

33 29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO FITOQUIMICO DE LA SALVIA LANGUIDULA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C O
P R E S E N T A
THELMA BEATRIZ PAVON SILVA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

I. INTRODUCCION.	1
II. PARTE TEORICA.	5
III. PARTE EXPERIMENTAL	11
IV. DISCUSION DE RESULTADOS	18
V. CONCLUSIONES	49
VI ESPECTROS	50
VII. BIBLIOGRAFIA.	68

INTRODUCCION.

INTRODUCCION

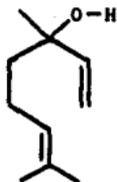
El conocimiento de la vegetación de un pueblo enriquece las costumbres y tradiciones de un país, las plantas han sido de gran utilidad para el hombre proporcionándole vestido, alimento, material de construcción y medicamentos entre otros, desde tiempos antiguos hasta la actualidad.

Para los aztecas las plantas fueron muy importantes, no sólo en la decoración sino también en la elaboración de perfumes y sobre todo en la alimentación,¹ (la flor de la calabaza y el fruto del aguacate). En México se tiene gran abundancia y diversidad de plantas debido a que su clima y geografía son extremadamente variados, contando con valles, montañas, lagos, desiertos etc.²

Se estima que la población indígena de México reconoce y utiliza alrededor de mil especies de plantas comestibles.³

Los hombres primitivos usaban extractos de plantas como pinturas, para alivio de síntomas de algunas enfermedades, así como para defenderse de algunos animales aplicando los residuos venenosos de algunas plantas a sus armas. Los productos naturales se han utilizado como narcóticos, alucinógenos, estimulantes, para aliviar fatiga y hambre, se han empleado también para contrarrestar el mal olor del hombre y para dar sabor a la comida. FIGURA No. 1.

Debido a la acumulación de conocimientos acerca de los vegetales, se han creado diversas ramas de estudio, dentro de la biología, por ejemplo, la botánica, que compara las



linalool

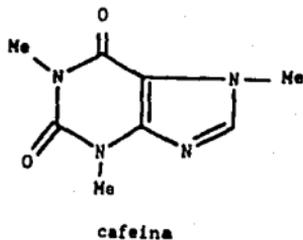
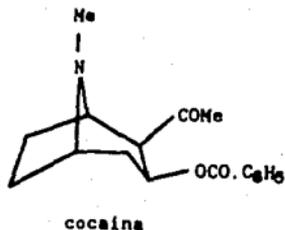
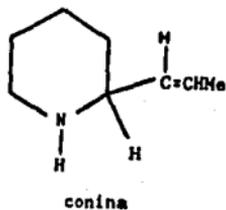
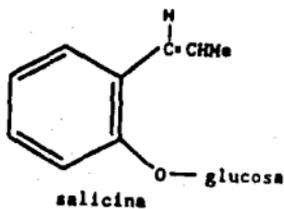


figura No. 1

características de cada planta. El desarrollo de los métodos químicos de separación y purificación han permitido el aislamiento de sustancias puras de los vegetales, destacando el aislamiento de la sacarosa en 1747 y en 1806 de la morfina, primer alcaloide aislado de origen natural. La combinación adecuada de la composición química de las plantas y los datos morfológicos dan origen a la quimiotaxonomía. En 1873 ya se logra la primera síntesis de la alizarina.⁴

Debido a intoxicaciones causadas por productos químicos en alimentos, bebidas y medicamentos, se empezó a sentir el peso de las enfermedades de un mundo industrializado y de comercialización. Como respuesta se inició un retorno a los aspectos naturales de otras épocas, la búsqueda de medicamentos a base de plantas (recetas caseras), alimentos sin procesar, colorantes y aditivos naturales.⁵

El presente trabajo es una contribución al estudio sistemático de las *Salvias* mexicanas. Este género es uno de los más abundantes en el territorio nacional y es ampliamente utilizado tanto en la medicina tradicional, así como aditivo en la preparación de alimentos.

Los objetivos del presente trabajo son:

- 1.- Aislamiento de nuevos metabolitos secundarios de tipo terpénico de la *Salvia languedula* Epl. (Labiatae).
- 2.- La determinación de la estructura molecular de estos metabolitos, basándose en técnicas espectroscópicas, para contribuir al conocimiento de la fisiología de este género. El conocimiento de la posible biogénesis de estas sustancias puede

ser de utilidad en la síntesis orgánica de los mismos.

3.- Establecer, con base en la estructura de estas sustancias, las relaciones quimiotaxonómicas adecuadas con especies relacionadas.

PARTE TEORICA.

ANTECEDENTES

La familia de las labiadas es abundante en el globo terraqueo, formada por 180 géneros y 3500 especies.⁶ Es una familia universal, pues sus numerosos géneros y especies, se encuentran ampliamente distribuidos en el planeta, desde una zona calida hasta regiones frías, así como lugares muy elevados.⁷

En México existen aproximadamente 42 géneros (550 especies) representadas principalmente por los géneros *Salvia* e *Erythraea*,⁷ siendo el género *Salvia* el más abundante con un número aproximado de 300 especies. El género *Salvia* a su vez está dividido en cuatro subgéneros *Salvia*, *Calosiphace*, *Scorodonia* y *Leonia*; La mayoría de las especies mexicanas pertenecen al subgénero *Calosiphace*.

Todos los organismos vegetales poseen caminos metabólicos similares, utilizando especies químicas esenciales para la biosíntesis de azúcares, aminoácidos, ácidos grasos, etc. Este es considerado el metabolismo primario, el bienestar y la supervivencia del organismo depende principalmente de él. Muchos organismos utilizan otros caminos metabólicos produciendo compuestos que no tienen aparente utilidad y que son de distribución restringida, estos son los llamados metabolitos secundarios.

La biosíntesis de los metabolitos secundarios se ha considerado que parte del ácido mevalónico, formando las

unidades isoprenicas, que al unirse dan como resultado compuestos de tipo terpenico: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, sesterpenos y triterpenos. p. 10.

De estudios realizados en plantas del genero *Salvia* se han aislado un gran número de productos de tipo terpenico, principalmente diterpenos, compuestos que constan de 20 atomos de carbono que siguen un ordenamiento basado en la regla biogenetica del isopreno. Estos presentan estructuras ciclicas o aliciclicas mostrando diferentes estados de oxidación, observandose la presencia de grupos funcionales diversos tales como cetónico, alcohol, acido, aldehido, lactónico, etc.

Dentro del grupo de diterpenos se encuentran los de tipo biciclico como los mas abundantes en plantas del genero *Salvia*, partiendo para la formación de estos ciclos del pirostato de geraniol geraniol siendo la ciclizacion mas común la mostrada en la FIGURA No. 2. Se ha propuesto que esta ciclizacion se inicia debido a la interacción de un electrófilo, con la doble ligadura inicial, lo cual origina un intermediario biciclico de tipo labdano. Se ha postulado que este esqueleto es el precursor de los clerodanos, a través de la transposición de dos grupos metilos y de un hidruro, tal como se indica en la FIGURA No. 3. p. 11.

Algunas especies de *Salvia* son usadas desde tiempos remotos en el tratamiento de diversas enfermedades por sus propiedades bactericidas, antitumorales, etc., por lo cual han despertado un gran interés. El estudio fitoquimico de la familia de las Labiadas ha permitido aislar metabolitos con

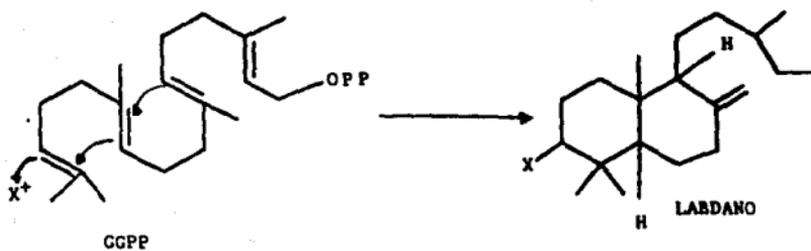


FIG. No. 2

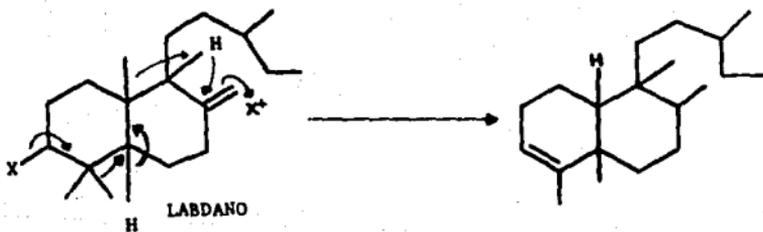


FIG. No. 3

actividad biológica; por ejemplo sustancias que presentan actividad antibacteriana y antiviral atribuida a compuestos de tipo fenólico y a algunos terpenos. Para algunos de estos últimos se han descrito además actividades de tipo espasmolítica y colerética y un tercer grupo con actividad sedativa.

11

TABLA No. 1

En México se ha realizado un extenso estudio sobre *Salvias*, analizando varias especies de una misma sección, siendo recolectadas en distintos estados de la república Mexicana con el fin de obtener una relación quimiotaxonomica adecuada, revelando una gran variabilidad en el grado de oxidación de los compuestos aislados, debiéndose probablemente al tipo de suelo en que crecen las plantas. En donde se puede observar el tipo de esqueleto que presentan, aunque todos son diterpenos, el arreglo estructural es diferente. TABLA No. 2

15

En el género *Salvia* se tiene una rica fuente de diterpenos, principalmente de la serie ent-clerodanos. A las *Salvias* se les puede reconocer facilmente porque presentan flores llamativas, debido a sus colores rojo brillante, azul, o blancas, considerando también aspectos físicos de la planta en cuanto a tamaño, forma y aspecto del tallo y de las hojas, etc.

16

Muchas plantas debido a los compuestos tóxicos que liberan no permiten hasta cierta distancia de ellas el establecimiento de otros arbustos, o inhiben cepas bacterianas que se encuentran en la tierra, este es el caso de la *Salvia leucophylla*.

20

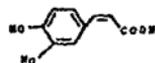
**LABIADAS.
ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL Y ANTIVIRAL.**

NOMBRE

FORMULA

ACTIVO CONTRA

Ac. caféico



Corynebacterium diphtheria

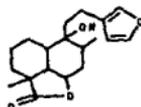
Mycobacterium tuberculosis
Staphylococcus proteus

Ac. Rosmarínico



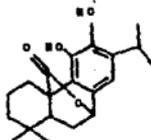
antiviral

Marrubina
S. offic.



virostatica

Carnosol



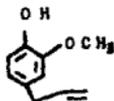
Staphylococcus
Escherichia coli
Epichemophytes

Linalool



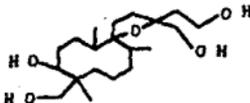
Colerética, carminativa

Eugenol



Colerética, carminativa

Lagochilina
Melissa



Actividad sedativa.
Actividad sedativa

tabla No.1

SALVIA	SECCION	POBLACION	ESQUELETO	REF.
Melissodora	Scorodonia	México D.F.	clerodano	16
Keerlii	Scorodonia	Queretaro	clerodano	17
Melissodora	Scorodonia	Edo. México	clerodano	18
Melissodora	Scorodonia	Edo. Hidalgo	clerodano	29
Keerlii	Scorodonia	Edo. Oaxaca	clerodano	19
Semiatrata	Atratae	Edo. Oaxaca	clerodano	29
Lasiantha	Mitratae	Sur de México	clerodano	20
Sousae	Polystachyae	Edo. Puebla	clerodano	29
Languidula	Angulatae	Edo. Guerrero	clerodano	29
Microphylla	Fulgentes	Edo. Hidalgo	clerodano	21
Lineata	Fulgentes	Edo. Puebla	clerodano	22
Lineata	Fulgentes	Edo. Oaxaca	clerodano	23
Fulgens	fulgentes	Edo. Morelos	clerodano	24
Microphylla	Fulgentes	Cerro ajusco	piarano	24
Puberula	Holwaya	Edo. S.L.P.	clerodano	
Regla	Erythrostachis	Edo. Queretaro	abietano	29
Pubescens	Erythrostachis	Edo. Oaxaca	abietano	26
Sessei	Erythrostachis	Edo. Morelos	abietano	29
Ballotaeflora	Tomentellae	Edo. N Leon	abietano	29
Fruticulosa	Tomentellae	Edo. Oaxaca	abietano	25
Goldmani	Tomentellae	Edo. Durango	abietano	29
Anastomosans	Tomentellae	Edo. Oaxaca	abietano	31
Breviflora	Scorodonia	Edo. Morelos	ent-clerodano	41
Reptans	Farnaceae	Edo. Michoacan	ent-clerodano	39
Zimapanensis	Polystachyae	Edo. Hidalgo	clerodanos	43
Divinoruma	Ducenostachys	Edo. Oaxaca	clerodano	39
Gesneraeifolia	Nobiles	Cultivada	clerodano	39
Farinacea	Farnaceae	Cultivada	clerodano	39
Leucantha	Albolanatae	Edo. Tlaxcala	clerodano	39
Herbacea	Bracteatae	Edo. Oaxaca	clerodano	39
Ryacophilla	Angulatae	Edo. Guerrero	clerodano	39
Tiliaefolia	Angulatae	Edo. México	clerodano	39
Thymoides	Sigmoideae	Edo. Oaxaca	clerodano	39
Purpurea	Purpureae	Edo. Oaxaca	clerodano	39
lavanduloides	Lavanduloideae	Edo. Morelos	clerodano	42

Tabla No. 2.

PARTE EXPERIMENTAL.

PARTE EXPERIMENTAL.

a) EQUIPO Y MATERIAL UTILIZADO.

El espécimen estudiado fue clasificado por el Dr. T. P. Ramamoorthy del Herbario Nacional del Instituto de Biología de la UNAM.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fischer-Johnes y no están corregidos.

La pureza de los productos así como el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatografía de capa fina (CCF) de gel de sílice Merck F-254 utilizando como revelador sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N, ó ácido acético 80%, agua 16% y ácido sulfúrico 4%.

Para las cromatografías en columna se utilizó gel de sílice 60 Merck (35-70, 70-230 y 230-400 mesh ASTM).

Los espectros de masas se obtuvieron en un aparato Hewlett Packard 5985-B mediante la técnica de impacto electrónico y de ionización química utilizando metano para producir el ión.

Los espectros de espectroscopia de infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Mod. 337 ó en un Nicolet FT-5X en solución de cloroformo, suspensión en aceite mineral o en pastilla de bromuro de potasio.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno

se determinaron en un espectrómetro Varian FT-80A. Los desplazamientos químicos están dados en ppm referidas al tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

b) OBTENCION DE COMPUESTOS.

El extracto acetónico obtenido de las partes aéreas de la planta se sometió a separación en una cromatografía en columna empacada con gel de silicé (35-70) desactivada con 10% de agua, la columna se eluyó con hexano 100% aumentando la polaridad con acetato de etilo y posteriormente aumentando la polaridad con metanol hasta tener un 25% de éste.

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo (85:15) se obtuvo una mezcla de compuestos la cual se sometió a recromatografía utilizando gel de sílice 70-230 eluyendo con cloruro de metileno acetona en pequeños porcentajes (99:1). Se aisló un compuesto cristalino I (40 mg) el cual tiene un punto de fusión de 130-131°C y por cromatografía de capa fina comparativa presenta el mismo Rf que un producto ya descrito en la literatura.

De esta misma cromatografía a una polaridad un poco mayor se aisló el compuesto II que tiene un punto de fusión de 171-172°C (hexano-acetato de etilo), del cual se aislaron 12 mg. Sus características espectroscópicas son las siguientes:

I:R. ν_{\max} cm^{-1} : (CDCl₃), espectro No. 1.

3600 grupo hidróxilo, 1755 carbonilo de lactona, 1655 doble ligadura carbono-carbono, 1350 uniones carbono-hidrógeno, 1065 uniones carbono oxígeno.

R.M.N.¹H 80 MHz (CDCl₃) δ ppm espectro No. 2.

7.15 (m, 1H, H14), 6.70 (dd; 1H, J= 7, 4 Hz, H3), 5.30 (d, 1H J= 8 Hz, H19'), 4.76 (t, 1H, J= 3 Hz, H15), 4.11 (m, 1H, H7), 3.88 (dd, 1H, J= 8, 2 Hz, H19), 1.07 (d 3H, J= 7 Hz, Me-17), 0.91 (s, 3H Me-20).

De otro grupo de fracciones eluidas con hexano acetato de etilo (70:30) se cristalizó una mezcla de compuestos III la cual se determinó espectroscópicamente como la mezcla de ácidos triterpénicos (ursólico y oleanólico), los cuales se sometieron a reacción de metilación con diazometano obteniéndose los ésteres correspondientes. Estos triterpenos son muy comunes en plantas y han sido aislados anteriormente de otras especies del género *Salvia*.⁸²

De las fracciones eluidas con hexano acetato de etilo (50:50) se tienen un grupo de fracciones, las cuales se sometieron a recromatografía con mezcla de hexano-acetato de etilo al 50 % manteniendo la polaridad constante, de esta cromatografía (68 fracciones) se procedió a recromatografía un grupo de fracciones utilizando gel de sílice 230-400 y como

eluyente mezcla de cloruro de metileno-acetato de etilo.
(90:10).

De las primeras fracciones se aisló un compuesto IV el cual cristalizó de cloruro de metileno-hexano el cual tiene un punto de fusión de 250-251°C. Sus evidencias espectroscópicas son las siguientes:

Espectrometría de masas. (espectro No. 6). El cual no presenta ión molecular.

I.R. ν_{\max} cm^{-1} (CHCl_3) espectro No. 3.

2980, 2941 carbono-hidrógeno, 1774 carbonilo de γ -lactona, 1724 carbonilo de acetato, 1246 carbono-hidrógeno alifático, 1060 uniones carbono-oxígeno.

R.M.N.¹H 80 MHz (CDCl_3), δ ppm espectro No. 4.

6.66 (dd, 1H, J= 7, 3 Hz), 5.66 (d, 1H, J= 2 Hz, H15), 5.35 (dd, 1H, J= 4, 2 Hz, H7), 4.89 (d, 1H, J= 8 Hz H19'), 3.84 (dd, 1H, J= 8, 2 Hz, H19), 3.76 (d, 1H, J= 2Hz, H14), 3.28 (d, 1H, J= 12 Hz, H11), 2.14 (s, 3H, Me-CD), 1.0 (s, 3H, Me-20), 0.9 (d, 3H, J= 7 Hz, Me-17).

ROTACION OPTICA.

$$[\alpha]_{20}^D = -180^D \quad (\text{CHCl}_3, c. 0.2)$$

U.V. Espectro No. 7. (etanol) $\lambda_{\text{máx.}} = 205 \text{ nm}$ ($\epsilon = 7130$).

De la cromatografía anterior se tomaron un grupo de fracciones y después de varias cromatografías sucesivas se obtuvo un compuesto V, blanco cristalino con un punto de fusión de 289-291°C (acetato de etilo-cloruro de metileno) que presenta las siguientes evidencias espectroscópicas.

I.R. $\nu_{\text{máx}} \text{ cm}^{-1}$ (aceite mineral) espectro No. 8.

3350 grupo oxhidrilo, 2910, 2880 uniones carbono-hidrógeno 1780 carbonilo de γ -lactona 1735 carbonilo de acetato, 1712 carbonilo de cetona, 1080 uniones carbono oxígeno.

R.M.N.¹H 80 MHz (CDCl₃, DMSO) δ ppm espectro No. 9.

6.7 (d, 1H, J= 2 Hz, H3), 5.72 (d, 1H, J= 0.63, H15), 5.35 (td, 1H, J= 4, 2 Hz H7), 4.85 (d, 1H, J= 8 Hz, H19'), 4.55 (m, 1H, H2), 4.43 (d, 1H, J= 0.63, H14), 3.95 (dd, 1H, J= 8, 2 Hz, H19), 2.16 (s, 3H, Me-CD) 1.00 (s, 3H, Me-20), 0.92 (d, 1H, J= 7 Hz, Me-17).

ROTACION OPTICA.

$$[\alpha]_{20}^D = -50^{\circ} \text{ (metanol, c. 0.12)}$$

De otro grupo de fracciones después de varias cromatografías sucesivas se obtuvo un compuesto cristalino VI con punto de fusión de 256-258°C (hexano-acetato de etilo). A continuación se mencionan sus evidencias espectroscópicas.

I.R. ν_{\max} cm^{-1} (aceite mineral) espectro No. 12.

3485 grupo hidróxilo, 1785 carbonilo de γ -lactona, saturada, 1770 carbonilo de γ -lactona α, β -insaturada, 1732 carbonilo de acetato, 1400 metileno α -cetona, 1070 unión carbono oxígeno.

R.M.N. ^1H 80 MHz (CDCl_3 , DMSO) δ ppm espectro No. 13

6.66 (dd, 1H, J= 7, 3 Hz, H3), 5.75 (d, 1H, J= 2 Hz, H15), 5.12 (dd, 1H, J= 4, 2 Hz, H7), 4.80 (d, 1H, J= 8 Hz, H14'), 3.95 (d, 1H J= 8 Hz, H19), 3.91 (d, 1H, J= 2 Hz, H6) 3.90 (d, 1H, J= 2 Hz, H14), 3.30 (d, 1H, J= 12 Hz, H11 α), 2.3 (d, 1H, J= 12 Hz, H11 β) 2.15 (s, 1H, Me-CD), 0.99 (s, 1H, Me-20), 0.88 (d, 1H, J= 7 Hz, Me-17).

De esta misma cromatografía a una polaridad menor se aisló otro compuesto VII cristalino, con $\text{pf} = 283-285^\circ\text{C}$ (acetato de etilo-hexano). Por la cantidad obtenida de este compuesto sólo se presenta su espectro de resonancia de protones así como su rotación óptica.

ROTACION OPTICA.

$$[\alpha]_{20}^D = -50^D \quad (\text{metanol, c. 0.12})$$

RMN¹H 80 MHz (CDCl₃, DMSO) δ ppm. espectro No. 16.

6.66 (dd, 1H, J= 7, 3 Hz, H3), 5.70 (d, 1H, J= 2 Hz, H15), 5.15 (t, 1H, J= 2 Hz, H7), 4.9 (s, 1H, -OH), 4.83 (d, 1H, J= 8 Hz, H19), 3.9 (d, 1H, J= 8 Hz H19), 3.98 (d, 1H, J= 12 Hz, H11 β), 3.85 (d, 1H, J= 2 Hz, H14), 3.2 (d, 1H, J= 12 Hz, H11 β), 2.14 (s, 3H, Me-CO), 1.15 (s, 3H, Me-17), 1.05 (s, 3H, Me-20).

DISCUSION DE RESULTADOS.

DISCUSION DE RESULTADOS.

La *Palvia languidula* fue recolectada en San Andrés Guerrero, pertenece a la sección angulatae subsección glumacea. Como antecedentes de un estudio fitoquímico de *P. Languidula* se aisló un compuesto con esqueleto novedoso derivado de ent-cierodano, este compuesto muestra una unión no característica en plantas de esta familia de las posiciones C₁-C₂, así como la formación de un anillo de siete átomos de carbono.

La estructura de este compuesto se elucidó por espectroscopias de Infrarrojo, Resonancia magnética protónica y de ¹³C, confirmando su estructura por análisis de difracción de rayos X. En la tabla 3 se presentan sus datos espectroscópicos. A este compuesto se le conoce como Languidulina.²⁴ rto. A.

El extracto acetónico de las partes aéreas de la planta se sometió a cromatografía en columna, dando como resultado los siguientes compuestos.

De las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo (85:15) se obtuvo una mezcla de sustancias, la cual fue sometida a recromatografías sucesivas de donde se obtuvo el compuesto I que tiene un pf=130-131^oC, el cual por comparación con una muestra auténtica en cromatografía de capa fina, así

^1H	H	δ	J (Hz)
	1	2.97 td	10, 3.1
	2 α	3.31 ddd	17, 7.9, 3.1
	2 β	2.41 ddd	17, 10, 2.4
	3	6.88 dd	7.9, 2.4
	6 α	2.65 dd	15, 8
	6 β	1.68 dd	15, 2.4
	7	5.72 d	8
	10	2.94 d	10
	11 α	2.66 d	16.8
	11 β	3.35 dd	16.8, 0.74
	14	6.77 d	2.1
	15	7.35 d	2.1
	17	5.43 s	---
	17'	5.36 s	---
	19-pro-R	4.14 d	8.1
	19-pro-S	4.02 dd	8.1, 2.4
	20	1.23 d	0.74
	Ac	2.05 s	---

^{13}C	C	δ	C	δ
	1	36.22 d	12	192.96 s
	2	32.37 t	13	123.28 s
	3	132.69 d	14	110.14 d
	4	136.20 s	15	142.06 d
	5	45.11 s	16	158.72 s
	6	40.97 t	17	118.18 t
	7	73.98 d	18	168.04 s
	8	151.14 s	19	72.17 t
	9	39.33 s	20	21.40 c
	10	48.57 d	OCOCH ₃	169.16 s
	11	61.98 t	OCOCH ₃	20.04 c

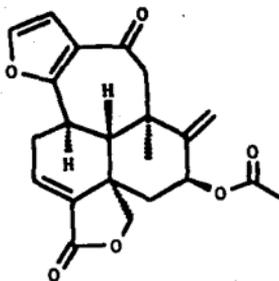


FIG. A.

como por sus características físicas (punto de fusión, olor, aspecto físico, etc.) se identificó como β -sitosterol. FIG. 1.

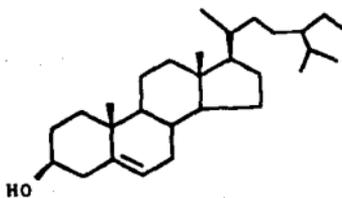


FIG. 1

De esta misma cromatografía en una polaridad (95:5) se aisló un segundo compuesto denominado 11, el cual tiene un $pf = 171-172^{\circ}C$ (hexano-acetato de etilo). De este compuesto se lograron aislar 12 mg. De acuerdo a las evidencias espectroscópicas de este compuesto se tomó como base el esqueleto de clerodano.

En el espectro de IR (espectro No. 1) se observa una banda ancha característica de grupo hidroxilo en 3600 cm^{-1} , en 1755 cm^{-1} se tiene una señal característica de carbonilo de γ -lactona α,β insaturada, en 1655 cm^{-1} la señal característica de doble ligadura carbono-carbono, en 1350 cm^{-1} se tienen presentes las vibraciones carbono-hidrógeno y en 1065 cm^{-1} uniones carbono-oxígeno.

El espectro de RMN^1H (espectro No.2) presenta en 7.15 ppm una señal múltiple que integra para un protón de tipo vinílico que se asigna a H-14. En 4.76 ppm está presente una señal doble de $J = 3\text{ Hz}$ la cual por desplazamiento químico y por la integral que indica dos protones es atribuida a un metileno que forma parte de una butenólida α -sustituída.

En 6.70 ppm se observa una señal doble de doble de constantes de acoplamiento $J = 7, 3\text{ Hz}$, que corresponde al protón vinílico en posición β de un grupo carbonilo α,β -insaturado lo que explica la posición a campo bajo de esta señal, la cual es asignada a H-3. En 5.30 ppm se observa una señal doble con $J = 8\text{ Hz}$ la cual integra para un protón, esta

señal es parte de un sistema ABX. La parte B de este sistema se observa en 3.88 ppm. $J = 8, 2$ Hz, asignándose estas señales a los protones metilénicos C-19, correspondiendo el acoplamiento de 2 Hz del protón H-19 pro-S a un acoplamiento a larga distancia con el protón de la posición C-6- β . Este tipo de señales son características en compuestos de este tipo, (clerodanos). La variación en el desplazamiento químico, principalmente el de H-19 pro-R puede ser justificada tomando en cuenta el grupo funcional que esta presente en la posición C-7. ¹⁵

En este caso por las evidencias espectroscópicas y la presencia del grupo hidroxilo dada por IR se propone que este grupo funcional se encuentre en la posición C-7 con una disposición α -axial.

Asimismo en el espectro de RMN¹H de este compuesto se observa una señal múltiple en 4.1 ppm, ésta integra para un protón y por su desplazamiento químico se asigna a un protón unido a un carbono base oxigenada, esta señal corresponde a H-7.

En 1.07 ppm se tiene una señal doble de $J = 7$ Hz, que integra para tres protones y que corresponde a un metilo sobre metino, esta señal se asigna al Me-17.

En 0.91 ppm existe un singulete que integra para tres protones que pertenecen a un grupo metilo que se encuentra sobre un carbono totalmente sustituido, esta señal se asigna al Me-20.

Los datos espectroscópicos presentados aquí corresponden a los ya descritos en la literatura para un compuesto aislado anteriormente de *Salvia melissodora*.²² FIG. 11.

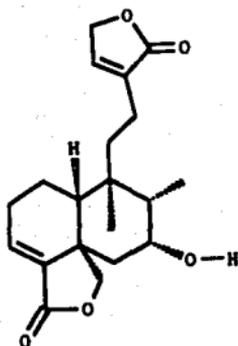


FIG. 11

Continuando con el estudio de la planta se aisló una mezcla de compuestos que por comparación en cromatografía de capa fina con una muestra auténtica y por características físicas se identificó como una mezcla de ácidos triterpénicos. Para tener mayor certeza de la identidad de estos compuestos se sometieron a metilación utilizando diazometano, produciéndose los respectivos ésteres metílicos del ácido ursólico y oleanólico. La identidad de estos ácidos se corroboró por comparación directa en cromatografía de capa fina con los ésteres metílicos de una muestra auténtica. FIG. III

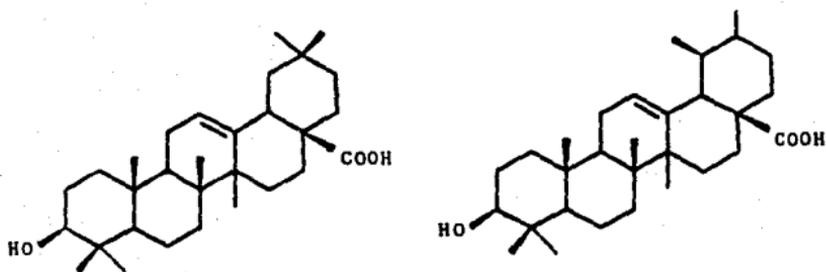


FIG. III

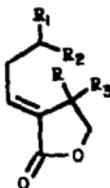
De otro grupo de fracciones, después de cromatografías sucesivas se obtuvo un compuesto IV que presenta las siguientes evidencias espectroscópicas.

pf = 150-151°C [$J_{20}^D = -180^D$ (CHCl₃, c.v.2).

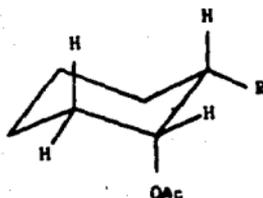
En el espectro de masas (espectro No. 6) no se observa ión molecular, pero se observan las fragmentaciones correspondientes a grupo acetato.

En espectroscopia de IR (espectro No. 3) se observan señales características de vibraciones carbono hidrógeno en 2980 y 2941 cm⁻¹, en 1774 se tiene una señal que se asigna a carbonilo de γ -lactona. En el espectro de RMN¹H (espectro No.4) se observa una señal doble de doble de J = 7 y 3 Hz que integra para un protón, que por su desplazamiento químico, $\delta = 6.66$ ppm se caracteriza como un hidrógeno sobre carbono de tipo olefinico en posición β a un carbonilo α , β insaturado. En espectroscopia de UV, (espectro No. 7) se observa una absorción máxima en 205 nm que es debida al sistema conjugado previamente observado en la espectroscopia de IR. En este mismo espectro, se observa una señal en 1724 cm⁻¹ que se asigna a carbonilo de éster, el cual se confirma que corresponde a un grupo acetato al observar la señal singulete en 2.14 ppm la cual integra para 3 protones en RMN¹H, también se observa la parte AB de un sistema ABX, mostrando una señal doble en 4.89 ppm con J = 8 Hz que integra para un protón y la parte B como una señal doble de doble en 3.84 ppm que integra para un

hidrógeno con $J = 8$ y 2 Hz. Se asigna este sistema a un metileno que está unido a un carbono de tipo cuaternario y por otro lado está unido a un oxígeno. Con estas evidencias espectroscópicas se propone la siguiente estructura parcial.



El espectro de RMN^1H (espectro No. 4) presenta en 5.35 ppm una señal triple de doble que tiene $J = 4$ y 2 Hz, esta señal integra para un protón que por desplazamiento químico se debe encontrar geminal a un oxígeno y por el análisis de las constantes de acoplamiento debe pertenecer a un ciclo. Como ya se mencionó con anterioridad la existencia de un grupo acetato^{3o}, por evidencias espectroscópicas se propone la siguiente estructura parcial, para los protones vecinos al protón geminal del grupo acetato.



Se tienen las señales características de los grupos Me-20 y Me-17, ambas señales integran para tres protones cada una, siendo la primera un singulete y la segunda una señal doble que indica que el grupo metilo se encuentra sobre un carbono de tipo metínico, estas señales aparecen en 1.00 ppm y 0.95 ppm respectivamente.

Para continuar con la elucidación de esta estructura se recurrió al experimento conocido como doble resonancia o desacoplamiento de espín, el cual consiste en aplicar simultáneamente dos campos de radiofrecuencia a diferentes frecuencias de resonancia, con lo que se logra saturar un

núcleo seleccionado, permitiendo la resonancia de los otros, de tal manera que se pierde el acoplamiento con el núcleo que se satura y las señales en el espectro se simplifican, lo que permite seguir la secuencia de como están dispuestos los protones vecinos.

Así, se realizaron experimentos de doble resonancia sobre los siguientes núcleos (espectro No. 5); al irradiar en 4.89 ppm se observa la simplificación de la señal doble de doble en 3.84 ppm a una señal doble de $J = 2$ Hz, conservándose el acoplamiento a larga distancia de tipo W del protón H-19 pro-S con H-6- β -axial.

La señal en resonancia protónica (espectro No.4) que se observa en 6.66 ppm se propone, por su desplazamiento químico y multiplicidad al protón H-3. La señal para este protón se observa normalmente como un doble de dobles bien definido en la mayoría de los clerodanos sin sustituyentes en la posición 2, excepto en los casos en que existe un sustituyente en la posición 1, por ejemplo, como en el caso de la *languidulina*, en la cual C-1 forma parte de un anillo.

Con las evidencias espectroscópicas anteriores se deduce que este compuesto tiene un esqueleto de ent-clerodano similar a la *languidulina* en cuanto a la parte de la decalina con sustitución en la posición C-1.

Otra señal observada en resonancia protónica en 3.28 ppm es un doblete que integra para un protón, esta señal tiene una

$J = 12 \text{ Hz}$ lo que sugiere un acoplamiento de tipo geminal y permite proponer que esta señal corresponde a uno de los protones de la posición 11. En el espectro de RMN de ^1H de la languidulina la señal para uno de los protones de la posición 11, se observa a campo más bajo, en 3.35 ppm, lo cual sugiere que este protón en el caso de IV también se encuentra desprotegido, muy probablemente por el efecto de un grupo carbonilo.⁸⁷

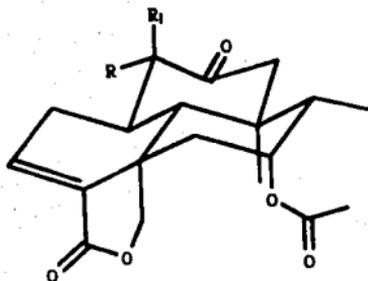
Volviendo al espectro de IR, se observa una señal que aparece en 1398 cm^{-1} que es característica de grupo metileno unido a grupo carbonilo de cetona, por estas evidencias espectroscópicas se asigna esta señal a los protones del metileno H-11 considerando la posible existencia de un grupo carbonilo de cetona en la posición C-12.

Al desacoplar la señal en 1.0 ppm (espectro No. 5) se observa la simplificación de la señal en 3.28 ppm, esta señal se afina considerablemente lo que indica la existencia del acoplamiento a larga distancia W con los protones del Me-20, lo que confirma que H-11 β se encuentra en posición axial, el metilo (Me-20) por biogénesis se conserva en posición α -axial.

La señal triple de dobles que aparece en 5.35 ppm indica los acoplamientos del protón H-7 con los protones H-6 y H-8 que muestran constantes de acoplamiento pequeñas ($J = 4, 2 \text{ Hz}$), esto indica que no existe un acoplamiento axial-axial, por lo que este protón se debe de encontrar en la posición ecuatorial y por lo tanto el grupo acetato presente en esta posición se

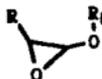
encuentra con una disposición axial, confirmandose también por el desplazamiento a campo bajo del protón H-19 pro-R (4.89 ppm) el cual es debido al efecto desprotector que ejerce el oxígeno estereo del grupo acetato a través del espacio. Este efecto se aprecia mejor al estudiar el modelo Dreiding del compuesto IV.

Con las evidencias espectroscópicas mostradas hasta el momento se propone la siguiente estructura parcial.



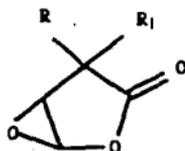
En el espectro de RMN¹H se observan dos señales dobles que

corresponden a un sistema AX, que integran cada una para un protón, que por desplazamiento químico, la señal en 5.66 ppm se propone para un hidrógeno sobre carbono que está unido a dos oxígenos, y la señal en 3.76 ppm corresponde a un protón sobre carbono geminal a un oxígeno. Debido a que la molécula se descompone fácilmente, sobre todo si se trata en medio ácido (esto se piensa debido a que cuando se trabajaba una fracción en cromatografía en columna se obtenía como resultado menor cantidad que la que se había puesto al empezar la columna, por lo que se pensó que el tipo de compuestos que pertenecen a la planta podrían contener un grupo lábil el cual podría descomponerse debido a la acidez de la sílice o del disolvente ya que se utilizó cloruro de metileno en diversas ocasiones) se propone la existencia de un epóxido. En el caso de la languidulina se observan las señales para los protones H-15 y H-14 a campo más bajo, característicos para furano, en este caso no existe furano, pero se conservan las señales para estos protones. Al irradiar la señal en 5.66 ppm se observa simplificación en la señal a 3.76 ppm lo cual confirma el acoplamiento de los protones H-14 y H-15, por las evidencias descritas aquí se propone la siguiente estructura parcial.



De acuerdo a las evidencias espectroscópicas que se tienen, y considerando el número de átomos que se requieren para formar el esqueleto de clerodano, tomando en cuenta la existencia de un grupo acetato se requieren 22 átomos de carbono y hasta ahora se tienen 20 átomos de carbono, Hay que tomar en cuenta el efecto de desprotección que ejerce el grupo carbonilo sobre el protón H-11 β , este efecto se explica cuando el grupo carbonilo y el protón H-11 se encuentran en el mismo plano, de tal manera que esta en una zona de desprotección del grupo carbonilo y lo desplaza a campo bajo, si se considera el grupo carbonilo de cetona en la posición C-12 este no desplazaría a campo tan bajo a un metileno α , por lo que se sugiere la presencia de otro grupo desprotector, presentando una estereoquímica dispuesta para desproteger a dicho protón (H-11 β).

Se mencionó la posible existencia de un epóxido, creando un grupo carbonilo en la estructura parcial mencionada y por número de átomos necesarios para el diterpeno se propone la existencia de una epoxi-lactona sustituida de la siguiente manera:



Debido a que no se tiene el peso molecular y no se pueden saber las insaturaciones y el número de oxígenos e hidrógenos de que consta la molécula, se procedió a elaborar un cristal para someterlo a un análisis de difracción de rayos-X.

Este análisis muestra la proyección en computadora de la estructura. fig. iv.

Se observa la estructura de un compuesto no descrito en la literatura, el cual presenta un arreglo hidrocarbonado novedoso congruente con las señales observadas en el espectro de RMN- H^1 . Corroborando la estereoquímica propuesta se tiene la decalina A/B trans (5 α , 10 β) teniendo un arreglo novedoso de un esqueleto de clerodano, en la cadena lateral formando un

ciclohexano con la unión de los carbonos C-1 - C-13 y en el C-13 la formación de una espiro-epoxi- γ -lactona; explicándose el desplazamiento a campo bajo (3.28 ppm) de H-11 β debido al carbonilo de la posición C-12 y además al efecto a través del espacio del carbonilo de la posición C-16. El grupo acetato se encuentra en posición α -axial conservándose los metilos Me-17 y Me-20 por biogénesis como α -ecuatorial y α -axial respectivamente.

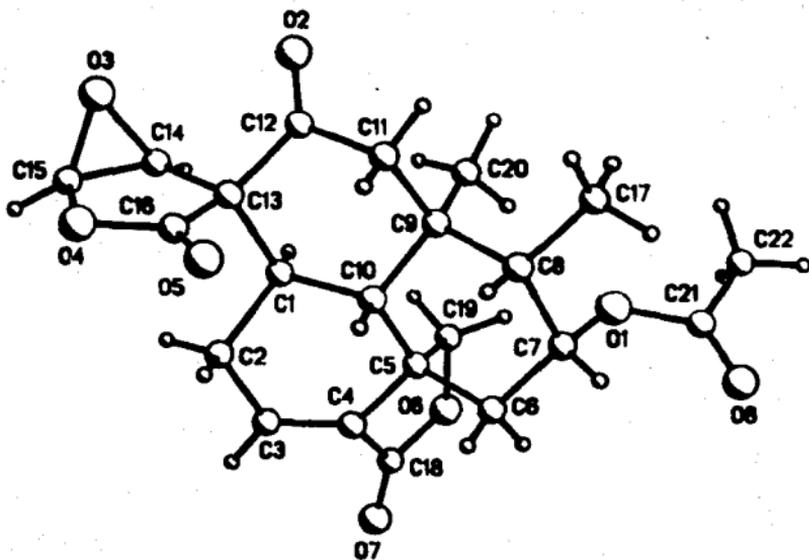


FIG. 1V

Continuando con el aislamiento de compuestos y después de

cromatografías sucesivas se obtuvo el compuesto V cristalino con $pf = 289-291^{\circ}C$ (cloruro de metileno:acetato de etilo) que presenta las siguientes evidencias espectroscópicas.

El espectro de RMN^1H (espectro No. 9). Al compararlo con el espectro del compuesto IV se observa una gran similitud en cuanto a las señales, por lo que se tomará como base el mismo esqueleto para asignar las señales correspondientes.

En el espectro de I.R. (espectro No. 8) se observa en 3350 cm^{-1} una señal característica de grupo hidroxilo, en 1780 cm^{-1} se tiene una señal que indica carbonilo de γ -lactona, en 1735 cm^{-1} presenta una banda característica para carbonilo de éster, en 1712 cm^{-1} se tiene una señal que se asigna a un carbonilo de cetona y en 1080 vibraciones para carbono-oxígeno.

Espectro de RMN^1H (espectro No. 9).

En 6.7 ppm se observa una señal que integra para un hidrógeno siendo un doblete con $J = 2\text{ Hz}$, a diferencia de la señal doble de doblete que se observa en el espectro de la molécula anterior (espectro No. 4, estructura IV); esta señal está asignada a H-3, en este caso se ha perdido un acoplamiento grande, ($J = 7\text{ Hz}$), por lo que se deduce la existencia de un sustituyente en la posición C-2, encontrándose éste en la posición α -ecuatorial indicado por la $J = 2\text{ Hz}$. Se presume que este sustituyente sea un grupo oxhidrilo el cual se ha observado en espectroscopia de IR.

Se observa otra señal doble en 5.72 ppm que es parte del

sistema AX con el doblete que se tiene en 4.43 ppm estas ($J = 0.63$ Hz) señales que corresponden a los protones H-15 y H-14 respectivamente, teniendo una modificación en cuanto al desplazamiento químico de H-14 de $\Delta\delta = 0.67$ ppm con respecto al espectro No. 4 de la molécula anterior, lo que indica que está dentro del campo de desprotección de un grupo funcional electronegativo, los protones H-14 y H-15 se encuentran en una disposición de tal manera que el hidrógeno H-14 presenta una interacción con el oxhidrilo que se encuentra en C-2 α -ecuatorial, el cual lo desprotege.

Continuando con el análisis del espectro de resonancia protónica se tiene en 4.85 ppm y 3.95 ppm la parte AB de un sistema ABX que corresponde a los protones H-19 y H-19', el cual muestra acoplamiento a larga distancia W con el protón H-6 β -axial, conservándose también el desplazamiento a campo bajo del protón H-19 pro-R debido a la interacción 1,3-diaxial con el oxígeno etereo de un grupo acetato, el cual se confirma con la señal característica que aparece en 2.16 ppm, por lo que este grupo debe de encontrarse sobre el carbono C-7 en posición axial.

En 5.35 ppm se encuentra la señal asignada a H-7 como un triple de dobles que corresponde a los acoplamientos de H-7 con H-6, H-6' y H-8 de $J = 4, 2$ Hz lo que confirma la posición del grupo acetato como α axial.

En 4.55 ppm existe una señal múltiple que integra para un

protón, correspondiente a H-2 como se confirmará más adelante.

Se tiene una señal simple en 1.0 ppm que integra para tres protones y una señal doble en 0.92 ppm que integra para tres protones correspondiendo respectivamente a los metilos Me-20 y Me-17.

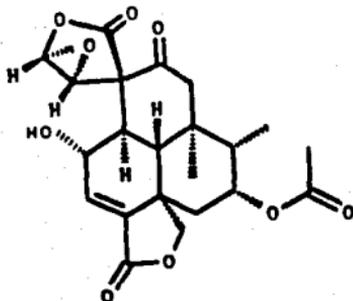
Al efectuar el experimento de doble resonancia (espectro No. 9) sobre la señal que aparece en 1.85 ppm se observa una simplificación en la señal asignada a H-19, lo que indica que la señal en 1.85 ppm pertenece a H-6 β .

En esta misma muestra se realizó una irradiación sobre la señal asignada para H-3, simplificándose la señal que aparece en 4.55 ppm de una señal múltiple a un doble de doble por lo que queda establecida la señal en 4.55 ppm correspondiendo a H-2 y que por constantes de acoplamiento se concluye que corresponden a interacciones con H-1 α -axial y el protón geminal al grupo oxhidrilo.

En el espectro de la muestra que se equilibró con D₂O (espectro No. 10), se observa un doblete ancho, en 3.2 ppm, de J = 12 Hz que se asigna a H-11 β , al irradiar la señal correspondiente a Me-20 en 1.00 ppm se observa simplificación de la señal doble asignada a H-11, lo que indica el acoplamiento a larga distancia al igual que en la molécula anteriormente descrita.

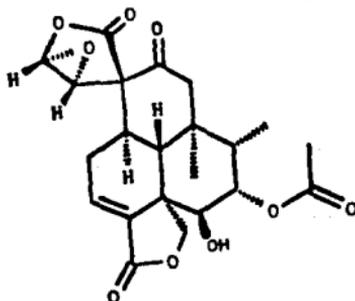
Con estas evidencias espectroscópicas, se deduce la estructura para la molécula V, ya que al hacer el modelo

dreiding se observa la cercanía del grupo hidroxilo en la posición C-2 con disposición ecuatorial el cual ejerce una desprotección sobre el protón H-14, explicando su desplazamiento a campo bajo de $\Delta\delta = 0.67$ ppm con respecto al protón H-14 de la molécula IV lo que indica una interacción similar al tipo de sustituyentes cuando se tienen en la posición C-7 (que son más comunes en este tipo de plantas).⁴⁰ Por lo anteriormente dicho queda establecida la estructura del compuesto V.



Continuando con el aislamiento de compuestos, de otro grupo de fracciones se obtuvo una sustancia cristalina con pf

=256-258°C (acetato de etilo-hexano) ,la cual se denominó compuesto VI. Los datos espectroscópicos (I.R., R.M.N. de ^1H y de ^{13}C) permitieron asignarle a esta sustancia la estructura mostrada a continuación, tomando en cuenta su similitud con las moléculas previamente descritas.



En el espectro de I.R. de VI (espectro No. 12) $\nu_{\text{máx}} \text{ cm}^{-1}$, se observa en 3485 cm^{-1} una banda ancha característica de grupo hidroxilo. La presencia de este grupo funcional se confirma por la señal en 76.46 ppm en el espectro de RMN de ^{13}C , que nos indica la existencia de un carbono unido a un oxígeno (espectro No. 17) de la molécula VI. La multiplicidad observada para esta

señal (doblete) indica que se trata de un alcohol secundario. El protón geminal a esta función oxigenada, H-6, se observó en el espectro de RMN¹H del compuesto VI en 3.91 ppm como un doblete de J= 2 Hz. El valor de la constante de acoplamiento indica una interacción ecuatorial-ecuatorial para este protón, lo que permite proponer una orientación β-axial para el grupo hidroxilo.

En el espectro de IR de VI (espectro No. 12) se observan además bandas correspondientes a carbonilo de cetona en anillo de 6 miembros en 1720 cm⁻¹, carbonilo de éster en 1732 cm⁻¹, carbonilo de γ-lactona α, β insaturada en 1770 cm⁻¹ y carbonilo de γ-lactona en 1785 cm⁻¹. El espectro de RMN de ¹³C de VI (espectro No. 15), confirma la presencia de estas agrupaciones, ya que se observan 4 singuletes en 200.45, 170.31, 171.31 y 172.23 ppm que corresponden a los carbonilos arriba mencionados.

En el espectro de RMN¹H de VI (espectro No. 13) se observan las señales de un sistema AB en 3.95 (d, 1H, J= 8 Hz) y en 4.80 (1H), correspondientes al metileno de la γ-lactona α, β-insaturada unida al anillo A de VI. Esta funcionalidad es muy frecuente en diterpenos aislados de *Salvia* mexicanas. El protón pro-S de este metileno no presenta el acoplamiento a larga distancia de tipo W que se observa en clerodanos sin sustituyente en la posición 6β, lo cual es congruente con la pro-

sencia de un hidroxilo en la posición α/β , tal como se discutió anteriormente.

El desplazamiento químico del protón pro-R del metileno 19 (4.80 ppm) indica la presencia de un sustituyente oxigenado en la posición 7α , en este caso de un grupo acetato (IR 1732 cm^{-1}). El metilo de este acetato se observa en 2.15 ppm en el espectro de RMN de ^1H de VI. El protón geminal de esta función (H-7) se observa en 5.12 ppm como un doble de dobles ($J= 4$ y 2 Hz). El valor de estas constantes de acoplamiento son congruentes con la orientación α -axial asignada al acetato.

La señal para H-3 se observa en el espectro No. 13 como un doble de dobles deformado en 6.66 ppm (1H, $J= 7$ y 3 Hz). La deformación de esta señal sugiere, por comparación con las moléculas anteriores, que existe un sustituyente en la posición C-1²⁴

En el espectro de RMN de ^1H (espectro No 13), se observa otro sistema AB en 2.3 (1H, $J= 12$ Hz) y 3.3 ppm (1H), asignado a los protones α y β respectivamente del metileno C-11. La presencia de este metileno se ve apoyada además por la presencia de una banda en 1400 cm^{-1} en el espectro de I.R. de VI y la presencia de un triplete en 55 ppm en el espectro de RMN de ^{13}C . El desplazamiento químico a campo bajo observado para H-11 β (3.3 ppm) se debe a la desprotección a través del espacio que ejerce el carbonilo de la posición 16. Este efecto

se aprecia mejor al construir un modelo de la molécula (modelos Dreiding). El análisis de este modelo sugiere la posibilidad de un acoplamiento a larga distancia de tipo W de H-11 β con los protones del metilo de la posición 20. La señal de este metilo se observa como un singlete ancho que integra para tres protones en 0.99 ppm. Al efectuar un experimento de doble resonancia sobre la señal de este metilo, se observa que la señal para H-11 β se afina. Este hecho es solo posible si el metilo de la posición 20 es α -axial.

El resto de las señales observadas en el espectro No. 13 se asignaron por comparación directa con los datos de las moléculas anteriores. Un doblete que integra para tres protones en 0.88 (3H, J= 7 Hz) se asignó al metilo α ecuatorial de la posición 17. Un sistema AX observado en 3.90 (1H, J= 7Hz) y en 5.75 ppm (1H) se asignó a los protones geminales al epoxido de los carbonos 14 y 15 respectivamente. La presencia de dos dobletes en 68.16 (C-14) y 105.27 ppm (C-15) en el espectro de ^{13}C de VI apoyan la presencia de este grupo funcional. La orientación de este epoxido (C-14 α , C-15 α) se establece por comparación con los datos de las moléculas previamente descritas, en particular con IV, cuya estructura esta apoyada por el estudio de difracción de Rayos-X. Un singlete en 65.24 ppm en el espectro 17 se asignó al carbono espiro de la

posición 13.

La señal para el protón H-10 se observa en 3.30 ppm como un doblete de $J = 12$ Hz (espectro No. 13). La constante de acoplamiento de este protón indica una relación trans-diaxial con el protón de la posición C-1, lo que permite establecer la orientación del sustituyente en C-1 como β ecuatorial.

De esta misma cromatografía de una polaridad menor se aisló otro compuesto (VII) cristalino $mp = 283-285^{\circ}\text{C}$ (acetato de etilo-hexano) y que por la pequeña cantidad aislada sólo se presentan datos espectroscópicos de RMN^{H} y rotación óptica. $[\alpha]_{20}^{\text{D}} = -50^{\circ}$ (metanol, 0.12).

El espectro de resonancia protónica es muy similar a los espectros de las moléculas anteriores, por lo que se deduce que tiene el mismo tipo de esqueleto.

Presenta en 6.66 ppm (espectro No. 18) una señal doble de doble que corresponde a H-3. El sistema AX en 5.70 ppm y 3.85 ppm que son asignados a los protones H-15 y H-14 respectivamente. En 2.14 ppm la señal simple típica del metilo del grupo acetato. En 1.05 ppm la señal simple que corresponde al Me-20, y que ha cambiado ligeramente su desplazamiento.

Como cambios significativos se tiene la señal que corresponde a H-7 en 5.15 ppm, que con respecto al desplazamiento químico de la molécula IV (espectro No. 4) tiene

un $\Delta\delta = 0.20$ ppm siendo un triplete de $J = 3$ Hz, lo que indica que ha perdido un acoplamiento. Al observar la señal en 1.15 ppm se tiene la señal que corresponde al metilo (Me-17) que ha cambiado de ser un doblete a un singulete, este desplazamiento químico es típico de metilo sobre carbono base de alcohol, lo que indica que se tiene un sustituyente en la posición C-8, confirmando por la señal que corresponde a H-7 que como ya se mencionó ha perdido un acoplamiento.

En 4.9 ppm se observa una señal simple que integra para un protón y que desaparece al equilibrarse la muestra con agua deuterada, lo que indica la presencia de un grupo hidroxilo.

En 4.83 ppm se tiene una señal doble, parte de un sistema AB con la señal en 4.0 ppm, que son debidas al metileno en C-19 y no se resuelve el acoplamiento a larga distancia con el protón H-6 β -axial.

En 3.98 ppm existe una señal doble, de $J = 12$ Hz que integra para un protón, debido a la constante de acoplamiento se sugiere que el tipo de acoplamiento existente es geminal. Se observa otra señal doble con $J = 12$ Hz, en 3.2 ppm, que bien puede deberse a un acoplamiento vecinal axial-axial o a un acoplamiento geminal.

En el espectro de RMN ^1H de la estructura V (espectro No. 10) se observa una señal que es asignada al protón H-6 β -axial en 1.8 ppm; en el espectro No. 18 no se observa ninguna señal

en esta zona, lo que indica que ha habido un cambio en el desplazamiento químico de este protón.

Si se asigna el grupo hidroxilo en la posición C-8- β se esperaría un desplazamiento importante a campo bajo para las señales correspondientes a los protones H-6 β , H-10 y H-11 β , ya que guardarían una relación 1,3 diaxial con el hidroxilo.

El doblete ($J=12$ Hz), centrado en 3.98 ppm se asigna al protón de la posición C-11 β . Esta señal presenta un $\Delta\delta=0.7$ ppm con respecto a su posición en la molécula VI (3.3 ppm), congruente con lo esperado. Un doblete centrado en 3.25 ppm se asigna al protón H-10. La posición de esta señal es prácticamente igual a la observada en la molécula VI, ya que en ambos casos, está en relación 1,3 diaxial con un oxhidrilo. La señal para H-6 β se encuentra sobrepuesta a las señales para los metinos y metilenos presentes en la molécula. Sin embargo en la molécula IV, la señal para este protón se observa a campo alto en 1.8 ppm. En el espectro No. 18 se observan señales a un desplazamiento químico superior a 1.8, (multipletes en 2.15 y 2.25 ppm) congruentes con la presencia de un hidroxilo en la posición C-8 β . Por lo anteriormente discutido se propone una molécula de la misma serie que las anteriores, teniendo el sustituyente hidroxilo en la posición C-8 β -axial y por lo tanto encontrándose en una disposición 1,3-diaxial con respecto a los protones H-6 β , H-10 y H-11 β , proponiéndose la siguiente

estructura. Figura VII.

En la tabla 4 se resumen los datos espectroscópicos de RMN^1H para los compuestos aislados de *Salvia Languidula*.

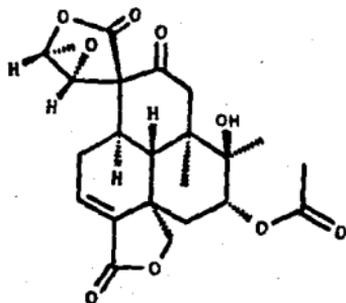


FIG. VII

TABLA 4
RMN¹H 80 MHz δ =ppm J=Hz
COMPUESTOS

PROTONES

	II *	IV *	V **	VI **	VII **
H ₂			4.55m		
H ₃	6.7 dd (7,3)	6.6 dd (7,3)	6.7 d (2)	6.6 dd (7,3)	6.6dd (7,3)
H _{6/β}		1.65m	1.8m	3.91d (2)	
H ₇	4.11td	5.35td (4,2)	5.37td (4,2)	5.12dd (4,2)	5.15t (3)
H ₁₀				3.20d (12)	3.25d (12)
H _{11/β}		3.28d (12)	3.20d (12)	3.30d (12)	3.98d (12)
H ₁₆	7.15m	3.76d (2)	4.43s	3.90d (2)	3.85d (2)
H ₁₈	4.76t (3)	5.66d (2)	5.72s	5.75d (2)	5.70d (2)
Me ₁₇	1.07d (7)	0.9d (7)	0.92d (7)	0.88d (7)	1.15s
H ₁₈	5.30d (8)	4.89d (8)	4.85d (8)	4.80d (8)	4.83d (8)
H _{18'}	3.88dd (8,2)	3.84dd (8,2)	3.95dd (8,2)	3.95d (8)	4.0d (8)
Me ₂₀	0.91s	1.0s	1.0s	0.99s	1.05s
-OAc		2.14s	2.16s	2.15s	2.14s
-OH			5.2	3.9	4.9

*CDCl₃, TMS ref. Interna

**CDCl₃ + DMSO-d₆, TMS ref. Interna

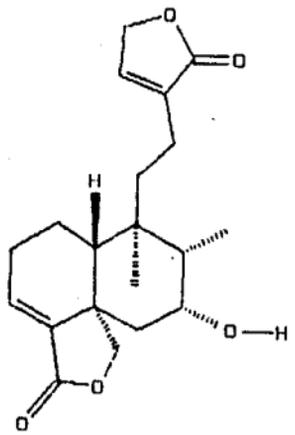
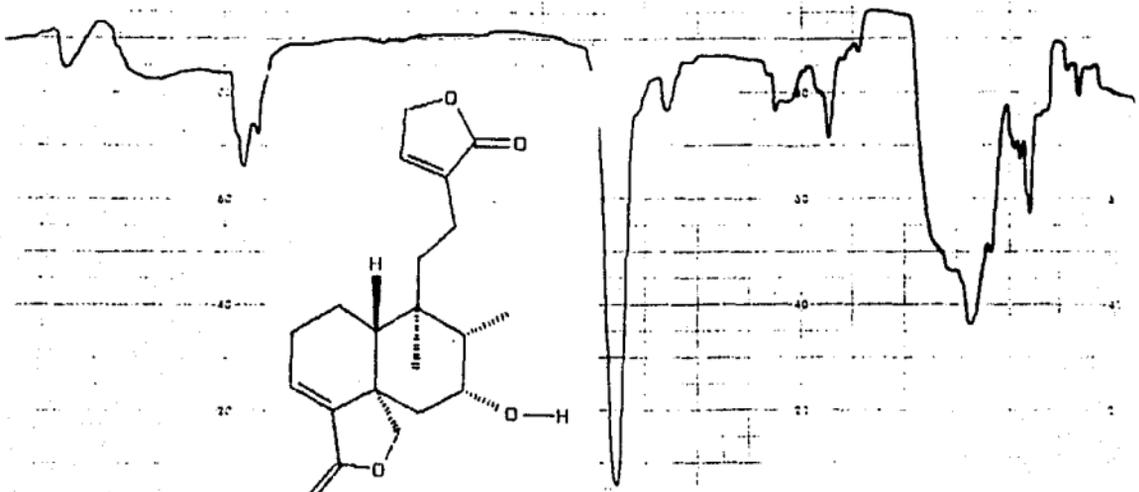
CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES

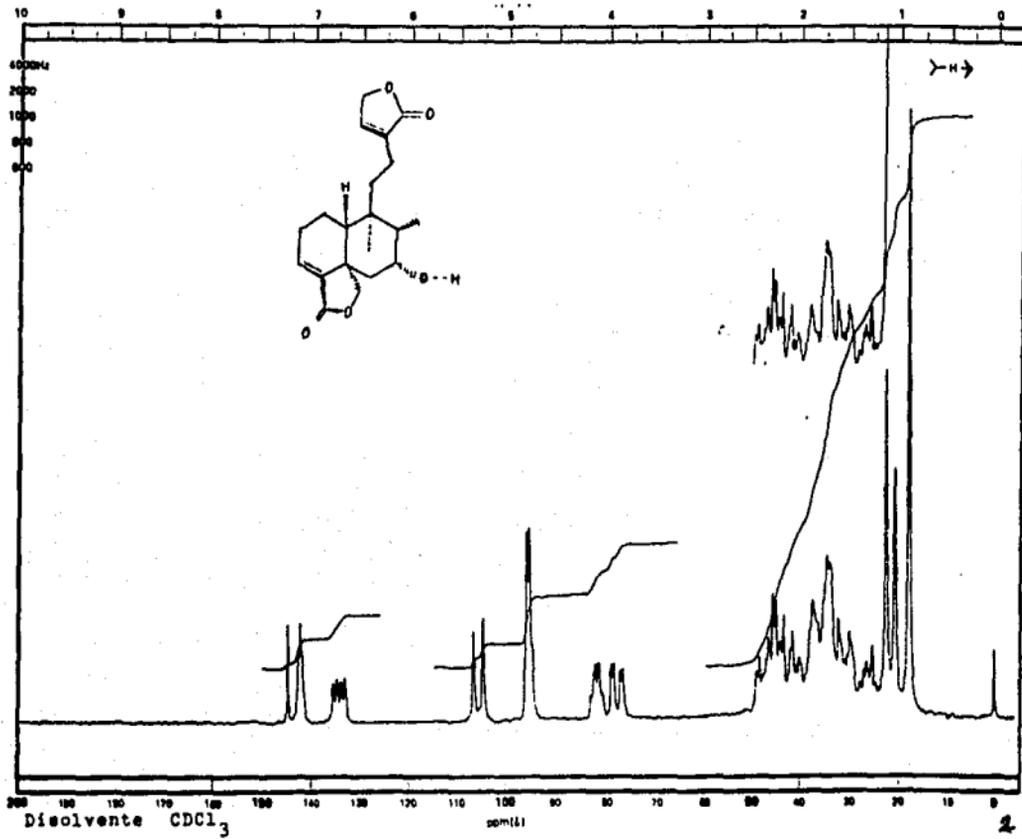
Del estudio fitoquímico de *Salvia Languidula* se llegó a las siguientes conclusiones.

1. Se aisló una sustancia muy común en *Salvias* conocida como β -sitosterol.
2. Se aislaron los ácidos ursólico y oleanólico obteniendo sus respectivos ésteres metílicos.
3. Se aisló un compuesto con esqueleto de clerodano aislado anteriormente de *Salvia melissodora*.
4. Se aislaron cuatro nuevos metabolitos con esqueleto hidrocarbonado novedoso los cuales presentan un anillo de seis miembros uniéndose en las posiciones 1-13 de un esqueleto de ent-clerodano. Presentando además en lo que sería la cadena lateral una espiro-epoxi-lactona.
5. De un estudio hecho con anterioridad se aisló un compuesto con un anillo de siete miembros formado por los carbonos 1-16 comparando este con los cuatro metabolitos obtenidos se piensa que existe una secuencia biosintética entre estos.

ESPECTROS.



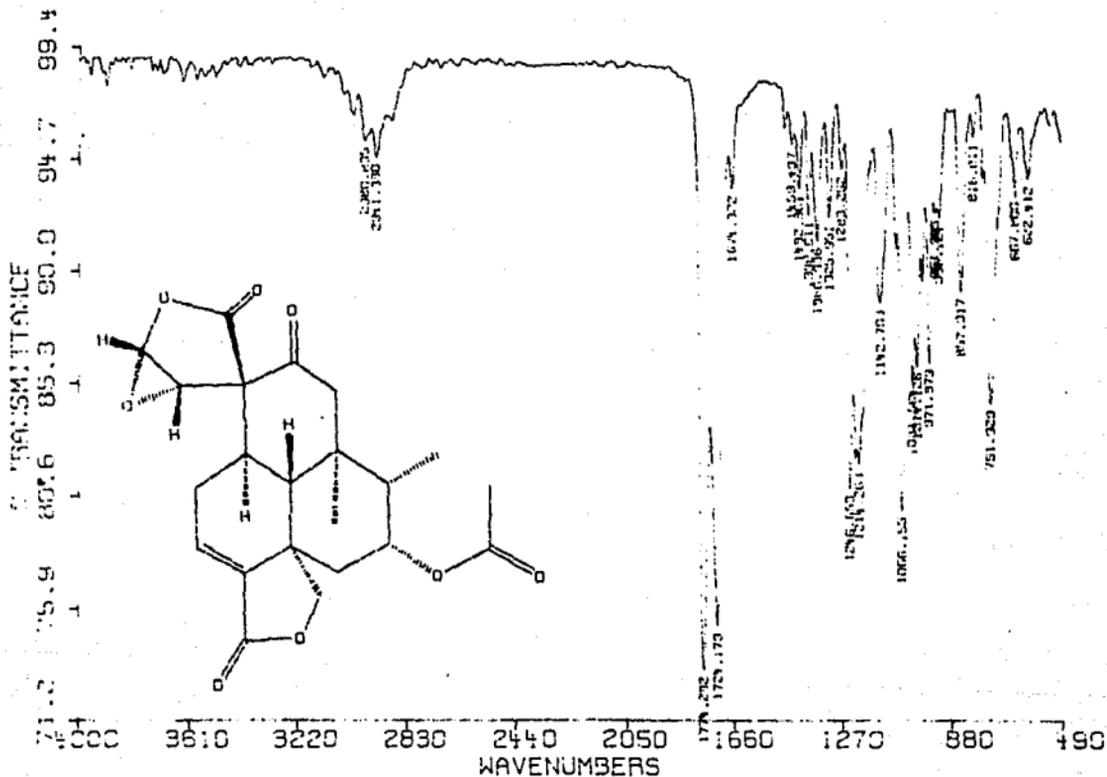
Perkin-Elmer Mod. 337



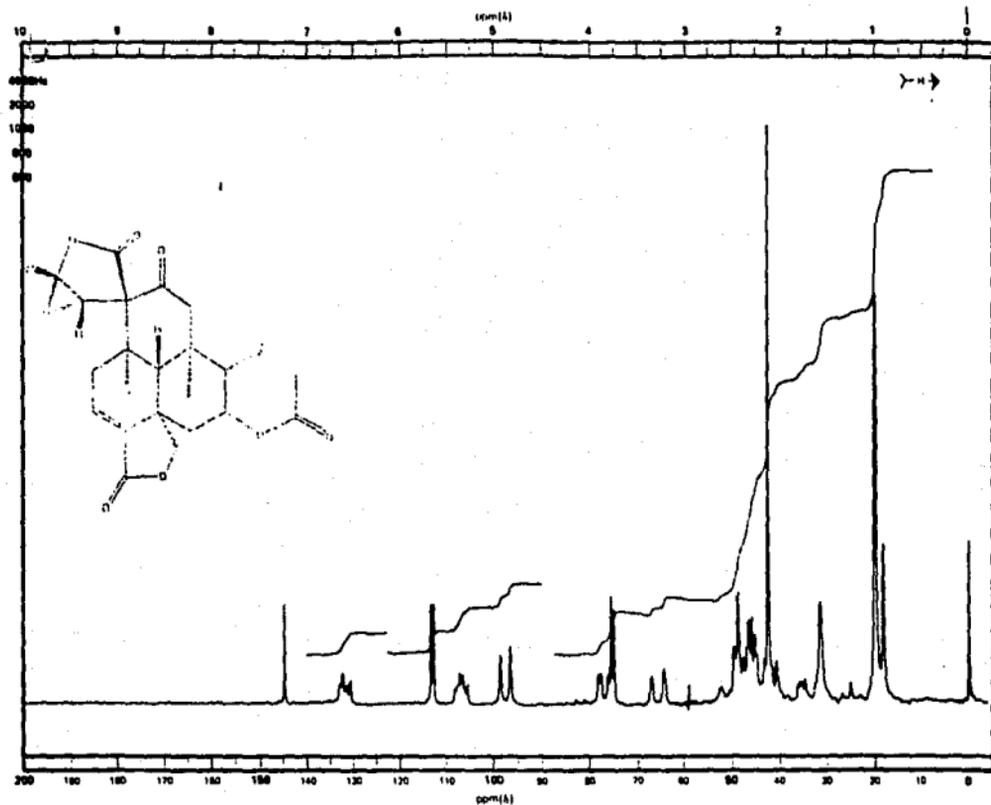
Disolvente CDCl₃

ppm(1)

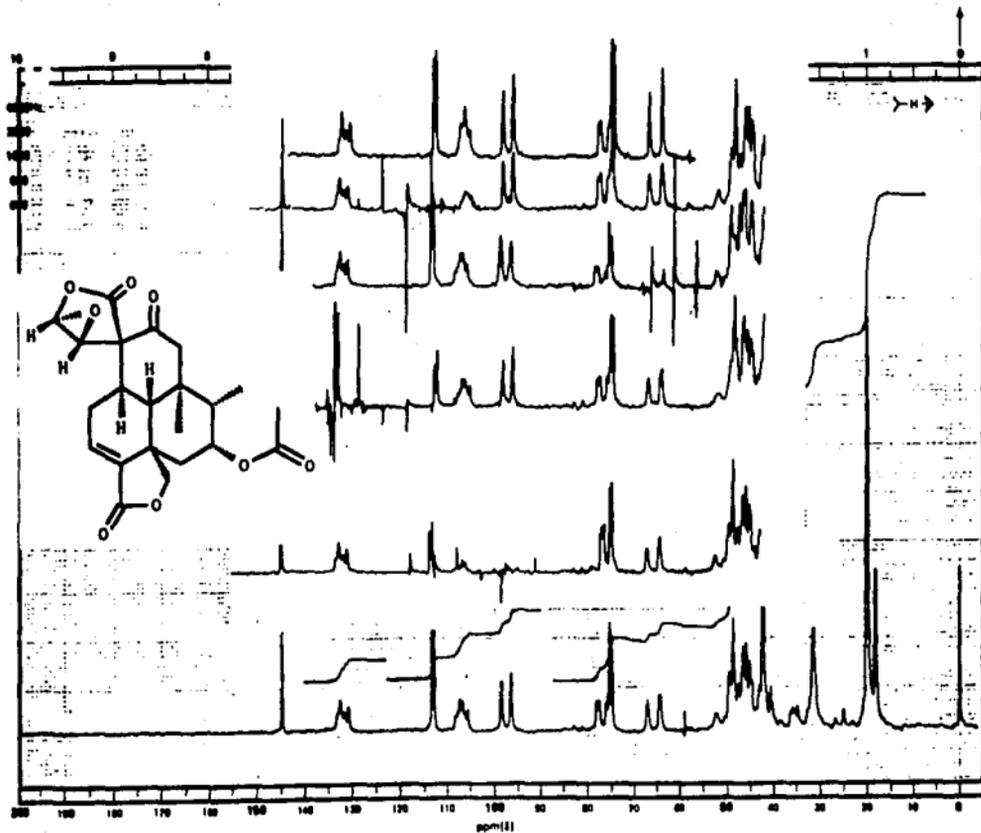
2



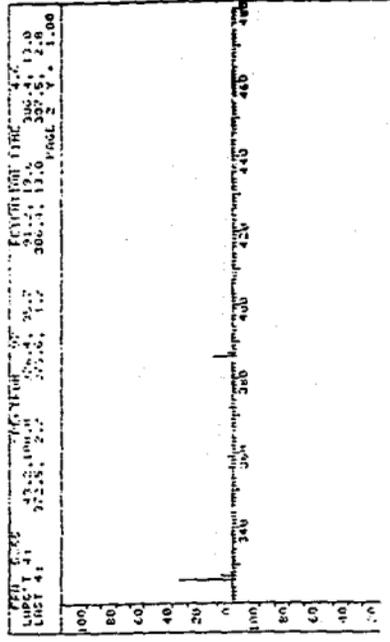
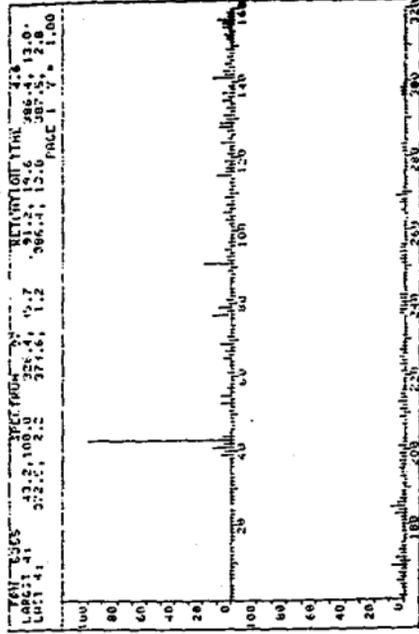
ESPECTRO No. 3

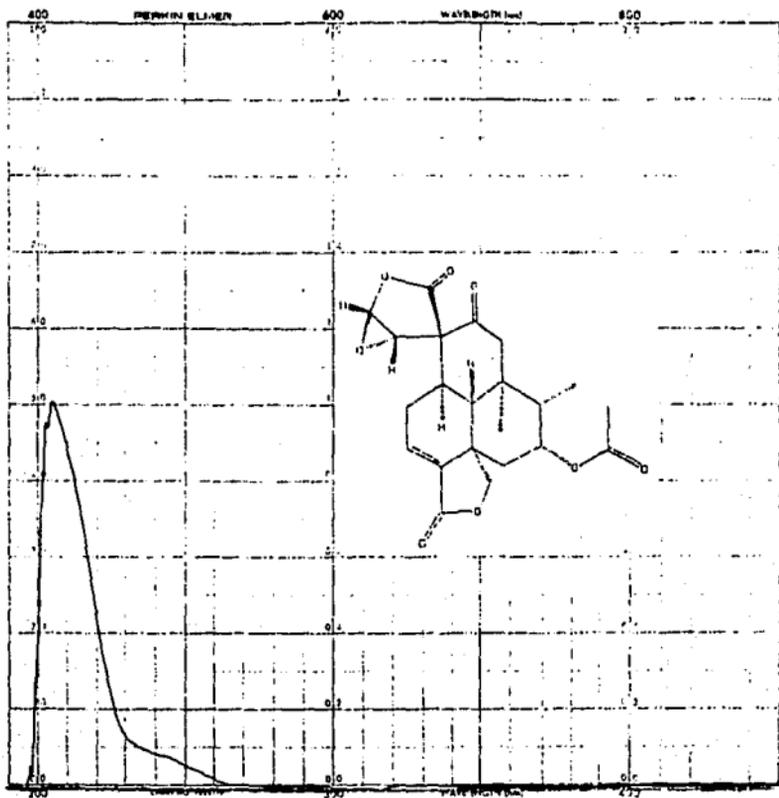


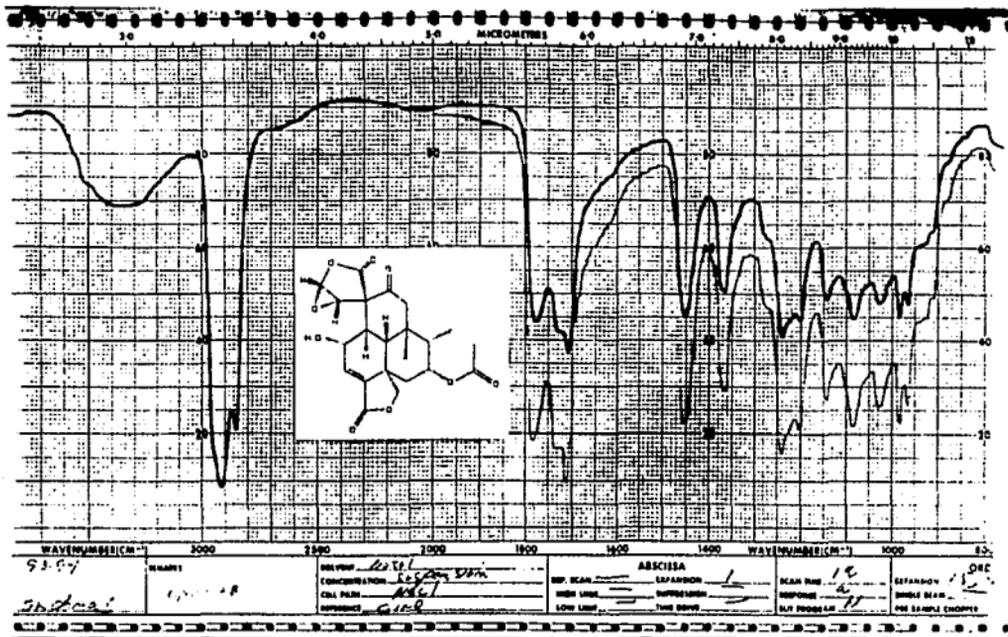
ESPECTRO No. 4



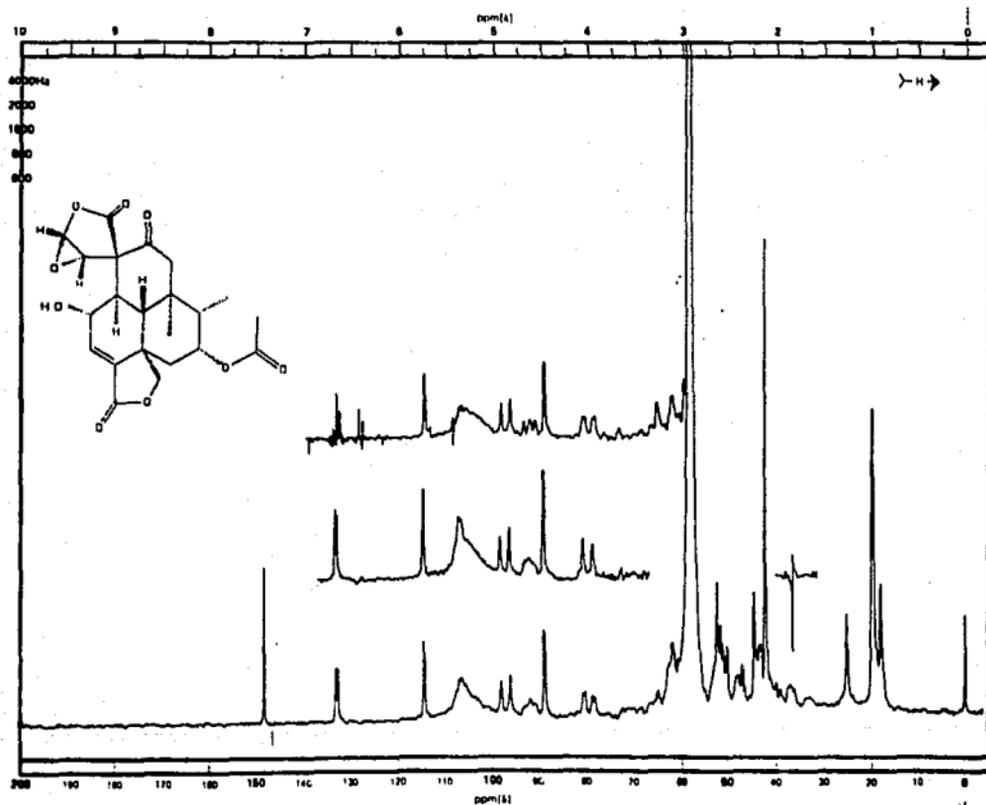
ESPECTRO No. 5

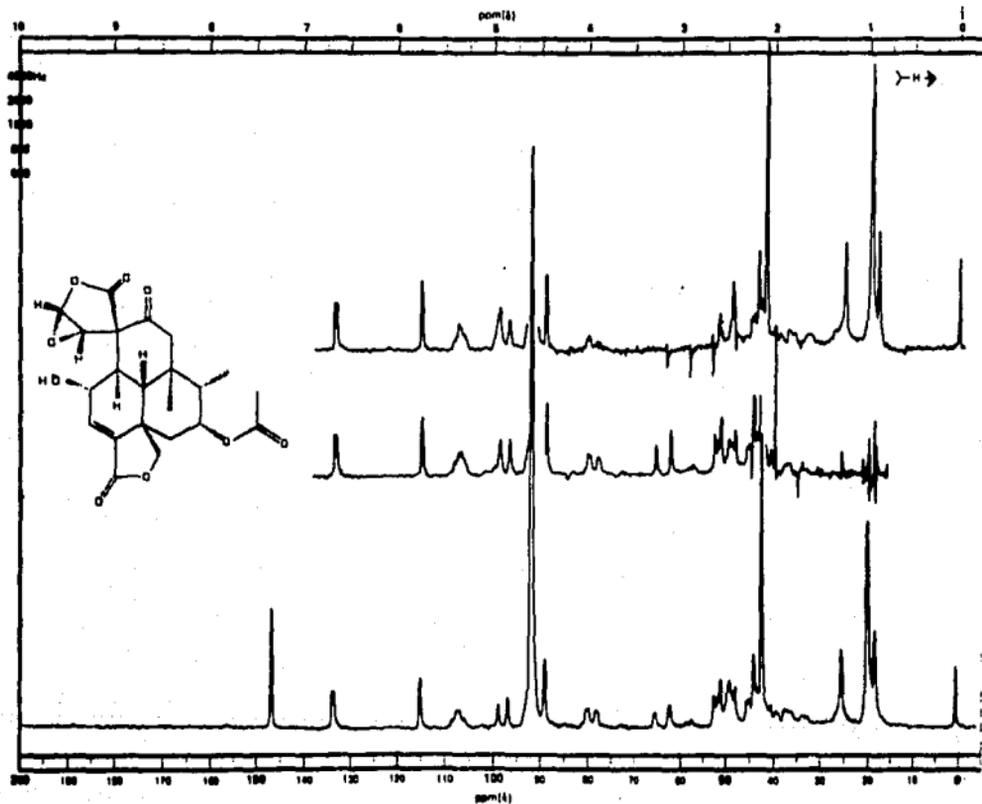




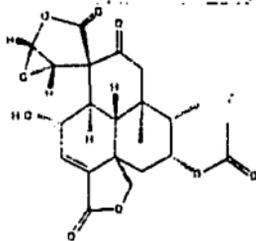
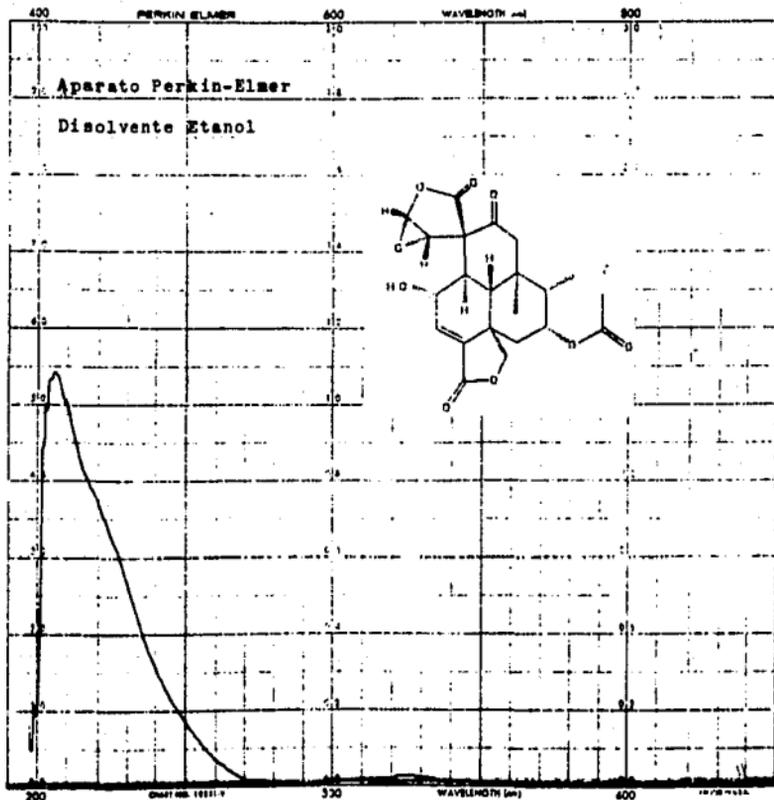


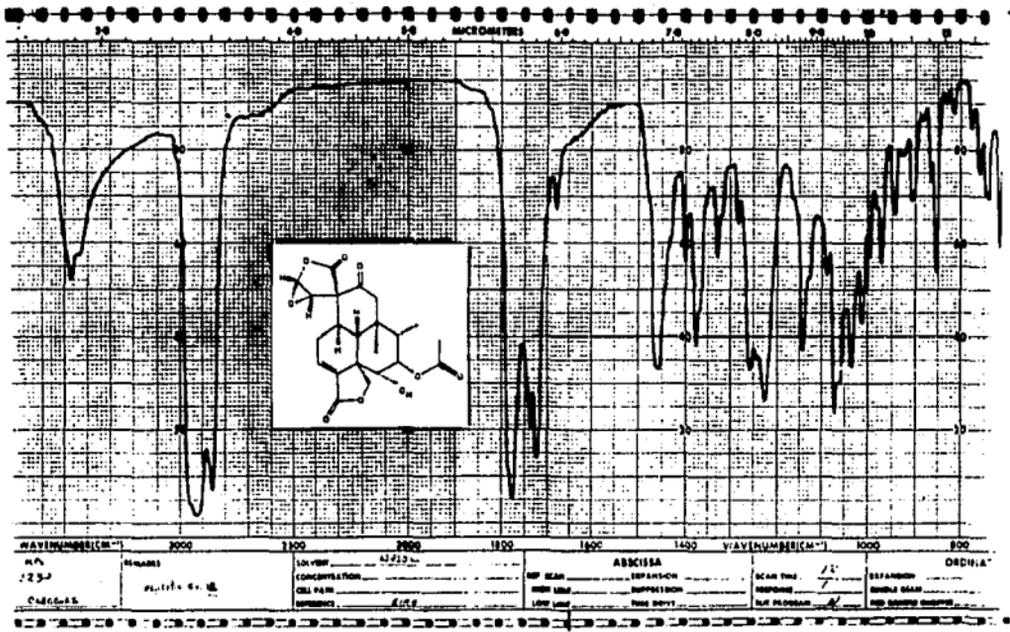
ESPECTRO No. 8





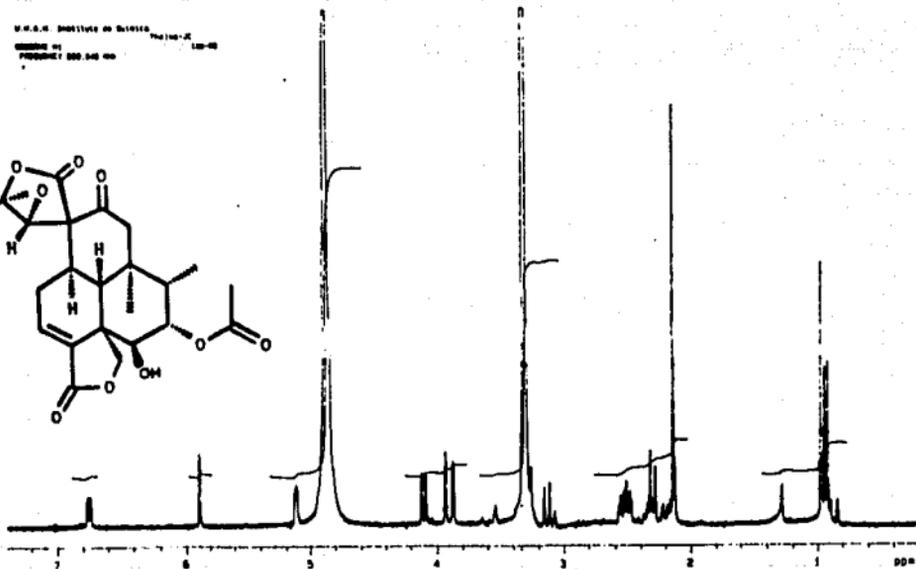
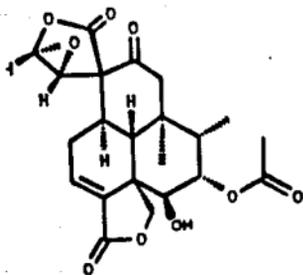
ESPECTRO No. 10





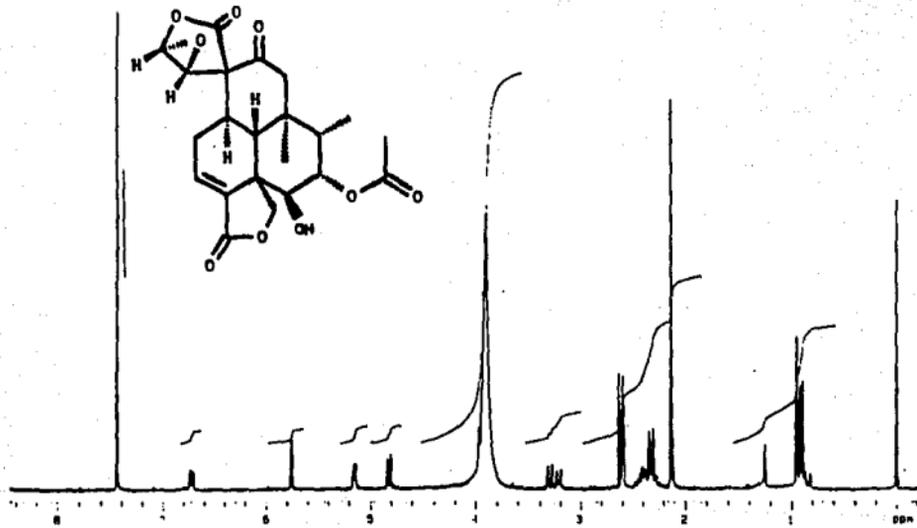
ESPECTRO No. 12

M. S. S. Institute de Química
MÉXICO 21
PRODUCTO 500.540.00



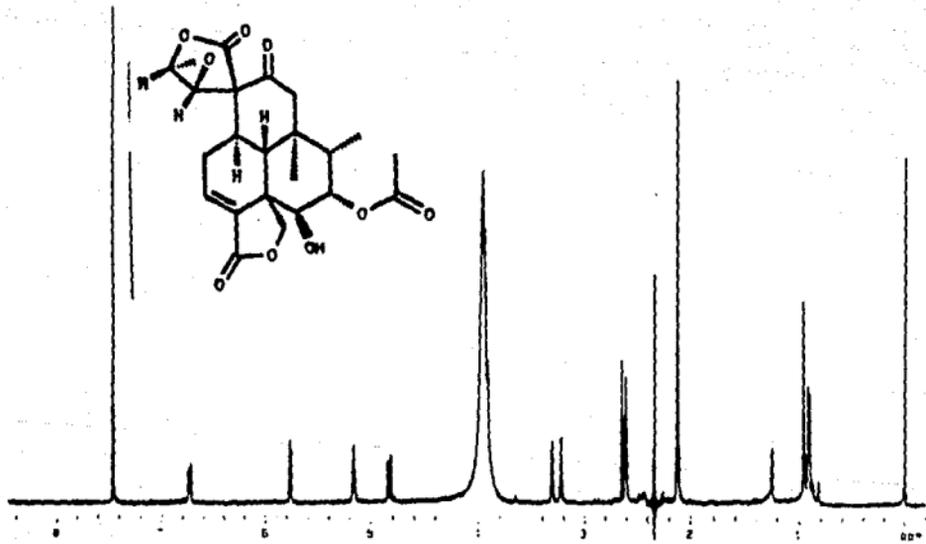
ESPECTRO No. 13

63

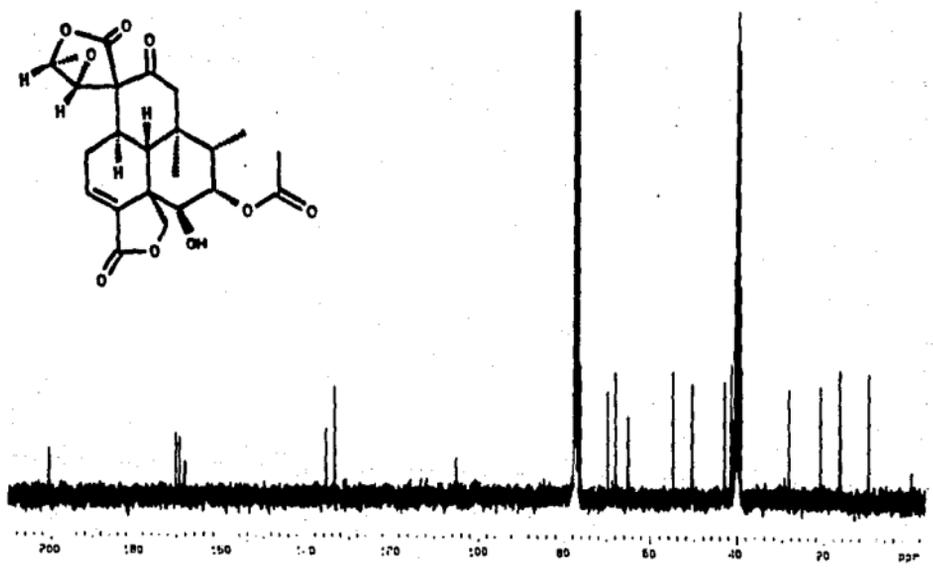


ESPECTRO No. 14

5

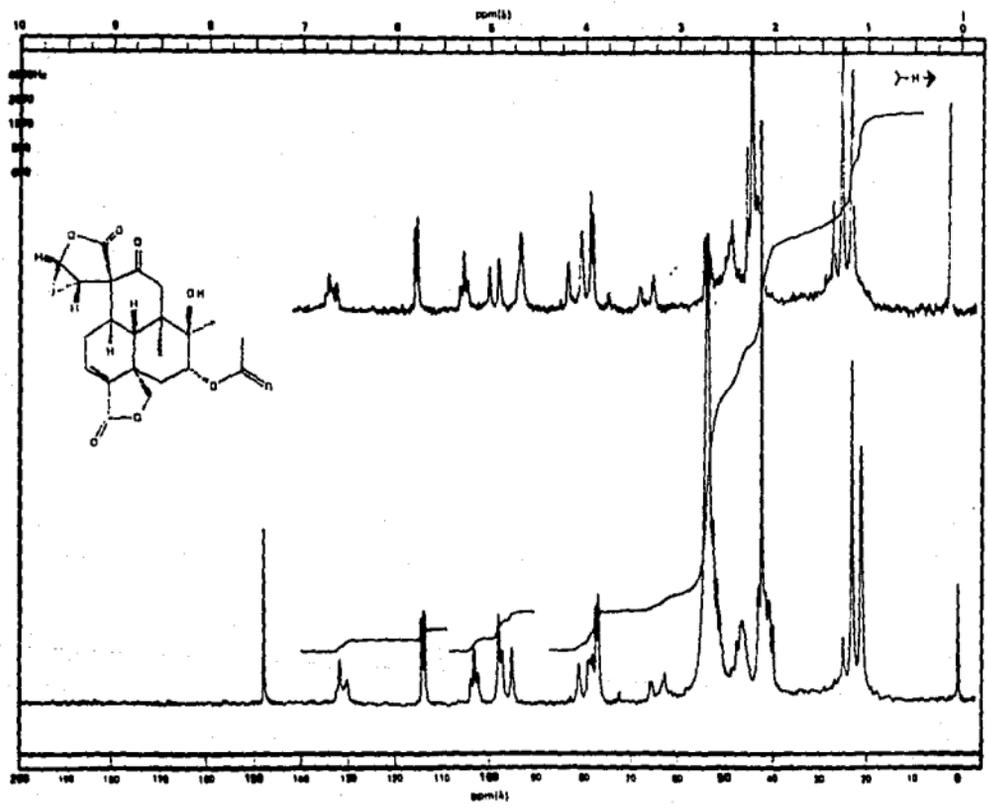


ESPECTRO No. 16



ESPECTRO No. 17

67



ESPECTRO No. 18

BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA

1. O' Gorman H, Plantas y flores de México. U.N.A.M (1963).
2. Rzedowski J. La vegetación de México. Editorial Limusa. S.A. de México 1ª edición (1983).
3. Caballero J. Recursos Comestibles potenciales. Seminario sobre alimentación en México. Instituto de Geografía U.N.A.M. (1984).
4. Domínguez X. A. Métodos de Investigación Fitoquímica. Editorial Limusa S.A. México (1973).
5. Lozoya X. Flora Medicinal de México. I.M.S.S. (1982).
6. Hegnaver R., Chemotaxonomie der pflanzen, Birkhauserverlag, 4 (1966).
7. Conzatti C., Smith L.C. Flora Sinóptica Mexicana. México I.P.N. 3ª edición (1981).
8. Mann J. Secondary Metabolism. Oxford University Press (1978).
9. Geissman T. A., Grout DMG. Organic Chemistry of secondary plant metabolism. Freeman Cooper and Co. (1969).
10. Torssell G. B. Natural Product Chemistry John Wiley and Sons (1983).
11. Warner H. Pharmaceutical and economic use of the Labiatae and Rutaceae Families. Revista Latinoamericana de Química. 9 16-25 (1977).

12. Epling C. Repert. Spec. Nov. Regni Veg Beih 110 (1939).
13. Nakanishi K. Natural Products Chemistry. 1 Academic Press Inc. (1979).
14. Ramamorthy T.P. Notes on *Salvia* (labiatae) in Mexico, with three new species. Journal of The Arnol Arboretum. 65 135 (1984).
15. Rodríguez-Hahn L., Esquivel B., et al. Nuevos Diterpenos de *Salvias* Mexicanas. Revista Latinoamericana de Química. 18/3 104 (1987).
16. Rodríguez-Hahn L., Martínez G., Romo J. Revista Latinoamericana de Química 4 93 (1973).
17. García Yllescas. Tesis. Constituyentes Terpénicos de la *Salvia Keerlii* Benth. (1986).
18. Gavilfo Ramírez Rubén. Tesis. Nuevo Diterpeno Aislado de *Salvia Melissodora*. (1986).
19. Esquivel B, Méndez A., Ortega A., Soriano-García M., Toscano A., Rodríguez-Hahn L. Phytochemistry 24 1969 (1985).
20. Sánchez A. A., Esquivel B., Pera A., Cárdenas J., Soriano-García M, Toscano A., Rodríguez-Hahn L. Photochemistry.
21. Ramamorthy T. P. Pl. Syst. Evol. 146 141 (1984).
22. Esquivel B., Cárdenas J., Ramamorthy T.P., Rodríguez-Hahn L. Phytochemistry. 25 2381 (1985).
23. Esquivel B., Cárdenas J., Toscano A., Soriano-García M., Rodríguez-Hahn L. Tetrahedron 41 3213 (1985).
24. Esquivel B., Tesis de Maestría. (Q. Orgánica.) (1986).

25. Esquivel B. et al Tetrahedron Lett. 27 5459 (1986).
26. Galicia M.A. Tesis. Determinación estructural de los Componentes Diterpénicos de la *Salvia pubescens* Benth. (labiatae). (1987).
27. M. en C. Baldomero Esquivel. Comunicación personal. Instituto de Química. UNAM.
28. Cuevas G., Collera U., Garcia F., Cardenas J., Maldonado E. and Ortega A. Phytochemistry 26 2019 (1987).
29. Rodríguez-Hahn L., Esquivel B., Sanchez A., Sanchez C., Cárdenas J., and Ramamorthy T. P. Revista Latinoamericana de Química 18/3 104 (1987).
30. Anaya A. L. Importancia de la alelopatía dentro de la ecología química. Centro de Investigaciones en Fisiología Celular UNAM.
31. Dra. Lydia Rodríguez-Hahn. Comunicación personal. Instituto de química UNAM.
32. Handbook of Triterpenoids. Vol. II (1985).
33. Esquivel B., Vallejo A., Gaviño R., Cárdenas J., Sánchez A., Ramamorthy T.P. and Rodriguez Hahn L. Phytochemistry. 27 9 2903 (1988).
34. Cárdenas J., Esquivel B., Toscano R.A. and Rodriguez-Hahn L. Heterocycles 27 8 (1988).
35. Revisión de algunos espectros de resonancia protónica de diversos diterpenos con sustituyentes diferentes en C-7 aislados de *Salvias*.

36. Esquivel B., Ochoa J., Cárdenas J., Ramamoorthy T. P. and Rodríguez-Hahn L. *Phytochemistry* **27** No.2 483-487 (1988).
37. Jackman L.M. and Sternhell S. *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*. 2^a pag. 89 Edición (1969).
38. Günter H. *NMR Spectroscopy* John Wiley and Sons (1980).
39. M. en C. Baldozero Esquivel. Comunicación personal. Instituto de Química. UNAM.
40. Luis Manuel Hernández. Tesis de Licenciatura. Instituto de Química UNAM. (1987).
41. Cuevas G., Collera D., García F., Cárdenas J., Maldonado E. and Ortega A. *Phytochemistry* **26** 2019 (1987).
43. Dra. Lydia Rodríguez-Hahn. Comunicación personal. Instituto de Química UNAM.