

46
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

**ESTUDIO FITOQUIMICO DE SALVIA
OAXACANA FERN.**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE :
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A
BEATRIZ GONZALEZ GUADARRAMA
MEXICO, D. F. 1995**

FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente	ALFONSO ROMO DE VIVAR
Vocal	ROCIO POZAS HORCASITAS
Secretario	BALDOMERO ESQUIVEL RODRIGUEZ
1er Suplente	YOLANDA CABALLERO ARROYO
2do Suplente	SIMON HERNANDEZ ORTEGA

LUGAR DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA



M.C. BALDOMERO ESQUIVEL RODRIGUEZ

SUSTENTANTE



BEATRIZ GONZALEZ GUADARRAMA

**ESTA TESIS SE LLEVO A CABO BAJO LA DIRECCION
DEL M. EN C. BALDOMERO ESQUIVEL RODRIGUEZ
EN EL INSTITUTO DE QUIMICA DE LA UNAM**

Este trabajo esta dedicado:

A mis padres

**J. Luis González Vega
Ma. Edith Guadarrama de González**

Por haber creído en mí, por su apoyo y cariño incondicional que hicieron posible la realización de mi carrera, que es muy importante para mí. Gracias por todo, los amo.

A mis hermanos

Con cariño deseando que logren todas sus metas para realización de ellos mismos

A J. Carlos Fernández Gallardo

**Por ser muy especial en mi vida, por su amor y apoyo
en todo momento. Te amo**

A mis amigos

**En especial a Lucina y a Grisel por haber compartido
momentos difíciles, triunfos y derrotas, alentandonos
mutuamente.**

A Baldomero y Ana Adela

**Por los conocimientos brindados y sabios consejos que
hicieron posible éste trabajo y por su muy apreciada
amistad. Gracias**

CONTENIDO

I.- INTRODUCCION	1
II.- GENERALIDADES	3
III.- PARTE TEORICA	10
IV.- CONCLUSIONES	18
V.- PARTE EXPERIMENTAL	20
VI.- ESPECTROS	27
VII.- BIBLIOGRAFIA	39

I.- INTRODUCCION

INTRODUCCION

La familia de las *labiadas* está formada por aproximadamente 180 géneros y 3500 especies siendo el género *Salvia* el más abundante ya que se conocen 900 especies distribuidas en el mundo y cerca de 500 son conocidas en América .^{1,2}

Debido a la ubicación y forma del territorio mexicano, los diferentes tipos de climas, humedad y temperatura, hacen que México cuente con una gran diversidad y abundancia de vegetación especialmente del género *Salvia*³ . Algunas especies de este género se han usado en medicina tradicional por presentar propiedades antitumorales, bacteriostáticas, coléreticas, espasmodicas y carminativas,⁴ así como psicotrópicas,⁵ y en la industria alimenticia y cosmética por el diverso contenido de aceites esenciales ⁶ ejemplos de ellos son los siguientes: oregano (*Origanum sp*) , romero (*Rosmarinus sp*), tomillo (*Thymus sp*).⁷

El género *Salvia* esta dividido en cuatro subgénero: *Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace*⁸ siendo este último el que más prolifera en México con alrededor de 300 especies dividido en 91 secciones.⁹

A pesar de la importancia que tienen desde un punto de vista económico y medicinal para el país, el género *Salvia* ha sido poco estudiado fitoquímicamente en comparación con otros géneros de la familia de las Labiadas. Recientemente se ha emprendido un estudio sistemático de las *Salvias* en México, analizando varias especies de una misma sección para tratar de establecer una relación quimiotaxonómica adecuada.

Uno de los objetivos de esta investigación es el aislamiento y elucidación estructural de los metabolitos secundarios presentes, lo cual conduce a un conocimiento más amplio de la naturaleza, principalmente de las áreas de química y biología.

Tomando en consideración todo lo mencionado anteriormente, el presente trabajo comprende el estudio fitoquímico de la *Salvia oaxacana* Fern., subgénero *Calosphace* perteneciente a la sección *Conzattiana* teniendo por objetivos:

a) Aislar y caracterizar los metabolitos secundarios presentes en esta, mediante métodos cromatográficos y espectroscópicos.

b) Contribuir al estudio sistemático de las Salvias mexicanas subgénero *Calosphace*

c) Contribuir a la caracterización quimiotaxonómica de las plantas mexicanas.

II.- GENERALIDADES

GENERALIDADES

El estudio fitoquímico de las plantas de la familia *Labiatae* han permitido aislar diterpenos biológicamente activos.¹⁰

Las Salvias europeas y asiáticas pertenecen principalmente a los subgéneros *Salvia* y *Sclarea*. El estudio fitoquímico de las especies de estos subgéneros condujo al aislamiento de diterpenos con esqueleto de abietano.

Se ha postulado que la existencia de este tipo de diterpenos en la raíz de las Salvias es característica quimiotaxonómica de las plantas del género.¹¹

La mayoría de los abietanos aislados de estas plantas presentan el anillo C oxidado. En algunos productos el anillo C se presenta como anillo aromático con uno o dos grupos fenólicos libres o metilados (fig 1). En otros el anillo C aparece como una ortohidroxí-1,4- benzoquinona. Los anillos A y B presentan diferentes grados de oxidación (fig 2)

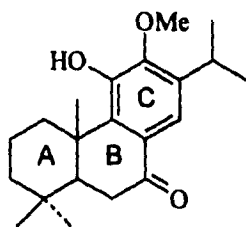


fig. (1)

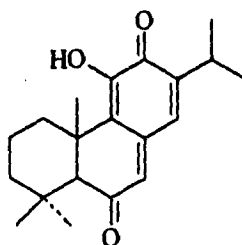


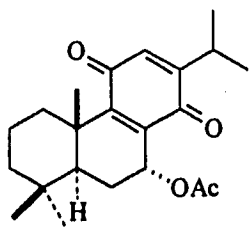
fig. (2)

En el caso de las Salvias mexicanas subgénero *Calosphace*, los metabolitos que con mayor frecuencia se han aislado son diterpenoides con esqueleto de neo-clerodano.¹²

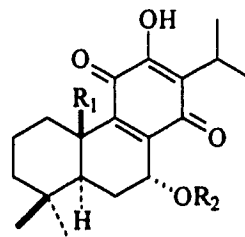
Este tipo de diterpenoide se ha aislado en el 80% de las especies analizadas, sin embargo, las especies estudiadas de las secciones *Erytrostachys* y *Tomentellae* contienen diterpenos quinoideos con esqueleto de abietano comunes a las Salvias europeas y asiáticas.

En la siguiente tabla se describen algunos de los metabolitos secundarios con esqueleto de abietano aislados de las Salvias mexicanas subgénero *Calosphace*.

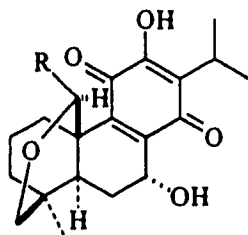
Especie	Sección	Estructura	Referencia
<i>S. pubescens</i>	<i>Erytrostachys</i>	I, IIa,b III, IV, V	12, 14
<i>S. regla</i>	<i>Erytrostachys</i>	VIa,b VII	8, 12
<i>S. sessei</i>	<i>Erytrostachys</i>	VIa	20
<i>S. bellotaeflora</i>	<i>Tomentellae</i>	III, VIII, IX	12, 15
<i>S. fruticulosa</i>	<i>Tomentellae</i>	Xa,b,c	12, 16, 17



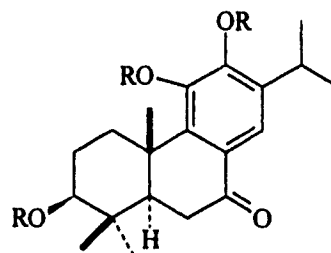
I 7-α acetoxi - royleanona



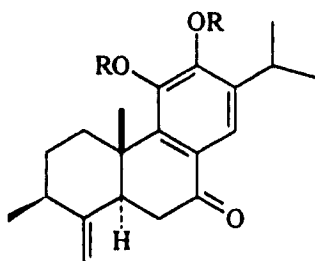
II a) R1=CHO, R2=Ac nemorona
b) R1=CHO, R2= H desacetilnemorona



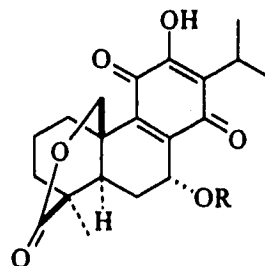
III R=OH conacytona



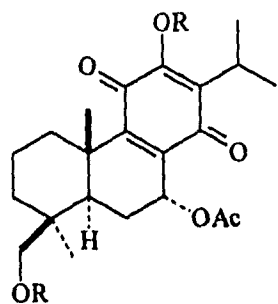
IV R=H 3β-hidroxidesmetil cryptojaponol



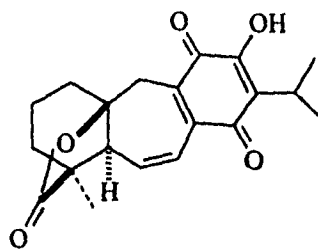
V R=H 19[4-3]-abeo-0-desmetil
cryptojaponol



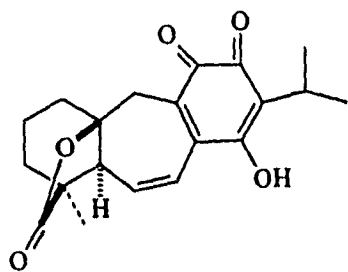
VI a) R=Ac sesseina
b) R=H desacetil sesseina



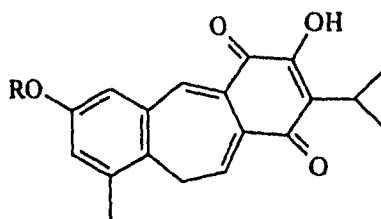
VII R=H 19-hidroxi-7 α -acetoxiroyleanona



VIII icetexona

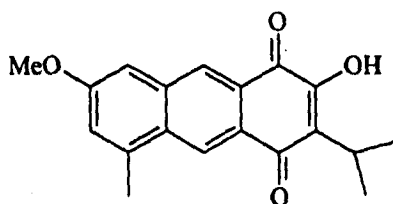


IX romulogarzona



X a) R= Me fruticulina A

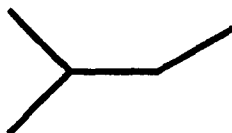
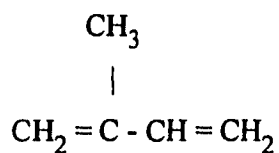
b) R= H desmetilfruticulina A



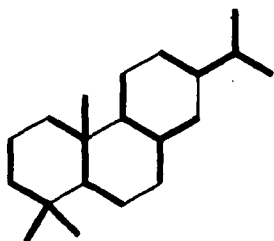
X c) fruticulina B

BIOGENESIS DE DITERPENOS ABIETANICOS

Los abietanos pertenecen al subgrupo de los diterpenos, los cuales corresponden al grupo de los terpenoides.^{12,13} que son productos derivados de varias unidades biológicas de isopreno (2-metil-1,3-butadieno).

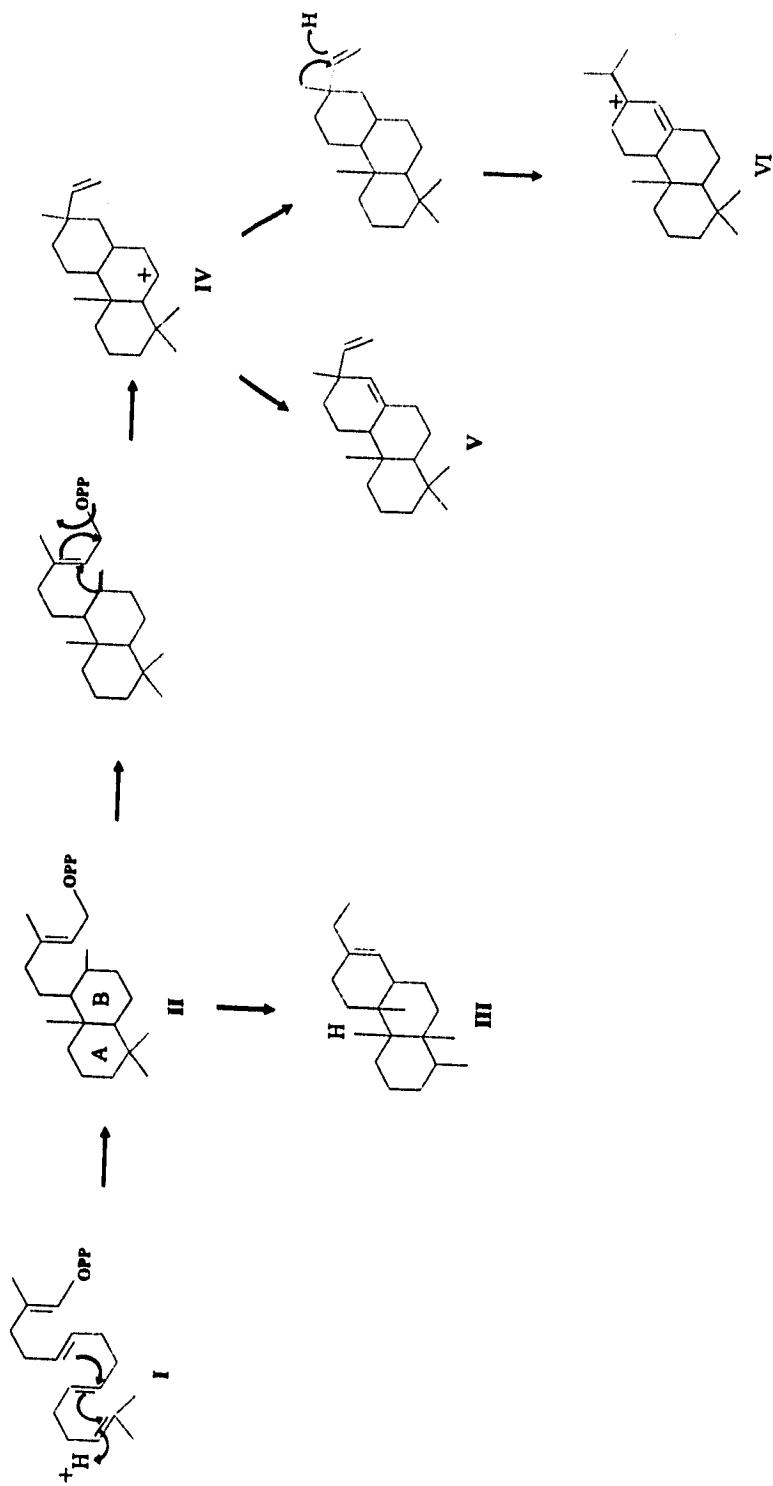


Dependiendo del número de unidades que contenga el compuesto terpenoide recibirá un nombre determinado, los que están formados por cuatro unidades de isopreno (C₂₀) se denominan diterpenos.



Biogenéticamente se considera que la formación de los precursores básicos de los compuestos terpenoides sigue la vía del ácido mevalónico.¹⁸

Así para los compuestos diterpénicos, el precursor es el pirofosfato de geranil geranilo (GGPP) (I) que sufre una serie de reacciones de ciclización que comprenden diferentes etapas y que se inicia con la protonación del doble enlace de la unidad de isopropileno para formar el intermediario bicíclico (II), que por transposición de hidrógeno dará lugar a la formación de clerodanos (III) o en una ruta alterna que implica ciclización y salida del pirofosfato, dará origen al intermediario tricíclico (IV), que se transformará en pimaradieno (V), una vez formado este último intermediario (V), sufre una protonación del doble enlace terminal, con posterior migración del metilo sobre C13 para formar el carbocatión alílico (VI), el cual es precursor de los compuestos diterpénicos con esqueleto de abietano, que por lo general presentan un sistema aromático en el anillo C o en otros casos un sistema diénico 7,13 u 8,13. Se cree que ambos tipos de funcionalización son debidas a la intermediación del catión (VI).¹⁹



III.- PARTE TEORICA

PARTE TEORICA

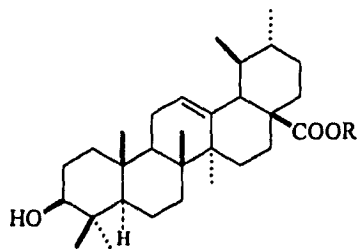
La *Salvia oaxacana* Fern. pertenece a la sección *Conzattiana* del subgénero *Calosphace* de la familia de las *Labiadas*.

Fue colectada en el cerro el Coatepec, al SE de Caltepec, municipio Caltepec, ALT 2240 msnm, 018110 (N), 0973000 (W), es un arbusto de 0.80m de altura con abundante flor roja. Está registrada en el instituto de biología en el herbario con el número de registro MEXU 494281, 1986.

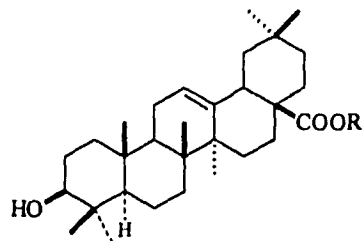
Del extracto acetónico al ser concentrado precipitó un sólido amorfo amarillo que fué separado. Al extracto concentrado se procedió a hacer una partición utilizando porciones de hexano/benceno y metanol/agua, la parte polar fue extraída con acetato de etilo del que al ser concentrado precipitó un sólido amorfo amarillo. Estos sólidos por separado presentan en su espectro de IR bandas caraterísticas de ácido carboxílico (3500,2400 y 1700cm^{-1}).

El tratamiento de estos productos sólidos, con una solución etérea de diazometano condujo a la obtención de su éster metílico.

Por comparación de los espectros de IR, RMN-H y cromatografía en capa delgada del producto natural y su éster metílico con una muestra auténtica, este producto sólido pudo ser identificado como la mezcla de ácido ursólico y ácido oleanólico aislados de muchas especies de *Salvias*.

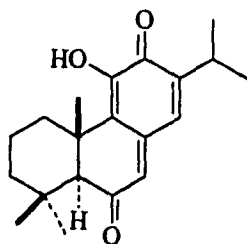


R=H ácido ursólico
R=Me ursolato de metilo

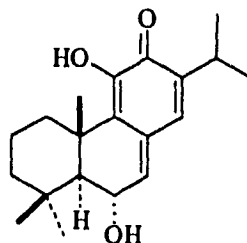


R=H ácido oleanólico
R=Me oleanato de metilo

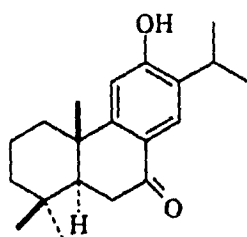
El extracto polar fué sometido a una cromatografía en columna al vacío, aislandose un total de cuatro compuestos: Taxodiona (I), Taxodona (II), Sugiol (III), 14-Desoxi-coleon U (IV).



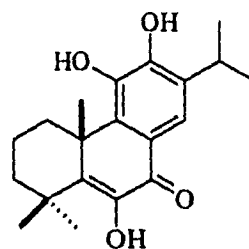
I



II



III



IV

De fracciones extraídas con hexano/ AcOEt (9:1) se aislaron los metabolitos secundarios diterpénicos con esqueleto de abietano (I , II) cuya elucidación estructural se describe a continuación:

El compuesto I se aisló como un sólido amorfo anaranjado (35 mg), pf 95-97°C. El peso molecular de esta sustancia determinado por espectrometría de masas (M^+ 314.41) corresponde a una fórmula molecular de $C_{20}H_{26}O_3$ y se observa una fragmentación a una relación m/z de 271 debido a la pérdida de un grupo isopropilo ($M^+ - 43$) (espectro I).

El espectro de IR (espectro II) muestra bandas características de grupo oxhidrilo (3344cm^{-1}), para una aril cetona conjugada (1614 cm^{-1}), para un carbonilo quinoideo (1671cm^{-1}), insaturaciones (1643cm^{-1}), y bandas originadas por metilos geminales (1358 y 1389cm^{-1}).

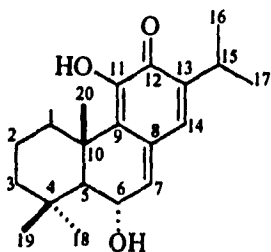
En el espectro de RMN ^1H (espectro III) del compuesto I se observan dos singuletes uno en $\delta 1.1$ que integra para tres protones y en $\delta 1.25$ que integra para seis protones, los cuales se asignan a tres metilos terciarios en la molécula, muestra también otro singulete a $\delta 2.6$ que integra para un protón que corresponde a un hidrógeno el cual por su desplazamiento químico está α a un carbonilo. En $\delta 3.07$ ($J = 8\text{Hz}$) se observa un quinteto y en $\delta 1.15$ y $\delta 1.18$ dos dobletes que se asignan a un grupo isopropilo. Así mismo se observan dos singuletes, uno $\delta 6.9$ y otro $\delta 6.2$ que son atribuidos a protones sobre un sistema metilen quinona. Se observa también otra señal singulete $\delta 7.58$ que por intercambiar con agua deuterada, fué asignada a un oxhidrilo.

Todo esto hace pensar que se trata del un compuesto con esqueleto de abietano, denominado Taxodiona (I), originalmente aislada de la *Taxodium distichum* (Taxodiaceae)^{21,22} y recientemente de la *Salvia phlomoides*.²³

El compuesto II se aisló como un sólido cristalino amarillo claro (31 mg), pf. 158 - 160 °C. Los datos de los espectros de este compuesto son similares a los de la taxodiona. El peso molecular determinado por espectrometría de masas corresponde a una fórmula molecular de $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (M^+ 316.3) (espectro IV).

La diferencia existente entre estos compuestos fué hecha por comparación de los espectros de IR y RMN ^1H .^{21,22,23}

El espectro de IR (espectro V) indica la presencia de grupos oxhidrilo (3428, 3303 cm^{-1}), en 1603 cm^{-1} un carbonilo quinoideo, en 1551, 1503 cm^{-1} insaturaciones, y en 1358, 1312 cm^{-1} bandas asignadas a metilos geminales.



Taxodona II

En el espectro de RMN ^1H (espectro VI) del compuesto II se observan dos singuletes en $\delta 1.21$ que integra para seis protones y $\delta 1.15$ que integra para tres protones que se asignan a tres metilos terciarios en la molécula. En $\delta 3.05$ se observa un quinteto y en $\delta 1.13$ dos dobletes que se asignan a un grupo isopropilo. En $\delta 4.75$ aparece un doblete ancho el cual se afina a un doble de dobles al adicionar agua deuterada, asignada al H6 cuya multiplicidad se debe al acoplamiento que existe entre el hidrógeno del C7 y el hidrógeno del C5, la razón por la cual no se desdoblaba está señal es por que también está acoplada con el protón del oxhidrilo. Esta señal no aparece en el espectro de RMN ^1H de la taxodiona. En $\delta 6.55$ ($J=2\text{Hz}$) se observa un doblete que integra para un hidrógeno olefínico acoplado a un protón metino C6-H. En $\delta 6.8$ se observa un singulete que es atribuido a un protón sobre un sistema metilen quinona y en $\delta 7.49$ una señal singulete que intercambia con agua deuterada fué asignado a un grupo oxhidrilo en el C11.

Este compuesto se encuentra descrito en la literatura y fué aislado de la *Taxodium distichum* (Taxodiaceae)^{21,22} y se denomina Taxodona (II).

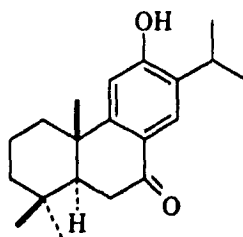
De fracciones extraídas por una segunda cromatografía en columna con acetona/hexano (0.8:9.2) se aisló el metabolito secundario con esqueleto de abietano III cuya elucidación estructural se describe a continuación.

El compuesto III se aisló como un sólido cristalino amarillo pálido (29 mg), pf. 260 - 263 °C. El peso molecular de esta sustancia determinado por espectrometría de masas corresponde a una fórmula molecular de C₂₀H₂₈O₂ (M⁺ 300 m/z), el pico base esta dado por la pérdida de un metilo (M⁺ -15) a una relación m/z de 285. (espectro VII)

El espectro de IR (espectro VIII) de este diterpeno muestra bandas características de grupo oxhidrilo 3580 cm⁻¹, en 1668 cm⁻¹ que corresponde a un carbonilo de cetona aromática, y en 1605 cm⁻¹ de un anillo aromático.

El espectro de RMN ¹H (espectro IX) nos permite observar dos señales singuletes que se asignan a dos protones aromáticos en δ7.9 y δ6.7. Se observa una señal singulete de fenol en δ5.5, que integra para un hidrógeno que intercambia con agua deuterada. En δ3.14 aparece un quinteto y en δ1.28 y δ1.25 dos dobletes asignadas a un grupo isopropilo unido a un anillo aromático. En δ1.2, δ0.92 y δ0.98 tres singuletes que integran para tres hidrógenos cada una y se asignan a metilos terciarios.

La estructura asignada para el compuesto III es la siguiente. 21,22,23



Sugiol III

Fué identificada también por medio de la comparación de sus propiedades físicas y espectroscópicas con una muestra auténtica y pura de sugiol.²⁴

Estos tres compuestos (Taxodiona, Taxodona y Sugiol) poseen una actividad antitumoral la cual fué probada in vivo en ratas, contra el carcinosarcoma Walker 256, por via im e in vitro contra células derivadas del carcinoma humano nasopharynx (KB) y fué interpretado por S. Morris Kupchan.²²

Encontro que la DE_{50} $\mu\text{g/ml}$ en la prueba in vitro era alcanzada a menor concentración por la Taxodiona y la Taxodona, mientras que la concentración requerida de Sugiol era mayor, para mostrar una actividad efectiva.

En la prueba in vivo se observó que a iguales concentraciones de Taxodiona y Taxodona, la Taxodona produce un efecto tóxico severo, pero se obtiene una mayor respuesta inhibitoria a menor concentración en la cual no se presenta toxicidad considerable, en comparación con la Taxodiona que a su vez muestra una respuesta inhibitoria menor, requiriéndose mayores concentraciones.²²

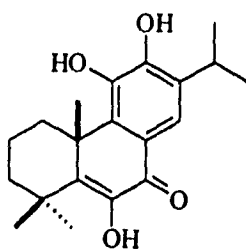
De fracciones eluidas con hexano/AcOEt (8:2), se corrió una segunda cromatografía en columna eluida con acetona/hexano (0.5:9.5). De esta columna se aisló el metabolito secundario con esqueleto de abietano IV, cuya elucidación estructural se muestra a continuación:

El compuesto IV se aisló como un sólido amorfo blanco (109 mg), pf. 190 - 193 °C. El peso molecular de esta sustancia determinado por espectrometría de masas (espectro X) corresponde a una fórmula molecular de $C_{20}H_{26}O_4$ (M^+ 330).

El espectro de IR (espectro XI) de este diterpeno muestra bandas características de grupo oxhidrilo ($3596, 3533$ y 3383 cm^{-1}), en $1635, 1566\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a un anillo aromático, bandas en 1603 cm^{-1} que corresponden a una aril cetona conjugada y en $1369, 1330\text{ cm}^{-1}$ bandas que corresponden a metilos geminales.

El espectro de RMN ^1H (espectro XII) nos permite observar una señal sigulete en $\delta 7.7$ que integra para un hidrógeno aromático, en $\delta 7.1$ se observa una señal singulete que integra para un hidrógeno e intercambia con agua deuterada, se obsevan también dos señales singuletes que integran para un protón cada una e intercambian con agua deuterada en $\delta 5.6$ y $\delta 5.79$ y se asignan a dos grupos oxhidrilo. Se observa un quinteto $\delta 3.0$ y un triplete que integra para seis protones en $\delta 1.28$ características de un grupo isopropilo, en $\delta 1.65$ aparece una señal singulete que integra para tres protones que corresponden a un metilo terciario y en $\delta 1.43$ aparece un singulete que integra para seis protones que se asigna a dos grupos metilo terciarios.

Se asignó la siguiente estructura para el compuesto IV.²⁴



14-Desoxi-Coleon U IV

Este compuesto se encuentra descrito en la literatura y fué aislado con anterioridad de la *Salvia phlomoides* y se denomina 14-Desoxi-Coleon U.²⁴

IV,- CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Se aislaron un total de seis compuestos de la *Salvia oaxacana* Fern, dos triterpenos el ácido ursólico y el ácido oleanólico y cuatro diterpenos que se mencionan a continuación: Taxodiona, Taxodona, Sugiol y 14-Desoxicoleon U.

Los tres primeros poseen una actividad antitumoral y han sido aislados con anterioridad de la *Taxodium distichum* (Taxodiaceae)^{21,22} en 1969 y más recientemente de la *Salvia phlomoides*.²³

Por otro lado el estudio fitoquímico realizado proporciona datos que se pueden correlacionar a nivel taxonómico lo cual permite llegar a la conclusión de que tal vez la *Salvia oaxacana* Fern no este bien clasificada, ya que por comparación con el estudio de la *Salvia aspera* perteneciente al mismo subgénero y sección, se observó que la *Salvia aspera* tiene compuestos diterpénicos con esqueleto de clerodano y compuestos tetracíclicos (trinor-damaranos), mientras que la *Salvia oaxacana* Fern solo tiene compuestos diterpénicos con esqueleto de abietano aparte de la mezcla de los ácidos ursólico y oleanólico característicos de las Salvias.

V.- PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Los soportes para las columnas de cromatografía fueron silica-gel 60 Merck (mallas 70/230, 230/400 y para placa todas ASTM).

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

Los espectros de ultravioleta se corrieron en un espectrofotómetro UV-Vis Perkin-Elmer 552.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron de un espectrofotómetro IR Perkin-Elmer 283 y un espectrofotómetro IR Nicolet FT-IR 5X.

La rotación óptica se determinó en un polarímetro Jasco 360

Los espectros de patrones de fragmentación se obtuvieron de un espectrómetro de masas Hewlett-Packard 5945A a 70 eV mediante la técnica de impacto electrónico.

Los espectros de RMN de ^1H y se obtuvieron de un espectrómetro Varian VXR-300, los desplazamientos químicos estan en ppm (δ) tomando como referencia TMS, los valores de J estan Hz.

Para seguir la pureza de los compuestos y el seguimiento de las reacciones, se usaron cromatoplasmas de gel de sílice 60 Merck, con indicador fluorescente, usando tanto luz UV como sulfato cérico al 1% en H_2SO_4 2N como reveladores.

METODOS DE SEPARACION Y AISLAMIENTO DE COMPUESTOS

Las partes aéreas de la *Salvia oaxacana* (1850 kg), fueron sometidas a maceración en acetona a temperatura ambiente, aproximadamente 25°C, por tres días. Posteriormente se procedió a eliminar el disolvente por destilación a presión reducida en un rotavapor, continuando la eliminación por completo al alto vacío obteniéndose 37.8g de extracto, más 7.367g de productos sólidos que pudieron filtrarse durante la evaporación del disolvente (pp1).

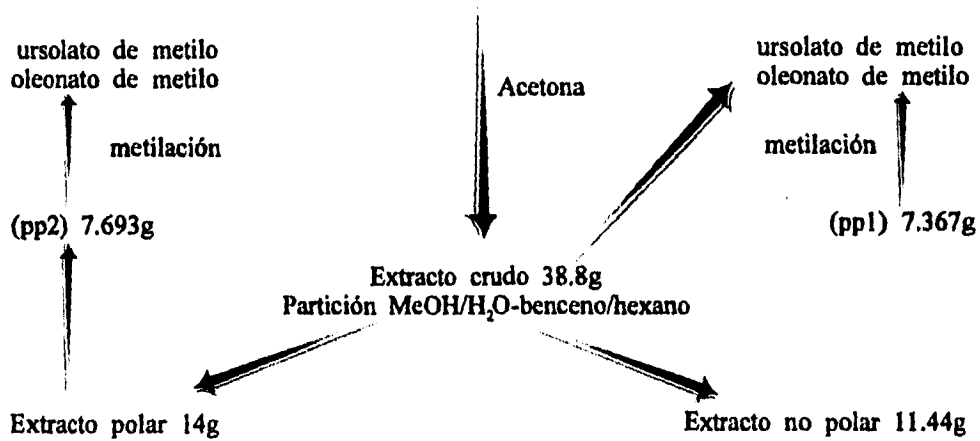
Al extracto seco se procedió a hacer una partición con MeOH/H₂O (8:2) y benceno/hexano (1:1), al eliminar la mezcla de disolventes de la parte polar se obtiene un total de 14.1g de extracto seco más 7.693g de producto sólido (pp2), la eliminación de disolvente se llevó a cabo a presión reducida y complementandola al alto vacío, de la parte no polar se obtuvo un total de 11.44g de extracto seco .

La totalidad del extracto crudo de la parte polar se cromatógrafió en una columna empacada con silica-gel 70/230 empleando como eluyentes: hexano, acetato de etilo/ hexano, acetona/acetato de etilo, acetona/metanol en polaridad ascendente, se tomaron fracciones de 500ml, de esta separación se obtuvieron 106 fracciones.

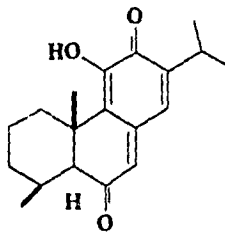
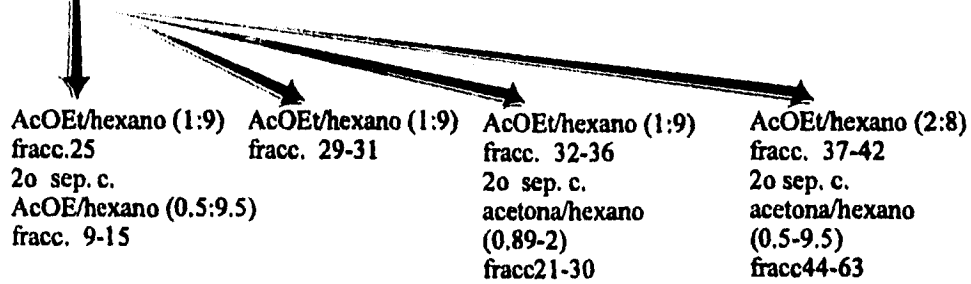
TRABAJO EXPERIMENTAL

S. OAXACANA FERN.

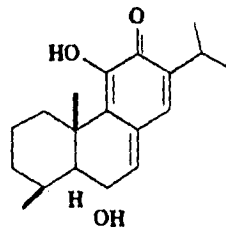
Partes aereas fragmentadas
1.850 Kg.



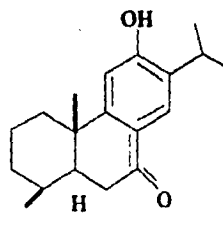
separación cromatografica



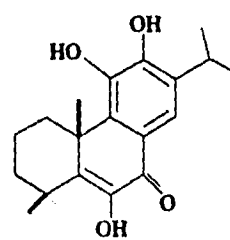
Taxodiona



Taxodona



sugiol



14 Desoxy-coleon U

Taxodiona. De la fracción 25 eluída con hexano/AcOEt (9:1) se montó una cromatografía en columna la cual fué eluída con acetona/hexano(0.5:9.5), se obtuvo un producto amorfo anaranjado (35mg) recristalizado de AcOEt/hexano, pf. 95^o-97^oC soluble en AcOEt, acetona, eter, MeOH e insoluble en hexano. Fué comparado con una muestra auténtica de taxodiona, resultando ser idénticas.

UV (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ nm (ϵ): 208(10.515), 336(16.545), 400(1.896).

20
[α]_D = +0.75 [2mg / ml] CHCl₃

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3344 (OH), 1614 (aril cetona conjugada), 1671 (carbonilo quinoideo), 1614 (insaturaciones CH), 1353, 1389 Me geminales.

EM M⁺ m/z 314.4 (C₂₀H₂₆ O₃) 271 (M⁺ -43 perdida de isopropilo) 245 (71.5%), 41.1 (95.8%).

RMN ¹H 200 MHz (CDCl₃) ppm(δ): 7.58 (1Hs -OH, H11), 6.9 (1Hs Me quinona H7), 6.2 (1Hs Me quinona H14), 3.07 (1Hq J=8Hz, H15), 1.15 (3Hs Me16 o17), 1.18 (3Hs Me16 o17) 2.6 (1Hs α carbonilo H5), 1.1 (3Hs Me20), 1.25 (6Hs Me19 y Me18).

Taxodona. De la fracción 29-31 eluída con hexano /AcOEt (9:1) se obtuvo un sólido cristalino amarillo claro (31mg) recristalizado de etér / hexano, pf. 158 -160°C, soluble en acetona, etér, MeOH, AcOEt e insoluble en hexano.

UV (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ nm (ϵ): 208(57.938), 315(37.321).

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3428, 3303 (OH), 1603 (carbonilo quinoideo), 1551, 1503 (CH insaturado), 1358, 1312 (Me geminales).

EM M⁺ m/z: 316.3 (C₂₀H₂₈O₃) 220 (97.8%), 41.3 (73%), 205.2 (70.6%).

RMN ¹H 200MHz (CDCl₃) ppm(δ): 7.49 (1Hs -OH, H11), 6.8 (1Hs, H14), 6.55 (1Hd J=2Hz, H7), 4.75 (1Hdd β axial, H6), 3.05 (1Hq, H15), 1.13 (3Hd Me 16 o 17), 1.21 (6Hs, Me18 y 19), 1.15 (3Hs Me20).

Sugiol. De la fracción 32-36 eluída con AcOEt/hexano (1:9) se montó una segunda cromatografía en columna la cual fué eluída con acetona/hexano (0.8:9.2) se obtuvo un sólido cristalino amarillo pálido (29mg) recristalizado de AcOEt/hexano pf.260^o-263^oC soluble en acetona, MeOH, AcOEt e insoluble en hexano.

UV (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ nm (ϵ): 204(17.75), 230(14.5), 280(12.25).

$[\alpha]_D^{20} = + 0.245$ [2mg / ml] CHCl₃

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3580 (OH), 1668 (carbonilo de cetona aromática) 1605 (anillo aromático).

RMN ¹H 200 MHz (CDCl₃) ppm(δ): 7.9, 6.7 (2Hs aromaticos, H11 y H14), 5.5 (1Hs -OH, H12), 3.14 (1Hq J=8Hz, H15), 2.65 (1Hdd J1=16.66Hz, J2=11.33Hz, H6ax), 1.8 (1Hdd J1=11.33Hz, J2=4Hz, H5ax), 1.28 (3Hd J=6.8Hz, Me 16 o 17), 1.25 (3Hd J=6.8Hz, Me16 o 17), 1.2 (3Hs, Me20), 0.98 (3Hs, Me19), 0.92 (3Hs, Me18).

EM M⁺ m/z: 300.4 (C₂₀H₂₈O₂) , 285 (perdida de metilo M⁺ -15), 300.2 (54%), 243.2 (57.6%), 69.1 (47.9%).

14-Desoxi-Coleon U. De la fracción 37-42 eluida con AcOEt/hexano (2:8) se monto una segunda cromatografía en columna la cual fué eluida con acetona/hexano (0.5:9.5), se obtuvo un sólido amorfo blanco (109mg) recristalizado de acetona/hexano pf. 190^o -193^oC, soluble en acetona, MeOH parcialmente soluble en AcOEt e insoluble en hexano.

UV (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ nm (e): 250(6.549), 286(5.785), 340(5.785)

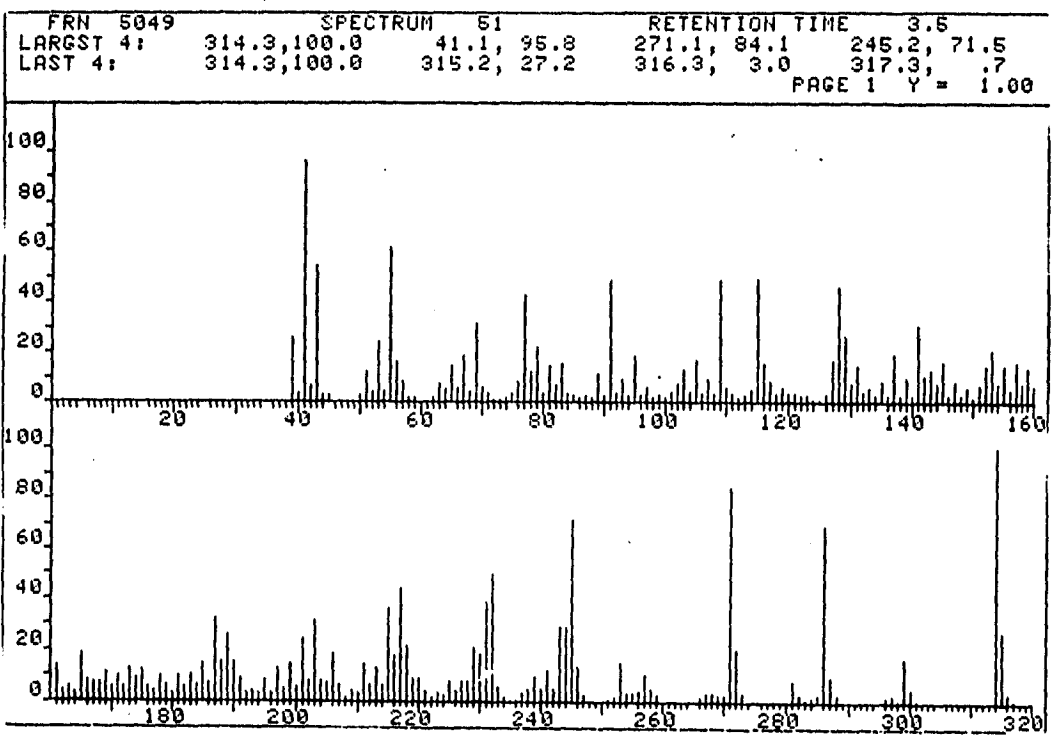
$[\alpha]_D^{20} = +0.205$ [2mg / ml] CHCl₃

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3595, 3533, 3383 (OH), 1603 (aril cetona conjugada), 1635,1566 (anillo aromático), 1369, 1330 (Me terminales).

EM M⁺ m/z: 330.4 (C₂₀H₂₆O₄), 261 (100%), 260(48%), 43 (43%).

RMN ¹H 200 Mz (CDCl₃) ppm(δ): 7.1 (1Hs -OH, H6), 5.79 (1Hs -OH, H11), 5.6 (1Hs -OH, H12), 7.7 (1Hs, H14), 3.0 (1Hq, H15), 1.43 (6Hs, Me18 y 19), 1.65 (3Hs Me 20), 1.28 (6Hte J=4Hz, Me16 y 17).

VI.- ESPECTROS

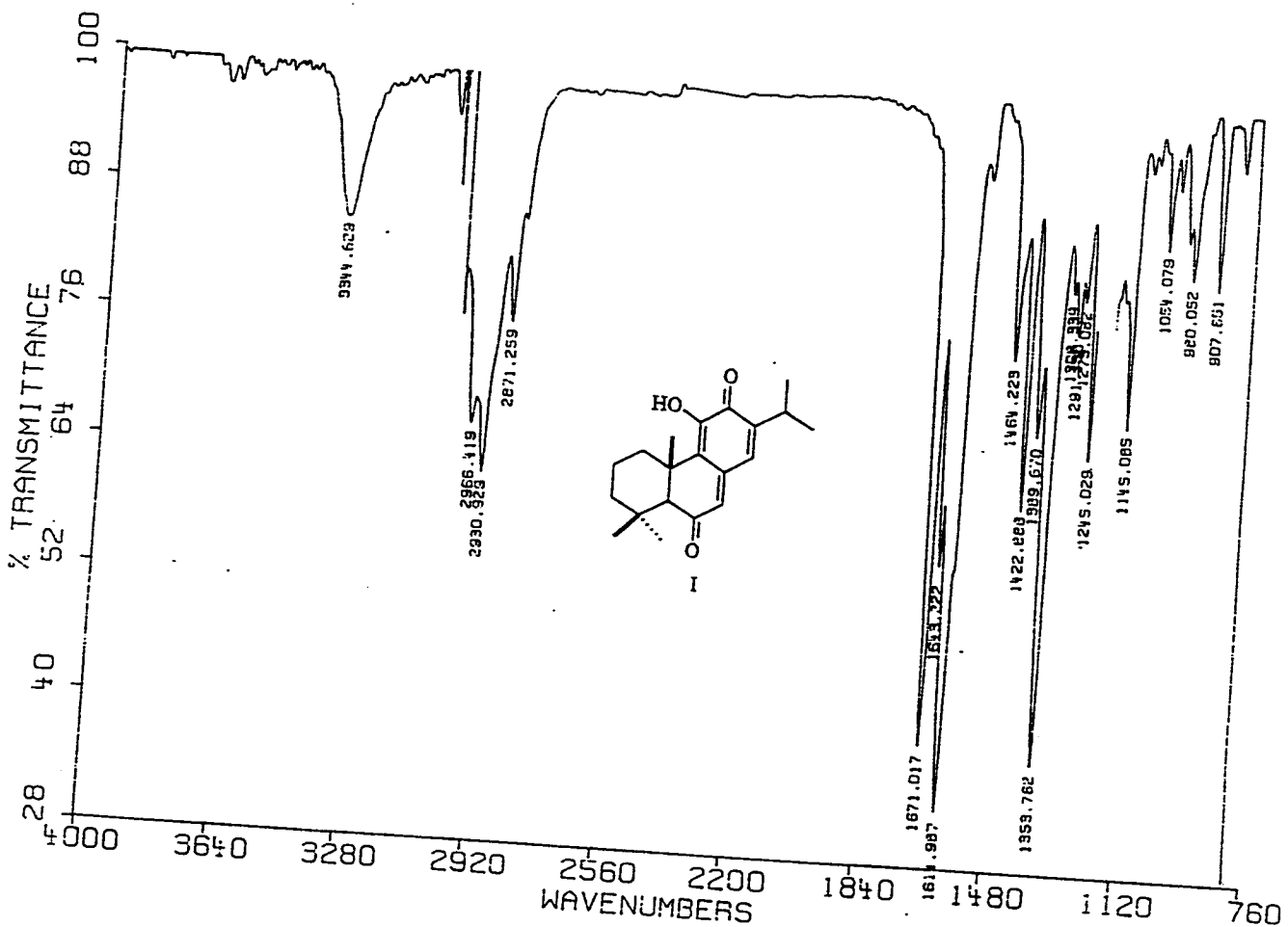


ESPECTRO I

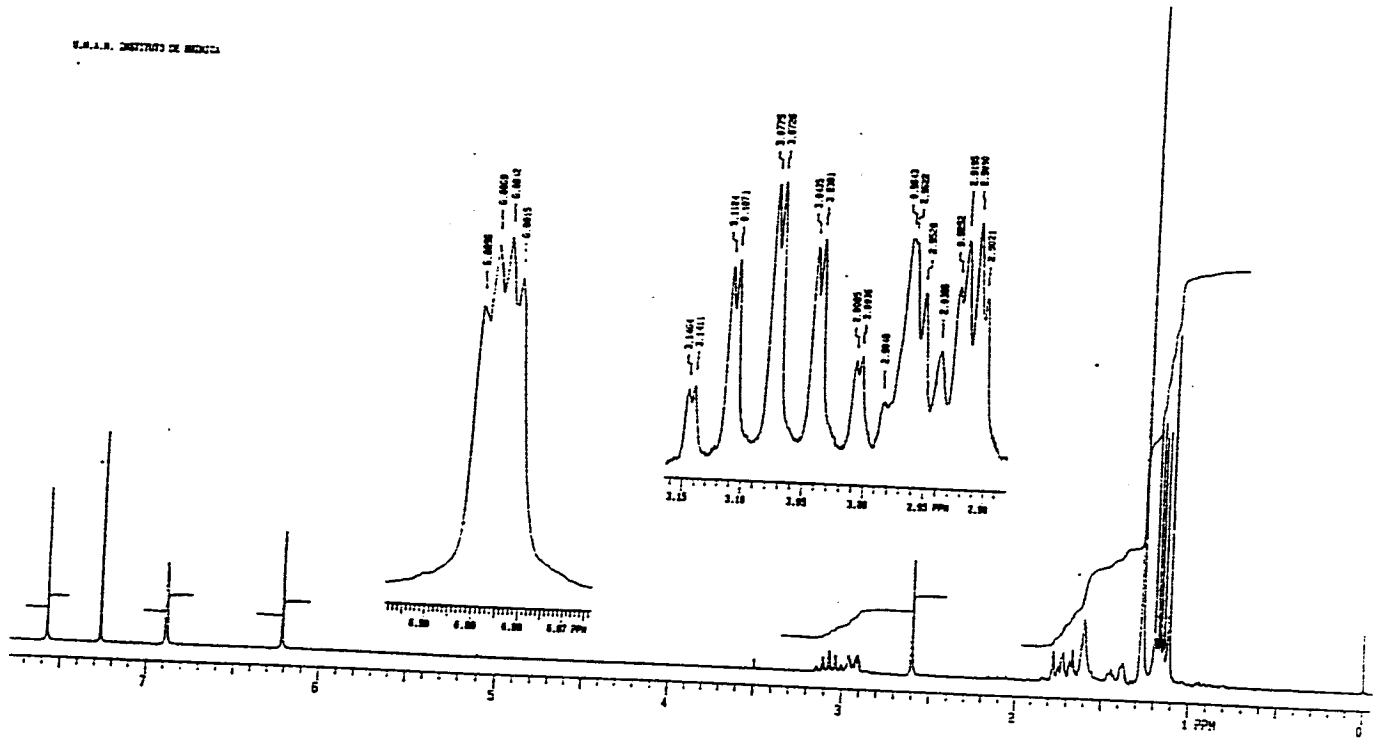
27 FALLA DE ORIGEN

FALLA DE ORIGEN

28



ESPECTRO II



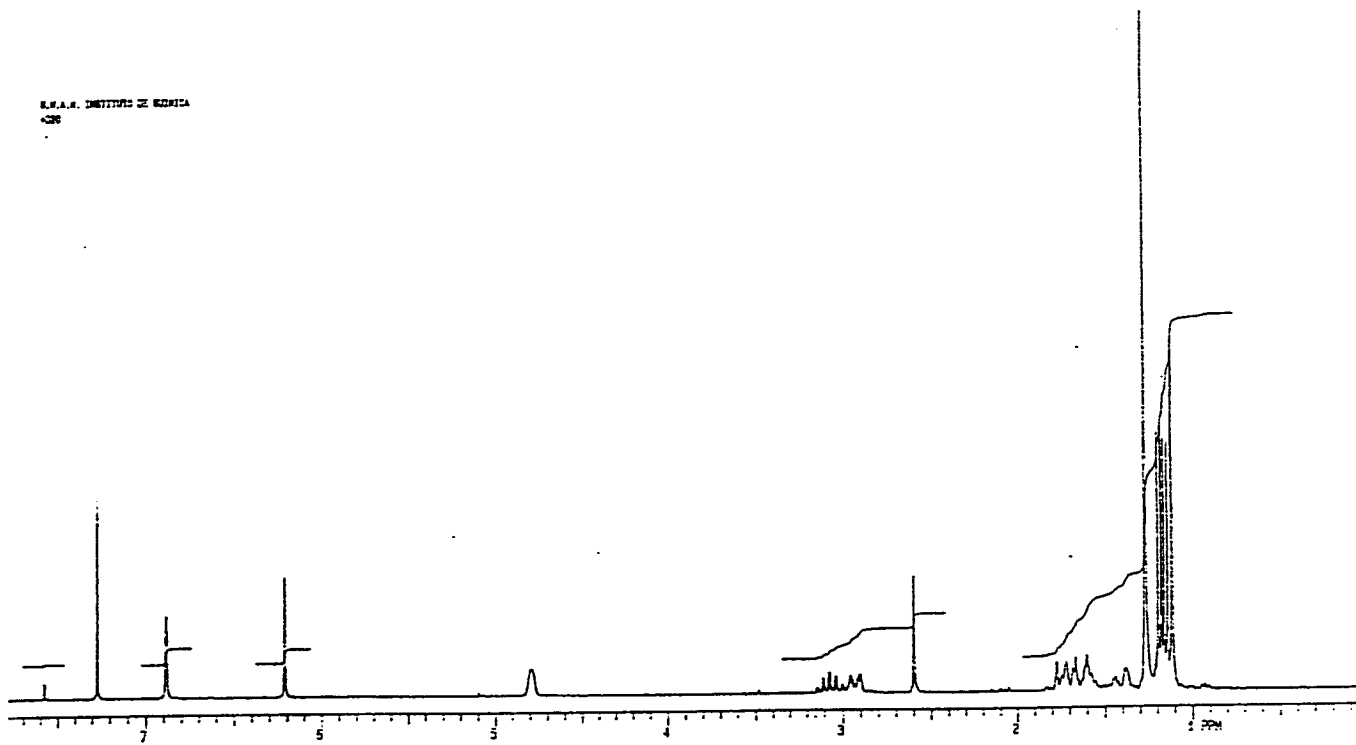
ESPECTRO III (a)

FALLA DE ORIENTEN

PAGINA DUPLICADA

29

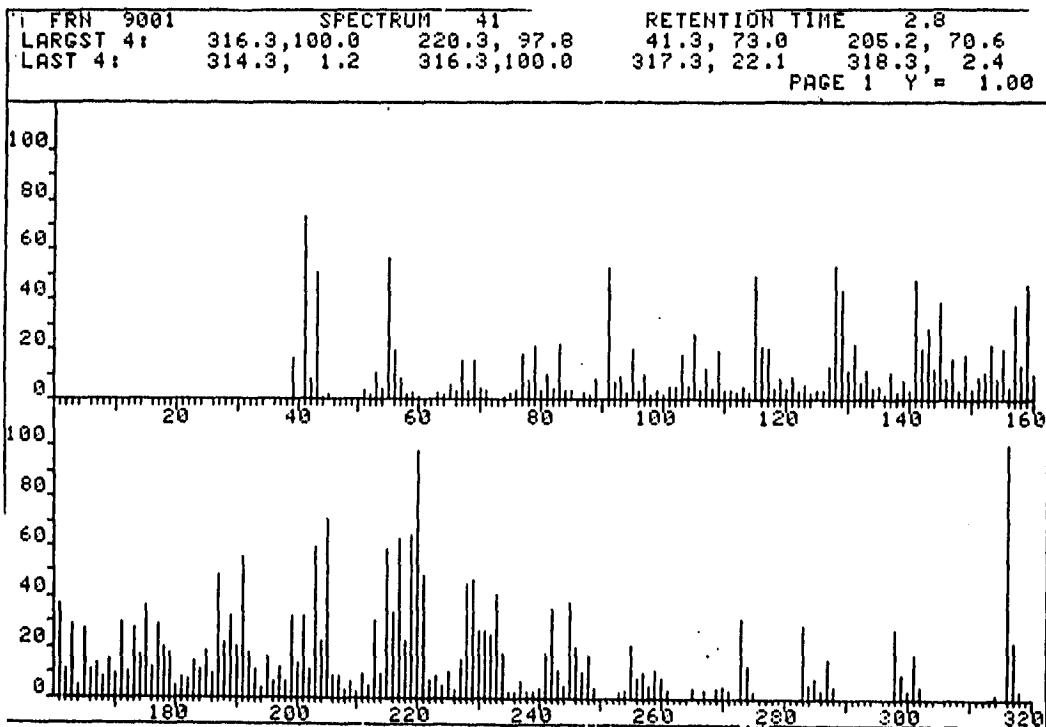
I.I.A.A. INSTITUTO DE QUÍMICA



ESPECTRO III (b)

29

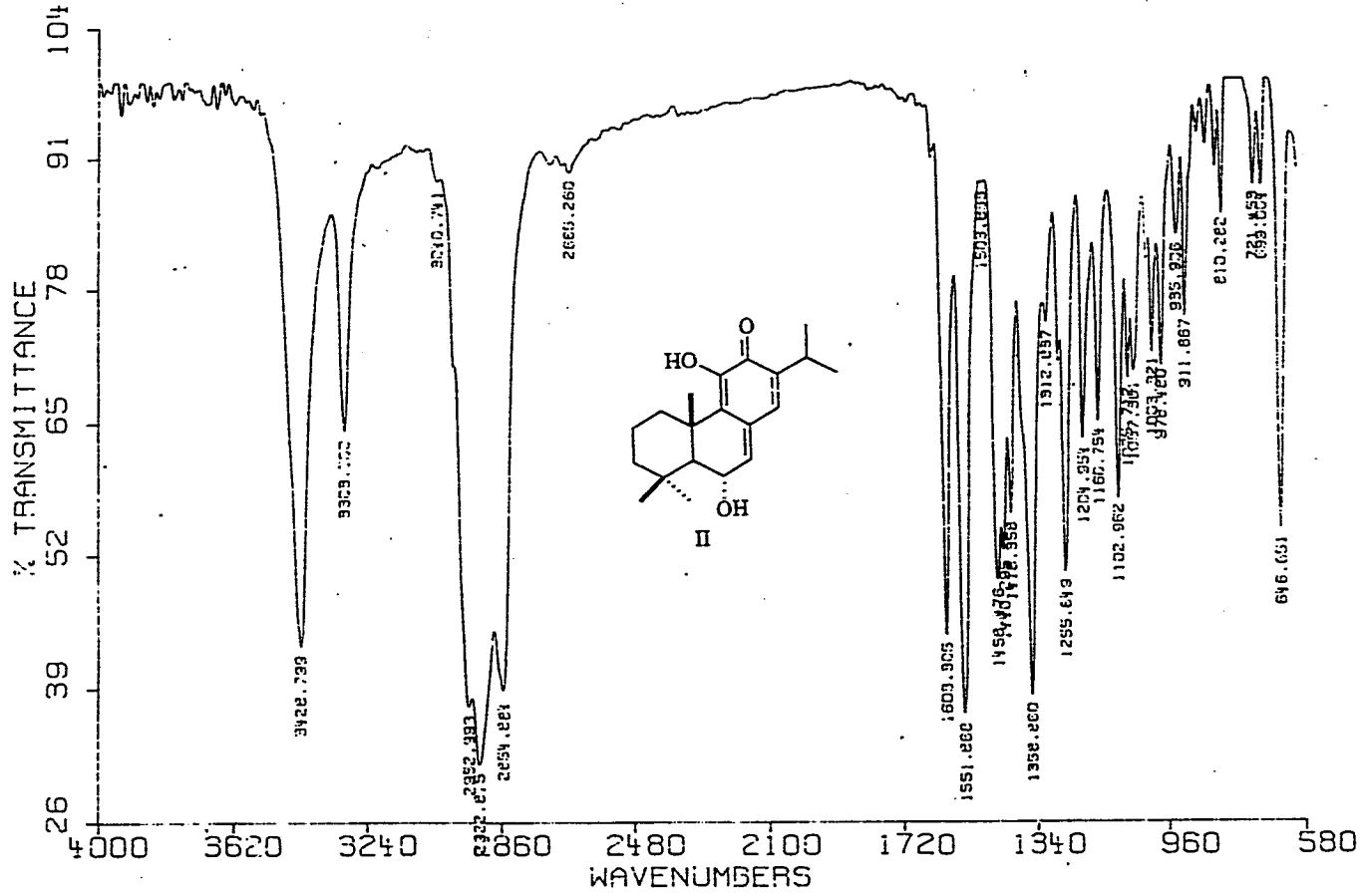
FALLA DE ORIGEN



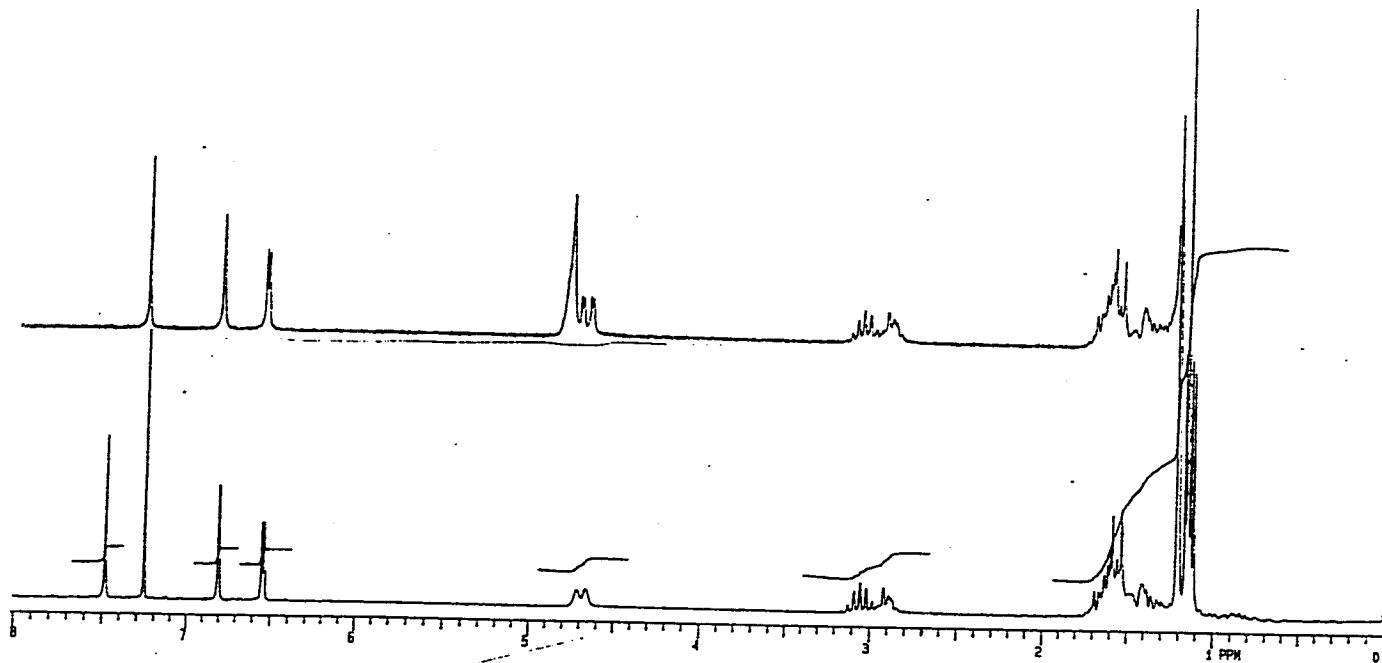
ESPECTRO IV

30 FALLA DE ORIGEN

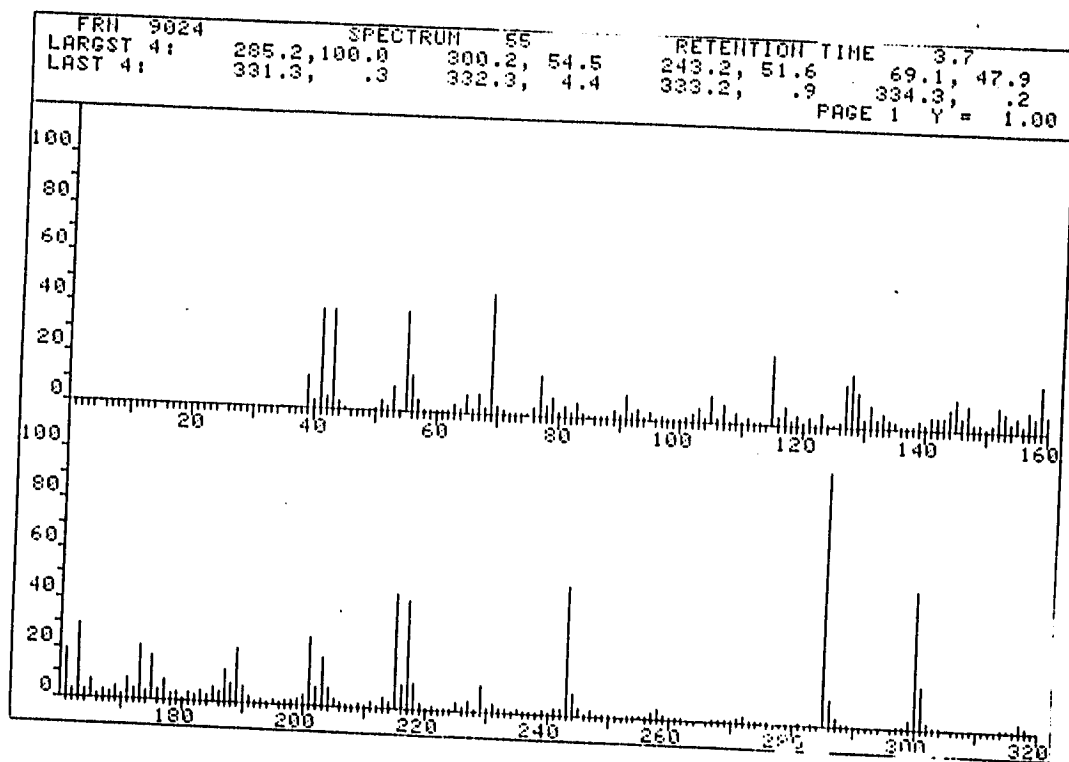
FALLA DE ORIGEN



ESPECTRO V



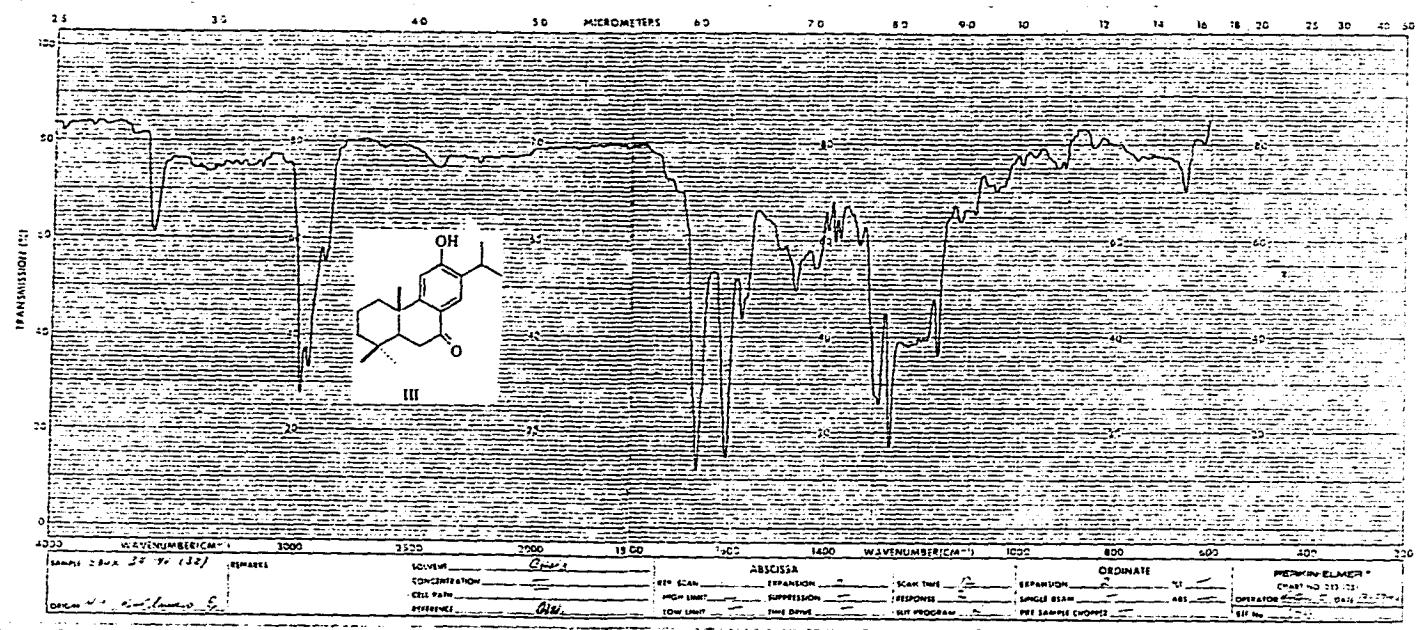
ESPECTRO VI



ESPECTRO VII

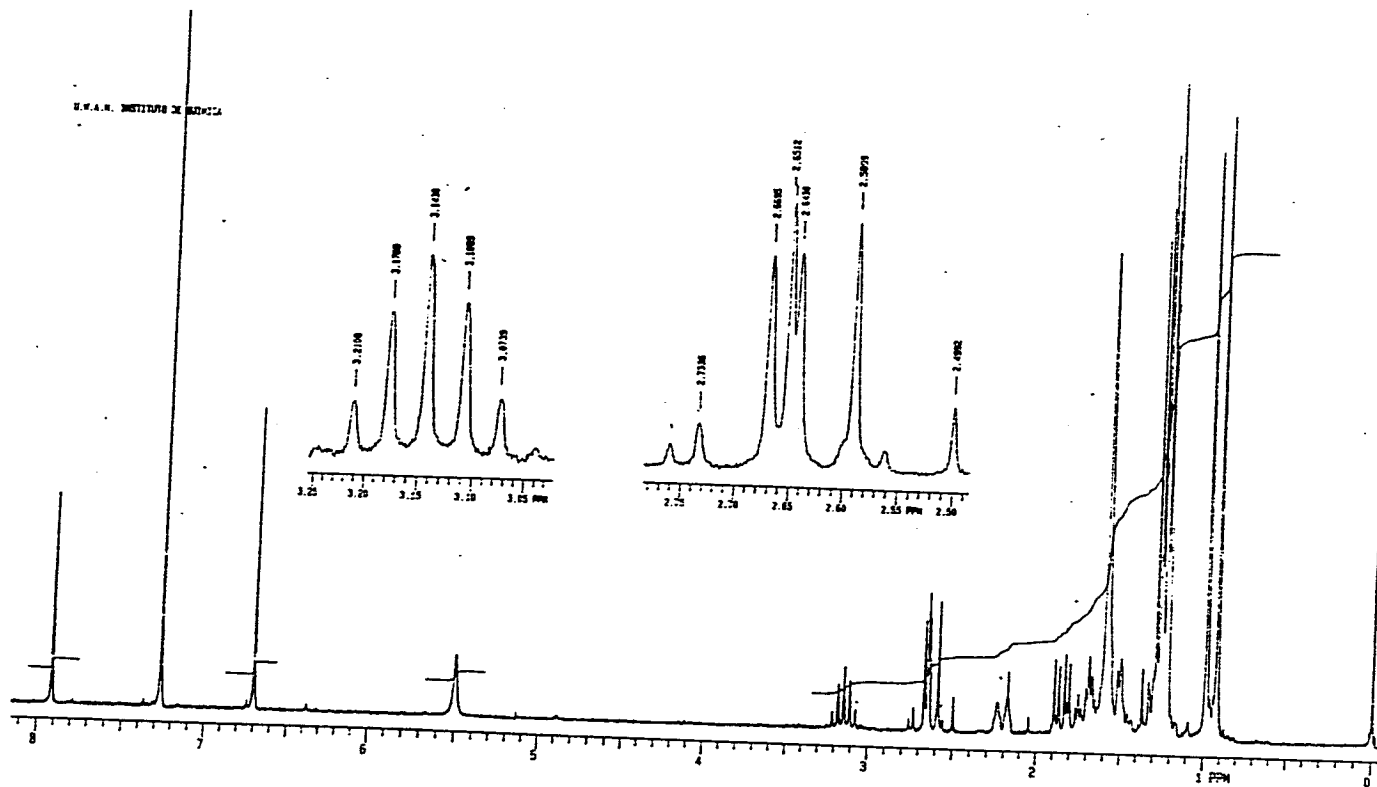
FALLA DE ORIGEN

34
FALLA DE ORIGEN



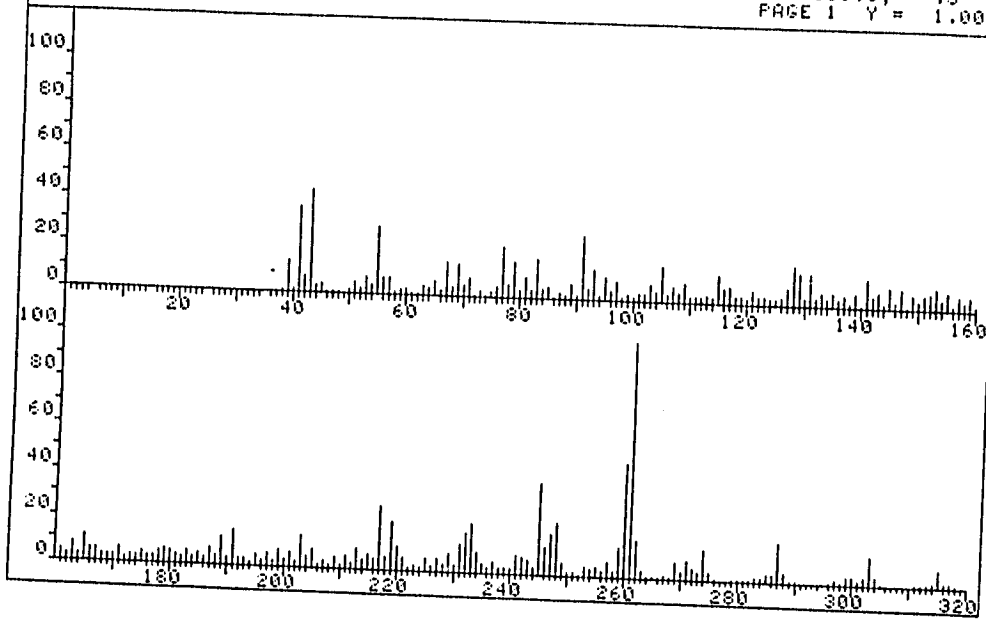
ESPECTRO VIII

35
FALLA DE ORIGEN

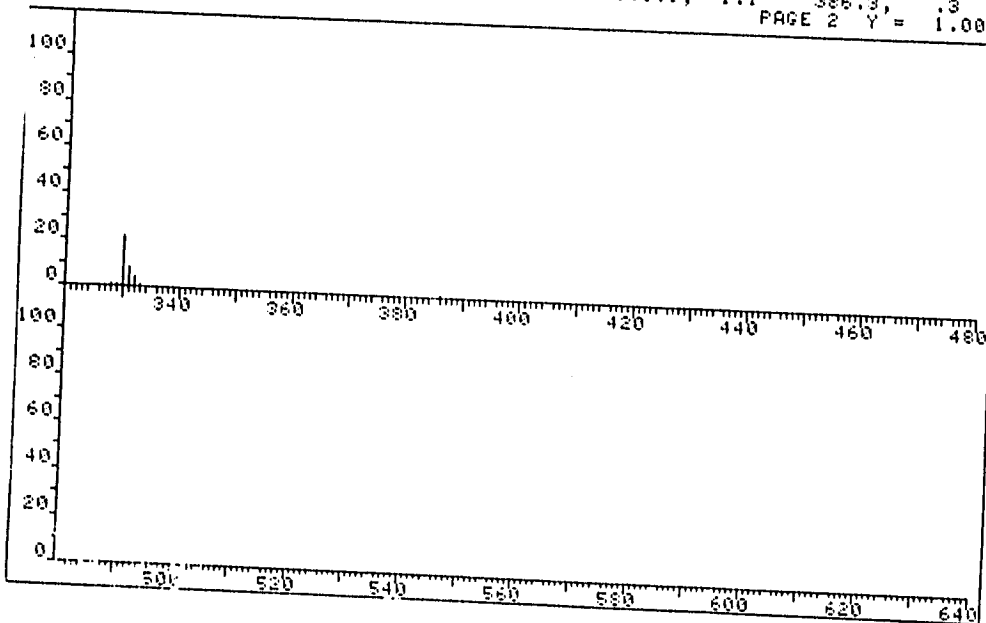


ESPECTRO IX

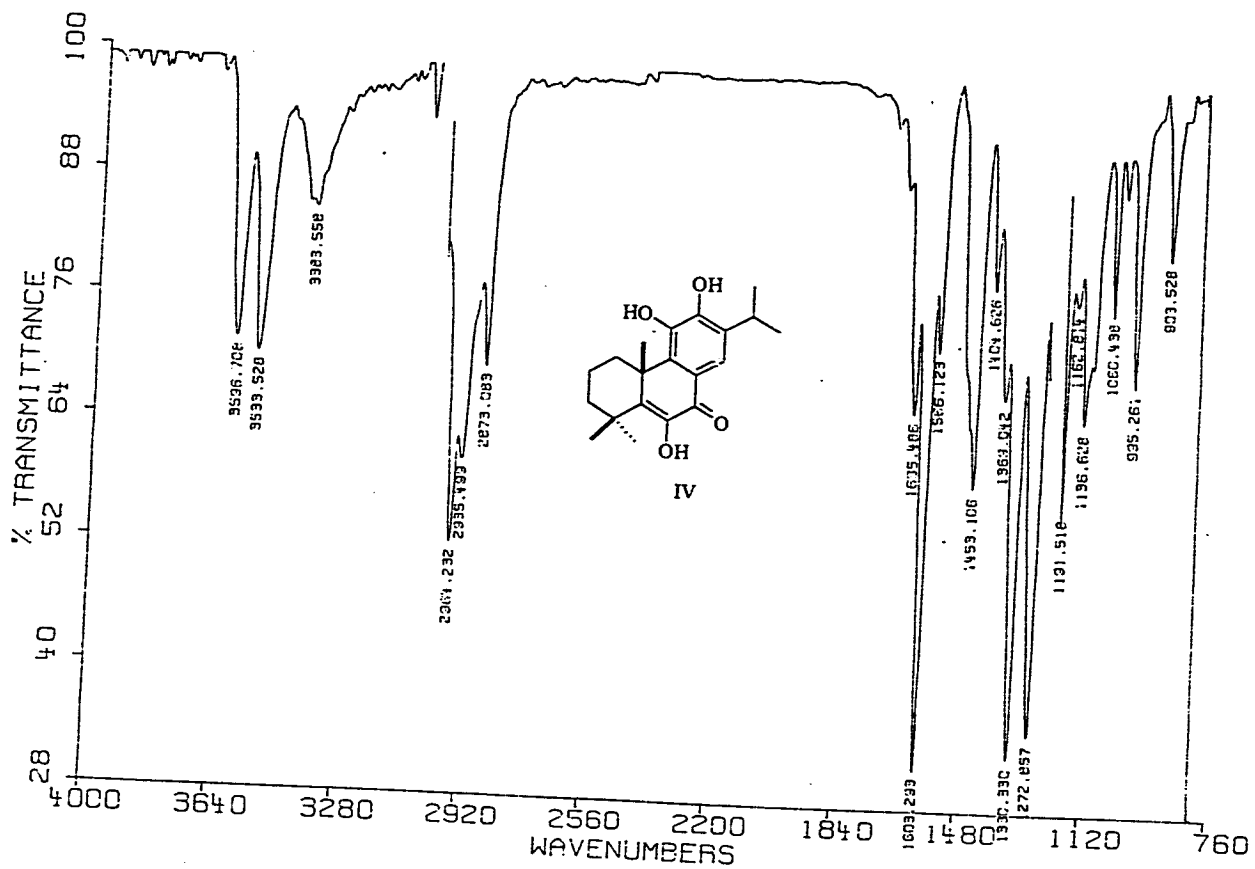
FRM 9101 SPECTRUM 33 RETENTION TIME 2.6
 LARGST 4: 261.1, 100.0 260.1, 48.4 43.1, 43.9 245.1, 39.4
 LAST 4: 331.2, 7.7 332.1, 4.6 333.1, 1.1 386.3, .3
 PAGE 1 Y = 1.00



FRM 9101 SPECTRUM 33 RETENTION TIME 2.6
 LARGST 4: 261.1, 100.0 260.1, 48.4 43.1, 43.9 245.1, 39.4
 LAST 4: 331.2, 7.7 332.1, 4.6 333.1, 1.1 386.3, .3
 PAGE 2 Y = 1.00



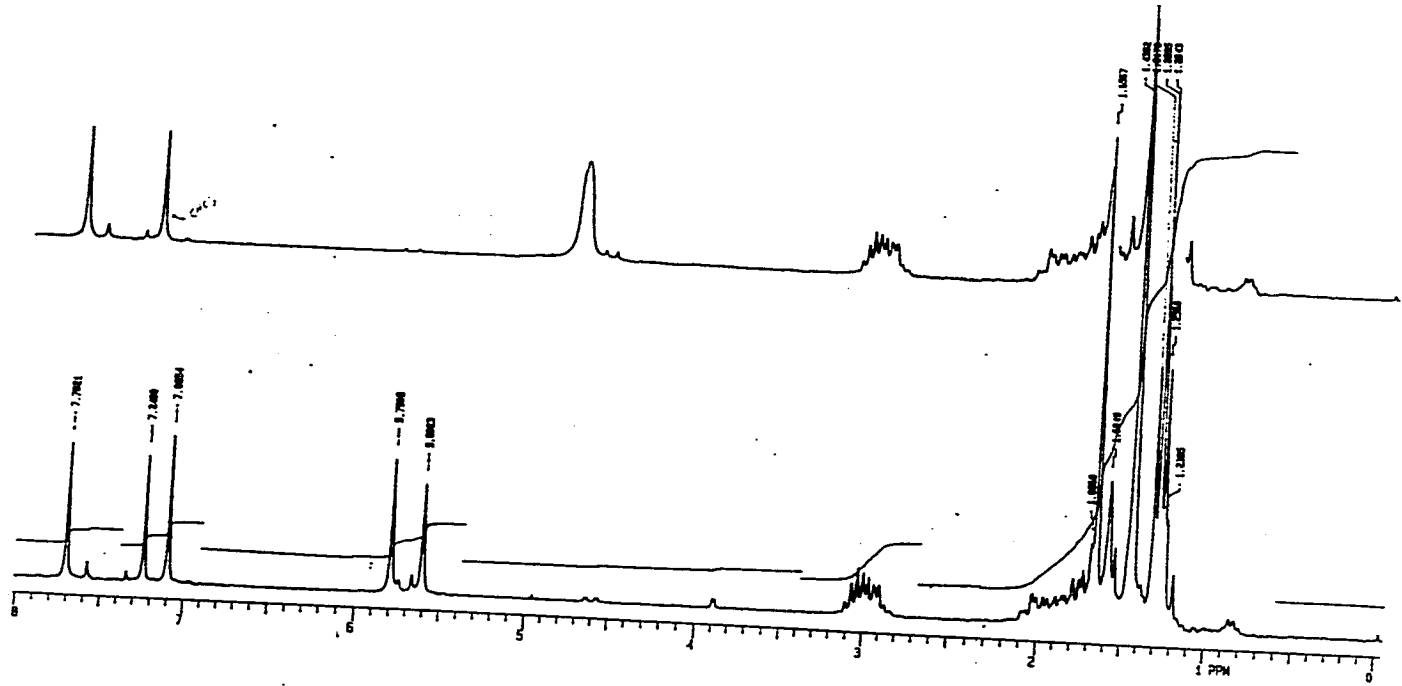
ESPECTRO X



ESPECTRO XI

FALLA DE ORIGEN

38



ESPECTRO XII

VII.- BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1) Esquivel B. Estudio Quimiotaxonomico de la sección fulgentes del género *Salvia* (Labiatae) tesis de maestria UNAM México (1986)
- 2) Stanley., P and Willams L *Fieldiana Botany* 24 , 291 (1973)
- 3) Ramamoorthy. T. P. Notes on *Salvia* (Labiatae) *J. Arnold Arboretum* 65, 135 (1984).
- 4) Wagner. H. , *Rev. Latinoamer. Quim.* 8 ,16 (1977)
- 5) Valdes L. J. , Butler W. M. Hatfield G. U. , Paul A. G. And Koreeda M. *J. Org. Chem* 49, 4716 (1984).
- 6) Hanson, I. W., Hocking, G. M. *Economic Botany* 11, 64 (1957).
- 7) The Lynn Index a bibliography of phytochemistry monograph VI pg 52 , 84.
- 8) Galicia, M. Esquivel B., Sánchez A. A. , Cardenas J. Ramamoorthy T. P. , Rodríguez , Hahn L. *Phytochemistry* 26, 329 (1988)
- 9) Epling, C. A. *Reviton of Salvias subgenus Calosphace Repert Spec. nov. Beih* 110 , 1 (1939)

- 10) Hanson J. R. " Terpenoids and Steroids " The Chem Society London, Vol II
- 11) Patudin. A., Romanowa, A., Sokolow, W. S., Pribylowa, G., Planta Médica, **26**, 201 (1974).
- 12) Rodríguez, Hahn, L., Esquivel B., Sánchez, A. A., Cardenas. C., y Ramamoorthy. T. P. Rev. Latinoamer. Quim. **18** 104 (1987).
- 13) Rodríguez. Hahn. L., Esquivel, B., Sánchez A. a., Sánchez C., Cárdenas J., y Ramamoorthy, T. P. Rev. Latinoamer. Quím. **20** 105 (1989).
- 14) Galicia, M., Esquivel, B., Sánchez A. A., Cárdenas y Ramamoorthy, T. P., Rodríguez Hahn, L., Phytochemistry **27** 217 (1988).
- 15) Domínguez, X., González, F., Aragón, R., Gutiérrez, M., Marroquín, J., Watson, W. Planta Médica **30** 237 (1976).
- 16) Rodríguez, Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, C., Estebanés. L., Cárdenas, J., Soriano García, M., Toscano. R. and Ramamoorthy, T. P. Phytochemistry **28** 257 (1988).
- 17) Rodríguez Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, C., Cárdenas. J., Estebanés, L., Soriano García, M., Toscano, R., Ramamoorthy T. P. Tetrahedron, Lett **27**, 5459 (1986).

- 18) Ruzicka, L. Experientia **9**, 357 (1953).
- 19) Sukh Dev Diterpenoids II, CRC Hand Book of Terpenoids pg 3 - 63 (1985).
- 20) Jiménez, M., Portugal, E., Lira Rocha, A., Soriano García M., Toscano, R. J Nat. Prod. **51**, 243 (1988).
- 21) Sir, Morris, Kupchan, Aziz, Karim, and Carol, Marcks. J Org Chem **34** 3912 (1969).
- 22) Sir, Morris, Kupchan, Aziz, Karim, and Carol, Marcks. J Am Chem Soc **90**, 5923 (1968).
- 23) Hueso. Rodríguez, J. A., Jimeno, M. L., Rodríguez. B., Savona, G., Bruno, M. Phytochemistry **22**, 2005 (1983).
- 24) T. Sengupta, S. N. Choudhuri, and H. N. Khastgir Tetrahedron **10**, 45 (1960).