

2 E. No. 91



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO FITOQUIMICO DE SALVIA SESSEI



T E S I S GRADOS PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

Que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

presenta

ENRIQUE PORTUGAL MARIN

1 9 8 4



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 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION**
- II. GENERALIDADES**
- III. PARTE TEORICA**
- IV. PARTE EXPERIMENTAL**
- V. CONCLUSIONES**
- VI. BIBLIOGRAFIA**

I N T R O D U C C I O N

Desde tiempos muy remotos el hombre ha tenido que luchar contra las enfermedades. En virtud de su íntimo contacto con la naturaleza y por su prolongada experiencia, el hombre desde la antigüedad pudo distinguir entre las plantas tóxicas y las plantas que podría utilizar para curarse. Tal sabiduría fué acumulada y transmitida verbalmente de generación en generación por lo que en muchos de los casos estos conocimientos se fueron perdiendo además, parte de este tipo de información era conservada en secreto por curanderos y hechiceros.

En nuestro país muchos de estos conocimientos fueron -- transmitidos por los indígenas a los misioneros españoles quie nes los transcribieron en grandes obras de plantas medicinales usadas por los antiguos pobladores^{1,2} Así se supo que el perfume de las flores era considerado por ellos, también de valor - medicinal como estimulante³.

Los métodos científicos existentes en la actualidad han - comprobado y demostrado las propiedades que los indígenas habían hallado de modo empírico, pero en algunas ocasiones estos estudios han concluido que ciertas plantas no tienen las virtu

des curativas que les fueron atribuídas.

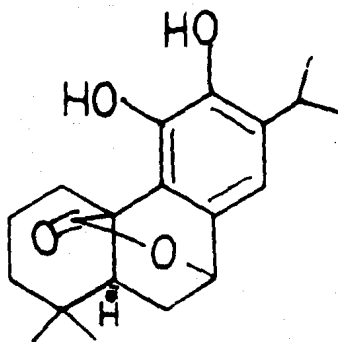
De esta manera desde cualquier punto de vista resulta por demás necesario, apoyándose en las avanzadas técnicas químicas y analíticas actuales, se continúe con el estudio de los productos naturales, teniéndolos como fuente renovable de productos que se puedan utilizar farmacológicamente, ya que la República Mexicana cuenta con condiciones geológicas y climáticas propicias para el desarrollo de una rica y variada vegetación* que se puede utilizar como proveedora de fármacos.

En este trabajo se estudia la composición química de la - planta Salvia sessei que pertenece a la familia de las Labiadas⁵ ampliamente conocida por sus aplicaciones en la medicina popular y de donde se aisló un nuevo diterpeno, cuya estructura se determinó por sus datos químicos y espectroscópicos. Actualmente se está estudiando si este compuesto tiene actividad biológica.

GENERALIDADES

Durante mucho tiempo las plantas que componen la familia de las Labiadas, se han utilizado en la medicina popular para combatir diversas enfermedades. Se ha encontrado que éste tipo de plantas, presentan actividad bactericida y bacteriostática, lo que se atribuye en muchos de los casos a la presencia de compuestos fenólicos y a los componentes de los aceites volátiles. Se ha encontrado que algunos compuestos monoterpénicos y diterpénicos (caso del Carnasol I) también presentan ésta actividad. Algunas otras plantas presentan actividad colerética, carminativa y espasmódica.⁵

El género *Salvia* perteneciente a la familia de las Labiadas se encuentra muy difundido en la República Mexicana. Son



Carnasol I

plantas arbustivas y herbáceas de montaña que no necesitan una

gran especialización ecológica, de ésta manera se encuentran en climas templados, en regiones áridas (Qto., Hgo.), en laderas de roca volcánica y en altitudes de hasta 3000 msnm.

La Salvia sessei - Sangre de toro⁵ - es un arbusto que crece desde 1.80 a 4.0 metros de altura. En los meses de Primavera u Otoño, está cargada de brillantes flores rojas que se agrupan en racimos laxos. Las corolas, escarlata, miden 5 cm de largo, y los cálices, de color rojo vivo 2.5 cm, estos tienen forma campanulada inflada y duran más que las corolas. Las hojas son acuminadas, dentado-dentelladas o subenteras y de color amarillo glandular por debajo, miden de 5 a 13 cm de largo.

En los alrededores de Taxco florecen en grandes cantidades en los meses de Otoño e Invierno después de las lluvias. En la Autopista a Cuernavaca Morelos ésta planta se encuentra a las orillas de la carretera y se puede apreciar por sus flores rojas en el mes de Noviembre³.

Los seres vivos (plantas) son considerados como un Laboratorio biosintético, ya que además de elaborar compuestos químicos (carbohidratos, grasas, proteínas etc.) que el hombre y los animales utilizan como alimento, elaboran sustancias que ejercen efectos fisiológicos conocidos como constituyentes activos. La biosíntesis de éstas sustancias en general se efectúa por vías metabólicas que conducen a la formación de -

constituyentes secundarios⁷ (alcaloides, glucósidos, esteroides etc.) como se muestra en el esquema 1.

TERPENOS; Los terpenos son metabolitos secundarios de las plantas, que presentan un esqueleto de carbono compuesto de unidades isoprénicas en forma regular (arreglo cabeza-cola) o irregular; ésta secuencia fue propuesta por Ruzicka⁸ y es conocida como regla del isopreno. La Acetil-Coenzima A^{9,2} es el precursor de todos los terpenos. La mayoría de los diterpenos presentan una secuencia regular de sus unidades isoprénicas, pero el ácido abiético II (esquema No 2) tiene una secuencia irregular.

DITERPENOS.- Son terpenos formados por cuatro unidades de isopreno, compuestos por 20 átomos de carbono, se derivan biogénicamente del fosfato de geranylgeraniol. Los diterpenos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, se encuentran en plantas y hongos y usualmente se presentan como mezclas de compuestos relacionados entre sí. Es notable la gran variedad de arreglos moleculares que presenta su esqueleto fundamental y la existencia de ambas series estereoquímicas normales y antipodales.¹⁰

ABIETANO.- El abietano es uno de los tipos de esque-

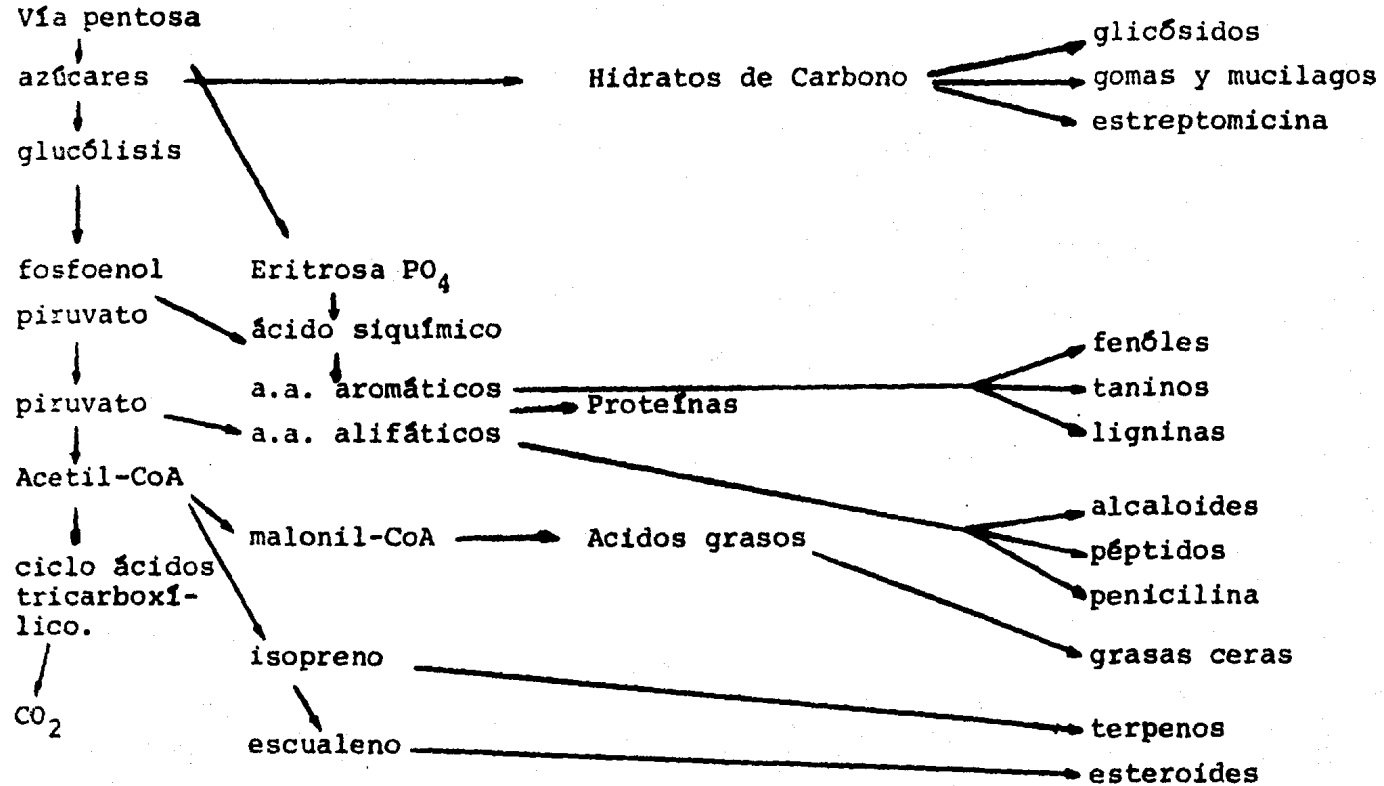
Esquema I

INTERRELACIONES DE LAS VIAS BIOSINTETICAS QUE CONDUCEN A CONSTITUY
YENTES SECUNDARIOS EN LOS VEGETALES.⁷

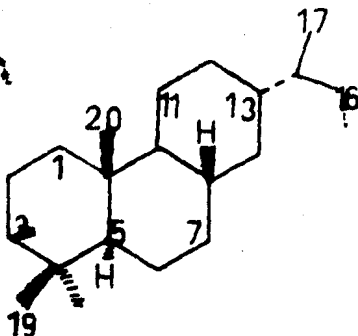
Vía metabólica
primaria del C.

Productos metabó
licos primarios.

Productos metabóli
cos secundarios



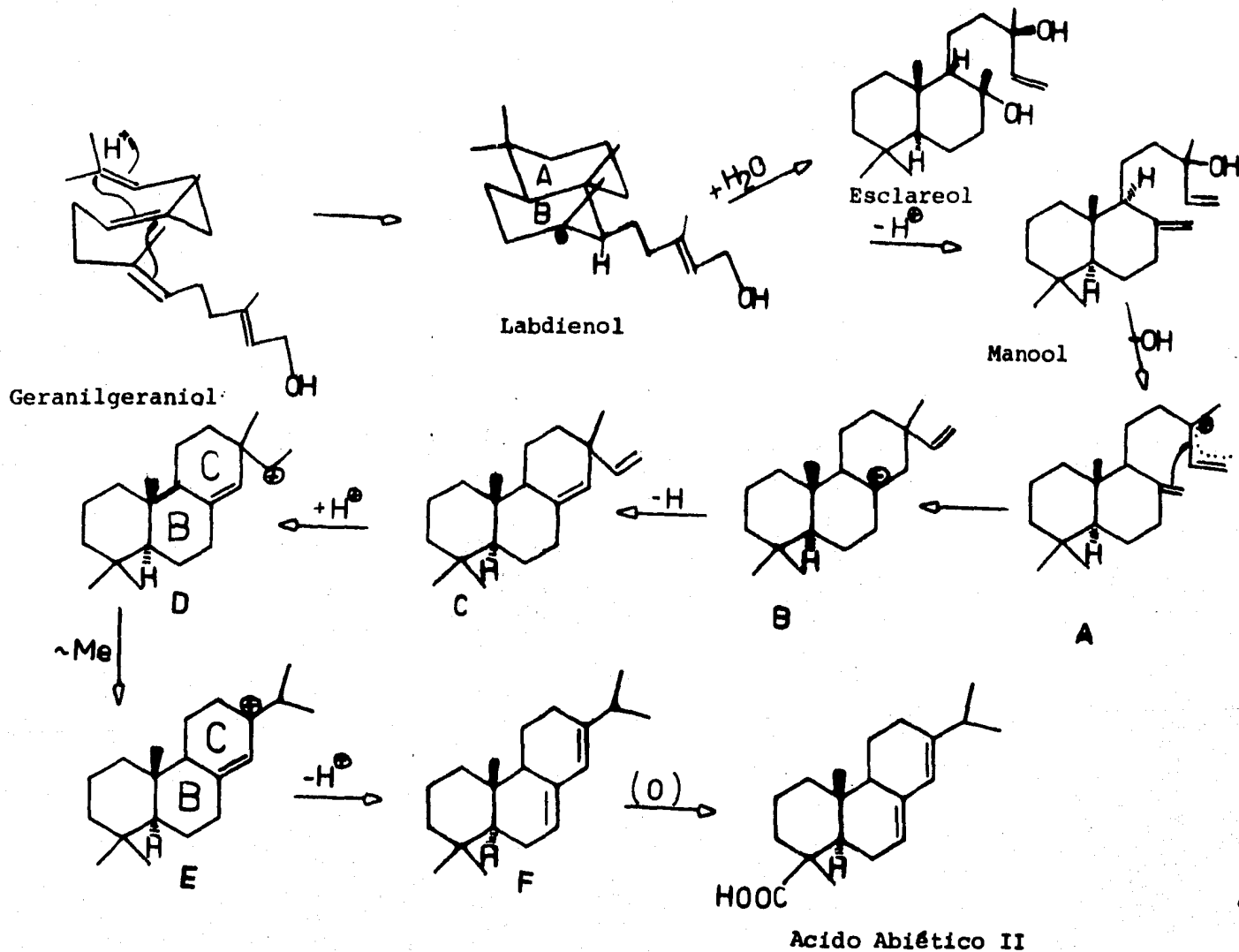
leto fundamental más característico de los diterpenos cíclicos.¹⁰



BIOGENESIS DEL ESQUELETO DE ABIETANO. - La biogénesis del esqueleto de abietano se inicia por la protonación del doble enlace de la primera unidad isoprenica del geranilgeraniol^{11,12} (-OH u O-P₂) generando así una doble ciclización con formación de un intermediario bicíclico labdadienol (esquema 2) inmediatamente se hace aparente una de las características - de los diterpenos, la formación de una unión normal y anti-- podal de los anillos A y B, como se muestra en el esquema 2.

Si el labdadienol es hidratado se forma el esclareol, ahora bien, si el intermediario es estabilizado no por hidratación sino por pérdida de un protón se forma el manool. Una ionización del nucleófilo terminal (por ejemplo -OH u O-P₂) transformará un esqueleto de manool a uno de pimarano (diterpeno tricíclico tal como el pimaradieno), por ciclización -

Esquema No 2 .- Biogénesis del abietano.¹²



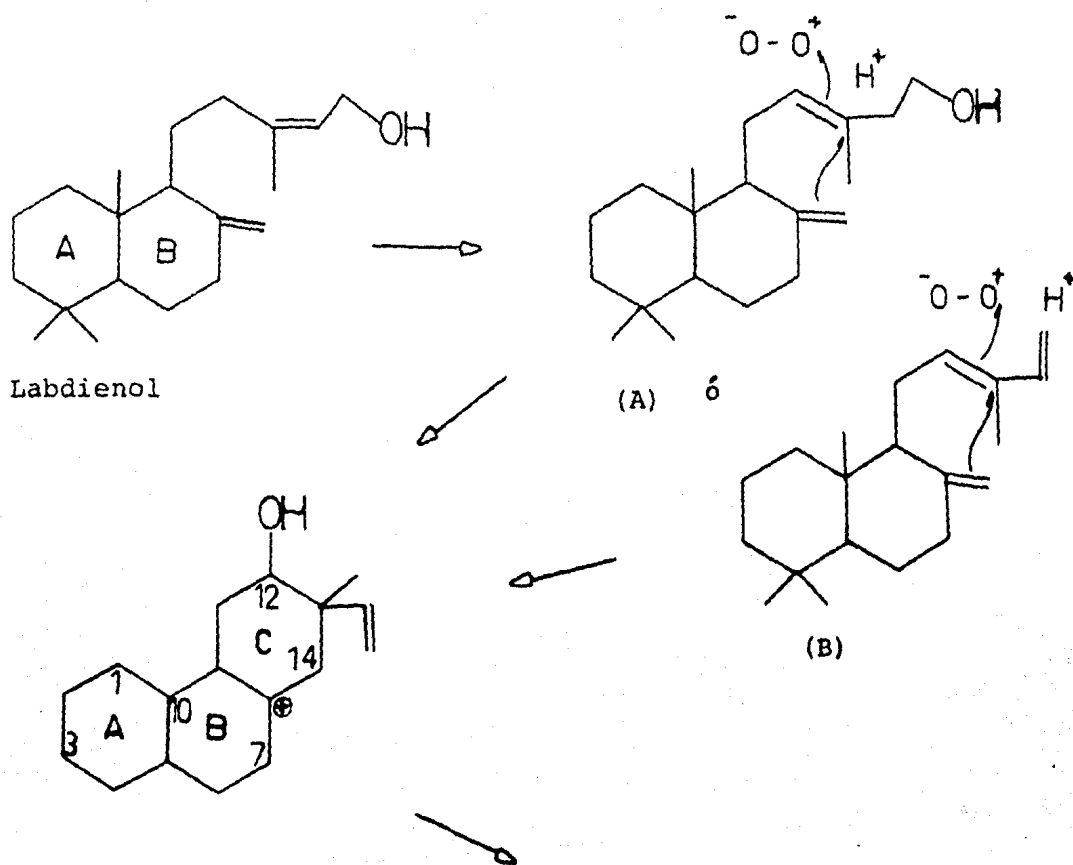
de A a B y este a C. Ruzicka⁸ propuso una relación biogénica entre el esqueleto de los diterpenos, pimarano (pimaradieno) y abietano (ácido abiético), D a F. El rearrreglo de pimaranos a abietanos es conocido por síntesis, tratando el ácido pimárico con ácido sulfúrico a $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 50 minutos formándose el ácido abiético.^{12,13}

Se han encontrado en la naturaleza metabolitos oxidados del grupo abietano, por ejemplo el ferruginol¹⁴ IIIa (esquema 4) del cual se cree¹⁸ que se inicia una serie de compuestos oxidados, que han sido propuestos¹⁵ como resultado de su metabolismo oxidativo.

Ya que el carbono C_7 es bencílico se espera que sea fácil para la oxidación, al igual que el carbono C_{11} por estar orto al grupo hidroxilo-fenólico en el esqueleto del ferruginol IIIa. El sugiol IVa, su derivado metilado IVb son ejemplos de compuestos oxidados en C_7 de la estructura, mientras que el criptomajonol IVc, inuroyleanol IVd y el carnosol I presentan oxidaciones en C_7 y C_{11} ¹⁶ como se muestra en el esquema no. 4.

Debido a la gran cantidad de compuestos diterpénicos oxigenados en la posición 12 (como el ferruginol IIIa) en la naturaleza, se ha sugerido que la ciclización biogénica para formar el anillo C de los diterpenos tricíclicos puede iniciarse en el doble enlace del isómero A o del trieno B, como se -

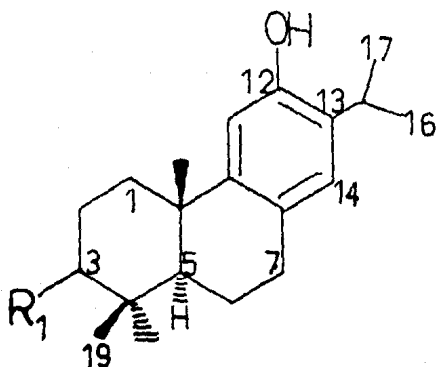
Esquema No 3



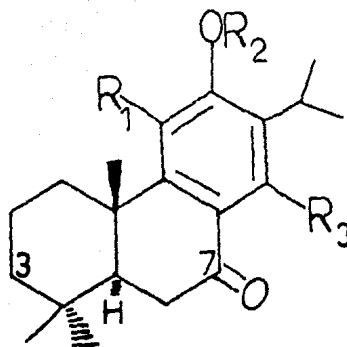
FORMACION DE DITERPENOS OXIGENADOS EN LA POSICION DOCE.¹⁷

muestra en el esquema 3.

Esquema 4



IIIa ;



IVa ; $R_1=R_2=H, R_3=H_2$

IVb ; $R_1=H, R_2=Me, R_3=H_2$

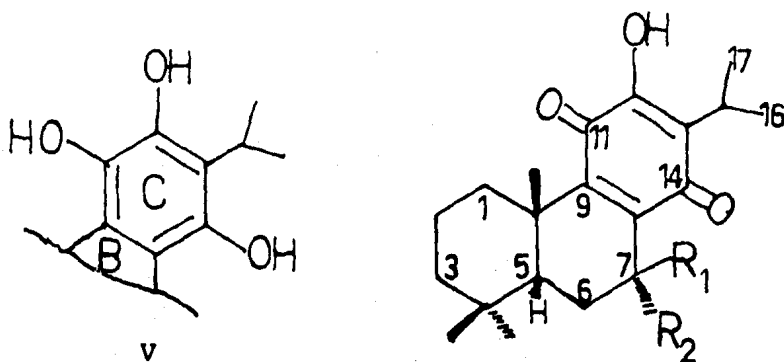
IVc ; $R_1=OH, R_2=Me, R_3=H_2$

IVd ; $R_1=OH, R_2=Me, R_3=OH$

Si la ciclización se inicia por una protonación de los compuestos A y B se obtiene una molécula sin el grupo hidroxilo como se muestra en el esquema 3, ahora bien, si la ciclización se inicia por acción del oxígeno se formarán diterpenos oxigenados en C_{12} , como los compuestos mencionados anteriormente,¹⁷ con posterior aromatización para formar ferruginol IIIa.¹⁸

Subsecuentes oxidaciones en el anillo-C producirán una unidad de hidroxihidroquinona V y posteriormente un sistema de

hidroquinona como la royleanona VIa, 7-acetoxiroyleañona²⁴VIb, dehidroroyleanona VIc y la 7-cetoroyleañona¹⁵VIId aislada de la Inula royleana que pertenece a la familia de las compuestas, esquema 5



- VIa ; R₁=R₂= H
 VIb ; R₁= H, R₂= OAc
 VIc ; R₁=R₂= H, 6,7 dihidro
 VIId ; R₁=R₂= O
 VIe ; R₁= OH, R₂= H
 VIf ; R₁= H, R₂= OH

Esquema 5

La royleanona VIa ha sido sintetizada por oxidación del ferruginol IIIa, con H₂O₂ al 98% en ácido acético, usando ácido sulfúrico como catalizador, figura 1.

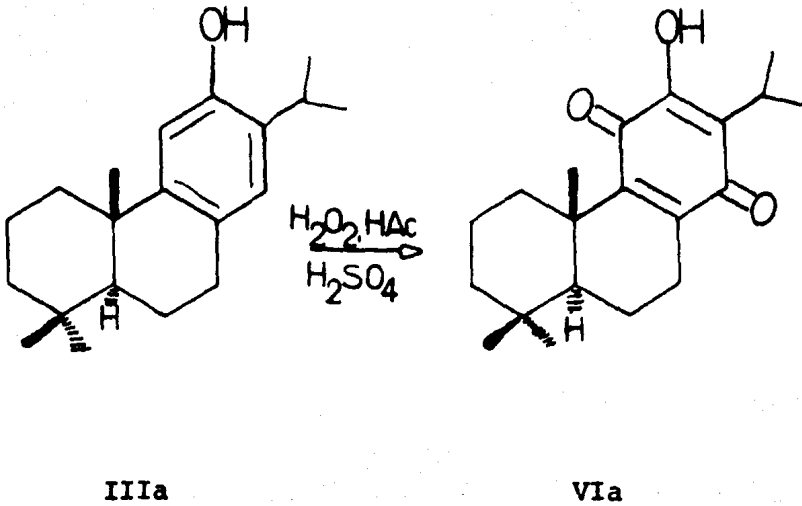


Figura no. 1

Una vez que se consideró la relación entre la royleanona y el ferruginol se consideró la posibilidad de que el ferruginol fuese un precursor directo de las royleanonas, sugiriendo que la planta produce diterpenos oxigenados en C_{12} por la ruta anteriormente discutida en el esquema 3, en donde estos -- compuestos son isomerizados y aromatizados a ferruginol el -- cual es finalmente convertido a royleanona.¹⁹

Las royleanonas son quinonas diterpénicas, las cuales -- presentan la misma unión trans entre los anillos A y B y, la configuración absoluta como todos los esteroides naturales y la mayoría de los diterpenos.

Debido a que la royleanona VIa se ha encontrado y aislada

do de muchas especies del género *Salvia*²³ se le ha dado un -- gran valor quimiotaxonómico. Muchas de estas especies son-- utilizadas para el tratamiento de enfermedades y su efecti-- vidad ha sido atribuída a la presencia de quinonas activas biológicamente.²⁶

Otros ejemplos de quinonas diterpénicas de la serie de las royleanonas, son la horminona²⁰ VI_f aislada inicialmente de la *Horminiun pyrenaicum* L (Labiada) y posteriormente fue encontrada en la *Salvia nemorosa* y en la *Salvia lanata* (Labiada),²¹ presenta un hidroxilo en C₇.

La taxoquinona VI_e aislada del *Taxodium distichum* (Taxodiaceae) es estructuralmente semejante a la horminona VI_f, diferenciándose únicamente en la configuración del grupo hidroxilo de C₇, el cual es β ecuatorial.

La nemorona²² VII_a y la desacetilnemorona²⁴ VII_b fueron aisladas de la *Salvia nemorosa*; este último compuesto fue también-- encontrado en la *Salvia lanata*.²¹

Otro ejemplo es la 20-hidroxi-7acetoxiroyleanona VII_c aisladas de la *Salvia lanata*,²⁵ esquema 6.

De la *Salvia ballotae-florae*²⁷ se aislaron tres quinonas diterpénicas, la conacytona VIII que muestra una semejanza estructural con el compuesto aislado de la *Salvia sessei*; pre-

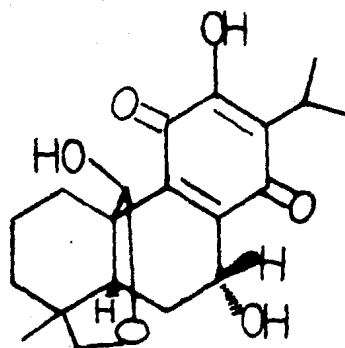
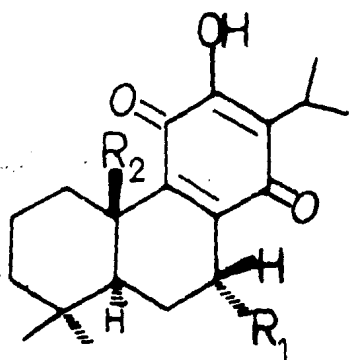
presenta una estructura del tipo de la royleanona VIa con oxidaciones en los carbonos de los metilos 19 y 20, originando la formación de una función hemiacetal de 6 miembros. La icetexona IX en cambio es un nuevo ejemplo de sistema anular de siete miembros. La otra quinona aislada es la romulogarzona X similar a la anterior, sólo que presenta los carbonilos de la quinona en posición orto, esquema 6.

La taxodiona XI, y la taxodona XII son compuestos que presentan el esqueleto de abietano, fueron aislados del *Taxodium-distichum* (Taxodiaceae) se encontró que presenta actividad inhibitoria in vivo contra el walker carsinocinoma en ratas y in vitro contra células derivadas del carcinoma de la nasofaringe humana (KB)²⁸. En la tabla 1 se muestra la actividad citotóxica en algunos derivados de estos compuestos esquema 7.

Otros ejemplos de compuestos oxigenados son la tanshinona I (XIII), tanshinona II (XIV) y la criptotanshinona XV aisladas de la *Salvia miltiorrhiza* Bge (Labiadas)¹⁶.

Los diterpenos tricíclicos del tipo del abietano más oxidados son los coleones, los cuales se han encontrado en algunas especies del género *Coleus* de la familia de las Labiadas

Esquema No. 6

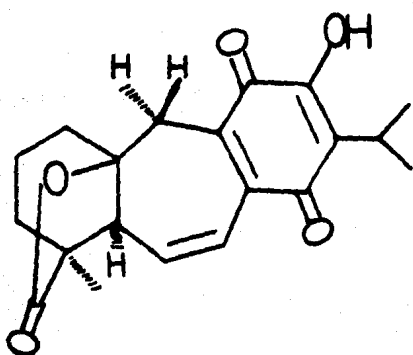


VIIa ; $R_1 = \text{OCOCH}_3$, $R_2 = \text{CH=O}$

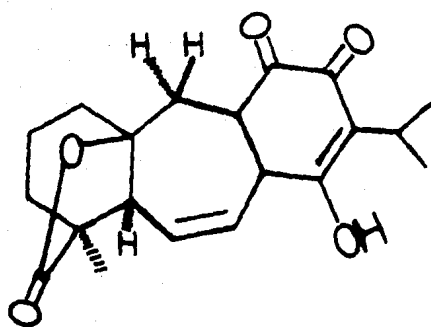
VIIb ; $R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{CH=O}$

VIIc ; $R_1 = \text{OCOCH}_3$, $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$

VIII

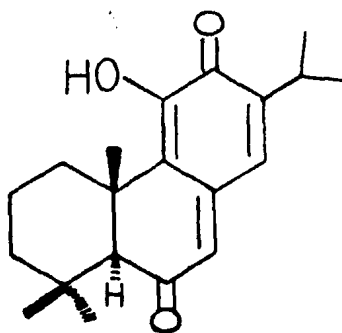


IX

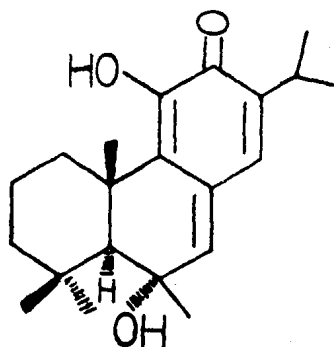


X

Esquema 7.



XI

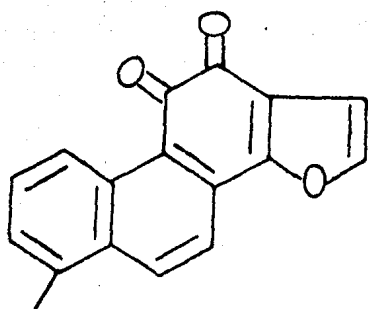


XII

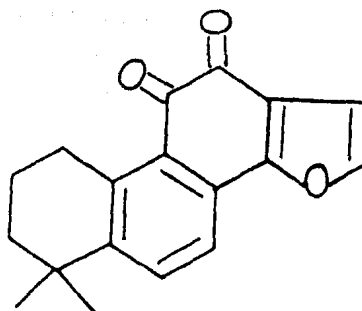
ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Compuesto	ED ₅₀ µg/ml
Taxodiona XI	3.0
Taxodona XII	1.8
Sugid IVa	100
Royleanona VIa	80
Taxoquinona VIe	73

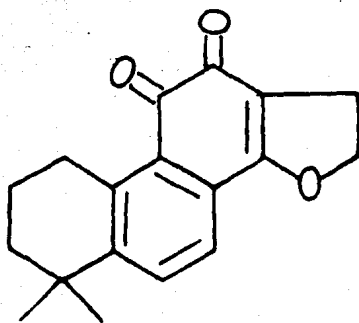
Tabla 1.- Citotoxicidad contra Eagle's KB strain de carcinoma de nasofaringe de humano.



XIII



XIV

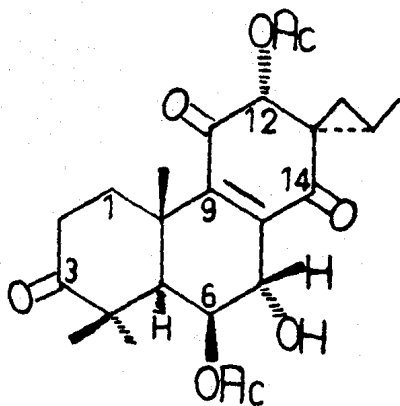


XV

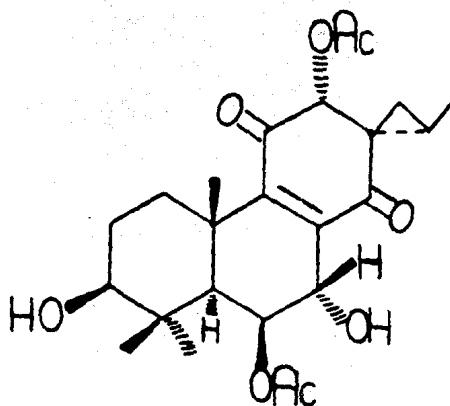
das. Un ejemplo de estos compuestos es la barbatusina XVI, -
 3-hidroxí-3-deoxibarbatusina XVII y la ciclo barbatusina XVIII
 principios amargos aislados del *Coleus barbatus* Benth;

estas moléculas presentan una unidad espiroisopropilo en C₁₃ de la estructura.²⁹

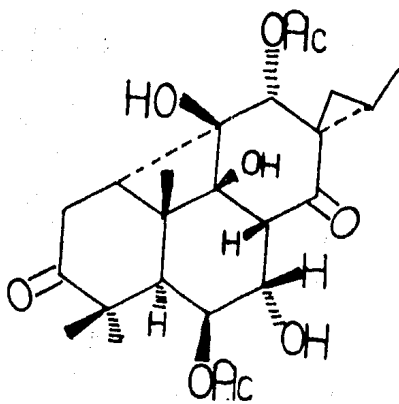
En este trabajo se describe el aislamiento y la determinación de la estructura de un diterpeno de la Salvia Sessei, no descrito en la literatura química en base a los datos espectroscópicos obtenidos y de algunas reacciones para apoyar esta estructura, así como un estudio de difracción de rayos X. Actualmente se está estudiando si este compuesto tiene alguna actividad biológica.



XVI



XVII



XVIII

D I S C U S I O N

De la extracción con acetona de las hojas de la Salvia sessei, se obtuvo un residuo oscuro (49 gr) el cual se disolvió en MeOH y se decoloró con Carbón activado, al evaporarse el disolvente se cristalizó un producto amarillo (A), de pf 208-210 °C, $[\alpha] = +89$. La cromatografía en capa fina del compuesto aislado mostró un $r_f = 0.42$ en un sistema de elu--yentes Hex-AcOEt (6:4). La disolución acuosa básica presentó una coloración violeta intenso, mientras que la disolución acuosa ácida dió una coloración amarilla. El espectro de masas no presenta el ión molecular, se observa el ión $\{M-60\}^+$ $m/z=342$ que corresponde a la pérdida de una molécula de ácido acético, además el pico base es $m/z= 43$ (100%).

Su espectro de I.R. mostró bandas de absorción en 3410 que se deben a la presencia de un grupo hidroxilo, en 1735 - muestra una absorción de fuerte intensidad atribuida a grupos carbonilos de ésteres. La absorción en 1650 hace evidente la presencia de grupos carbonilos de quinona, la absorción en - 1620 nos muestra la existencia de dobles ligaduras, la banda en 1385 y 1375 se asignó a un grupo isopropilo. La presencia de la unidad hidroxibenzoquinona es apoyada por las absorciones que presenta en el espectro de U.V. a $\lambda_{\text{máx}}$ (MeOH) 270 nm ($\epsilon 10,928$) y 407 nm ($\epsilon 965$) características de este siste

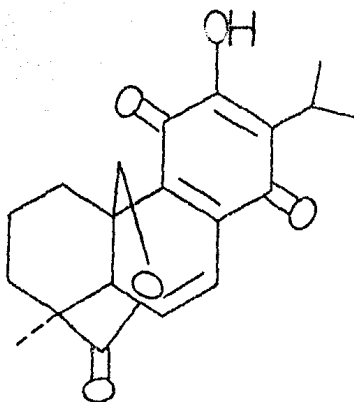
¹⁹
ma. La ausencia de señales a campo bajo en el espectro de R.M.P. indica que la quinona está totalmente sustituida. Así mismo - el espectro de R.M.P. muestra dos señales dobles de 1.18 y - 1.23 ppm ($j=6$ Hz) que integra cada una para 3H que son debidos a los metilos que junto con la señal en 3.15 ppm (septuplete) forma el grupo isopropilo; en 1.2 ppm aparece una señal simple (3H) característica de un metilo sobre un carbono totalmente - sustituido. La evidencia de un grupo acetoxilo se manifiesta - por la señal simple en 2.05 ppm (3H) del metilo del acetato y cuyo protón base es el responsable de la señal doble de doble a 5.96 ppm ($j=1.5$ y $j=4$ Hz), el bajo valor de las constantes de acoplamiento hace suponer que H_7 debe estar en posición β ecuatorial (modelos Dreiding). Por experimentos de doble irradiación quedó bien establecida la asignación de esta señal debida al protón H_7 , ya que al irradiar la zona en 2.2 ppm, - se simplificó a una señal doble de $j=4$ Hz; el desplazamiento químico que presenta es debido a que este protón es alílico. La configuración de este carbono esta de acuerdo a la establecida por el estudio de Rayos X y que posteriormente se discutirá.

Siguiendo con el espectro de R.M.P. de A se observa la - presencia de un sistema AB como dos señales dobles centradas a 4.81 ppm y 4.21 (2H, $j=9$ Hz) y que es debida a un metileno

que forma parte de la δ lactona. En la rama B se observa una interacción adicional de este protón con otro, pues el doblete está escindido ($j=1$ Hz) lo que se explica por una interacción en W con otro protón y cuando se irradió no se observó cambio en la señal correspondiente al metilo C_{18} . Finalmente la señal múltiple centrada en 7.0 ppm que desaparece al agregar D_2O - se debe al protón hidroxílico de la hidroquinona, puesto que cuando (A) se sometió a condiciones de acetilación se obtuvo un compuesto (B) cristalino amarillo de $pf=194-197$ °C que en I.R. no presenta bandas de hidroxilo y la banda en 1775 cm^{-1} corresponde a un acetato aromático, la banda de 1740 cm^{-1} , 1670 cm^{-1} y 1620 cm^{-1} se deben a la δ lactona, al acetato y a la quinona respectivamente.

En R.M.P. se observa una señal simple (3H) a 2.35 ppm - del metilo del acetato sobre anillo aromático y no desaparece ninguna señal con D_2O . El espectro de masas tampoco presenta el ión molecular calculado (444) pero si los iones $\{M-42\}^+$ $m/z=402$ (3%) y $\{M-60\}^+$ $m/z=384$ (37%) de la pérdida del acetato secundario que forma el fragmento Ib.

Para comprobar la existencia del acetato en (A), se llevo a cabo su hidrólisis básica (K_2CO_3 , MeOH, temperatura ambiente) y se obtuvo (C) que en el I.R. presenta dos bandas en 3410



Fragmento Ib; $[M-60]^+$ $m/z=384$

y 3580 cm^{-1} asignables a los dos grupos hidroxilos de la molécula uno fenólico y otro del carbono secundario en C_7 . La absorción en 1730 cm^{-1} corresponde a la δ lactona. Así como las de 1650 y 1635 cm^{-1} están relacionadas a los carbonilos de la quinona, uno de ellos está unido por un puente de hidrógeno intramolecular (1635 cm^{-1}) y la de 1615 cm^{-1} es debida a las vibraciones²² resonantes de las dobles ligaduras del anillo de quinona.

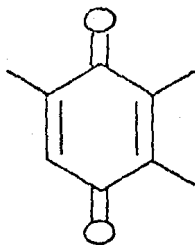
El espectro de R.M.P. de (C) ya no tiene la señal de metilo del acetato y H_7 se ha desplazado a campo más alto a 4.76 ppm (dd, $j=1.5\text{ Hz}$, $j=4\text{ Hz}$).

La acetilación total de (C) produjo el diacetato (B) previamente obtenido, cuyos espectros son superponibles.

Cuando el compuesto (A) se hidrogenó catalíticamente - (Pd/C 5%) en las condiciones normales (temperatura ambiente y presión atmosférica) se obtuvo (D) que en I.R. tiene las siguientes absorciones a 3400, 1730, 1650, 1640 y 1615 cm^{-1} .

El espectro de R.M.P. tiene las señales correspondientes al grupo isopropilo, dos señales dobles en 1.20 y 1.21 ppm - ($j=6$) y un heptuplete en 3.15 ppm, así como las señales del metileno en C_{20} como un sistema AB centrado en 4.83 y 4.31 ppm ($dd, j=9$ Hz) que es la base de la δ lactona de 6 miembros. - El metilo cuaternario está en 1.28 ppm (s, 3H). No presenta la señal debida al acetato ni la del protón base, se produjo la hidrogenólisis del éster que es un comportamiento característico de un grupo acetoxílico alílico o bencílico lo que - está de acuerdo con la asignación hecha, de que este grupo -- está sobre C_7 , esto se corroboró cuando se sometió (A) a la acción del hidruro de boro y sodio (en MeOH) a temperatura ambiente y se obtuvo un producto igual al de hidrogenólisis tanto su espectro de I.R. y R.M.P. resultaron idénticos a los de (D).

En el espectro de R.M.P.- ^{13}C se logró asignar las señales correspondientes a cada uno de los átomos de carbono de la molécula (A), tomando como base las asignaciones reportadas para la 1,2,5-trimetil-pbenzoquinona (1)³⁰ (tabla 2).



(1)

1,2,5-trimetil-pbenzoquinona

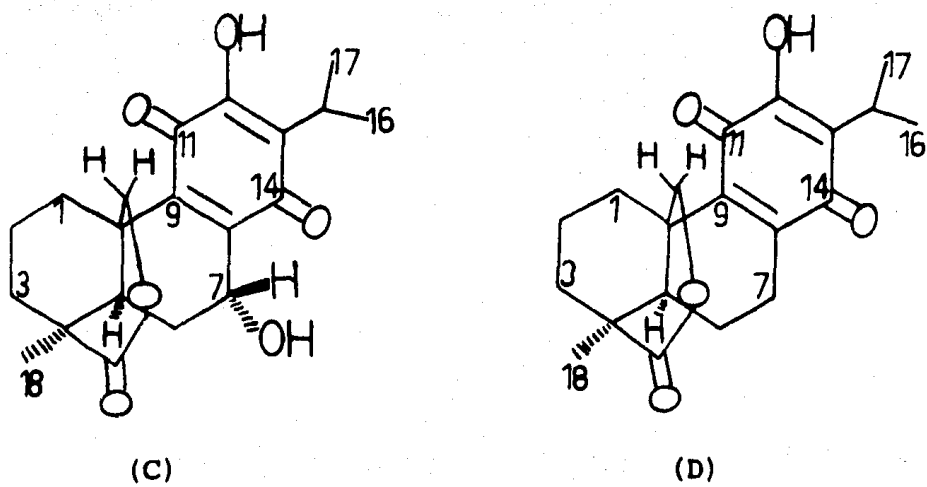
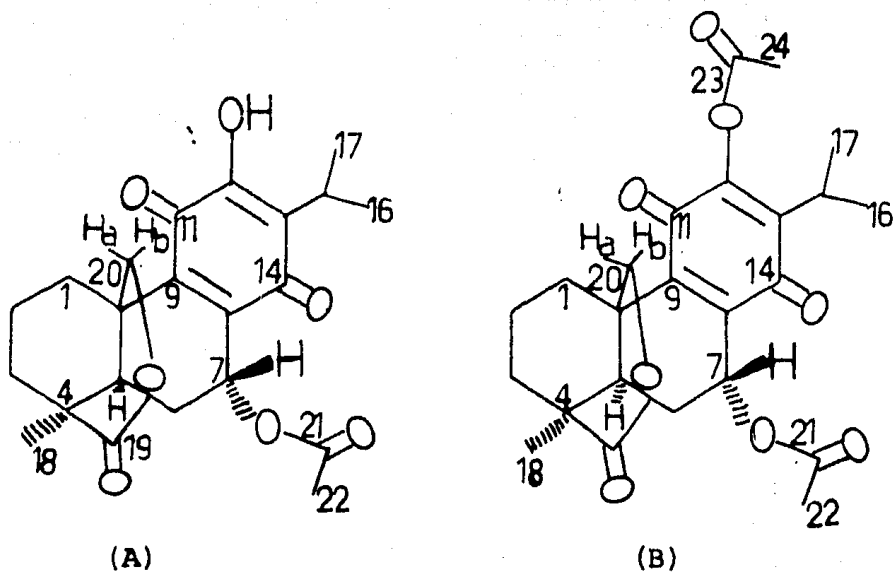
En base a los datos descritos anteriormente es posible - asignarle al producto cristalino aislado de la Salvia sessei la estructura (A) esquema 8. La posición del grupo isopropi lo se establece en base a relaciones biogénicas puesto que hidroxiquinonas de este tipo se han aislado de otras Salvias. Siendo así una quinona diterpénica del tipo de las royleanonas que no ha sido descrita en la literatura química.

La configuración indicada está apoyada por el estudio de difracción de Rayos X.

Se han hecho estudios de su actividad biológica primeramente se efectuaron pruebas como espermaticida y se observó

que no bloquea la descondensación producida por la eparina - y además no produce inmovilidad del espermatozoide. A la vez se están realizando pruebas para ver si tiene propiedades - bactericida o anticancerígena.

Esquema No. 8



Atomo de C	Desplazamiento ppm (CDCl ₃)	Atomo de C	Desplazamiento ppm (CDCl ₃)
11	184.67 s	4	42.03 s
14	183.60 s	6	40.28 t
19	174.58 s	10	37.79 s
21	169.04 s	3	35.54 t
12	151.23 s	1	25.94 t
13	143.89 s	5	24.41 d
9	140.47 s	22	23.06 q
8	126.01 s	2	20.92 t
20	73.51 t	18	20.92 q
7	62.31 d	17	19.89 q
15	42.77 d	16	19.66 q

Tabla No 2.- Asignación de los carbonos de la molécula -
(A), del espectro de R.M.N.-¹³C: s, singulete; d, doble-
te; t, triplete; q, cuarteto.

El control de la pureza de los productos se hizo por medio de cromatografía en capa fina, utilizando placas de sílica gel 60 Merck, F-254 empleando sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N, como revelador.

Las cromatografías preparativas en capa fina se efectuaron en placas PSC - Fertigplatten Kiesel F-254.

Los disolventes están especificados por medio de abreviaciones: MeOH, metanol; Hex, hexano; AcOEt, acetato de etilo.

La rotación óptica fue hecha en un tubo de 1 dm en la línea D del sodio en CHCl_3 . Los espectros de I.R. fueron hechos por el químico René Villena Iribe en un espectrómetro -- Perkin-Elmer 283B.

Los espectros de masas los realizaron el Q. Humberto Bojórquez Leyva y el I.Q. Luis Velasco Ibarra en un espectrómetro Hewlett-Packard 5985B por impacto electrónico.

Las determinaciones de R.M.P. y R.M.N.-C-13 fueron efectuadas por el M. en C. Ricardo J. Cárdenas en un aparato Varian FT-80A, usando CDCl_3 como disolvente, y tetrametilsilano como referencia interna.

El estudio de difracción de Rayos X lo realizaron el -- Químico Alfredo Toscano Rubén y el Dr Manuel Soriano.

P A R T E E X P E R I M E N T A L *

Aislamiento del compuesto A .- Se recolectó un lote - de la planta *Salvia sessei* en la autopista México-Cuernavaca (Km 40) a mediados del mes de Junio. Las hojas se dejaron secar durante cuatro días y se extrajeron con acetona.- Después de eliminado el disolvente se obtuvo un extracto decolor negro (4%). Del extracto acetónico, se decoloraron 5 gr con Carbón activado obteniéndose un sólido amarillo que por cristalizaciones sucesivas con eter etílico se purificó- el compuesto A (750 mg). Presentó un $pf = 208-210$ °C. El espectro de masas no presenta el ión molecular pero se observa el ión $M - 60$ (m/z 342); $[\alpha]_D = +89$; U.V. λ max. (MeOH) 208 nm (ϵ 13,586), 270 nm (ϵ 10,928), 407 nm (ϵ 965). - I.R. ν max.; 3410 (hidroxilo), 1735 (carbonilos de ésteres), 1650 (carbonilos de quinona), 1620 (dobles ligaduras), 1385 y 1375 cm^{-1} . R.M.P. δ : 1.18 ppm y 1.23 ppm - (2d, $j=6$ Hz, 6H, metilos del isopropilo), 1.20 ppm (s, - 3H₁₈ metilo), 2.05 ppm (s, 3H₂₂, metilo del ester), 3.15- ppm (m, $j=6$ Hz, H₁₅, protón base del isopropilo), sistema AB: (H_{20a}, H_{20b}) parte A, 4.81 ppm (d, $j=9$ Hz) parte B - 4.21 (dd, $j=9$ Hz, $j=1.5$ Hz), 5.96 ppm (dd, $j=4$ Hz, $j=1.5$ Hz protón base del acetato), 7.0 ppm (s, H₁₂, hidroxilo).

* Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Johns y no estan corregidos.

Acetilación de compuesto A; El compuesto A (200 mg) se disolvió en piridina (1 ml), se adicionó anhídrido acético (1 ml) y se calentó en baño de vapor durante una hora después se trabajó de la manera usual obteniéndose un producto aceitoso que por recristalización con AcOEt-Hex se logró purificar dando el compuesto B (175 mg) con $pf = 194 - 197$ °C. El espectro de masas tampoco presenta el ión molecular calculado (444) pero si los iones $\{M - 42\}^+ m/z$ 402 (3%) y $\{M - 60\}^+ m/z$ 384 (37%) de la pérdida del acetato secundario. IR $\nu_{max.}$, ($CHCl_3$); 1775 cm^{-1} (carbonilos de esteres), 1740 (carbonilos de esteres), 1670 (carbonilos de quinonas) 1620 (dobles ligaduras), 1385 y 1375 cm^{-1} (grupo isopropilo). RMNP δ : 1.21 ppm (d, $j = 6$ Hz, metilos del isopropilo) 1.25 ppm (s, $3H_{18}$, metilo), 2.08 ppm (s, $3H_{22}$ metilo del ester), 2.35 ppm (s, $3H_{24}$, metilo del ester), 3.11 (m, $j = 6$, H_{15} , metino), 4.23 ppm y 4.9 ppm (dd, $j = 9$, sistema AB, H_{20a} , H_{20b}), 5.95 ppm (dd, $j_{6b,7} = 4.0$ Hz, $J_{6a,7} = 1.5$ Hz, protón base del acetato C_7).

Hidrólisis fásica del compuesto A ; Una solución del producto A (200 mg) se le adicionó 6 ml de una solución de bicarbonato de potasio (200 mg en MeOH- H_2O). Inmediatamen-

te la coloración cambio de amarillo a violeta intenso. Se calentó a reflujo durante una hora y después se evaporó el disolvente de la solución. Se extrajo con AcOEt y se lavó tres veces con HCl acuoso al 5%, después se lavó con agua y se llevó a neutralidad se secó con Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente. Se obtuvo un producto C amarillo (140 mg) que cristalizó de hexano, $\text{pf} = 114-116^\circ\text{C}$. E.M., $M^+ = 360$. I.R. ν_{max} . (CHCl_3); 3580 y 3410 (hidroxilo), 1730 cm^{-1} (lactona), 1650 y 1635 cm^{-1} (carbonilos de quinona), 1615 (dobles ligaduras), 1385 y 1375 cm^{-1} --- (grupo isopropilo). R.M.N.P. δ ; 1.21 ppm (d, $j=6$ Hz) y 1.23 ppm (d, $j=6$ Hz, metilos de isopropilo), 1.3 ppm (s, 3H_{18} , metilo), 3.16 ppm (m, $j=6$ Hz, H_{15} , protón base del isopropilo), sistema AB (H_{20a} , H_{20b}) parte A, 4.81 ppm (d, $j=9$ Hz), parte B 4.21 (dd, $j=9$ Hz, $j=1.5$ - Hz), 4.76 (dd, H_7 , $j=1.5$ Hz, $j=4$ Hz), 7.1 (s, H_{12} , hidroxilo).

Acetilación del compuesto C ; El compuesto C (126 mg) se acetiló de la manera usual y se obtuvo un producto en forma de aceite que se purificó por cromatografía en capa fina preparativa utilizando un sistema de eluyentes AcOEt-Hex (4:6). Se obtuvo un producto amarillo (similar al pro-

ducto B que se obtuvo previamente) que se cristalizó con una mezcla de disolventes - AcOEt: Hex - hasta obtener un punto de fusión de 192-195 °C.

Hidrogenación catalítica del compuesto A : Se disolvieron 100 mg del compuesto A en AcOEt y se hidrogenó en presencia de Pd/C al 5% (que fue previamente hidrogenado) durante tres horas. Se filtró y se evaporó el disolvente, se obtuvo un producto aceitoso. La purificación se realizó por medio de cromatografía en capa fina preparativa utilizando un sistema de eluyentes AcOEt-Hex (4:6). Se obtuvo un compuesto D (30 mg) amarillo que cristalizó de AcOEt, pf= 169-175 °C. I.R. ν max. (CHCl₃), 3400 (hidroxilo), 1730 (carbonilo de lactona), 1640 (carbonilos de quinona), 1615 cm⁻¹ (dobles ligaduras). R.M.P., δ : 1.20 y 1.21 (2d, j=6 Hz, metilos del isopropilo), 1.28 (s, -3H₁₈, metilo), 3.15 (m, H₁₅, protón base del isopropilo), sistema AB (H_{20a}, H_{20b}) parte A, 4.83 (d, j=9 Hz), parte B, 4.31 (dd, j=9 Hz, j=1.5 Hz), 7.05 (s, H₁₂, hidroxilo).

Reducción con NaBH₄ del compuesto A : Se disolvieron 100 mg del compuesto A, en THF (5 ml) recién destilado, -- (en AlLiH₄) y se puso a reaccionar con 100 mg de Borohidruro de sodio durante 15 minutos. Se vertió en agua y se añadió unas gotas de HCl conc. hasta pH ácido. Se extrajo --

con AcOEt, se lavó hasta neutralidad, se secó con Na_2SO_4 - anhidro y se concentró. Se obtuvo un producto en forma de aceite. La purificación se efectuó por cristalización en hexano dando un producto D amarillo (20 mg). I.R. ν_{Max} . (CHCl_3); 3400 (hidroxilo), 1730 (carbonilo de lactona), 1640 (carbonilo de quinona), 1612 (dobles ligaduras). R.M.N.P. δ : 1.18 y 1.21 (2d, $j=6$ Hz, metilos del isopropilo), 1.28 (s, 3H_{18} , metilo), 3.15 (m, H_{15} , próton base del isopropilo), sistema AB (H_{20a} , H_{20b}) parte A, 4.83 (d, $j=9$ Hz), parte B, 4.31 (dd, $j=9$ Hz, $j=1.5$ Hz) 7.05 (s, H_{12} , hidroxilo).

CONCLUSIONES

- 1.- Se aisló un nuevo diterpeno tricíclico del tipo -- del abietano de la serie de las royleanonas, cuya -- estructura se propone en base al estudio de los datos espectroscópicos y químicos, y apoyada por la difracción de Rayos X.
- 2.- Este compuesto A presenta un anillo δlactónico formando un puente entre los átomos de C₁₉ y C₂₀.
- 3.- Actualmente se están realizando estudios para determinar la actividad farmacológica del compuesto A.

B I B L I O G R A F I A

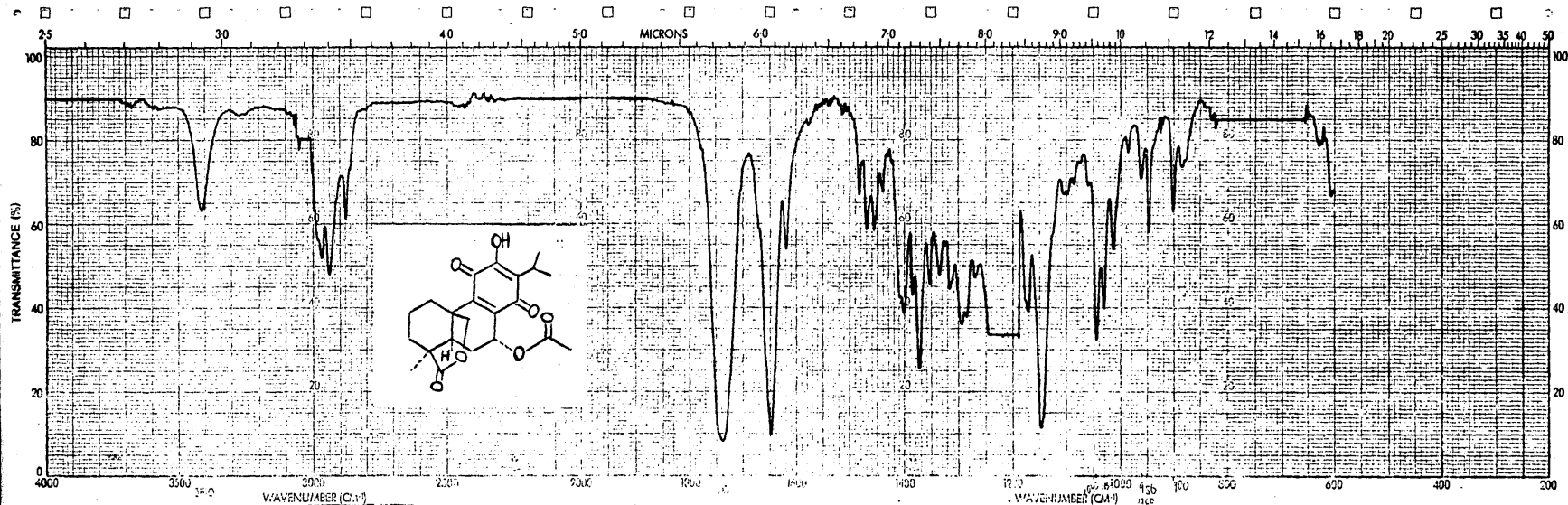
- 1.- Maximino Martínez. Las Plantas Medicinales de México, 3^{ra} ed., ediciones botas, (1944).
- 2.- X. A. Dominguez. Métodos de investigación fitoquímica. Ed. Limusa., 1973.
- 3.- O'Gorman, H., Plantas y flores de México., UNAM, Dirección general de publicaciones. México., (1963).
- 4.- Rzedowski, J., Vegetación de México. Editorial Limusa (1978).
- 5.- Wagner, H. Rev. Latinoamericana de Química. Vol. 8, 16-25, (1977).
- 6.- M. Martínez. Catalogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas. Fondo de cultura economica
- 7.- Tyler. E. V., Brandy R. L., Robbers E. J., Farmacognocia. 2da edición . Editorial " El Ateneo " (1979).
- 8.- Ruzicka, L., Experientia. Vol.9, Fasc.10, 357-96 (1953).
- 9.- Hendrickson, J. B., The Molecules of Nature, W. A. Ben-

jamin, INC. (1965).

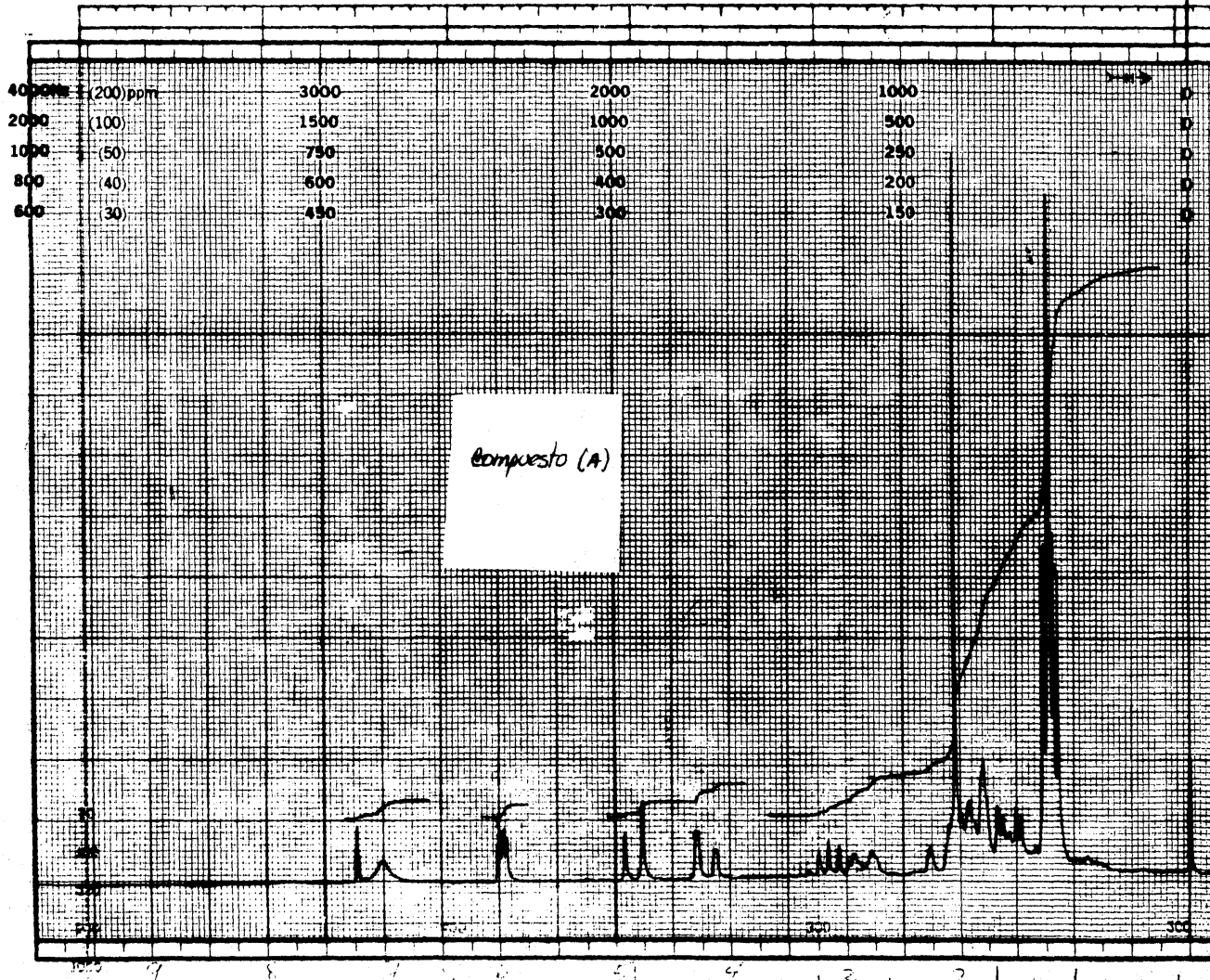
- 10.- Nakanishi, K., Goto Toshio, Ho Sho., Natural Products Chemistry, vol.1, Academic Press, Inc. N.Y. and London (1974).
- 11.- Hanson, J. R., and Achilladelis, B., Perfumery and essential oils records, 59, 802, 1968.
- 12.- Richard, J.H., Hendrickson, B.J., The Biosynthesis of Steroids, Terpenes and Acetogenins. W.A. Benjamin, Inc. 1964.
- 13.- Wenkert., J. Amer. Chem. Soc., 80, 2912, 1958.
- 14.- Brandt, C.W., Neubauer, L.G., J. Chem. Soc., vol.141, 1031, 1939.
- 15.- Baht, S.V., Kalyanaraman, P.S., Kohl, H. and de Souza, N.J. Tetrahedron, vol.31, pp1001-4, 1975.
- 16.- Brieskorn, C.H., Fuchs, A., Bredenber, J.B., Chesney, J.D. and Wenkert, E., J. Org. Chem., 29, 2293, 1964.
- 17.- ApSimon, J.W. and Edwards, D.E., Can. J. Chem., 39, 2543, 1961.

- 18.- Zechmeister, L., Fortschritte der chemie organischer naturstoffe, vol.29, 399, 1971.
- 19.- Edwards, O.E., Feniak, G., and Los M., Can. J. Chem., vol.40, 1540, 1962.
- 20.- Janot, M. and Pointer, P., Ann. Pharm. Fr., 22,387, 1964.
- 21.- Mukherjee K.S., P.K. Ghosh and S. Badruddoza, Phytochemistry, vol.20, No6, 1441, 1981.
- 22.- A.S. Romanova, G.F. Pribylova, P.J. Zakharov, V.I. Sheichenko. and A.I. Bankorskii, Chem. Nat. Comp., 190, 1973.
- 23.- A.S Romanova, G.F. Pribylova, A.V. Patudin, E.S. Leskova Chem. Nat. Comp., 231, 1974.
- 24.- G.F. Vlasova, A.S. Romanova, M.E. Perelson and A.I. Bankovskii, Chem. Nat. Comp., 266, 1971.
- 25.- K.S. Mukherjee, P.K. Ghosh and R.K. Mukherjee. Phytochemistry, 22 No. 5, 1296-97, 1983.
- 26.- Zenei Taira, W.H. Watson, X.A. Dominguez, J.C.S. Perkin Trans II, 1728, 1976.

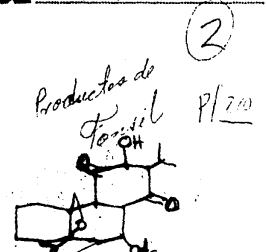
- 27.- X.A. Dominguez, H. Gonzalez, R. Aragón, M. Gutierrez,
Planta Medica, vol.30, 237, 1976.
- 28.- S.M. Kupcham, A. Karim and C. Marcks. J. Org. Chem.,
vol.34, No.12, 3912, 1969.
- 29.- R. Zelnik, D. Lavie, E.C. Levy, A.H.J. Wang and I.C. Paul,
Tetrahedron, vol.33, 1457-67, 1977.
- 30.- The Sadtler standard spectra, Carbon-13, vol35, 6840,
Sadtler Research Laboratories.



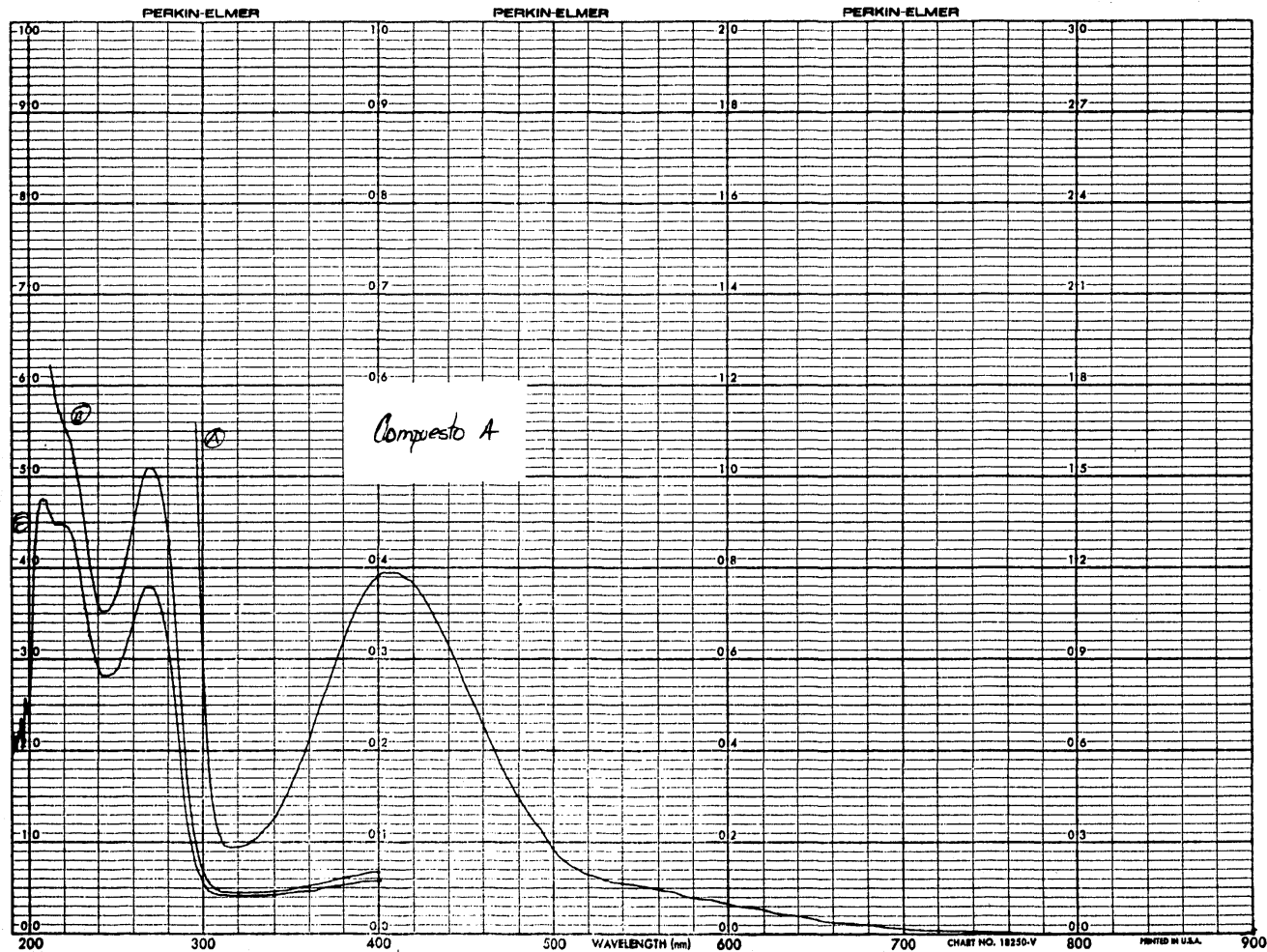
SAMPLE ORIGIN	WT. <u>0.05</u> INTENSIFICATION <u>SAMPLE</u> TH. <u>16.0</u> ILC <u>CHS</u>	REMARKS	SCAN MODE <u>—</u>	OPERATOR <u>AV</u>
			SLIT <u>5</u> TIME CONSTANT <u>—</u>	DATE <u>16-AGOSTO-72</u>
			IMPRESO EN MEXICO PART No. 5100-4367	REF No. <u>2092</u>



FT-50A SPECTRUM NO. 2603
 OPERATOR ST DATE 6/18/83
 NUCLEUS ¹H FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE MJE
 LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL 100 Hz
 SPIN RATE _____ rpm. TEMP. _____ °C
 WBERT _____ mm
 ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1500 Hz
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20
 ACQUISITION TIME (AT) _____ sec.
 PULSE WIDTH (PW) _____ μsec.
 PULSE DELAY (PD) _____ sec.
 DATA POINTS (DP) _____
 TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____
 DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
 ACQUISITION MODE (AM) _____
 DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) _____ sec.
 WIDTH OF PLOT (WP) _____ Hz
 END OF PLOT (EP) _____ Hz
 WIDTH OF CHART (WC) _____ Hz
 END OF CHART (EC) _____ Hz
 VERTICAL SCALE (VS) _____
 REFERENCE LINE (RL) _____



compuesto (A)



PERKIN-ELMER

SPECTRUM NO. 1056

SAMPLE Prod. Tensil

Dir. MIE

CONCENTRATION 0.5 mg/ml

PATHLENGTH: 10mm OTHER _____

SOLVENT: CH₂-OH

ACCESSORY: _____

REFERENCE: CH₂-OH

REMARKS: 211 Ⓐ 14ml/5ml

Ⓑ 0.16ml/5ml Ⓒ 0.12ml/5ml

RANGE

0-100%T	0-2A	0-3A	CONC
---------	------	------	------

RECORDER PRESENTATION

A	3	2	1	0.5	0.2	0.1	0.05	0.02
%T		100	50	20	10	5	2	

SCAN SPEED	30	60	120	240
	1.5	30	60	120
CHART SPEED				

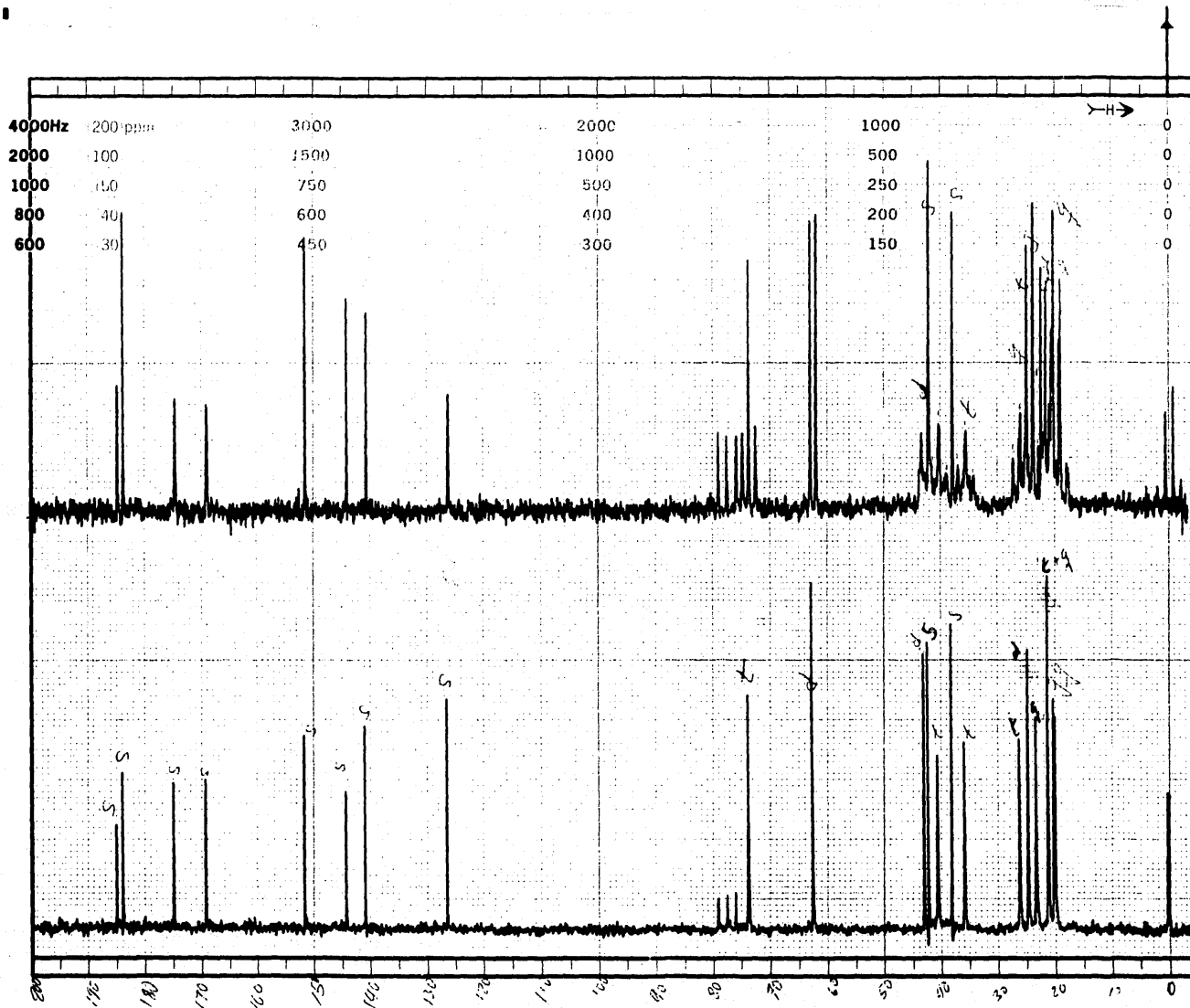
RESPONSE	FAST	MEDIUM	SLOW
----------	------	--------	------

BANDPASS (nm): 1.0

ZERO SUPPRESSION	ON	OFF
------------------	----	-----

2603 Ⓒ

DATE 12-18-43 OPERATOR EV



FT-80A SPECTRUM NO. 2792-3
 OPERATOR JC DATE 4/18/83
 NUCLEUS ¹³C FREQUENCY 20MHz
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME PUR/SFORD
 FILE NAME MJTOUSIL/WTOUSIL (3)
 SAMPLE UJE

(4)
 Compound A

LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL cds
 SPIN RATE 240ps TEMP A °C
 INSERT S mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) 5000 Hz
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 2K/12K
 ACQUISITION TIME (AT) 1 sec.
 PULSE WIDTH (PW) 7 μsec.
 PULSE DELAY (PD) 0 sec.
 DATA POINTS (DP) 10K

TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) 8

DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) -1.3 sec.
 WIDTH OF PLOT (WP) 4375 Hz
 END OF PLOT (EP) -375 Hz
 WIDTH OF CHART (WC) 4000 Hz
 END OF CHART (EC) 0 Hz
 VERTICAL SCALE (VS) 60
 REFERENCE LINE (RL) 715

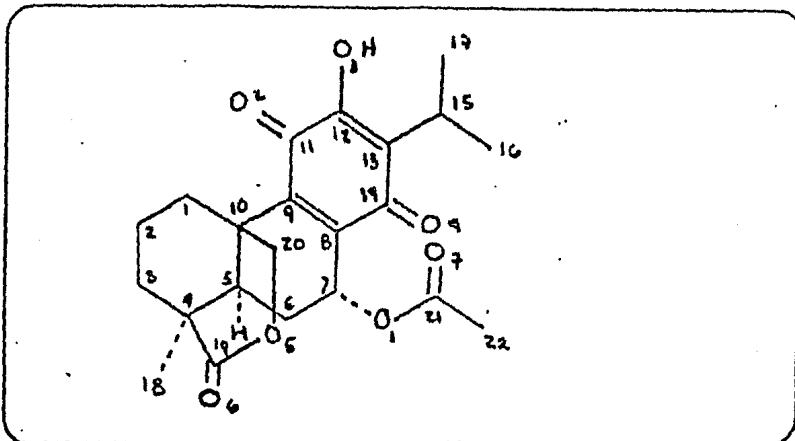


ORIGEN Dr. M. JIMENEZ

MUESTRA ACETYL CONACYTONE

FORMULA CONDENSADA C₂₂H₂₆O₇ PM. 402

FORMULA DESARROLLADA Y NUMERACION IUPAC



PARAMETROS DE LA CELDA UNITARIA:

Dimensiones del Cristal: .2 x .2 x .21 mm $\lambda = \text{Cu K}\alpha$ $\rho_{\text{calc}} = 1.305 \text{ gcm}^{-3}$

$a = 7.2250 \text{ \AA}$ (2) $b = 15.0588 \text{ \AA}$ (3) $c = 18.8031 \text{ \AA}$ (3)

$\alpha = 90^\circ$ () $\beta = 90^\circ$ () $\gamma = 90^\circ$ ()

$V = 2015.79 \text{ \AA}^3$ (81) Red ORTORROMBICO P Gpo espacial P_{2,2,2}

$F(000) = 855.91$ $\mu = 7.66 \text{ cm}^{-1}$ $Z = 4$

COLECCION DE DATOS:

50 KV 20 mA W scan mode FW CONA

3 < 2\theta < 115 0, 0, 1 a 8, 17, 21 CR: 0, 0, -1 0, 1, -2

MTN .9850 WED 1.0073 MAX 1.0233 FINAL .9963 Cinta # 19 Archivo # 3

SOLUCION DE LA ESTRUCTURA:

1991 / 1610 Reflexiones $R(\text{merge}) = .0357$ $R(\text{sigma}) = .0299$

$U = .097 \text{ \AA}^2$ $k = .57609$ 119 Reflex. no observadas MERG 2

OMIT 3 PLAN 30 PATTERSON: SOLV: 1.2 RANT:

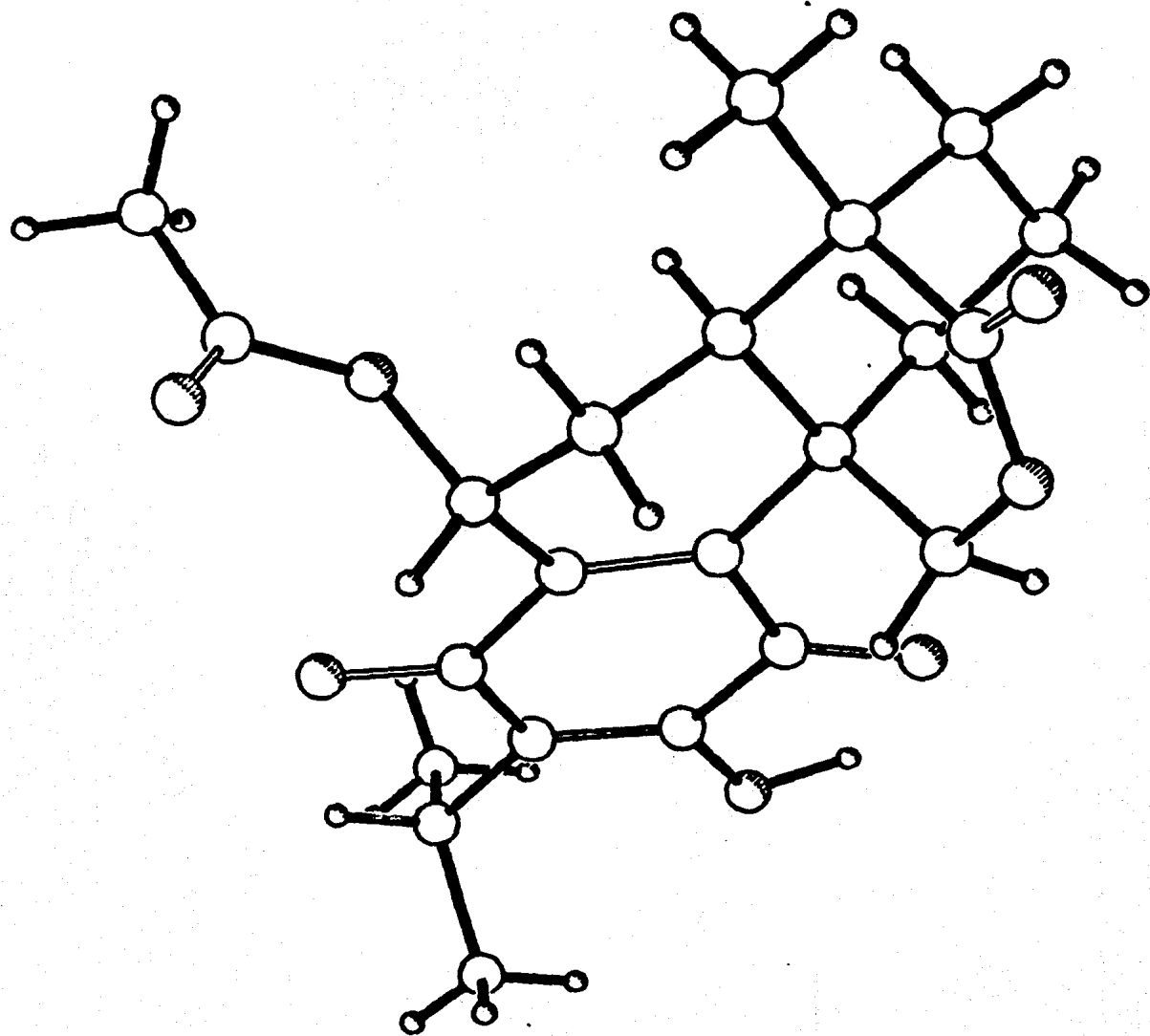
Archivos Conservados: CONACYT . 1A CONACYT . RE CONACYT . FO

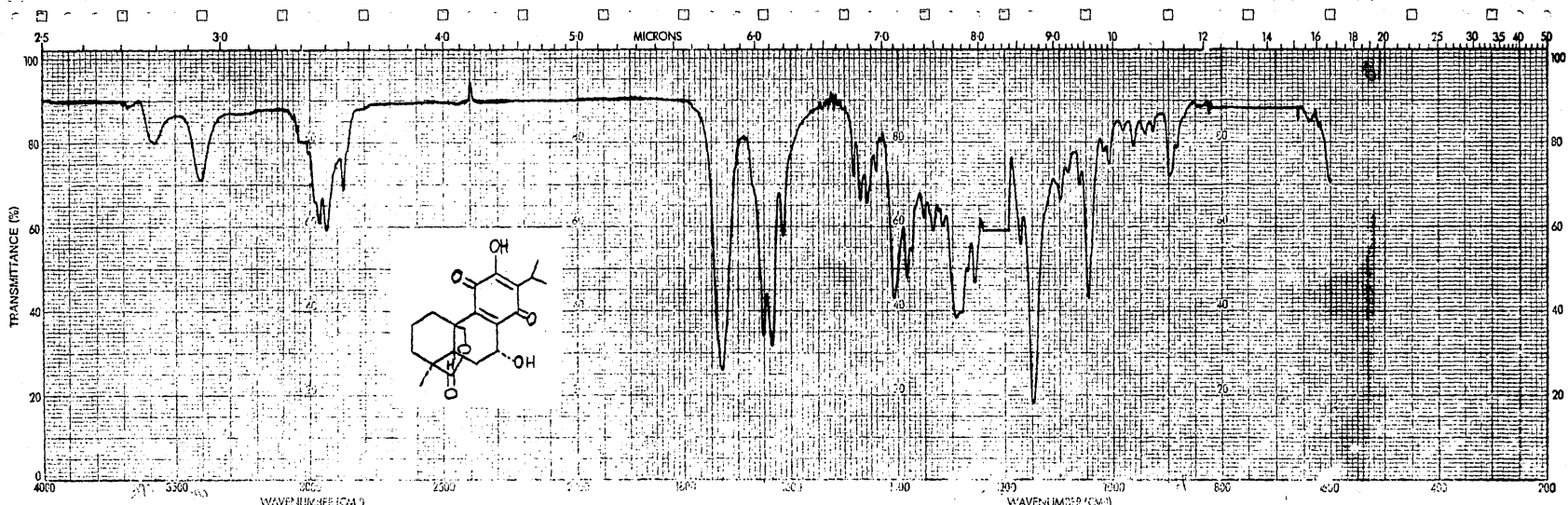
CONACYT . SF CONACYT . PL

Mean shift/error esd = .091 Max-Min Height 59.70 , -67.33 + 730.2329

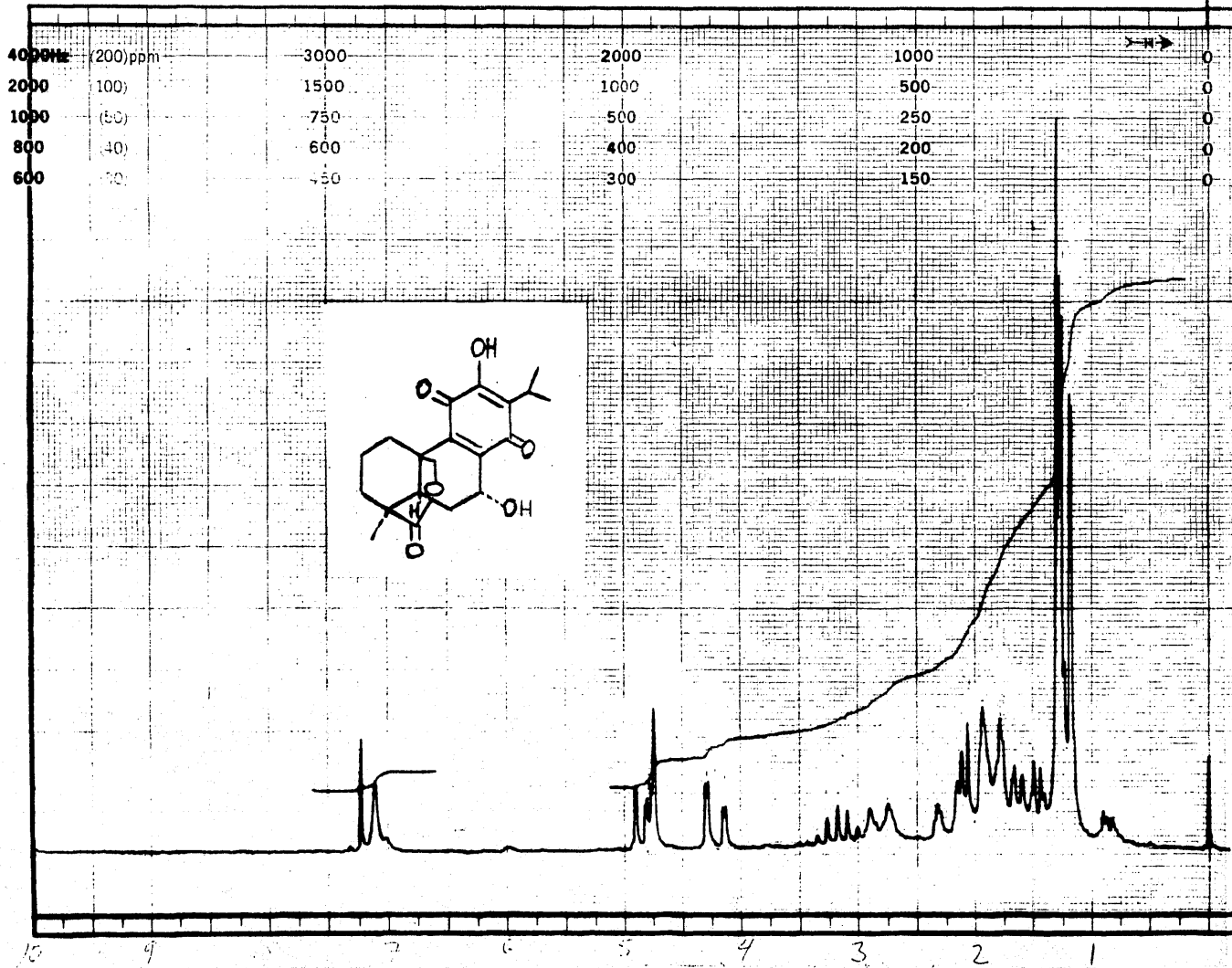
Extinción secundaria .00538 Cinta # Archivo #

$R = .0363$ $RW = .0193$ $RG = .0515$ $RM = .0515$ $G = .002$ $GOOF = 1.097$





SAMPLE	SOLVENT	REMARKS	SCAN MODE	OPERATOR
Producto hidrolizado	CHCl ₃		SLIT ← TIME CONSTANT	DATE 19-SEP-83
ORIGIN	CONCENTRATION		IMPRESO EN MEXICO	REF No.
	CELL PATH		PART No. 5100-4367	



FT-80A SPECTRUM NO. 2679
 OPERATOR JC DATE 7/1/82
 NUCLEUS H FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE MJE

Produto de
 tonsil

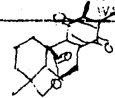
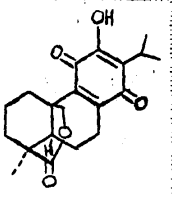
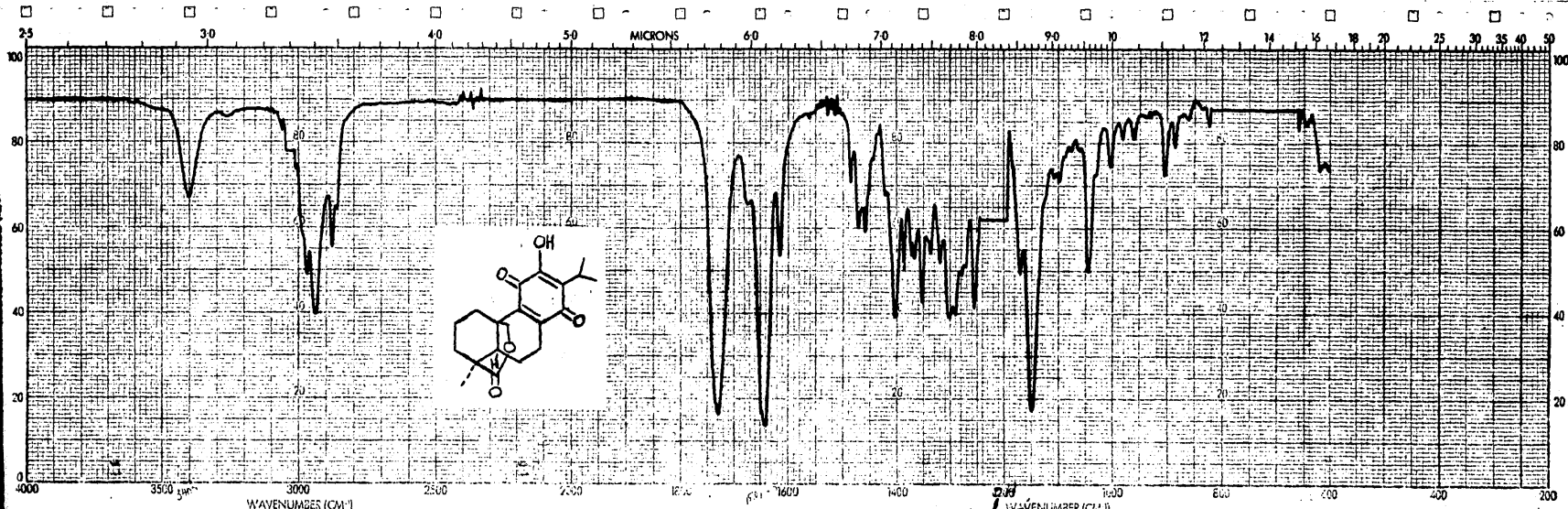
LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE _____ rpm. TEMP. _____ °C
 INSERT _____ mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) _____
 NO. OF TRANSIENTS (NT) _____
 ACQUISITION TIME (AT) _____ s
 PULSE WIDTH (PW) _____ μs
 PULSE DELAY (PD) _____ s
 DATA POINTS (DP) _____

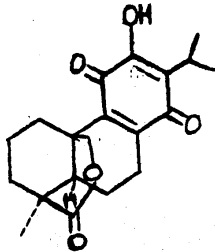
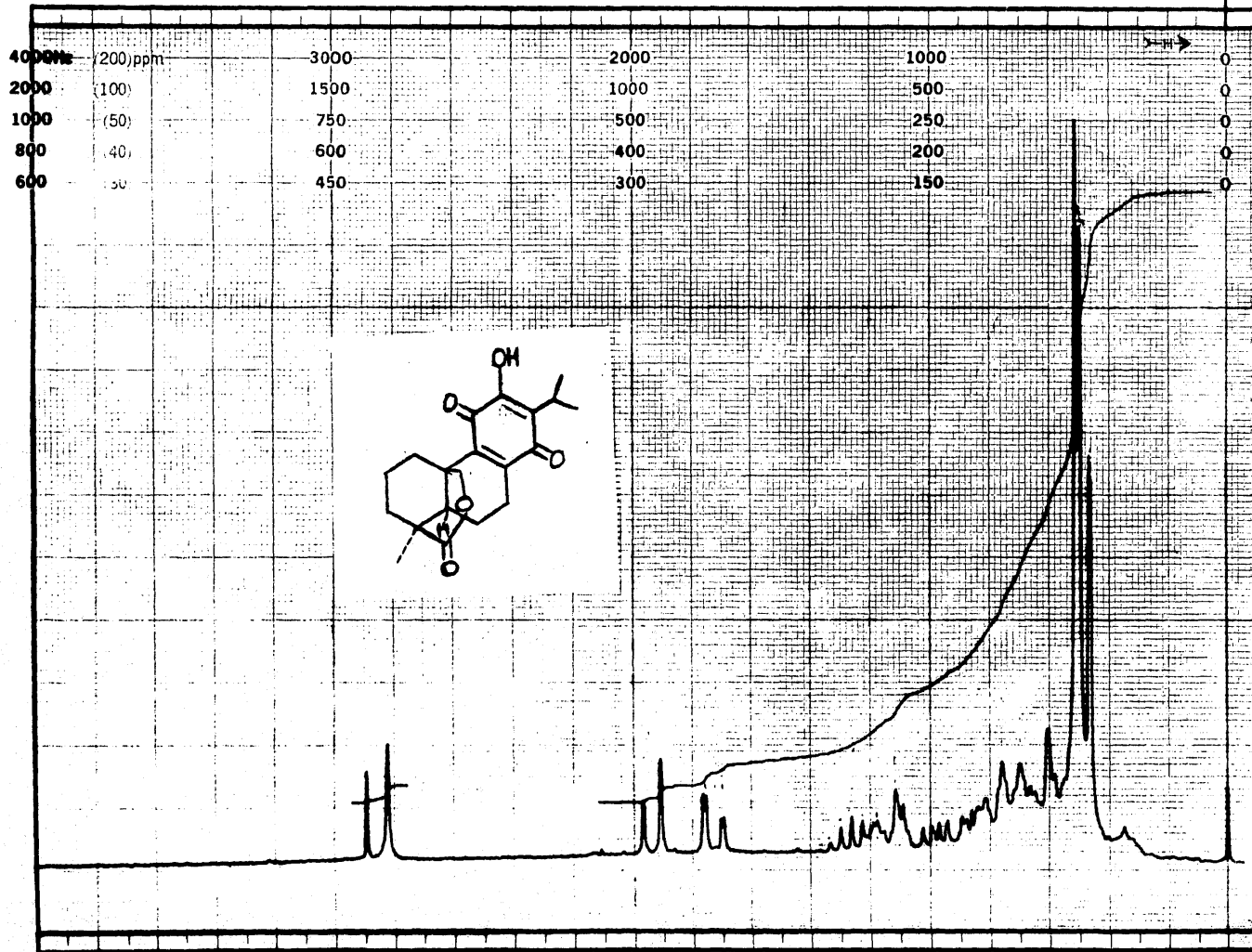
TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____

DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

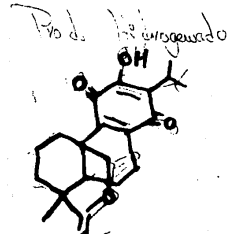
DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) _____
 WIDTH OF PLOT (WP) _____
 END OF PLOT (EP) _____
 WIDTH OF CHART (WC) _____
 END OF CHART (EC) _____
 VERTICAL SCALE (VS) _____
 REFERENCE LINE (RL) _____



SAMPLE <i>Pro. D & Tensio Hromosquark</i>	SOLVENT <i>CHCl₃</i>	REMARKS	SCAN MODE <i>—</i>	OPERATOR <i>ED</i>
	CONCENTRATION <i>1.00%</i>		SLIT <i>—</i> TIME CONSTANT <i>—</i>	DATE <i>3-09-62</i>
ORIGIN <i>Dr. MTE</i>	CELL PATH <i>NAC</i>		INFRERO EVLXERO PART No. 5100-4347	REF No. <i>2330</i>
	REFERENCE <i>DMCS</i>			



FT-80A SPECTRUM NO. 1080
 OPERATOR WJE DATE _____
 NUCLEUS _____ FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE WJE / F.W.



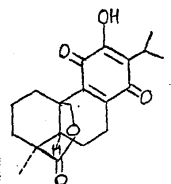
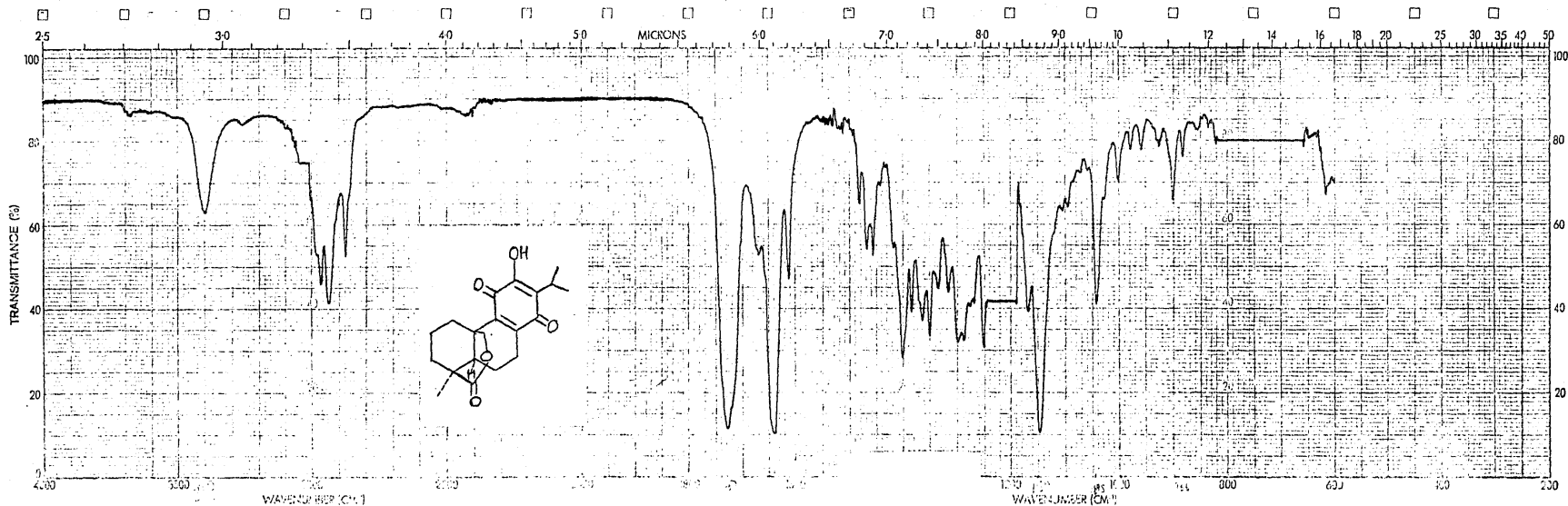
LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL _____
 SPIN RATE _____ rps. TEMP. _____ °C
 INSERT _____ mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (BW) _____
 NO. OF TRANSIENTS (NT) _____
 ACQUISITION TIME (AT) _____ s
 PULSE WIDTH (PW) _____ μs
 PULSE DELAY (PD) _____ s
 DATA POINTS (DP) _____

TRANSMITTER OFFSET (TO) _____
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____

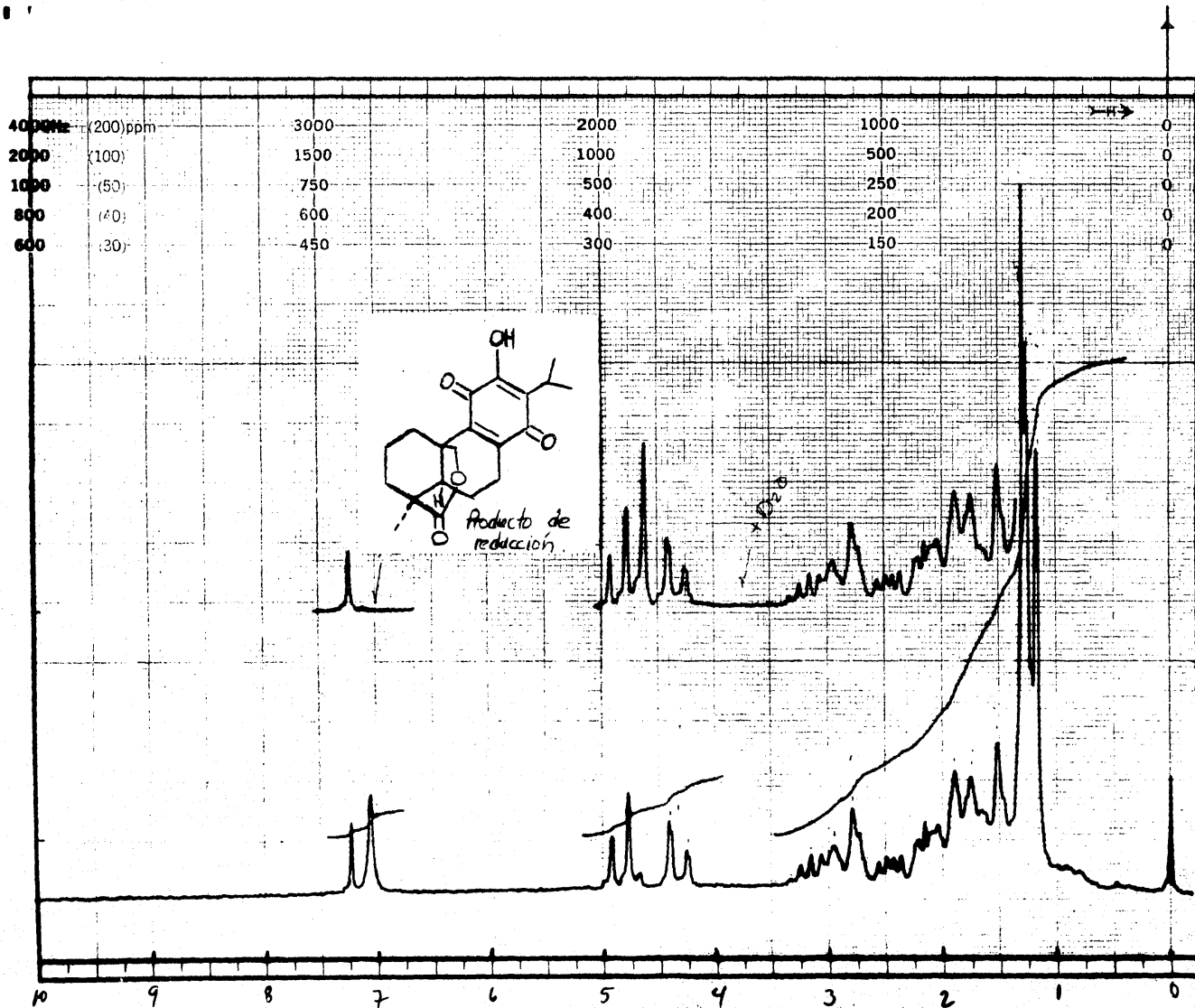
DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ Hz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) _____
 WIDTH OF PLOT (WP) _____
 END OF PLOT (EP) _____
 WIDTH OF CHART (WC) _____
 END OF CHART (EC) _____
 VERTICAL SCALE (VS) _____
 REFERENCE LINE (RL) _____



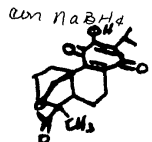
SAMPLE	15 th Producta Reducción con <i>B. B. 4</i>	SOVENT	<i>CHCl₃</i>	REV.	10
ORIGIN	<i>Dr. MJE</i>	CONCENTRATION	<i>Solucia</i>		
		CELL PATH	<i>NAC</i>		
		REFERENCE	<i>CHCl₃</i>		

SCAN MODE	OPERATOR	<i>RU</i>
SUB TIME CONSTANT	DATE	<i>8-20-61</i>
IMPRESO EN MEXICO		REF No. <i>2545</i>
PART No. 5100-4367		



FT-80A SPECTRUM NO. 3002
 OPERATOR LH DATE 7/18/73
 NUCLEUS 1H FREQUENCY _____
 SYNTHESIZER SETTING _____
 EXPERIMENT NAME _____
 FILE NAME _____
 SAMPLE MJE

1º producto de reducción



LOCK INTERNAL EXTERNAL
 LOCK SIGNAL CDCl₃
 SPIN RATE _____ rps. TEMP. _____ °C
 INSERT _____ mm

ACQUISITION
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1500
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20
 ACQUISITION TIME (AT) _____ s
 PULSE WIDTH (PW) _____ μs
 PULSE DELAY (PD) _____ s
 DATA POINTS (DP) _____

TRANSMITTER OFFSET (TO) 0V
 HIGH FIELD _____ LOW FIELD _____
 RECEIVER GAIN (RG) _____

DECOUPLER MODE (DM) _____
 DECOUPLER OFFSET (DO) _____
 NOISE BANDWIDTH (NB) _____ kHz
 ACQUISITION MODE (AM) _____

DISPLAY
 SENS. ENHANCEMENT (SE) _____ s
 WIDTH OF PLOT (WP) _____
 END OF PLOT (EP) _____
 WIDTH OF CHART (WC) 800
 END OF CHART (EC) _____
 VERTICAL SCALE (VS) _____
 REFERENCE LINE (RL) 7MS