

40  
21.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**ESTUDIO FITOQUIMICO DE**  
*Salvia carnea*

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**  
PRESENTA  
**GUADALUPE GUZMAN FLORES**



MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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**  
**Vocal**  
**Secretario**  
**1er. Suplente**  
**2o. Suplente**

**Profesor: Calderón Pardo José Serafin.**  
**Profesora: Mata Essayag Rachel.**  
**Profesor: Pereda Miranda Rogelio Gregorio.**  
**Profesora: Castañeda López Perla Carolina.**  
**Profesor: Rios Olivares Héctor.**

**Esta tesis se desarrolló en el Laboratorio 7 de la UIPM del  
Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma  
de México.**

**Asesor del tema**  
**Dr. José Serafin Calderón Pardo**



---

**Sustentante**  
**Guadalupe Guzmán Flores**



---

## AGRADECIMIENTOS

*Al Dr. José S. Calderón Pardo por su apoyo, asesoría y sobre todo por la confianza otorgada para la realización del presente trabajo.*

*A los miembros del jurado en especial a la Dra. Rachel Mata Essayag y al Dr. Rogelio G. Pereda Miranda por sus sugerencias en la realización de esta tesis.*

*Al M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez por sus aportaciones en la elaboración del presente trabajo.*

*Al M. en C. Eugenio A. Flores Oropeza por su ayuda y sugerencias en el desarrollo experimental y parte teórica de esta tesis.*

*A la UNAM, en particular a la Facultad de Química y al Instituto de Química. A todo el personal técnico y académico que en el labora.*

## *DEDICATORIAS*

*A la memoria de mi hermano Jaime quien me enseñó a no desistir y seguir siempre adelante.*

*A mis padres:*

*Sr. Juan Guzmán Bautista y Sra. Ma. Cristina Flores  
Quiz porque con su cariño y confianza he llegado a una de mis metas.*

*A mis hermanos:*

*Ernesto, Cirenía, José, Mauro, Juan, Abel, Gabriel y Elizabeth, por estar siempre conmigo brindandome en todo momento comprensión y afecto.*

*A todos los compañeros y amigos que de alguna u otra forma han estado cerca de mí. En especial a Rosaura y Adriana por los momentos compartidos en todos estos años.*

ABREVIATURAS

MeOH	Metanol
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
DMSO-D <sub>6</sub>	Dimetilsulfóxido hexa deuterado
AcOEt	Acetato de etilo
H	Hexano
B	Benceno
IR	Infrarrojo
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 <sup>13</sup> C
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EM	Espectrometría de masas
IE	Impacto electrónico
m/z	Relación masa carga
λ max.	Longitud de onda máxima
ν max.	Frecuencia de onda máxima
J=Hz	Constante de acoplamiento en Hertz
MHz	Mega Hertz
ppm	partes por millón
δ	Desplazamiento químico
s	Señal simple
sa	señal simple ancha
d	doblete
dd	doblete de doblete
dc	doblete de cuarteto
dt	doblete de triplete
m	multiplete
[M <sup>+</sup> ]	Ión molecular
mg	Miligramo

**INDICE**

INTRODUCCION	.....1
GENERALIDADES	.....3
PARTE TEORICA	.....15
PARTE EXPERIMENTAL	.....29
CONCLUSIONES	.....38
BIBLIOGRAFIA	.....39
ESPECTROS	.....40

## **INTRODUCCION**

## INTRODUCCION

La vida del hombre está íntimamente unida a su medio ambiente, y en particular a los vegetales los cuales le proporcionan alimento para la subsistencia, fibras textiles para vestirse y material para construir casas. De manera adicional deleitan por su aroma y colorido, curan ó intoxican, según sus propiedades y regeneran el aire que respira.

Los productos naturales de origen vegetal son recursos renovables y biodegradables, por lo que en los últimos años se ha incrementado el interés en el descubrimiento de productos que posean una actividad biológica definida, como bactericida, fungicida, antitumoral, pesticida, antialimentaria contra insectos, etc; esto ha llevado a el estudio de los metabolitos secundarios de las plantas.

La información obtenida de la investigación de estos compuestos ayuda a comprender la fisiología y bioquímica de los organismos que los producen y lograr su mejor aprovechamiento con fines científicos y económicos.<sup>1</sup>

La elucidación de las estructuras de los productos orgánicos aislados de las plantas junto con sus reactividades, transformaciones químicas y la síntesis de algunas moléculas sencillas que puedan ser transformadas en principios activos constituyen los temas prioritarios de la investigación en el área de los productos naturales, es por ello que en nuestro país la investigación en esta área es de gran importancia.

**OBJETIVOS**

- Aislar y caracterizar los metabolitos secundarios mayoritarios de la *Salvia carnea* por métodos cromatográficos (cromatografía en columna, en placa preparativa, etc.), espectroscópicos (RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, IR) y espectrométricos (EM); con la finalidad de establecer la composición química de la *Salvia carnea*.

- Con el presente estudio se espera contribuir a la caracterización quimiotaxonomica de las plantas mexicanas en especial las de la familia Labiatae.

**GENERALIDADES**

---

## GENERALIDADES

La flora Mexicana es una de las mas ricas del mundo, pues en nuestro país están representados prácticamente todos los ecosistemas que se han descrito de la superficie de nuestro planeta, desde los desiertos hasta los páramos de alta montaña donde todas las noches hay heladas o al menos la temperatura baja a niveles cercanos a cero grados centígrados.<sup>3</sup>

Por lo anterior la familia Labiatae (Lamiaceae) se encuentra muy difundida en México ya que de 4000 especies en el mundo, 512 se localizan en nuestro país, contando además con 42 géneros de los cuales el más abundante es el género *Salvia*. Bentham dividió este género en 4 subgéneros: *Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace*.<sup>4</sup>

Las salvias europeas y asiáticas pertenecen principalmente a los subgéneros *Salvia* y *Sclarea*. El subgénero *Leonia* se encuentra representado por varias especies de salvias de América del Norte. En México, Centro y Sudamérica las salvias han sido clasificadas en el subgénero *Calosphace* el cual fué subdividido por Epling en 105 secciones.<sup>5</sup>

Algunas especies de salvias se usan desde tiempos remotos en el tratamiento de diferentes enfermedades, por sus propiedades bactericidas, antivirales, antiespasmódicas,<sup>6</sup> etc. por lo cual ha despertado gran interés el estudio de sus metabolitos secundarios, entre los que destacan por su abundancia los diterpenos, triterpenos y esteroides. Otros constituyentes comunes son los flavonoides.

## TERPENOIDES

Se conoce con el nombre de terpenoides a un grupo de sustancias químicas de gran interés por su uso tan variado.

Todas las sustancias de naturaleza terpenoide y esteroideal se forman a través de la ruta acetato-mevalonato. Estos metabolitos se biosintetizan a partir de unidades de 5 átomos de carbono (unidad isopreno) y de acuerdo al número de unidades involucradas en su formación los compuestos terpenoides se agrupan como se muestra a continuación:

- Monoterpenos formados por 2 unidades de isopreno.
- Sesquiterpenos formados por 3 unidades de isopreno.
- Diterpenos formados por 4 unidades de isopreno.
- Sesterterpenos formados por 5 unidades de isopreno.
- Triterpenos formados por 6 unidades de isopreno.
- Politerpenos formados por n unidades de isopreno.

## DITERPENOS

Los diterpenos forman un conjunto de compuestos de 20 átomos de carbono. Datos en la literatura describen que hay una interesante relación entre el tipo de diterpenos encontrados en las salvias y su distribución geográfica así como su clasificación botánica.<sup>7</sup>

Así en el estudio fitoquímico de las salvias europeas y asiáticas se han aislado diterpenos con esqueleto de abietano.<sup>8</sup> (figura 1)

Las salvias del continente Americano han mostrado una composición química muy diferente a la que se conoce de las salvias europeas y asiáticas. Tanto en las salvias del subgénero *Leonia* como en las salvias del subgénero *Calosphaea*, se han aislado principalmente diterpenos con esqueleto de neoclerodano ó productos relacionados biogénicamente con diterpenos clerodánicos.<sup>9-10</sup> Cerca del 80% de los diterpenos aislados de las especies estudiadas son diterpenos clerodánicos.<sup>11</sup> (figura 1)

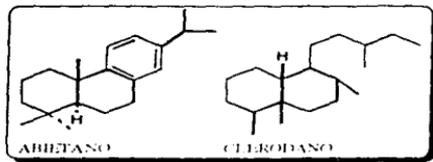
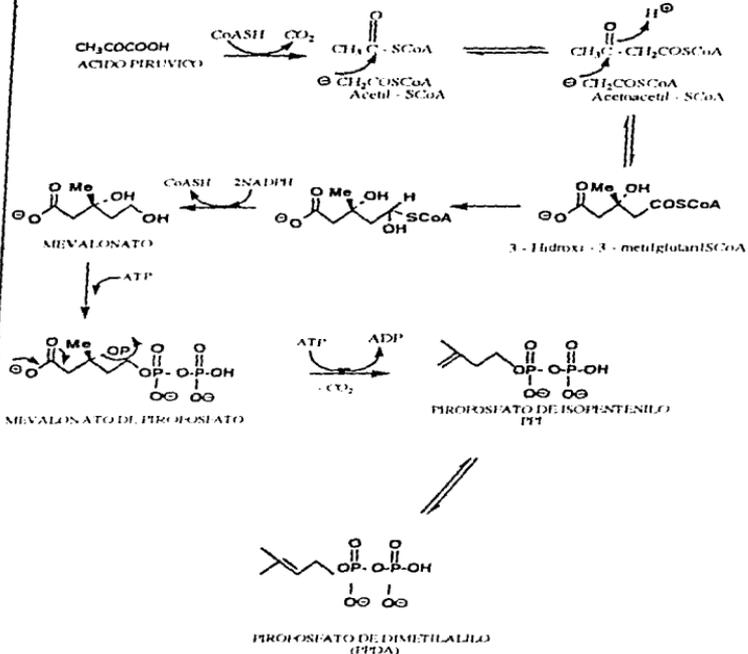


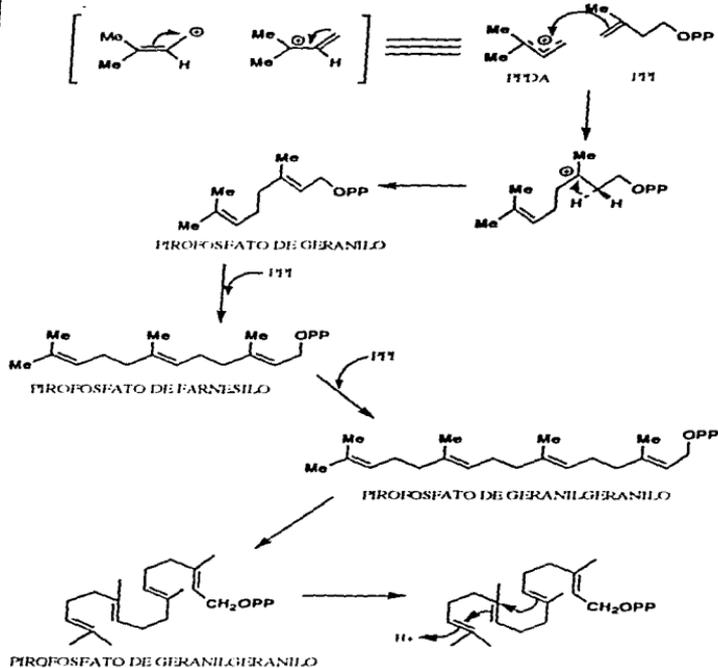
FIGURA 1. Estructura base de diterpenos de tipo abietano y clerodano.

Los clerodanos presentan cuatro unidades de isopreno, y tienen como precursor directo al pirofosfato de geranyl geranilo. La ciclación de éste y la pérdida de un protón conducen al pirofosfato de labdadienilo, en el cual las migraciones de los grupos metilo de C-4 a C-5 y de C-10 a C-9 dan como resultado el esqueleto de clerodano, tal como se muestra en el esquema 1.

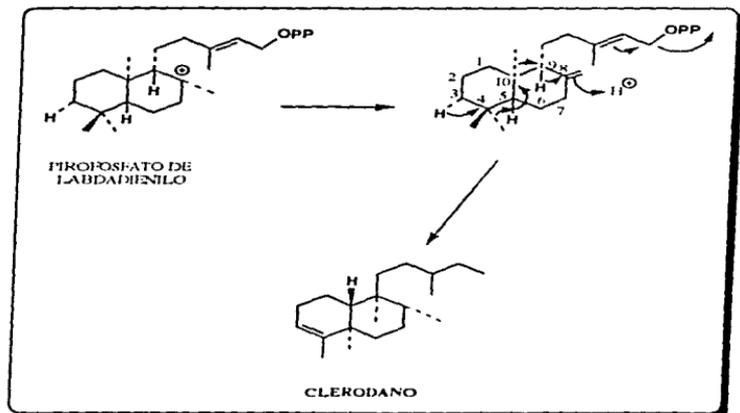
## ESQUEMA I. BIOSINTESIS DE CLERODANOS



ESQUEMA I. BIOSINTESIS DE CLERODANOS. (CONTINUACION)



## ESQUEMA I. BIOSINTESIS DE CLERODANOS. (CONTINUACION)



Las especies que se mencionan a continuación son ejemplos de salvias Americanas cuyo estudio fitoquímico ha conducido a el aislamiento de clerodanos:

La *Salvia splendens* es endémica en Brasil y esta clasificada en la sección *Secundae*.<sup>12</sup> De esta planta se aisló el diterpene neoclerodano salviarina (figura 2), y de *Salvia lineata*<sup>13</sup> sección *Fulgentes* se aislaron diterpenos neoclerodanos estructuralmente relacionados a la salviarina.

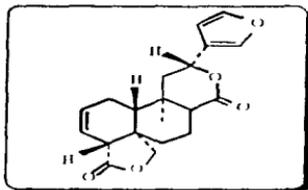
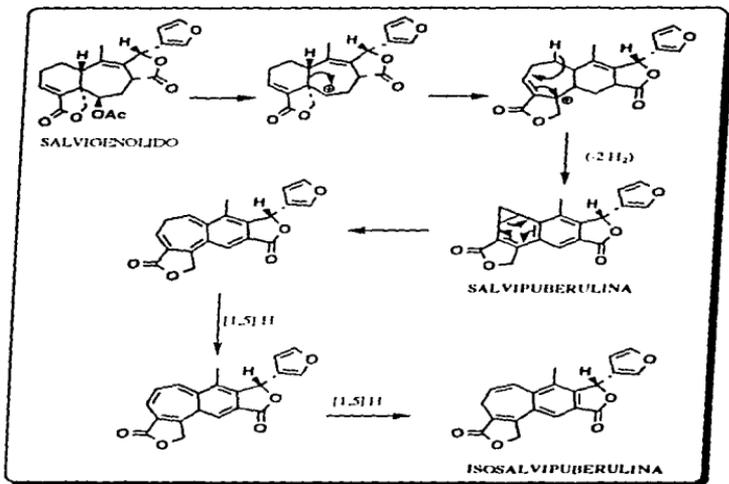


FIGURA 2. Estructura de la salviarina. Diterpene de tipo neoclerodano aislado de *Salvia splendens*.

La *Salvia puberula* Fern. se ha clasificado recientemente en la sección *Holwaya* (Ramamorthy),<sup>14</sup> una sección botánicamente relacionada con la sección *Fulgentes*. Esta relación sirvió de apoyo para la elucidación estructural de dos diterpenos aislados a partir de esta especie: la salvipuberulina (con estructura de benzonorcadadieno) y la isosalviperulina,<sup>15</sup> (con estructura de benzocicloheptatrieno), ya que se ha considerado al neoclerodano salvigenolido aislado de *Salvia fulgens*<sup>16</sup> (sección *Fulgentes*) como posible precursor de la salvipuberulina y de la isosalviperulina, ésta última a pesar de tener un esqueleto poco común, comparte un rasgo característico con muchos diterpenos aislados de salvias

que es la configuración R en el carbono 12.<sup>17</sup> Como dato adicional la isosalvipuberulina también ha sido aislada de *Salvia tiliaefolia*,<sup>18</sup> incluida en la sección *Angulatae* subsección *Tiliaefoliae*.



ESQUEMA 2. Biogénesis de la salvipuberulina y de la isosalvipuberulina a partir de salvigenolide (neoclerodano aislado de *Salvia fulgens*)

## TRITERPENOS

Los triterpenos son productos naturales ampliamente distribuidos cuya estructura consta de 30 átomos de carbono provenientes de seis unidades de isopreno. El precursor directo de estos compuestos es el escualeno. Se distinguen cuatro clases: los triterpenos de cadena abierta, los tricíclicos, los tetracíclicos y los pentacíclicos.

Los triterpenos pentacíclicos se dividen en tres subgrupos principales el del ursano (ejemplo la  $\alpha$ -amirina), el del oleanano (ejemplo la  $\beta$ -amirina) y el del lupano (ejemplo el lupeol).<sup>19</sup> (figura 3)

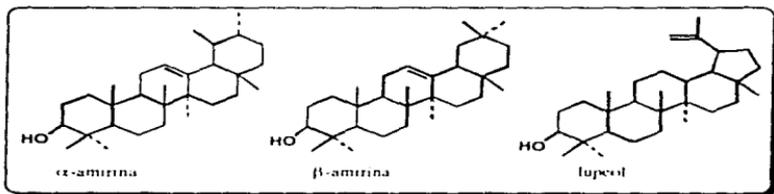


FIGURA 3. Ejemplos de los subgrupos principales de triterpenos pentacíclicos.

## ESTEROIDES

Los esteroides son compuestos biogenéticamente derivados de los triterpenoides. Los esteroides son alcoholes sólidos con C<sub>27</sub>-C<sub>29</sub> átomos de origen animal (colesterol), aunque reportados en algas rojas (coprosterol) 6

vegetal (fitosteroles, ejemplos  $\beta$ -sitosterol, ergosterol, estigmasterol), cuyo esqueleto fundamental corresponde al ciclopentano perhidrofenantreno común a todos los esteroides y una cadena lateral en la que pueden insertarse radicales metilo ó etilo particularmente en C-24. Todos los esteroides tienen un hidróxilo en C-3. (figura 4)

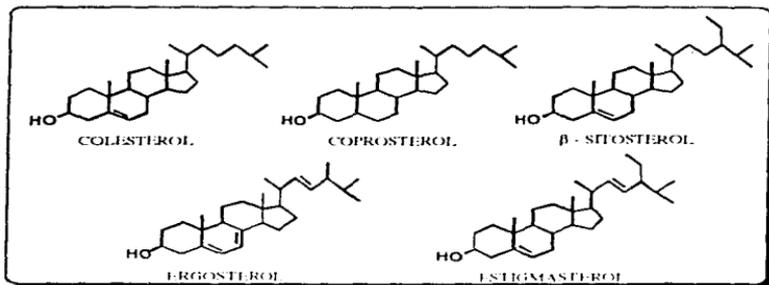
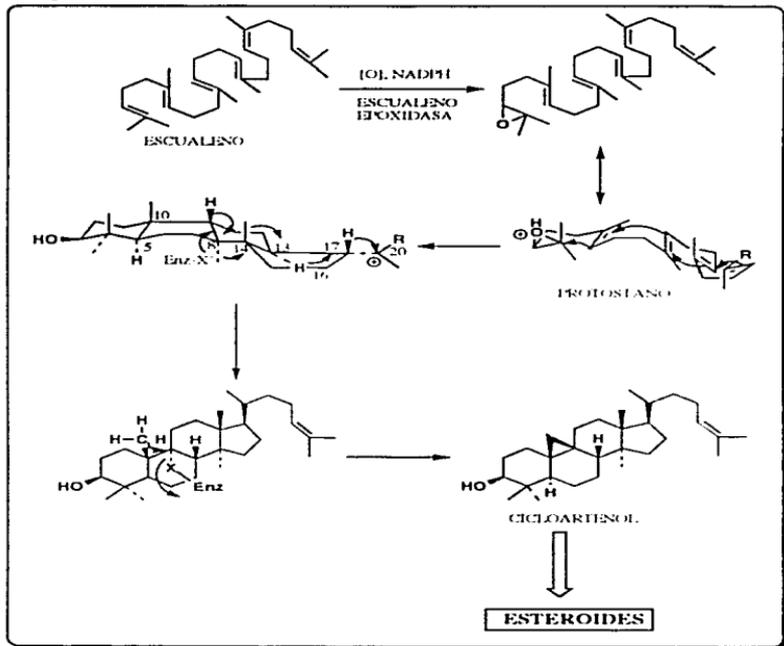


FIGURA 4. Ejemplos de esteroides.

La biogénesis de los esteroides se realiza en función de impedimentos estéricos impuestos por una enzima. La existencia de un hidróxilo en posición 3, constante en los esteroides, permite suponer que la ciclación se inicia por la ruptura ácida catalizada de un oxirano, se ha demostrado que el escualeno forma un epóxido en uno de sus extremos con el oxígeno del aire. La apertura del oxirano ocasiona la ciclación ajustada, para que ésta pueda tener lugar, la enzima debe estabilizar la conformación del poliisopreno.<sup>20</sup>

Cuando el precursor se mantiene sobre la zona activa de la enzima en una conformación "silla-bote-silla-bote", se forma el carbocatión protostano, precursor de los esteroides. Esquema 3

ESQUEMA 3. BIOSINTESIS DE ESTEROIDES



## FLAVONOIDES

Los flavonoides son pigmentos vegetales que poseen un esqueleto carbonado  $C_6-C_3-C_6$ , por ejemplo en la flavanona, aurona, chalcona, flavona, etc. (figura 5).

Los isómeros chalcona/flavanona son los intermediarios centrales en la síntesis de todos los flavonoides. Se ha establecido que el esqueleto carbonado es derivado de acetato y de fenilalanina, el anillo A es formado por la condensación cabeza-cola de tres unidades de acetato. Los anillos B y C provienen de la fenilalanina.<sup>21</sup>

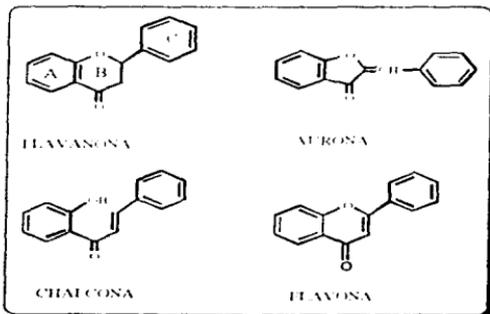


FIGURA 5. Ejemplos de flavonoides.

## **PARTE TEORICA**

**PARTE TEORICA**

La *Salvia carnea* pertenece a la sección *Carneae* del subgénero *Calosphace*; esta sección esta constituida por nueve especies:

- 1.- *Salvia carnea*
- 2.- *Salvia pseudogracillis*
- 3.- *Salvia ionochroa*
- 4.- *Salvia debilis*
- 5.- *Salvia killipiana*
- 6.- *Salvia gracilis* Benth
- 7.- *Salvia membranacae* Benth
- 8.- *Salvia simulans*
- 9.- *Salvia ionocalyx*

Los miembros de esta sección tienen una distribución geográfica bien definida, así se ha establecido que las primeras cinco especies son endémicas de México y parte de Sudamérica, las cuatro restantes se localizan sólo en el Sur de América.<sup>5</sup>

La especie en estudio es la representativa de esta sección, por lo que fué elegida para iniciar el estudio fitoquímico de la misma, su clasificación botánica es la siguiente:

Familia: Labiatae  
 Género: *Salvia*  
 Subgénero: *Calosphace*  
 Sección: *Carneae*  
 Especie: *carnea*

## ELUCIDACION ESTRUCTURAL DE LOS COMPUESTOS AISLADOS DEL EXTRACTO POLAR

Para el aislamiento de los compuestos a partir del extracto polar, éste fué sometido a una cromatografía en columna sobre gel de sílice, usando como eluyentes mezclas de hexano:acetato de etilo (H:AcOEt) y acetato de etilo:metanol (AcOEt:MeOH) de polaridad creciente. El buen desarrollo del proceso cromatográfico se verificó por cromatografía en capa fina.

A partir de las fracciones eluidas con H:AcOEt 1:1, se aislaron dos compuestos:

El primer compuesto designado con la clave **PII-3** fué un sólido cristalino amarillo del cual se obtuvieron 16 mg. Su punto de fusión fué de 247-248 °C (cloruro de metileno: acetona).

El espectro IR (Espectro 1) muestra una banda ancha en 3375  $\text{cm}^{-1}$  característica de una función hidróxilo, en 3020  $\text{cm}^{-1}$  se observa una banda aguda que indica la presencia de insaturación de tipo aromático, además de la presencia de una banda en 2918  $\text{cm}^{-1}$  para enlace de tipo C-H alifático.

El ión molecular  $[M^+]$  272 observado en el espectro de masas corresponde a una fórmula molecular  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$ .

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Espectro 2) se observan tres singuletes intercambiables con  $\text{D}_2\text{O}$ , en 12.0, 10.1 y 9.0 ppm, lo que sugiere la presencia de 3 grupos hidróxilo. Dado su desplazamiento podemos afirmar que se trata de grupos hidróxilo unidos a anillo aromático.

Se observa una señal para protones aromáticos en 5.98 ppm como una señal simple que integra para dos protones, para que esto sea posible los protones del anillo aromático deben tener una posición equivalente entre sí, por lo que fueron asignados a los hidrógenos H-6 y H-8 del anillo A de una

flavanona, así queda establecida la sustitución de este anillo, en 5-OH y 7-OH.

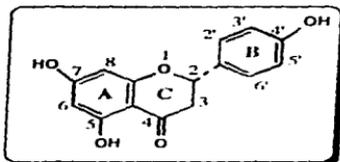
El doblete centrado en 7.27 ppm ( $J=8.4$  Hz, 2H), corresponde a los protones H-2' y H-6', mientras que el doblete centrado en 6.88 ( $J=8.4$  Hz, 2H) se asignó a los protones H-3' y H-5', lográndose establecer la sustitución del anillo B de la flavanona, el cual esta sustituido en posición para por un grupo -OH.

Con esto queda justificada la presencia de las señales interambiables con  $D_2O$  atribuidas a tres grupos -OH, dos en el anillo A y uno en el anillo B. Por los desplazamientos podemos afirmar que la señal observada en 12.0 ppm corresponde a la posición 5-OH quelatada con el grupo carbonilo, la señal en 10.1 ppm para la posición 7-OH y finalmente la señal en 9.0 ppm debe corresponder a la posición 4'-OH del anillo B de la flavanona.

El sistema ABX de la flavanona para las posiciones dos y tres del anillo C, se observó como dos dobletes de doblete para los protones AB, uno en 3.07 ( $J=13.2$  y 17.1 Hz) y el otro en 2.72 ppm ( $J=3.0$  y 17.1 Hz), estas señales fueron asignadas a los protones H-3 $\alpha$ -axial y al H-3 $\beta$ -ecuatorial, respectivamente. El protón X fué localizado como un doblete de doblete ( $J=3.0$  y 13.2 Hz) en 5.3 ppm y fué asignado a H-2.

Estos datos corresponden a la flavanona **naringenina** (4',5,7-trihidroxi flavanona), la cual ha sido aislada de varias especies de los géneros *Prunus*,<sup>22</sup> *Citrus*,<sup>23</sup> *Dalbergia*,<sup>24</sup> entre otros.

En la tabla 1 se muestran las asignaciones para cada uno de los hidrógenos de la flavanona.



NARINGENINA  
4',5,7-trihidroxi flavanona

TABLA 1. Desplazamientos químicos en RMN <sup>1</sup>H de la naringenina (4',5,7-trihidroxi flavanona). 300 MHz CDCl<sub>3</sub> + DMSO

No. de H	δ (ppm)	Multiplicidad (J=Hz)
5-OH	12.06	s (interc. con D <sub>2</sub> O)
7-OH	10.1	sa (interc. con D <sub>2</sub> O)
4'-OH	9.0	sa (interc. con D <sub>2</sub> O)
2' y 6'	7.27	d (8.4)
3' y 5'	6.888	d (8.4)
6 y 8	5.98	s
2	5.30	dd (3.0 y 13.2)
3 <sub>α</sub> -axial	3.07	dd (13.2 y 17.1)
3 <sub>β</sub> -ecuatorial	2.72	dd (3.0 y 17.1)

El segundo compuesto **NPG-5** aislado de estas fracciones, fué un sólido cristalino blanco su punto de fusión fué de 206-208 °C (H:AcOEt).

En el espectro de infrarrojo (Espectro 3) se observan bandas en 1770 y 1725  $\text{cm}^{-1}$  características para grupo carbonilo de  $\gamma$  y  $\delta$  lactona, respectivamente. En 1504 y 883  $\text{cm}^{-1}$  se observan bandas para anillo de furano, además de la presencia de insaturación en 3100  $\text{cm}^{-1}$ .

El espectro de masas muestra un ión molecular  $[M^+]$  de 342 para una fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$ .

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Espectro 4) se observan señales para un anillo de furano  $\beta$ -sustituído como dos señales simples anchas en 6.40 y en 7.41 y un singulete en 7.44 ppm, estas señales fueron asignadas a los protones H-14, H-15 y H-16, respectivamente.

Además se observan señales para protones vinílicos en 5.98 y en 5.63 ppm como dos dobletes de cuartetos ( $J=2.5$  y 9.8 Hz), cada uno integra para un protón y fueron asignados a los protones H-2 y H-3, la multiplicidad se explica por el acoplamiento con los dos protones de la posición 1 y el protón de la posición 4, así como también por el acoplamiento que hay entre ellos mismos.

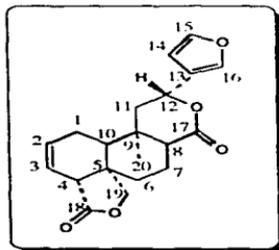
Para los protones de la posición 11 se observan dos doblete de doblete uno en 1.72 ppm ( $J=12.5$  y 15.0 Hz, 11 $\alpha$ -axial) y otro en 2.24 ppm ( $J=3.6$  y 15.0 Hz, 11 $\beta$ -ecuatorial), estos protones fueron atribuidos a la parte AB de un sistema ABX, en donde la parte X es el protón H-12 que aparece como un doblete de doblete en 5.34 ppm ( $J=3.6$  y 12.5 Hz). Por el valor de las constantes de acoplamiento el protón H-12 debe ser  $\beta$ -axial y por lo tanto el anillo de furano debe ser  $\alpha$ -ecuatorial.

El protón pro-R en C-19 se observó como un doblete ( $J=9$  Hz) en 4.25 ppm; en tanto que el protón pro-S se observó como un doblete de doblete ( $J=1.8$  y 9 Hz) en 4.18 ppm. El acoplamiento de menor magnitud se debe a la interacción de tipo W con el hidrógeno H-6 $\beta$ -axial.

Por último el singulete observado en 1.00 ppm que integra para tres protones fué asignado al grupo metilo, unido al carbono C-9.

Las características espectroscópicas descritas corresponden al neoclerodano salviarina que ha sido aislado de *Salvia splendens*<sup>11</sup> (sección *Secundae*), *Salvia ryacophila*<sup>25</sup> (sección *Angulatae* subsección *Tiliaefoliae*) y *Salvia ramosa* Brandege<sup>26</sup> (sección *Scorodonia*).

En la tabla 2 se resumen los desplazamientos químicos para este compuesto en el espectro de RMN <sup>1</sup>H.



SALVIARINA

TABLA 2. Desplazamientos químicos en RMN  $^1\text{H}$  de la salviarina. 200 MHz  $\text{CDCl}_3$ .

No de H	$\delta$ (ppm)	Multiplicidad (J=Hz)
16	7.44	s
15	7.41	sa
14	6.40	sa
2	5.98	dc (2.5 y 9.8)
3	5.63	dc (2.5 y 9.8)
12	5.34	dd (3.6 y 12.5)
19 pro-R	4.25	d (9.0)
19 pro-S	4.18	dd (1.8 y 9.0)
4	2.77	q (2.5)
11 $\beta$ -ecuatorial	2.24	dd (3.6 y 15.0)
11 $\alpha$ -axial	1.72	dd (12.5 y 15.0)
20 (3 H)	1.00	s

## ELUCIDACION ESTRUCTURAL DE LOS COMPUESTOS AISLADOS DEL EXTRACTO NO POLAR

Este extracto tambien fué sometido a una cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizando como eluyentes las mismas mezclas de disolventes que para el extracto polar. Los primeros compuestos se aislaron de las fracciones eluidas con H:AcOEt 9:1.

El primer compuesto aislado de estas fracciones fué el designado con la clave **NPB-15**, resultando ser un sólido cristalino ligeramente amarillo, con un punto de fusión de 55.58 °C (H:AcOEt).

El espectro IR (Espectro 5) muestra una banda en 2929  $\text{cm}^{-1}$  lo que indica la presencia de enlaces alifáticos, esto se confirma por las bandas para grupo metileno en 1469  $\text{cm}^{-1}$  y para grupos metilo en 1375  $\text{cm}^{-1}$ , también se observa una banda aguda en 1678  $\text{cm}^{-1}$  para un grupo carbonilo.

La espectrometría de masas muestra un ion molecular  $[M^+]$  de 412 que corresponde a una fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}$ . El patrón de fragmentación que presentó este compuesto es característico para 4-en-3-cetosteroides.<sup>27</sup>

En los espectros de RMN (Espectros 6 y 7) se observan una gran cantidad de señales a campo alto, lo que confirma la presencia de grupos metilo y metileno.

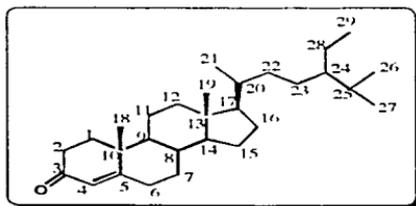
Así en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se observan 6 señales para grupo metilo en: 1.16 (s, 3H, H-19), 0.88 (d, J=6.5 Hz, 3H, H-21), 0.82 (t, J=6.8 Hz, 3H, H-29), 0.81 (d, J=6.8 Hz, 3H, H-26), 0.79 (d, J=6.8 Hz, 3H, H-27) y

0.69 (s, 3H, H-18). Estas señales así como la multiplicidad presente en ellas sugieren que se trata de un esteroide de tipo estigmastano.<sup>28</sup>

El singulete ancho en 5.7 ppm se atribuyó a un protón vínflico que se asignó a H-4, el multiplete centrado en 2.3 ppm que integra para dos protones se asignó al metileno de la posición 2, el cual está ligeramente desplazado por lo que se sugiere que la posición 3 está oxidada, de ahí el desplazamiento observado.

En el espectro de RMN <sup>13</sup>C se observa el carbonilo de la posición 3 en 199.7 ppm, los carbonos del doble enlace C-4 y C-5 se observaron en 123.8 y 171.4 ppm respectivamente. Todos los demás carbonos observados a campo alto se asignaron como se indica en la tabla 3.

Las características espectroscópicas descritas coinciden con las de un esteroide oxidado en posición 3: la  $\beta$ -sitostenona (sitost-4-en-3-ona). Este compuesto ha sido aislado de *Phoenix dactylifera*,<sup>28</sup> *Typha latifolia*,<sup>29</sup> *Quassia amara*<sup>30</sup> y *Triticum aestivum*,<sup>31</sup> y según nuestro conocimiento no había sido aislado de especie alguna del género *Salvia*.



$\beta$ -sitostenona  
sitost-4-en-3-ona

TABLA 3. Desplazamientos químicos en  
RMN  $^{13}\text{C}$  de la  $\beta$ -sitostenona.

No. de C	$\delta$ (ppm)	Multip.
1	35.65	t
2	33.90	t
3	199.7	s
4	123.8	d
5	171.4	s
6	32.98	t
7	32.08	t
8	35.65	d
9	53.84	d
10	38.64	s
11	21.03	t
12	39.65	t
13	42.42	s
14	55.90	d
15	24.21	t
16	28.22	t
17	56.03	d
18	11.99	c
19	17.41	c
20	36.14	d
21	18.73	c
22	34.02	t
23	26.08	t
24	45.84	d
25	29.16	d
26	19.85	c
27	19.05	c
28	23.09	t
29	11.99	c

Las multiplicidades estan de acuerdo con el experimento DEPT.

El compuesto **NPC-15** fué el segundo compuesto aislado a partir de las fracciones eluidas con H:AcOEt 9:1, y resultó ser un sólido amorfo con punto de fusión de 153-154 °C (H:AcOEt), las características espectroscópicas observadas (Espectros 8 y 9) coinciden con las descritas en la literatura para el triterpeno **lupeol**.<sup>32</sup>

De la columna original se recromatografió la fracción 7 eluida con H:AcOEt 8:2 logrando aislar un sólido cristalino blanco. Al comparar el espectro de RMN <sup>1</sup>H del sólido con uno auténtico de una mezcla de **β-sitosterol** y **estigmasterol**, dicho espectro resulto ser idéntico. Por lo tanto el sólido estaba constituido por la misma mezcla.

Al recromatografiar las fracciones eluidas con H:AcOEt 7:3 de la columna original se aisló un sólido cristalino blanco ligeramente amarillo **NPF-3**, con punto de fusión de 207-210 °C (H:AcOEt).

El espectro IR (Espectro 10) muestra bandas en 3020 y 1664 cm<sup>-1</sup> que indican la presencia de dobles enlaces aromáticos, en 1759 cm<sup>-1</sup> se observa una banda para carbonilo de γ-lactona α,β-insaturada, y en 1616, 1503 y 875 cm<sup>-1</sup> bandas características para anillo de furano.

En el espectro de masas se observa el ión molecular [M<sup>+</sup>] 334, que corresponde a una fórmula condensada C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>, misma que muestra un alto grado de insaturación Ω=14.

En el espectro de RMN <sup>1</sup>H (Espectro 11) se observan señales a campo bajo indicando la presencia de una molécula altamente insaturada, confirmando la información del espectro de IR.

Así observamos en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  las señales para un anillo de furano en 7.54 (s, 1H, H-16), en 7.41 (d, 1H,  $J=1.6$  Hz, H-15) y en 6.15 ppm (d, 1H,  $J=1.6$  Hz, H-14). De acuerdo a las constantes de acoplamiento observadas se sugiere que el anillo se encuentre  $\beta$ -sustituido. Los carbonos que sostienen a estos protones aparecen en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Espectro 12) en 142.2, 144.4 y 108.8 ppm para los carbonos C-16, C-15, y C-14, respectivamente.

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  también se observan señales para protones vinílicos: en 6.63 ppm un doblete ( $J=11.1$  Hz) para H-1, la multiplicidad de la señal indica que el hidrógeno sólo está acoplado a otro hidrógeno, el cual tiene que ser vinílico, mismo que se observa como un doblete de triplete en 6.15 ppm ( $J=6.2$  y  $11.1$  Hz, H-2), la constante de 6.2 Hz es por el acoplamiento con otros dos protones prácticamente equivalentes, los de la posición 3. En el espectro de  $^{13}\text{C}$  los carbonos aparecen en 127.0 ppm para el C-1 y en 132.9 ppm para el C-2.

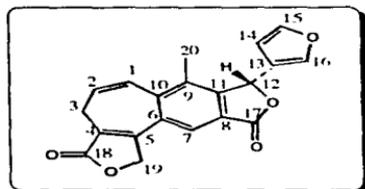
Los metilenos de la posición 3 y 19 se observaron en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , en 22.0 ppm para el C-3 y en 69.5 ppm para el C-19, mientras que en la RMN  $^1\text{H}$  los protones para estas posiciones se observaron en 2.97 ppm como una señal triple para los protones H-3 y una señal simple ancha en 5.17 ppm para los 2 protones H-19.

La señal simple observada en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  en 7.81 ppm se asignó al protón aromático H-7, el carbono aromático que sostiene a este protón fué observado en el espectro de  $^{13}\text{C}$  en 121.3 ppm. Otra señal simple observada en 6.45 ppm fué asignada a H-12, en tanto que el carbono de esta posición aparece en el espectro de  $^{13}\text{C}$  en 75.2 ppm.

La señal simple que aparece en 2.22 ppm y que integra para 3 protones se asignó al metilo aromático unido al carbono 9 que se observó en el espectro de  $^{13}\text{C}$  en 16.0 ppm.

Con esto se explican los 10 atomos de carbono protonados, los otros 10 carbonos totalmente sustituidos se asignarán como se indica en la tabla 5.

Las características espectroscópicas coincidieron con las descritas en la literatura para la estructura del diterpeno de origen clerodánico denominado como isosalvipuberulina. 15 y 18



ISOSALVIPUBERULINA

TABLA 4. Desplazamientos químicos en RMN <sup>1</sup>H de la isosalvipuberulina. 200 MHz CDCl<sub>3</sub>.

No. de H	δ (ppm)	Multiplicidad (J=Hz)
7	7.81	s
16	7.54	s
15	7.41	d (1.6)
1	6.63	d (11.1)
12	6.45	s
2	6.15	dt (6.2 y 11.1)
14	6.15	d (1.6)
19	5.17	sa
3	2.97	t (6.2)
20	2.22	s

TABLA 5. Desplazamientos químicos en RMN  $^{13}\text{C}$  de la isosalviperulina.

No. de C	d (ppm)	Multip.
1	127.0	d
2	132.9	d
3	22.0	t
4	147.3	d
5	153.5	d
6	131.6	s
7	121.3	s
8	124.6	s
9	128.0	s
10	141.9	s
11	133.4	s
12	75.2	d
13	120.8	s
14	108.8	d
15	141.4	d
16	142.2	d
17	169.3	s
18	172.4	s
19	69.5	t
20	16.0	c

Las multiplicidades estan de acuerdo con el experimento DEPT.

**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 en un espectrofotómetro IR Nicolet 55 x. usando como disolvente  $\text{CHCl}_3$ .

Los espectros de masas fueron determinados en 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 en un espectrofotómetro Varian-Gemini 200; y los espectros de 300 MHz de un espectrofotómetro Varian VXR-300s. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) están en partes por millón (ppm), tomando como referencia al tetra metil silano (TMS).

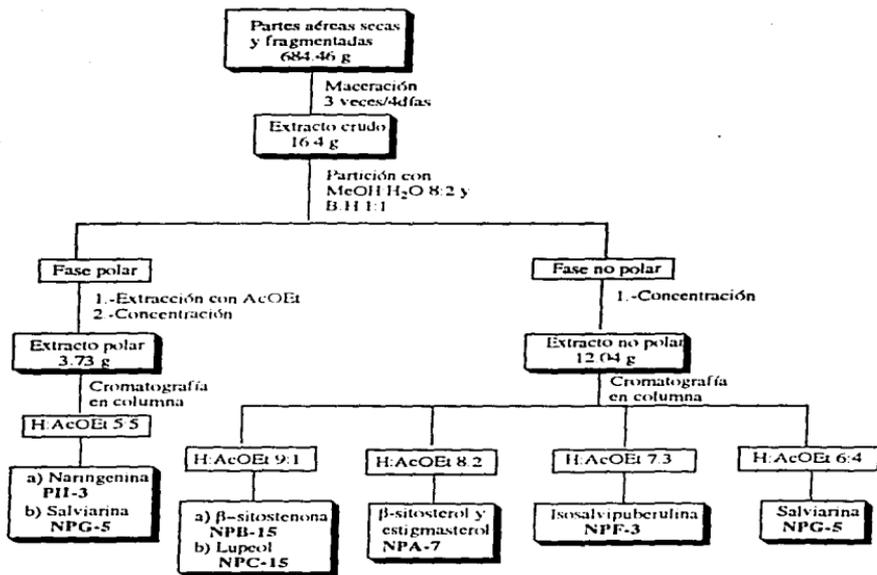
El proceso cromatográfico se siguió por cromatografía en capa fina utilizando cromatofolios Al. TLC silica gel 60 F<sub>254</sub> de la marca MERCK, y se usó como revelador una solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

La *Salvia carnea* fué recolectada en Puerto del Gallo Guerrero, por el M en C Baldomero Esquivel Rodríguez.

El peso de las partes aéreas de la planta secas y fragmentadas fué de 684.46g, se dejaron en maceración con acetona (6 l) a temperatura ambiente, tres veces durante 4 días, eliminando el disolvente por destilación a presión reducida en un rotaevaporador y posteriormente al vacío, obteniendo 16.4 g de extracto crudo seco.

Por medio de cromatografía en capa fina se observó que el extracto contenía tanto compuestos polares como no polares, por lo que se le realizaron una serie de particiones para facilitar la separación de los compuestos. Primero se disolvió el extracto en una mezcla de metanol:agua (MeOH:H<sub>2</sub>O) (8:2) y posteriormente se hicieron extracciones sucesivas con una mezcla de benceno:hexano (B:H) (1:1), obteniendo dos fases; la fase no polar se concentró para obtener un extracto no polar, mientras que a la fase polar se le hicieron extracciones sucesivas con acetato de etilo, eliminando el disolvente a presión reducida para obtener el extracto polar. (Esquema de trabajo)

ESQUEMA DE TRABAJO



## ASLAMIENTO DE LOS COMPUESTOS PRESENTES EN EL EXTRACTO POLAR

El peso del extracto fué de 3.73 g y se describe como una masa amorfa de color naranja obscuro. El extracto se sometió a una cromatografía en columna empacada con 300 g de gel de sílice 60/254, usando como eluyentes mezclas de hexano:acetato de etilo (H:AcOEt) y acetato de etilo:metanol (AcOEt:MeOH) de polaridad creciente. El buen desarrollo del proceso cromatográfico se siguió por cromatografía en capa fina.

Las fracciones eluidas con H:AcOEt 1:1 se colocaron en una placa preparativa de 2 mm de espesor usando como eluyente cloruro de metileno:MeOH 1:1, obteniendo así dos compuestos.

El compuesto más polar 16 mg, se recrystalizó en cloruro de metileno:acetona y mostró la apariencia de un sólido de color amarillo. Su punto de fusión fué 247-248 °C. Este compuesto se identificó con la clave de trabajo **PII-3**. Las características espectroscópicas se describen a continuación y corresponden a la flavanona **naringenina**, 4',5,7-trihidroxi flavanona.

**IR**  $\text{CHCl}_3$   $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3375 (OH), 3020 (C-H, aromático), 2918 (C-H, alifático).

**RMN**  $^1\text{H}$  300 MHz  $\text{CDCl}_3$  +  $\text{DMSO-D}_6$   $\delta$  (ppm): 12.06 (s, 1H, 5-OH), 10.1 (sa, 1H, 7-OH), 9.0 (sa, 1H, 4'-OH), (estas tres señales son intercambiables con  $\text{D}_2\text{O}$ ), 7.27 (d,  $J=8.4$  Hz, 2H, H-2' y H-6'), 6.88 (d,  $J=8.4$  Hz, 2H, H-3' y H-5'), 5.98 (s, 2H, H-6 y H-8), 5.30 (dd,  $J=3.0$  y 13.2

Hz, 1H, H-2), 3.07 (dd, J= 13.2 y 17.1 Hz, 1H, H-3 $\alpha$ -axial), 2.72 (dd, J=3.0 y 17.1 Hz, 1H, H-3 $\beta$ -ecuatorial).

**EMIE m/z (abundancia relativa):** 272 [M<sup>+</sup>, 100], 271 (51), 179 (24), 153 (71), 120 (40).

El compuesto menos polar **NPG-5**, fué un sólido cristalino blanco con un punto de fusión de 206-208 °C (H:AcOEt), del cual se obtuvieron 5 mg. Los datos espectroscópicos corresponden al neoclerodano **salviarina**.

**IR CHCl<sub>3</sub> v max. cm<sup>-1</sup>:** 3100 (C-H, aromático), 1770 (C=O de  $\gamma$ -lactona), 1725 (C=O de  $\delta$ -lactona), 1504 y 883 (anillo de furano).

**RMN <sup>1</sup>H 200 MHz CDCl<sub>3</sub>  $\delta$  (ppm):** 7.44 (sa, 1H, H-16), 7.41 (sa, 1H, H-15), 6.40 (s, 1H, H-14), 5.98 (dc, J=2.5 y 9.8 Hz, 1H, H-2), 5.63 (dc, J=2.5 y 9.8 Hz, 1H, H-3), 5.34 (dd, J=3.6 y 12.5 Hz, 1H, H-12), 4.25 (d, J=9.0 Hz, 1H, H-19 pro-R), 4.18 (dd, J=1.8 y 9.0 Hz, 1H, H-19 pro-S), 2.77 (q, J=2.5 Hz, 1H, H-4), 2.24 (dd, J=3.6 y 15.0 Hz, 1H, H-11 $\beta$ -ecuatorial), 1.72 (dd, J=12.5 y 15.0 Hz, 1H, H-11 $\alpha$ -axial), 1.00 (s, 3H, H-20).

**EMIE m/z (abundancia relativa):** 342 [M<sup>+</sup>, 74.0], 203 (9), 159 (17), 157 (16), 121 (30), 117 (27), 94 (100).

**AISLAMIENTO DE LOS COMPUESTOS PRESENTES EN EL  
EXTRACTO NO POLAR**

De este extracto se obtuvieron 12.04 g y tenía la apariencia de una masa amorfa de color verde muy obscuro, fué sometido a una cromatografía en columna empacada con 400 g de gel de sílice 60/254, los sistemas de elución fueron H:AcOEt y AcOEt:MeOH de polaridad creciente. Se colectaron fracciones de 250 ml concentrándolas en un rotaevaporador a presión reducida, obteniendo 37 fracciones.

De las fracciones eluidas con H:AcOEt 9:1 se aislaron dos compuestos:

Para el aislamiento del primer compuesto se recromatografiaron por columna sobre gel de sílice, las fracciones 3 y 4 (0.87 g) y se usó como eluyente H:AcOEt 95:5, obteniendo 24 mg de un sólido cristalino ligeramente amarillo (NPB-15). El punto de fusión de este compuesto fué de 55-58 °C (H:AcOEt).

**IR**  $\text{CHCl}_3$   $\nu$  max.  $\text{cm}^{-1}$ : 2929 (C-H, alifático), 1679 (C=O conjugado), 1469 (metilenos), 1375 (banda dobleteada, gem dimetilo).

**RMN  $^1\text{H}$  200 MHz  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  (ppm)**: 5.70 (s, 1H, H-4), 2.3 (m, 2H, H-2), 1.16 (s, 3H, H-19) 0.88 (d, J=6.5 Hz, 3H, H-21), 0.82 (t, J=6.8 Hz, 3H, H-29), 0.81 (d, J=6.8 Hz, 3H, H-26), 0.79 (d, J=6.8 Hz, 3H, H-27), 0.69 (s, 3H, H-18).

**RMN  $^{13}\text{C}$  50 MHz  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  (ppm)**: 199.7 (C-3), 171.4 (C-5), 123.8 (C-4), 56.03 (C-17), 55.90 (C-14), 53.84 (C-9), 45.84 (C-24), 42.42 (C-13), 39.65 (C-12), 38.64 (C-10), 36.14 (C-20), 35.65 (C-1), 35.65 (C-

8), 34.02 (C-22), 33.90 (C-2), 32.98 (C-6), 32.08 (C-7), 29.16 (C-15), 28.22 (C-16), 26.08 (C-23), 24.21 (C-25), 23.09 (C-28), 21.03 (C-11), 19.85 (C-26), 19.05 (C-27), 18.73 (C-21), 17.41 (C-19), 11.99 (C-18), 11.99 (C-29).

**EMIE m/z (abundancia relativa):** 412 [M<sup>+</sup>, 85], 370 (26), 289 (33), 288 (24), 271 (50), 229 (53), 147 (41), 124 (100).

Las características espectroscópicas descritas coinciden con el compuesto esteroideal denominado  **$\beta$ -sitostenona** (sitost-4-en-3-ona).

De la fracción 5 se aisló el segundo compuesto, purificándolo por placa preparativa de 2 mm de espesor, el sistema de elución fué H:AcOEt 1:1, y se aislaron 14 mg de un sólido amorfo con un punto de fusión de 153-158 °C (H:AcOEt). Este compuesto se designó con la clave **NPC-15**.

**IR CHCl<sub>3</sub> v max. cm<sup>-1</sup>:** 3612 (OH), 2949 (C-H, alifático) 1464 (CH<sub>2</sub>), 1381 (CH<sub>3</sub>).

**RMN <sup>1</sup>H 200 MHz CDCl<sub>3</sub>  $\delta$  (ppm.):** 4.68 (m, 1H, H-29), 4.56 (m, 1H, H-29), 3.21 (m, 1H, H-3), 1.68 (s, 3H, H-30), 1.04 (s, 3H, H-26), 1.00 (s, 3H, H-23), 0.99 (s, 3H, H-27), 0.94 (s, 3H, H-25), 0.88 (s, 3H, H-25), 0.87 (s, 3H, H-24).

**EM IE m/z (intensidad relativa):** 426 [M<sup>+</sup>, 46], 412 (11), 218 (100), 189 (33), 175 (13), 147 (14), 135 (28), 109 (28), 95 (29).

Las características espectroscópicas descritas para este compuesto coinciden con el triterpeno **lupeol**.

La fracción 7 que fué eluida con H:AcOEt 8:2 de la columna original, se recromatografió en columna empacada con gel de sílice, aislando 48 mg de un sólido cristalino blanco con punto de fusión de 135 °C (NPA-7), se comparó el espectro de RMN <sup>1</sup>H con una mezcla de esteroides, así como el sólido NPA-7 con una mezcla auténtica llegando a establecer que se trataba de la misma mezcla:  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol.

Las fracciones 17 a 21 (0.60 g) de la columna original que fueron eluidas con H:AcOEt 7:3, se recromatografiaron en una columna empacada con 100 g de gel de sílice 60/254, usando como sistema de elución H:AcOEt 6:4, aislando de esta columna 100 mg de un sólido cristalino blanco ligeramente amarillo al que se le designó con la clave NPF-3, su punto de fusión fué 207-210 °C.

IR  $\text{CHCl}_3$   $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3020 (C-H aromático), 1759 (C=O de  $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$  insaturada), 1664 (C=C dobles enlaces), 1616, 1503 y 875 (anillo de furano).

RMN <sup>1</sup>H 200 MHz  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  (ppm): 7.81 (s, 1H, H-7), 7.54 (s, 1H, H-16), 7.41 (d, J=1.6 Hz, 1H, H-15), 6.63 (d, J=11.1 Hz, 1H, H-1), 6.45 (s, 1H, H-12), 6.15 (dt, J=6.2 y 11.1 Hz, 1H, H-2), 6.15 (d, J=1.6 Hz, 1H, H-14), 5.17 (sa, 2H, H-19), 2.97 (t, J=6.2 Hz, 2H, H-3), 2.22 (s, 3H, H-20).

RMN <sup>13</sup>C 50 MHz  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  (ppm): 172.4 (C-18), 169.3 (C-17), 153.5 (C-5), 147.3 (C-4), 144.4 (C-15), 142.2 (C-16), 141.9 (C-10), 133.4 (C-11), 132.9 (C-2), 131.6 (C-6), 128.0 (C-9), 127.0 (C-1), 124.6 (C-8), 121.3 (C-7), 120.8 (C-13), 108.8 (C-14), 75.2 (C-12), 69.5 (C-19), 22.0 (C-3), 16.0 (C-20).

EMIE  $m/z$  (abundancia relativa): 334 ( $M^+$ , 100), 305 (31), 239 (78), 152 (14), 97 (24), 83 (27), 69 (28), 57 (38).

Las características espectroscópicas corresponden al clerodano isosalvipuberulina.

Las fracciones 22 y 23 (1.0 g) de la columna original eluidas con H:AcOEt 6:4 se recromatografiaron en una columna empacada con 100 g de gel de sílice 60/254, esta columna se eluyó con una mezcla de H:AcOEt 1:1, aislando un sólido cristalino blanco (33.5 mg), el espectro de RMN  $^1H$  resultó ser idéntico al neoclerodano salviarina aislado del extracto polar, de esta manera se obtuvieron 38.5 mg de este compuesto en total.

## **CONCLUSIONS**

## CONCLUSIONES

Del estudio fitoquímico de la *Salvia carnea* se aislaron siete metabolitos secundarios, mismos que se caracterizaron de acuerdo a sus características espectroscópicas y espectrométricas. Los compuestos aislados y caracterizados incluyeron:

- Dos diterpenos con esqueleto de clerodano: la **salviarina** y la **isosalvipuberulina**.
- Una flavanona: la **naringenina** (4',5,7-trihidroxi-flavanona).
- El triterpeno pentacéflico **lupeol**.
- Tres esteroides de tipo estigmastano: dos de ellos obtenidos como una mezcla de esteroides  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol, y el tercero oxidado en la posición 3: la  $\beta$ -sitostenona.

La *Salvia carnea* es la primera especie que se investiga de la sección *Carneae*. De este estudio se logró establecer que la composición química es muy similar a la mayoría de las especies de salvias del subgénero *Calosphace*, específicamente de donde se han aislado diterpenos con esqueleto de clerodano.

Basándonos en estudios fitoquímicos previos se puede inferir una relación quimiotaaxonómica entre las secciones *Holwaya* y *Angulatae* subsección *Tiliaefoliae* con la sección *Carneae*, ya que por una parte la salviarina ha sido aislada de *Salvia ryacophila* (*Angulatae* subsección *Tiliaefoliae*) y la isosalvipuberulina de *Salvia puberula* Fern (*Holwaya*) y de *Salvia tiliaefolia* (*Angulatae* subsección *Tiliaefoliae*).

Para comprobar esta relación quimiotaaxonómica inferida es necesario el estudio fitoquímico del resto de las especies de esta sección.

## **BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Domínguez X.A. **Métodos de Investigación fitoquímica**. Ed. Limusa. México 1973
- 2.- González G.A. y Lara T.M. **Transformaciones biogénicas y síntesis de terpenoides**. Discurso. Madrid 1981.
- 3.- Rzedowski Jerzy. **Vegetación de México**. Ed. Limusa. México 1983.
- 4.- Bentham, G. A. P. de Candolle. **Prodr.** 12:27 (1848).
- 5.- Epling C. **Rep. Spec. Nov. Beih.** 110:1 (1939).
- 6.- Nanger, A. **Rev. Latinoamer. Quím.** 8:16 (1977).
- 7.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Cardenas, J., Ramamoorthy, T. P. The distribution of diterpenoids in *Salvia*. In: **Advances in Labiatae Science**, (R. M. Harley, T. Reynolds, eds), Royal Botanic Gardens, Kew . pp.335-337 (1992).
- 8.- Patudin, A., Ramanova, A., Sokolow, W. S. **Planta Medica**. 26:201 (1974).
- 9.- Esquivel, B., Hernández, L. M., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T. P. and Rodríguez-hahn, L. **Phytochemistry**. 28:561 (1989).
- 10.- Brieskorn, C. H., Stehle, T. **Chem. Ber.** 106:922 (1973).

- 11.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, A. A., Sánchez, C., Cárdenas, J. y Ramamoorthy, T. P. Nuevos diterpenos de salvias Mexicanas. *Rev. Latinoamer. Quím.* 1813:104 (1987).
- 12.- Savona, G., Paternostro, M. P., Prozzi, F., Hanson, J. R., Hitchcock, P. B., Thomas, S. A. Salviarin, a new diterpenoid from *Salvia splendens*. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans I.* pp. 643-646 (1978).
- 13.- Esquivel, B., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T. P., Rodríguez-Hahn, L. Clerodane diterpenoids of *Salvia lineata*. *Phytochemistry.* 25:2381 (1986).
- 14.- Ramamoorthy, T. P. Typifications in *Salvia* (Lamiaceae). *Taxón.* 33:322 (1984).
- 15.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Sánchez, A., Cárdenas, J., Tovar, O. G., Soriano García, M. and Toscano, A. Puberulin and isopuberulin, benzonorcaradieno and benzocycloheptatriene diterpenoids of clerodane origin from *Salvia puberula*. *J. Org. Chem.* 53:3933 (1988).
- 16.- Esquivel, B., Cárdenas, J., Toscano, A., Soriano García, M., Rodríguez-Hahn, L. Structure of salvigenolide, a novel diterpenoid with a rearranged neo-clerodane skeleton from *Salvia fulgens*. *Tetrahedron.* 41:3213 (1985).
- 17.- Rodríguez-Hahn, L., Esquivel, B., Cárdenas, J. Clerodane diterpenes in Labiatae. In: *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (W. Herz, G. W. Kirby, R. E. Moore, eds.) Springer Verlag, New York, pp. 107-196 (1994).
- 18.- Rodríguez-Hahn, L., O'Reilly, R., Esquivel, B., Maldonado, E. Ortega, A., Cárdenas, J., Toscano, R. A. Tilifodiolide, tetraline-type diterpenoid of clerodane origin from *Salvia tiliaefolia*. *J. Org. Chem.* 55:3522 (1990).

- 19.- Romo de Vivar A. **Productos naturales de la flora Mexicana**. Ed. Limusa 1985 .
- 20.- Bruneton J. **Elementos de fitoquímica y de farmacognosia**. Ed. Acribia S. A. España 1985 .
- 21.- Harborne J. B. **The flavonoids; Advances in research since**. Chapman and Hall. London 1988 .
- 22.- Guenisman T. A. **Comparative biochemistry of flavonoidscoumpounds**. Mcmillan Company. New York 1962 .
- 23.- Albach, R. F. et. al. Composition and inheritance of flavanones in citrus fruit. **Phytochemistry**. 8:127 (1969) .
- 24.- Domelly, D. M. X. et. al. *Dalbergia* Species Part IX. Phytochemical examination of *Dalbergia stevensonii* Standl. J. C. S. Perkin . pp. 1737 1973 .
- 25.- Fernández, M. C., Esquivel, B., Cárdenas, J., Sánchez, A. A., Toscano, R. A., Rodríguez-Hahn, L. Clerodane and aromatic secoclerodane diterpenoids from *Salvia ryacophila*. **Tetrahedron**. 47:7199 (1991) .
- 26.- Zarate Corales Maurilio. **Estudio fitoquímico de *Salvia ramosa* Brandege** . Tesis de licenciatura, México 1996 .
- 27.- Brown, F. J. and Djerassi, C. Elucidation of the course of the electron impact induced fragmentation of  $\alpha$ - $\beta$  -unsaturated 3-keto-steroids. **J. Amer. Chem. Soc.** 53:1430 (1990) .
- 28.- Della Grecca, M. et. al Stigmasterols from *Thypha latifolia*. **J. Nat. Prod.** 53:1430 (1990) .

- 29.- Fernández, M. F., Pedro, J. R. *Phytochemistry*. **22**:2087 (1983).
- 30.- Lavie, D. et. al. *J. C. S.* pp. 5001 (1963).
- 31.- Gaspar, E. M. M. et. al. Steroidal constituents from mature wheat straw. *Phytochemistry*. **34**:323 (1993).
- 32.- Reynolds, W. F. et. al. *Tetrahedron*. **42**:3419 (1986).

**ESPECTROS**