

3  
2ej.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA**



**CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO FITOQUÍMICO  
DE *Salvia pubescens* Benth**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICO**

**PRESENTA:**

**CARLOS ALBERTO CHÁVEZ VELÁZQUEZ**

México D.F.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

2544



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. CABALLERO ARROYO YOLANDA
Vocal	Prof. CERVERA FLORES ERNESTINA
Secretario	Prof. ESQUIVEL RODRIGUEZ BALDOMERO
1er. Suplente	Prof. MENDEZ STIVALET JOSE MANUEL
2o. Suplente	Prof. GARCIA OSUNA ADOLFO

ESTE TRABAJO SE DESARROLLÓ EN EL LABORATORIO 3 DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PRODUCTOS NATURALES DEL INSTITUTO DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



ASESOR:

M.en C. BALDOMERO ESQUIVEL RODRÍGUEZ

SUSTENTANTE:

CARLOS ALBERTO CHÁVEZ VELÁZQUEZ

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>OBJETIVOS</b>	2
<b>ANTECEDENTES</b>	3
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	12
<b>PARTES AÉREAS</b>	12
<b>RAÍCES</b>	27
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	40
<b>PARTES AÉREAS</b>	40
<b>RAÍCES</b>	43
<b>MATERIAL REACTIVOS Y EQUIPO</b>	46
<b>CONCLUSIONES</b>	48
<b>ESPECTROS</b>	50
<b>ICETEXONA</b>	50
<b>7-O-METILCONACYTONA</b>	51
<b>19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA</b>	54
<b>1-4-DESOXICOLEON-U</b>	59
<b>TAXODIONA</b>	62
<b>ROYLEANONA</b>	65
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	68

## *INTRODUCTION*

## INTRODUCCIÓN

Nuestro país se ha caracterizado por su gran riqueza de recursos naturales, esto debido principalmente a la gran variedad de climas que predominan en las diferentes regiones del territorio nacional<sup>1</sup>.

Es esta una razón por la cual debemos interesarnos en conocer más sobre la gran biodiversidad de nuestro territorio así como el mejor aprovechamiento de nuestros recursos con base en este conocimiento.

En el caso de la flora mexicana es muy importante hacer una clasificación taxonómica confiable, para lo cual se recurre a la fitoquímica como una forma de determinar si la clasificación existente es la adecuada o es necesario modificarla.

Los estudios fitoquímicos han sido de gran importancia para apoyar la clasificación taxonómica existente, esta clasificación se hacía a partir de considerar las características físicas de la especie y la comparación de estas con otras especies similares y es así como se van agrupando y clasificando. Las principales características que se consideraban era el tipo de flor, el tamaño y tipo de la hoja así como de tallo y raíz etc.

Los estudios fitoquímicos consisten en aislar los metabolitos secundarios de la especie a estudiar para posteriormente caracterizarlos y con base en la comparación de estos metabolitos con los aislados de otra especie se podrá determinar si existe alguna relación entre dichas especies, apoyando de esta manera a la quimiotaxonomía<sup>2</sup>.

Otra de las razones importantes para realizar este tipo de estudios es el buscar metabolitos secundarios que presenten cierto tipo de actividad biológica como antitumorales, antimicrobianos, antialimentarios contra insectos, etc.

En cuanto a esto, es importante mencionar que nuestro país se ha destacado por una enorme cultura en lo que a medicina tradicional se refiere, de ahí que se quiera conocer más sobre las plantas que se utilizan con dichos fines e intentar conocer el compuesto que proporciona las cualidades curativas que a ciertas plantas se les confiere.

Los estudios fitoquímicos también pueden ayudar a que la sociedad conozca más sobre los recursos naturales que se tienen en nuestro país y de esta manera aprovecharlos mucho mejor.

OBJECTIVES

## OBJETIVOS

- 1.- Aislar y caracterizar los metabolitos secundarios presentes en la *Salvia pubescens* Benth por métodos cromatográficos y espectroscópicos.
- 2.- Aislar productos con nuevas estructuras para el posterior estudio de sus posibles propiedades biológicas.
- 3- Contribuir al estudio sistemático de las Salvias mexicanas del subgénero *Calosphace*.

*ANTECEDENTES*

## ANTECEDENTES

La familia de las labiadas cuenta con una gran riqueza, especialmente en el territorio mexicano, lo cual ha despertado el interés en materia de investigación fitoquímica ya que a ciertas especies se les atribuyen propiedades curativas<sup>3</sup>, entre ellas a las del género *Salvia*.

Algunas especies de labiadas son de gran importancia económica, esto debido a su contenido de aceites esenciales que han sido utilizados en la industria alimenticia y cosmética. Ejemplo de lo anterior son *Oreganum sp.* (Oregano), *Rosmarinus officinal* (Romero), *Mentha sp.* (yerbabuena), *Thymus sp.* (Tomillo)<sup>4,5</sup>.

El género *Salvia* es el más abundante dentro de la familia de las Labiadas (*Labiatae*) con 900 especies distribuidas en todo el mundo.

Algunas especies de *Salvia* han mantenido su importancia debido a las propiedades medicinales que presentan, por ejemplo algunas son antitumorales, bactericidas, bacteriostáticas, coleréticas, carminativas<sup>5</sup> y espasmódicas, así como psicotrópicas<sup>6</sup>.

En general las salvias son arbustos que se renuevan todos los años, con las hojas enfrentadas y de forma diversa a veces lanceoladas o entre elípticas y lanceoladas, esto es, relativamente anchas o muy estrechas y blancas por el pelo espeso y corto que las cubre, siempre sostenidas por un rabillo bastante largo. El cáliz es bilabiado, y tiene tres dientes en el labio superior y sólo dos en el inferior. La corola tiene de 2 a 3 cm., y forma así mismo dos labios. El más decisivo de sus caracteres se refiere a sus estambres, que se reducen a dos, cada uno con sólo media antera. Cuando se introduce un lápiz en la garganta de la corola, los dos estambres ocultos en el labio superior se hacen visibles y se abaten sobre el lápiz. Este carácter es común a todas las salvias<sup>7</sup>.

Este género se subdivide a su vez en 4 subgéneros de acuerdo con la organización hecha por Bentham en 1836 que son:

**Salvia**

**Sclarea**

**Leonia**

**Calosphace**

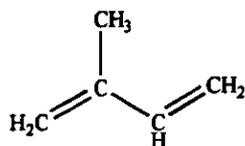
pero se tienen evidencias de que en esta organización debe estar considerado también el subgénero **Audibertia**<sup>8</sup>.

El subgénero **Calosphace** es el más extenso de todos ellos contando con 550 especies distribuidas en México, Centro y Sudamérica. En México se encuentran 312 especies.

La *Salvia pubescens* Benth corresponde a este subgénero, a la sección *Erythrostachys*.

Las salvias tienen en el material seco principalmente pentosanas así como pequeñas cantidades de asparagina, sobre todo en raíz. Contienen una gran cantidad de esencia, esta esencia contiene d- y l- alcanfor,  $\alpha$ -tujóna, sesquiterpenos cineol y otros hidrocarburos terpénicos, también alcoholes libres, sobre todo borneoles, así como acetato de bornilo<sup>3,4</sup>.

Los terpenos son moléculas que cumplen con la regla del isopreno o que son modificaciones de estas. La regla del isopreno se debe a que antiguamente cuando se sometían a pirolisis este tipo de compuestos (terpenos) se obtenía de ellos el isopreno, de ahí que se observaran estas unidades de cinco átomos de carbono en las moléculas terpénicas.



**Isopreno**

Dependiendo del número que de estas unidades contenga el compuesto terpénico se le denomina de la siguiente forma:

Hemiterpeno	5	1
Monoterpeno	10	2
Sesquiterpeno	15	3
Diterpeno	20	4
Sesteterpeno	25	5
Triterpeno	30	6
Tetraterpeno	40	8

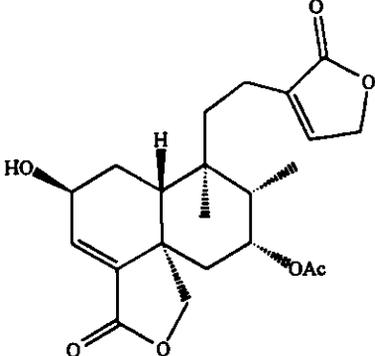
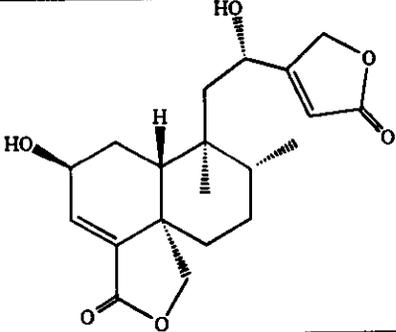
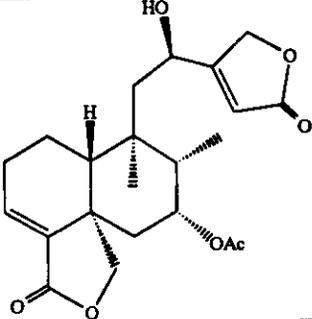
Los diterpenos son importantes ya que algunos de ellos han mostrado actividad biológica interesante principalmente como antitumoral o antialimentaria contra insectos; atribuyéndose la primera propiedad a compuestos de tipo abietánico\* y la segunda a compuestos de tipo clerodánico\*. Algunos diterpenos de tipo abietano e icetexano han sido aislados de especies pertenecientes a las secciones *Erythrostachys*, *Conzattiana* y *Tomentellae*<sup>9-11</sup>.

También se ha observado que este tipo de compuestos (diterpenos) tienen cierta relación con ellos y la distribución geográfica de las especies que los contienen así como su clasificación botánica por lo que son útiles desde el punto de vista quimiotaxonómico.<sup>3,12</sup>

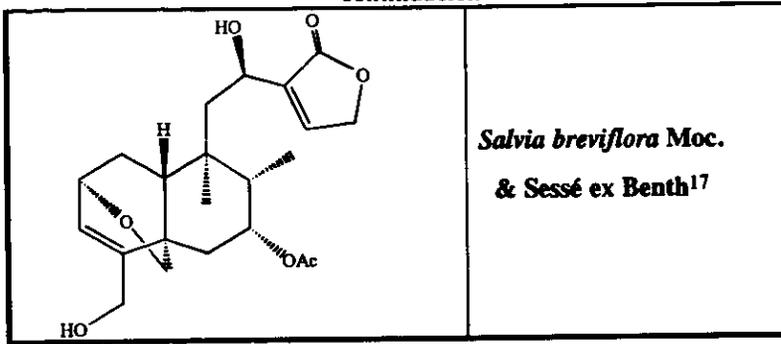
A continuación se presentan algunos compuestos de tipo diterpénicos que han sido aislados de algunas especies de salvia.

---

\* VER PAGINA 11

 <p>The structure shows a complex polycyclic molecule with a central ring system. It features a hydroxyl group (HO) on the left, a hydrogen atom (H) on the top ring, and an acetoxy group (OAc) on the right. A side chain extends from the top ring, ending in a five-membered ring containing an oxygen atom and a carbonyl group.</p>	<p>Actividad antialimentaria contra <i>S. littoralis</i> a 100 y 50 ppm. <i>Salvia</i> <i>melissodora</i><sup>13,14</sup></p>
 <p>The structure is similar to the first one but has a hydroxyl group (HO) on the side chain instead of an acetoxy group (OAc). It also has a hydroxyl group (HO) on the left and a hydrogen atom (H) on the top ring.</p>	<p>Actividad antialimentaria contra <i>S. littoralis</i> a 100 ppm. <i>Salvia semiatrata</i> Zucc.<sup>13,15</sup></p>
 <p>The structure is similar to the first one but has a hydroxyl group (HO) on the side chain instead of an acetoxy group (OAc). It also has a hydrogen atom (H) on the top ring.</p>	<p>Actividad antialimentaria contra <i>S. littoralis</i> a 100 y 50 ppm. <i>Salvia keerlii</i> Benth<sup>13,16</sup></p>

continuación



Por ejemplo de la *Salvia pubescens* en un trabajo previo<sup>9</sup> se logró aislar una serie de compuestos entre los que sobresale la **nemorona** (fig 1), un compuesto que ha presentado actividad antitumoral contra cáncer de pecho específicamente<sup>8</sup>.

De este trabajo mencionado se aislaron los siguientes compuestos diterpénicos:(fig 1)

FIG 1

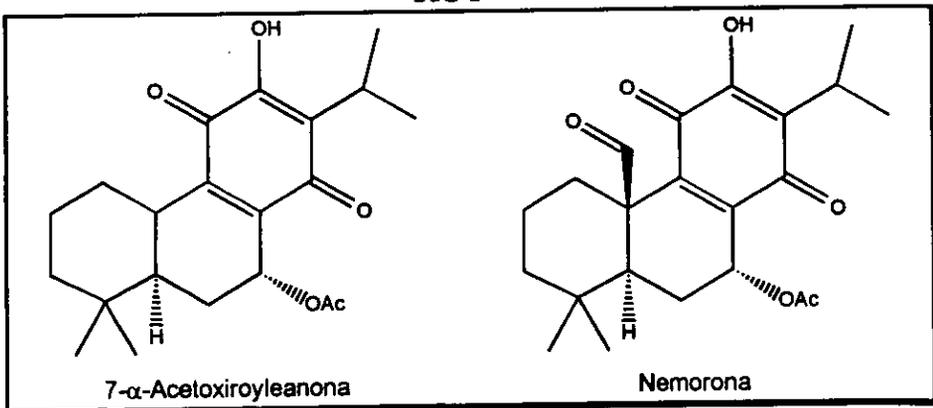
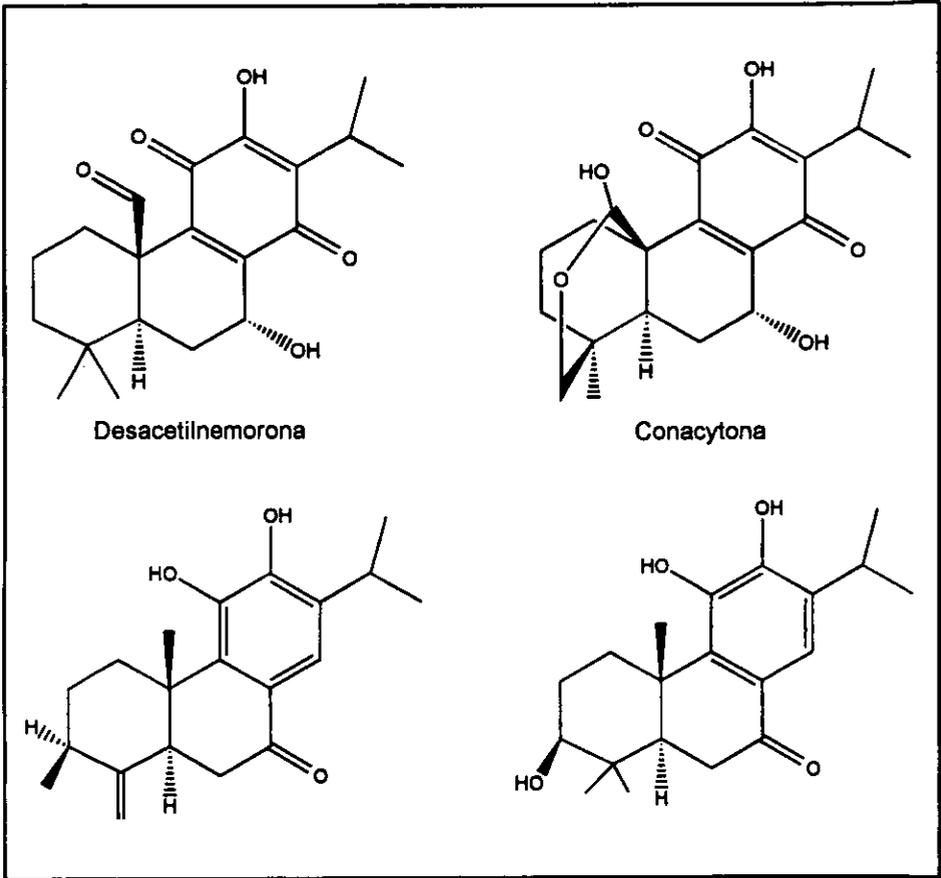
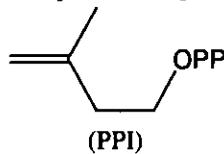


FIG 1 continuación



El Isopreno no es la unidad funcional a partir de la cual la planta llega a todos los terpenos, la unidad biológica que utiliza es el pirofosfato de isopentenilo (PPI); éste se forma a partir de la condensación de tres moléculas de acetil-CoA como se observa en la ruta biogénica que se presenta. (fig 2)



El precursor del pirofosfato de isopentenilo es el ácido mevalónico por medio de pérdidas de bióxido de carbono y agua simultáneamente, el PPI se isomeriza reversiblemente al pirofosfato de dimetilalilo (PDMA), el primero es la unidad activa de isopreno en la etapa de polimerización; el segundo es la unidad iniciadora del proceso de biosíntesis de terpenos.

Estas dos moléculas dan origen al pirofosfato de geranilo, el cual con la combinación de otra molécula de PPI forma el pirofosfato de farnesilo y esta última con otra de PPI da como resultado el pirofosfato de geranilgeranilo; estas moléculas darán origen finalmente a un terpeno.

Pirofosfato de Geranilo	Monoterpenos
Pirofosfato de Farnesilo	Sesquiterpenos
Pirofosfato de Geranilgeranilo	Diterpenos

FIG 2

BIOGÉNESIS DE DITERPENOS

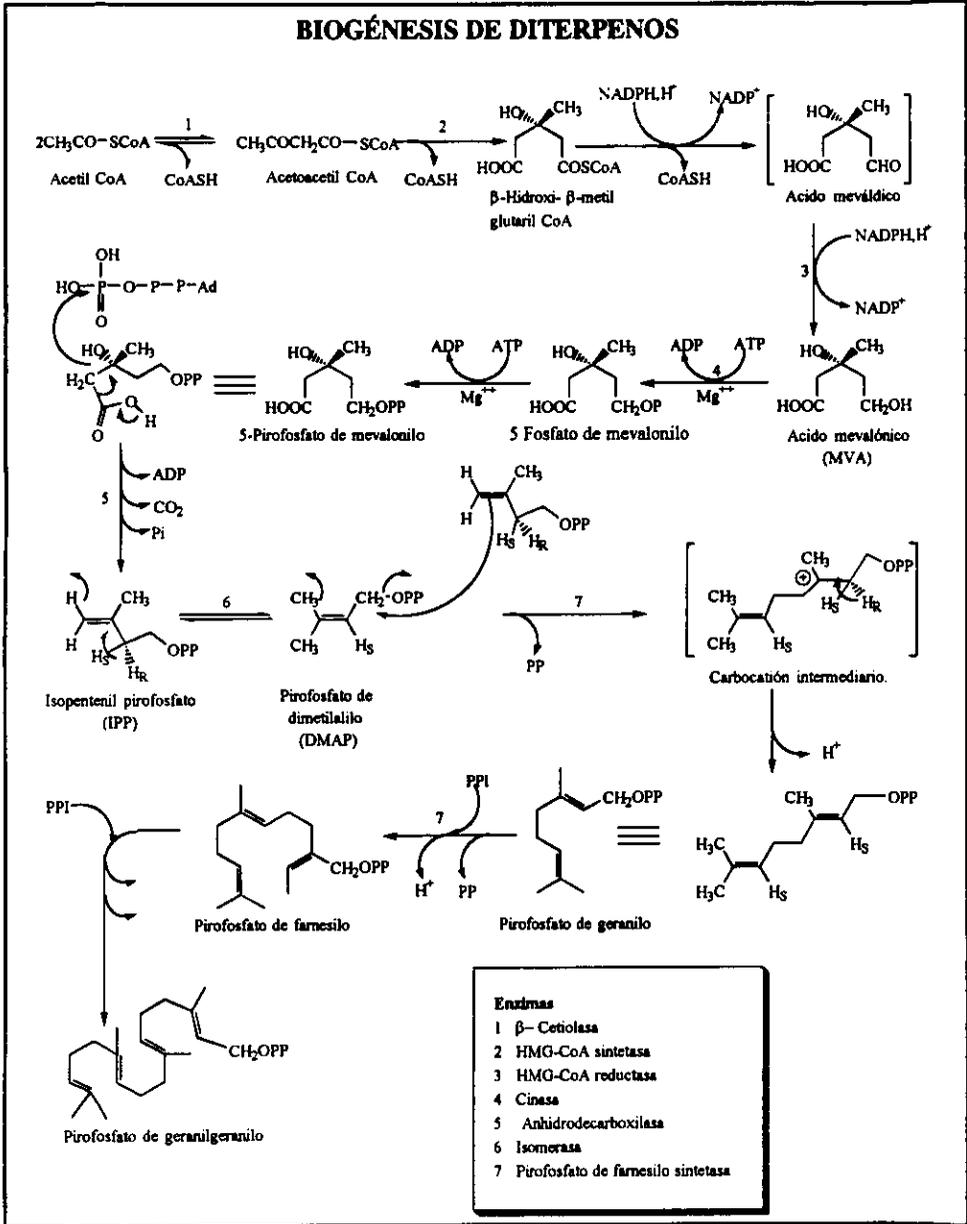
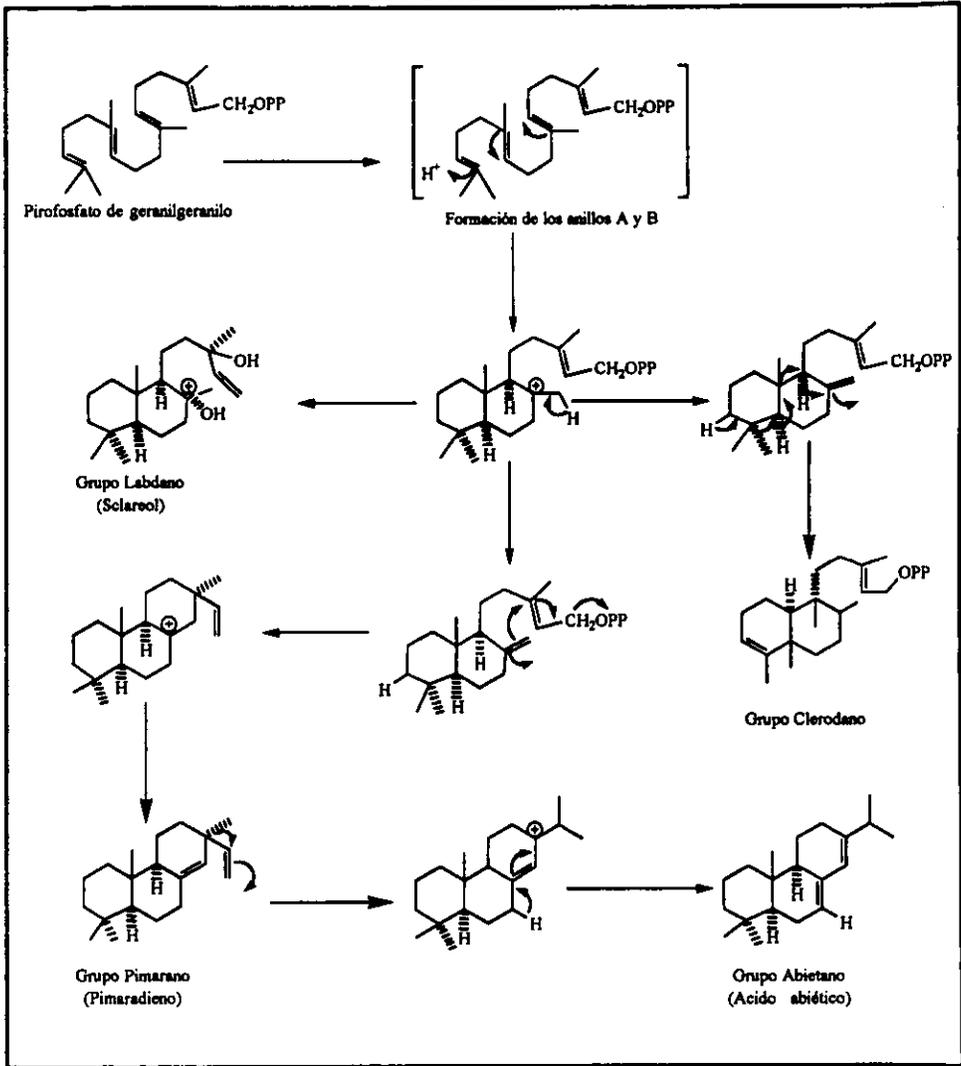


FIG 2 continuación



RESULTADOS

y

DISCUSION

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

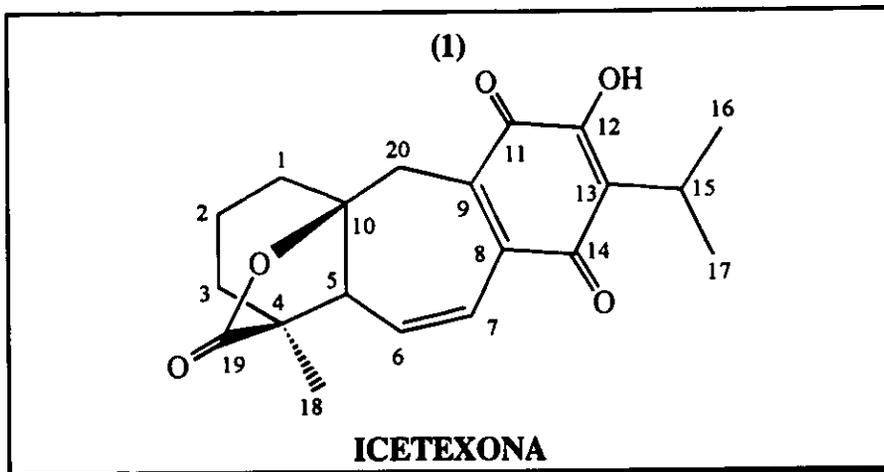
### PARTE AÉREA

De la parte aérea se aislaron e identificaron 3 compuestos, dos con esqueleto de tipo icetexano y otro con esqueleto de tipo abietano.

Estos compuestos son la ICETEXONA y la 19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA, con el esqueleto de tipo icetexano y la 7-O-METILCONACYTONA que presenta esqueleto de tipo abietano.

Tanto la ICETEXONA como la 7-O-METILCONACYTONA ya han sido descritas en la literatura pero la 19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA no había sido descrita por lo cual se presenta como un compuesto nuevo.

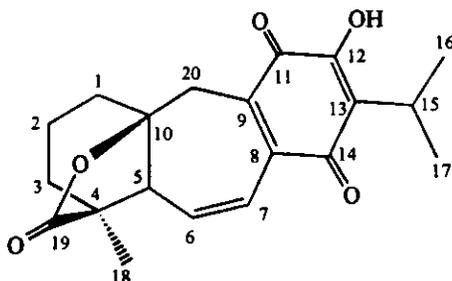
A continuación se presentan los datos espectroscópicos encontrados para estos compuestos en este estudio, así como la discusión de dichos datos con base en los cuales se llega a la estructura propuesta para cada compuesto.



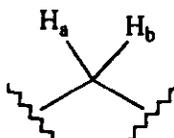
Señales de RMN-<sup>1</sup>H (tabla 1.1)

5	2.55	doble-dobles	4.8, 2.1
6	6.42	doble-dobles	12.3, 4.8
7	6.83	doble-dobles	12.3, 2.1
HO-12	8.42	sing.	
15	3.22	heptuplete	6.9
3H-16	1.23	doblete	6.9
3H-17	1.22	doblete	6.9
3H-18	1.25	sing.	
20a	2.814	doblete	13.8
20b	3.105	doblete	13.8

## ICETEXONA



Del espectro de RMN-<sup>1</sup>H se observa para este compuesto un sistema AB que corresponde a los protones del carbono 20, este tipo de sistema es común encontrarlo en un esqueleto diterpénico de tipo icetexano. Este sistema se localiza en  $\delta$  3.2 y 2.8ppm con multiplicidad de doblete y cuya constante de acoplamiento es de 13.8Hz.

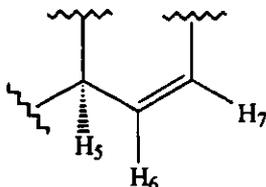


El espectro muestra además un sistema ABX que se asigna al sistema formado por los protones 5, 6 y 7. Las señales de este sistema se localizan en :

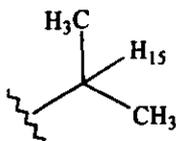
- $\delta$  2.55ppm, doble-dobles, ( $J=4.8, 2.1$ Hz)
- $\delta$  6.42ppm, doble-dobles, ( $J=12.3, 4.8$ Hz)
- $\delta$  6.83ppm, doble-dobles, ( $J=12.3, 2.1$ Hz)

Por el desplazamiento de estas señales se infiere que la señal de desplazamiento 2.55ppm es originada por el protón 5 y confirmado por la magnitud de las constantes de acoplamiento, con base en estas constantes se asigna la señal con desplazamiento de 6.42ppm al protón 6 ya que la constante de acoplamiento esperada para este protón con 5 debe ser mayor que la esperada para los protones 5 y 7 siendo esto lo observado, donde la constante de acoplamiento para 5-6 es de 4.8Hz y la de 5-7 es de 2.1Hz. Finalmente el desplazamiento de la señal del protón 7 es 6.83ppm y la

constante de acoplamiento para 6 y 7 que se esperaba fuera mayor a las anteriores es de 12.3Hz.



En el espectro se observa una señal con una multiplicidad de heptuplete en  $\delta$  3.22ppm y constante de acoplamiento  $J=6.9\text{Hz}$  la cual es característica para un esqueleto de tipo abietánico del cual deriva el icetexano por lo cual se confirma el tipo de esqueleto propuesto para la estructura de este compuesto. La señal se asigna al protón de 15 que es parte de un grupo isopropilo el cual al tener dos metilos geminales se acopla con cada uno de los protones para dar origen a tan singular señal.

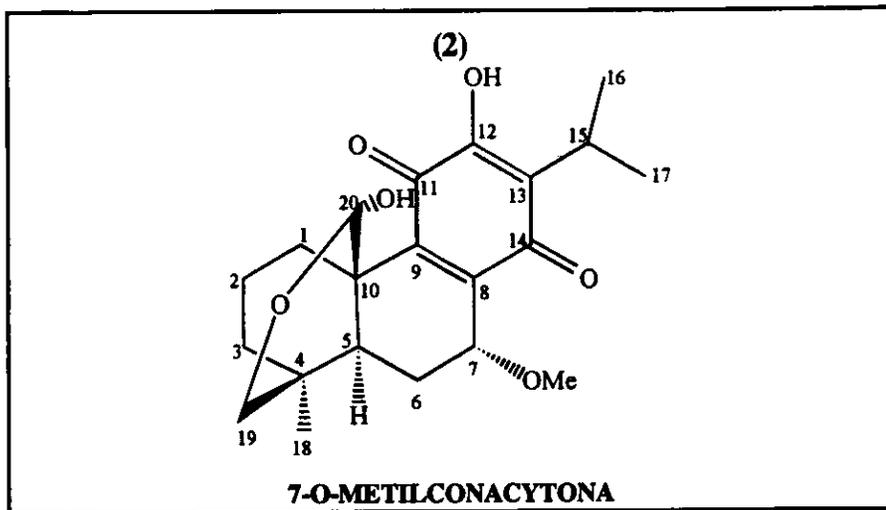


Las señales que se asignan a los dos metilos (16 y 17) son dos dobletes con integración relativa de 3 protones para cada señal, con la misma constante de acoplamiento ( $J=6.9\text{Hz}$ .) y se localizan en  $\delta$  1.23 y 1.22.

Por último se observa un singulete con integración relativa de 3 protones y  $\delta$  1.25ppm que se asigna a los protones del metilo 18.

El protón del hidroxilo se observa en desplazamiento  $\delta$  8.4ppm., esta señal desaparece cuando el espectro se obtiene al adicionar agua deuterada ( $\text{D}_2\text{O}$ ).

En el caso de la Icetexona con el espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  se hizo la caracterización de la estructura de dicho compuesto por comparación de los datos espectroscópicos descritos en la literatura<sup>18</sup>.



**Señales características del espectro de I.R. (tabla 2.1)**

3375	-OH
1640	Carbonilo $\alpha$ , $\beta$ insaturado
1076	éter

**Señales de RMN-<sup>1</sup>H (tabla 2.2)**

OH	7.10	sing.	
5	1.73		

continuación (tabla 2.2)

6a	2.05	triple-doblete*	13.5, 3.3
6b	1.93	doble-triplete*	13.5, 2.1
7	4.42	doble-dobles	3.3, 2.1
15	3.029	heptuplete	7.2
3H-16	1.21	doblete	7.2
3H-17	1.24	doblete	7.2
19A	3.86	doble-dobles*	11.1, 2.1
19B	3.33	doble-dobles*	11.1, 1.5
3H-18	0.81	sing.	
20	5.59	sing.	

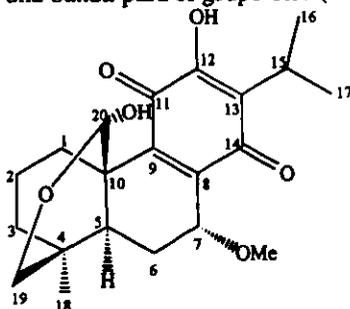
\*En la señal del protón 5 no es distinguible la multiplicidad por lo que se carece de la información correspondiente, sin embargo fué posible determinar con ayuda del experimento COSY que existe acoplamiento con las señales marcadas.

Picos característicos del espectro de E. M. (tabla 2.3)

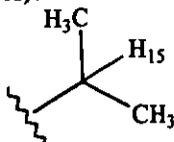
$[C_{20}H_{24}O_5]^+$	344(90)
$[C_{19}H_{24}O_4]^+$	316(8)
$[C_{19}H_{22}O_3]^+$	298(100)

## 7-O-METILCONACYTONA

Para este compuesto el espectro de IR muestra bandas que indican la presencia de grupos como el hidroxilo ( $3375\text{cm}^{-1}$ ), así como carbonilo  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturado ( $1640\text{cm}^{-1}$ ) y también hay una banda para el grupo éter ( $1076\text{cm}^{-1}$ ).



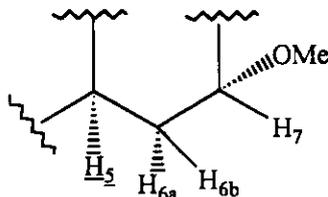
Del espectro de RMN- $^1\text{H}$  es posible observar una señal muy característica de un esqueleto diterpénico de tipo abietano, esta señal es un heptuplete originado por el protón geminal de los metilos del grupo isopropilo, esta señal se le asigna al protón 15 que al acoplarse con los protones de los metilos 16 y 17 dan lugar a esa multiplicidad, que en este caso tiene una constante de acoplamiento  $J=7.2\text{Hz}$ , la señal se encuentra en desplazamiento  $\delta$  3.02ppm. Las señales de los protones de dichos metilos se localizan en un desplazamiento  $\delta$  1.21 y 1.24ppm, ambas señales son dobletes cuya integración relativa es para 3 protones en cada caso y la misma constante de acoplamiento ( $J=7.2\text{Hz}$ ).



Se observa un sistema ABX que se atribuye a los protones de 6 y 7. Se le asigna al protón de 7 una señal que aparece en  $\delta$  4.42ppm y que presenta una multiplicidad de doble-doblete, y con constantes de acoplamiento  $J=3.3$  y  $2.1\text{Hz}$ . Estas constantes de acoplamiento se observan en dos señales que están en  $\delta$  1.93 y 2.05ppm, la primera señal tiene una multiplicidad de doble-triplete y las constantes son de  $13.5\text{Hz}$  para el doblete y  $2.1\text{Hz}$  para el triplete mientras que para la segunda señal se tiene una multiplicidad de triple-doblete en donde la constante de acoplamiento para el triplete es de  $13.5\text{Hz}$  y para el doblete es de  $3.3\text{Hz}$ . Como se

puede ver las constantes de acoplamiento coinciden para el sistema ABX entre los protones 6a, 6b y 7, pero con esto no es posible explicar la multiplicidad ya que se esperaría para 6a y 6b una multiplicidad de doble-doble la cual no se observa. Ahora considerando el acoplamiento que hay con el protón 5 el cual debe tener una constante de acoplamiento muy similar a la de 6a-6b ( $J=13.5\text{Hz}$ ) con 6a ya que la constante de acoplamiento mayor es la que da origen al triplete, en tanto que el doblete de 6a es por el acoplamiento de este con 7 ( $J=3.3\text{Hz}$ ).

De igual forma la constante de acoplamiento de 6b-7 ( $J=2.1\text{Hz}$ ) debe ser de similar magnitud con la que hay entre 5-6b por lo que el triplete es debido al acoplamiento de 6b con 5 y 7 y la constante de acoplamiento mayor ( $J=13.5\text{Hz}$ ) es por el acoplamiento de 6a-6b.



Esto no es fácil de comprobar con el espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  ya que no es posible observar la multiplicidad de la señal que se asigna al protón 5 e inclusive no es posible determinar a simple vista la posición de la señal de dicho protón. Para llegar a la posición de esta señal fué necesario obtener el experimento COSY y con ello confirmar lo propuesto.

En el experimento de COSY es posible observar las correlaciones que hay entre los distintos protones, esto es, si hay un acoplamiento entre dos átomos de Hidrogeno esto es observable en dicho experimento.

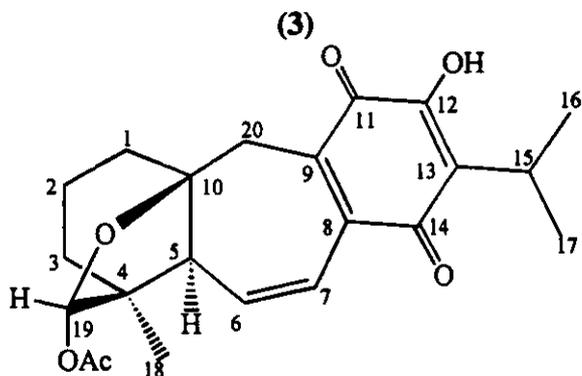
En este caso particular se observa la correlación de la señal que se asigna a 5 con las señales que se le asignan a 6 (6a, 6b), así como también hay una correlación con dos señales del espectro con desplazamiento químico  $\delta$  3.33 y 3.83ppm, la multiplicidad para ambas señales es doble-dobles de donde las constantes de acoplamiento para la primera señal son  $J=11.1, 1.5\text{Hz}$  y para la segunda señal son  $J=11.1, 2.1\text{Hz}$ . Estas señales se le asignan a los protones 18a y 18b esto en base a

su desplazamiento y corroborado por la correlación con 5, evidentemente la constante mayor es la de el acoplamiento entre 18a-18b.

Del espectro también se observan dos singuletes uno con integración relativa de 3 protones en desplazamiento  $\delta$  0.81ppm que se le asigna a los protones del metilo 19, y el otro que aparece en  $\delta$  5.59ppm con integración relativa de 1 protón se le asigna al protón 20.

Del espectro de E.M. se observa un pico en 344m/z que corresponde a un ión de fórmula condensada  $[C_{20}H_{24}O_5]^+$ , el peso molecular para la molécula propuesta ( $C_{21}H_{27}O_6$ ) es 375 que al perder el grupo metoxilo se obtiene un ión molecular con las características del previamente descrito.

Al ser un compuesto ya conocido se hizo la comparación con los datos espectroscópicos descritos en la literatura<sup>19</sup> para confirmar lo propuesto.



**19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA**

**Señales características del espectro de I.R. (tabla 3.1)**

3366	-OH
1736	Carbonilo de éster
1640, 1631	Carbonilo $\alpha, \beta$ insaturado
1600, 1585	Dobles enlaces
1105	Cetal

**Señales de RMN-<sup>1</sup>H (tabla 3.2)**

5	2.2	doble-dobles	4.5, 1.5
6	6.65	doble-dobles	12.3, 4.5

continuación (tabla 3.2)

7	6.75	doble-dobles	12.3, 1.5
15	3.21	heptuplete	7
3H-16	1.22	doblete	7
3H-17	1.24	doblete	7
3H-18	1.09	sing.	
19*	5.88	sing.	
20a	2.77	doblete	13.2
20b	2.85	doblete	13.2
CH <sub>3</sub> CO	1.92	sing.	

\*Se determinó que la stereoquímica del C-19 es R por medio del experimento NOESY.

Datos de RMN-<sup>13</sup>C (tabla 3.3)

Carbono	δ (ppm)	Multiplicidad*	Carbono	δ (ppm)	Multiplicidad*
1	37.7	triplete	12	150.7	sing.
2	19.4	triplete	13	124.5	sing.
3	37.2	triplete	14	186.4	sing.
4	47.3	sing.	15	24.2	doblete
5	56.6	doblete	16	24.2	cuarteto
6	141.3	doblete	17	19.9	cuarteto
7	124.5	doblete	18	17.9	cuarteto
8	135.7	sing.	19	101.4	doblete
9	141.3	sing.	20	33.3	triplete
10	98.3	sing.	21	170.0	sing.
11	182.9	sing.	22	21.0	cuarteto

\* La multiplicidad fué determinada por la secuencia de pulsos DEPT.

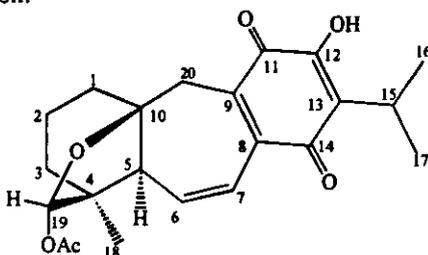
**Picos característicos del espectro de E. M. (tabla 3.4)**

$[C_{22}H_{26}O_6]^+$	386(10)
$[C_{21}H_{26}O_5]^+$	358(3)
$[C_{20}H_{22}O_4]^+$	326(100)
$[C_{19}H_{22}O_3]^+$	298(60)
$[C_{19}H_{21}O_3]^+$	297(65)

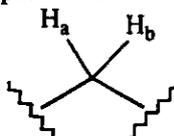
## 19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA

El espectro de IR de este compuesto muestra bandas características para grupos como son hidroxilo ( $3366\text{cm}^{-1}$ ), para el grupo carbonilo hay varias bandas que se atribuyen a carbonilo de éster ( $1736\text{cm}^{-1}$ ) y carbonilo de quinona ( $1640$  y  $1631\text{cm}^{-1}$ ), también hay bandas de dobles enlaces conjugados ( $1600$ ,  $1585\text{cm}^{-1}$ ) así como de grupo cetral ( $1105\text{cm}^{-1}$ ).

Las señales que se observan en el espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  son las que se describen a continuación.



De este espectro se puede observar un sistema AB que se le asigna a los protones del carbono 20, este sistema es característico para un esqueleto diterpénico de tipo icetexano, el desplazamiento de las señales de este sistema es  $\delta$  2.77 y 2.85ppm con una constante de acoplamiento  $J=13.2\text{Hz}$ .

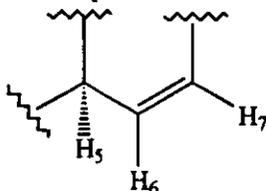


En el espectro se observa un sistema ABX con las siguientes señales:

- $\delta$  2.2ppm., (doble-dobles),  $J=4.5$ , 1.5Hz
- $\delta$  6.65ppm., (doble-dobles),  $J=12.3$ , 4.5Hz
- $\delta$  6.75ppm., (doble-dobles),  $J=12.3$ , 1.5Hz

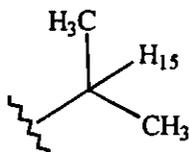
De esta serie de señales se le asigna la de desplazamiento de 2.2ppm al protón 5, esto con base en el desplazamiento de la señal así como la magnitud de las constantes de acoplamiento.

Para el protón 6 se le asigna la señal cuyo desplazamiento es 6.65ppm ya que se espera que la constante de acoplamiento sea mayor entre los protones 5-6 que la que haya entre 5-7, la constante de acoplamiento para 5-6 es de 4.5Hz mientras que la de 5-7 es de 1.5Hz, finalmente se le asigna al protón 7 la señal con el desplazamiento de 6.75ppm. La constante de acoplamiento para 6-7 es la mayor de todas estas constantes justo como se esperaba con un valor de 12.3Hz.



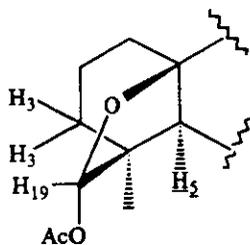
La señal característica para un grupo isopropilo es un heptuplete del protón geminal a los dos metilos, esta señal se le asigna al protón 15, la señal se localiza en  $\delta$  3.2ppm y la constante de acoplamiento es de  $J=7\text{Hz}$ . La multiplicidad de esta señal se debe a que hay acoplamiento de este protón con los protones de los metilos.

Este sistema tiene además dos señales con multiplicidad de doblete y con la misma constante de acoplamiento a la señal de 15, estas señales se encuentran en desplazamiento  $\delta$  1.22 y 1.24ppm que son las correspondientes a los protones de 16 y 17.



Hay un singulete que aparece en  $\delta$  5.88ppm y con integración relativa de un protón y se asigna al protón de 19 de la función cetálica.

Con base en una interacción que se observa en el experimento NOESY entre la señal de 19 y dos señales que aparecen en  $\delta$  1.6 y 1.77ppm se llega a la conclusión de que la configuración absoluta del C-19 debe ser R ya que las señales antes mencionadas deben corresponder a los protones de 3, que son con quienes bajo esta configuración podría existir este tipo de interacción.



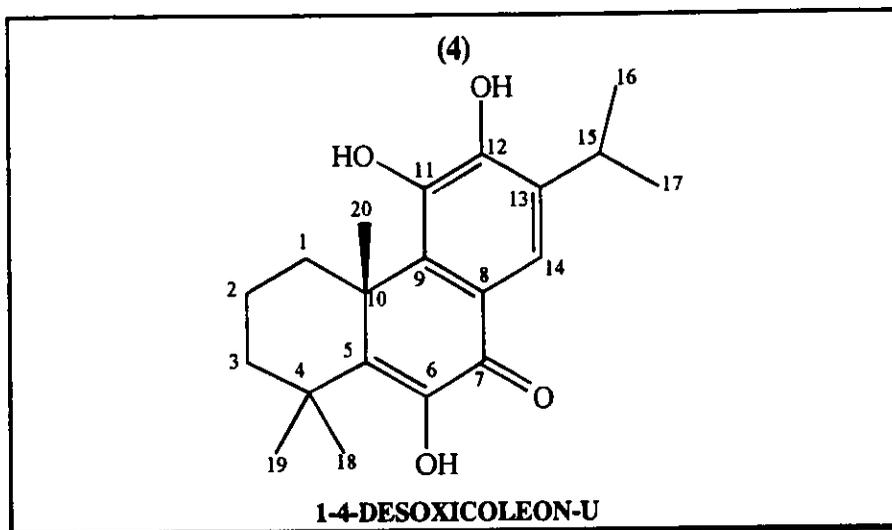
Finalmente hay una señal de singulete que integra para 3 protones con desplazamiento  $\delta$  1.09ppm que se le asigna a los protones del metilo 18.

En el espectro de E.M. se observa que el pico de mayor  $m/z$  esta en 386 $m/z$  que corresponde al ión molecular  $[C_{22}H_{26}O_6]^+$  siendo el peso de la molécula propuesta.

## RAÍCES

De las raíces se aislaron y caracterizaron 3 compuestos de tipo abietánico. Estos compuestos son el 1-4-DESOXICOLEON-U, la TAXODIONA y la ROYLEANONA.

Estos compuestos ya habían sido aislados de otras especies, en este estudio como contribución se presentan los datos espectroscópicos encontrados para estos compuestos y se hace la discusión que permite llegar a la estructura propuesta en cada caso.



**Señales características del espectro de I.R. (tabla 4.1)**

3600, 3535, 3392	-OH
1604, 1454	Aromático
1635	Carbonilo $\alpha, \beta$ insaturado

**Señales de RMN-<sup>1</sup>H (tabla 4.2)**

HO-6	7.16*	sing.	
OH-11	8.20*	sing.	
OH-12	6.95*	sing.	
14	7.69	sing.	
15	3.27	heptuplete	6.6
3H-16	1.24	doblete	6.6
3H-17	1.27	doblete	6.6
6H-18 y 19	1.44	sing.	
3H-20	1.66	sing.	

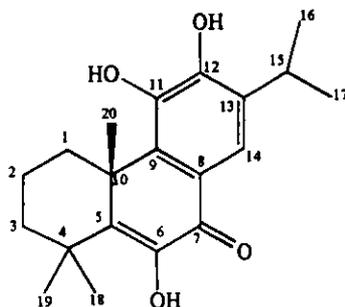
\*Señales que desaparecen al adicionar D<sub>2</sub>O

**Picos característicos del espectro de E. M. (tabla 4.3)**

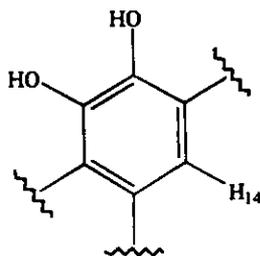
[C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	330(60)
[C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	287(12)
[C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	260(100)

## 1-4-DESOXICOLEON-U

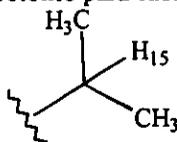
Del espectro de IR. se puede observar una serie de bandas que son características para indicar la presencia de algunos grupos funcionales. En el caso particular de este compuesto es posible determinar la presencia de grupos como hidroxilo ( $3600, 3535, 3392\text{cm}^{-1}$ ), también se observan bandas para grupo carbonilo ( $1635\text{cm}^{-1}$ ), este carbonilo es de tipo cetona que se encuentra  $\alpha, \beta$  insaturado, en el espectro se observan bandas atribuibles a compuesto de tipo aromático ( $1604, 1454\text{cm}^{-1}$ ), cabe mencionar que la banda que debería observarse en la región arriba de  $3000\text{cm}^{-1}$  no se observa debido a un corte del espectro en esa región ( $3100-3000\text{cm}^{-1}$ ).



El espectro de RMN- $^1\text{H}$  muestra una señal de un protón de tipo aromático que aparece en un desplazamiento  $\delta$  7.69ppm (singlete), esta señal es asignada al protón 14 que es el único con esta característica.



Se observa una señal con multiplicidad de heptuplete en un desplazamiento  $\delta$  3.27ppm y con la constante de acoplamiento  $J=6.6\text{Hz}$ . Esta señal es característica para un esqueleto de tipo abietano, la multiplicidad de esta señal se origina del acoplamiento del protón 15 con los protones de los dos metilos que se encuentran geminales a este. Las señales que cumplen con el requisito de tener la misma constante de acoplamiento que 15 ( $J=6.6\text{Hz}$ ), que corresponderían a los metilos 16 y 17, son las que se encuentran en  $\delta$  1.24 y 1.27ppm con multiplicidad de doblete y cuya integración relativa es de 3 protones para cada una.

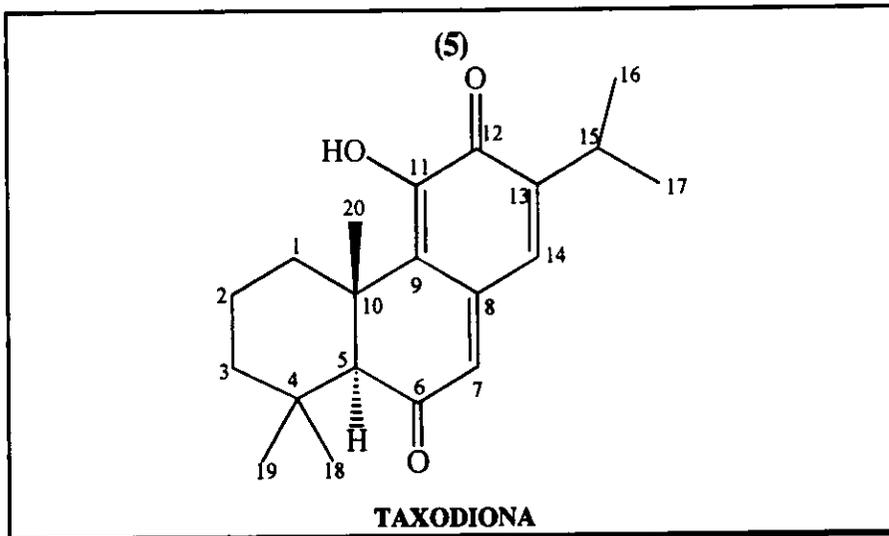


Se observa un singulete que tiene integración relativa de 6 protones en  $\delta$  1.44ppm que se asigna a los protones de los metilos 18 y 19.

Otro singulete se observa en desplazamiento  $\delta$  1.66ppm que tiene una integración relativa de 3 protones y se asigna a los protones del metilo 20.

En el espectro de E.M. se tiene un pico en 330m/z siendo el de mayor valor en la relación m/z, el cual corresponde al ión molecular  $[\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4]^+$  que concuerda con el peso molecular de la molécula propuesta.

De trabajos con otras especies se aisló este compuesto<sup>20,21</sup>, se hizo la comparación de los espectros de ambos trabajos así como de las propiedades físicas, esto con la finalidad de corroborar lo propuesto.



Señales características del espectro de I.R. (tabla 5.1)

3318	-OH
2956, 2926, 2853	-CH, -CH <sub>2</sub> , -CH <sub>3</sub>
1671	Carbonilo $\alpha$ , $\beta$ insaturado
1614	Carbonilo $\alpha$ , $\beta$ insaturado, $\alpha$ -OH
1595	Dobles enlaces

**Datos de RMN-<sup>1</sup>H (tabla 5.2)**

5	2.59	sing.	
7	6.2	sing.	
HO-11	7.56*	sing.	
14	6.879	doblete	1.2
15	3.072	hept-doblete	6, 1.2
3H-16	1.16	doblete	6
3H-17	1.18	doblete	6
6H-18 y 19	1.27	sing.	
3H-20	1.118	sing.	

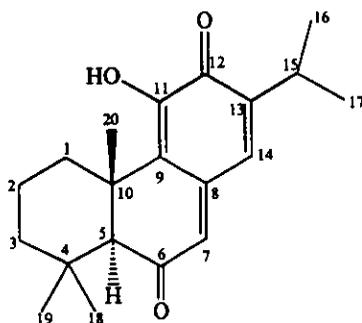
\*Señal que desaparece al adicionar D<sub>2</sub>O

**Picos característicos del espectro de E. M. (tabla 5.3)**

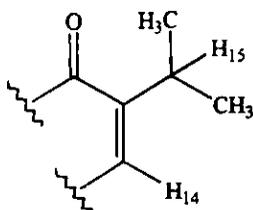
[C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	314(100)
[C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	299(15)
[C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	286(35)
[C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	
[C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	271(45)
[C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	
[C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> O <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	245(35)

## TAXODIONA

Para este compuesto el espectro de IR. muestra una serie de bandas características que indican la presencia de grupos tales como el grupo hidroxilo ( $3318\text{cm}^{-1}$ ), también al grupo carbonilo ( $1671$  y  $1614\text{cm}^{-1}$ ), estas bandas son comunes para carbonilo de tipo quinona además de que uno de ellos tiene a un hidroxilo  $\alpha$ , también se encuentra una banda para dobles enlaces conjugados ( $1595\text{cm}^{-1}$ ).



En el espectro de  $\text{RMN}^{-1}$  para este compuesto se observa una señal con multiplicidad de heptuplete la cual es una señal característica para un compuesto con esqueleto de tipo abietánico. Esta señal es originada por el grupo isopropilo, que por el acoplamiento del protón geminal con los protones de los metilos da lugar a esta multiplicidad. Esta señal tiene además un desdoblamiento que da como resultado final un heptuplete de dobletes que se encuentra en desplazamiento  $\delta$  3.07ppm y las constantes de acoplamiento son  $J=6, 1.2\text{Hz}$ . Esta señal se le asigna al protón de 15 que es parte del isopropilo, la constante mayor corresponde al acoplamiento de este protón con los protones de los dos metilos geminales mientras que la constante chica corresponde al acoplamiento de 15 con el protón 14 en donde hay un acoplamiento a larga distancia con un doble enlace de por medio. La señal que se asigna al protón 14, con base en la constante de acoplamiento y al desplazamiento, es la que se encuentra en  $\delta$  6.87ppm y que la constante coincide siendo  $J=1.2\text{Hz}$ .



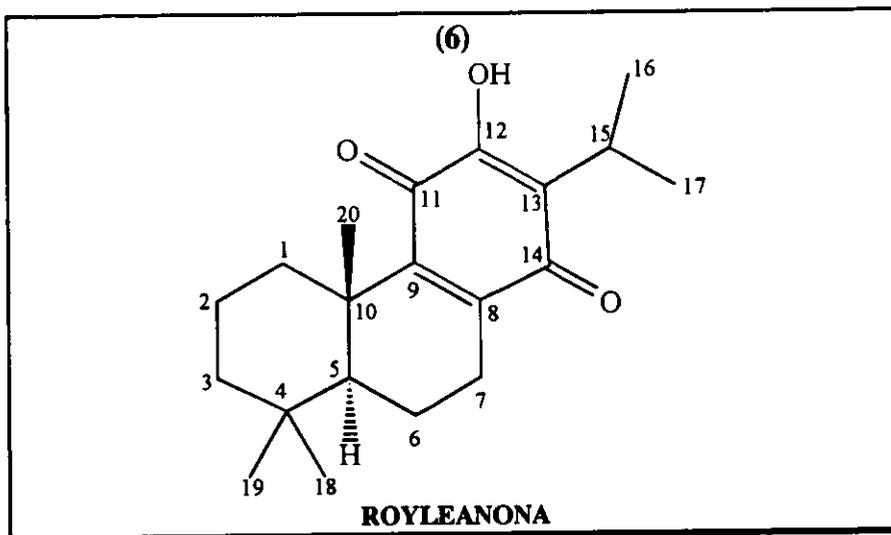
Las señales que se asignan a los protones de los metilos 16 y 17 de este sistema se localizan en  $\delta$  1.16 y 1.18ppm con constante de acoplamiento  $J=6\text{Hz}$ , estas señales tienen multiplicidad de doblete y la integración relativa para cada una es de 3 protones.

Se observan también dos singuletes con integración relativa a un protón y por el desplazamiento se asignan de la siguiente manera, la señal con desplazamiento  $\delta$  2.59ppm se le asigna al protón 5 y la de  $\delta$  6.2ppm se le asigna al protón de 7 el cual es un protón vínflico.

Finalmente hay dos singuletes, uno de ellos tiene integración relativa de 3 protones y la otra de 6 protones. La primera se localiza en  $\delta$  1.11ppm la cual se le asignó al metilo 20, la segunda se encuentra en  $\delta$  1.27ppm y se asigna a los dos metilos 18 y 19 que son idénticos.

El espectro de E.M. de este compuesto muestra el pico base en 314m/z que además coincide con el ión molecular con fórmula condensada  $[\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3]^+$  siendo esta la fórmula propuesta para este compuesto.

El espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  del compuesto presentado fué comparado con el obtenido de un trabajo previo<sup>20</sup> con otra especie, con base en esto y en las características físicas ahí descritas se confirmó la estructura propuesta.



Señales características del espectro de I.R. (tabla 6.1)

3339	-OH
2955, 2923, 2853	-CH, -CH <sub>2</sub> , -CH <sub>3</sub>
1650	Carbonilo $\alpha,\beta$ insaturado
1625	Carbonilo $\alpha,\beta$ insaturado, $\alpha$ -OH
1604	Dobles enlaces

Datos de RMN<sup>1</sup>H (tabla 6.2)

HO-12	7.22	sing.	
15	3.15	heptuplete	6.9
3H-16	1.19	doblete	6.9
3H-17	1.21	doblete	6.9
3H-18	0.89	sing.	
3H-19	0.92	sing.	
3H-20	1.25	sing.	

Picos característicos del espectro de E. M. (tabla 6.3)

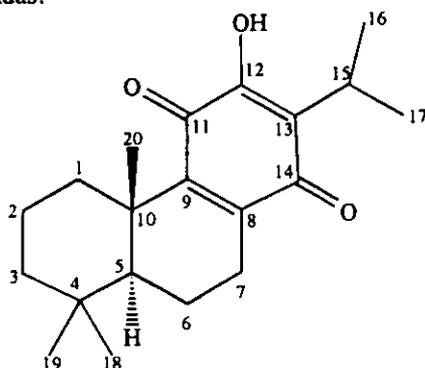
$[C_{20}H_{28}O_3]^+$	316(100)
$[C_{19}H_{25}O_3]^+$	301(27)
$[C_{17}H_{21}O_3]^+$	273(9)
$[C_{16}H_{19}O_3]^+$	259(8)
$[C_{15}H_{17}O_3]^+$	245(13)
$[C_{16}H_{21}O_2]^+$	
$[C_{14}H_{15}O_3]^+$	231(20)
$[C_{15}H_{19}O_2]^+$	

## ROYLEANONA

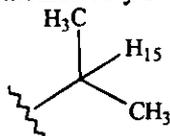
En el espectro de IR. se identifican bandas que caracterizan a ciertos grupos funcionales como lo son:

El grupo hidroxilo ( $3339\text{cm}^{-1}$ ), también se encuentran dos bandas que son características al grupo carbonilo de tipo quinona ( $1650$ ,  $1625\text{cm}^{-1}$ ), también hay una banda para dobles enlaces en la molécula.

El espectro de RMN- $^1\text{H}$  nos permite llegar a la estructura propuesta con base en las señales encontradas.



Se observa una señal característica para el protón geminal de dos metilos en un isopropilo. Esta señal tiene una multiplicidad de heptuplete con constante de acoplamiento  $J=6.9\text{Hz}$  y cuyo desplazamiento es  $\delta 3.15\text{ppm}$ . Esta señal se le asigna al protón 15. Como se espera las señales para los metilos del isopropilo son dos dobletes con la misma constante de acoplamiento ( $6.9\text{Hz}$ ) que se localizan en  $\delta 1.19$  y  $1.21\text{ppm}$  que corresponden a los metilos 16 y 17.



Se puede ver que hay tres singuletes con integración relativa de 3 protones y que son asignados a los metilos 18, 19 y 20. Por el desplazamiento se infiere que los

de desplazamiento  $\delta$  0.89 y 0.92ppm corresponden a 18 y 19 mientras que la señal de  $\delta$  1.54ppm debe corresponder a los protones de 20.

A partir del espectro de EM se tiene el pico base en 316m/z que tiene como fórmula condensada  $[C_{20}H_{28}O_3]^+$  siendo el ión molecular para la molécula propuesta con mismo peso molecular.

*PART*  
*EXPERIMENTAL*

## PARTE EXPERIMENTAL

### PARTE AÉREA

La parte aérea de la *Salvia pubescens* Benth fué recolectada en los alrededores de la población de Huitzo en el estado de Oaxaca.

A 3.6Kg de material seco se le hizo una maceración con acetona por tres días a temperatura ambiente. Una vez eliminado el disolvente se obtuvo un extracto viscoso que peso 66g al cual se le hizo una partición con MeOH-H<sub>2</sub>O en proporción (4:1) y benzeno-hexano en proporción (1:1).

La fracción polar se concentró al vacío quedando un residuo con agua de donde fué extraído con acetato de etilo (AcOEt). La fase orgánica fué secada posteriormente con sulfato de sodio anhidro y después evaporado el disolvente para obtener el residuo (23.6g).

Este residuo fué introducido a una columna cromatográfica al vacío con sílica gel. Se hizo la elución de dicha columna con el incremento de la polaridad iniciando con hexano y seguido de mezclas de hexano-AcOEt y AcOEt-MeOH.

De la fracción obtenida con la mezcla hexano-AcOEt (8:2) se aislaron 55mg del compuesto 3.

Algunas fracciones eluidas con la mezcla hexano-AcOEt (7:3) se juntaron (1.73g) y se cromatografiaron nuevamente utilizando mezclas de hexano-AcOEt como eluyente.

De la elución con la mezcla hexano-AcOEt (7:3) fué separada la 7-O-metilconacytona (2). Finalmente de las fracciones obtenidas de la mezcla hexano-AcOEt (6:4) se logró la separación de la Icetexona (1)

**ICETEXONA (1):**RMN<sup>1</sup>H: Tabla 1.1 .

**7-O-METILCONACYTONA (2):** pf: 210-213°C; IR (KBr)  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: Tabla 2.1; RMN<sup>1</sup>H: Tabla 2.2 ; EMIE m/z (int. rel.): 344 (85), 345 (18), 346 (6), 316 (8), 299 (23), 298 (100), 285 (16), 283 (17), 270 (10), 269 (17), 256 (17), 255 (16), 244 (18), 231 (10), 230 (30), 229 (23), 227 (10), 213 (7), 185 (9), 171 (6), 157 (6), 143

(5), 129 (15), 114 (9), 111 (9), 97 (10), 83 (15), 69 (15), 57 (20), 55 (16), 43 (20), 41 (12); [C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>] M<sup>+</sup> en m/z 344.

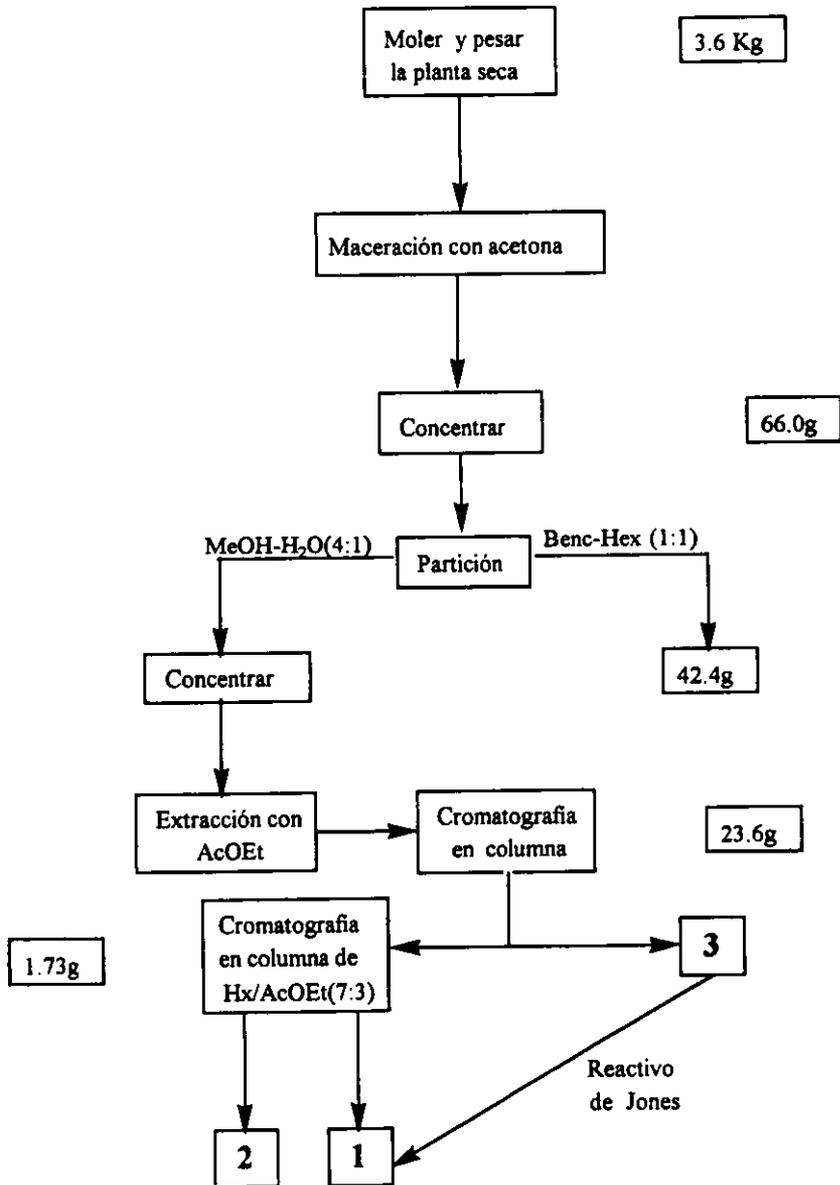
**19(R)-ACETOXI-19-DEOXOICETEXONA (3):** Sólido cristalino de color naranja; pf: 185-188°C; [α]<sub>D</sub> = +134.6 (c 0.13, MeOH); IR (KBr) ν<sub>max</sub>cm<sup>-1</sup>: Tabla 3.1; RMN-<sup>1</sup>H: Tabla 3.2; RMN-<sup>13</sup>C: Tabla 3.3 ; EMIE m/z (int. rel.): 386 (10), 387 (3), 388 (2), 344 (15), 328 (10), 327 (35), 326 (100), 299 (15), 298 (55), 297 (60), 283 (15), 269 (20), 256 (25), 255 (20), 227 (10), 185 (8), 159 (5), 157 (5), 129 (5), 115 (5), 83 (6), 81 (6), 43 (23); [C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>] M<sup>+</sup> en m/z 386.

A 25 mg del compuesto 3 se le hizo reaccionar con reactivo de Jones en 5ml de acetona a 0°C. Esta mezcla se mantuvo en agitación por un lapso de 2.5h.

La separación de la mezcla de reacción se hizo por medio de una placa preparativa de cromatografía en capa fina.

El compuesto obtenido resultó ser idéntico en las características de IR, RMN-<sup>1</sup>H, así como en cromatografía analítica, a la Icetexona (1).

DIAGRAMA DE TRABAJO  
(PARTE AÉREA)



## RAICES

El material de las raíces fué recolectado en los alrededores de la población de Huajuapán de León en el estado de Oaxaca.

El peso del material seco fué de 5.28Kg el cual se maceró con acetóna por un lapso de tres días; despues de eliminar el disolvente se obtuvo un residuo de color amarillo-rojizo muy viscoso con un peso de 58g. Se hizo un segundo macerado del que se obtuvieron 52.2g de extracto. Se observó que ambos extractos eran idénticos por medio de cromatografía analítica.

Del primer extracto se tomaron 50g y se colocaron en una columna al vacío de sílica gel, la elución de la columna se hizo en forma creciente de polaridad con hexano, mezclas de hexano-acetona y mezclas de acetona-MeOH

Algunas de las fracciones eluídas con hexano y la mezcla hexano-acetóna (95:5) se juntaron (3g) y se cromatografiaron nuevamente en columna al vacío utilizando como eluyente hexano y mezclas de hexano-AcOEt.

De esta separación cromatográfica se logró aislar de la elución hecha con hexano-AcOEt (9:1) un compuesto (20.3mg) con punto de fusión de 130°C de color blanco que de acuerdo con los datos espectroscópicos se determinó que se trataba del  $\beta$ -sitosterol, se hizo la comparación por medio de cromatografía en capa fina con una muestra referencia de este compuesto comprobando lo propuesto. También se aisló otro compuesto (30.2mg) de color amarillo con un punto de fusión de 262°C y con los datos espectroscópicos se llegó a la conclusión de que se trata del Ac. oleanólico.

De fracciones eluídas con la misma mezcla hexano-acetato de etilo (9:1) se aisló el compuesto 4 (1-4-Desoxicoleon-U) del que se obtuvo 13.9mg.

Se juntaron algunas de las fracciones eluídas con hexano (0.79g), las que resultaron idénticas en la cromatografía analítica, y se cromatografiaron nuevamente en columna "flash", la elución se hizo con hexano únicamente.

De esta columna cromatográfica se aisló la Taxodiona (5) obteniéndose del producto puro 26mg.

De las aguas madres de esta fracción se hizo una columna cromatográfica "flash", utilizando hexano como eluyente, de donde se aisló con ciertas impurezas la Royleanona (6), para lograr una mejor purificación de la muestra y que no hubiera

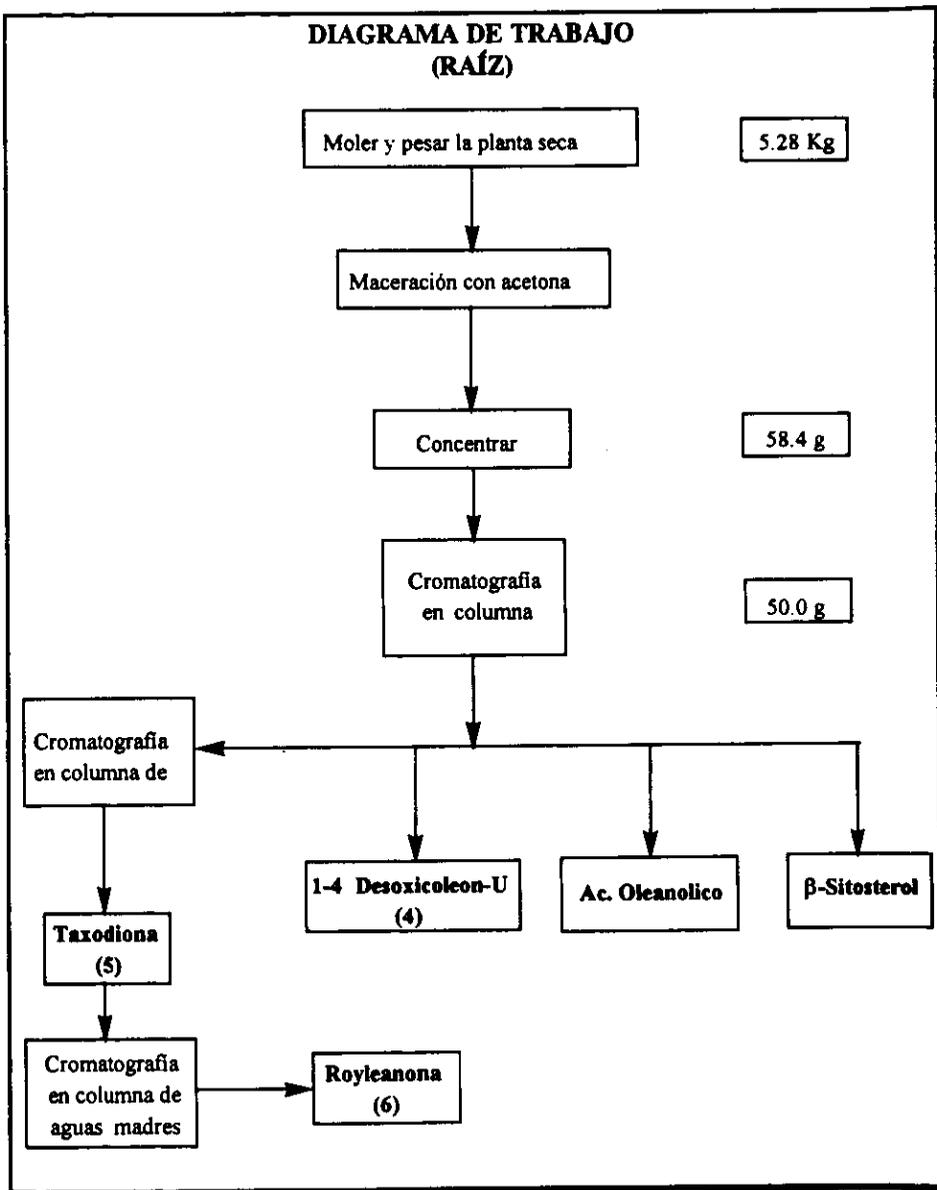
señales que interfirieran en la espectroscopía se hizo una nueva columna cromatográfica a partir de la cual se obtienen trazas del compuesto puro.

**1-4-DESOXICOLEON-U (4):** Sólido cristalino de color amarillo; pf: 198-200°C; IR (sol. CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$ cm<sup>-1</sup>: Tabla 4.1; RMN-<sup>1</sup>H: Tabla 4.2; EMIE m/z (int. rel.): 330 (60), 315 (10), 287 (11), 274 (10), 261 (88), 260 (100), 248 (16), 245 (16), 233 (10), 231 (9), 219 (9), 217 (7), 191 (4), 189 (3), 165 (2), 141 (3), 129 (3), 115 (3), 83 (5), 69 (3), 55 (4), 43 (4), 41 (4); [C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>] M<sup>+</sup> en m/z 330.

**TAXODIONA (5):** Sólido cristalino de color anaranjado; pf: 108-110°C; IR (susp. Nujol)  $\nu_{\max}$ cm<sup>-1</sup>: Tabla 5.1; RMN-<sup>1</sup>H: Tabla 5.2; EMIE m/z (int. rel.): 314 (100), 315 (21), 316 (8), 299 (10), 286 (33), 272 (10), 271 (44), 245 (34), 244 (10), 243 (10), 232 (21), 231 (26), 229 (10), 218 (10), 217 (11), 215 (12), 206 (10), 203 (10), 201 (9), 189 (9), 187 (9), 175 (5), 173 (4), 137 (7), 109 (10), 95 (5), 91 (4), 69 (8), 55 (8), 43 (6), 41 (10); [C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>] M<sup>+</sup> en m/z 314.

**ROYLEANONA (6):** Compuesto viscoso de color café; IR (susp. Nujol)  $\nu_{\max}$ cm<sup>-1</sup>: Tabla 6.1; RMN-<sup>1</sup>H: Tabla 6.2; EMIE m/z (int. rel.): 316 (100), 317 (39), 318 (6), 301 (26), 283 (8), 273 (10), 260 (4), 259 (7), 247 (7), 246 (7), 245 (13), 233 (9), 232 (10), 231 (20), 220 (18), 219 (22), 205 (23), 189 (5), 179 (4), 157 (6), 149 (5), 115 (9), 91 (7), 83 (9), 81 (6), 69 (14), 57 (8), 55 (13), 43 (20), 41 (12); [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>] M<sup>+</sup> en m/z 316.

### DIAGRAMA DE TRABAJO (RAÍZ)



- **Material:**

- Frasco de vidrio pyrex de 20 Lts para maceración
- Matraz Bola (500, 1000 ml)
- Matraz Erlenmeyer (10, 25, 50, 250, 500, 1000 ml.)
- Embudo de separación (250, 500, 2000 ml.)
- Embudos de filtración
- Probetas (10, 250, 500 ml.)
- Pinzas (de 3 dedos con nuez, de disección)
- Viales (5 y 10 ml.)
- Columnas para cromatografía
- Pipetas pasteur
- Pizetas
- Cápsulas de porcelana
- Algodón desengrasado.
- Papel filtro
- Parafilm "M", (Laboratory film, American National Can)
- Cromatofolios Alugram™ SIL G/UV254 de Macherey-Nagel.
- Capilares
- Anillos metálicos
- Soporte Universal

- **Reactivos (Disolventes):**

- Benceno
- Cloroformo
- Hexano
- Acetato de Etilo
- Acetona
- Metanol
- Agua destilada
- Sulfato Cérico al 1% en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N (como revelador)

- **Equipo:**

- Rotavapor BÜCHI, Waterbath B-480 y R-114.
- Equipo para determinar puntos de fusión Mel-Temp II, Laboratory devices, USA.
- Balanza granataria 2 Kg./5 Lb. de capacidad OHAUS Dial-O-Gram.
- Balanza analítica Sartorius BP 1105.
- Campana de extracción (ALDER, Muebles y equipos para laboratorio S.A. de C.V.)
- Lámpara de luz Ultravioleta Spectroline, Mod. ENF-260C, Spectronics Co.
- Estufa Cole-Parmer Mod. 05015-58

- Parrilla eléctrica Barnstead/Termolyne type 2300 Hot Plate. Mod. No. HP2305b
- Equipo de IR MAGNA-IR™ Spectrometer 750-NICOLET
- Equipo de espectrometría de masas JEOL JMS-Ax 505HA Mass Spectrometer (Técnica de impacto electrónico)
- Equipo para Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y VARIAN UNITY 300 MHz
- Liofilizadora LABCONCO Freeze-Dry System LYPH-LOCK 45

*CONCLUSIONES*

## CONCLUSIONES

Se logró aislar una serie de metabolitos secundarios de la *Salvia pubescens*, que de acuerdo con los objetivos propuestos es posible hablar de que se cumplieron satisfactoriamente.

Se aislaron 6 compuestos en total, dos de ellos con un esqueleto de tipo icetexano y los cuatro restantes con un esqueleto de tipo abietano. Dentro de estos compuestos sobresale uno que no había sido descrito en la literatura (3), con lo que se contribuye a la química en general y de manera muy especial a la fitoquímica. En las plantas hay un gran número de compuestos en espera de ser descubiertos y solo con la realización de estos estudios será posible encontrarlos.

La 19(R)-acetoxi-19-deoxoicetexona (3) cumple con la expectativa de este tipo de trabajos en donde la búsqueda está enfocada principalmente al aislamiento de nuevos compuestos, los cuales se espera que en estudios posteriores se les pueda encontrar alguna bioactividad; en el caso que nos ocupa estas plantas son reconocidas por cierta cualidad curativa, esto es motivo para que resalte aún más la contribución de estos estudios.

En el presente trabajo se aislaron, además de la 19(R)-Acetoxi-19-deoxoicetexona, la Icetexona y la 7-O-Metilconacytona de la parte aérea, de las raíces se logró aislar al 1-4-Desoxicoleon U, a la Taxodiona y a la Royleanona.

Ninguno de estos compuestos fueron descritos en el trabajo anterior con esta especie, lo cual cumple con el objetivo de contribuir al estudio fitoquímico de la especie.

En estudios hechos con otras especies de *Salvias* del subgénero *Calosphace* se habían aislado compuestos con el tipo de esqueletos que aquí se aislaron, esto podría permitir que estos compuestos pudieran llegar a ser útiles para corroborar la taxonomía existente para este subgénero.

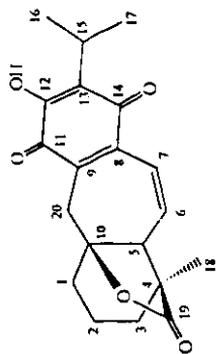
El que estos compuestos hayan sido encontrados también en otras especies del mismo subgénero nos permite asegurar y confiar en las relaciones que la fitoquímica encuentra o pudiese encontrar entre especies que se encuentran bajo la misma clasificación, esto podría ser muy útil para especies de similares características físicas de las cuales se tenga duda sobre su verdadera clasificación taxonómica.

Sin embargo es pertinente hacer mención del hecho de que es la primera vez que se logra aislar un diterpeno de tipo icetexano de especies de la sección *Erythrostachys*, lo cual hace pensar que este tipo de metabolitos secundarios no permiten hacer la distinción entre la frontera de las secciones de este subgénero.

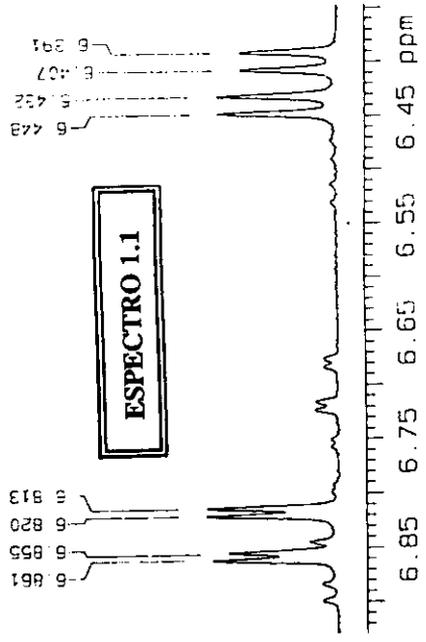
ESPECTROS

U. N. A. M. Instituto de Quimica ICH

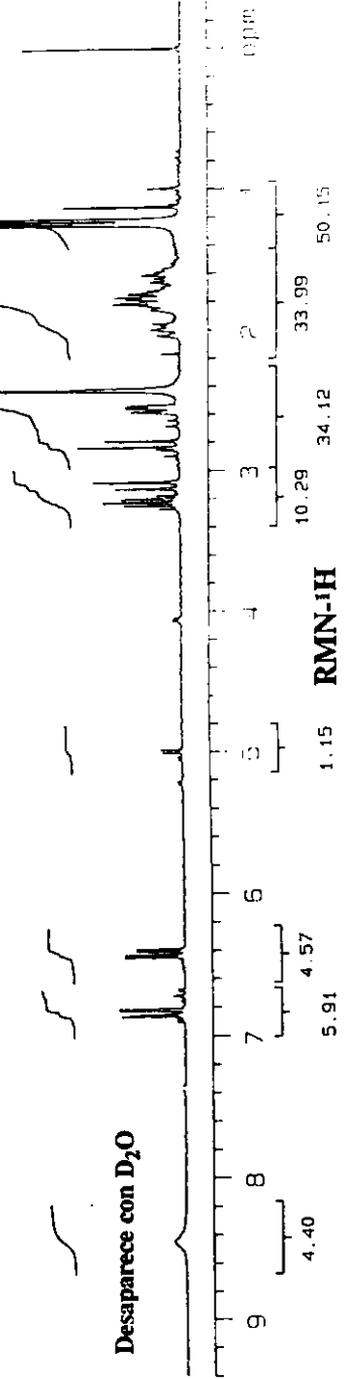
300 MHz



**ESPECTRO 1.1**



Desaparece con D<sub>2</sub>O  
5.05 ppm

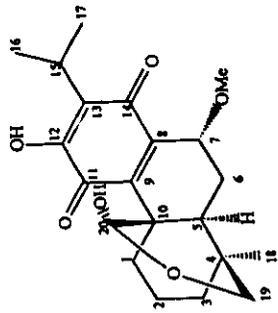


Instituto de Química UNAM

DISOLUCION

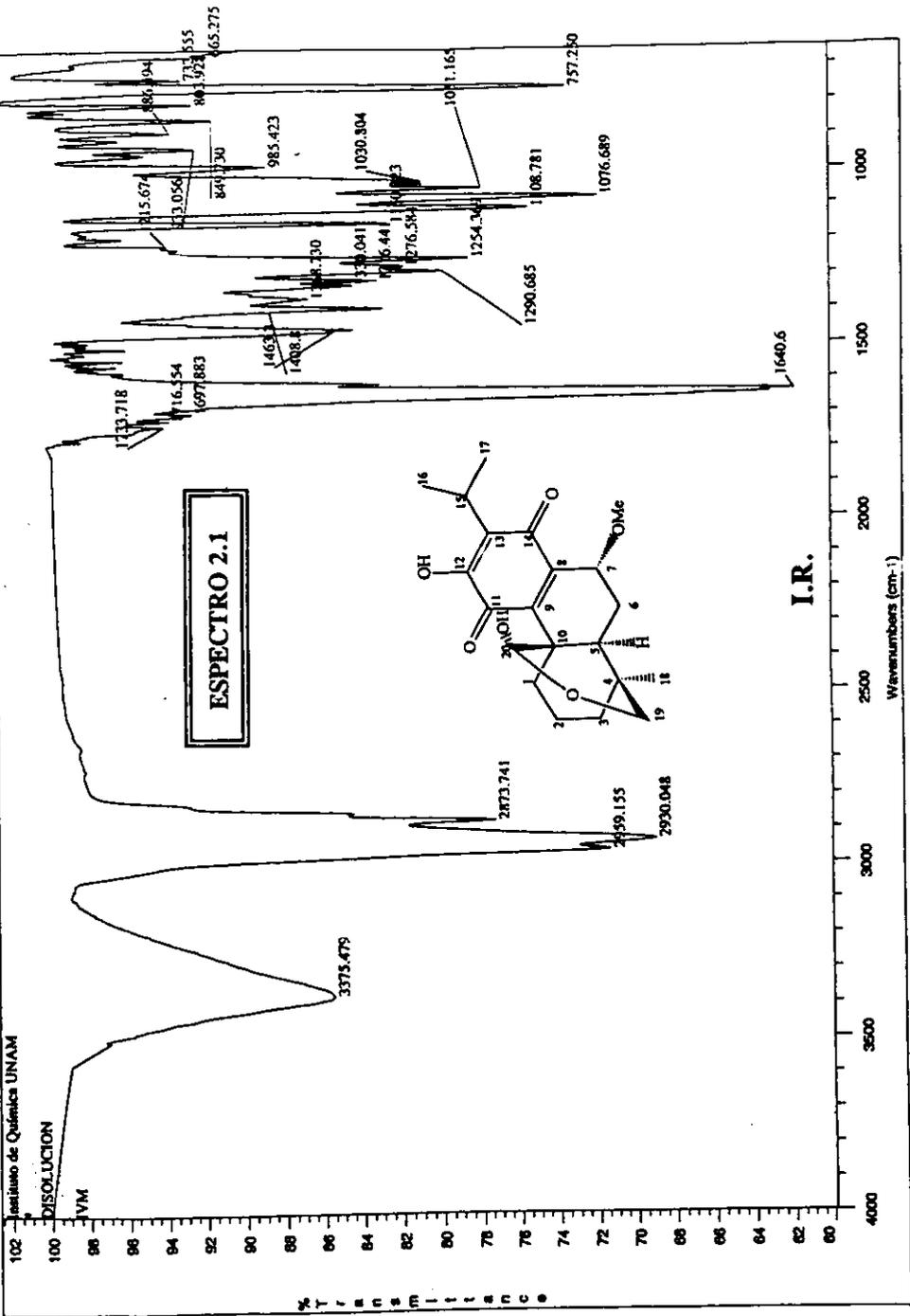
1VM

ESPECTRO 2.1



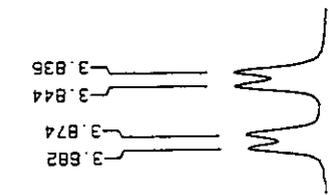
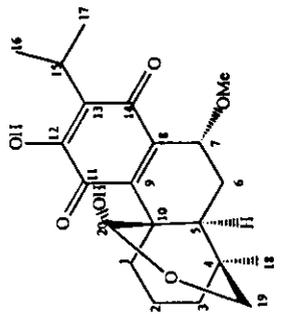
I.R.

Wavenumbers (cm<sup>-1</sup>)

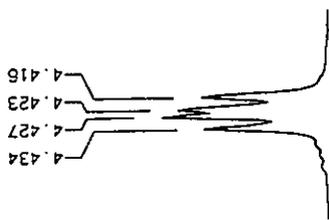


300 MHz

**ESPECTRO 2.2**



3.67 ppm



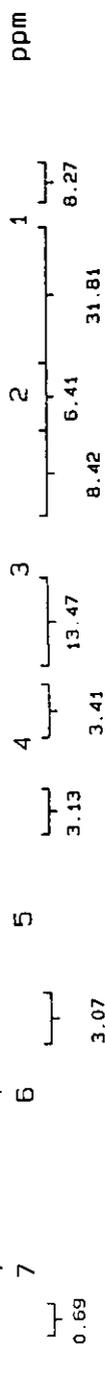
4.48 4.43 ppm

5.594

ppm

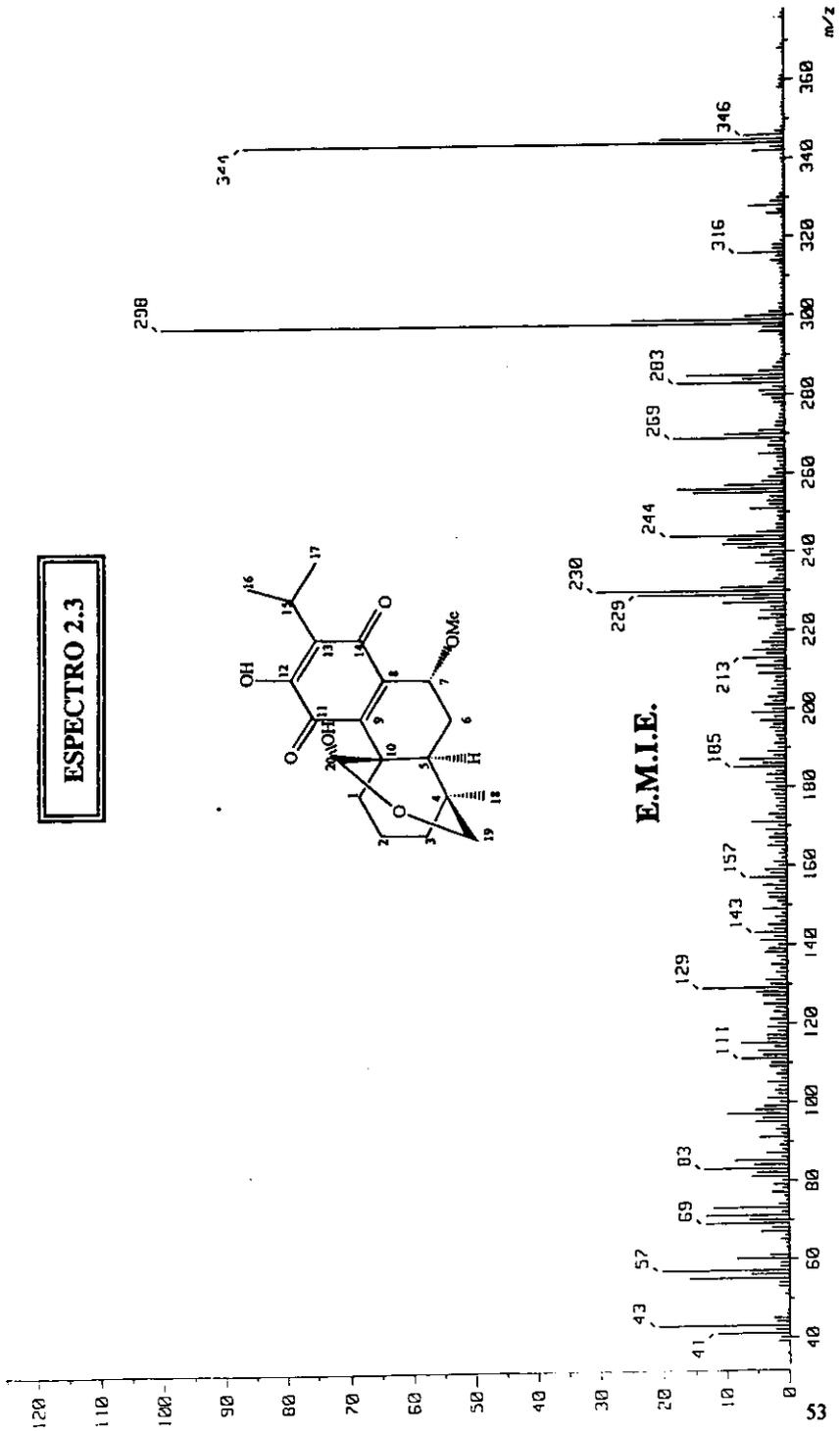
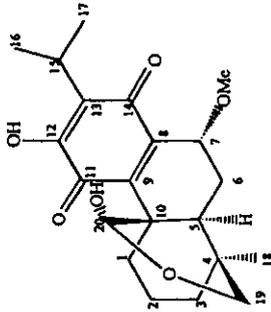
Desaparece con D<sub>2</sub>O

ppm

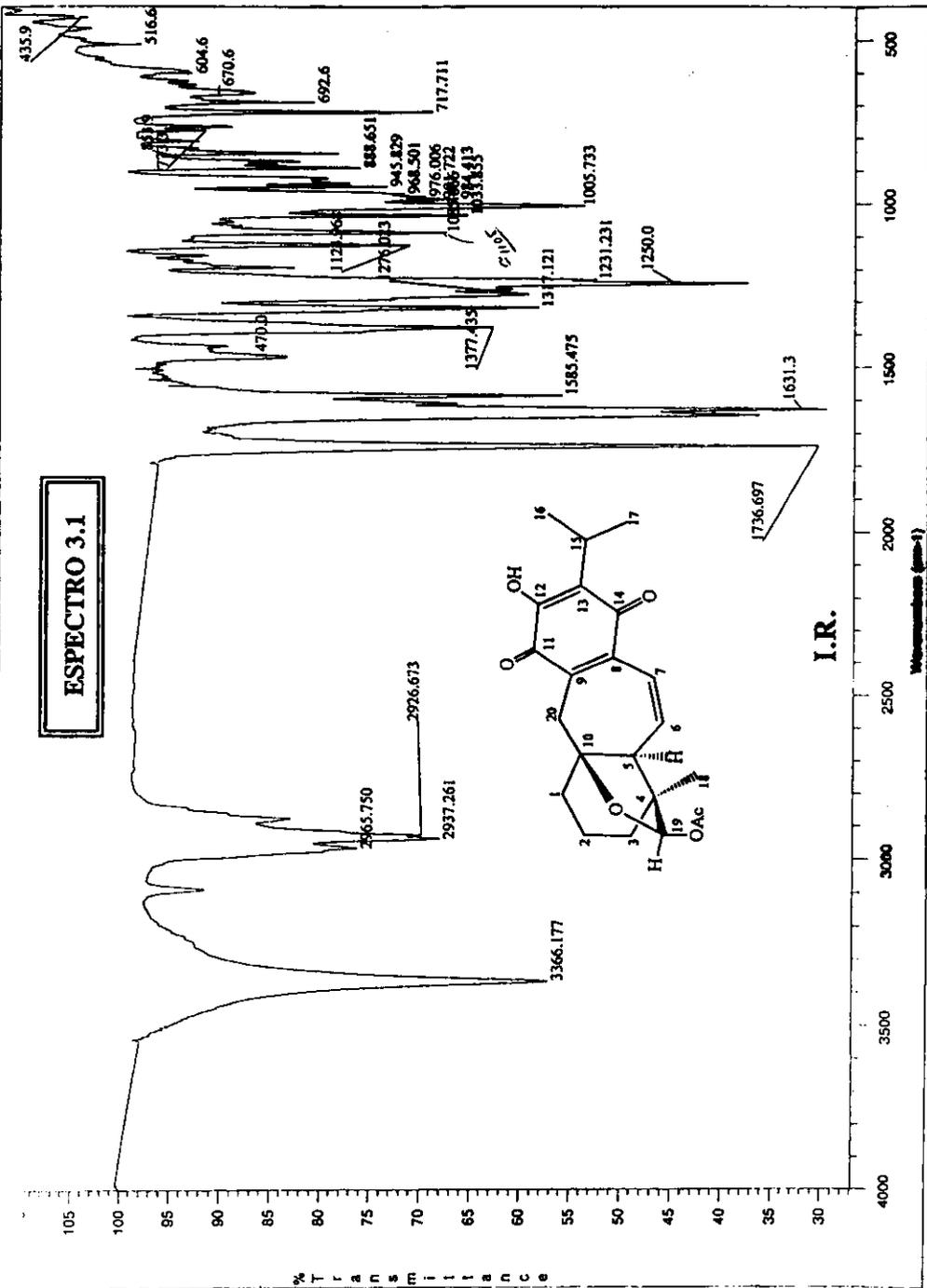


RMN-1H

ESPECTRO 2.3



**ESPECTRO 3.1**

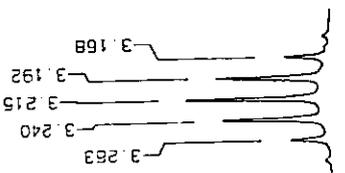
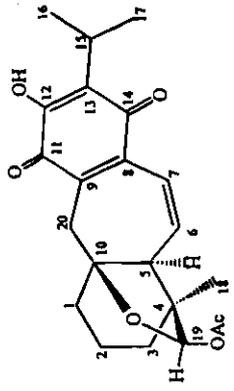


I.R.

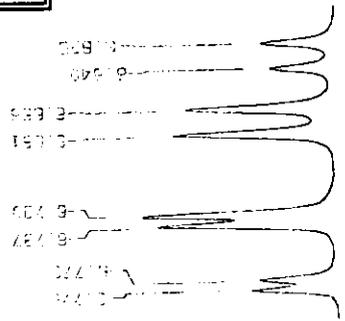
Wavenumber (cm⁻¹)

% T r a n s m i t t a n c e

**ESPECTRO 3.2**



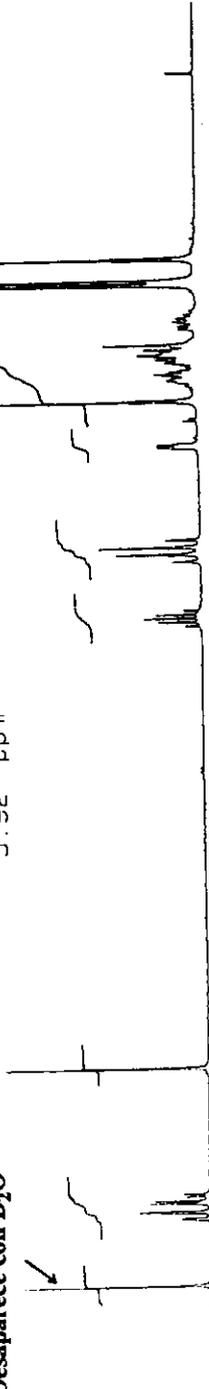
3.24 ppm



6.74 6.68 ppm

Desaparece con D<sub>2</sub>O

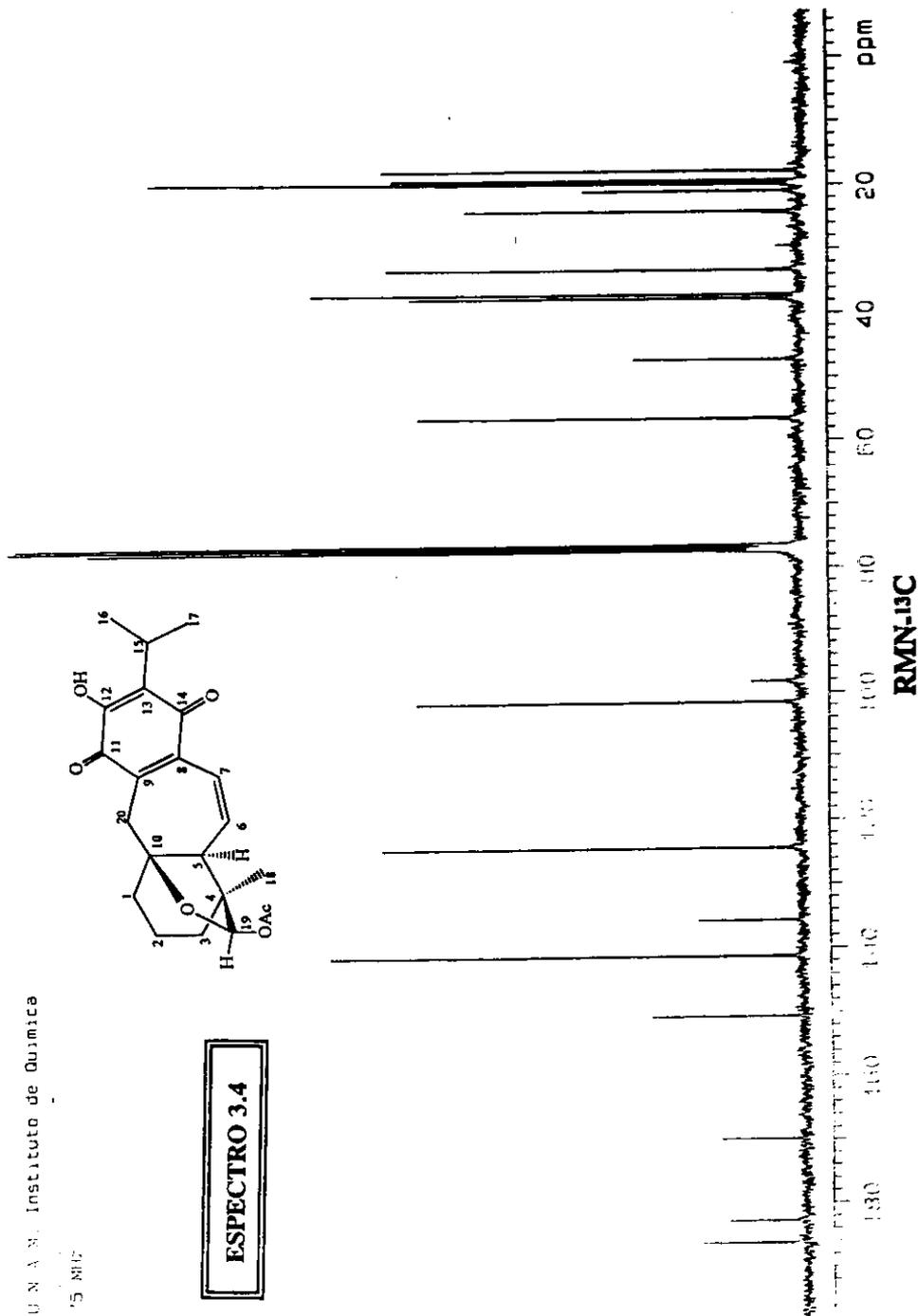
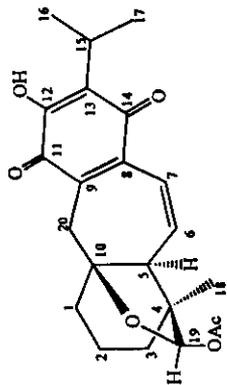
5.92 ppm



RMN-1H

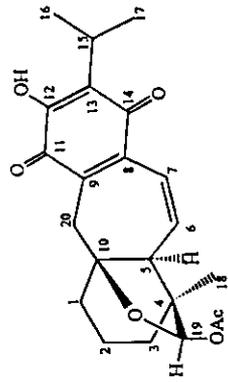
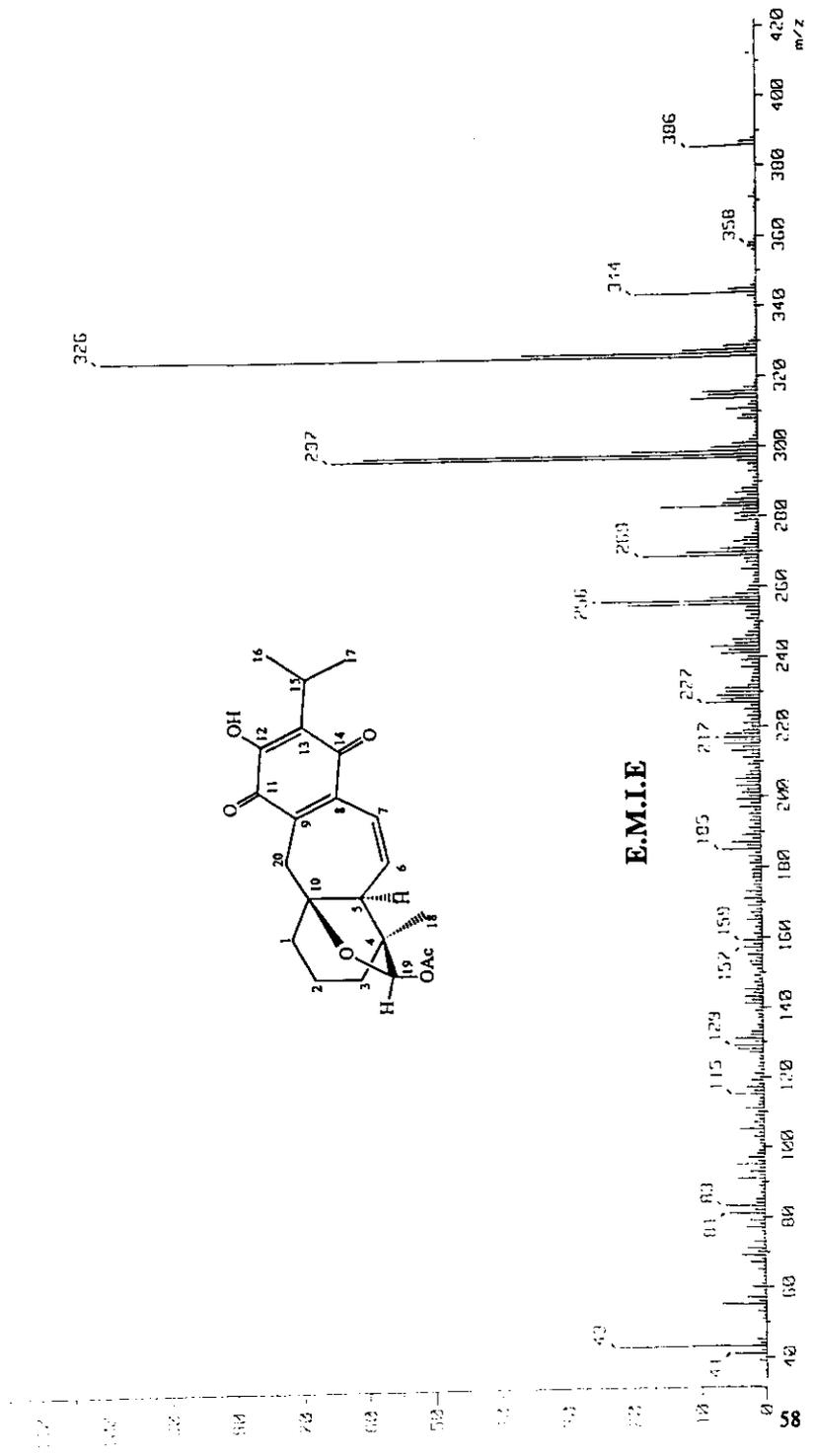


**ESPECTRO 3.4**



Mass Spectrum 1  
 Date : 1977-5  
 Sample : X  
 Note :  
 Method : Direct  
 Ion Mode : EI+  
 Acquisition Type : Regular [M-Linnac]  
 RT : 2.23 min Scan# : (21,25)  
 MS : 351.324000 Int. : 1514.83  
 Current range : 33.22000 to 471.72200  
 1511935

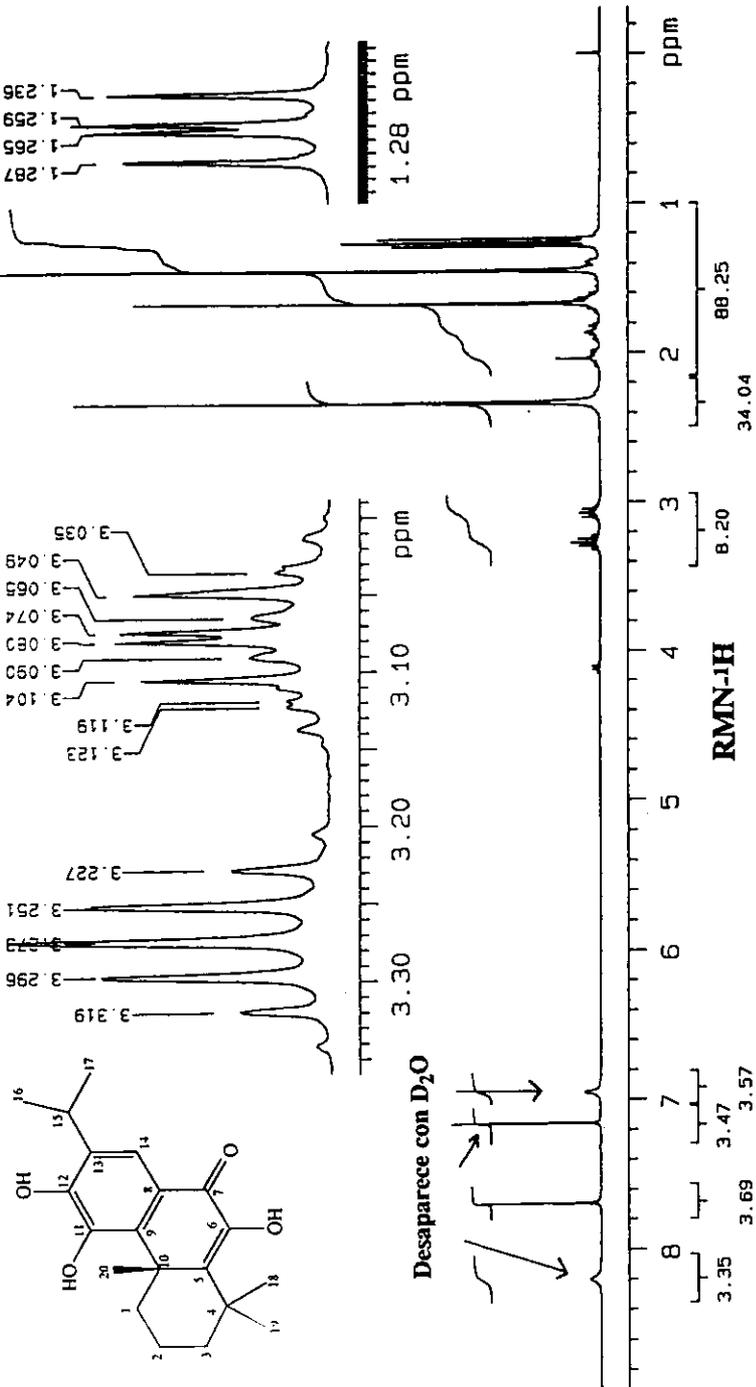
**ESPECTRO 3.5**





U. N. A. M. Instituto de Química  
 B. Esquivel  
 B66  
 300 MHz

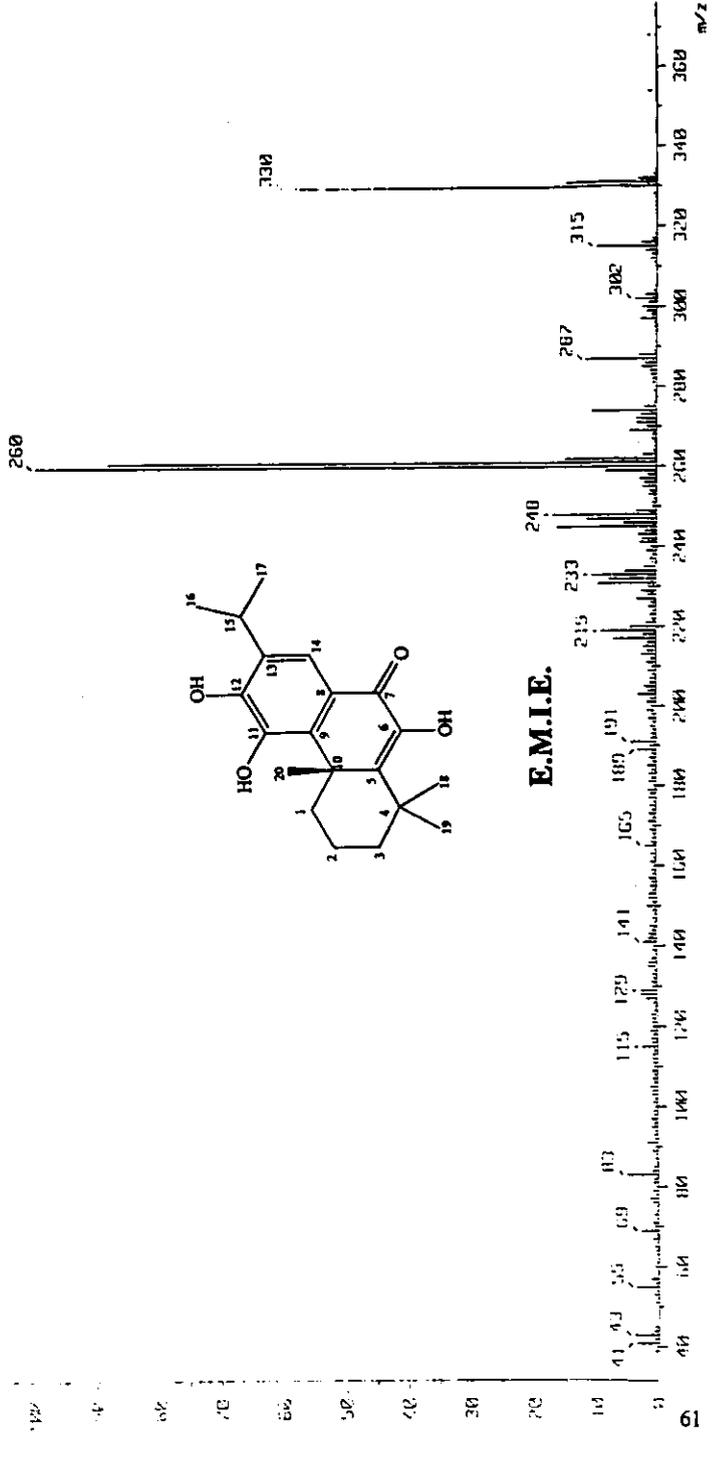
**ESPECTRO 4.2**

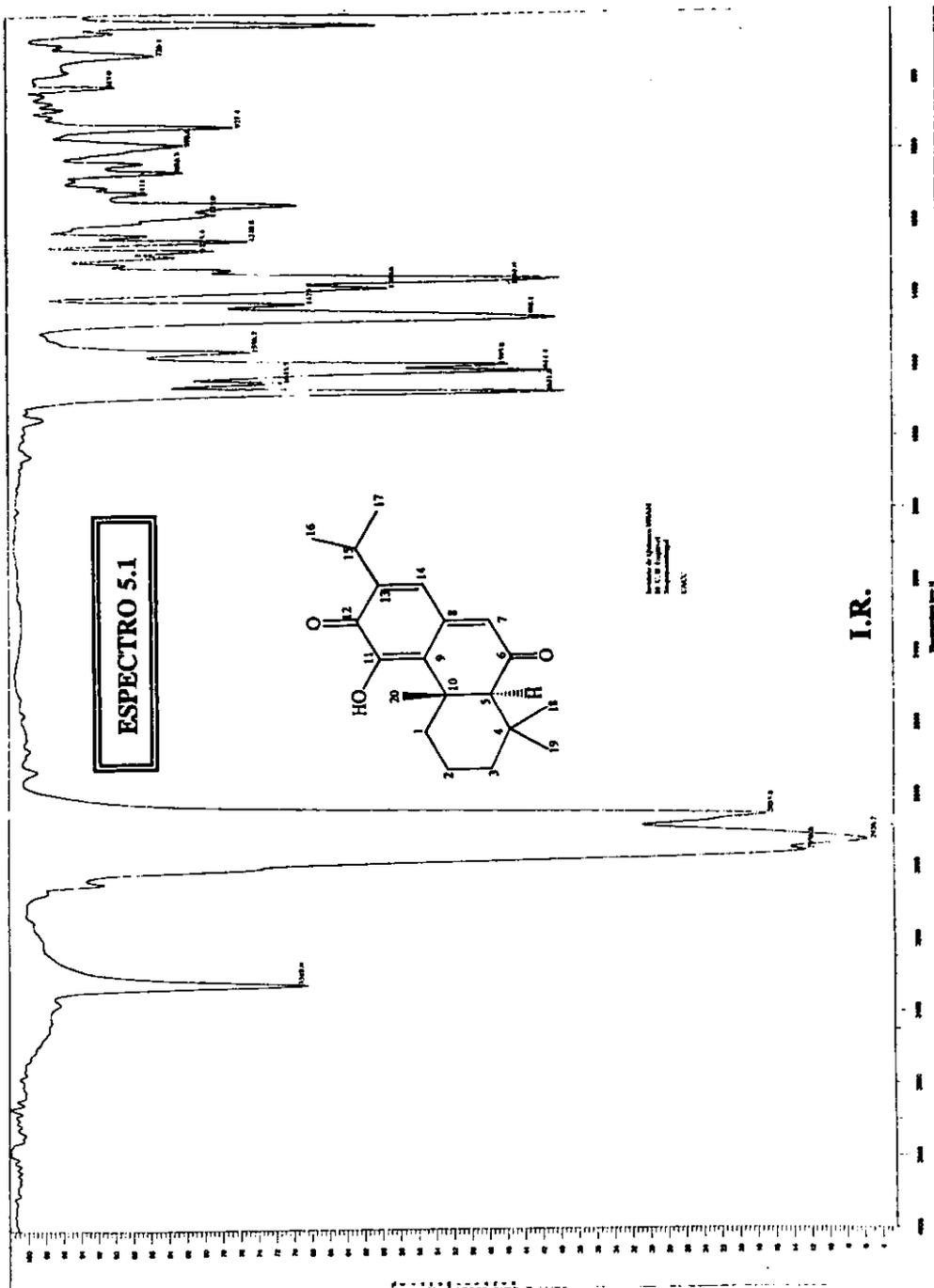


C Mass Spectrum 1

Date : 11:27  
Sample : \*  
Name : Dr-Baldomero-Esquivel  
Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
Spectrum Type : Regular [MF-Linear] Temp : 166.6 deg.C  
RT : 1.17 min Scan# : (29,30)  
DP : m/z 252.0000 Int. : 1592.44  
Output m/z range : 33.0000 to 376.3060  
Cut Level : 0.00 %  
21164816

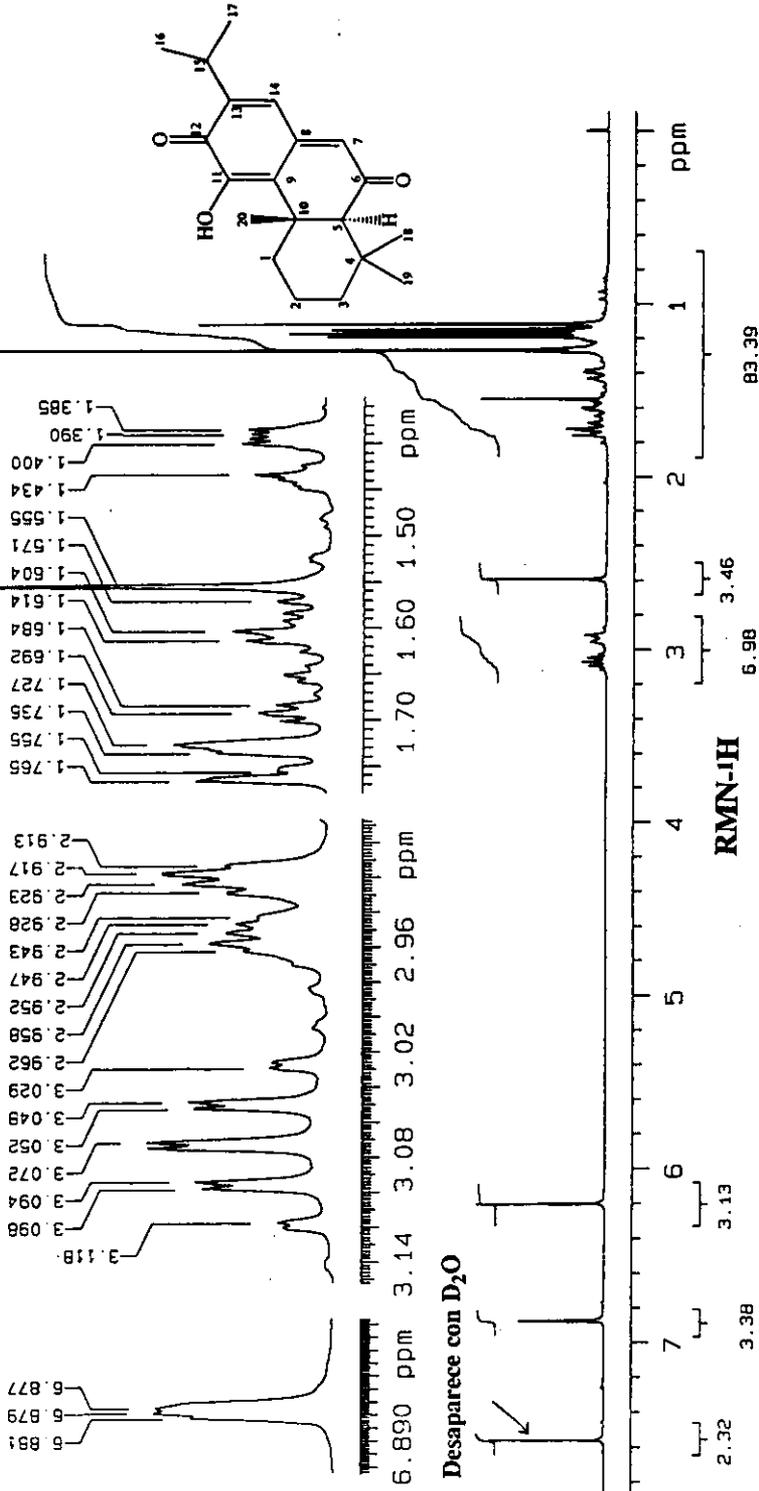
**ESPECTRO 4.3**





U.N.A.M. Instituto de Química  
 B. Esquivel  
 806  
 300 MHz

**ESPECTRO 5.2**



Mass spectrum J  
 Date : 11/5/90  
 Sample : X  
 Note : Sr-Baldomero-(Esquive)  
 Inlet : Direct  
 Spectrum Type : Regular (M-Linear)  
 RT : 0.68 min Scan# : (12,16)  
 HP : m/z 314.0000 Int. : 1227.34  
 Output m/z range : 33.0000 to 365.0000  
 16(08)505

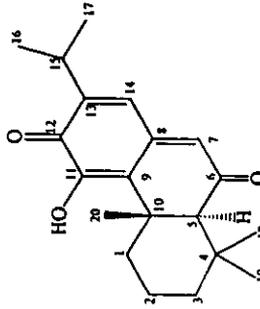
Date : 11/5/90

Ion Mode : CI+

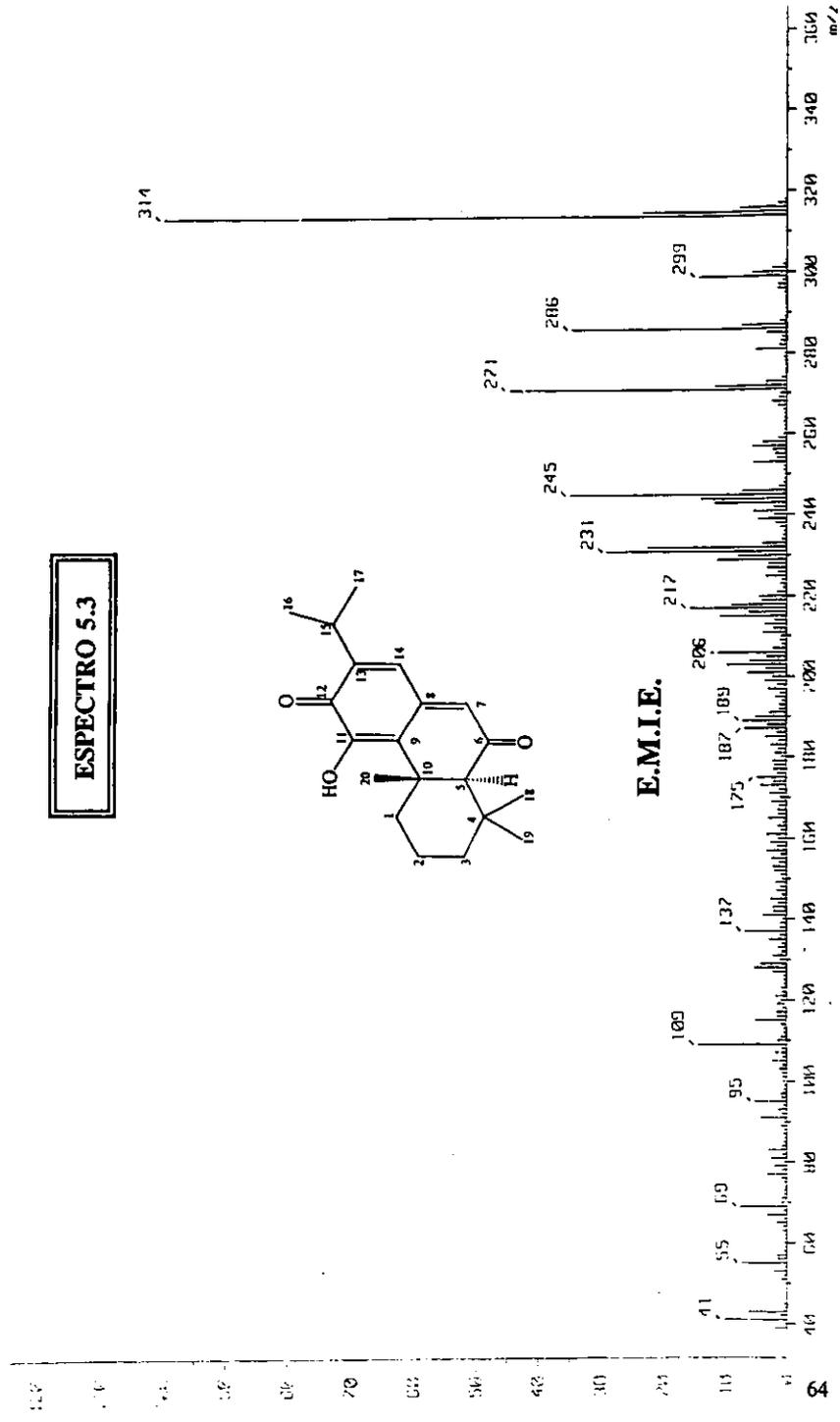
Temp : 51.4 deg.C

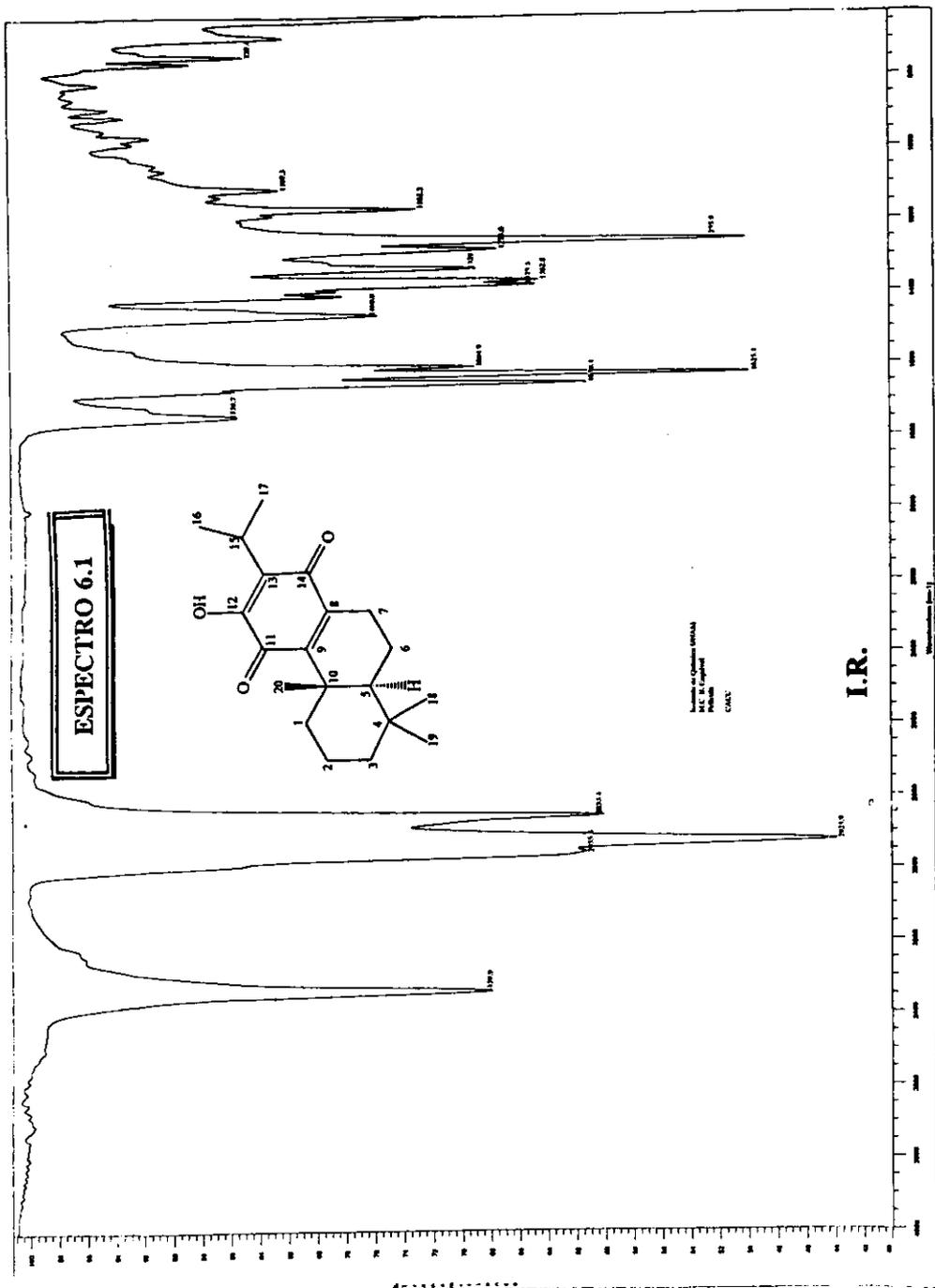
Gas Level : 0.100 %

**ESPECTRO 5.3**



**E.M.I.E.**

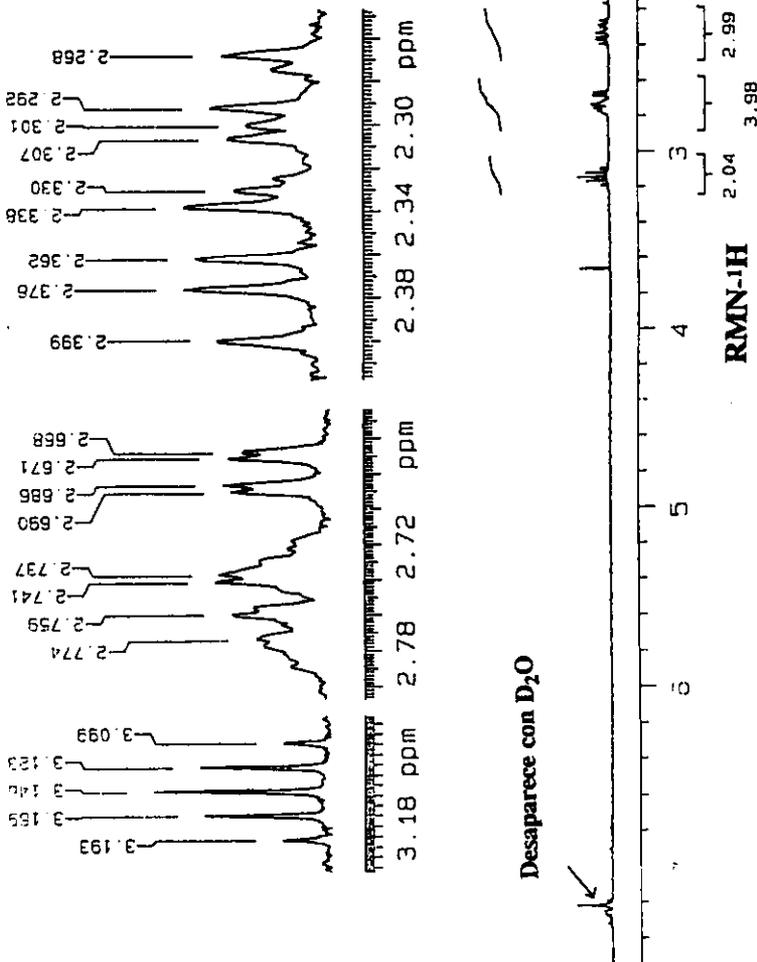
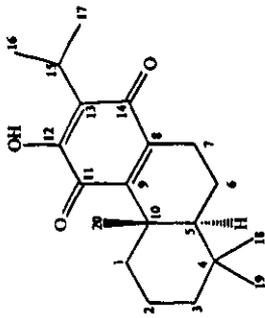




U. N. A. N. Instituto de Quimica

BQC  
300 MHz

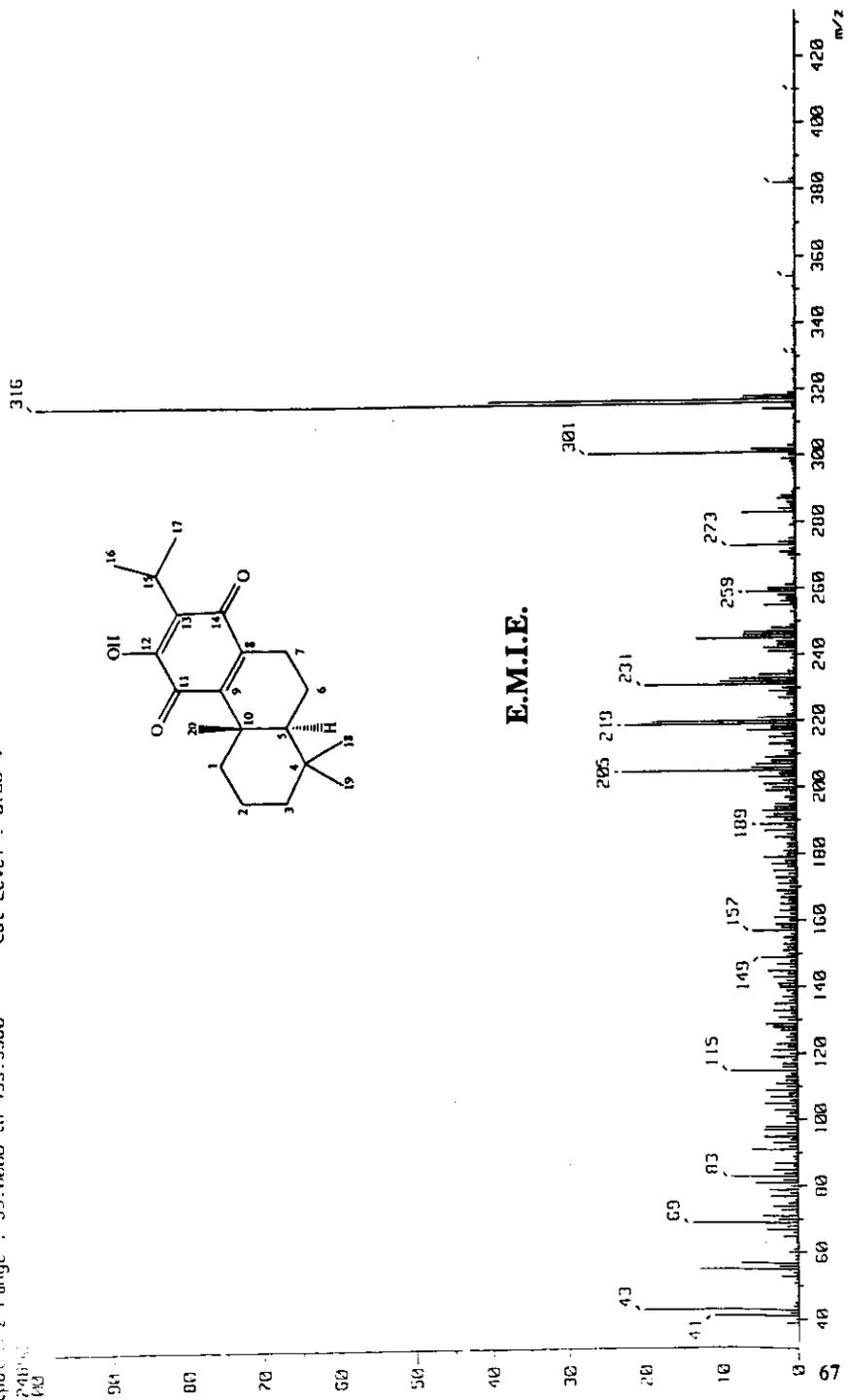
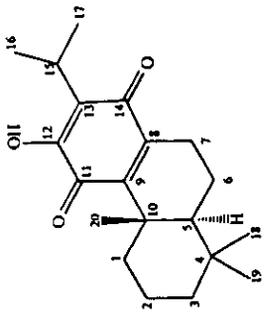
**ESPECTRO 6.2**



Name: Spectrum 1  
Data: Equivale-18  
Sample: Date:

Note: P-Baldomero-Esquivel-1X5505  
Inlet: Casserly Ion Mode: EI+  
Spectrum Type: Regular [MF-Linear]  
RT: 3.16 min Scan#: (20,25)  
BP: 316.0000 Int.: 1505.48  
Output m/z range: 33.0000 to 433.9900  
1627487  
1143

**ESPECTRO 6.3**



**E.M.I.E.**

*BIBLIOTECA*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rzedowski, J., "Vegetación de México", Ed. Limusa, México (1983).
2. Geissman, T. A. & Crout, D. H. G. "Organic Chemistry of Secondary Plants Metabolism", Ed. Freeman, Cooper & Company, U.S.A. (1969).
3. Martínez M., "Las plantas medicinales de México", 4ªed., Ed. Botas, México 1959
4. Aguilar Abigail, "Herbario Medicinal del IMSS", Editado por el IMSS.
5. Wagner H., 1977, *Revista Latinoamericana de Química* 8.
6. Valdes L.J., Butler W.M., Hatfield G.U., Paul A.G. and Koreeda M.; 1884; *Journal Organic Chem.* 49 (4716).
7. P. Font Quer, "Plantas Medicinales ó El Dioscorides Renovado", 8ªed., Ed. Labor S.A., 1983 (672-684)
8. Esquivel B., Calderón J.; Sánchez A.A., Ramamoorthy T.P.; Flores E. and Domínguez R.M.; 1996; "Recent advances in phytochemistry and biological activity of Mexican Labiatae."; *Rev. Latinoamer. Quím.* 24 (44-64).
9. Galicia M.A., Esquivel B., Sánchez A.A., Cárdenas J., Ramamoorthy T.P. and Rodríguez-Hahn L.; 1988; "Abietane diterpenoids from *Salvia pubescens*."; *Phytochemistry* 27 (217-219).
10. Esquivel B., Flores M., Hernández-Ortega, Toscano R.A. and Ramamoorthy T.P.; 1995; "Abietane and Icetexane Diterpenoids from the Roots of *Salvia aspera*."; *Phytochemistry* 39 (139-143).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

11. Rodríguez-Hahn L., Esquivel B., Sánchez A.A., Sánchez C., Cárdenas J. and Ramamoorthy T.P.; 1989; "Diterpenos abietánicos de Salvias Mexicanas."; *Rev. Latinoamer. Quím.* **20** (105-110).
12. Torsel K. B. G., "Natural Product Chemistry. A mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism.", John Wiley & Sons Limited, Great Britain, 1983.
13. Esquivel B. y Rodríguez-Hahn L; "Actividad Insecticida de Diterpenos Clerodánicos Aislados de Salvias Mexicanas", 1er Simposium "La Química en la UNAM", Instituto de Química y Facultad de Química, México D.F.(1992).
14. Esquivel B., Hernández L.M., Cardenas J., Ramamoorthy T.P. y Rodríguez-Hahn L, 1989, *Phytochemistry* **28** (561-566).
15. Esquivel B., Cardenas J., Toscano A., Soriano-García M. y Rodríguez-Hahn L, 1985, *Tetrahedron* **41** (3213-3217).
16. Esquivel B., Mendez A. , Ortega A., Soriano-García M., Toscano A. y Rodríguez-Hahn L, 1985, *Phytochemistry* **24** (1769).
17. Cuevas G., Collera O., García F., Cardenas J., Maldonado E. y Ortega A., 1987, *Phytochemistry* **26** (2019-2021).
18. Domínguez X.A., González F., Aragón R., Gutiérrez R.M., Marroquín J.S. and Watson W.; 1976; Mexican Medicinal Plants. "Three New Diterpene Quinones from *S. Ballateflora*."; *Planta Medica*; **30** (237-241).
19. Cardenas J. and Rodríguez-Hahn L; "Abietane and Icetexane Diterpenoids from *Salvia Candicans*."; *Phytochemistry* **38** (199-204).

20. González Guadarrama Beatriz; "Estudio Fitoquímico de *Salvia Oaxacana* Fern."; 1995; TESIS , Facultad de Química, UNAM.
21. Rodríguez J.A.H. et al; 1983; "Abietane and Diterpenoids from *Salvia phlomoids*" *Phytochemistry*; **22**; 2005.
22. Silverstein, R.M., et. al; "Spectrometric identification of organic compounds.", 5 th Ed., John Wiley & Sons Inc. N.Y. (1991)
23. Joseph-Nathan P. y Díaz Torres E.; "Elementos de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno."; 2<sup>ed.</sup>; Gpo. Ed. Iberoamerica; México DF (1993).
24. Nakanishi, K.; "Infrared Absorption Spectroscopy (practical)"; Ed. Holden-Day Inc. Sn. Fco. A Naukodo Company Limited ; Tokio, Japan; (1962).