

00559/15



Universidad Nacional Autónoma de México

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas

**"ESTUDIO FITOQUIMICO DE**

*Salvia xalapensis* **BENTH."**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS**

**P R E S E N T A**

**Q.F.B. RODOLFO TELLO ABURTO**

*TUTOR: M. EN C. BALDOMERO ESQUIVEL RODRIGUEZ*

MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

# Contenido

Resumen	Pág iii
Abstract	iv
Introducción	1
Antecedentes	2
Parte Teórica	15
Conclusiones	54
Parte Experimental	56
Bibliografía	70
Espectros	75

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# Resumen

El estudio sistemático de las especies pertenecientes al genero *Salvia* (Labiatae) en México y el mundo ha llevado al aislamiento de diversos compuestos de tipo diterpénico con estructuras variadas, algunos de ellos han mostrado diversas actividades biológicas tales como antimicrobianos y antialimentarios entre otras

El estudio de la *Salvia xalapensis* Benth condujo al aislamiento de 13 compuestos cuyas estructuras fueron deducidas a partir de datos espectroscópicos. Se aislaron dos *flavonoides*, la *naringenina* y el *isosalipurpol*, tres *triterpenos*, el *betulinol*, el *ácido betulínico* y el *ácido ursólico*, seis compuestos con estructura diterpénica y dos compuestos aromáticos con estructuras relacionadas entre si, la *4-acetil-1,3 dihidroisobenzofuran-1-ona* y la *4-hidroxi-1,3-dihidroisobenzofuran-1-ona*.

Los seis diterpenos aislados poseen esqueletos relacionados al *neo-clerodano*, se aislaron dos diterpenos con esqueleto de *languidulano*, el *salvisousólida* y *salvixalapóxido*, dos mas con esqueleto de *salvigenano*, la *salvigenólida* y la *2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida* y dos con esqueleto de *salvixalapano*, el *salvixalapadieno* y el *isosalvixalapadieno*. Cabe destacar que el descubrimiento de este ultimo esqueleto es una aportación original del presente trabajo

Los patrones de oxidación de los compuestos diterpénicos aislados son congruentes con los encontrados en *neo-clerodanos* aislados de salvias mexicanas, es decir, las posiciones 2 y 7 se hallan frecuentemente oxidadas, así como las posiciones 18 y 19 formando parte de un anillo de lactona y las posiciones 13 a 16 en un anillo de furano mono o disustituído

La diversidad de esqueletos encontrada en este estudio es congruente con la hipótesis reciente que postula que no existe relación entre los contenidos químicos de las salvias pertenecientes al subgénero *Jungia* (antes *Calosphace*) y su clasificación taxonómica a nivel de secciones

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# Abstract

In Mexico and in the world, the systematic study of the species belonging to *Salvia* genus have lead to the isolation of several diterpene compounds possessing a variety of structural arrangements. Some of them have shown biological activities such as antimicrobial and antifeedants against insects, among others.

From the study of the *Salvia xalapensis* Benth, 13 products have been isolated. Their structures were deduced based on spectroscopic data. These compounds are the flavonoids **naringenine** and **isosalipurpol**, the triterpenes **betulinol**, **betulinic acid** and **ursolic acid**, six diterpenoids, and two aromatic compounds with structures related to each other, **4-acetyl-1,3-dihydroisobenzofuran-1-one** and **4-hydroxi-1,3-dihydroisobenzofuran-1-one**.

The six diterpene structures are related to a *neo*-clerodane skeleton, two of them are the *languidulanes* **salvisousolide** and **salvixalapoxide** two *salvigenane* diterpenes, the **salvigenolide** an **2 $\beta$ -hidroxysalvigenolide**, and two *salvixalapane* diterpenes, the **salvixalapadiene** and the **isosalvixalapadiene** were also isolated. It is worth to mention that the discovery of the later skeleton is a original contribution of this work.

The oxidation pattern of the isolated diterpenes are in agreement with those found in *neo*-clerodane compounds isolated from mexican salvia species, the 2 and 7 positions are often oxidised, the 18 and 9 positions being part of a lactone ring and the 13 to 16 positions in a mono or disubstituted furan ring.

The diterpene skeleton diversity found in the present work is in accordance with the recent hypothesis that postulates there is no relationship between the chemical contents of the *Salvia* species belonging to *Jungia* (*Calosphace*) subgenus and the taxonomic classification at the sectional level.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# *Introducción.*

México se caracteriza por una gran diversidad de ambientes orográficos y climáticos, lo que origina que la vegetación que crece en sus suelos sea igualmente variada. Una estimación de la riqueza de la flora mexicana postula que en México existen alrededor de 21 600 especies de plantas vasculares<sup>1</sup>. De estas, alrededor de 3350 son usadas en la medicina tradicional, conocimiento que ha sido adquirido por los pobladores de nuestro país desde tiempos prehispánicos<sup>1</sup>.

La diversidad de la vegetación origina a su vez que las plantas desarrollen a través de la evolución, mecanismos de interacción con su medio ambiente que les permitan sobrevivir en este, ya sea como defensa contra depredadores o competencia por nutrientes con otras especies. Dichos mecanismos pueden ser la actividad insecticida, o la inhibición del crecimiento de otras especies adyacentes a una determinada planta, fenómenos a menudo observados en especies de salvas mexicanas.

Se conoce relativamente poco acerca de estas interacciones, sin embargo los estudios químicos que hasta ahora se han llevado a cabo de especies de salvas han permitido conocer su perfil de contenido químico, es frecuente encontrar ácidos triterpénicos con esqueletos de ursano, oleanano, y lupano, además de flavonoides y compuestos de tipo diterpénico con variados arreglos estructurales, principalmente con esqueletos de abietano y clerodano, o con esqueletos relacionados a ellos. En particular los diterpenos clerodánicos han sido objeto de un marcado interés ya que algunos de ellos han mostrado actividad antialimentaria contra insectos y esto podría justificar el porque este tipo de plantas no son atacadas por insectos depredadores de otras especies en el campo. Con base en lo anterior se plantea que es de suma importancia el estudio y preservación de las salvas mexicanas, además de que los compuestos presentes en ellas podrían representar una alternativa en la búsqueda de nuevos insecticidas de origen natural que sean biodegradables y específicos.

## Antecedentes.

Uno de los géneros más abundante de la familia *Labiatae* es el género *Salvia*, el cual cuenta con más de 900 especies clasificadas por Bentham en 4 subgéneros: *Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace*<sup>2</sup> Datos taxonómicos y químicos recientes del estudio de estas especies han dado como resultado que el subgénero *Calosphace* haya sido renombrado como *Jungia*<sup>3</sup>, y que el subgénero *Audibertia* haya sido incluido dentro la clasificación aceptada actualmente, la cual se ilustra en la siguiente tabla:

Tabla No.1 Clasificación y distribución del género *Salvia* a nivel de subgénero.

Subgénero	Distribución	Referencia
Audibertia	California (EEUU) y Baja California (México)	Epling 1938 <sup>4</sup>
Jungia (Antes Calosphace)	México, Centroamérica y Sudamérica	Epling 1939, <sup>6</sup> Wood y Harley 1989 <sup>3</sup>
Leonia	Asia, Europa, África y Norteamérica	Bentham 1876 <sup>2</sup>
Salvia	Asia y Europa	Bentham 1876 <sup>2</sup>
Sclarea	Asia, Europa y México	Bentham 1876 <sup>2</sup>

En México, la familia *Labiatae* se encuentra representada principalmente por los géneros *Scutellaria* y *Salvia*, las especies mexicanas pertenecientes al género *Salvia* pertenecen en su mayoría al subgénero *Jungia*, el cual es el más extenso, conteniendo alrededor de 500 especies<sup>5</sup> divididas por Epling<sup>6</sup> en 105 secciones de acuerdo con sus características botánicas.

Se ha revisado anteriormente la composición química de esta familia, encontrándose información sobre la presencia de mono- y sesquiterpenos volátiles, además de un contenido apreciable de diterpenos, los cuales han sido señalados como potenciales marcadores taxonómicos en la familia *Labiatae*<sup>7</sup>, además de poseer actividad biológica como antitumorales, antimicrobianos, antifúngicos o como agentes antialimentarios contra insectos<sup>8</sup>

Estudios fitoquímicos anteriores en especies pertenecientes al género *Salvia* han dado como resultado el aislamiento de diversos tipos de diterpenos con arreglos estructurales diversos, por ejemplo, especies de *Salvias* europeas y asiáticas pertenecientes al subgénero *Salvia* contienen diterpenos con esqueleto de **abietano** (Figura 1), en los cuales el anillo C es frecuentemente observado como una orto-hidroxi p-benzoquinona. Otra característica habitual es que el anillo C sea aromático con uno o dos grupos fenólicos, libres o metilados. Los anillos A y B presentan diferentes grados de oxidación.

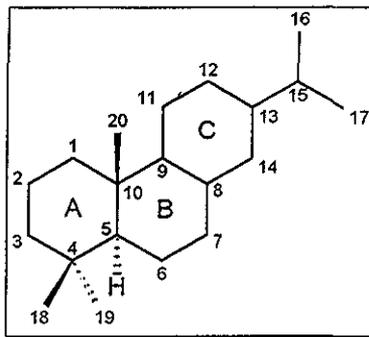


Figura 1. Esqueleto de abietano

En estudios fitoquímicos de *Salvias* mexicanas de las secciones *Erythrostachys* y *Tomentellae*, ambas pertenecientes al subgénero *Jungia*, se ha logrado el aislamiento de diterpenos con esqueleto de abietano o abietano transpuesto. Un ejemplo de lo anterior es el estudio de las partes aéreas de *S. pubescens* Benth., el cual dio como resultado el aislamiento de la quinona de tipo abietánico royleanona, común en las *Salvias* europeas y asiáticas, además de otras quinonas abietánicas como nemorona, desacetilnemorona y conacytona.<sup>9</sup> (Figura 2)

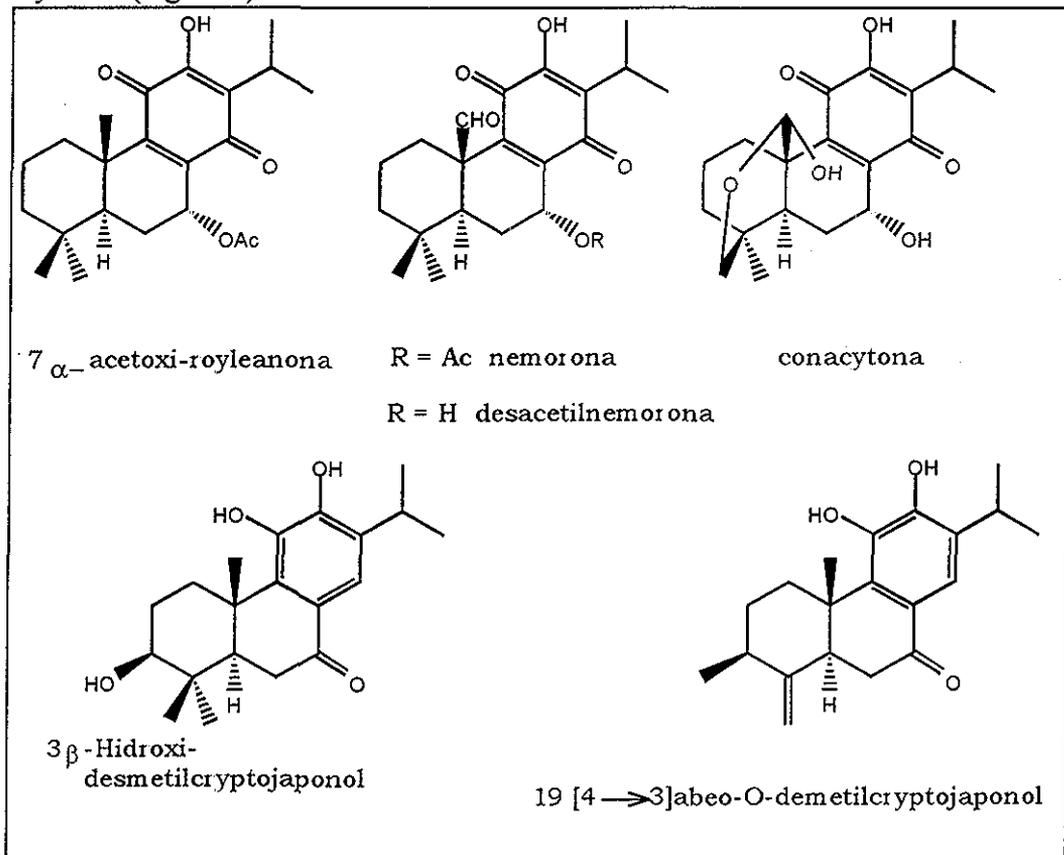


Figura 2 Diterpenos abietánicos de *S. pubescens*

De las partes aéreas de *S. ballotaeiflora* Benth., especie que pertenece a la sección *Tomentellae*, se aislaron los diterpenos icetexona y romulogarzona (Figura 3) que poseen un esqueleto de abietano transpuesto denominado **icetexano** (Figura 4) además se aisló la quinona diterpénica conacytona

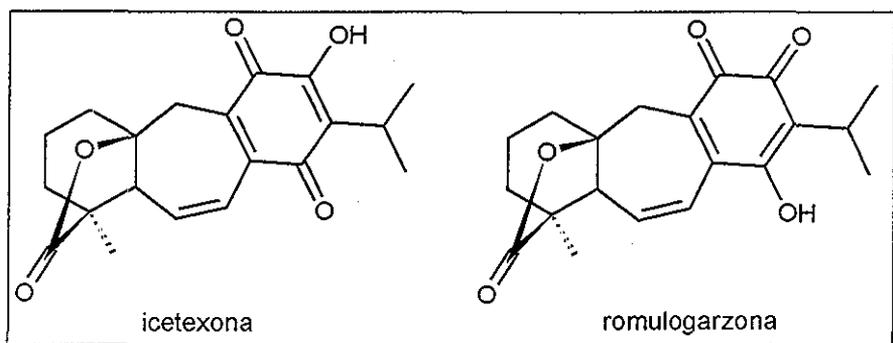


Figura 3 icetexanos de *S. ballotaeflora* Benth

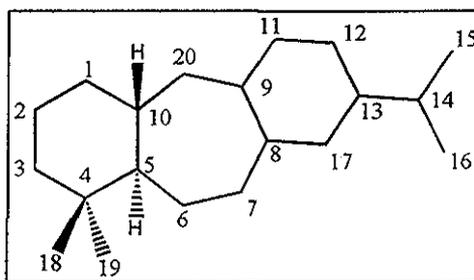


Figura 4. Esqueleto de icetexano

La conacytona e icetexona fueron aisladas por Domínguez<sup>10</sup> y la relación entre ambos esqueletos fue probada por medios químicos por Kelecom<sup>11</sup>, quien logró la transformación de carnosol a barbatusol (Figura 5)

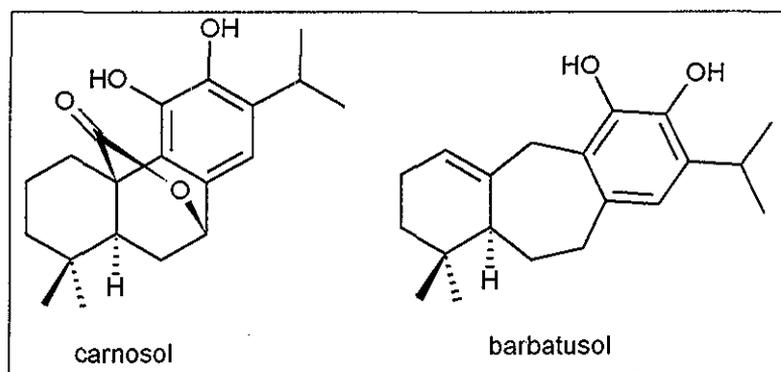


Figura 5

Como resultado del estudio de las raíces de *S. tiliaefolia* Vahl se aisló el diterpeno tilifolidiona, que es una cicloheptanaftoquinona con nuevo esqueleto de abietano transpuesto. Se ha propuesto una ruta biogénica para la formación de la tilifolidiona a partir de un esqueleto de icetexano<sup>12</sup> (Figura 6)

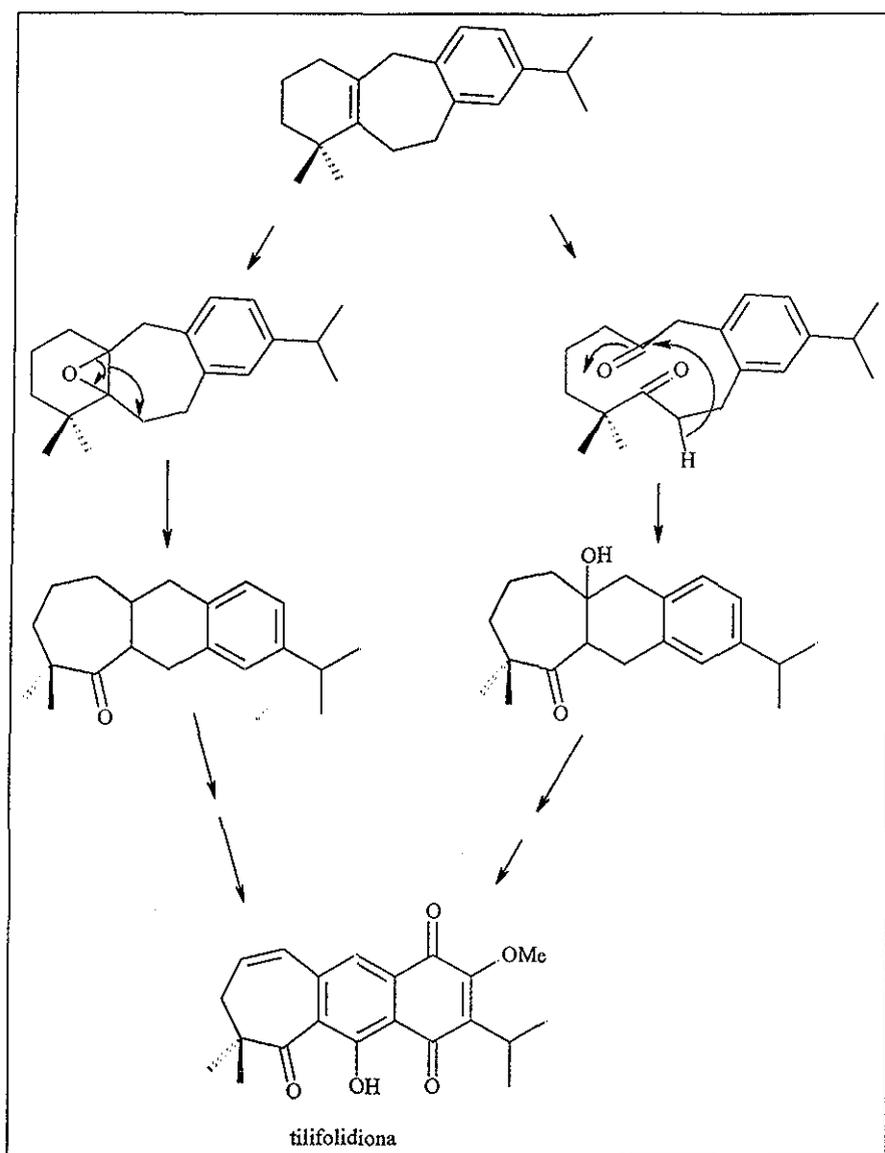


Figura 6 Posible ruta biogénica de tilifolidiona

El contenido diterpénico en las especies de *Salvias* pertenecientes al subgénero *Jungia* es diverso. En las secciones *Erythrostachys* y *Tomentellae*, es común hallar diterpenos con esqueletos de abietano o esqueletos relacionados al abietánico, sin embargo en más del 80% de las especies estudiadas dentro del subgénero *Jungia* se han encontrado diterpenos con esqueleto de **clerodano** (Figura 7) o con esqueletos biogénicamente relacionados a un precursor de tipo clerodánico<sup>13</sup> También existe gran diversidad en el grado de oxidación de dichos diterpenos, siendo frecuente encontrar una función lactona entre los carbonos 18 y 19, además de un anillo de furano  $\beta$ -sustituido en los carbonos 13-16, o bien una  $\beta$ -butenólida entre dichos carbonos.

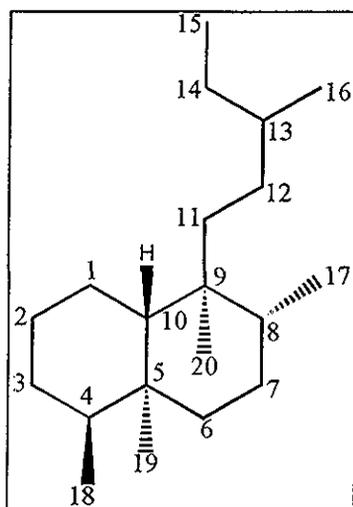


Figura 7. Esqueleto de clerodano

Se ha probado que algunos compuestos con este tipo de esqueleto son efectivos antialimentarios contra *Spodoptera littoralis* Bois., aún a concentraciones del orden de 10 ppm<sup>14</sup>. Entre estos se pueden contar a la salviarina y la 6 $\beta$ -hidroxisalviarina aisladas de *Salvia ryacophylla* Epl.<sup>15</sup>, la 1(10)-dehidrosalviarina, aislada de *Salvia lineata* Benth.<sup>16</sup>, un diterpeno clerodánico de *Salvia melissodora* Lag.<sup>17</sup> así como también a la kerlinólida, clerodano aislado de *Salvia keerlii* Benth.<sup>18</sup>

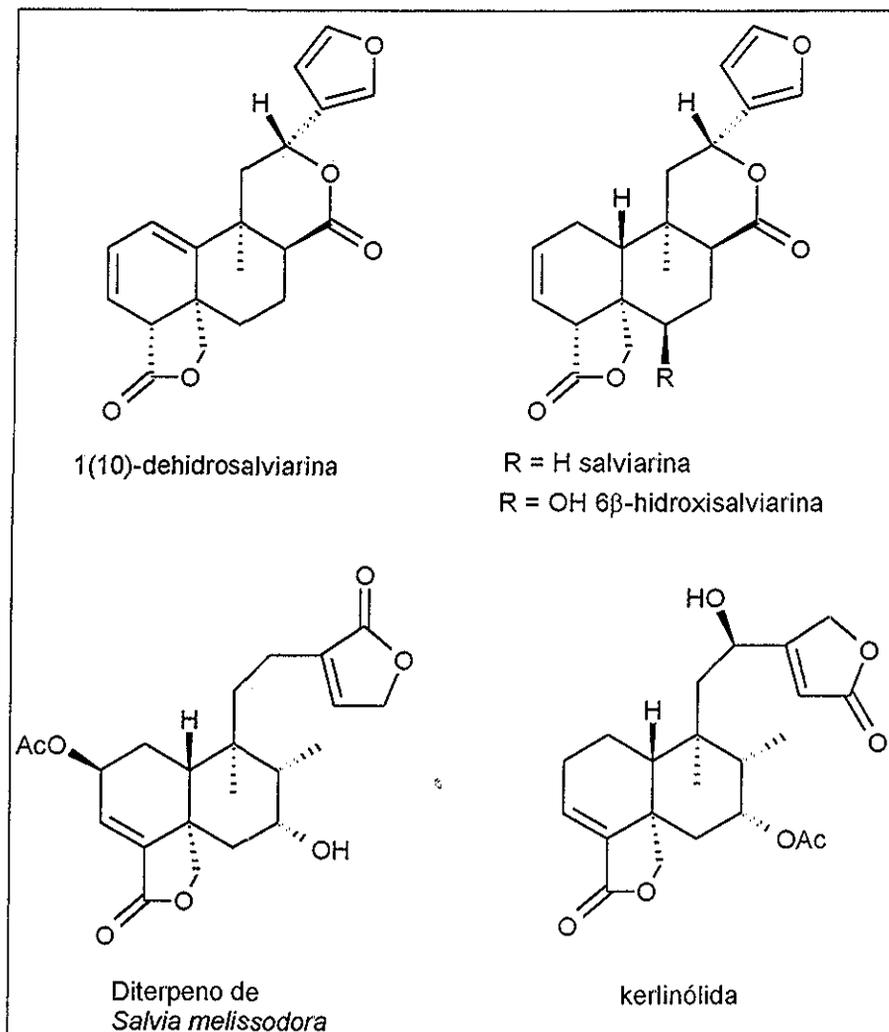


Figura No 8 Diterpenos antialimentarios contra *Spodoptera littoralis* Bois

También se han aislado diterpenos derivados de un esqueleto de tipo clerodánico, por ejemplo, como resultado del estudio fitoquímico de la *Salvia fulgens* Cav. (secc Fulgentes) se aisló el compuesto salvigenólida, diterpeno que posee un esqueleto de clerodano transpuesto denominado **salvigenano**. Se ha propuesto que dicho esqueleto podría ser derivado biogénicamente de un precursor tipo clerodánico con un buen grupo saliente en posición 11<sup>19</sup> (Figura 9).

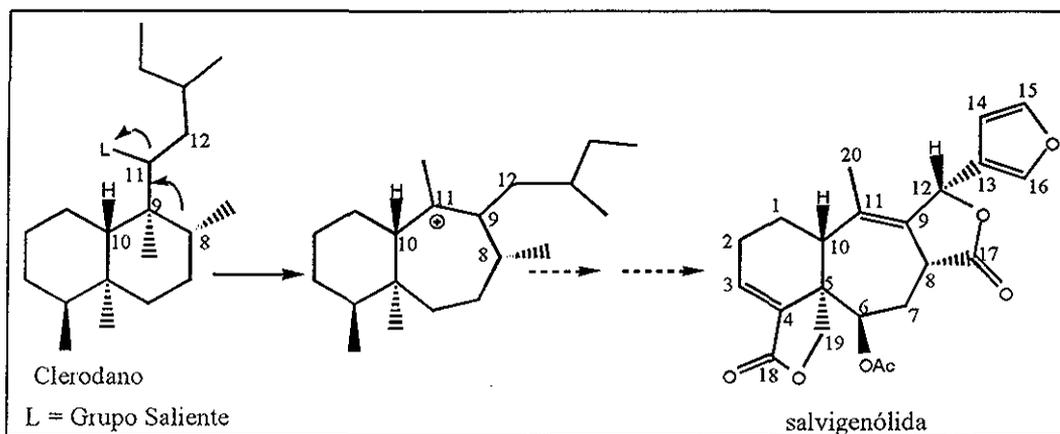


Figura 9. Posible biogénesis del esqueleto de salvigenano

Se ha demostrado que la salvigenólida puede interrumpir el ciclo reproductivo de *Spodoptera frugiperda* reduciendo drásticamente el porcentaje de emergencia de adultos desde la fase pupal (63% a 1.2 nmol/L) además de alterar la proporción de hembras a machos<sup>20</sup>

Por medio del estudio fitoquímico de la *Salvia blepharophylla* Brandegee, (sección Brandegeia) se lograron aislar los diterpenos blepharólida A y blepharólida B (figura No. 10) cuyas estructuras fueron elucidadas a partir de sus características espectroscópicas y en el caso de la blepharólida A, confirmada por difracción de rayos X. La blepharólida A posee un nuevo esqueleto clerodánico transpuesto al cual se le ha denominado **isosalvigenano**.<sup>21</sup> El descubrimiento de este esqueleto abre una alternativa a la propuesta de formación del esqueleto de salvigenano por medio de la ruptura del enlace C-8 a C-9 de un isosalvigenano.

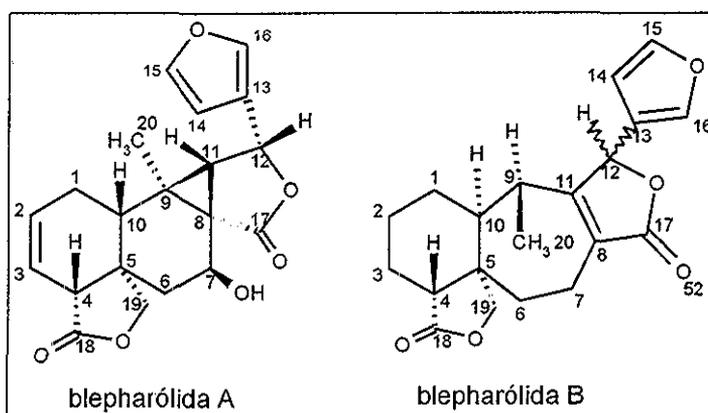


Figura No 10 Diterpenos de *S. blepharophylla* Brandegee

De la *Salvia puberula* Fern, especie incluida en la sección Holwaya, se han aislado dos diterpenos isoméricos, la salvipuberulina y la isosalvipuberulina, los cuales poseen estructuras de benzonorcaradieno y benzocicloheptatrieno respectivamente. La salvipuberulina puede ser transformada en su isómero isosalvipuberulina mediante el calentamiento de una solución metanólica o de diclorometano, dicha transformación puede ser racionalizada como una reacción electrocíclica disrotatoria seguida de dos migraciones

1,5 de hidrógeno (Figura 11). Los esqueletos de salvipuberulina e isosalvipuberulina son llamados **salvipuberulano** e **isosalvipuberulano** respectivamente.<sup>22,23</sup>

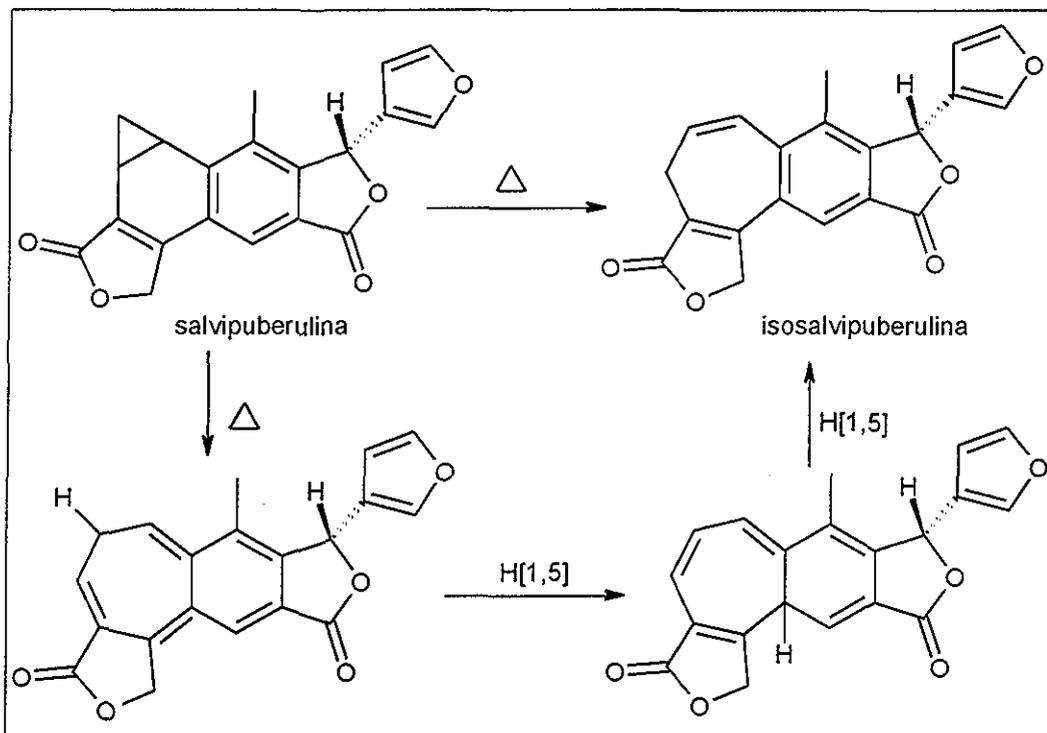


Figura 11 salvipuberulina e isosalvipuberulina

Biogénicamente se ha propuesto que el esqueleto de salvipuberulano puede ser derivado de un salvigenano apropiado<sup>13</sup> (Figura 12)

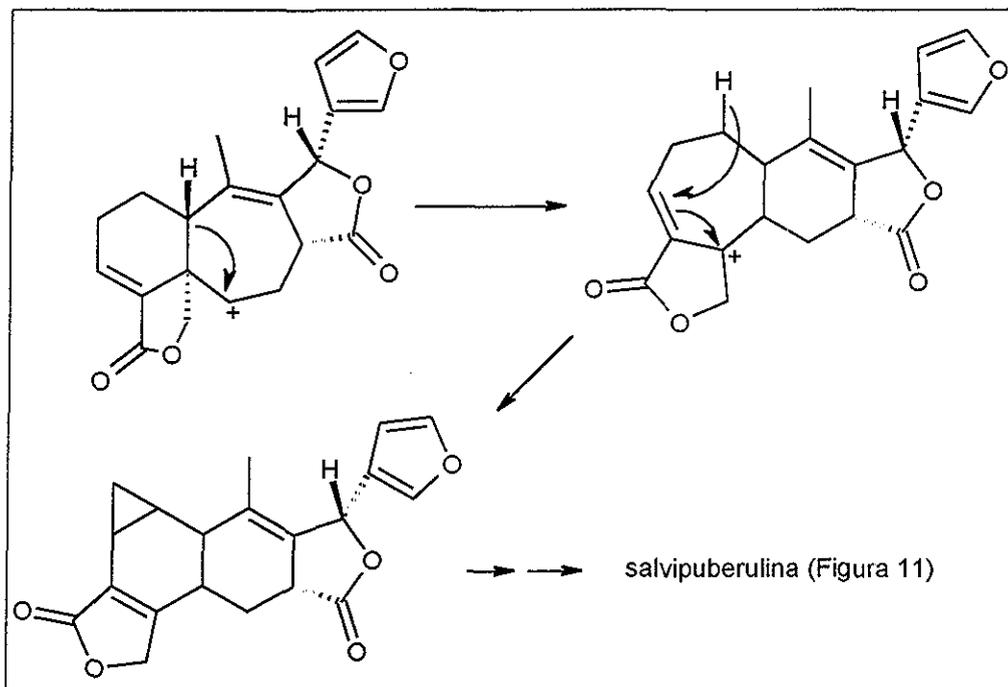


Figura 12 Posible biogénesis del salvipuberulano

La sección *Angulatae* es una de las más extensas dentro del subgénero *Jungia*, Epling<sup>6</sup> la ha dividido en varias subsecciones. La *Salvia tiliaefolia* Vahl está considerada dentro de la subsección *Tiliafoliae*. Como resultado del estudio de esta especie se logró el aislamiento del diterpeno isosalvipuberulina, (Figura 11) además de la tilifolidiólida, diterpeno con esqueleto de **tilifolano**. La presencia de isosalvipuberulina en la *Salvia tiliaefolia* Vahl puede tener significado biogenético, siendo un esqueleto de salvigenano un precursor común para ambos tipos de estructuras (Figura 13)<sup>23</sup>

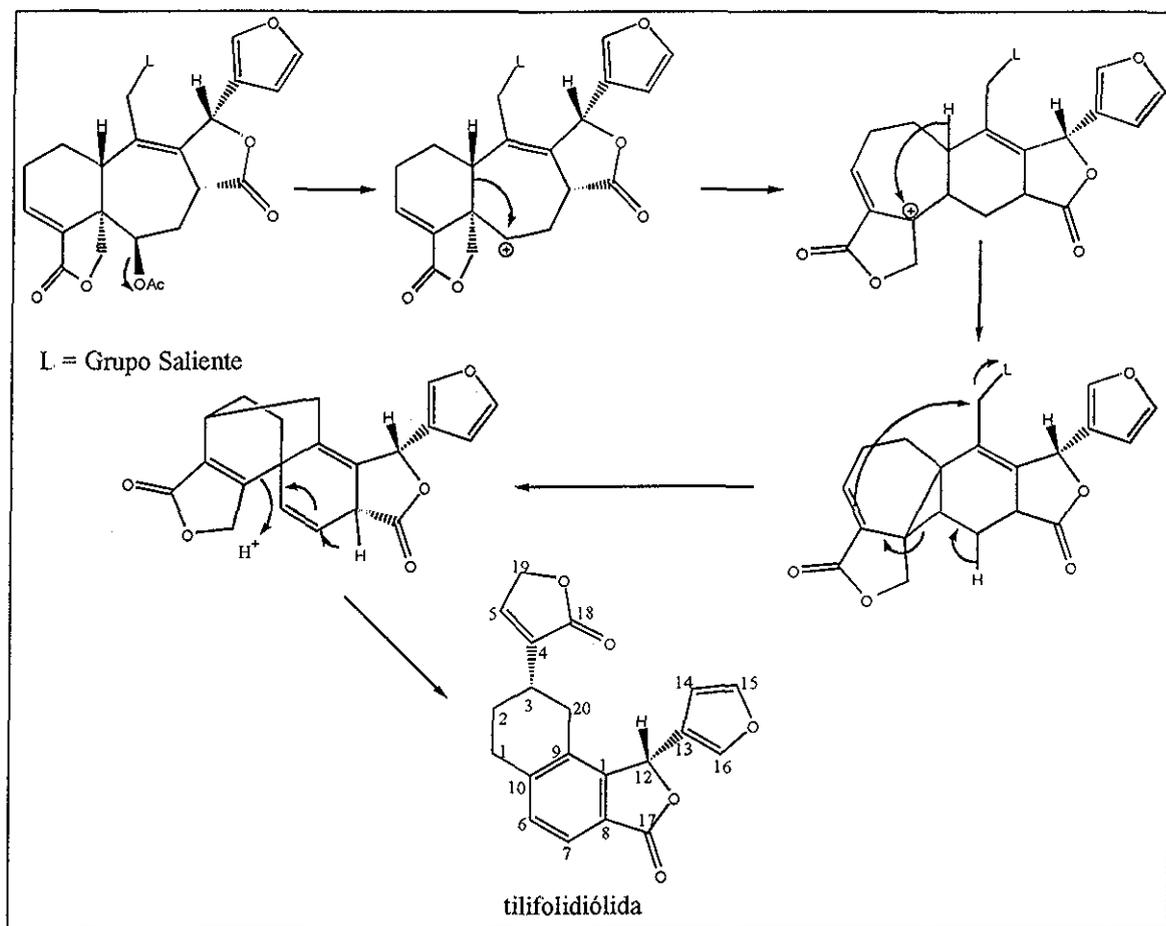


Figura 13 Biogénesis de tilifolidiólida

Dentro de la subsección *Tiliafoliae* se encuentra también clasificada la *S. ryacophila* Epl. de la cual se ha aislado un diterpeno llamado ryacophylina<sup>24</sup>. Este diterpeno se caracteriza por poseer un esqueleto de 5-6 *seco*-clerodano, el cual fue llamado **ryacophano**. Este nuevo tipo de esqueleto puede ser derivado de un precursor clerodánico apropiado que posea un grupo cetónico en posición 7 (Figura 14)

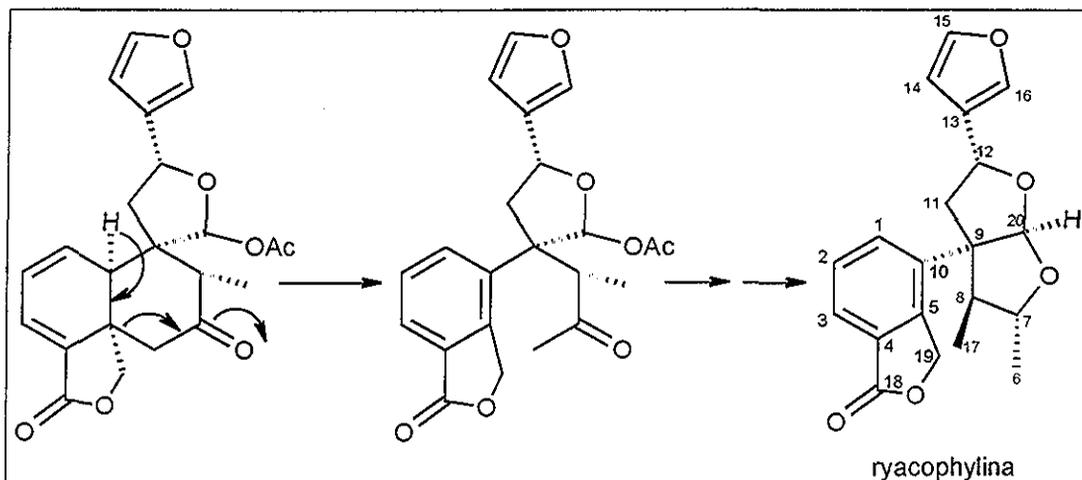


Figura 14 Biogénesis del esqueleto de Ryacophano

De los estudios realizados a la *S. languidula* Epl se logró el aislamiento de dos tipos de esqueletos diterpénicos relacionados a un precursor clerodánico. El diterpeno de mayor abundancia fue llamado languidulina.<sup>25</sup> El nuevo esqueleto diterpénico encontrado en la languidulina fue llamado **languidulano**, en el cual la característica principal es la unión entre los carbonos 1 y 16 de un esqueleto de clerodano. Además, se han aislado de esta especie cuatro diterpenos nombrados salvilanguidulinas A-D.<sup>26</sup> El esqueleto de las salvilanguidulinas A-D fue nombrado **salvilanguidulano**, en el cual la unión característica está entre los carbonos 1 y 13. Ambos tipos de diterpenos pueden ser derivados de un precursor clerodánico adecuado, que posea una función dieno en el anillo A o bien una función epóxido en las posiciones 1 y 2, además de un grupo cetónico en la posición 12. Para el caso particular del esqueleto de salvilanguidulano, la oxidación de un anillo de furano en los carbonos 13-16 a una función epoxilactona puede ser el paso anterior a la formación del enlace entre los carbonos 1 y 13 por ataque nucleofílico del anión estabilizado (Figura 15).

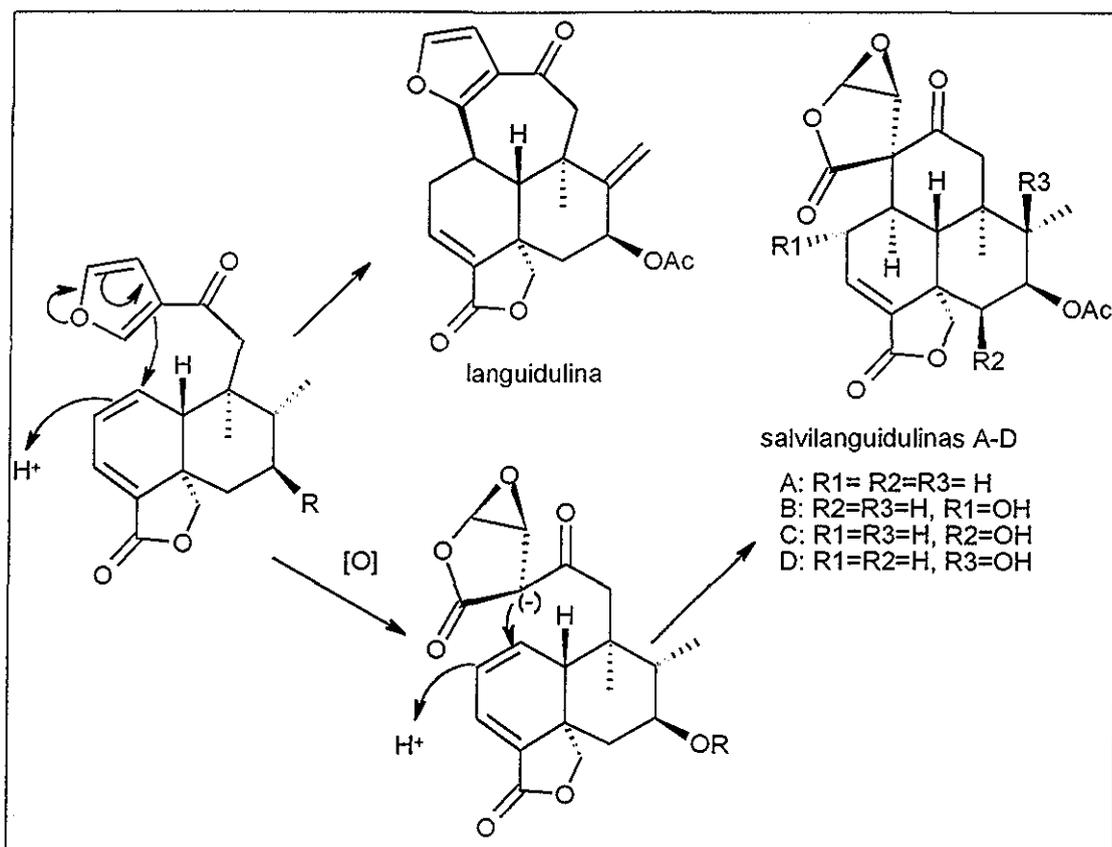


Figura 15 languidulano y salvilanguidulano

En el estudio fitoquímico de la *Salvia mexicana* L. var *major*<sup>27</sup> (Sección Briquetia) se logró aislar a la salvimexicanólida, un diterpeno con esqueleto de languidulano el cual posee una fusión tipo *cis* entre los anillos A y B: (Figura 16)

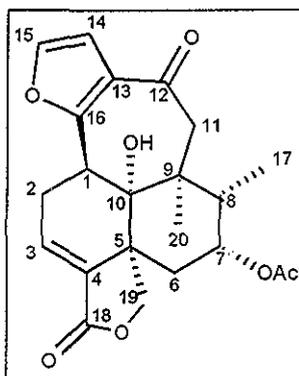


Figura No 16 salvimexicanólida

La salvimexicanólida es el primer ejemplo de un languidulano con esta característica

La cantidad de arreglos estructurales encontrados en diterpenos de *Salvias* del subgénero *Jungia* es amplia. La distribución de esqueletos diterpénicos transpuestos en las diferentes especies de *salvias* del subgénero *Jungia* no tiene relación con la clasificación botánica a nivel de secciones. Lo anterior se ilustra en la siguiente tabla:

**Tabla No. 2 Distribución de esqueletos transpuestos en el género salvia subgénero Jungia**

Especie y tipo de esqueleto	Sección	Referencia
<b>salvigenano</b>		
<i>S. fulgens</i> Cav.	Fulgentes	19
<i>S. leucantha</i> Cav.	Albolanatae	47
<i>S. lavanduloides</i> Kunth.	Lavanduloideae	28,47
<b>ryacophano</b>		
<i>S. lavanduloides</i> Kunth.	Lavanduloideae	29
<i>S. reptans</i> Jacq.	Farinaceae	30
<i>S. ryacophylla</i> Epl.	Angulatae	15
<i>S. reflexa</i> Hornem	Glareosae	60
<i>S. tehuacana</i> Epl.	Caducae	31
<b>languidulano</b>		
<i>S. languidula</i> Epl.	Angulatae	25
<i>S. urolepis</i> Fern.	Angulatae	43
<i>S. mexicana</i> L. var. <i>majoi</i> Benth.	Briquetia	27
<i>S. sousae</i> Ramam.	Polystachyae	42
<i>S. tonalensis</i> Brandegee	Polystachyae	32
<b>isosalvipuberulano</b>		
<i>S. puberula</i> Fern.	Holwaya	22
<i>S. tiliaefolia</i> Vahl.	Angulatae	23
<i>S. leucantha</i> Cav.	Albolanatae	47
<i>S. carnea</i> Kunth.	Carneae	31
<b>icetexano</b>		
<i>S. pubescens</i> Benth.	Erythrostachys	33
<i>S. aspera</i> M. et G.	Conzattiana	34
<i>S. fruticulosa</i> Benth.	Tomentellae	35
<i>S. candicans</i> M. et G.	Tomentellae	36
<i>S. goldmanii</i> Fern.	Tomentellae	37
<i>S. ballotaeiflora</i> Benth.	Tomentellae	10
<i>S. anastomosans</i> Ramam.	Tomentellae	38

Sin embargo, el número de especies de salvias estudiadas hasta el momento es limitado, por lo que cabría esperar que al continuar con dichos estudios, se encontrasen nuevos esqueletos con características diferentes o bien, relacionadas a los que ya han sido identificados. Lo anterior podría dar cabida a la elucidación de las rutas biogénicas de formación de este tipo de metabolitos, siendo esta información valiosa como un criterio más de clasificación taxonómica en especies donde los criterios botánicos son insuficientes o ambiguos, y por otra parte, estos estudios serían de importancia químico-biológica pues podrían hacerse correlaciones entre la estructura de los compuestos y su actividad biológica.

## Objetivos y Metas:

### Objetivos:

- Aislar los metabolitos secundarios presentes en la *Salvia xalapensis* Benth y caracterizar sus estructuras por medios espectroscópicos y químicos.
- Obtener información acerca del contenido químico de la especie en diferentes poblaciones y estadios de floración

### Metas:

- Contribuir al estudio del género *Salvia* , en particular del subgénero *Jungia*
- Establecer comparaciones cualitativas del contenido químico de la especie con los encontrados en los estudios realizados a especies de la sección *Angulatae* y el subgénero *Jungia* en general
- Obtener información que contribuya a definir si existe o no una relación entre el contenido químico de las especies de salvias mexicanas y la sección botánica a la que pertenecen

De acuerdo con lo anterior, se plantea el estudio fitoquímico de la *Salvia xalapensis* Benth especie que crece en México en los estados de Puebla, Tlaxcala, y Veracruz.<sup>6</sup> El periodo de floración de la *Salvia xalapensis* Benth se presenta entre los meses de Agosto a Diciembre, por lo que se plantea estudiar a esta especie tanto en el inicio del periodo de floración como al final del mismo. Se decidió realizar este estudio a dos diferentes poblaciones del estado de Veracruz. La primera de ellas ubicada en la región de Córdoba-Orizaba, colectándose en el mes de Agosto de 1996, la segunda población fue colectada en Xalapa, esta última en dos fechas de colecta diferentes, Agosto de 1999 y Diciembre de 1999.

Los resultados de este trabajo se discuten en la parte teórica que se presenta a continuación.

## • *Parte Teórica.*

### Elucidación estructural de los metabolitos de *Salvia xalapensis* Benth. (Sección *Angulatae*)

- *Población Colectada en la zona Córdoba-Orizaba (Agosto 1996).*

El material vegetal colectado se maceró en acetona para obtener un extracto que fue separado en cromatografía en columna, las fracciones obtenidas se reunieron de acuerdo al color y *r<sub>f</sub>* en cromatografía de capa fina y se estudiaron por separado

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo 1:1 se obtuvieron 5.8 mg de un polvo amorfo de color amarillo pálido y de punto de fusión 240-244 °C cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el flavonoide **naringenina**. (5,7,4'-trihidroxiflavanona, Figura 18)

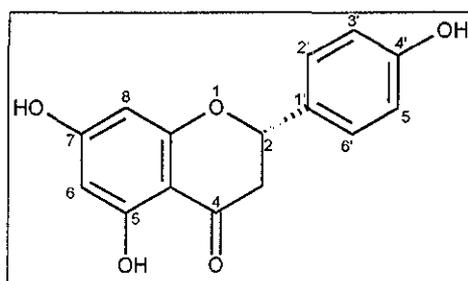


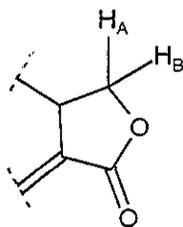
Figura No 18 naringenina

Este flavonoide tiene una amplia distribución en las plantas, habiéndose aislado de diversos géneros de familias como *Cochlospermeaceae*, *Dilleniaceae*, *Compositae*, *Anacardiaceae*, *Athyriaceae*, *Capparaceae*, *Coriariaceae*, *Dryopteridaceae*, *Equicetaceae*, *Laureaceae*, *Pinaceae*, *Theaceae* y *Meliaceae* entre las más recientemente reportadas<sup>39</sup> En especies de salvias del subgénero *Jungia* este flavonoide ha sido identificado en la *Salvia mexicana* L. var. *mayor*<sup>27</sup>

De las fracciones eluidas con Hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró aislar un compuesto que cristalizó en forma de agujas incoloras de punto de fusión de 280°C cuyo espectro de infrarrojo (CHCl<sub>3</sub>) (Espectro No. 1) mostró bandas a 1774 cm<sup>-1</sup> ( $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$  insaturada), 1660 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de cetona  $\alpha,\beta$  insaturada) y 881 cm<sup>-1</sup> (anillo de furano).

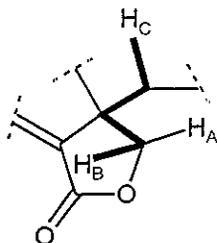
En el espectro de resonancia protónica para este compuesto (Espectro No. 2) se pueden apreciar en 1.01 ppm y 1.41 ppm dos singuletes que integran para tres protones cada uno lo que indica la presencia de dos grupos metilo en la molécula, la multiplicidad de estas señales indica que los grupos metilo se encuentran unidos a carbonos no protonados

Se observa también en 4 09 ppm y 4 17 ppm un sistema AB con constantes de acoplamiento de 8 0 Hz El desplazamiento de estas señales indica que los protones que originan este sistema se encuentran bajo el efecto de un grupo funcional oxigenado, que puede ser la  $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$  insaturada observada en el infrarrojo, por lo que puede deducirse la siguiente estructura parcial:

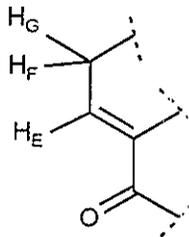


De este sistema de señales, la ubicada en 4 08 ppm ( $H_B$ ) presenta un acoplamiento adicional de 2 5 Hz, por lo que se deduce que  $H_B$  se acopla adicionalmente con otro protón, sin embargo, la señal de 4 17 ppm ( $H_A$ ) solo presenta el acoplamiento de 8 0 Hz, lo que indica que el acoplamiento de 2 5 Hz ocurre con un protón que posee una geometría tal que la constante de acoplamiento con uno de los protones sea cercana a cero o bien que se trate de un acoplamiento a larga distancia de tipo "W" La magnitud del acoplamiento adicional sugiere que la segunda opción es la más viable.

La señal de 4 08 ppm correlaciona en el espectro COSY (Espectro No 2a) con un doble de dobles observado en 2 43 ppm, en dicha señal se observa también el acoplamiento de 2 5 Hz, por lo que este protón ( $H_C$ ) es el que debe encontrarse a cuatro ligaduras de  $H_B$ :

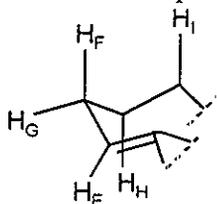


En 6 92 ppm se observa una señal como doble de dobles con constantes de acoplamiento de 8 0 Hz y 2 5 Hz El desplazamiento químico de esta señal indica que se trata de un protón de tipo vinílico, el cual se encuentra acoplado en un sistema rígido con otros dos protones, por lo que se propone la siguiente estructura parcial:

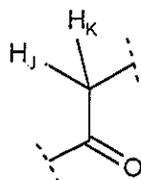


Las señales de  $H_F$  y  $H_G$  se encuentran en 2 39 ppm y 3 31 ppm, ambas señales correlacionan en el espectro COSY con un triplete de dobles ubicado en 2 87 ppm ( $H_H$ ), las constantes de acoplamiento para esta señal son de 3 0 Hz y 11 0 Hz. La multiplicidad de la señal de  $H_H$  como triplete de dobles, indica que este protón debe estar acoplado adicionalmente con otro, ( $H_I$ ) y que la constante de acoplamiento entre  $H_H$  y  $H_I$  es muy similar a la constante entre  $H_I$  y  $H_F$ . Este tipo de sistemas de acoplamiento es posible en un

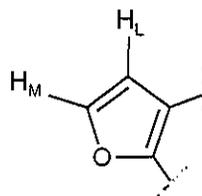
sistema rígido en el cual  $H_F$ ,  $H_H$  y  $H_I$  posean una orientación axial y  $H_G$  una orientación ecuatorial, como se muestra en la siguiente estructura parcial:



Por otro lado, se observa en 2.90 y 3.06 ppm un sistema AB con constante de acoplamiento de 16.5 Hz. El desplazamiento químico de estas señales indica que dichos protones se encuentran bajo el efecto paramagnético de una función oxigenada, dicha función puede ser el grupo cetónico observado en el infrarrojo:



En la zona de protones vinílicos, se observa, además de la señal para  $H_E$ , dos dobletes con constante de acoplamiento de 2.0 Hz, tanto el desplazamiento químico como la constante de acoplamiento indican que se trata de los protones pertenecientes al grupo furano observado en el infrarrojo:



El espectro de masas por impacto electrónico (Espectro No 4) para este compuesto muestra un pico de  $m/z$  340 que corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula  $C_{20}H_{20}O_5$ . Esta información se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución.

La presencia de la  $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$  insaturada, la cetona  $\alpha,\beta$  conjugada con el anillo de furano y solo dos protones de este, establece que el compuesto posee un esqueleto de languidulano.<sup>25</sup>

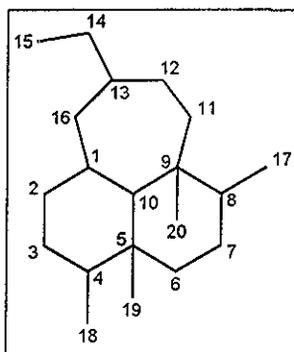
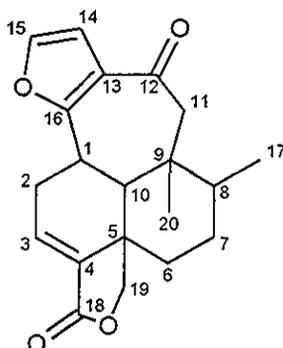
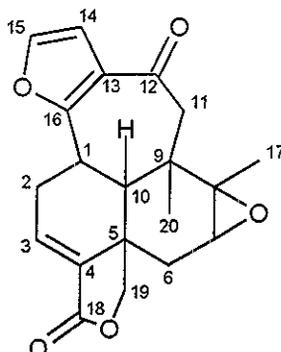


Figura No 19 Esqueleto de languidulano

Con esta estructura básica, se puede asignar la posición del furano disustituído entre las posiciones 13 a 16 de dicho esqueleto, así como también el grupo carbonilo en la posición 12 y la  $\gamma$ -lactona entre las posiciones 18 a 19, además de la doble ligadura entre las posiciones 3 y 4. Este patrón de oxidación se observa comúnmente en los languidulanos encontrados hasta ahora



En la estructura parcial anterior se justifican 10 de los 11 grados de insaturación y 4 de los 5 oxígenos de la fórmula  $C_{20}H_{20}O_5$  obtenida por la espectrometría de masas, por lo que aún falta por justificar un grado de insaturación y una función oxigenada. Se propone que dicha función sea entonces un epóxido entre las posiciones 7 y 8, ya que el metilo de la posición 17 origina un singulete en el espectro de resonancia protónica, además de que en 3 27 ppm se observa un doblete que se asigna al protón de la posición 7, cuyo desplazamiento químico es congruente con la presencia del epóxido:



La configuración del anillo de la decalina en este compuesto puede ser asignada con base en la información observada para el protón  $H_I$  ( $H_{10}$ ) el cual se encuentra en la fusión de la decalina, y el desplazamiento de la señal para el metilo en la posición 20. Como se dedujo a partir de la inspección de la constante de acoplamiento, el protón  $H_{10}$  posee una orientación axial, mientras que la señal para el metilo 20 en el espectro de carbono 13 se encuentra en 16 8 ppm. Este desplazamiento indica que existe una compresión estérica en dicho carbono, característica que solo puede ser posible en un anillo de decalina *trans* con los carbonos 19 y 20 en posición 1,3 diaxial<sup>42,40</sup>

La constante de acoplamiento de  $H_H$  ( $H_1$ ) (11 0 Hz) observada en el espectro de resonancia magnética protónica, indica que dicho protón posee una orientación axial, por lo que el anillo de furano debe estar unido a la posición 1 en forma ecuatorial.

La orientación del grupo epóxido presente entre las posiciones 7 y 8 se establece con base en la multiplicidad observada para el protón  $H_N$  ( $H_7$ ) el cual es geminal a dicho

epóxido. La multiplicidad esperada para un protón adyacente a un grupo metileno en un sistema rígido como lo es un anillo de seis miembros, es un doble de dobles o un triplete. El hecho de que la multiplicidad de  $H_N$  sea un doblete indica que el ángulo diedro entre este protón y uno de los de la posición 6 es cercano a  $90^\circ$ . El doble de dobles correspondiente al protón  $H_C$  ( $H_{6\beta}$ ) en 1.7 ppm es la señal de multiplicidad simplificada, por lo que este protón es el que se encuentra en un ángulo cercano a  $90^\circ$  con el protón  $H_7$ . Esta característica estructural solo puede ser posible si la función epóxido posee una orientación  $\beta$ , como se muestra en la figura 20:

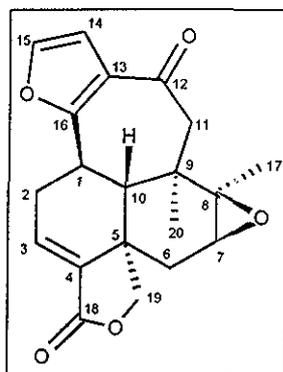


Figura No. 20

Las magnitudes de las constantes de acoplamiento entre el protón  $H_7$  y los protones de la posición 6 están de acuerdo con las calculadas a partir de la ecuación de Tori<sup>41</sup>. Los ángulos fueron medidos directamente en el modelo drying:

Protones	Angulo observado	J Calculada (Hz)	J Observada(Hz)
$H_7-H_{6\beta}$	$95^\circ$	0.03	0.0
$H_7-H_{6\alpha}$	$14.5^\circ$	4.78	6.0

En la siguiente tabla se presenta la asignación completa de señales de resonancia magnética nuclear de hidrógeno para este compuesto

Tabla No 3 Asignación de señales de RMN-<sup>1</sup>H para salvixalapóxido  
(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, IMS)

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)
H <sub>1</sub>	2.87	dt	11.0, 3.0
H <sub>2</sub> α	3.31	ddd	18.0, 8.0, 3.0
H <sub>2</sub> β	2.39	ddd	18.0, 11.0, 2.5
H <sub>3</sub>	6.92	dd	8.0, 2.5
H <sub>6</sub> α	2.44	dd	14.5, 6.0
H <sub>6</sub> β	1.74	dd	14.5, 2.5
H <sub>7</sub>	3.27	d	6.0
H <sub>10</sub>	2.43	d	11.0
H <sub>11</sub> -α	3.06	d	16.5
H <sub>11</sub> -β	2.90	d	16.5
H <sub>14</sub>	6.73	d	2.0
H <sub>15</sub>	7.33	d	2.0
Me-17	1.41	s	-
H <sub>19</sub> <i>pro S</i>	4.09	dd	8.0, 2.5
H <sub>19</sub> <i>pro R</i>	4.17	d	8.0
Me-20	1.01	s	-

<sup>†</sup>s = singulete, d = doblete, dd = doble de dobles, dt = doble de tripletes, da = doblete ancho.

El espectro de resonancia magnética nuclear de carbono 13 para este compuesto (Espectro No 3) es congruente con la estructura propuesta; en este espectro se observan 20 señales distribuidas en aproximadamente tres zonas. En la primera de ellas, a campo alto, en 16.8 ppm y 18.8 ppm se observan las señales de los metilos 20 y 17 respectivamente, identificados por la multiplicidad para estas señales en el espectro DEPT (Espectro No 3a). Hacia campo bajo se encuentran en 33.1 ppm y 34.7 ppm dos tripletes que se asignan a los carbonos de las posiciones 2 y 6. Estas asignaciones se confirman por las correlaciones observadas en el espectro de HMQC (Espectro No 3b) entre dichas señales y las correspondientes a los protones H<sub>2</sub>α, H<sub>2</sub>β, H<sub>6</sub>α y H<sub>6</sub>β respectivamente.

Se observan otros dos tripletes en esta zona, el primero de ellos se encuentra en 53.8 ppm y el segundo en 71.9 ppm, por lo que se asignan a los carbonos de metileno de las posiciones 11 y 19 respectivamente, la señal de campo más bajo corresponde al carbono de la posición 19 puesto que está unido directamente al oxígeno de la lactona.

Se observan también en esta zona tres dobletes en 36.9 ppm, 47.9 ppm y 60.3 ppm y que corresponden a los carbonos C<sub>1</sub>, C<sub>10</sub> y C<sub>7</sub>, los cuales se asignan por la correlación observada en el espectro de HMQC (Espectro No 3b) con las señales protónicas respectivas, así como la interacción de C<sub>7</sub> a tres ligaduras con el metilo de la posición 17 en el espectro de HMBC (Espectro No 3c).

Existen también en esta zona tres señales de carbonos no protonados, que corresponden a los carbonos C<sub>5</sub>, C<sub>9</sub> y C<sub>8</sub>. La señal en 45.2 ppm se asigna a C<sub>5</sub>, esta señal correlaciona a dos y tres ligaduras con los protones H<sub>19</sub> y H<sub>3</sub> (Espectro No 3c), la señal en 37.5 ppm se asigna a C<sub>9</sub> mientras que la de 63.7 ppm que se observa desplazada a campo bajo se asigna a C<sub>8</sub> por la presencia de la función epóxido en esta posición.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la segunda zona del espectro se encuentran las señales de los carbonos vinílicos, observándose tres dobletes y tres señales de carbono no protonado, el doblete en 109.5 ppm corresponde al carbono C<sub>14</sub>, el de 142.1 ppm a C<sub>15</sub> y el de 134.3 ppm a C<sub>3</sub>. Las señales de 135.6 ppm, 123.2 ppm y 158.2 ppm se asignan a los carbonos no protonados C<sub>4</sub>, C<sub>13</sub> y C<sub>16</sub> respectivamente.

La última zona del espectro de carbono para este compuesto corresponde a los carbonilos, la señal de 167.8 ppm se asigna a C<sub>18</sub> mientras que en 193.34 ppm se observa la señal del carbonilo de la cetona C<sub>12</sub>. Este desplazamiento a campo alto se puede explicar por la presencia del anillo de furano adyacente a esta posición.

En la siguiente tabla se presentan los datos de resonancia de carbono 13 para este compuesto.

Tabla No 4 Asignación de señales de RMN-<sup>13</sup>C para salvixalapóxido  
(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

C	δ (ppm)	Multiplicidad
C <sub>1</sub>	36.9	d
C <sub>2</sub>	33.1	t
C <sub>3</sub>	134.3	d
C <sub>4</sub>	135.6	s
C <sub>5</sub>	45.2	s
C <sub>6</sub>	34.7	t
C <sub>7</sub>	60.3	d
C <sub>8</sub>	63.7	s
C <sub>9</sub>	37.5	s
C <sub>10</sub>	47.9	d
C <sub>11</sub>	53.8	t
C <sub>12</sub>	193.3	s
C <sub>13</sub>	123.2	s
C <sub>14</sub>	109.5	d
C <sub>15</sub>	142.1	d
C <sub>16</sub>	158.2	s
C <sub>17</sub>	18.8	c
C <sub>18</sub>	167.8	s
C <sub>19</sub>	71.9	t
C <sub>20</sub>	16.8	c

† Multiplicidad obtenida por DEPT, s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto

Como este compuesto no ha sido aislado de alguna otra fuente natural se considera una aportación original. Se propone denominarlo **salvixalapóxido**.

En las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:4 se logró el aislamiento de un compuesto en forma de aceite de color amarillo claro cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el diterpeno de tipo languidulano denominado **salvisousólida** (Figura 21), aislado previamente de *Salvia sousae* Ramamoorthy<sup>42</sup> y de *Salvia urolepis* Fern.<sup>43</sup>

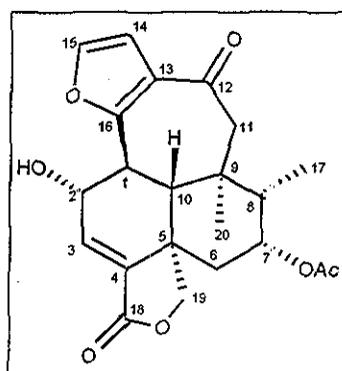


Figura No 21 salvisousólida

El espectro de infrarrojo de este compuesto ( $\text{CHCl}_3$ ) (Espectro No 5) muestra bandas en  $3599 \text{ cm}^{-1}$  (grupo hidroxilo),  $1668 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de cetona aromática),  $1743 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster) y  $1776 \text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de  $\gamma$ -lactona  $\alpha, \beta$  insaturada)

Su espectro de masas por impacto electrónico (Espectro No. 7) muestra un ión molecular de  $m/z$  400 el cual corresponde a un compuesto de fórmula  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$ .

Cabe señalar que en la descripción original de este compuesto, se encuentran los datos de resonancia magnética nuclear de hidrógeno a 80 MHz. Los datos presentados en este trabajo fueron obtenidos a 300 MHz, lo que permitió la asignación de los protones de las posiciones 6 y 10.

En la siguiente tabla se muestra la asignación de señales de RMN- $^1\text{H}$  para salvisousólida:

Tabla No 5 Asignación de señales de RMN-<sup>1</sup>H para salvisousólida  
(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, IMS)

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)
H <sub>1</sub>	3.10	t	9.0
H <sub>2</sub>	4.70	da	9.0
H <sub>3</sub>	6.68	d	1.2
H <sub>6α</sub>	2.38	dd	15.0, 2.4
H <sub>6β</sub>	1.54	ddd	15.0, 3.6, 1.5
H <sub>7</sub>	5.30	m	-
H <sub>8</sub>	1.68	m	-
H <sub>10</sub>	2.26	d	9.0
H <sub>11α</sub>	3.04	d	16.0
H <sub>11β</sub>	2.53	d	16.0
H <sub>14</sub>	6.79	d	2.1
H <sub>15</sub>	7.40	d	2.1
Me-17	1.09	d	6.8
H19 <i>pro S</i>	4.10	dd	8.4, 1.5
H19 <i>pro R</i>	4.90	d	8.4
Me-20	0.90	s	-
CH <sub>3</sub> -COO en C <sub>7</sub>	2.12	s	-
OH* en 2	3.66	-	-

†: s=singulete, d=doblete da= doblete ancho, dd=doble de dobles ddd=doble de doble de dobles t=triplete, m=multiplete

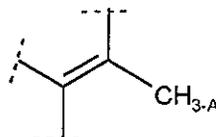
\*Desaparece al intercambio con D<sub>2</sub>O

De las fracciones eluidas con hexano- acetato de etilo en proporción 4:1 se aisló un polvo amorfo de color amarillo pálido cuyas características espectroscópicas son las siguientes:

En el espectro de infrarrojo (película) (Espectro No. 8) se observan bandas en 3467 cm<sup>-1</sup> (grupo hidroxilo), en 1766 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de γ-lactona) y en 873 cm<sup>-1</sup> (anillo de furano).

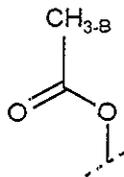
En el espectro de masas por impacto electrónico para este compuesto (Espectro No. 11) se observa un pico de *m/z* 414 el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>.

En el espectro de RMN-<sup>1</sup>H para este compuesto (Espectro No. 9) se pueden observar en zona de campo alto dos singuletes que integran para tres protones cada uno, en 1.63 ppm y 2.01 ppm. El desplazamiento químico de la primera de estas señales sugiere la presencia de un grupo metilo unido a una doble ligadura:

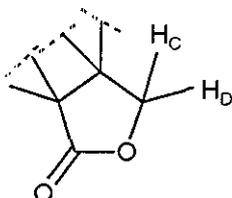


El desplazamiento de la segunda señal indica la presencia de un grupo acetato o bien de una metil cetona. La opción de la metil cetona puede ser descartada puesto que en el espectro de carbono trece de este compuesto las señales para carbono de metilo se

encuentran en 15.9 ppm y 20.9 ppm y no en 30 ppm como se esperaría para un metilo unido a un carbonilo de cetona:

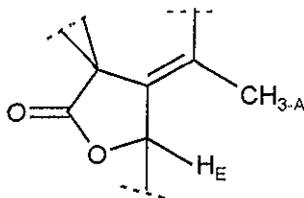


Se observa también en 3.73 ppm y 4.00 ppm un sistema AB con constantes de acoplamiento de 9.0 Hz. El desplazamiento químico de este sistema de señales sugiere la presencia de un grupo metileno unido directamente a una función oxigenada, la cual puede ser la lactona observada en el infrarrojo:

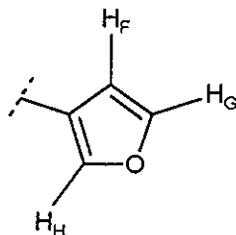


El hecho de que ninguna de las ramas de este sistema tenga un acoplamiento adicional indica que no existen protones en el carbono adyacente, así como que no existen protones en los carbonos cercanos con disposición espacial adecuada para un acoplamiento a larga distancia.

En 6.05 ppm se encuentra un singulete que integra para un protón. El desplazamiento químico de esta señal es indicativo de que dicho protón ( $H_E$ ) se encuentra bajo el efecto paramagnético de una función oxigenada, la cual puede ser el grupo acetato o una lactona adicional. Esta señal, junto con las de 5.3 ppm y la de 4.5 ppm son las tres señales de protones no vinílicos desplazados a campo bajo. La señal de 4.5 ppm modifica su apariencia al intercambio con agua deuterada por lo que se infiere que este protón es geminal a un grupo hidroxilo, mientras que la señal en 5.3 ppm puede ser adscrita con base en su desplazamiento químico, a un protón geminal a un grupo acetato. La señal restante ( $\delta$  6.05 ppm) debe estar desplazada por una función oxigenada como puede ser una lactona, en adición con otros efectos estructurales, tales como una doble ligadura y la posición relativa al anillo de furano observado en el infrarrojo:



En la zona de protones aromáticos se observa un grupo de señales que en conjunto integran para tres protones dentro del cual destaca un doble de dobles en 6.29 ppm con constantes de acoplamiento de 1.5 y 1.2 Hz ( $H_F$ ). El desplazamiento químico, la multiplicidad y las constantes de acoplamiento de esta señal indican que se trata del protón  $\beta$  del anillo de furano observado en el infrarrojo, el cual debe encontrarse monosustituído en posición  $\beta$ , ya que las señales restantes de los protones de este anillo de furano ( $H_G$ ,  $H_H$ ) se observan como multiplete en 7.49 ppm.



La presencia de un grupo metilo vinílico, dos anillos de lactona así como de un grupo furano monosustituído en posición  $\beta$  establece que el compuesto posee un esqueleto de salvigenano, ya que este patrón de oxidación es muy similar al de la salvigenólida<sup>19</sup>

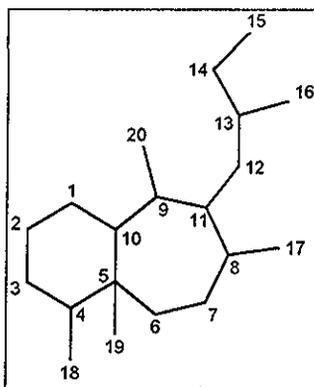
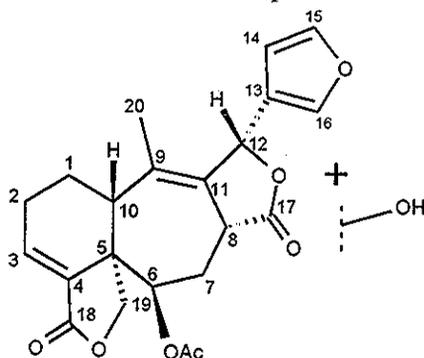


Fig. No 22 Esqueleto de salvigenano

Tomando en cuenta lo anterior, se puede asignar entonces la posición del metilo vinílico, las dos lactonas y el anillo de furano en un esqueleto de salvigenano:

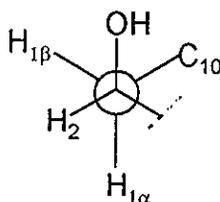


En el cual el sistema AB en 3.73 ppm y 4.00 ppm corresponde al metileno de la posición 19. Tomando en cuenta que ninguna de estas ramas presenta un acoplamiento adicional, se infiere que la posición  $6\beta$  se encuentra ocupada por el grupo acetato, ya que el desplazamiento y la multiplicidad del protón geminal a este es muy similar al encontrado para el caso de la salvigenólida.<sup>19</sup>

En 7.10 ppm se encuentra una señal como doblete con constante de acoplamiento de 6.9 Hz. El desplazamiento químico de esta señal es muy similar al del protón de la posición 3 en la salvigenólida, por lo que se asume que esta señal pertenece al protón vinílico de la posición 3 en la estructura parcial anterior. Sin embargo, la multiplicidad observada para

esta señal no es la esperada para un protón adyacente a un grupo metileno por lo que la posición 2 debe encontrarse ocupada por el grupo hidroxilo restante en la molécula

La orientación del hidroxilo en la molécula se determinó mediante la observación de la constante de acoplamiento para el protón vinílico H<sub>3</sub> comparándola con compuestos que presentan similitud en el anillo A<sup>44</sup> la constante de acoplamiento de 6.9 Hz indica que dicho protón se acopla con el protón H<sub>2α</sub> por lo que el grupo hidroxilo debe poseer una orientación axial. Esta observación se corroboró mediante la inspección de las señales de carbono 13 para este compuesto, (Espectro No. 10) comparándolas directamente con los datos descritos para la salvigenólida. En el caso de la salvigenólida, en la zona cercana a 40 ppm se observan dos señales para carbonos monoprotonados, asignadas a los carbonos de las posiciones 8 y 10. En el presente compuesto, en la zona de 40 ppm solo se observa una de estas señales, apareciendo la otra desplazada aproximadamente 8 ppm a campo alto en 31 ppm. De las dos posiciones, solamente el carbono 10 podría ser afectado por la presencia de un sustituyente en posición 2, el cual debe poseer una orientación axial para ejercer una compresión estérica tipo  $\gamma$ -gauche sobre el carbono C<sub>10</sub> y desplazar a campo alto la señal de dicho carbono:



Por lo que se propone la estructura siguiente para este compuesto:

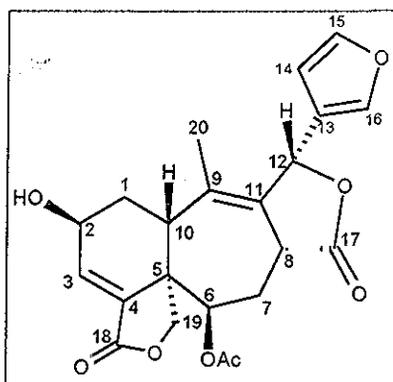


Figura No. 23

Aunque la estructura de este compuesto está muy relacionada con aquella de la salvigenólida, no se cuenta con descripción alguna en la literatura de este salivigenano en particular, por lo que se le considera como nuevo. Se propone nombrarle **2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida**.

En la siguiente tabla se presenta la asignación de las señales de resonancia magnética de protón para la 2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida:

Tabla No 6 Asignación de señales de RMN-<sup>1</sup>H para 2β-hidroxisalvigenólida  
(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)
H <sub>1α</sub>	1.56	ddd	13.8, 2.4
H <sub>1β</sub>	1.90-2.16	m	-
H <sub>2</sub>	4.50	m	-
H <sub>3</sub>	7.10	d	6.9
H <sub>6</sub>	5.30	t	3.3
H <sub>7α</sub>	1.90- 2.16	m	-
H <sub>7β</sub>	2.50	dt	15.0, 3.9
H <sub>8</sub>	3.83-3.90	m	-
H <sub>10</sub>	3.83-3.90	m	-
H <sub>12</sub>	6.05	s	-
H <sub>14</sub>	6.29	dd	1.5, 1.2
H <sub>15,16</sub>	7.49	m	-
H <sub>19β</sub>	4.00	d	9.0
H <sub>19α</sub>	3.73	d	9.0
Me-20	1.63	s	-
CH <sub>3</sub> -COO-	2.10	s	-
OH*	4.60	sa	-

\* Intercambia al agregar D<sub>2</sub>O

†s = singulete, singulete ancho, d = doblete, sa = da = doblete ancho dt = doble de triplete, m = multiplete

La asignación de las señales del espectro de carbono 13 de la 2β-hidroxisalvigenólida (Espectro No 10) se realizó comparando directamente sus datos con los de la salvigenólida. En dicho espectro se observan 22 señales distribuidas en cuatro zonas, en la primera de ellas, de 10 ppm a 50 ppm se observan primeramente dos señales con multiplicidad de cuarteto, estas señales corresponden al carbono del metilo de la posición 20 y al del metilo del grupo acetato en 15.9 ppm y 20.9 ppm respectivamente. También en esta zona se asigna la señal en 30.0 ppm al carbono C<sub>7</sub>, la señal en 32.1 ppm al carbono C<sub>1</sub> y la de 31.1 ppm al carbono C<sub>10</sub>. La señal de 39.2 ppm se asigna a C<sub>8</sub> y la de 47.8 ppm a C<sub>5</sub> el cual es el único carbono no protonado que se encuentra a campo alto.

En la zona entre 60 ppm a 80 ppm, se observan cuatro señales que corresponden a los carbonos sp<sup>3</sup> unidos directamente a una función oxigenada. La única señal con multiplicidad de triplete en esta zona se observa en 68.6 ppm y se asigna al carbono de la posición 19, el cual está unido directamente al oxígeno de una de las lactonas. Las señales de 70.7 ppm y 75.0 ppm corresponden a C<sub>6</sub> y C<sub>12</sub> respectivamente, el desplazamiento químico de estas señales es congruente con el hecho de que estas posiciones se encuentren unidas al grupo acetato y a la segunda lactona respectivamente. La señal en 61.9 ppm se asigna a C<sub>2</sub> puesto que se encuentra bajo el efecto electronegativo del grupo hidroxilo presente en esta posición.

En la zona de 100 ppm a 150 ppm se observan las señales típicas de un anillo de furano: un doblete en 108.1 ppm correspondiente al carbono C<sub>14</sub>, y las señales en 123.9 ppm, (singulete) 140.7 ppm (doblete) y 144.9 ppm (doblete), correspondientes a los

carbonos de las posiciones 13, 16 y 15. Las señales en 137.1 ppm, 136.0 ppm 135.0 ppm y 132.3 ppm se asignan a los carbonos C<sub>3</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>11</sub> y C<sub>4</sub> respectivamente. Estas señales son asignadas también con base en la comparación directa con los desplazamientos observados para la salvigenólida.

En la última zona del espectro se observan los singuletes correspondientes a los carbonilos de las lactonas y el grupo acetato, la señal en 176.4 ppm se asigna al carbono C<sub>17</sub>, mientras que las señales de 168.8 ppm y 168.2 ppm se asignan a los carbonilos del acetato (C<sub>21</sub>) y al carbonilo C<sub>18</sub>, pudiéndose intercambiar dicha asignación, ya que el desplazamiento químico de ambas señales es muy similar.

En la siguiente tabla se muestran los desplazamientos químicos y la multiplicidad obtenida por DEPT para el espectro de carbono de este compuesto.

Tabla No 7 Asignación de señales de RMN-<sup>13</sup>C para 2β-hidroxisalvigenólida (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

C	δ (ppm)	Multiplicidad
C <sub>1</sub>	32.1	t
C <sub>2</sub>	61.9	d
C <sub>3</sub>	137.1	d
C <sub>4</sub>	132.3	s
C <sub>5</sub>	47.8	s
C <sub>6</sub>	70.7	d
C <sub>7</sub>	30.0	t
C <sub>8</sub>	39.2	d
C <sub>9</sub>	136.0	s
C <sub>10</sub>	31.1	d
C <sub>11</sub>	135.0	s
C <sub>12</sub>	75.0	d
C <sub>13</sub>	123.9	s
C <sub>14</sub>	108.1	d
C <sub>15</sub>	144.9	d
C <sub>16</sub>	140.7	d
C <sub>17</sub>	176.4	s
C <sub>18</sub>	168.2*	s
C <sub>19</sub>	68.6	t
C <sub>20</sub>	15.9	c
C <sub>21</sub> (CH <sub>3</sub> -COO-)	168.8*	s
C <sub>22</sub> (CH <sub>3</sub> -COO-)	20.9	c

† Multiplicidad obtenida por DEPT, s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto\* Asignación intercambiable.

De las fracciones eluidas con acetato de etilo-hexano en proporción 3:2 se aisló un compuesto que cristalizó en forma de agujas finas de color amarillo intenso, de punto de fusión 189°C y cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el

flavonoide **isosalipurpol** (4, 2', 4', 6' tetrahidroxichalcona) (figura 24). Este flavonoide ha sido aislado previamente de *Nothofagus antarctica*<sup>45</sup>, (*Fagaceae*), *Petunia hybrida*<sup>46</sup> (*Solanaceae*) y del género *Salvia* de *Salvia leucantha* Cav<sup>47</sup>

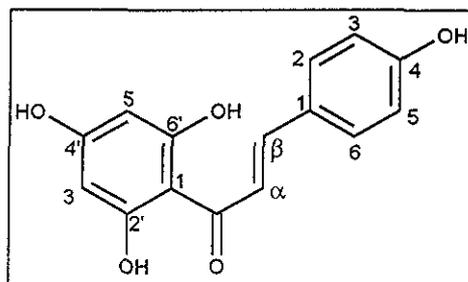


Figura No. 24 isosalipurpol

De las fracciones eluidas con acetato de etilo-hexano en proporción 3:2 se logró el aislamiento de un polvo amorfo incoloro cuyos datos de infrarrojo, resonancia magnética nuclear de hidrógeno y espectrometría de masas coinciden con los descritos para la salvigenólida<sup>19</sup> (Figura 25)

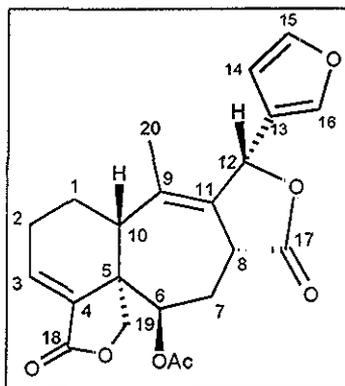


Fig. No 25 salvigenólida

En el espectro de infrarrojo (Espectro No 12) se observan bandas a  $3139\text{ cm}^{-1}$ ,  $1502\text{ cm}^{-1}$  y  $872\text{ cm}^{-1}$  (anillo de furano) y  $1765\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de lactona  $\alpha,\beta$ , insaturada).

El espectro de masas con la técnica de impacto electrónico, (Espectro No 15) muestra un pico de  $m/z$  398 el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_7$

En la siguiente tabla se muestra la asignación de señales de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (espectro No. 13) para la salvigenólida:

Tabla No. 8 Asignación de señales de RMN-<sup>1</sup>H para salvigenólida.  
(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

H	δ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)
H <sub>1α</sub>	1.4	ddd	12.5, 3.5
H <sub>1β</sub>	1.9	ddd	12.5, 7.0, 3.7
H <sub>3</sub>	7.1	dd	8.0, 2.5
H <sub>6</sub>	5.3	t	3.25
H <sub>7-A</sub> , H <sub>2-A</sub>	2.4-2.5	m	-
H <sub>7-B</sub> , H <sub>2-B</sub>	1.9-2.1	m	-
H <sub>8</sub>	3.8	da	13.0
H <sub>10</sub>	3.4	dd	12.5, 3.7
H <sub>12</sub>	6.0	s	-
H <sub>14</sub>	6.3	dd	2.0, 1.0
H <sub>15,16</sub>	7.5	m	-
H <sub>19-B</sub>	3.7	d	9.0
H <sub>19-A</sub>	4.0	d	9.0
Me-20	1.6	sa	-
CH <sub>3</sub> -COO-	2.1	s	-

<sup>1</sup>s = singulete, sa = singulete ancho, d = doblete, dd = doble de dobles, da = doblete ancho ddd = doble de doble de dobles, t = triplete, m= multiplete.

\*La asignación de las señales de los protones de las posiciones 1,2 y 7 se realizó con base en la inspección del espectro COSY para este compuesto

Las señales del espectro de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (Espectro No 14) coinciden de manera general con los datos publicados, sin embargo, la asignación de los desplazamientos químicos para C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub> difieren. La asignación correcta para dichas posiciones se obtuvo mediante la inspección de los espectros COSY (Espectro No 13a) y espectro HMQC (Espectro No 14b). En el espectro COSY se observa el desplazamiento químico de los protones del metileno de la posición 1 en 1.4 ppm y 1.9 ppm, y se observa en el espectro HMQC que dichas señales correlacionan fuertemente con la señal de carbono en 25.4 ppm correspondiente al carbono C<sub>1</sub>, quedando el carbono de la posición 2 en 24.8 ppm.

En la siguiente tabla se muestran las señales del espectro de carbono para este compuesto, la multiplicidad fue obtenida por el experimento DEPT (Espectro No 14a)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 9 Asignación de señales de RMN-<sup>13</sup>C para salvigenólida  
(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

C	δ (ppm)	Multiplicidad
C <sub>1</sub>	25.4	t
C <sub>2</sub>	24.8	t
C <sub>3</sub>	140.7*	d
C <sub>4</sub>	133.3*	s
C <sub>5</sub>	48.2	s
C <sub>6</sub>	71.2	d
C <sub>7</sub>	29.9	t
C <sub>8</sub>	39.2*	d
C <sub>9</sub>	134.3	s
C <sub>10</sub>	39.2*	d
C <sub>11</sub>	133.1*	s
C <sub>12</sub>	75.0	d
C <sub>13</sub>	123.9	s
C <sub>14</sub>	108.2	d
C <sub>15</sub>	144.8	d
C <sub>16</sub>	140.8*	d
C <sub>17</sub>	176.6	s
C <sub>18</sub>	168.2	s
C <sub>19</sub>	68.9	t
C <sub>20</sub>	15.8	c
CH <sub>3</sub> -COO-	168.8	c
CH <sub>3</sub> -COO-	20.8	s

s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto\* \*\* la asignación puede ser intercambiada.

Este diterpeno ha sido aislado previamente de *Salvia fulgens* Cav.<sup>19</sup> Esta especie se encuentra clasificada en la sección Fulgentes del género *Salvia*, subgénero Jungia, sección que no está relacionada botánicamente con la sección Angulatae

### *Población colectada en Xalapa Ver. en Agosto de 1999*

El materia vegetal colectado en esta población fue macerado en acetona para obtener un extracto el cual se fraccionó por cromatografía en columna, las fracciones obtenidas de dicha columna se reunieron de acuerdo a su color y rf en cromatografía de capa fina, para trabajarse por separado.

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró el aislamiento de un compuesto cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el **ácido ursólico**, un triterpeno ampliamente distribuido en el reino vegetal<sup>48</sup>

Su espectro de infrarrojo presentó bandas en 3514 cm<sup>-1</sup> (hidroxilo de ácido) y en 1726 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de ácido)

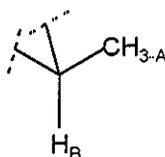
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el espectro de masas para este compuesto se observa un pico de  $m/z$  456 el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula molecular  $C_{30}H_{48}O_3$

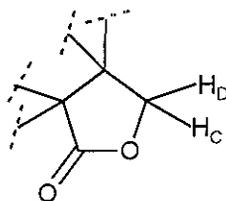
De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró el aislamiento de un compuesto que cristalizó en forma de agujas finas de color blanco y de punto de fusión  $170\text{ }^\circ\text{C}$ , cuyas características espectroscópicas son las siguientes:

El espectro de infrarrojo (Espectro No. 16) mostró bandas a  $1762\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de lactona) y en  $873\text{ cm}^{-1}$  (anillo de furano)

En el espectro de RMN- $^1\text{H}$  de este compuesto (Espectro No. 17) se observa a campo alto, en  $1.66\text{ ppm}$ , un doblete que integra para 3 protones con una constante de  $7.0\text{ Hz}$ , esta constante de acoplamiento se observa también en un cuarteto que se encuentra en  $4.08\text{ ppm}$ . Ambas señales correlacionan en el espectro COSY (Espectro No. 17b) por lo que se propone la estructura parcial:

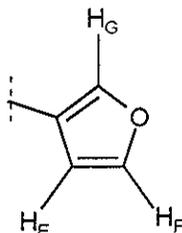


En  $4.98\text{ ppm}$  y  $5.14\text{ ppm}$  se observa un sistema AB que integra para dos protones. El desplazamiento químico de estas señales indica que se encuentran desprotegidos por un grupo funcional, el cual puede ser la lactona observada en el infrarrojo:

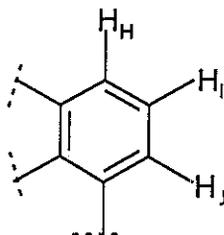


El hecho de que ninguna de las ramas del sistema presente acoplamiento adicionales indica que no existen protones en los carbonos adyacentes

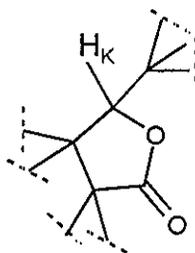
En  $5.8\text{ ppm}$ ,  $7.17\text{ ppm}$  y  $7.24\text{ ppm}$  se observa un sistema ABX con constantes de acoplamiento de  $1.8\text{ Hz}$  y  $1.0\text{ Hz}$ , tanto los desplazamientos químicos como las constantes de acoplamiento de estas señales confirman la presencia del anillo de furano monosustituído en posición  $\beta$  observado en el infrarrojo:



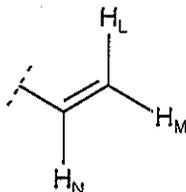
Se observa además en la zona de protones aromáticos un sistema ABC con constantes de acoplamiento de  $7.5\text{ Hz}$ . Este tipo de sistemas es típico de un anillo bencénico trisustituído en posiciones vecinales:



En 5 68 ppm se observa un singulete que correlaciona en el espectro de HMQC (Espectro No. 18b) con una señal de carbono monoprotonado en 74 4 ppm. El desplazamiento químico de ambas señales indica que el grupo funcional es una lactona, mientras que la multiplicidad indica que no existen protones en los carbonos adyacentes:



Se observa además en la zona de protones vinílicos un sistema ABX en 6 59 ppm, 6 63 ppm y 5 70 ppm. Las dos últimas señales correlacionan en el espectro de HMQC con un carbono de metileno en 124.07 ppm. El desplazamiento químico de esta señal indica que se trata de un grupo vinilo monosustituído:



Las constantes de acoplamiento de este sistema son de 19 5 Hz, 8 0 Hz y 6 0 Hz. La primera de estas constantes puede ser adscrita a un acoplamiento tipo *trans* como sería esperado entre los protones  $H_N$  y  $H_L$ , la magnitud de la segunda constante puede ser considerada propia del acoplamiento tipo *cis* entre los protones  $H_N$  y  $H_M$ , sin embargo, la constante de acoplamiento de 6 0 Hz no es la esperada para un acoplamiento tipo geminal entre dos protones unidos a un carbono  $sp^2$ , por lo que se infiere que los protones  $H_I$  y  $H_M$  deben poseer características geométricas o de ambientes electrónicos distintos a los usualmente observados en sistemas de este tipo.

Tanto la presencia de un anillo de furano monosustituído como el sistema ABC de protones aromáticos y el sistema AB de 5 14 ppm y 4 98 ppm sugieren que el compuesto puede pertenecer al grupo de los ryacophanos, en donde los protones del anillo bencénico y el sistema AB forman parte de una ftálica sustituida, como en la ryacophilina (figura 26).

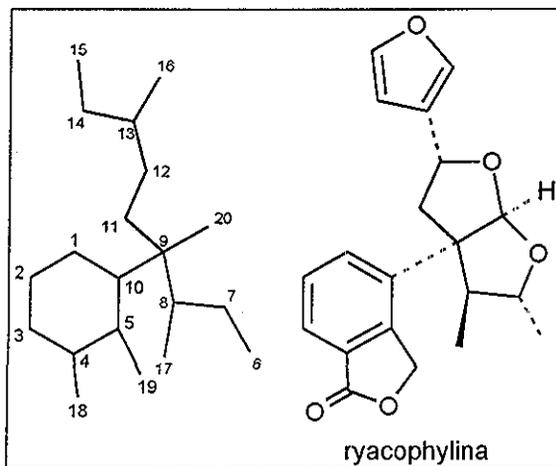
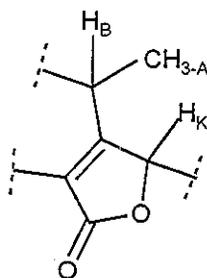


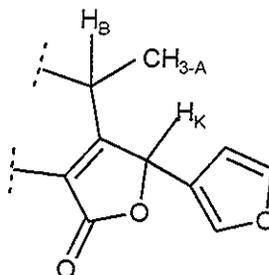
Fig No 26 Esqueleto de ryacophano y ryacophylina

Sin embargo, esta opción debe ser descartada ya que solo se observa una señal de metilo en los espectros de resonancia, además de existir una señal de carbonilo adicional en el espectro de carbono 13, estas características, junto con el grupo vinilo monosustituído, no pueden ser justificadas con un esqueleto de ryacophano

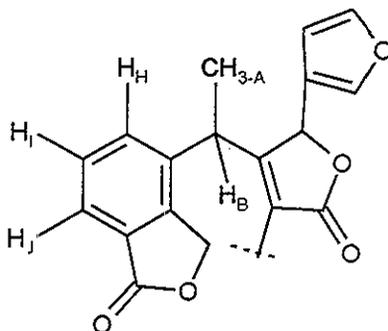
En el espectro de carbono 13 para este compuesto (Espectro No 18) se observan en la zona de carbonos vinílicos 2 señales de carbonos no protonados en 124.4 ppm y 160.6 ppm. Este hecho indica la existencia de una doble ligadura adicional. El desplazamiento químico de la segunda señal es característico del carbono  $\beta$  de un sistema carbonílico  $\alpha,\beta$  insaturado, además, esta señal de carbono correlaciona en el espectro HMBC (Espectro No 18c) con la señal del protón  $H_K$  en 5.68 ppm y con la señal del metilo, por lo que se tiene la estructura parcial:



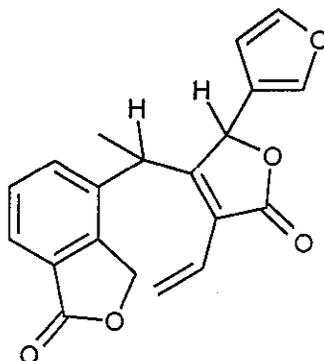
La señal de protón en 5.68 ppm correlaciona en el espectro de HMBC con una señal de carbono no protonado que aparece en 122.0 ppm. El desplazamiento químico de esta señal es característico del carbono  $\beta$  del anillo de furano monosustituído por lo que la conectividad de esta parte de la molécula es:



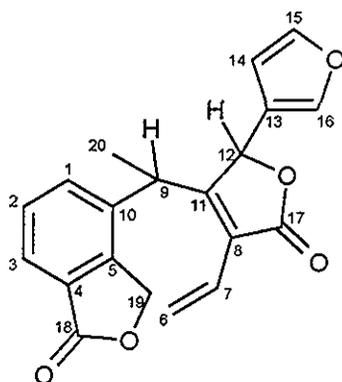
La señal del protón  $H_B$  correlaciona en el espectro de HMBC con una señal de carbono en 131.8 ppm, la cual ha sido asignada por medio del espectro de HMQC al carbono del anillo aromático que está unido al protón  $H_H$ , por lo que la conectividad con el anillo aromático debe ser:



La parte del sistema ABX de protones vinílicos observada en 6.59 ppm correlaciona en el espectro de HMBC con la zona donde se encuentran las señales de carbonilos en 170 ppm, por lo que el grupo vinilo monosustituído debe encontrarse cercano al carbonilo de la lactona:



La conectividad de esta molécula es similar a la observada en los salvigenanos, con la diferencia de que en este diterpeno la unión entre los carbonos de las posiciones 5 y 6 se ha perdido, y el anillo A forma parte de una ftálica sustituida. El presente compuesto puede considerarse como un 5,6 *seco*-salvigenano. La numeración propuesta es la siguiente:



Este compuesto no se encuentra descrito en la literatura por lo que se le considera nuevo, se propone nombrarlo **salvixalapadieno**

La estereoquímica relativa del salvixalapadieno en las posiciones 9 y 12 se estableció con base en las siguientes consideraciones:

En el espectro de NOE diferencial (Espectro No 17a) se observa la interacción a través del espacio entre el protón de la posición 12 y el metilo de la posición 20, esta información establece que el metilo de la posición 20 y el protón H<sub>12</sub> se encuentran en el mismo lado de la molécula. Otra observación es la ausencia de interacción entre el protón H<sub>9</sub> y el protón H<sub>12</sub>, lo que permite inferir que existen conformaciones preferidas en la molécula. Esta información se confirma mediante el análisis del modelo dreiding del salvixalapadieno, el cual muestra que, independientemente de la configuración, el giro libre en los enlaces 9 a 10 y 9 a 11 está restringido por la presencia del grupo vinilo en las posiciones 6 a 7 y el anillo de furano en las posiciones 13 a 16

También se observan una interacción entre el grupo metilo de la posición 20 con el protón de la posición 7, la interacción del protón H<sub>9</sub> con el protón H<sub>16</sub> del furano y la interacción entre el protón H<sub>6</sub> *transoide* con los protones del metileno de la posición 19

La configuración de la posición 12 puede considerarse como “*R*” por la posible correlación biogenética entre el salvixalapadieno y diterpenos similares aislados de salvias mexicanas en donde la configuración de la posición 12 es “*R*”, por ejemplo, en la salvigenólida, en donde se ha obtenido la estereoquímica de la posición 12 por medios espectroscópicos y difracción de rayos X<sup>19</sup>, o bien en la blepharólida A, en donde la estereoquímica de la posición 12 también se determinó por medio de difracción de rayos X<sup>21</sup>

Tomando en consideración lo anterior, la estructura del salvixalapadieno queda representada en la figura 27:

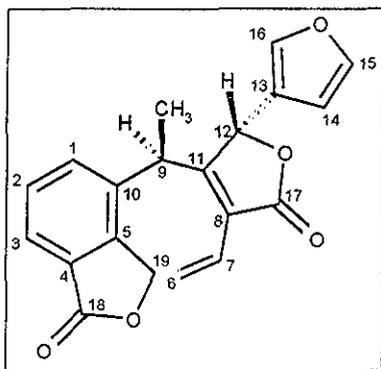


Figura No 27 salvixalapadieno

Con la estereoquímica establecida anteriormente, se calcularon las posibles conformaciones adoptadas por el salvixalapadieno mediante el programa MOPAC con el método semiempírico AM1<sup>49</sup>, en dicho cálculo se obtiene que pueden existir dos posibles conformaciones energéticamente favorables como se muestra en la figura siguiente:

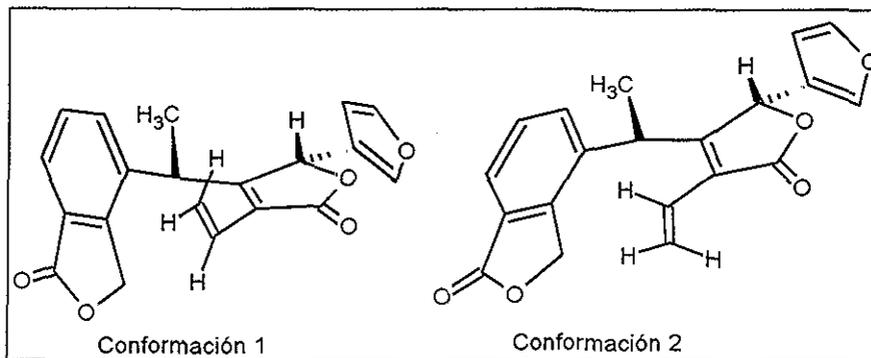


Figura No 28 Posibles conformaciones de salvixalapadieno.

Ambas conformaciones son congruentes con la estereoquímica de las posiciones 9 y 12 discutida anteriormente y solo difieren en la orientación que adopta el grupo vinilo de las posiciones 6 y 7 con respecto al resto de la molécula.

La conformación 2 en la figura 28 justifica todas las interacciones observadas en el espectro de NOE diferencial, por lo que esta posibilidad es la más viable. En la figura 29 se muestra una representación tridimensional de dicha conformación.

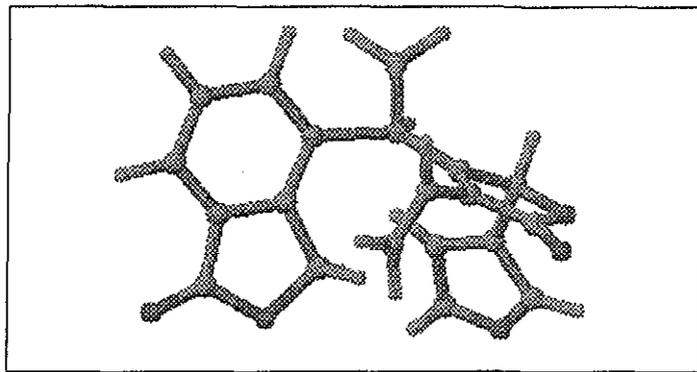


Fig No 29 Representación tridimensional de salvixalapadieno

El **salvixalapadieno** es el primer ejemplo de un diterpeno con este tipo de esqueleto, por lo que se propone el nombre de **salvixalapano** para dicho esqueleto.

Este nuevo compuesto puede ser biogénicamente derivado de un precursor "A" que posea un esqueleto de salvigenano con un dieno conjugado en las posiciones 1 y 3 mediante una ruptura del enlace C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> siendo la fuerza motriz de este proceso la aromatización del anillo A como se muestra en la siguiente figura:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

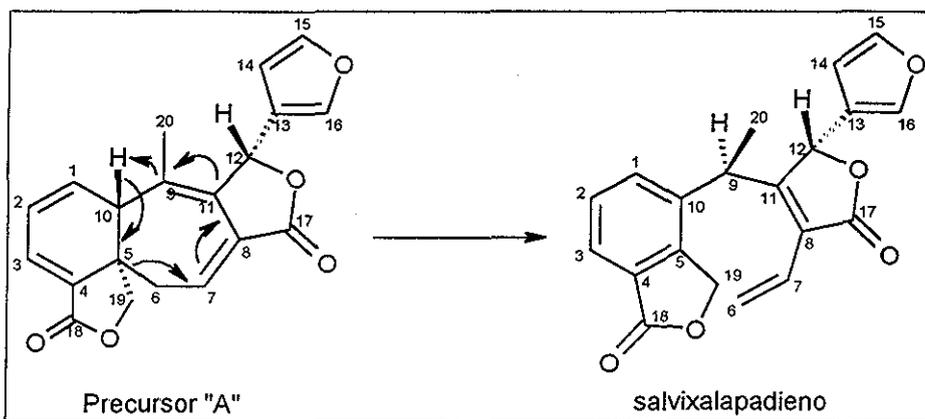


Fig No 30 Posible biogénesis de Salvixalapadieno

El precursor propuesto puede ser derivado de un compuesto con esqueleto de isosalvigenano "B" el cual posea un dieno conjugado en el anillo A y un grupo saliente en la posición 7 :

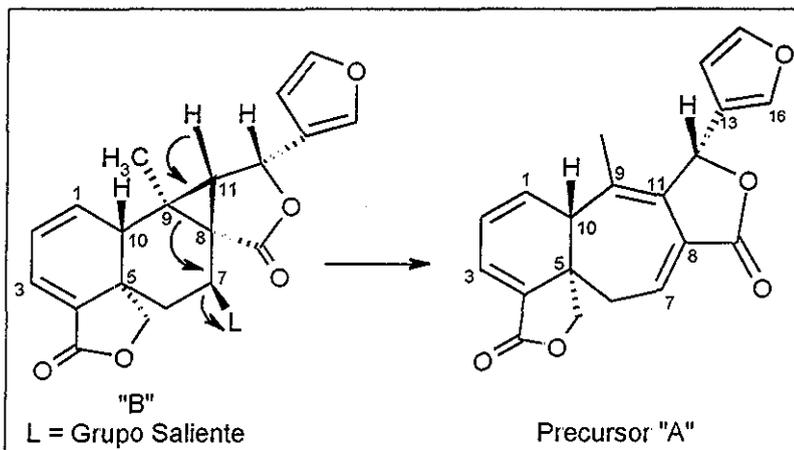


Fig No 30

En la siguiente tabla se presenta la asignación completa de las señales de resonancia protónica para el salvixalapadieno:

Tabla No. 10 Asignación de señales de RMN-<sup>1</sup>H para salvixalapadieno  
(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

H	δ (ppm)	m	J (Hz)
H <sub>1</sub>	7.41	d	7.5
H <sub>2</sub>	7.45	t	7.5
H <sub>3</sub>	7.77	d	7.5
H <sub>6</sub> <i>cisoid</i>	6.63	dd	19.5, 6.0
H <sub>6</sub> <i>transoid</i>	5.70	dd	8.0, 6.0
H <sub>7</sub>	6.59	dd	19.5, 8.0
H <sub>9</sub>	4.08	c	7.0
H <sub>12</sub>	5.68	s	-
H <sub>14</sub>	5.84	dd	1.8, 1.0
H <sub>15</sub>	7.17	t	1.8
H <sub>16</sub>	7.24	t	1.0
H <sub>19</sub> -A	5.14	d	15.3
H <sub>19</sub> -B	4.98	d	15.3
Me-20	1.66	d	7.0

<sup>†</sup>s = singulete, d = doblete, dd = doble de dobles, c = cuarteto

El tamaño de la constante entre los protones de la posición 6 es inusualmente grande para un acoplamiento de tipo geminal entre protones de tipo vinílico. Una posible explicación de este fenómeno puede ser inferida del trabajo de G E Maciel et al <sup>50</sup>, en donde se considera la aplicación de la teoría de orbitales moleculares en el computo de constantes de acoplamiento geminales en sistemas sp<sup>3</sup> y sp<sup>2</sup>, comparándolos con valores experimentales y aproximaciones cualitativas con buenos resultados. En este trabajo se considera además la dependencia angular y conformacional en estos sistemas. Basado en esta aproximación, la constante de acoplamiento geminal entre protones vinílicos puede ser afectada por el ángulo que guardan dichos protones entre sí, siendo la constante de alrededor de 3.0 Hz para ángulos aproximados a 120°, mientras que para ángulos de 130° o más, la constante de acoplamiento se incrementa a valores cercanos a 5.2 Hz. Por lo que la magnitud de la constante de acoplamiento entre los protones de la posición 6 en el salvixalapadieno puede deberse al anillo bencénico presente en la molécula, ya que al analizar el modelo molecular, se observa que dicho anillo se encuentra en una disposición espacial en la cual podría forzar a la molécula a adoptar una conformación en la que el ángulo entre los protones vinílicos de la posición 6 sea mayor a 120° y por ende presenten una constante de acoplamiento de tal magnitud.

El resto de las señales de resonancia magnética nuclear de carbono 13 son congruentes con la estructura propuesta. La asignación completa se presenta en la siguiente tabla

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 11 Asignación de señales de RMN-<sup>13</sup>C para salvixalapadieno  
(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

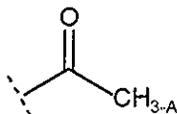
C	δ (ppm)	Multiplicidad <sup>†</sup>
C <sub>1</sub>	131.8	d
C <sub>2</sub>	129.8	d
C <sub>3</sub>	124.9	d
C <sub>4</sub>	126.0	s
C <sub>5</sub>	144.8	s
C <sub>6</sub>	124.1	t
C <sub>7</sub>	123.2	d
C <sub>8</sub>	124.4	s
C <sub>9</sub>	35.1	d
C <sub>10</sub>	135.5	s
C <sub>11</sub>	160.6	s
C <sub>12</sub>	74.4	d
C <sub>13</sub>	120.2	s
C <sub>14</sub>	107.2	d
C <sub>15</sub>	144.4	d
C <sub>16</sub>	141.6	d
C <sub>17</sub>	170.6*	s
C <sub>18</sub>	170.4*	s
C <sub>19</sub>	68.6	t
C <sub>20</sub>	18.7	c

<sup>†</sup> Multiplicidad obtenida por DEPT, s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto \* La asignación puede ser intercambiada.

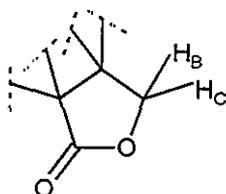
En el espectro de masas para este compuesto (Espectro No 19) se observa un pico de  $m/z$  336, el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>. Esta información fue confirmada por espectrometría de masas de alta resolución, dando un ión molecular calculado de  $m/z$  336 0998 con un ión molecular observado de  $m/z$  336 0999.

En condiciones ambientales el salvixalapadieno se transforma en una mezcla de varios compuestos entre los que se logró aislar por cromatografía en columna al compuesto presente en mayor proporción, cuyo espectro de infrarrojo (Espectro No. 20) muestra bandas en 1766 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de  $\gamma$ -lactona), 1682 cm<sup>-1</sup> (carbonilo de cetona), 1596 cm<sup>-1</sup>, 1484 cm<sup>-1</sup> y 1447 cm<sup>-1</sup> (anillo bencénico).

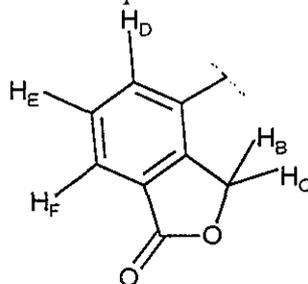
El espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (Espectro No 21) muestra un singulete que integra para tres protones en 2.69 ppm, esta señal se asigna a los protones de un grupo metilo unido a un carbonilo, por lo que se tiene la estructura parcial:



También se observa un singulete en 5.64 ppm el cual integra para dos protones. El desplazamiento químico de esta señal indica que se encuentran bajo el efecto paramagnético de un grupo funcional, el cual puede ser la lactona observada en el infrarrojo:



En la zona de 7.60 ppm a 8.20 ppm se observa un sistema ABC propio de un anillo bencénico trisustituído, dos dobletes en 8.16 ppm y un triplete en 7.70 ppm, este sistema es similar al observado para el anillo A del salvixalapadieno por lo que se asume que esta parte de la molécula se ha conservado formando parte de una ftálica:



La posición del acetilo en la molécula debe cumplir con el requisito de no alterar el sistema ABC de protones aromáticos, por lo que podría estar en posición *orto* al carbonilo de la lactona o bien en posición *meta* a este. La segunda opción es la más viable ya que el protón H<sub>E</sub> se encuentra a campo más alto que los protones H<sub>D</sub> y H<sub>F</sub>, lo que indica que se encuentra menos desprotegido por los grupos electroattractores, es decir en posición *meta* con respecto a ellos.

La estructura correspondiente a este compuesto es la siguiente: (la numeración está asignada de acuerdo a las posiciones en el salvixalapadieno)

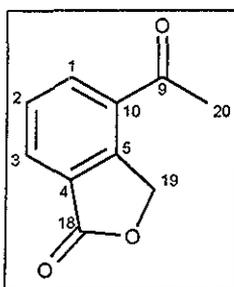


Figura No 31 4-acetil-1,3-dihidroisobenzofuran-1-ona

En la siguiente tabla se muestra la asignación de las señales de resonancia magnética nuclear de hidrógeno de este compuesto:

Tabla No. 12 Asignación de señales de  $^1\text{H}$ -RMN para 4-acetil-1,3-dihidroisobenzofuran-1-ona  
(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)

H	$\delta$ (ppm)	Multiplicidad <sup>†</sup>	J (Hz)
H <sub>1</sub>	8.16	d	7.5
H <sub>2</sub>	7.70	t	7.5
H <sub>3</sub>	8.16	d	7.5
H <sub>19</sub> (2H)	5.64	s	-
Me-20	2.69	s	-

<sup>†</sup>s = singulete, d = doblete, t = triplete

En el espectro de masas por impacto electrónico para este compuesto (Espectro No 22) se observa un pico de  $m/z$  176 correspondiente al ión molecular de un compuesto de fórmula  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$ . El patrón de fragmentación es congruente con la estructura propuesta y se muestra en la figura siguiente:

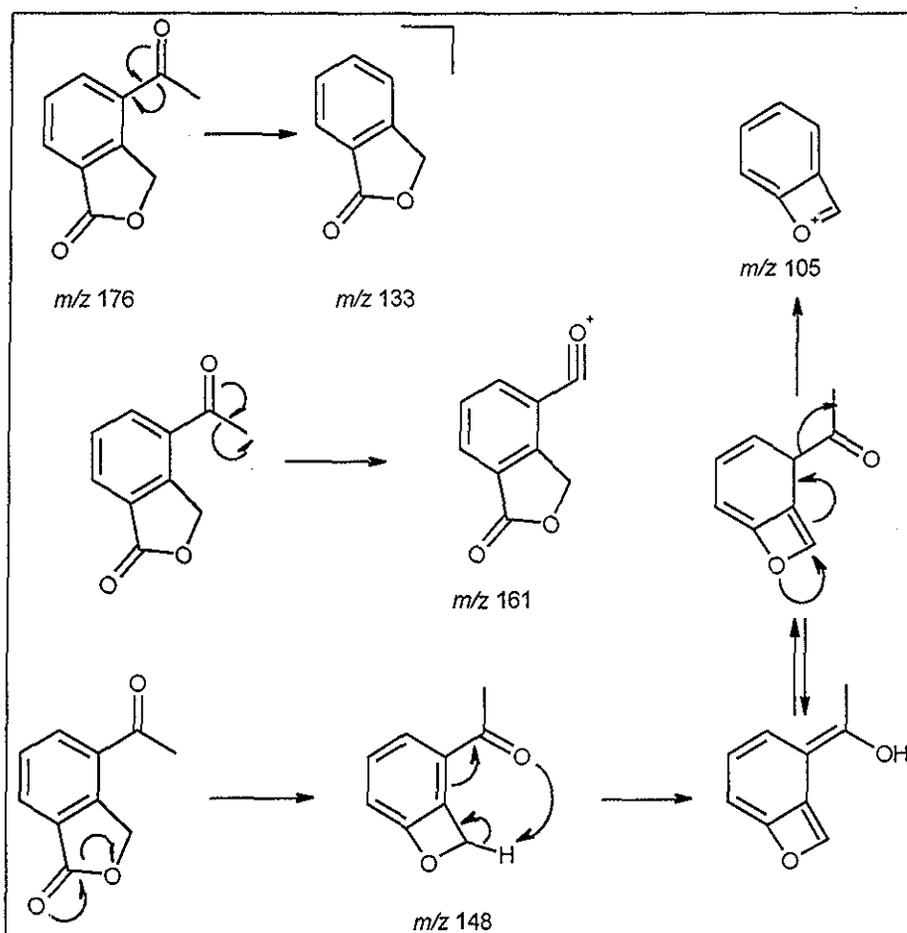


Figura No 32 Fragmentaciones de 4-acetil 1,3 dihidroisobenzofuran-1-ona

La nomenclatura sistemática de este compuesto es 4-acetil-1,3-dihidroisobenzofuran-1-ona

Un mecanismo posible por el cual el salvixalapadieno se transforma en la 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona podría consistir en la isomerización del sistema diénico de

las posiciones 6-7 y 8-11, seguida del ataque de un equivalente de oxígeno singlete con la formación de un anillo de 1,2 dioxetano y su posterior ruptura para formar dos compuestos carbonílicos, como se muestra en la figura 33.

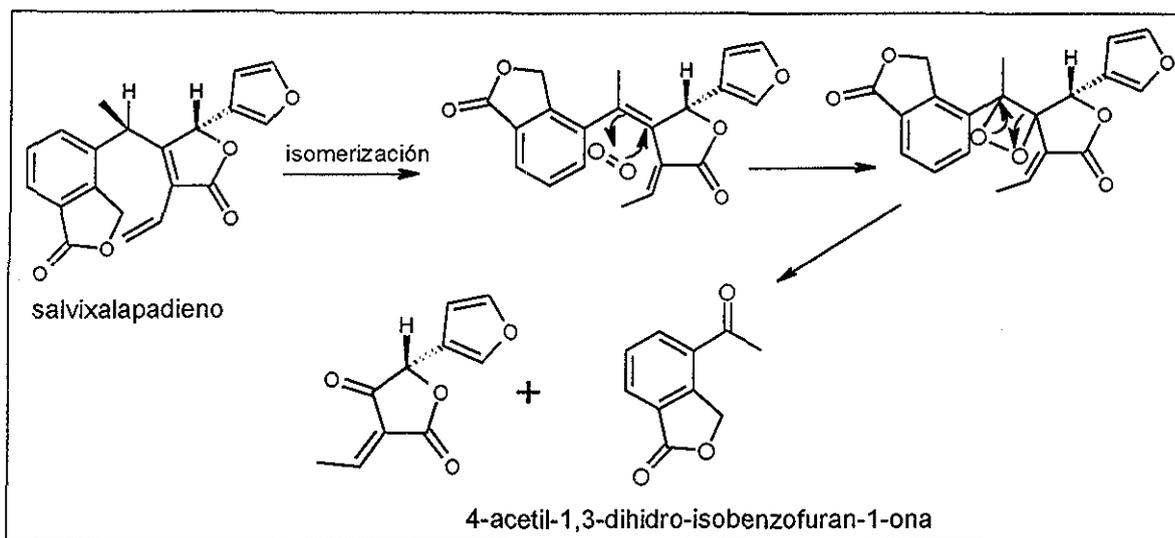
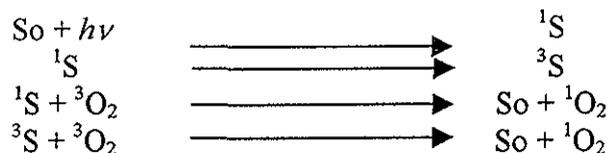


Figura No 33 Posible mecanismo de conversión del salvixalapadieno a la 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona

La ruptura del anillo de 1,2 dioxetano para formar compuestos carbonílicos puede ser llevada a cabo mediante un proceso térmico o fotoquímico<sup>51</sup>

Desafortunadamente no se pudo identificar el fragmento restante de la molécula original, presumiblemente debido a que éste continúa transformándose sucesivamente.

En condiciones ambientales, la formación de oxígeno singlete (como se propone) para la oxidación de una doble ligadura ya sea aislada o formando parte de un dieno no es un proceso del cual se tengan antecedentes. Sin embargo, en la literatura se pueden encontrar ejemplos de la autooxidación de compuestos poliolefinicos que han sido expuestos a la luz ultravioleta en presencia de trazas de compuestos aromáticos polinucleares<sup>52</sup>, principalmente derivados de naftaleno<sup>53</sup>, provenientes de procesos de combustión. Estos compuestos pueden contribuir de manera significativa a la formación de estados excitados de oxígeno a través de procesos fotoquímicos en presencia de luz ultravioleta. Estos compuestos son llamados sensibilizadores y pueden estar presentes en el medio ambiente en atmósferas urbanas contaminadas<sup>54</sup>. El mecanismo por el cual actúan se ha descrito como una transferencia de energía desde un estado excitado de la molécula del sensibilizador (<sup>1</sup>S o <sup>3</sup>S) hacia una molécula de oxígeno en su estado basal:



En la literatura también se pueden encontrar ejemplos del uso del benzoato de metilo como sensibilizador en la isomerización de 1,5-ciclooctadienos bajo irradiación con luz ultravioleta. El estudio de los datos cinéticos de este tipo de reacciones indica que las dobles ligaduras del dieno pasan a un estado singlete<sup>55</sup>

Debido a la similitud estructural de dicho sensibilizador con el anillo A de la molécula en cuestión es posible plantear que la misma molécula sea la responsable de la sensibilización del oxígeno atmosférico en presencia de luz ultravioleta proveniente de la radiación solar.

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró aislar un polvo amorfo de color amarillo pálido. Las características espectroscópicas de este compuesto coinciden con las descritas para la **naringenina**, flavonoide aislado de esta misma especie en la población colectada en la zona de Córdoba-Orizaba (*vide supra*)

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 9:1 se logró aislar un polvo amorfo de color blanco cuyas características coinciden con las descritas en la literatura<sup>56, 57</sup> para el **betulinol**, (figura 34) el cual es un triterpeno con esqueleto de 20(29)-lupeno aislado de especies vegetales de una gran variedad de géneros

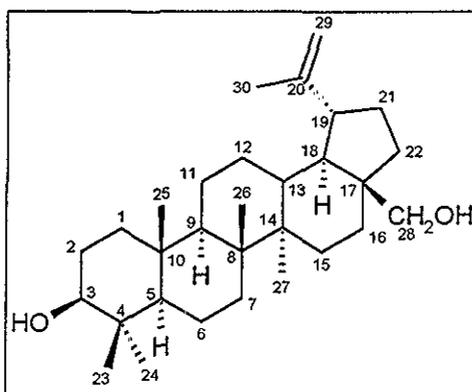


Figura No 34 betulinol

En el espectro de infrarrojo para este compuesto se observan bandas en  $1020\text{ cm}^{-1}$  y  $889\text{ cm}^{-1}$  (grupo vinílico) y  $3500\text{ cm}^{-1}$  (grupo hidroxilo)

En el espectro de masas de este compuesto se observa el pico correspondiente al ión molecular de  $m/z$  442, lo que es congruente con un compuesto de fórmula  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$

La estructura del betulinol se confirmó mediante la preparación del 3,28-diacetato y comparando los datos espectroscópicos con los descritos en la literatura, en el espectro de infrarrojo se observan una banda en  $1723\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster), mientras que la banda en  $3500\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al grupo hidroxilo no se observa más

En el espectro de resonancia magnética nuclear se observan los desplazamientos a campo bajo esperados al acetilar los grupos hidroxilos de las posiciones 3 y 28: la señal del protón  $\text{H}_3$  se observa ahora en 4.46 ppm, mientras que la señal del metileno de la posición 28 se observa como un sistema AB centrado en 4.06 ppm

En la zona cercana a 2.0 ppm se observan las señales correspondientes a dos grupos metilo de acetato, en 2.03 ppm y 2.06 ppm lo que confirma que el compuesto original se ha diacetilado.

Una evidencia más que apoya la estructura es el espectro de masas para el compuesto diacetilado, ya que en este se observa un pico de  $m/z$  526, correspondiente al ión molecular para un compuesto de fórmula  $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_4$ .

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 9:1 se logró el aislamiento de un compuesto cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el **ácido betulínico**<sup>58</sup> (figura 35).

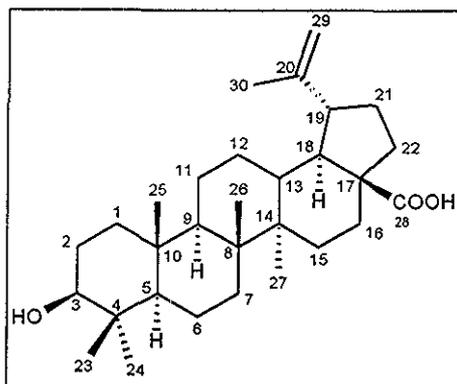


Figura No 35 ácido betulínico

El espectro de infrarrojo muestra bandas en  $3450\text{ cm}^{-1}$  (grupo hidroxilo),  $1693\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de ácido) y en  $1602\text{ cm}^{-1}$  y  $891\text{ cm}^{-1}$  (grupo vinilo)

El espectro de masas por impacto electrónico muestra un pico de  $m/z$  456 el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$

La estructura del ácido betulínico fue confirmada mediante la preparación del acetato en la posición 3. Los cambios más significativos en las propiedades espectroscópicas fueron la aparición de una banda en el espectro de infrarrojo en  $1720\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de éster), así como el desplazamiento a campo bajo de la señal del protón geminal al grupo acetato en el espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno, el cual se observa en 4.5 ppm. El espectro de masas del producto de acetilación, muestra un pico de  $m/z$  498, el cual corresponde al ión molecular para un compuesto de fórmula  $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ .

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró el aislamiento de un compuesto cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas para el compuesto **salvixalapóxido** aislado en este mismo trabajo de la población colectada en la zona de Córdoba-Orizaba

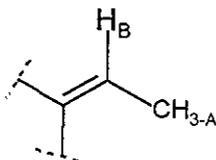
Las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se sometieron a cromatografía en columna "Flash" para aislar un compuesto en forma de cristales blancos de punto de fusión  $154\text{ }^\circ\text{C}$  cuyas características espectroscópicas son las siguientes:

En el espectro de infrarrojo para este compuesto (Espectro No. 23) se observan bandas en  $1764\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de lactona), y  $875\text{ cm}^{-1}$  (anillo de furano)

El espectro de masas por impacto electrónico (Espectro No. 26) muestra un pico de  $m/z$  336, el cual corresponde al ión molecular de un compuesto de fórmula  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$ .

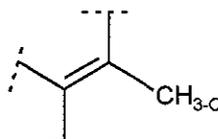
En el espectro de resonancia magnética de hidrógeno (Espectro No. 24) se observan a campo alto dos señales que integran para tres protones, la primera de ellas en 0.9 ppm y

corresponde a un grupo metilo, el cual se encuentra acoplado con un protón en posición geminal, dicho acoplamiento se observa en el espectro COSY (Espectro No. 24a), siendo un cuarteto en 6.7 ppm la señal correspondiente a dicho protón ( $H_B$ ). El desplazamiento químico de  $H_B$  indica su naturaleza vinílica, por lo que se tiene la siguiente estructura parcial:

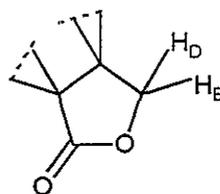


El hecho de que estas señales acopladas se encuentren en desplazamientos químicos tan diferentes sugiere que la molécula presenta efectos de protección y desprotección adicionales a la propia electronegatividad de los sustituyentes.

La segunda señal de campo alto es un singulete en 2.13 ppm, esta señal integra para tres protones por lo que corresponde a un grupo metilo, el cual correlaciona en el espectro COSY con la señal del metilo CH<sub>3-A</sub>, por lo que estos dos grupos deben estar interactuando a través de un sistema  $\pi$



En la zona de 5.2 ppm se encuentra una señal con multiplicidad de triplete que integra para dos protones. El desplazamiento químico indica que estos protones se encuentran bajo el efecto paramagnético de un grupo funcional, el cual puede ser la lactona observada en el infrarrojo:



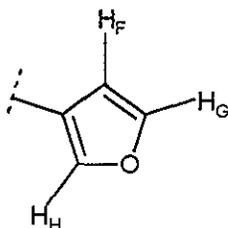
Existe en el espectro de carbono 13 para este compuesto (Espectro No. 25) una señal de metileno en 69.3 ppm. El desplazamiento químico de esta señal indica que este carbono forma parte de la lactona anteriormente propuesta.

En 6.07 ppm se observa un singulete el cual correlaciona en el espectro COSY con el metilo de 2.13 ppm. El desplazamiento de esta señal indica que este protón se encuentra unido a una función oxigenada, como puede ser una segunda lactona. Existe también en el espectro de carbono 13 una señal de carbono monoprotonado en 73.93 ppm por lo que se apoya la presencia de esta segunda lactona.

La presencia de dos lactonas en la molécula se confirma por la presencia en el espectro de carbono 13 de dos singuletes en 169.6 ppm y 170.4 ppm.

En 6.35 ppm, 7.45 ppm y 7.47 ppm se observa un sistema ABX cuyo desplazamiento químico, multiplicidad y constantes de acoplamiento son típicas de los protones de un anillo de furano monosustituído. La presencia de este grupo se confirma por la observación de la banda en el infrarrojo en 875 cm<sup>-1</sup>, además de la presencia en el espectro de carbono 13 de

un singulete en 122.6 ppm, un doblete en 108.6 ppm, un doblete en 144.4 ppm y un doblete en 140.7 ppm.



En la zona de 7.60 ppm a 7.90 ppm se encuentra un grupo de señales que en conjunto integran para tres protones, los cuales correlacionan entre si en el espectro COSY. El desplazamiento químico de estas señales es característico de protones de tipo aromático, esta idea está apoyada por la presencia en el espectro de <sup>13</sup>C de este compuesto de 14 señales en la zona de carbonos vinílicos y aromáticos, de las cuales pueden ser asignadas 3 de carbono monoprotonado y un carbono no protonado al anillo de furano, una más de carbono monoprotonado al carbono que se encuentra unido al metilo CH<sub>3-A</sub> y al protón H<sub>B</sub>, una señal de carbono no protonado al carbono complementario de dicha ligadura y dos señales de carbono no protonado a una segunda doble ligadura, la cual se encuentra unida al metilo CH<sub>3-C</sub>, quedando por asignar 3 señales de carbono no protonado y 3 señales de carbono monoprotonado. Sin embargo, la multiplicidad de las señales de protón no puede ser explicada en términos de sistemas de primer orden, por lo que dicho sistema de protones aromáticos debe ser de orden superior.

La presencia del anillo de furano monosustituído y las dos lactonas indica que el compuesto posee un esqueleto de salvigenano o algún esqueleto relacionado con este. La primera opción puede ser descartada puesto que se tienen dos metilos en la molécula. Una opción alternativa es la de considerar que el compuesto posea un esqueleto de salvixalapano, tal como el salvixalapadieno. Esta consideración permite justificar la presencia del anillo de furano y las dos lactonas, una de ellas formando parte de una ftálica sustituida, con los grupos metilo adscritos a las posiciones 6 y 20 de dicho esqueleto y unidos a través de dobles ligaduras conjugadas. Este último requisito justifica la correlación entre dichos metilos en el espectro COSY. La estructura propuesta es la siguiente:

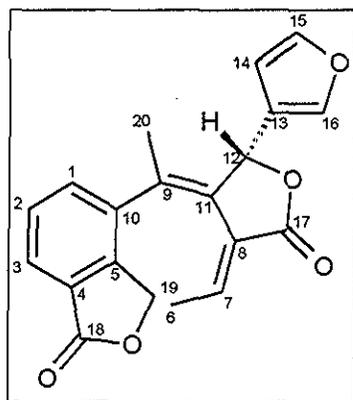


Figura No. 36

La estereoquímica de la posición 12 representada en la figura 36 es asignada bajo el criterio de correlación biogenética entre este compuesto y el salvixalapadieno

Este compuesto con esqueleto de salvixalapano no se encuentra descrito en la literatura y puede considerarse un isómero del salvixalapadieno, por lo que se propone nombrarlo **isosalvixalapadieno**.

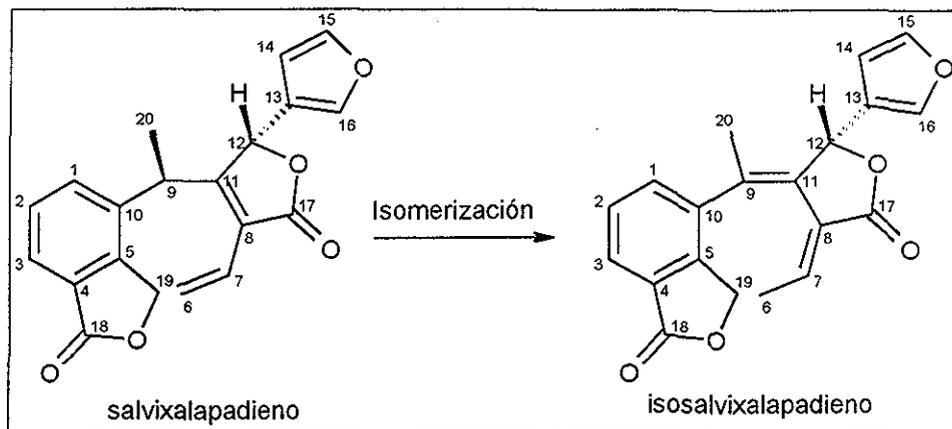


Fig No 37

Se realizó el cálculo de las posibles conformaciones para el isosalvixalapadieno utilizándose el programa MOPAC con el método semiempírico AM1<sup>49</sup> y se encontró que existen dos conformaciones de energía comparable y que difieren en la orientación de la fálida con respecto del resto de la molécula:

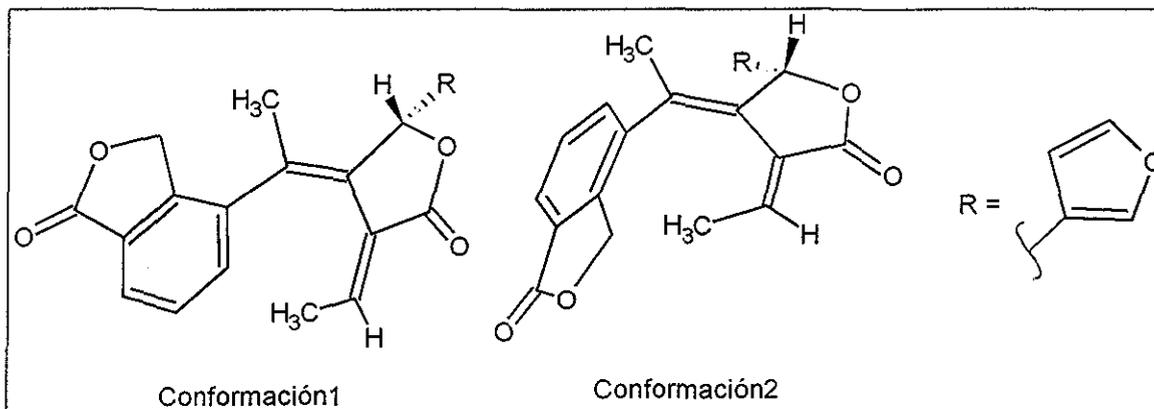


Figura No 38 Posibles conformaciones de isosalvixalapadieno

Ambas conformaciones pueden ser intercambiadas mediante el giro restringido del enlace C<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>, por lo que el compuesto puede presentar atropisomerismo<sup>59</sup> El análisis de modelos moleculares para este compuesto permite observar que en ambas conformaciones el metilo de la posición 6 se encuentra en la zona de protección del anillo benzénico, mientras que el protón geminal a este se encuentra en la zona de desprotección del carbonilo de la posición 17, esta información permite explicar la diferencia de desplazamientos químicos entre ambas señales

Existe en la literatura un ejemplo de tres protones aromáticos en una ftálica sustituida cuyo sistema de acoplamientos es de orden superior. Este ejemplo se encuentra en la 7,8 dehidroxyacophyllina, un diterpeno con esqueleto de ryacophano, aislado de *Salvia reflexa* Hornem<sup>60</sup> el cual posee el mismo patrón de oxidación en el anillo A que el isosalvixalapadieno.

En la siguiente tabla se presenta la asignación de señales de resonancia magnética nuclear de hidrógeno para este compuesto:

Tabla No. 13 Asignación de señales de <sup>1</sup>H-RMN para isosalvixalapadieno (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS)

H	δ (ppm)	Multiplicidad <sup>1</sup>	J (Hz)
H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>	7.60, 7.89	-	-
Me-6	0.94	d	7.8
H <sub>7</sub>	6.71	c	7.8
H <sub>12</sub>	6.07	s	-
H <sub>14</sub>	6.35	dd	1.8, 0.9
H <sub>15</sub>	7.44	t	1.8
H <sub>16</sub>	7.47	dd	0.9, 1.8
H <sub>19</sub> (2H)	5.14	t	14.5
Me-20	2.13	s	-

<sup>1</sup>s = singulete, d = doblete, t = triplete, dd = doble de dobles c= cuarteto, m = multiplete.

El espectro de resonancia magnética de carbono 13 para este compuesto (Espectro No 25) es congruente con la estructura propuesta. Se observan 19 señales distribuidas en cuatro zonas del espectro. En la primera de ellas, a campo alto solo se encuentra una señal en 162 ppm, por lo que se asume que los dos carbonos de los grupos metilo que se observaron en el espectro de hidrógeno, tienen el mismo desplazamiento químico. Esta señal corresponde a los metilos de las posiciones 6 y 20.

En la segunda zona del espectro se observan dos señales de carbono protonado, la primera de ellas en 69.4 ppm corresponde al metileno de la posición 19 y la segunda, en 73.9 ppm corresponde al protón de la posición 12.

En la tercera zona del espectro se encuentran las señales típicas de un anillo de furano monosustituido, en 108.6 ppm, 140.7 ppm y 144.4 ppm que corresponden a los carbonos de las posiciones 14, 16 y 15 respectivamente.

Se observan también cuatro señales adicionales que corresponden a tres carbonos del anillo bencénico y un carbono vinílico, la primera de estas señales se observa en 133.8 ppm y corresponde al carbono de la posición 1, el siguiente en 130.1 ppm, corresponde al carbono de la posición 2, el siguiente en 125.4 ppm corresponde al carbono de la posición 3 y la señal restante en 138.8 ppm debe corresponder al carbono protonado de la posición 7.

La siguiente asignación de los carbonos no protonados se realizó por la comparación de los desplazamientos con los obtenidos para el salvixalapadieno.

La primera señal de carbono no protonado se observa en 122.6 ppm y se asigna al carbono de la posición 13, este carbono es parte del anillo de furano sustituido. La siguiente señal se encuentra en 126.0 ppm y se asigna al carbono de la posición 8, junto a esta señal en

126.6 se observa la correspondiente al carbono no protonado de la posición 4. Hacia campo bajo en 131.4 ppm y 132.3 ppm se encuentran dos señales más de carbonos no protonados, la primera de ellas corresponde al carbono C<sub>11</sub> y la segunda a C<sub>9</sub>. En 138.0 ppm se observa la señal correspondiente al carbono de la posición 10 y hacia campo bajo en 143.6 ppm se observa la señal correspondiente al carbono C<sub>5</sub>.

En la última zona del espectro se observan dos señales de carbono no protonado en 169.6 ppm y 170.5 ppm, estas señales corresponden a los carbonos de grupo carbonilo de las posiciones 17 y 18, esta asignación puede ser intercambiada ya que las señales se encuentran en un desplazamiento químico muy similar.

En la siguiente tabla se presenta la asignación de señales de <sup>13</sup>C para este compuesto:

Tabla No. 14 Asignación de señales de  $^{13}\text{C}$ -RMN para isosalvixalapadieno  
(75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)

C	$\delta$ (ppm)	Multiplicidad
C <sub>1</sub>	133.8	d
C <sub>2</sub>	130.1	d
C <sub>3</sub>	125.4	d
C <sub>4</sub>	126.6	s
C <sub>5</sub>	143.6	s
C <sub>6</sub>	16.2	c
C <sub>7</sub>	138.8	d
C <sub>8</sub>	126.0	s
C <sub>9</sub>	132.3	s
C <sub>10</sub>	138.0	s
C <sub>11</sub>	131.4	s
C <sub>12</sub>	73.9	d
C <sub>13</sub>	122.6	s
C <sub>14</sub>	108.6	d
C <sub>15</sub>	144.4	d
C <sub>16</sub>	140.7	d
C <sub>17</sub>	169.6	s
C <sub>18</sub>	170.5	s
C <sub>19</sub>	69.4	t
C <sub>20</sub>	16.2	c

†Multiplicidad Obtenida por DEPT, s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se logró el aislamiento de un compuesto cuyas características espectroscópicas son idénticas a las del flavonoide **naringenina**, aislado en este trabajo de la población de la zona Córdoba-Orizaba.

De las fracciones eluidas con hexano-acetona en proporción 1:1 se logró el aislamiento de un compuesto cuyas características espectroscópicas coinciden con las de la 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona, la cual se describió como producto de la transformación del salvixalapadieno (*vide supra*), por lo que se asume que dicha transformación se lleva a cabo también en el extracto original o en el proceso de separación, y no solo cuando el compuesto ha sido aislado.

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se obtuvo una mezcla de dos productos, el primero de ellos se identificó como la 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona por comparación directa de los datos espectroscópicos con los obtenidos para este producto descrito anteriormente.

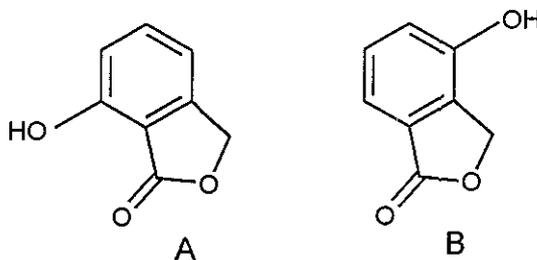
El segundo compuesto presentó en su espectro de infrarrojo (Espectro No 27) bandas en  $3257\text{ cm}^{-1}$  (grupo hidroxilo),  $1765\text{ cm}^{-1}$  (carbonilo de  $\gamma$ -lactona), y bandas en  $1602\text{ cm}^{-1}$ ,  $1492\text{ cm}^{-1}$  y  $1467\text{ cm}^{-1}$  (anillo bencénico)

En el espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno para este compuesto (Espectro No 28) se observa en 5.28 ppm una señal que integra para dos protones. El desplazamiento químico de esta señal indica que dichos protones se encuentran bajo el

efecto paramagnético de un grupo funcional, el cual debe ser la lactona observada en el infrarrojo.

Se observa en la zona de protones aromáticos un sistema ABC el cual es típico de un anillo bencénico trisustituído en posiciones vecinales, por lo que se infiere que el compuesto es una ftálica sustituida.

En 9.29 ppm se observa una señal como singulete ancho, esta señal desaparece al tratamiento con agua deuterada, por lo que debe ser originada por el protón de un grupo hidroxilo. De lo anterior se tienen dos posibles estructuras, A y B:



La estructura A puede ser descartada ya que el protón del hidroxilo en esta posición podría formar un enlace de hidrógeno con el carbonilo de la lactona, en cuyo caso el protón tendría un desplazamiento característico cercano a 12.0 ppm, por lo que la opción B es la estructura más probable. El nombre sistemático para este compuesto es: 4-hidroxi-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona:

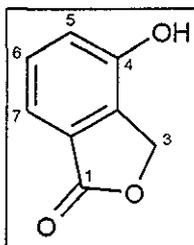


Figura No 39: 4-hidroxi-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona

En la siguiente tabla se muestra la asignación de señales de resonancia magnética nuclear de hidrógeno para este compuesto

Tabla No. 15 Asignación de señales de  $^1\text{H}$ -RMN para 4-hidroxi-1,3 dihidro-isobenzofuran-1-ona  
(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS)

H	$\delta$ (ppm)	Multiplicidad	J (Hz)
H <sub>3</sub>	5.28	s	-
H <sub>5</sub>	7.17	d	7.7
H <sub>6</sub>	7.42	t	7.7
H <sub>7</sub>	7.32	d	7.7
OH en 4*	9.29	sa	-

<sup>†</sup>s = singulete, sa = singulete ancho, d = doblete, t = triplete \*Desaparece al intercambio con  $\text{D}_2\text{O}$

En el espectro de masas por impacto electrónico para este compuesto (Espectro No 29) se observa un pico de  $m/z$  150 correspondiente al ión molecular de un compuesto de fórmula  $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$ .

- *Población colectada en Xalapa Ver. en Diciembre de 1999*

De las fracciones eluidas con hexano-acetona en proporción 4:1 se aisló un compuesto en forma de agujas incoloras de punto de fusión  $170\text{ }^\circ\text{C}$ , cuyas características físicas y espectroscópicas coinciden con las descritas para el diterpeno isosalvixalapadieno descrito en este trabajo para la población colectada en Xalapa Ver en Agosto de 1999 (*vide supra*)

Se observó la presencia en el extracto de los triterpenos ácido ursólico, ácido betulínico y betulinol, por medio de cromatografía en capa fina comparándose con muestras auténticas. Estos triterpenos se aislaron de la población colectada en Agosto de 1999 (*vide supra*)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# Conclusiones

En el presente trabajo se logró el aislamiento y elucidación estructural de los compuestos presentes en la *Salvia xalapensis* Benth, los flavonoides **naringenina**, e **isosalipurpol**, los diterpenos tipo languidulano **salvisousólida** y **salvixalapóxido**, el primero de ellos descrito anteriormente en la literatura y el segundo novedoso por lo que su obtención es una contribución del presente trabajo.

También se aislaron dos diterpenos con esqueleto de salvigenano y de estructura relacionada, la **salvigenólida** y la **2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida**, el compuesto salvigenólida ha sido descrito con anterioridad, pero el derivado hidroxilado no ha sido descrito por lo que se le considera un compuesto nuevo.

Fueron aislados dos diterpenos adicionales, el **salvixalapadieno** y el **isosalvixalapadieno**, ambos poseen un nuevo tipo de esqueleto para el cual se propone el nombre de salvixalapano.

Este nuevo tipo de esqueleto puede ser derivado biogénicamente de un salvigenano o isosalvigenano, esta propuesta se fundamenta en el hecho de que en la misma especie se encuentran diterpenos con esqueleto de salvigenano.

El perfil químico de la *Salvia xalapensis* Benth. concuerda de manera general con el encontrado en otras especies de salvias del subgénero *Jungia*. La presencia de diterpenos con esqueleto de languidulano ha sido encontrada en otras especies de la sección *Angulatae*. Sin embargo, la *Salvia xalapensis* Benth. posee una diversidad química poco observada, no solo en la sección *Angulatae* sino en el subgénero *Jungia*, debido a la presencia de diterpenos con esqueleto de salvigenano y adicionalmente de salvixalapano.

Esta información se suma al análisis de otros datos obtenidos<sup>61</sup> que indican que no existe relación entre la distribución de diterpenos en el subgénero *Jungia* y su clasificación al nivel de secciones.

El contenido químico de la especie en las dos poblaciones estudiadas es en cierta medida diferente, en la siguiente tabla se presenta un resumen comparativo:

**Tabla No 16 Contenido de Diterpenos en *Salvia xalapensis* Benth.**

Población	Compuesto/Esqueleto		
	Salvigenano	Languidulano	Salvixalapano
Córdoba-Orizaba Ver Agosto de 1996	salvigenólida 2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida	salvisousólida salvixalapóxido	
Xalapa Ver Agosto de 1999		salvixalapóxido	salvixalapadieno isosalvixalapadieno
Xalapa Ver Diciembre de 1999			isosalvixalapadieno

La población colectada en la zona de Córdoba-Orizaba contiene diterpenos con esqueletos de languidulano y salvigenano mientras que la población colectada en Xalapa contiene diterpenos con esqueleto de languidulano y salvixalapano. El hecho de que los diterpenos de tipo salvigenano no se encuentren presentes, al menos en cantidades

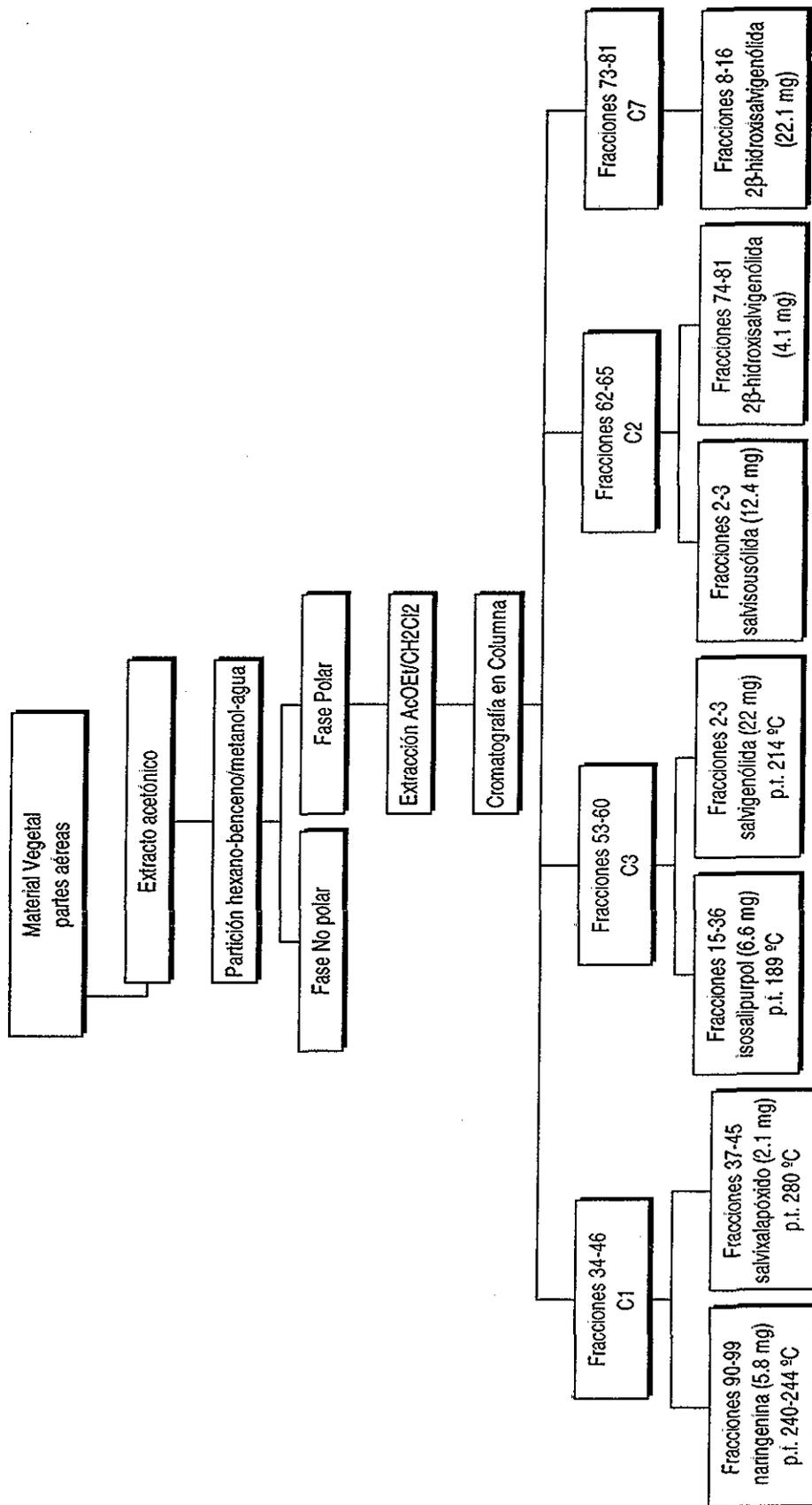
detectables, en la población colectada en Xalapa indica que los diterpenos de tipo salvixalapano podrían ser biosintetizados a expensas de diterpenos tipo salvigenano, o bien, que la producción de uno u otro tipo de diterpenos se encuentre restringida a una sola población por la adecuación de la especie al entorno en particular, jugando posiblemente un papel ecológico específico

## *Parte Experimental.*

### *Notas:*

- Los puntos de fusión fueron tomados en un aparato Melt-Temp II y no están corregidos.
- La pureza de los compuestos fue determinada por su apariencia en cromatoplasmas con indicador UV<sub>254</sub>, así como al ser reveladas con solución 1% de sulfato cérico en ácido sulfúrico 2N
- Las columnas para la purificación de los compuestos obtenidos siguen (en la medida de lo posible experimentalmente) el método descrito para la cromatografía "Flash"<sup>62</sup>
- Los espectros de resonancia magnética nuclear de 300 MHz fueron realizados en un aparato Varian Unity 300 y los obtenidos a 500 MHz en un aparato Varian Unity Plus 500
- Los espectros de infrarrojo fueron realizados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Mod 337 o en un Nicolet Magna 750
- Los espectros de masas fueron realizados en un espectrómetro de masas Jeol JMS-AX505HA ó Jeol JMS-SX102A con la técnica de impacto electrónico
- Los espectros de UV fueron realizados en un aparato UV-Vis Perkin Elmer 552 o un Shimadzu 160U
- Las determinaciones de rotación óptica fueron realizadas en un polarímetro Jasco DIP-360

**Diagrama de Trabajo**  
**Salvia xalapensis Benth.**  
 Poblacion Córdoba-Orizaba.  
 (Agosto 1996)



**Diagrama de Trabajo**  
**Salvia xalapensis Benth.**  
**Población Xalapa Ver.**  
**(Agosto 1999)**

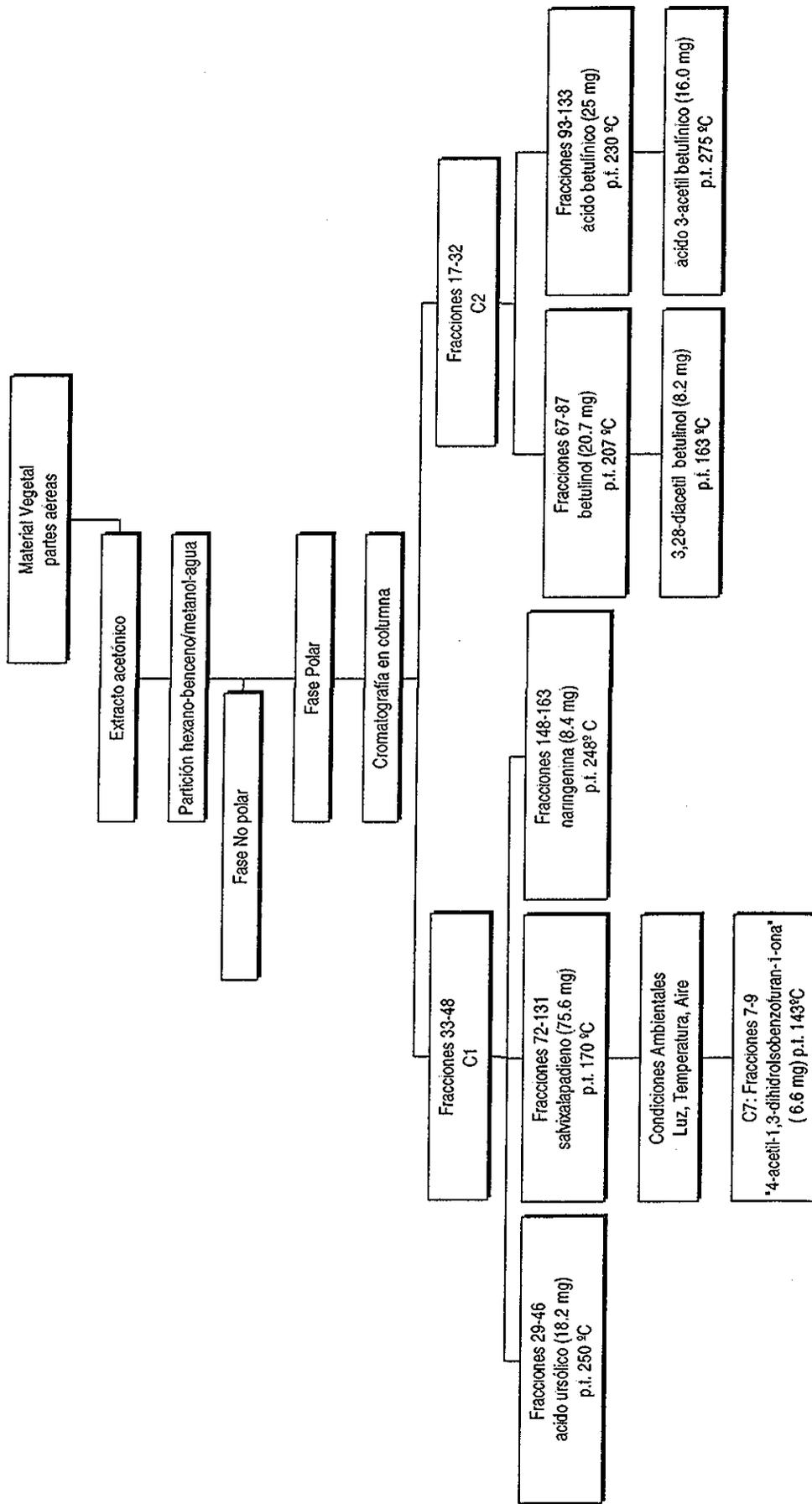
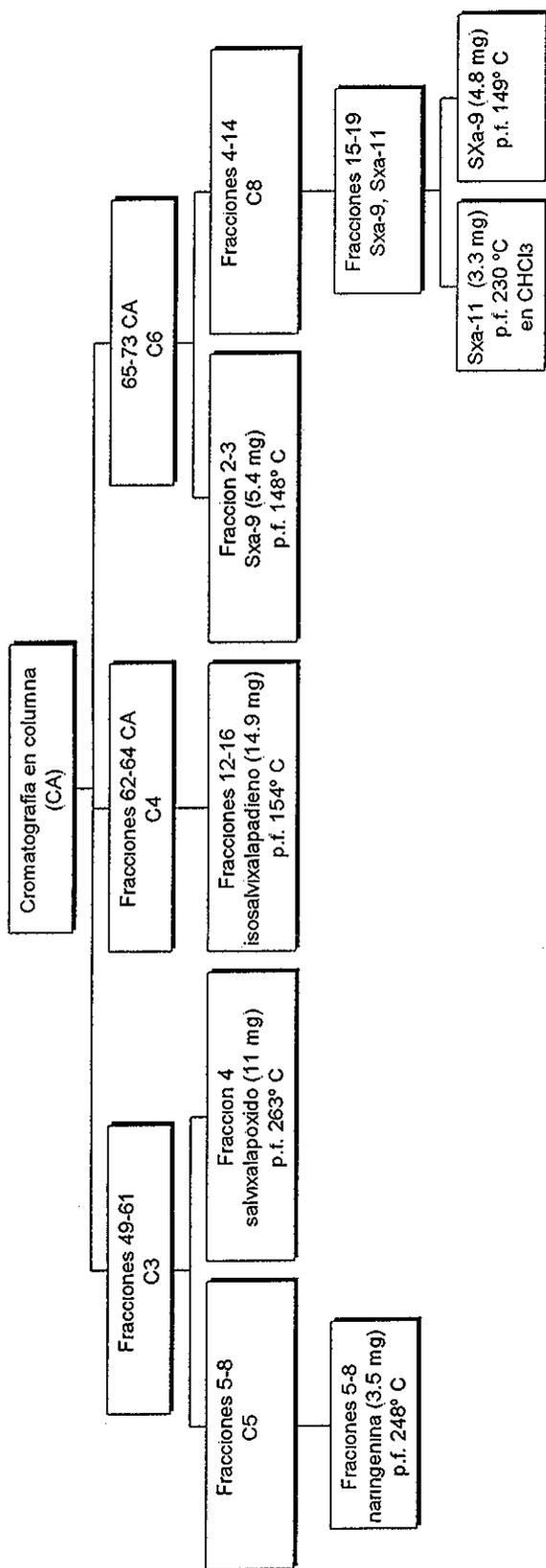


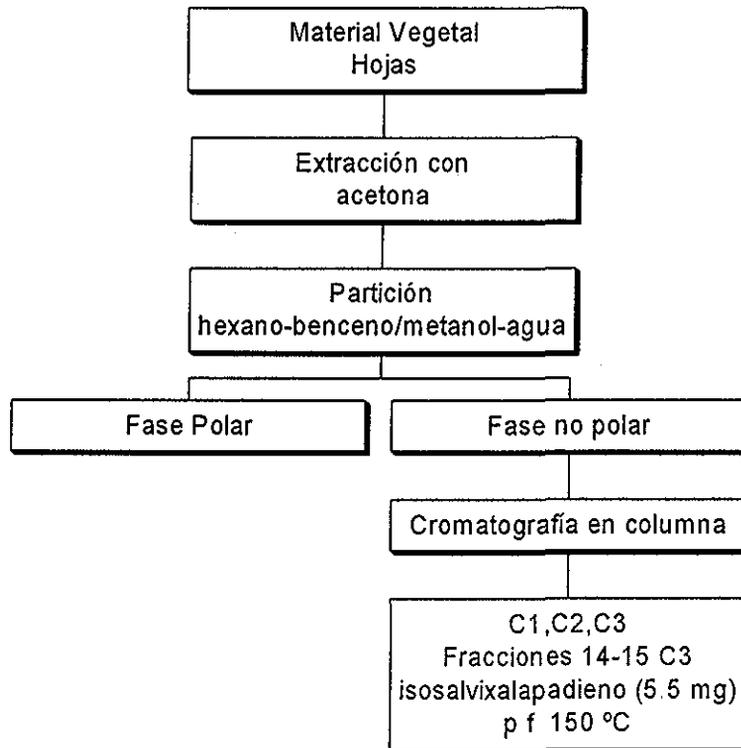
Diagrama de trabajo  
*Salvia xalapensis* Benth.  
 Poblacion Xalapa Ver., Agosto 1999  
 (cont.)



Sxa-9 = 4-acetil-1, 3-dihidroisobenzofuran-1-ona.

Sxa-11 = 4-hidroxi-1, 3-dihidroisobenzoturan-1-ona

**Diagrama de trabajo**  
***Salvia xalapensis***  
Población Xalapa Ver.  
(Diciembre 1999)



Descripción del trabajo experimental de la población colectada en Córdoba-  
Orizaba. (Agosto 1996)

Se depositó un ejemplar de la planta en el Herbario Nacional (MEXU- 702363) y fue identificado como *Salvia xalapensis* Benth por la M en C. Ma Del Rosario García Peña.

El material vegetal colectado, constituido por las partes aéreas de la planta se secó a temperatura ambiente y se trituró para después macerarle con acetona 2 veces por periodos de 72 horas. Hecho lo anterior se reunieron los extractos y se les retiró el disolvente por medio de destilación a presión reducida. El extracto seco obtenido (aprox 29 gr) se sometió a una partición mediante un sistema de disolventes hexano / benceno (1/1) y metanol / agua (8/2). Se tomó la fase de metanol-agua y se le retiró el disolvente hasta donde fue posible mediante el uso de un rotavapor, hecho lo anterior se le extrajo con porciones de acetato de etilo y después de diclorometano, las cuales se concentraron (aprox 4.6 gr) para dar un extracto que se sometió a una separación preliminar por cromatografía en columna ( $C_A$ ) con sílica gel para placas, ( $SiO_2 + CaSO_4$ ) iniciando la elución con hexano, incrementando la polaridad con acetato de etilo y continuando con gradientes de acetato de etilo-metanol hasta llegar a 100% de metanol.

Continuando con el trabajo se reunieron las fracciones de acuerdo con su color y  $R_f$  en cromatografía en placa fina, y se procedió a la purificación de las mezclas por separado, obteniéndose los siguientes productos

**naringenina (5,7,4' trihidroxiflavanona)**

Con las fracciones 34-46 de la columna inicial  $C_A$ , eluidas con mezcla de hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se procedió a separar mediante una columna "flash" ( $C_1$ ) con polaridad constante de  $CHCl_3$ -acetona en proporción 9:1, 5.8 mg de un polvo amorfo de color amarillo y con punto de fusión de 240°C a 244°C.

**IR:**  $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$  (susp/nujol):  
3292, 3118, 3035, 1602, 1496, 1463.

**$^1H$ -RMN** 300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$ , *mult*,  $J$  (Hz):  
5.93-5.95 d(2H), 6.88, 7.38 (Sist AA'BB'), 2.72 dd (17.1, 3.0), 3.17 dd(17.1, 13.2), 5.44 dd(13.2, 3.0), 9.00 sa, (Desaparece al intercambio con  $D_2O$ ), 12.16 s(Intercambia con  $D_2O$ )

**EM** (IE),  $m/z$  (Rel. Int):  
273 (100), 272(99), 255(11), 167 (21.9), 152 (16.1), 153 (68), 120(53.3), 179 (26.6), 107(18.0)  $C_{15}H_{12}O_7$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  272.

**UV**  $\lambda_{max}$  (Metanol) = 288.2 nm ( $\epsilon = 15973.45$ ), 212 nm ( $\epsilon = 26902.65$ )

### salvixalapóxido

De las fracciones 37 a 45 de esa misma columna C<sub>1</sub> se aislaron 21 mg de un sólido de color blanco con punto de fusión de 280°C,

**IR:**  $\nu$  max., cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>), (Espectro No 1):  
1774, 1660, 881

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): (tabla No 3) (Espectro No. 2)

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) (Tabla No 4) (Espectro No 3)

**EM (I E ),  $m/z$  (Rel Int )**(Espectro No 4):

340(85), 162(100), C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> requiere un M<sup>+</sup> de  $m/z$  340

**EM de Alta Resolución:** M<sup>+</sup> Calculado de  $m/z$  340.1311, M<sup>+</sup> Observado de  $m/z$  340.1307

**UV  $\lambda_{\max}$**  (Metanol) :

264 nm ( $\epsilon = 4993.75$ ), 238 nm ( $\epsilon = 2592.5$ )

$[\alpha]_D$  (C<sub>0</sub> = 0.4 mg/mL, CHCl<sub>3</sub>) - 0.309

### salvisousólida

Las fracciones 62 a 65 de la columna C<sub>A</sub> eluidas con acetato de etilo-hexano en proporción 4:1 se separaron en una columna "flash" (C<sub>2</sub>) con mezcla de disolventes CHCl<sub>3</sub>-acetona en proporción constante 4:1 para aislar de las fracciones 2-3, 12.4 mg de un aceite amarillo pálido

**IR:**  $\nu$  max., cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>) (Espectro No 5):  
3599, 1776, 1743, 1668, 877

<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): (Tabla No. 5) (Espectro No 6)

**EM (I E ),  $m/z$  (Rel Int )**(Espectro No 7):

400(14.2), 179(29.5), 161(100), 159(17.1), 105(24.7), 55(30.4), 43 (63.8) C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> requiere un M<sup>+</sup> de  $m/z$  400

### 2 $\beta$ -hidroxisalvigenólida

De las fracciones 74 a 81 de la columna C<sub>A</sub> se aisló un polvo de color amarillo claro sin punto de fusión definido

**IR:**  $\nu$  max., cm<sup>-1</sup> (película), (Espectro No 8):  
3467, 3140, 1504, 1766, 873

<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): (Tabla No. 6) (Espectro No 9)

$^{13}\text{C}$ -RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) (Tabla No 7) (Espectro No.10)

EM (IE),  $m/z$  (Rel Int.) (Espectro No 11):

414(6.6), 129(24.7), 95(40), 91(31.4), 55(37.1), 43(100),  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$  requiere un  $\text{M}^+$  de  $m/z$  414

UV  $\lambda_{\text{max}}$  (Metanol)

207.0 nm ( $\epsilon = 8073$ )

$[\alpha]_{\text{D}} = -0.652$  ( $C_0 = 0.4$  mg/mL,  $\text{CHCl}_3$ )

### isosalipurpol

Las fracciones 53-60  $\text{C}_A$  eluidas con acetato de etilo-hexano en proporción 3:2 se separaron en una columna "Flash" ( $\text{C}_3$ ) de polaridad constante con mezcla de disolventes  $\text{CHCl}_3$ -metanol en proporción 95:5 para un compuesto que cristalizó en forma de agujas finas de color amarillo intenso que funden a  $189^\circ\text{C}$ - $190^\circ\text{C}$ .

IR:  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$  (susp/nujol):

1606, 1505, 1465, 3292, 1626

$^1\text{H}$ -RMN 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS:  $\delta$ , *mult*  $J(\text{Hz})$ :

5.94 s, 7.47-6.85 Sistema AA' BB', 7.71 d(15.5), 9.40 s(Desaparece al intercambio con  $\text{D}_2\text{O}$ ), 9.70 s(Desaparece al intercambio con  $\text{D}_2\text{O}$ ), 12.20 s(Desaparece al intercambio con  $\text{D}_2\text{O}$ )

EM (IE),  $m/z$  (Rel. Int.):

272(68), 236(33.6), 179(24.3), 166(21.8), 153(58), 129(261), 120(36.1), 97(57.1), 83(65.5), 69(76.4), 57(100), 43(81.5),  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$  requiere un  $\text{M}^+$  de  $m/z$  272

UV  $\lambda_{\text{max}}$  (Metanol) = 365.5 nm ( $\epsilon = 24803.49$ )

### salvigenólida

También de la columna  $\text{C}_1$  se logró aislar un segundo compuesto en las fracciones 2 y 3. El cual es un polvo fino de color blanco que funde a  $214^\circ\text{C}$ .

IR:  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$  (susp/nujol), (Espectro No 12):

3139, 1502, 872, 1765, 1667

$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS): (Tabla No. 8) (Espectro No. 13)

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) (Tabla No 9) (Espectro No 14)

EM (I E.), *m/z* (Rel Int) (Espectro No 15):

398(21), 356(100), 338(53), 293(19.3), 255(18.4), 219(20.1), 129(16.8), 95(41.1), 81(27.7), 55(23.5), 43(91.6) C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> requiere un M<sup>+</sup> de *m/z* 398

Descripción del trabajo experimental de la población colectada en Xalapa  
Ver. en Agosto de 1999)

Se depositó un ejemplar de la planta en el Herbario Nacional (MEXU-996322) y fue identificado como *Salvia xalapensis* Benth por la M en C Ma Del Rosario García Peña

El material vegetal colectado de esta población, consistente en hojas y pequeños tallos, de aproximadamente 1.2 Kg de peso, fue sometido a un trabajo experimental similar al de la población anterior, es decir, se maceró con acetona, se concentró a presión reducida, obteniéndose 55 g de extracto aproximadamente, al que se le realizó una partición con sistema de disolventes hexano-benceno y metanol-agua. Cabe destacar que en esta ocasión se optó por no realizar extracciones con acetato de etilo y cloruro de metileno a la fase polar (aproximadamente 24 g), y llevar a separación por cromatografía en columna con sílica gel para placas (SiO<sub>2</sub> + CaSO<sub>4</sub>) (C<sub>A</sub>) directamente, obteniéndose fracciones con mezclas de compuestos que una vez reunidas de acuerdo con su color y *r<sub>f</sub>* en cromatografía en placa fueron trabajadas por separado mediante cromatografías sucesivas y recristalizaciones para aislar los siguientes compuestos

**ácido ursólico.**

Con las fracciones 33-48 de la primera columna (C<sub>A</sub>) se montó una columna "Flash" con polaridad constante de mezcla de disolventes 9:1 hexano-acetona (C<sub>1</sub>) para separar en las fracciones 29 a 46 de esta un sólido de color blanco con punto de fusión de 250 °C

IR:  $\nu$  max, cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>), :  
3514, 1693

<sup>1</sup>H-RMN 300 MHz, CDCl<sub>3</sub> + DMSO-*d*<sub>6</sub>, TMS:  $\delta$ , *mult* J(Hz)

3.18 dd (10.0, 6.0), 5.23 t (3.4), 2.58 sa, 3.90 sa, 0.82 s, 1.08 s, 0.98 s, 0.77 s, 1.25 s, 0.85 d (6.3), 0.93 d (8.1)

EM (I E.), *m/z* (Int. Rel.) (Espectro No 24):

456(5), 248(100), 203(35), 189(10), 133(24) C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> requiere un M<sup>+</sup> de *m/z* 456

### salvixalapadieno

También de la columna "Flash" anterior (C<sub>1</sub>) se aisló en las fracciones 72-131 un segundo compuesto con apariencia de cristales en forma de agujas blancas que funden a 170 °C.

**IR:**  $\nu$  max, cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>), (Espectro No 16):  
1762, 1597, 873

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) (Tabla No 10) (Espectro No 17)

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) (Tabla No 11) (Espectro No 18)

**EM (I E),  $m/z$ , (Int Rel)** (Espectro No 19):

336(75), 268(27), 175 (100), 161(50), 95(76) C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> requiere un M<sup>+</sup> de  $m/z$  336.

**EM de Alta resolución:** M<sup>+</sup> Calculado de  $m/z$  336.0998 M<sup>+</sup> Observado de  $m/z$  336.0999

**UV  $\lambda_{\max}$**  (Metanol) :

236.5 nm ( $\epsilon = 17724$ ), 227.5 nm ( $\epsilon = 35238$ )

$[\alpha]_D = 0.054$  (C<sub>0</sub> = 0.4 mg/mL, CHCl<sub>3</sub>)

### naringenina (5,7,4' trihidroxiflavanona)

También en la columna C<sub>1</sub> se aisló un compuesto de color amarillo pálido que funde a 248 °C y que fue identificado como naringenina. Este compuesto se aisló también de la población colectada en la zona Córdoba-Orizaba (*vide supra*)

### betulinol.

Las fracciones 17 a 32 eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 9:1 se separaron en una columna "Flash" eluida con mezcla de disolventes hexano-acetona en proporción constante de 3:2 (C<sub>2</sub>). De las fracciones 67 a 87 de esta columna se aisló un polvo blanco que funde a 207 °C

**IR:**  $\nu$  max, cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>):  
3626, 1710, 1020, 889

<sup>1</sup>H-RMN 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$ , *mult* J(Hz) :

2.18 dd (10.8, 4.8), 2.38 td (10.5, 5.7), 0.76 s, 0.97 s, 0.82 s, 0.98 s, 1.02 s, 1.02 s, 3.79 dd (10.9, 1.8), 3.33 d (10.9), 4.68 d (2.1), 4.58 dd (2.1, 1.5)

**EM (I.E ),  $m/z$  (Rel Int ):**

442(42), 411(70), 234 (40), 207(55), 203(100), 189(67), 175(25)  $C_{30}H_{50}O_2$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  442.

### 3-acetil-betulinol

Se disolvieron 18 mg de betulinol en piridina (0.5 ml.) previamente seca y se le agregó anhídrido acético destilado (0.5 ml) Se siguió la reacción por cromatografía en capa delgada, se le agregó agua fría (aprox 1 ml) para detener la reacción cuando se observa la formación de un solo producto en las placas. Se le retiró el disolvente a la mezcla de reacción por medio de una bomba de vacío, sometándose a purificación el producto de acetilación por medio de cromatografía en columna empacada con sílica gel 230-400 y eluyendo a presión con mezcla de disolventes hexano-acetona en proporción constante 9:1 para obtener 8.2 mg del producto de reacción.

**IR:**  $\nu$  max.,  $cm^{-1}$  ( $CHCl_3$ ):

1723, 1020, 889

**$^1H$ -RMN** 300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS  $\delta$ , *mult*  $J$  (Hz)

4.68 d (2.4), 4.58 dd (2.4, 1.5), 4.46 dd (9.6, 5.4), 2.43 td (10.8, 5.7), 2.063 s, 2.034 s, 1.684 s, 1.036 s, 0.971 s, 0.852 s, 0.845 s, 0.837 s

**EM (I.E ),  $m/z$  (Rel Int.):**

526(20), 466(100), 189(60), 175(15), 43(35)  $C_{34}H_{54}O_4$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  526.

### ácido betulínico.

También de la columna anterior ( $C_2$ ) se aisló en las fracciones 93 a 133 un polvo blanco de punto de fusión 230 °C.

**IR:**  $\nu$  max.,  $cm^{-1}$  ( $CHCl_3$ ):

3450, 1602, 1016, 891.

**$^1H$ -RMN** 300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS  $\delta$ , *mult*,  $J$  (Hz)

3.18 dd (10.5, 5.4), 3.02 td (10.2, 4.2), 0.75 s, 0.93 s, 0.82 s, 0.96 s, 0.97 s, 4.73 d (2.1), 4.60 dd (2.1) 1.68 s

**EM (I.E ),  $m/z$  (Rel Int ):**

456(30), 438(10), 248 (20), 207(25), 189(35), 40(100)  $C_{30}H_{48}O_3$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  456.

### ácido 3-acetil-betulínico

Se procedió a disolver 20 mg de ácido betulínico en piridina previamente seca (1.5 ml) para después agregar anhídrido acético destilado (1.5 ml) y agitar en reflujo la mezcla por espacio de 3 Hr, agregándose después dimetilaminopiridina (aprox. 3 mg) para promover la acetilación. La reacción se siguió por cromatoplaça 1 Hr más y se detuvo agregando agua fría (1 ml) cuando se observó la formación de un producto mayoritario. Después se le retiró el disolvente a la mezcla de productos de reacción con una bomba de vacío y se separó dicha mezcla en una columna cromatográfica "Flash" con mezcla de disolventes hexano-acetona en proporción constante de 9:1. De esta columna se aislaron 16 mg de un sólido blanco de punto de fusión 275 °C

**IR:**  $\nu$  max,  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ):  
3515, 1720, 1696.

**$^1\text{H}$ -RMN** 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS.  $\delta$ , *mult*  $J$  (Hz)  
 $\delta$  4.74, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{H}_{29}$ -A,  $\delta$  4.61, dd,  $J=2.1, 1.5$  Hz  $\text{H}_{29}$ -B,  $\delta$  4.48 dd,  $J=9.0, 5.1$  Hz,  $\text{H}_3$ ,  $\delta$  3.0, td,  $J=10.8, 4.5$  Hz,  $\text{H}_{19}$ ,  $\delta$  2.035 ( $\text{CH}_3\text{-COO-}$ ),  $\delta$  1.696,  $\delta$  0.974,  $\delta$  0.94,  $\delta$  0.845,  $\delta$  0.832,  $\delta$  0.854 (3H cada una)

**EM** (I.E.),  $m/z$  (Int. Rel.):  
498(35), 438(95), 248 (40), 189(100)  $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$  requiere un  $\text{M}^+$  de  $m/z$  498.

### salvixalapóxido

Las fracciones 49 a 61 de la columna  $\text{C}_A$  eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se separaron en una columna "flash" ( $\text{C}_3$ ) con mezcla de disolventes hexano-acetona en proporción 3:2 para separar en la fracción 4 un compuesto cuyas características físicas y espectroscópicas son idénticas con las del diterpeno salvixalapóxido

### isosalvixalapadieno

Las fracciones 62-64 de la primera columna  $\text{C}_A$  eluidas con hexano-acetato de etilo en proporción 1:1 se separaron en una columna "Flash" ( $\text{C}_4$ ) para aislar en las fracciones 12 a 16 un compuesto color blanco que cristalizó en forma de agujas de punto de fusión 154 °C

**IR:**  $\nu$  max,  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ), (Espectro No 23):  
1764, 875.

**$^1\text{H}$ -RMN** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS): (Tabla No 13) (Espectro No 24)

**$^{13}\text{C}$ -RMN** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) (Tabla No. 14) (Espectro No 25)

**EM (I E ),  $m/z$  (Rel Int.)**(Espectro No 26):  
336(100), 307(70), 197 (50), 95(42)  $C_{20}H_{16}O_5$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  336.

#### **4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona**

La mezcla de productos proveniente de la conversión en condiciones ambientales del diterpeno salvixalapadieno, se separó en una columna "Flash" ( $C_7$ ) con mezcla de disolventes en proporción constante benceno-metanol 98:2, para aislar en las fracciones 7 a 9 un compuesto de punto de fusión de 143 °C e identificado como 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona

**IR:**  $\nu$  max ,  $cm^{-1}$  ( $CHCl_3$ ), (Espectro No 20):  
1766, 1682, 1596, 1484, 1447

**$^1H$ -RMN** (300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS): (Tabla No. 12) (Espectro No. 21)

**EM (I E ),  $m/z$  (Int Rel.)**(Espectro No 22):  
176(100), 161(23), 133(30), 148 (18), 105(50)  $C_{10}H_8O_3$  requiere un  $M^+$  de  $m/z$  176

Las fracciones 65 a 73 de la columna  $C_A$  se separaron en una cromatografía en columna "Flash" para separar en las fracciones 2 y 3 un compuesto de color blanco y con punto de fusión 148 °C, los datos espectroscópicos son idénticos a los obtenidos para la 4-acetil-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona

#### **4-hidroxi-1,3 dihidro-isobenzofuran-1-ona**

Las fracciones 65 a 73 de la columna inicial  $C_A$  se separaron en una cromatografía "Flash" ( $C_8$ ) con polaridad constante de hexano-acetato de etilo en proporción 4:1 para aislar dos compuestos en las fracciones 15 a 19, el primero de ellos fue identificado como 4-acetil-1,3 dihidro-isobenzofuran-1-ona y el segundo como 4-hidroxi-1,3-dihidro-isobenzofuran-1-ona

#### 4-hidroxi-1,3-dihidroIsobenzofuran-1-ona :

**IR:**  $\nu$  max ,  $cm^{-1}$  ( $CHCl_3$ ), (Espectro No. 27):  
3257, 1765, 1602, 1492, 1467

**$^1H$ -RMN** (300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS): (Tabla No 15 ) (Espectro No 28)

**EM (I E ),  $m/z$ , (Int Rel )**(Espectro No 29):  
150(55), 122(100), 94(32)  $C_8H_6O_3$  requiere un  $M^+$  a 150  $m/z$

Descripción del trabajo experimental de la población colectada en  
Xalapa Ver. en Diciembre de 1999.

Se depositó un ejemplar de la planta en el Herbario Nacional (MEXU-996326) y fue identificado como *Salvia xalapensis* Benth por la M. en C Ma. Del Rosario García Peña

Se siguió el procedimiento general usado en el estudio de las poblaciones anteriores, en este caso se utilizaron las hojas y pequeños tallos de la planta, macerándose 670 g del material vegetal dos veces en acetona por 72 hrs. obteniéndose 35.5 g de extracto, el cual se separó mediante una partición en un sistema de disolventes hexano-benceno (1:1) y metanol-agua 4:1 se tomó la fase no polar y se separó mediante cromatografía en columna empacada con sílice para placas ( $\text{SiO}_2 + \text{CaSO}_4$ ), se reunieron las fracciones de acuerdo a su apariencia en cromatografía en capa delgada y se procedió a la separación del compuesto isosalvixalapadieno descrito mediante cromatografías en columna empacada con sílice 230-400.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

# Bibliografía

- 1 Bye, R Linares, E. and Estrada, E (1995) Biological Diversity of Medicinal Plants in Mexico, In "Phytochemistry of Medicinal Plants, Recent Advances in Phytochemistry" Vol. 29, pp 65-82 Arnason, J T, Mata R and Romeo, J T (Editors) Plenum Press New York
- 2 Bentham, G (1876) Labiatae In Bentham, G & Hooker J.D (editors). *Genera Plantarum*, Vol 2 pp 1160-1223 Reeve & Co , London
- 3 Wood, J R I and Harley, R M (1989) *Kew Bull* , 44, 211.
- 4 Epling, C. (1938) The Californian Salvias: A revision of *Salvia* section Audibertia, *Ann Mo. Bot Gard* 25: 95-152
- 5 Ramamoorthy, I P., and Lorence, D.H. (1987) Species vicariance in the Mexican flora and description of a new species of *Salvia* (Lamiaceae) *Bull Mus. Natl Hist Nat., B, Adansonia* 9(2): 167-175
- 6 Epling, C. (1939) A revision of *Salvia* subgenus Calosphace *Report. Spec. Nov Regni Veg. Beih* 110: 1-383.
- 7 Richardson, P.M.: A Chemical Overview of the Labiatae Advances in Labiatae Science Paper Abstracts, p 1 Kew: Royal Botanic Gardens, 1991
- 8 Rodríguez-Hanh, L , Esquivel, B , Cárdenas, J. (1994), *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 63, p. 107
- 9 Galicia, M. A., Esquivel, B., Sánchez, A. A., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T. P., Rodríguez-Hanh, L. (1988) *Phytochemistry* 27, 217-219
- 10 Domínguez, X. A., González, F., Aragón R., Gutiérrez, M., Marroquín, J. S., Watson, W (1976) *Planta Medica* 30, 237
- 11 Kelecom, A (1983) *Tetrahedron* 39, 3603-3608
- 12 G Luis, J Quiñónez, W. and Echeverri, F. (1994) *Phytochemistry* 36, 115-117
- 13 Rodríguez-Hanh, L., Esquivel, B. and Cárdenas, J (1992) *Trends in Organic Chemistry* 3, 99-111
- 14 Simmonds, M.S.J., Blaney, W.M., Esquivel, B. y Rodríguez-Hanh L (1996) *Pesticide Science* 47, 17-23

- 
- 15 Fernández, M C , Esquivel, B , Cárdenas, J , Sánchez, A A , Toscano, R A , y Rodríguez-Hanh, L (1991), *Tetrahedron* **47**, 7199-7208
  - 16 Esquivel, B., Cárdenas, J., Ramamoorthy, T P., y Rodríguez-Hanh, L , (1986) *Phytochemistry*, **25**, 2381-2384
  - 17 Esquivel, B , Hernández, L.M , Cárdenas, J Rammamorthy, T P , y Rodríguez-Hanh, L (1989) *Phytochemistry* **25**, 1484-1486
  - 18 Esquivel, B , A Méndez A., Ortega, A , Soriano-García, M Toscano, R A y Rodríguez Hanh, L (1985) *Phytochemistry* **24**, 1769-1772.
  - 19 Esquivel, B Cárdenas, J., Toscano, A., Soriano-García, M , and Rodríguez -Hanh, L. (1985) *Tetrahedron* **41**, 3213-3217
  - 20 Esquivel, B , Sánchez, A. A and Aranda, E. Chapter 34: Natural Products of Agrochemical Interest from Mexican Labiatae in "Phytochemicals and Phytopharmaceuticals", Fereidoon, S. and Chi-Tang, H (Editors) Champaign Illinois, 2000, AOCS Press
  - 21 Bisio, A., Fontana, N., Romussi, G , Ciarallo, G., De Tomassi, N Pizza, C And Mugnoli, A (1999) *Phytochemistry* **52**, 1535-1540
  - 22 Rodríguez-Hanh, L , Esquivel, B , Sánchez, A A , Cárdenas, J , Iovar, O G , Soriano-García, M. and Toscano, A (1988) *Journal of Organic Chemistry* **53**, 3933-3936
  - 23 Rodríguez-Hanh, L , O'Reilly, R, Esquivel, B , Maldonado, E., Ortega, A , Cárdenas, J., Toscano, R A and Chan, I M (1990) *Journal of Organic Chemistry* **55**, 3522-3535
  - 24 Fernández, M C., Esquivel, B , Cárdenas, J , Sánchez, A A., Toscano, R A , and Rodríguez-Hanh, L *Tetrahedron* **47**, 7199-7208
  - 25 Cárdenas, J , Esquivel B , Toscano, R A and Rodríguez-Hanh, L (1988): *Heterocycles*, **27**, 1809-1812
  - 26 Cárdenas, J , Pavón, T , Esquivel, B., Toscano, A y Rodríguez-Hahn, L (1992) *Tetrahedron Letters* **33**, 581
  - 27 Esquivel, B , Ramírez-Dávalos, N. And Espinosa-Pérez, G (1999) *Heterocycles* **51**, 1647
  - 28 Maldonado, E , Salazar, B , Flores, M A , Cárdenas, J and Ortega, A XVIII Simposium Internacional de Química de Productos Naturales. Monterrey, N L. México, April 1991

- 
- 29 Maldonado, E , Cárdenas, J, Salazar, B, Toscano, R A , Ortega, A , Jankowski, C K , Amuelas, A and Van Calsteren, M (1992) *Phytochemistry* **31**, 217
- 30 Esquivel, B., Esquivel, O., Cárdenas, J., Sánchez, A A , Ramamoorthy, I P., Toscano, R A and Rodríguez-Hahn, L (1991) *Phytochemistry* **30**, 2335
- 31 Comunicación personal, Esquivel, B , Instituto de Química UNAM
- 32 Maldonado, E and Ortega A (1997) *Phytochemistry* **45**, 1461
- 33 Esquivel, B , Calderón, J S , Flores, E , Chávez, C and Juárez, M (1997) *Natural Product Letters* **10**, 87
- 34 Esquivel, B , Flores, M , Hernández-Ortega, S , Toscano, R A y Ramamoorthy, I P. (1995) *Phytochemistry* **39**, 139
- 35 Rodríguez-Hahn, L , Esquivel, B , Sánchez, C , Estebanes, L , Cárdenas, J , Soriano-García, M , Toscano, R A and Ramamoorthy, I P (1989) *Phytochemistry* **28**, 567
- 36 Cárdenas, J and Rodríguez-Hahn, L (1995) *Phytochemistry* **38**, 199
- 37 Rodríguez-Hahn, L , Esquivel, B , Sánchez, A A , Sánchez, C , Cárdenas, J , y Ramamoorthy, I P (1989) *Revista Latinoamericana de Química* **20**:3, 105
- 38 Sánchez, C , Cárdenas, J , Rodríguez-Hahn, L and Ramamoorthy, I P *Phytochemistry* **28**, 1681
- 39 Bohm, B A. The Minor Flavonoids. In *"The Flavonoids: Advances in Research"* Harborne, J B. and Mabry, T. J. (Eds ), London-New York 1982 Chapman and Hall Ltd
- 40 Esquivel, B Méndez, A Ortega, A Soriano-García, M Toscano, A y Rodríguez-Hahn, L (1985) *Phytochemistry* **24**, 1772
- 41 Tori, K , Komeno, T , Nakagawa, T. (1964) *Journal of Organic Chemistry* **29**, 1136
- 42 Esquivel, B Ochoa, J , Cárdenas, J , I.P. Ramamoorthy and Rodríguez-Hanh, L (1988) *Phytochemistry* **27**, 483-486
- 43 Sánchez, A A , Esquivel, B , I P Ramamoorthy and Rodríguez-Hahn L. (1995) *Phytochemistry* **38**, 171
- 44 Ver por ejemplo: Cárdenas, J Esquivel, B Toscano, R A , and Rodríguez-Hahn, L. (1988) *Heterocycles* **27**, 1809
- 45 Herz, W., Pilotti, A , Soderholm, A Shuhama, I K and Vichnewsy, W (1977) *Journal of Organic Chemistry* **42**, 3913

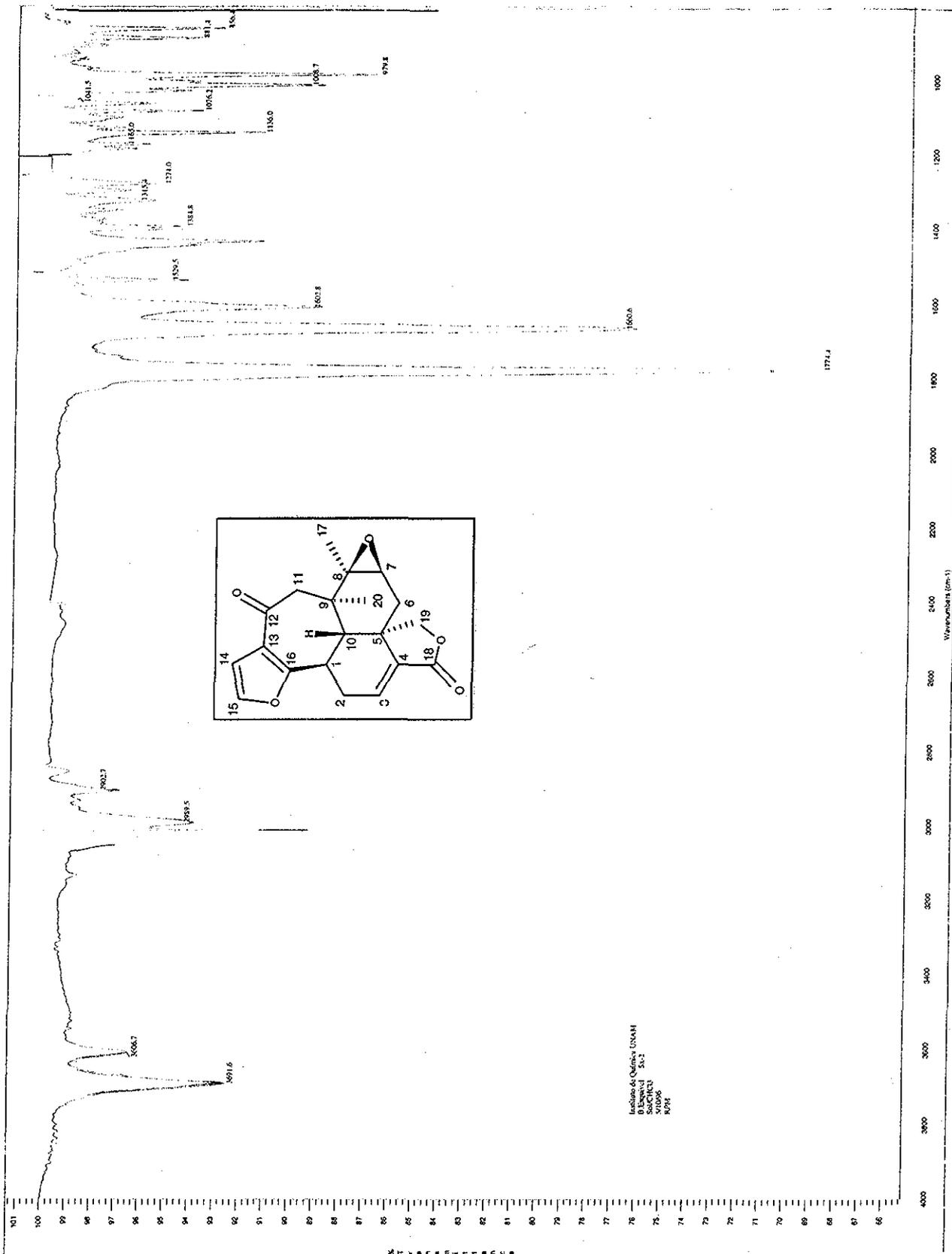
- 
- 46 Vlaming, P. & Kho, K.F.F (1976) *Phytochemistry* **15**, 348-349
- 47 Esquivel, B Domínguez, R M Ortega-Hernández, S., Toscano, R A., y Rodríguez-Hanh, L. (1994) *Tetrahedron* **50**, 11593-11600
- 48 Ver por ejemplo: a) Numata, A. et al (1989) *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **37**, 648, b) Siddiqui, S et al, (1988) *Journal of Natural Products (Lloydia)* **51**, 229, c) Furuya, T et al (1987) *Phytochemistry* **26**, 715, d) Xiangyu P et al (1987) *Acta Botanica Yunnanica* **9**, 503 e) Houghton P J et al (1986) *Phytochemistry* **25**, 1939
- 49 Foresman, J. B. and Frisch Æ “Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods” 2<sup>nd</sup> Edition 1996 Gaussian Inc Pittsburgh, PA
- 50 Maciel, G.E., McIver, J.W. Jr., Ostlund, N.S. and Pople, J.A. (1970) *Journal of the American Chemical Society* **92**, 4151-4157
- 51 ver por ejemplo: a) Bartlett, P.D., Scaap, A.P (1970) *Journal of the American Chemical Society* **92**, 3223, b) Mazur, S., Foote, C.S. (1970) *Journal of the American Chemical Society* **92**, 3225
- 52 Rabek, J.F. and Rånby, B “Singlet Oxygen, Reactions with Organic Compounds and polymers” John Wiley & Sons, N.Y. 1978
- 53 Solterman, A.T., Luiz, M., Biasutti, M.A., Carrascoso, M., Amat-Guerri, F., Y Garcia, N.A. (1999) *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **129**, 25-32.
- 54 Pitts, J.N. Jr. And Finlayson, B.J. (1975) *Angewante Chemie International Edition in English* **14**, 1-74
- 55 Ver por ejemplo: Goto, S Takamuku, S and Sakurai, H (1980) *Journal of the Chemical Society Perkin II* 1678-1682
- 56 Bohlman, F., Knoll, K.H., Zdero, C., Mahanta, P.K., Grenz, M., Suwita, A., Ehlers, D., Le Van, N., Abraham W.-R. and Natu, N.N (1977) *Phytochemistry* **16**, 965
- 57 “The Aldrich library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FT-NMR Spectra” Ed I Charles Pouchert, Jacquelyn Behnke, Vol. 3 pag. 567C
- 58 “The Aldrich library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FT-NMR Spectra” Ed I Charles Pouchert, Jacquelyn Behnke, Vol. 3 pag. 594C
- 59 Eliel, E.L. Wilen, S.H. “Stereochemistry of Organic Compounds” John Wiley & Sons Inc New York 1994 pag. 1142

- 
- 60 Nieto, M. Gallardo, V. O., Rossomando, P. C. and Tonn, C. E (1996) *Journal of Natural Products* 59, 880-882
- 61 Esquivel, B., Calderón, J. S. Sánchez, A. A., Ramamoorthy, T. P., Flores, E. and Domínguez, R. M. (1996) *Revista Latinoamericana de Química* 24, 44
- 62 Clark Still, W., Khan M. and Mitra, A. *Journal Of Organic Chemistry* 43, 2923 (1978)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

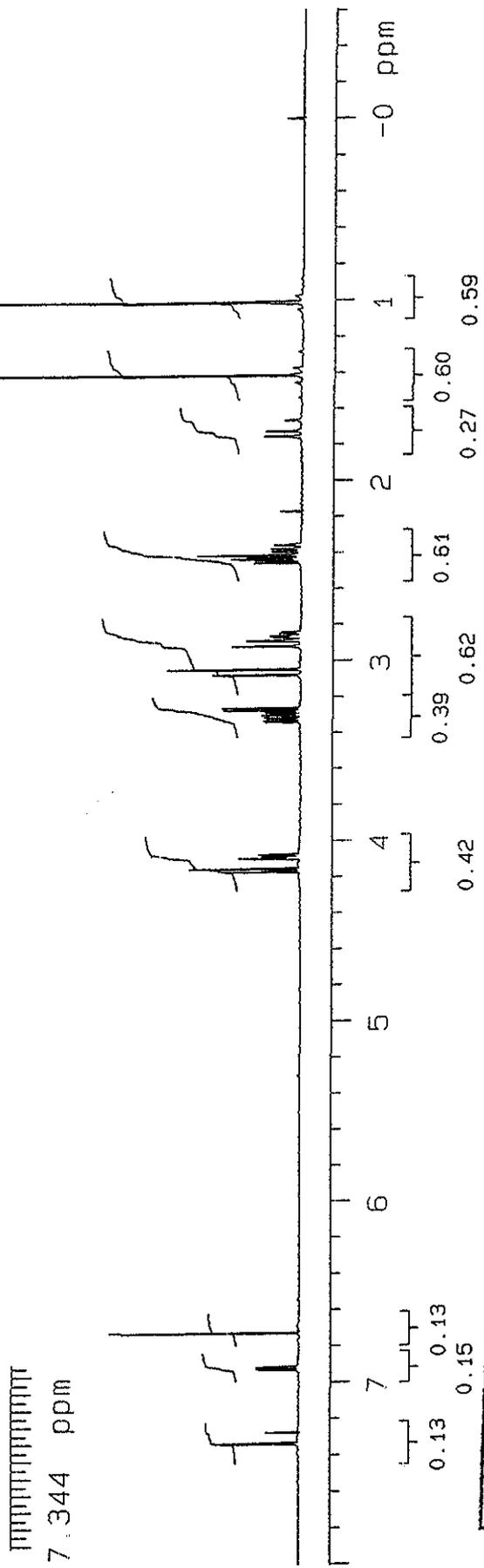
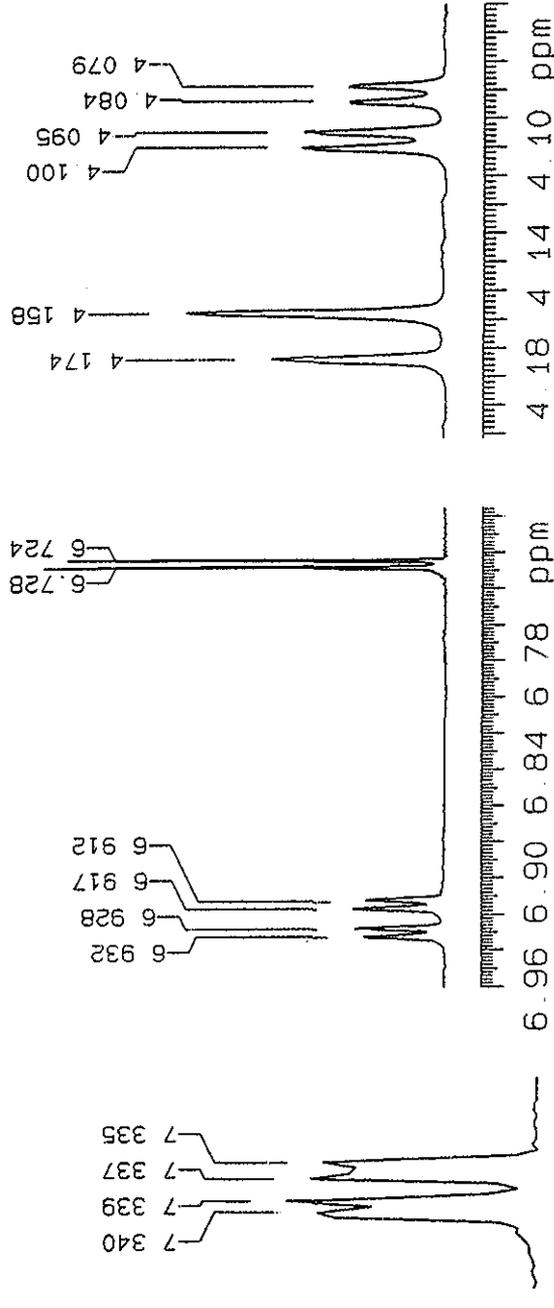
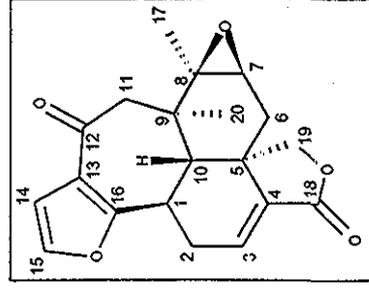
# *Espectros*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Espectro No. 1 Infrarrojo para Salixalopóxido

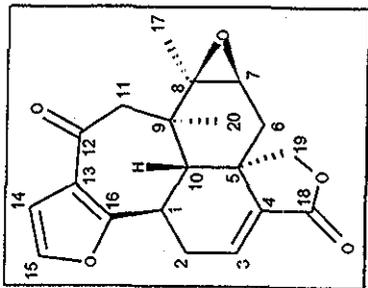
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel Sax-6  
 500 MHz



Espectro No. 2 RMN-1H para Salvixalapóxido

**TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN**

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz



1.013

1.445

1.760  
1.754  
1.730  
1.725

2.396  
2.392  
2.383  
2.378  
2.361  
2.356

2.415

2.437  
2.430  
2.429

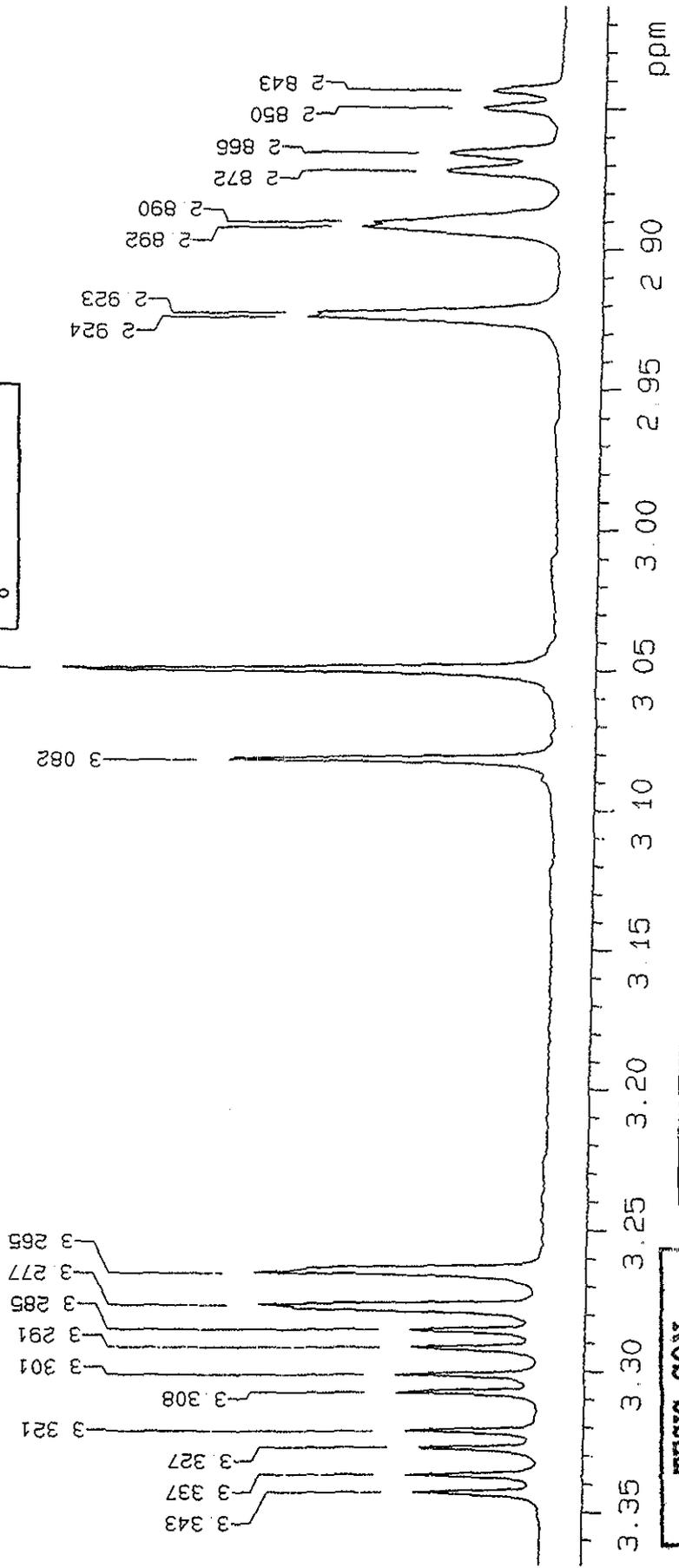
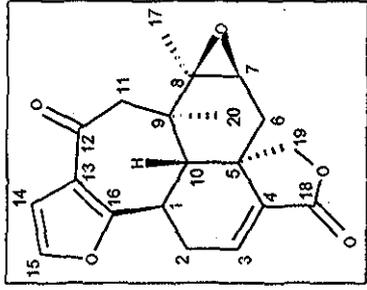
2.460  
2.458  
2.446

2.48 2.46 2.44 2.42 2.40 2.38 2.36 2.34 2.32 2.30 2.28 2.26 2.24 2.22 2.20 2.18 2.16 2.14 2.12 2.10 2.08 2.06 2.04 2.02 2.00 1.98 1.96 1.94 1.92 1.90 1.88 1.86 1.84 1.82 1.80 1.78 1.76 1.74 1.72 1.70 1.68 1.66 1.64 1.62 1.60 1.58 1.56 1.54 1.52 1.50 1.48 1.46 1.44 1.42 1.40 1.38 1.36 1.34 1.32 1.30 1.28 1.26 1.24 1.22 1.20 1.18 1.16 1.14 1.12 1.10 1.08 1.06 1.04 1.02 1.00 0.98 0.96 0.94 0.92 0.90 0.88 0.86 0.84 0.82 0.80 0.78 0.76 0.74 0.72 0.70 0.68 0.66 0.64 0.62 0.60 0.58 0.56 0.54 0.52 0.50 0.48 0.46 0.44 0.42 0.40 0.38 0.36 0.34 0.32 0.30 0.28 0.26 0.24 0.22 0.20 0.18 0.16 0.14 0.12 0.10 0.08 0.06 0.04 0.02 0.00

Espectro No. 2 RMN-1H para Salvixalapóximo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

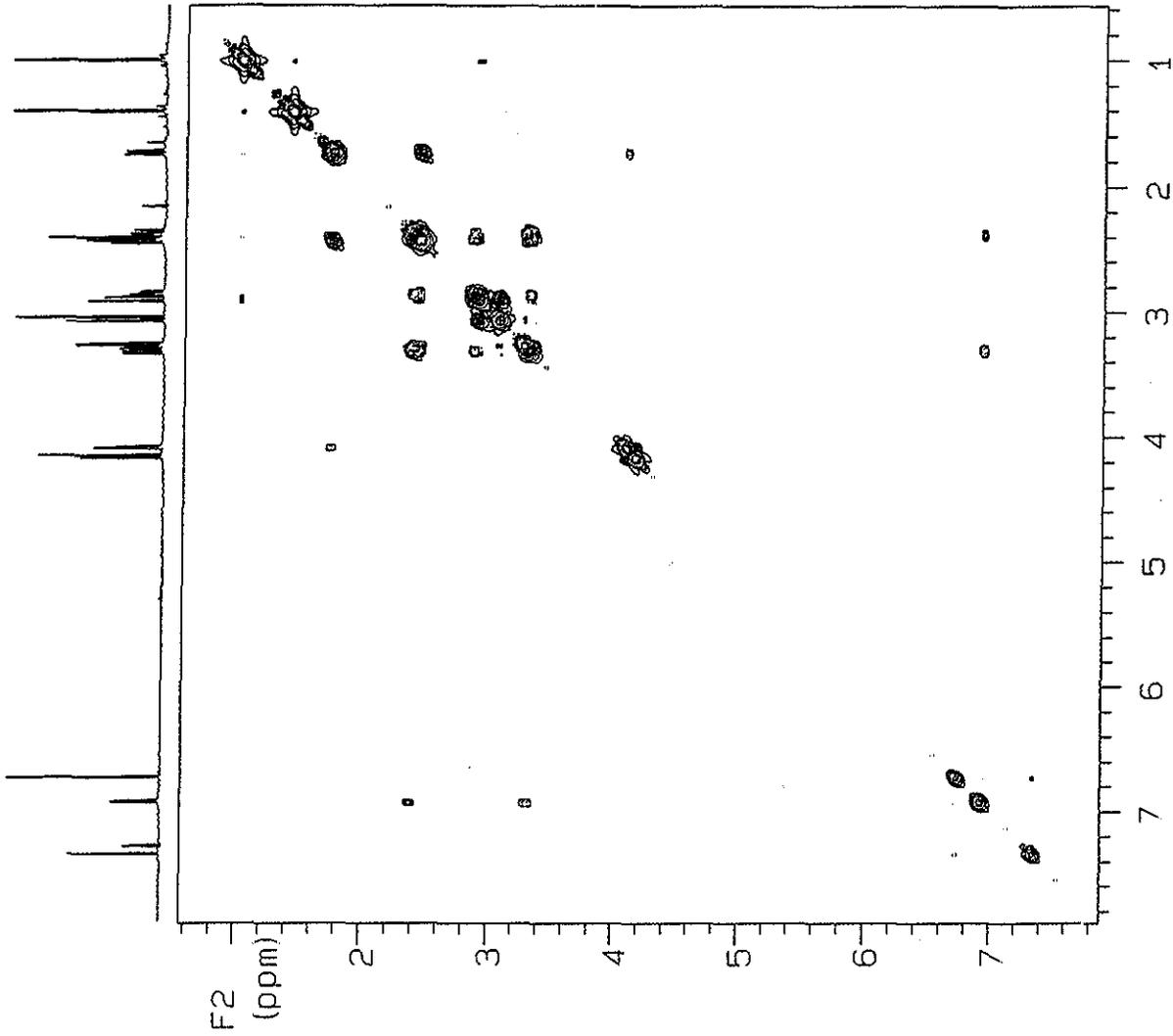
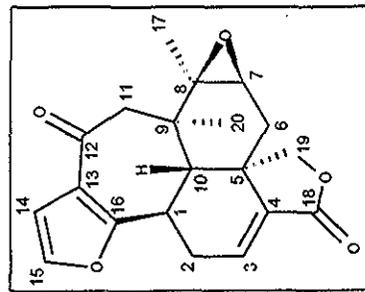
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz



Espectro No. 2 RMN-1H para Salviaxalapóxido

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

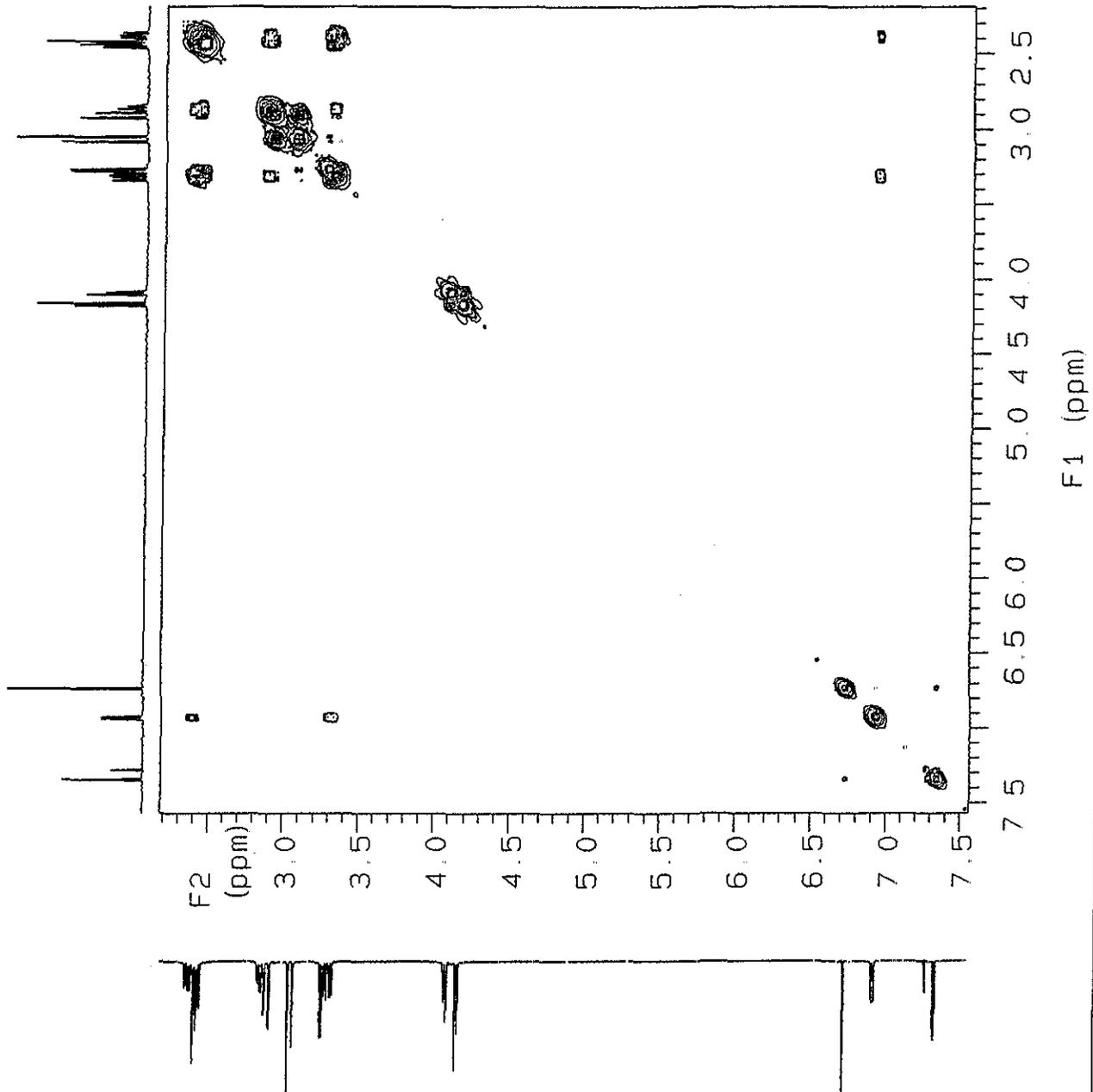
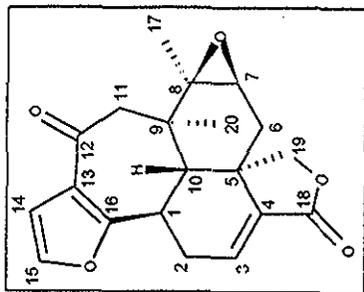
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
COSY



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

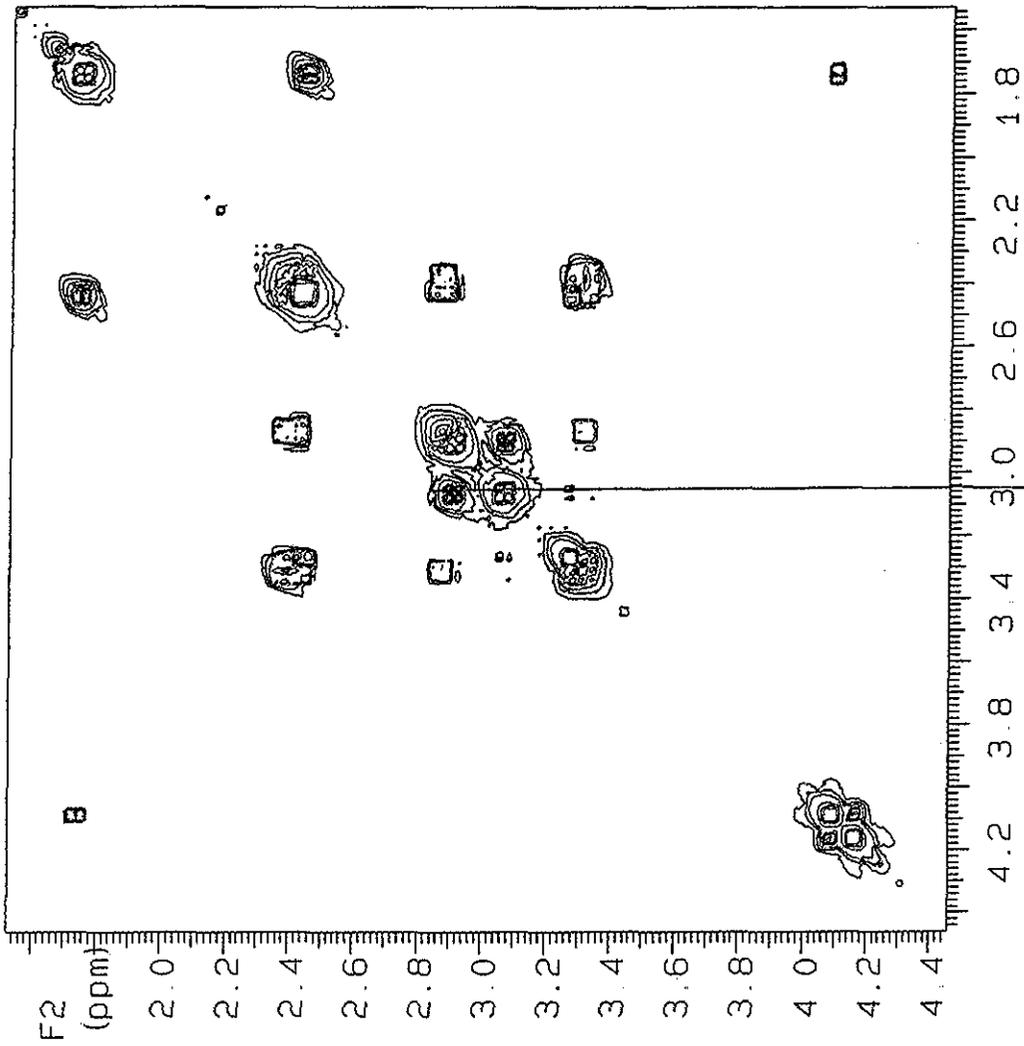
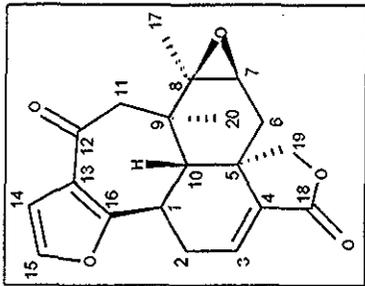
Espectro No. 2a COSY para Salvixalapóximo

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
cosy



Espectro No. 2a COSY para Salixalopóxido

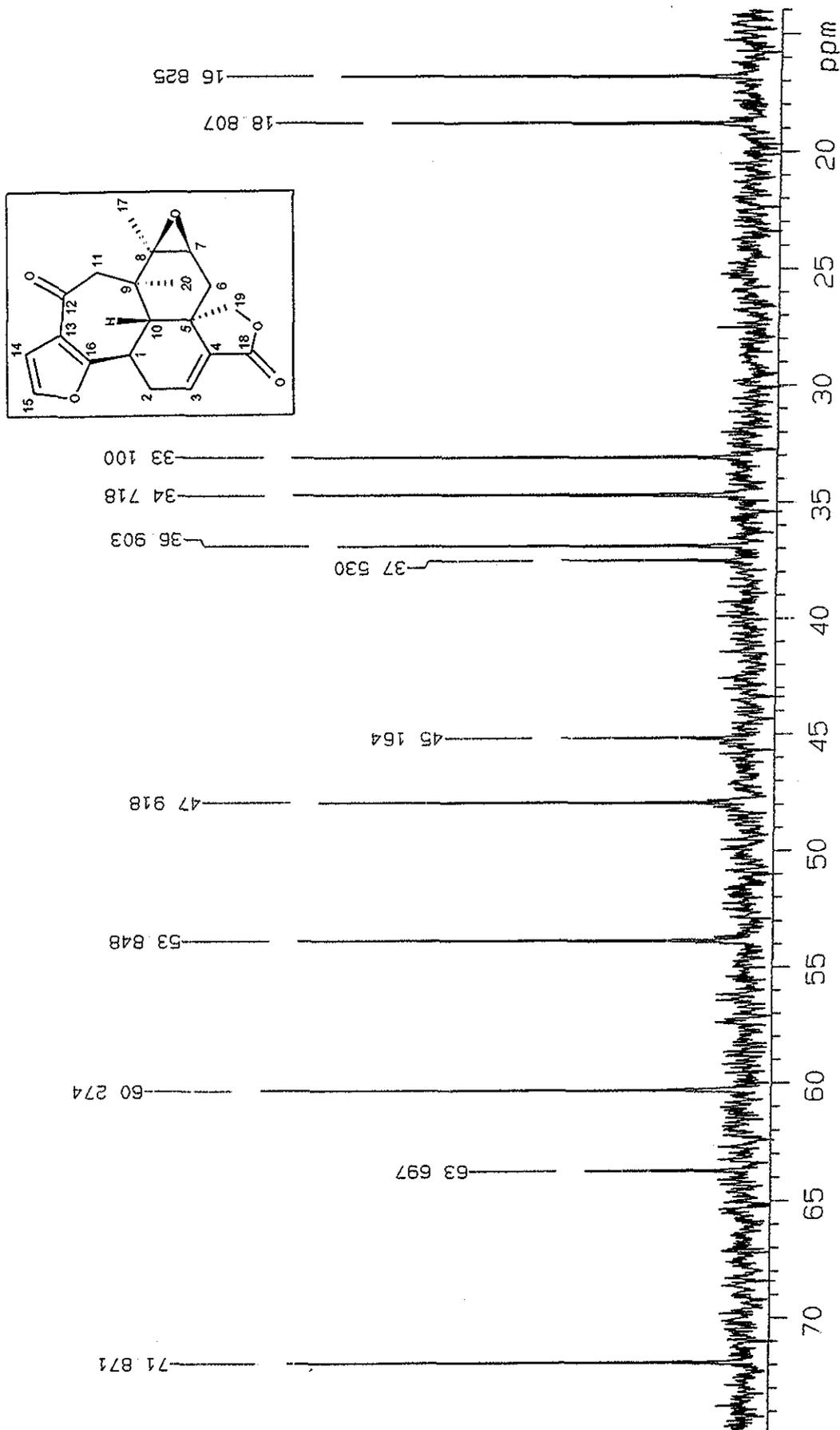
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel Sax-6  
 500 MHz  
 cosy



F1 (ppm)

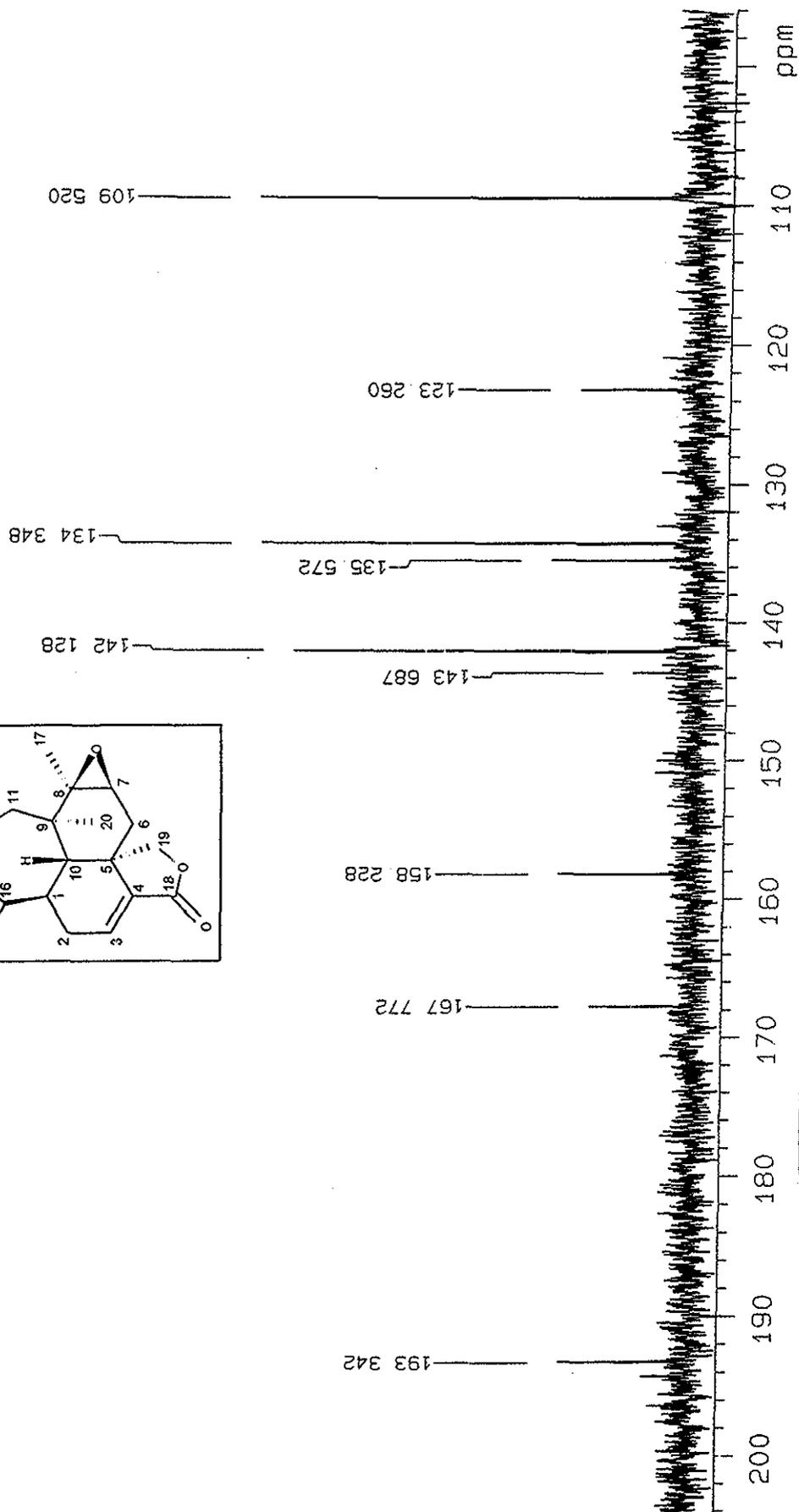
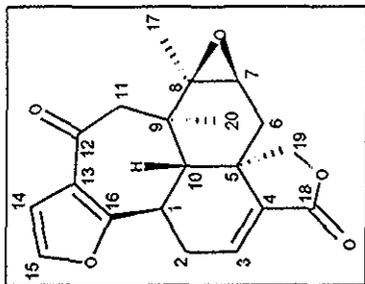
Espectro No. 2a COSY para Salixalopóxido

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
125 MHz



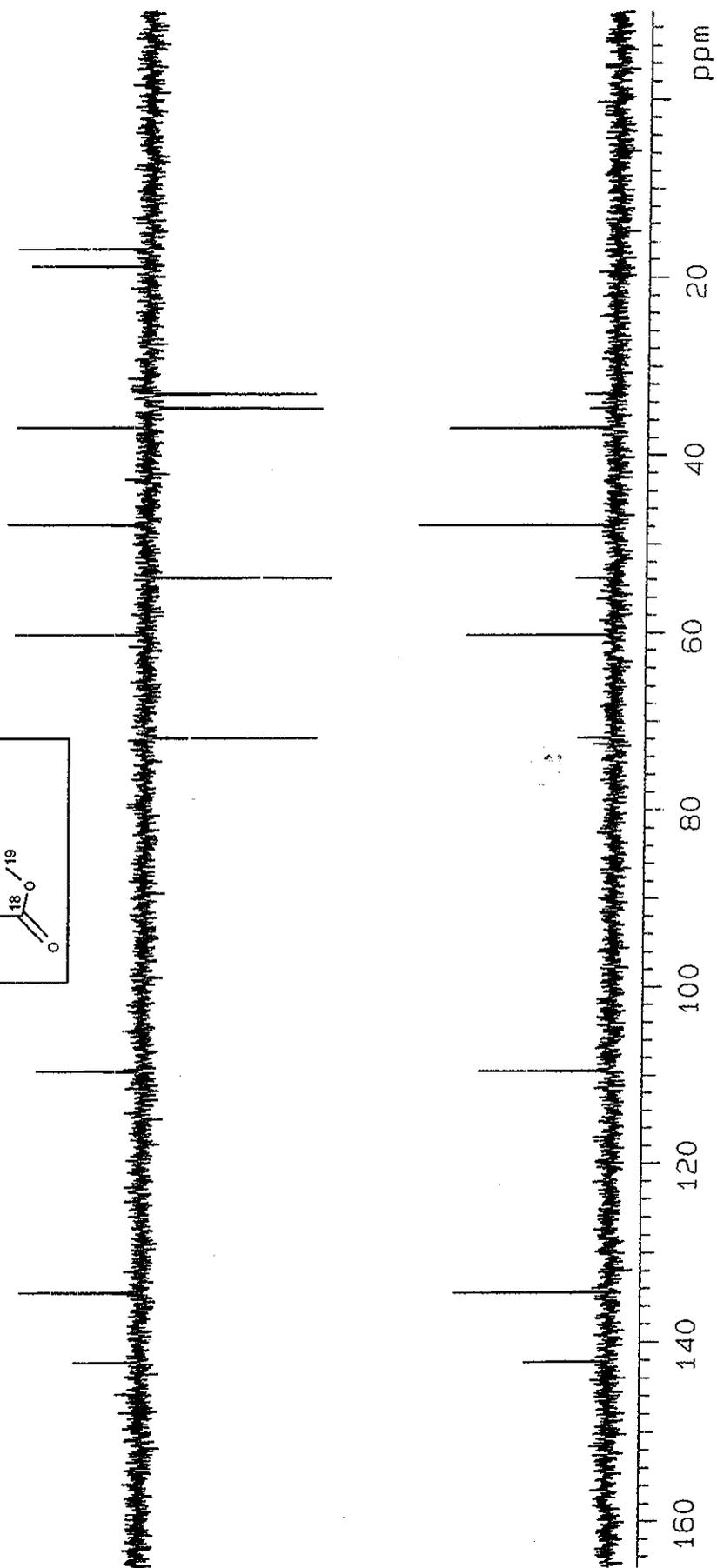
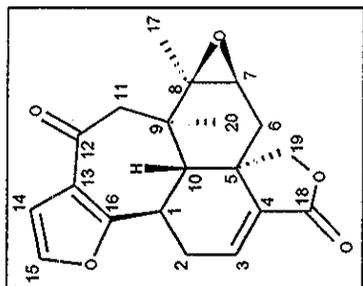
Espectro No. 3 RMN-<sup>13</sup>C para Salvialapóxido

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
125 MHz



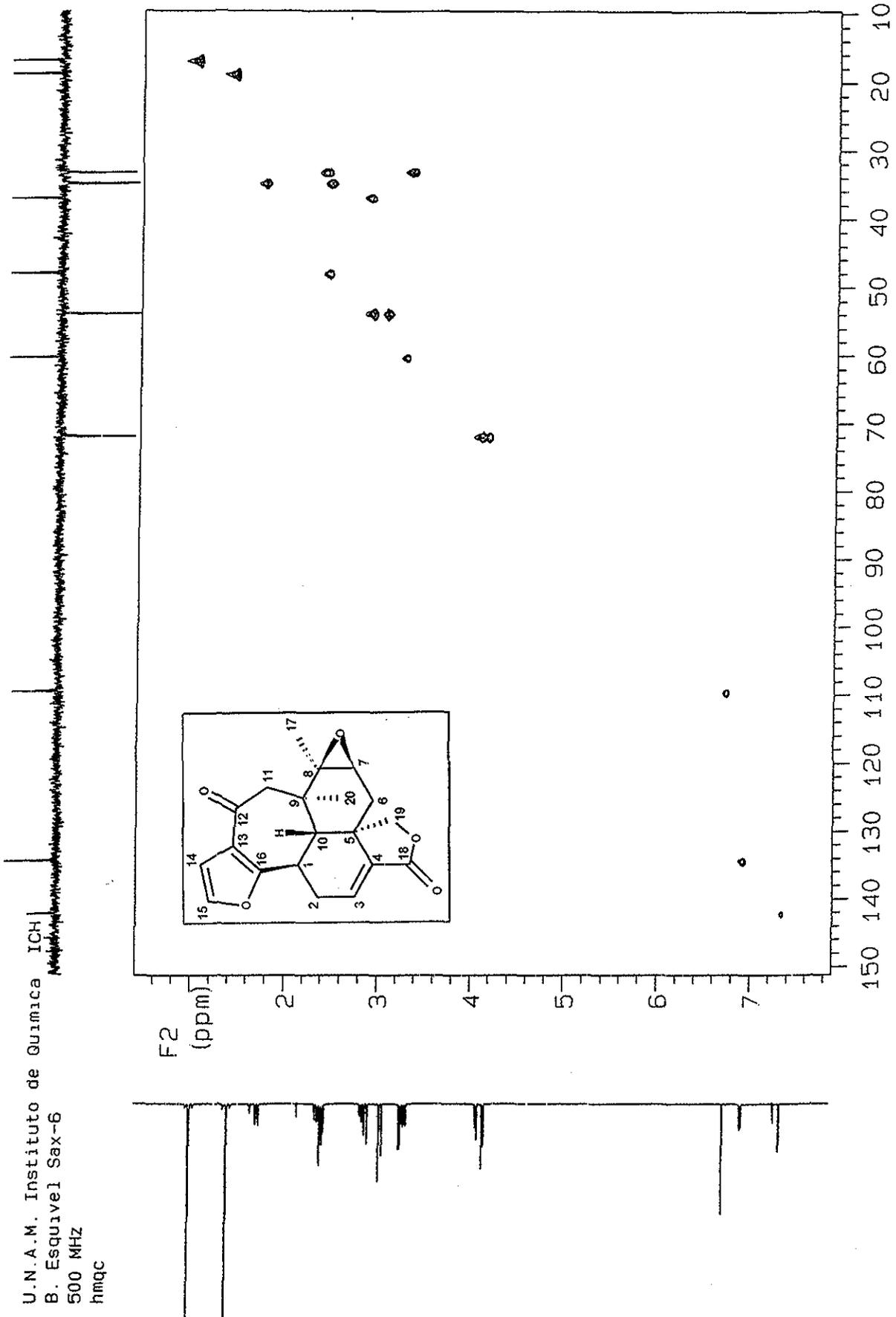
Espectro No. 3 RMN-<sup>13</sup>C para Salviaipoxido

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel Sax-6  
125 MHz

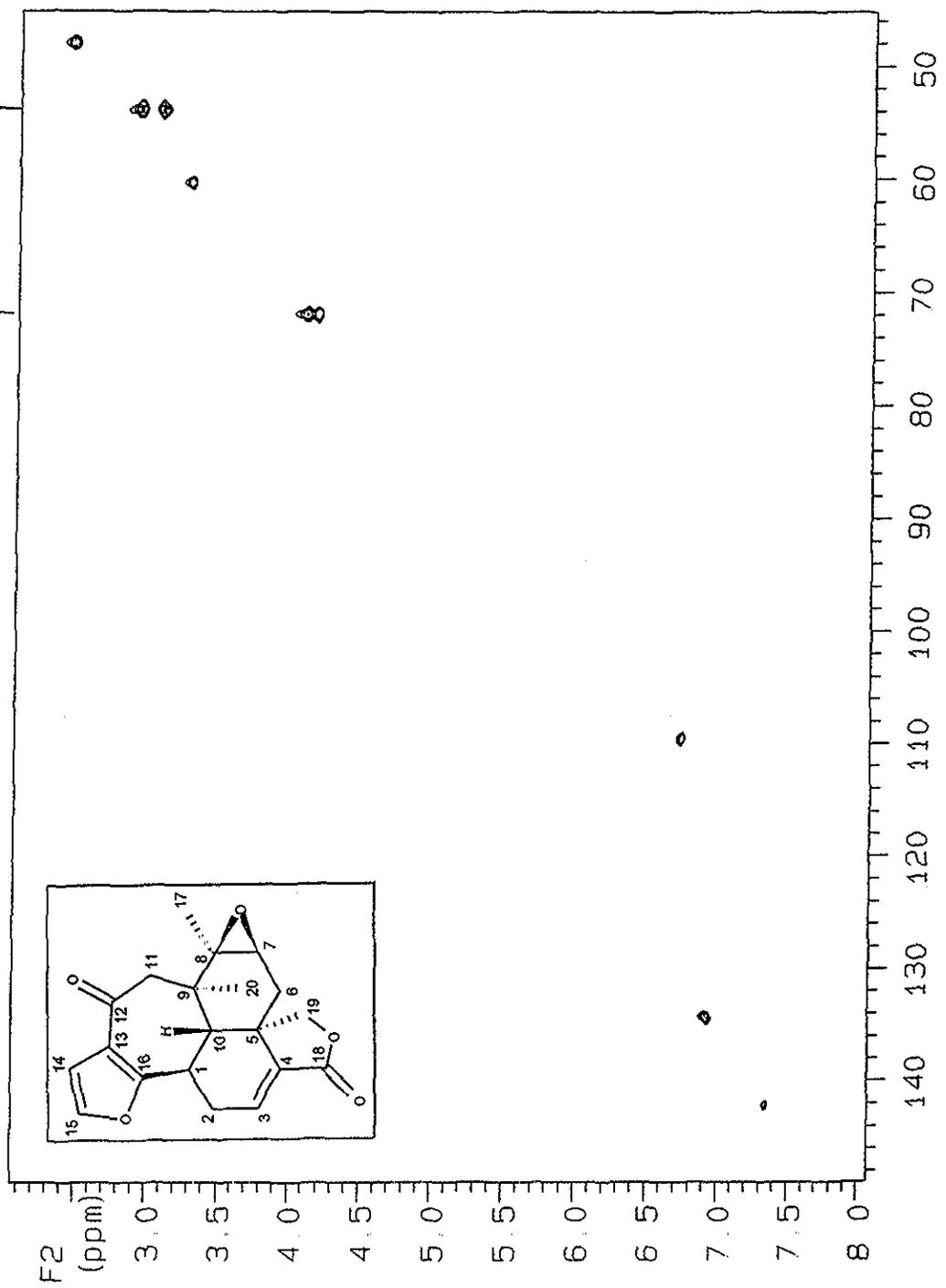


Espectro No. 3a DEPT para Salixalapóxido

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmqc



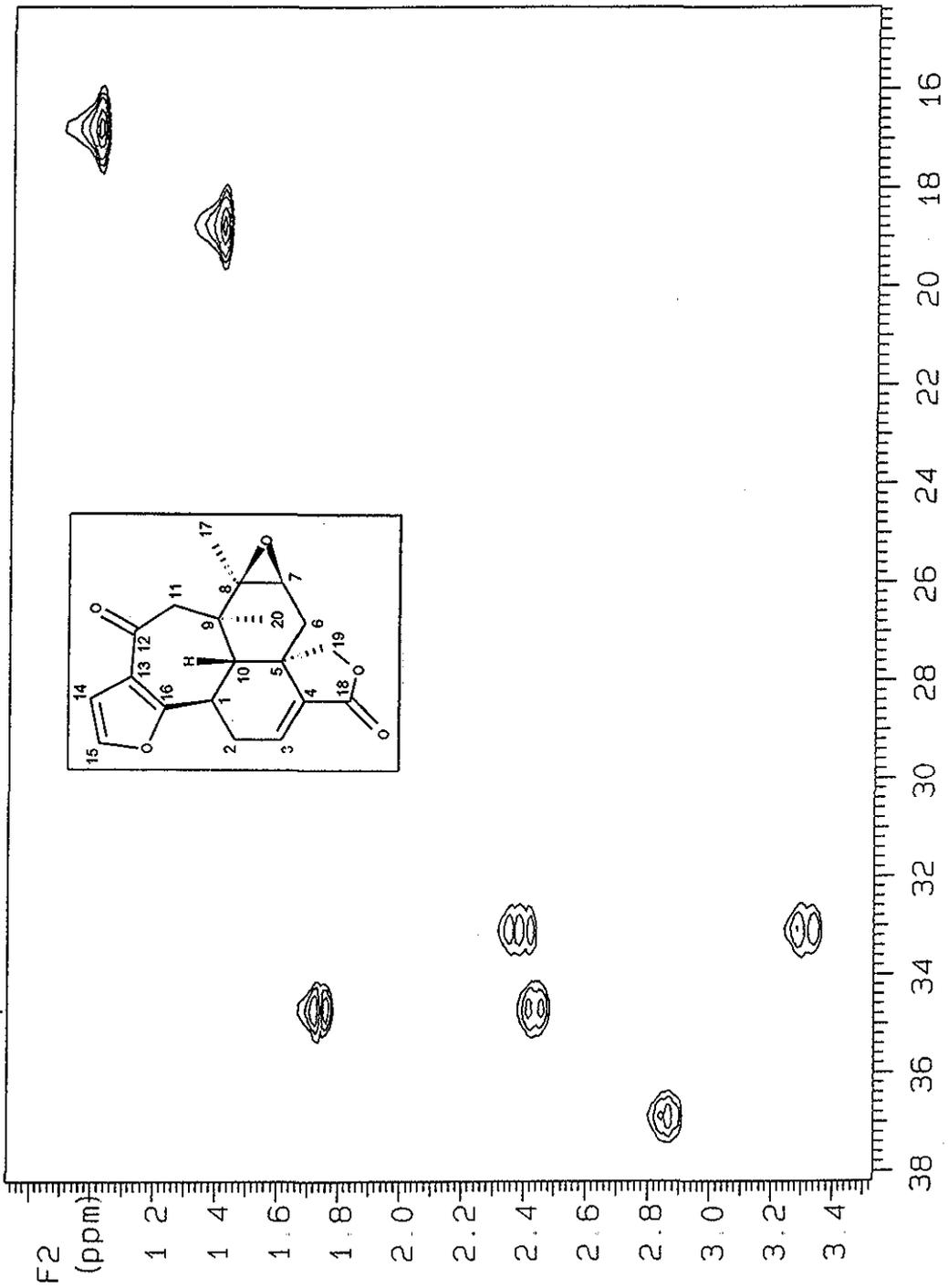
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmqc



F1 (ppm)

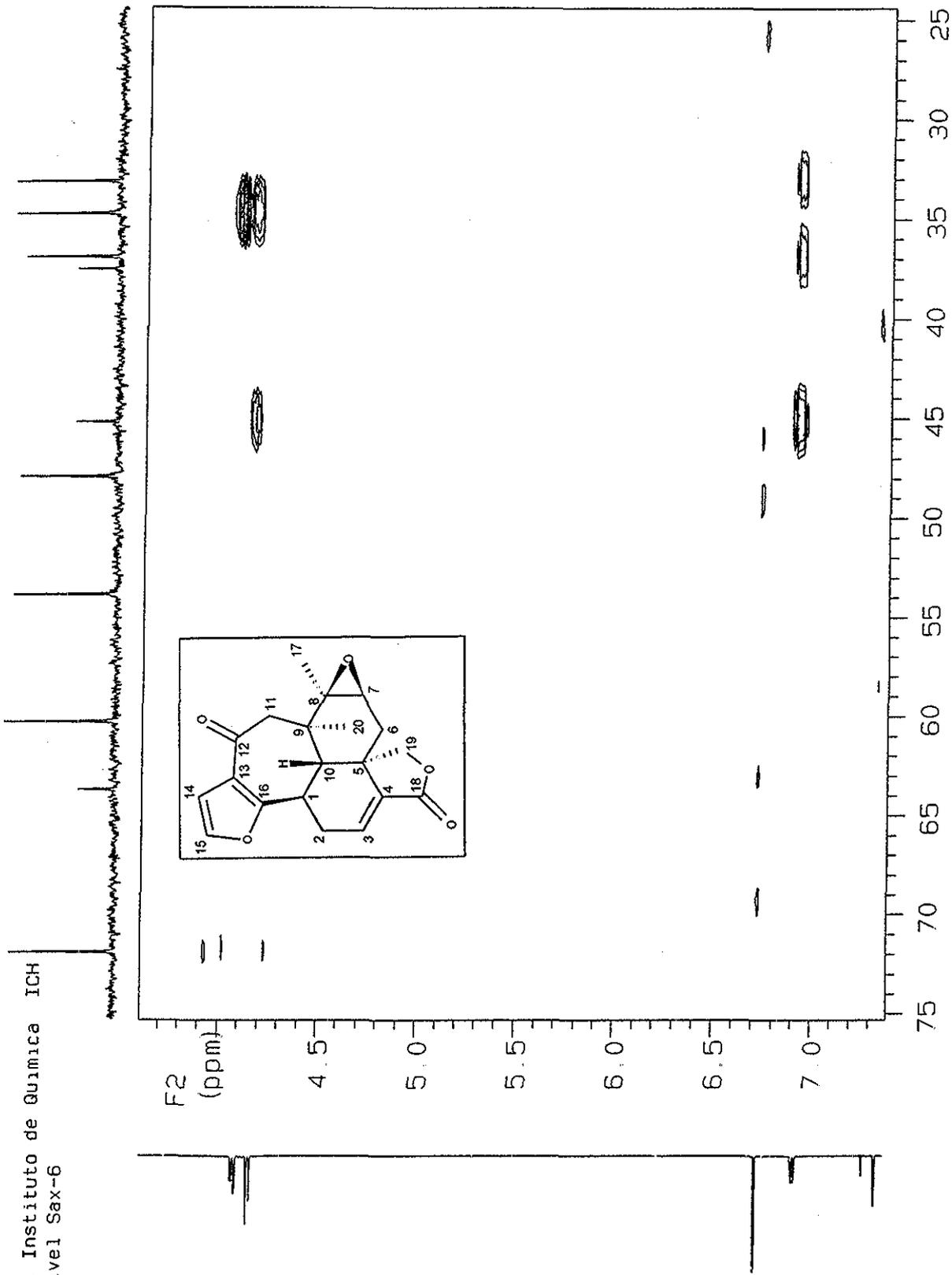
Espectro No. 3b HMQC para Salviaalapóxido

U.N.A.M. Instituto de Química ICI  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmqc



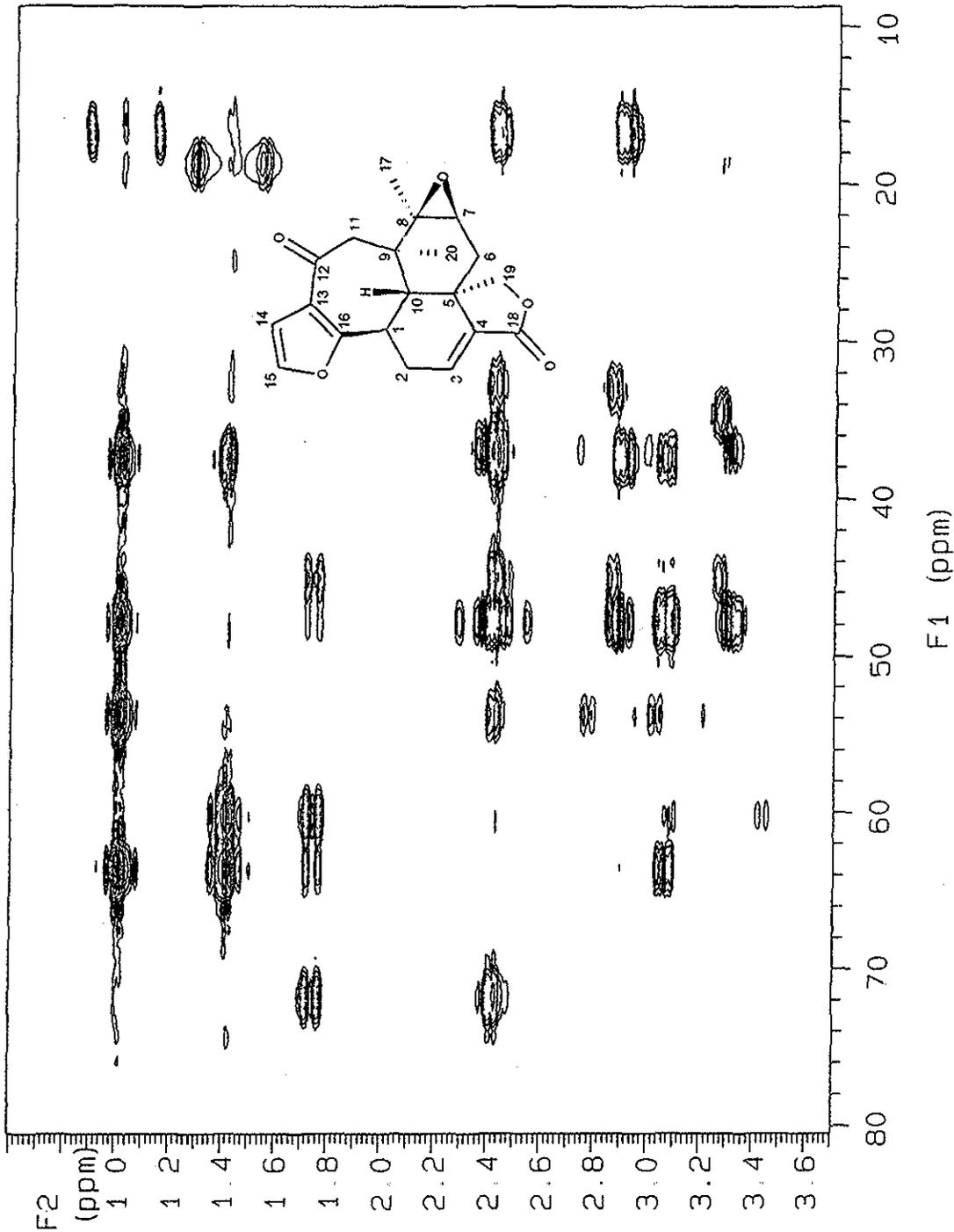
Espectro No. 3b HMQC para Salixalapóxido

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmbc



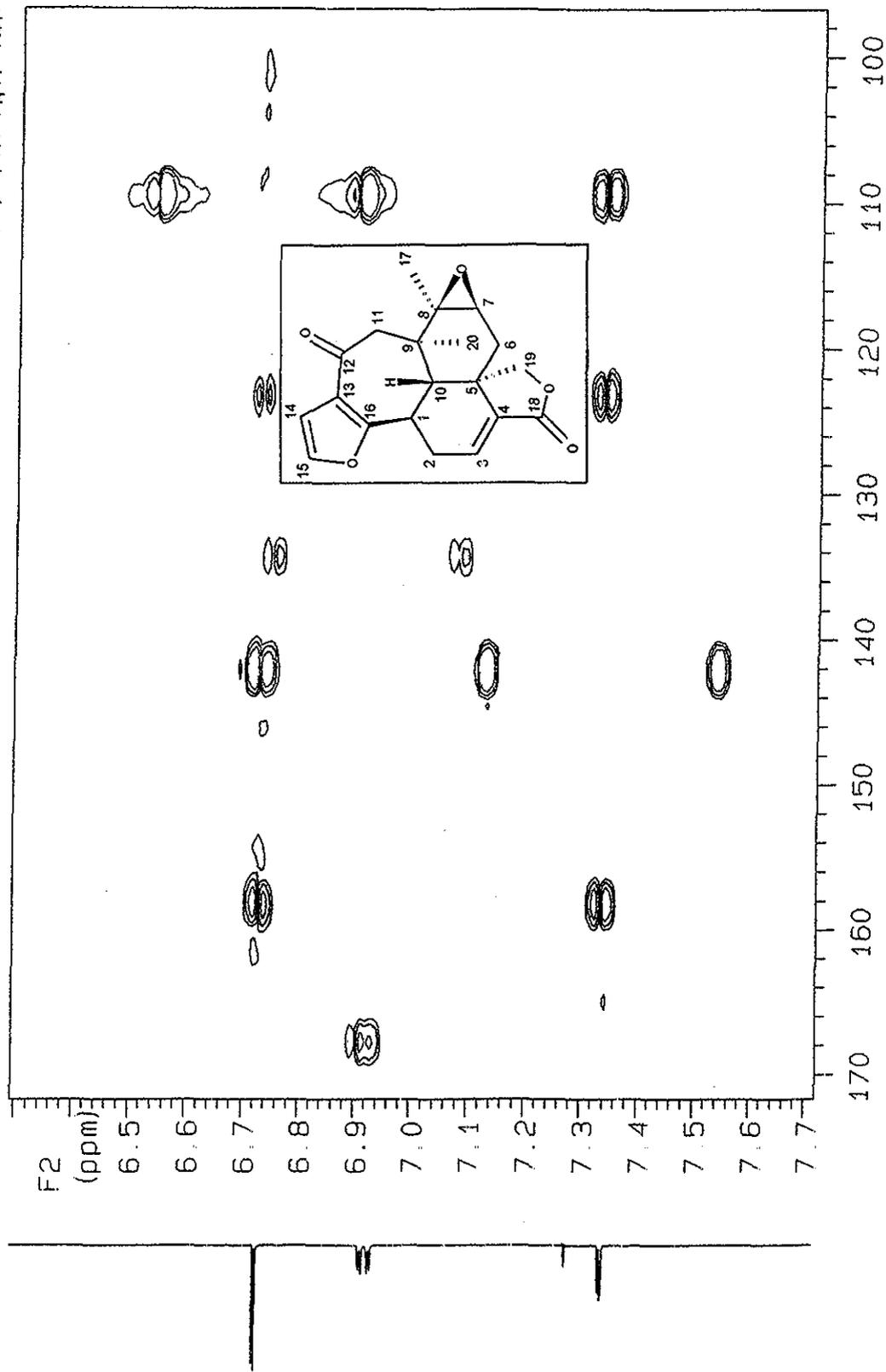
Espectro No. 3c HMBC para Salixalapóxido

U.N.A.M. Instituto de Química IO  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmbc



Espectro No. 3c HMBC para Salivalapóxido

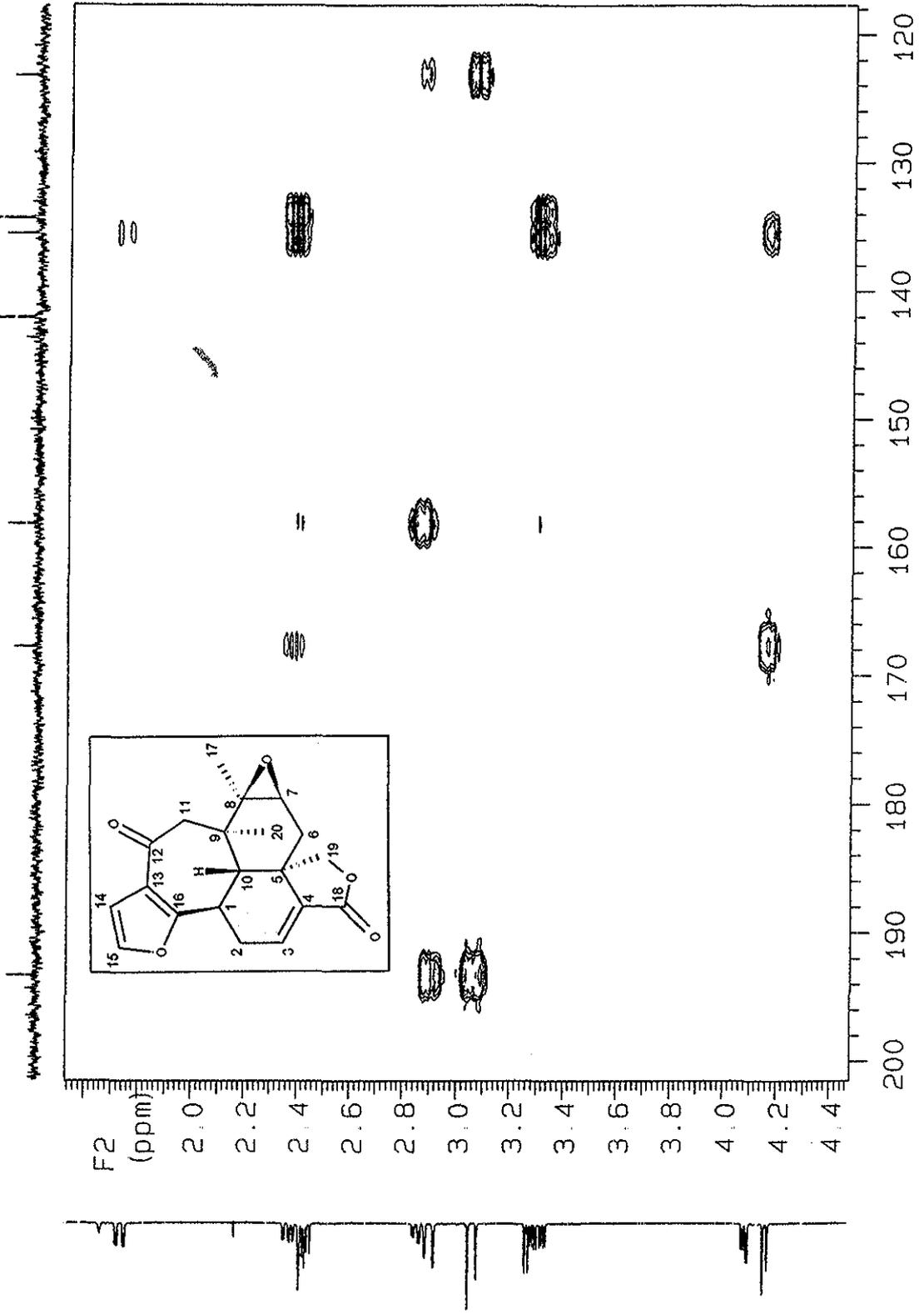
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

Espectro No. 3c HMBC para Salvixalapóido

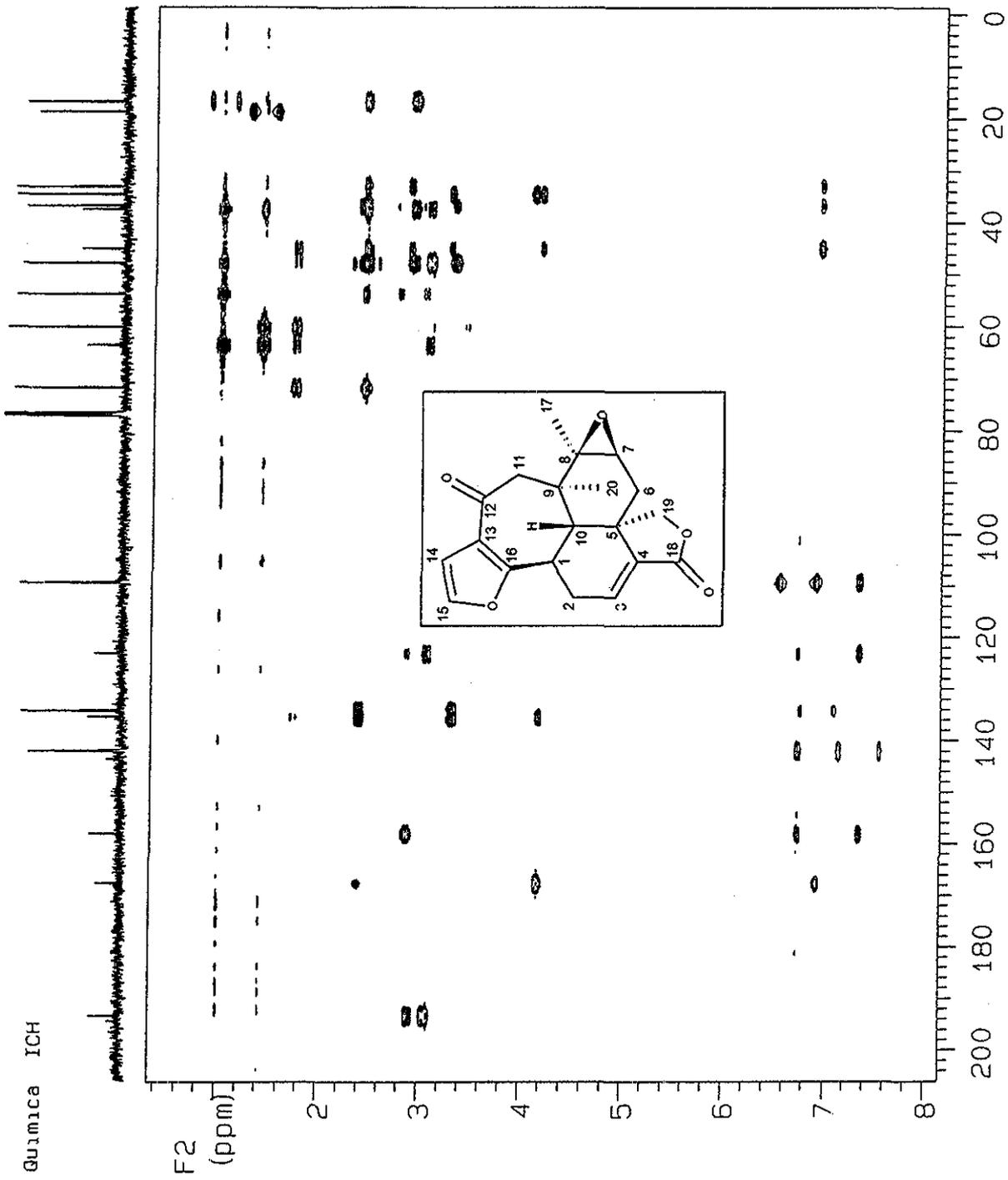
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

Espectro No. 3c HMBC para Salixalapóxido

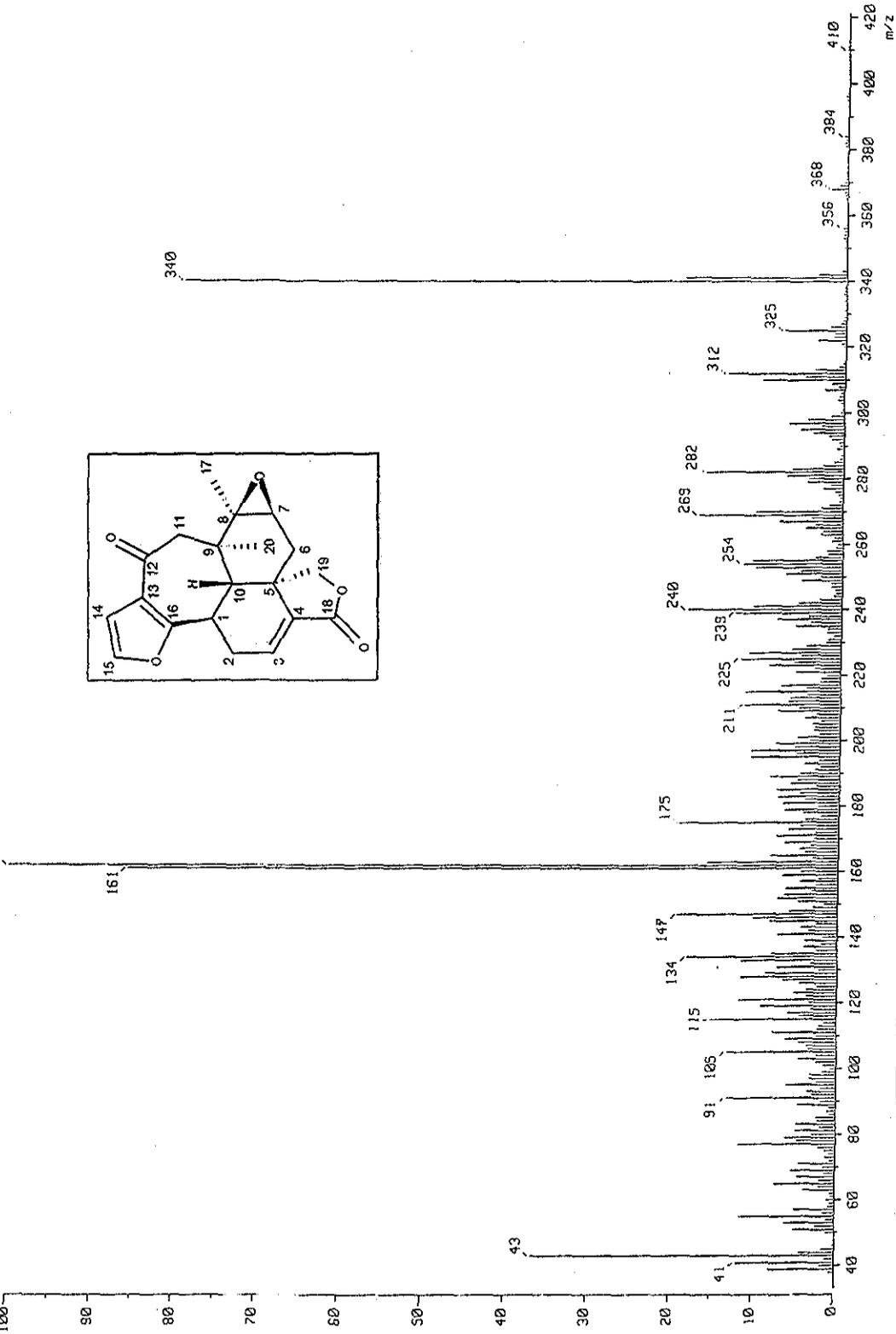
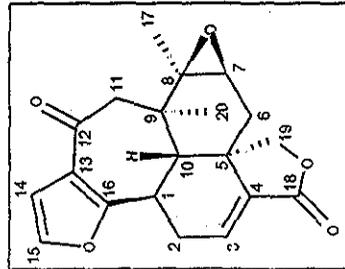
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-6  
500 MHz  
hmbc



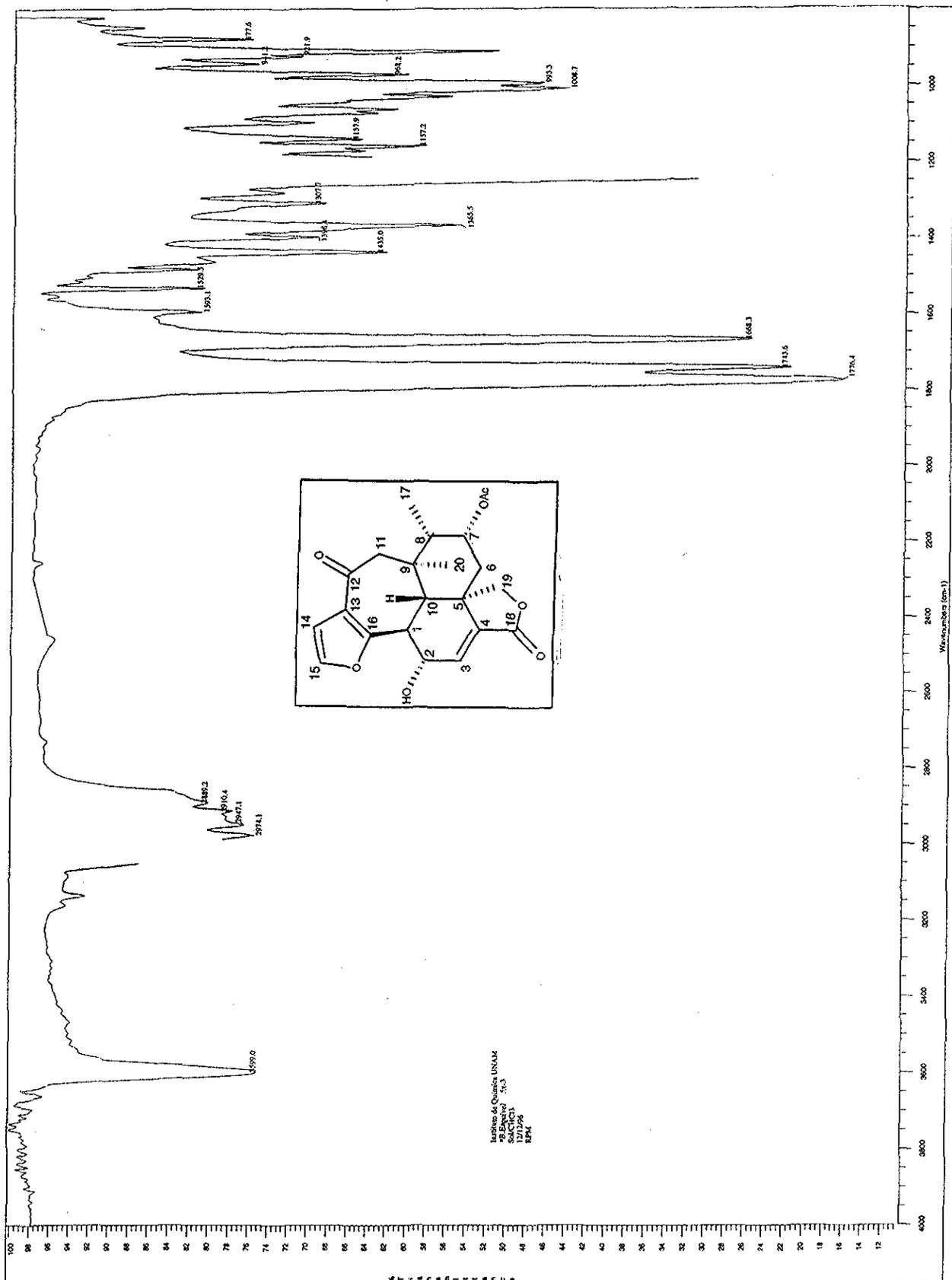
F1 (ppm)

Espectro No. 3c HMBC para Salixalapóxido

1 Mass Spectrum 1  
 Date : 11-Jul-98 16:50  
 Sample: Ska-6  
 Note : -Leilagadec  
 Inlet : Direct  
 Ion Mode : EI+  
 Spectrum Type : Normal Ion (NF-Linear)  
 RT : 1.51 min Scan# (53,165)  
 BP : m/z 162.0000 Int. 1315.02  
 Output m/z range 33.0000 to 421.0519  
 13788932  
 100  
 Temp 211.4 deg.C  
 Cut Level : 0.00 %  
 162

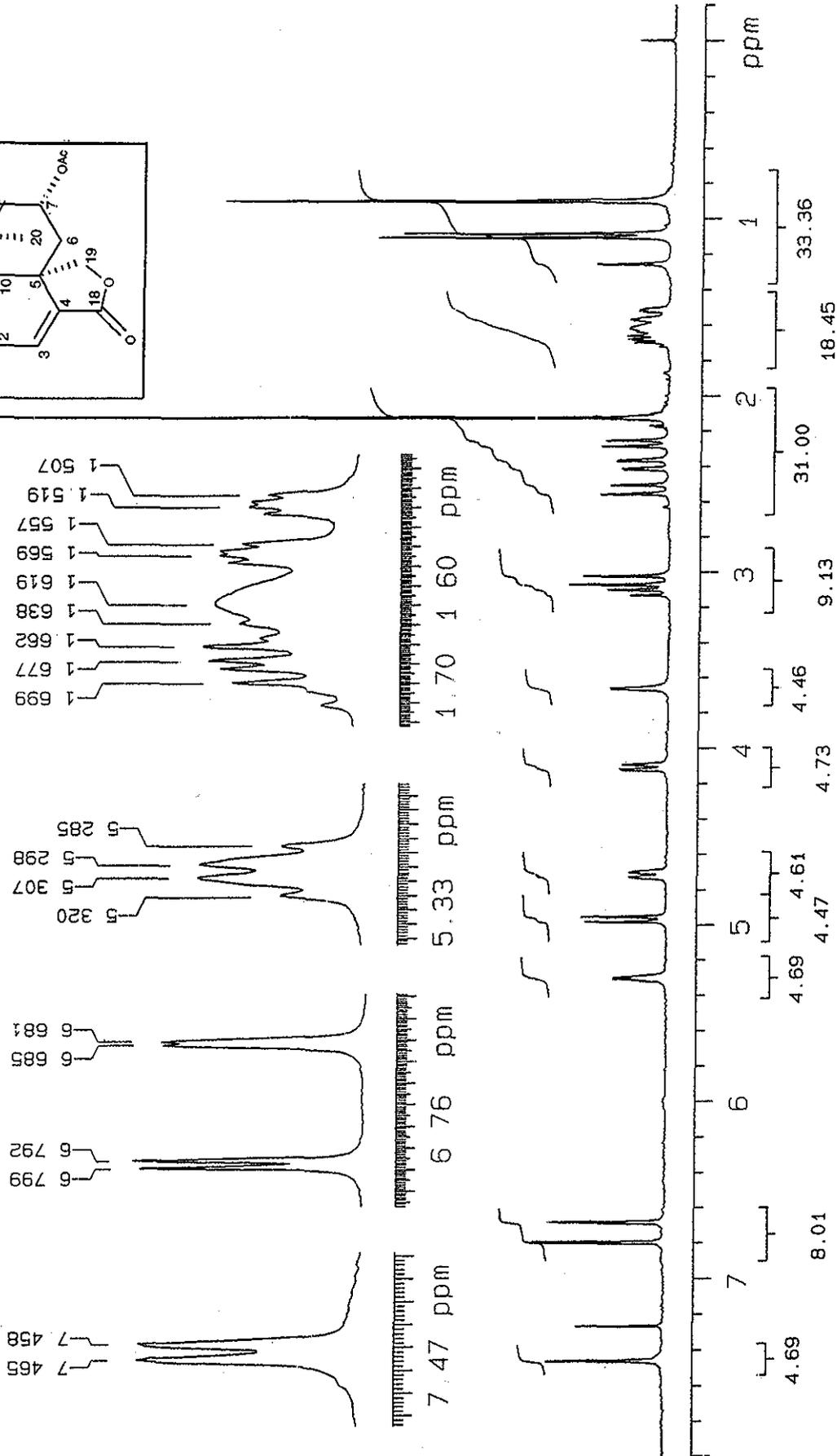
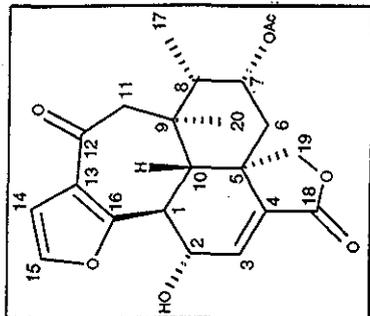


Espectro No. 4 Espectrometría de Masas para Salixalapóxido



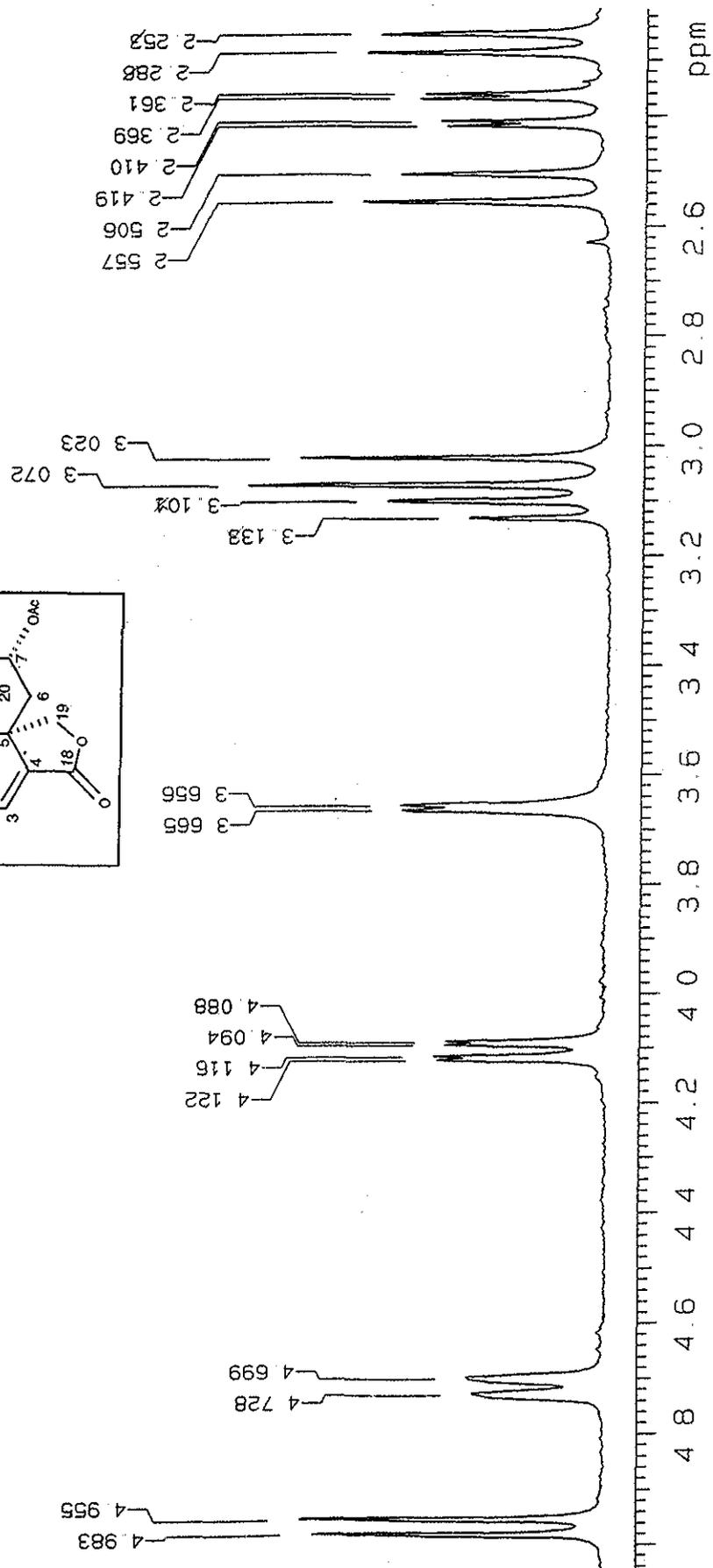
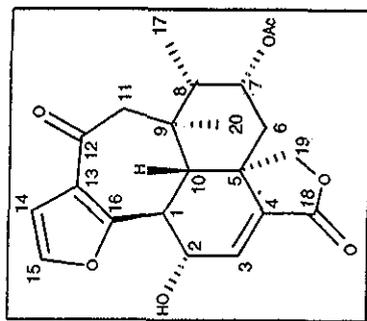
Espectro No. 5 Infrarrojo para Salvisousida

U.N.A.M. Instituto de Quimica  
 B. Esquivel Sx-3  
 BGG  
 300 MHz



Espectro No. 6 RMN-1H para Salvisousólida

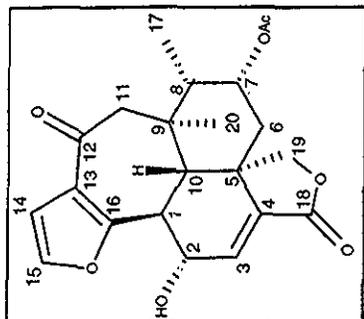
U.N.A.M. Instituto de Química  
 B. Esquivel Sx-3  
 BGG  
 300 MHz



Espectro No. 6 RMN-1H para Salvisousólida

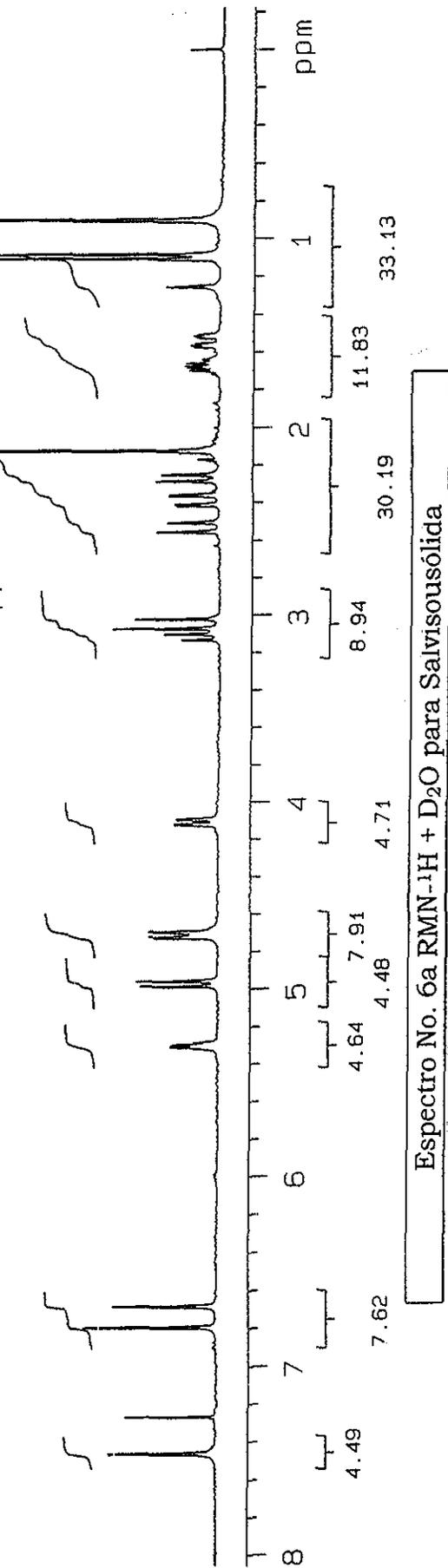
U.N.A.M. Instituto de Quimica  
B. Esquivel Sx-3

BQG  
300 MHz  
+D2O



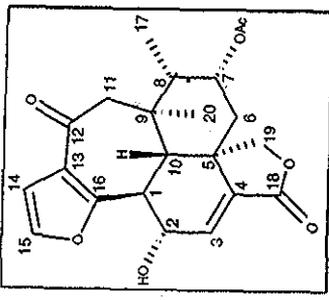
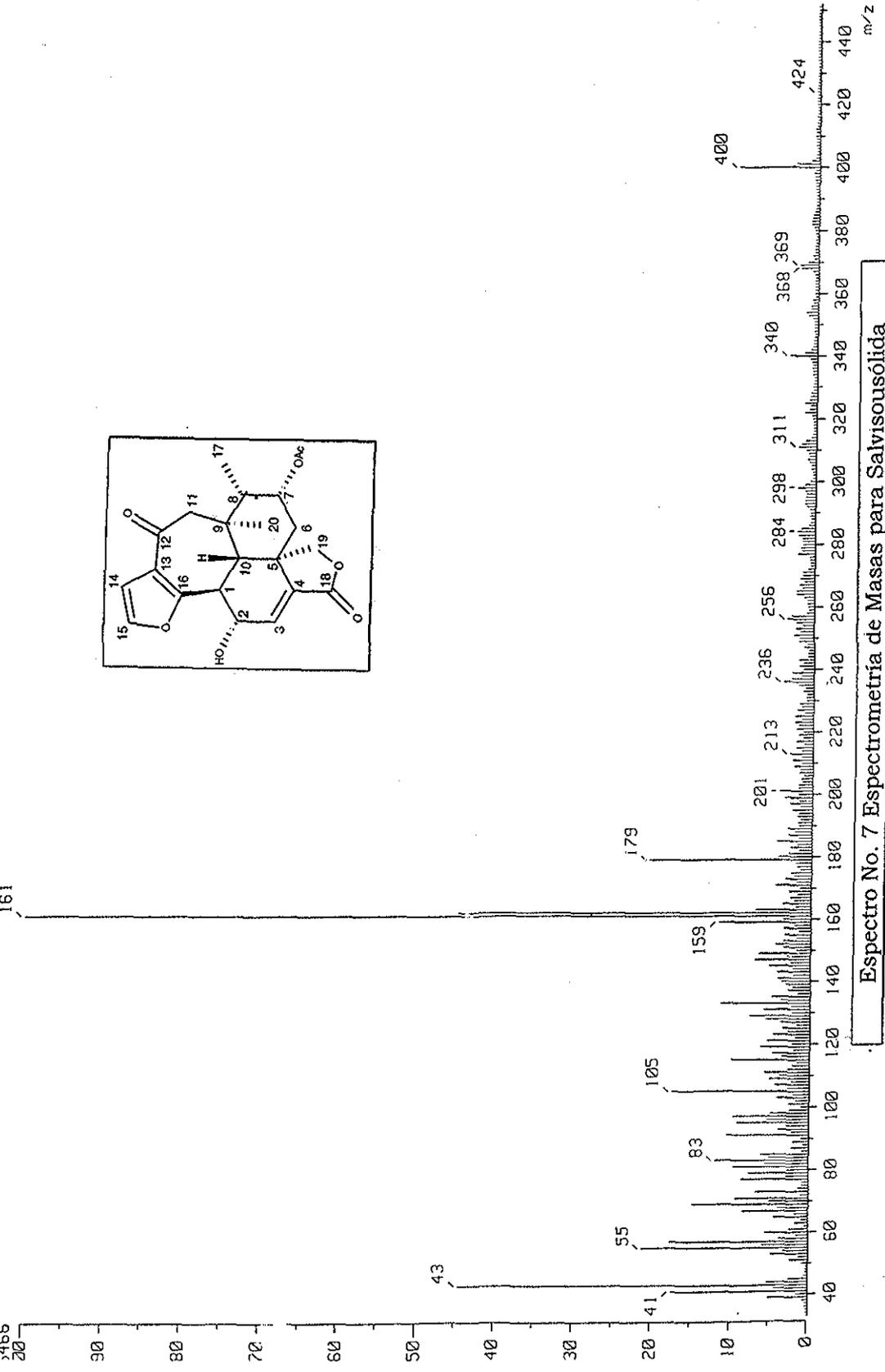
1 700  
1 686  
1 678  
1 663  
1 655  
1 640  
1 578  
1 571  
1 566  
1 559  
1 528  
1 520  
1 516  
1 509

1.72 1.66 1.60 1.54 ppm

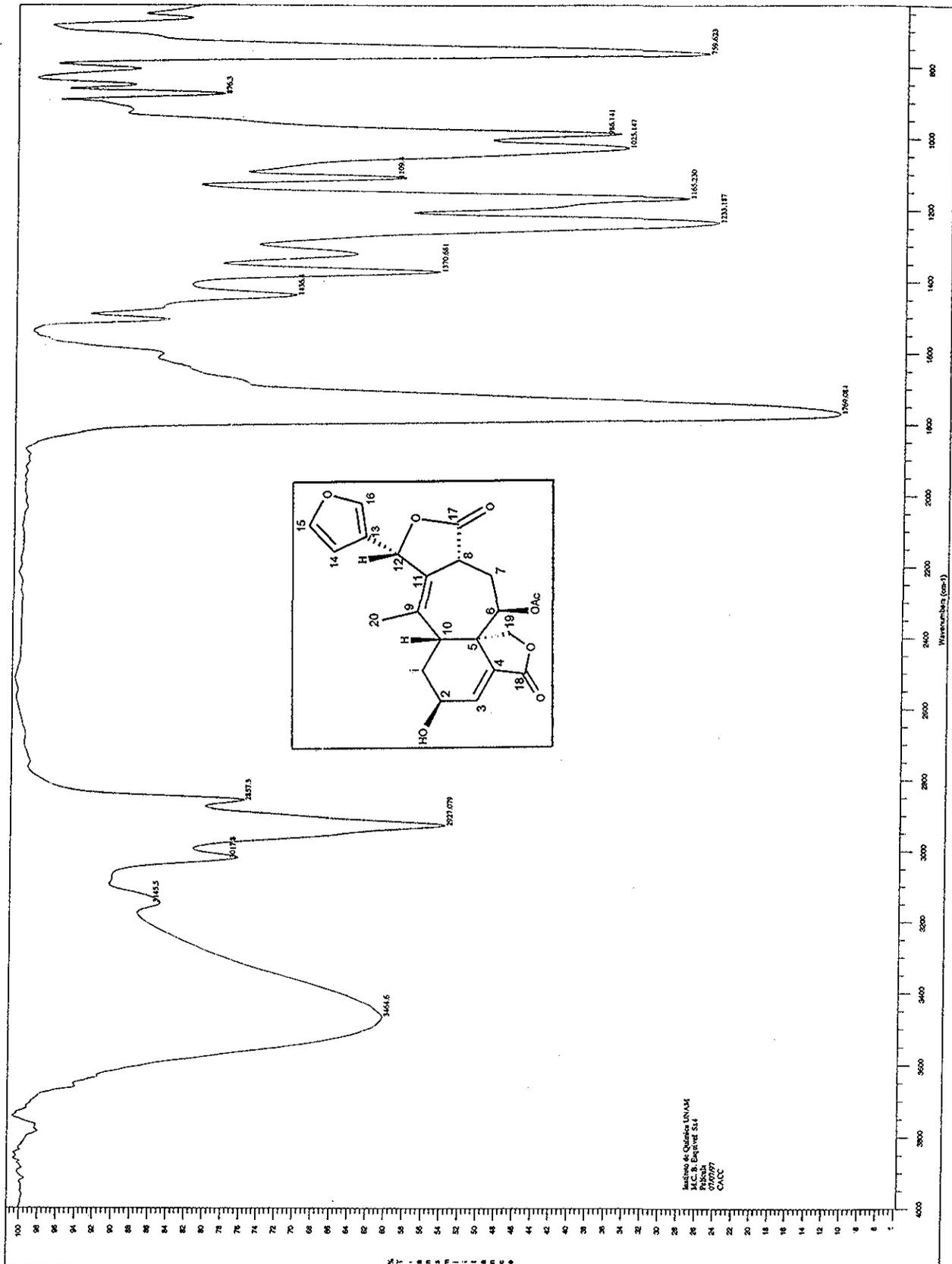


Espectro No. 6a RMN-1H + D<sub>2</sub>O para Salvisousólida

Mass Spectrum ]  
 Date : 27-Dec-96 00:13  
 Sample : \*  
 Name : Dr-Baldomero-Esquivel-RX505  
 Method : Reserv.  
 Ion Mode : EI+  
 Spectrum Type : Regular [MF-Linear]  
 Retention Time : 3.75 min Scan# : (87,121)  
 m/z : 161.0000 Int. : 30.18  
 Scan Range : 33.0000 to 451.9650  
 Cut Level : 0.00 %



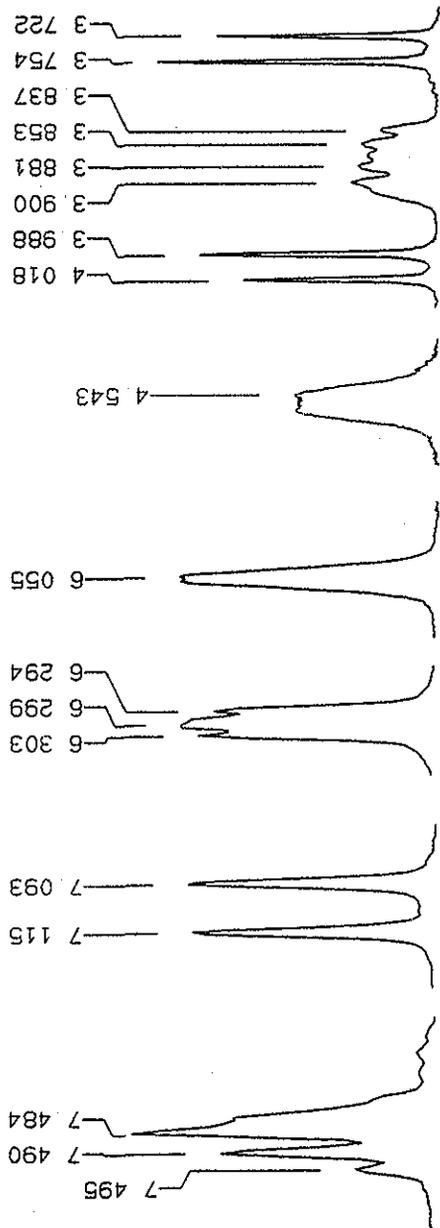
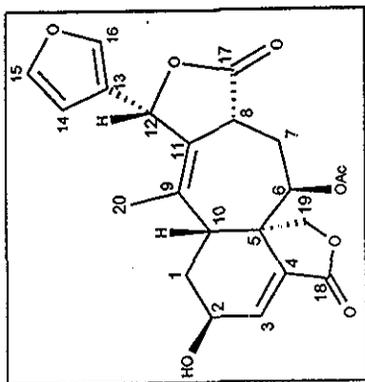
Espectro No. 7 Espectrometría de Masas para Salvisousólida



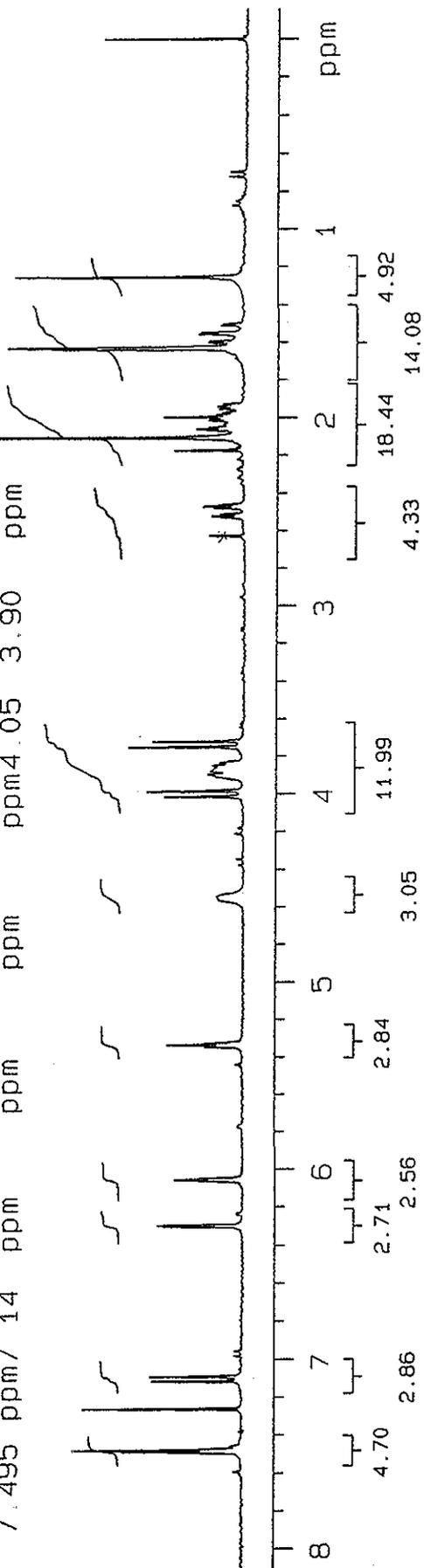
Espectro No. 8 Infrarrojo para 2β-Hidroxisalvigenónida

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

U.N.A.M. Instituto de Quimica  
 B. Esquivell Sx-4  
 B06  
 300 MHz



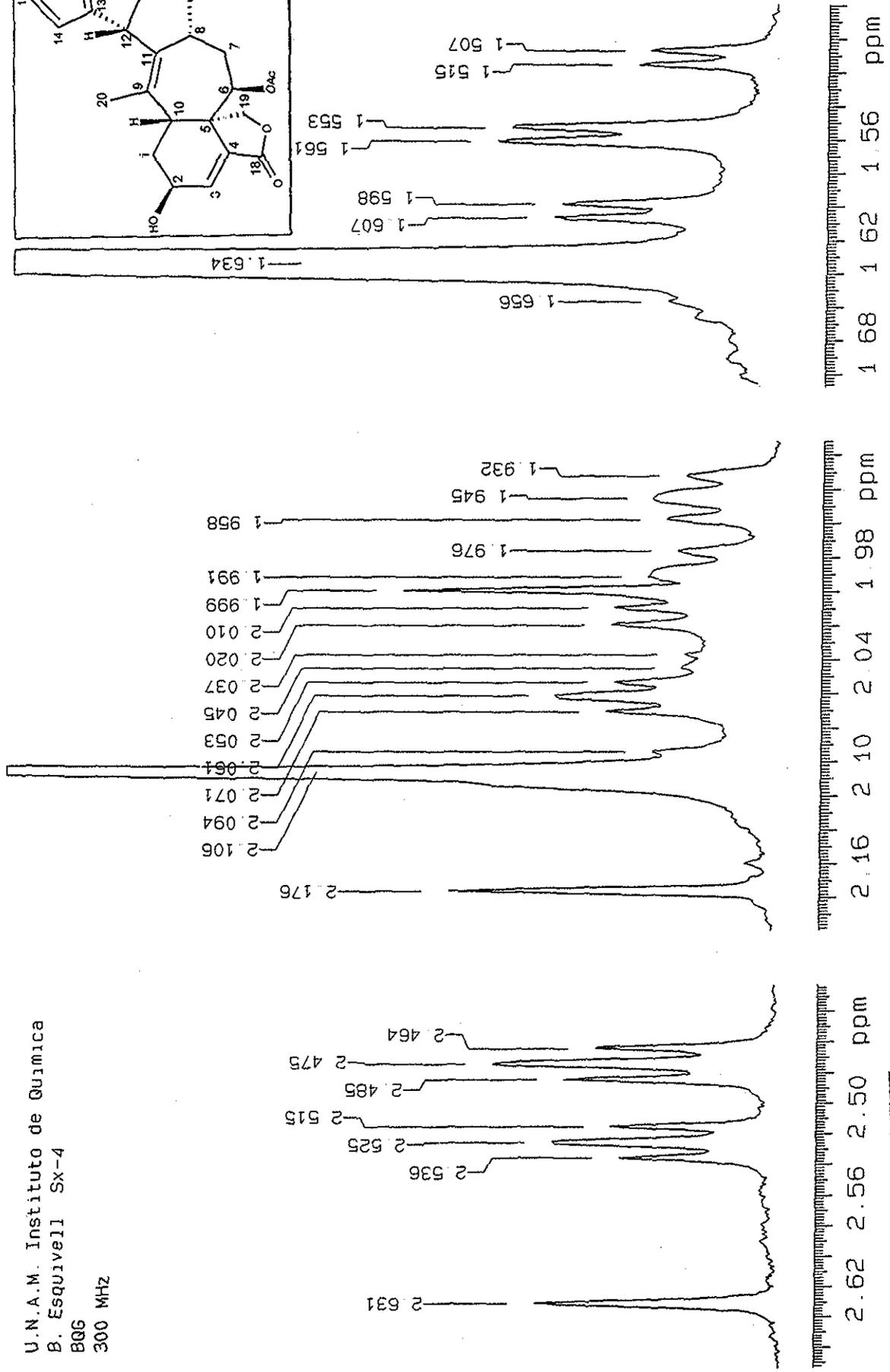
7.495 ppm 7 14 ppm 3.90 ppm



Espectro No. 9 RMN-1H para 2β-Hidroxisalvigenina

TESIS CON  
 FALTA DE OPICEM

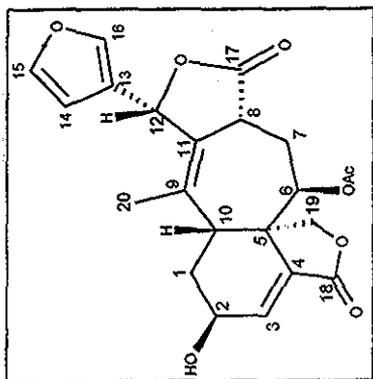
U.N.A.M. Instituto de Quimica  
 B. Esquivell Sx-4  
 BGG  
 300 MHz



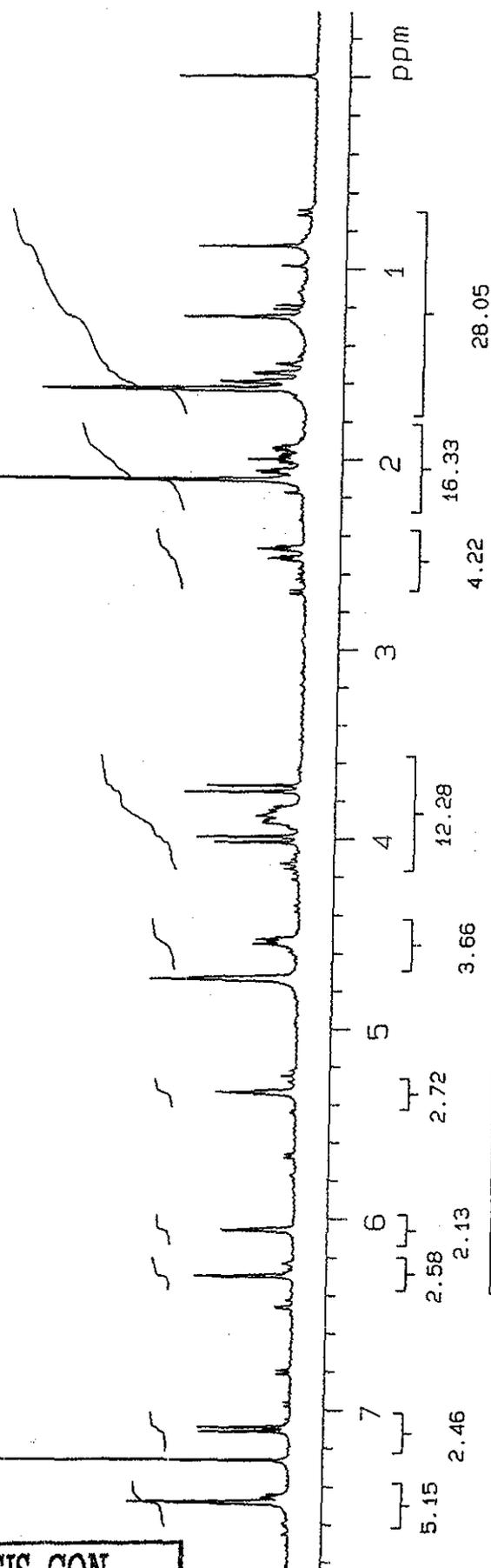
Espectro No. 9 RMN-1H para 2β-Hidroxisalvigenólida

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

U.N.A.M. Instituto de Química  
B. Esquivel Sx-4  
BQG  
300 MHz  
+D2O



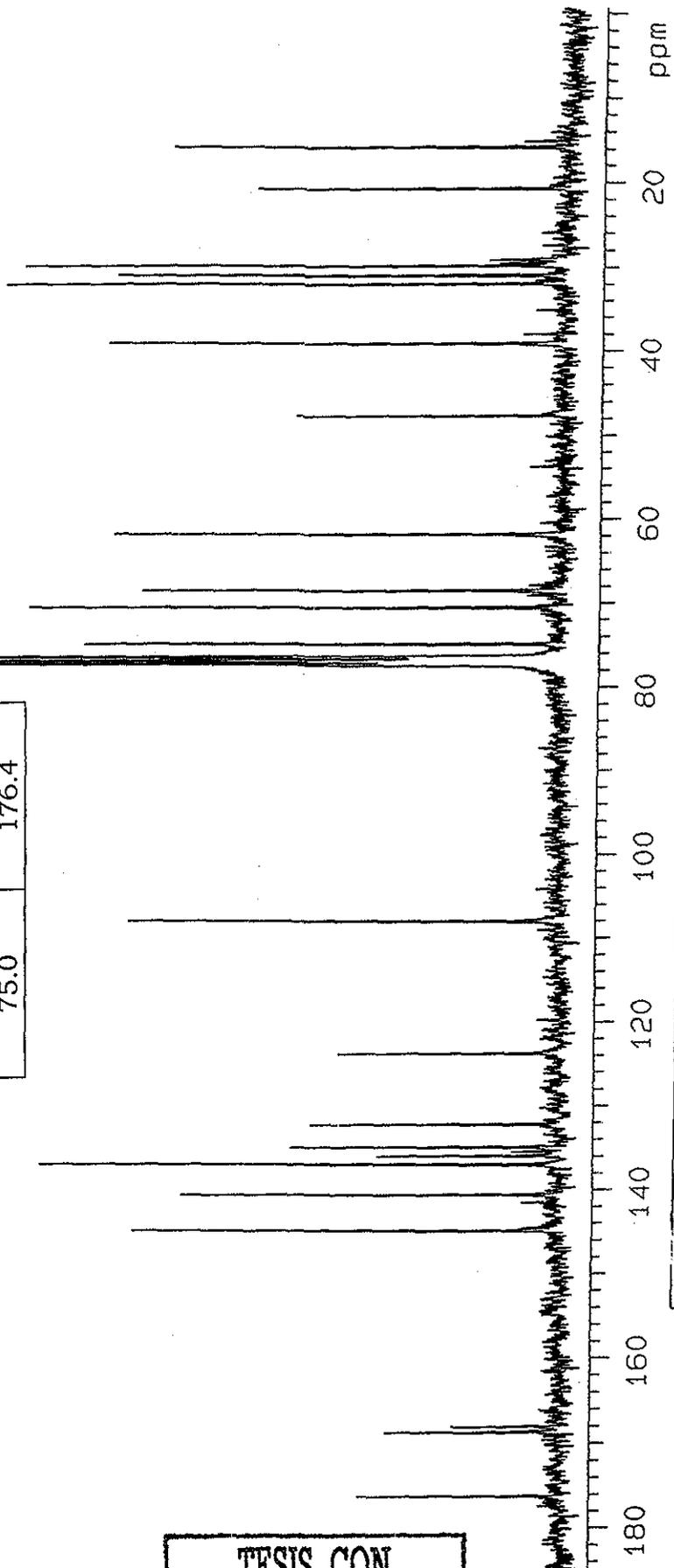
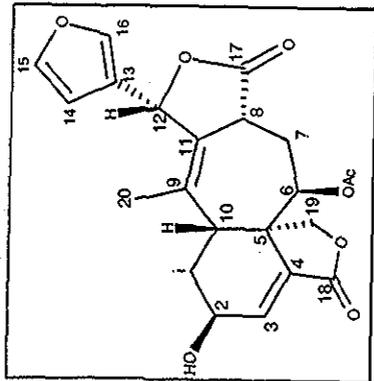
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Espectro No. 9a RMN<sup>1</sup>H+D<sub>2</sub>O para 2β-Hidroxisalvigenina

U.N.A.M. Instituto de Quimica  
 B. Esquivell Sx-4  
 806  
 75 MHz

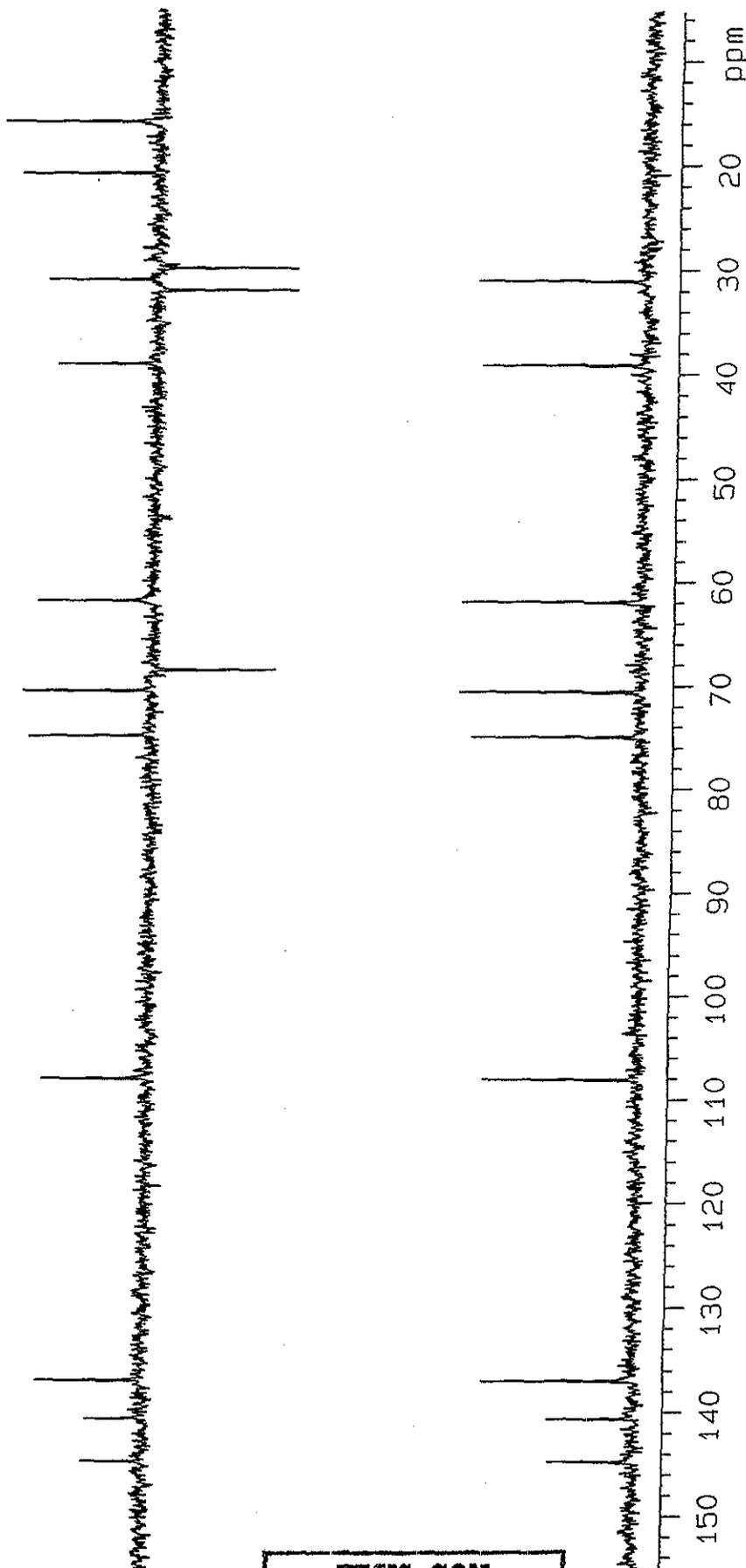
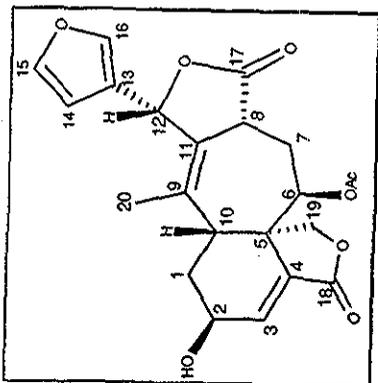
$\delta$ (ppm)	$\delta$ (ppm)
15.9	108.1
20.9	123.9
30.0	132.3
31.1	135.0
32.1	136.0
39.2	137.1
47.8	140.7
61.9	144.9
68.6	168.2
70.7	168.8
75.0	176.4



Espectro No. 10 RMN-<sup>13</sup>C para 2β-Hidroxisalvigenina

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

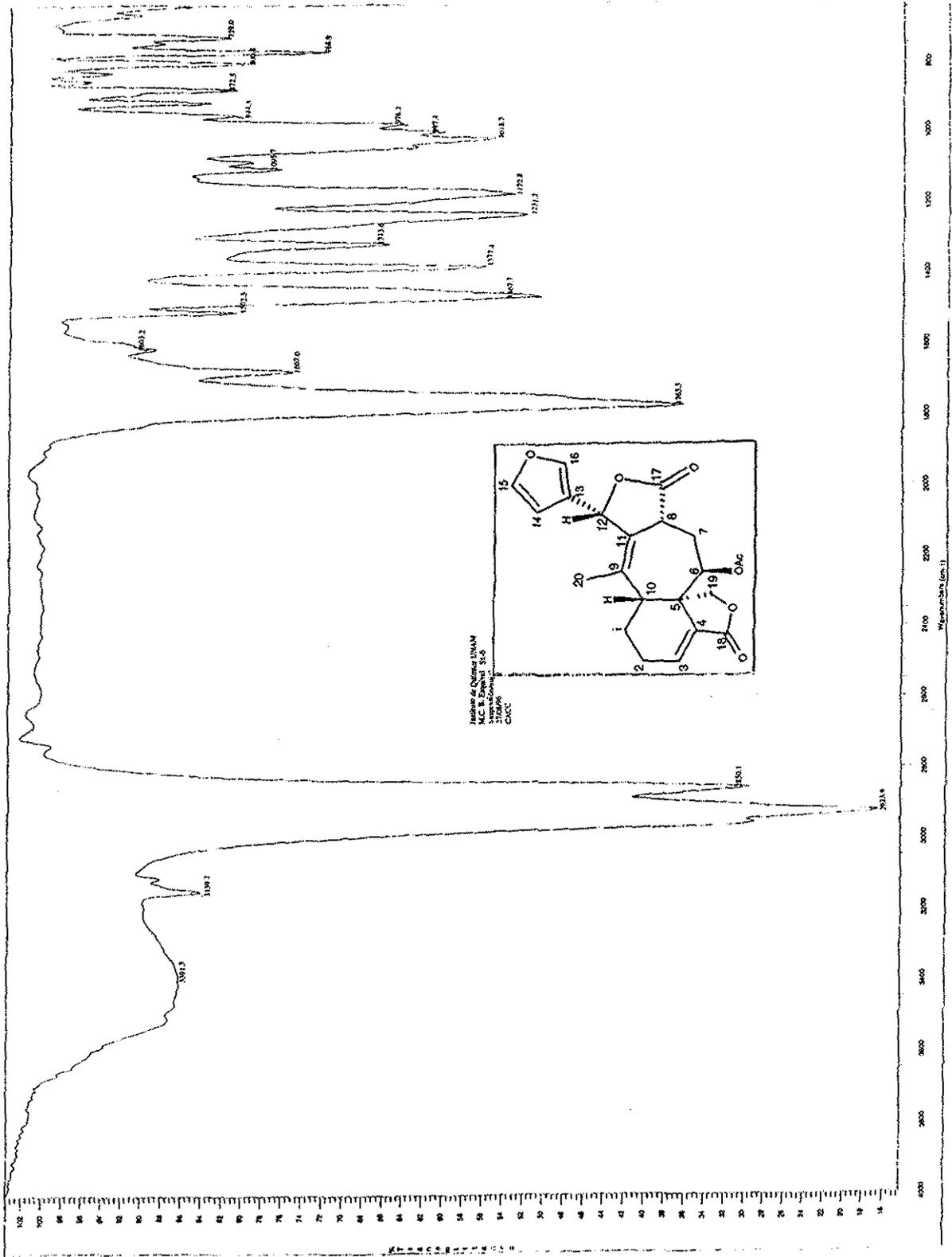
U.N.A.M. Instituto de Química  
B. Esquivell Sx-4  
BGG  
75 MHz



Espectro No. 10a DEPT para 2β-Hidroxisalvigenina

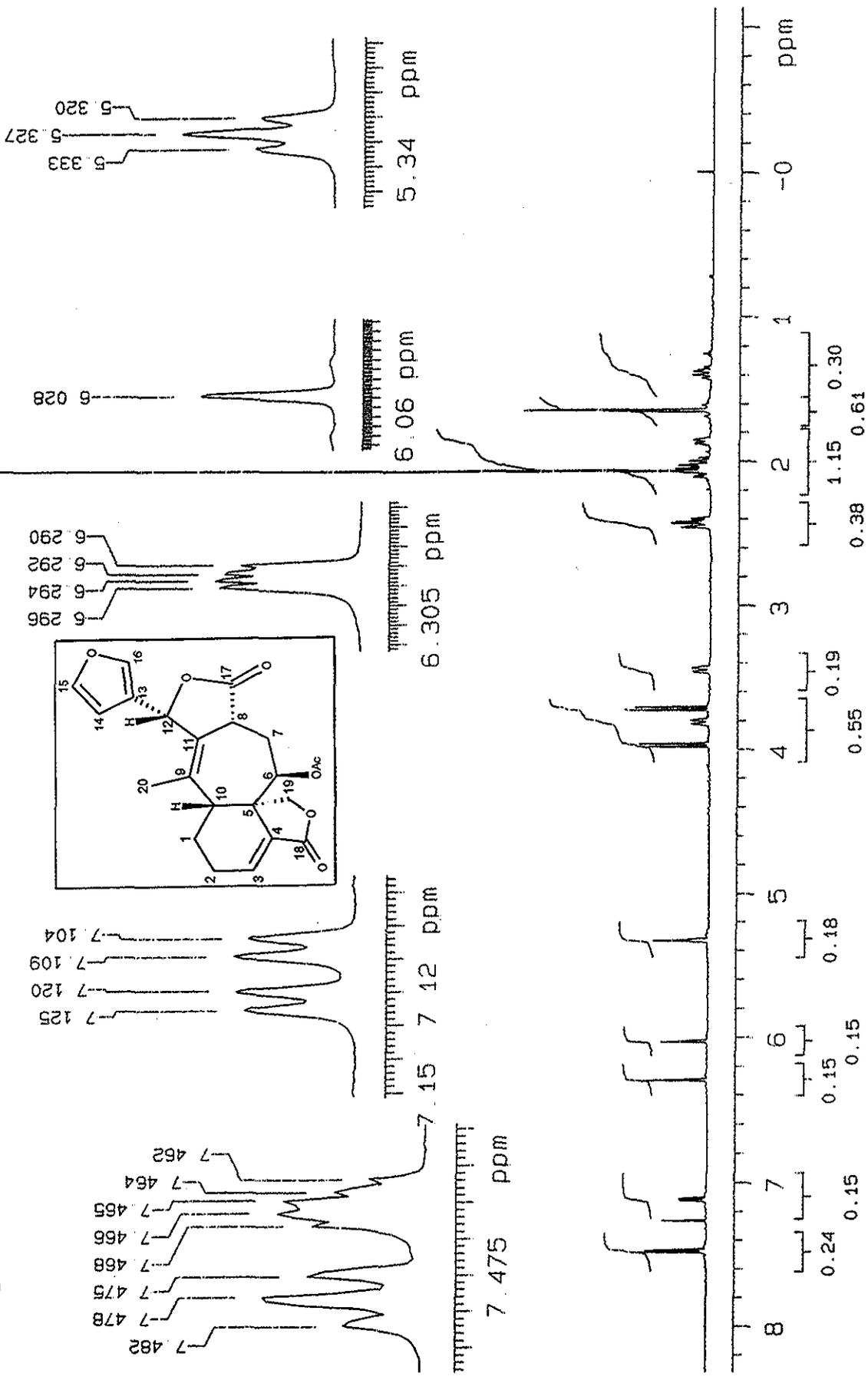
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





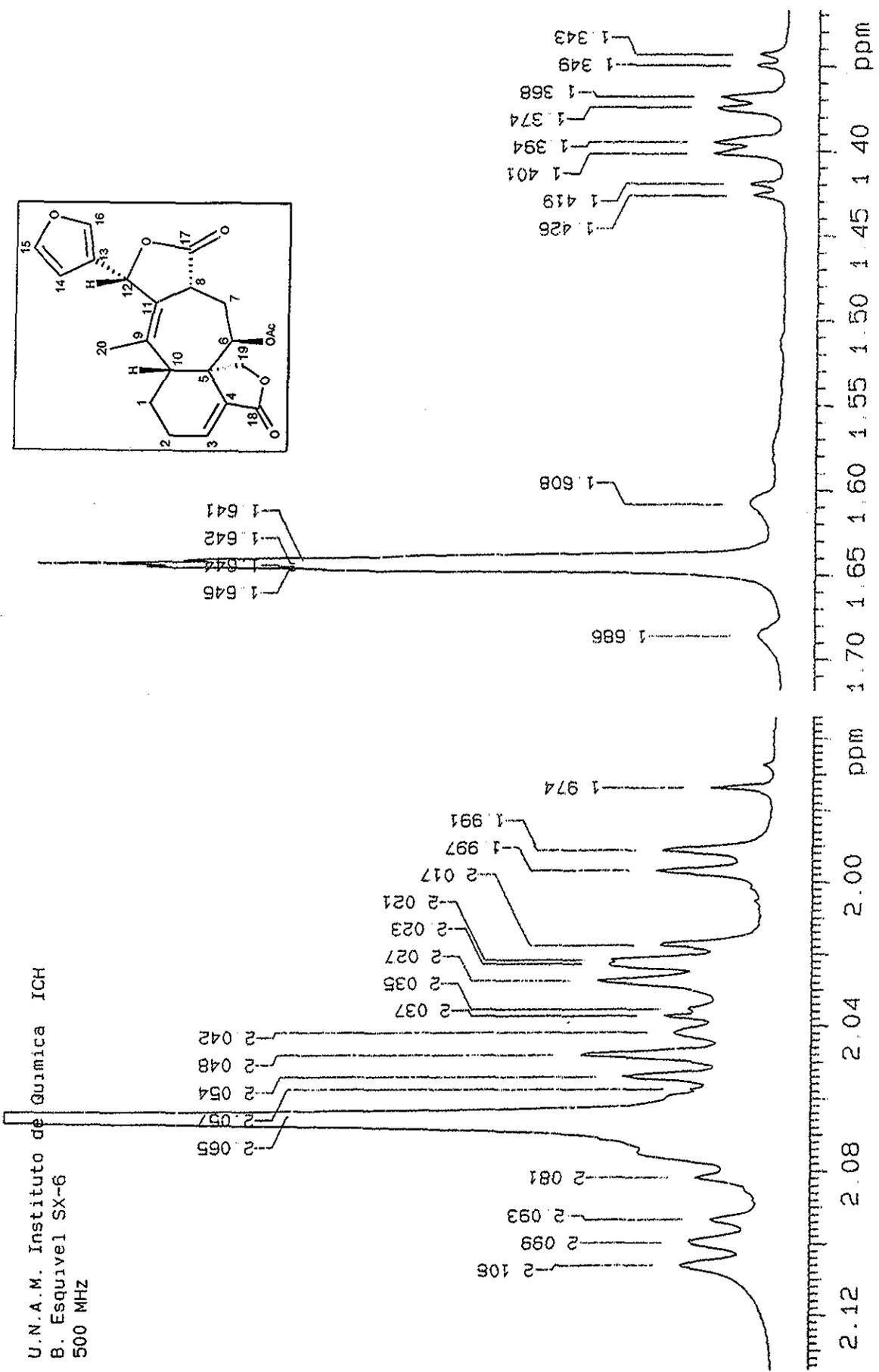
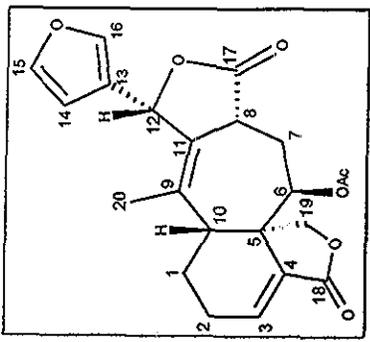
Espectro No. 12 Infrarrojo para Salviaenólida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz



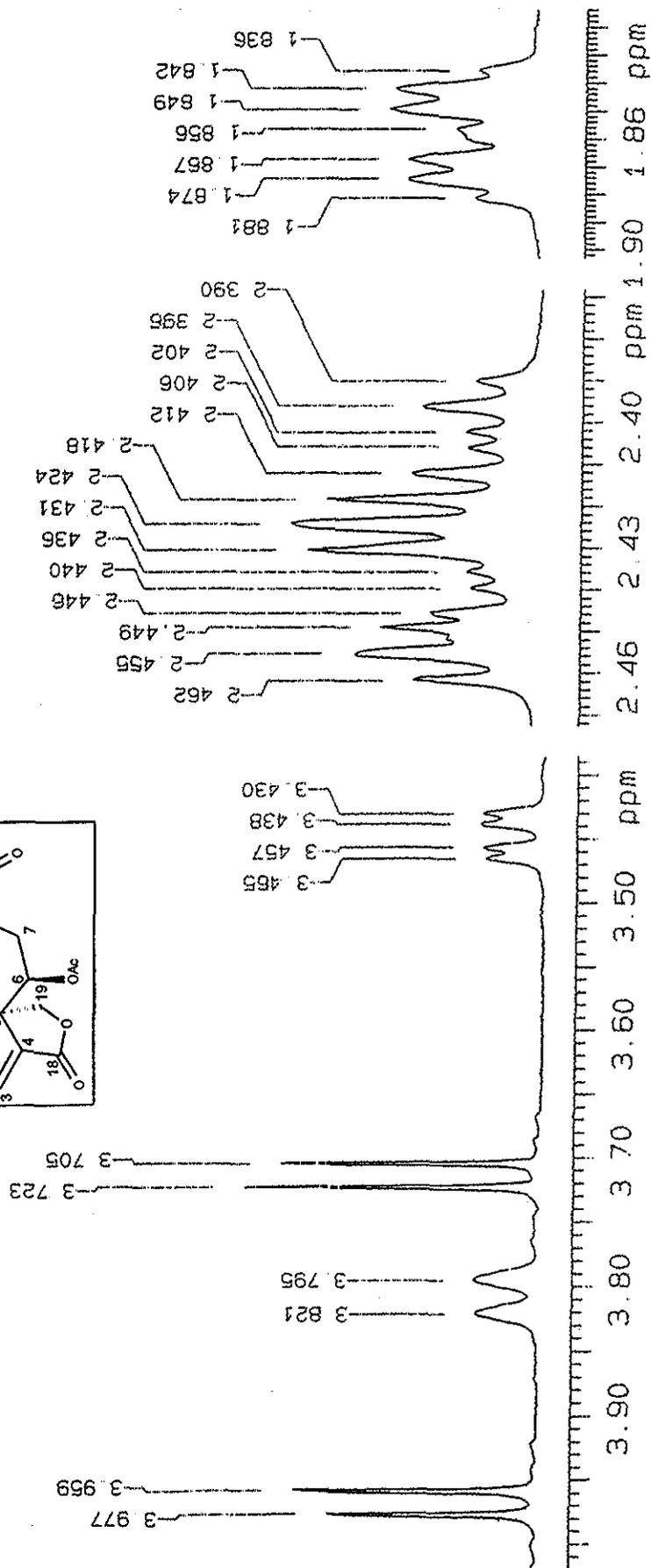
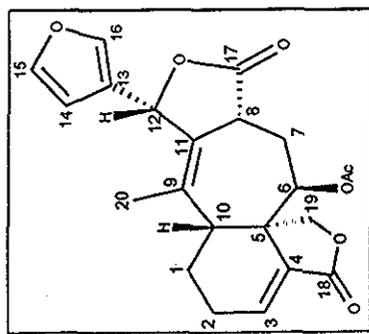
Espectro No. 13 RMN-13 para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz



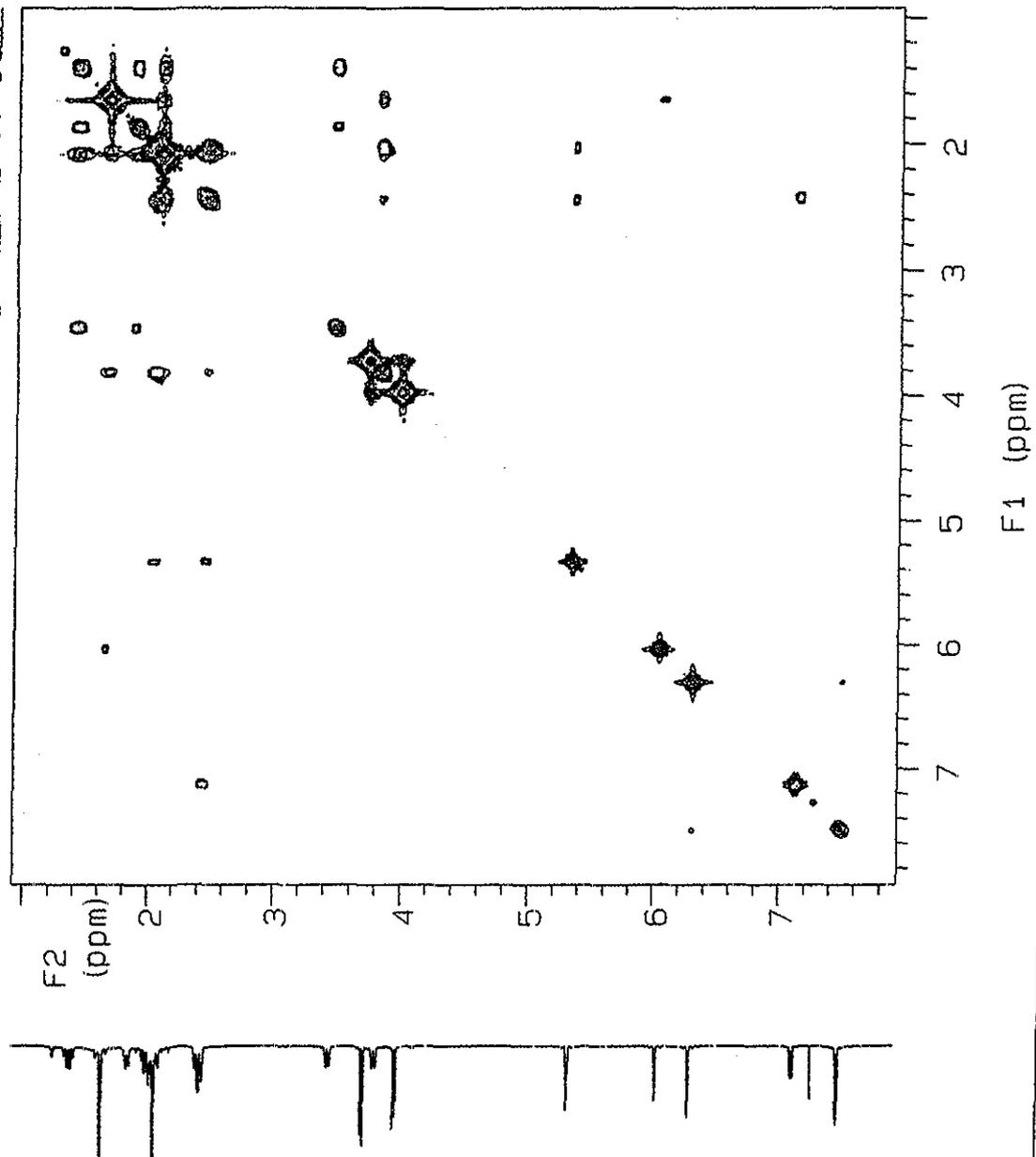
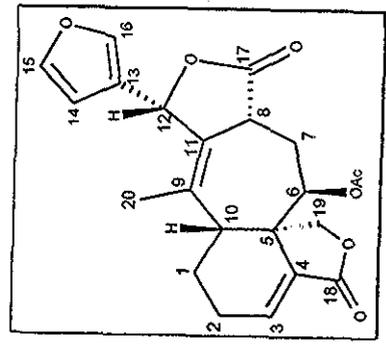
Espectro No. 13 RMN-<sup>13</sup>C para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz



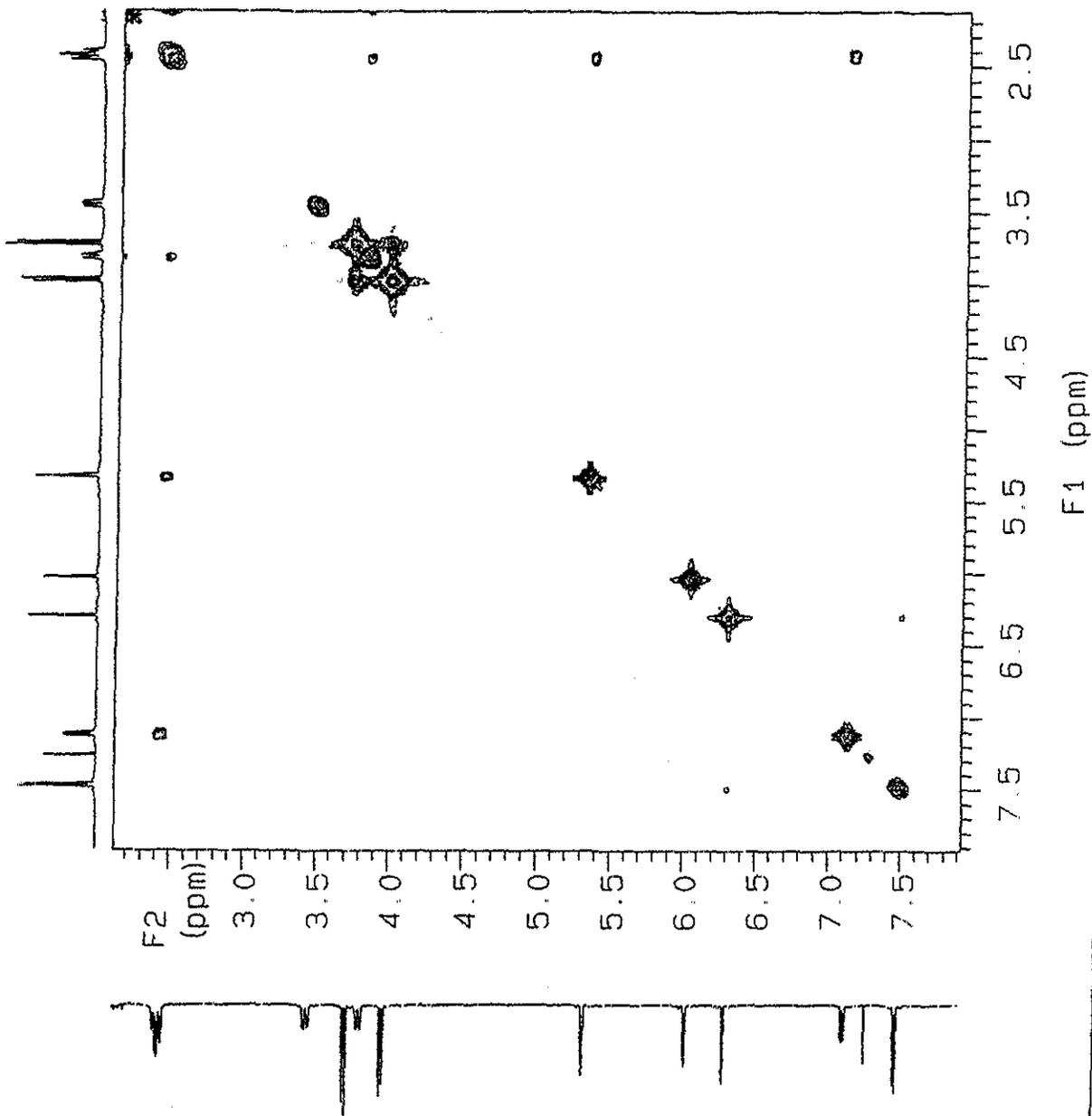
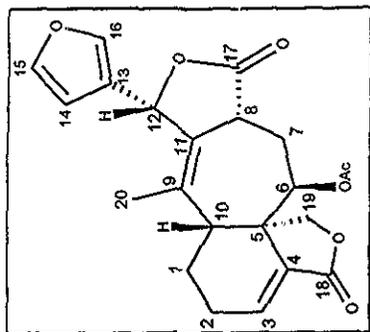
Espectro No. 13 RMN-<sup>13</sup>C para Saligenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz  
 cosy



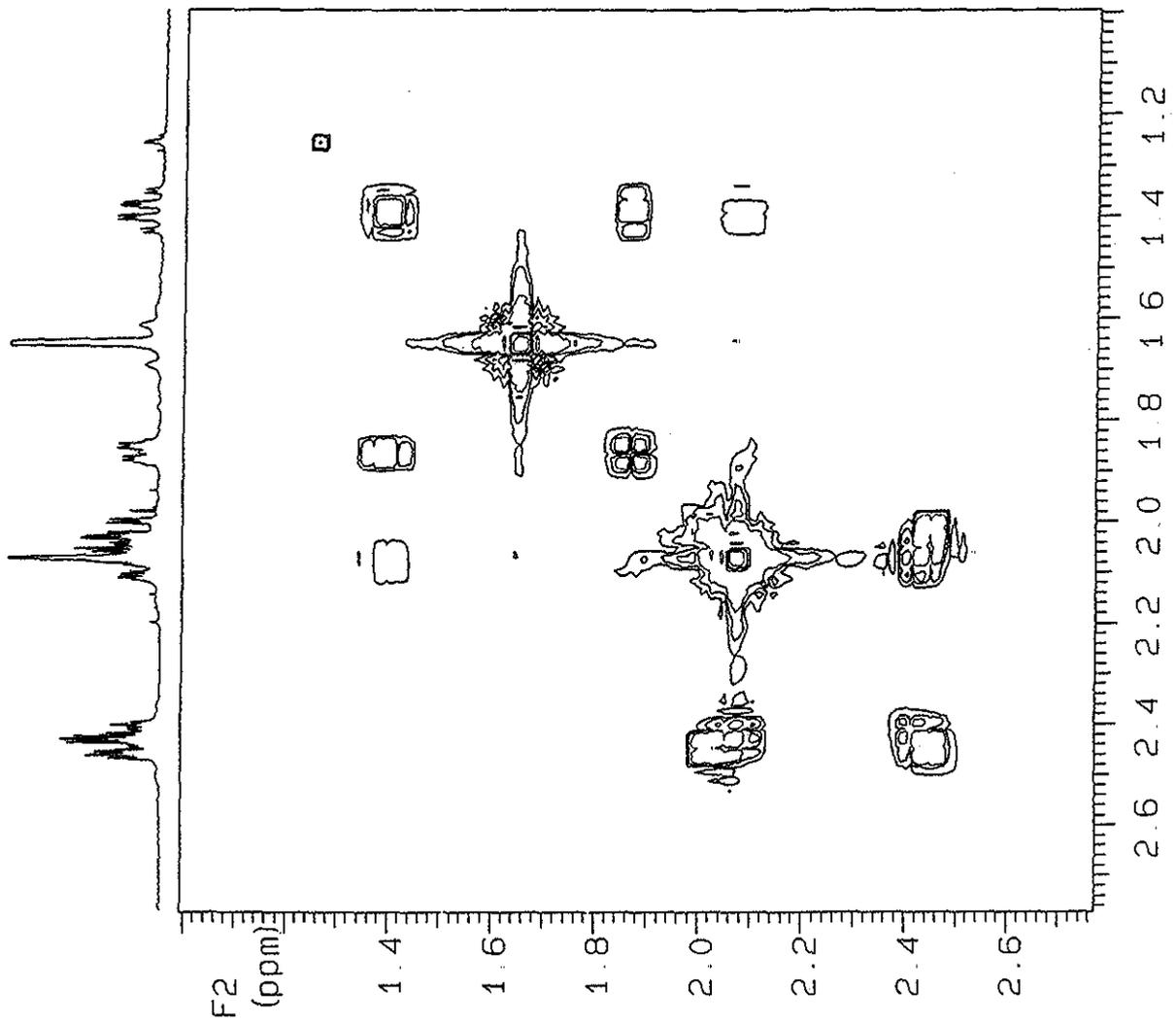
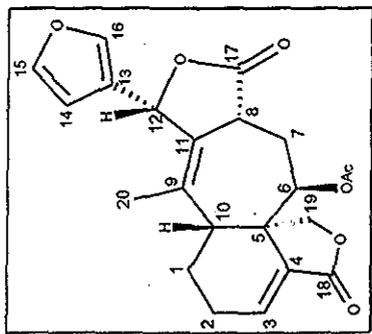
Espectro No. 13a COSY para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
cosy



Espectro No. 13a COSY para Salvigenólida

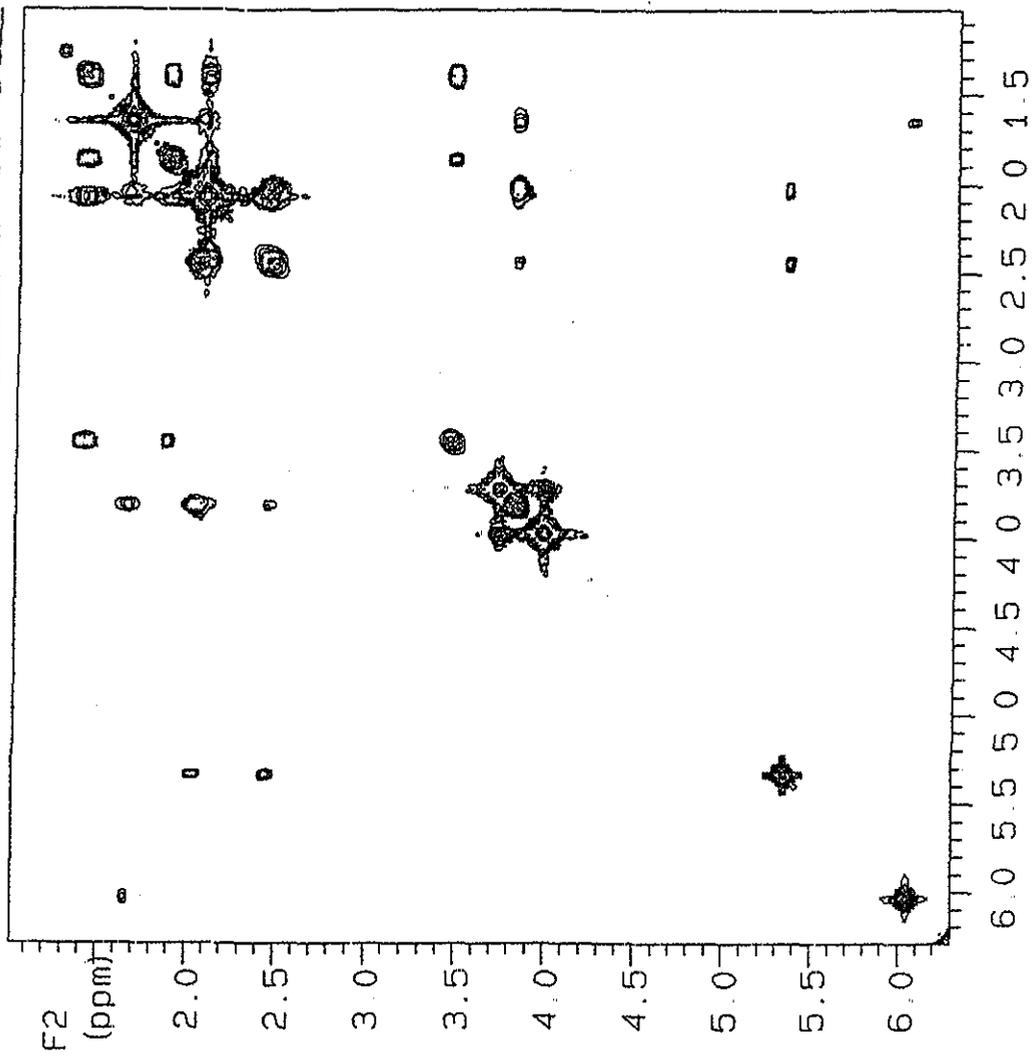
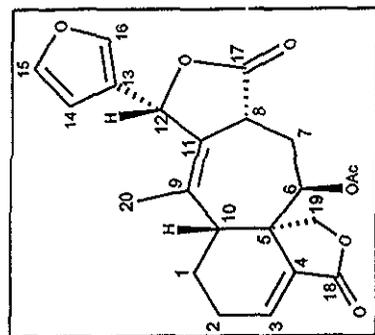
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz  
 COSY



F1 (ppm)

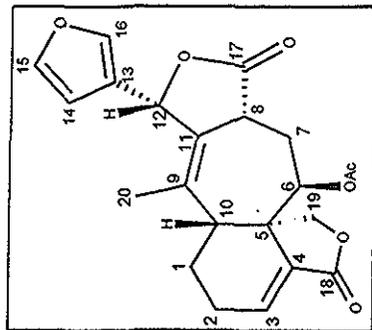
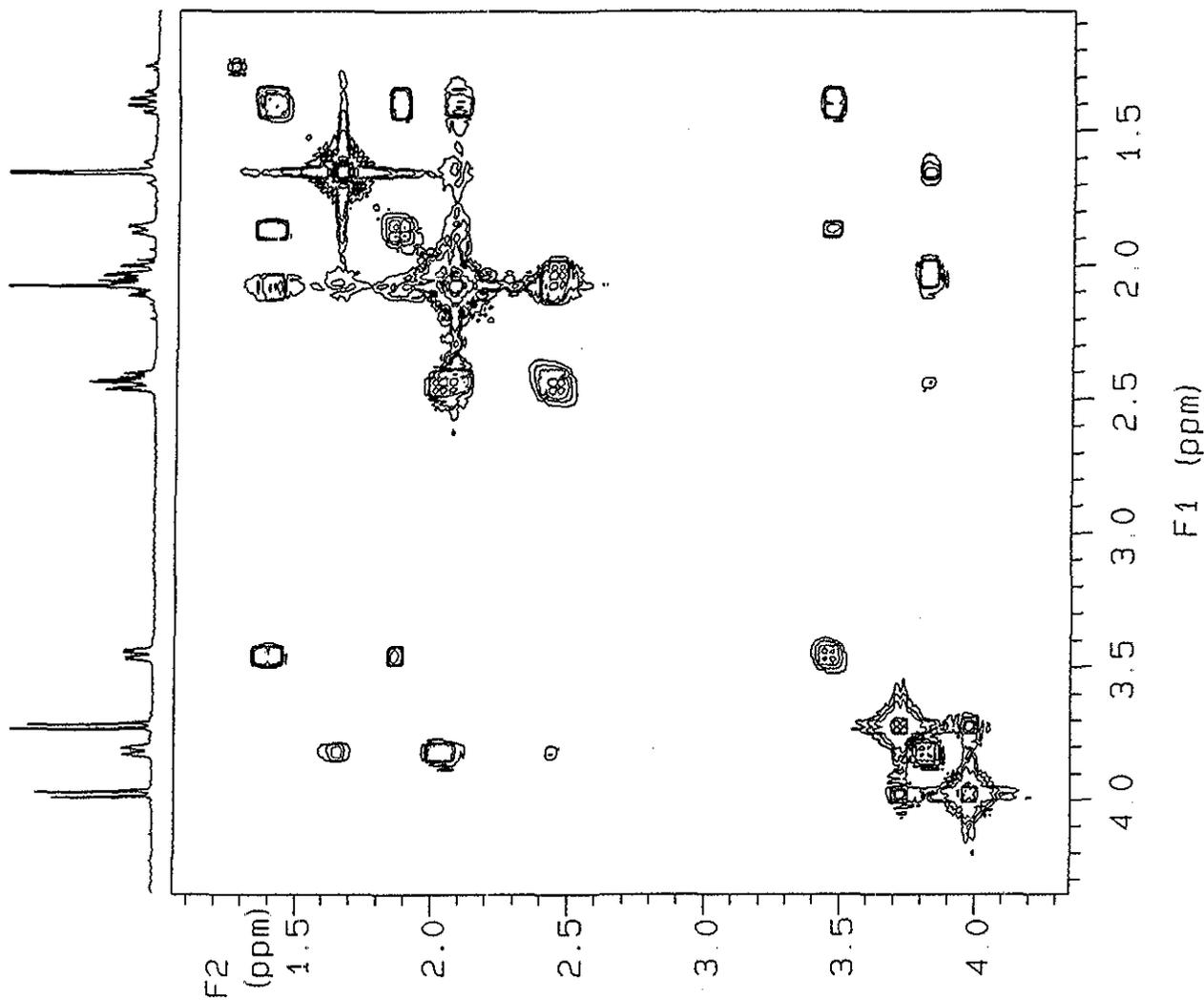
Espectro No. 13a COSY para Salvinigenólida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
cosy



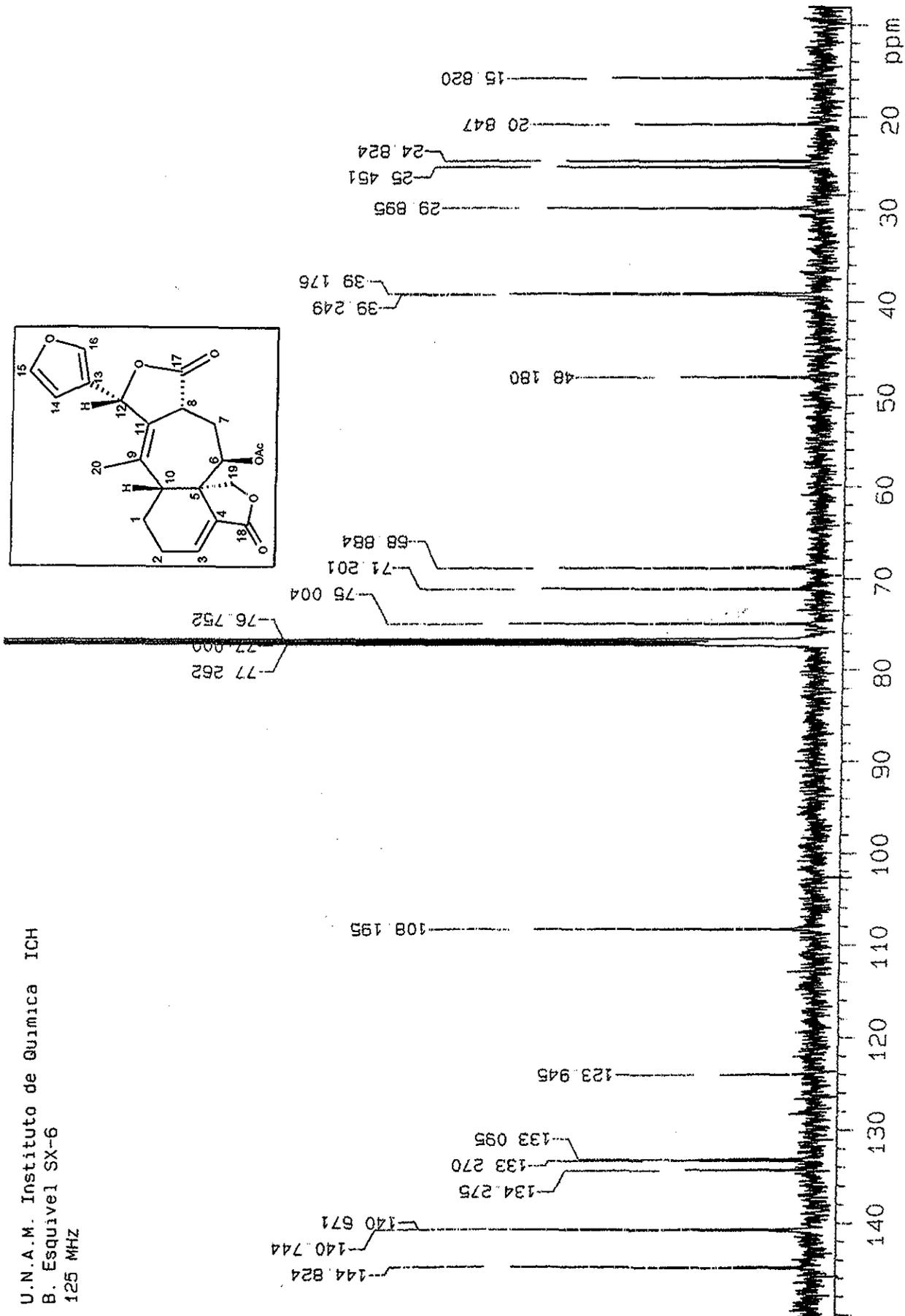
Espectro No. 13a COSY para Salviaenólida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
cosy



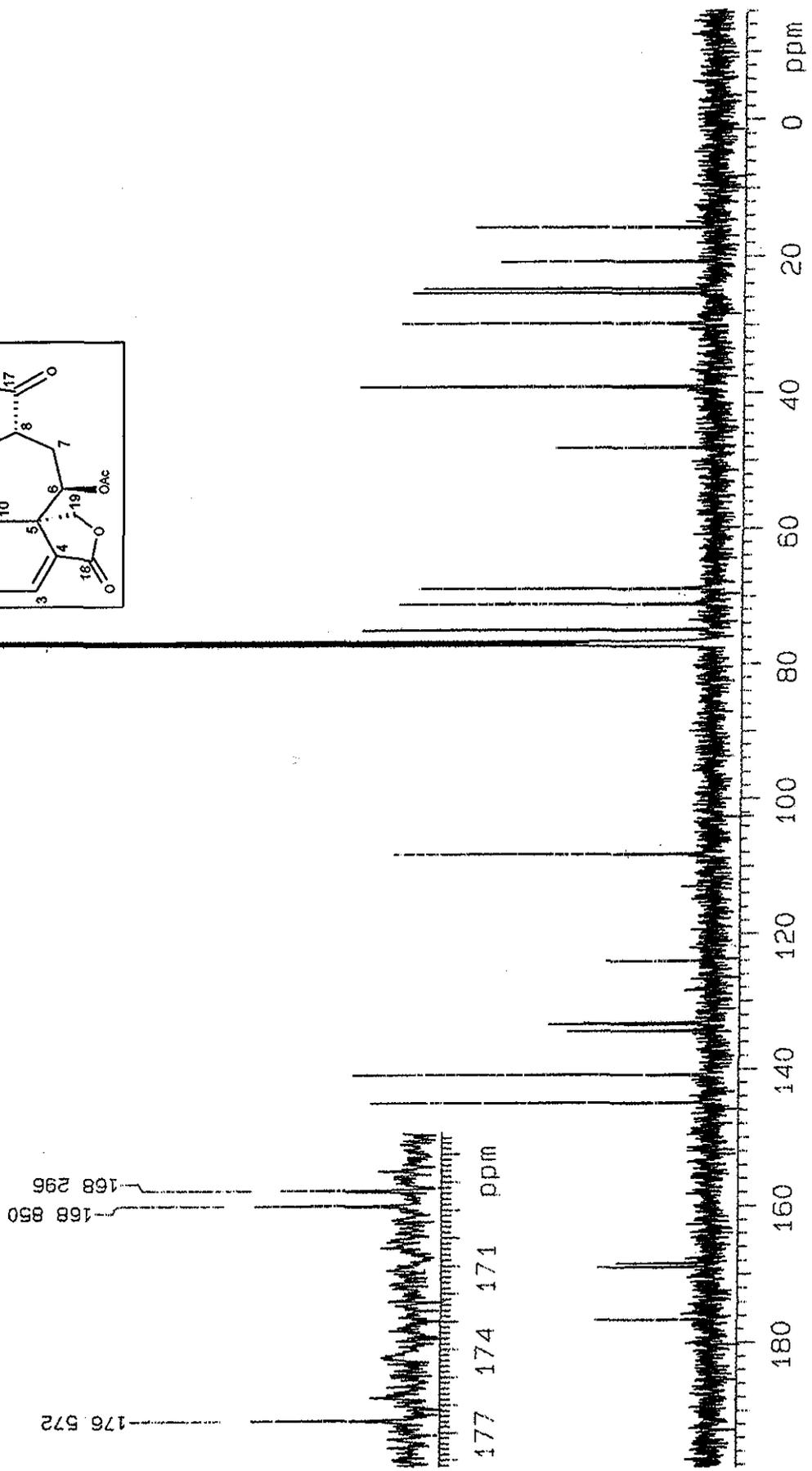
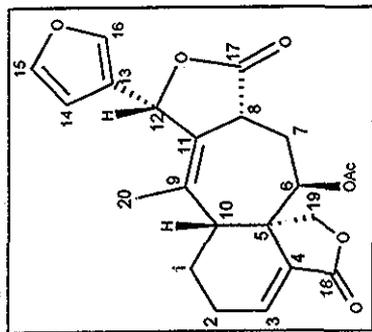
Espectro No. 13a COSY para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
125 MHz



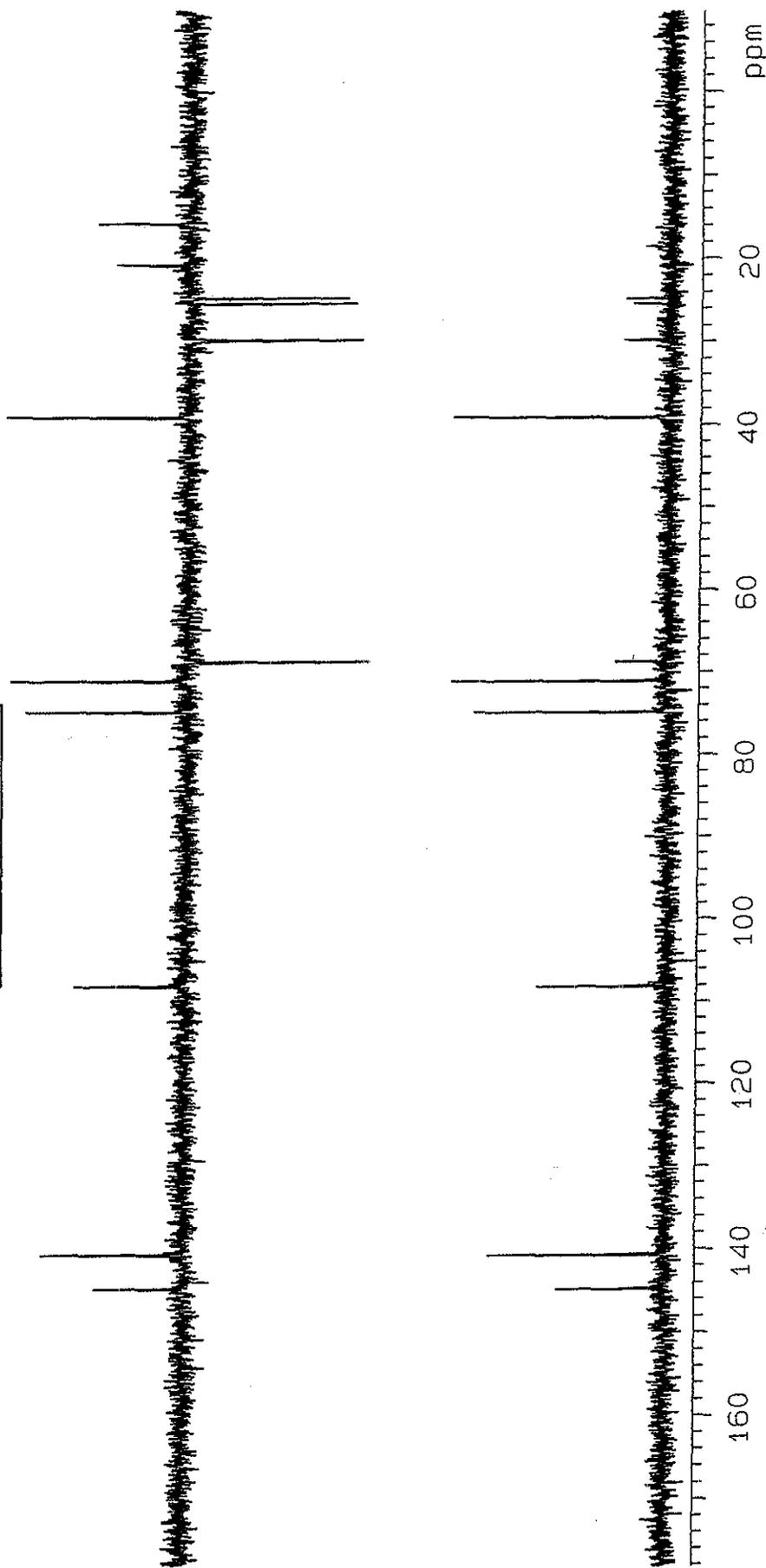
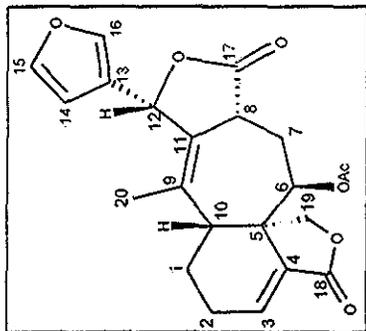
Espectro No. 14 RMN-13C para Salvigenóida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel SX-6  
125 MHz



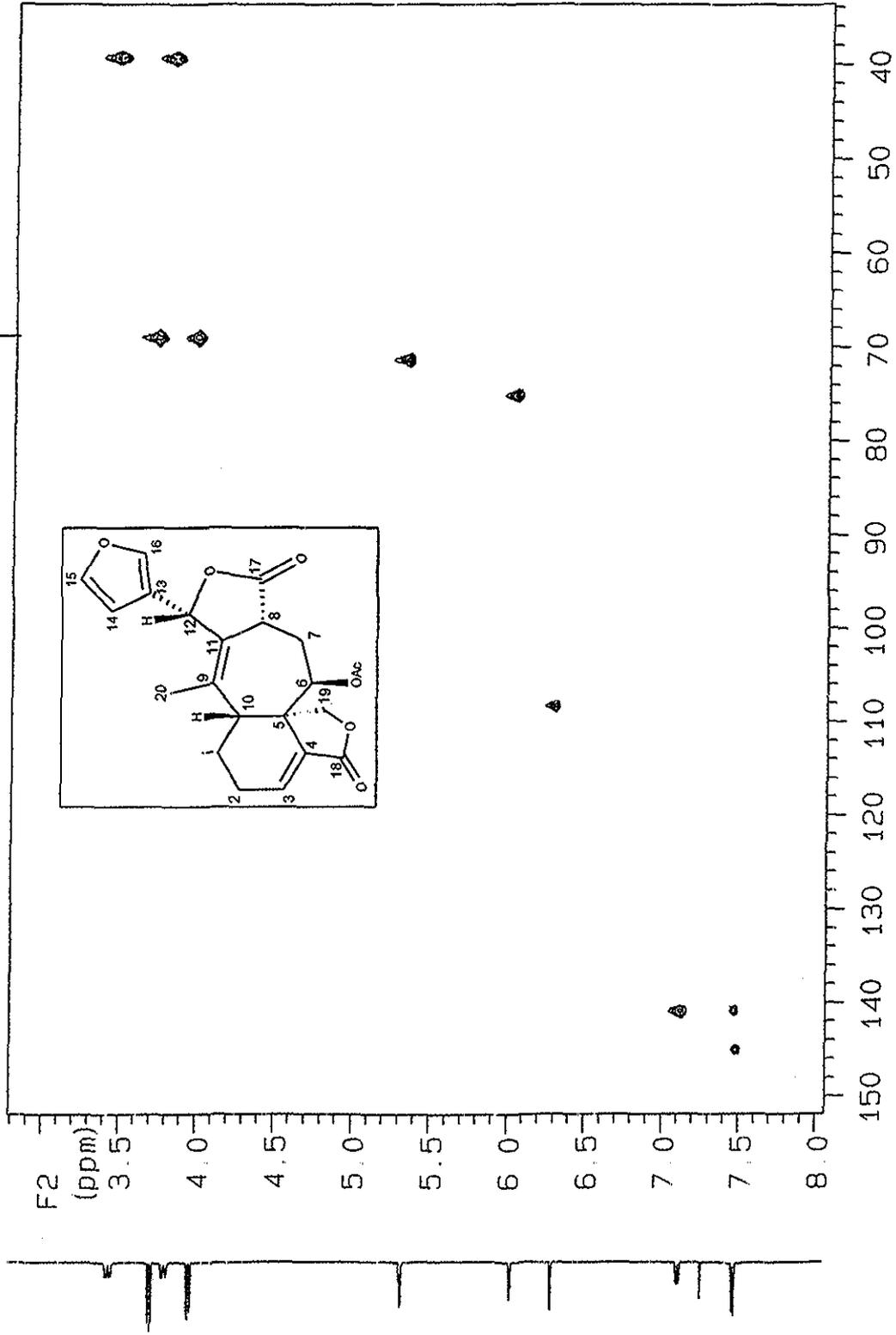
Espectro No. 14 RMN-<sup>13</sup>C para Salvigenóida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
125 MHz



Espectro No. 14a DEPT para Salvigenólida

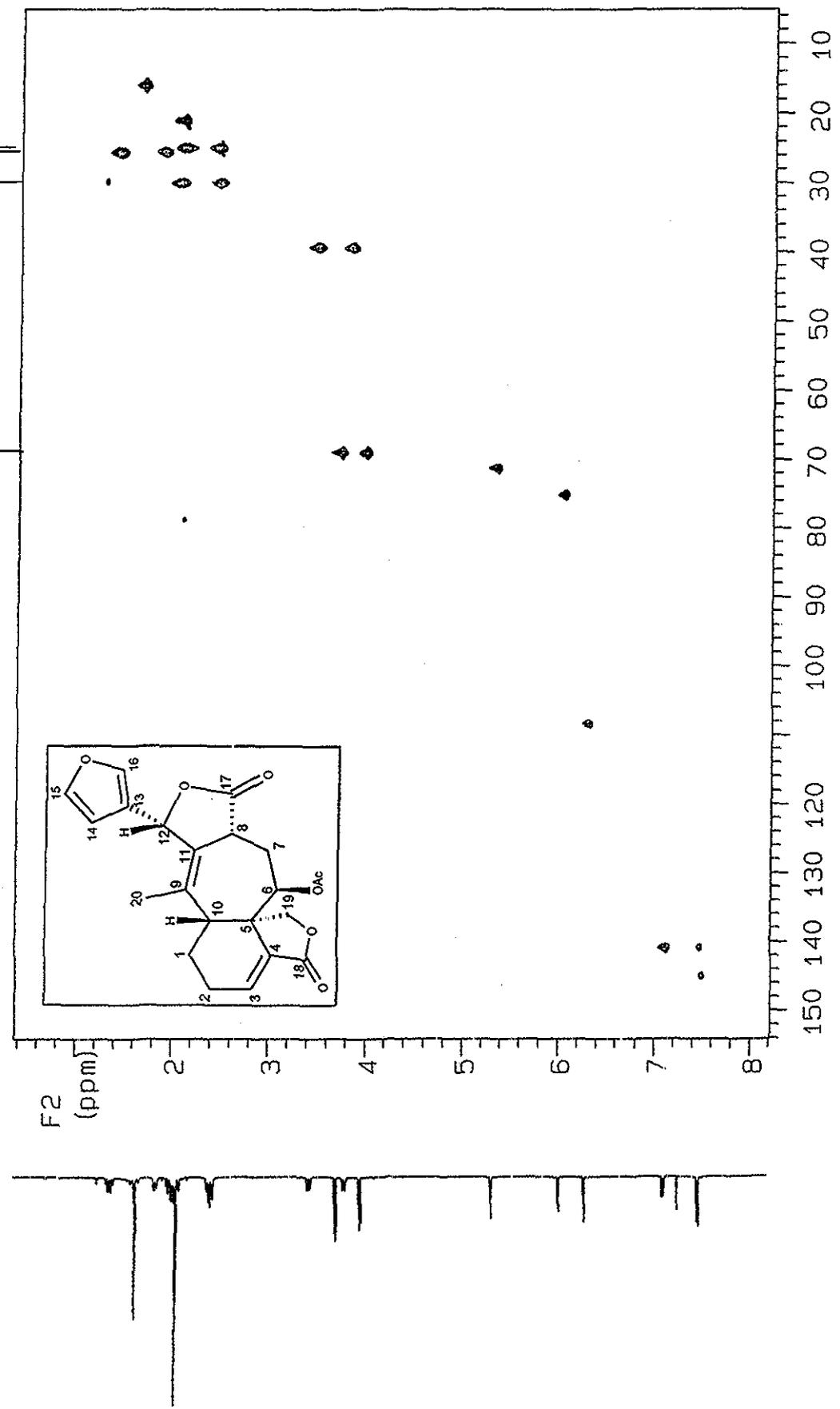
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz  
 hmqc



F1 (ppm)

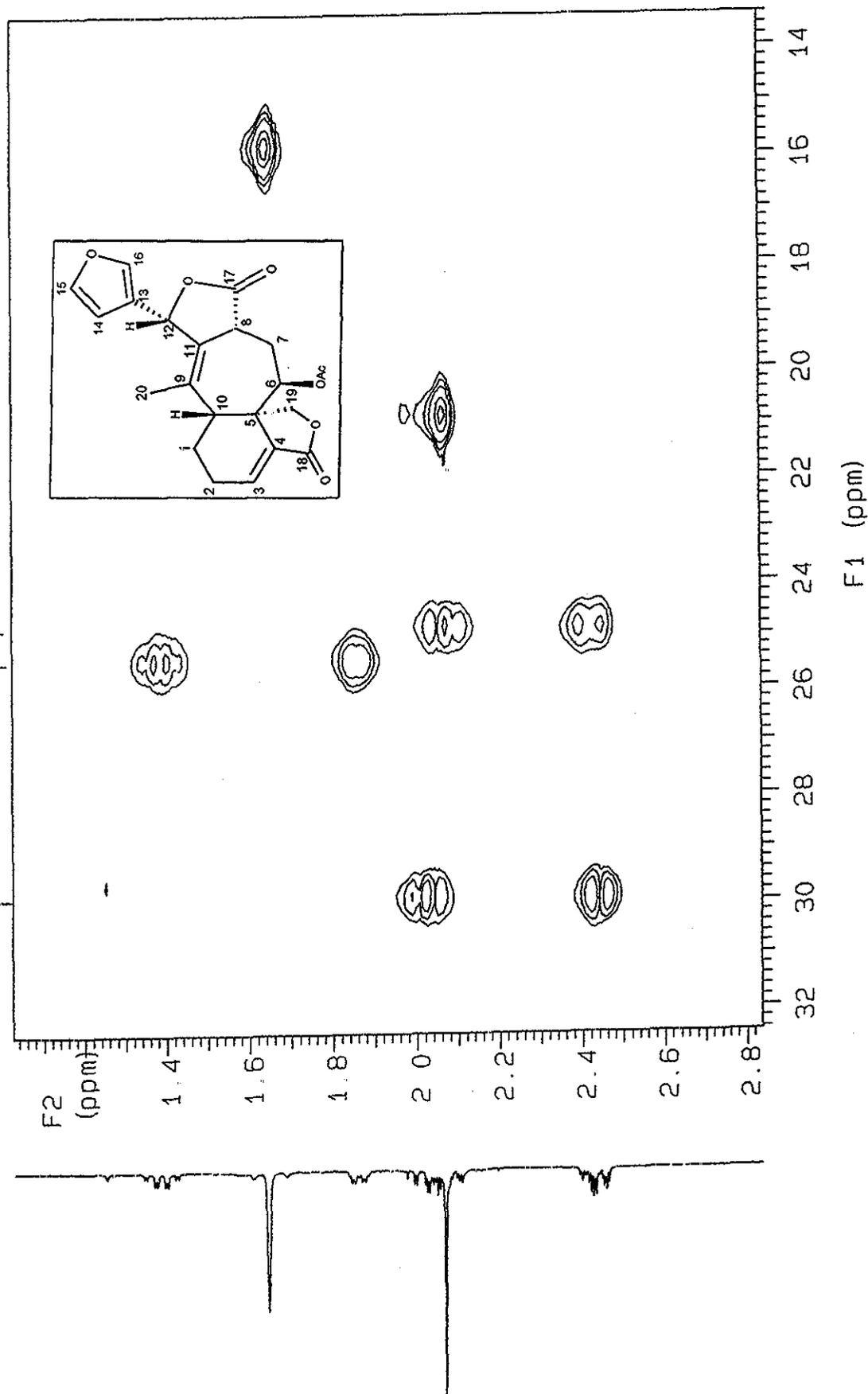
Espectro No. 14b HMQC para Salvigenóida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmqc



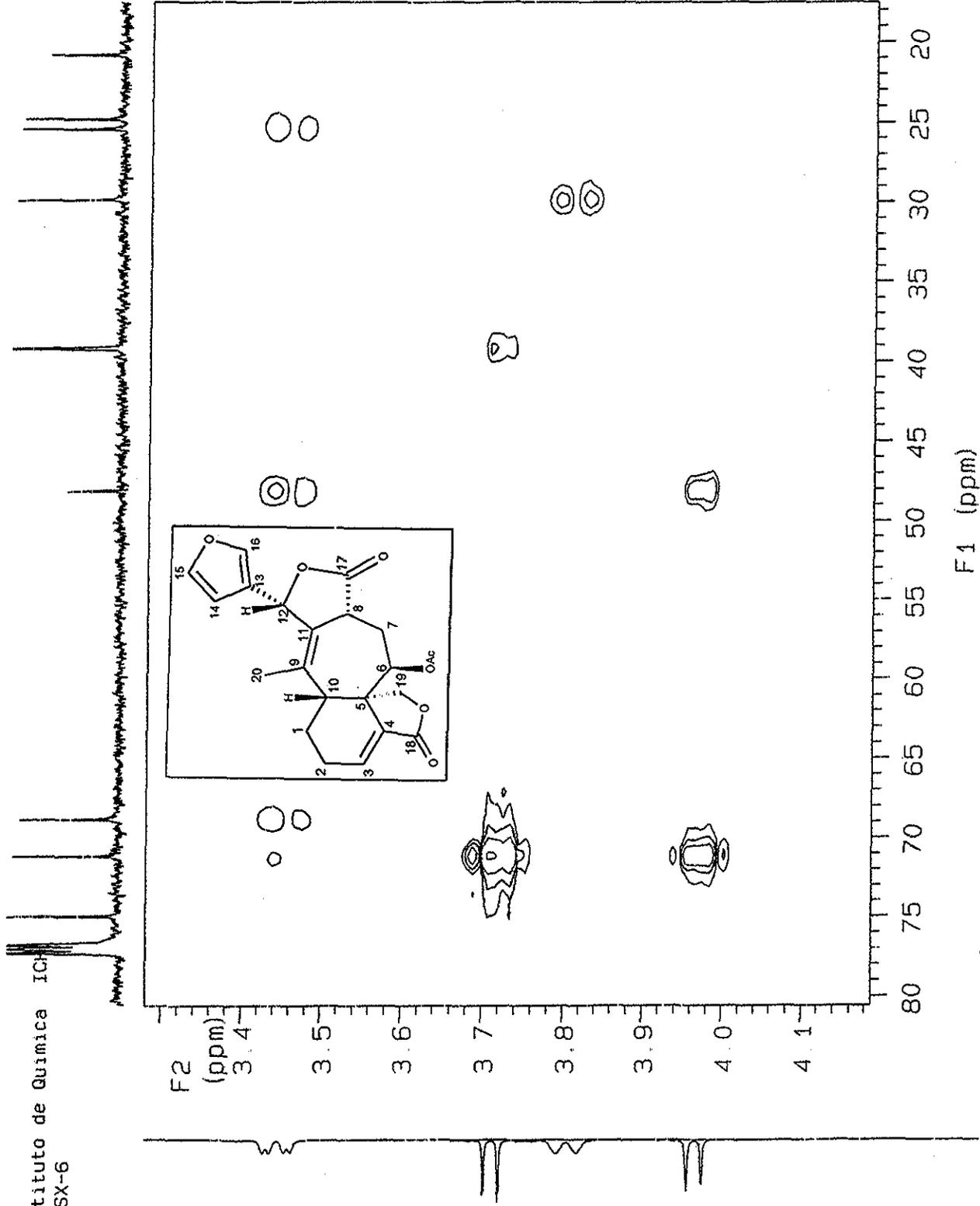
Espectro No. 14b HMQC para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmqc



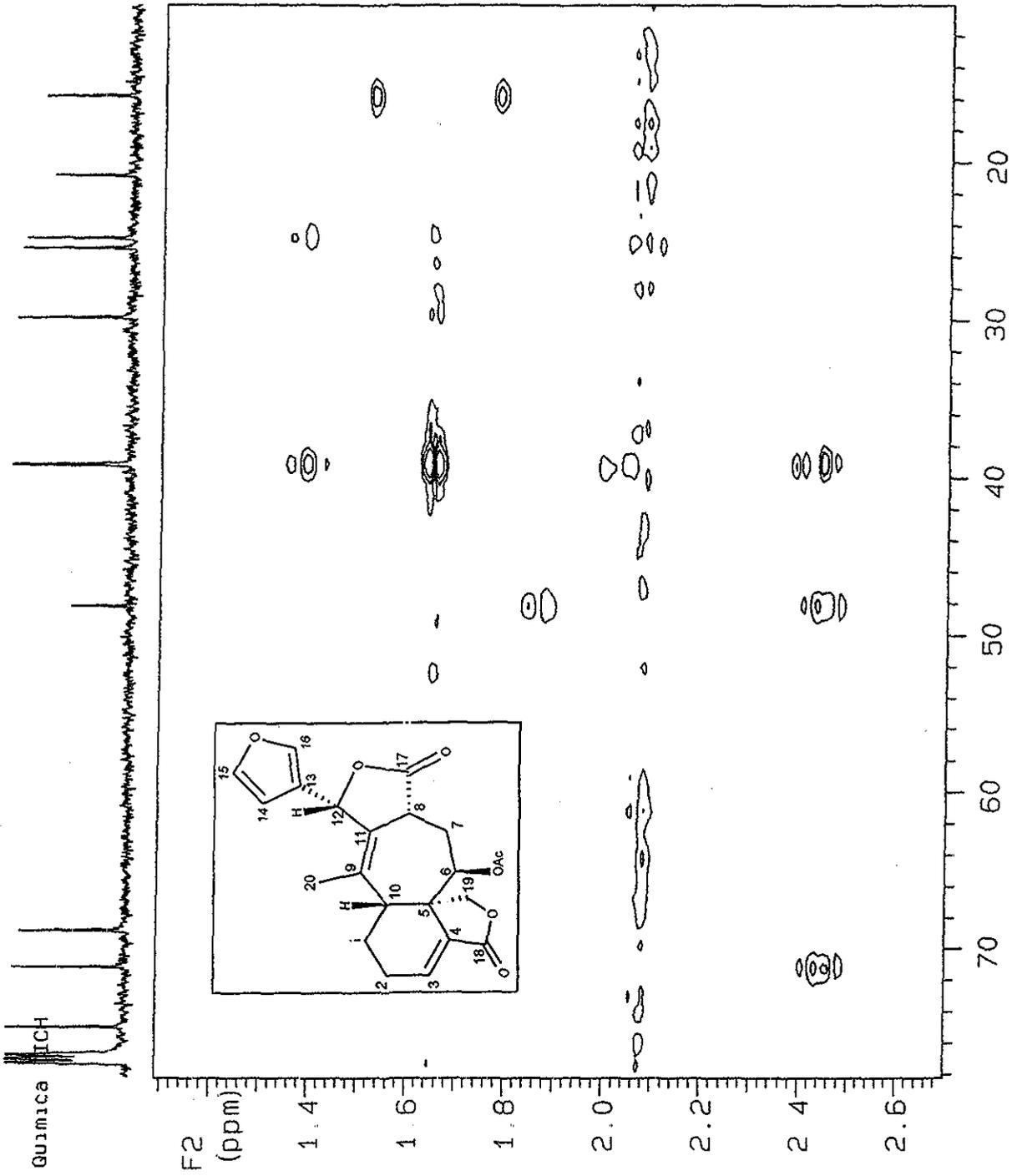
Espectro No. 14b HMQC para Salvigenólida .

U.N.A.M. Instituto de Química ICh  
 B. Esquivel SX-6  
 500 MHz  
 hmbc



Espectro No. 14c HMBC para Salvigenólida

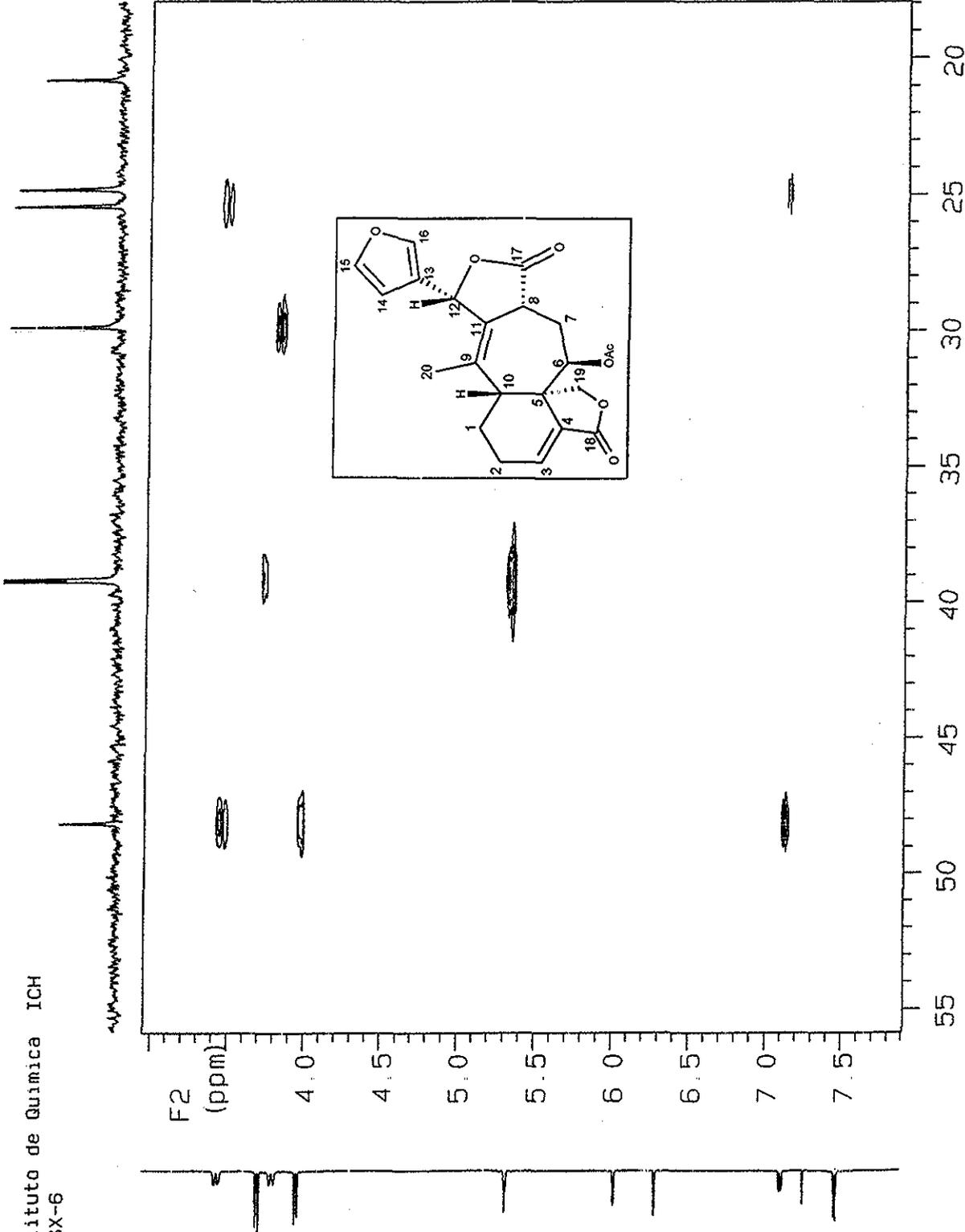
U.N.A.M. Instituto de Química  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

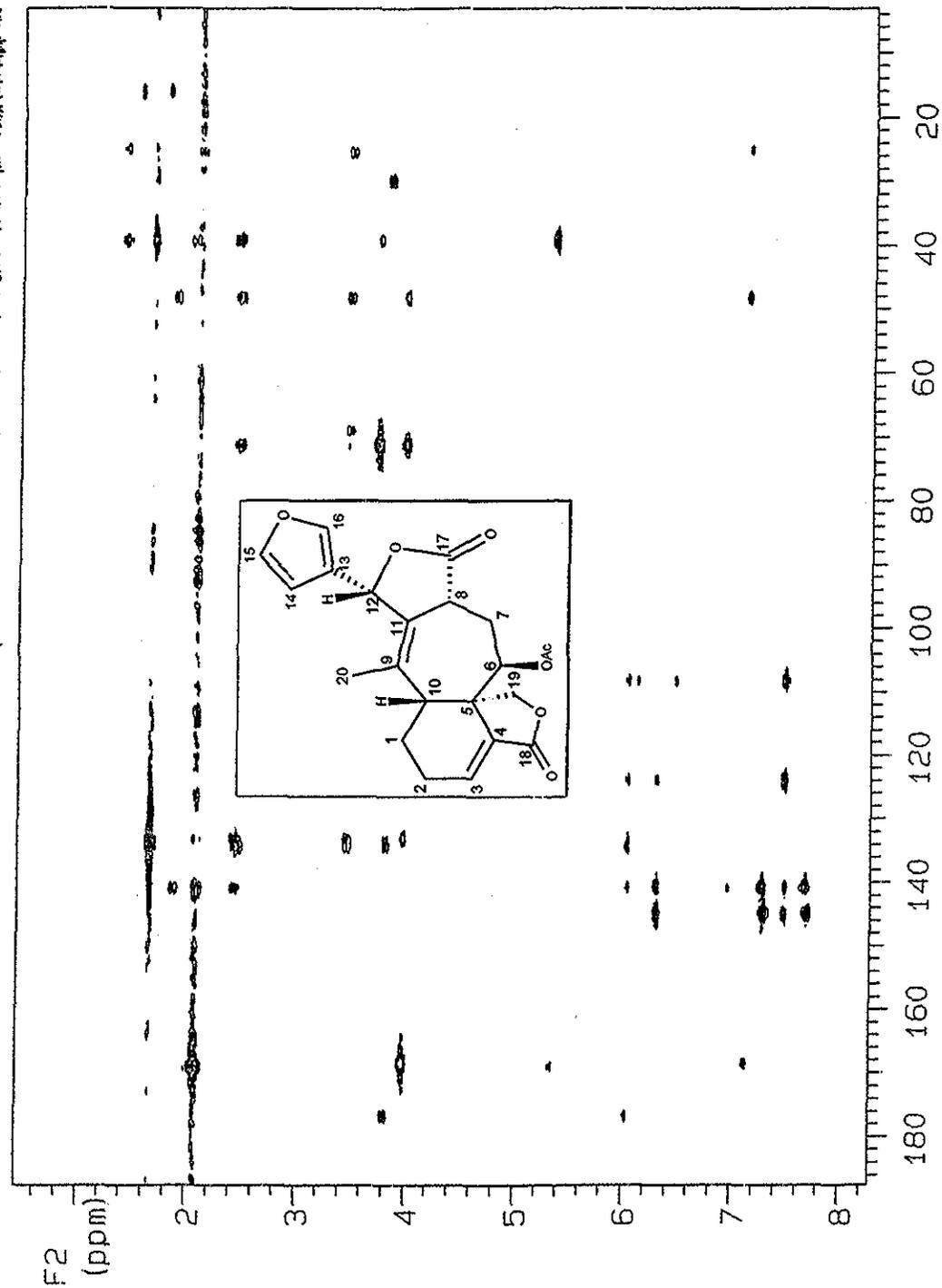
Espectro No. 14c HMBC para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



Espectro No. 14c HMBC para Salvigenólida

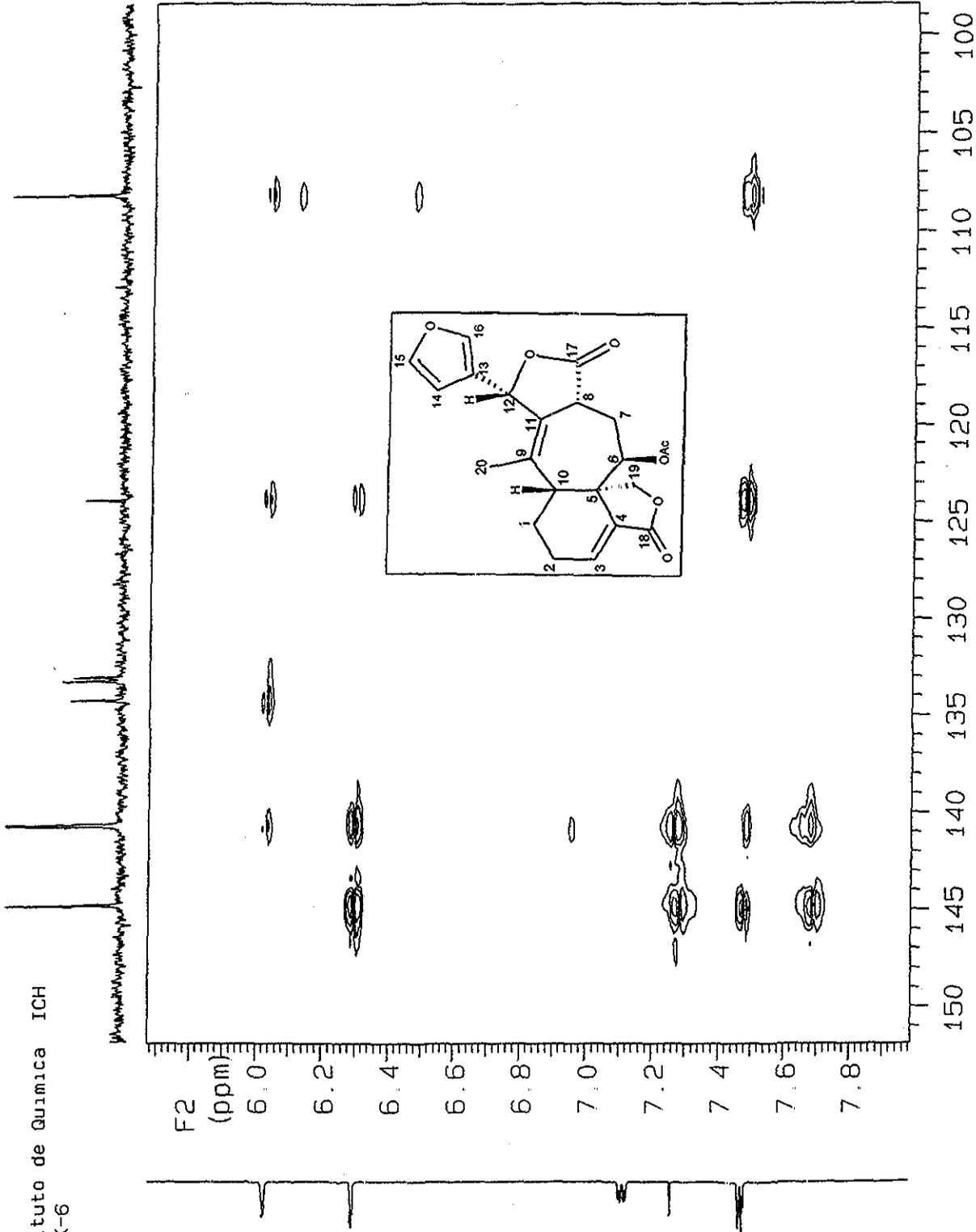
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

Espectro No. 14c HMBc para Salvigenólida

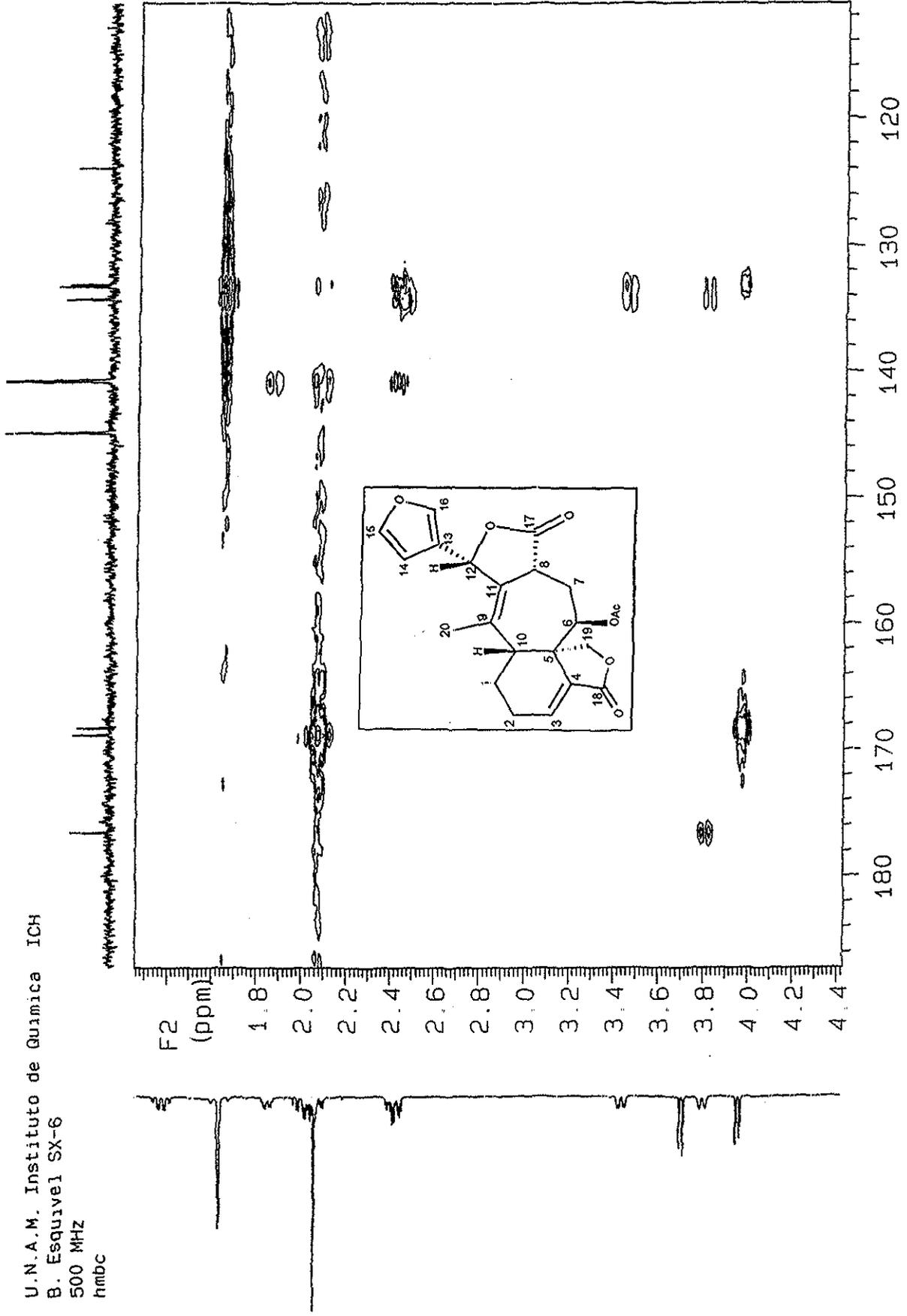
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

Espectro No. 14c HMBC para Salvigenólida

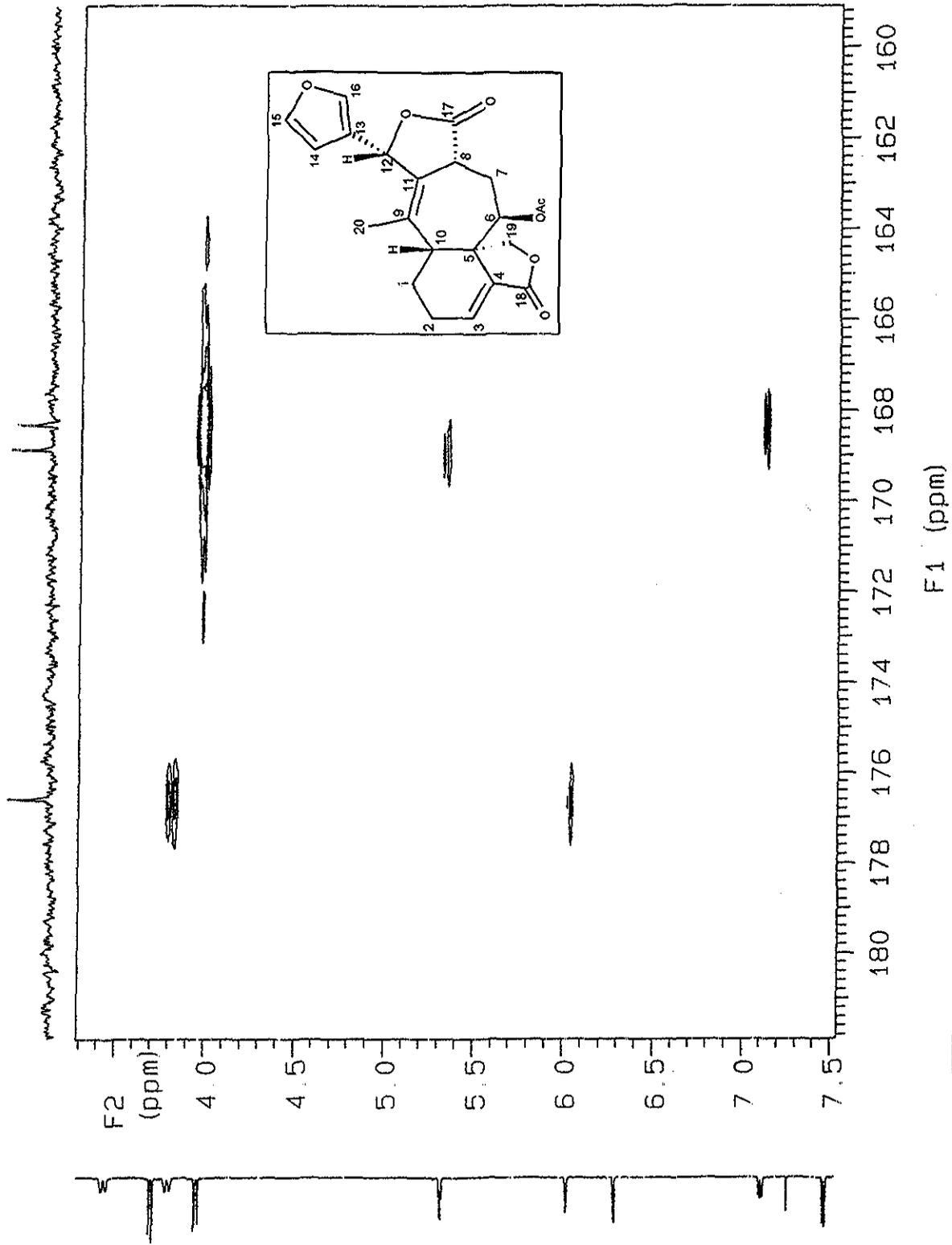
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



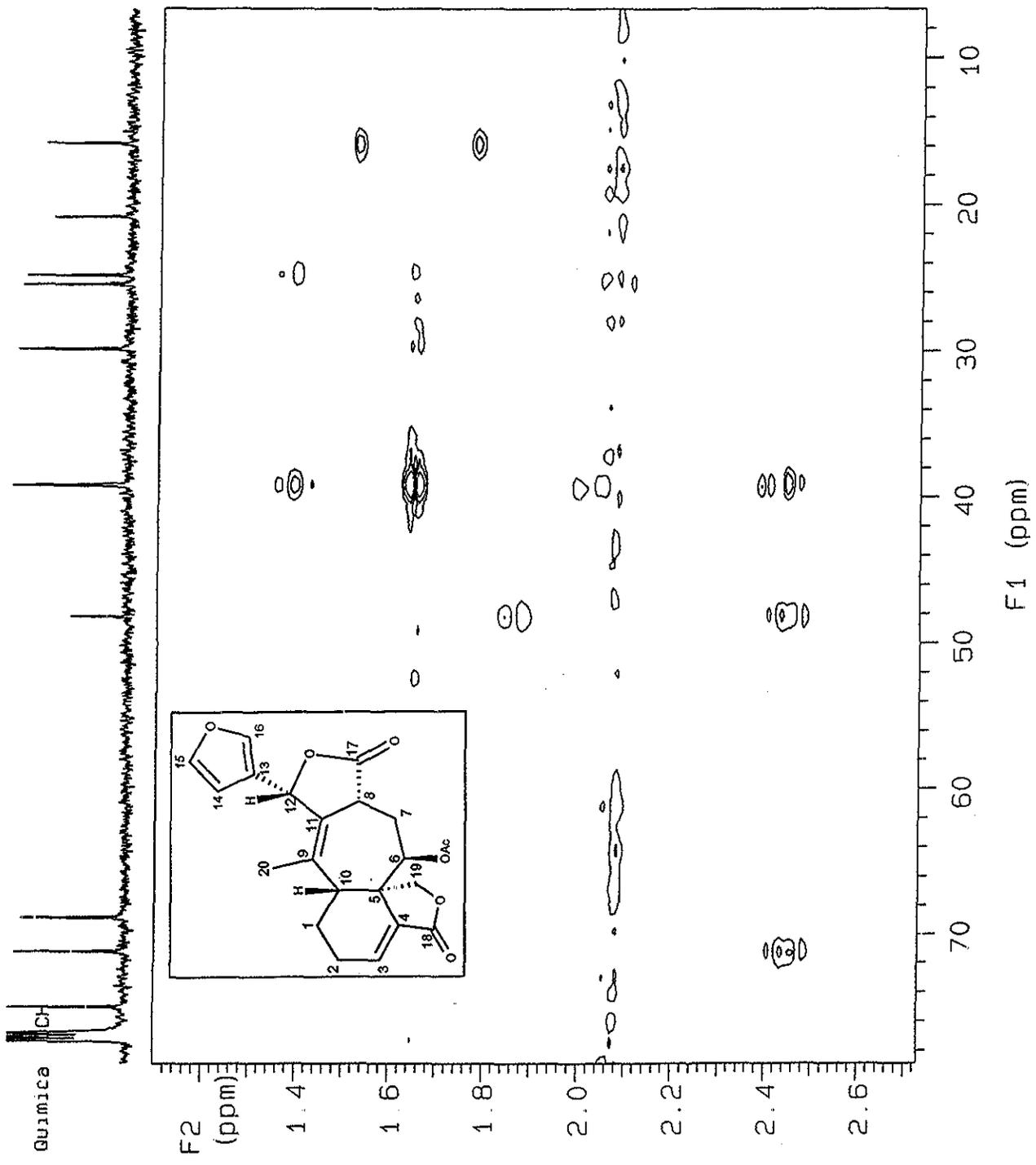
F1 (ppm)

Espectro No. 14c HMBC para Salvigenólida

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



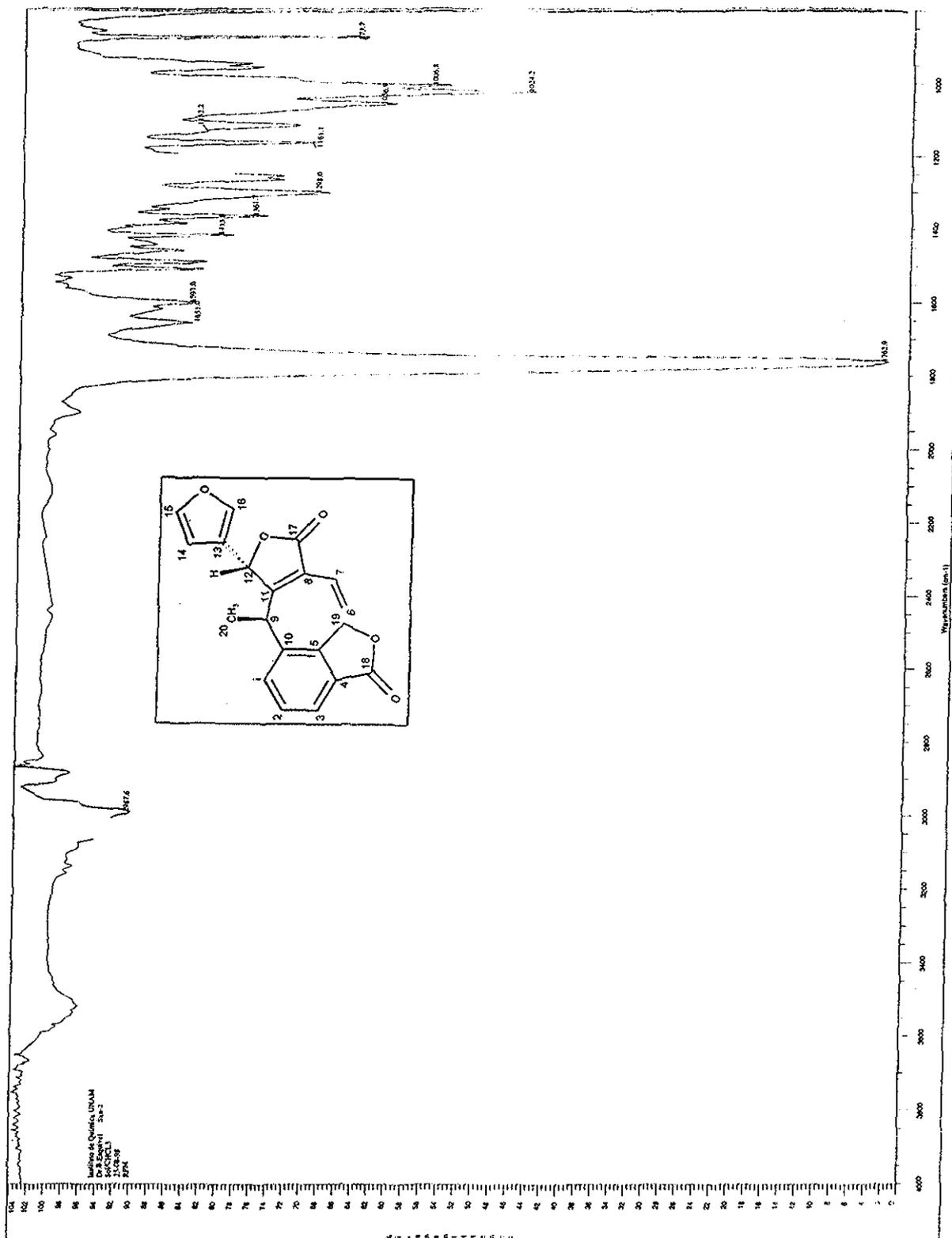
U.N.A.M. Instituto de Quimica  
B. Esquivel SX-6  
500 MHz  
hmbc



Espectro No. 14c HMBC para Salviaenólida

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

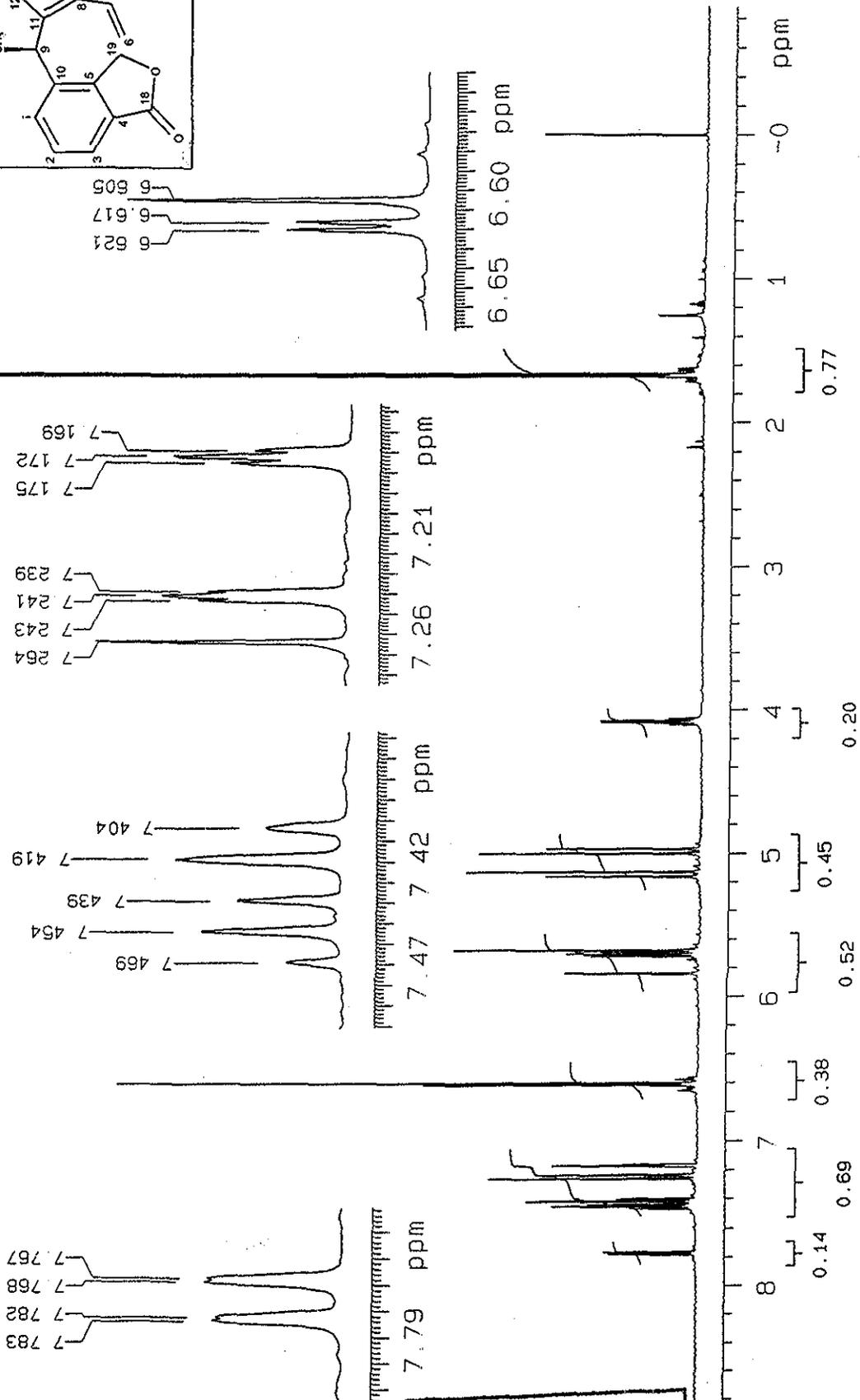
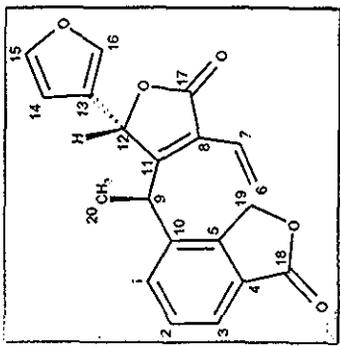




Espectro No. 16 Infrarrojo para Salvixalapadieno

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

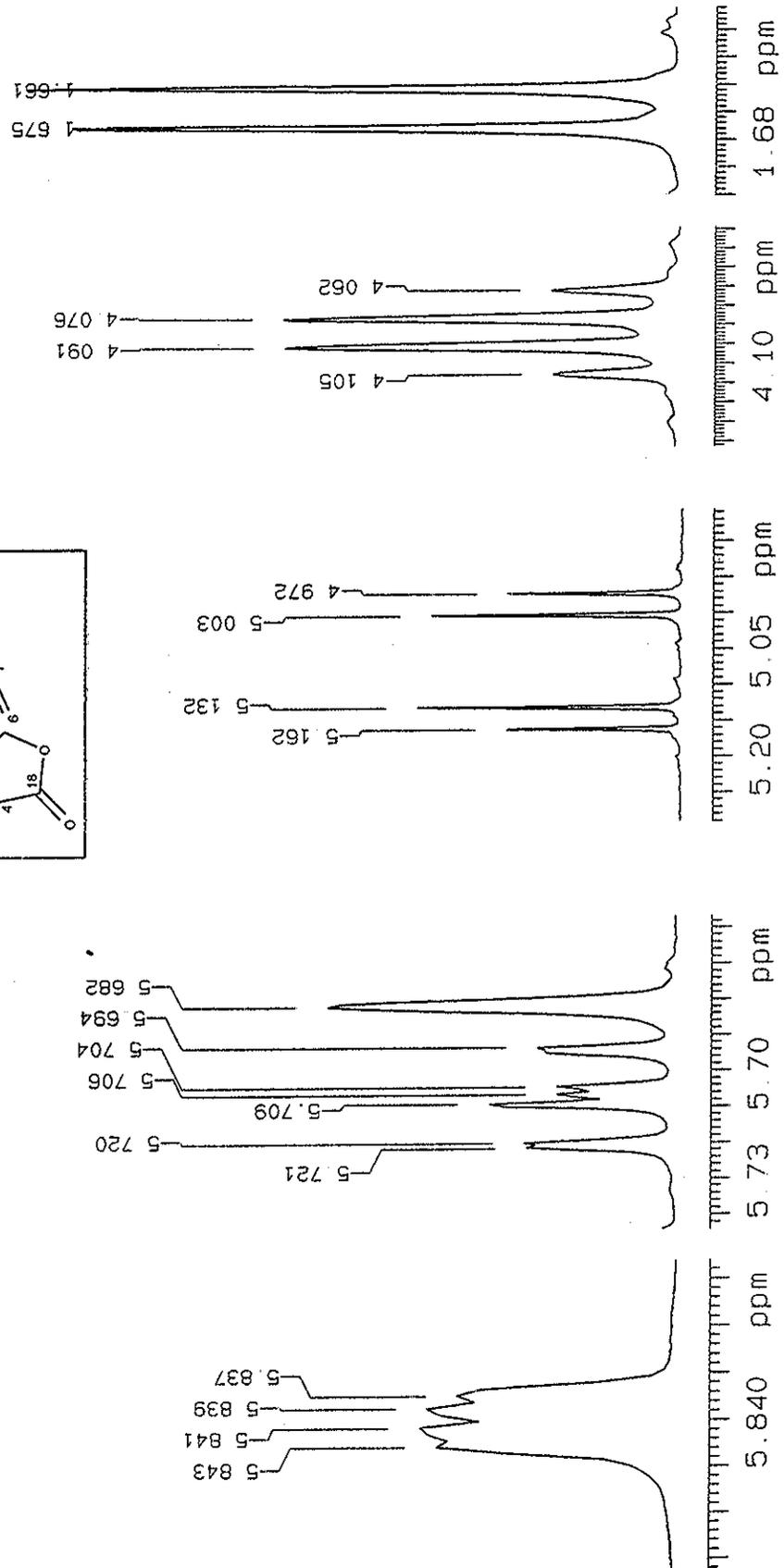
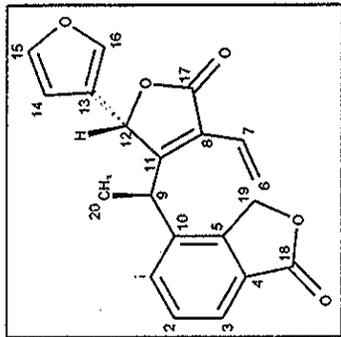
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel Sxa2  
 500 MHz



TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Espectro No. 17 RMN-1H para Salixalapidio

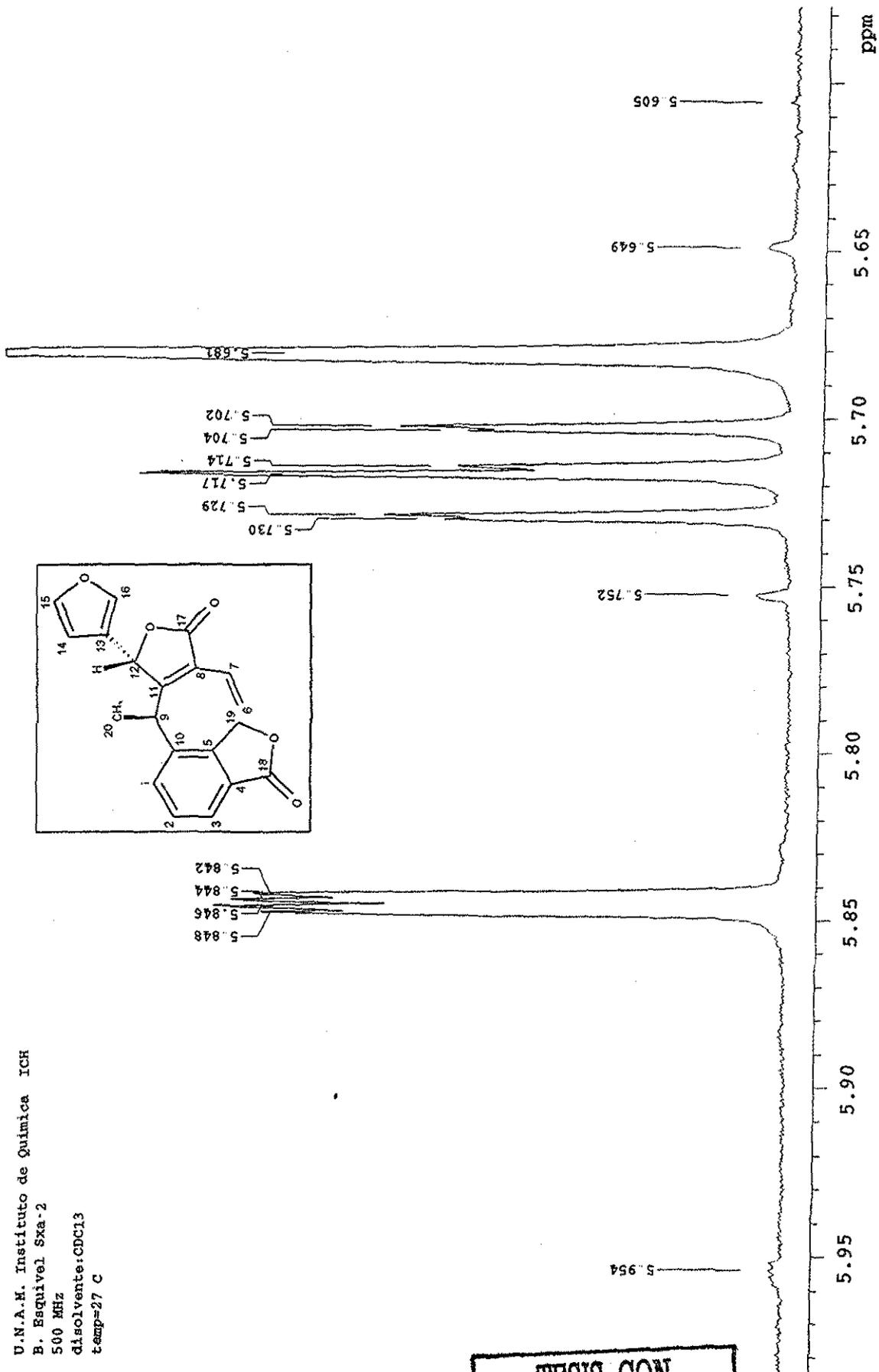
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
 B. Esquivel Sxe2  
 500 MHz



Espectro No. 17 RMN-1H para Salvixalapadieno

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

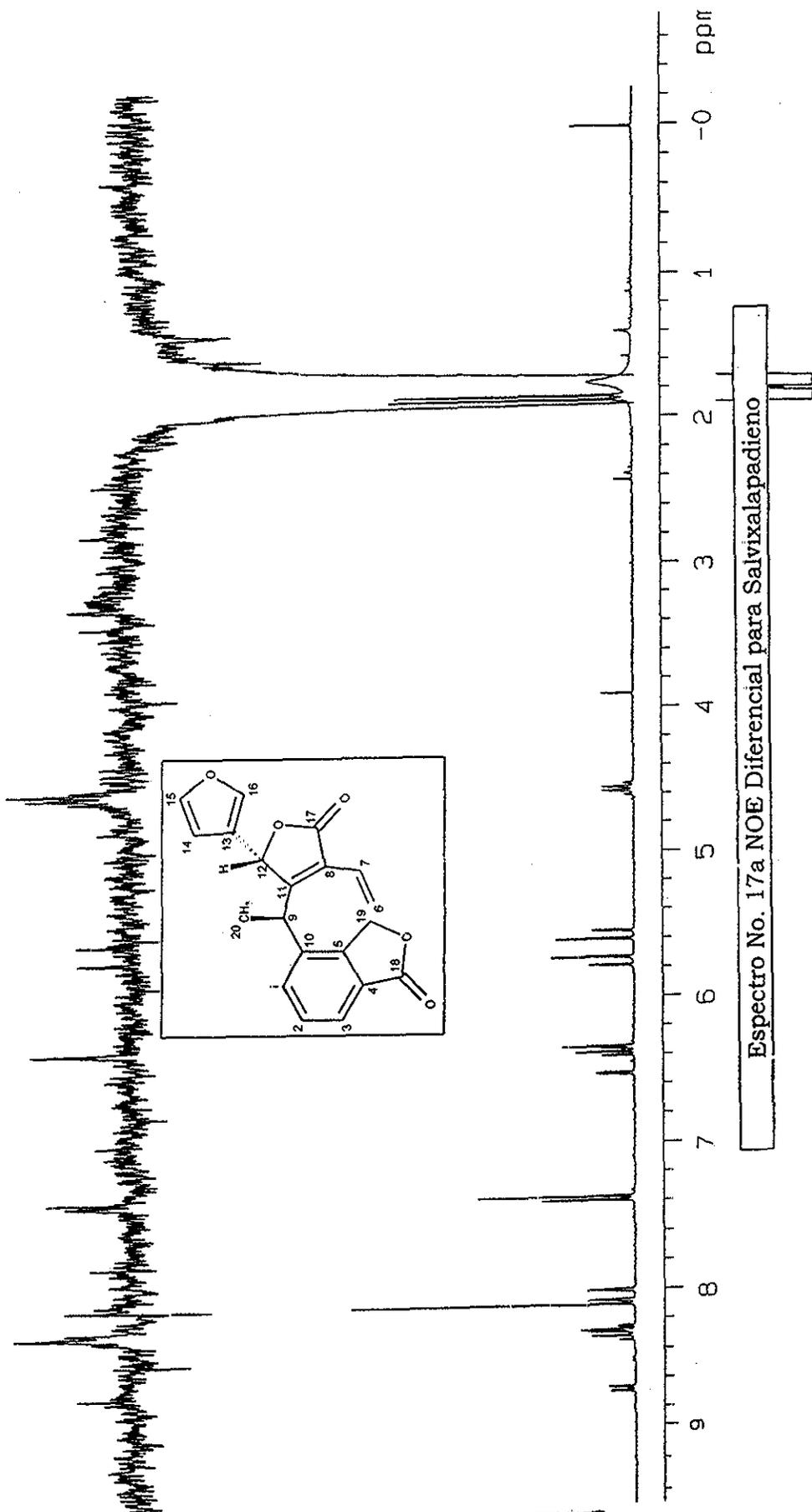
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sxa-2  
500 MHz  
disolvente: CDC13  
temp=27 C



Espectro No. 17 RMN-1H para Salvixalapadeno

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

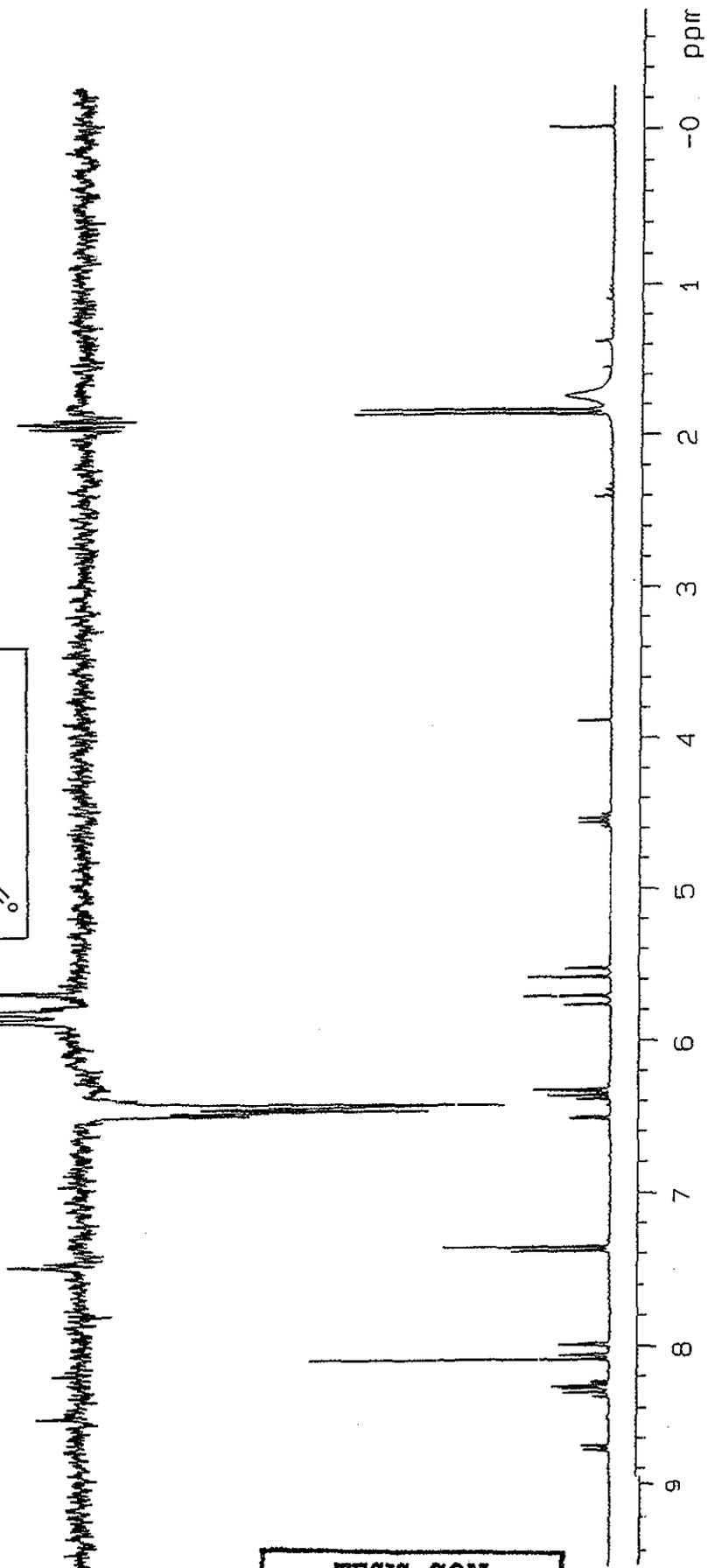
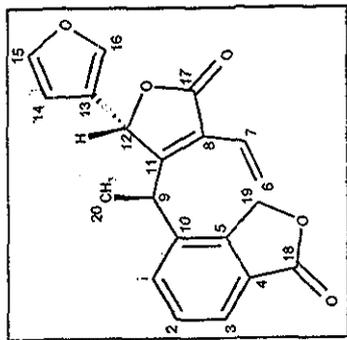
U.N.A.M. Instituto de Química  
M. en C. B. Esquivel  
Sxa-2  
300 MHz  
BOS  
CYCLEN0E



Espectro No. 17a NOE Diferencial para Salvixalapadieno

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

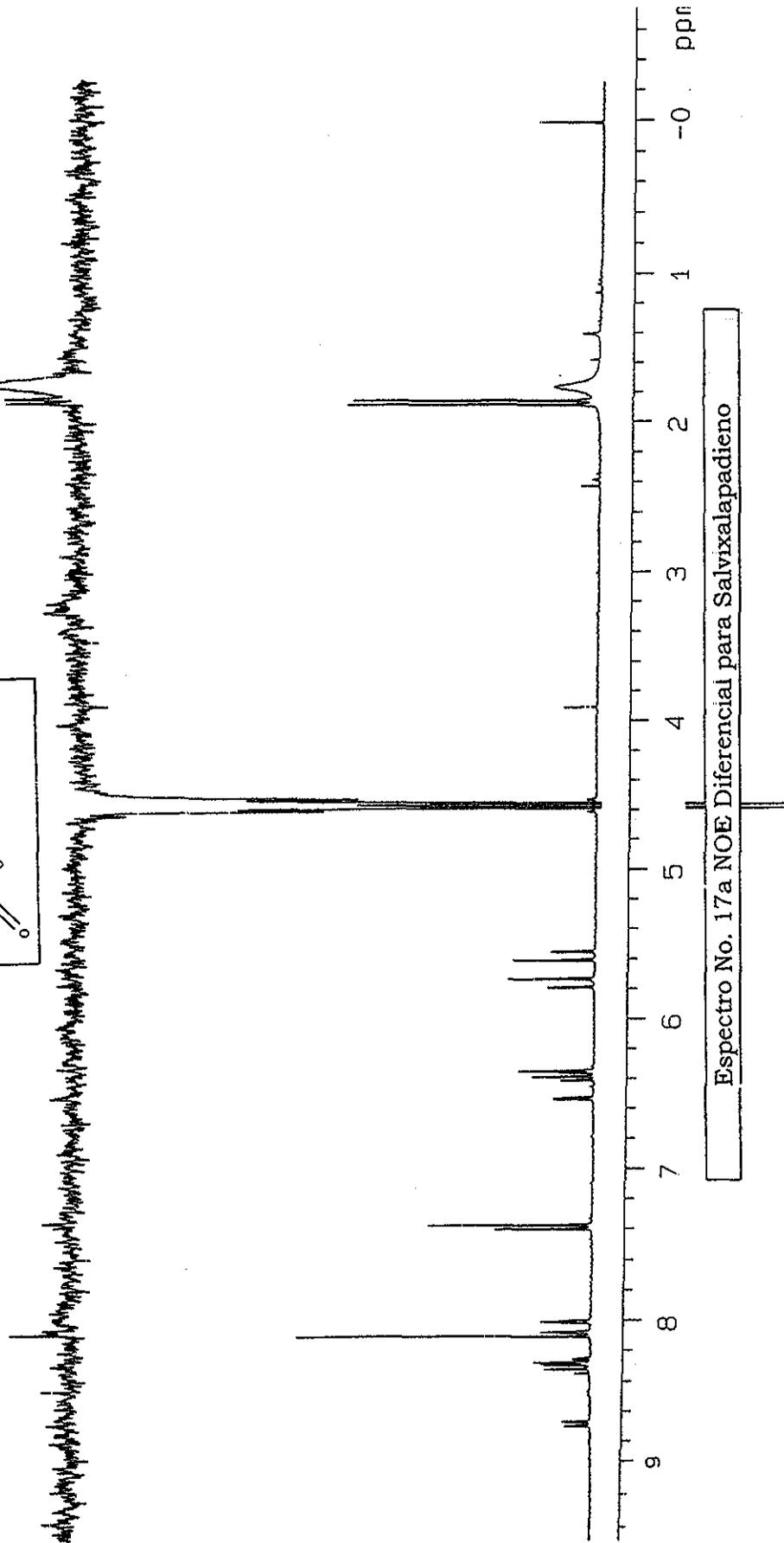
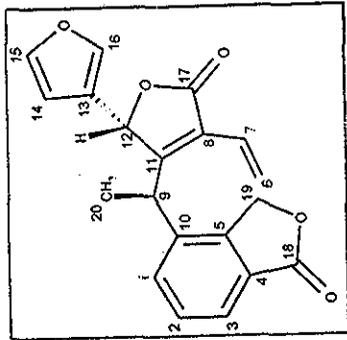
U.N.A.M. Instituto de Quimica  
M. en C. B. Esquivel  
Sxa-2  
300 MHz  
BQG  
CYCLENDE



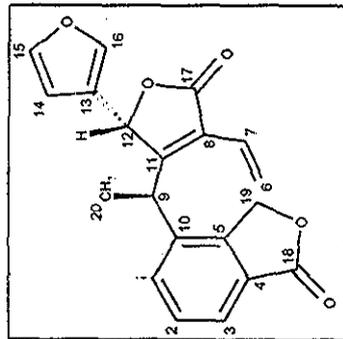
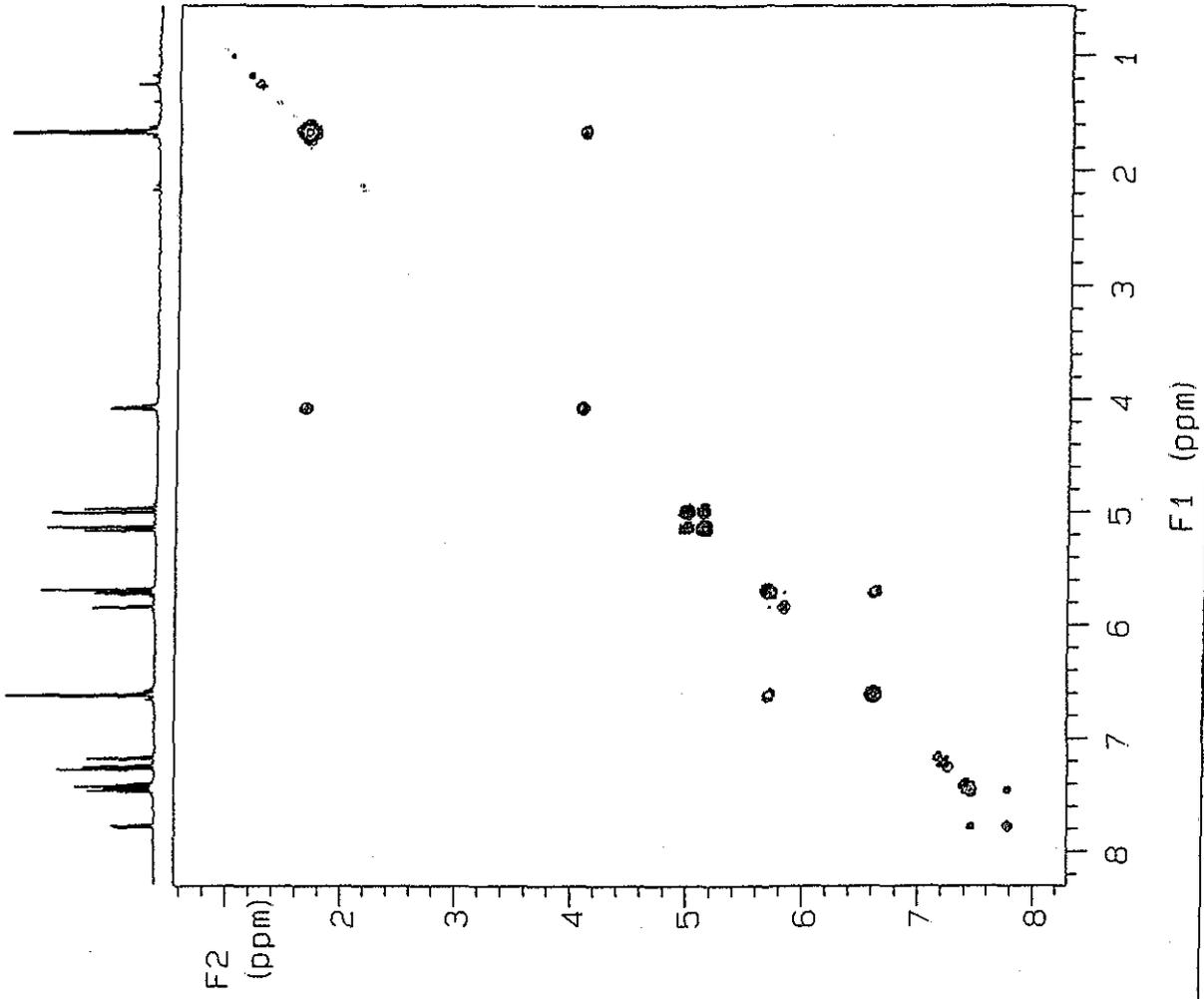
Espectro No. 17a NOE Diferencial para Salixalapadieno

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

U.N.A.M. Instituto de Quimica  
M. en C. B. Esquivel  
Sxa-2  
300 MHz  
BGG  
CYCLENCE

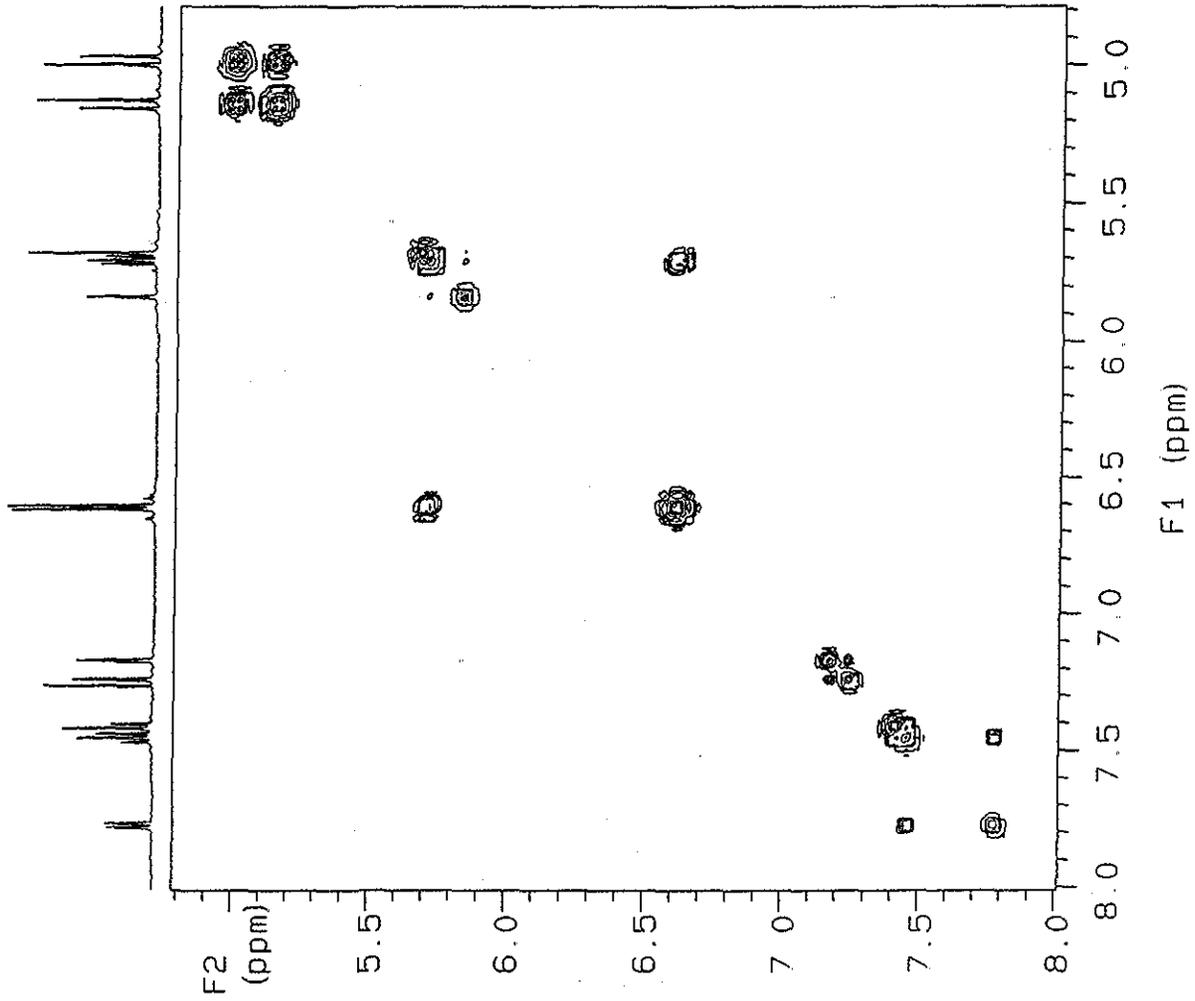
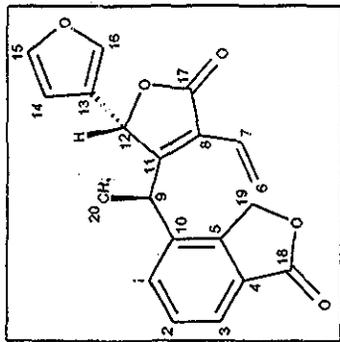


U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sxø-2  
500 MHz  
cosy



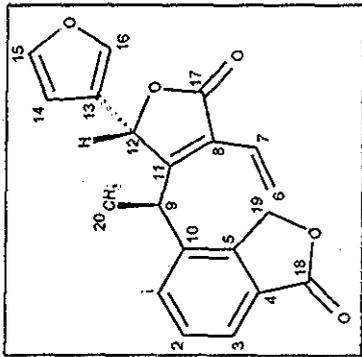
Espectro No. 17b COSY para Salixalapadieno

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel Sx&2  
 500 MHz  
 COSY



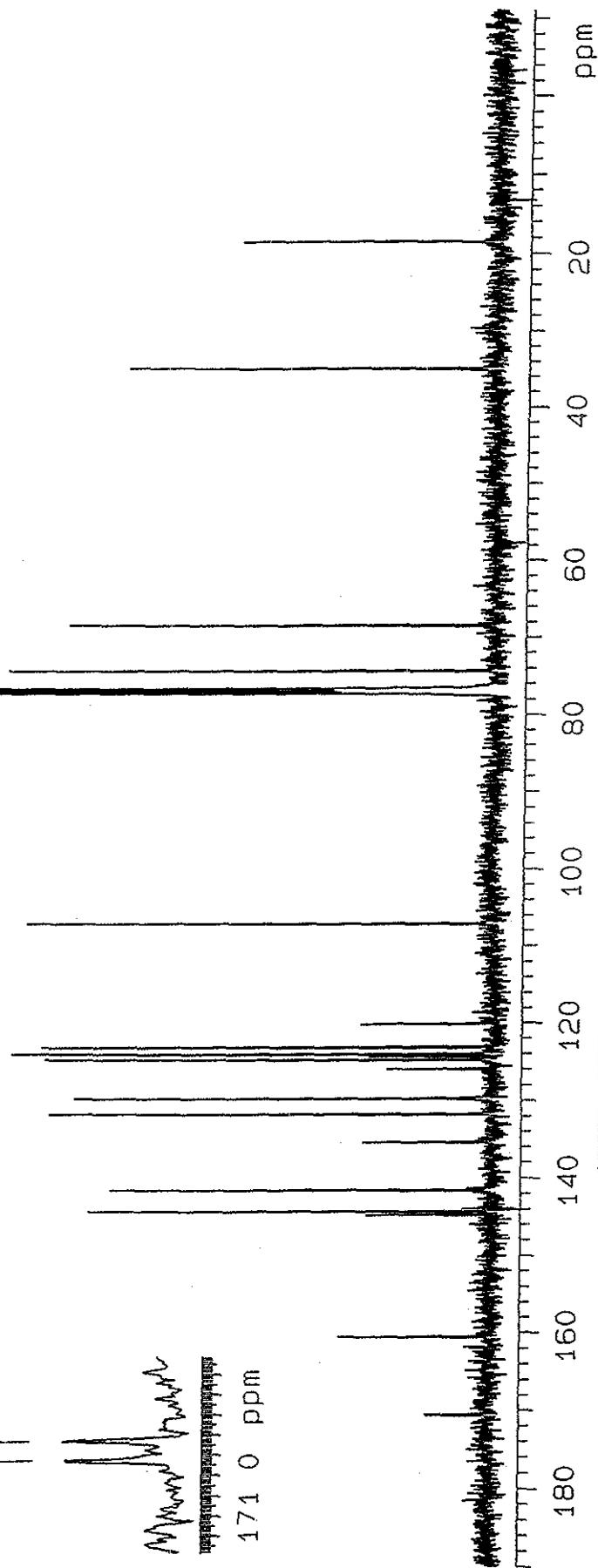
Espectro No. 17b COSY para Salixalapydione

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
125 MHz



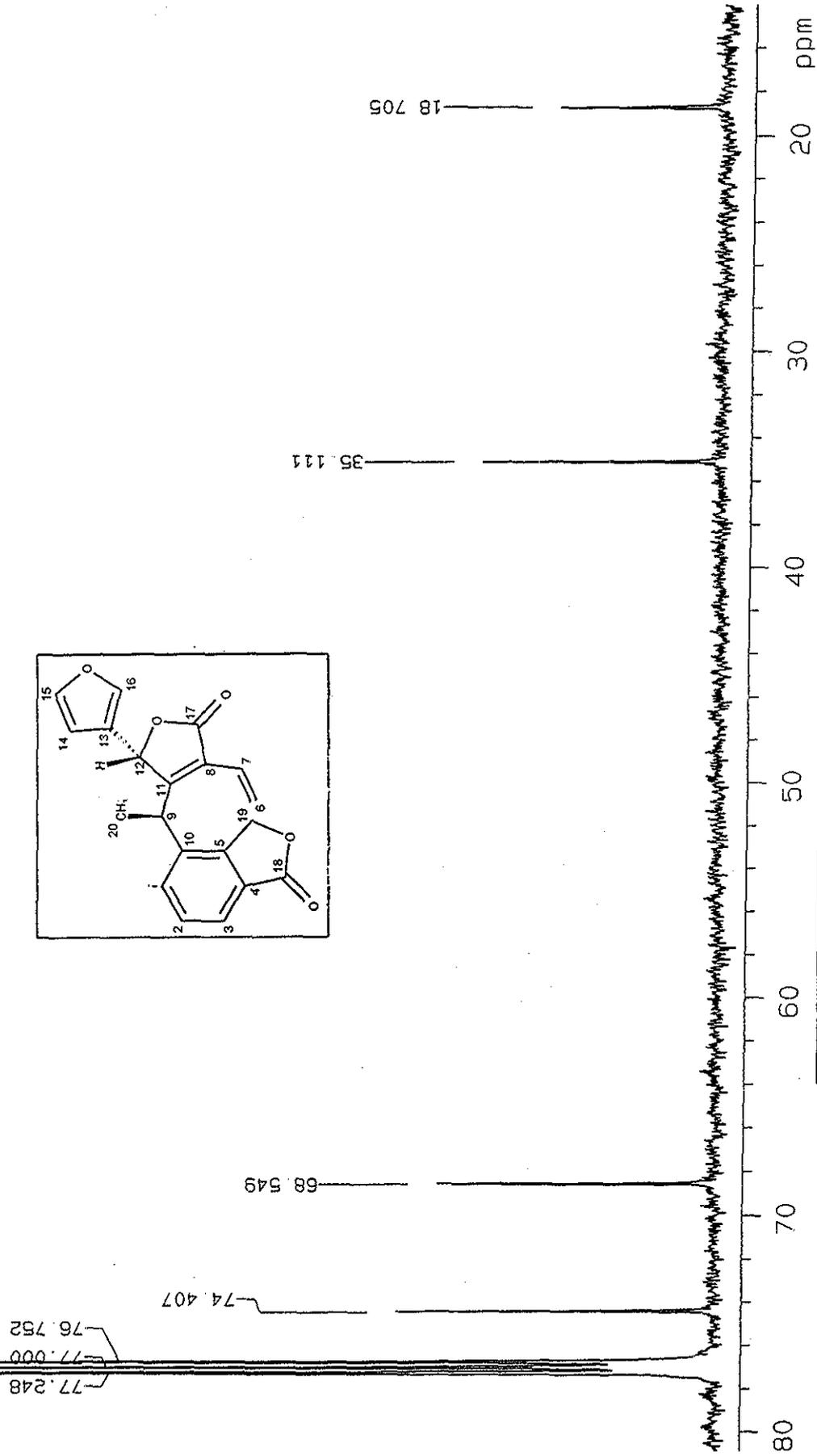
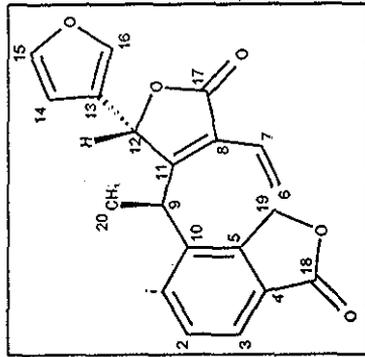
170 657  
170 487

*M. Esquivel Sax*  
171 0 ppm



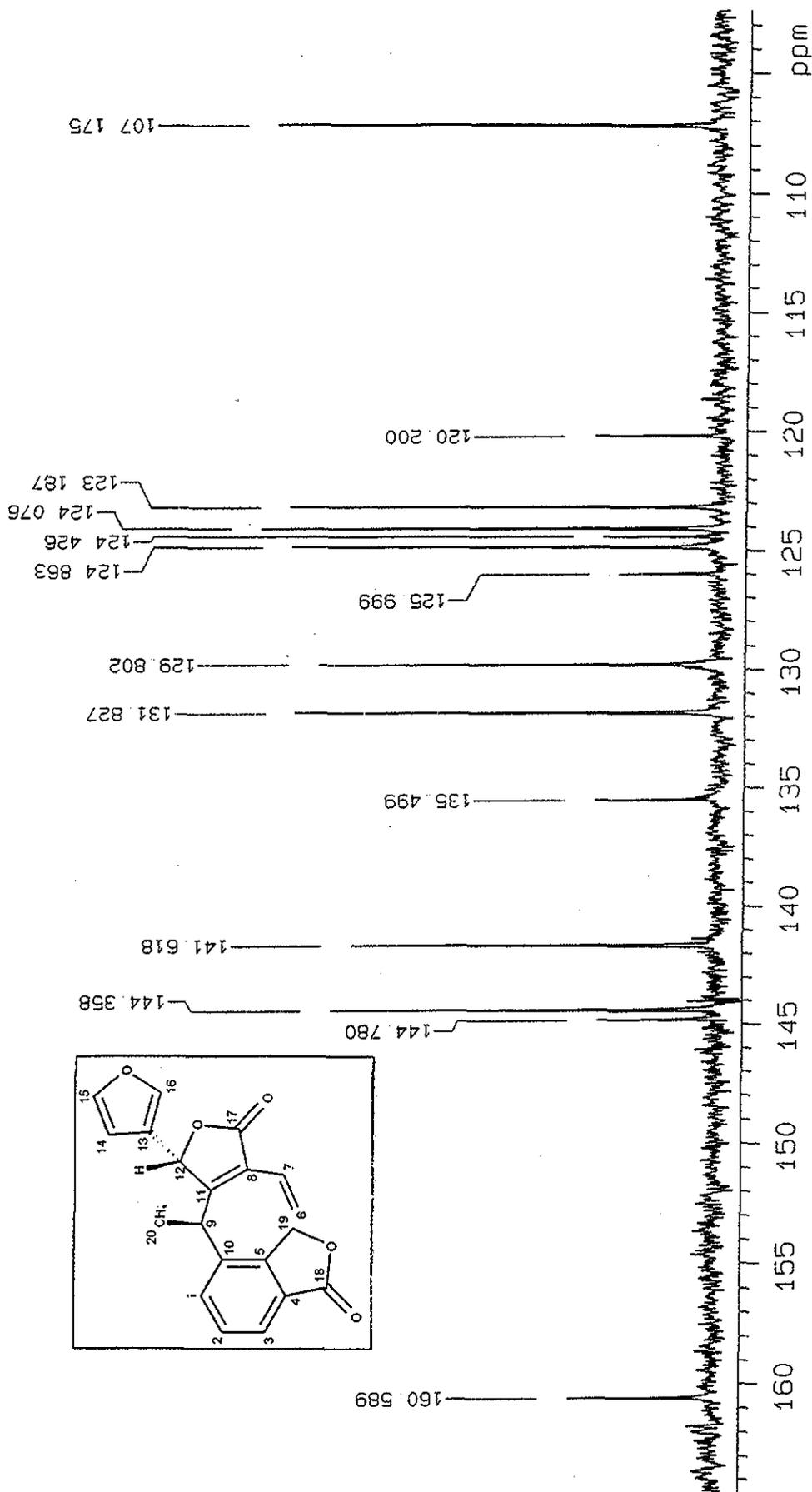
Espectro No. 18 RMN-<sup>13</sup>C para Salvixalapadieno

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
125 M32



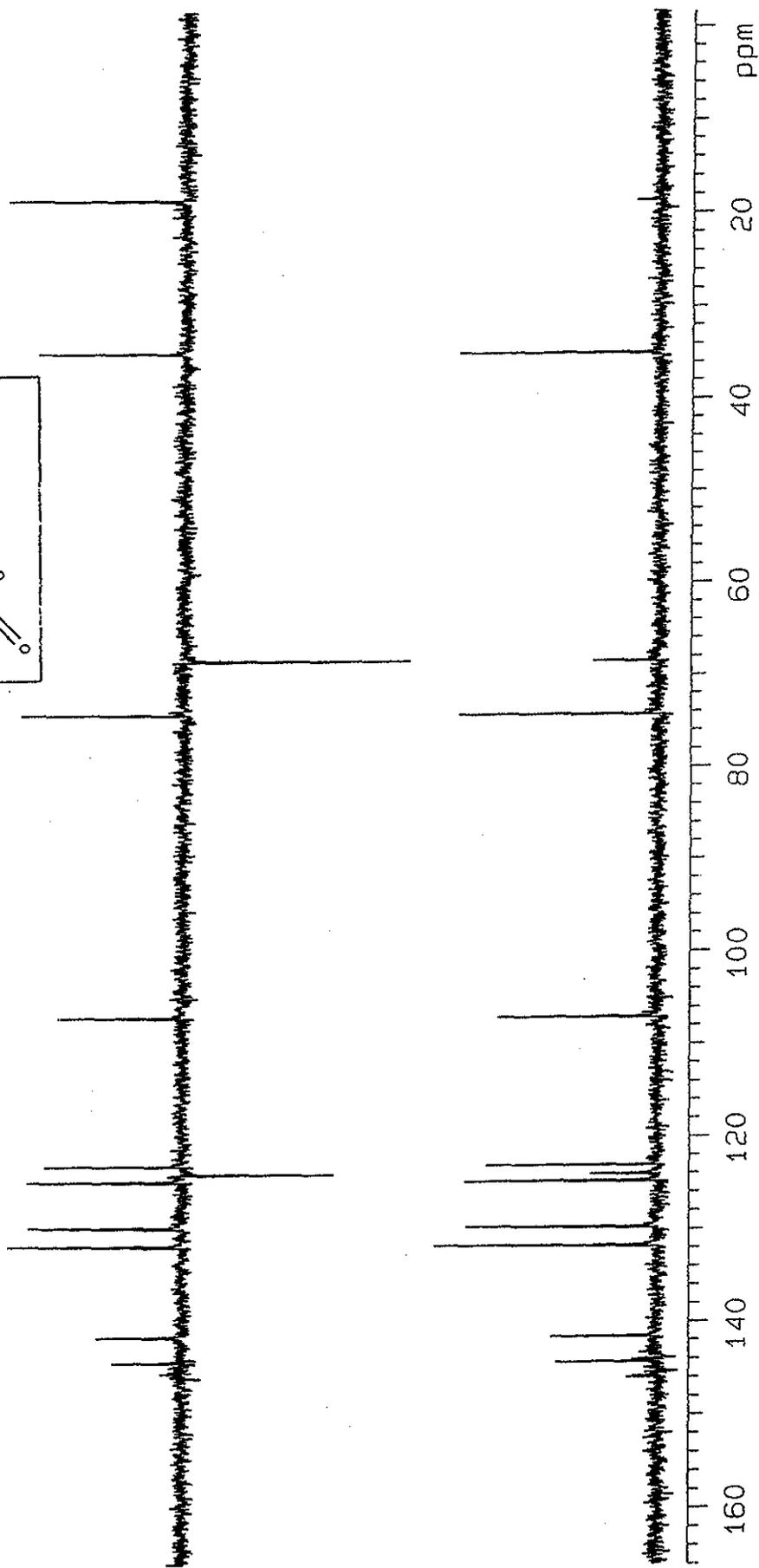
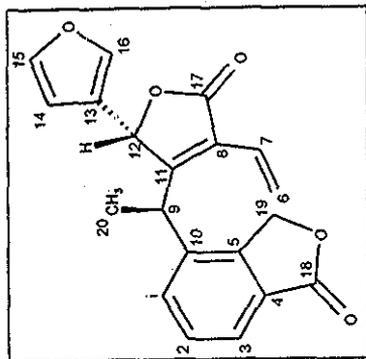
Espectro No. 18 RMN-<sup>13</sup>C para Salvixalapadieno

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
125 MHz



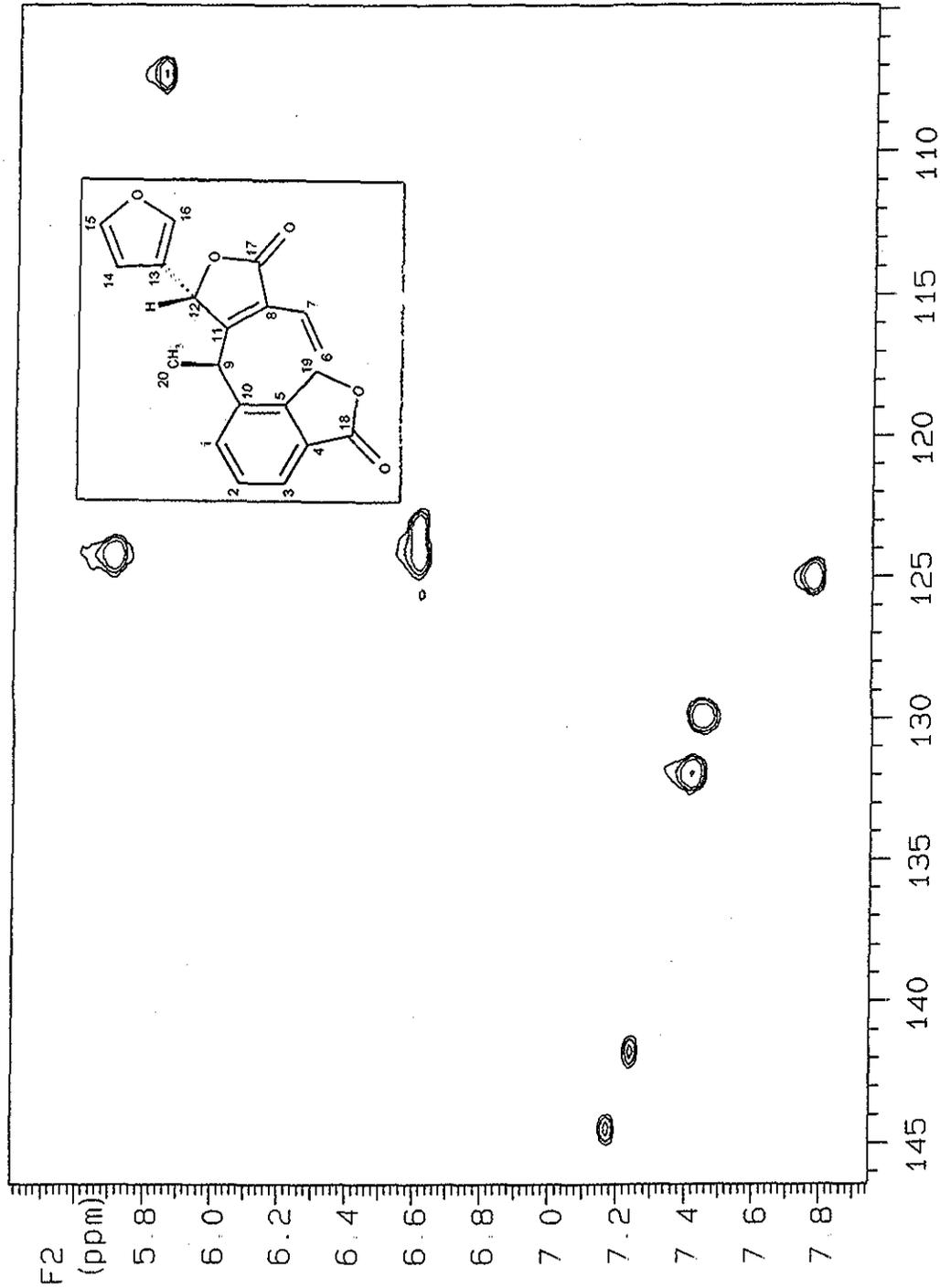
Espectro No. 18 RMN-<sup>13</sup>C para Salixalapidio

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sxa-2  
125 MHz



Espectro No. 18a DEPT para Salixalapidio

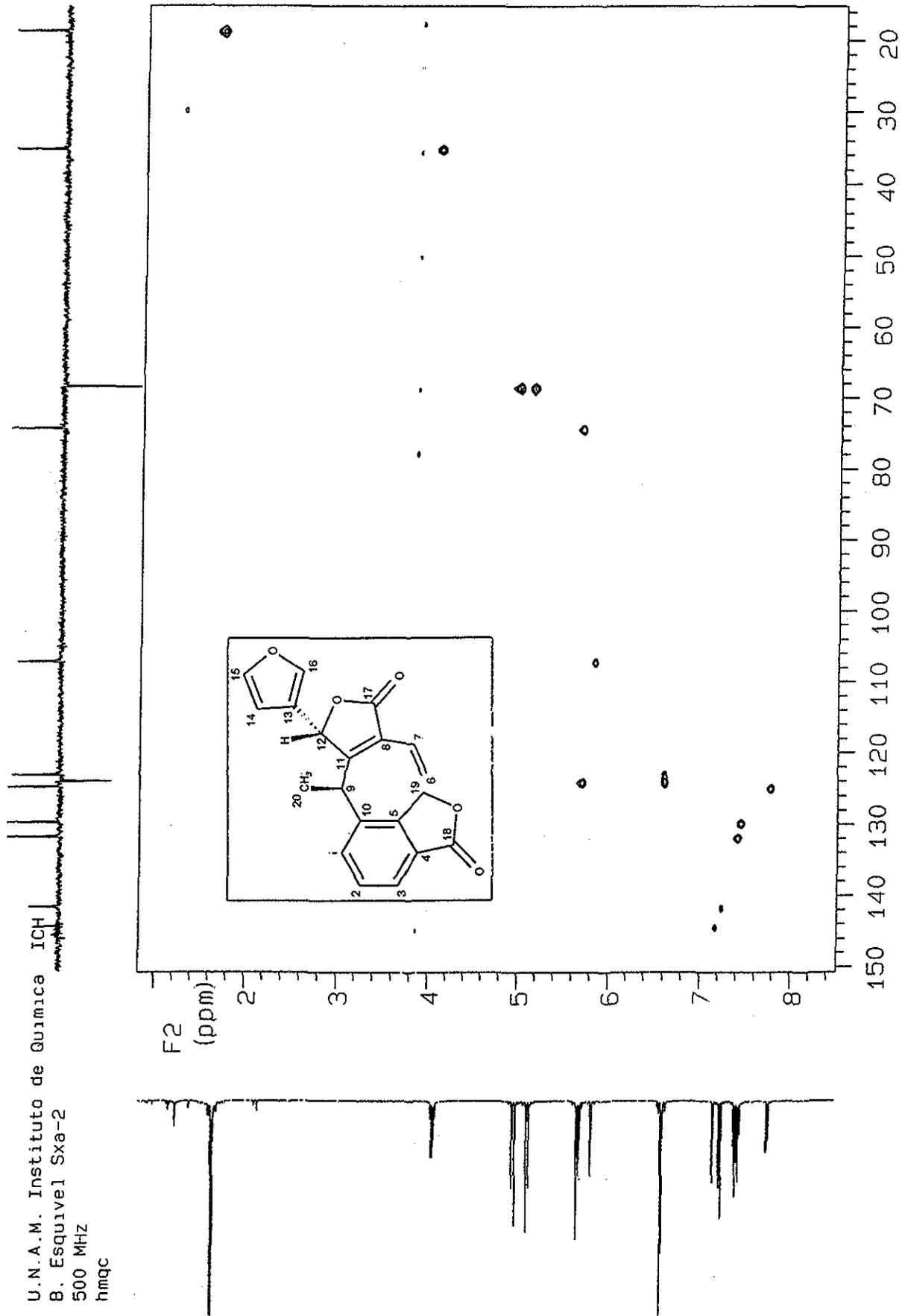
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
8. Esquivel Sxa-2  
500 MHz  
hmqc



F1 (ppm)

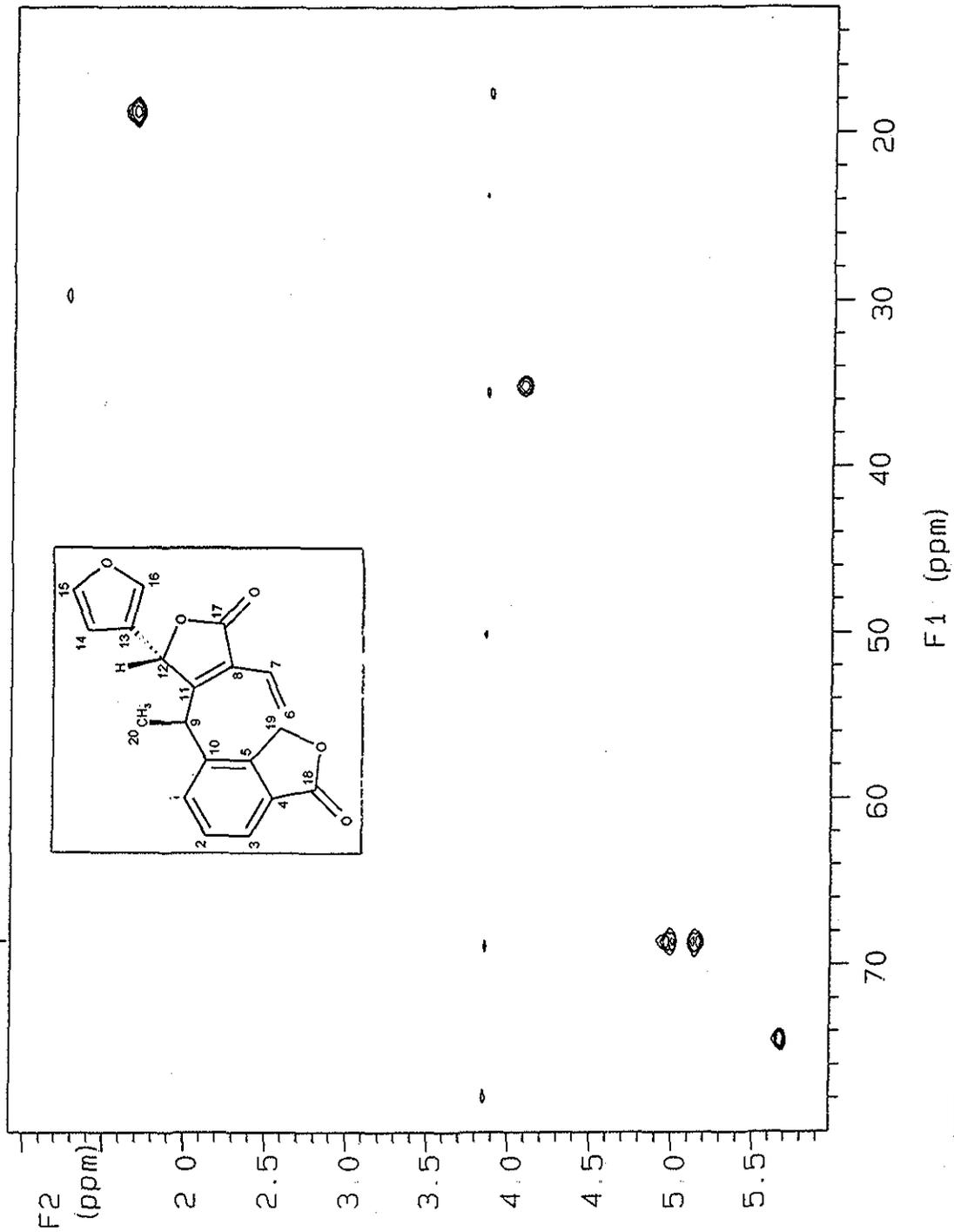
Espectro No. 18b HMQC para Salvixalapadieno

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sxa-2  
500 MHz  
hmqc

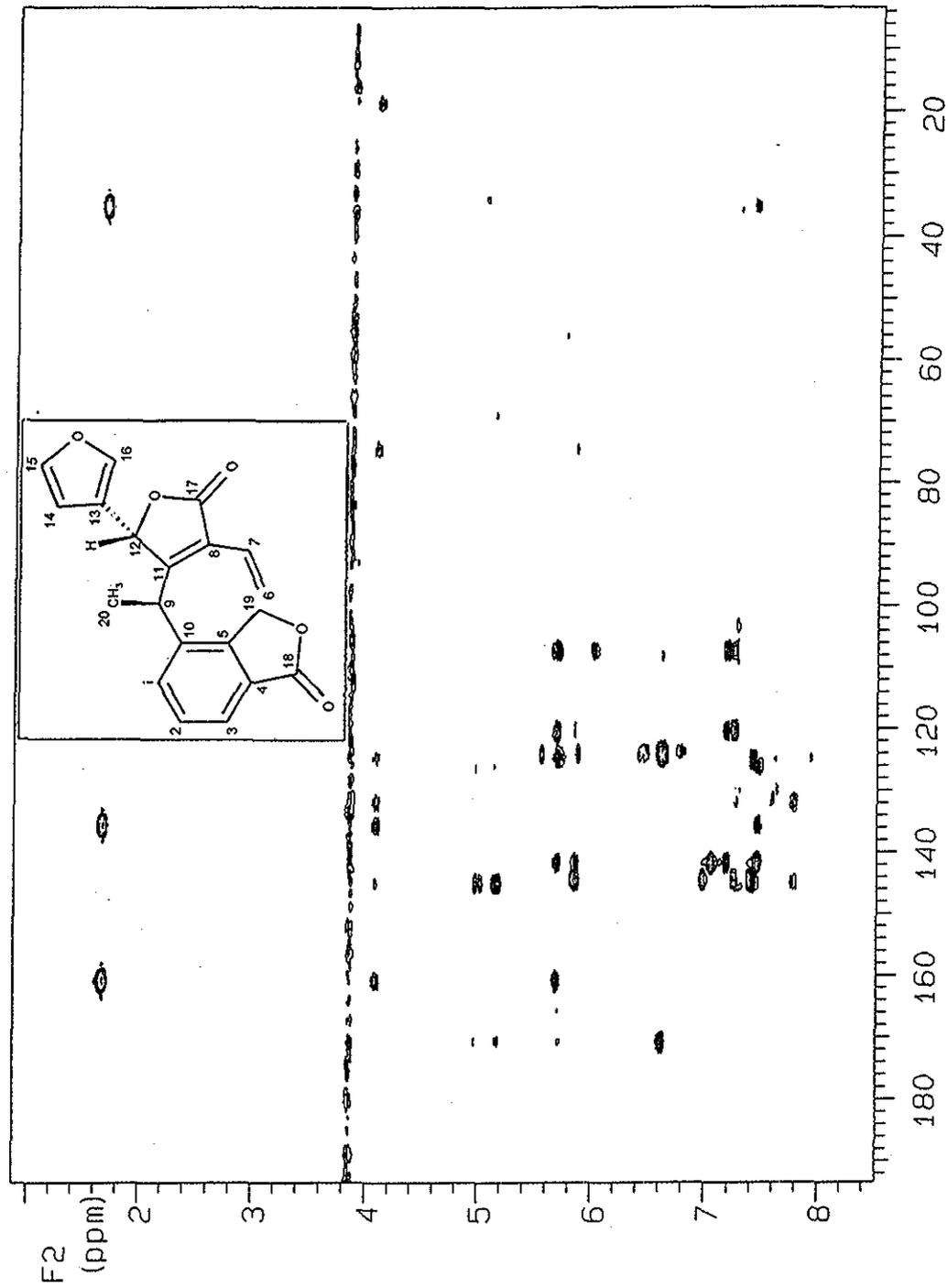


Espectro No. 18b HMQC para Salixalapadieno

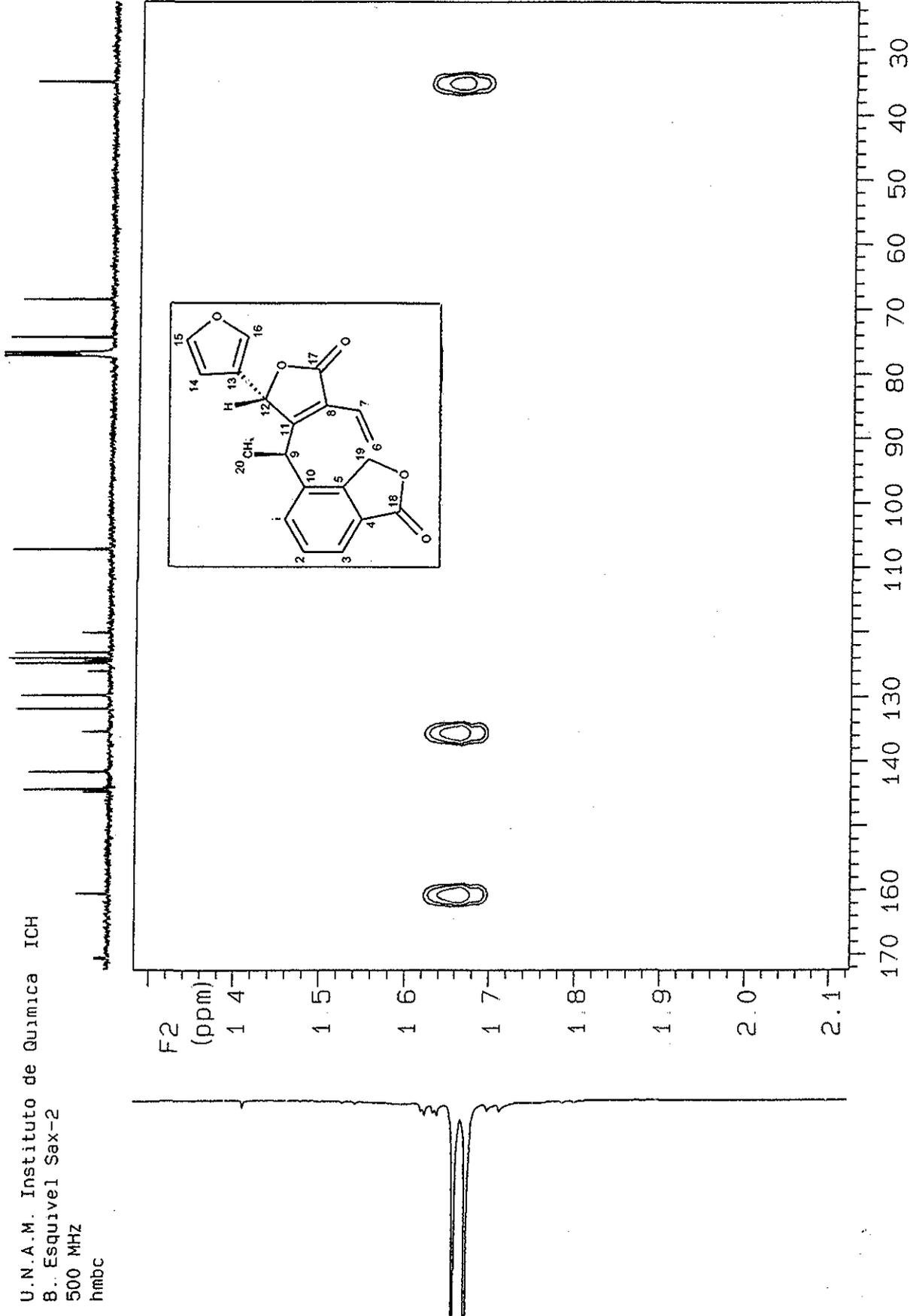
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel Sxa-2  
500 MHz  
hmqc



U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
500 MHz  
hmbc



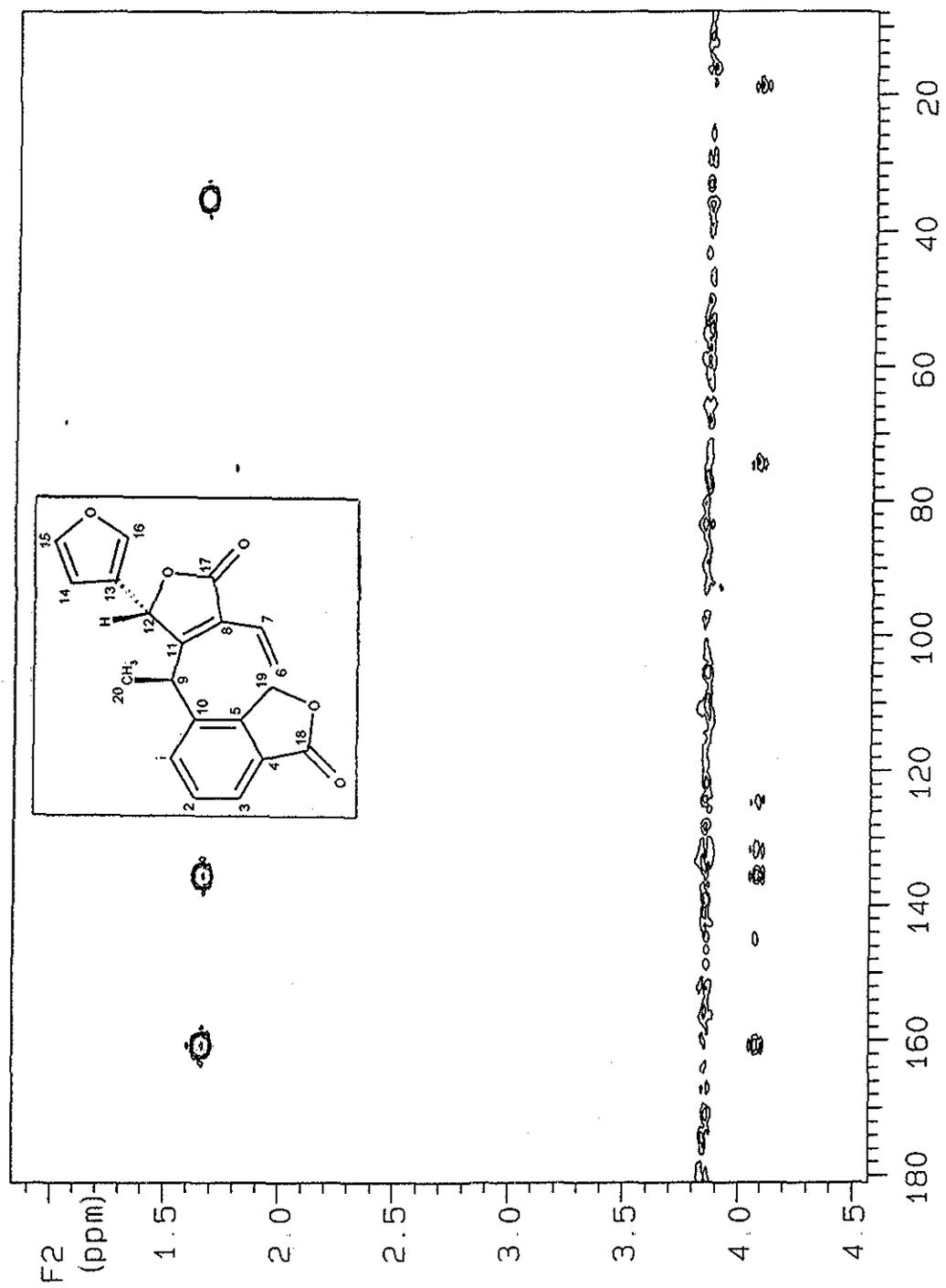
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B.. Esquivel Sax-2  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

Espectro No. 18c HMBC para Salvixalapadieno

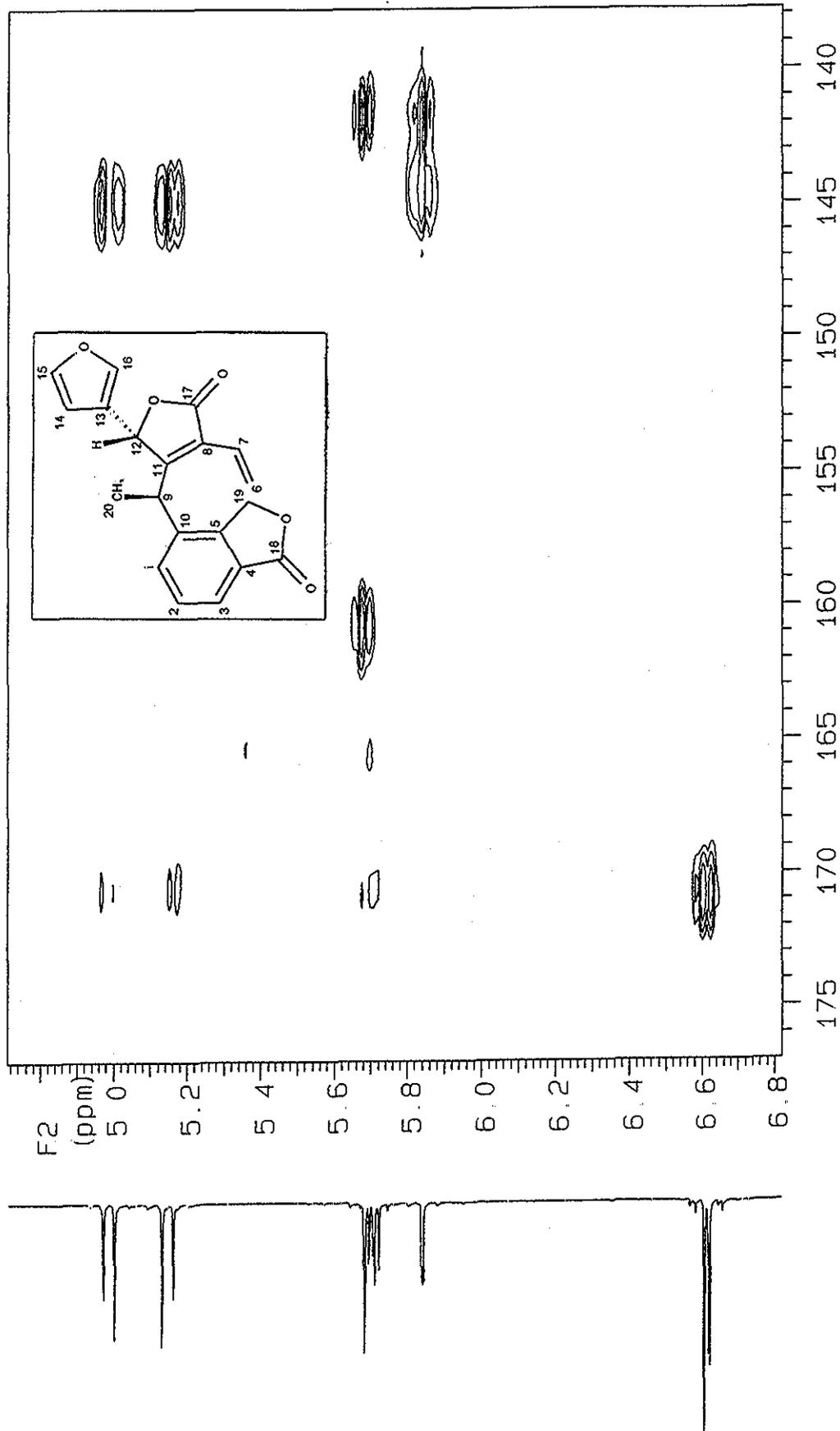
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
 B. Esquivel Sax-2  
 500 MHz  
 hmbc



F1 (ppm)

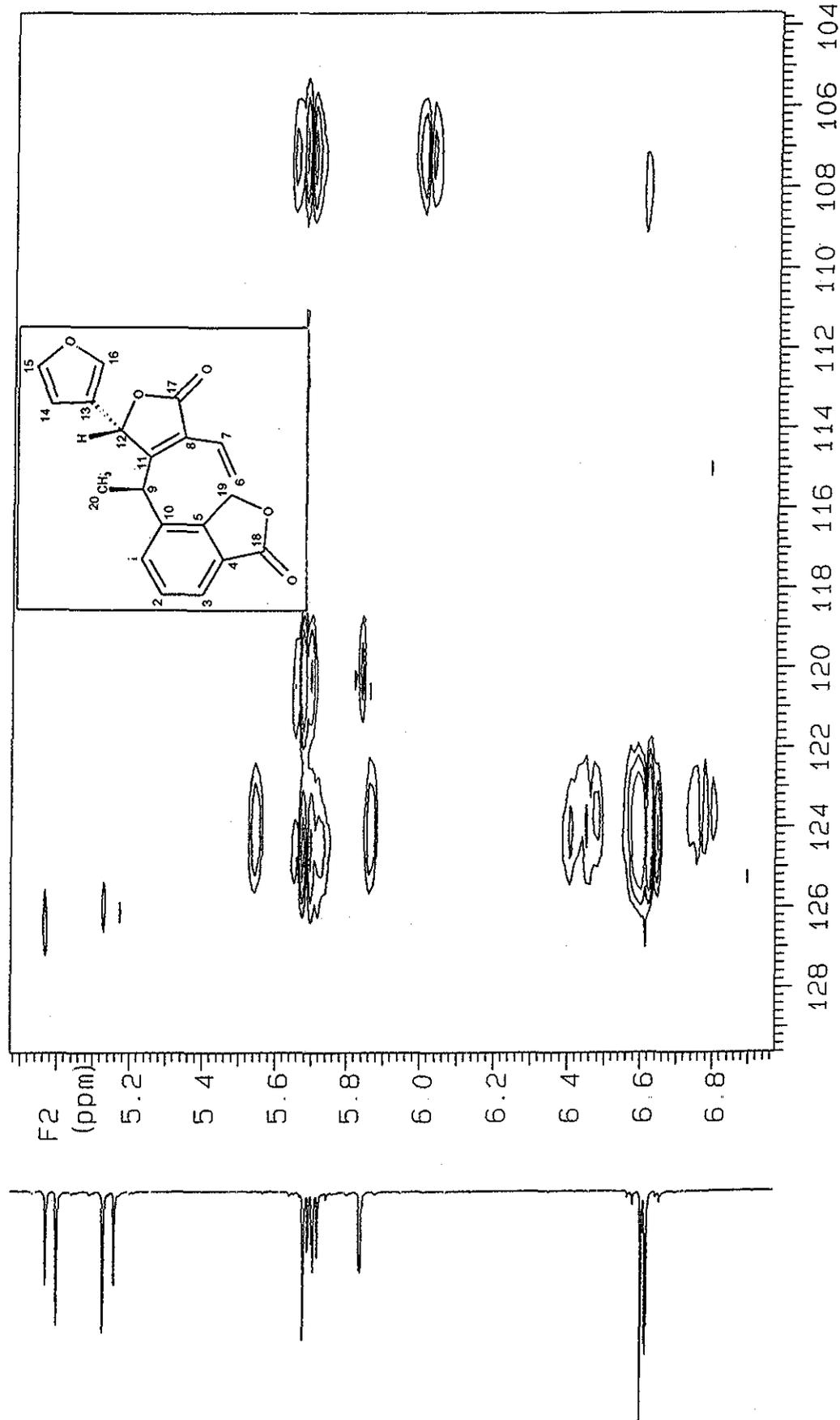
Espectro No. 18c HMBc para Salixalapidieno

U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
500 MHz  
hmbc



Espectro No. 18c HMBC para Salvixalapadieno

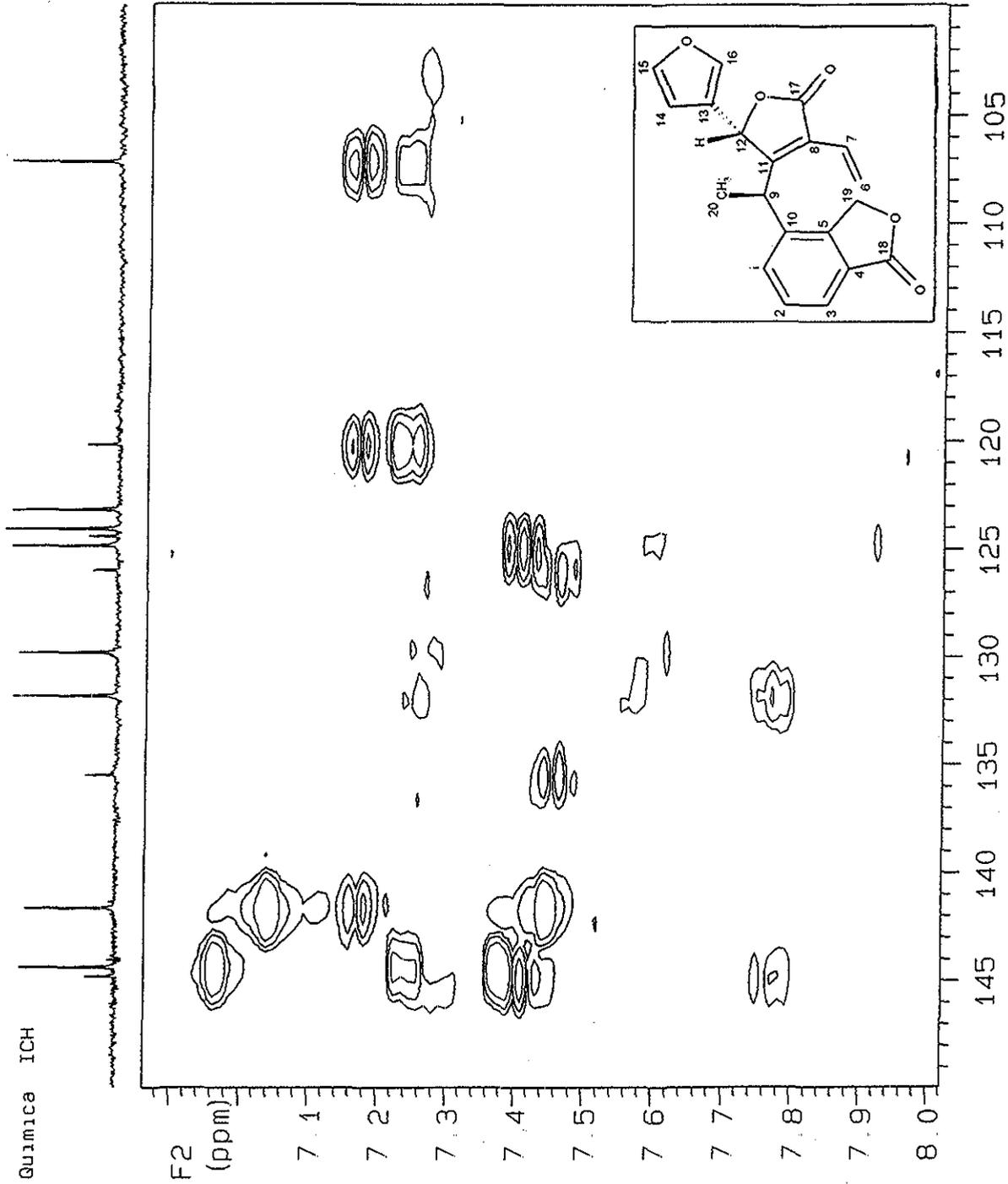
U.N.A.M. Instituto de Química ICH  
B. Esquivel Sax-2  
500 MHz  
hmbc



F1 (ppm)

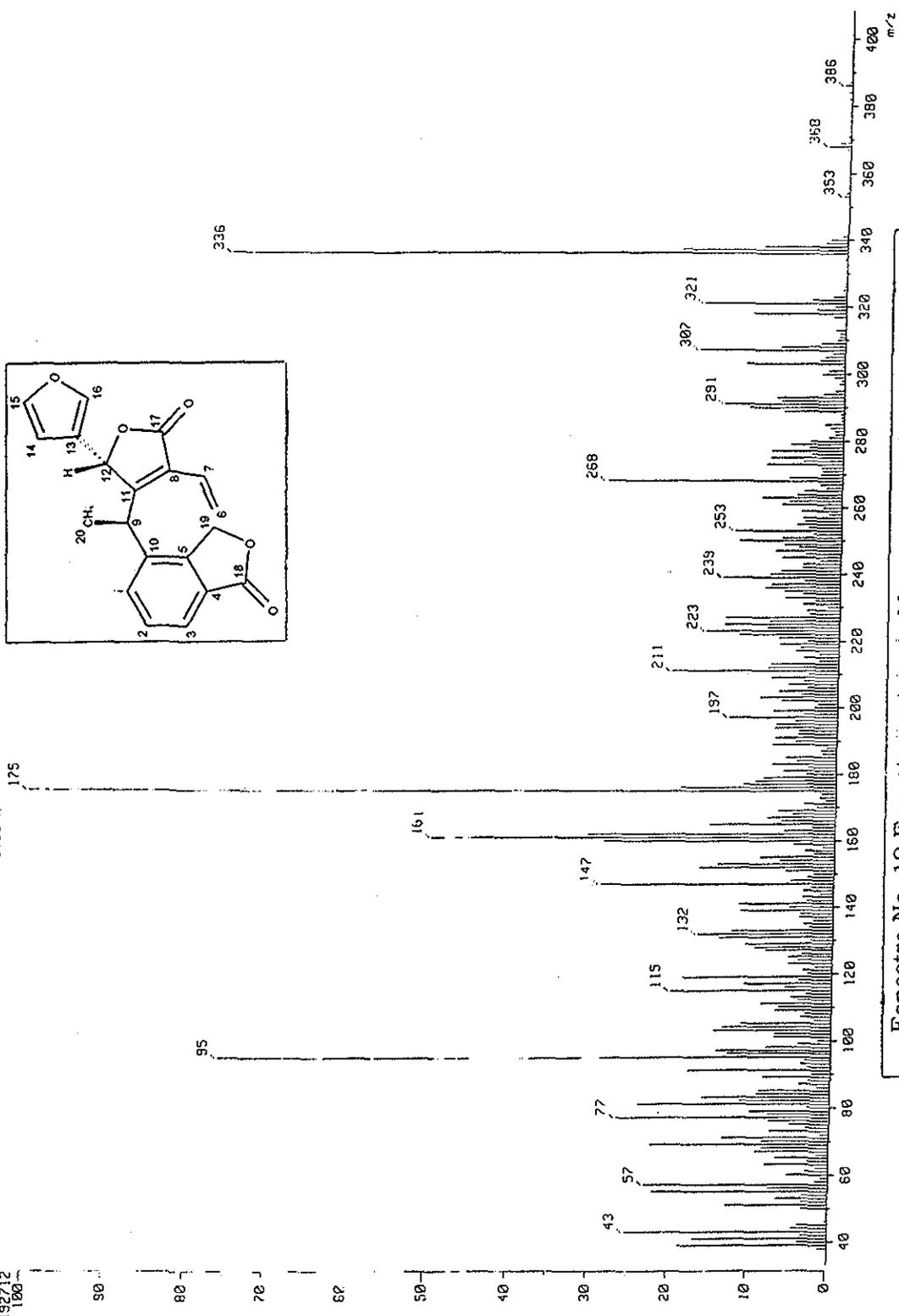
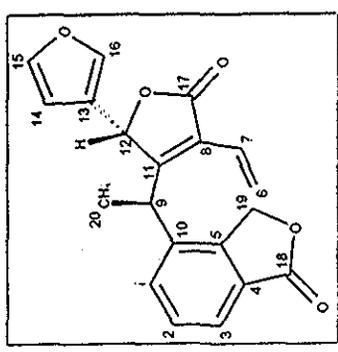
Espectro No. 18c HMBC para Salixalapadieno

U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH  
B. Esquivel Sax-2  
500 MHz  
hmbc



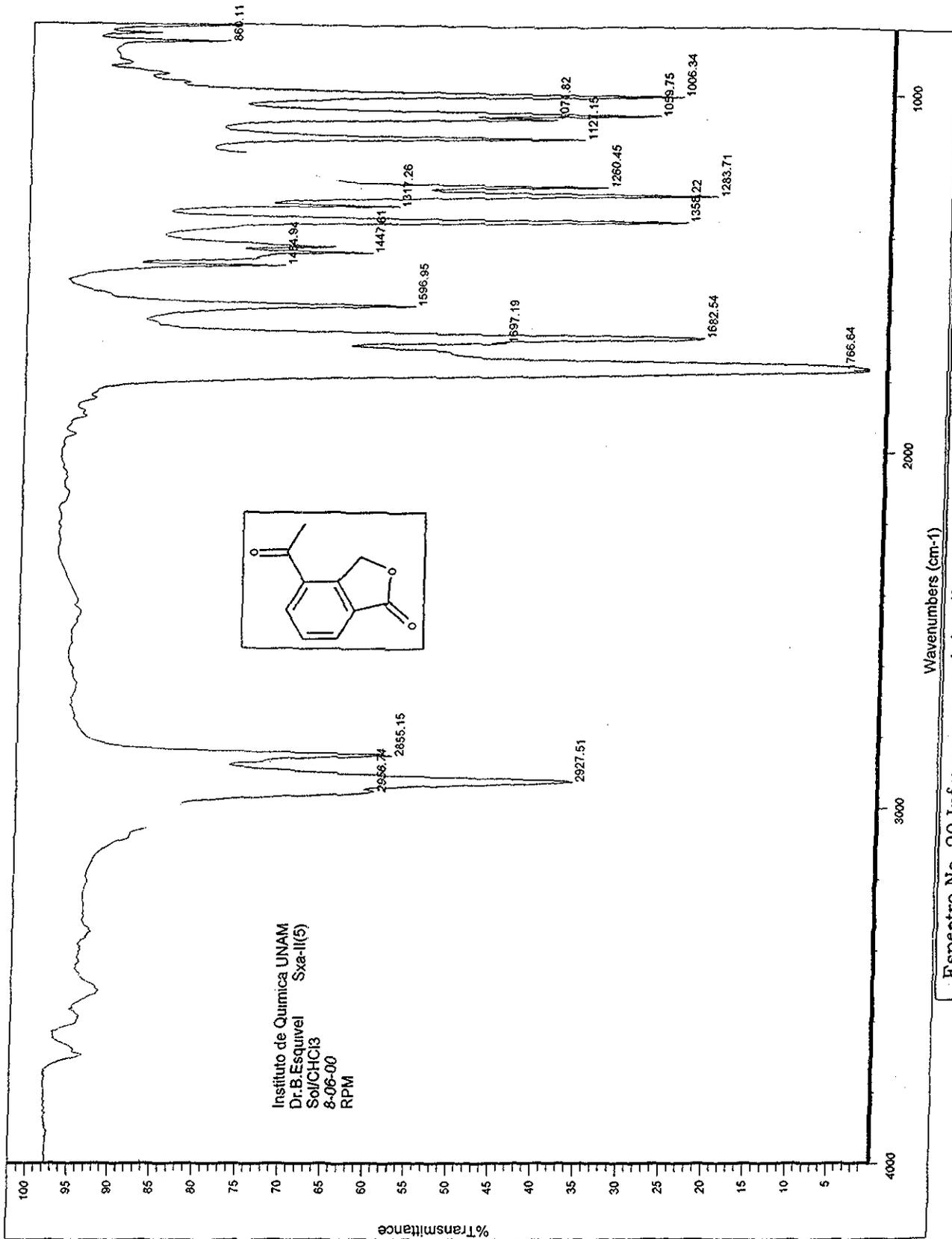
Espectro No. 18c HMBc para Salvixalapadieno

1 Mass Spectrum J  
 Data Dr-Esquevel-9082 Date : 09-Jul-98 09:34  
 Sample: Ska-2  
 Note : -  
 Inlet : Direct Ion Mode EI+  
 Spectrum Type : Normal Ion [VF-LinearJ  
 RT : 1.57 min Scan# : (50,80)  
 BP : m/z 175, 0000 Int. : 304.48  
 Output m/z range 33.0000 to 408.5341  
 3192712  
 100  
 80  
 60  
 40  
 20  
 0  
 Temp : 180.0 deg.C  
 Cut Level : 0.00 %



Espectro No. 19 Espectrometria de Masas para Salvixalapadieno

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

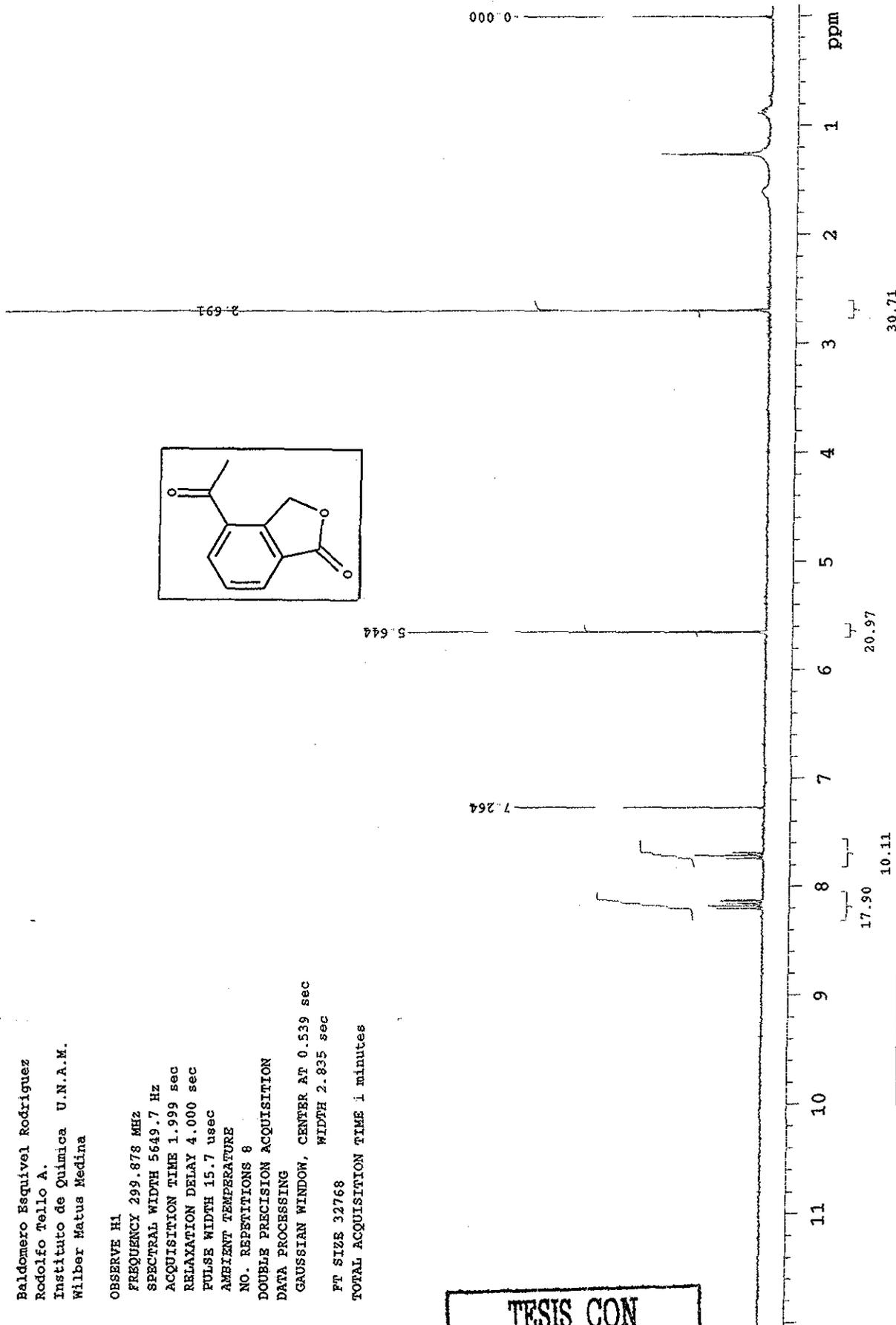
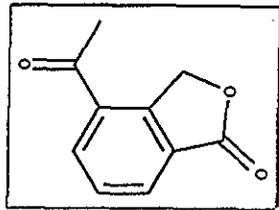


Espectro No. 20 Infrarrojo para 4-Acetil-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Baldomero Esquivel Rodriguez  
Rodolfo Tello A.  
Instituto de Quimica U.N.A.M.  
Wilber Matus Medina

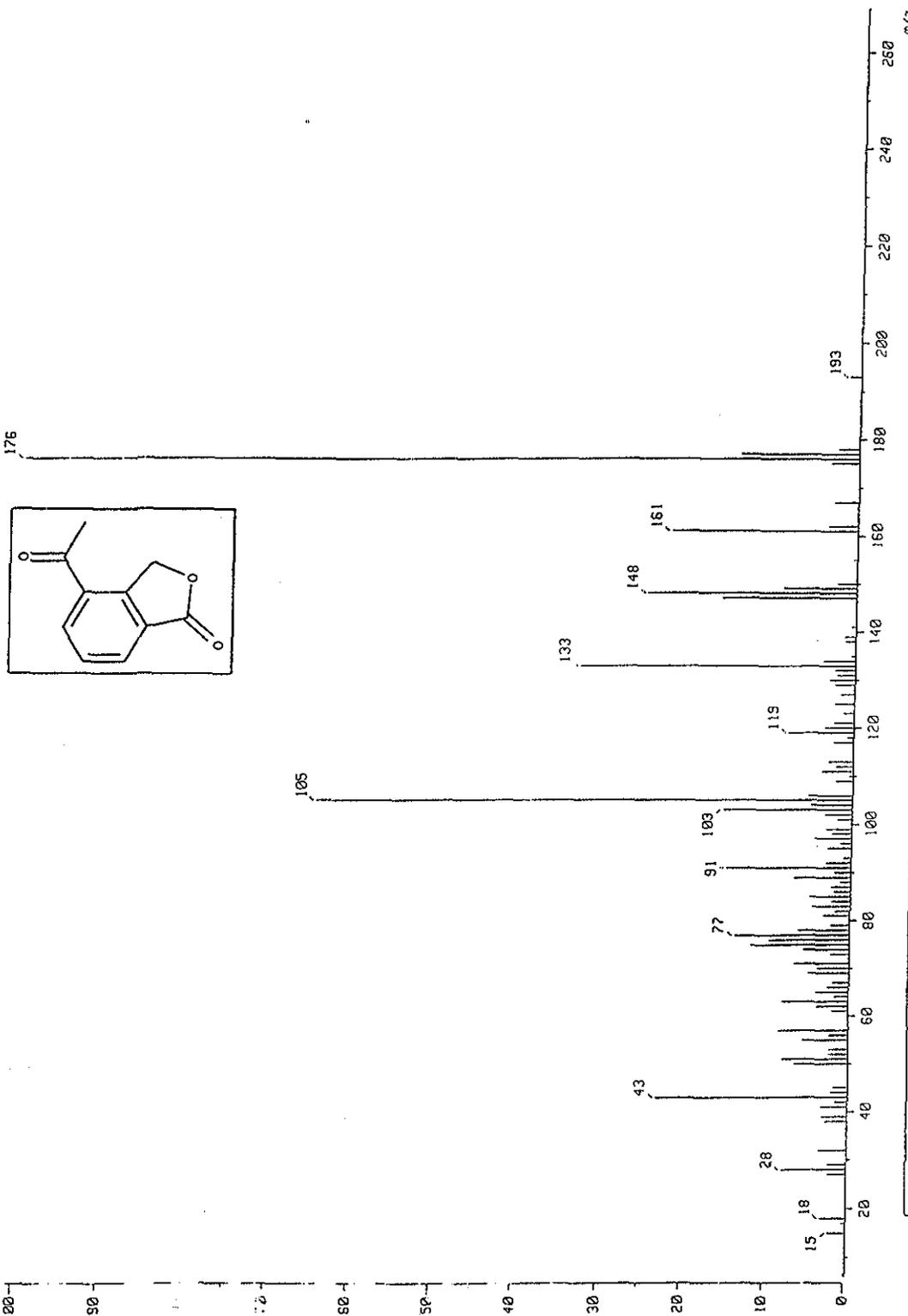
OBSERVE H1  
FREQUENCY 299.878 MHZ  
SPECTRAL WIDTH 5649.7 Hz  
ACQUISITION TIME 1.999 sec  
RELAXATION DELAY 4.000 sec  
PULSE WIDTH 15.7 usec  
AMBIENT TEMPERATURE  
NO. REPEATITIONS 8  
DOUBLE PRECISION ACQUISITION  
DATA PROCESSING  
GAUSSIAN WINDOW, CENTER AT 0.539 sec  
WIDTH 2.835 sec  
FT SIZE 32768  
TOTAL ACQUISITION TIME 1 minutes



Espectro No. 21 RMN-<sup>1</sup>H para 4-Acetil-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-Ona

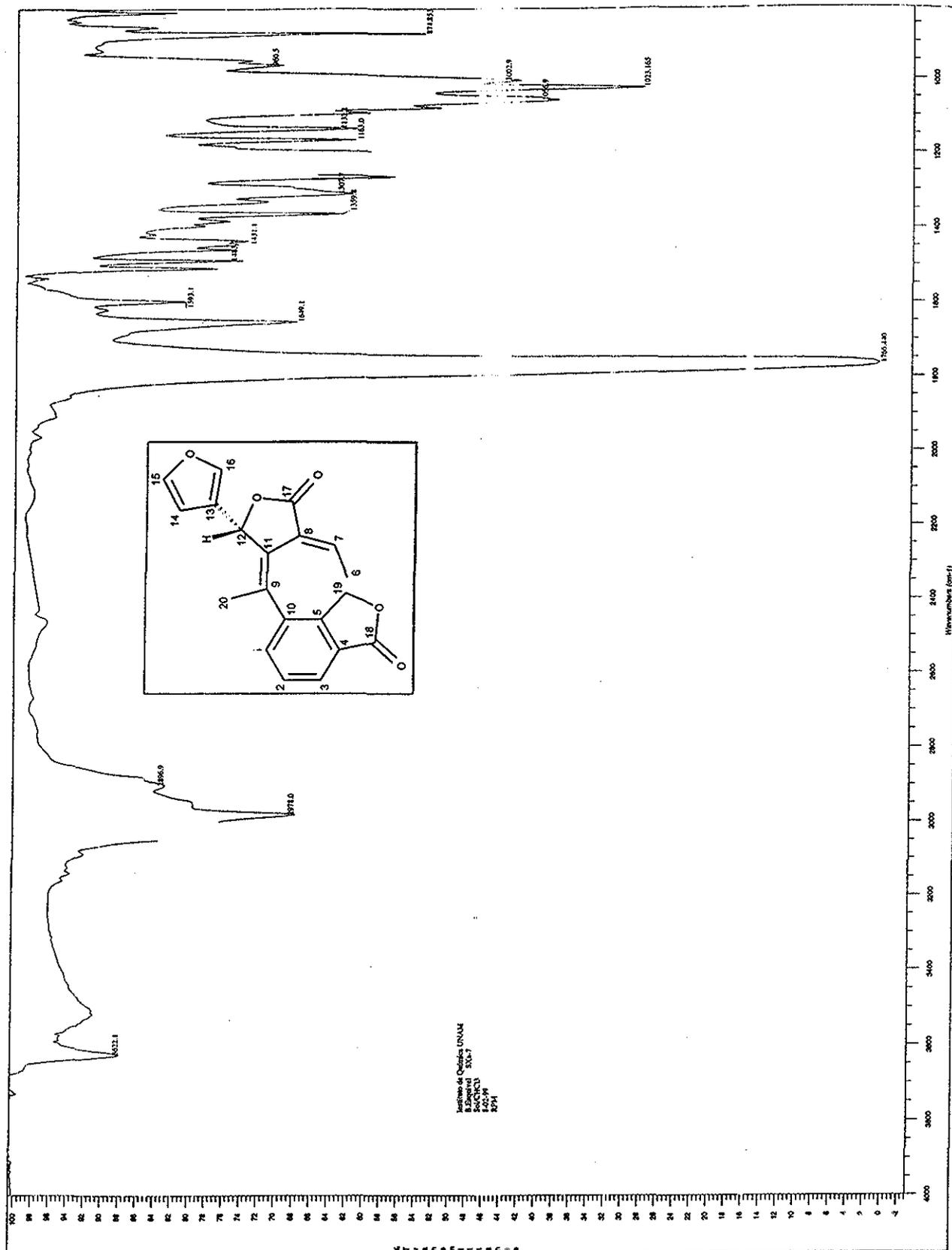
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Mass Spectrum J  
Data : Dr-Esquivel-Baldomero-009 Date : 23-Aug-98 17:47  
Sample: Sxa-9  
Note :  
Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
Spectrum Type : Normal Ion [MF-L,linear]  
RT : 0.21 min Scan# : (5,11)-(5,6)  
BP m/z 176.0000 Int. : 78.71 Temp : 98.9 deg.C  
Output m/z range : 5.9347 to 269.4362 Cut Level : 0.00 %  
745762



Espectro No. 22 Espectrometria de Masas para 4-Acetil-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona

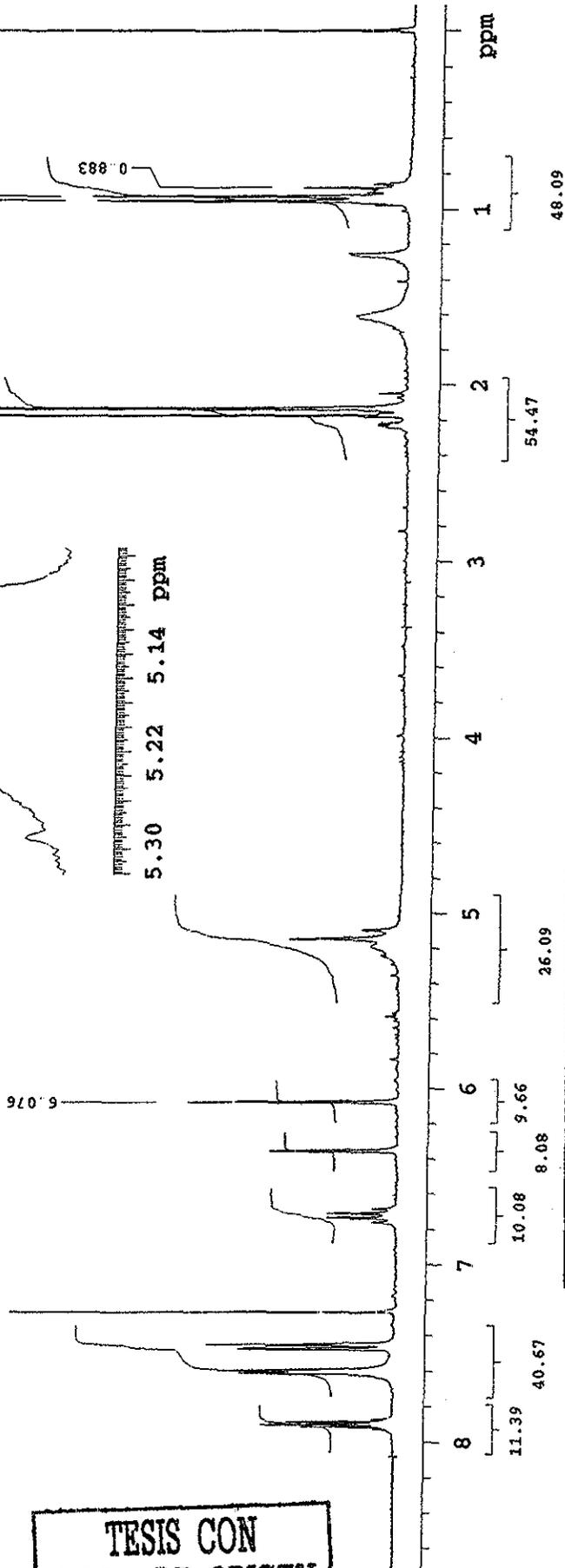
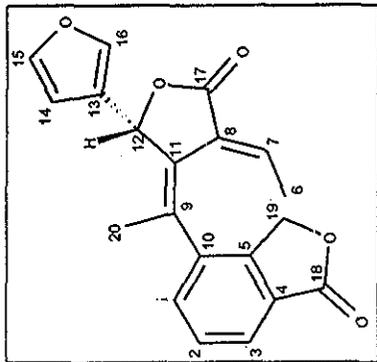
TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Espectro No. 23 Infrarrojo para Isosalivalapadieno

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

M en C. B.-Esquivel SxDIC-2 hr  
 SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
 OBSERVE H1  
 FREQUENCY 299.877 MHz

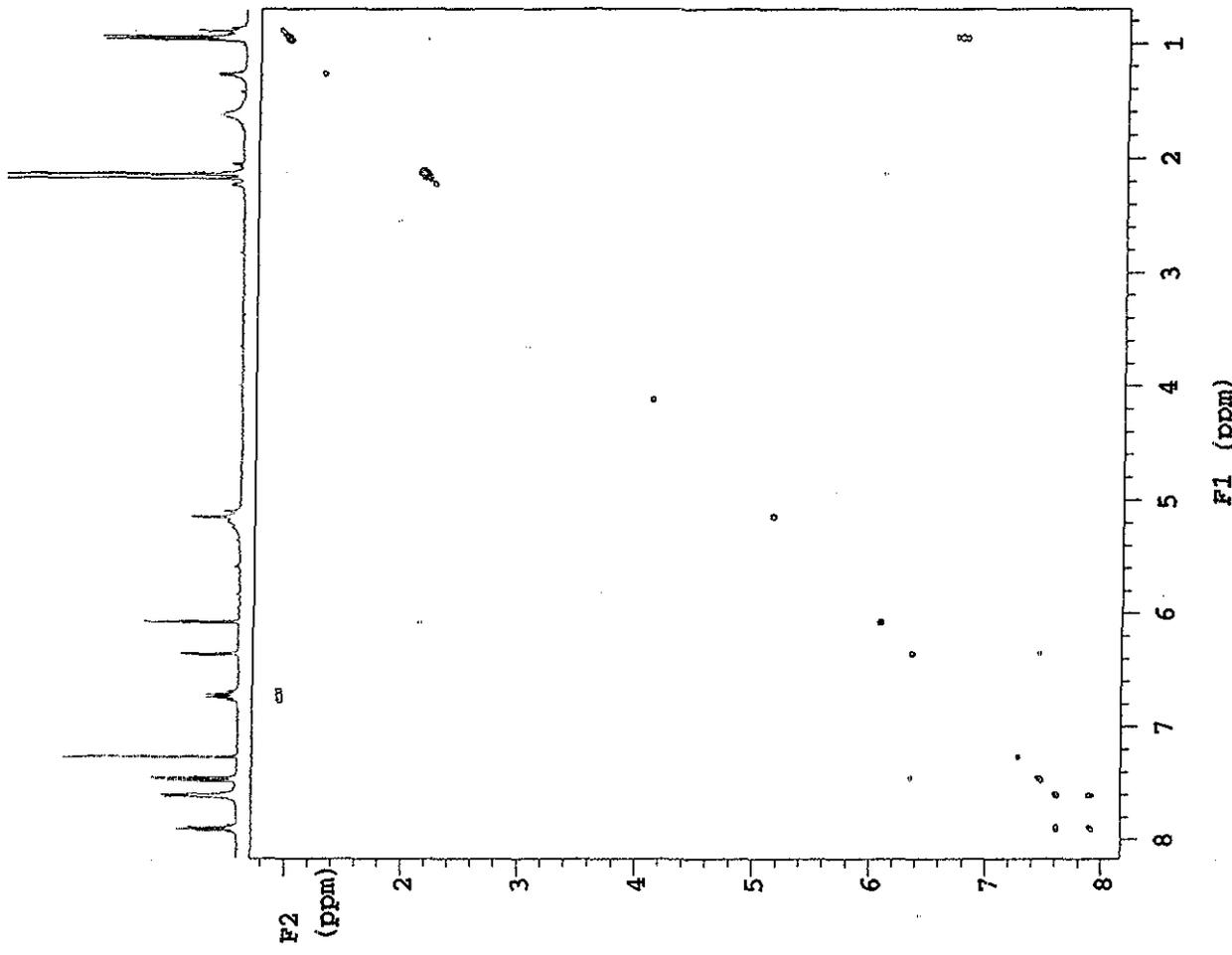
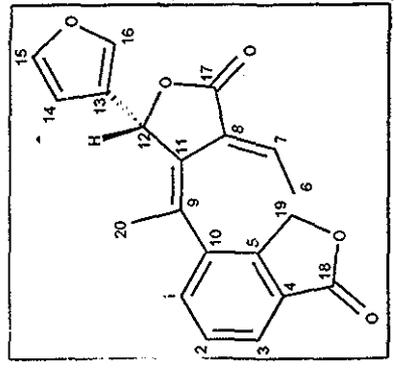
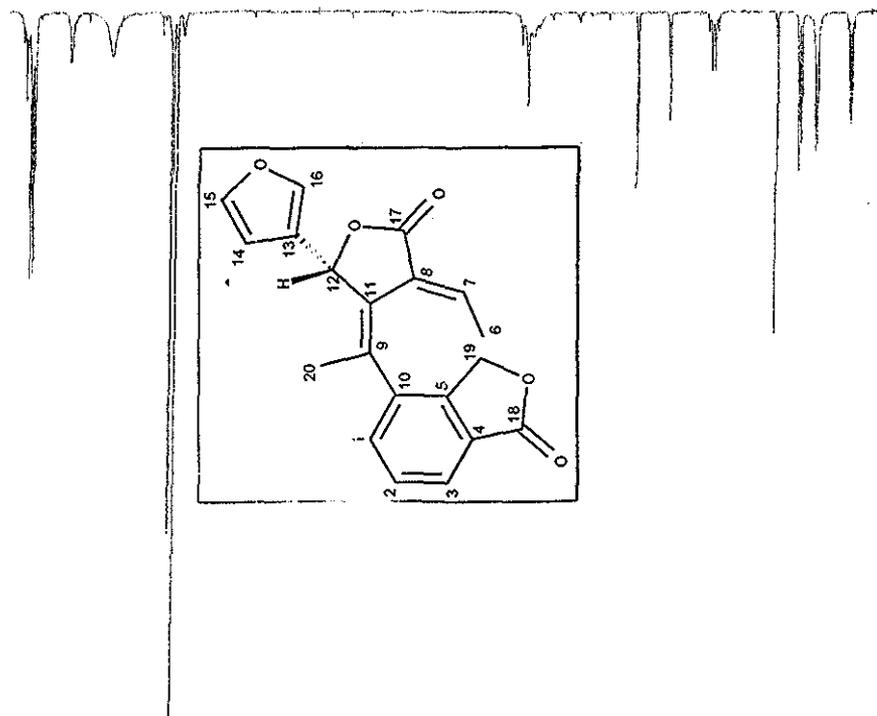


Espectro No. 24 RMN-1H para Isosalixalapydino

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

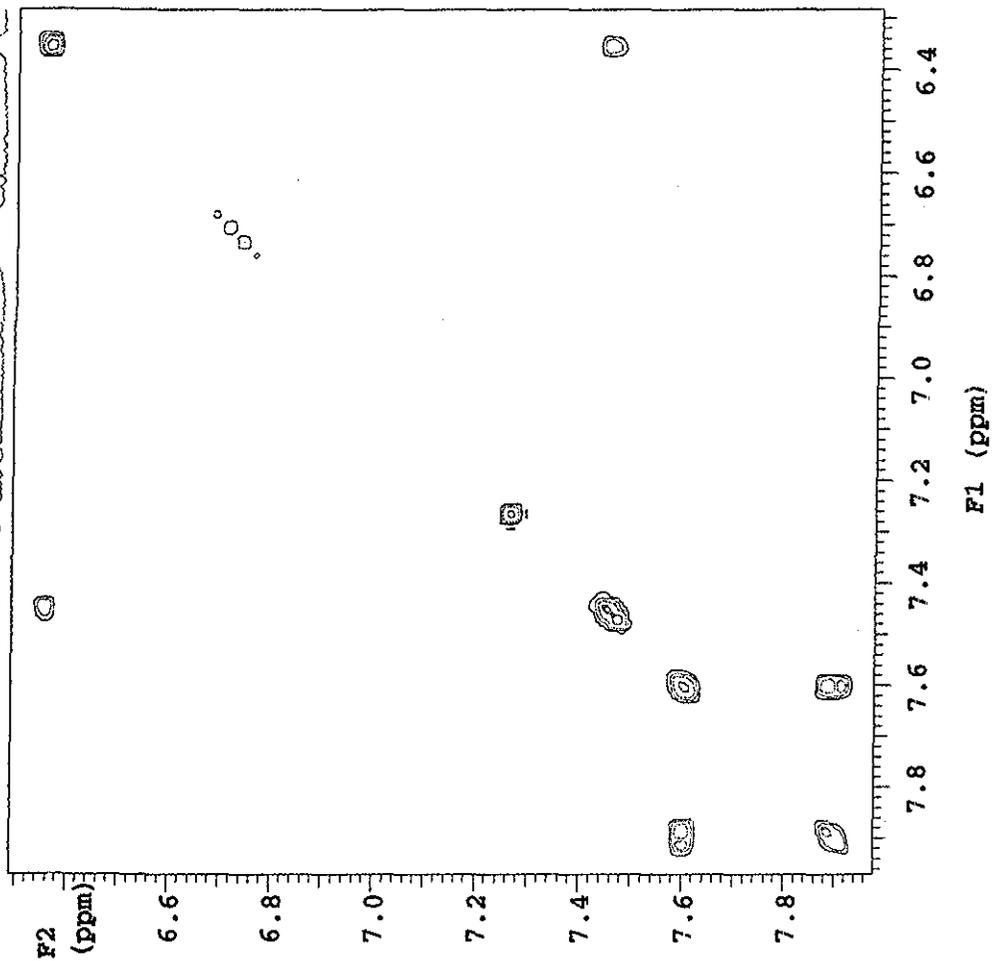
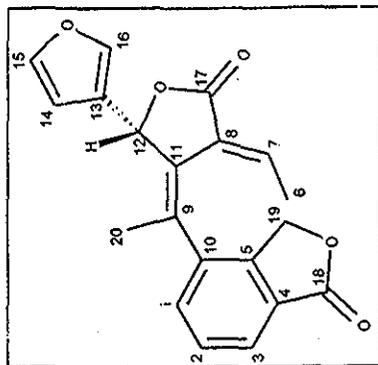


M en C. B. Esquivel SxDIC-2 hr  
SOLVENT CDCl3  
PULSE SEQUENCE relayh  
OBSERVE H1  
FREQUENCY 299.876 MHz



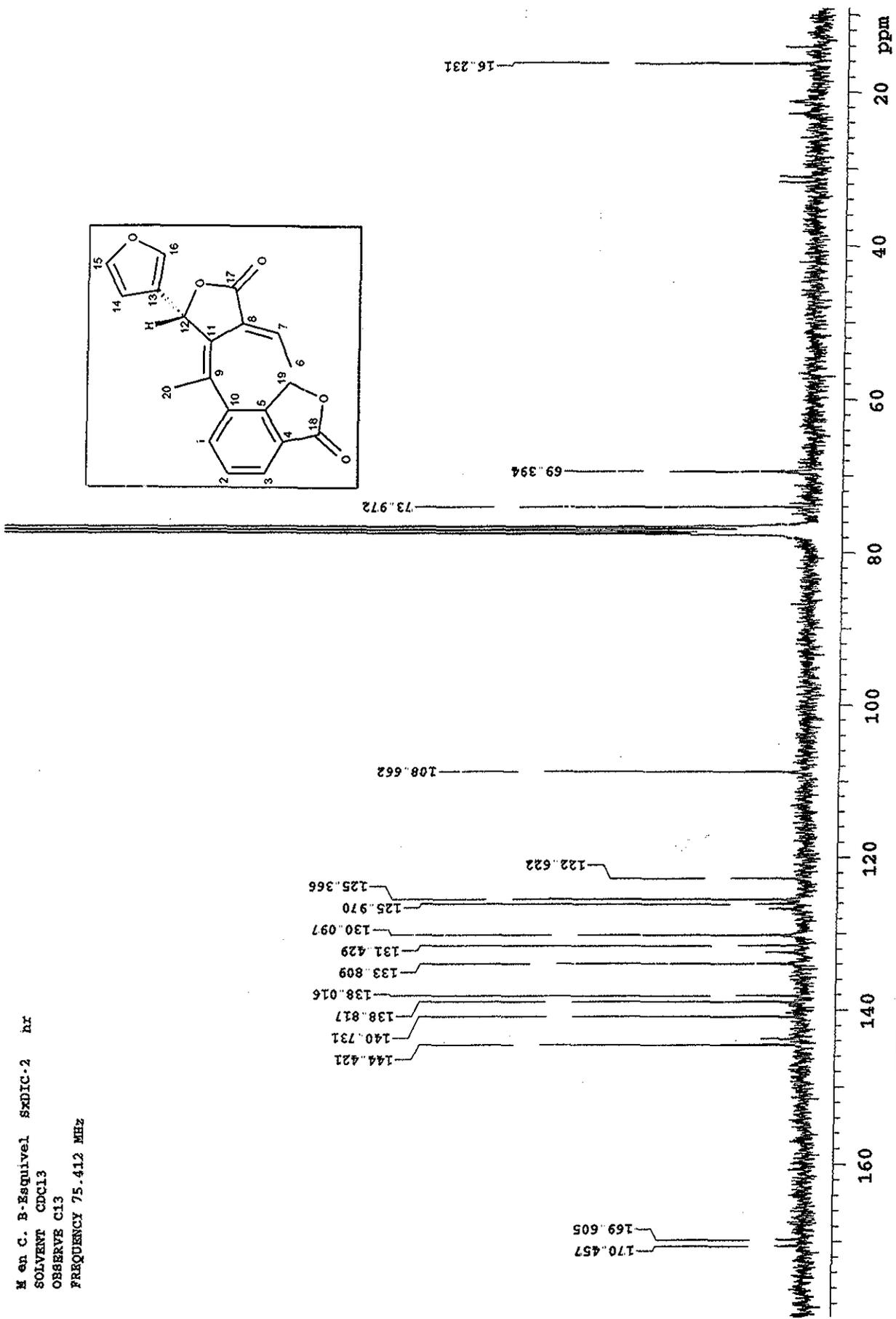
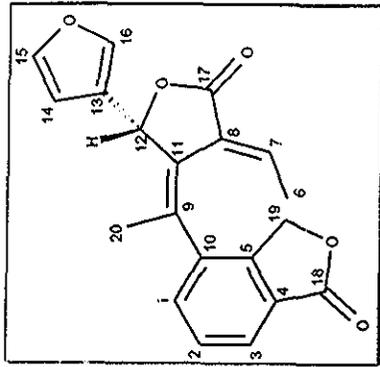
Espectro No. 24a COSY para Isosalvixalapadieno

H en C. B-Esquivel SxDIC-2 hr  
 H1\_data is in file H1  
 SOLVENT CDCl3  
 PULSE SEQUENCE relayh  
 OBSERVE H1  
 FREQUENCY 299.876 MHz



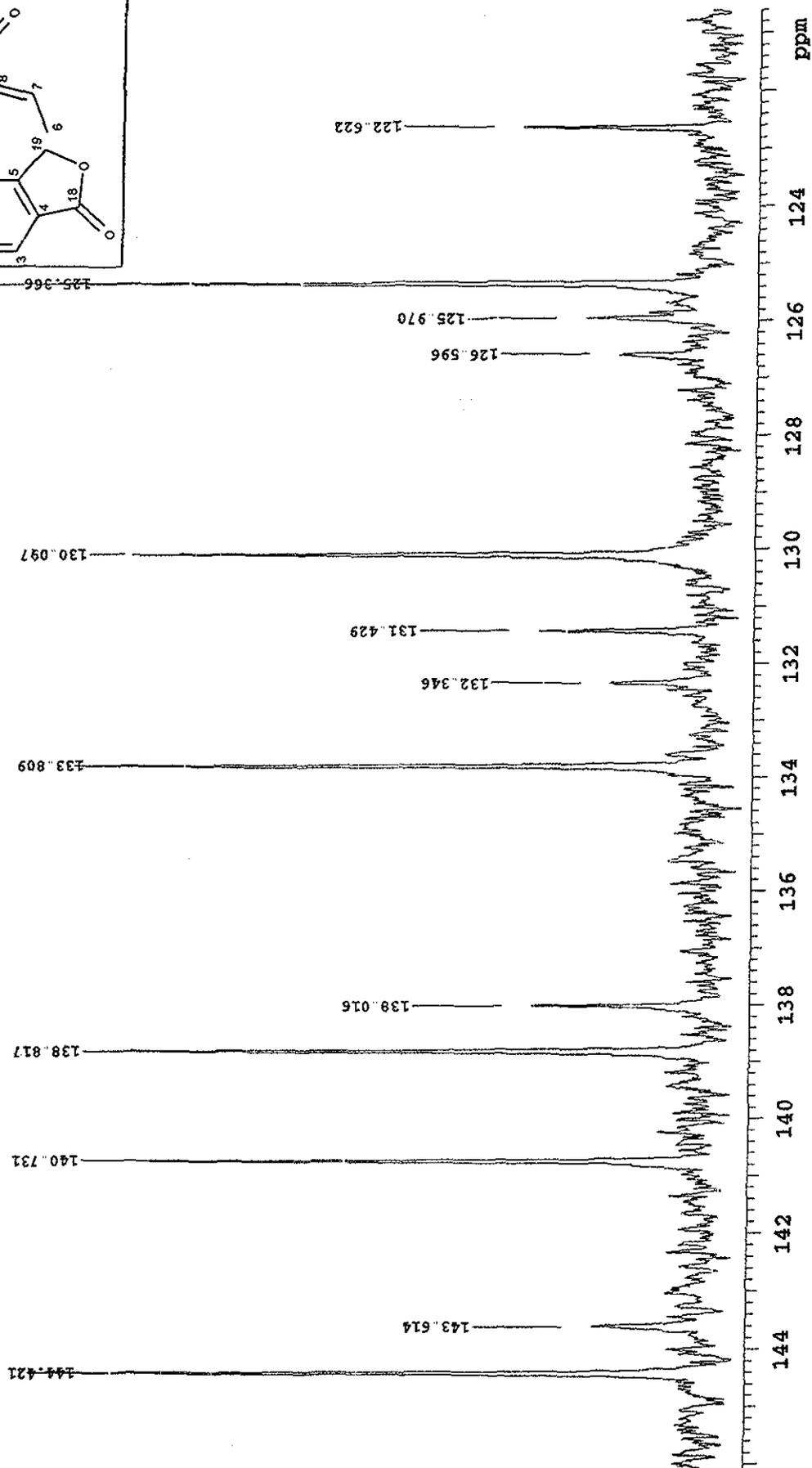
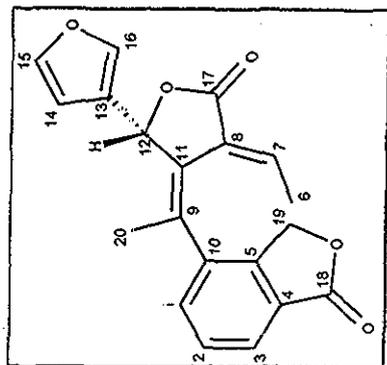
Espectro No. 24a COSY para Isosalvixalapadieno

Men C. B. Esquivel SXDIC-2 hr  
 SOLVENT CDCl3  
 OBSERVE C13  
 FREQUENCY 75.412 MHz



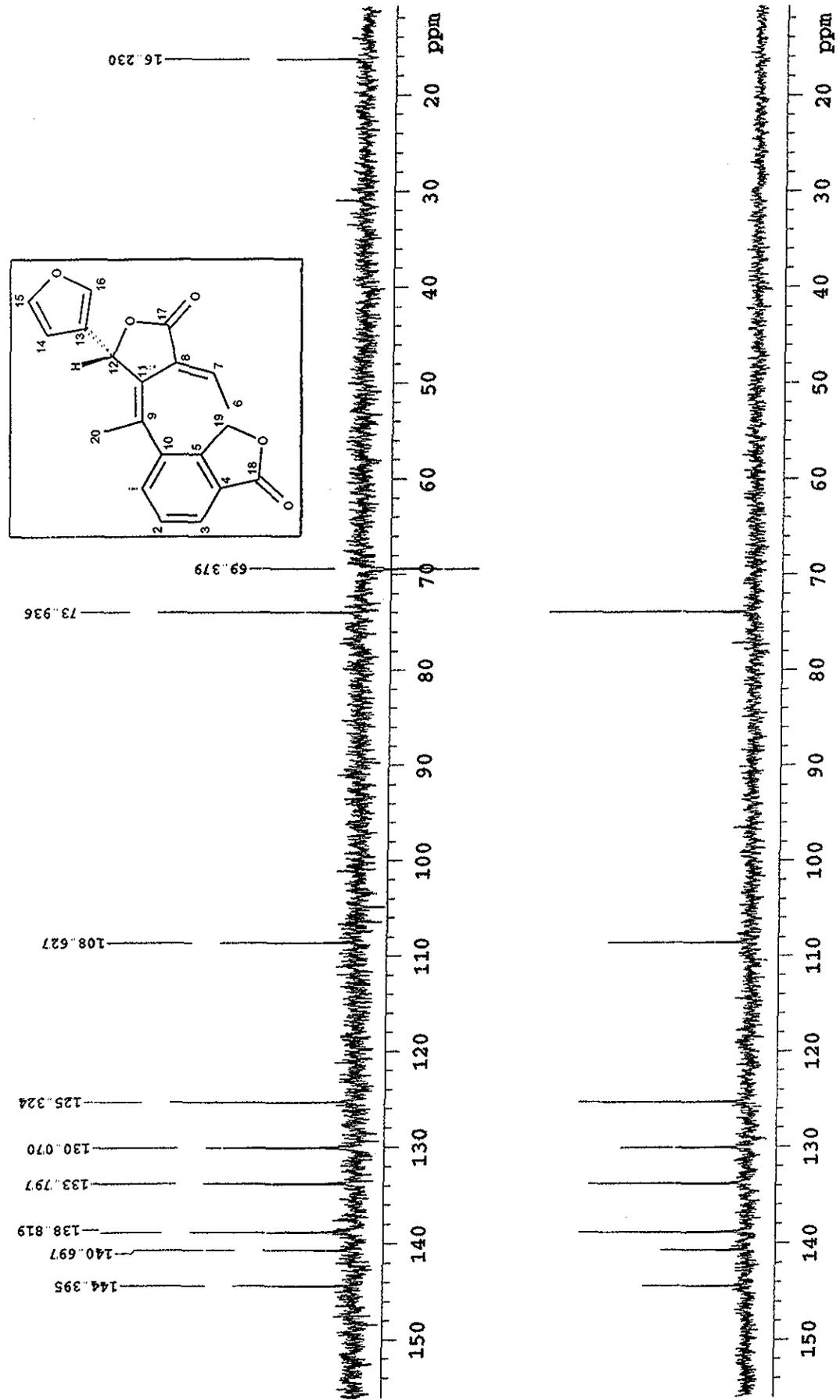
Espectro No. 25 RMN-13C para Isosalvixalapadieno

M en C. B-Esquivel SxDIC-2 hr



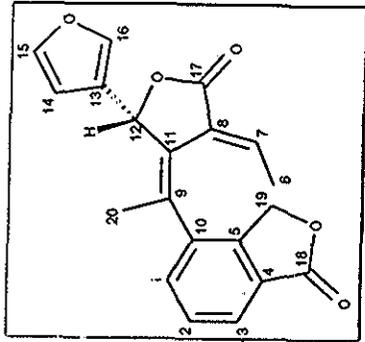
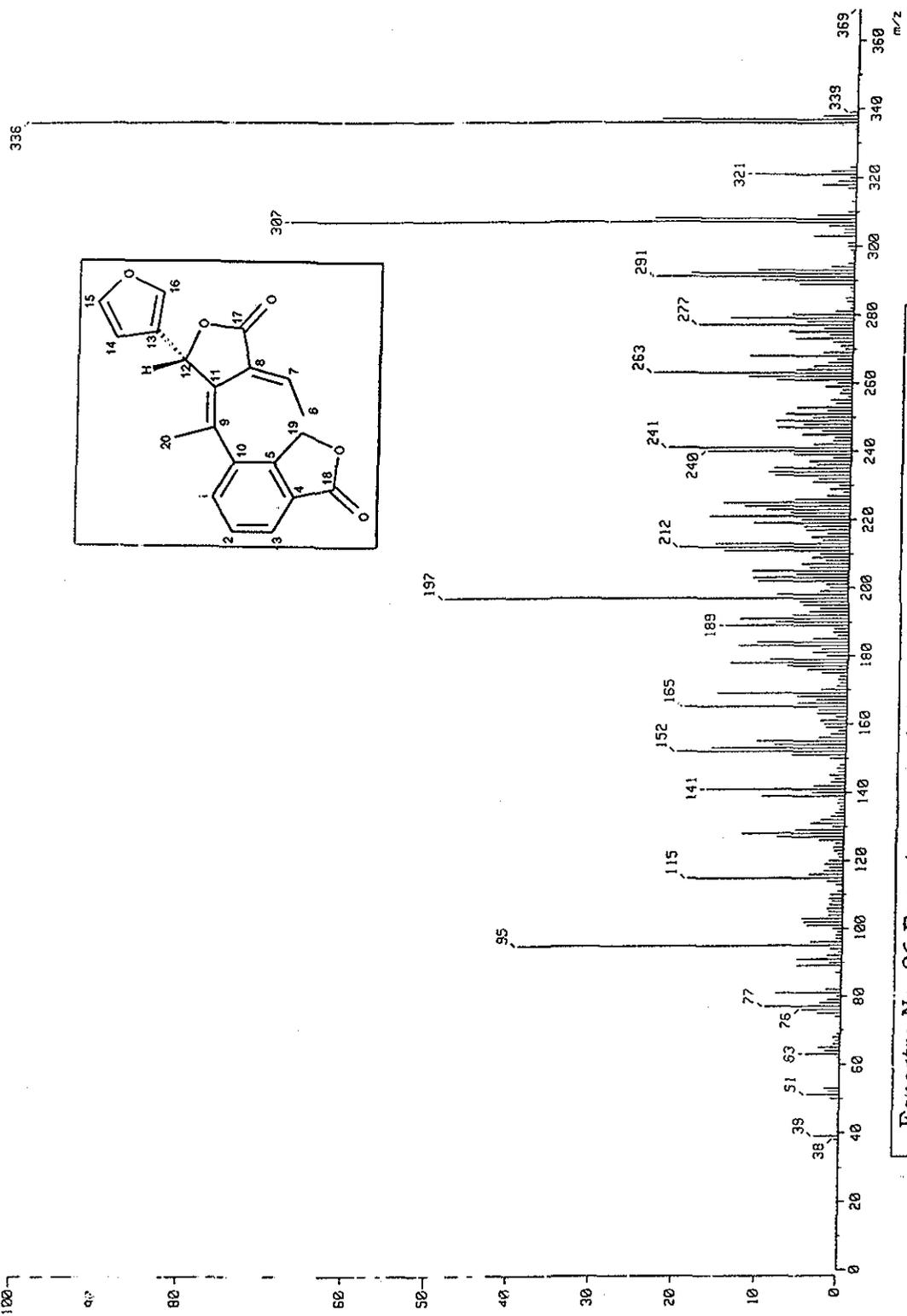
Espectro No. 25 RMN-<sup>13</sup>C para Isosalvixalapadieno

Man C. B.-Esquivel SxDIC-2 hr  
 SOLVENT CDCl3  
 PULSE SEQUENCE dept  
 OBSERVE C13  
 FREQUENCY 75.412 MHz

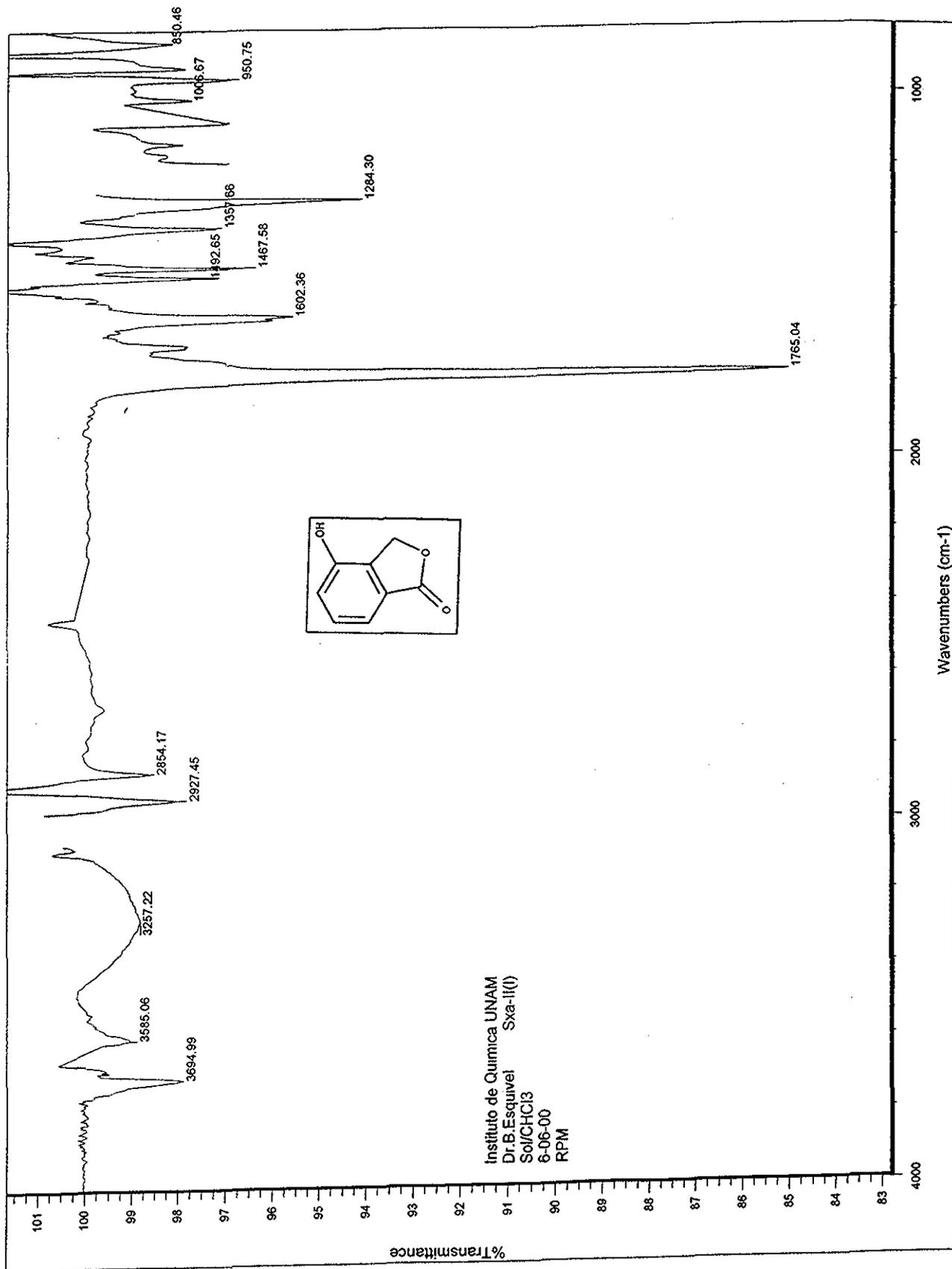


Espectro No. 25a DEPT para Isosalvixalapadieno

Mass Spectrum J  
 Data : Dr-Esquivel-Baldomero-044 Date : 05-Dec-97 09:12  
 Sample: SxDic-2  
 Note : -  
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
 Spectrum Type : Normal Ion [VF-Linear]  
 RT : 1.24 min Scan# : (21,64)-(21,31)  
 BP m/z 336.0000 Int. 283.84 Temp : 119.8 deg.C  
 Output m/z range : 0.0000 to 369.1395 Cut Level : 0.00 %  
 2976256



Espectro No. 26 Espectrometria de Masas para Isosalvixalapadieno



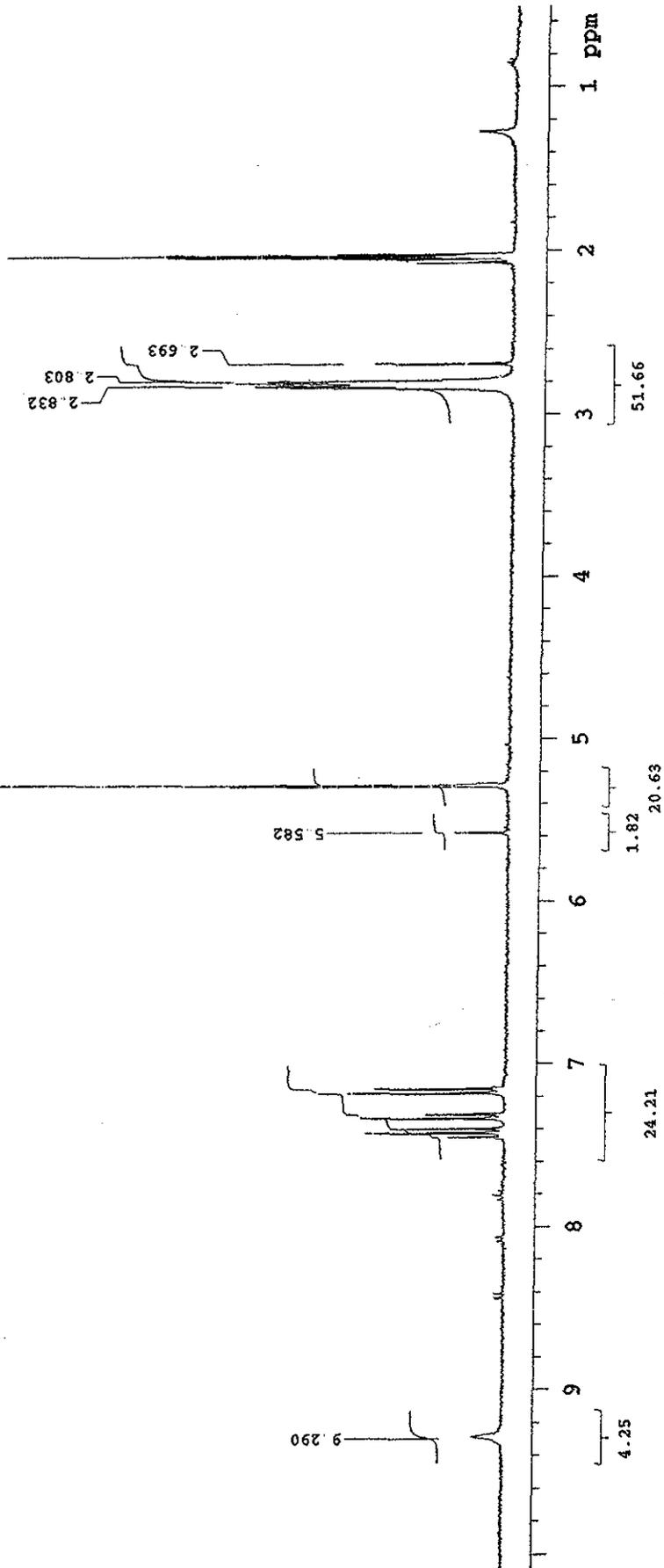
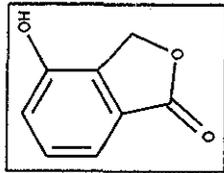
Espectro No. 27 Infrarrojo para 4-Hidroxi-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona

M en C. B. Esquivel Sxa-11(I) hr

Solvent: Acetona-d6

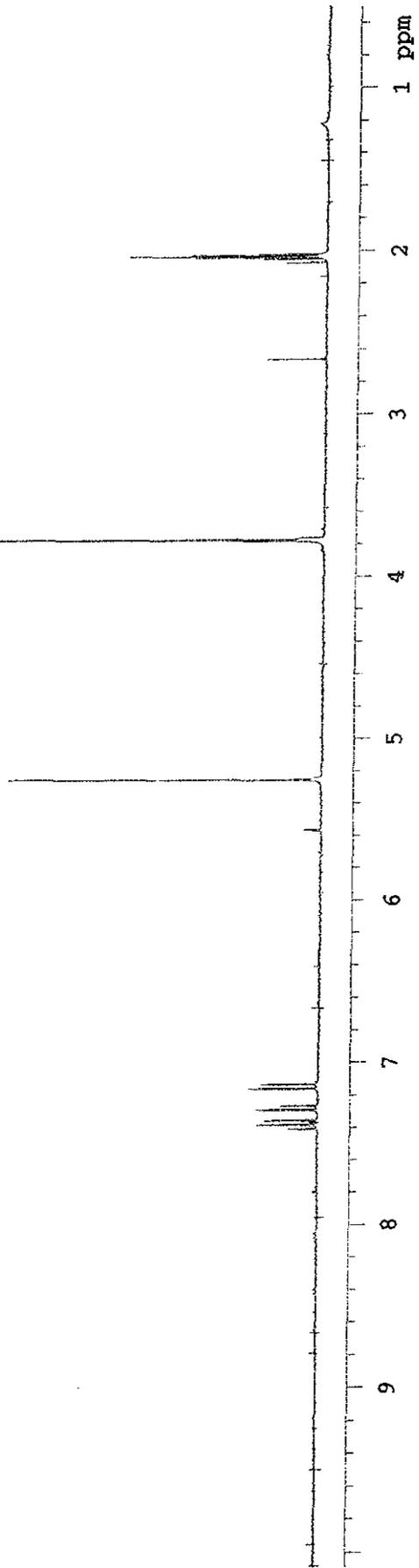
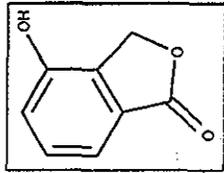
OBSERVE H1

FREQUENCY 299.878 MHz



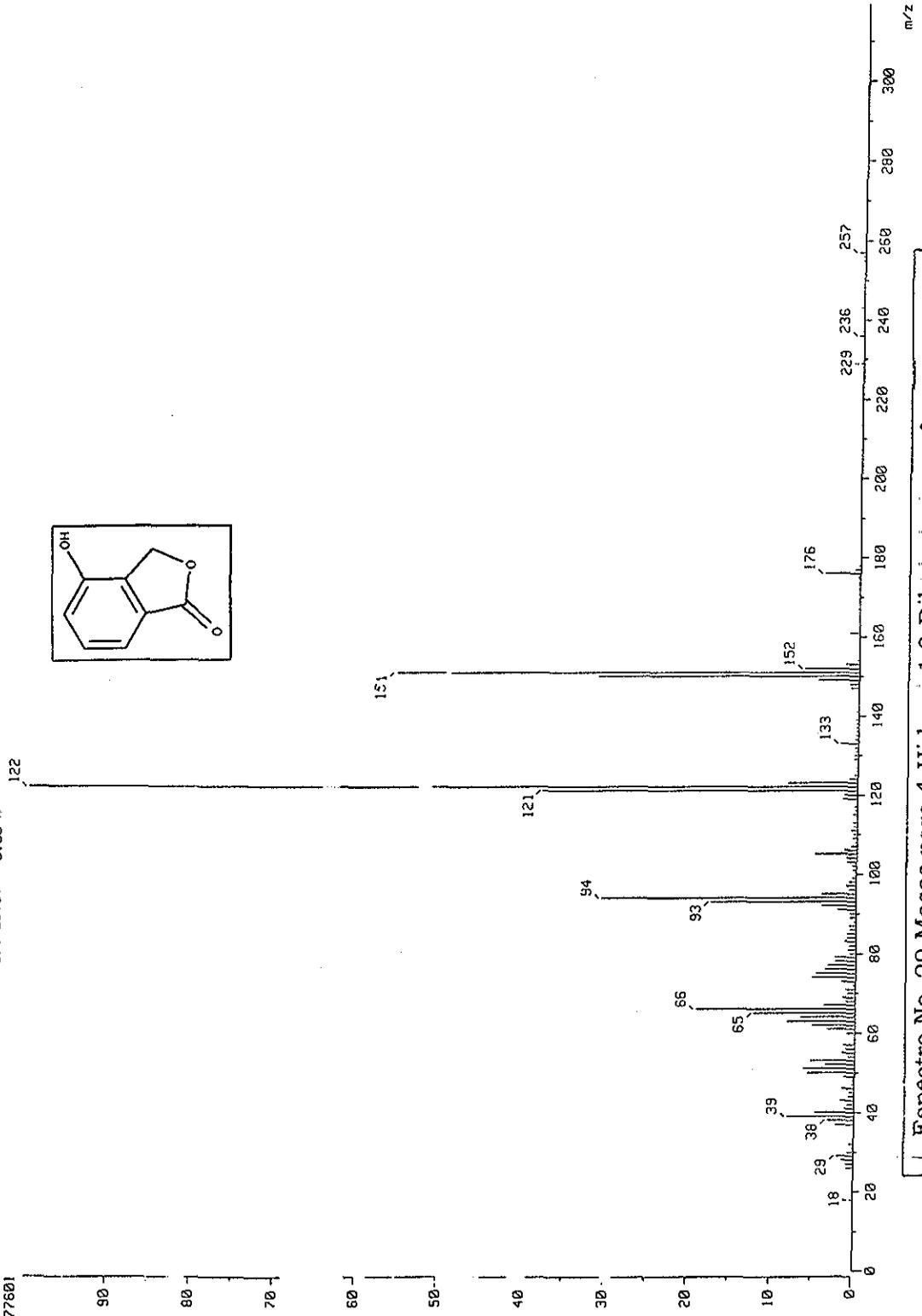
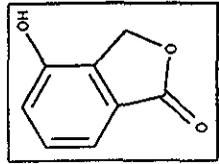
Espectro No. 28 RMN-1H para 4-Hidroxi-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona

Sxa-11(I) +D2O



Espectro No. 28a RMN-1H + D<sub>2</sub>O para 4-Hidroxi-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona

1 Mass Spectrum  
 Data : Br-Esquivel-Baldomero-097 Date : 06-Dec-97 08:14  
 Sample: Sxa-11-1  
 Note :  
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
 Spectrum Type : Normal Ion [Y-Linear]  
 RT : 1.18 min Scan# (25,55)-(25,33)  
 SP : m/z 122.0000 Int. 303.32  
 Output m/z range : 0.0000 to 319.2878 Cut Level : 0.00 %  
 3177801



Espectro No. 29 Masas para 4-Hidroxi-1,3-Dihidroisobenzofuran-1-ona