



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DITERPENOS AISLADOS DE

*Salvia ballotaeflora* Benth

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A :  
ROSAURA ROSAS RIVERA



MEXICO, D. F. CIUDAD UNIVERSITARIA

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

10A  
Reg



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**JURADO ASIGNADO .**

Presidente	profesora:	García Padilla María Luisa.
Vocal	profesor:	Calderon Pardo Jose Serafin.
Secretario	profesora:	Mata Essayag Rachel.
1er. Suplente	profesor:	Lira Rocha Alfonso Sebastian.
2do. Suplente	profesor:	Flores Perez Blas.

Esta tesis se desarrolló en el laboratorio-7 (UIPM) del  
Instituto de Química de la  
Universidad Nacional Autónoma de México.

**ASESOR DEL TEMA:**



Dr. Jose Serafin Calderón Pardo.

**SUSTENTANTE:**



Rosaura Rosas Rivera.

## AGRADECIMIENTOS

AL DR. JOSE S. CALDERÓN PARDO POR SU ASESORIA  
Y APOYO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

A LA QFB MARÍA LUISA GARCÍA PADILLA Y A LA  
DRA RACHEL MATA ESSAYAG POR SUS VALIOSAS SUGERENCIAS PARA LA  
REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

AL M EN C BALDOMERO ESQUIVEL RODRÍGUEZ  
POR SU AYUDA DURANTE LA ELABORACIÓN DE ESTA TESIS.

A LA UNAM POR HABERME DADO LA  
OPORTUNIDAD DE ESTUDIAR EN SUS AULAS, EN ESPECIAL A LA FACULTAD  
DE QUÍMICA Y AL INSTITUTO DE QUÍMICA, Y A TODO SU PERSONAL  
TÉCNICO Y ACADÉMICO.

## DEDICATORIAS

A DIOS  
GRACIAS

### A MIS PADRES

SRA. EMMA RIVERA DE ROSAS. SR. MARJO ROSAS ROSAS POR SU INVALUABLE  
APOYO, CARIÑO Y CONFIANZA.  
CON TODO MI CARIÑO RESPETO Y ADMIRACION.

### A MIS HERMANOS

SILVESTRE, VICTOR, CARLOS, MARJO, GUILLERMO Y GUILLERMINA. POR  
ALENTARME Y APOYARME Y SOBRE TODO ESTAR SIEMPRE CERCA DE MÍ. A  
PATY Y GUILLE. PORQUE SIEMPRE ESTARON CON NOSOTROS

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS CON QUIENES HE COMPARTIDO  
TANTOS MOMENTOS. A GUADALUPE Y ADRIANA POR SU GRAN AMISTAD.

ABREVIATURAS

MeOH	Metanol
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
AcOEt	Acetato de etilo
H	Hexano
IR	Infrarrojo
UV	Ultravioleta
RMN <sup>1</sup> H	Resonancia magnética de hidrógeno
D <sub>2</sub> O	Agua deuterada
RMN <sup>13</sup> C	Resonancia magnética de carbono 13
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
EM	Espectrometría de masas
IE	Impacto electrónico
λ máx	Longitud de onda máxima
ν máx	Frecuencia de onda máxima
J	Constante de acoplamiento
Hz	Hertz
MHz	MegaHertz
ppm	partes por millón
δ	Desplazamiento químico
d	doblete
s	Singulete
dd	doblete de doblete
ddd	doblete de doblete de doblete
td	triplete dobleteado
Hept	Heptuplete
m	multiplete
V	Voltios
m/z	Masa/carga
M <sup>+</sup>	Ión molecular
kg	Kilogramo
mg	Miligramo

*INDICE.*

I.-	INTRODUCCION	.....	1
II.-	OBJETIVOS	.....	3
III.-	GENERALIDADES	.....	4
IV.-	PARTE TEORICA	.....	15
V.-	PARTE EXPERIMENTAL	.....	32
VI.-	CONCLUSIONES	.....	41
VII.-	BIBLIOGRAFIA	.....	42
VIII.-	ESPECTROS	.....	45

# INTRODUCCION

### *INTRODUCCION:*

La Química de los Productos Naturales se inicia con el estudio de las estructuras de los metabolitos secundarios, aislados de aquellas plantas que habían despertado el interés del químico por su aplicación en la medicina popular, por ser tóxicas, por contener aceites esenciales, por tener propiedades insecticidas, etc.

El descubrimiento de moléculas bioactivas, a veces con nuevos esqueletos, junto a la necesidad de conocer los metabolitos intermedios de las rutas biogénicas, comprobadas experimentalmente o hipotéticas, ha mantenido el interés de la investigación de las estructuras y configuraciones absolutas de los nuevos productos naturales<sup>1</sup>.

La observación cuidadosa de la estructura de numerosos productos naturales, permite emitir hipótesis razonables sobre su posible biogénesis. Además del interés que ello tiene para el bioquímico, para el químico significa una base firme para:

- a) Elegir con mayor seguridad entre varias estructuras posibles para una sustancia.
- b) Establecer la estereoquímica más probable.
- c) Definir un camino más simple para sintetizar un compuesto natural.
- d) Establecer una hipótesis que le permita escoger entre vegetales del mismo género, para buscar compuestos parecidos o iguales, como consecuencia de la extensa coincidencia de sus patrones genéricos.

---

## INTRODUCCION

Entre los numerosos tipos de sustancias producidas por una planta se encuentran los alcaloides, los aceites esenciales, los terpenoides, los flavonoides, etc; estos pueden o no encontrarse en un determinado vegetal y por su abundancia o ausencia, proporcionan a una planta características químicas útiles para su clasificación botánica o su aprovechamiento por el hombre<sup>2</sup>.

## **OBJETIVOS**

**OBJETIVOS:**

Realizar un estudio fitoquímico de *Salvia ballotaeflora* Benth con el fin de:

- Aislar compuestos a los que en estudios posteriores se les investigue su posible actividad biológica.
- Contribuir al aislamiento de compuestos con nuevas estructuras.
- Contribuir al estudio de los productos naturales.

## **GENERALIDADES**

---

*GENERALIDADES.***El Género *Salvia*:**

El género *Salvia* de la familia *Labiatae* (*Lamiaceae*), es uno de los más abundantes y diversificados de esta familia, que comprende cerca de 900 especies<sup>3</sup>; éste, ha sido dividido en 4 subgéneros<sup>4</sup> -*Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace*. Las *Salvias* europeas y asiáticas pertenecen principalmente a los subgéneros *Salvia* y *Sclarea*. El subgénero *Leonia* se encuentra representado por varias especies de *Salvia* de América del Norte. La mayor parte de las especies de *Salvia* de México, Centro y Sudamérica pertenecen al subgénero *Calosphace*. Este subgénero, es el más abundante con aproximadamente 550 especies y es en su totalidad americano<sup>5</sup>. Las especies de *Salvia* pertenecientes a este subgénero se han dividido en 105 secciones tomando como base datos botánicos morfológicos<sup>6</sup>.

El estudio de los metabolitos secundarios del género *Salvia*, ha despertado gran interés, debido a que algunas especies de *Salvia* se han utilizado tradicionalmente en el tratamiento de diferentes enfermedades, por sus propiedades bactericidas y antitumorales, entre otras.

Entre los metabolitos secundarios que se han aislado están los compuestos diterpénicos que pertenecen al grupo de sustancias químicas conocidas con el nombre de terpenoides.

Los terpenoides se dividen en cinco grupos, de acuerdo con el número de unidades de isopreno (C-5) que contenga su molécula. Estos grupos son los siguientes<sup>7</sup>:

Nombre	Unidades de isopreno	Número de carbonos en el esqueleto.
Monoterpenos	2	C-10
Sesquiterpenos	3	C-15
Diterpenos	4	C-20
Sesterterpenos	5	C-25
Triterpenos	6	C-30
Politerpenos	n	C-n

Los diferentes tipos de terpenoides antes mencionados son metabolitos secundarios de plantas.

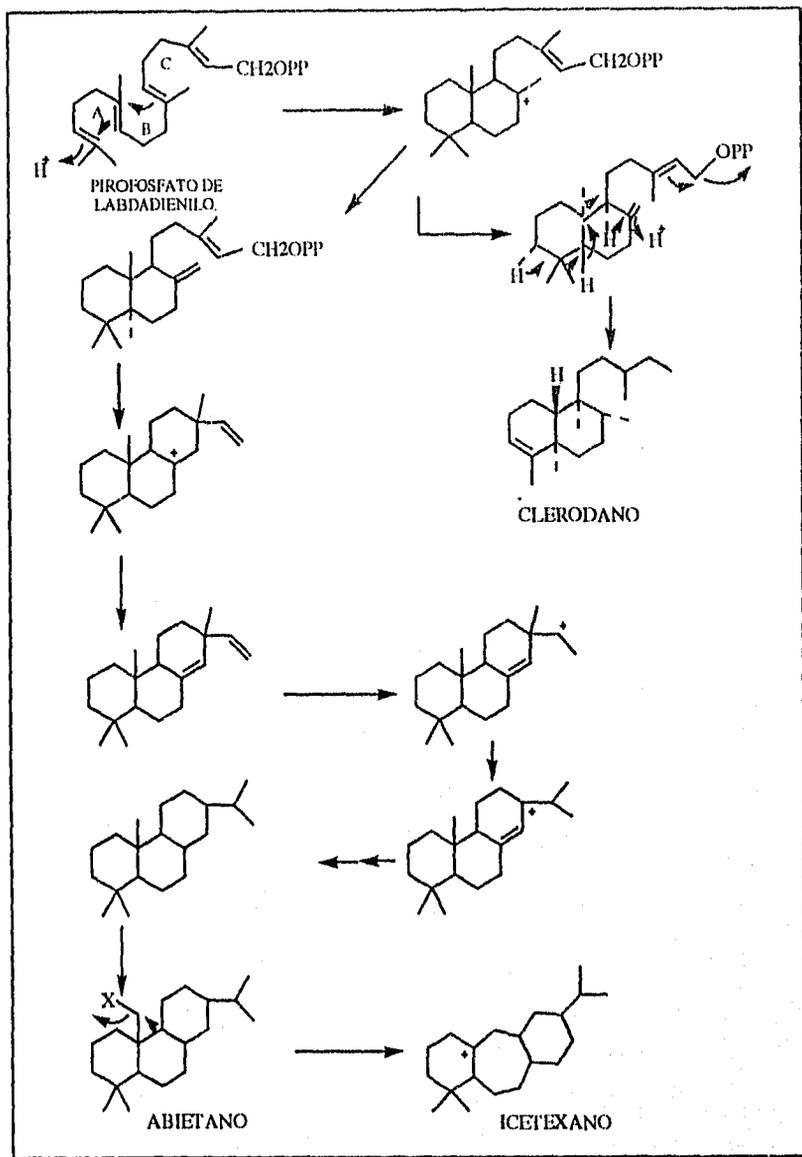
Biogénicamente se considera que la formación de los precursores básicos para los compuestos terpenoides sigue la vía del ácido mevalónico (AMV)<sup>8-9</sup>. El esquema I ilustra esta vía.

Una vez formado el pirofosfato de isopentenilo (PPI) éste sufre una reacción de isomerización formando el pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP), para en condensaciones sucesivas con otras moléculas de PPI, dar origen a los precursores básicos de los diferentes compuestos terpenoides.

Pirofosfato de geranilo	Monoterpenos
Pirofosfato de farnesilo	Sesquiterpenos
Pirofosfato de geranilgeranilo	Diterpenos

Así, los compuestos diterpénicos son un grupo de sustancias derivadas del pirofosfato de geranilgeranilo, mismo que sufre una serie de reacciones de ciclación; lo que hace que exista una gran diversidad de formas estructurales.





ESQUEMA I (CONTINUACION). Biogénesis de diterpenos con esqueleto de abietano y clerodano.

Hasta 1985 se habían descrito cerca de 2000 diterpenos, los cuales estaban agrupados en 176 tipos de esqueletos y son siete dentro de los que se encuentran el 50% de los diterpenos conocidos, tales esqueletos son: cembrano, labdano, clerodano, pimarano, abietano, giberelano y kaurano<sup>8</sup> (figura 1).

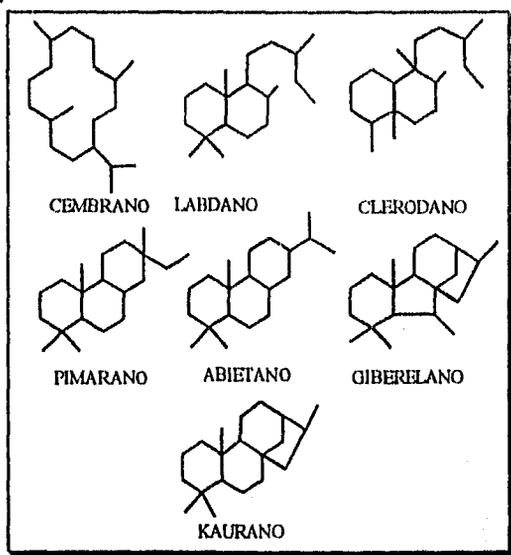
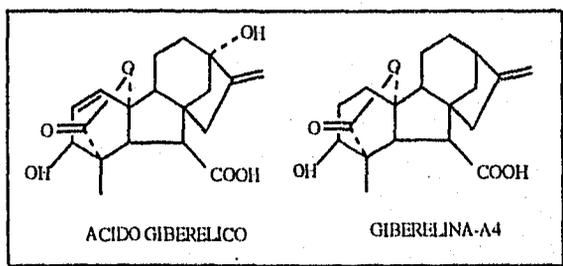


FIGURA 1.- Principales esqueletos en los diterpenos.

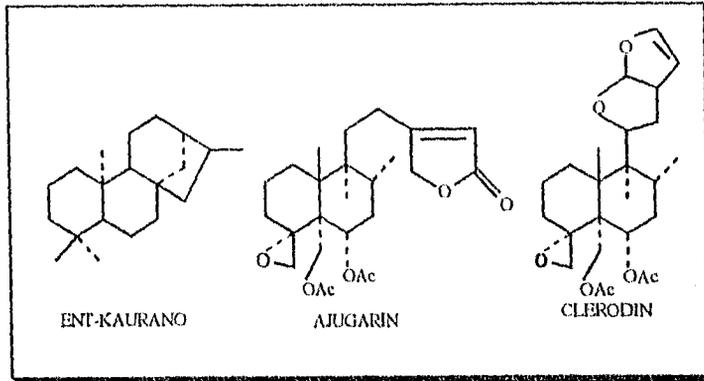
Estos metabolitos son de gran interés por sus propiedades biológicas entre las que destacan:

-Actividad reguladora del crecimiento vegetal dado por las giberelinas.



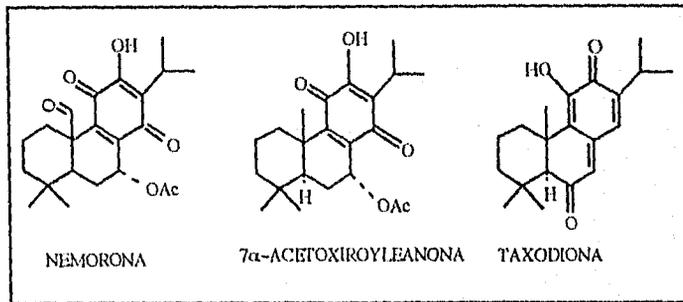
GENERALIDADES

-Actividad antialimentaria para insectos, que tienen algunos diterpenos ent-kaurénicos y clerodanos<sup>10</sup>.

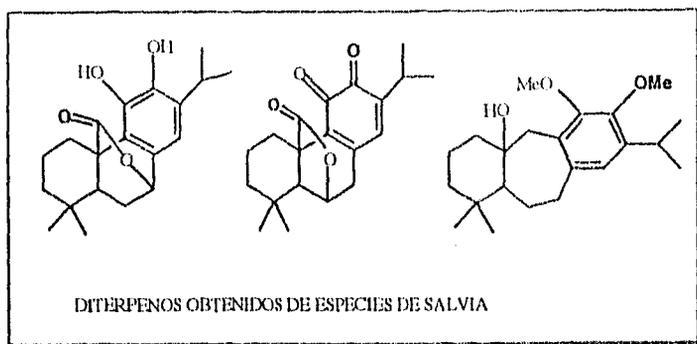


Se han aislado diterpenos con esqueleto de abietano, que poseen actividad biológica como por ejemplo:

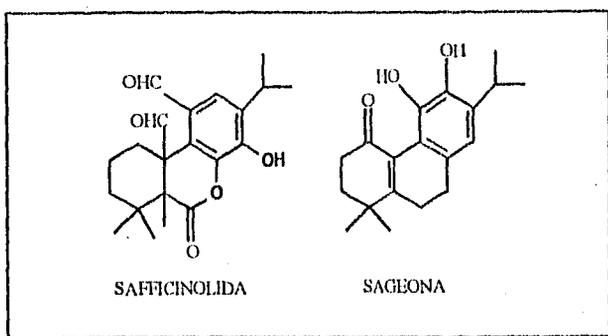
-Antitumoral<sup>11,12</sup>:



-Antimicrobiana<sup>10</sup>:



-Antiviral<sup>14</sup>:



Del género *Salvia* se han aislado una gran variedad de metabolitos secundarios.

En los últimos años se ha observado un notable incremento en los estudios fitoquímicos del género *Salvia*, estimulado por el aislamiento de estructuras diterpénicas.

En el estudio fitoquímico de las salvias del continente americano, tanto en las especies de *Salvia* estudiadas del subgénero *Leonia* como de las salvias del subgénero *Calosphaea*, cerca del 80% de los diterpenos de las especies estudiadas, son diterpenos clerodánicos<sup>15</sup> (figura 1).

El estudio fitoquímico de las salvias europeas y asiáticas ha conducido al aislamiento de diterpenos con esqueleto de abietano (figura 1). La presencia de este tipo de diterpenos, especialmente en la raíz de las plantas estudiadas, se ha considerado como una característica quimiotaxonómica de las plantas del género *Salvia*<sup>16</sup>.

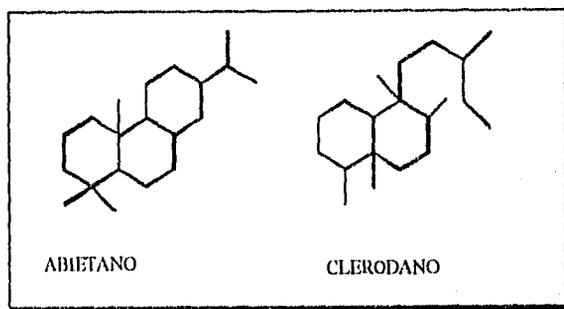


FIGURA 1.- Esqueleto base de diterpenos abietánicos y clerodánicos.

La mayoría de los abietanos aislados por lo general presentan el anillo C oxidado. En algunos compuestos el anillo C se presenta como un anillo aromático con uno o dos grupos fenólicos libres o metilados. En otros este anillo C aparece como una ortohidroxi-1,4-benzoquinona. Los anillos A y B presentan diferentes grados de oxidación<sup>17</sup> (figura 2).

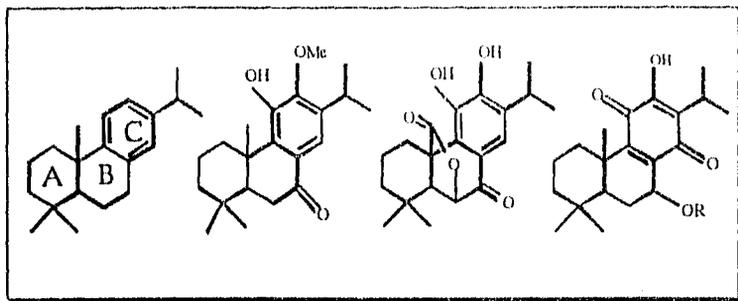


FIGURA 2.- Grados de oxidación más frecuentes en abietanos

El estudio de las especies de *Salvia* agrupadas en la sección *Erythrostachys* y de las especies de *Salvia* de la sección *Tomentellae*, dos secciones pertenecientes al subgénero *Calosphace*, han mostrado una gran semejanza con las salvias europeas y asiáticas; debido al tipo de diterpenos aislados. En la sección *Erythrostachys*, se han aislado y caracterizado diterpenos con esqueleto de abietano; y en la sección *Tomentellae*, se han aislado diterpenos con esqueleto de abietano y abietano transpuesto (icetexano 17)

La sección *Erythrostachys* (subgénero *Calosphace*) está formada por cuatro especies:

ESPECIE.

*Salvia sessei* 18.

*Salvia regla* 19.

*Salvia pubescens* 20.

*Salvia libanensis*\*.

\*Especie de la cual no se tiene datos de un estudio fitoquímico.

Las tres primeras son endémicas de México. De los estudios fitoquímicos de estas especies se obtuvieron diterpenos con esqueleto de abietano (a excepción de *Salvia regla*, de la cual existe un estudio<sup>21</sup>, en donde se le describe como la primera especie de *Salvia*, en la cual se aislaron tanto diterpenos con esqueleto de abietano como diterpenos con esqueleto de clerodano, ambos encontrados en las partes aéreas de dicha planta).

La sección *Tomentellae* (subgénero *Calosphace*) está constituida por 20 especies, diez de las cuales se encuentran en México.

De las especies estudiadas de esta sección se han aislado diterpenos con esqueleto de abietano y de abietano transpuesto o icetexano.

Salvias sección *Tomentellae* (subgénero *Calosphace*)  
que se localizan en México.

ESPECIE

*Salvia ballotaeiflora* Benth<sup>22</sup>.

*Salvia fructiculosa* Benth<sup>23</sup>.

*Salvia anastomosans*<sup>24</sup>.

*Salvia goldmani* <sup>25</sup>.

*Salvia coulteri* <sup>26</sup>.

*Salvia candicans* <sup>27</sup>.

*Salvia pinguifolia*\*.

*Salvia parryi*\*.

*Salvia rubropunctata*\*.

*Salvia pruinosa*\*.

\*No se tiene datos de un estudio fitoquímico.

De un estudio fitoquímico previo de *Salvia ballotae flora* Benth<sup>22</sup>, colectada cerca de Monterrey, se aislaron por primera vez las quinonas abietánicas *conacytona*, *icetexona* y *romulogarzona* (figura 3).

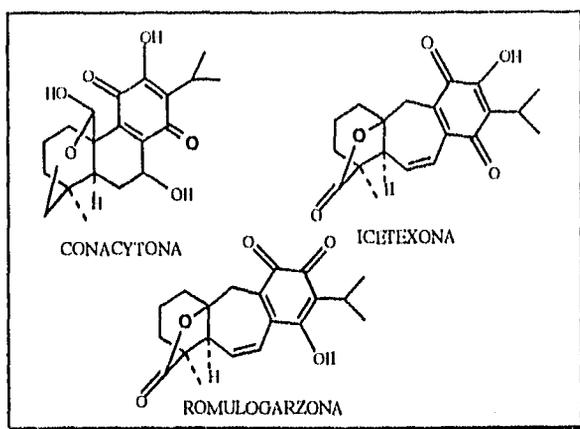


FIGURA 3.- Compuestos aislados del estudio fitoquímico de *Salvia ballotae flora* Benth.

La estructura de la *icetexona* se puede considerar como un producto diterpénico con esqueleto de abietano transpuesto o icetexano y constituye el primer ejemplo de un producto natural con este tipo de esqueleto.

# **PARTE TEORICA**

## PARTE TEORICA

La *Salvia ballotaeflora* Benth, es una planta silvestre común en el noroeste de México y que se desarrolla en climas áridos; está clasificada en la sección *Tomentellae*, Subgénero *Calosphace*, del género *Salvia*. Todas las especies de esta sección tienen flores azules.

Del extracto acetónico y de la cromatografía en columna del mismo se aisló un sólido cristalino rojo (518 mg) con un punto de fusión de 228-230°C (hexano:acetona) compuesto que se le designó con la clave **PR-1**. Se propone que sea un diterpeno con esqueleto de abietano traspuesto (Icetexano) con base en lo siguiente:

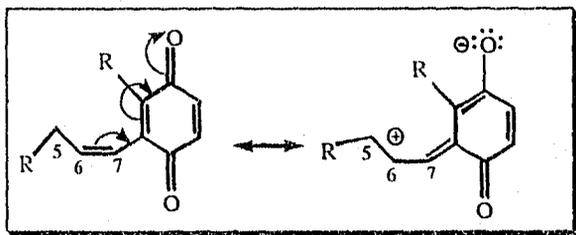
El espectro de masas muestra que el ión molecular ( $M^+$ ) se encuentra en  $m/z$  328, este peso molecular corresponde a un compuesto con una fórmula molecular  $C_{20}H_{24}O_4$ .

El espectro de IR; (Espectro No. 1) muestra una banda ancha en  $3348\text{ cm}^{-1}$ , característica de una función hidroxilo, la banda en  $3109\text{ cm}^{-1}$  indica la presencia de insaturaciones. Las bandas de absorción en  $1649\text{ cm}^{-1}$  y  $1640\text{ cm}^{-1}$ , junto con la banda en 318 nm, observada en el espectro de UV sugieren la presencia de una ortohidroxi 1-4 benzoquinona<sup>28,29</sup>; que se encuentra comúnmente en especies de *Salvia* pertenecientes a la sección *Tomentellae* 22-27. El espectro de RMN  $^1\text{H}$ , (Espectro No 2) muestra un singulete en 7.17 ppm, que se intercambia con agua deuterada y que se asignó a un grupo fenólico quelatado; además se observa un heptuplete en 3.21 ppm que es característico para un grupo

isopropilo aromático, los datos espectroscópicos anteriores y las señales simples observadas en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Espectro No. 3) en 183.26 y 186.48 ppm, justifican la presencia de un anillo similar al anillo C de la icetexona en la molécula.

En RMN  $^1\text{H}$ , se observa un sistema ABX, que se asignó a los protones H-5, H-6 y H-7; el sistema AB lo forman los protones vinílicos H-6 y H-7 en donde el doblete de doblete observado en 6.80 ppm (1H,  $J=12.3$  y 2 Hz) se asignó a H-7 y el doblete de doblete en 6.50 ppm, (1H,  $J=12.3$  y 5.1 Hz), se atribuyó a H-6. La parte X corresponde a H-5, observándose su desplazamiento en 2.30 ppm como un doblete de doblete (1H,  $J=5.1$  y 2 Hz).

La constante de acoplamiento de 12.3 Hz permite proponer que los protones vinílicos están *cis*, (H-6 y H-7), así, la constante de 5 Hz es por el acoplamiento entre H-6 y H-5 y la de 2 Hz por el acoplamiento entre H-5 y H-7, por otra parte en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT-Espectro 3b-), se observan tres señales en 59.28, 141.84 ppm y a 124.06 ppm asignados a C-5, C-6 y C-7 respectivamente; la diferencia de desplazamiento que se observa entre los carbonos  $\text{sp}^2$  es debido a que hay un movimiento de electrones propiciando que el C-6 esté desprotegido y aparezca a menor campo y por lo tanto su desplazamiento es mayor; esto se ilustra en la siguiente estructura resonante:



La presencia de un metileno aislado como en la icetexona (figura 3) se comprueba al observar en RMN  $^1\text{H}$ , dos dobletes en 2.98 y 2.59 ppm (1H,  $J=13.8$  Hz), que se asignaron al metileno en la posición 20, esto se comprobó por la señal de un metileno en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  en 33.21 ppm (DEPT).

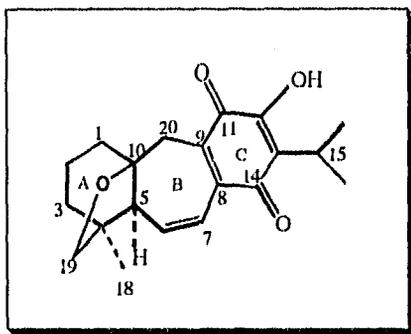
Además el espectro de RMN  $^1\text{H}$ , exhibió un sistema AB, formado por los protones diastereotópicos del metileno 19, una parte del sistema se observa en 3.69 ppm como un doblete (1H,  $J= 8.0$  Hz) correspondiente al protón pro-S y la otra parte como un doblete de doblete en 3.49 ppm ( $J= 8.0$  y  $1.8$  Hz ) y que se asignó al protón pro-R.

La multiplicidad del protón 19 pro-R es ocasionada por el acoplamiento a larga distancia de tipo W con uno de los protones del metileno en la posición 3; lo cual se comprueba por medio del experimento de correlación homonuclear (COSY). Este metileno de la posición 19 aparece en RMN  $^{13}\text{C}$  en 77.58 ppm (DEPT), y su desplazamiento a bajo campo es debido a que se encuentra unido a un oxígeno; por último el singulete que se observa en 1.03 ppm (3H), se asignó al metilo 18, señal correspondiente a un metilo unido a un carbono totalmente sustituido, característica que se ha observado en los compuestos aislados de especies de esta sección<sup>22-27</sup>.

---

PARTE TEORICA

Con base en lo anteriormente discutido, se propone la siguiente estructura para el compuesto **PR-1**, que no se encuentra descrito en la literatura.



**PR-1**

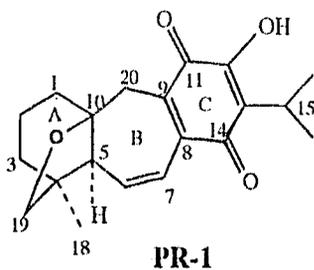
Tabla de desplazamientos químicos para PR-1.

Tabla I. RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No H	δ ppm	Multip	JHz
12-OH	7.17	s, 1H	int con D <sub>2</sub> O
7	6.80	dd, 1H	12.3 y 2
6	6.50	dd, 1H	12.3 y 5.1
19proS	3.69	d, 1H	8.0
19proR	3.49	dd, 1H	8.0 y 1.8
15	3.21	hept, 1H	7.0
20	2.98	d, 1H	13.8
20	2.59	d, 1H	13.8
5	2.30	dd, 1H	5.1 y 2
16, 17	1.23	d, 6H	7.0
18	1.03	s, 3H	

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No C	δ ppm	Multip
1	39.83	t
2	20.18	t
3	39.15	t
4	43.88	s
5	59.28	d
6	141.84	d
7	124.06	d
8	135.55	s
9	138.65	s
10	92.90	s
11	183.26	s
12	150.73	s
13	124.42	s
14	186.48	s
15	24.27	d
16	19.89	q
17	19.89	q
18	19.46	q
19	77.58	t
20	33.21	t



Las multiplicidades están de acuerdo con el experimento DEPT (espectro 3b).

---

PARTE TEORICA

El segundo componente aislado de esta especie, es un sólido cristalino amarillo (**D-5**) con punto de fusión de 231-234°C (hexano:acetona), del cual se obtuvieron 717 mg.

El espectro de masas muestra que el ión molecular se encuentra a  $m/z$  328, peso molecular que corresponde a una sustancia de fórmula molecular  $C_{20}H_{24}O_4$ .

El espectro de IR (Espectro No 4) muestra una banda ancha en 3446  $cm^{-1}$  característica de una función hidroxilo; la banda en 2943  $cm^{-1}$  que nos indica la presencia de enlaces C-H alifático y la banda en 1694  $cm^{-1}$  que corresponde a una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada<sup>28-29</sup>.

Los datos espectroscópicos son muy similares a los del compuesto **PR-1**, como lo indica su fórmula molecular idéntica, se trata de dos compuestos isoméricos, el espectro de RMN  $^1H$  (espectro No. 5) exhibe señales para un grupo isopropilo y una función hidroxilo quelatado en 3.38, 1.26 y 7.6 ppm respectivamente, confirmando la presencia de la unidad de hidroxibenzoquinona en el anillo C.

El sistema AB formado por los protones diasterotópicos del metileno 19, en 3.79 y 3.53 ppm (ver tabla II) establecen la misma estructura del anillo A en el compuesto **D-5** con respecto a **PR-1**.

En cuanto al anillo B, el espectro de RMN  $^1H$ , muestra dos señales; una se observa como un doblete de doblete en 7.42 ppm ( $J= 9.2$  y  $5.4Hz$ ) asignada al protón 7; mientras que la otra, se observa como un singulete

en 7.28 ppm y que se asignó a H-20. Los carbonos que soportan estos protones, se observan en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (-Espectro No 6, DEPT -Espectro No. 6b-), en un desplazamiento de 145.06 y 143.83, para C-20 y C-7 respectivamente.

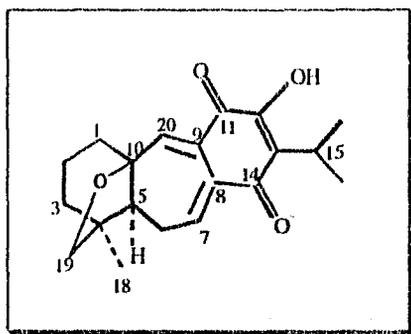
El desplazamiento de los protones H-7 y H-20 a campo tan bajo (región de protones aromáticos) se debe a que se encuentran en el cono de desprotección de los grupos carbonilo que forman el sistema quinoide en el anillo C.

La señal que se observa en RMN  $^1\text{H}$  como un doblete de doblete en 2.64 ppm (1H,  $J = 13.7$  y  $9.2$  Hz), se asignó al protón  $\alpha$  del metileno en la posición 6; la constante de acoplamiento de  $9.2$  Hz, se debe a su interacción con H-7, y con base en un modelo Dreiding se observó que H-6 $\alpha$  forma un ángulo diedro de aproximadamente  $0^\circ$  con H-7, lo que explica la magnitud de esta constante de acoplamiento; este metileno C-6 se observa en 25.27 ppm en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT -Espectro 6b-).

En RMN  $^1\text{H}$  un doblete ancho en 1.57 ppm (1H,  $J = 11.1$  Hz), se asignó a H-5 y la constante de acoplamiento indica una relación *trans*-diaxial<sup>17</sup> entre uno de los protones 6 y H-5 (por razones biogenéticas H-5 se considera  $\alpha$  axial, por lo tanto el protón H-6 con el que se acopla es  $\beta$  axial).

En cuanto a H-5  $\alpha$ -axial y H-6  $\alpha$ -ecuatorial (en base a un modelo Dreiding forman un ángulo diedro de aproximadamente  $90^\circ$ , por lo que la constante es tan pequeña que sólo provoca que el doblete en 1.57 ppm se observe ancho.

Con base en lo expuesto anteriormente se propone la siguiente estructura para **D-5**, compuesto que no se encuentra descrito en la literatura.



**D-5**

La asignación de carbono 13 para **PR-1** y **D-5** se realizó por comparación con datos previamente descritos para estructuras similares<sup>23, 26, 32</sup>.

La tabla **II** muestra los desplazamientos de **D-5** en RMN <sup>1</sup>H y RMN <sup>13</sup>C.

PARTE TEORICA

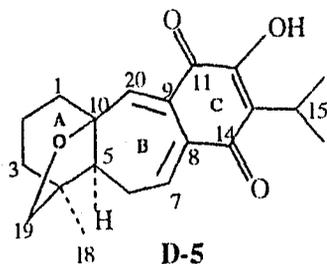
Tabla de desplazamientos químicos para D-5.

Tabla II. RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No H	δ ppm	Multip	JHz
12-OH	7.60	s, 1H	int con D <sub>2</sub> O
7	7.42	dd, 1H	9.2 y 5.4
20	7.28	s, 1H	
19proS	3.79	d, 1H	8.0
19proR	3.53	dd, 1H	8.0 y 1.8
15	3.38	hept, 1H	7.1
6	2.64	dd, 1H	13.7 y 9.2
5	1.57	d, 1H	11.1
16, 17	1.26	d, 6H	7.1
18	1.11	s, 3H	

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No C	δ ppm	Multip
1	38.71	t
2	20.01	t
3	38.00	t
4	46.00	s
5	55.16	d
6	25.27	t
7	143.83	d
8	132.02	s
9	132.02	s
10	85.98	s
11	182.62	s
12	154.66	s
13	126.00	s
14	184.49	s
15	24.99	d
16	19.36	q
17	19.36	q
18	19.55	q
19	73.77	t
20	145.06	d



Las multiplicidades están de acuerdo con el experimento DEPT (Espectro 6b).

---

## PARTE TEORICA

El tercer componente aislado de esta especie, es un compuesto sólido cristalino amarillo (**BK-7**) con un punto de fusión de 217-223°C, y se obtuvieron 27 mg. Se propone una estructura de abietano transpuesto (icetexano) de acuerdo con las siguientes evidencias.

El espectro de masas muestra que el ión molecular se encuentra a  $m/z$  342; este peso molecular corresponde a un compuesto con una fórmula molecular  $C_{20}H_{22}O_5$ .

El espectro de IR (Espectro No 7) presenta una banda ancha en  $3410\text{ cm}^{-1}$  característica de una función hidroxilo, una banda en  $1771\text{ cm}^{-1}$  para un carbonilo de  $\gamma$  lactona, así como una banda en  $1639\text{ cm}^{-1}$  que indica carbonilo de quinona .

Los datos espectroscópicos de este compuesto, indican que el anillo C es similar al de los compuestos **PR-1** y **D-5**.

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$ , de **BK-7** (Espectro No 8) se observa una señal simple (1H) en 7.06 ppm que intercambia con  $\text{D}_2\text{O}$ , que por analogía con los desplazamientos de los hidroxilos fenólicos de **PR-1** y **D-5**, se propone que se trata de una hidroxibenzoquinona. Además, el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , (Espectro No 9) confirma la presencia de esta unidad, por las señales en 183.06 y 185.21 ppm para los carbonilos de las posiciones C-11 y C-14 respectivamente y la señal en 150.88 ppm para el C-12 al cual está unido el hidroxilo.

La presencia de un grupo isopropilo se confirma por el heptuplete en 3.23 ppm (1H,  $J = 7\text{ Hz}$ ) y el doblete en 1.23 ppm (6H,  $J = 7\text{ Hz}$ ).

En RMN  $^1\text{H}$  se observa también un doblete ancho en 5.69 ppm (1H,  $J = 4.0\text{ Hz}$ ), señal que corresponde a un protón vinílico asignado a H-1. La presencia de este protón sobre carbono  $\text{sp}^2$  se apoya por la señal de un

metino en 123.24 ppm (C-1) en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT -Espectro 9b-).

El doblete de doblete en 4.15 ppm ( $J= 15$  y  $2$  Hz), pudo haber sido asignada a la base de la lactona H-6, pero corresponde al protón alílico H-7  $\alpha$  que se deslaza a campo bajo, porque se encuentra en la zona de desprotección del grupo carbonilo del anillo de quinona, la constante de  $15$  Hz corresponde a su acoplamiento con H-7  $\beta$  y la de  $2$  Hz a su interacción con H-6.

La posición, así como la estereoquímica de la  $\gamma$  lactona, se determinaron con los datos proporcionados por los desplazamientos y multiplicidades de H-C y C-6 en los espectros correspondientes. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$ , H-6 se encuentra en 3.81 ppm como un triplete dobleteado, ( $1\text{H}$ ,  $J= 11$  y  $2$  Hz); el valor de  $J= 11$  Hz indica un acoplamiento *trans*-diaxial<sup>24</sup> con H-5, en donde éste protón de la posición 5 por razones biogénicas es  $\alpha$ -axial, por lo que H-6 debe de ser  $\beta$ -axial, pero para éste se esperarí un mayor desplazamiento como el mostrado por la anastomosina<sup>24</sup> (pag 30), debido a que es un protón unido a un carbono enlazado a una función oxigenada, pero con base en un modelo Dreiding dada la conformación que adopta la molécula, H-6 cae en la zona de protección de la doble ligadura entre C-8 y C-9 y por ello su desplazamiento se observa a un campo mayor.

Por otra parte C-6 es una señal para metino en 78.39 ppm en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT), además se observa en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , una señal en 180.02 ppm, correspondiente al carbonilo de la  $\gamma$  lactona (C-19).

El metileno de la posición 20, se observa en RMN  $^1\text{H}$  como un sistema AB formado por dos dobletes centrados en 4.08 y 2.75 ppm, el valor de  $J = 15.0$  Hz indica un acoplamiento gem. El desplazamiento a bajo campo del protón 20  $\alpha$  en 4.08 ppm, se debe al efecto de desprotección del grupo carbonilo del anillo de la quinona, efecto similar al exhibido por H-7  $\alpha$ .

La señal que se observa como un doblete de doblete de doblete en 2.46 ppm (1H,  $J = 15, 11$  y 2 Hz), se asignó a H-7  $\beta$ , la constante de 15 Hz es debida a su acoplamiento con H-7  $\alpha$ , la de 11 Hz por su acoplamiento con H-6  $\beta$  y la de 2 Hz por un acoplamiento a larga distancia, la presencia de una señal en 30.46 ppm en RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT), apoya la presencia de este metileno de la posición 7.

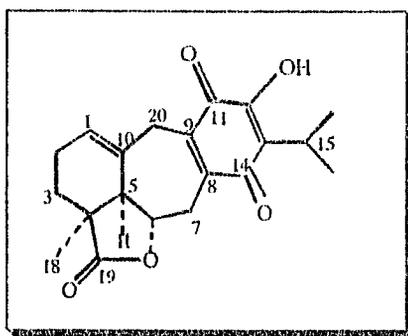
El doblete en 2.36 ppm (1H,  $J = 11$  Hz) se asignó a H-5, la constante de acoplamiento confirma la interacción *trans*-diaxial entre H-5 y H-6.

La señal que se observa en 1.26 ppm (3H), corresponde a un metilo unido a un átomo de carbono totalmente sustituido (C-4) y se asignó al metilo 18.

Con base en los datos discutidos se propone la siguiente estructura para **BK-7**, diterpeno que no se encuentra descrito en la literatura.

La tabla **III** resume los desplazamientos en RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$  para **BK-7**.

La asignación de carbono 13 para **BK-7**, se realizó con base en experimentos de correlación heteronuclear a larga distancia.



**BK-7**

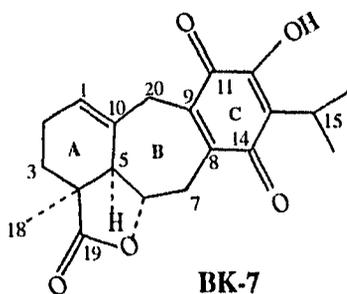
Tabla de desplazamientos químicos para BK-7.

Tabla III. RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No H	δ ppm	Multip	JHz
12-OH	7.06	s, 1H	int con D <sub>2</sub> O
1	5.69	d, 1H	4.0
7 <sub>α</sub>	4.15	dd, 1H	15 y 2
20 <sub>α</sub>	4.08	d, 1H	15
6 <sub>β</sub>	3.81	td, 1H	11 y 2
15	3.23	hept, 1H	7
20 <sub>β</sub>	2.75	d, 1H	15
7 <sub>β</sub>	2.46	ddd, 1H	15, 11 y 2
5	2.36	d, 1H	11
2	2.15	m, 2H	
3	1.62	m, 2H	
18	1.26	s, 3H	
16, 17	1.23	d, 6H	7.0

RMN <sup>13</sup>C (125 MHz) (CDCl<sub>3</sub>).

No C	δ ppm	Multip
1	123.24	d
2	21.05	t
3	24.21	t
4	41.55	s
5	57.15	d
6	78.39	d
7	30.46	t
8	141.49	s
9	139.64	s
10	128.17	s
11	183.06	s
12	150.88	s
13	125.37	s
14	185.21	s
15	24.41	d
16	19.64	q
17	19.64	q
18	19.90	q
19	180.02	s
20	32.78	t



Las multiplicidades están de acuerdo con el experimento DEPT (Espectro 9b).

PARTE TEORICA

El cuarto componente aislado, es un sólido cristalino amarillo (D-10), con un punto de fusión de 204-210°C, del cual se obtuvieron 10 mg.

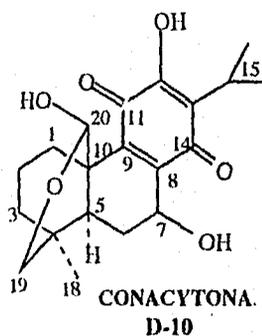
El espectro de masas de este compuesto mostró un ión molecular en m/z 362 y corresponde a una fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>.

En el espectro de IR (Espectro No 10) se observa una banda característica para hidroxilo en 3377 cm<sup>-1</sup>, una banda en 1638 cm<sup>-1</sup> para carbonilo de quinona, la banda en 1610 cm<sup>-1</sup> que indica insaturaciones y las bandas en 1150 y 1108 cm<sup>-1</sup>, que indican la presencia de un hemiacetal.

Los datos de RMN <sup>1</sup>H (Espectro No 11) de este compuesto se resumen en la tabla IV y estos concuerdan, con los descritos para la **conacytona**, un diterpeno de tipo abietano, que se aisló por primera vez de un estudio fitoquímico previo de *Salvia ballotae flora* Benth<sup>22</sup>, además de *Eupatorium turbinatum*<sup>33</sup> con el nombre de **turbinatona**, de *Salvia pubescens*<sup>20</sup> y de *S. anastomosans*<sup>24</sup>.

Tabla IV. RMN <sup>1</sup>H 200 MHz (CDCl<sub>3</sub>).

No H	δ ppm	Multip	J Hz
12-OH	7.18	s, 1H	int con D <sub>2</sub> O
20	5.60	s, 1H	
7	4.83	d, 1H	3.6
19	3.88	dd, 1H	11.2, 2.4
19	3.35	dd, 1H	11.2 y 1.3
15	3.20	Hept 1H	7
16, 17	1.24	d, 6H	7
18	0.83	s, 3H	



PARTE TEORICA

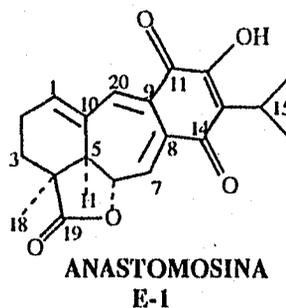
El último componente aislado de esta especie en estudio fué un sólido cristalino anaranjado (E-1) con un punto de fusión de 207-210°C (hexano:acetona). Por espectrometría de masas se determinó que el ión molecular (M<sup>+</sup>) se encuentra en 340, peso molecular que corresponde a una fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>.

El espectro de IR (Espectro No 12) muestra una banda ancha en 3356 cm<sup>-1</sup> para un grupo hidroxilo, bandas agudas en 1780 cm<sup>-1</sup> y 1658 cm<sup>-1</sup> para carbonilos de  $\gamma$  lactona y de quinona respectivamente y en 1609 cm<sup>-1</sup> para dobles enlaces conjugados.

En la tabla V se resumen los datos de RMN <sup>1</sup>H (Espectro No 13) para E-1 los cuales están de acuerdo con los descritos para la *anastomosina* un diterpeno de tipo abietano transpuesto, aislado previamente de *Salvia anastomosans*.<sup>24</sup>

Tabla V. RMN <sup>1</sup>H 200 MHz (CDCl<sub>3</sub>).

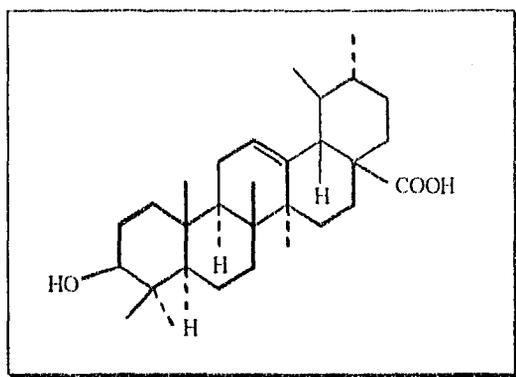
No H	$\delta$ ppm	Multip	J Hz
12-OH	7.78	s, 1H	int con D <sub>2</sub> O
20	7.78	s, 1H	
7	7.54	d, 1H	3
1	6.68	t, 1H	4
6	4.78	dd, 1H	11 y 3
15	3.40	hept 1H	7
5	2.62	d, 1H	11
3	1.85	m, 1H	
18	1.35	s, 1H	
16, 17	1.29	d, 6H	7



---

PARTE TEORICA

De la especie en estudio, también se aisló un sólido blanco amorfo cuyos datos espectroscópicos, coinciden con los descritos para el **Acido Ursólico**<sup>34</sup>, ácido triterpénico ampliamente distribuído en el género *Salvia*.



ACIDO URSOLICO

**PARTE**  
**EXPERIMENTAL**

*PARTE EXPERIMENTAL*

APARATOS Y MATERIAL QUIMICO

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

-Los espectros de IR se obtuvieron de un espectrofotómetro IR Nicolet 55 x.

-Los espectros de UV; fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 552.

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

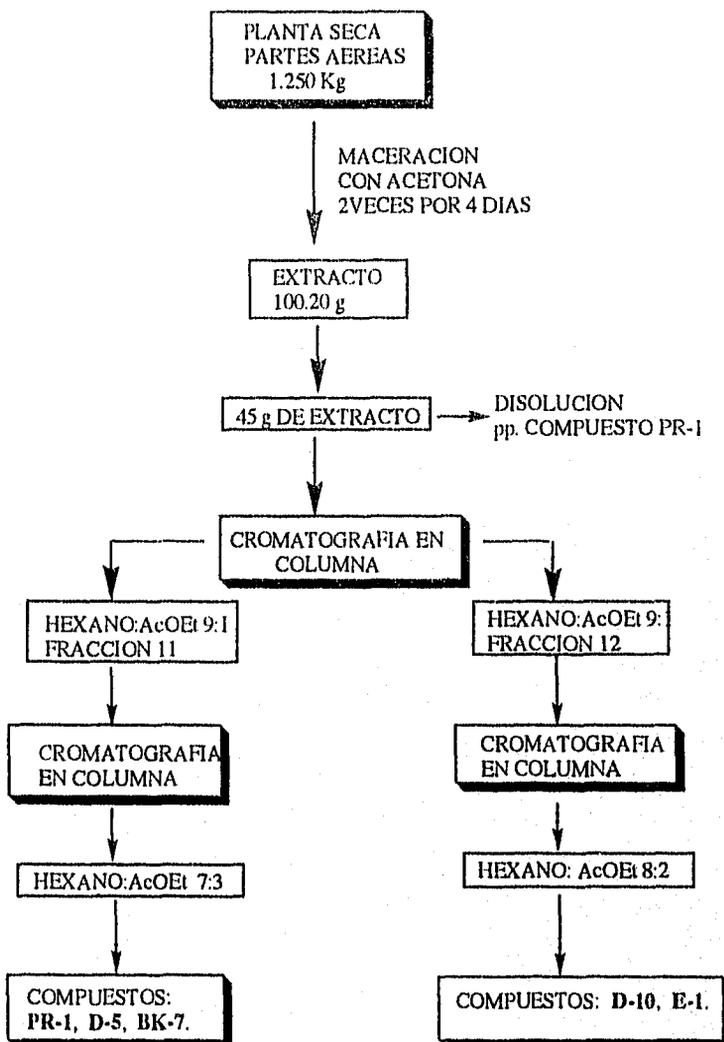
-Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  de 200 MHz se obtuvieron de un espectrofotómetro Varian-Gemini 200; los espectros de 300 MHz, se obtuvieron de un espectrofotómetro Varian VXR-300s. Los desplazamientos químicos están en ppm( $\delta$ ) tomando como referencia al tetrametilsilano (TMS).

-El proceso cromatográfico se siguió por cromatografía en capa fina, utilizando cromatofolios AL TLC gel de sílice 60 F<sub>254</sub> de la marca MERCK y como revelador una solución de sulfato cérico al 1 % en ácido sulfúrico 2N.

-Para los procesos de cromatografía en columna se utilizó gel de sílice 60-254 y 70-230 de la marca MERCK.

## DIAGRAMA DE TRABAJO

*Salvia ballotaeflora* Benth.



*PARTE EXPERIMENTAL*

Se trabajó un lote de *Salvia ballotaeflora* Benth, colectada en San Luis Potosí; la recolección la llevó a cabo el M en C Baldomero Esquivel.

1.250 kg de las partes aéreas de la planta seca y fragmentada, se colocaron en maceración con acetona (10 litros), se realizaron 2 extracciones de 4 días cada una, eliminando el disolvente por destilación a presión reducida en un rotaevaporador y posteriormente al vacío, obteniéndose 100.2 g de extracto acetónico, de consistencia gomosa, y de color obscuro. Este extracto se redisolvió en acetona, con el fin de dividir el extracto y trabajar con parte de este. El volumen final de extracto más disolvente fué de 500 ml. 250 ml de este extracto diluido, se colocaron en un matraz bola y se observó un precipitado de color rojo, el cual se separó por filtración obteniéndose un sólido cristalino rojo con punto de fusión de 228-230°C (hexano:acetona), el peso de este compuesto designado con la clave **PR-1** fué de 162 mg. Las propiedades espectroscópicas y espectrométricas para este compuesto, a continuación se describen:

**IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx cm<sup>-1</sup>:** 3348 (hidroxilo);  
3109 (C-H, aromático); 2928 (C-H, alifático);  
1640 (C=C, conjugado); 1649 (carbonilo de quinona);  
1601 (dobles enlaces).

**UV (MeOH),  $\lambda$  max ( $\epsilon$ ):** 211 nm(16636); 318 nm (8168).

EMIE m/z (Abundancia relativa %): 328(M<sup>+</sup>) [C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>] (100); 313 [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>] (25); 285 [M<sup>+</sup> -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>] (29); 257 (14).

RMN <sup>1</sup>H(300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):

7.17 (s, 1H, -OH, intercambiable con D<sub>2</sub>O);  
 6.80 (dd, 1H, J= 12.3 y 2 Hz, H-7);  
 6.50 (dd, 1H, J=12.3 y 5.1 Hz, H-6);  
 3.69 (d, 1H, J=8.0 Hz, H-19);  
 3.49 (dd, 1H, J= 8.0 y 1.8 Hz, H-19 pro-R);  
 3.21 (hept, 1H, J= 7.0 Hz, H-15);  
 2.98 (d, 1H, J=13.8 Hz, H-20);  
 2.59 (d, 1H, J= 13.8 Hz, H-20);  
 2.30 (dd, 1H, J= 5.1 y 2.0 Hz, H-5);  
 1.23 (d, 6H, J= 7.0 Hz, H-16, H-17);  
 1.03 (s, 3H, H-18).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) δ(ppm):

186.48 (s, C-14); 183.26 (s, C-11); 150.73(s, C-12);  
 141.84 (d, C-6); 138.65 (s, C-9); 135.55 (s, C-8);  
 124.42 (s, C-13); 124.06 (d, C-7); 92.90(s, C-10);  
 77.58 (t, C-19); 59.28 (d, C-5); 43.88 (s, C-4);  
 39.83 (t, C-1); 39.15 (t, C-3); 33.21 (t, C-20);  
 24.27 (d, C-15); 20.18 (t, C-2); 19.89 (q, C-16, C-17);  
 19.46 (q, C-18).

Las aguas madres del filtrado anterior, al eliminarse el disolvente dejaron un extracto cuyo peso fué de 45 g, éste extracto se sometió a una cromatografía en columna (columna A), utilizando una columna de vidrio de 10.5 cm de diametro, empacada con 500 g de gel de sílice. Esta columna se eluyó con hexano en primera instancia, seguido de mezclas de

---

## PARTE EXPERIMENTAL

H:AcOEt (hexano:acetato de etilo) y AcOEt:MeOH (acetato de etilo:metanol) de polaridad creciente, se obtuvieron 40 fracciones de aproximadamente 500 ml. El buen desarrollo del proceso cromatográfico fué seguido por cromatografía en capa fina.

De las fracciones eluidas con H:AcOEt 9:1, se aisló un sólido amorfo color blanco cuyas propiedades espectroscópicas y espectrométricas están de acuerdo con las descritas para el **Acido Ursólico**<sup>34</sup>; un ácido triterpénico ampliamente distribuido en el género *Salvia*.

La fracción número 11 de la columna A, obtenida en la polaridad H:AcOEt 9:1, cuyo peso fué de 15.53g, se sometió nuevamente a una cromatografía en columna (columna B), y de las fracciones eluidas con H: AcOEt 7:3, se aisló un sólido cristalino rojo, el cual se identificó como el mismo compuesto **PR-1**, obteniéndose un total de 518 mg.

De la columna B, de las fracciones eluidas con H:AcOEt 7:3, se aislaron 717 mg de un sólido cristalino amarillo (**D-5**) con un punto de fusión de 231-234°C (hexano:acetona). Las propiedades espectroscópicas y espectrométricas de este compuesto, se describen a continuación:

**IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx cm<sup>-1</sup>:** 3446 (hidroxilo); 2943 (ligadura C-H);  
1694 (carbonilo de quinona).

**UV (MeOH),  $\lambda$  máx ( $\epsilon$ ):** 206nm (11914); 238nm (10022);  
276nm (11821); 314 (12451).

---

PARTE EXPERIMENTAL

EM IE m/z (Abundancia relativa %): 328(M<sup>+</sup>) [C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>] (100); 300 [M<sup>+</sup> -CO] (69); 285 [M<sup>+</sup> -CO-CH<sub>3</sub>] (98); 257 (82); 243 (30); 217 (32).

RMN <sup>1</sup>H(300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):

7.60 (s, 1H, -OH, señal intercambiable con D<sub>2</sub>O);  
7.42 (dd, 1H, J= 9.2 y 5.4 Hz, H-7);  
7.28 (s, 1H, H-20);  
3.79 (d, 1H, J= 8.0 Hz, H-19);  
3.53 (dd, 1H, J= 8.0 y, 1.8 Hz, H-19 pro-R);  
3.38 (hept, 1H, J= 7.1 Hz, H-15);  
2.64 (dd, 1H, J= 13.7 y 9.2 Hz, H-6α);  
1.57 (d, 1H, J= 11.1 Hz, H-5);  
1.26 (d, 6H, J= 7.1 Hz, H-16, H-17);  
1.11 (s, 3H, H-18).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) δ(ppm):

184.49 (s, C-14); 182.62 (s, C-11); 154.66 (s, C-12);  
145.06 (d, C-20); 143.83 (d, C-7); 132.02 (s, C-8);  
132.02 (s, C-9); 126.00 (s, C-13); 85.98 (s, C-10);  
73.77 (t, C-19); 55.16 (d, C-5); 46.00 (s, C-4);  
38.71 (t, C-1); 38.0 (t, C-3); 25.27 (t, C-6);  
25.00 (d, C-15); 20.01 (t, C-2); 19.55 (q, C-18);  
19.36 (q, C-16, C-17).

De las fracciones de H:AcOEt 7:3 de la columna B, se aisló un sólido cristalino amarillo, con un punto de fusión de 217-223°C.(hexano:acetona); obteniéndose 27 mg de este compuesto al cual se le designó con la clave BK-7. Sus propiedades espectroscópicas y espectrométricas, se indican a continuación:

---

PARTE EXPERIMENTAL

**IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx cm<sup>-1</sup>:** 3410 (hidroxilo); 1771(carbonilo de  $\gamma$  lactona); 1639 (carbonilo de quinona).

**UV (MeOH),  $\lambda$  max ( $\epsilon$ ):** 206 nm (18415); 272 nm (12296);  
409 nm (748).

**EM IE m/z (Abundancia relativa %):** 342 (M<sup>+</sup>) [C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>]  
(100); 314 [M<sup>+</sup> -CO] (22); 286 (15); 271 (15).

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):**

7.06 (s, 1H, -OH, señal intercambiable con D<sub>2</sub>O);  
5.69 (d, 1H, J=4.0 Hz, H-1);  
4.15 (dd, 1H, J= 15.0 y 2.0 Hz, H-7 $\alpha$ );  
4.08 (d, 1H, J= 15.0 Hz, H-20 $\alpha$ );  
3.81 (td, 1H, J = 11.0 y 2.0 Hz, H-6);  
3.23 (hept, 1H, J = 7.0 Hz, H-15);  
2.75 (d, 1H, J = 15.0 Hz, H-20);  
2.46 (ddd, 1H, J = 15.0 11.0 y 2.0 Hz, H-7 $\beta$ );  
2.36 (d, 1H, J= 11.0 Hz, H-5);  
1.26 (s, 3H, H-18);  
1.23 (d, 6H, J= 7.0 Hz, H-16, H-17).

**RMN <sup>13</sup>C (125 MHz)  $\delta$ (ppm):**

185.21 (s, C-14); 183.06 (s, C-11); 180.02 (s, C-19);  
150.88 (s, C-12); 141.49 (s, C-8); 139.64 (s, C-9);  
128.17 (s, C-10); 125.37 (s, C-13); 123.24 (d, C-1);  
78.39 (d, C-6); 57.15 (d, C-5); 41.55 (s, C-4);  
32.78 (t, C-20); 30.46 (t, C-7); 24.41 (d, C-15);  
24.21 (t, C-3); 21.05 (t, C-2); 19.90 (q, C-18);  
19.64 (q, C-16, C-17).

---

PARTE EXPERIMENTAL

La fracción número 12 de la columna A, obtenida en la polaridad H:AcOEt 9:1, cuyo peso fué de 6.24 g, se sometió a una cromatografía en columna (columna C) y de las fracciones eluidas con H:AcOEt 8:2 se aisló un sólido cristalino amarillo (**D-10**) con un punto de fusión de 204-210°C (hexano:acetona), obteniéndose 10 mg. Las propiedades espectroscópicas y espectrométricas de este compuesto coinciden con las descritas para la **conacytona**; compuesto aislado por primera vez en un estudio fitoquímico de; *Salvia ballotaeflora* Benth<sup>22</sup>, *Eupatorium turbinatum*<sup>28</sup> (con el nombre de **turbinatona**), así como de *Salvia anastomosans*<sup>24</sup>. Sus propiedades espectroscópicas y espectrométricas son las siguientes:

**IR(CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx cm<sup>-1</sup>:** 3377 (hidroxilo); 1667, 1638  
(carbonilos de quinona); 1610 (C=C, conjugado);  
1150 y 1108 (hemiacetal).

**EM IE m/z (Abundancia relativa %):** 362(M<sup>+</sup>), [C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>]  
(4.1); 344 [M<sup>+</sup>-18] (82.5); 298 (100); 230 (35);  
229 (30).

**RMN <sup>1</sup>H (200 MHz) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):**  
7.18 (s, 1H, -OH, señal intercambiable con D<sub>2</sub>O);  
5.60 (s, 1H, H-20);  
4.83 (d, 1H, J= 3.6 Hz, H-7);  
3.88 (dd, 1H, J= 11.2 y 2.4 Hz, H-19);  
3.35 (dd, 1H, J= 11.2 y 1.3 Hz, H-19);  
3.20 (hept, 1H, J= 7.0 Hz, H-15);  
2.88 (s, 1H, -OH, C-7 intercambiable con D<sub>2</sub>O);  
1.24 (d, 6H, J= 7.0 Hz, H, -16, H-17);  
0.83 (s, 3H, H-18).

---

PARTE EXPERIMENTAL

De la misma columna C, en la polaridad H:AcOEt 8:2 se aisló un sólido cristalino anaranjado con un punto de fusión de 207-210°C (hexano:acetona), obteniéndose 28 mg de este compuesto designado con la clave E-1. Sus propiedades espectroscópicas y espectrométricas (que a continuación se describen), están de acuerdo con las descritas para la *anastomosina*, compuesto aislado previamente de *Salvia anastomosans*<sup>24</sup>.

**IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  máx cm<sup>-1</sup>:** 3356 (hidroxilo); 1780 (carbonilo de  $\gamma$  lactona); 1658 (carbonilo de quinona); 1609 (C=C, conjugado).

**EM IE m/z (Abundancia relativa %):** 340(M<sup>+</sup>), [C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>] (100); 312 [M<sup>+</sup> -CO] (16.4); 284 [M<sup>+</sup> -2CO] (12.9); 269 [M<sup>+</sup> -2CO-Me] (14.6).

**RMN <sup>1</sup>H (200 MHz) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):**

- 7.78 (s, 1H, OH, señal intercambiable con D<sub>2</sub>O);
- 7.78 (s, 1H, H-20);
- 7.54 (d, 1H, J= 3.0 Hz, H-7);
- 6.68 (t, 1H, J= 4.0, H-1);
- 4.78 (dd, 1H, J= 11.0 y 3.0 Hz, H-6);
- 3.40 (hept, 1H, J= 7.0 Hz, H-15);
- 2.62 (d, 1H, J= 11.0 Hz, H-5);
- 1.85 (m, H-3);
- 1.35 (s, 3H, H-18);
- 1.29 (d, 6H, J= 7.0 Hz, H-16, H-17).

**CONCLUSIONES**

*CONCLUSIONES.*

Con el nuevo estudio de *Salvia ballotaeflora* Benth (sección *Tomentellae*) se concluye lo siguiente:

-Se aislaron y purificaron 6 metabolitos secundarios los cuales se caracterizaron en base sus propiedades espectroscópicas.

-Cinco de los compuestos obtenidos son de tipo diterpénico:

-Cuatro con esqueleto de abietano transpuesto y

-Uno con esqueleto de abietano.

También se obtuvo el ácido ursólico, un triterpenoide ampliamente distribuido en el género *Salvia*.

De los cinco diterpenos obtenidos dos, se encuentran descritos en la literatura; **conacytona (D-10)**, con esqueleto de abietano y aislado por primera vez del estudio fitoquímico de *Salvia ballotaeflora* Benth<sup>22</sup>, y la **anastomosina (E-1)**, con esqueleto de abietano transpuesto, y aislada previamente de *Salvia anastomosans*<sup>24</sup>; que pertenece a la misma sección de *S. ballotaeflora*.

Los tres nuevos diterpenos son los compuestos que se designaron con las claves: **PR-1**, **D-5** y **BK-7**, los cuales poseen un esqueleto de abietano transpuesto. El hecho de haber encontrado ambos tipos de esqueleto corrobora la presencia de compuestos de tipo abietano y abietano transpuesto en especies de la sección *Tomentellae*.

Este estudio resulta una aportación a la composición química de las salvia mexicanas y en general al estudio de productos naturales.

## **BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- González, A., Lora, M.  
Transformaciones Biogénicas y Síntesis de Terpenoides.  
Discurso; Madrid (1981).
- 2.- Domínguez, X.A.  
Métodos de Investigación Fitoquímica.  
Ed Limusa. México (1973) p 15,39,45,47.
- 3.- Standley, P., William, L.  
Fieldiana., 24, 237 (1973).
- 4.- Bentham.  
G.A.P. de Candolle, Prodr., 12/27 (1848).
- 5.- González, A.G., Luis, J.G., Ravel, A.G.  
Plantas Iberoamericanas Fuentes de Moléculas bioactivas. II. Lamiaceae  
(1990).
- 6.- Epling, C.  
Repert. Sep. Nov. Berl. Veg., 110:1 (1939).
- 7.- Romo, A.  
Productos Naturales de la Flora Mexicana.  
Ed Limusa México (1985), p59.
- 8.- Suckh Dev.  
Diterpenoids, CRC, Handbook of Terpenoids.  
Vol III (1985), p 3-63.
- 9.- Newman.  
Chemistry of Terpenes and Terpenoids.  
Academic Press. England (1972), p 155-160.
- 10.- Marini G.B.  
Natural Products and the Protection of Plants.  
Elsevier Scientific. (1976).
- 11.- Flores, A., Chávez, C., Juárez, M., Calderón, J., Esquivel, B.  
"Futher Abietane-derived diterpenoids from *Salvia pubescens*".  
Rev. Latinoamer. Quím., 24, 117 (1996).
- 12.- Kupchan, M. Karim, A., Marcks, C.  
"Taxodione and Taxodone, Two novel Diterpenoid Quinone Methide. Tumor  
inhibitors from *Taxodium distichum*".  
J. Amer. Chem. Soc., 90, 5923-5924 (1968).

---

**BIBLIOGRAFIA**

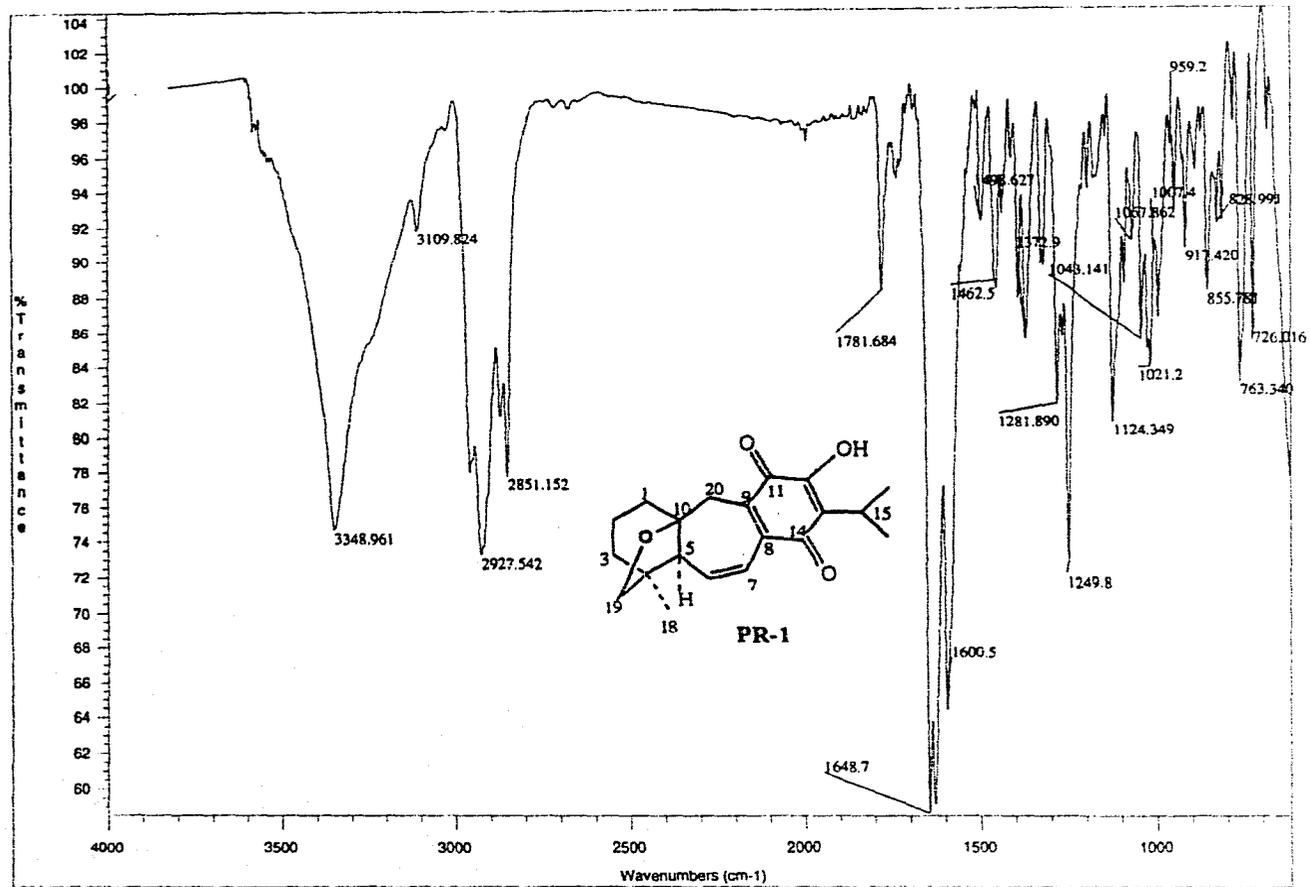
- 13.- Moujir, L., Gutiérrez-Navarro, M., San Andrés, L., Luis, G.  
"Structure-Antimicrobial Activity Relationships of Abietane Diterpenes from *Salvia* species".  
*Phytochemistry* ., **34**, 1493-1495 (1993).
- 14.- Masahiro, T., Kenji, O., Kazuhiro, C., Eiko, O., Taka, Y.  
"Antiviral Diterpenes from *Salvia officinalis*".  
*Phytochemistry* ., **35**, 539-541 (1994).
- 15.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, A., Sánchez, C., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T.  
"Nuevos diterpenos de *Salvias* Mexicanas".  
*Rev.Latinoamer.Quim* ., **18**, 104-109. (1987).
- 16.- Patudín, A., Romanova, A., Sokojev, W., Prbylova, G.  
*Planta Médica* ., **26**, 201 (1974).
- 17.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, C., Sánchez, A., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T.P.  
"Diterpenos abietánicos de *Salvias* Mexicanas".  
*Rev.Latinoamer.Quim* ., **20**, 105-110. (1983).
- 18.- Jiménez, M., Portugal, E., Lira-Rocha, A., Soriano García, M., Toscano, R.  
"A new royleanone type diterpene from *Salvia sessel*".  
*J. Nat. Prod* ., **51**, 243-248. (1988).
- 19.- Hernández, M., Esquivel, B., Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L., Ramamoorthy, T.P.  
"Diterpenoid abietane quinones isolated from *Salvia regia*".  
*Phytochemistry* ., **26**, 3297-3299. (1987).
- 20.- Galicia, M. A., Esquivel, B., Sánchez, A.A., Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L., Ramamoorthy, T.P.  
"Abietane diterpenoids from *Salvia pubescens*".  
*Phytochemistry* ., **27**, 217-219. (1988).
- 21.- Ortega, A., Cárdenas, J., Gage, A., Maldonado, E.  
"Abietane and clerodane diterpenes from *Salvia regia*".  
*Phytochemistry* ., **39**, 931-933 (1995).
- 22.- Domínguez, X A., González, F., Aragón, T., Gutiérrez, M., Marroquín, J. S., Watson, W.  
"Mexican Medicinal plants XXIX, three new diterpenes quinones from *Salvia ballotaeflora*".  
*Planta Médica* ., **30**, 237-241 (1976).

---

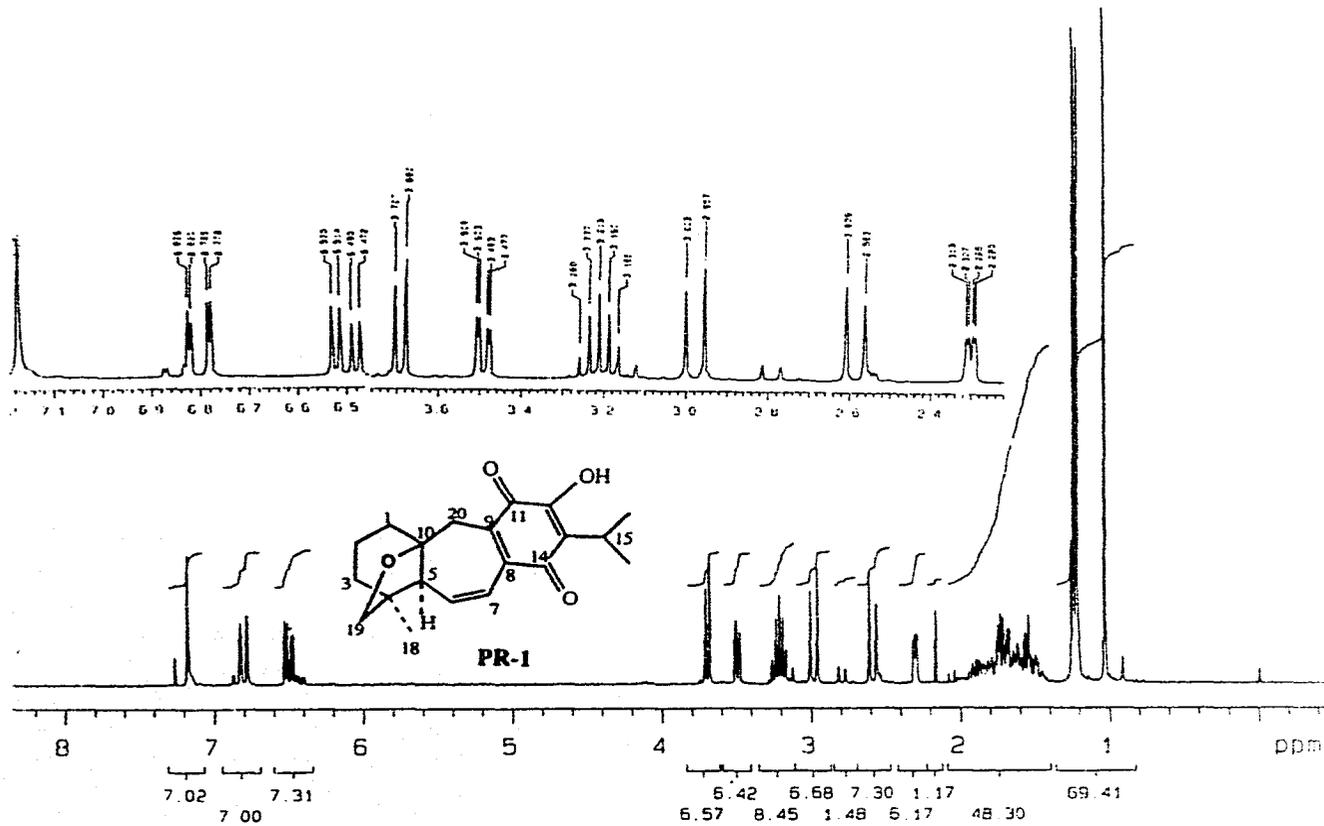
**BIBLIOGRAFIA**

- 23.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, C., Cárdenas, J., Estebanes, L., Soriano-García, M., Toscano, R., Ramamoorthy, T.P.  
"Abietane Type diterpenoids from *Salvia fructiculosa* A revision of the structure of fructiculina B".  
**Phytochemistry** ., **28**, 567-570. (1989).
- 24.- Sánchez, C., Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L., Ramamoorthy, T.P.  
"Abietane diterpenoids of *Salvia anastomosans*".  
**Phytochemistry** ., **28**, 1681-1684. (1989).
- 25.- Sánchez, C.  
"Estudio quimiotáxonómico de *Salvia goldmanii* y *Salvia anastomosans*".  
Tesis Maestría UNAM.
- 26.- Frontana, B., Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L.  
"Diterpenoids from *Salvia coulteri*".  
**Phytochemistry** ., **36**, 739-741 (1994).
- 27.- Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L.  
"Abietane and icetexane diterpenoids from *Salvia candicans*".  
**Phytochemistry** ., **38**, 199-204 (1995).
- 28.- Auram, M., Matescu, G.H.  
**Infrared Spectroscopy**.  
WILEY Interscience, Romania 1972.
- 29.- Nakanishi K.  
**Infrared Absorption Spectroscopy** .  
Nakodo Company limited. Japan 1962.
- 30.- Silverstein, R.M., Bassler, C.G., Morrill, C.T.  
**Spectrometric Identification of Organic Compounds**  
John Wiley & Sons, Inc. Singapore 1991.
- 31.- Thomson, R.H.  
**Naturally Occurring Quinones** .  
Academic Press, New York (1987).
- 32.- Ulubelen, A., Topcu, G., Tan, N.  
"Rearranged abietane diterpenes from *Salvia candidissima*".  
**Phytochemistry** ., **31**, 3637-3638 (1992).
- 33.- Jakupovic, J., Ellmauerer, E., Bohlmann, F., Whitemori, A., Gage, D.  
"Diterpenes from *Eupatorium turbinatum*".  
**Phytochemistry** ., **25**, 2677-2678 (1986).
- 34.- Poehland, B.L., Carte, B.K., Francis, T.A., Hyland, L.J., Allaudeen, H.S., Troupe, N.  
**J. Nat Prod.** , **50**, 706-713. (1987)

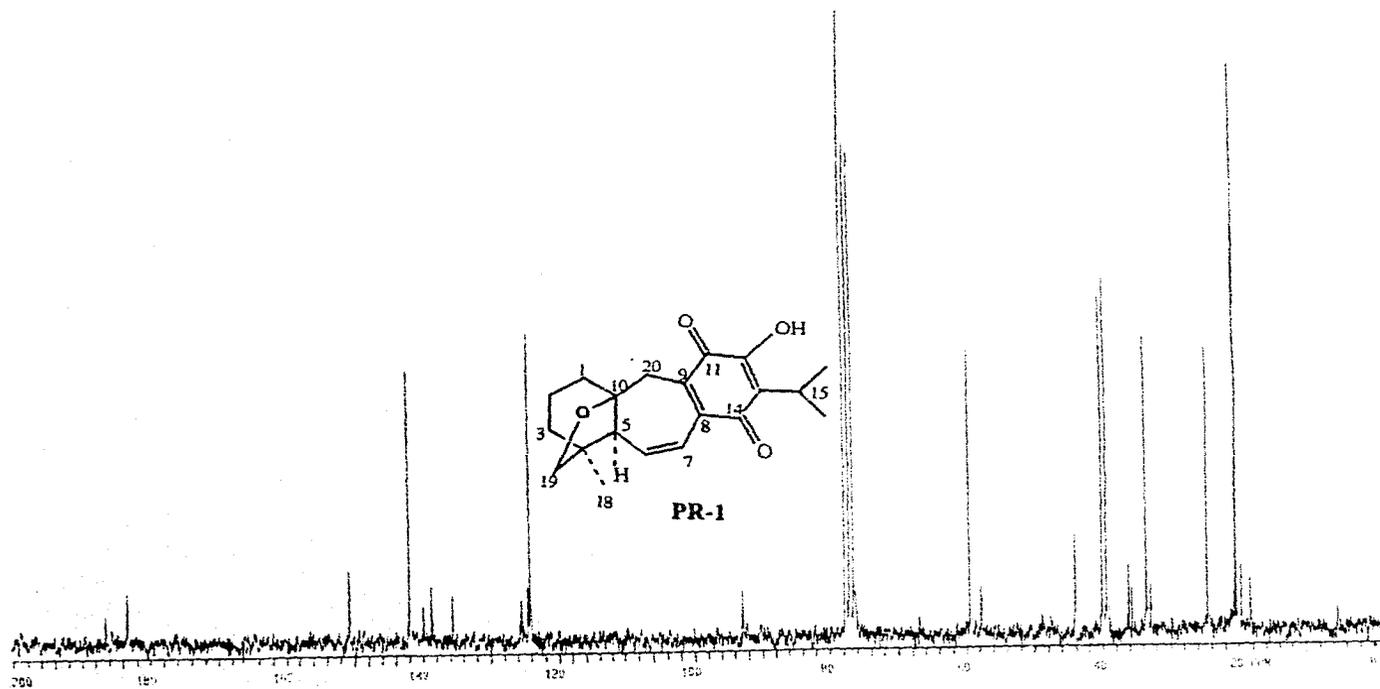
**ESPECTROS**



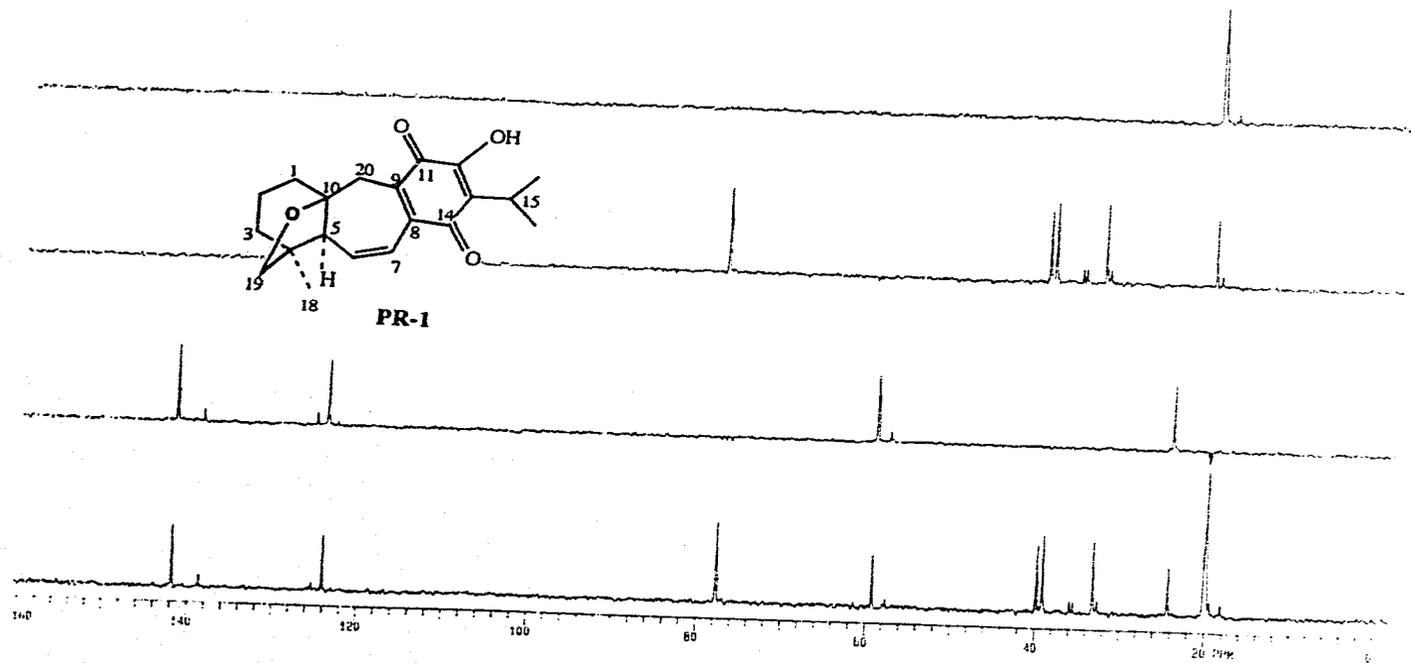
ESPECTRO 1



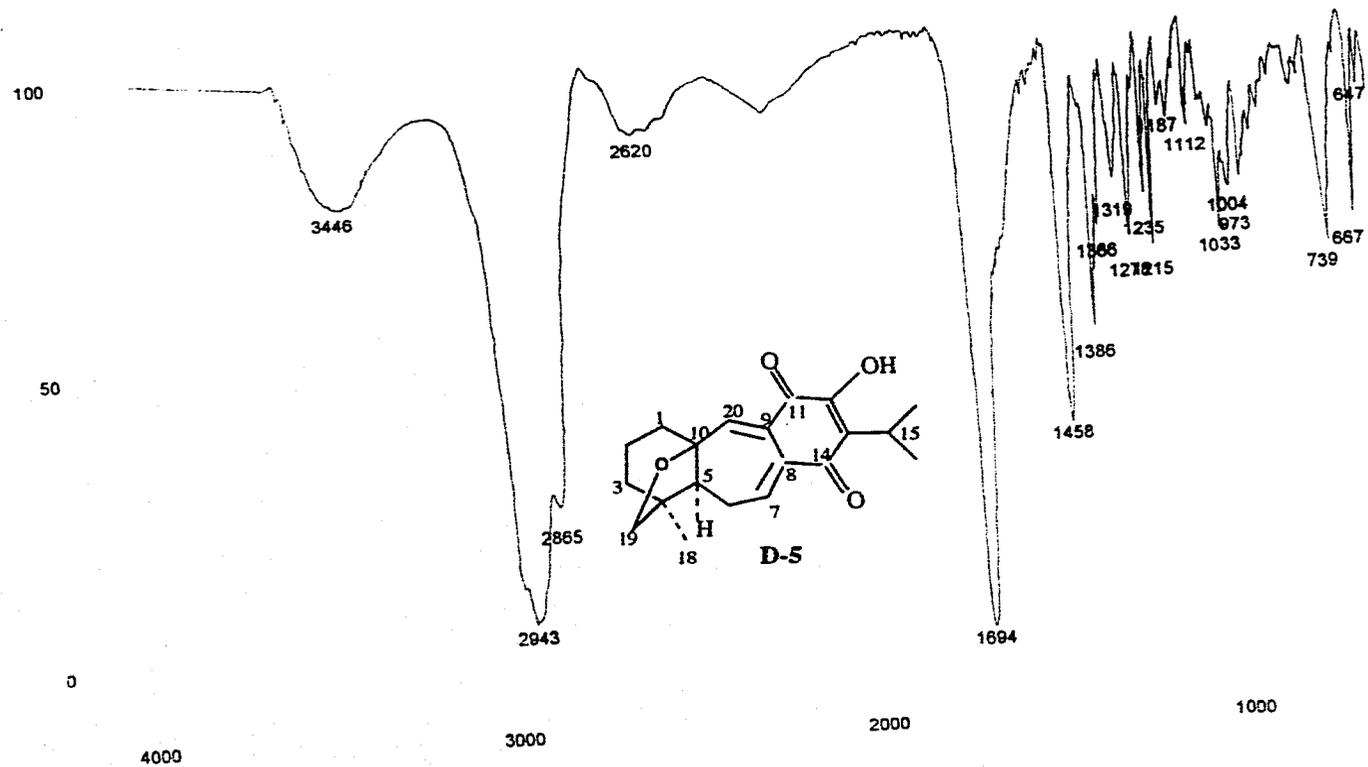
ESPECTRO 2



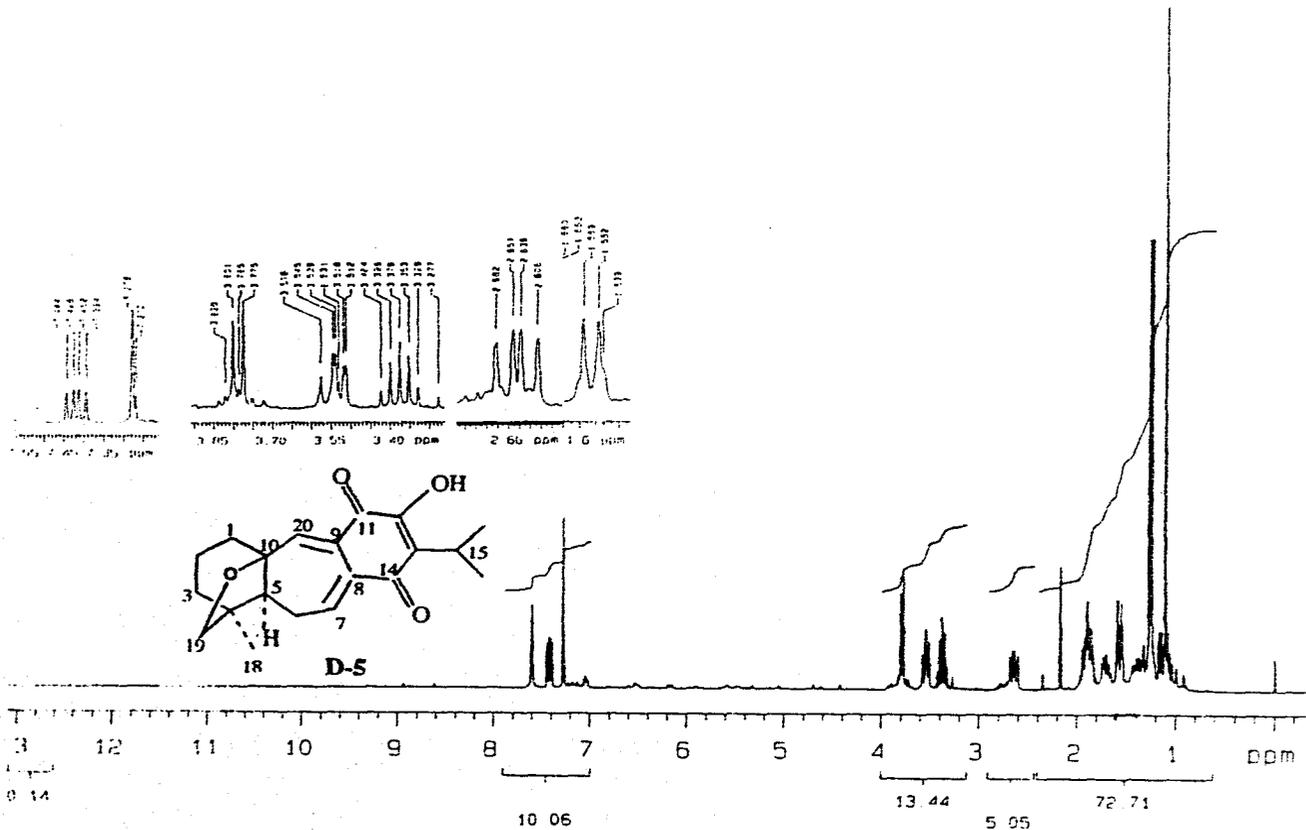
ESPECTRO 3



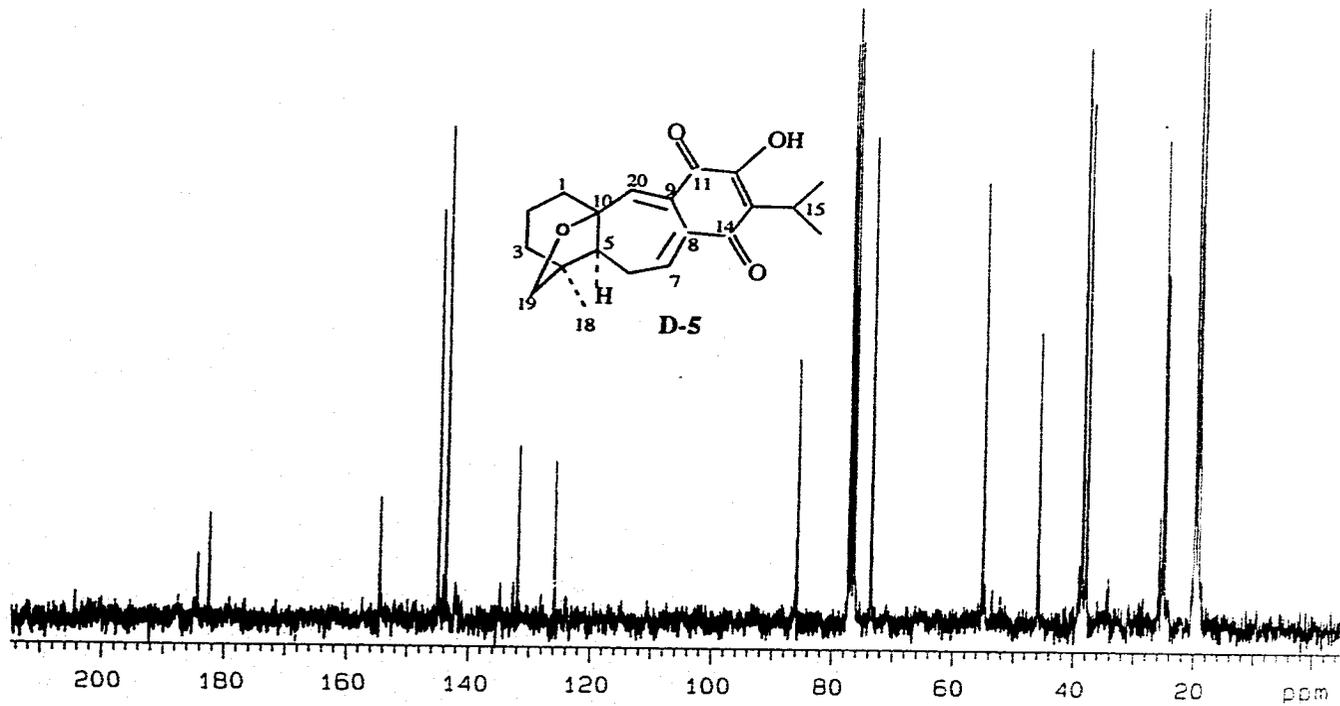
ESPECTRO 3b



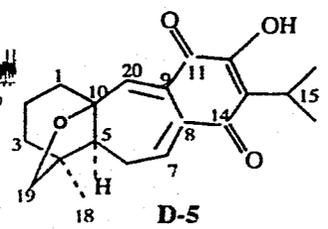
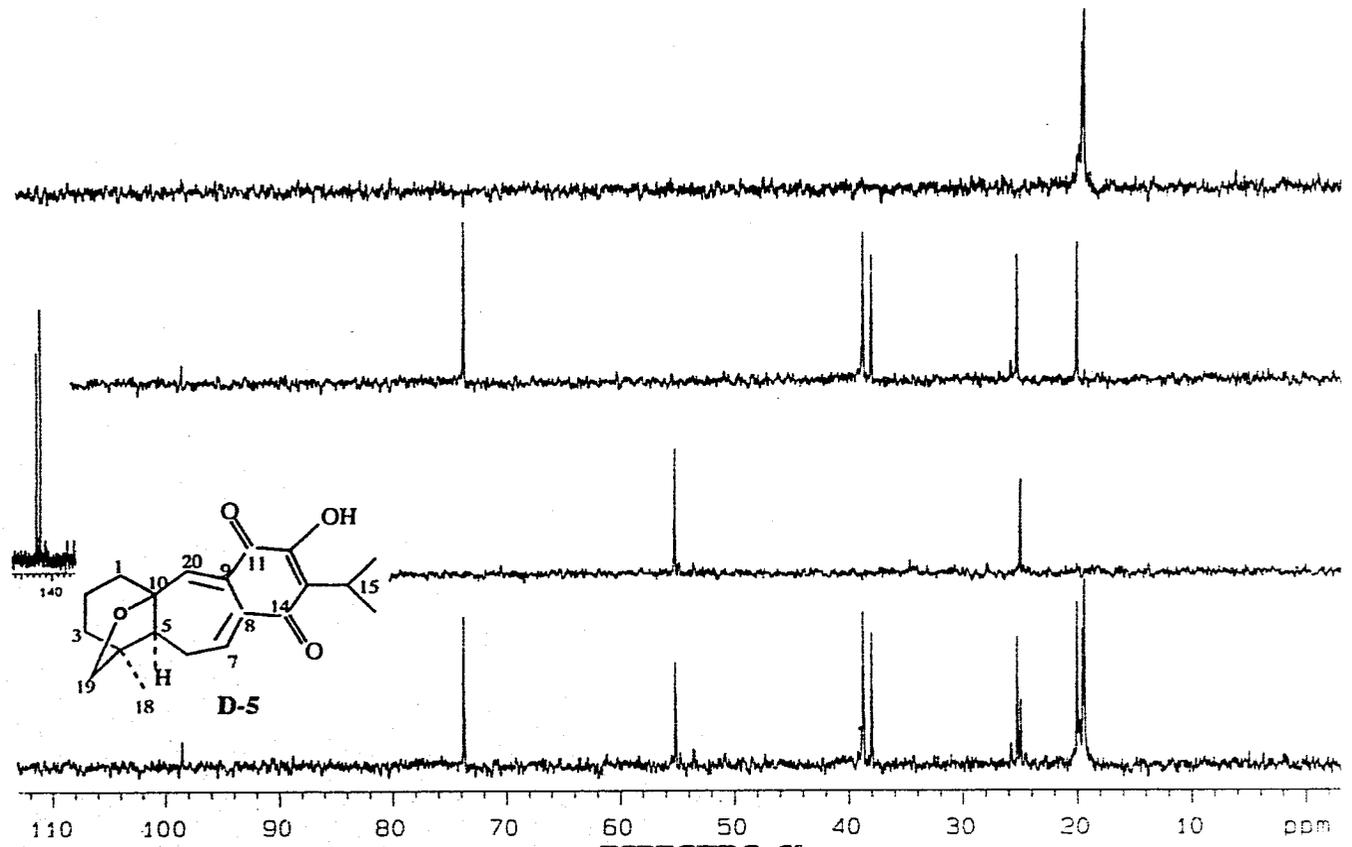
ESPECTRO 4



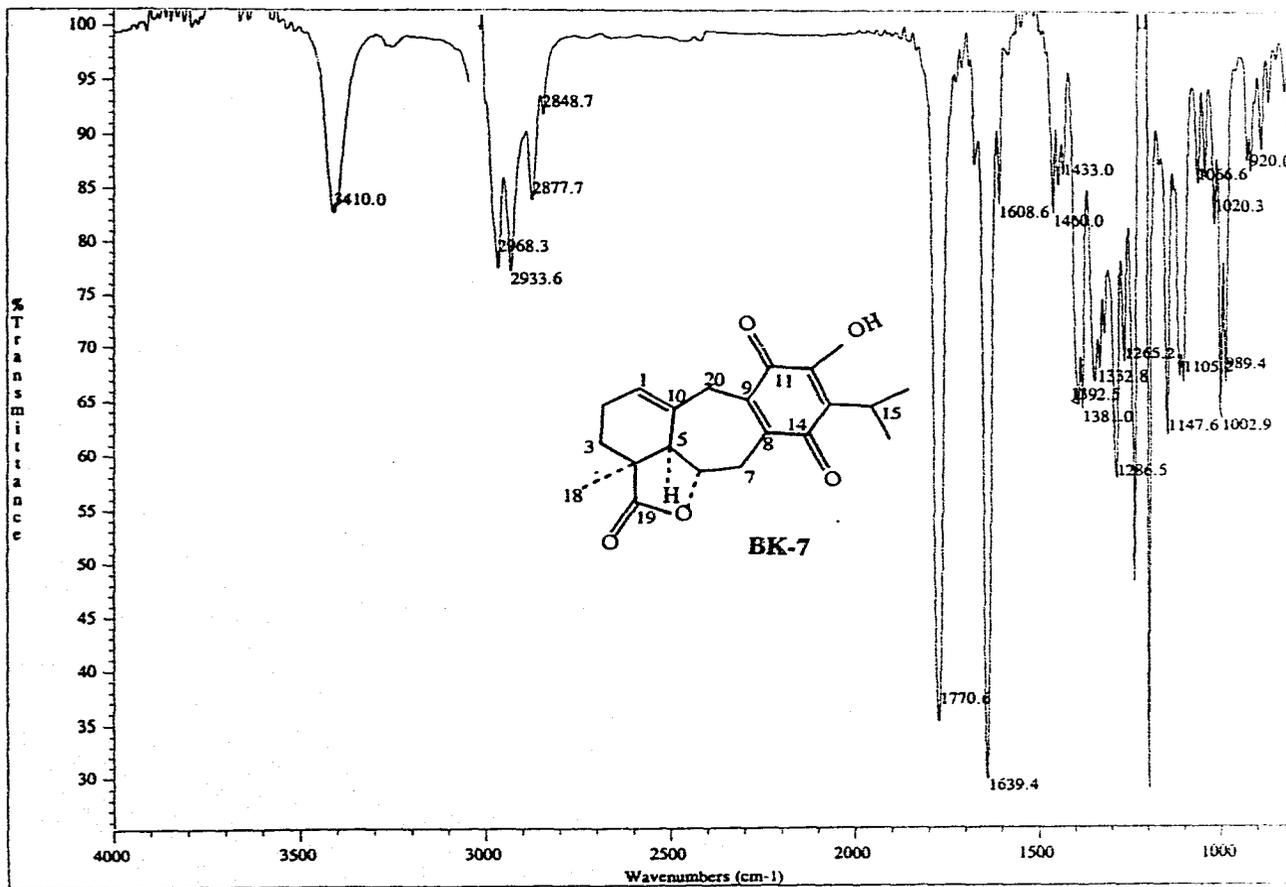
**ESPECTRO 5**



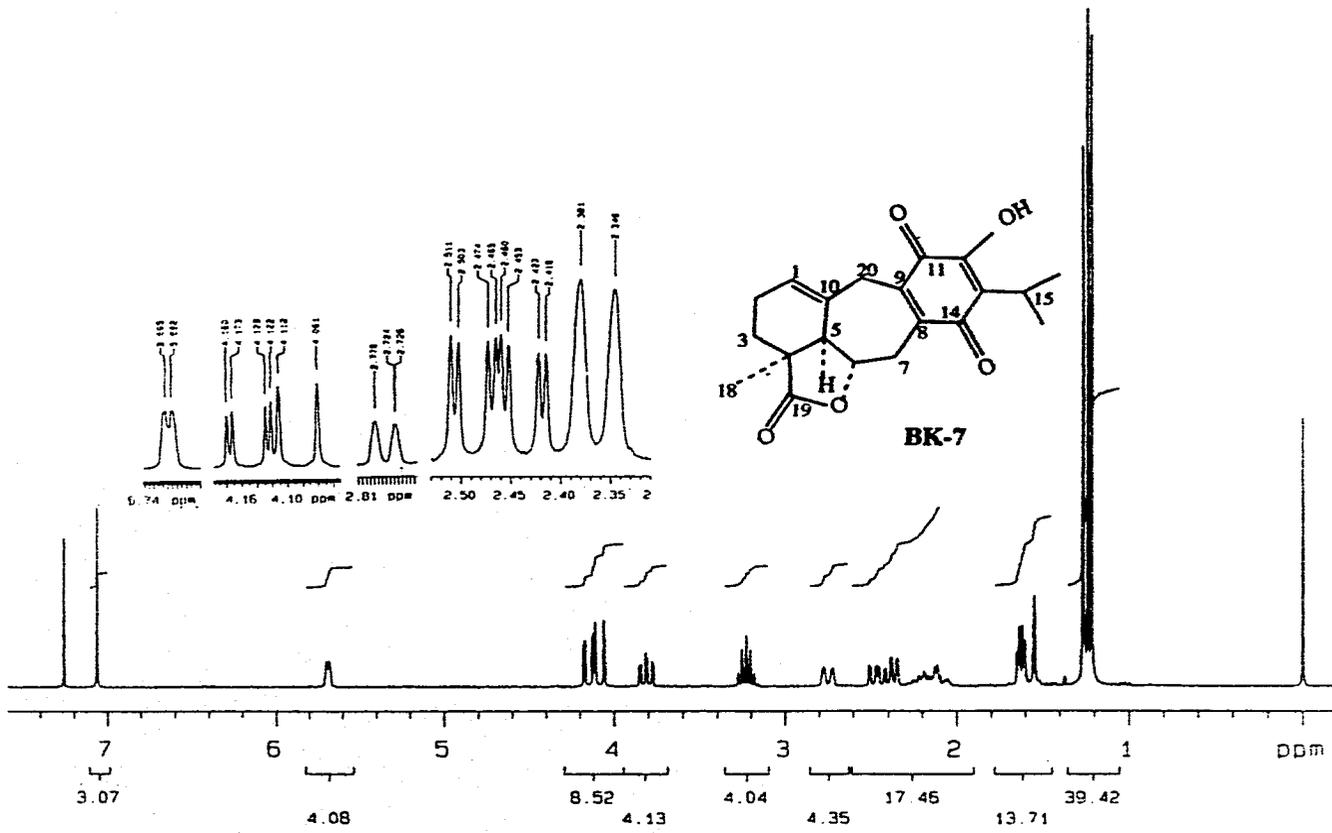
ESPECTRO 6.



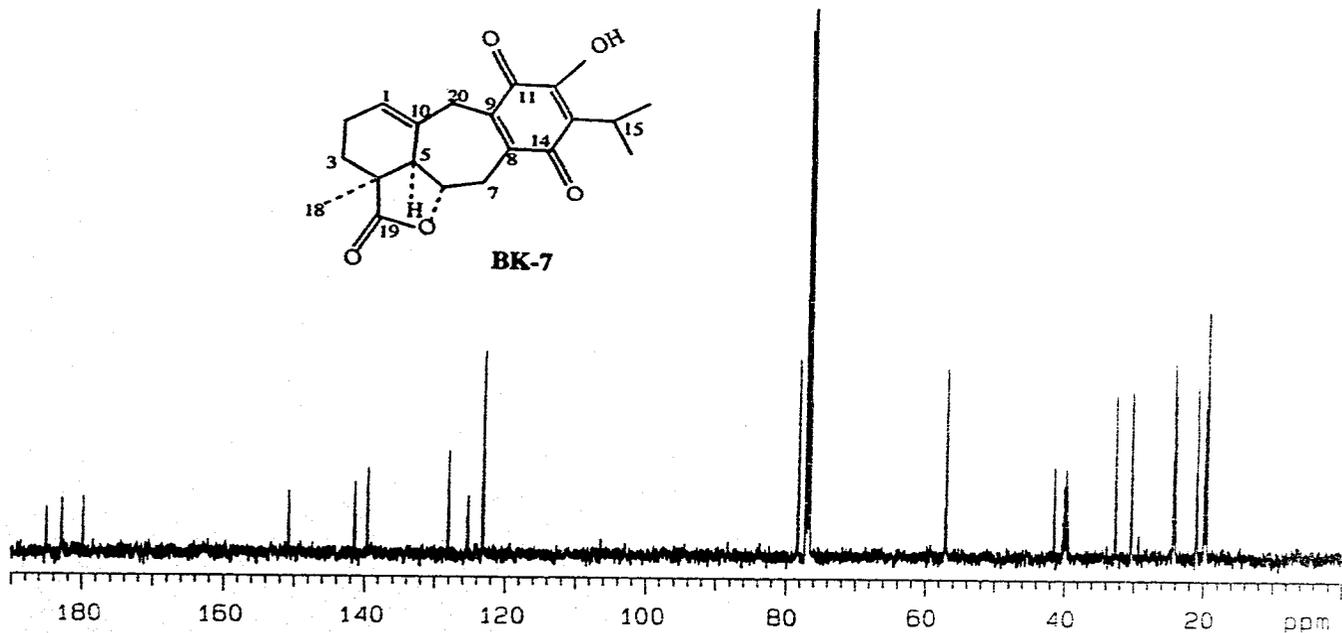
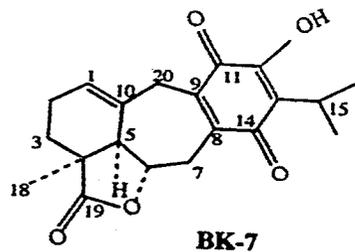
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
 LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA



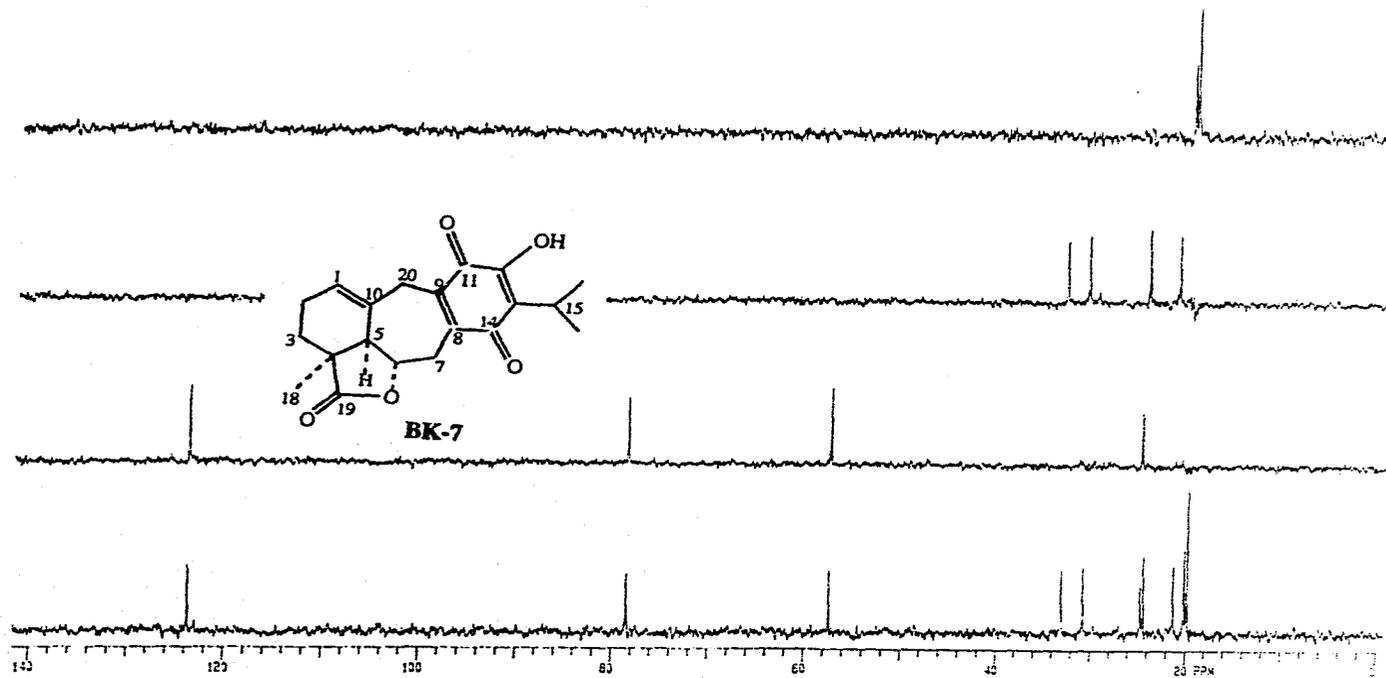
ESPECTRO 7



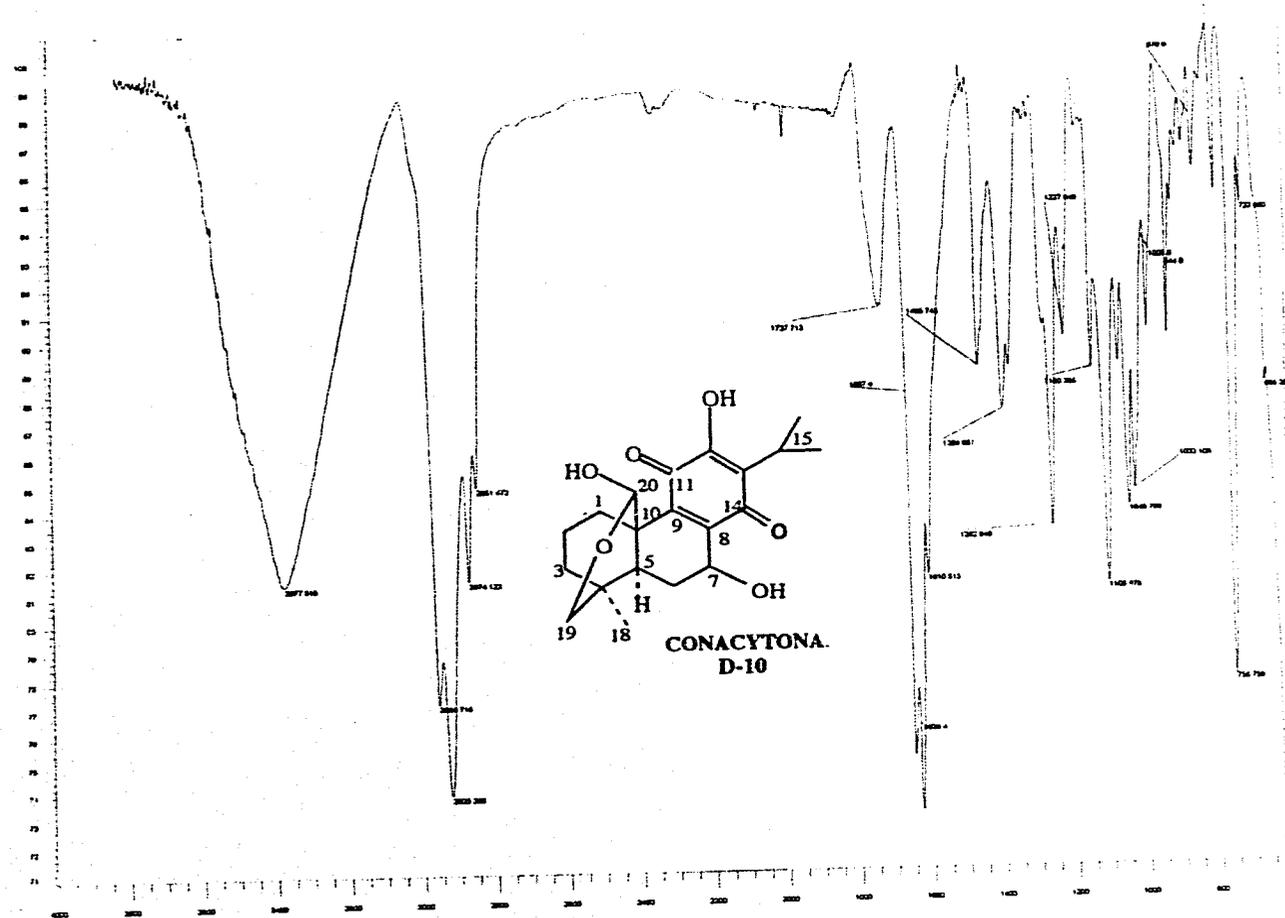
ESPECTRO 8



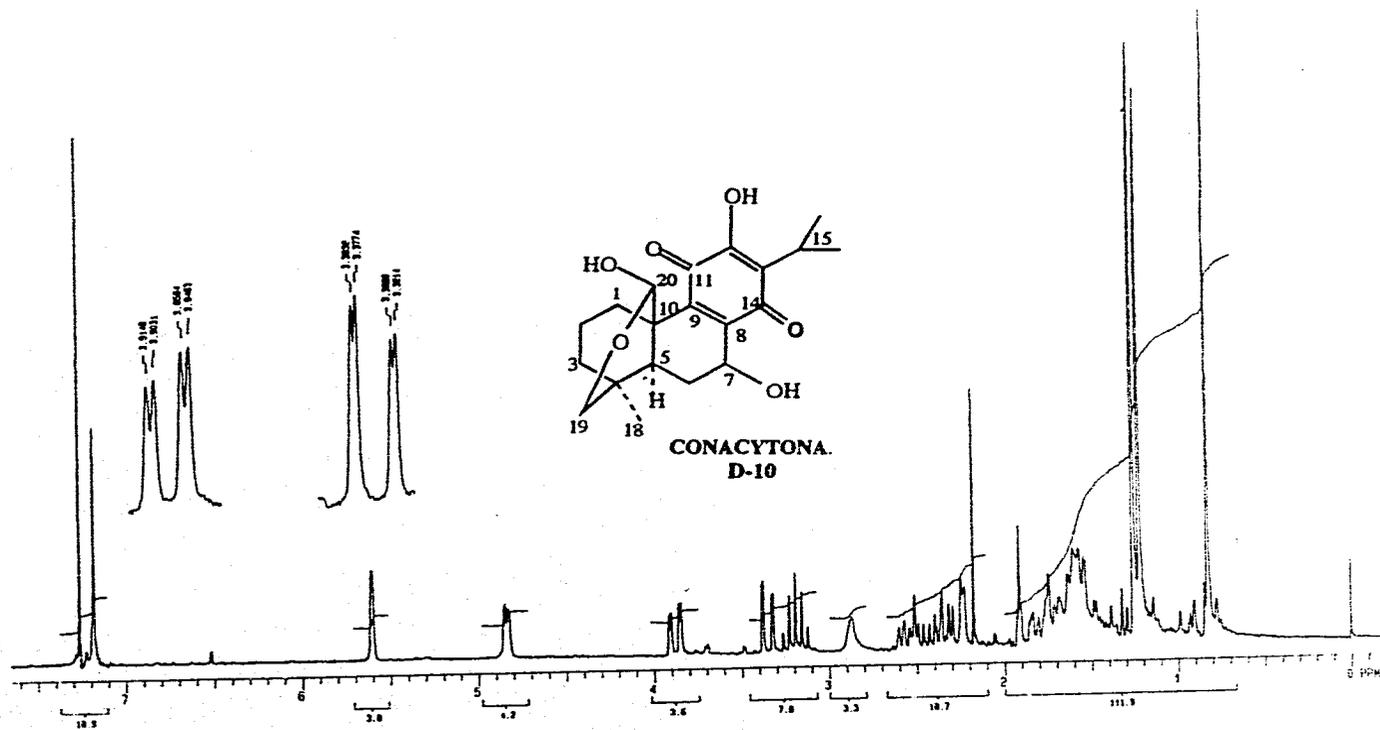
ESPECTRO 9



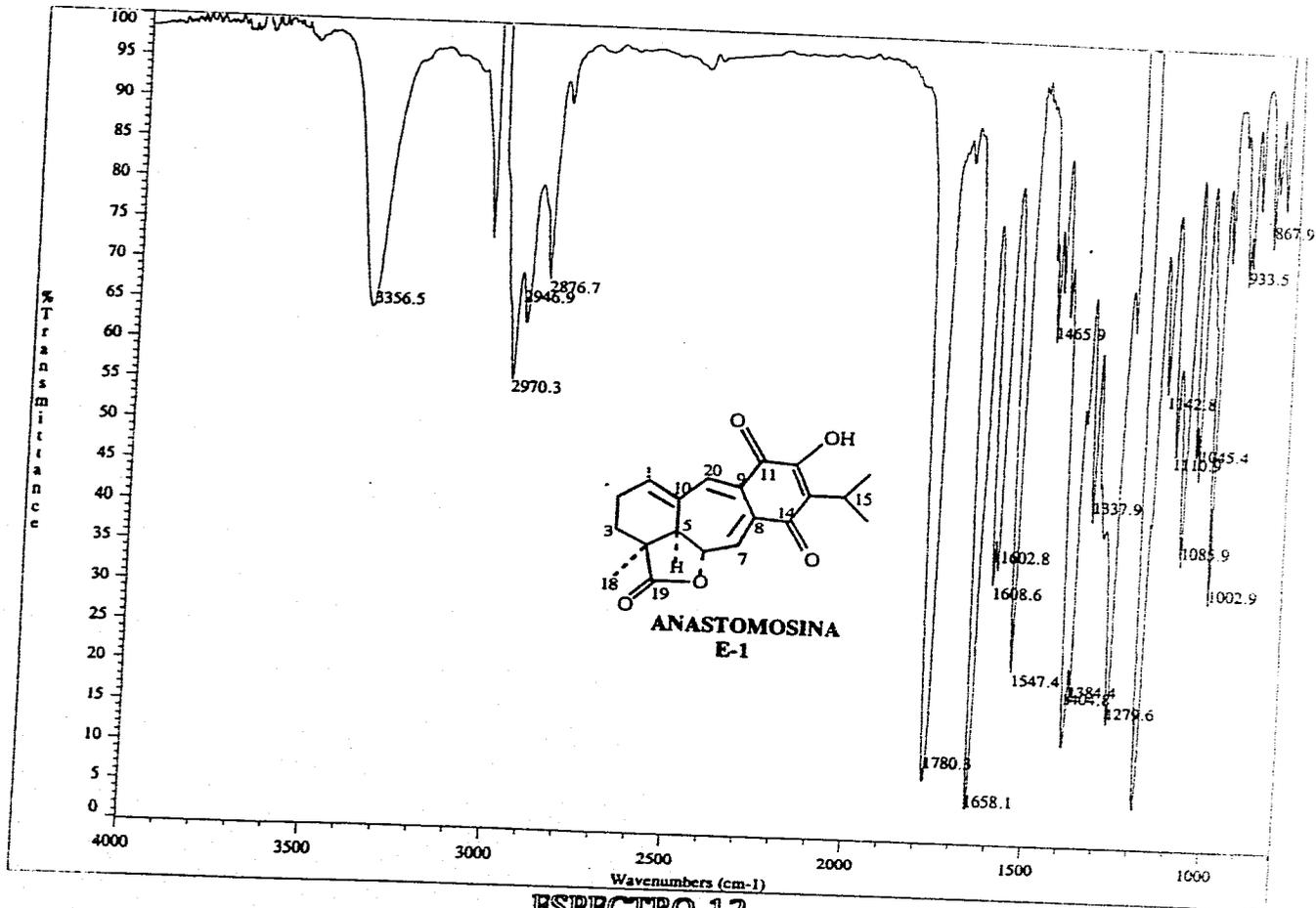
ESPECTRO 9b



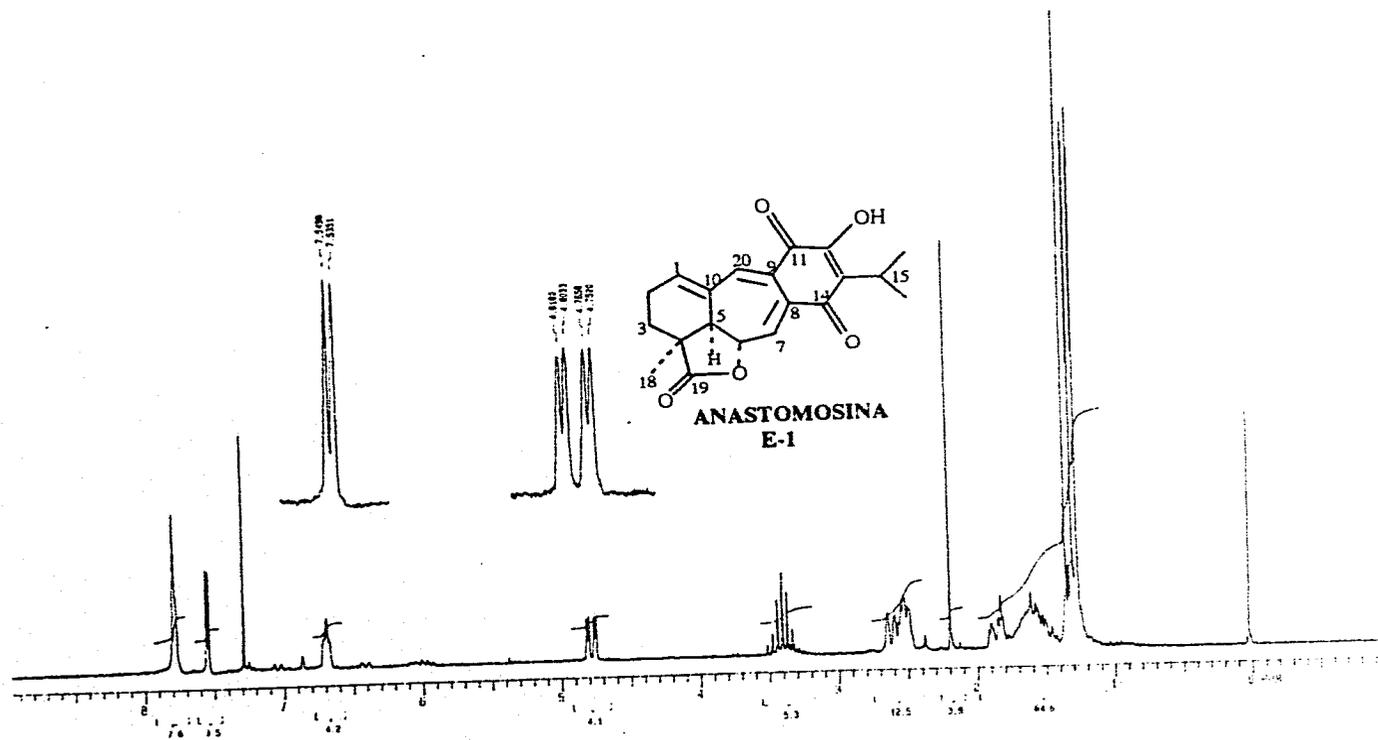
ESPECTRO 10



ESPECTRO 11



**ESPECTRO 12**



ESPECTRO 13