

00573

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

1
—
281

FALLA DE ORIGEN

Aislamiento e identificación
de los componentes diterpénicos de
Scutellaria Drummondii Benth
y *Salvia nana* Kunth

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS
(QUIMICA ORGANICA)
PRESENTA
Q.EUGENIO ALEJANDRO FLORES OROPEZA

México D.F.

1995



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.

Esta tesis se llevó a cabo en el Instituto de Química de la UNAM, bajo la dirección del M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez, con apoyo parcial del proyecto DGAPA-UNAM-PAPIIT-IN-212594.

ABSTRACT

Extraction of *Scutellaria Drummondii* Benth (aerial parts) and *Salvia nana* Kunth (roots and aerial parts), afforded after extensive chromatography, 5 natural products.

From *Scutellaria Drummondii* , three new *neo*-clerodan diterpenoids: 2 α - hidroxy-Ajugarin V (8), 2 α - hidroxy-6-deacetyl-Ajugarin V (11), scutedrummonin (12) in addition to the know flavone xanthomicrol were isolated. *Salvia nana* (roots and aerial parts), afforded a diterpenoid named Criptotanshinone (19).

Their structures were established from their spectroscopic data, including X-ray diffraction analysis for 2 α - hidroxy-Ajugarin V.

Compounds (8) and (11) are closely related to ajugarin V (9), a diterpenoid isolated from *Ajuga remota*.

Compound (12) could be considered as a biogenetic precursor of (8) and (11).

This is the first report of *neo*-clerodane diterpenoids from an American *Scutellaria* spp.

INDICE

	Pag.
Introducción	01
Generalidades	04
Parte teorica	09
Conclusiones.....	43
Parte experimental.....	45
Bibliografía	55
Espectros.....	58

Jurado asignado:

Presidente: Dr. Alfonso Romo de Vivar

Vocal: Dra. Gloria Perez Cendejas

Secretario: Dr. Eugene Bratoeff Titeff

Primer suplente: Dra. Martha Albores Velasco


Segundo suplente: Dra. Rachel Mata

Sitio donde se desarrollo el tema:

Instituto de Química

Asesor del tema

Sustentante



M. en C. Baldomero Esquivel R.



Q. Eugenio A. Flores O.

Dedico éste trabajo a:

Mi esposa Lupita, porque siempre he contado con su apoyo.

A mis hijos Adrián y Erick, que esto les sirva como un ejemplo.

Al M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez, por la formación académica recibida.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCION

La familia de las Labiadas se compone de 224 géneros y 5600 especies. [1]

Muchas plantas de ésta familia, han sido empleadas en México en la preparación de alimentos y en la medicina tradicional, desde la época prehispánica.

En nuestro país las Labiadas se localizan desde las tierras bajas tropicales, hasta los desiertos y areas montañosas, y está representada por 512 especies y 27 géneros. (Tabla No. 1)

Los géneros *Catoferia*, *Hyptis*, *Ocimum*, y *Marsypianthes* se encuentran en las tierras bajas tropicales. La vegetación de coníferas representan un soporte para los géneros *Asterohyptis*, *Hyptis*, *Lepechenia*, *Satureja*, *Trichostema* y *Salvia*. Algunas especies de *Salvia* están totalmente restringidas a estas localidades.

Varios géneros estan representados en los desiertos y tierras áridas de México; algunos de ellos son *Tetraclea*, *Salvia*, *Poliomintha*, *Neoeplingia*, y *Hedeoma*. Por ejemplo, *Neoeplingia leucophylloides* se localiza únicamente en este tipo de lugares y esta restringida a la Barranca de Tolantongo (un sitio muy interesante ubicado en el Estado de Hidalgo, en donde se hallan muchos especies endémicas). *Salvia hidalgensis*, con flores amarillas es conocida solamente en ese lugar.

Cabe mencionar que no se encuentran miembros de las Labiadas en condiciones acuaticas, aunque *Salvia concolor* tolera el agua muy bien. [2]

El género *Salvia* es el mas numeroso en México con 312 especies de las cuales 270 son endémicas. En el mundo el género *Salvia*, está representado por 900 especies, las cuales estan subdivididas en 4 subgéneros: *Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace*. [3]. Las Salvias americanas pertenecen al subgénero *Calosphace* y constan de 500 especies agrupadas en 104 secciones. [4]

El género *Scutellaria* es cosmopolita y esta representado por 113 especies en America. [5]. Se caracteriza porque carece de especies insulares.

Epling, [6] reconoce 18 secciones en las especies americanas, de las cuales nueve secciones con 36 especies se localizan en México. De esta familia de plantas, en especial de los géneros *Salvia* y *Scutellaria* se han aislado compuestos diterpénicos con actividad antialimentaria contra insectos [7 y 8].

Tabla No. 1 *Labiatae* en México

Género	A	B	C
<i>Acanthominta</i>	3	1	0
<i>Agastache</i>	30	14	13
<i>Asterohyptis</i>	3	3	2
<i>Catoferia</i>	4	3	1
<i>Chaunostoma</i>	1	1	0
<i>Cunila</i>	15	8	6
<i>Hedeoma</i>	38	20	17
<i>Hesperozygis</i>	8	3	2
<i>Hyptis</i>	300	32	22
<i>Lepechenia</i>	30	7	3
<i>Marsypianthes</i>	5	1	0
<i>Monarda</i>	12	6	6
<i>Neoeplingia</i>	1	1	1
<i>Ocimum</i>	150	3	0
<i>Physostegia</i>	12	1	0
<i>Pogogyne</i>	5	3	1
<i>Poliomintha</i>	4	2	2
<i>Prunella</i>	7	1	0
<i>Salazaria</i>	1	1	0
<i>Salvia</i>	900	312	270
<i>Satureja</i>	150	6	4
<i>Scutellaria</i>	300	36	24
<i>Stachys</i>	300	24	16
<i>Teucrium</i>	100	2	0
<i>Tetraclea</i>	2	1	?
<i>Trichostema</i>	17	8	2

A = Numero total de especies en el género

B = Número de especies en México

C = Número de especies endémicas a México

GENERALIDADES

Generalidades

La protección de los cultivos requiere utilizar varios pesticidas químicos. Estos compuestos son efectivos contra una plaga determinada entre otras pero a menudo son tóxicos hacia los enemigos naturales de la plaga que se está combatiendo.

Se han logrado grandes avances en la producción de pesticidas más potentes y se pueden clasificar en tres grupos:

- a).- Organofosforados, por ejemplo el malation (1)
- b).- Carbamatos , por ejemplo metomil (2)
- c).- Piretroides.

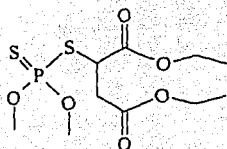
Esta última clase de compuestos han sido desarrollados realizando modificaciones a insecticidas naturales como la piretrina I (3). Los piretroides son menos tóxicos para los mamíferos, en comparación con los organofosforados y carbamatos y muestran además cierta selectividad entre las plagas que afectan a los cultivos.

Los insectos han desarrollado resistencia hacia los pesticidas, lo que ha forzado la utilización de cantidades crecientes de los mismos, resultando una mayor contaminación del medio ambiente y desordenes en la ecología local [9].

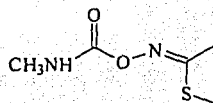
Por ejemplo: especies resistentes del áfido *Myzus persicae*, el cual es una plaga de la papa europea, produce grandes cantidades de una esterasa que hidroliza a los insecticidas organofosforados, carbamatos y también a los piretroides [10,11].

Los semioquímicos (compuestos químicos que controlan la conducta ó comportamiento) representan una buena alternativa para el control de las plagas. Varios tipos de semioquímicos como las feromonas y antialimentarios son utilizados, siendo estos últimos los más prometedores, ya que en su mayoría son compuestos de origen natural y por lo tanto son muy específicos y biodegradables.

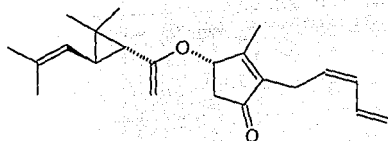
Por ejemplo, la planta *Poligonum hidropiper* produce el (-) - poligodial (4), un compuesto relativamente simple pero muy potente como antialimentario, que la protege de ser devorada por una diversa gama de insectos, ocasionándoles la muerte por inanición [12].



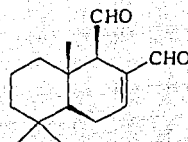
(1) Malation



(2) Metomil



(3) Piretrina I

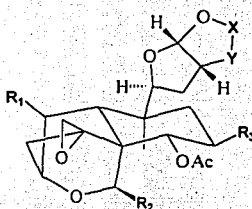


(4) (-) - Poligodial

Hasta hoy se ha descrito esta actividad, para varios tipos de compuestos aislados de plantas, tales como alcaloides, cumarinas, flavonoides, antraquinonas, fenoles y terpenos, distinguiéndose estos últimos por sus miembros con esqueleto de clerodano, especialmente los que se han aislado a partir de plantas del género *Scutellaria*.

A continuación se enlista la siguiente relación [8,13 y 14]:

Tabla No. 2 Efecto de los diterpenos aislados de algunas plantas del género *Scutellaria*, sobre la conducta alimentaria de larvas de *Spodoptera littoralis*



Compuesto	R ₁	R ₂	R ₃	X - Y
5		OAc	H	CH ₂ -CH ₂
6	H	OAc	H	CH=CH
7	H		H	CH=CH

Compuesto	** Bioensayo de elección	Referencia
5	50 ppm M= 63	13, 14
6	50 ppm M= 92	8, 14
7	50 ppm M= 100	8, 14

Compuesto	Nombre	Origen
5	14, 15-Dihidrojodrellin-T	<i>S. galericulata</i>
6	Jodrellin A	<i>S. woronowii</i>
7	Jodrellin B	<i>S. woronowii</i>

** Un índice antialimentario mayor de 50, indica que el producto tiene una gran actividad. M corresponde al índice promedio de varios experimentos.

De la relación anterior, se observa que el compuesto Jodrellin B, es el antialimentario más eficaz de tipo clerodánico, conocido hasta hoy.

El estudio fitoquímico, de las plantas de la familia de las Labiadas, ha permitido establecer una relación muy estrecha, entre el tipo de diterpenos aislados, la distribución geográfica y la clasificación taxonómica [15].

Por ejemplo: las *Salvias* europeas y asiáticas se distinguen por biosintetizar diterpenos tipo abietánico, mientras que las *Salvias* americanas, subgénero *Calosphace* se caracterizan por diterpenos tipo clerodánico, aunque se han obtenido diterpenos con esqueleto de abietano a partir de especies de dos de sus secciones.

Esta diferenciación fitogeográfica ha permitido a cierto grupo de investigadores, establecer una hipótesis respecto al probable origen de éste prolífico género [16].

Por otra parte, el género *Scutellaria* ha sido muy estudiado respecto a sus componentes de tipo flavonoide [17]; recientemente se ha iniciado el estudio sistemático (en Europa) de sus componentes diterpénicos, con resultados muy alentadores, ya que los diterpenos aislados de éste género de las Labiadas, han mostrado la actividad antialimentaria contra insectos más potente, conocida hasta el día de hoy. (Ver Tabla No. 2).

Ni en America, ni en México se ha estudiado alguna especie de éste género.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, se realizó el estudio fitoquímico de *Scutellaria Drummondii* Benth y *Salvia nana* Kunth con los siguientes objetivos:

a).- Aislar e identificar los componentes diterpénicos y evaluar su posible actividad biológica como agentes insecticidas.

b).- Contribuir al estudio quimiotaxonómico de la familia de las Labiadas, particularmente de las especies mexicanas.

Siendo ésta la primera especie americana del género *Scutellaria* estudiada en México y en America.

PARTE TEORICA

PARTE TEORICA

El presente estudio fitoquímico comprende lo siguiente:

a): Estudio de las partes aéreas de una población de *Scutellaria Drummondii* Benth. recolectada en Marzo de 1992 en la Barranca de Tolantongo, Estado de Hidalgo.

b): Estudio de las raíces de una población de *Salvia nana* Kunth recolectada en Julio de 1994 en Telixtlahuaca, Estado de Oaxaca.

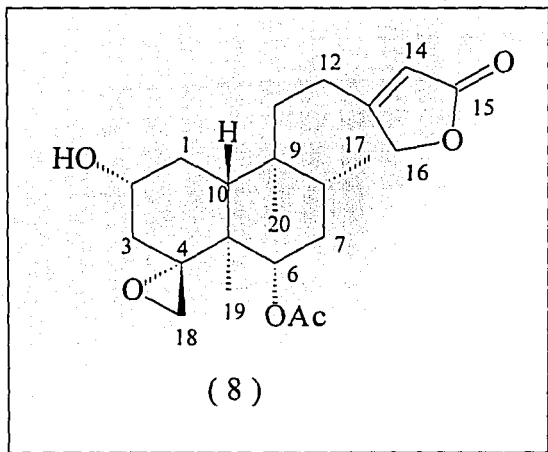
c): Estudio de las partes aéreas de una población de *Salvia nana* Kunth recolectada en Julio de 1994 en Telixtlahuaca, Estado de Oaxaca.

a).- Estudio fitoquímico de *Scutellaria Drummondii* Benth.

Aislamiento y elucidación estructural de tres nuevos diterpenos.

Del extracto acetónico de las partes aéreas de ésta planta se aislaron cuatro componentes principales. El componente aislado en menor proporción, es un sólido amarillo y de aspecto viscoso. Las propiedades espectroscópicas de esta sustancia corresponden con las descritas en la literatura para la flavona xantomicrol [18].

El componente de menor polaridad es una sustancia cristalina (8) con punto de fusión 238-240° C. Su peso molecular determinado por espectrometría de masas (M+ a m/z 392) esta de acuerdo para una fórmula molecular C₂₂H₃₂O₆.



El espectro de I.R. de éste compuesto (Espectro No. 1), muestra una banda a 3608 cm^{-1} indicativa de grupo oxhidrilo; a 1720 cm^{-1} una banda de carbonilo de éster (acetato); a 1782 y 1749 cm^{-1} dos bandas que corresponden a la Resonancia de Fermi [19] ocasionada por la presencia de una γ - lactona α,β -insaturada y a 1639 cm^{-1} una banda que se asigna a un doble enlace conjugado. La absorción máxima en el espectro de Ultravioleta (U.V.) confirma la existencia de la butenólida α,β -insaturada { $\lambda_{\text{max. nm}} (\log \epsilon)$: $209 (4.28)$ }.

La R.M.N. de ^1H (Espectro No. 2) y de Correlación $^1\text{H} - ^1\text{H}$ (COSY) (Espectro No. 3 y 3a), aportan datos que confirman lo anterior y permiten proponer que la γ - lactona α,β -insaturada está β -sustituida.

El espectro de resonancia protónica, muestra un quinteto que integra para un protón en 5.86 ppm ($J=1.5\text{ Hz}$) y un doblete ($2\text{H}, J=1.5\text{ Hz}$) en 4.75 ppm , que se asignan a los protones 14 y 16 de la butenólida antes mencionada.

En el espectro COSY se observa que los protones antes descritos correlacionan entre sí (correlación alílica).

La R.M.N. de ^{13}C { Espectro No. 4, 4a y 5 (DEPT) }, afirman ésta suposición, observándose la señal del carbono carbonílico a 173.8 ppm (singulete), el carbono tetrasustituído del doble enlace a 170.5 ppm (singulete), el carbono α al carbonilo en 115.4 ppm (doblete) y el metileno a 73.0 ppm (triplete).

Para el caso de las γ - lactonas α,β -insaturadas α -sustituídas, la señal para el protón vinílico se observa en R.M.N. de ^1H en aproximadamente 7.2 ppm y la del carbono al cual está unido en R.M.N. de ^{13}C alrededor de 145-146 ppm. El carbono totalmente sustituido del donle enlace muestra resonancia en ésta butenólida a 134 ppm [20].

Por otra parte la resonancia protónica, muestra una señal multiple (triplete de tripletes) en 3.72 ppm ($J = 10.2$ y 5.2 Hz) que integra para un protón; mismo que se asigna como geminal a un grupo funcional oxhidrilo (el cual había sido inferido a partir del espectro de I.R.); su multiplicidad indica que ésta acoplado con dos metilenos (1 y 3) y los valores de las J's indican un acoplamiento axial-axial ($J = 10.2$ Hz) y axial-ecuatorial ($J = 5.2$ Hz).

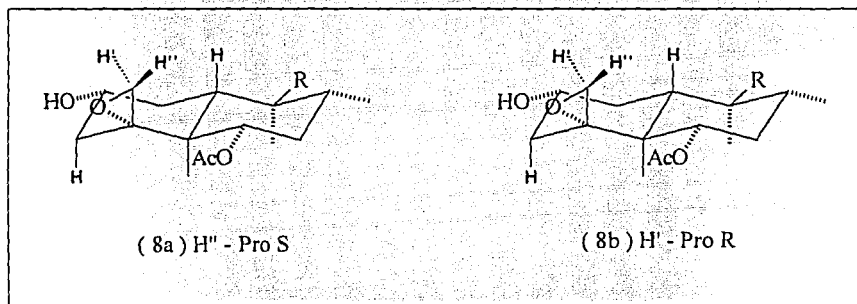
Por lo tanto el protón antes listado tiene una orientación β -axial y el grupo oxhidrilo es α -ecuatorial.

Si el hidroxilo tuviese orientación β -axial, el protón geminal sería α -ecuatorial y presentaría un acoplamiento ec.-ec. y ec.-ax., de modo que no se observaría la J de 10.2 Hz.

En el espectro COSY se observa que el protón 2β , correlaciona con 4 protones: el primero a 2.17 ppm (3α), el segundo a 1.32 ppm (3β), el tercero a 1.82 ppm (1α) y el cuarto a 1.6 ppm (1β).

Los protones diasterotópicos del metileno 18, que unido al C-4 constituyen un oxirano, forman un sistema AB en la resonancia protónica. La señal para el H-18 pro-S (3.16 ppm) muestra un doblete de dobletes ($J = 3.9$ y 2.4 Hz) debido a su acoplamiento con el H-18 pro-R (2.41 ppm, $J = 3.9$ Hz) y a un acoplamiento a larga distancia de tipo " w " con el protón 3α observado en 2.17 ppm.

El espectro COSY muestra que el H-18 pro-S correlaciona con el H-18 pro-R y con el protón 3α , mientras que el H-18 pro-R correlaciona únicamente con el H-18 pro-S. Los espectros de Carbono ^{13}C , muestran un singulete en 64.4 ppm para el C-4 y un triplete en 51.9 para el C-18.



La señal múltiple en 4.65 ppm se asigna al protón 6β geminal a la función acetato, tiene constantes de acoplamiento de 10.7 y 5.1 Hz, lo que indica interacciones axial-axial y axial-ecuatorial con el metileno 7, por lo tanto el protón 6 es β -axial y el acetato es α -ecuatorial. El metilo del acetato se sitúa en 2.05 ppm.

En el espectro COSY se observa que el protón 6β correlaciona con el protón 7β (1.49 ppm) y con el 7α (1.6 ppm). Los átomos de carbono 6 y 7 presentan resonancia en ^{13}C en 73.2 ppm (d) y 32.8 ppm (t) respectivamente.

La orientación α -ecuatorial del acetato se confirma por el desplazamiento a campo bajo del H-18 pro-S (3.16 ppm, R.M.N. de ^1H) comparándolo con el H-18 pro-R (2.41 ppm) y que no está sujeto al efecto desprotector del grupo acetato.

En R.M.N. de ^{13}C el acetato se observa como un singlete en 169.9 ppm para el carbono carbonílico y como un cuarteto en 21.9 ppm para el metilo.

Por otra parte, el oxirano presente en la molécula, ejerce un efecto protector sobre el protón 3β observado en 1.32 ppm comparado con el 3α situado en 2.17 (el metileno 3 está unido a 2 carbonos oxigenados).

El efecto desprotector del acetato y protector del oxirano se corroboran, cuando se construye el modelo Dreiding del compuesto 8.

El protón 3α - axial observado en R.M.N. de ^1H en 2.17 ppm muestra correlación con 3 protones en el espectro COSY , como se indica a continuación: con el 2β (3.72 ppm), el 3β (1.32 ppm) y con H-18 pro-S (3.16 ppm). El carbono al cual está unido el H- 3α presenta resonancia en ^{13}C en 41.2 ppm como un triplete

El H-10 β -axial se sitúa en R.M.N. de ^1H en 1.24 ppm como un doblete de dobletes ($J= 7.8$ y 1.5 Hz), indicando una orientación axial -axial con el H- 1α (1.82 ppm) y axial -ecuatorial con el H- 1β (1.6 ppm). El espectro COSY indica que los 3 protones correlacionan entre sí. Los carbonos 1 y 10 presentan resonancia en ^{13}C en 30.5 ppm (triplete) y 43.2 ppm (doblete) respectivamente.

Por último, se observan en R.M.N. de ^1H las siguientes señales: un doblete en 0.84 ppm (3H, $J = 6$ Hz) que corresponde al metilo 17, un singulete en 0.83 ppm (3H, metilo 20) y otro en 1.29 ppm (3H, Metilo 19).

Se propone que la fusión de los anillos A/B en ésta molécula sea *trans* de acuerdo a la información proporcionada por el espectro de ^{13}C . Se ha visto [20], que los clerodanos con fusión de anillos A/B *cis* presentan la señal del carbono metílico 20 por arriba de 20 ppm, mientras que los *trans* presentan ésta señal entre 15 y 19 ppm, estos valores están de acuerdo con el obtenido para C-20 (17.6 ppm) del compuesto 8.

La Tabla No. 3 muestra ejemplos de clerodanos con fusión A/B *cis* y *trans* con sus respectivos valores de desplazamiento químico de C-20 en R.M.N. de ^{13}C .

Establecida la fusión de los anillos A/B como *trans*, el metilo 17 presenta orientación α -ecuatorial y el metilo 20 α -axial, con base en lo anteriormente explicado.

Además se obtuvieron experimentos de RMN, tales como HETCOR, HMQC y HMBC, los cuales permiten confirmar la estructura propuesta.

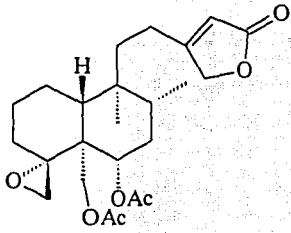
Tabla No. 3 Desplazamientos químicos en RMN de ^1H de C-20 de clerodanos con fusión de anillos A/B cis y trans

Fusión A/B trans

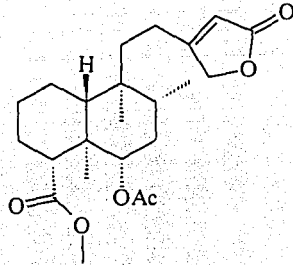
Nombre	C-20 (ppm)	Fuente	Referencia
Ajugarina I	17.3	<i>Ajuga remota</i>	21
Ajugarina IV	17.8	<i>Ajuga remota</i>	22

Fusión A/B cis

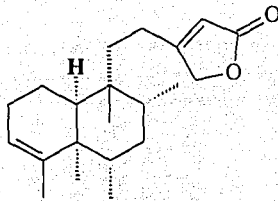
Solido-galactona V	24.24	<i>Solidago altissima</i>	23
Solido-galactona IV	28.34	<i>Solidago altissima</i>	23



Ajuagarina I



Ajuagarina IV



Solidagolactona V (R = O)

Solidagolactona IV (R = OH)

Tabla No. 4 R.M.N. de ^{13}C del compuesto 8

C	ppm	C	ppm	C	ppm
1	30.5 t	8	34.6 d	16	73.0 t
2	68.8 d	9	38.5 s	17	15.3 q
3	41.2 t	10	43.2 d	18	51.9 t
4	64.4 s	11	34.8 t	19	14.4 q
5	40.7 s	12	21.9 t	20	17.6 q
6	73.2 d	13	170.5 s	21	169.9 s
7	32.8 t	14	115.4 d	22	21.9 q
		15	173.8 s		

Tabla No. 5 Correlaciones observadas en el espectro HETCOR
(Espectro No. 6)

ppm H	Protón	ppm C	Grupo funcional
5.86 quint.	14	115.4 d	Butenólida
4.75 d	Metileno 16	73.0 t	Butenólida
3.16 dd	H-18 pro S	51.9 t	Oxirano
2.41 d	H 18 pro R	51.9 t	Oxirano
4.65 dd	H - 6	73.0 d	Protón geminal del acetato ecuatorial
2.0 s	Metilo 22	21.9 q	Metilo del grupo acetato
0.84 d	Metilo 17	15.3 q	Metilo
0.83 s	Metilo 20	17.6 q	Metilo
1.29 s	Metilo 19	14.4 q	Metilo
3.72 tt	H - 2	68.8 d	Protón geminal al grupo hidroxilo

Tabla No. 6 Correlaciones observadas en los espectros HMQC
(Espectros 7 y 7a)

H	δ	C	δ
14	5.86 quinteto	14	115.4 d
Metileno 16	4.75 d	16	73.0 t
6	4.65 dd	6	73.2 d
18, pro-S	3.16 dd	18	51.9 t
18, pro-R	2.41 dd	18	51.9 t
2	3.72 tt	2	68.8 d
Metilo 17	0.84 d	17	15.3 q
Metilo 20	0.83 s	20	17.6 q
Metilo 19	1.29 s	19	14.4 q
Metilo 22	2.05 s	22	21.1 q
10	1.24 dd	10	43.2 d
1 α	1.82 d	1	30.5 t
3 α	2.17m	3	41.2 t
7 β	1.49m	7	32.8 t

En los espectros HMBC (Espectros No. 8 y 8a), se observan las correlaciones mostradas en las figuras 8c a la 8i:

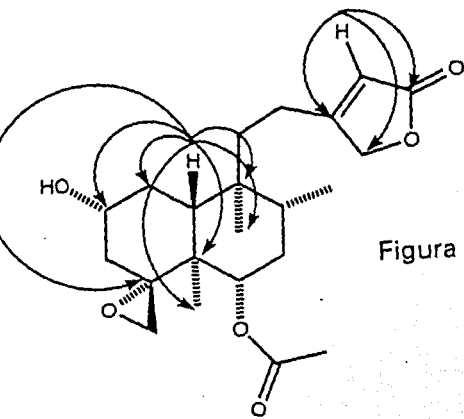


Figura 8c

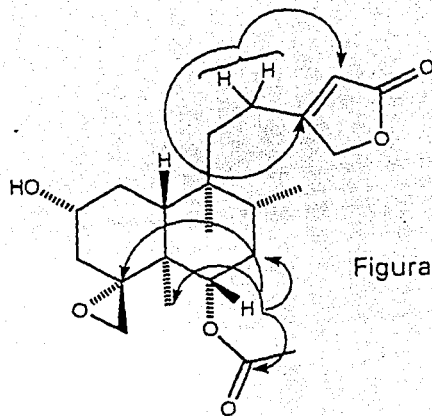


Figura 8d

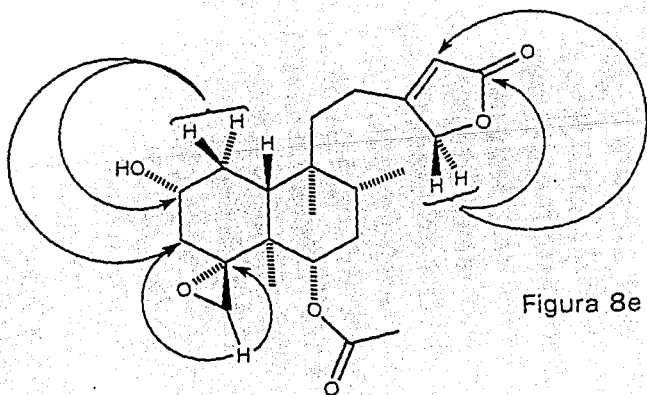


Figura 8e

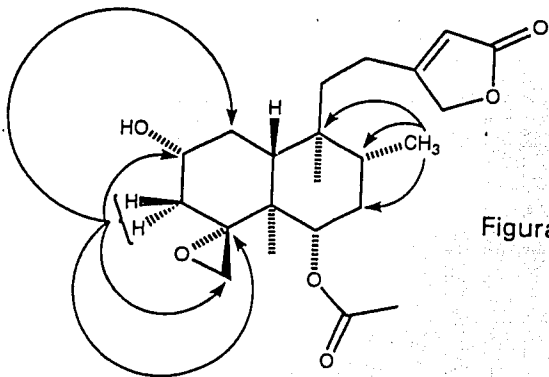


Figura 8f

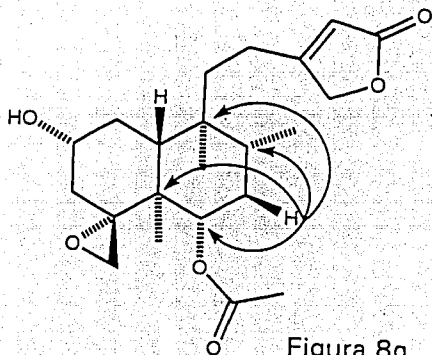


Figura 8g

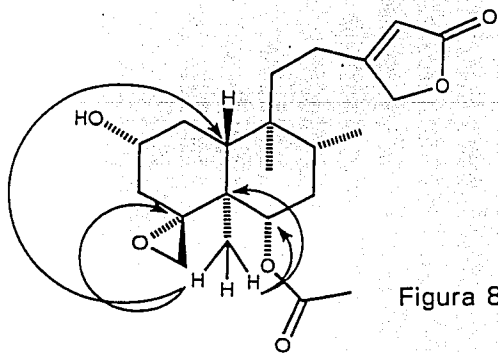


Figura 8h

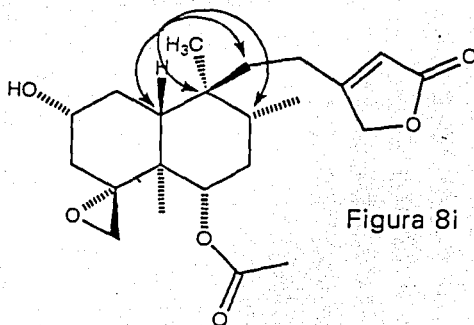


Figura 8c. Correlación de H - 10 (1.24 ppm) a :

$2J_{C-H}$	C - 1	C - 5	C - 9	
	30.5 t	40.7 s	38.5 s	
$3J_{C-H}$	C - 2	C - 4	C - 19	C - 20
	68.8 d	64.4 s	14.4 c	17.6 c

Figura 8c. Correlación de H - 14 (5.86 ppm) a :

$2J_{C-H}$	C - 13	C - 15
	170.5 s	173.8 s
$3J_{C-H}$	C - 16	
	73.0 t	

Figura 8d. Correlación de Metileno 12 (2.17 y 2.27 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 13 170.5 s	$^3J_{C-H}$	C - 14 115.4 d
-------------	-------------------	-------------	-------------------

Figura 8d. Correlación de H - 6 (4.65 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 7 32.8 t		
$^3J_{C-H}$	C - 4 64.4 s	C - 19 14.4 c	C - 21 169.9 s

Figura 8e. Correlación de Metileno - 16 (4.75 ppm) a :

$^3J_{C-H}$	C - 14 115.4 d	C - 15 173.8 s
-------------	-------------------	-------------------

Figura 8e. Correlación de Metileno - 1 (1.83 y 1.6 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 2 68.8 d	$^3J_{C-H}$	C - 3 41.2 t
-------------	-----------------	-------------	-----------------

Figura 8e. Correlación de H - 18 pro-R (2.41 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 4 64.4 s	$^3J_{C-H}$	C - 3 41.2 t
-------------	-----------------	-------------	-----------------

Figura 8f. Correlación del Metilo 17 (0.84 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 8 34.6 d		
$^3J_{C-H}$	C - 7 32.8 t	C - 9 38.5 s	

Figura 8f. Correlación de H - 3 (α y β)(2.17 y 1.32 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 2	C - 4
	68.8 d	64.4 s
$^3J_{C-H}$	C - 1	C - 18
	30.5 t	51.9 t

Figura 8g. Correlación de H - 7 β (1.49 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 6	C - 8
	73.2 d	34.6 d
$^3J_{C-H}$	C - 5	C - 9
	40.7 s	38.5 s

Figura 8h. Correlación de Metilo 19 (1.29 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 5		
	40.7 s		
$^3J_{C-H}$	C - 4	C - 6	C - 10
	64.4 s	73.2 d	43.2 d

Figura 8i. Correlación de Metilo 20 (0.83 ppm) a :

$^2J_{C-H}$	C - 9		
	38.5 s		
$^3J_{C-H}$	C - 8	C - 10	C - 11
	34.6 d	43.2 d	34.8 t

La estructura del compuesto 8 fue confirmada por difracción de Rayos - X, mediante dispersión anómala y en la figura 8j se muestra la estereoquímica absoluta.

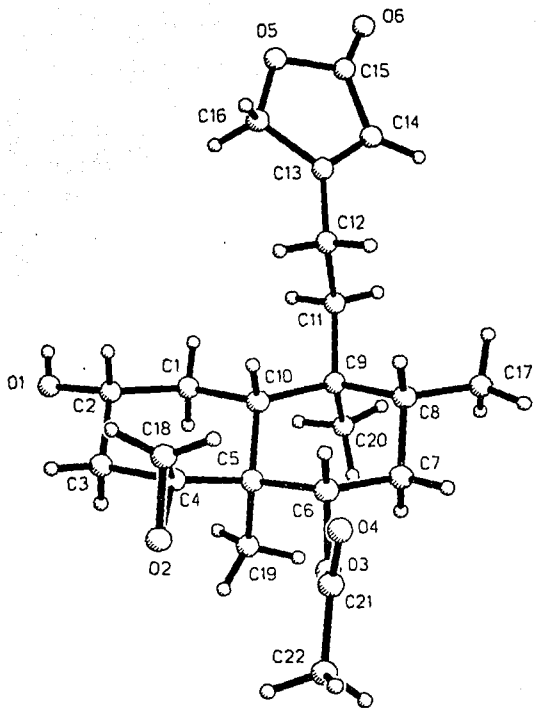
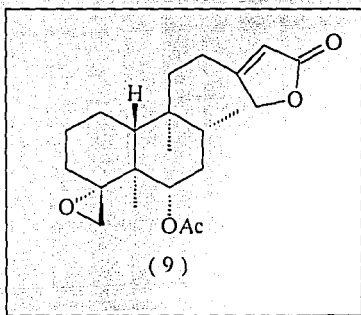


Figura 8j

El compuesto (8), contiene el anillo B, la cadena lateral y el oxirano 4 α ,18, idénticos a aquellos que están presentes en la ajugarina V (9), [24], el cual es un diterpeno aislado de *Ajuga remota*. La comparación de los datos de R.M.N. de ^1H , que se muestra en la Tabla No. 7 apoya esta afirmación.



Por lo tanto, el compuesto (8), puede ser denominado como 2 α - hidroxiajugarina V y se asignan las configuraciones a los centros quirales como sigue: C - 2 (R), C - 4 (R), C - 5 (S), C - 6 (S), C - 8 (R), C - 9 (S) y C - 10 (R).

Cuando se realizó la acetilación del metabolito secundario, descrito anteriormente se obtuvo el compuesto (10).

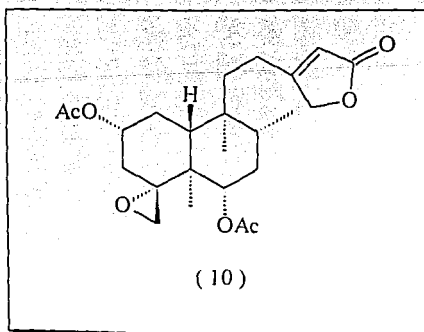
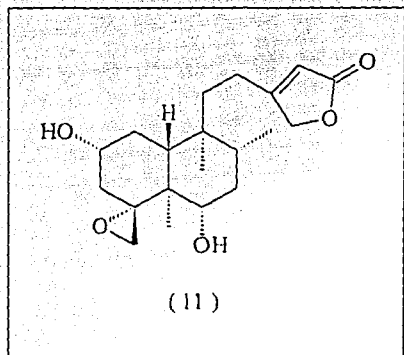


Tabla No. 7 Comparación de los datos de R.M.N. de ^1H , de los compuestos (8) y (9)

H	(8)	(9)
2	3.72 tt (10.2, 5.2)	-
6	4.65 dd (10.7, 5.1)	4.68 dd (11.0, 6.0)
14	5.86 quint (1.5)	5.81 tt (1.8, 1.8)
2H-16	4.75d (1.5)	4.7 d (1.8)
3H-17	0.84 d (6)	0.79 d (6.0)
H-18 A	3.16 dd (3.9, 2.4)	3.13 dd (4.0, 2.0)
H-18 B	2.41 d (3.9)	2.32 d (4.0)
3H-19	1.29 s	1.24 s
3H-20	0.83 s	0.77 s
OAc	2.0 s	1.96 s

En el espectro de R.M.N. de ^1H (Espectro No. 9) de este compuesto, se observa que el protón geminal del alcohol (3.72 ppm) en el compuesto (8), se desplaza a campo bajo (4.70 ppm) como un multiplete. Además se observa un singulete adicional en 2.05 ppm y que corresponde al nuevo acetato. Su espectro de I.R. (Espectro No. 10), muestra la desaparición de la banda de absorción debida al grupo hidroxilo (3606 cm^{-1}).

El siguiente compuesto aislado, es un sólido cristalino con punto de fusión $149 - 151^\circ\text{C}$ y su estructura fue establecida como (11). Comparando ésta última con la del compuesto (8), se observa que (11), es el derivado 6 - desacetilado de (8). Su fórmula condensada es ($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_5$).



Las diferencias encontradas a partir de las propiedades espectroscópicas de los compuestos 8 y 11 se enlistan a continuación: el espectro de I.R. (Espectro No.11) del compuesto 11 muestra una banda más intensa (característica para el grupo oxhidrilo) que la observada en el espectro de I.R. del compuesto 8.

En cuanto a la resonancia protónica; el compuesto 8 muestra una señal que intercambia con agua deuterada en 3.72 ppm (1H, J = 10.2 y 5.2 Hz, geminal al -OH 2 α -ecuatorial) y otra señal en 4.65 ppm (1H, J = 10.7 y 5.1 Hz, geminal al acetato -6 α -ecuatorial; mientras que el espectro de R.M.N. de ^1H del producto (11) (Espectro No. 12) muestra 2 señales que intercambian con agua deuterada, la primera en 3.72 ppm (tt, J = 11.0 y 5.0 Hz; 1H, geminal al hidroxilo 2 α -ecuatorial) y la segunda en 3.45 ppm (1H, multiplete, geminal al hidroxilo 6 α -ecuatorial). Esta orientación se ve apoyada por el hecho de que el H 18 pro S siente una desprotección más intensa en 11 que en 8, debida a la presencia del hidroxilo en vez del acetato.

En la resonancia protónica de 11, el H-18 pro S se sitúa en 3.41 ppm, mientras que en la de 8 se observa en 3.16 ppm.

La R.M.N. de ^{13}C { Espectros No. 13 y 14 (APT) }, muestra que el carbono 6 al cual está unido el -OH 6 α en 11, se ha desplazado a campo bajo, observándose en 74.1 ppm, mientras que en el compuesto 8, ese carbono se observa en 73.2 ppm.

En las Tablas No. 8 y 9 se describen los desplazamientos cuánticos en R.M.N. de ^1H y de ^{13}C del compuesto 11.

Cuando se trató al compuesto (11) con Ac_2O /Piridina en presencia de 4- dimetilaminopiridina se obtuvo el mismo compuesto (diacetato) (10) obtenido a partir de (8) con Ac_2O /Piridina.

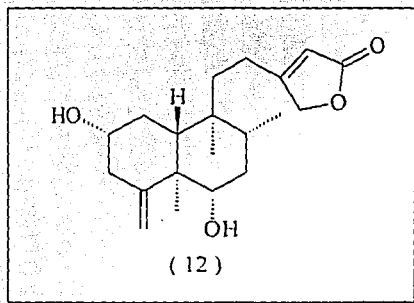
Tabla No. 8 R.M.N. de ^1H del compuesto 11

H	ppm, Hz	H	ppm, Hz
2	3.72 tt (11 y 5.0)	H-18 pro S	3.41 dd (3.3, 2.9)
6	3.45 m	H-18 pro R	2.68 d (3.3)
14	5.85 t (1.6)	3H-19	1.23 s
2H-16	4.75 d (1.6)	3H-20	0.81 s
3H-17	0.86 d (6)		

Tabla No. 9 R.M.N. de ^{13}C del compuesto 11

C	ppm	C	ppm	C	ppm
1	30.6 t	8	34.6 d	15	173.8 s
2	68.8 d	9	38.8 s	16	73.0 t
3	40.6 t	10	42.5 d	17	15.5 q
4	67.2 s	11	34.9 t	18	52.9 t
5	40.8 s	12	22.1 t	19	13.8 q
6	74.1 d	13	170.0 s	20	17.9 q
7	33.9 t	14	115.4 d		

El último compuesto aislado (12) es un compuesto aceitoso y tiene una fórmula molecular $C_{20}H_{30}O_4$. El espectro de I.R. (Espectro No.15) es muy similar al de 11.



La resonancia protónica de 12 (Espectro No. 16), muestra dos singuletes anchos que integran para 1H c/u en 4.9 y 4.78 ppm, (no se observan las señales correspondientes al metileno del oxirano presente en el compuesto 11).

La RMN de ^{13}C (Espectros No. 17 y 18) muestra 5 señales en el intervalo de 100 a 180 ppm (2 señales más que en el espectro No. 13 del compuesto 11), los cuales corresponden a carbonos sp^2 , sus desplazamientos son 152.7 ppm (s) y 106.76 (t). La multiplicidad de estos carbonos permite asignarlos como un metileno exocíclico, siendo C - 4 el que aparece como un singlete y C - 18 el triplete.

En las Tablas No. 10 y 11 se describen los desplazamientos químicos en RMN de 1H y de ^{13}C .

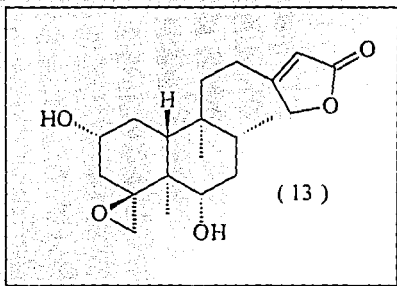
Tabla No. 10 R.M.N. de ^1H del compuesto 12

H	ppm, Hz	H	ppm, Hz
2	3.56 tt (11, 5.5)	H-18	4.90 s ancho
6	3.87 dd (10.3, 5.1)	H-18	4.78 s ancho
14	5.84 quint (1.6)	3H-19	1.04 s
2H-16	4.73 d (1.6)	3H-20	0.81 s
3H-17	0.87 d (6)		

Tabla No. 11 R.M.N. de ^{13}C del compuesto 12

C	ppm	C	ppm	C	ppm
1	30.8 t	8	34.6 d	15	173.8 s
2	71.7 d	9	38.9 s	16	73.1 t
3	42.7 t	10	44.7 d	17	15.2 q
4	152.7 s	11	34.9 t	18	106.8 t
5	45.1 s	12	22.0 t	19	15.6 q
6	73.9 d	13	170.2 s	20	17.6 q
7	35.2 t	14	115.2 d		

Cuando se trató el compuesto (12) con AMCPB se obtuvo una mezcla 2:1 de los diferentes oxiranos. La estructura del componente menos abundante, es idéntico al compuesto (11) y la del compuesto más abundante es (13).



El espectro de R.M.N. de ^1H (Espectro No. 19) de la mezcla resultante del tratamiento del compuesto del compuesto (12) con MCPA, muestra que el H-pro-S del compuesto 13 se ubica en 3.56 ppm como un doblete, $J = 4.9$ Hz y el H-pro-R en 2.48 ppm como un doblete $J = 4.9$ Hz, (desaparece el acoplamiento a larga distancia " w " con el protón 3α).

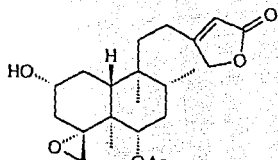
En la Tabla No. 12 se muestra una comparación de los datos de R.M.N. de ^1H de los compuestos 11 y 13.

El doble enlace exocíclico presente en (12) es considerado como un precursor biogenético del grupo oxirano (4α , 18) presente en (8) y (11).

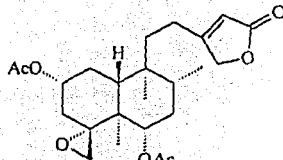
El compuesto (12) fue denominado Scutedrummonina y muestra la estereoquímica indicada , puesto que fue correlacionada químicamente con (8) y (11), tal correlación se muestra en el siguiente esquema.

Tabla No. 12 R.M.N. de ^1H comparativa
de los compuestos 11 y 13

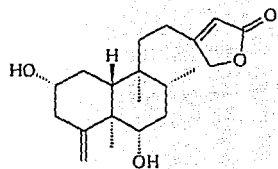
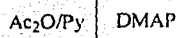
H	Compuesto 11	Compuesto 13
2	3.72 tt (11 y 5.0)	3.90 tt (11, 5.6)
6	3.45 m	3.48 dd (10.6, 5.3)
14	5.85 t (1.6)	5.85 quint (1.7)
2H-16	4.75 d (1.6)	4.74 d (1.7)
3H-17	0.86 d (6)	0.81 d (6)
H-18 A	3.41 dd (3.3, 2.9)	3.56 d (4.9)
H-18 B	2.68 d (3.3)	2.48 d (4.9)
3H-19	1.23 s	1.3 s
3H-20	0.81 s	0.79 s



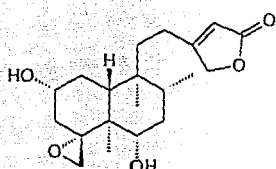
(8)



(10)

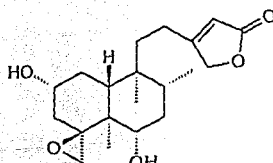


(12)



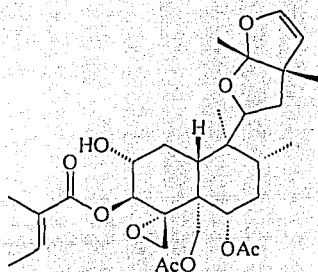
(11)

Correlación química de (12)
con (8) y (11)

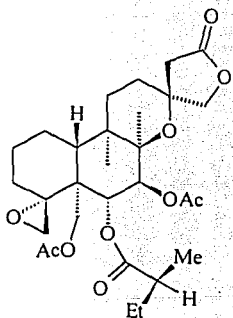


(13)

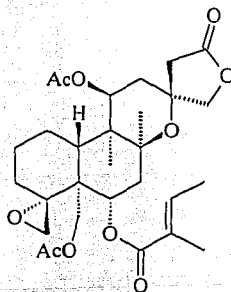
Comparando los compuestos (8), (11) y (12), con algunos diterpenos aislados de especies europeas del género *Scutellaria*, se observa que los compuestos antes citados, presentan el átomo C - 19 sin oxidar. La comparación se muestra en el siguiente esquema:



(14.) Galericulina Ref. 13
S. galericulata

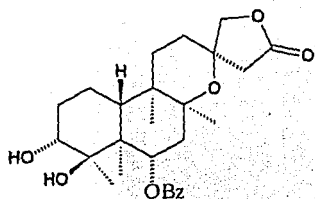


(15) Scutalpina A
Ref. 25 *S. alpina*

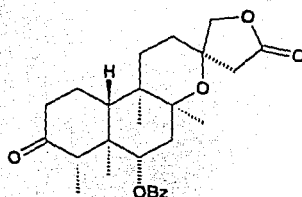


(16) Scutalpina D
Ref. 26 *S. alpina*
Javalambrensis

Los diterpenos (8), (11) y (12), tienen la misma característica (C-19 sin oxidar), al igual que algunos diterpenos aislados de algunas especies de scutellarias de la República de China, tal y como se muestra a continuación:



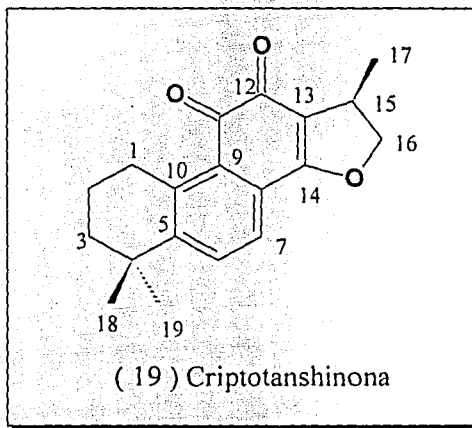
(17) Scutellona A
S. rivularis Ref. 27



(18) Scutellona B
S. rivularis Ref. 28

b).- Estudio fitoquímico de las raíces de *Salvia nana* Kunth.

A partir del extracto acétonico de las raíces de este espécimen, se aisló un compuesto, como un sólido anaranjado con punto de fusión 192 - 194°C.



Su peso molecular determinado por Espectrometría de Masas, (M^+ a $m/z = 296$), está de acuerdo para una fórmula condensada $C_{19}H_{20}O_3$.

Su espectro de I.R. (Espectro No. 20), muestra las siguientes bandas, 3013 cm^{-1} (insaturación), 1686 cm^{-1} (doble enlace conjugado); 1686 y 1653 cm^{-1} (aromáticos), 1629 cm^{-1} (carbonilo), 2958 , 1461 , y 1366 cm^{-1} (metilos y metilenos) y 754 cm^{-1} (aromáticos).

El espectro de R.M.N. de ^1H de esta sustancia (Espectro No. 21 y 21a), muestra un cuarteto (sistema AB)($J = 8.1 \text{ Hz}$), centrado en 7.55 ppm y que integra para dos protones, este conjunto de señales se asignan a los protones 6 y 7.

En 4.36 ppm se observa un doble de dobles (1H , $J = 9$ y 6 Hz), y en 4.89 ppm un triplete (1H , $J = 9\text{Hz}$), ambas señales se asignan respectivamente a los protones $\text{H} - 16\beta$ y $\text{H} - 16\alpha$. También se observa un multiplete centrado en 3.6 ppm, que integra para un protón y se asigna al $\text{H} - 15\alpha$.

En 1.73 ppm se observa una señal multiple, que integra para 4 protones y se asignan a los metilenos de los átomos de carbono 2 y 3.

En 3.22 ppm se observa un triplete ($J = 6.1 \text{ Hz}$, 2H) y se asignan a los protones del carbono No. 1. En 1.31 ppm se tiene un singulete que integra para 6H y se atribuyen a los metilos 18 y 19, por último en 1.36 ppm se observa un doblete ($J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H) y se asigna al metilo 17.

En los espectros COSY (Espectro No. 22 y 22a) se observan las siguiente correlaciones:

- Los protones 6 y 7 (sistema AB centrado en 7.55 ppm).
- El proton 16α (4.89 ppm, t), 16β (4.36 ppm dd) y el proton 15α (3.6 ppm, m).
- El proton 15α (3.6 ppm, m) y el metilo 17.
- El metileno 1 (3.22 ppm, t) y el metileno 2 (1.8 ppm, m).
- El metileno 2 (1.8 ppm, m) y el metileno 3 (1.66 ppm, m).

Su espectro de ^{13}C (PND)(Espectro No. 23 y 23a), muestra 19 señales que corresponden a 19 átomos de carbono, de las cuales dos son carbonilos.

El espectro de ^{13}C (APT)(Espectro No. 24), muestra la presencia de 3 metilos, 4 metilenos, y 3 metinos.

En los espectros HETCOR (Espectro No. 25 y 25a) se observan las siguientes correlaciones:

H	ppm	C	ppm
6	7.64 d	6	132.52 d
7	7.49 d	7	122.42 d
16 α	4.89 t	16	81.43 t
16 β	4.36 dd	16	81.43 t
15 α	3.6 m	15	34.59 d
Metileno 1	3.22 t	1	29.64 t
Metileno 3	1.66 m	3	37.8 t
Metileno 2	1.8 m	2	19.03 t
Metilo 18 y 19	1.31 s	18 y 19	31.85 q
Metilo 17	1.36 d	17	18.81 q

El compuesto (19) descrito anteriormente, se denomina Criptotanshinona y ha sido aislado previamente de *Salvia miltiorrhiza* Bunge. [29 y 30]. La identificación se realizó comparando las propiedades espectroscópicas del compuesto (19), con las descritas en la literatura.

En las Tablas No.13 y 14 se listan los datos de R.M.N. de ^{13}C y de ^1H

Tabla No. 13 Comparación de los datos de R.M.N. de ^{13}C del compuesto criptotanshinona

C	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	<i>Salvia nana</i> Kunth
1	29.65 t	29.64 t
2	19.09 t	19.03 t
3	37.87 t	37.79 t
4	34.86 s	34.83 s
5	143.66 s	143.65 s
6	132.52 d	132.52 d
7	122.50 d	122.46 d
8	128.46 s	128.39 s
9	126.32 s	126.24 s
10	152.39 s	152.35 s
11	184.26 s	184.92 s
12	175.69 s	175.5 s
13	118.32 s	118.27 s
14	170.71 s	170.74 s
15	34.66 d	34.59 d
16	81.46 t	81.43 t
17	18.80 q	18.81 q
18	31.89 q	31.85 q
19	31.94 q	31.85 q

Tabla No. 14 Comparación de los datos de R.M.N. de ^1H del compuesto criptotanshinona

H	(δ) <i>Salvia nana</i> Kunth	(δ) <i>Salvia</i> <i>miltiorrhiza</i>
6 y 7	7.55 cuarteto (8 Hz)	7.55 cuarteto (8 Hz)
16 β	4.36 dd (9 y 6 Hz)	4.37 dd (9 y 5 Hz)
16 α	4.89 t (9 Hz)	4.92 t (9 Hz)
15 α	3.6 multiplete	3.65 multiplete
Metilenos de los carbonos 2 y 3	1.78 multiplete	1.80 multiplete
Metileno del carbono 1	3.22 t (6.1 Hz)	-
Metilos 18 y 19	1.31 s	1.38 s
Metilo 17	1.36 d (6.9 Hz)	1.45 d (6 Hz)

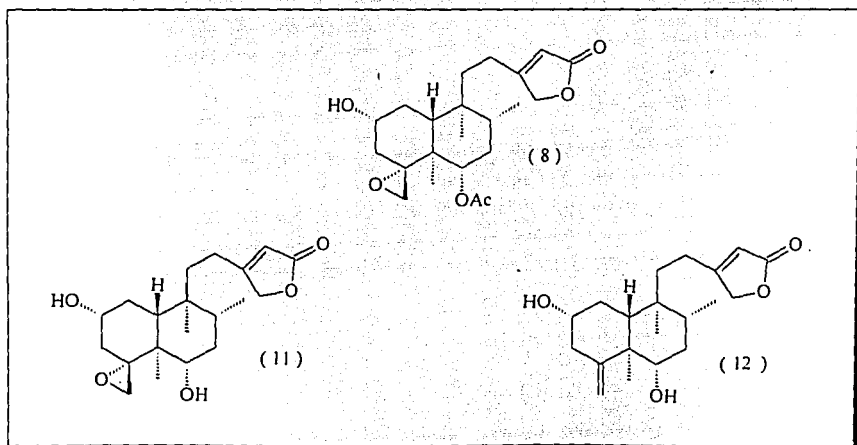
c).- Estudio fitoquímico de las partes aéreas de Salvia nana Kunth.

A partir del extracto acético de las partes aéreas de esta planta, se aisló un producto natural como un sólido anaranjado y es idéntico al que se obtuvo a partir de las raíces de esta misma planta, identificado como Criptotanshinona.

CONCLUSIONES

El estudio fitoquímico de una población de *Scutellaria Drummondii* Benth, (la primera especie americana de su género estudiada en America y en México), permitió aislar e identificar tres nuevos diterpenos neo-clerodánicos, los cuales se enlistan a continuación:

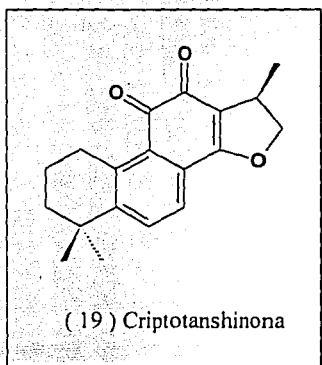
6 α -acetoxi-4 α ,18-epoxi-2 α -hidroxi-13-neocleroden-15,16-olida (2 α -hidroxi-ajugarina V)(8), 4 α ,18-epoxi-2 α ,6 α -dihidroxi-13-neocleroden-15,16-olida (2 α -hidroxi-6-deacetilajugarinaV (11), 2 α ,6 α -dihidroxi-4(18),13-neoclerodadien-15,16-olida (scutedrummonina)(12), además de la flavona xantomicrol.



Las estructuras de los diterpenos antes listados, fueron propuestas a partir de sus características espectroscópicas, incluyendo además un estudio de Difracción de Rayos X para el compuesto (8), en el que se determina su estereoquímica absoluta.

También se establece que, el compuesto (12), puede ser un precursor biogenético de los compuestos (8 y 11).

Por otra parte a partir de una población de *Salvia nana* Kunth (raíces y partes aéreas), se aisló un diterpeno cristalino anaranjado, identificado como Criptotanshinona (19), aislado anteriormente de *Salvia miltiorrhiza* Bunge, originaria de China.



El presente trabajo, aporta como algo novedoso, los espectros de R.M.N. (COSY y HETCOR), de esta sustancia.

Esta es la segunda ocasión, en que aísla este diterpeno a partir de una *Salvia* americana, la primera vez se obtuvo de *Salvia apiana* [31] ; y el hallazgo del metabolito en ambas especies representa una interesante similitud fitogeográfica, y apoya la teoría que postula, que en algún tiempo hubo migración de seres humanos, animales y plantas a través del Estrecho de Bearing, desde Asia con destino a nuestro continente.

La actividad insecticida de los diterpenos aislados en éste trabajo experimental, aún continúa en estudio.

Teniendo en cuenta, todo lo anteriormente explicado, se afirma que se alcanzaron los objetivos de esta tesis.

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión de los compuestos aislados, fueron determinados en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos.

En las cromatografías en columna se utilizó como fase estacionaria, gel de sílice G: mallas 70-230 y 230-400 ASTM.

Para cromatografía en capa fina, se utilizaron cromatofolios, Alugram Sil G/UV₂₅₄ y se utilizó una disolución de sulfato cérico en ácido sulfúrico 0.2 N, como revelador.

Los espectros de I.R. y U.V. fueron corridos en los espectrofotómetros Nicolet 55x y Perkin-Elmer 552 respectivamente.

Los espectros de R.M.N. de ^1H y ^{13}C , fueron corridos en los espectrofotómetros Varian Gemini y VXR.

Las rotaciones ópticas fueron determinadas en el Polarímetro Digital Jas.Co. DIP-360.

Los espectros de Masas fueron obtenidos en un espectrométero Hewlett-Packard 5985B GC/MS System.

Los experimentos de Difracción de Rayos-X fueron realizados en un Difractómetro P4/PC.

Los espectros de R.M.N. de ^1H (HMQC y HMBC), fueron realizados a 500 MHz.

a).- Aislamiento de los componente diterpénicos de *Scutellaria Drummondii* Benth.

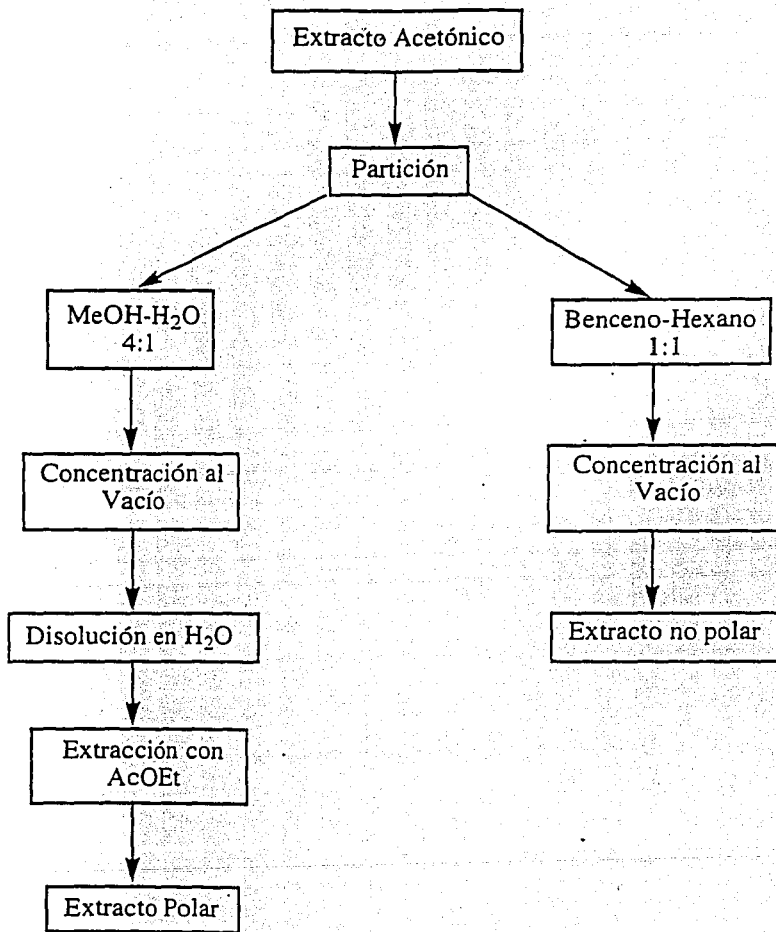
40 g del espécimen analizado, fue recolectado en la Barranca de Tolantongo (Edo. de Hidalgo), en Agosto de 1992 y fue objeto de maceración en 3 ocasiones, en 2 litros de acetona, durante 5 días. El disolvente fue eliminado a presión reducida y se obtuvieron 2.86 g de extracto acetónico, el cual fue separado en una parte polar y otra no polar, mediante una partición entre las siguientes mezclas de disolventes: MeOH:H₂O (4:1) y Benceno:Hexano (1:1).

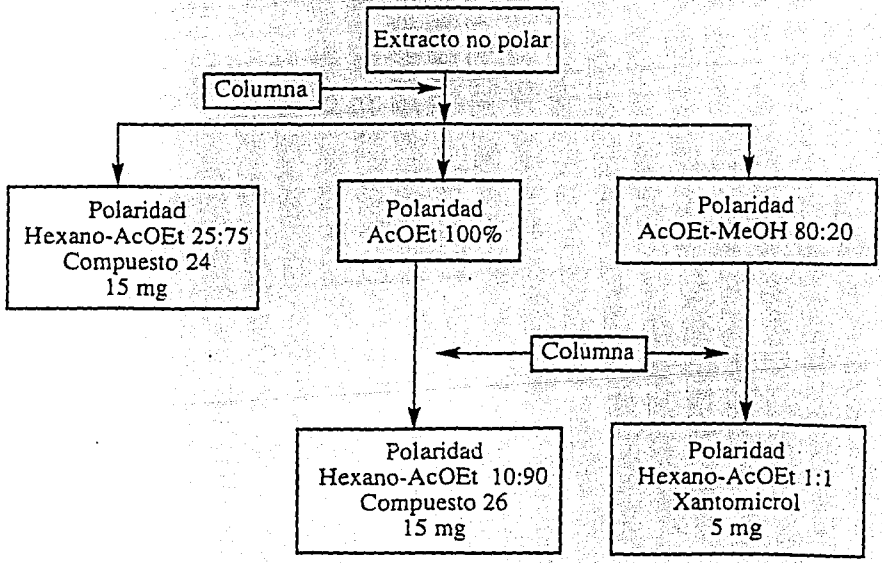
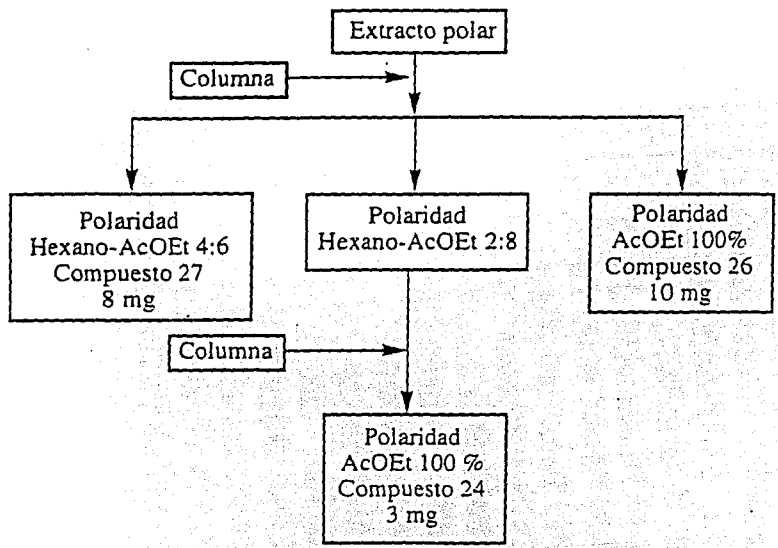
La fase no polar fue concentrada al vacío y se obtuvieron 1.85 g.

La fase polar fue concentrada al vacío, luego fue disuelta en agua y se realizó una extracción con AcOEt. La fase orgánica fue secada con Na₂SO₄ anhidro y posteriormente el disolvente fue removido a presión reducida, de esta manera se obtuvieron 0.51g de extracto.

Los 1.85g de la fase no polar y los 0.51g obtenidos a partir de la fase polar, fueron separados en sus componentes mediante cromatografía en columna utilizando silica gel 230-400 MESH y mezclas de polaridad creciente de Hexano-AcOEt y AcOEt-MeOH como eluyente.

A continuación, se muestran los esquemas que ejemplifican la metodología empleada para separar sus componentes:





El compuesto (8) (2 α -hidroxiajugarina V) aislado de ambas particiones, muestra las siguientes propiedades físicas y espectroscópicas: sólido blanco cristalino, con punto de fusión 238° - 240°C; $[\alpha]_D = -7.65$ (MeOH, c 0.17); UV λ max. nm (log ϵ): 209 (4.28); I.R. γ max. (CHCl₃) cm⁻¹: 3608, 1782, 1749, 1721, 1639; MS m/z (intensidad relativa) : 392 (M⁺, C₂₂H₃₂O₆), 362 (0.9), 350 (1.5), 349 (4), 336 (1), 335 (3), 333 (1), 332 (5), 331 (20), 317 (2), 221 (5), 207 (5), 189 (10), 191 (10), 147 (15), 111 (20), 109 (18), 97 (15), 95 (23), 91 (24), 81 (20), 79 (20), 43 (100).; R.M.N. de ¹H: Ver tabla No. 7; R.M.N. de ¹³C: Ver tabla No. 4

El compuesto (11) (2 α -hidroxi-deacetil-ajugarina V), presenta las siguientes propiedades físicas y espectroscópicas: sólido blanco cristalino con punto de fusión 149°- 151°C; $[\alpha]_D = -13.33$ (MeOH, c 0.3); I.R. γ max. (CHCl₃) cm⁻¹: 3446, 1778, 1743, 1635, 837; MS m/z (intensidad relativa) : 350 (M⁺, C₂₀H₃₀O₅), 335 (30), 332 (15), 317 (20), 221 (20), 189 (10), 171 (20), 121 (20), 119 (20), 111 (40), 107 (50), 91 (74), 81 (30), 79 (60), 55 (75), 43 (100), 41 (96); R.M.N. de ¹H: Ver tabla No. 8; R.M.N. de ¹³C: Ver tabla No. 9

El compuesto (12) (Scutedrummonina) aislado de la fase orgánica de la partición MeOH:H₂O, es un compuesto aceitoso de aspecto viscoso; $[\alpha]_D = +18.4$ (MeOH, c 0.375); I.R. γ max. (CHCl₃) cm⁻¹: 3456, 3287, 3214, 1777, 1740, 1633, 1010, 896; MS m/z (intensidad relativa) : 334 (M⁺, C₂₀H₃₀O₄) (0.8), 333 (1), 332 (0.7), 301 (10), 298 (15), 283 (10), 205 (20), 187 (30), 173 (15), 121 (30), 119 (30), 111 (70), 107 (60), 91 (50), 69 (70), 55 (82), 43 (85), 41 (100); R.M.N. de ¹H: Ver tabla No. 10; R.M.N. de ¹³C: Ver tabla No. 11

Acetilación del compuesto (8) (2 α -hidroxi-ajugarina V).

20 mg del compuesto se disolvieron en 0.2 ml de piridina y se trataron con 0.2 ml de anhídrido acético durante 8 horas a temperatura ambiente, el curso de la reacción fue monitoreado mediante cromatografía en capa fina. Concluida la reacción, la piridina y el anhídrido acético se eliminaron al alto vacío hasta sequedad, posteriormente se disolvió el producto de la reacción en AcOEt y se sometió a lavados sucesivos con disolución de NaHCO₃ al 10% y disolución saturada de NaCl. La fase orgánica fue secada con Na₂SO₄ anhidro y el disolvente fue eliminado a presión reducida.

El producto de la reacción fue purificado mediante cromatografía en columna y se obtuvieron 10 mg de un compuesto blanco aceitoso, cuya estructura corresponde a la del compuesto (10), del que a continuación se listan sus propiedades espectroscópicas: I.R. γ max. (CHCl₃) cm⁻¹: 1782,1747,1728,1639,1035,891,854; MS m/z (intensidad relativa): 434 (M⁺, C₂₄H₃₄O₇), 404 (1), 375 (0.5), 362 (0.2), 333 (0.1), 331 (0.5), 121 (4), 119 (3), 98 (100), 95 (8), 91 (10), 81 (10), 79 (10), 43 (100); R.M.N. de ¹H: Ver Espectro No. 9

Acetilación del compuesto (11) (2 α -hidroxi-deacetyl-ajugarina V).

10 mg del compuesto (11), se disolvieron en 0.2 ml de piridina y se hicieron reaccionar con 0.2 ml de anhídrido acético, en presencia de 1mg de DMAP durante 10 horas a temperatura ambiente.

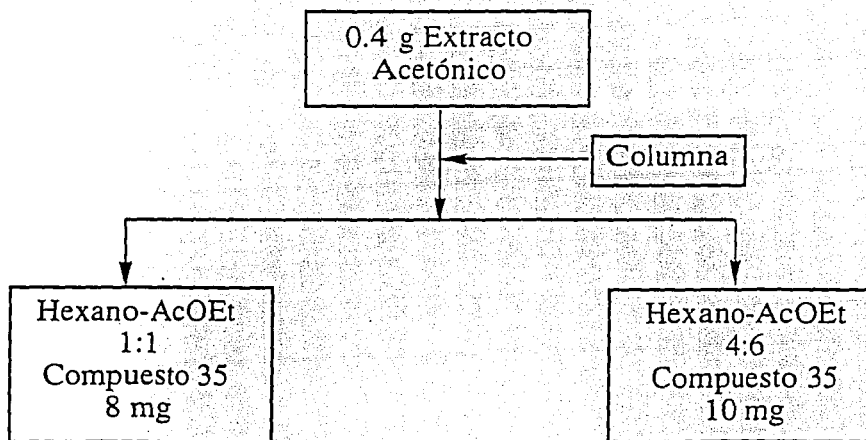
Se trabajó la reacción de la manera indicada en la acetilación del compuesto (24) y al término de este procedimiento se obtuvieron 7 mg del compuesto (10), cuyas propiedades espectroscópicas fueron listadas anteriormente.

Epoxidación del compuesto (12) (Scutedrummonina)

10 mg del compuesto (12) fueron disueltos en 5 ml de cloruro de metileno y se hicieron reaccionar con 10 mg de MCPBA, durante 5 horas a temperatura ambiente, pasado este tiempo se añadió agua y se extrajo con AcOEt, y se sometió a lavados sucesivos con disolución de NaHCO_3 al 10% y disolución saturada de NaCl. La fase orgánica fue secada con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente fue eliminado a presión reducida. El producto fue purificado mediante una cromatografía en columna, obteniéndose 7 mg de una mezcla 2:1 de los compuestos (13) y (11) respectivamente. R.M.N. de ^1H : Ver tabla No. 12.

b).- Aislamiento del diterpeno Criptotanshinona a partir de *Salvia nana* Kunth. (raíces)

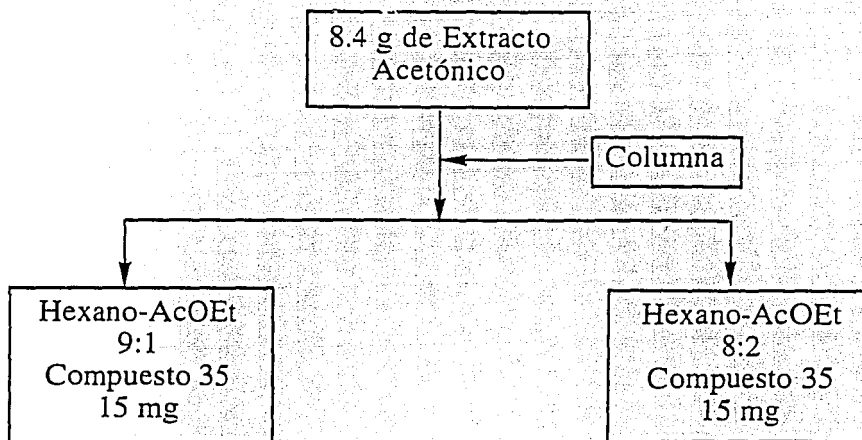
11.7 g de raíces de *Salvia nana* Kunth, fueron sometidas a maceración en 4 ocasiones en 400 ml de acetona durante 2 días. El disolvente se eliminó a presión reducida y se obtuvieron 0.4g de extracto acetónico, el cual fue separado en sus componentes mediante cromatografía en columna, utilizando silica gel 230-400 MESH y mezclas de polaridad creciente de Hexano-AcOEt y AcOEt-MeOH como eluyente. Tal y como se muestra en el siguiente esquema:



Obteniéndose 38 mg de un sólido cristalino anaranjado con punto de fusión 192°-194°C, a continuación se enlistan sus propiedades espectroscópicas: UV λ max. nm (log ϵ): 261 (4.36), 269 (4.29), 292 (3.73), 353 (3.35). I.R. γ max. (CHCl₃) cm⁻¹: 3013,, 2958, 2871, 1686, 1653, 1629, 1366, 1461, 754; MS m/z (intensidad relativa): 296 (49)(M⁺, C₁₉H₂₀O₃), 297 (13.3), 298 (1.4), 268 (24), 253 (100), 254 (25), 281 (15), 235 (15), 225 (10), 171 (20), 165 (20), 153 (15), 115 (15), 43 (15), 41 (10), 39 (10). R.M.N. de ¹H: Ver tabla No.14; R.M.N. de ¹³C: Ver tabla No. 13

c).- Aislamiento del diterpeno Criptotanshinona a partir de *Salvia nana* Kunth. (partes aereas).

310g de partes aereas de *Salvia nana* Kunth, fueron macerados en tres ocasiones, con 3.5 litros de acetona, durante 3 dias. El disolvente fue eliminado a presión reducida y se obtuvieron 8.4 g de extracto acetónico; el cual fue separado en sus componentes mediante cromatografía en columna, utilizando silica gel 230-400 MESH y mezclas de polaridad creciente de Hexano-AcOEt y AcOEt-MeOH como eluyente, de la manera indicada en el siguiente esquema:



La descripción de las características físicas y espectroscópicas del compuesto aislado como un sólido anaranjado con punto de fusión 192°-194°C, se encuentra en el inciso b de esta parte experimental.

BIBLIOGRAFIA

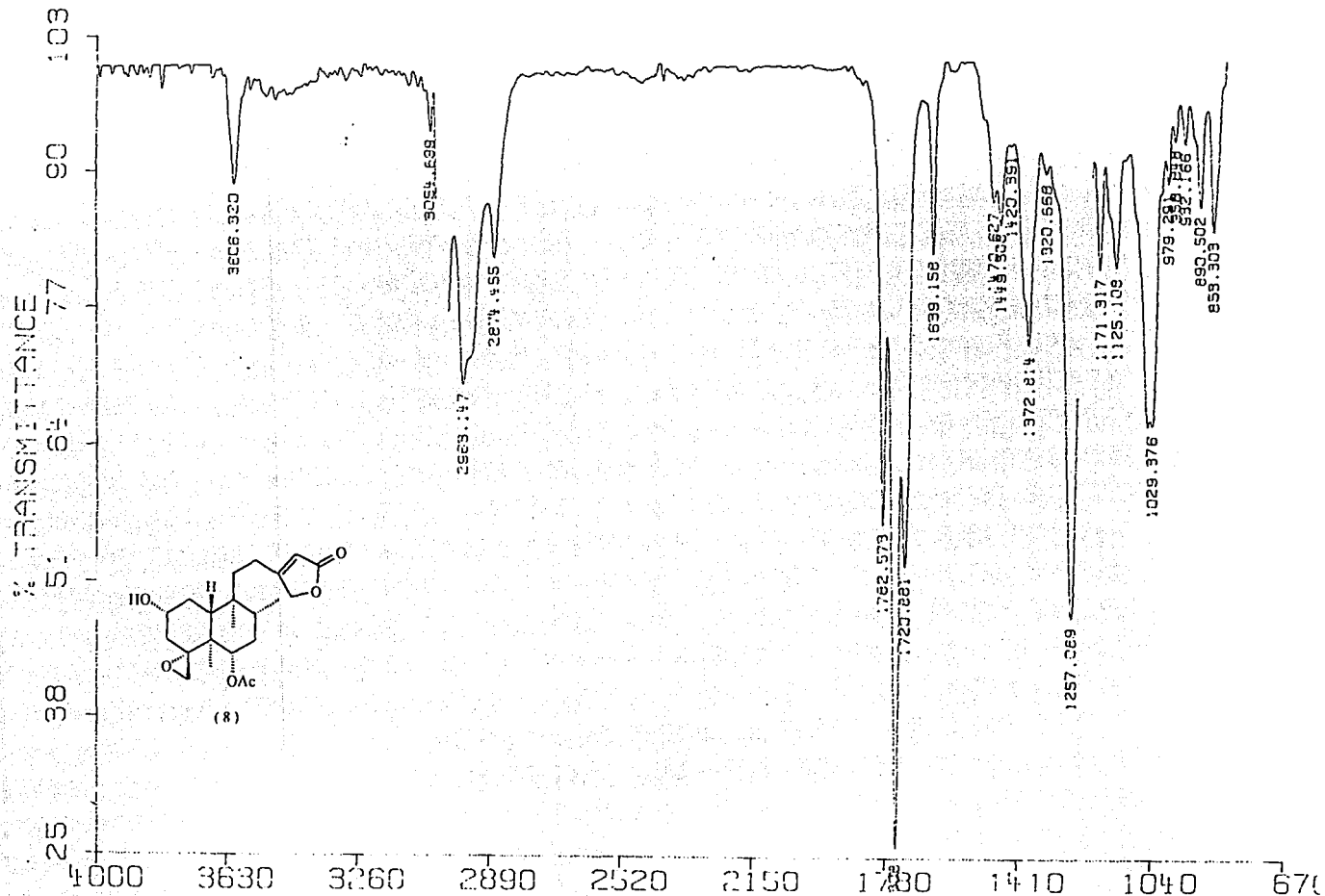
BIBLIOGRAFIA

- [1].-Mabberley,D.J. The Plant Book. A portable dictionary of flowering plants. Cambridge University Press. 1987.
- [2].-Ramamoorthy,T.P. and Elliot Marguerite. Mexican Lamiaceae. Diversity, distribution and Evolution.
- [3].-Bentham,G. and Hooker, J. **Genera Plantarum** 2 1160-1223 (1876).
- [4].-Epling, C.C. **Repert. Spec. Nov. Regni. Veg. Beih.** 110 1- 383 (1939).
- [5].-Hiriart, V. **Bol. Soc. Bot. Mex.** 46 43-6 (1984).
- [6].-Epling, C.C. **Univ. Calif. Publ. Bot.** 20 1-147 (1942-1945).
- [7].-Esquivel,B., Méndez,A., Ortega,A., Soriano-García,M., Toscano,A. y Rodríguez-Hahn,L. **Phytochemistry** 24 1769 (1985).
- [8].-Anderson, J.C., Blaney,W.M., Cole,M.D., Fellows,L.L., Ley,S.V., Sheppard,R.N. y Simmonds,M.S.J. **Tetrahedron Letters** 30 4737 (1989).
- [9].-Pickett, J.A. **Chemistry in Britain** 24 137 (1988).
- [10].-Ffrench-Constant, R.H. et al. **Appl. Biol.** 13 115 (1986).
- [11].-Farnham, A.W. et al **Pestic. Sci.** 19 209 (1987).
- [12].-Gibson, R.W. et al. **Ann. Appl. Biol.** 100 55 (1982).

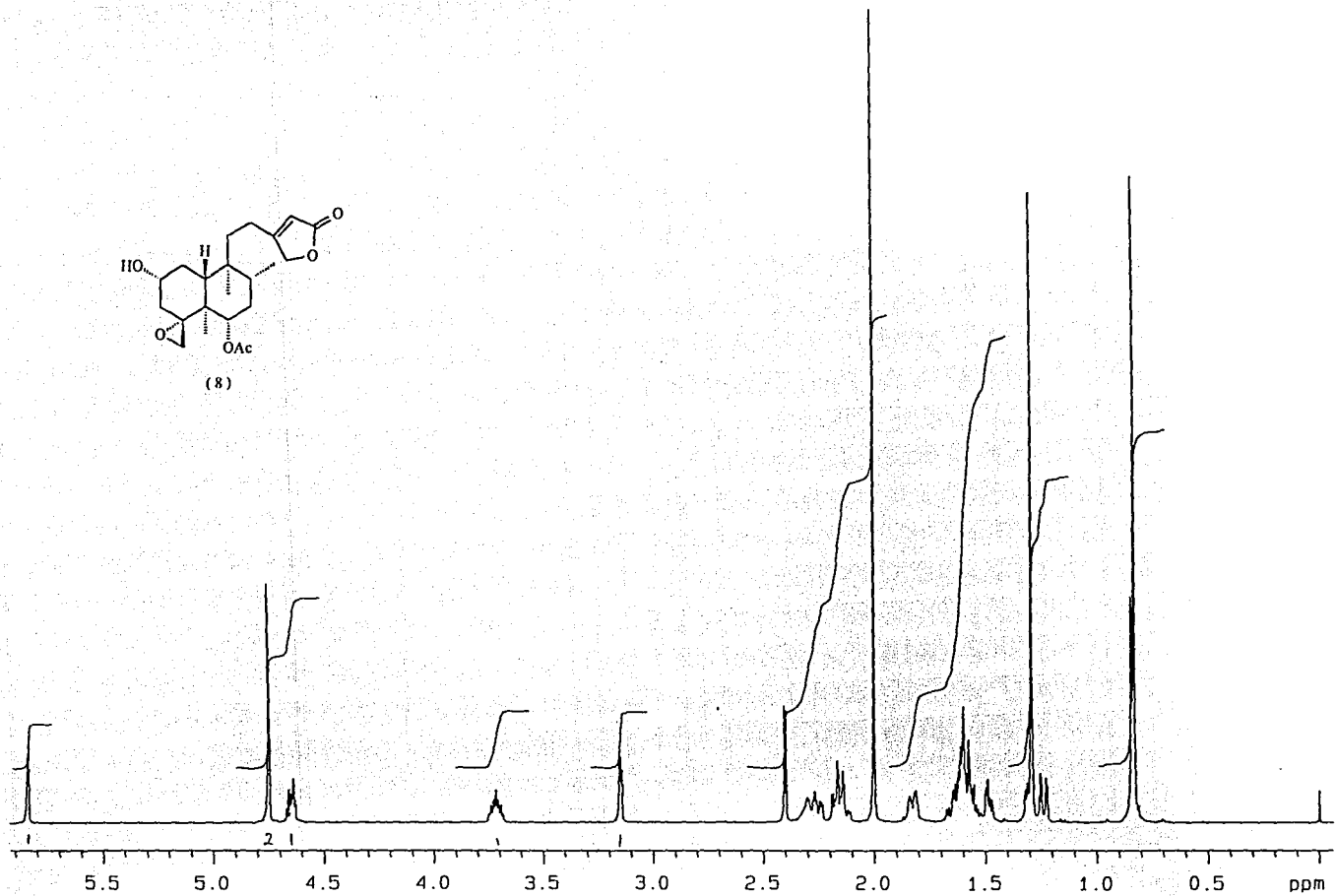
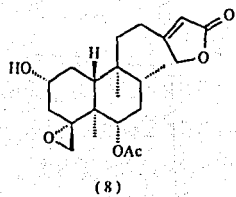
- [13].-Cole,M.D., Anderson,J.C., Blaney,W.M., Fellows,L.L.,
Ley,S.V., Sheppard,R.N. y Simmonds,M.S.J.
Phytochemistry 29 1793 (1990).
- [14].-Rodríguez, B., De la Torre,M.C., Rodríguez,B., Bruni, M.,
Piozzi,F., Savona,G., Simmonds,M.S.J., Blaney,W.M. y
Perales,A. **Phytochemistry** 33 309 (1993).
- [15].-Rodríguez-Hahn, L., Esquivel,B., Cárdenas,J. y
Ramamoorthy,T.P. **Advances in Labiatae Science** 335
Royal Botanic Gardens Kew (1992).
- [16].-Ramamoorthy,T.P., Esquivel,B., Sánchez,A.A. y Rodríguez-
Hahn,L. **Taxon** 37 908 (1988).
- [17].-Barberan, F.A.T. **Fitoterapia** LVI67 (1986).
- [18].-Stout,G.H., y Stout,V.F. **Tetrahedron** 14 296 (1961).
- [19].-Jones,R.N., Angell,C.L., Ito,T. y Smith,R.J.D. **Canad. J.
Chem.** 37 2007 (1986).
- [20].-Hernández,L.M. Estudio Fitoquímico de *Salvia melissodora*.
Tesis de Licenciatura. Universidad Veracruzana, Xalapa,Ver.
México (1998).
- [21].-Kubo,I., Lee,Y.W., Balogh-Nair,V., Nakanishi,K. y Chapya,A.
J.A.C.S. Chemm. Comm. 949 (1976).
- [22].-Kubo,I., Klocke,J.A., Miura,I. y Fukuyama, Y. **J.A.C.S.
Chemm. Comm.** 618 (1982).
- [23].-Manabe,S. y Nishino,C. **Tetrahedron** 42 3461 (1986).
- [24].-Kubo,I., Fukuyama,Y. y Chapya,A. **Chem. Letters** 223
(1983).

- [25].-Bozov,P.I., Malakov,P.Y., Papanov,G.Y., De la Torre,M.C., Rodríguez,B. y Perales,A. **Phytochemistry** 34 453 (1993).
- [26].-De la Torre, M.C., Rodríguez,B., Bruno,M., Malakov,P.Y., Papanov,G.I., Piozzi,F. y Savona,G. **Phytochemistry** 34 1589 (1993).
- [27].-Lin, Y.L., et al **J. Chem. Research.** 320 (1987).
- [28].-Lin, Y.L. y Kuo,Y.H. **Chem. Pharm. Bull.** 37 582 (1989).
- [29].-Onitsuka, M., Fujii,M., Shinma,N. y Maruyama,H.B. **Chem. Pharm. Bull.** 31 1670 (1983).
- [30].-Ikeshiro, Y., Mase,I. y Tomita,Y. **Phytochemistry** 28 3139 (1989).
- [31].-Gonzalez,A.G., Aguiar,Z.E., Grillo,T.A. y Luis,J.G. **Phytochemistry** 31 1691 (1992).

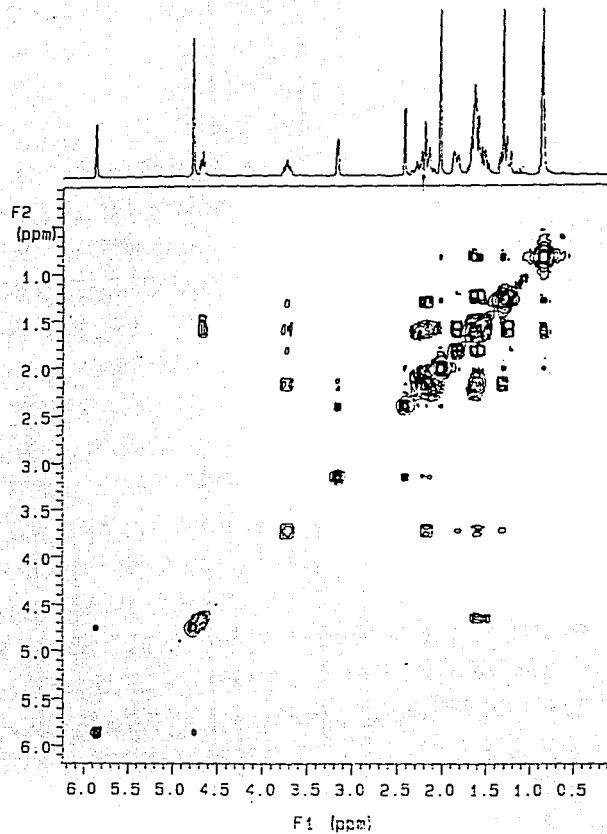
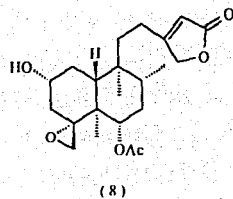
ESPECTROS



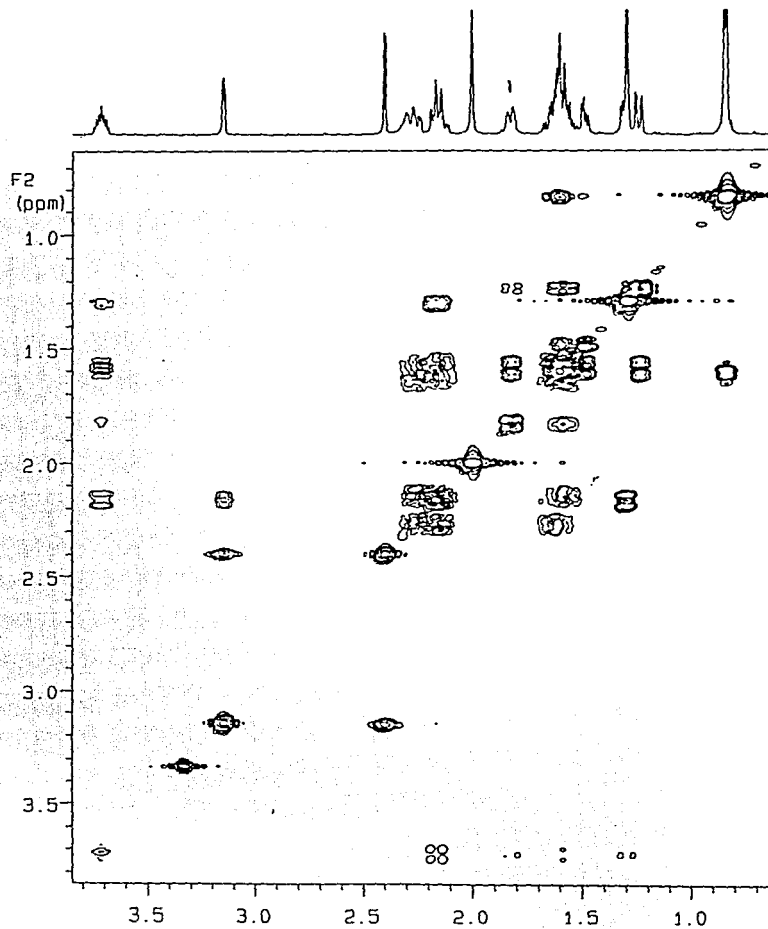
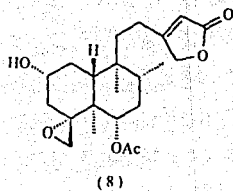
Espectro No. 1 I.R. 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)



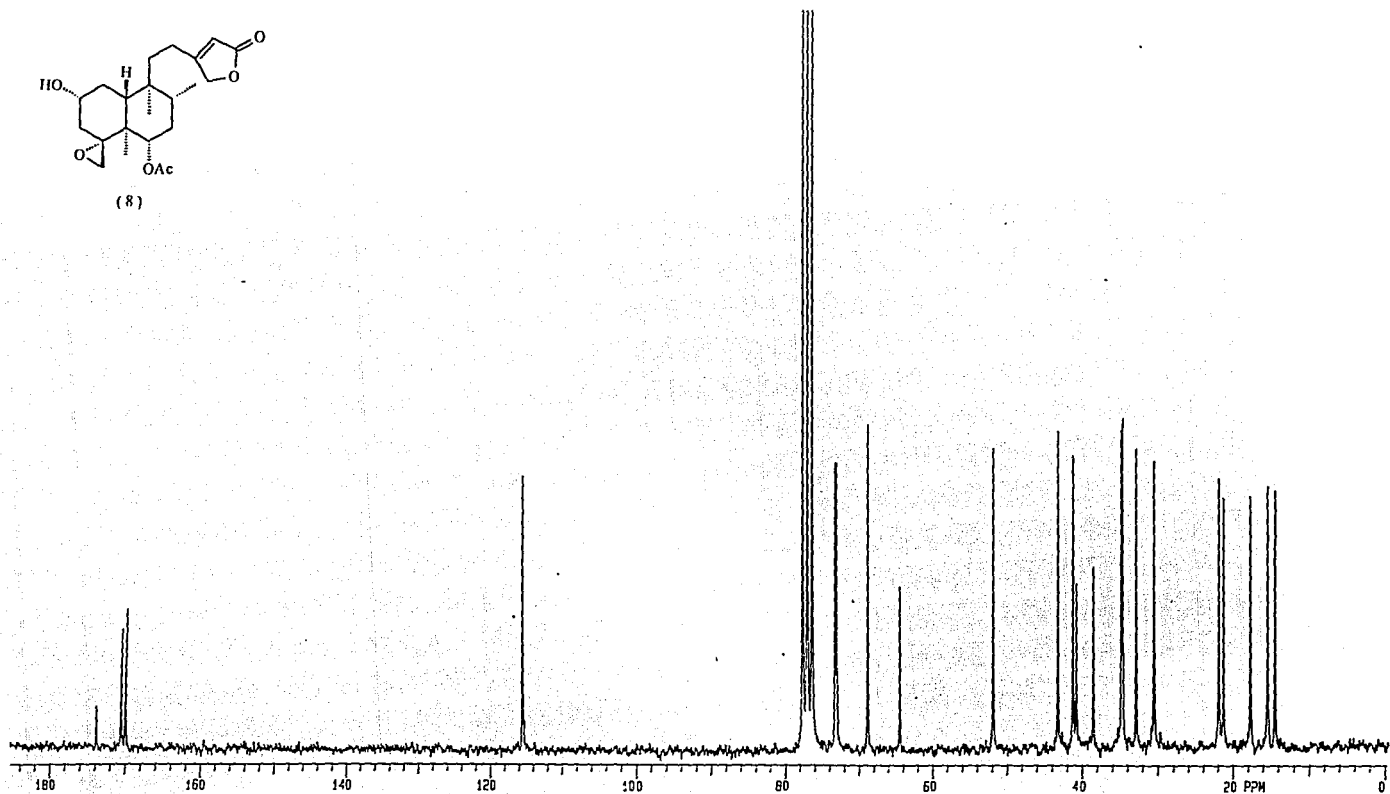
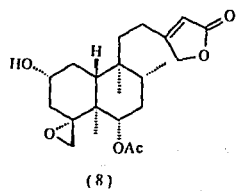
Espectro No. 2 R.M.N. ^1H 2 α - hidroxi-ajugarina V (8)



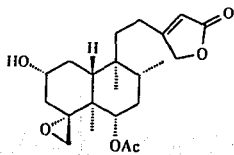
**Espectro No. 3 R.M.N. 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)
COSY**



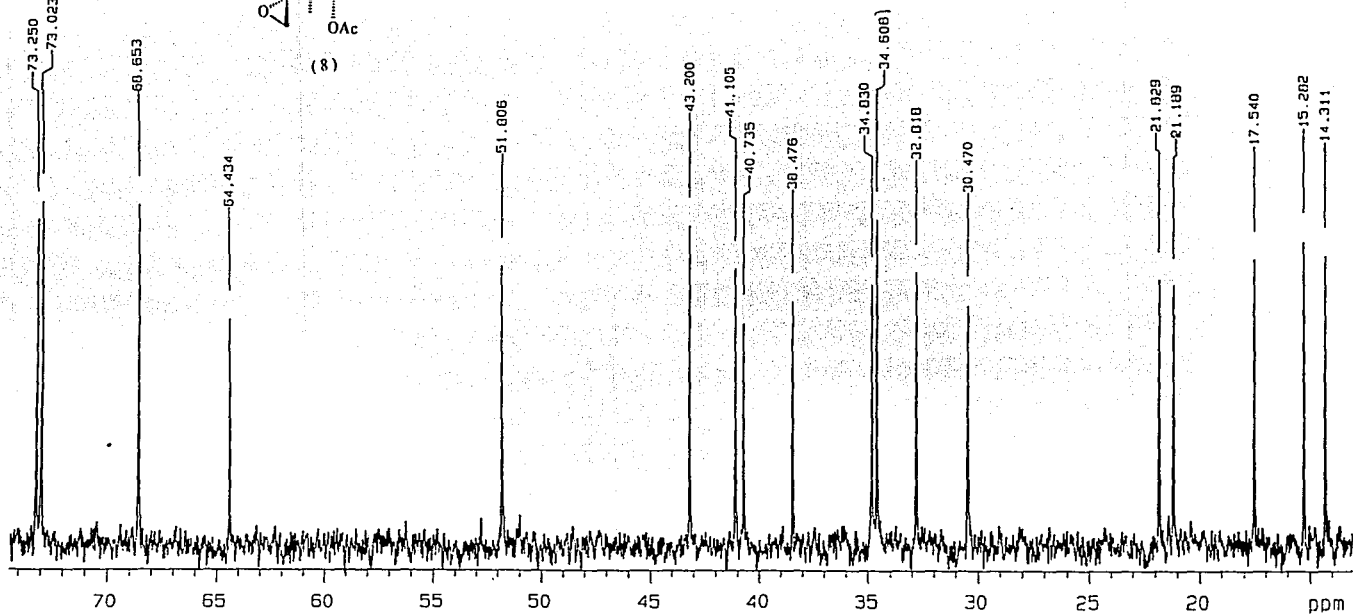
Espectro No.3a R.M.N. 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)
COSY



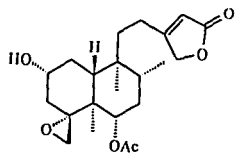
Espectro No. 4 R.M.N. ^{13}C 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)



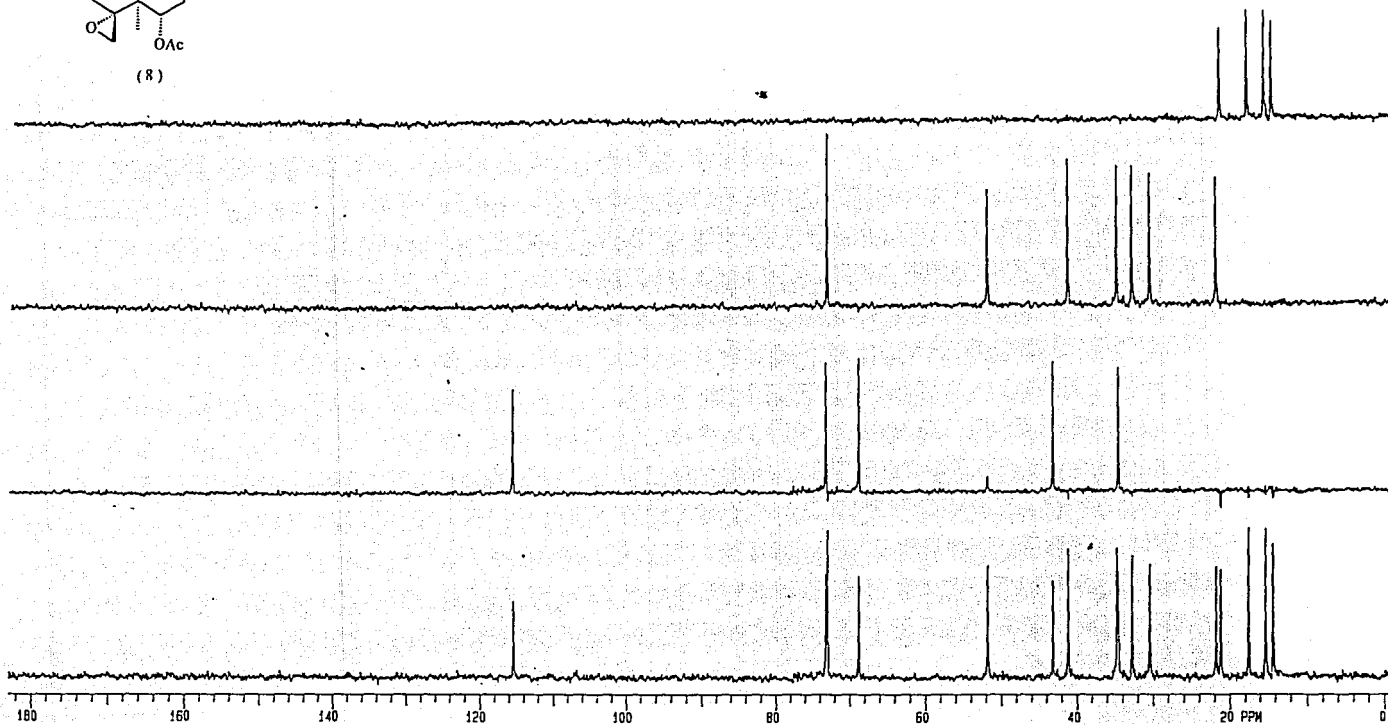
(8)



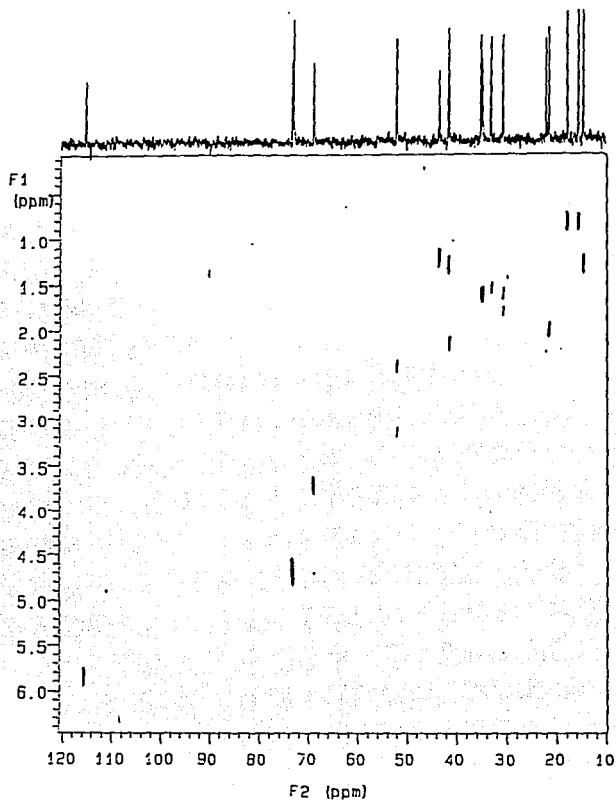
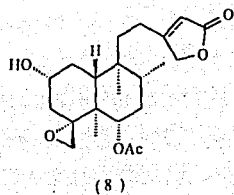
Espectro No.4a R.M.N. ¹³C 2 α - hidroxi-ajugarina V (8)



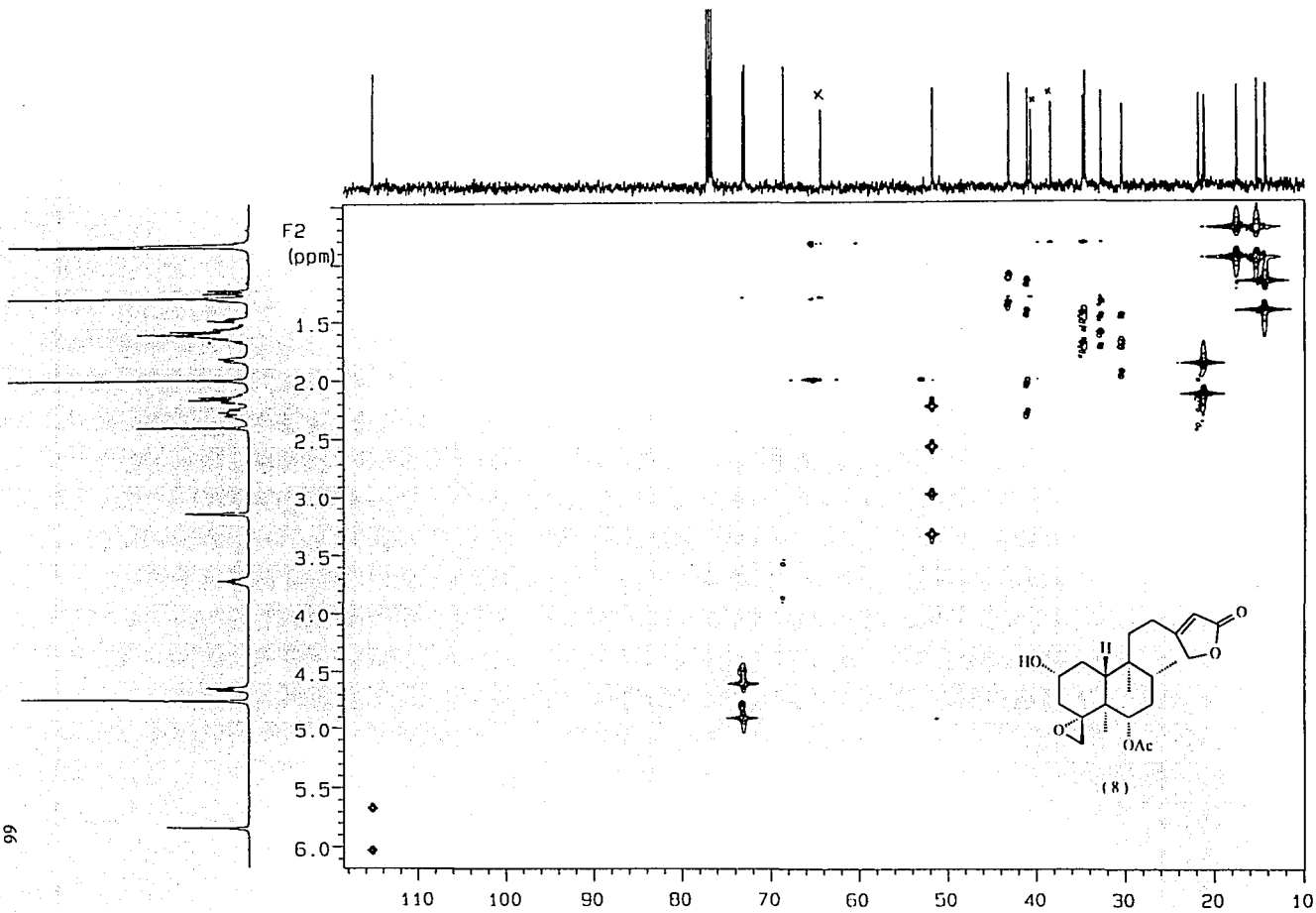
(8)



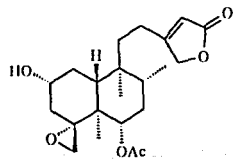
**Espectro No. 5 R.M.N. ^{13}C 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)
DEPT**



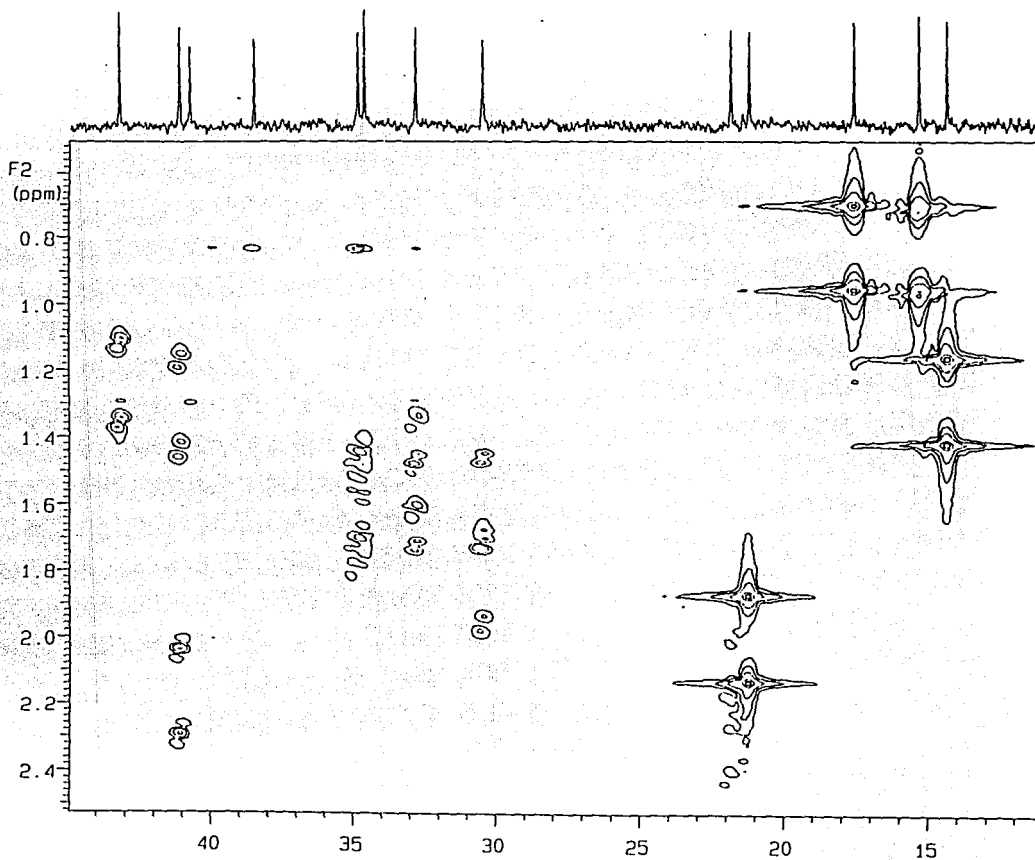
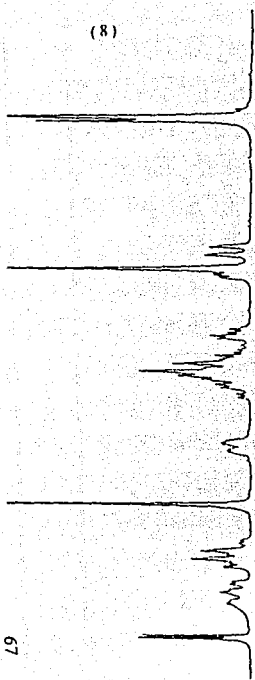
**Espectro No. 6 R.M.N. 2 α - hidroxi-ajugarina V (8)
HETCOR**



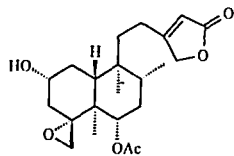
Espectro No. 7 R.M.N. 2α -hidroxi-ajugarina V (8)
HMQC



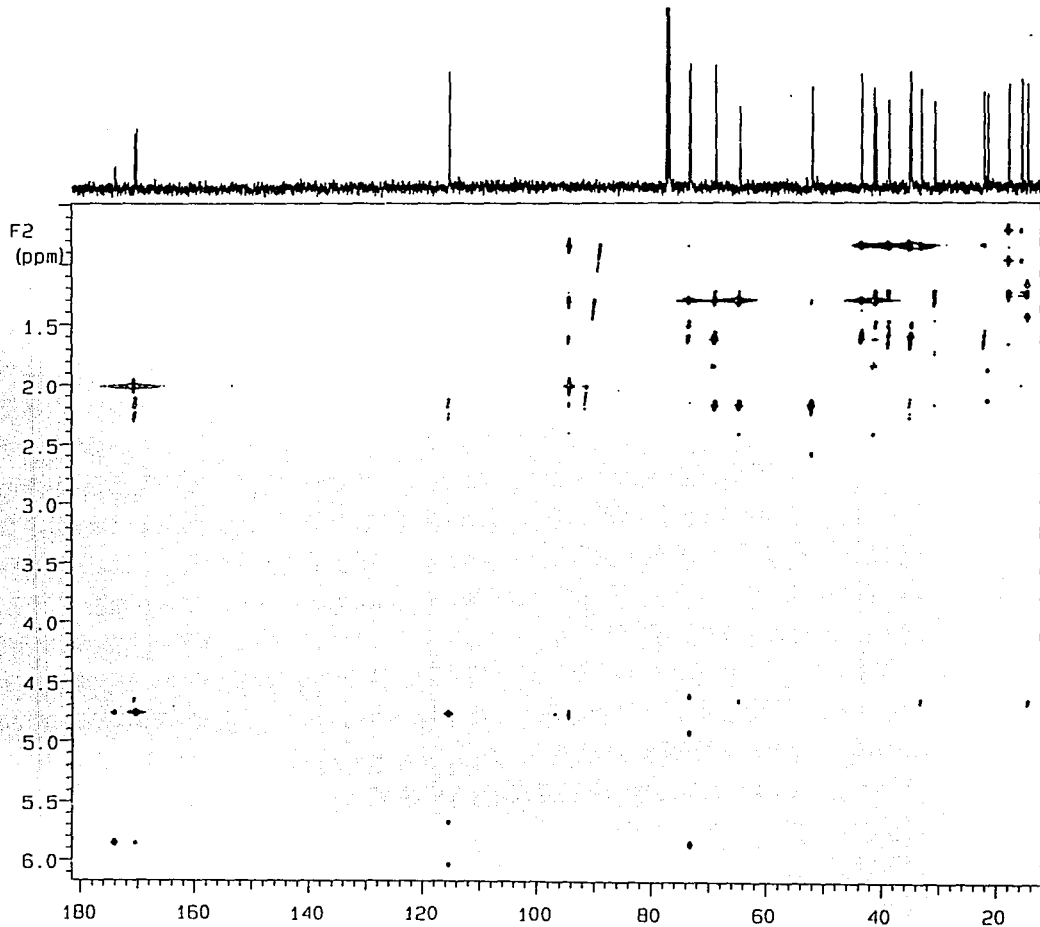
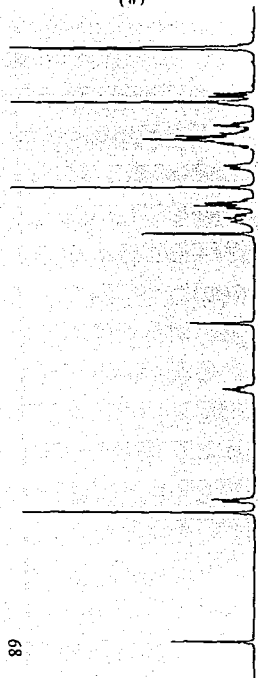
(8)



**Espectro No.7a R.M.N. 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)
HMQC**

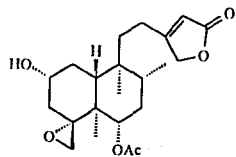


(8)

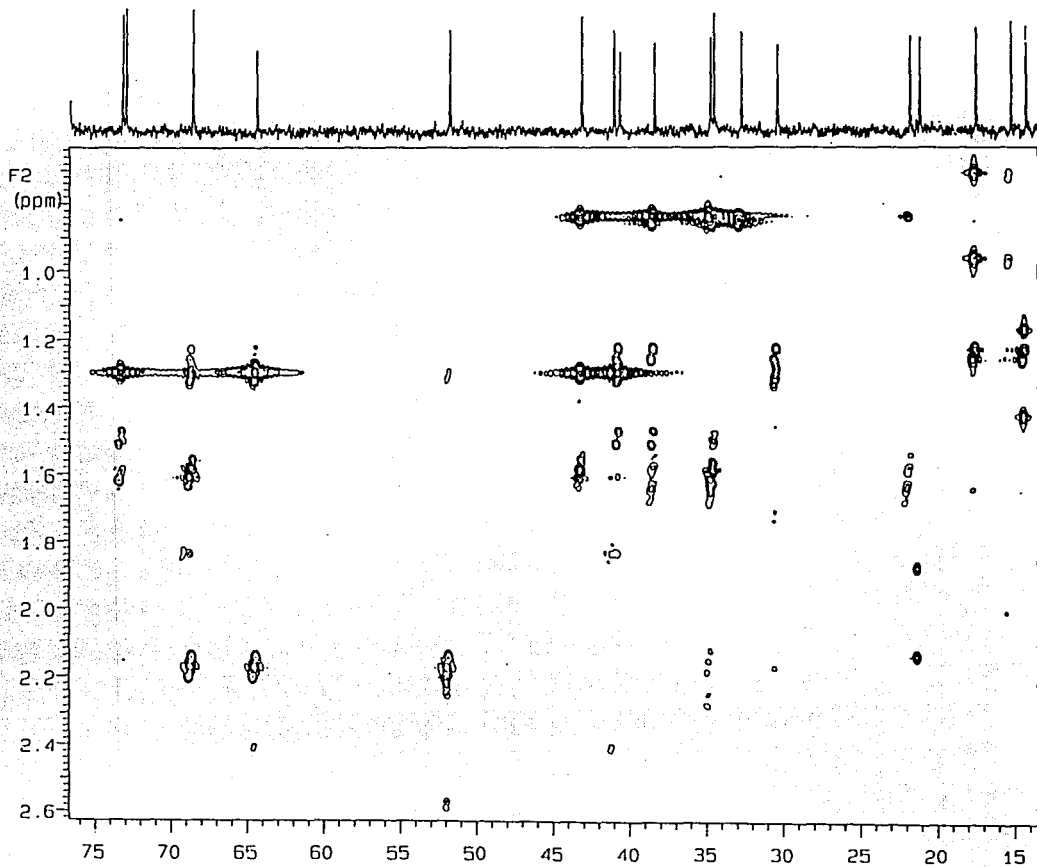


89

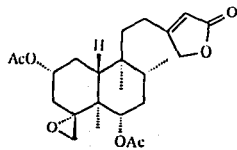
**Espectro No. 8 R.M.N. 2 α - hidroxi-ajugarina V (8)
HMBC**



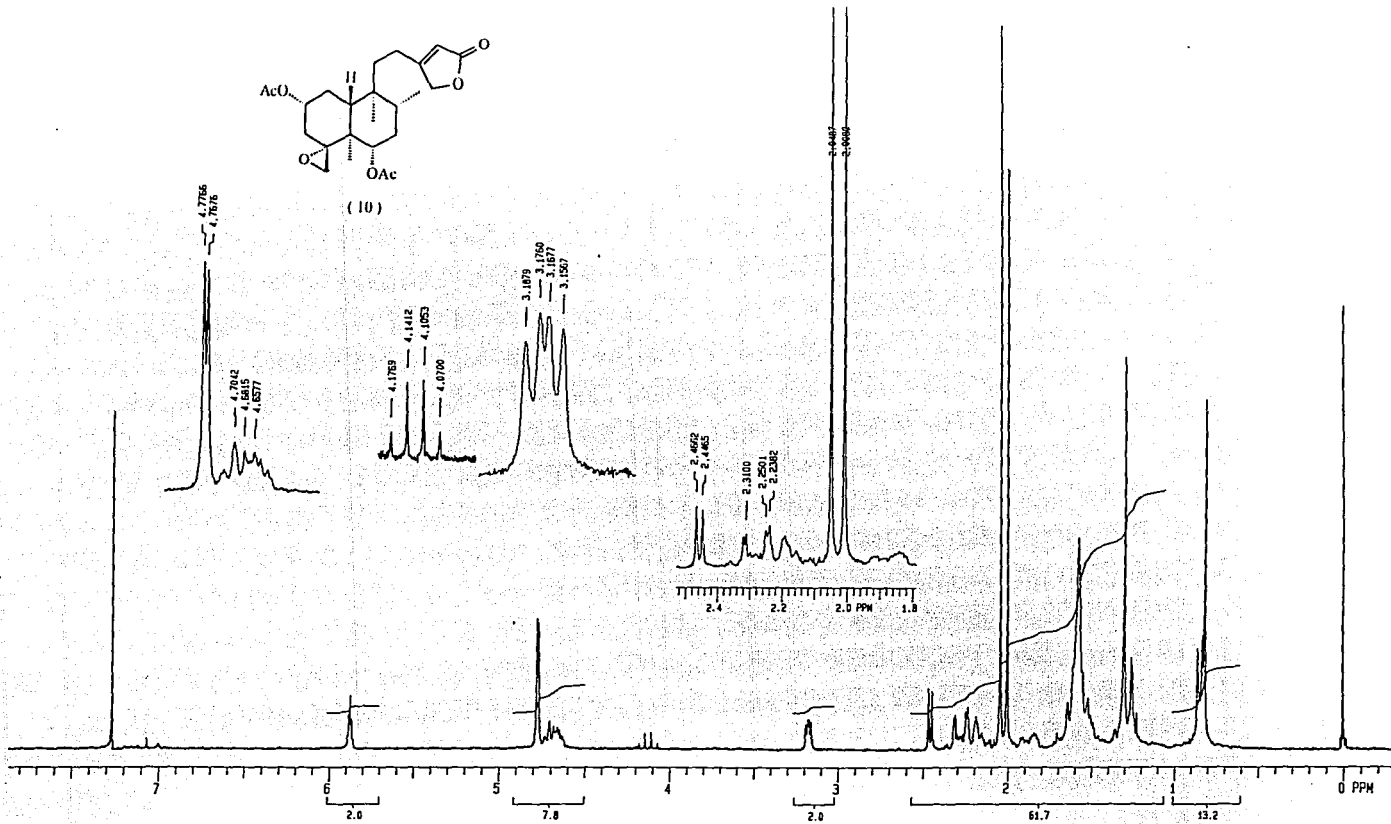
(8)



Espectro No.8a R.M.N. 2 α -hidroxi-ajugarina V (8)
HMBC



(10)



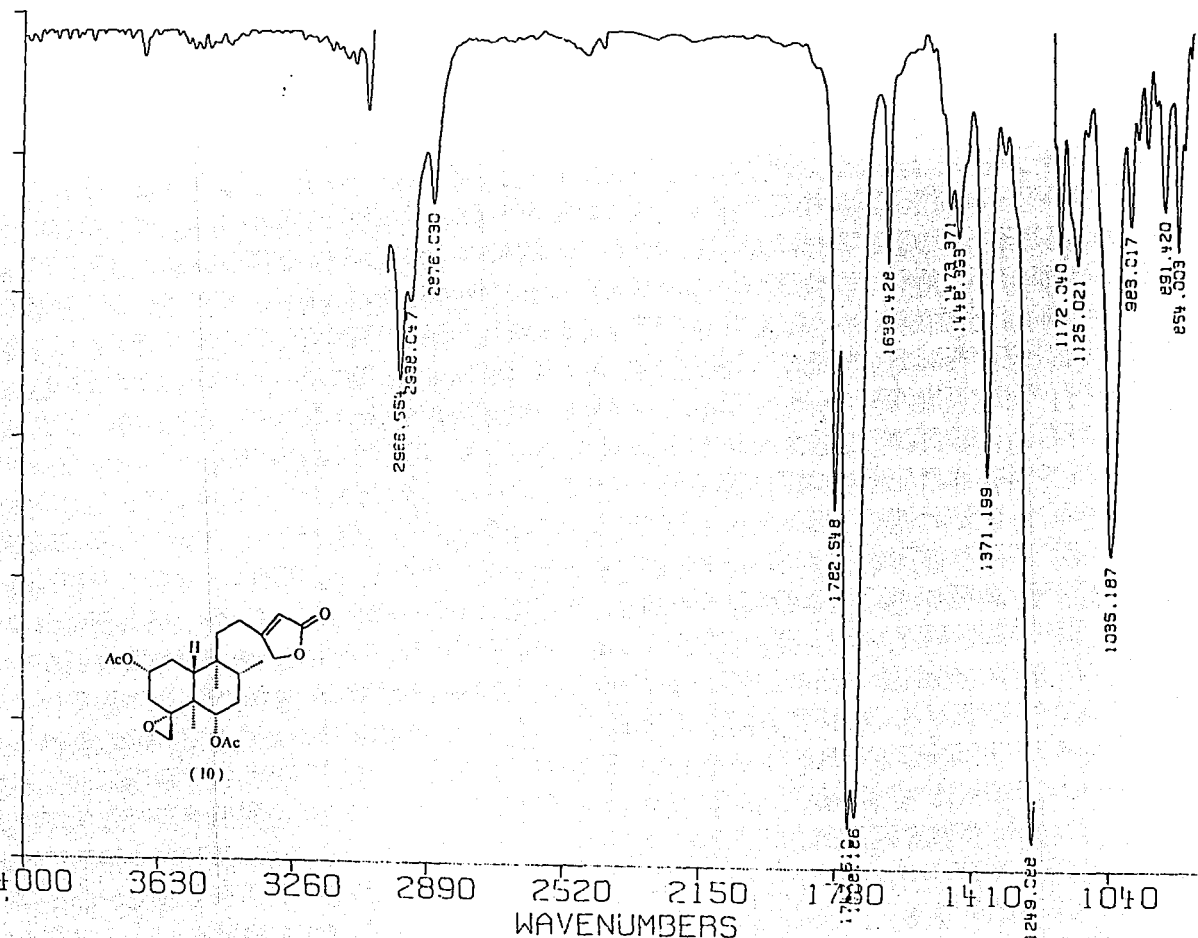
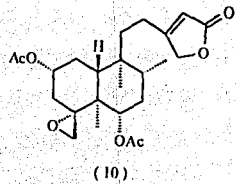
Espectro No. 9 R.M.N. ¹H 2α- acetil-ajugarina V (10)

Espectro No.10 R.M.N. ^1H 2α - acetil-ajugarina V (10)

71

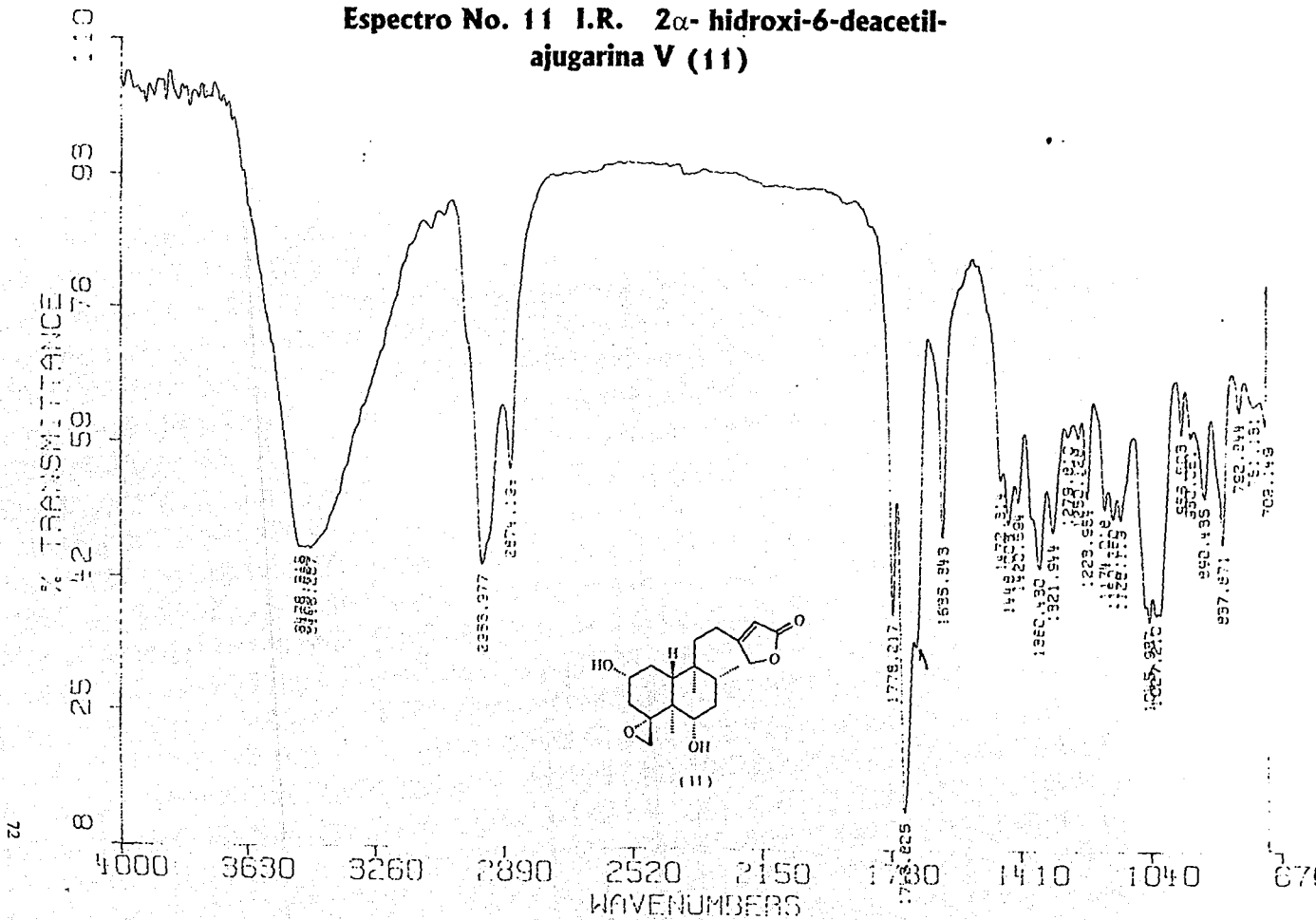
% TRANSMITTANCE

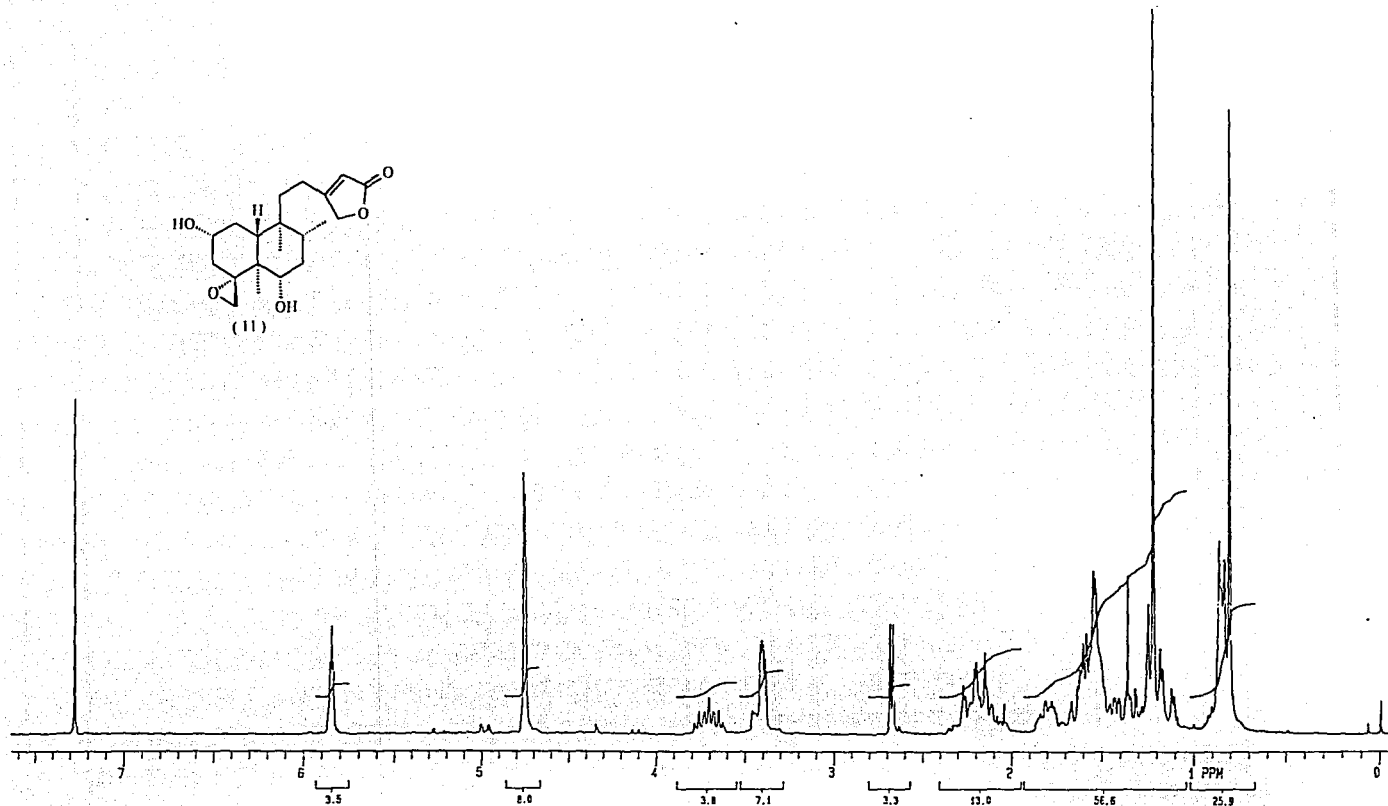
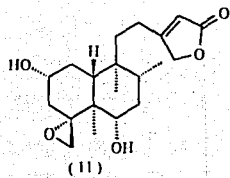
102
87
72
57
42
27
12



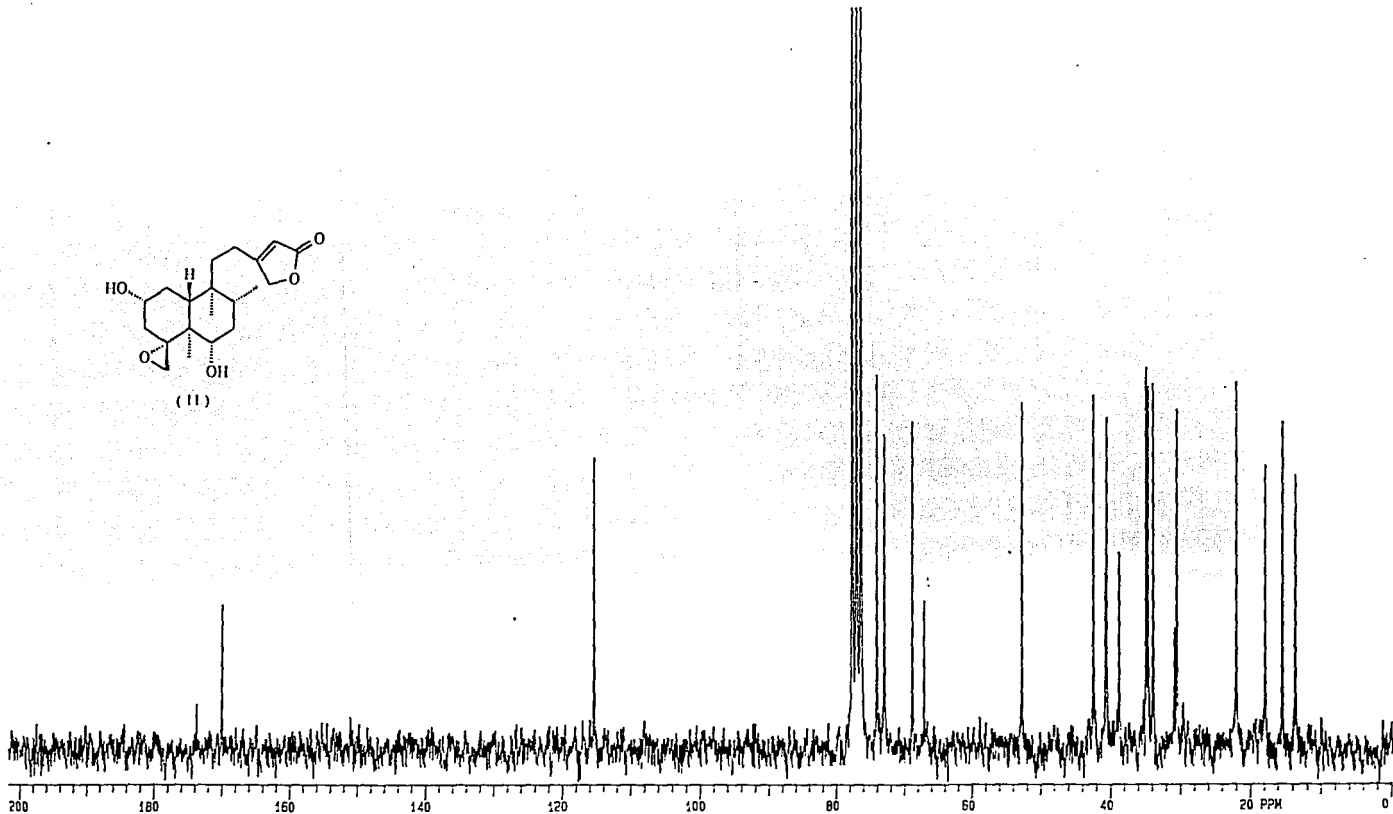
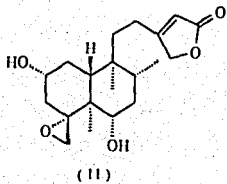
WAVENUMBERS

**Espectro No. 11 I.R. 2 α -hidroxi-6-deacetil-
ajugarina V (11)**

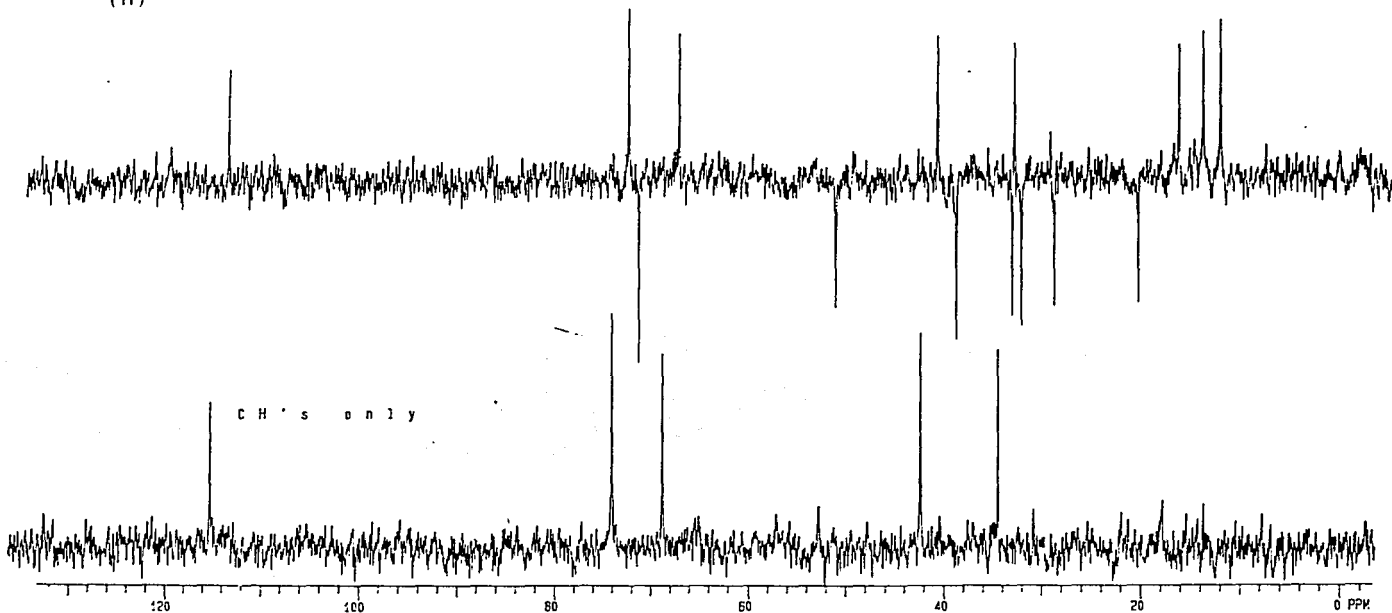
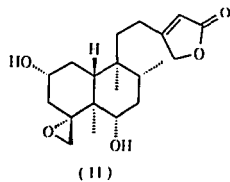




Espectro No. 12 R.M.N. ^1H 2 α -hidroxi-6-deacetil-ajugarina V (11)

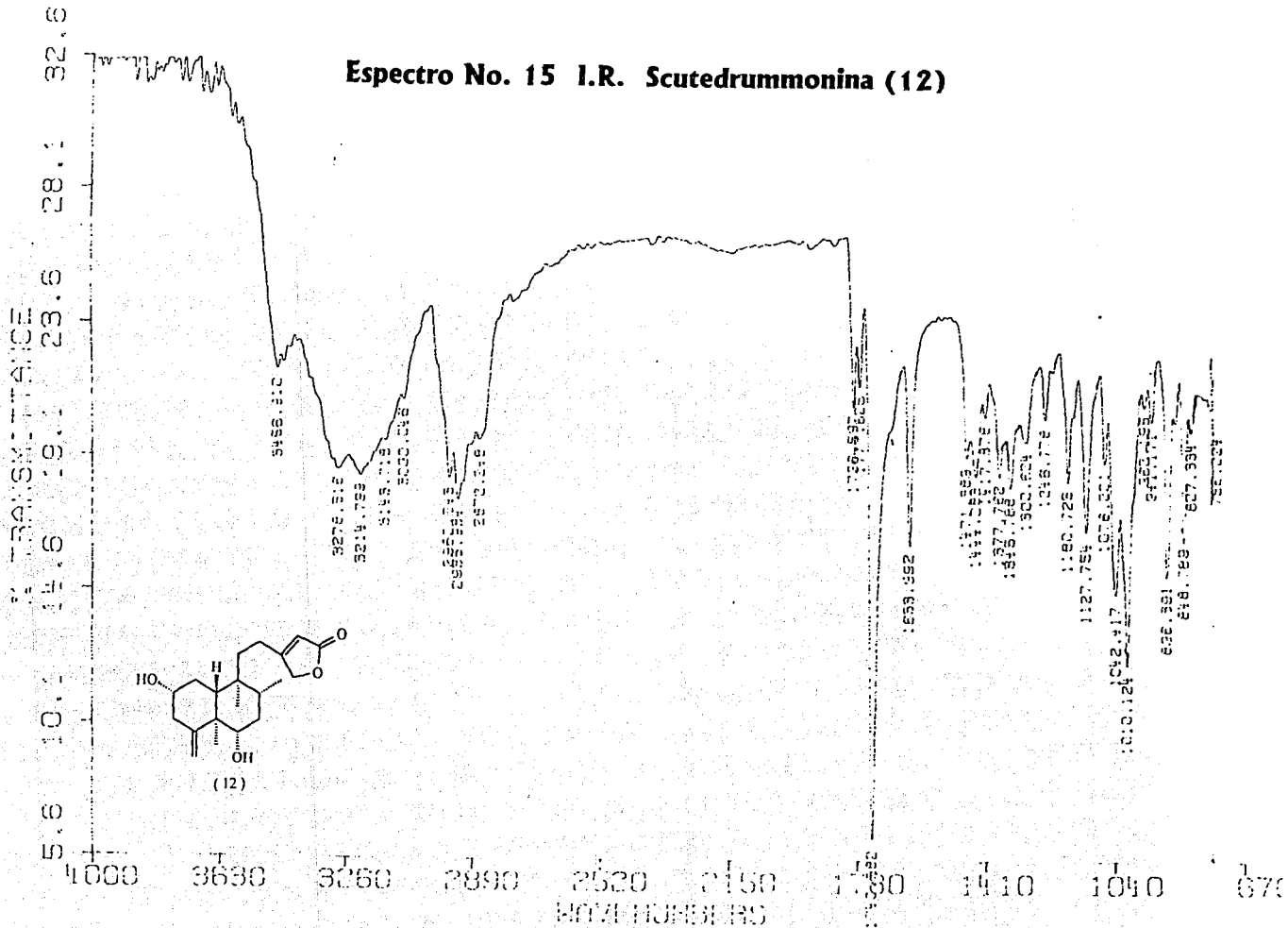


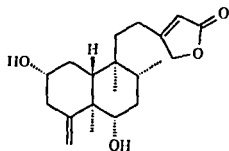
**Espectro No. 13 R.M.N. ^{13}C 2 α -hidroxi- 6-deacetil-
ajugarina V (11)**



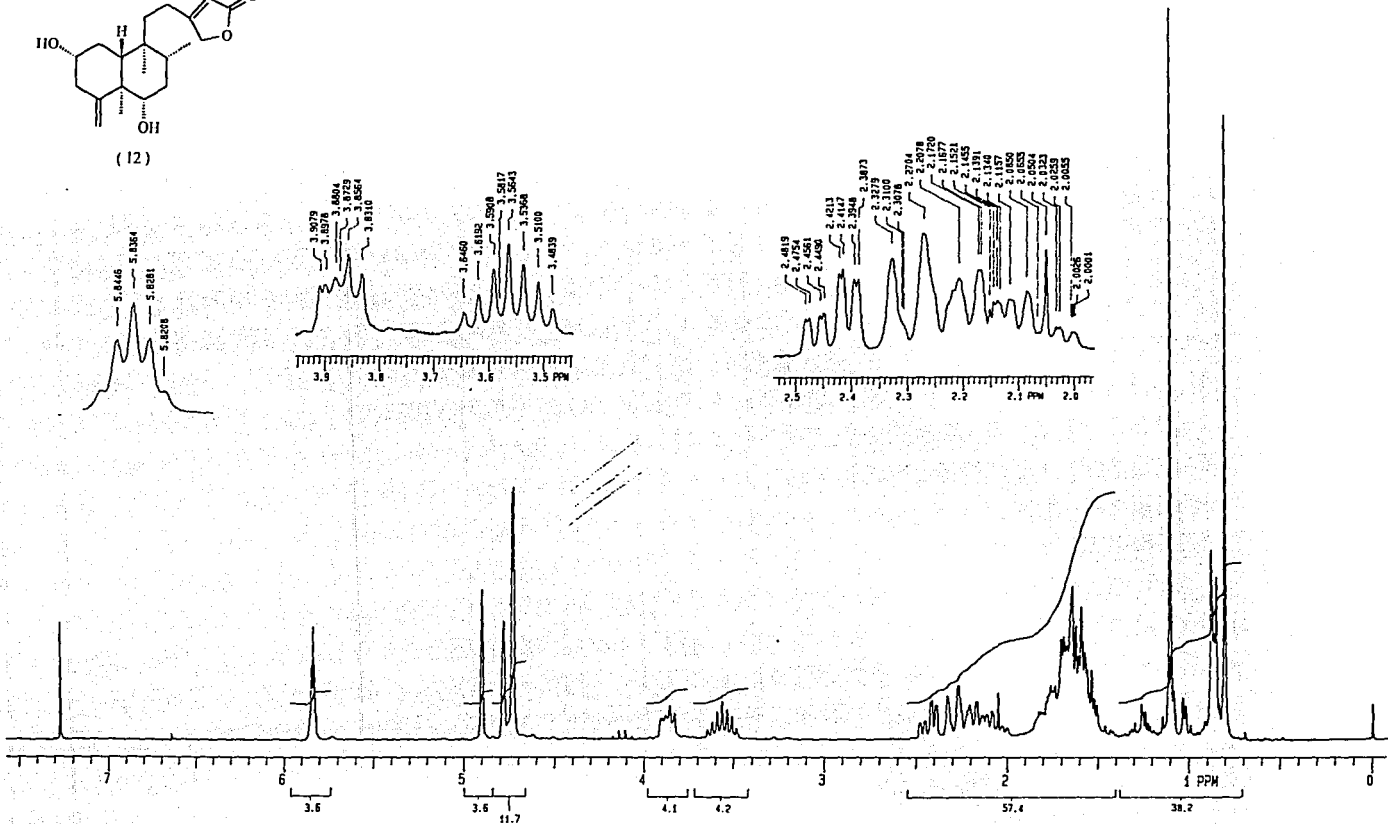
**Espectro No. 14 R.M.N. ^{13}C (APT) 2 α -hidroxi-
6-deacetil-ajugarina V (11)**

Espectro No. 15 I.R. Scutedrummonina (12)

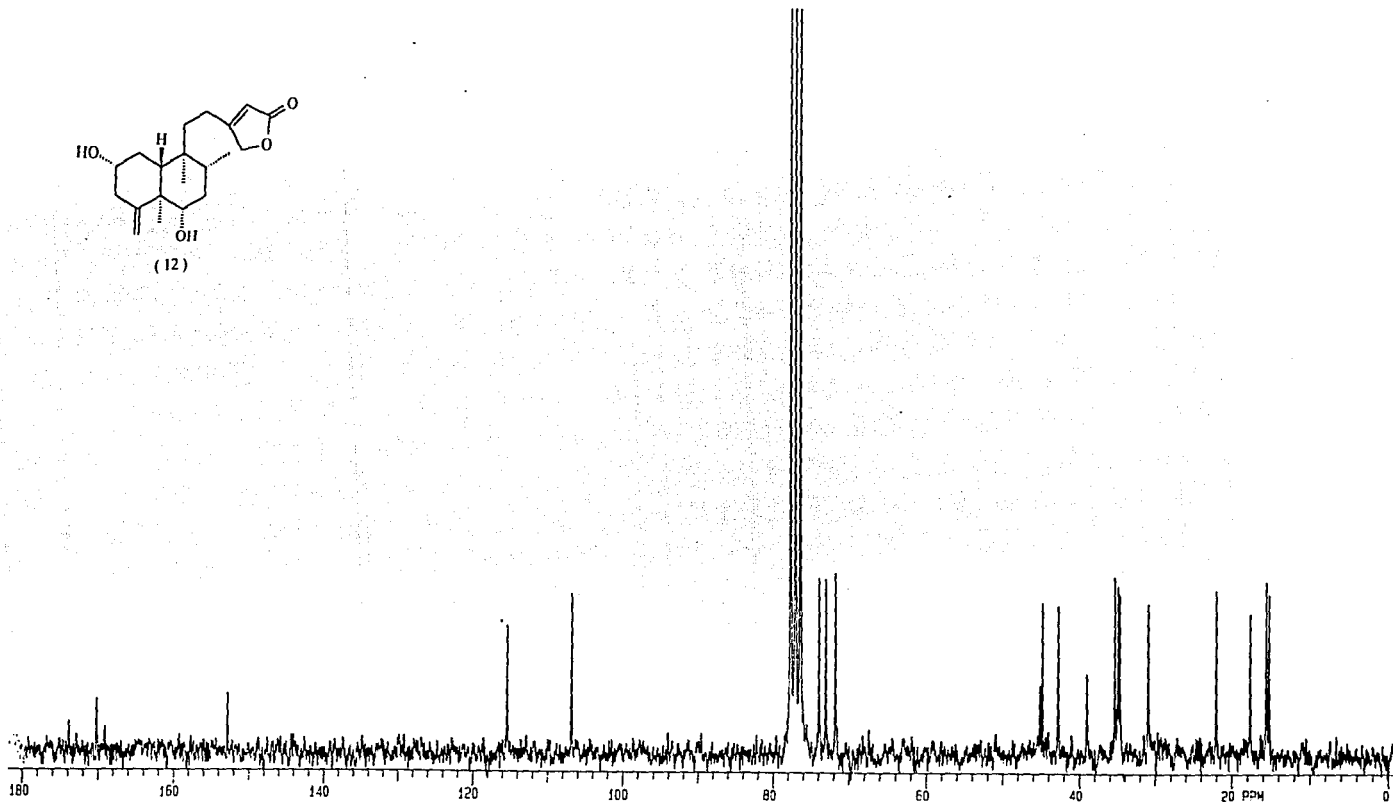
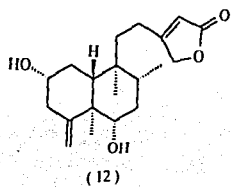


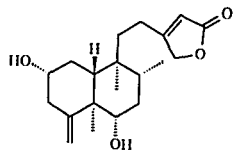


(12)

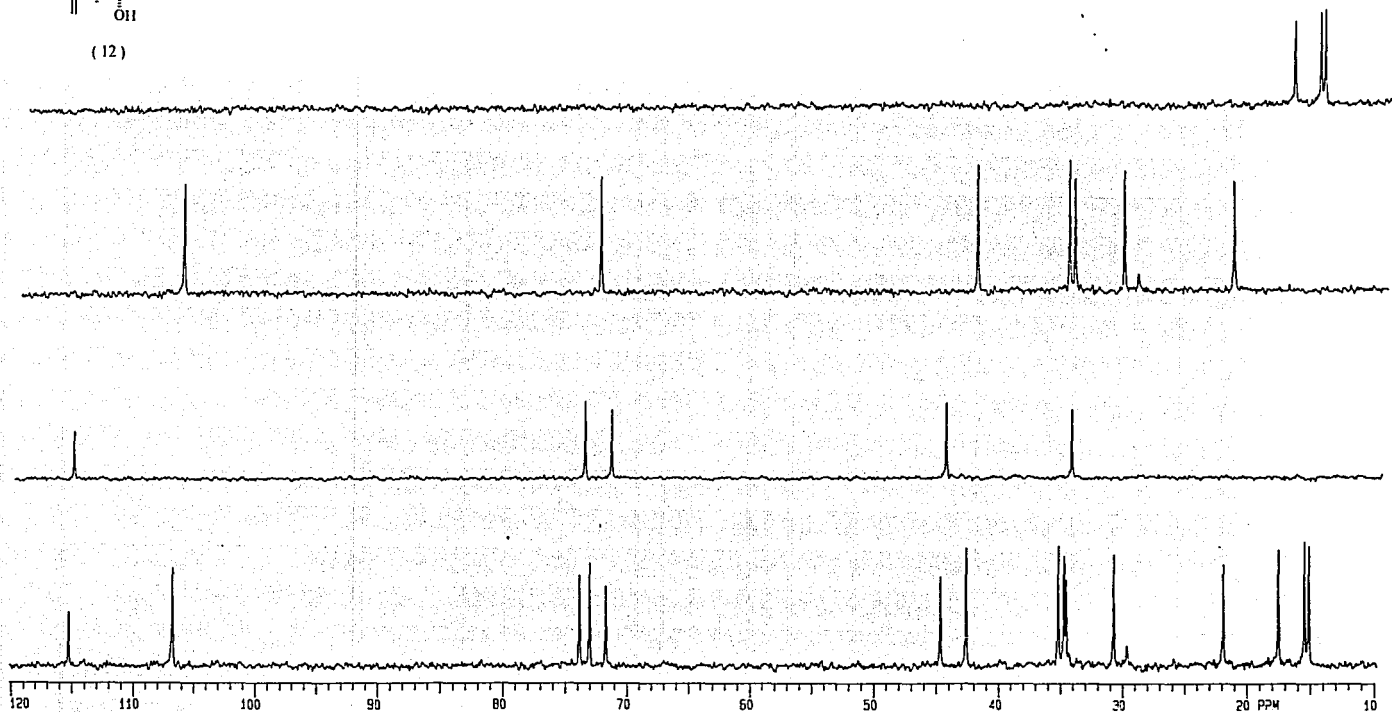


Espectro No. 16 R.M.N. ¹H Scutedrummonina (12)





(12)



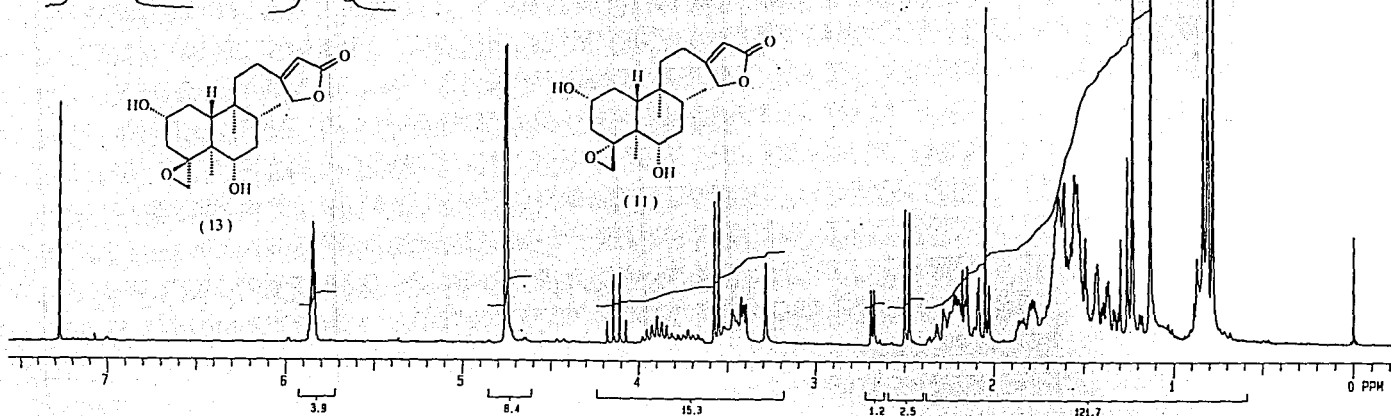
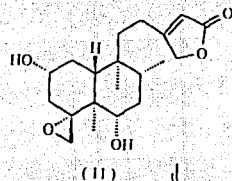
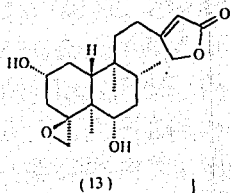
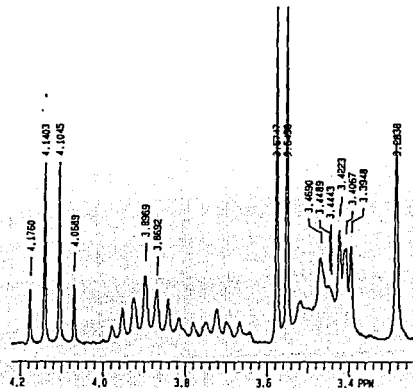
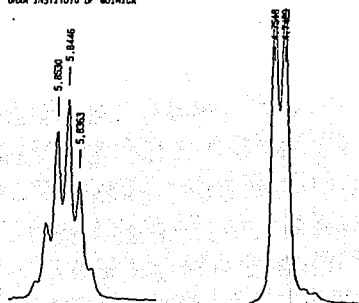
79

**Espectro No. 18 R.M.N. ^{13}C Scutedrummonina (12)
(DEPT)**

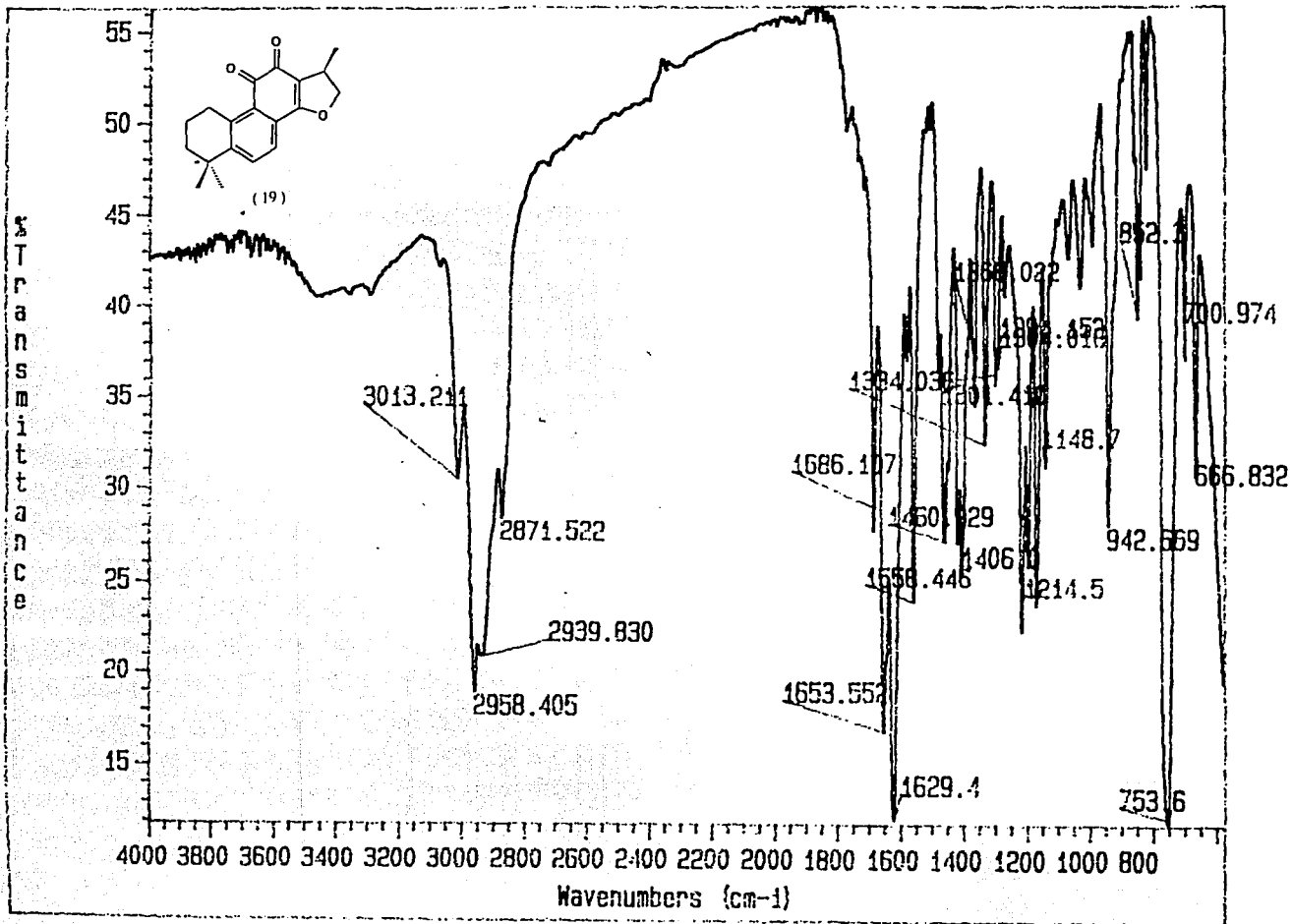
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

M.C.B. ESQUIVEL SPU 17-18 AZM

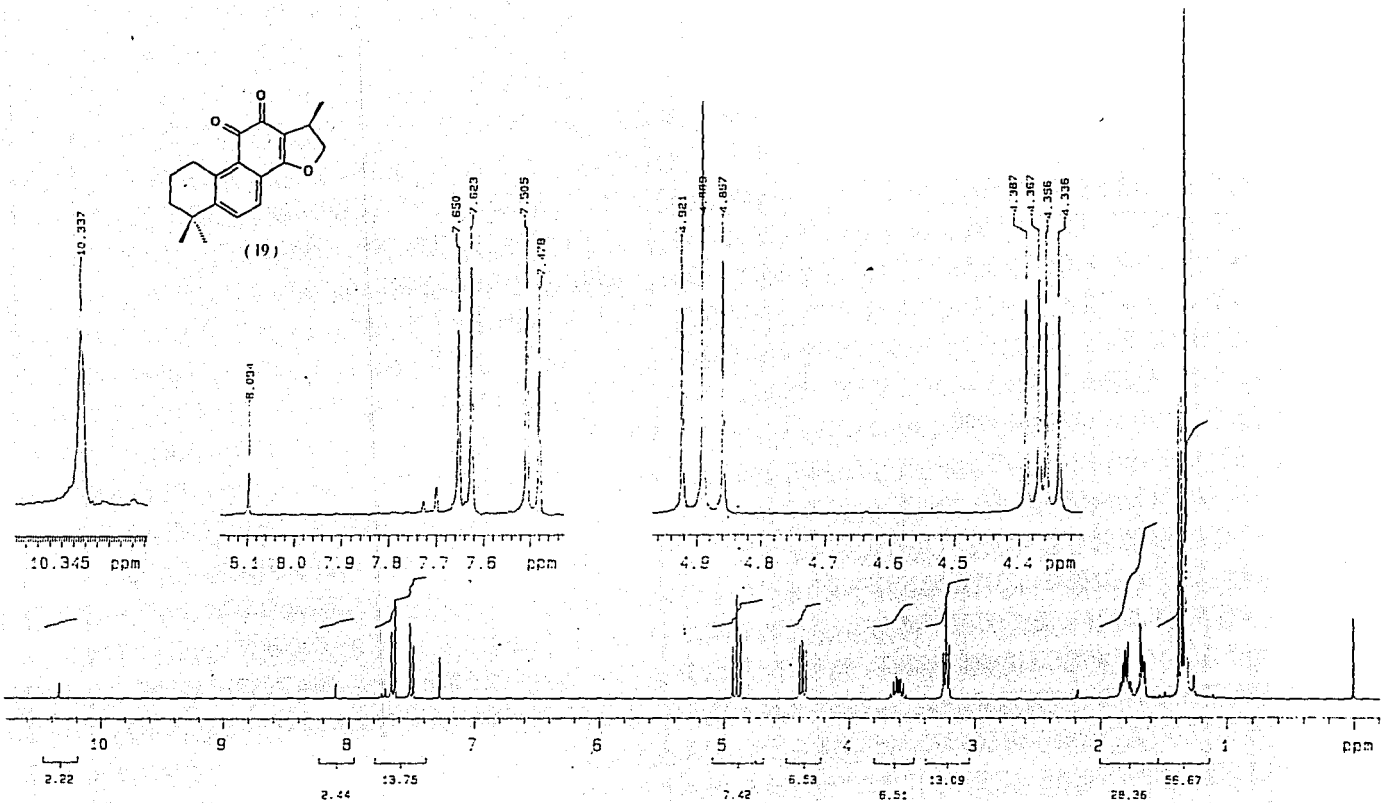
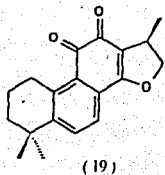
UNAM INSTITUTO DE QUIMICA



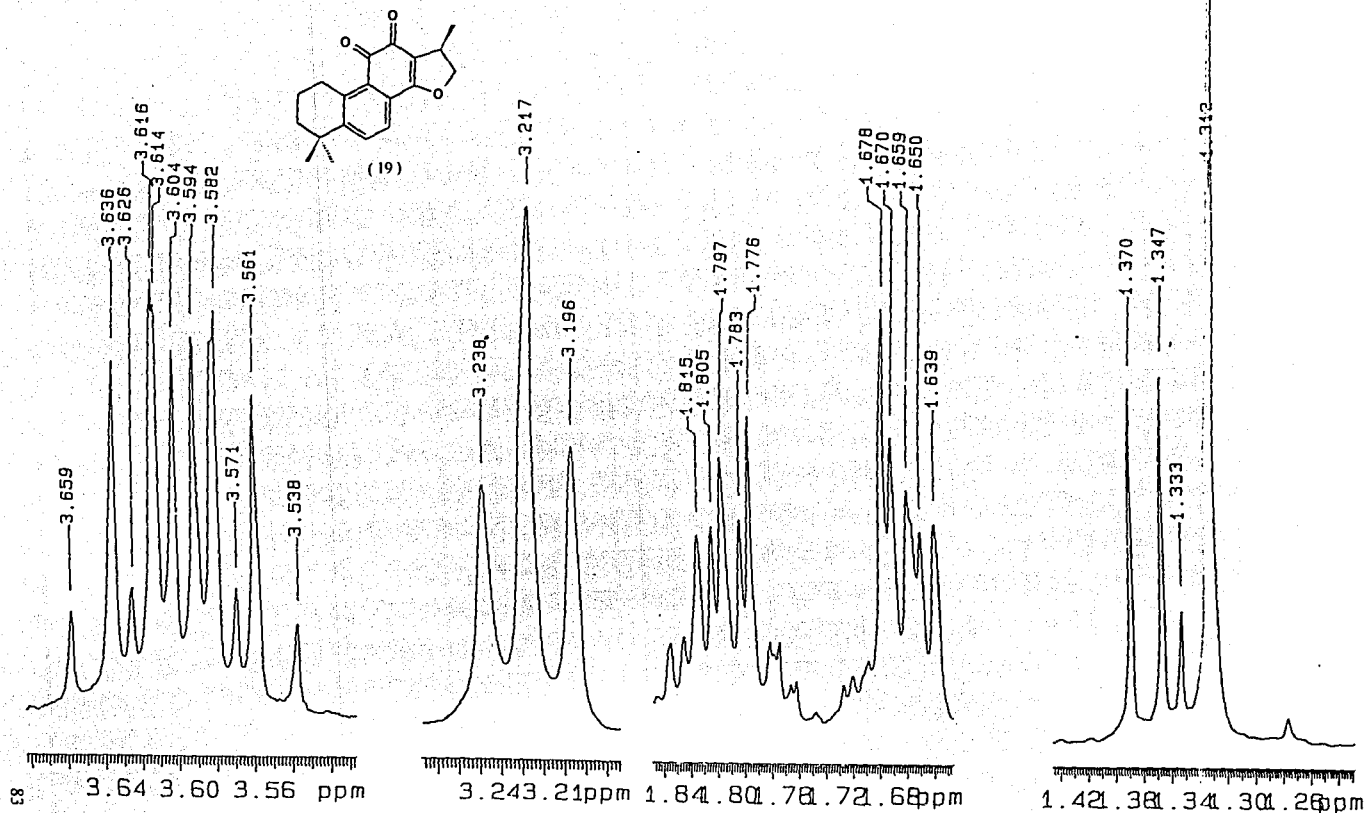
Espectro No. 19 R.M.N. ¹H Mezcla de (11) y (13).



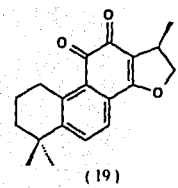
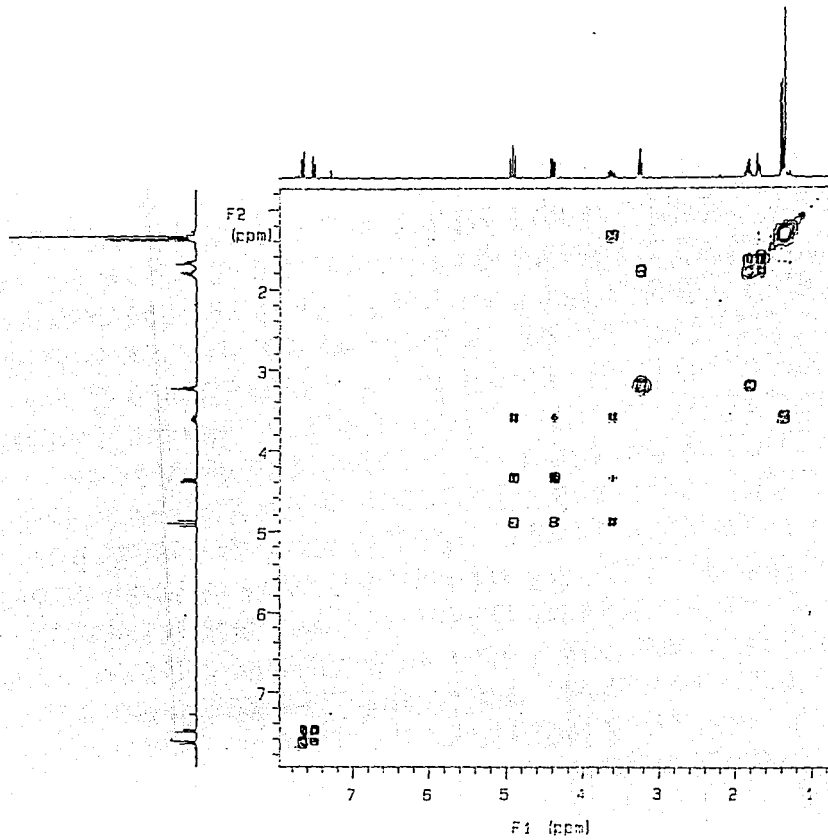
Espectro No. 20 I.R. Criptotanshinona (19)



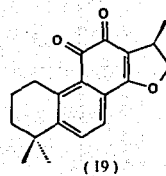
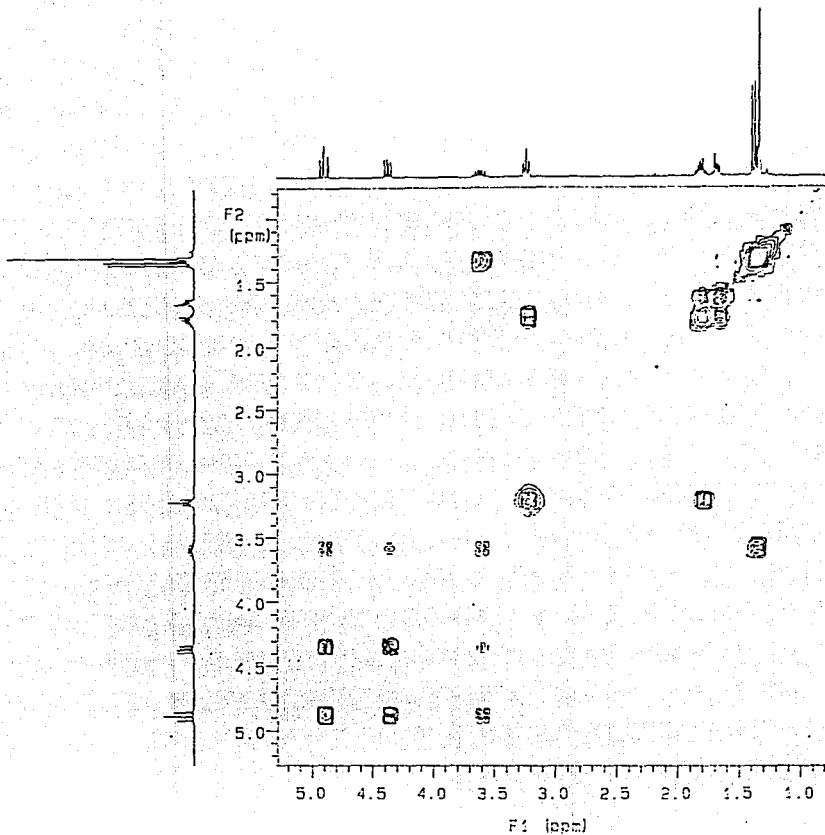
Espectro No. 21 R.M.N. ¹H Criptotanshinona (19)



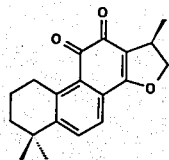
Espectro No. 21a R.M.N. ¹H Criptotanshinona (19)



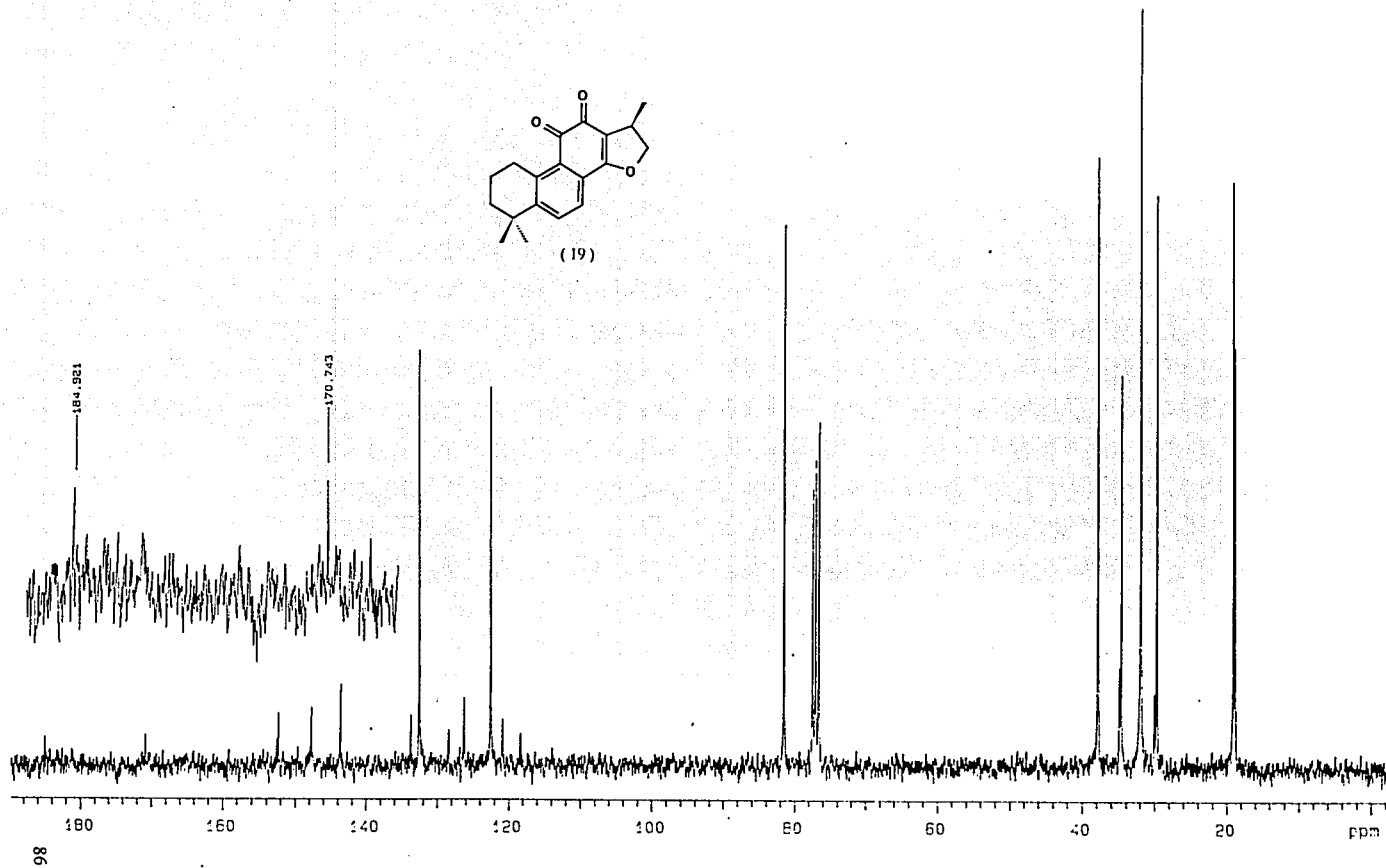
Espectro No. 22 R.M.N. COSY Criptotanshinona (19)



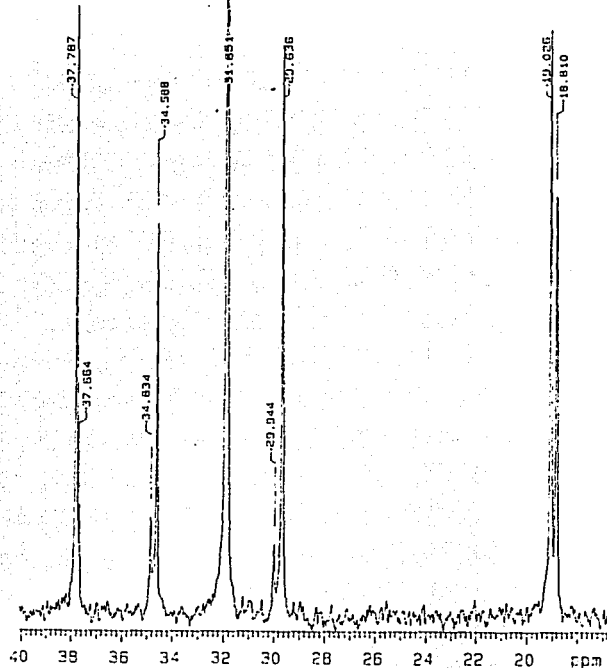
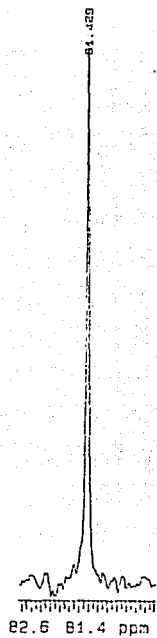
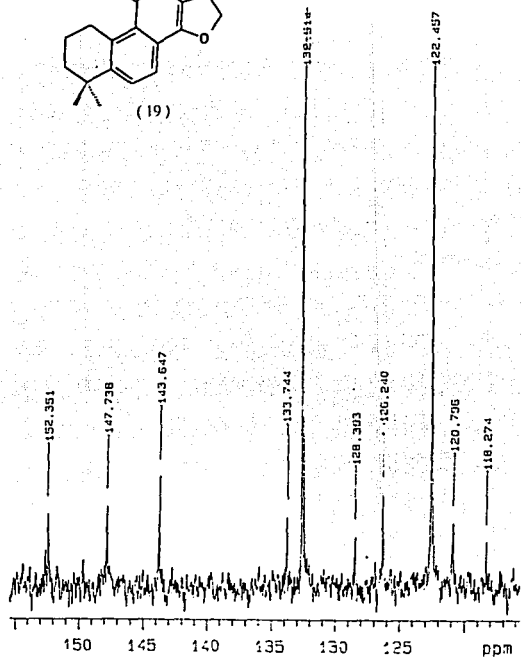
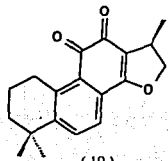
Espectro No. 22a R.M.N. COSY Criptotanshinona (19)



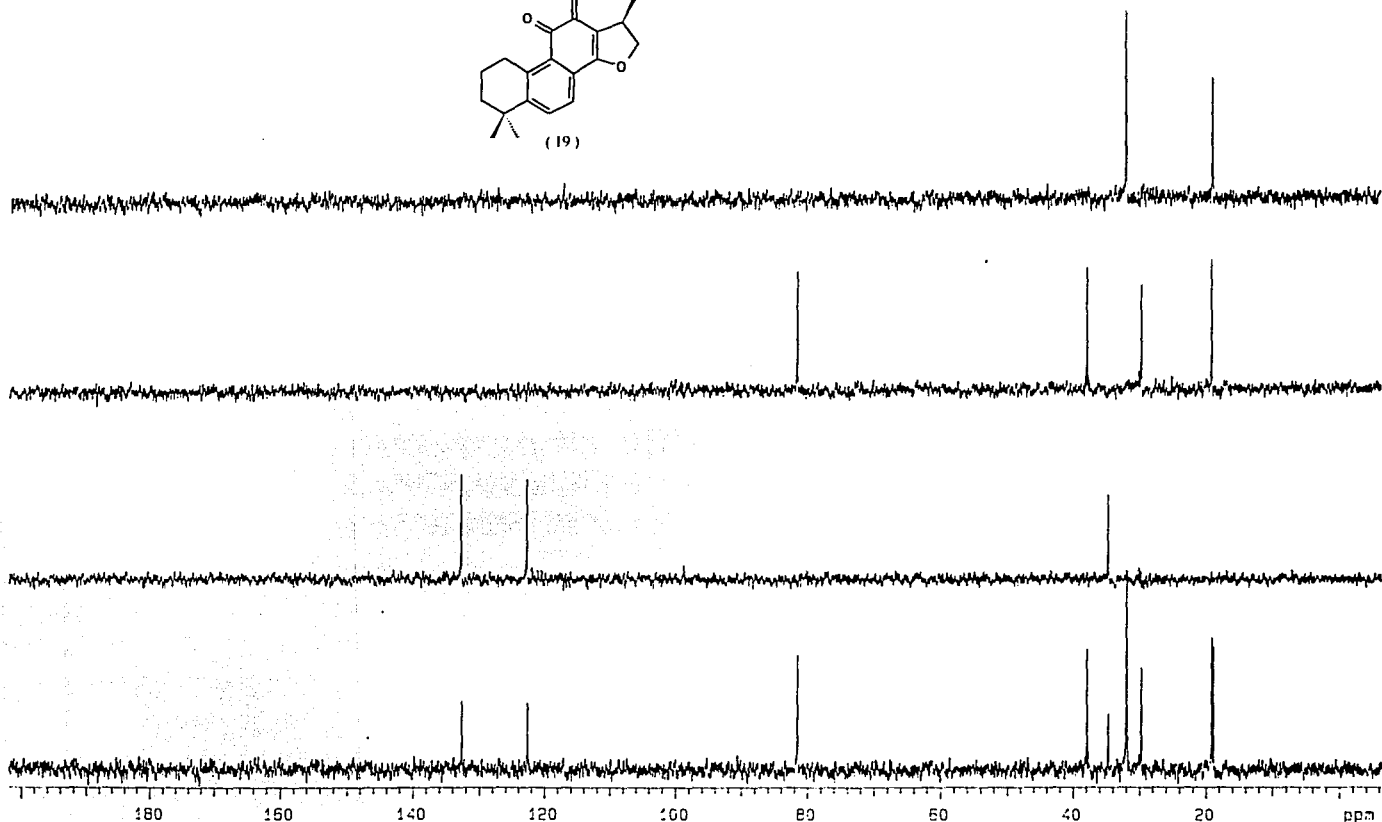
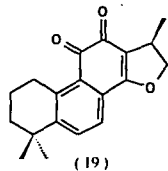
(19)



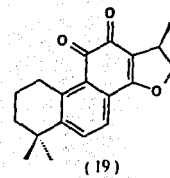
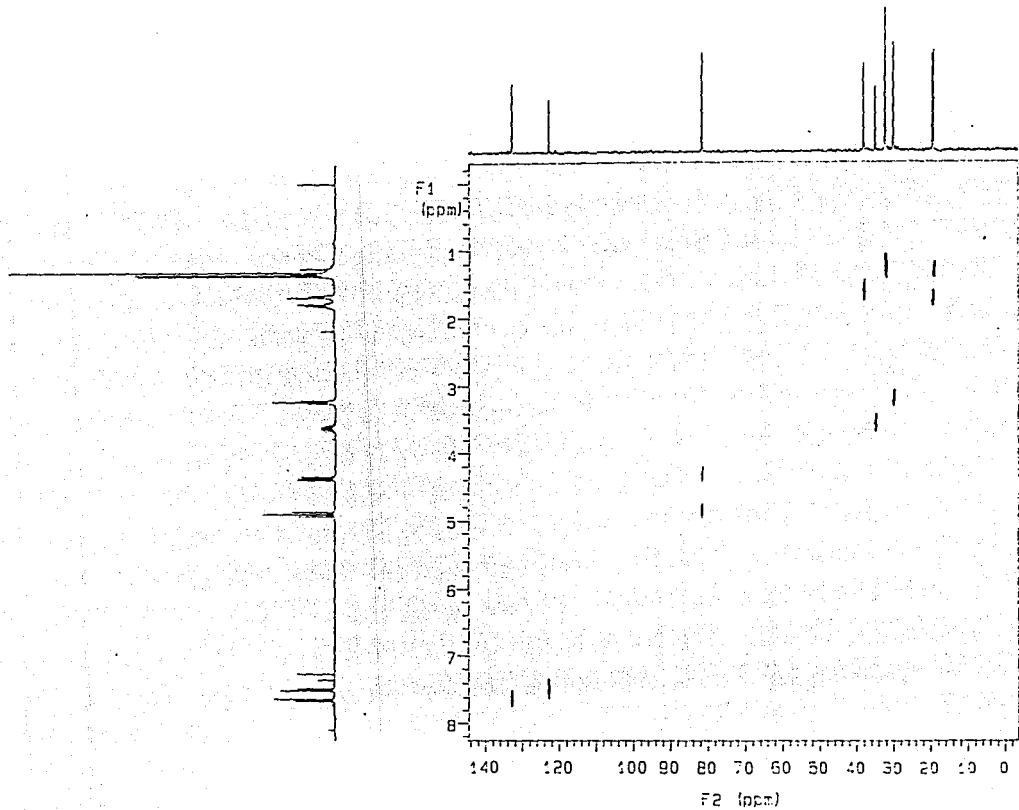
Espectro No. 23 R.M.N. ^{13}C Criptotanshinona (19)



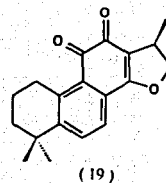
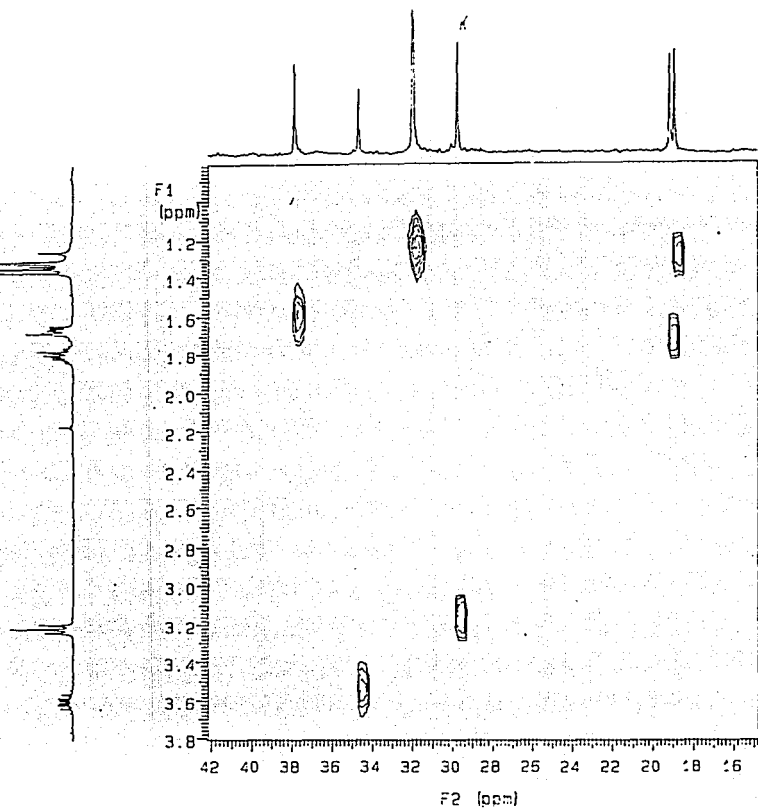
Espectro No. 23a R.M.N. ¹³C Criptotanshinona (19)



**Espectro No. 24 R.M.N. ¹³C Criptotanshinona (19)
(DEPT)**



**Espectro No. 25 R.M.N. Criptotanshinona (19)
(HETCOR)**



**Espectro No. 25a R.M.N. Criptotanshinona (19)
(HETCOR)**