	Haití.	32, 45
<i>A. hartii</i>	Jamaica.	32, 45
<i>A. havanensis</i>	Antillas, USA.	32, 45
<i>A. herbacea</i>	USA.	32, 45
<i>A. illita</i>	Santo Domingo.	32, 45
<i>A. intercostulata</i>	Colombia.	32, 45
<i>A. ligustrina</i>	Costa Rica, Guatemala, El Salvador.	45
<i>A. mortoniana</i>	Cuba.	32, 45
<i>A. occidentalis</i>	USA.	32, 45
<i>A. ovilla</i>	Guatemala.	32, 42, 45
<i>A. plethadenia</i>	Guatemala.	36, 45
<i>A. resiniflua</i>	Puerto Rico.	32, 45
<i>A. reticulifera</i>	Costa Rica.	32, 36, 45
<i>A. shastensis</i>	USA.	45
<i>A. subinclusa</i>	Guatemala.	42, 45

Tabla 18: Continuación.

Especie	País	Ref.
<i>Ageratina subpenninervia</i>	Guatemala.	41
<i>A. tristis</i>	Jamaica.	32, 45
<i>A. urbanii</i>	Haití.	32, 45
<i>A. vernalis</i>	Guatemala.	32, 45
<i>A. wrightii</i>	USA.	32, 45

Tabla 19: Especies de *Ageratina* en otros países.

Subgénero	Especie	País	Ref.
-----	<i>Ageratina alexanderi</i>	Costa Rica.	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. almedae</i>	Costa Rica.	42, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. aristeguietii</i>	Venezuela.	40, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. austin-smithii</i>	Costa Rica.	37, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. barbensis</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. burgeri</i>	Costa Rica.	36, 45
-----	<i>A. capillipies</i>	Guatemala.	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. cartagoensis</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. costaricensis</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. croatii</i>	Panamá.	38, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. davidsei</i>	Colombia.	42, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. diversipila</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. fosbergii</i>	Guatemala.	37
-----	<i>A. guatemalensis</i>	Guatemala.	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. helenae</i>	Guatemala.	36, 45
-----	<i>A. herrerae</i>	Panamá.	57
-----	<i>A. hirtella</i>	Costa Rica.	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. infernillensis</i>	Perú.	36, 45
<i>Neogreenella</i>	<i>A. intibucensis</i>	Honduras.	42, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. molinae</i>	Honduras.	36, 45
<i>Neogreenella</i>	<i>A. salvadorensis</i>	El Salvador.	42, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. standleyi</i>	Costa Rica.	36, 45
<i>Ageratina</i>	<i>A. subglabra</i>	Costa Rica.	36, 45
-----	<i>A. valerioi</i>	Costa Rica.	57
<i>Ageratina</i>	<i>A. whitei</i>	Panamá.	37, 45

Tabla 21: Compuestos aislados de las diferentes especies de *Ageratina**.

Especie	Compuesto aislado	Ref.
<i>Ageratina adenophora</i>	1-10	8
<i>A. altissima</i>	7, 11-42	10, 11, 54, 55
<i>A. angustifolia</i>	43-45	2
<i>A. anisochroma</i>	7, 10, 46-68	67
<i>A. arbutifolia</i>	69, 70	18
<i>A. aromatica</i>	7, 14, 16, 25-27, 47, 71-73	11, 54
<i>A. arsenii</i>	26, 34, 74-80	21
<i>A. aschenbornia</i>	7, 13, 15, 25-27, 30, 34, 41, 81-86	6, 10, 54
<i>A. azangaroensis</i>	34, 87-90	4
<i>A. calophylla</i>	91-102	19
<i>A. cronquistii</i>	103	50
<i>A. dendroides</i>	7, 63, 104-107	7
<i>A. espinosara</i>	7, 31, 108-121	9, 54
<i>A. exertovenosa</i>	7, 36, 56, 76, 122-125	7, 54
<i>A. fastigiata</i>	126-129	69
<i>A. gilbertii</i>	130	28, 86
<i>A. glabrata</i>	56, 73, 110, 111, 131-144	9, 54
<i>A. glechonophylla</i>	27-29, 73, 75, 76, 133, 145-156	25, 26
<i>A. ibaguensis</i>	83, 96	70
<i>A. ixiocladon</i>	7, 27, 157-169	66
<i>A. ligustrina</i>	10, 63, 158, 170-184	67
<i>A. maireriana</i>	Ver figura 5 (página 13).	1, 10
<i>A. pazcuarensis</i>	7, 185-190	66
<i>A. petiolaris</i>	1, 7, 26, 27, 73, 82, 110, 191-196	9, 54
<i>A. pichinchensis</i>	7, 25	7, 54
<i>A. prunellaefolia</i>	25, 27, 188	66
<i>A. riparia</i>	7, 27, 29, 41, 83, 112, 169, 197-207	3
<i>A. saltillensis</i>	208-229	22
<i>A. scorodonoides</i>	27-30, 32, 41, 82, 83, 207, 230, 231	9, 54
<i>A. semialata</i>	7, 134	10
<i>A. tomentella</i>	232-235	20
<i>A. tristis</i>	7, 48, 186, 236-246	4
<i>A. viscosa</i>	247-251	68

* Algunos de los compuestos mencionados no se incluye su fórmula estructural por ser muy comunes y conocidos conservándose sólo su número progresivo a lo largo del texto y de las tablas.

Tabla 22: Nombres de compuestos aislados en especies de *Ageratina*.

1. 2-Acetoxi-3, 4, 6, 11-tetradeshidrocanin-7-ona.	2. 9-Oxo-10, 11-dehidro-ageraforona.
3. 9-Oxo-12-hidroxi-10, 11-dehidro-ageraforona.	4. 9-Oxo-ageraforona.
5. 9 β -hidroxi-ageraforona.	7. Germacreno D.
8. β -Farneseno.	9. Bisaboleno.
10. Cariofilleno.	16. 8, 9-Epoxi-timolisobutirato.
17. 7-Acetoxi-8, 9-epoxi-timolisobutirato.	19. 8, 9-Epoxi-7-hidroxi-timolisobutirato.
20. Tremetona.	21. 12-Angeloiloxitremetona.
23. 2-Isopropenil-6-metoxi-2, 3-dihidrobenzofurano.	24. 2-[Angeloiloxiisopropenil]-5-[1-hidroxi-etil]-2, 3-dihidrobenzofurano.
25. Precoceno I.	26. 6-Acetil-2, 2-dimetilcromeno.
27. Eupatoriocromeno (7-hidroxiencalina).	28. Encecalina.
29. Acetovanillocromeno.	33. 4-Hidroxi-3-seneciioil-acetofenona.
34. Bis-[3, 3-dimetilalil]-para-hidroxi-acetofenona.	36. Pentaineno.
39. 2-Seneciioil-4-[1-hidroxi-etil]-fenol.	40. 6-Acetil-2-metil-2-hidroximetilcromeno.
43. 5, 7-Dihidroxi-6, 4'-dimetoxiflavona.	44. 5, 7, 4'-Trihidroxi-6-metoxiflavona.
45. Glicosilflavona.	46. δ -Cadineno.
47. Escualeno.	48. Acetato de taraxasterilo.
49. Acido cinnámico.	51. 10-Cinnamoiloxitimol.
52. 10-Cinnamoiloxi-8, 9-dehidrotimol.	53. 10-Cinnamoiloxi-8, 9-epoxi-timolisobutirato.
56. 10-Benzoiloxi-8, 9-epoxi-timolisobutirato.	57. 10-Cinnamoiloxi-6-metoxi-8, 9-epoxi-timolisobutirato.
59. 10-Cinnamoiloxi-8-hidroxi-9-isobutiriloxitimol.	61. 6 β -Hidroxipiperitol-3-O- β , D-glucopiranosido.
64. Bencil-2-metoxibenzoato.	66. Desacetil-24-desoxiprovincialina-25-O-acetato.
68. 3 β -Hidroxi-8 β -[5-O-acetilsarracinoiloxi-4-hidroxitigloiloxicostunólido].	69. 6-Metoxiquercetina-3-O- β -galactosido.
70. Quercetin-3-O- β -galactosido.	71. 6-Metoxi-2, 2-dimetilcromeno.
72. Ageratocromeno (precoceno II).	74. 6-Vinil-7-metoxi-2, 2-dimetilcromeno.
75. 6-(1-Metoxietil)-7-metoxi-2, 2-dimetilcromeno.	76. 6-(1-Hidroxi-etil)-7-metoxi-2, 2-dimetilcromeno.
77. Vitamina E.	78. (+)-Encecanesina.
79. Agerasanina.	80. 6-[2-(2-Hidroxi-4-metil-5-isopropilfenil-etil)-7-metoxi-2, 2-dimetilcromeno.

Tabla 22: Continuación.

83. Ripariocromeno A.	84. Cis 3(E)-6, 7-Dihidro-5, 6-dehidro-7-hidroxi- α -farneseno.
85. Trans 3(Z)-6, 7-Dihidro-5, 6-dehidro-7-hidroxi- α -farneseno.	86. Ageraborniol.
87. 10-Angeloiloxi-8, 9-epoxi-timolisobutirato.	88. 5-Metoxitremetona.
89. P-hidroxiacetofenona.	90. 6-Metoxi-5-vinil-desacetiltremetona.
91. 6, 7-Dimetoxi-3, 5, 3', 4'-tetrahidroxi-flavona 3-O-apiosido.	92. 6-C-glucosilquercetina.
93. 6, 7-Dimetoxi-3, 5, 3', 4'-tetrahidroxi-flavona 3-O-rhamnosido.	94. 6, 7-dimetoxi-3, 5, 4'-trihidroxi flavona 3-O-rhamnosido.
95. 6, 7-Dimetoxi-3, 5, 3', 4'-tetrahidroxi-flavona 3-O-galactosido.	96. 6, 7-Dimetoxi-3, 5, 4'-trihidroxi flavona 3-O-galactosido.
97. 6-Metoxikaempferol 3-O-glucosido.	98. 6-Metoxiapigenina.
99. 5, 7-Dihidroxi-6, 4'-dimetoxiflavona.	100. 5, 7-Dihidroxi-6, 3', 4'-trimetoxiflavona.
101. Patuletina.	102. Quercetina.
103. Provincialina.	105. 5, 6-Dimetoxisalicilato-bencilester.
106. 5-Hidroxi-3, 7, 3', 4'-tetrametoxiflavona.	108. 7-Hidroxi-2, 3-dihidroeuvarina.
110. 10-Acetoxi-8, 9-epoxi-6-metoxi-timolisobutirato.	112. Acetato de dammadienilo.
120. 9-Acetoxinaringenina.	123. 6-[1-(Isobutiriloxi)etil]-7-metoxi-2, 2-dimetilcromeno.
124. 7-Metoxi-2, 2-dimetil-6-[1-(2-metilacrililoxi)etil]cromeno.	126. 5-Hidroxi-7, 4'-dimetoxiflavona.
127. 5-Hidroxi-3, 7, 4'-trimetoxiflavona.	128. <i>Ent</i> -kauran-16 β -ol.
129. <i>Ent</i> -kauran-16, 20-diol.	130. 5-Hidroxi-6, 7, 4'-trimetoxiflavona (salvigenina).
132. Acetato de bornilo.	134. 10-Benzoiloxi-8, 9-epoxi-6-metoxi-timolisobutirato.
135. 10-Benzoiloxi-8, 9-epoxi-6-hidroxi-timolisobutirato.	136. 10-Cinnamoiloxi-8, 9-epoxi-6-hidroxi-timolisobutirato.
137. 10-Isobutiriloxi-8, 9-dehidro-timolisobutirato.	138. 10-(2-Metilbutiriloxi)-8, 9-dehidro-timolisobutirato.
139. 10-Benzoiloxi-6-hidroxi-8, 9-dehidro-timolisobutirato.	144. 3-Hidroxitoxol.
145. 1 β , 6 α -Dihidroxi-4(14)-eudesmeno.	152. 3-(hidroximetil)-6-metilbenzofurano.

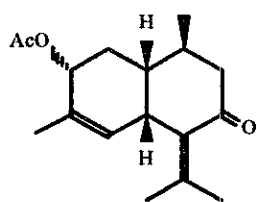
Tabla 22: Continuación.

153. 3-(acetoximetil)-6-metilbenzofurano.	154. 3-(isobutiriloximetil)-6-metilbenzofurano.
155. Glechonina A.	156. Glechonina B.
157. γ -Humuleno.	158. Spathulenol.
159. Acido <i>ent</i> -cleroda-4(18), 13Z-dien-15-oico.	160. Acido <i>ent</i> -clerod-4(18)-en-15-oico.
161. Acido 4 α , 18-epoxi- <i>ent</i> -clerod-13Z-en-15-oico.	162. Acido 4 β , 18-epoxi- <i>ent</i> -clerod-13Z-en-15-oico.
163. Acido 4 α , 18-epoxi- <i>ent</i> -clerodano-15-oico.	164. Acido 4 β , 18-epoxi- <i>ent</i> -clerodano-15-oico.
165. Acido 4 α -hidroxi- <i>ent</i> -clerod-13Z-en-15-oico.	166. Acido 2-oxo- <i>ent</i> -cleroda-3, 13Z-dien-15-oico.
169. 13-Hidroxi-eupatoriocromeno.	170. Cariofilleno epóxido.
171. Lupeol.	172. Cirsimaritina.
173. 8 β -hidroxikauniolido	174. Acido sarracínico.
175. Pinoresinol.	176. Liliolido.
183. 15-Cinnamoiloxiopropanona.	184. 19-Acetoxi-18-hidroxigeranil nerol.
185. Biciclogermacreno.	186. α -Humuleno.
187. α -Farneseno.	191. Triterpeno.
196. Petiolarid.	197. Ageratoriparina.
198. 6-Hidroxi-eupatoriocromeno B.	199. 6-(1-Hidroxi-etil)-eupatoriocromeno B.
200. 13-Hidroxiacetovanillocromeno	201. 13-Feruloiloxiacetovanillocromeno.
202. 13-Feruloiloxieupatoriocromeno.	203. 13-Hidroxi-etilripariocromeno A.
204. 13-Hidroxi-ripariocromeno A.	205. 6-(1-Hidroxi-etil)-13-hidroxi-eupatoriocromeno B.
207. Metilripariocromeno A.	209. 16-Hidroxi-3, 4 β -epoxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.
210. 2 β -Hidroxi-3, 4 β -epoxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.	211. 3 α , 4 β , 16-Trihidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.
212. 3 α , 4 β -Dihidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.	213. 3 α -Metoxi-4 β -hidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.
214. 3-Oxo-4 β -hidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-13(14)-en-15, 16-olido.	215. 2 β -Hidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-3, 13(14)-diene-15, 16-olido.
216. Acido (13Z)-2 β -hidroxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 β -cleroda-3, 13(14)-diene-15-oico	217. Acido (13Z)-2-oxo-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 β -cleroda-3, 13(14)-diene-15-oico.
218. Acido 3, 4 β -epoxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-15-oico.	219. 16-Hidroxi-3, 4 β -epoxi-5 β , 10 β -cis-17 α , 20 α -cleroda-15-ol.
221. 8 β -5'-[5''-Hidroxitigloiloxi]-tigloiloxi-3-dehidro-4 β , 15-dihidro-zaluzanina C.	222. 8 β -5'-[5''-Hidroxitigloiloxi]-tigloiloxi-4 β , 15-dihidro-zaluzanina C.

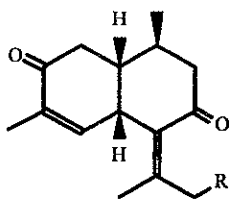
Tabla 22: Continuación.

223. 4'-Desoxi-3-desacetoxil-3 β -hidroxiprovincialina.	225. 5'-[5''-Hidroxitigloiloxi]-5'-hidroxiheliangina.
226. 3 β -Acetoxiliacilindrolido.	228. 6-Eudesme-4 α -ol.
229. 6, 15 α -Epoxi-1 β , 4 β -dihidroxi-eudesmano.	230. 6-Acetil-5, 8-dimetoxi-2, 2-dimetil-2H-cromeno.
232. Hiyodorilactona C acetato.	233. 5''-Desoxi-3- <i>epi</i> -4''-hidroxiprovincialina.
234. 8- <i>Epi</i> -8-[5'-(4''-hidroxitigloiloxi)-tigloiloxi]-rupicolina A.	235. Acido 11, 13-dehidro-8 β -tigloiloxi-12-elemoico.
236. Acetato de lupeilo.	237. 10-Isovaleriloxi-8, 9-epoxitimol.
238. 5-Metoxi-10-acetoxi-8, 9-epoxitimol.	239. Sakuranetina.
240. 7- <i>O</i> -metil aromadendrina.	241. 19-Acetoxi-20-hidroxigeranil nerol.
244. 4'-Desoxi-4''-hidroxiprovincialina.	245. 3 β -Acetoxi-8 β -hidroxicostunolido.
246. 8 β -[5'-[4, 5-Dihidroxitigloiloxi]-tigloiloxi]-kauniolido.	247. ϵ -Palmitolactona.
248. Stigmasterol.	249. Dehidrostigmasterol.
250. 5-Hidroxi-7, 8, 3', 4'-tetrametoxiflavona (retusina).	251. 5-Hidroxi-6, 7, 3', 4'-tetrametoxiflavona.

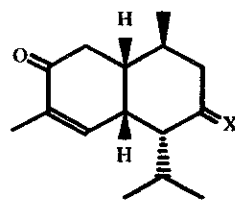
Figura 6: Estructuras de compuestos aislados en el género *Ageratina**



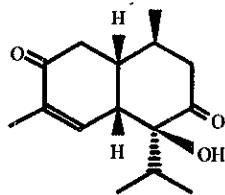
1



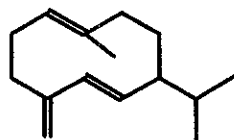
	R
2	H
3	OH



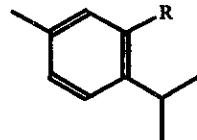
	X
4	O
5	β-OH, H



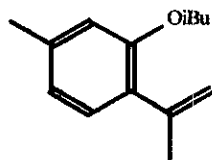
6



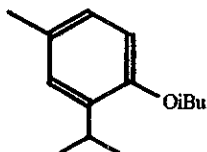
7



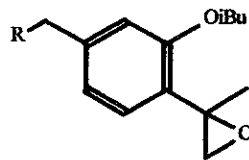
	R
11	H
12	OMe
13	iBu



14



15

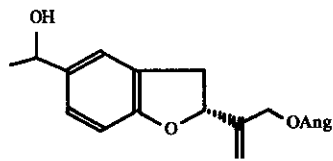
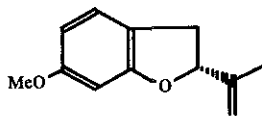
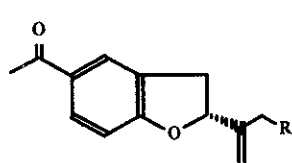


	R
16	H
17	OAc
18	OiBu
19	OH

Grupos funcionales (página 87-89).

* Algunos de los compuestos mencionados no se incluye su fórmula estructural por ser muy comunes y conocidos conservándose sólo su número progresivo a lo largo del texto y de las tablas.

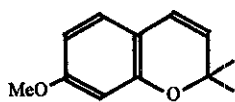
Figura 6: Continuación.



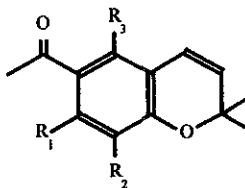
23

24

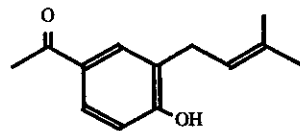
	R
20	H
21	OAng
22	OMeBu



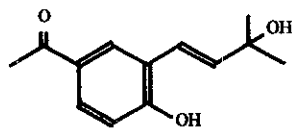
25



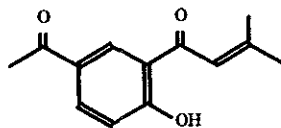
	R ₁	R ₂	R ₃
26	H	H	H
27	OH	H	H
28	OMe	H	H
29	H	OMe	H
30	H	OMe	OH



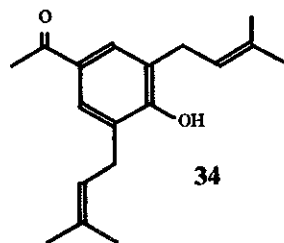
31



32

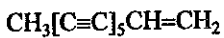
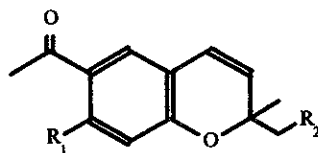
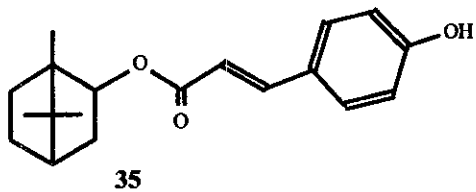


33



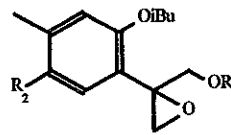
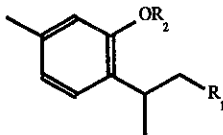
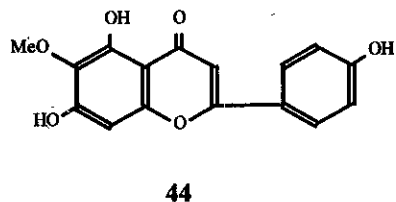
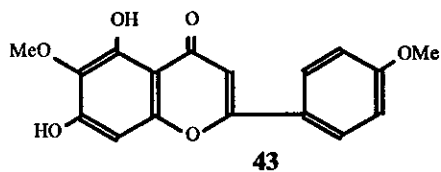
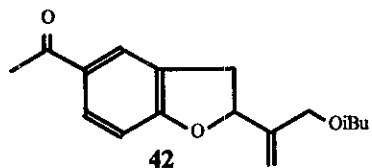
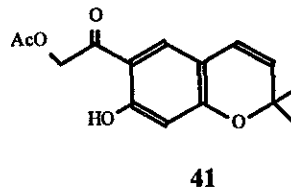
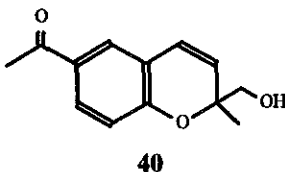
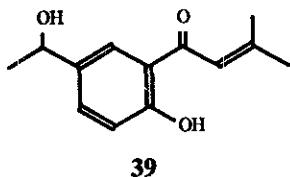
34

Figura 6: Continuación.



36

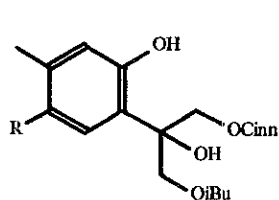
	R1	R2
37	H	A
38	H	B



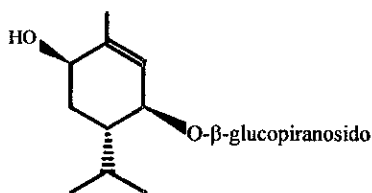
	R1	R2
50	H	iBu
51	OCinn	H
52	OCinn	H Δ ⁸

	R1	R2
53	Cinn	H
54	iVal	H
55	MeBu	H
56	COPh	H
57	Cinn	OMe
58	Cinn	OH

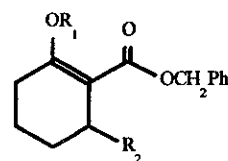
Figura 6: Continuación.



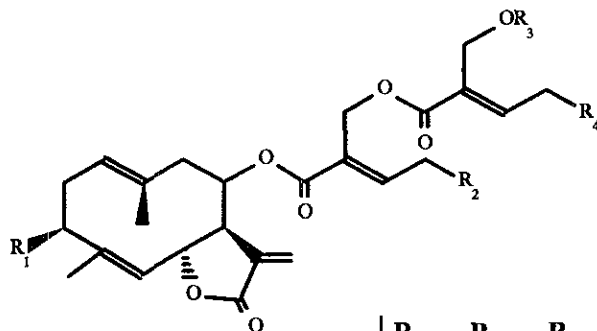
	R
59	H
60	OH



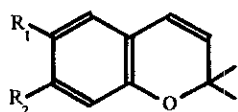
61



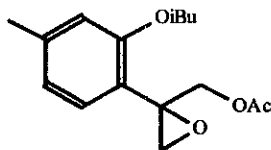
	R ₁	R ₂
62	H	OMe
63	Me	OMe
64	Me	H



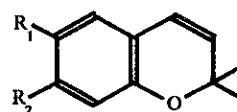
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
65	OAc	H	H	OH
66	OH	OH	Ac	H
67	H	OH	H	H 4E
68	OH	OH	Ac	H 4E



	R ₁	R ₂
71	OMe	H
72	OMe	OMe

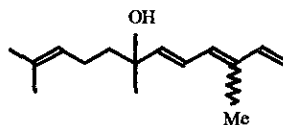
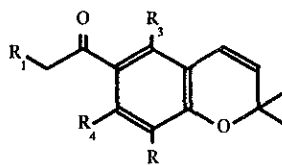
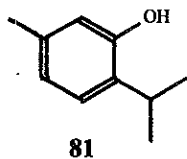
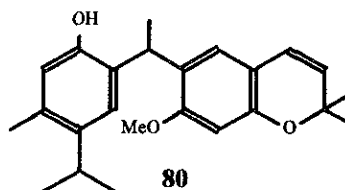
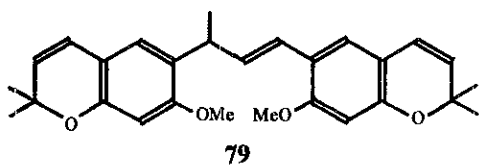
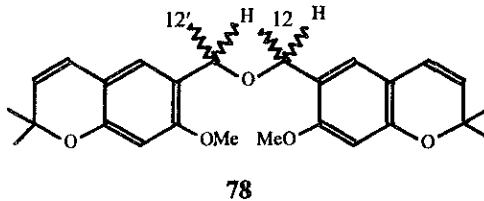
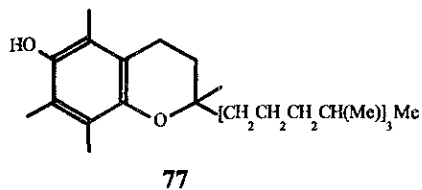


73



	R ₁	R ₂
74	CH=CH ₂	OMe
75	CH(OMe)Me	OMe
76	CH(OH)Me	OMe

Figura 6: Continuación.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
82	OiBu	H	H	OH
83	H	OMe	H	OH

84: Cis
85: Trans

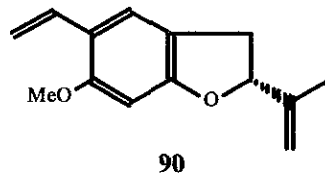
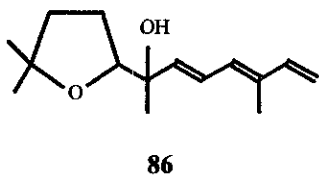
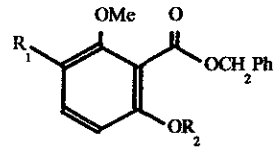
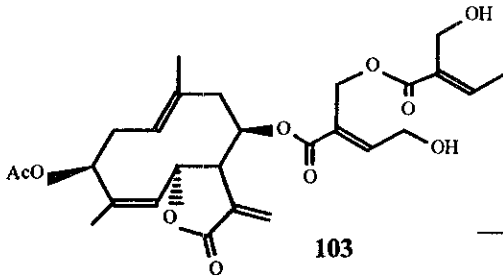
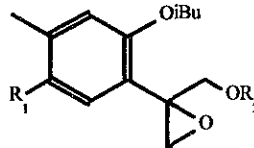
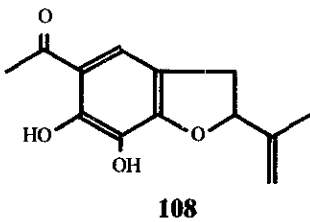
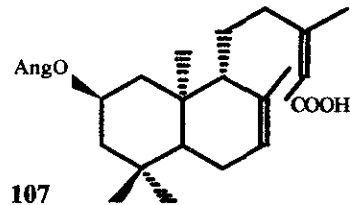
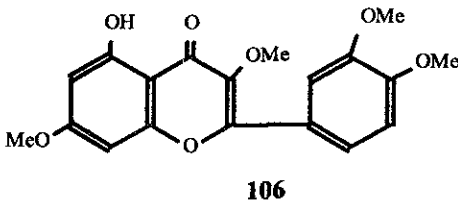


Figura 6: Continuación.



	R ₁	R ₂
104	OMe	Me
105	OMe	H



	R ₁	R ₂
109	H	Ac
110	OMe	Ac

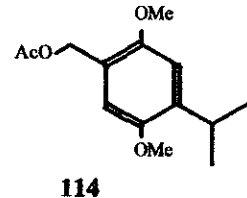
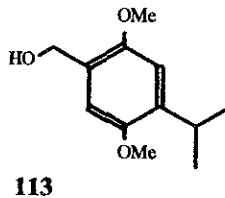
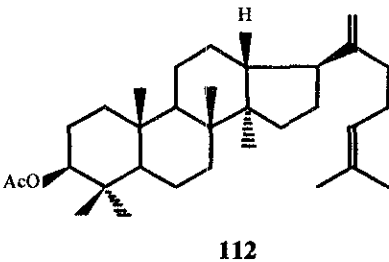
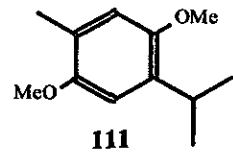
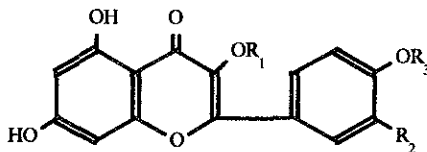
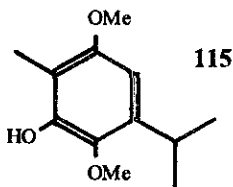
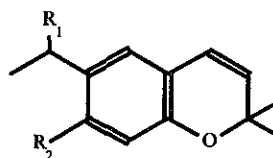
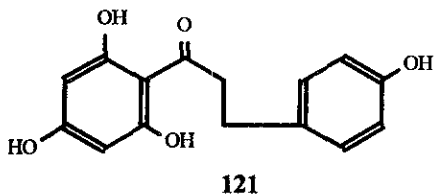
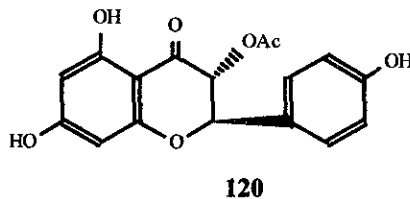
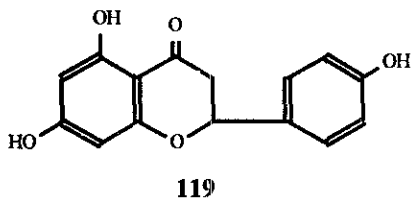


Figura 6: Continuación.



	R ₁	R ₂	R ₃
116	Me	H	Me
117	H	OH	H
118	Me	OMe	H



	R ₁	R ₂
122	OAng	OMe
123	OiBu	OMe
124	OMeAcr	OMe

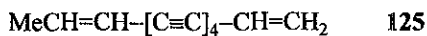
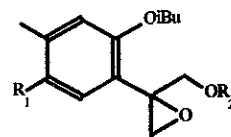
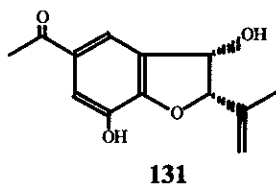
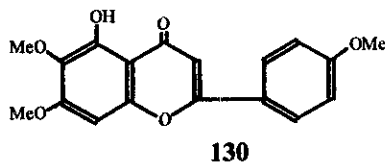
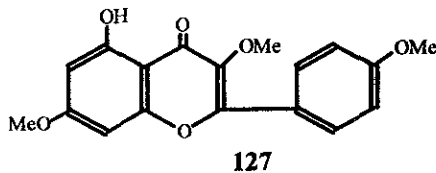
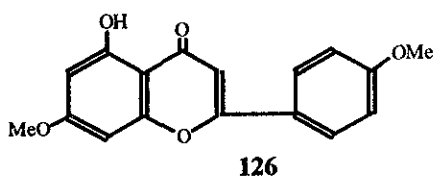
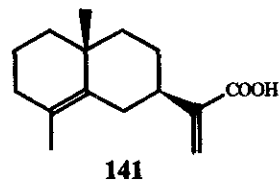
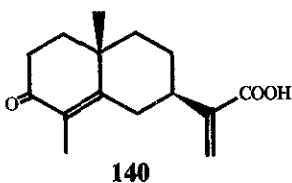
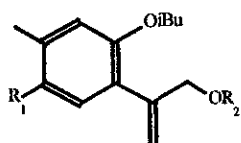


Figura 6: Continuación.



	R ₁	R ₂
133	H	iBu
134	OMe	COPh
135	OH	COPh
136	OH	Cinn



	R ₁	R ₂
137	H	iBu
138	H	MeBu
139	OH	COPh

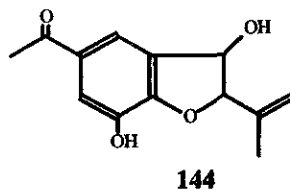
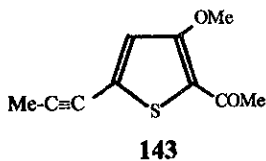
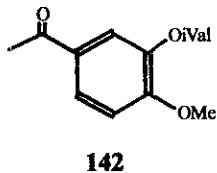
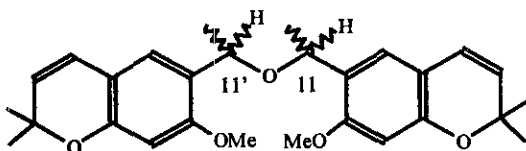
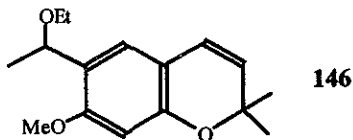
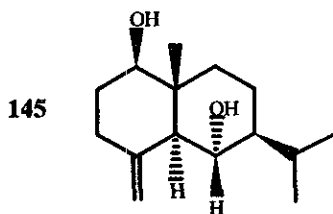


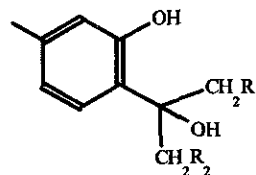
Figura 6: Continuación.



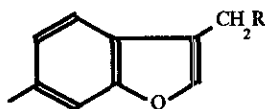
147 11- α -Me, 11'- β -Me

148 11- β -Me, 11'- β -Me

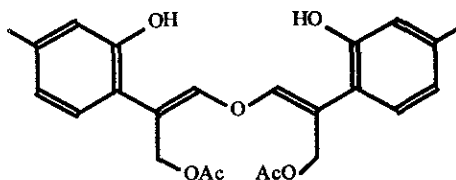
149 11- β -Me, 11'- α -Me



	R ₁	R ₂
150	OiBu	OH
151	OiBu	OAc



	R
152	OH
153	OAc
154	OiBu



155

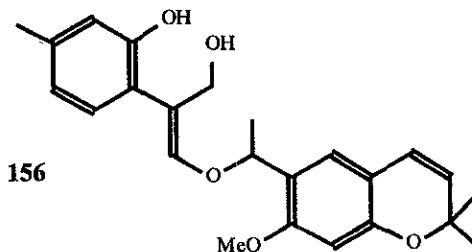
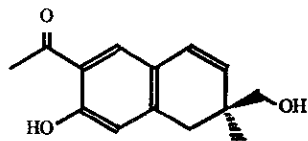
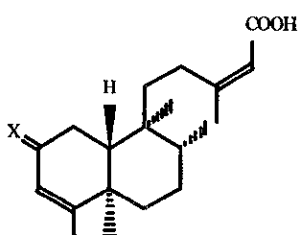
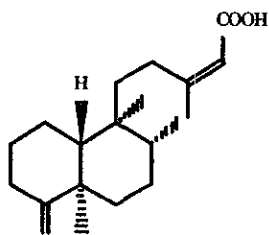


Figura 6: Continuación.



159

160 13.14 H

161 4 α , 18-epóxido

162 4 β , 18-epóxido

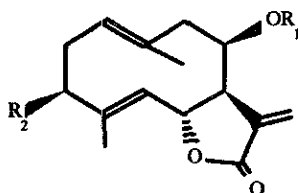
163 13.14 H, 4 α , 18 epóxido

164 13.14 H, 4 β , 18-epóxido

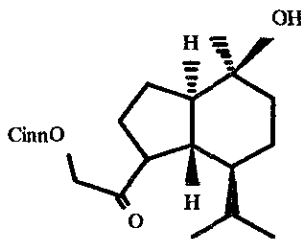
165 4.18 H, 4 α OH

	X
166	O
167	O, 13.14 H
168	H ₂ , 13.14 H

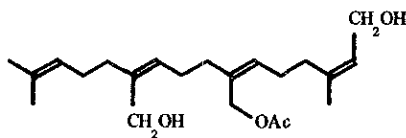
169



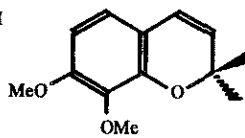
	R ₁	R ₂
177	Ac	H
178	L	H
179	M	H
180	N	H
181	H	OAc
182	H	OAc 4Z



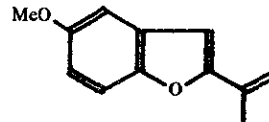
183



184



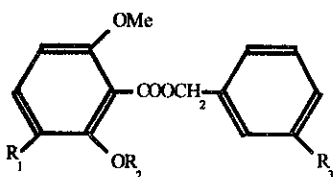
188



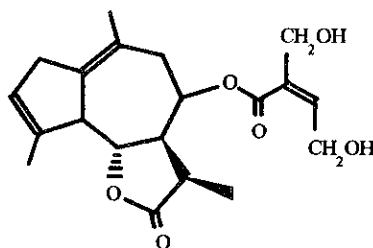
189

190 2.3 H

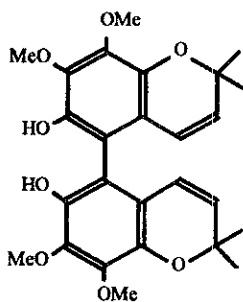
Figura 6: Continuación



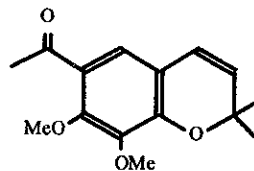
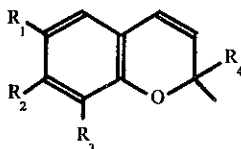
	R ₁	R ₂	R ₃
192	H	H	H
193	H	Me	H
194	OMe	Me	H
195	H	Me	OMe



196



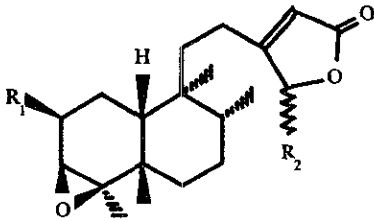
197



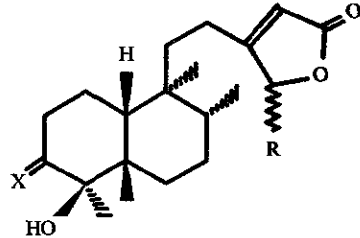
207

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
198	OH	OMe	OMe	Me
199	CH(OH)Me	OMe	OMe	Me
200	COMe	H	OMe	CH ₂ OH
201	COMe	H	OMe	CH ₂ O-ferul
202	COMe	OH	H	CH ₂ O-ferul
203	COMe	OMe	OMe	CH ₂ OH
204	COMe	OH	OMe	CH ₂ OH
205	CH(OH)Me	OMe	OMe	CH ₂ OH
206	COCH ₂ OH	OH	H	Me

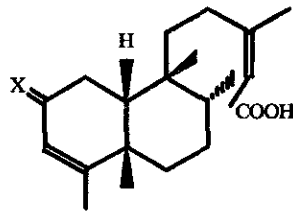
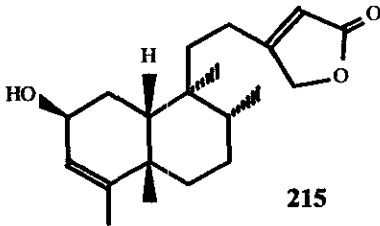
Figura 6: Continuación.



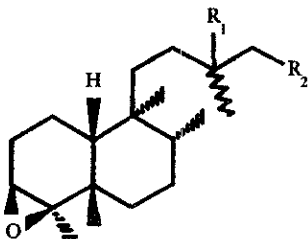
	R ₁	R ₂
208	H	H
209	H	OH
210	OH	H



	X	R
211	α-OH, H	OH
212	α-OH, H	H
213	α-OMe, H	H
214	O	H



	X
216	β-OH, H
217	O



	R ₁	R ₂
218	H	COOH
219	OH	CH ₂ OH

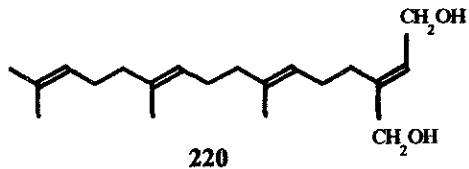
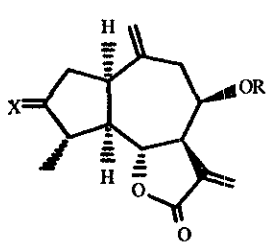
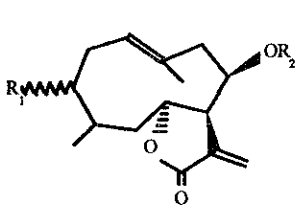


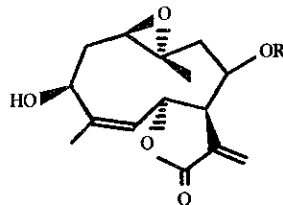
Figura 6: Continuación.



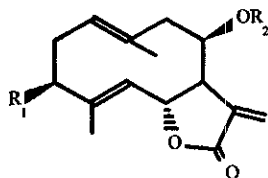
	X	R
221	O	J
222	β -OH, H	J



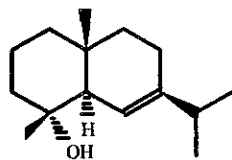
	R ₁	R ₂
223	β -OH	J
224	α -OH	J



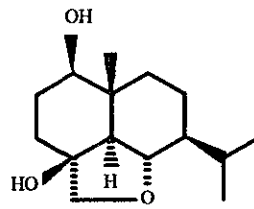
225 R=K



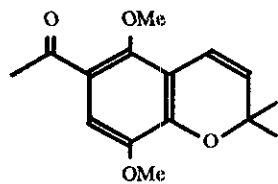
	R ₁	R ₂
226	β -AcO	J
227	H	J



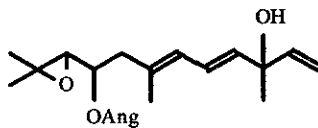
228



229

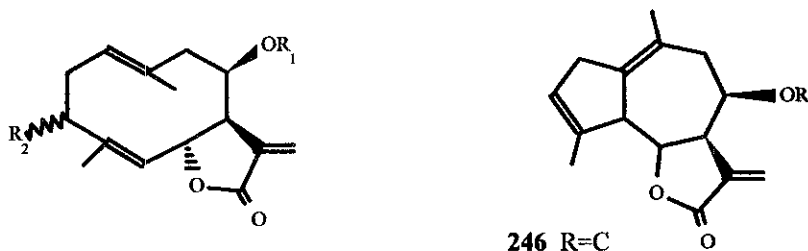
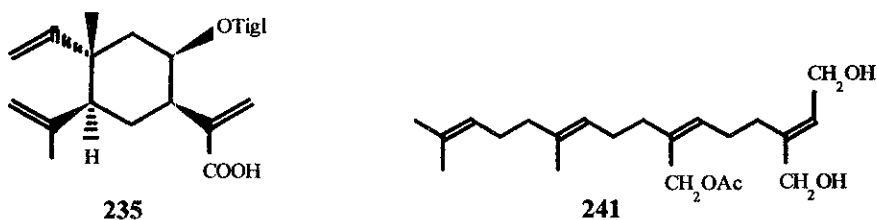
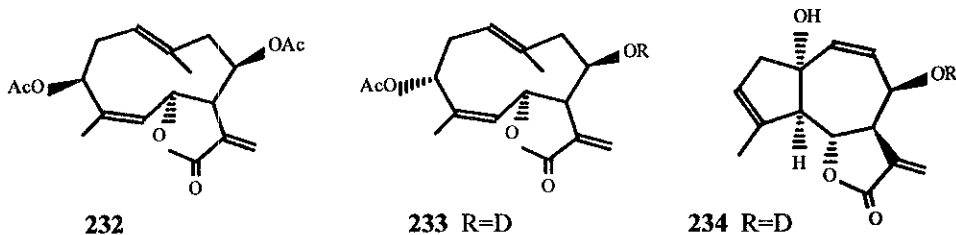


230

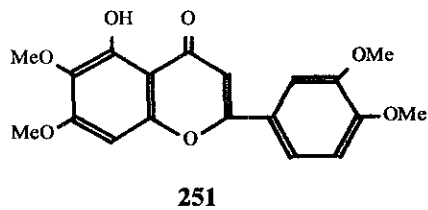
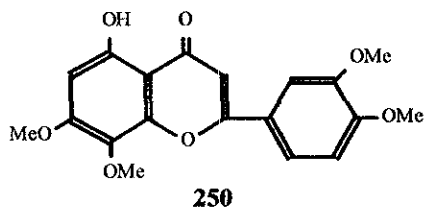


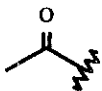
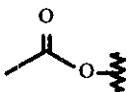
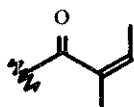
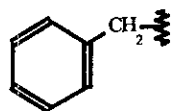
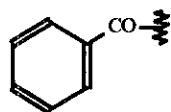
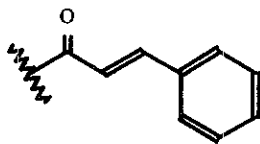
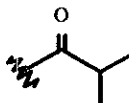
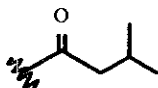
231

Figura 6: Continuación.

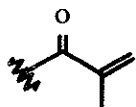


	R ₁	R ₂
242	H	α-OAc
243	H	β-OAc
244	C	β-OAc
245	H	β-OAc (4E)

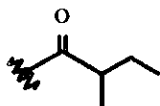


GRUPOS FUNCIONALES.**Ac** = MeCO**AcO** = MeCOO**Ang** = COC(Me)=CHCH₃ Trans**Benc** = CH₂Ph**Benz** = CPh**Cinn** = COCH=CHPh**iBu** = COCH(Me)₂**iVal** = COCH₂CHMe₂

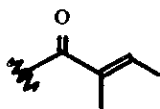
GRUPOS FUNCIONALES (Continuación).



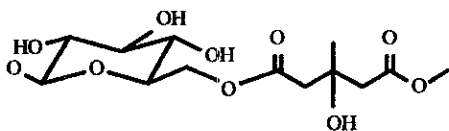
MeAcr = COC(Me)=CH₂



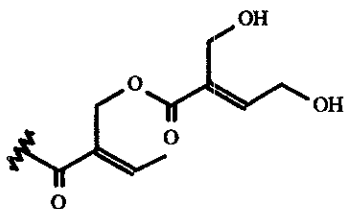
MeBu = COCH(Me)Et



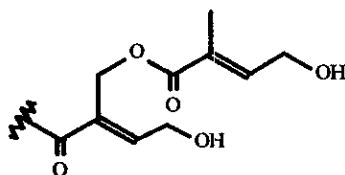
Tigl = COC(Me)=CHCH₃ Cis



A = glicósido

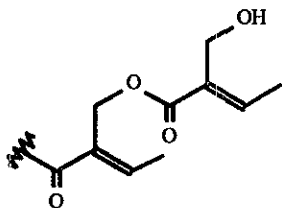


C

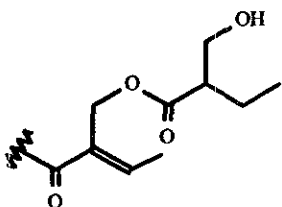


D

GRUPOS FUNCIONALES (Continuación).



J



K

Me = CH₃

OMe = OCH₃

B = β-glc

L = COC(Me)=CHCH₂OH (E)

M = Sarracinoílo

N = COC(CH₂OTigl)=CHCH₂OH (E)

REFERENCIAS.

1. Ahmed, A. A., Gage, D. A., Calderón, J. S., and Mabry, T. J. (1986). **Labdane diterpenes from *Brickellia vernicosa***. *Phytochemistry* 25[6]: 1385-1388
2. Ardila, V. A., and Espitia, P. C. (1994). **6-Metoxylavonoids from flowers of *Ageratina angustifolia* R. M. King and H. Robinson (Compositae)**. *Rev. Colomb. Quím.* 23[1]: 45-51
3. Banerjee, S., Jakupovic, J., Bohlmann, F., King, R. M., and Robinson, H. (1985). **Chromenes from *Ageratina riparia***. *Phytochemistry* 24[11]: 2681-2683.
4. Bohlmann, F., Banerjee, S., Wolfrum, C., Jakupovic, J., King, R. M., and Robinson, H. (1985). **Sesquiterpene lactones, geranylnerol and tremetone derivatives from *Ageratina* ssp.** *Phytochemistry* 24[6]: 1319-1321.
5. Bohlmann, F., Dutta, L., Robinson, H., and King, R. M. (1979). **Neue labdan-derivate aus *Chrysothamnus nauseosus***. *Phytochemistry* 18[11]: 1889-1892.
6. Bohlmann, F., und Fiedler, L. (1978). **Neue nerolidol-derivate aus *Ageratina aschenbornia***. *Phytochemistry* 17[3]: 566-567.
7. Bohlmann, F., und Grenz, M. (1977). **Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 82. Über neue Inhaltsstoffe aus Vertretern der *Eupatorium*-Gruppe.** *Berichte Chemische* 110: 1321-1329.
8. Bohlmann, F., and Gupta, R. K. (1981). **Six cadinene derivatives from *Ageratina adenophora***. *Phytochemistry* 20[6]: 1432-1433.
9. Bohlmann, F., Jakupovic, J., und Lonitz, M. (1977). **Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 76. Über Inhaltsstoffe der *Eupatorium*-Gruppe.** *Berichte Chemische* 110[1]: 301-314.
10. Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Suwita, A., Suwita, A., Natu, A. A., Zdero, C., Dorner, W., Ehlers, D., und Grenz, M. (1977). **Neue sesquiterpenlactone und andere inhaltsstoffe aus vertretern der *Eupatorium*-Gruppe.** *Phytochemistry* 16[12]: 1973-1981
11. Bohlmann, F., Zitzkowski, P., Suwita, A., und Fiedler, L. (1978). **Cis-kolaveninsäure und weitere inhaltsstoffe aus vertretern der tribus *Eupatorieae***. *Phytochemistry* 17[12]: 2101-2105

12. Bory, S., Fétizon, M., et Laszlo, P. (1963) No. 384.- **Stéréochimie dans la Série de L'acide agathique**, *Bulletin de la Société Chimique de France*. Parte 3: 2310-2322.
13. Bruneton, J. (1991) **Terpenos y esteroides**. En *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Editorial Acribia, S. A. Zaragoza, España. Parte 3: 223-229.
14. Clewell, A. F., and Wooten, J. W. (1971). **A revision of *Ageratina* (Compositae: Eupatorieae) from eastern North America**. *Brittonia*. **23**[2]: 123-143
15. Devon, T. K., and Scott, A. S. (1972). **42. The Diterpenes**. In *Handbook of Naturally Occurring Compounds* Academic Press. New York and London. Volume II Terpenes: 185-199.
16. Domínguez, X. A. (1979). **Biosíntesis de metabolitos secundarios de origen vegetal**. En *Métodos de investigación fitoquímica*. Editorial Limusa México. Capítulo 4: 51-52.
17. Espinosa, G. J. (1984) **Dos nuevas especies de *Eupatorium* (Compositae) del Valle de México**. *Phytologia* **56**[5]: 331-336.
18. Espitia, P. C., and Villegas, M. E. (1995). **Glycosidic flavonoids of *Ageratina arbutifolia***. *Rev. Colomb. Quím.* **24**[1]: 39-45.
19. Fang, N., Yu, S., and Mabry, T. J. (1986). **Flavonoids from *Ageratina calophylla***. *Phytochemistry* **25**[11]: 2684-2686
20. Fang, N., and Mabry, T. J. (1988). **Sesquiterpenes from *Ageratina tomentella***. *Phytochemistry* **27**[1]: 283-285.
21. Fang, N., Yu, S., and Mabry, T. J. (1988) **Chromenes from *Ageratina arsenii* and revised structures of two epimeric chromene dimers**. *Phytochemistry* **27**[6]:1902-1905
22. Fang, N., Yu, S., Mabry, T. J., Abboud, K. A., and Simonsen, S. H. (1988). **Terpenoids from *Ageratina saltillensis***. *Phytochemistry* **27**[10]: 3187-3196.
23. Geissman, T. A., and Crout, D. H. G. (1969). **Diterpenoids compounds**. In *Organic chemistry of secondary plant metabolism* Freeman, Cooper & Company San Francisco California. Chapter X: 291-311.

24. Gershenzon, J., and Croteau, R. (1990). **Biochemistry of the mevalonic acid pathway to terpenoids.** In *Recent Advances in Phytochemistry*. Eds. Towers, G. H. N. and H. A. Stafford. Plenum Press: New York. Volume 24: 99-160.
25. González, A. G., Bermejo, B. J., Yanes, A. C., Díaz, J. G., and Rodríguez, P. E. (1989). **Chromenes and benzofurans from *Ageratina glechonophylla*.** *Phytochemistry* 28[9]: 2520-2522.
26. González, A. G., Yanes, H. C., and Bermejo, B. J. (1992). **Thymol derivatives and a chromene from *Ageratina glechonophylla*.** *Phytochemistry* 31[2]: 714-716.
27. Hass, E. (1970). **White snakeroot and a frontier tragedy.** *Garden Journal* (New York Botanical Garden) 20[5]: 138-139.
28. Herz, W., and Gibaya, S. (1972). **5-Hydroxy-6, 7, 4'-trimethoxyflavone from *Ageratina gilbertii*.** *Phytochemistry* 11[8]: 2625.
29. Joseph-Nathan, P., y Díaz, T. E. (1993). *Elementos de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno.* Grupo Editorial Iberoamérica, S. A. De C. V., México. Capítulo 3: 78-89.
30. King, R. M., Kyhos, D. W., Powell, A. M., Raven, P. H., and Robinson, H. (1976). **Chromosome numbers in *Compositae*. XIII. *Eupatorieae*.** *Annals of the Missouri Botanical Garden* 63[4]: 862-888.
31. King, R. M., and Robinson, H. (1970). **Studies in the *Eupatorieae* (*Compositae*). XVIII. New combinations in *Fleischmannia*.** *Phytologia* 19[4]: 201-207.
32. King, R. M., and Robinson, H. (1970). **Studies in the *Eupatorieae* (*Compositae*). XIX. New combinations in *Ageratina*.** *Phytologia* 19[4]: 208-229.
33. King, R. M., and Robinson, H. (1970). **Studies in the *Eupatorieae* (*Compositae*). XX. New combinations in *Spaniopappus*.** *Phytologia* 19[5]: 303-304.
34. King, R. M., and Robinson, H. (1971). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). LXIII. A new genus, *Kyrsteniapsis*.** *Phytologia* 22[3]: 145-146.
35. King, R. M., and Robinson, H. (1972). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). LXVI. The genus, *Pachythamnus*.** *Phytologia* 23[1]: 153-154.

36. King, R. M., and Robinson, H. (1972). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). LXXXV. Additions to the genus *Ageratina* with a key to the Costa Rican species.** *Phytologia* 24[2]: 79-104.
37. King, R. M., and Robinson, H. (1974). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CXXVIII. Four additions to the genus *Ageratina* from Mexico and Central America.** *Phytologia* 28[5]: 494-502.
38. King, R. M., and Robinson, H. (1975). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CXXXV. A new species of *Ageratina* from Panama.** *Phytologia* 29[5]: 347-350.
39. King, R. M., and Robinson, H. (1975). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CLVI. Various new combinations.** *Phytologia* 32[3]: 283-285.
40. King, R. M., and Robinson, H. (1977). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CLXII. New species and combinations from Venezuela.** *Phytologia* 35[6]: 497-504.
41. King, R. M., and Robinson, H. (1977). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CLXIV. Various notes and additions.** *Phytologia* 37[5]: 455-460.
42. King, R. M., and Robinson, H. (1978). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CLXVII. Additions to the genus *Ageratina*.** *Phytologia* 38[4]: 323-355.
43. King, R. M., and Robinson, H. (1978). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CLXXI. A new genus, *Corethamnium*.** *Phytologia* 39[1]: 54-57.
44. King, R. M., and Robinson, H. (1981). **Studies in the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). CCVII. Additional new combinations.** *Phytologia* 49[1]: 3-6.
45. King, R. M., and Robinson, H. (1987). **The genera of the *Eupatorieae* (*Asteraceae*). *Monographs in Systematic Botany from Missouri Botanical Garden* 22: 1-580.**
46. King, R. B., and Stone, F. G. A. (1963). **Triiron dodecacarbonyl.** In *Inorganic syntheses*. Editor Kleinberg, J. Volume VIII. Chapter VIII: 193-196.
47. Lawrence, G. H. M. (1951). **Plant nomenclature.** In *Taxonomy of vascular plants*. Mac Millan Publishing Co., Inc. New York. Chapter IX: 192-222.

48. Mc Creadie, T., and Overton, K. H. (1971). **The conversion of labdadienols into Pimara- and Rosadienes.** *Journal of the Chemical Society. C (Organic chemistry).* Part I: 312-316
49. Mc Crindle, R., and Nakamura, E. (1974). **Constituents of *Solidago* species. Part VI. The constitution of diterpenoids from a chemically distinct variety of *Solidago serotina*.** *Canadian Journal of Chemistry* 52[11]: 2029-2036.
50. Melek, F. R., Gage, D. A., and Mabry, T. J. (1985). **Isolation of provincialin from *Ageratina cronquistii*.** *Journal of Natural Products* 48[2]: 331-332.
51. Newman, M. S., Shriner, R. L., and Wolf, F. J. (1941) **α -Naphthonitrile (1-Naphthonitrile).** In *Organic syntheses*. Editor Drake, N. L. Volume XXI: 89-91.
52. Paray, L. (1956). **El género *Eupatorium* en el Valle Central de México.** *Boletín de la Sociedad Botánica de México.* Número 19: 1-15.
53. Pinder, A. R. (1960). *The chemistry of the terpenes.* John Wiley & Sons Inc. New York. 1-223.
54. Proksch, P., and Rodríguez, E. (1983). **Chromenes and benzofurans of the Asteraceae, their chemistry and biological significance.** *Phytochemistry* 22[11]: 2335-2348.
55. Proksch, P., Witte, L., and Wray, V. (1988). **Chromene glycosides from *Ageratina altissima*.** *Phytochemistry* 27[11]: 3690-3691.
56. Richards, J. H., and Hendrickson, J. B. (1964). **The isoprene unit.** In *The biosynthesis of steroids, terpenes, and acetogenins.* W. A. Benjamin, Inc., New York, Amsterdam. Chapter six: 173-206.
57. Robinson, H. (1990). **Notes on *Ageratina* in Mesoamerica (*Eupatorieae*:*Asteraceae*).** *Phytologia* 69[2]: 61-86.
58. Robinson, H. (1991). **Notes on *Ageratina* and a new species of *Bartlettina* (*Eupatorieae*:*Asteraceae*).** *Phytologia* 71[3]: 171-175
59. Rodríguez, B. (1978). **New labdane diterpenoids from *Sideritis chamaedryfolia*.** *Phytochemistry* 17: 281-286.
60. Romo de Vivar, A. (1985). **Terpenoids, monoterpenoids.** En *Productos naturales de la flora Mexicana.* Editorial Limusa México Capítulo 5: 59-67.

61. Ruzicka, L. (1953). **The isoprene rule and biogenesis of terpenic compounds.** *Experientia* 9: 357-367.
62. Rzedowski, J. y Calderón, G. (1985). *Flora fanerogámica del Valle de México*. ENCB: Instituto Politécnico Nacional. México. Volumen II: 450-466.
63. Sanchez, S. O. (1978). *La flora del Valle de México*. Editorial Herrero, S. A. México. 390-466.
64. Silverstein, R. M., Bassler, G. C., and Morrill, T. C. (1981). *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons, Inc. New York. 1-340.
65. Susuki, H., Norma, M., and Kawashima, N. (1983). **Two labdane diterpenoids from *Nicotiana setchellii*.** *Phytochemistry* 22[5]: 1994-1995.
66. Tamayo-Castillo, G., Jakupovic, J., Bohlmann, F., Castro, V., and King, R. M. (1989). **Ent-clerodane derivatives and other constituents from representatives of the subgenus *Ageratina*.** *Phytochemistry* 28[1]: 139-141.
67. Tamayo-castillo, G., Jakupovic, J., Bohlmann, F., Rojas, A., Castro, V., and King, R. M. (1988). **Germacranolidas and other constituents from *Ageratina* species.** *Phytochemistry* 27[9]: 2893-2897.
68. Torrenegra, R., Pedrozo, J. A., Robles, J., and Fuentes, O. (1990). **ϵ -Palmitolactone from *Ageratina viscosa*.** *Phytochemistry* 29[1]: 305-306.
69. Torrenegra, G. R., Robles, C. J., and Pedrozo, P. J. (1995). **Terpenes and flavonoids from *Ageratina fastigiata*. (H. B. K.) King & Robinson.** *Rev. Colomb. Quím.* 24[1]: 9-16.
70. Triana, J., Bahsas, A., Delgado, P., Jaimes, R., and Trejo, C. O. (1995). **Ent-norlabdanes and other constituents of four Venezuelan species previously classified in the genus *Eupatorium*.** *Journal of Natural Products* 58[5]: 744-747.
71. Turner, B. L. (1977). **New species of *Eupatorium* (Asteraceae) from northcentral Mexico.** *Wrightia* 5[9]: 352-354.
72. Turner, B. L. (1984). **A new species of *Ageratina* (Asteraceae-Eupatorieae) from southern Mexico.** *Southwest Naturalist* 29[1]: 57-58.
73. Turner, B. L. (1987). **New species and combinations in *Ageratina* from northcentral Mexico.** *Phytologia* 63[1]: 4-6.

-
74. Turner, B. L. (1987). **New species and combinations in *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from Mexico.** *Phytologia* 64[1]: 14-29.
 75. Turner, B. L. (1989). **Two new species of *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from south-central Mexico.** *Phytologia* 67[2]: 115-117.
 76. Turner, B. L. (1989). **A new species of *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from Chimalapa, Oaxaca, Mexico.** *Phytologia* 65[7]: 400-402.
 77. Turner, B. L. (1990). ***Ageratina moorei*, new species (*Asteraceae:Eupatorieae*), a new species from the State of Mexico, Mexico.** *Phytologia* 68[2]: 95-97.
 78. Turner, B. L. (1990). **New species, names and combinations in Mexican *Asteraceae*.** *Phytologia* 68[3]:165-168.
 79. Turner, B. L. (1990). ***Ageratina henziium*, new species (*Asteraceae:Eupatorieae*), from Northwestern Mexico.** *Phytologia* 69[5]: 340-342.
 80. Turner, B. L. (1991). **Two new species of *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from Northeastern Mexico.** *Phytologia* 71[4]: 311-314.
 81. Turner, B. L. (1993). **A new species of *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from Nuevo Leon, Mexico.** *Phytologia* 75[2]: 147-148.
 82. Turner, B. L. (1993). ***Ageratina acevedoana* (*Asteraceae:Eupatorieae*), a new species from northern Durango.** *Phytologia* 75[5]: 402-403.
 83. Turner, B. L. (1995). **Two new species of *Ageratina* (*Asteraceae*) from Mexico.** *Phytologia* 79[4]: 309-312.
 84. Turner, B. L. (1996). **A new species of *Ageratina* (*Asteraceae:Eupatorieae*) from Jalisco, Mexico.** *Phytologia* 80[2]: 128-132.
 85. Turner, B. L., and Nesom, G. L. (1993). **Biogeography, Diversity, and Endangered or Threatened Status of Mexican *Asteraceae*.** In *Biological Diversity of Mexico. Origins and Distribution* Edited by Ramamoorthy, T. P., Bye, R., Lot, A., and Fa, J. New York Oxford. Oxford University Press. Chapter 20: 559-575.
 86. Ulubelen, A., Öztürk, S., and İŞildatici, S. (1968). **A new flavone from *Salvia triloba* L. F (labiate).** *Journal of Pharmaceutical Sciences* 57[6]: 1037-1038.

-
87. West, C. A. (1990). **Terpene biosynthesis and metabolism.** In *Plant Physiology, Biochemistry and Molecular Biology*. Edited by Dennis, D. T., and Turpin, D. H. Longman Scientific & Technical. Singapore. Chapter 24: 353-369.
88. Wofford, B. E. (1976). **The taxonomic status of *Ageratina luciae-brauniae* (Fern.) King & H. Robins.** *Phytologia* 33[6]: 369-371.
89. Zdero, C., and Bohlmann, F. (1988). **Macrolide diterpenes and other *Ent*-labdanes from *Corymbium villosum*.** *Phytochemistry* 27[1]: 227-231.