

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION
PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUIMICA



ESTUDIO QUIMICO DE:

Lippia graveolens, Lantana velutina, Salvia alamosana y
Colubrina texensis

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA

POR

**MARIA DEL ROSARIO GONZALEZ
GONZALEZ**

045.54
TEC.5
1993
c.2

MONTERREY, N. L.

DICIEMBRE 1993

INSTITUTO TECNOLOGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS E INVESTIGACION

PROGRAMA DE GRADUADOS EN QUIMICA



ESTUDIO QUIMICO DE:

Lippia graveolens, Lantana velutina, Salvia alamosana y

Colubrina texensis

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA

POR

**MARIA DEL ROSARIO GONZALEZ
GONZALEZ**

MONTERREY, N. L.

DICIEMBRE 1993

INSTITUTO TECNOLOGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE
MONTERREY

DIVISION DE GRADUADOS EN QUIMICA

Señor Director del Programa de Graduados:

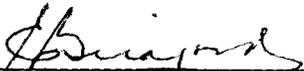
La Tesis desarrollada por la Q.F.B.

MARIA DEL ROSARIO GONZALEZ GONZALEZ

TITULADA : ESTUDIO QUIMICO DE Lippia graveolens, Lantana velutina,
Salvia alamosana y Clubrina texensis

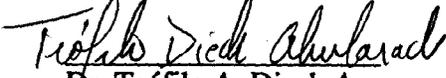
ha sido aceptada como requisito parcial para optar al grado académico de :

MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD QUIMICA ORGANICA


Dra. Elsa Ma. Guajardo T.
Sinodal


Dr. Teófilo A. Dieck A.
Sinodal


Dr. Javier Rivas Ramos
Sinodal


Dr. Teófilo A. Dieck A.
Director del Programa de Graduados en Química

A Dios, que demuestra su poder en nosotros y
puede realizar mucho más de lo que pedimos o
imaginamos.

A él la gloria por todas las generaciones y todos
los
tiempos.

Ef 3, 20-21

Gracias Señor por todo lo que me has dado;
por permitir el logro de una meta más en mi
vida

Mil gracias

" Pon tu alegría en el Señor , él hará lo que
desea tu corazón.

Pon tu porvenir en manos del Señor, confía
en él y déjalo actuar. Sacará a la luz tus
méritos y tus derechos se impondrán como
el mediodía "

Sal 37, 4-6

A CHUY

Por todo tu apoyo, comprensión y paciencia

Porque siempre me has animado a seguir adelante...

Gracias por tu amor.

A VICTORIA

Con todo mi amor.

A MIS PADRES

Sra. Ma. del Socorro G. de González

Sr. José H. González Garza

Por su amor, por todo su apoyo.

Por haberme enseñado el valor de la responsabilidad y la importancia de concluir lo iniciado....

Gracias

A MIS HERMANOS

Juany, Mary, Martha y Beto

Gracias por su cariño y apoyo que siempre senti.

A MIS SUEGROS

Sra. Ma. de Jesús Garza de Páez

Sr. Generoso Páez Hinojosa

así como a mis cuñados, por su cariño y constante interés en que llegara a buen término este trabajo.

A MIS AMIGOS CON CARIÑO

Elda, Yolanda, Sergio, Cruz, Carmelita y Gloria

AGRADEZCO

A la Dra. Elsa M. Guajardo Touché por sus valiosas enseñanzas y aportaciones. Por su asesoría en diferentes aspectos de ésta tesis. Por su disponibilidad y su tiempo.

Al Dr. Teófilo A. Dieck Abularach por su asesoría, sus enseñanzas. Por toda su ayuda y paciencia.

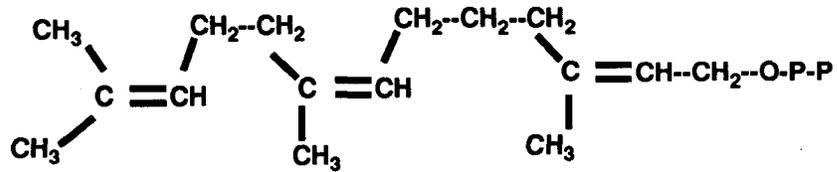
Al Dr. Javier Rivas Ramos por sus consejos, sus opiniones. Porque siempre conté con su apoyo.

Quiero agradecer al Ing. Alfredo Peña , Director de la Preparatoria Eugenio Garza Lagüera, por todas sus atenciones . Así como al personal del Depto. de Ciencias Naturales de dicha institución por su interés en la realización de esta tesis.

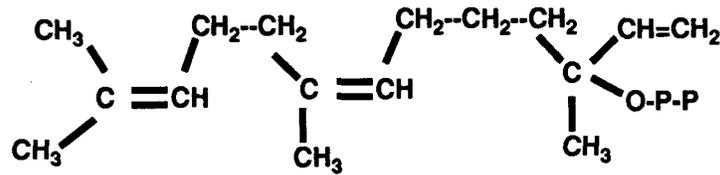
La presente investigación fué realizada bajo la asesoría del
Dr. Xorge A. Domínguez S.

FE DE ERRATAS

EN LA PAGINA 90 APARECEN ESTAS ESTRUCTURAS

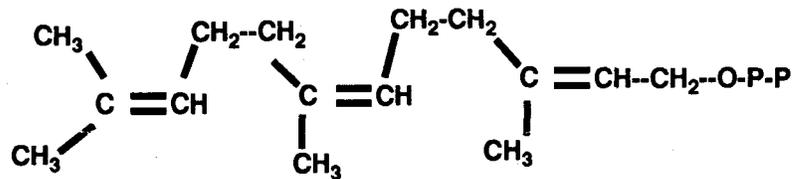


Pirofosfato de farnesilo

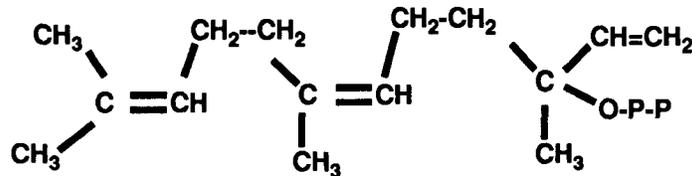


Pirofosfato de nerolidilo

LAS CORRECTAS SON



Pirofosfato de farnesilo



Pirofosfato de nerolidilo

EN LA PAGINA 50 EN EL 'H NMR DE 400 MHz APARECEN

7.4 (ancha, 2H)
7.8 (d, 1H J= 8.42 Hz)
7.9 (ancha, 1H)
8.3 (s, 1H)

DEBE SER

7.4 (ancha,2H)
7.8 (s, 1H)
7.9 (ancha, 1H)
8.3 (d, 1H J= 8.42 Hz)

INDICE GENERAL

	pág.
RESUMEN	1
MATERIALES Y METODOS	2
1.- FAMILIA VERBENACEAE	
1.1 Introducción	4
1.2 Estudio químico de <i>Lippia graveolens</i>	
1.2.1 Antecedentes	4
1.2.2 Quimiotaxonomía	5
1.2.3 Parte Experimental	9
1.2.4 Resultados y Discusión	13
1.3 Estudio químico de <i>Lantana velutina</i>	
1.3.1 Antecedentes	16
1.3.2 Quimiotaxonomía	16
1.3.3 Parte Experimental	21
1.3.4 Resultados y Discusión	35
2.- FAMILIA LAMIACEAE	
2.1 Introducción	41
2.1 Estudio químico de <i>Slavia alamosana</i>	
2.2.1 Antecedentes	41
2.2.2 Quimiotaxonomía	42
2.2.3 Parte Experimental	48
2.2.4 Resultados y Discusión	55
3.- FAMILIA RHAMNACEAE	
3.1 Introducción	59
3.2 Estudio químico de <i>Colubrina texensis</i>	
3.2.1 Antecedentes	59
3.2.2 Quimiotaxonomía	60
3.2.3 Parte Experimental	65
3.2.4 Resultados y Discusión	76

4.-	CONCLUSIONES	80
5.-	APENDICE	
	A).- Descripción Botánica del material vegetal estudiado	86
	B).- Consideraciones Biogénicas de los compuestos aislados	87
6.-	BIBLIOGRAFIA	96

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.2.3.2.1	FTIR del 8116 LgEHEM-60	11
Figura 1.2.3.2.1	¹ H NMR del 8116 LgEHEM-60	11
Figura 1.2.3.2.3	Espectro de masas del 8116 LgEHEM-60	12
Figura 1.2.3.2.4	Espectro UV del 8116 LgEHEM-60	12
Figura 1.2.3.2.5	Asignación de señales en el ¹ H NMR del 8116 LgEHEM-60	14
Figura 1.2.3.2.6	Fraccionamiento del compuesto 8116 LgEHEM-60 segun espectro de masas	15
Figura 1.3.3.5.1	IR del 8380 LvAeEBzSM-129	25
Figura 1.3.3.5.2	FTIR del 8380 LvRzE1C1SM-189	26
Figura 1.3.3.5.3	¹ H NMR del 8380 LvRzE1C1SM-189	26
Figura 1.3.3.5.4	Espectro de masas del 8380 LvRzE1C1SM-189	26
Figura 1.3.3.5.5	Espectro UV del 8380 LvRzE1C1SM-189	26
Figura 1.3.3.5.6	FTIR del 8380 LvRzE1C1SM-183	27
Figura 1.3.3.5.7	¹ H NMR del 8380 LvRzE1C1SM-183	28
Figura 1.3.3.5.8	¹³ C NMR del 8380 LvRzE1C1SM-183	28
Figura 1.3.3.5.9	Espectro de masas del 8380 LvRzE1C1SM-183	28
Figura 1.3.3.5.10	Espectro UV del 8380 LvRzE1C1SM-183	28
Figura 1.3.3.5.11	Comparación de las máximas de absorción en el UV de la Pinocembrina y del 8380 LvRzE1C1SM-189	36
Figura 1.3.3.5.12	Asignación de señales del ¹ H NMR del 8380 LvRzE1C1- SM-189	36
Figura 1.3.3.5.13	Fraccionamiento del 8380 LvRzE1C1SM-189 segun su espectro de masas	37
Figura 1.3.3.5.14	Asignación de señales en el ¹ H NMR del 8380 LvRzE1C1- SM-183	38
Figura 1.3.3.5.15	Comparación de las señales en el ¹³ C NMR del 8380 LvRz E1C1SM-183 y Cirsilineol	39
Figura 1.3.3.5.16	Fraccionamiento del Cirsilineol segun espectro de masas	40
Figura 2.2.3.3.1	IR del 8387 SaAeE111SM-190	50
Figura 2.2.3.3.2	¹ H NMR del 8387 SaAeE111SM-190	50
Figura 2.2.3.3.3	¹³ C NMR del 8387 SaAeE111SM-190	50
Figura 2.2.3.3.4	Espectro de masas del 8387 SaAeE111SM-190	51
Figura 2.2.3.3.5	UV del 8387 SaAeE111SM-190	51
Figura 2.2.3.3.6	IR del 8387 SaAeE111SM-258	51

Figura 2.2.3.3.7	Asignación de señales en el ¹ H NMR del 8387 SaAeE111-SM-190	56
Figura 2.2.3.3.8	Asignación de señales en el ¹³ C NMR del 8387 SaAeE111-SM-190	56
Figura 2.2.3.3.9	Fraccionamiento del 8387 SaAeE111SM-190 segun espectro de masas	57
Figura 3.2.3.5.1	IRFT del 8483 CtRzE111SM-334	69
Figura 3.2.3.5.2	¹ H NMR del 8483 CtRzE111SM-334	69
Figura 3.2.3.5.3	¹³ C NMR del 8483 CtRzE111SM-334	70
Figura 3.2.3.5.4	Espectro de masas del 8483 CtRzE111SM-334	70
Figura 3.2.3.5.5	FTIR del 8483 CtRzE111SM-274	70
Figura 3.2.3.5.6	Asignación de señales del ¹ H NMR del 8483 CtRzE111-SM-334	77
Figura 3.2.3.5.7	Asignación de señales del ¹³ CNMR del 8483 CtRzE111-SM-334	77
Figura 3.2.3.5.8	Fraccionamiento del 8483 CtRzE111SM-334 segun espectro de masas	78

ABREVIATURAS

CCL	Cromatografía en columna líquida
UV	Ultravioleta
VIS	Visible
8380 LvAeEBzSM	8380 <u>Lantana velutina</u> aérea extracto bencénico soluble en metanol
8380 LvAeEBzEMPM	8380 <u>Lantana velutina</u> aérea extracto bencénico extracto metanólico porción metilénica
8380 LvRzE1C1SM	8380 <u>Lantana velutina</u> raíz extracto de maceración soluble en metanol
8387 SaAeE111SM	8387 <u>Salvia alamosana</u> aérea extracto de maceración soluble en metanol
8387 SaRzE111SM	8387 <u>Salvia alamosana</u> raíz extracto de maceración soluble en metanol
8483 CtRzE111SM	8483 <u>Colubrina texensis</u> raíz extracto de maceración soluble en metanol
8483 CtRzE111EMSM	8483 <u>Colubrina texensis</u> raíz extracto de maceración extracto metanólico soluble en metanol
8483 CtAeE111SM	8483 <u>Colubrina texensis</u> aérea extracto de maceración soluble en metanol
E1C1	Extracto de maceración en hexano-cloruro de metileno-metanol
E111	Extracto de maceración en hexano-éter isopropílico-metanol

PROLOGO

Los seres vivos, animales y vegetales, interesan y atraen continuamente al más comunicativo de ellos, el hombre. Son múltiples y diversas las razones de ello, entre éstas, la curiosidad, el temor, la necesidad y la utilidad. De la simple observación de diferencias morfológicas generales de los seres vivientes, se avanzó a la comparación y análisis detallados de sus morfologías externas, luego las internas, pasando a elementos subcelulares y finalmente a sus componentes químicos.

Los lípidos, aminoácidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos son constituyentes típicos de todos los seres vivos, llamándolos metabolitos primarios. Su biogénesis así como la correlación entre estructura y acción fisiológica ofrece escasos retos al químico orgánico, intersado en nuevas estructuras , reacciones y configuraciones. La individualidad bioquímica, característica de cada grupo, grande o pequeño, de seres vivos, determina la formación de los metabolitos secundarios, sustancias de difícil separación por la facilidad con que forman complejos moleculares y la pequeña cantidad que va en cada ser vivo. La diversidad y multitud de estructuras y configuraciones que poseen, asombran al químico orgánico que en el intento por dilucidarlas, desarrolla nuevos procedimientos de análisis , además de utilizar todo el instrumental analítico disponible. Así junto con su posterior síntesis total, constituyen frecuentemente pilares que van señalando el progreso de la química y de las demás ciencias de la vida.

Cuando la química de los productos naturales se enfoca a la de la planta y sus metabolitos, se le llama **Fitoquímica**. Si lo que se busca es encontrar correlación entre la presencia de ciertos tipos de metablitos y la posición e interrelación evolutiva de ciertos vegetales para decidir su posición taxonómica, entonces se le llama **Quimiotaxonomía Vegetal**.

Cuando se desea conocer y comprender las interacciones metabólicas de una planta, se le llama **Bioquímica Vegetal**. Sin embargo, cualquiera que sean los propósitos del investigador, el estudio de los productos naturales es una actividad retardora.

El presente trabajo es una contribución al estudio fitoquímico de Lippia graveolens, Lantana velutina, Salvia alamosana y Colubrina texensis.

RESUMEN

La raíz de la Lippia graveolens, No. de herbario 8116 colectada en Apodaca N.L. en diciembre de 1986, fue extraída con metanol en un aparato Soxhlet; la parte soluble fue concentrada, se le hizo una partición con cloruro de metileno-agua (3:1). La porción metilénica fue concentrada y separada por columna cromatográfica obteniéndose 80 mg del compuesto Lapaconola.

La Lantana velutina, No. de herbario 8380 se colectó en Sta. Catarina N.L., en septiembre de 1987. La parte aérea se extrajo en Soxhlet con benceno; la porción insoluble se extrajo posteriormente con metanol. La raíz se maceró con una mezcla de hexano-cloruro de metileno-metanol (1:1:1), la parte insoluble se extrajo en Soxhlet con metanol. Los extractos obtenidos fueron cromatografiados en columna líquida. De la parte aérea se obtuvieron 180 mg de β -Sitosterol; de la raíz se obtuvo la flavanona Pinocebrina (30 mg), la flavona Cirsilineol (18 mg) y β -sitosterol (50 mg).

De la Salvia alamosana, No. de herbario 8387 colectada en la carretera a Saltillo Km. 35 en junio de 1988, se estudió el extracto de lixiviación en hexano-éter isopropílico-metanol (1:1:1) de la parte aérea. El extracto concentrado y separado por cromatografía en columna líquida ofreció 510 mg del glicósido Erigerósido y 220 mg de Ac. Oleanólico.

El No. de herbario 8483 se asignó a la Colubrina texensis, colectada en "La Cola de Caballo" en septiembre de 1989. Se estudiaron la parte aérea y la raíz; se obtuvo el extracto de maceración en hexano-éter isopropílico- metanol (1:1:1) de cada uno y la parte insoluble fue extraída en metanol en un aparato Soxhlet. Los extractos fueron separados por columna cromatográfica, obteniéndose de la parte aérea 50 mg de β -Sitosterol y de la raíz 800 mg del Ac. Ceanótico, 30 mg del glicósido de β -Sitosterol y 110 mg de β -Sitosterol.

Los compuestos una vez purificados, fueron caracterizados e identificados por sus propiedades físicas y químicas así como por sus datos espectroscópicos.

MATERIALES Y METODOS

I. Preparación de extractos.

El material, una vez recolectado y clasificado se secó al sol, siendo posteriormente separada la raíz de la parte aérea. Cada parte fué triturada en un molino tipo Wiley.

Una vez molido el material fué extraído con diferentes solventes aplicando ya sea la Lixiviación (el material vegetal se deja reposar en una mezcla de solventes por 7 días) ó bien la extracción intermitente, utilizando un aparato Soxhlet, también por un término de 7 días.

En todos los casos , los extractos obtenidos se concentraron en un evaporador rotatorio

II. Substancias e instrumentos utilizados.

A). Los extractos fueron cromatografiados en columna líquida (CCL) utilizando como empaque Gel de sílice 60 (mallas 230-400 y 35-70) Merck. Se aplicó a la columna nitrógeno a presión para lograr una separación más rápida y eficaz.(1)

B). Para aislar y purificar los metabolitos secundarios, se utilizaron tanto métodos cromatográficos como de cristalización fraccionada. (2)

C). Para la preparación de las placas para cromatografía en capa delgada, fué utilizada Gel de sílice " G " de Merck, suspendida en agua destilada y distribuída sobre placas de vidrio con un aparato " Desaga-Heidelberg ". Las placas son secadas durante una hora bajo lámparas de luz visible a una temperatura menor de los 100 ° C .

D). A las placas para cromatografía preparativa se les aplicó Gel de sílice " G " de Merck llevándose a un espesor de 5 mm.

E). Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Melt-Temp.

F).Los espectros de absorción en el infrarojo fueron registrados en un Espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 137 y Espectrofotómetro Perkin-Elmer con Transformada de Fourier modelo 1710. Las muestras sólidas fueron comprimidas con KBr (Merck).

G). Para los espectros de absorción en el UV-VIS se utilizó un Espectrofotómetro Perkin-Elmer, modelo Lambda 3B y como solventes etanol, metanol y cloroformo (Productos Químicos Monterrey).

H). Las rotaciones ópticas se midieron en un Polarímetro Perkin-Elmer modelo 141 y como solventes se usaron metanol y cloroformo (Merck).

I). Los espectros de resonancia magnética nuclear protónica a 60 MHz fueron registrados en un Espectrómetro Varian modelo EM-360A , utilizando como referencia interna tetrametilsilano y como disolventes tetracloruro de carbono, duterocloroformo , acetona y piridina deuteradas (Aldrich).

J). Los espectros de masas y de resonancia magnética nuclear protónica de alta resolución así como los de carbono 13 , fueron cortesía del Dr. Hans Achenbach, Institute of Pharmacy, Erlangen University , Erlangen W. Germany.

1.- FAMILIA VERBENACEAE

1.1 INTRODUCCION

Las Verbenáceas están constituídas por unas 760 especies, distribuídas principalmente entre los trópicos. Algunas Verbenáceas viven en los países extratropicales , por ejemplo, en la región mediterránea, como el agnocasto, Vítex agnuscastus, la verbena, Verbena officinalis, y la marialuisa, Lippia citriodora, oriunda de Chile y cultivada en los jardines.

Otras Verbenáceas se caracterizan por producir maderas de obra . (3)

1.2 ESTUDIO QUIMICO DE Lippia graveolens

1.2.1 ANTECEDENTES

1.2.1.1 Clasificacion Botánica

Reino Vegetal

División Spermatophyta

Clase Dicotyledoneae

Orden Lamiales

Género Lippia

Especie Lippia graveolens

1.2.1.2 Usos medicinales

En Yucatán se utiliza de las siguientes maneras :

- * El extracto como remedio de la diabetes
- * El extracto de hojas para frenar la disentería y como antiséptico intestinal
- * Una infusión de 2 o 3 gramos de hojas en 100 cc de agua tomado en ayunas durante 2 o 3 días regula el período menstrual (tomado durante el embarazo puede causar aborto)
- * Un jarabe hecho de las hojas secas se toma como remedio para la tos y el catarro (4)

En otras partes de México se utiliza como :

- * Febrífugo
- * Antiespasmódico (4)

Otros usos :

Las hojas frescas o secas son utilizadas como sazón. Y esta especie es la que cubre la mayor parte de la demanda de " Orégano Mexicano " que se exporta a los Estados Unidos.(4)

1.2.1.3 Situación Geográfica

Es una planta de clima cálido que se puede encontrar desde el sur de Texas y Baja California hasta Nicaragua. En México es más común en los estados de : Tamaulipas, Nuevo León, Baja California norte y sur, Veracruz y Yucatán. (4)

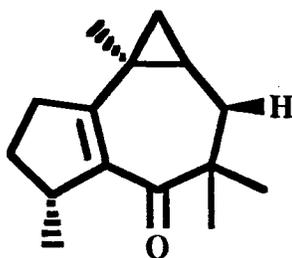
El material vegetal fué recolectado en Apodaca, N.L. a orillas de la carretera que conduce al aeropuerto internacional " Mariano Escobedo " en Diciembre de 1986.

1.2.2 QUIMIOTAXONOMIA

Entre los tipos de compuestos que han caracterizado a la familia de las Verbenáceas se encuentran :

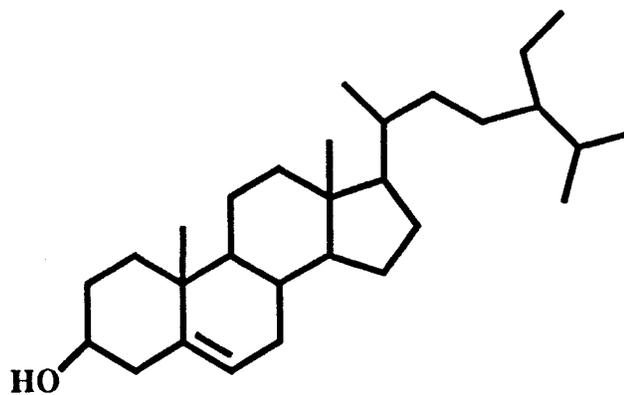
Glicósidos iridoides	Antraquinonas	Triterpenos
Flavonoides	Naftoquinonas	Derivados del ácido cafeico
Derivados de cromano	Derivados de clerodendro	

En especies del género Lippia se han reportado los siguientes compuestos :

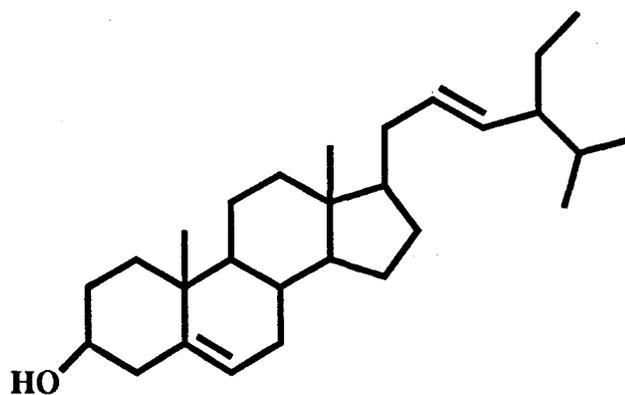


Africanona

Figura 1.2.2.1 Diketona sesquiterpénica aislada de L.integrifolia (5)



β -Sitosterol



Stigmasterol

Figura 1.2.2.2 Terpenos aislados de L. citriodora (6)

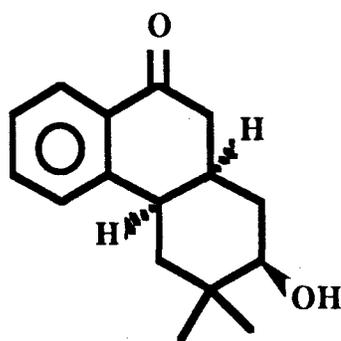
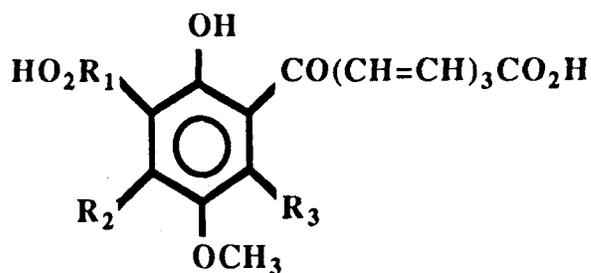
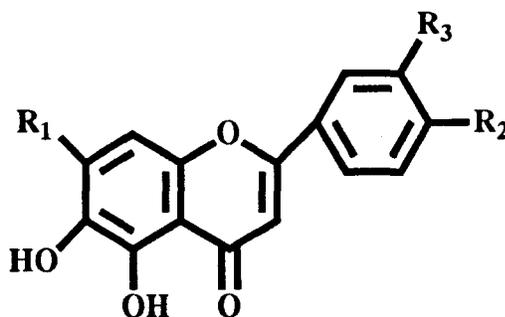


Figura 1.2.2.3 Nuevo naftoquinoido aislado de L. sidoides (7)



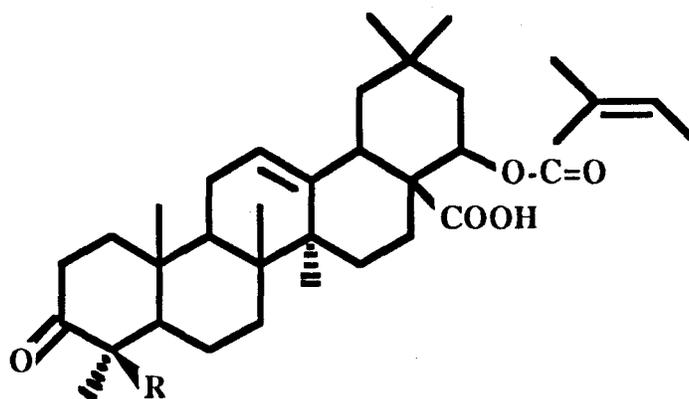
Nombre	Sustituyentes
Nodifloridina A	R ₁ =CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ R ₂ =R ₃ =H
Nodifloridina B	R ₁ =(CH ₂) ₅ , R ₂ =R ₃ =OH

Figura 1.2.2.4 Compuestos fenólicos aislados de L. nodiflora (8)



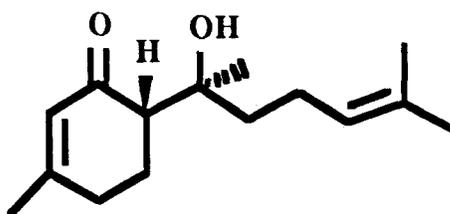
Nombre	Sustituyentes
Lipiflorina A	R ₁ =O-Arabinosil, R ₂ = R ₃ =OH
Lipiflorina B	R ₁ =H, R ₂ =O-Ramnosil, R ₃ =OH
Nodifloretina	R ₁ =R ₂ =OH, R ₃ =OCH ₃

Figura 1.2.2.5 Flavonas glicosídicas aisladas de L. nodiflora (9,10)



Nombre	Sustituyentes
Ac. Remánico	R= CH ₃
Icterogenina	R= CH ₂ -OH

Figura 1.2.2.6 Compuestos terpénicos aislados de *L. rehmani* (11)



Hermadulcina

Figura 1.2.2.7 Sesquiterpeno aislado de *L. dulcis* (12)

1.2.3 PARTE EXPERIMENTAL

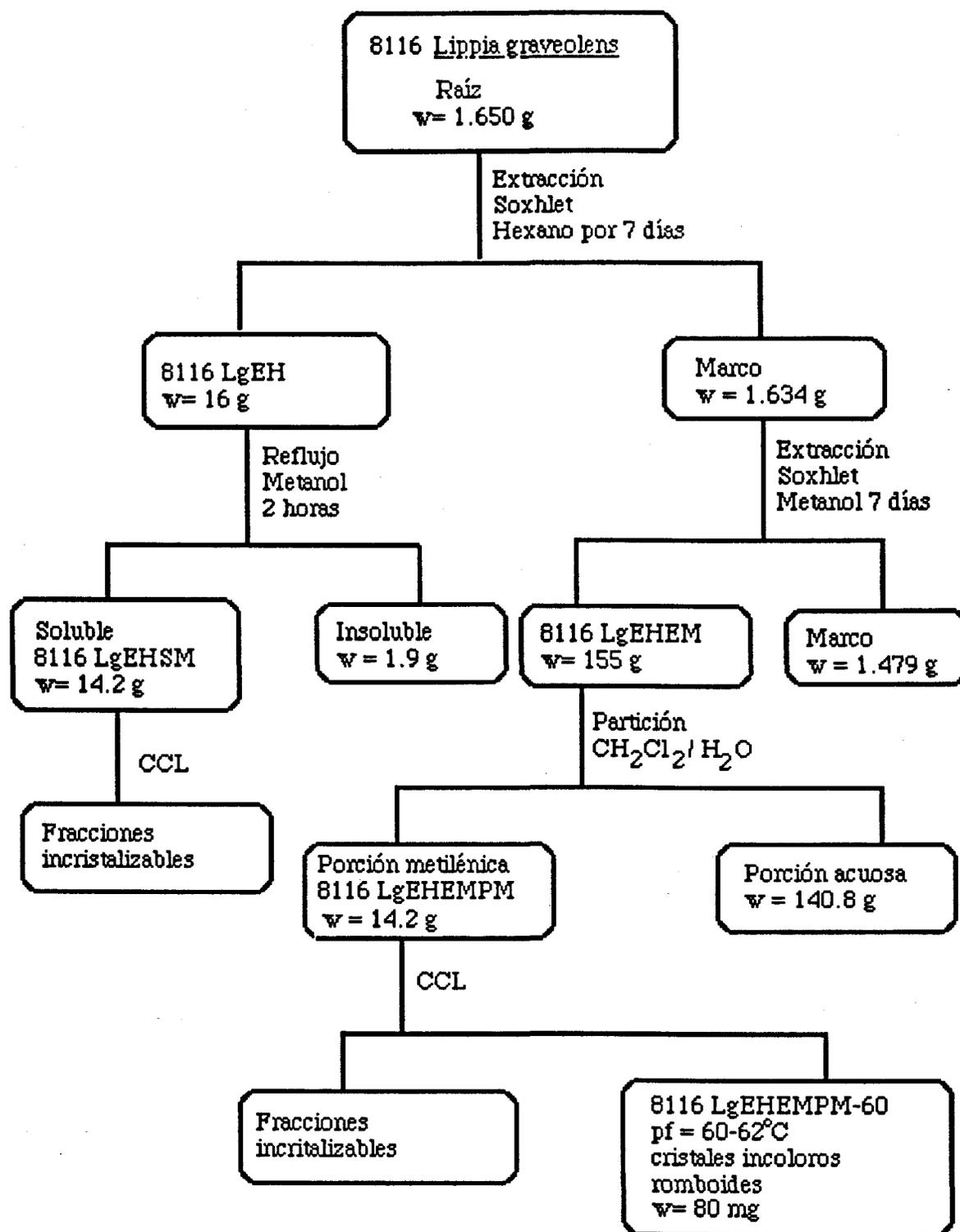


Figura 1.2.3.1 Secuencia de extracción del 8116 LgEHEM-PM

1.2.3.2 Compuestos obtenidos

8116 LgEHMPM-60

De las fracciones colectadas al eluir la columna con hexano, se obtuvo un aceite amarillo que luego fué cristalizado y recristalizado en hexano-cloruro de metileno (7:3) obteniéndose cristales romboides incoloros (80 mg), p.f. = 60-62 °C. Su CCD en CCl₄ muestra una mancha naranja pálido al VIS, negra al UV y café verdosa con CoCl₂, su R_f= 0.87.

Pruebas Químicas :

Liebermann-Burchard(13) = no desarrolla coloración

FeCl₃ / Py (14) = coloración café

Shinoda (13) = no desarrolla coloración

Datos Espectroscópicos :

FTIR (KBr , λ) Figura. 1.2.3.2.1 :

3030 (C-H de C=C)	1380 (C-H)
2950 (C-H)	1360 (C-H)
1650 (Ar)	1200 (C-O)
1600 (Ar)	1170 (O-CH ₃)
1550 (Ar)	1100 (C-O)
1480 (C-H)	900 (C=C)
1420 (C-H)	850 (C=C)

¹HNMR (300 MHz) (δ CDCl₃) Figura 1.2.3.2.2:

1.48 (s,6H)	6.5 (s, 1H)
3.94 (s, 3H)	7.45(m, 2H)
5.62 (d, 1H) J=9.6 Hz	8.1 (d, 1H) J= 9.1 Hz
6.4 (d,1H) J=9.6 Hz	8.15 (d, 1H) J= 9.1 Hz

EM(m/z) (% de intensidad) Figura 1.2.3.2.3:

C₁₆H₁₆O₂, M⁺ 240 : (señales más importantes):

225 (100), 210 (15) y 184 (9).

UV (λ máx , EtOH) nm figura 1.2.3.2.4: 265, 270, 355

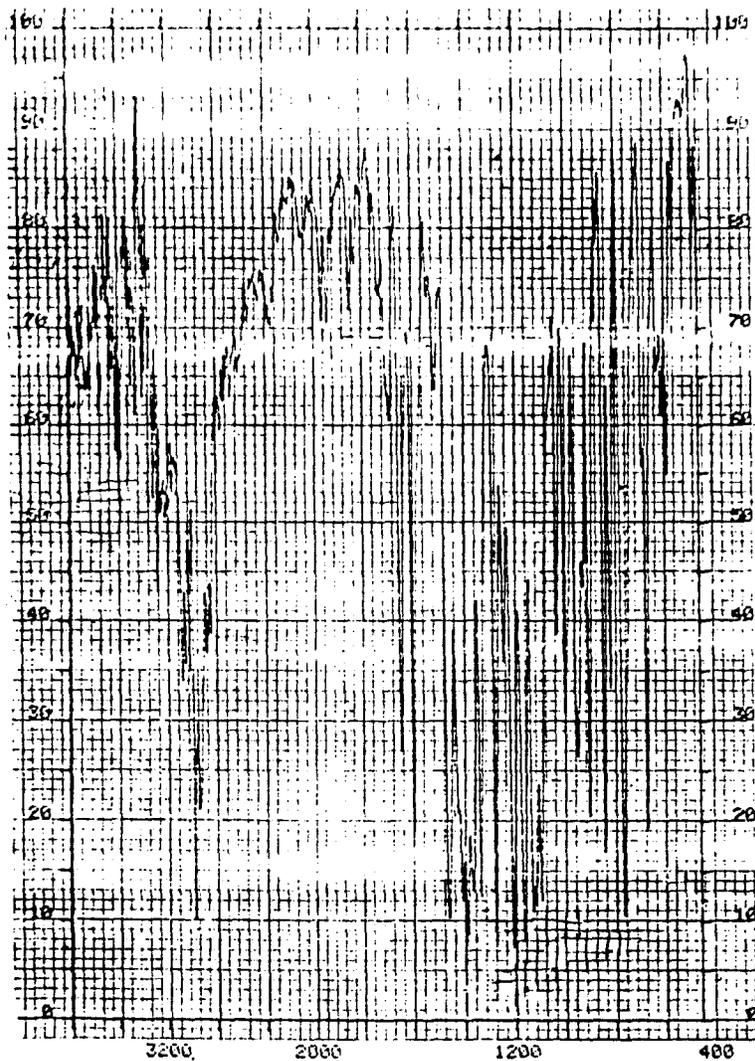


Figura 1.2.3.2.1 Espectro FTIR (λ) del 8116 LgEHMPM-60

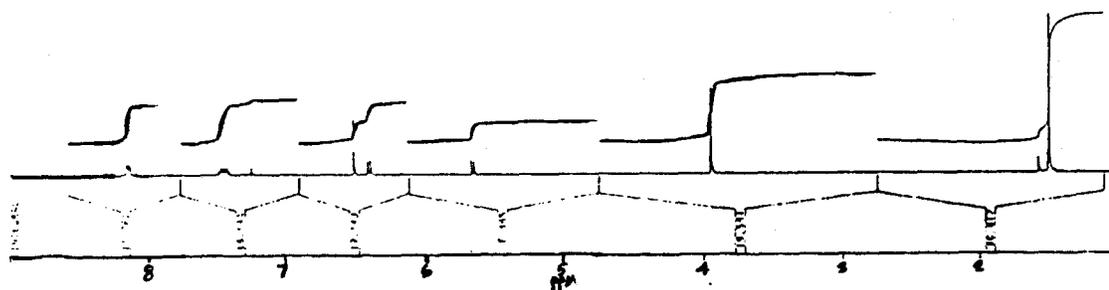


Figura 1.2.3.2.2 Espectro ¹H NMR (300 MHz, δ , CDCl₃) del 8116 LgEHMPM-60

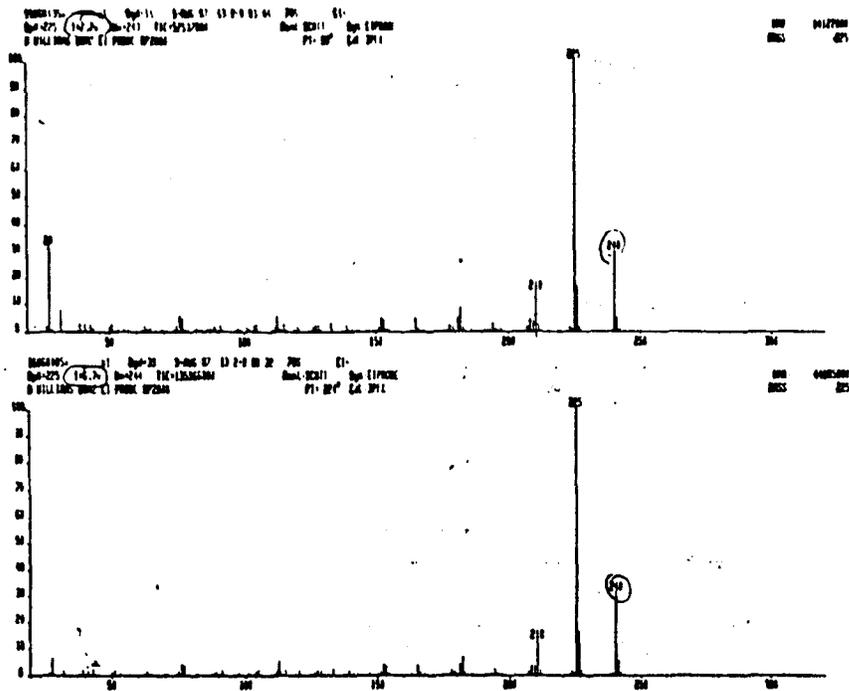


Figura 1.2.3.2.3 Espectro de masas del 8116 LgEHMPM-60

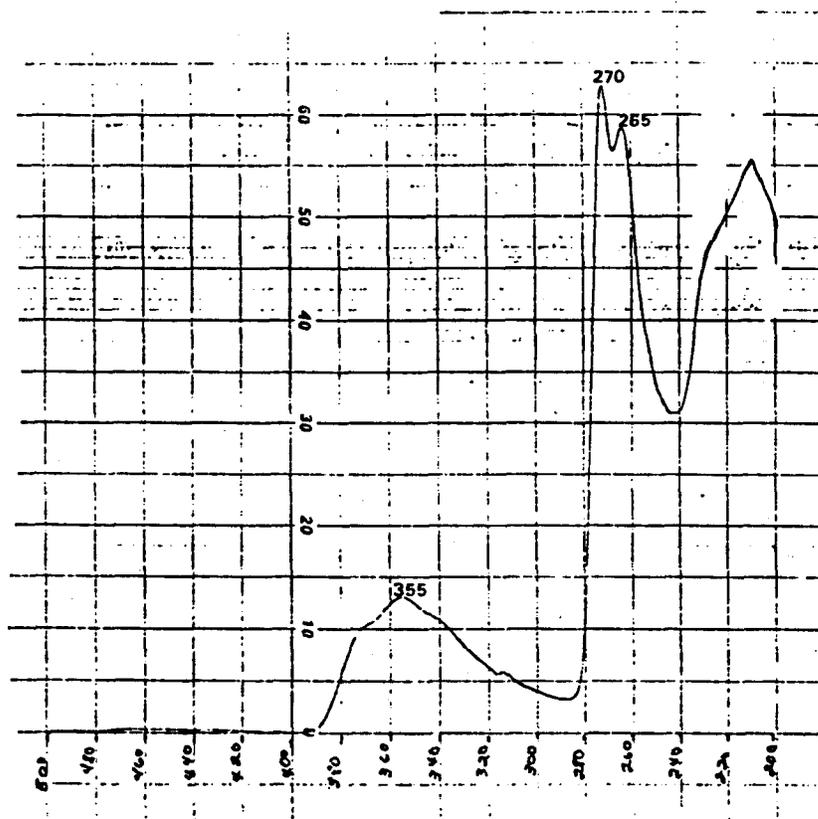


Figura 1.2.3.2.4 Espectro U.V. (λ máx. EtOH, nm) del 8116 LgEHMPM-60

1.2.4 RESULTADOS Y DISCUSION

8116 LgEHMPM-60

Al observar que este compuesto aislado en forma de cristales romboides incoloros, p.f.= 60-62 °C, y que fluoresce al UV de color negro, se pensó en una estructura tipo quinona ; sin embargo esto se descartó al tratar la muestra con H₂SO₄ y también con solución de NaOH no observándose cambio en la coloración (13).

En base a sus señales en el espectro IR : 1650, 1600 y 1550 cm⁻¹ así como a 900 y 850 cm⁻¹, se infiere su naturaleza aromática . No hay señales para oxhidrilos , lo cual se confirma con la prueba de FeCl₃ / Py que es negativa. Así mismo puede apreciarse a 1170 cm⁻¹ un estiramiento correspondiente al de un grupo O-CH₃ que se confirma con la señal en el ¹H NMR a 3.94 ppm ,integrando para 3 protones. La señal a 6.5 singulete que integra para un protón, corresponde a un hidrógeno del anillo aromático que tiene a sus vecinos totalmente sustituidos . Las señales a 5.62 y 6.4 ambas como dobletes (un protón cada una) se atribuyen a los hidrógenos de un doble enlace que muy posiblemente extienda la conjugación del o los anillos aromáticos.

De la señal a 1.48 claramente se infiere que se trata de 2 metilos que son química y magnéticamente iguales y que están unidos a un carbono tetrasustituído, que además por el campo bajo en el que salen se piensa en su proximidad a un sistema electronegativo (desprotector) que pudiese ser un doble enlace o un oxígeno.

En base a lo anteriormente presentado, se piensa en un sistema que además de extender la conjugación del anillo aromático, a su vez pueda tener un carbono tetrasustituído . Las señales a 7.45 m , 8.1 d y 8.15 d son de protones aromáticos , integrando para un total de 4.

El espectro de masas muestra el ión molecular M⁺ 240 y de los fragmentos el de 225 (100) corresponde a un M-15 que se debe a la pérdida de un metilo; el de 210 es un M-30 por la pérdida de 2 metilos.

Con los datos anteriormente discutidos, se buscó en la bibliografía tomando como base la quimiotaxonomía de la familia. Finalmente se encontró que los datos corresponden a un compuesto llamado Lapaconola anteriormente aislado de Tabebuia avellanedae (15) una

Bignonaceae. La comparación de las señales del ¹H NMR del compuesto aislado y de la Lapaconola se muestran en la tabla 1.2.3.2.5, observándose que son idénticos.

De ésta manera se aisló un compuesto que une quimiotaxonómicamente a ambas familias siendo la primera vez que un compuesto con este esqueleto se aísla de un miembro de las Verbenáceas (16)

Lapaconola ppm	Compuesto aislado ppm
1.49 (s, 6 H)	1.48 (s, 6 H)
3.96 (s, 3 H)	3.94 (s, 3 H)
5.66 (d, 1 H)	5.62 (d, 1 H)
6.44 (d, 1 H)	6.4 (d, 1 H)
6.52 (s, 1 H)	6.5 (s, 1 H)
7.45 (m, 2H)	7.45 (m, 2 H)
8.18 (m, 2 H)	8.1 (d, 1 H)
	8.15 (d, 1H)

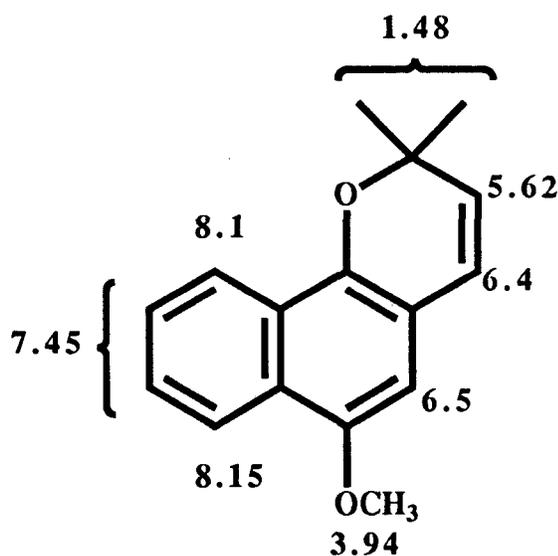


Figura 1.2.3.2.5 Comparación de las señales en el ¹H NMR y asignación de las mismas a la estructura

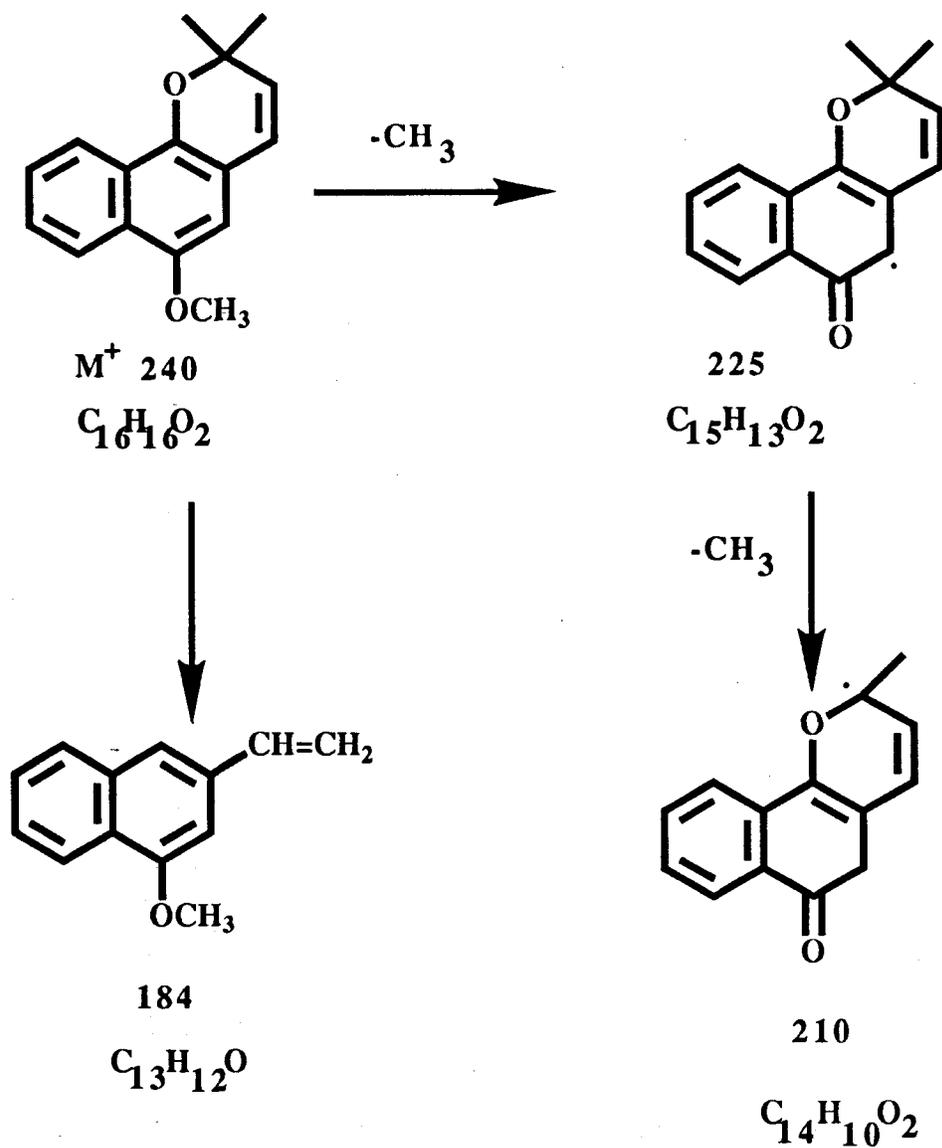


Figura 1.2.3.2.6 Fraccionamiento de la Lapaconola según espectro de masas

1.3 ESTUDIO QUIMICO DE LA Lantana velutina

1.3.1 ANTECEDENTES

1.3.1.1 Clasificación Botánica

Reino Vegetal

División Spermatophyta

Subdivisión Angiospermae

Clase Dicotyledoneae

Orden Lamiales

Familia Verbenaceae

Género Lantana

Especie Lantana velutina

1.3.1.2 Usos medicinales

Algunos miembros del género Lantana se han utilizado como remedio para algunas afecciones gástricas.(4)

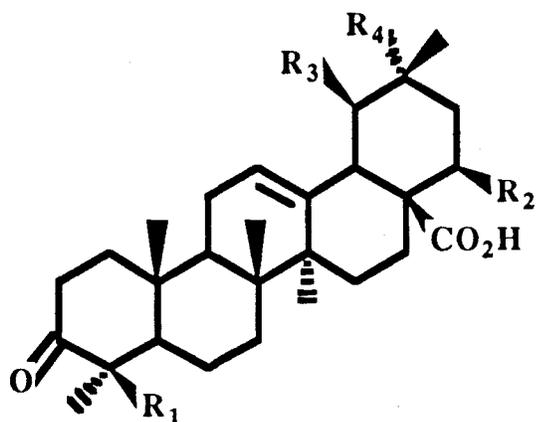
1.3.1.3 Situación Geográfica

Se encuentra distribuida en los estados de Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Sonora, San Luis Potosí, Yucatán y Chiapas.

El material vegetal estudiado fue colectado en Sta. Catarina, N.L., en Septiembre de 1987.

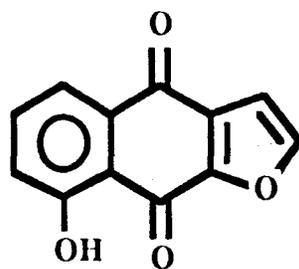
1.3.2 QUIMIOTAXONOMIA

Los compuestos que se han reportado en especies del género Lantana se muestran a continuación :

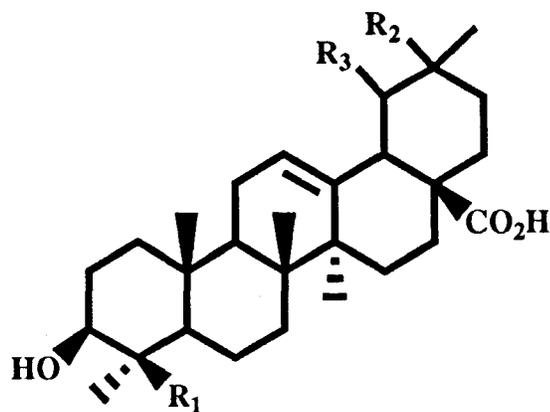


Nombre	Sustituyentes	Aislado de	Ref.
Ac. 24-hidroxi-3-oxo-urs-12-en-28-oico	R ₁ = CH ₂ OH, R ₂ = H, R ₃ = CH ₃ , R ₄ = H	<u>L.tiliaefolia</u>	18
Lantadeno A	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = O-C-C=CH-CH ₃ O CH ₃ R ₃ =H, R ₄ = CH ₃	<u>L.camara</u>	19
Ac. 24-formil-3-oxo-olean-12-en-28-oico	R ₁ = CHO, R ₂ =R ₃ = H, R ₄ = CH ₃	<u>L. indica</u>	20
Lantadeno C	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = O ₂ CCH ₂ EtCH ₃ R ₃ = H, R ₄ = CH ₃	<u>L. camara</u>	21

Figura 1.3.2.1 Ac. triterpénicos pentacíclicos aislados del género Lantana



Diodantunezóna

Figura 1.3.2.2 Furano-1,4-naftaquinona aislada de *L.achyranthifolia* (17)

Nombre

Sustituyentes

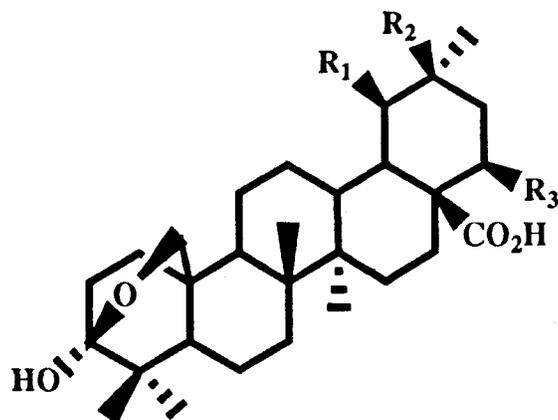
Ac. 3 β ,24-dihidroxiolean-
12-en-28-oicoR₁=CH₂OH, R₂=H₃, R₃=H

Ac. Oleanólico

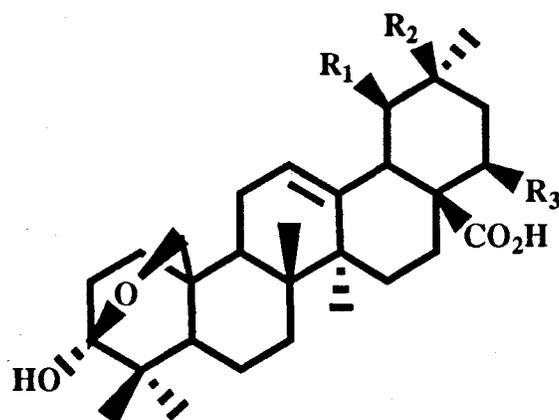
R₁= R₂=CH₃, R₃=H

Ac. Ursólico

R₁=CH₃, R₂=H, R₃=CH₃Figura 1.3.2.3 Ácidos triterpénicos pentacíclicos aislados de *L. indica* (22)



Ac. Lantabetúlico

Figura 1.3.2.4 Ac. triterpénico aislado de L. camara (19)

Nombre	Sustituyentes	Referencia
Lantadeno B	$R_1=H, R_2=CH_3, R_3=H$	19
Ac. Lantoico	$R_1=CH_3, R_2=H, R_3=OH$	23
Ac. Lantanílico	$R_1=H, R_2=CH_3, R_3=O_2CCH=C(CH_3)_2$	24

Figura 1.3.2.5 Acidos triterpénicos aislados de L. camara



Nombre	Sustituyentes
Ac. p-hidroxibenzoico	R= COOH
Ac. p-coumárico	R = CH=CH-COOH

Figura 1.3.2.7 Compuestos fenólicos aislados de L. camara (25)

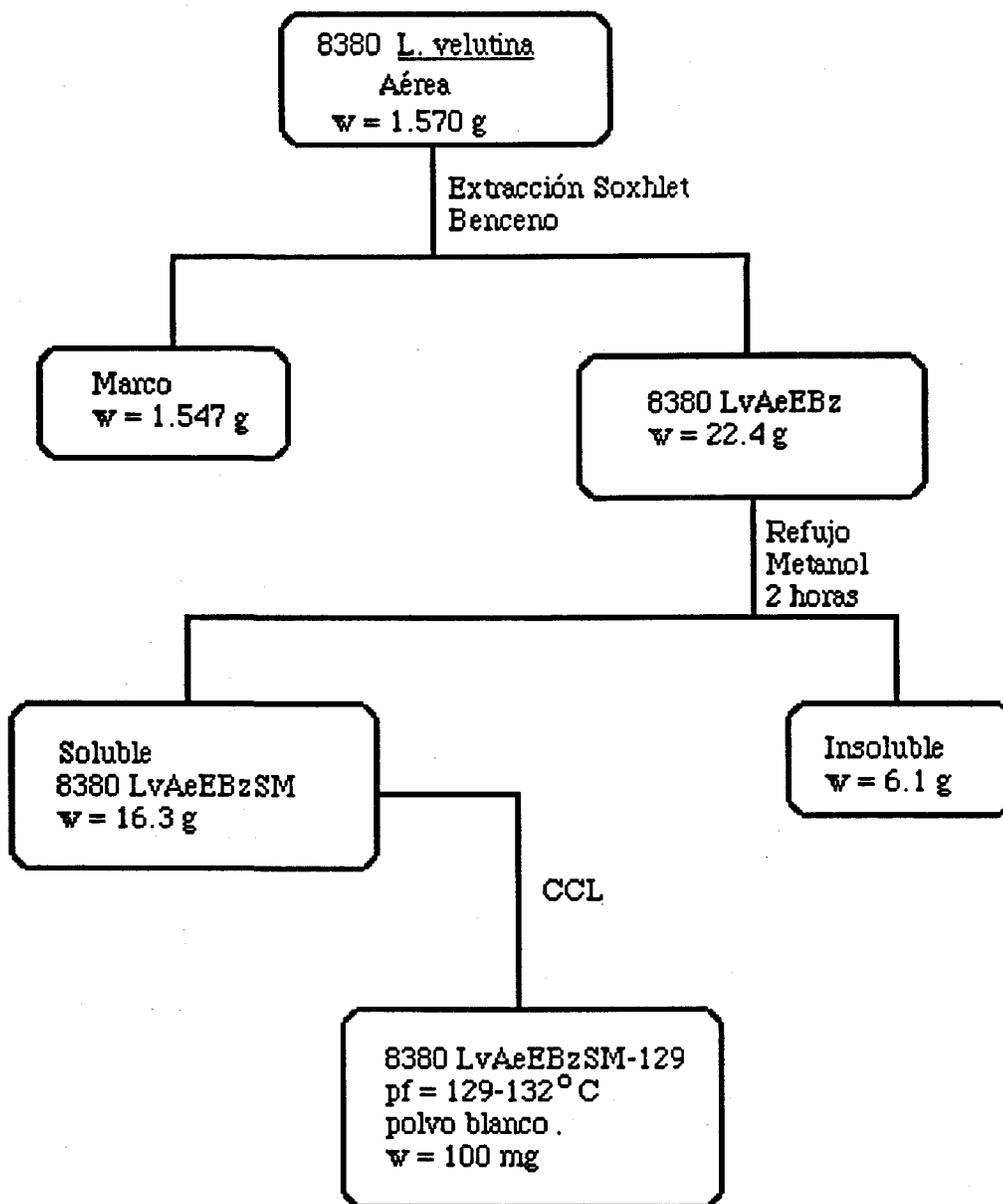


Figura 1.3.3.1 Secuencia de extracción del 8380LvAeEBzSM

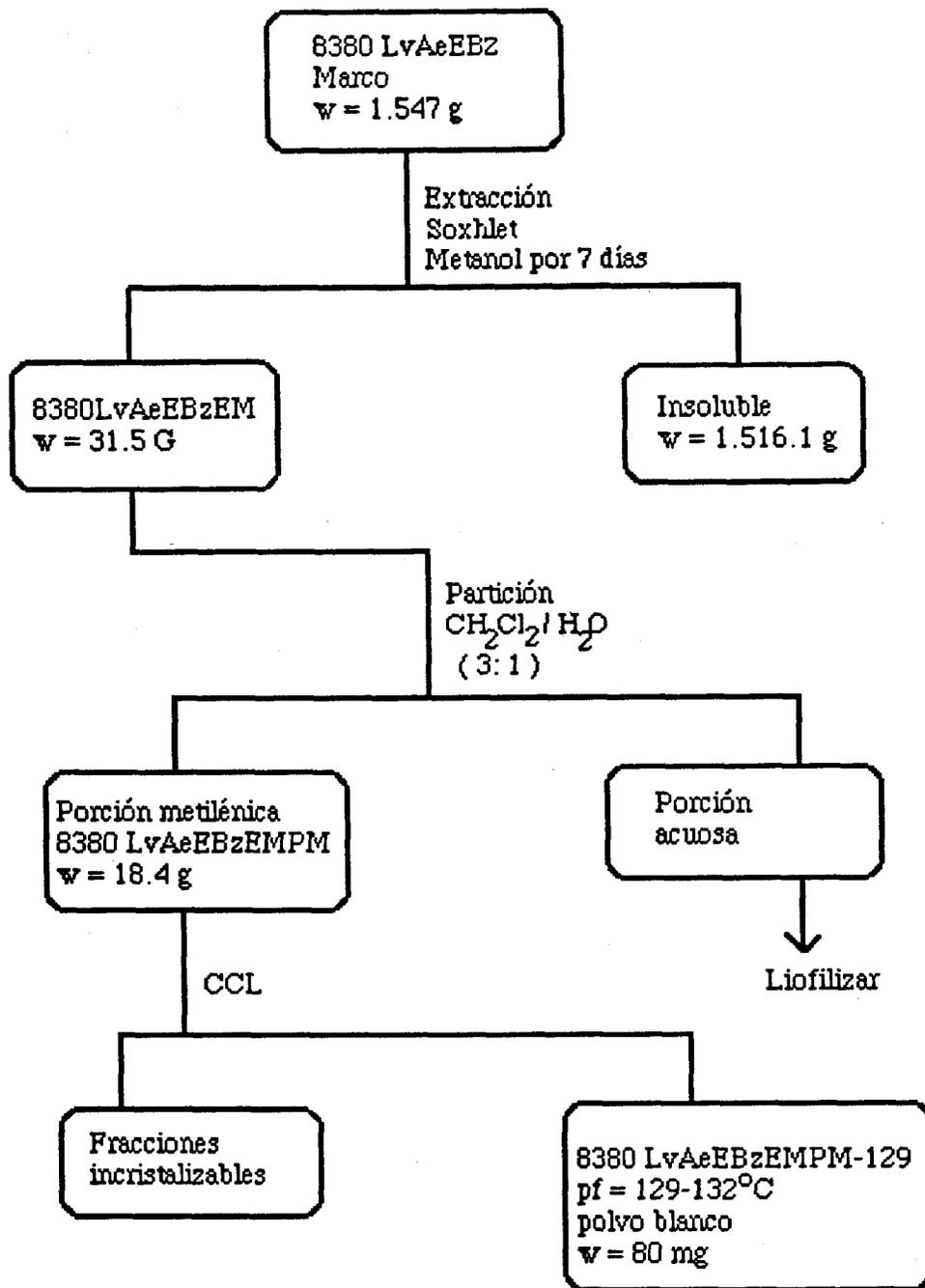


Figura 1.3.3.2 Marcha de extracción del 8380 LvAeEBzEMPM

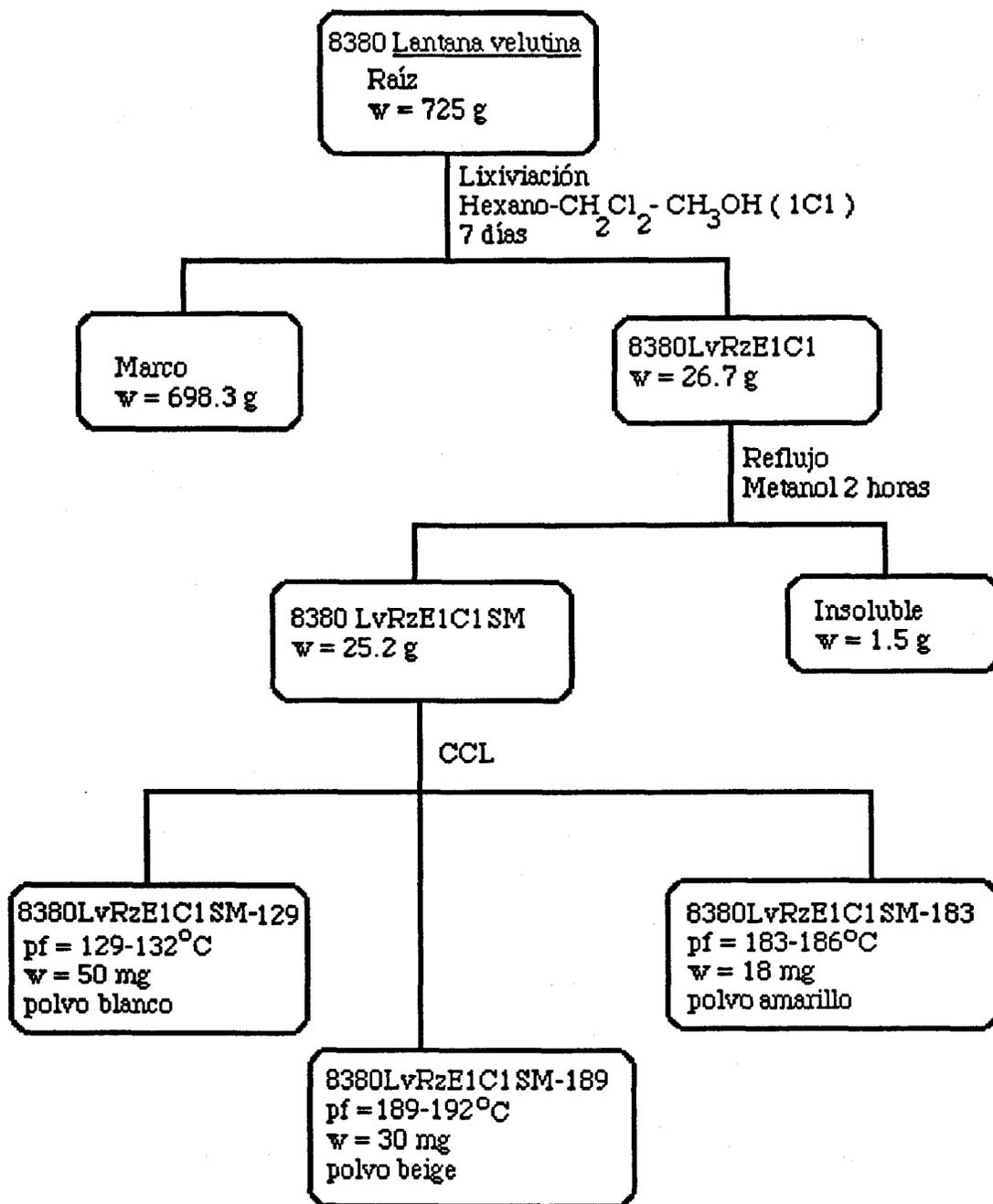


Figura 1.3.3.3 Secuencia de extracción del 8380 LvRzE1C1SM

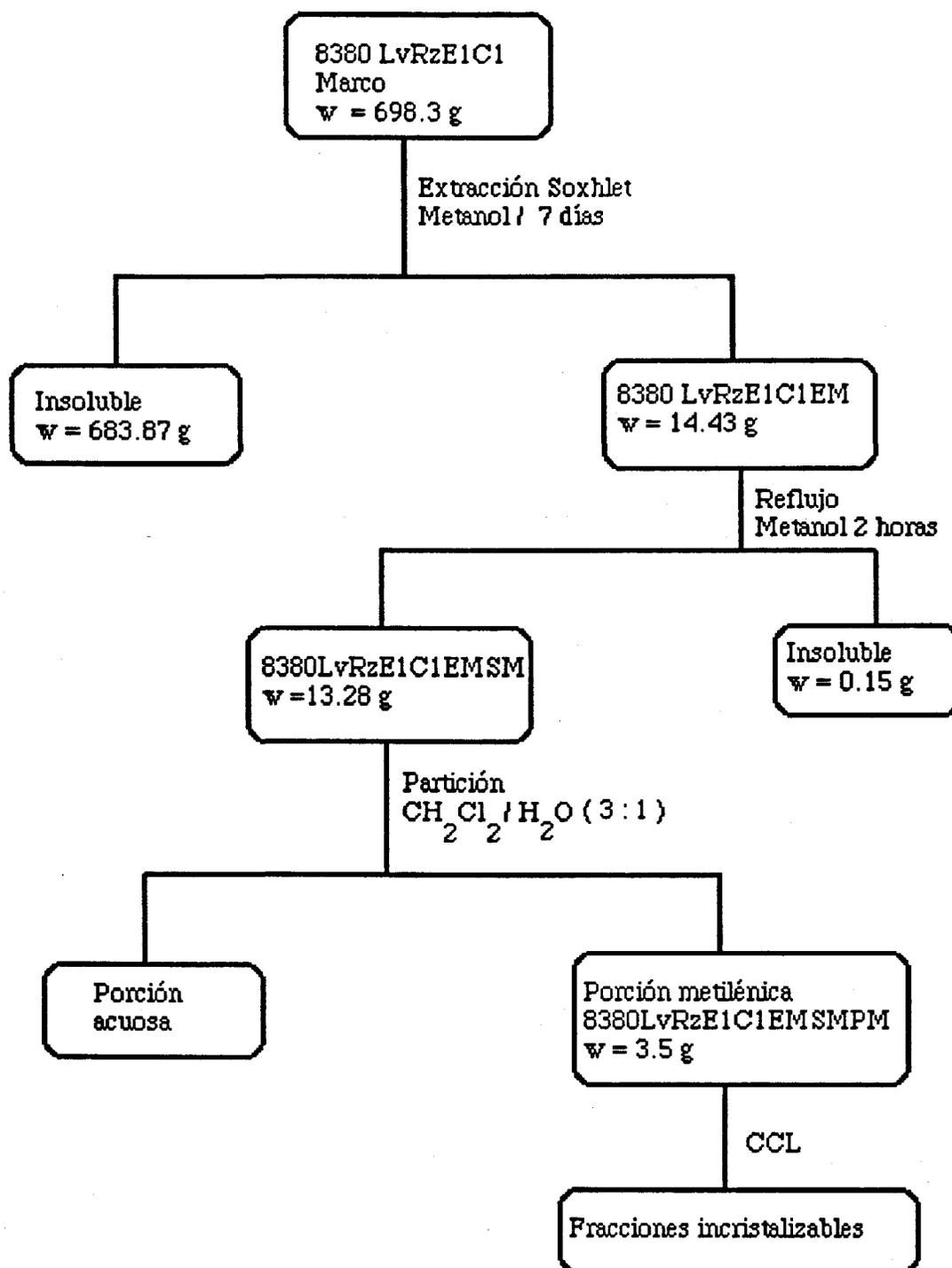


Figura 1.3.3.4 Marcha de extracción del 8380 LvRzE1C1EMSMPM

1.3.3.5 Compuestos obtenidos

8380 LvAeEBzSM-129

De las fracciones colectadas al eluir la columna con el sistema hexano-acetona 9 : 1 se obtuvo , luego de precipitarlo con acetona, un polvo blanco (100 mg) que funde a 129-132°C. En su CCD en benceno-acetona 8:2 (Rf= 0.84) no se observa color alguno al VIS; tampoco revela al UV, mientras que con CoCl₂ revela una mancha morada.

Pruebas Químicas:

Liebermann-Burchard (13)= coloración violeta

Datos Espectroscópicos :

FTIR (KBr, λ) Figura 1.3.3.5.1:

3435 (OH)	1053 (C-O)
2950 (C-H)	955 (C=C)
1450 (C-H)	800 (C=C)
1370 (CH ₃)	
1360 (CH ₃)	

8380 LvAeEBzEMPM-129

Este compuesto resultó ser idéntico al 8380LvAeEBzSM-129

8380LvRzE1C1SM-129

También este compuesto es idéntico al 8380LvAeEBzSM-129

8380LvRzE1C1SM-189

Al eluir la columna con hexano-acetona 9:1, se obtuvo una mezcla (polvo café) que posteriormente se cromatografió en columna líquida, de la cual se obtuvo en el sistema hexano-acetona 9.8:0.2 un precipitado color amarillo claro (p.f.= 189-192 ° C) cuya CCD en benceno-acetona 9:1 (Rf= 0.64) muestra una mancha color amarillo claro al visible, negra al UV y con CoCl₂ se ve amarilla.

Pruebas Químicas :

FeCl₃/ Py (14) = coloración verde

Con H₂SO₄ concentrado (13)= desarrolla coloración amarillo-naranja

Shinoda (13) = coloración amarillo intensa

Datos Espectroscópicos :

FTIR (KBr, λ) Figura 1.3.3.5.2 :

3310 (OH)	1297 (C-H)
3035 (C-H de C=C)	1212 (C-O)
2921 (C-H)	1170 (C-O)
1638 (C=O)	1099 (C-O)
1609 (Ar)	1066 (C-O)
1582 (Ar)	827 (C=C)
1489 (Ar)	768 (C-H)
1467 (C-H)	
1354 (C-H)	

^1H NMR (400MHz) (δ , CD₃OD) Figura 1.3.3.5.3 :

2.78 (dd, 1 H) J= 13.8 y 3.8 Hz	5.85 (d, 1H) J= 2.3 Hz
3.10 (dd, 1 H) J= 13.8 y 7.6 Hz	5.92 (d, 1H) J= 2.3 Hz
5.5 (dd, 1H) J= 3.8 y 7.6 Hz	7.4 (m, 5H)

EM (m/z)(% de intensidad) Figura 1.3.3.5.4 :

C₁₅H₁₂O₄, M⁺ 256(100%), señales más importantes :

179 (60), 152 (55), 124 (30), 239 (5)

UV(λ máx. MeOH) nm Figura 1.3.3.5.5 :

MeOH	288, 330(h)*
MeONa	260, 322
AlCl ₃	310, 370
AlCl ₃ /HCl	310, 370
NaOAc	260, 320
NaOAc/H ₃ BO ₃	290, 330(h*)

(h*)= hombro

Rotación Óptica:

[α] (c. 7.5 mg/mL, MeOH): $\frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ nm}}{-57.06 \quad -4.66 \quad -11.06 \quad -30.40}$

8380LvRzE1C1SM-183

Al eluir la columna con el sistema hexano-acetona 8:2 , se obtuvo una fracción incristalizable con 4 manchas con CoCl_2 , de las cuales una revelaba al UV de color negro; para separarla se aplicó en una CCD preparativa y se eluyó con el sistema benceno-acetona 8:2 procediéndose luego a raspar la mancha ;se obtuvieron 18 mg de un polvo amarillo que funde a 183-186 °C, y que en su CCD en benceno-acetona 8:2 ($R_f=0.65$) se observa una mancha amarilla al visible, negra al UV y con CoCl_2 se ve amarilla.

Pruebas Químicas:

FeCl_3/Py (14)= coloración verde

Con H_2SO_4 concentrado (13)=solución fuertemente amarilla

Shinoda (13) = coloración anaranjada

Datos Espectroscópicos :

FTIR (KBr, λ) Figura 1.3.3.5.6 :

3432 (OH)	1354 (C-H)
2921 (C-H)	1297 (C=C-O)
1657 (C=O)	1212 (C-O)
1597 (Ar)	1032 (C-O)
1573 (Ar)	1008 (C=C)
1515 (Ar)	836 (C=C)
1490 (Ar)	797 (C-H)
1460 (C-H)	

^1H NMR (400 MHz) (δ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) Figura 1.3.3.5.7 :

3.8 (s, 3H)	7.05 (s, 1 H)
3.82 (s,3H)	7.38 (d, 1H) J= 10.6 Hz
4.0 (s, 3H)	7.65 (s, 1H)
6.9 (s, 1H)	7.7 (d, 1H) J= 10.6 Hz

(El resto de las señales son del solvente y también hay impurezas)

^{13}C NMR (100 MHz) (δ , DMSO- d_6) Figura 1.3.3.5.8 :

182.268	121.394
163.980	120.459
158.601	115.759
152.638	110.198
152.043	105.073
150.865	103.021
148.048	91.643
131.849	60.022
56.464	56.003

EM (m/z) (% de intensidad), Figura 1.3.3.5.9 :

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$, $\text{M}^+ = 344$ (100), señales más importantes :
329 (80), 153 (25), 148 (18) y 181 (10)

UV (λ máx. MeOH) nm, Figura 1.3.3.5.10 :

MeOH	270	340
MeONa	268	400
AlCl_3	288	370
AlCl_3/HCl	288	370
NaOAc	270	340
NaOAc/ H_3BO_3	270	340

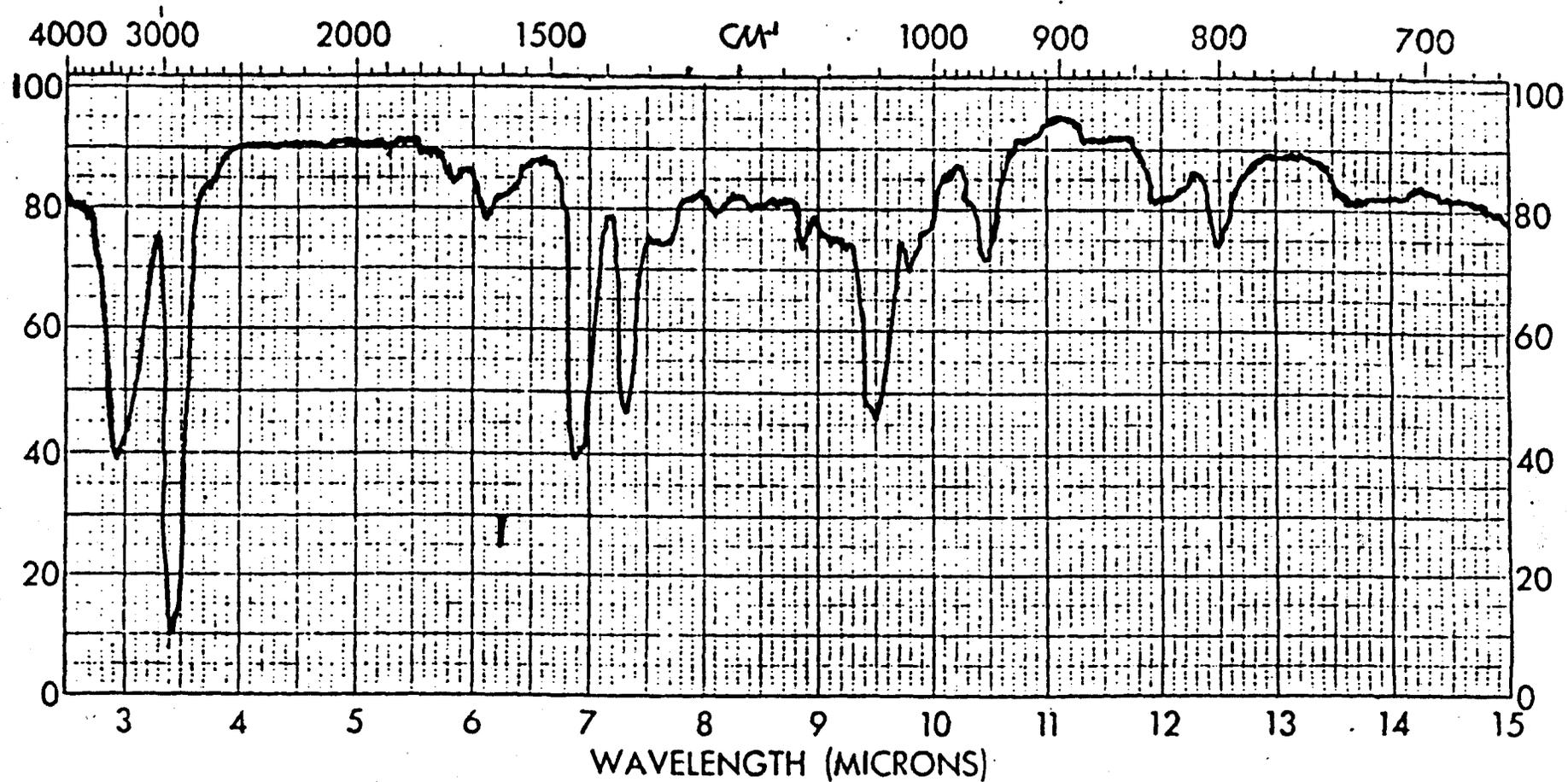


Figura 1.3.3.5.1 Espectro FTIR (λ) del 8380 LvAeEBzSM-129

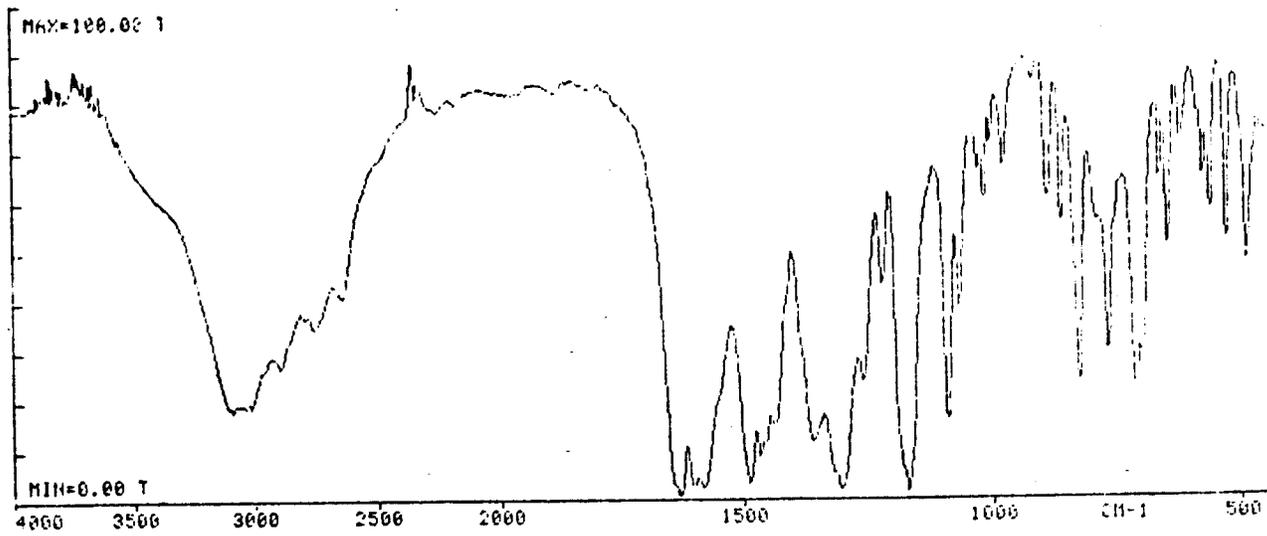


Figura 1.3.3.5.2 Espectro FTIR (λ) del 8380 LvRzE1C1SM-189

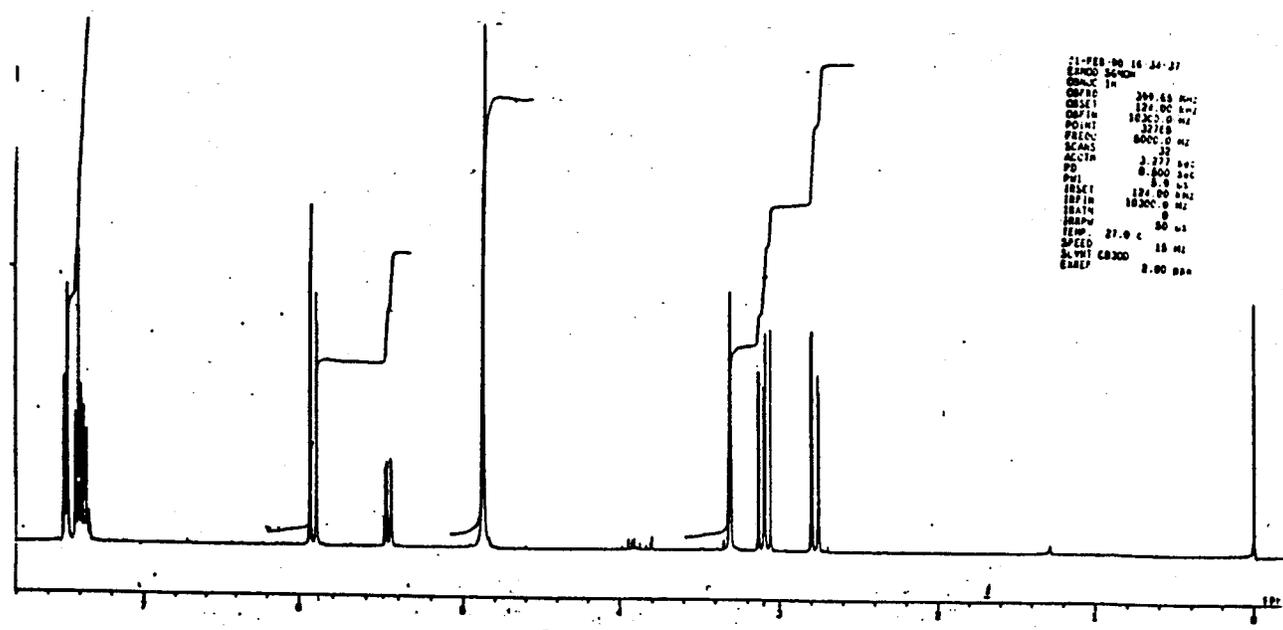


Figura 1.3.3.5.3 Espectro ^1H NMR (400 MHz, δ , CD_3OD) del 8380 LvRzE1C1SM-189

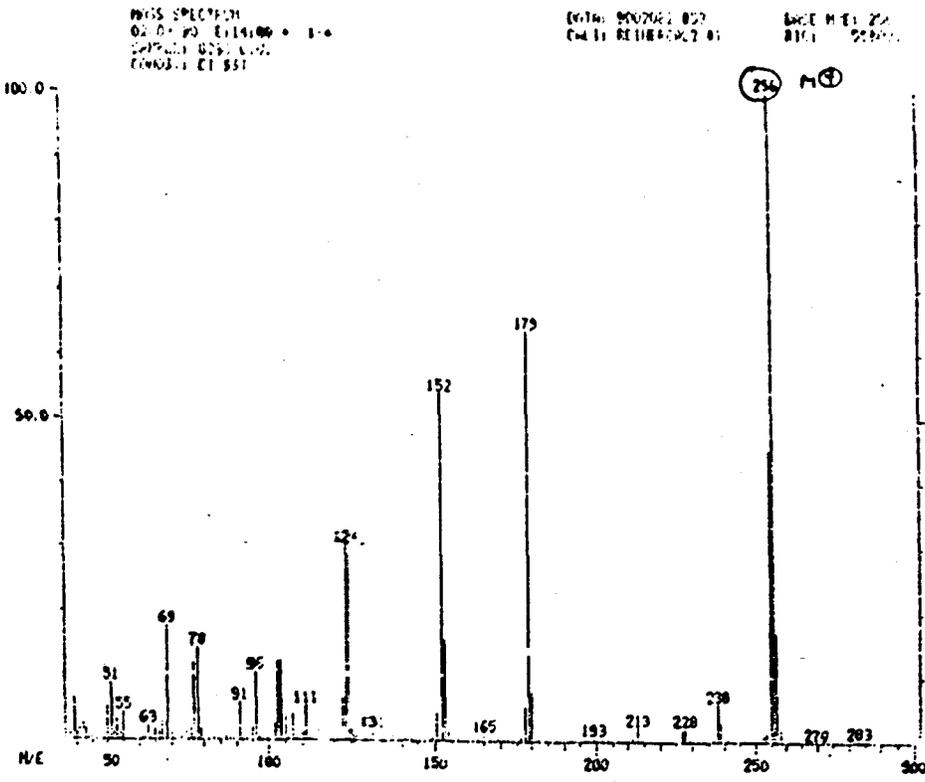


Figura 1.3.3.5.4 Espectro de masas del 8380 LvRzE1C1SM-189

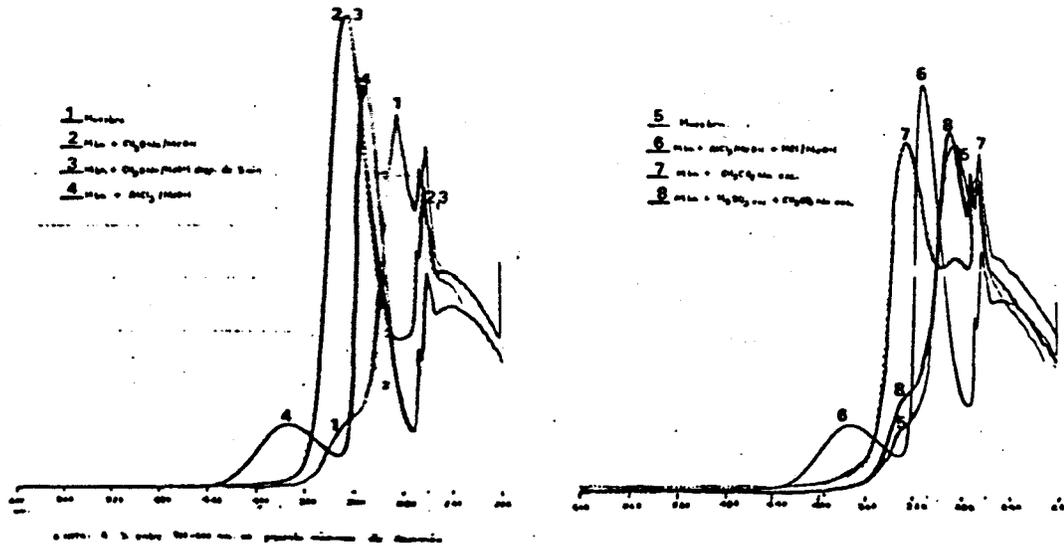


Figura 1.3.3.5.5 Espectro U.V. (λ , máx., MeOH, nm) del 8380 LvRzE1C1SM-189

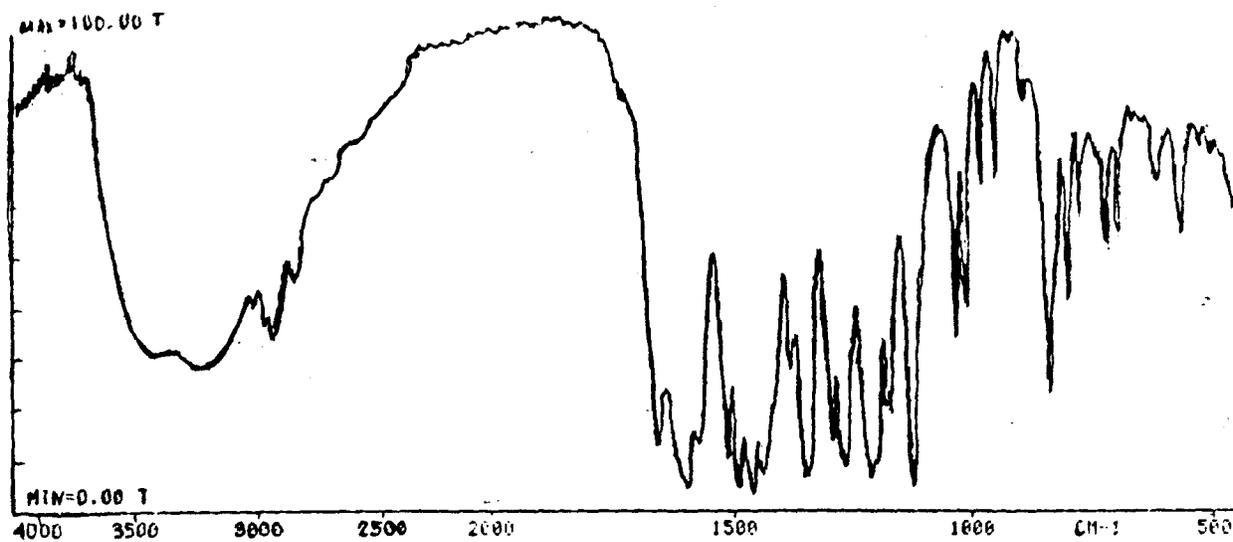


Figura 1.33.6 Espectro FTIR (λ) del 8380 LvRzE1C1SM-183

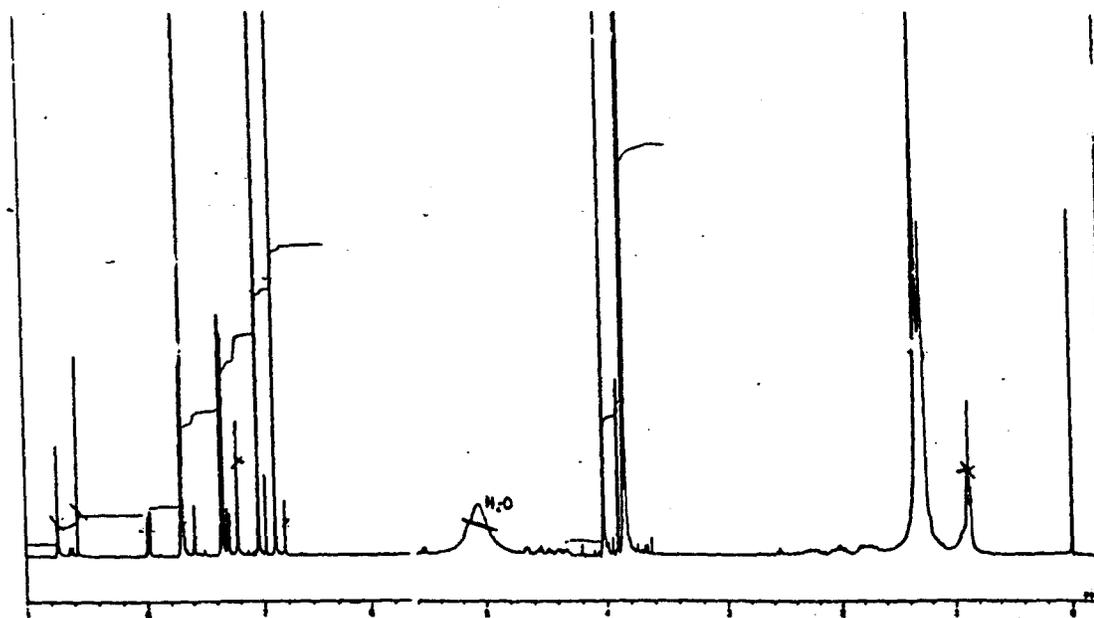


Figura 1.33.5.7 Espectro ^1H NMR (400 MHz, δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) del
8380 LvRzE1C1SM-183

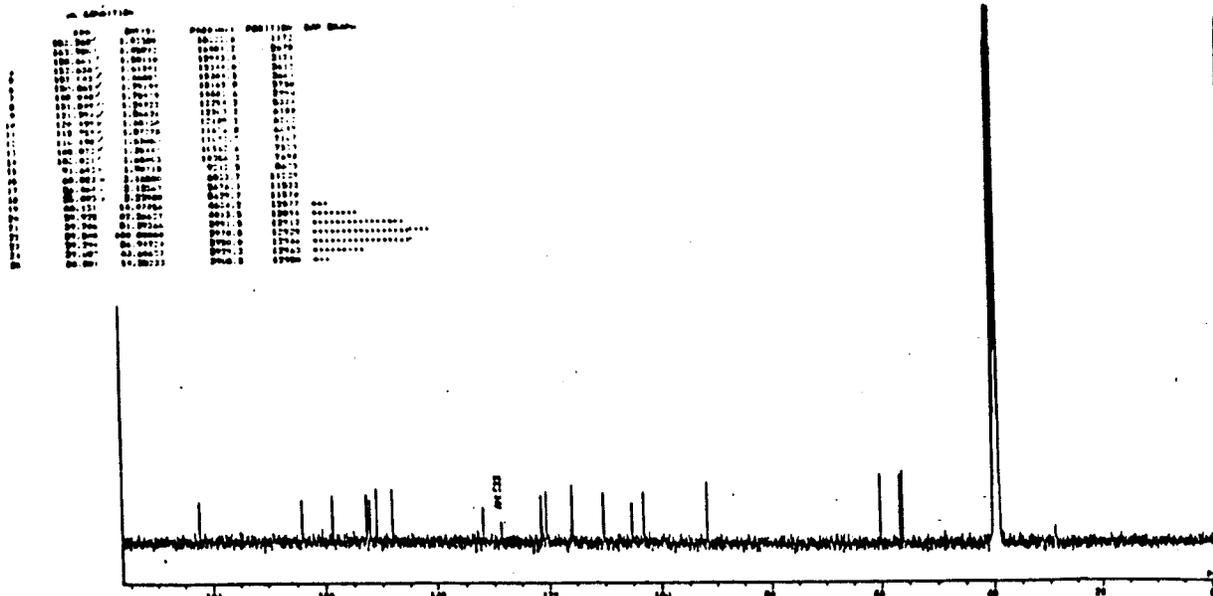


Figura 1.3.3.5.8 Espectro ¹³C NMR (100 MHz, δ, DMSO-d₆) del 8380 LvRzE1CISM-183

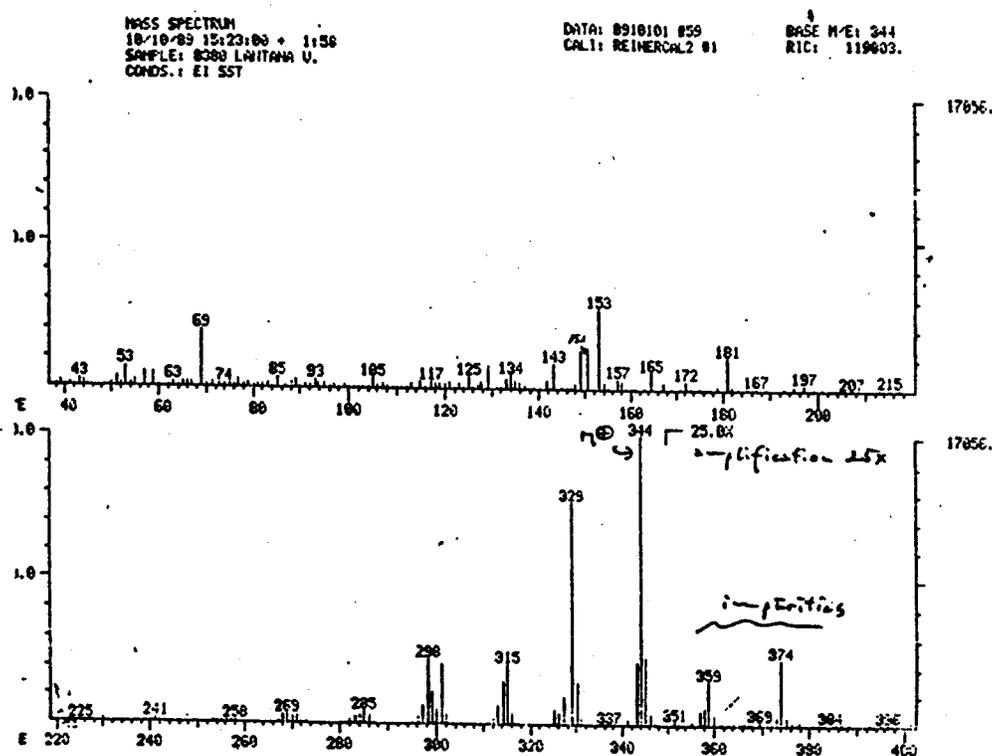


Figura 1.3.3.5.9 Espectro de masas del 8380 LvRzE1CISM-183

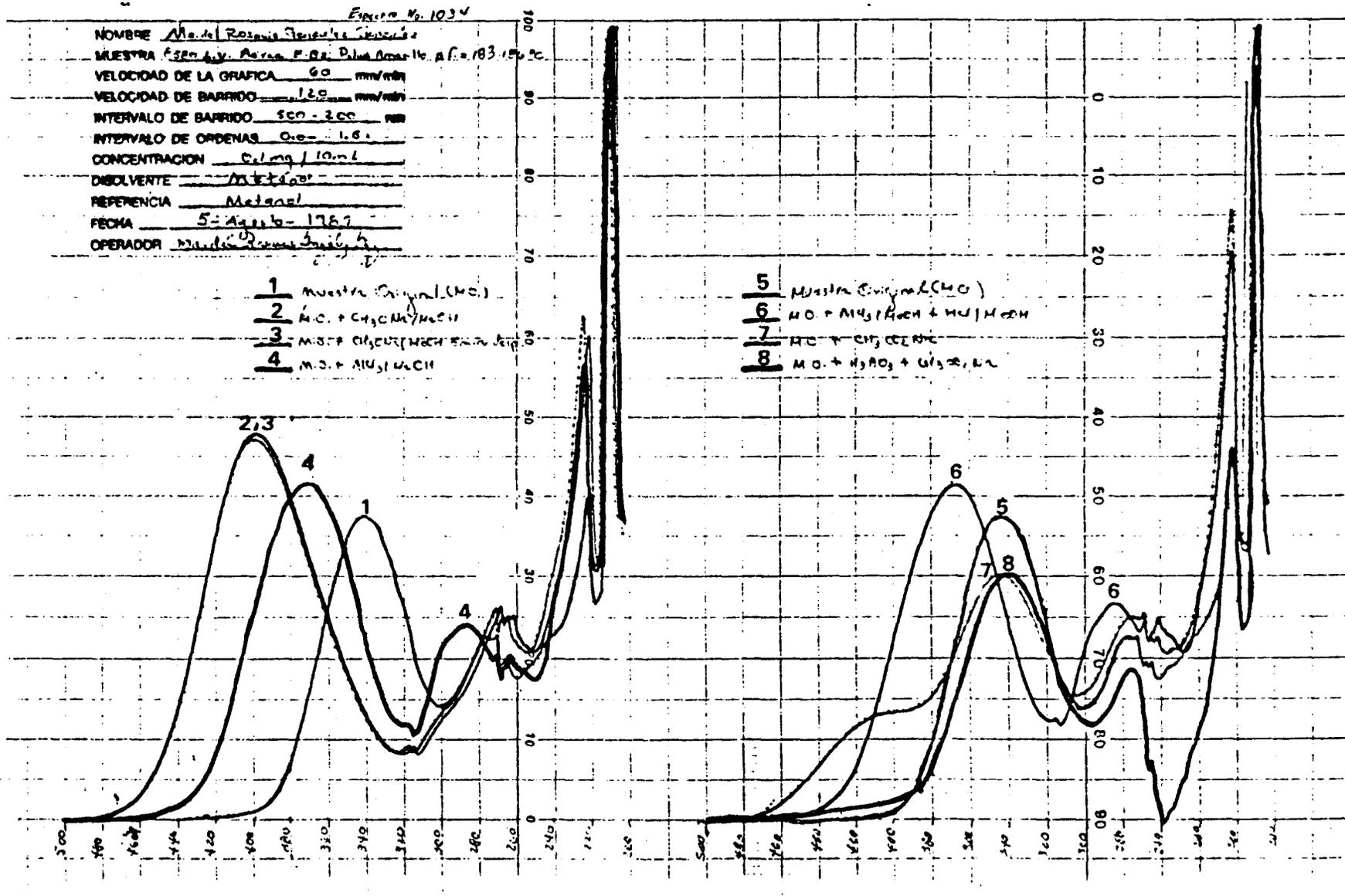


Figura 1.3.3.5.10 Espectro U.V. (λ máx., MeOH, nm) del
8380 LvRzE1C1SM-183

1.3.4 RESULTADOS Y DISCUSION

8380LvAeEBzSM-129

Por el sistema con que se extrajo de la columna, por la prueba de Liebermann-Burchard positiva así como por su p.f. (129-132 ° C), se supuso que se trataba del β -Sitosterol, lo cual se confirmó con una co-cromatografía realizada con una muestra auténtica . Al realizar el punto mixto de fusión , no hubo depresión.

8380LvRZE1C1SM-189

Mediante las pruebas con el reactivo de Shinoda y $\text{FeCl}_3 / \text{Py}$, que resultaron positivas, se infiere que la estructura de este compuesto (p.f.= 189-192 °C) corresponde a la de un flavonoide , lo que se confirma con las señales en el espectro IR a 3310 (OH), 1638 (C=O de flavanona), 1609 (Ar), 1582 (Ar).

En el espectro de $^1\text{H NMR}$ se observa la señal a 7.4 m que integra para 5 protones , correspondiendo al anillo B, infiriendo así que se encuentra sin sustituyentes . Las señales a 2.78, 3.10 y 5.5, las tres como dd e integrando para un protón cada una , corresponden al acoplamiento de un sistema ABX (26 y 27) y se atribuye a los hidrógenos de los carbonos 2 y 3, tratándose así de una flavanona; ésta hipótesis se confirma por la señal característica del carbonilo a 1638 cm^{-1} (13), así como por la existencia de un centro quiral en la molécula , habiéndose registrado su rotación óptica. Las señales a 5.85 y 5.92 ambas como dobletes e integrando para un protón cada una , se atribuyen a los hidrógenos de los carbonos 6 y 8, pues según Harborne y Mabry (28) las flavanonas 5,7- dihidroxiladas tienen señales características para estos carbonos de 5.75 a 5.95 para el C-6 y 5.9 a 6.1 para el C-8 . El OH quelatado no se observa en el espectro debido a que los hidroxilos de la muestra se asocian con los del solvente.

La hipótesis de que el compuesto en cuestión sea una flavanona queda nuevamente confirmada al observarse un desplazamiento batocrómico de 34 nm con incremento de la intensidad (en la banda II), lo cual es característico para flavanonas-5,7-dihidroxiladas (28).

La existencia del grupo 5-hidroxilo queda demostrada al añadir el reactivo $\text{AlCl}_3/\text{MeOH}$, observándose un efecto batocrómico de 22 nm (288 a 310) en la banda II; después al añadir el HCl, se registró nuevamente el espectro, no observándose ningún efecto ni cambio en la intensidad con respecto al AlCl_3 , lo cual demuestra que la estructura no posee grupos orto-dihidroxilos (28).

Con el reactivo NaOAc, aparece en el espectro una señal a 320 nm , lo que se traduce en un efecto batocrómico de 32 nm (en la banda II) característico para 5,7-dihidroxi flavanonas (28) y al añadir el H₃BO₃ no se observa efecto batocrómico alguno, descartándose así la posibilidad de que el compuesto tenga hidroxilos en los carbonos 6 y 7.

Una vez que se infirió que el compuesto es una 5,7-dihidroxi flavanona , se buscó en la literatura; se encontró que todo concuerda con la Pinocembrina , siendo ésta la identidad atribuída al compuesto.

En la figura 1.3.3.5.11 se muestra la comparación de las máximas de absorción en el UV de la Pinocembrina y del compuesto 8380LvRZE1C1SM-189. La asignación de las señales del 'H NMR en la estructura se presenta en la figura 1.3.3.5.12.

La fragmentación de la molécula según el espectro de masas se observa en la figura 1.3.3.5.13

	Pinocembrina (nm)		8380LvRZE1C1SM-189 (nm)	
MeOH	289	325	288	330
NaOMe	245	324	260	322
AlCl ₃	311	375	310	370
AlCl ₃ /HCl	309	373	310	370
NaOAc	253	323	260	320
NaOAc/H ₃ BO ₃	291	326	290	330

Figura 1.3.3.5.11 Comparación de las máximas de absorción en el UV de la Pinocembrina y del compuesto aislado.

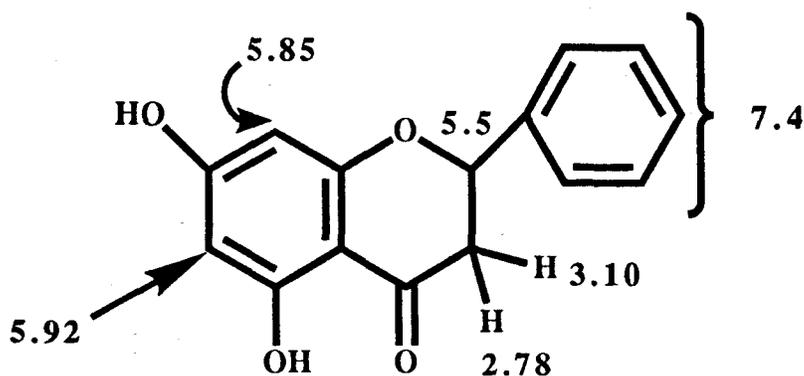


Figura 1.3.3.5.12 Asignación de las señales del 'HNMR en la estructura de la Pinocembrina

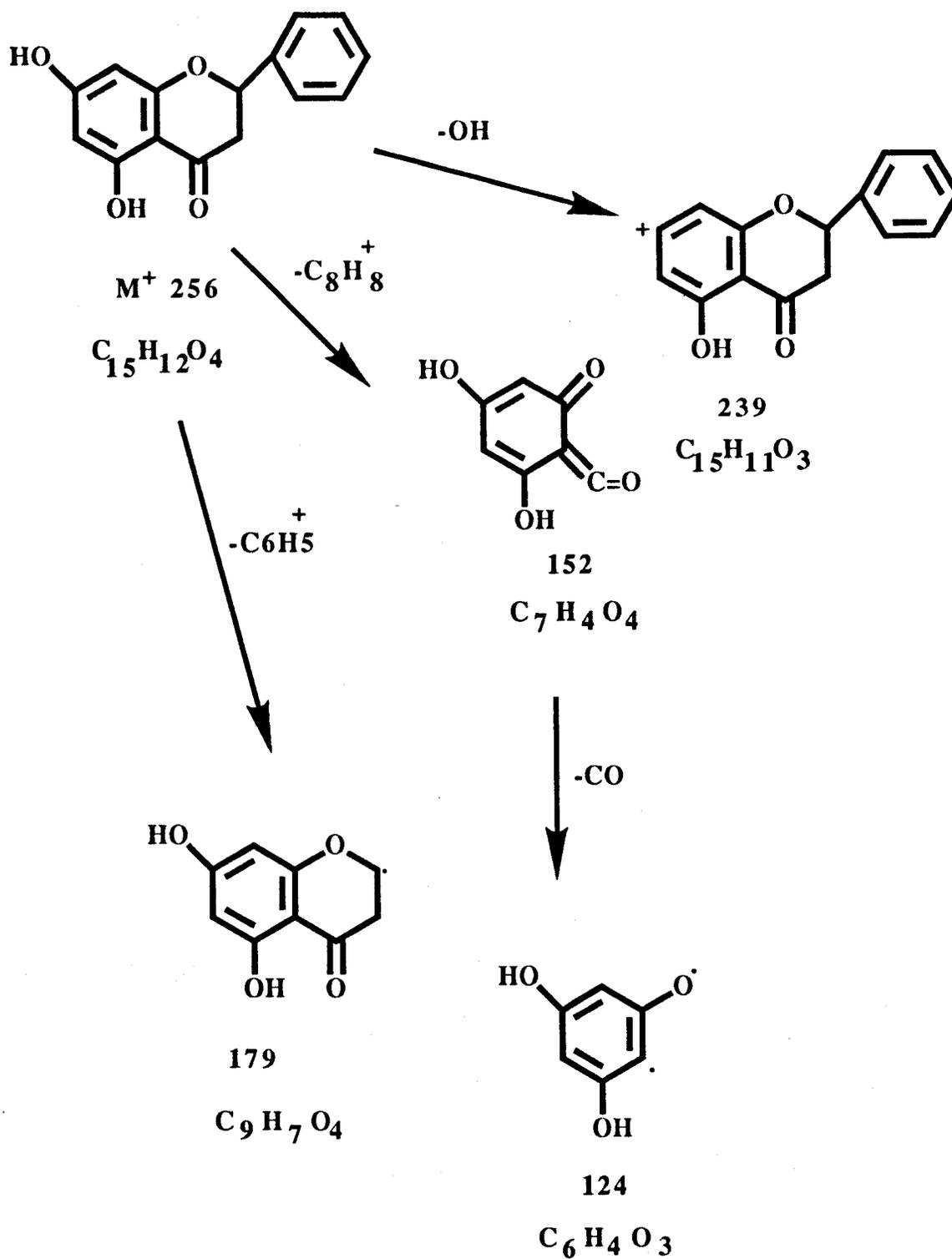


Figura 1.3.3.5.13 Fraccionamiento de la molécula según espectro de masas.

8380LvRzE1C1SM-183

Este compuesto (polvo amarillo) también da positiva la prueba de Shinoda , lo que nos sugiere una estructura de un flavonoide. Con FeCl_3/Py se demuestra la presencia de OH fenólicos ; las señales en el IR a 1597, 1573, 1515 y 1490 así como a 1008 y 836 demuestran la naturaleza aromática del compuesto, mientras que la señal a 1212 es un estiramiento C-O debido a los grupos OCH_3 , que se respalda con las señales en el $^1\text{H NMR}$ a 3.8 3.82 y 4.0 ppm, integrando para 3 protones cada una. La señal a 6.9 (s) que integra para un protón se atribuye al hidrógeno en el carbono 3 , descartándose así la posibilidad de que se trate de un flavonol, siendo entonces sugerida la estructura de una flavona, teniendo cuando menos 2 grupos oxhidrilo (pues en el $^1\text{H NMR}$ se observan sólo 4 protones aromáticos); ésto se apoya en el espectro UV donde al añadir NaOMe se produce un efecto batocrómico de 60 nm en la banda I (340 a 400 nm), atribuído a la presencia del grupo OH en el carbono 4' (28). La ausencia del grupo OH en el carbono 7 se demuestra con la adición de NaOAc y de H_3BO_3 no observándose desplazamiento alguno en ninguna de las bandas.

Por todo lo anteriormente discutido, se propuso la estructura de una flavona con 3 grupos OCH_3 y 2 OH(en C5 y en C4' respectivamente), pero lo que fué concluyente para atribuirle identidad al compuesto fué su espectro de $^{13}\text{C NMR}$, el cual se comparó y resultó idéntico al reportado de la flavona llamada Cirsilineol (29).

En la figura 1.3.3.5.14 se presenta la asignación de las señales en el $^1\text{H NMR}$.

En la figura 1.3.3.5.15 se muestra la comparación de las señales en el $^{13}\text{C NMR}$ del Cirsilineol y del compuesto aislado. Los fragmentos del espectro de masas se muestran en la figura 1.3.3.5.16

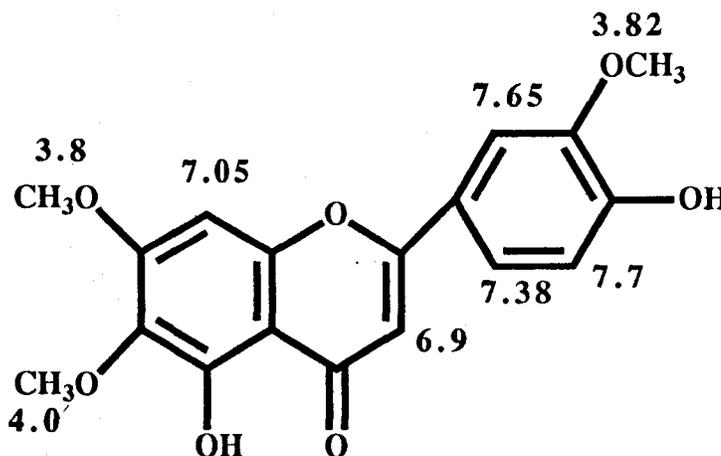


Figura 1.3.3.5.14 Asignación de las señales en el $^1\text{HNMR}$

# de carbono	Compuesto aislado	Cirsilineol
C-2	163.98	163.9
C-3	103.2	102.9
C-4	182.27	182.2
C-5	152.64	152.5
C-6	131.85	131.9
C-7	158.60	158.5
C-8	91.64	91.3
C-9	152.07	152.1
C-10	105.7	105.1
C-1'	121.39	121.5
C-2'	110.20	110.1
C-3'	150.87	150.8
C-4'	148.05	148.0
C-5'	115.76	115.8
C-6'	120.46	120.4
6-OCH3	60.02	60.0
7-OCH3	56.46	56.3
3'-OCH3	56.0	56.0

Figura 1.3.3.5.15 Comparación de las señales en el ^{13}C NMR del Cirsilineol y del compuesto aislado

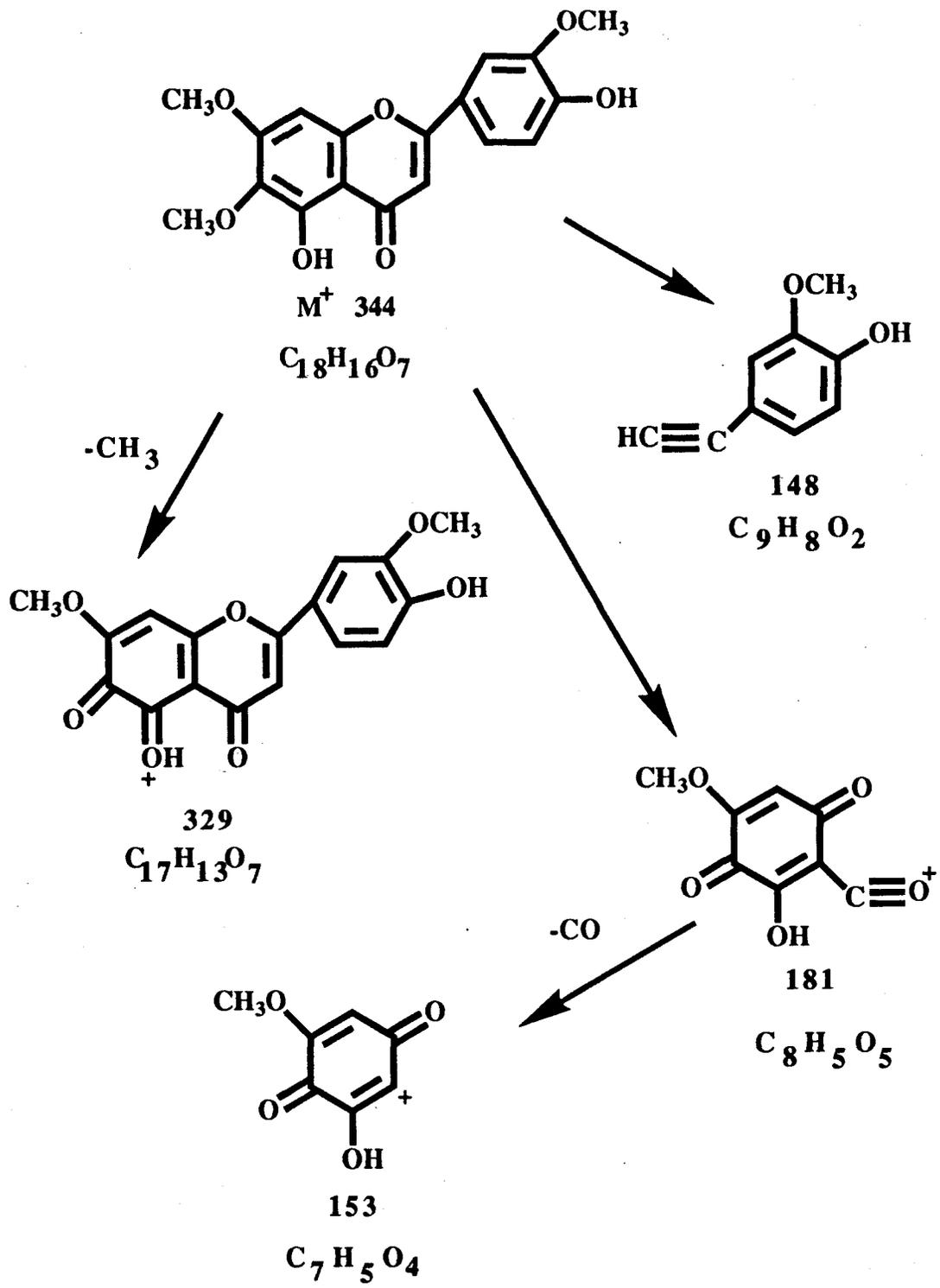


Figura 1.3.3.5.16 Fraccionamiento del Cirsilineol según espectro de masas

2.- FAMILIA LAMIACEAE

2.1 INTRODUCCION

Los miembros de ésta familia (llamada también Labiaceae), son primordialmente hierbas, alguna vez arbustos y muy raras ocasiones flores o plantas trepadoras. Es una familia de gran importancia económica por su contenido en aceites volátiles y principios amargos.

Un gran número de Labiadas son cultivadas como ornamentales o como hierbas para uso doméstico. Algunas de las más conocidas son mentha, monarda, nepeta, origanum, phlomis, salvia, thymus y ajuga.

Muchas especies son cultivadas comercialmente; la menta, mejorana y timo, son comúnmente usadas como saborizantes de alimentos; pero otras son fuentes importantes de aceites esenciales usados en perfumería y farmacia, como especies de Pogostemon (que es la fuente de Pathouli), muy usada en perfumería , en el sureste de Asia.

La perrilla es cultivada en la India para obtener el aceite de perrilla, usado en pinturas.

En diferentes partes del mundo, las Labiadas tienen usos propios como en Irán ,donde la ziziphora, es usada como saborizante del jocoque; en la India y sureste de Asia, los tubérculos de Coleus rotundifolius son ingeridos como sustituto de papa (30).

2.2 ESTUDIO QUIMICO DE Salvia alamosana

2.2.1 ANTECEDENTES

2.2.1.1 Clasificación Botánica

Reino Vegetal

División Embryophyta Siphonógama

Subdivisión Angiospermae

Clase Dicotiledónea

Subclase Strobiloideae

Orden Lamiales

Familia Lamiaceae

Tribu Stachideae

Género Salvia

Especie Salvia alamosana Rose

2.2.1.2 Situación Geográfica

La Salvia alamosana se encuentra distribuída en los estados de Sonora, Nuevo León, Nuevo México y Arizona.

El material vegetal fué recolectado en Junio de 1988, en la carretera a Saltillo Km. 35

2.2.2 QUIMIOTAXONOMIA

Los miembros del género Salvia se han caracterizado por presentar compuestos de los siguientes tipos :

Quinonas

Diterpenos

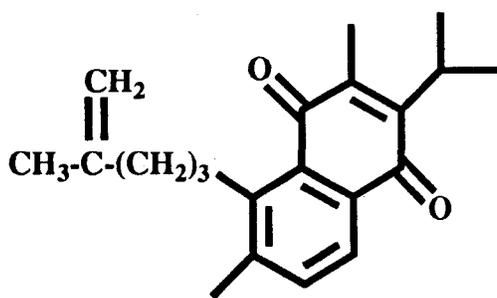
Triterpenos

Compuestos tipo espirano

Diterpenquinonas

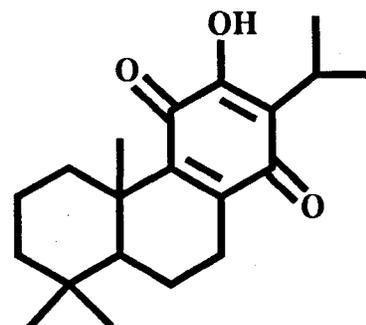
Sesterterpenos

A continuación se muestran algunos ejemplos de estos tipos de compuestos :



Salvipisona

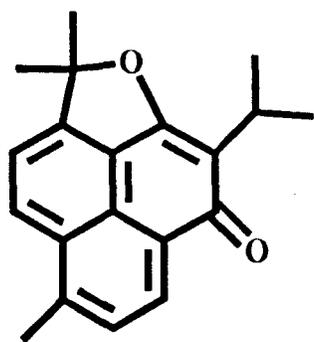
(Aislada de Salvia aethiopsis) (31)



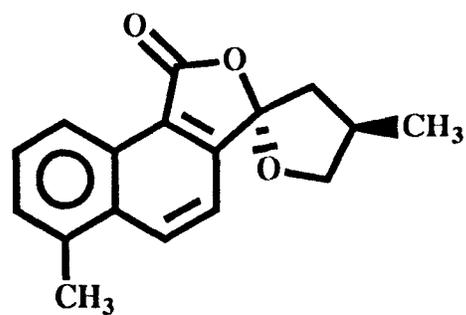
Royleanona

(Aislada de Salvia lanata) (32)

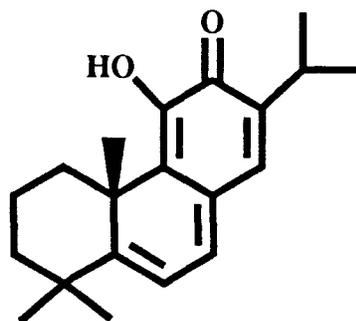
Figura 2.2.2.1 Diterpenquinonas aisladas del género Salvia



Salvilenona (33)

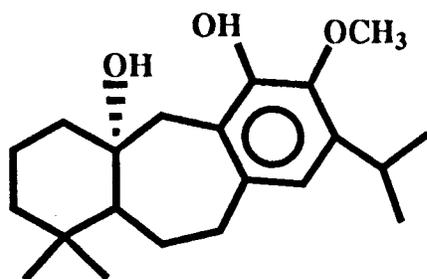


Espirocetolactona (34)

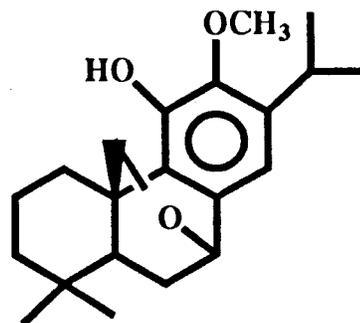
Figura 2.2.2.2 Compuestos aislados de Salvia miltiorrhiza

15-Desoxifuerstiona (35)

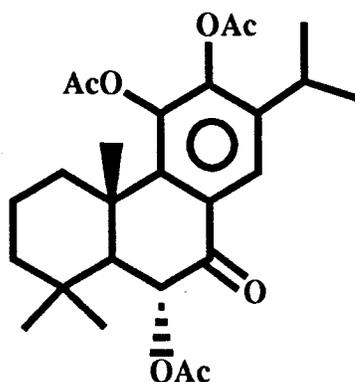
Figura 2.2.2.3 Compuesto aislado de Salvia moorcraftiana



Salvicanol

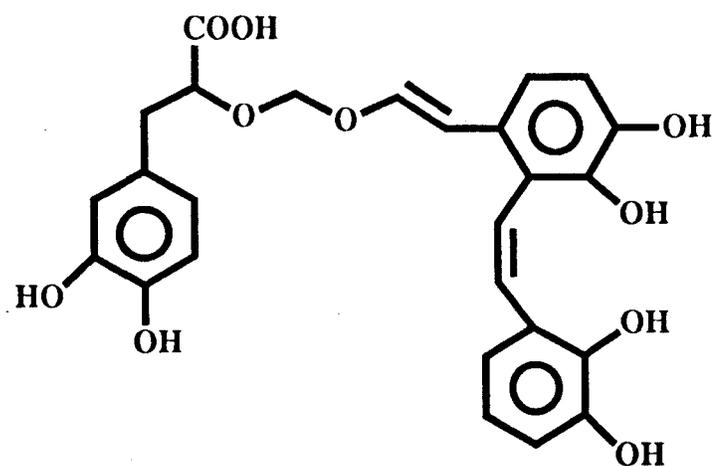


Eter metílico del Deoxocarnosol

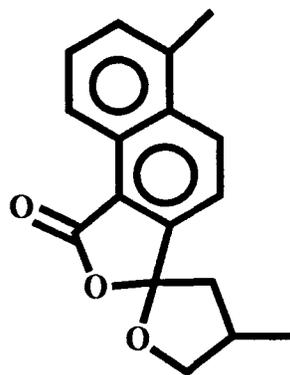
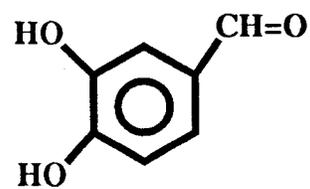


6a- Hidroxidimetilcryptojaponol

Figura 2.2.2.4 Compuestos aislados de Salvia canariensis (36)

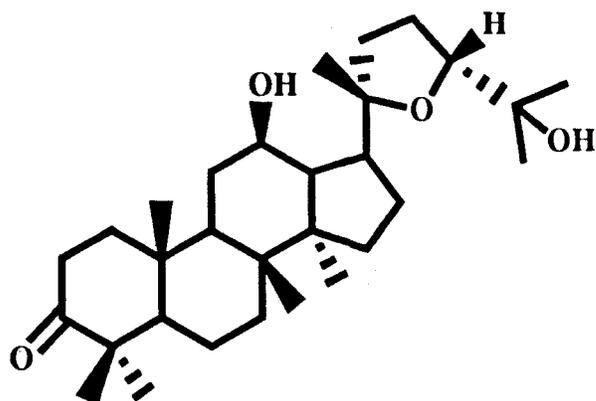


Ac. Salvianólico (37)

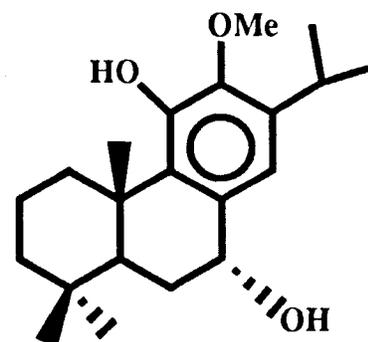
Compuesto tipo
espiro-cetolactona (38)

Protocatecaldehído (39)

Figura 2.2.2.5 Compuestos aislados de Salvia miltiorriza (Raíz)



20-(S),24(R)-epoxidammar-
12β,25-diol-3-ona.



12-metoxi-7α,11-dihidroxi-
dehidro abietano.

Figura 2.2.2.6 2 nuevos terpenoides aislados de Slavia bicolor (40)

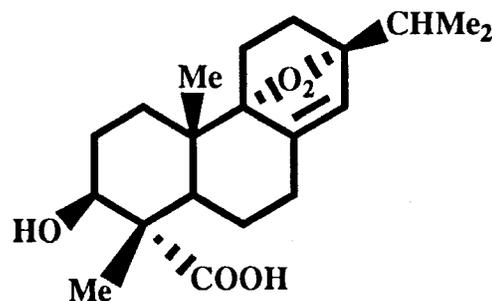
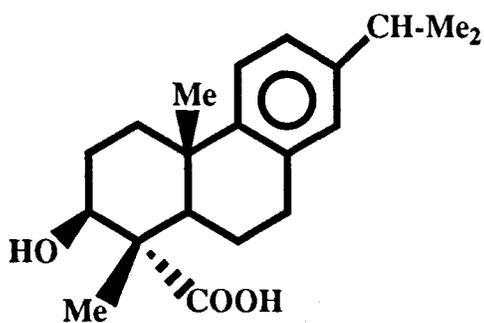
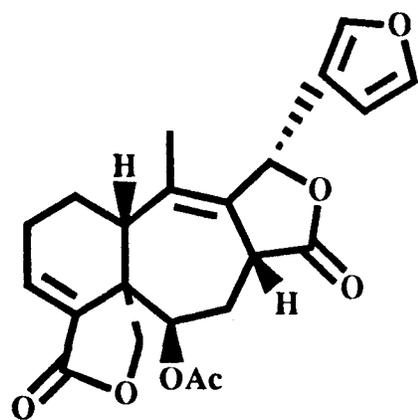
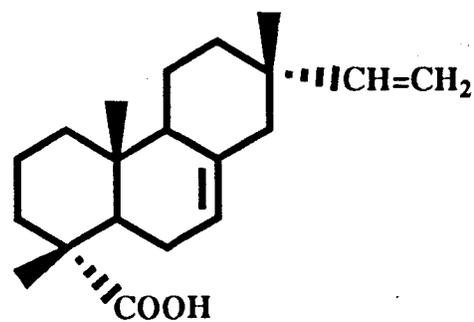


Figura 2.2.2.7 2 nuevos diterpenoides aislados de Slavia oxydon (41)

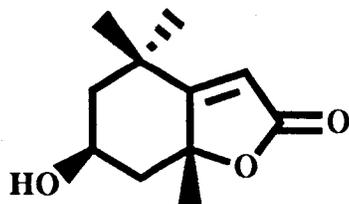


Salvigenólido
(Aislado de Salvia fulgens) (42)

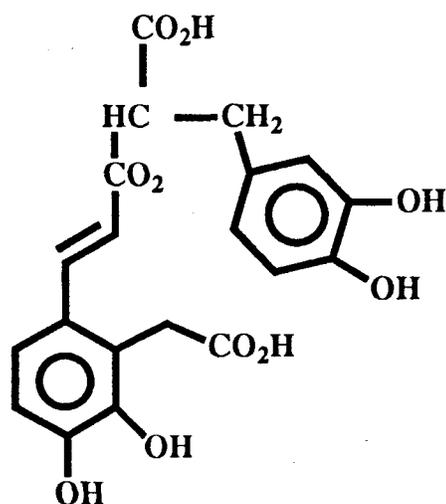


Ac. isopimárico
(Aislado de Salvia greggii) (43)

Figura 2.2.2.8 Compuestos aislados del género Salvia



Loliolide
(Aislado de Salvia divinorum) (44)



Ac. Salvianólico D
(Aislado de Salvia miltiorriza) (45)

Figura 2.2.2.9 Compuestos aislados del género Salvia

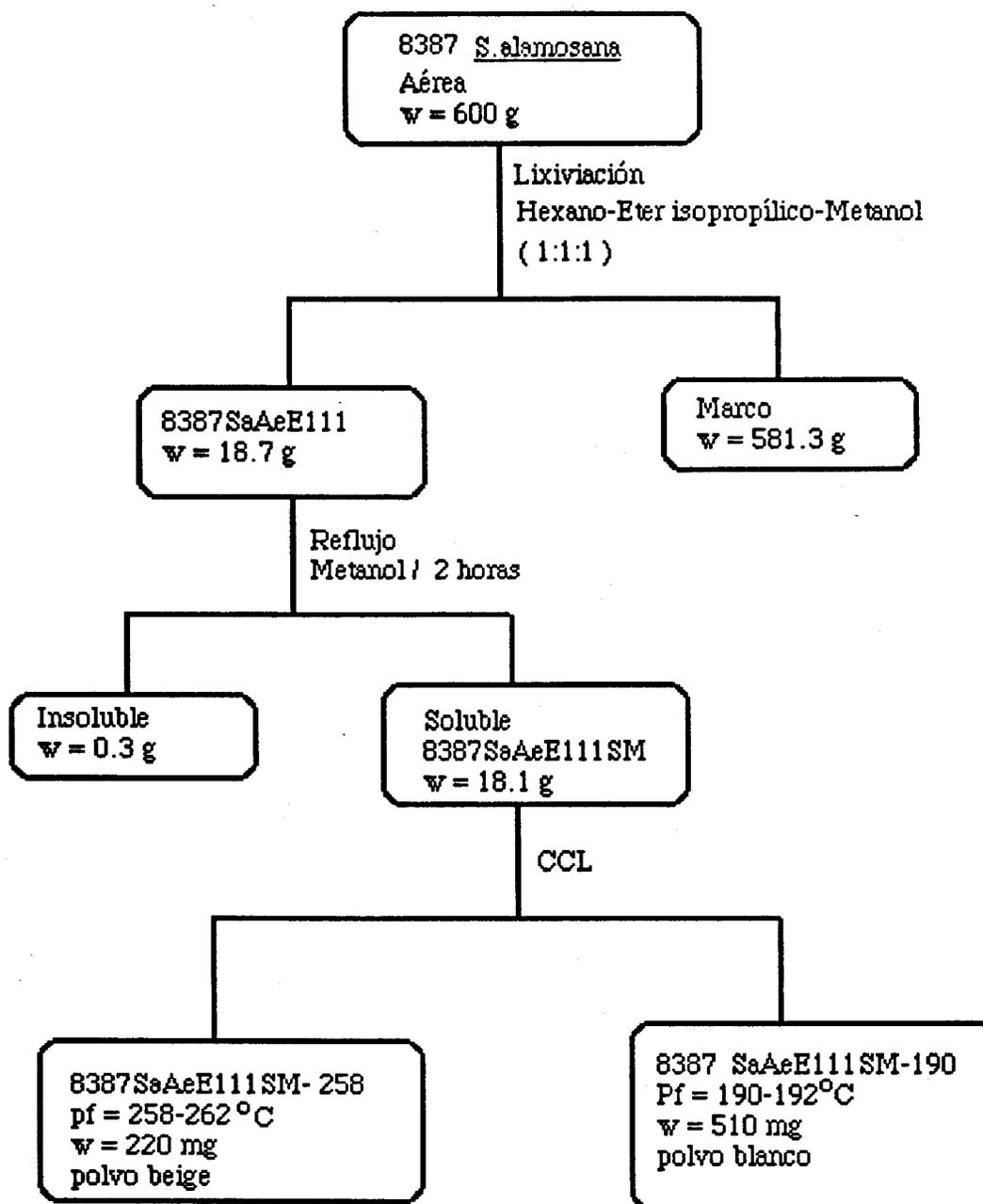


Figura 2.2.3.2 Marcha de extracción del 8387SaAeE111SM

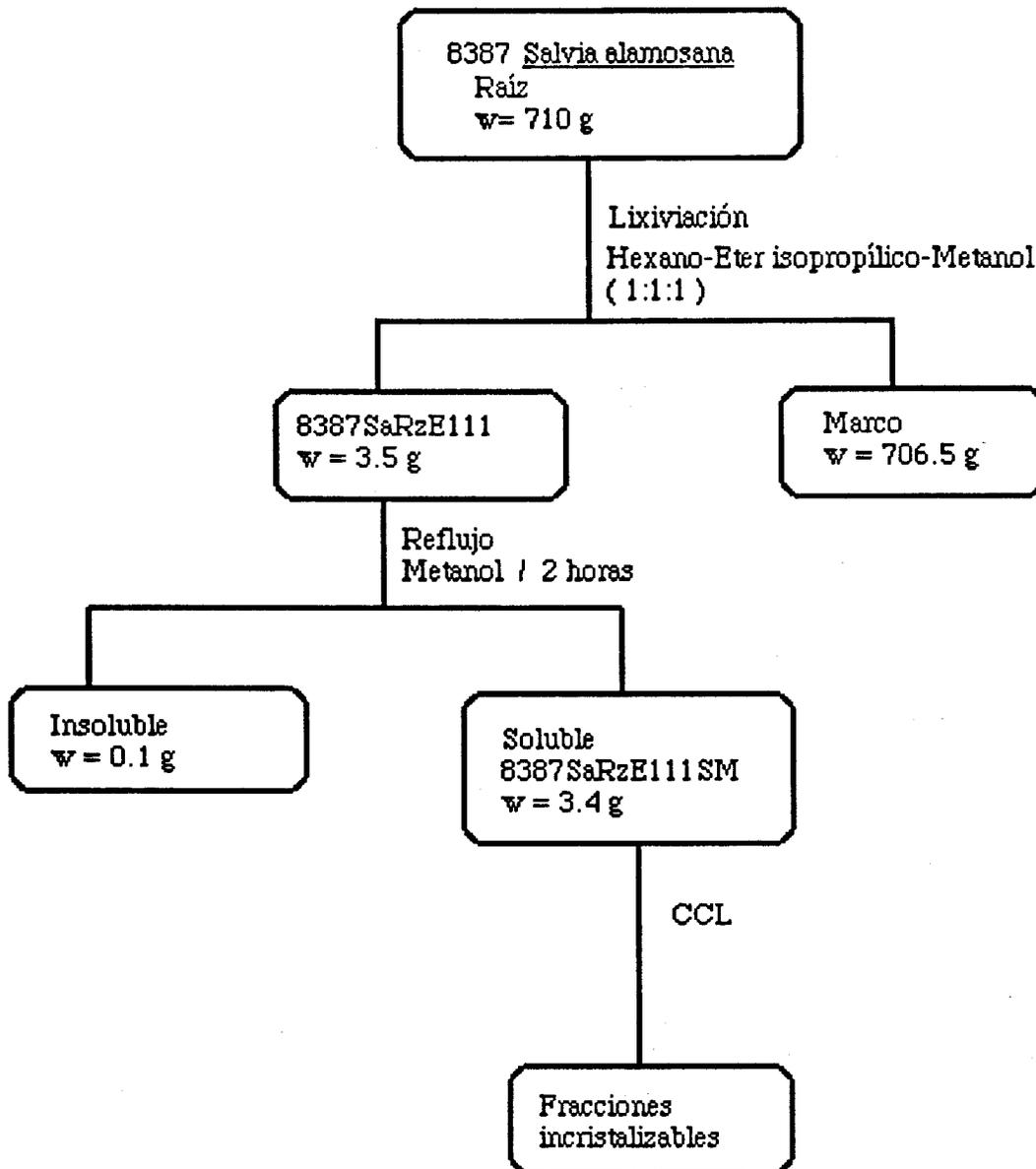


Figura 2.2.3.2 Secuencia de extracción del 8387SaRzE111SM

2.2.3.3 Compuestos obtenidos

8387 SaAeE111SM-190

Las fracciones obtenidas al eluir la columna con el sistema acetona-metanol 1:1 fueron precipitadas con metanol, obteniéndose un polvo blanco (510 mg) que funde a 190-192°C. En su CCD en cloruro de metileno-metanol 7:3 (Rf= 0.37) no se observa coloración ni al visible ni al UV, y con CoCl₂ revela una mancha verde obscuro.

Pruebas Químicas:

Antrona (13) =halo verde

FeCl₃/ Py (14)= coloración café

Datos Espectroscópicos :

IR (KBr, λ) Figura 2.2.3.3.1:

3300 (OH)	1180 (C-O)
2950 (C-H)	1080 (C-O)
1650 (C=O)	1030 (C-O)
1610 (C=C)	990(C=C)
1430 (C-H)	875(C=C)
1240 (C-O)	860(C=C)

¹H NMR (400 MHz) (δ, C₅D₅N) Figura 2.2.3.3.2 :

4.1 (m, 1H)	7.4 (ancha, 2H)
4.3 (m, 4H)	7.8 (d, 1H) J = 8.42 Hz
4.6 (d, 1H) J = 10.5 Hz	7.9 (ancha, 1H)
5.5 (d, 1H) J = 10.5 Hz	8.3 (s, 1H)
6.5 (d,1H) J = 8.42 Hz	
6.7 (ancha, 1H)	

¹³C NMR (100 MHz) (δ, C₅D₅N) Figura 2.2.3.3.3 :

62	78	117	155
72	79	144	173
75	103	147	

EM (m/z) (% de intensidad), Figura 2.2.3.3.4 :

$C_{11}H_{14}O$, $M^+ = 274$, señales más importantes :

145 (40), 247 (28.) y 163 (23)

UV (λ máx. H_2O) nm, Figura 2.2.3.3.5 :

260 y 210

Rotación óptica :

[α] (c. 5mg/mL, H_2O) :	589	578	546	436 nm
	-97.4	-100.2	-112.4	-194.4

8387 SaAeE111SM-258

De las fracciones colectadas al eluir la columna con el sistema hexano-acetona 7:3 se obtuvo un precipitado color beige (300 mg) impuro (p.f. = 258-262 ° C), el cual posteriormente fué acetilado y recristalizado con metanol, obteniéndose un polvo blanco de p.f. = 248-250 ° C (220 mg) cuya CCD en hexano-acetona 9:1 dió una mancha rosa fuerte al revelar con $CoCl_2$ ($R_f = 0.54$); al visible y al UV no se observó coloración.

Pruebas Químicas :

Liebermann-Burchard(13# coloración violeta.

Datos Espectroscópicos :

IR (KBr, α) Figura 2.2.3.6 :

2900 (C-H)	1170 (C-O)
1730 (C=O acetato)	1150 (C-O)
1450 (C-H)	1020 (C-O)
1350 (C-H)	804 (C=C)
1230 (C-O)	

Rotación Óptica :

[α] (c. 5 mg/mL, $CHCl_3$) :	589	578	546	436	365 nm
	+ 55.3	+56.6	+63.0	+109.0	+144.4

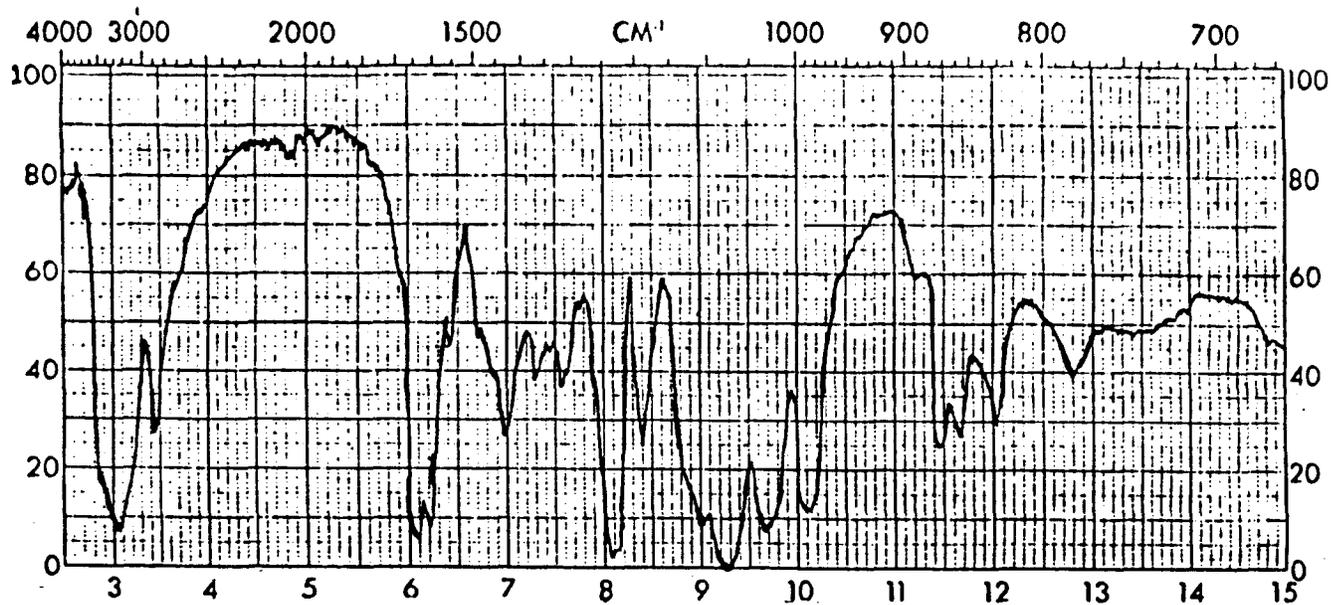


Figura 2.23.3.1 Espectro IR (λ) del 8387 SaAeE111SM-190

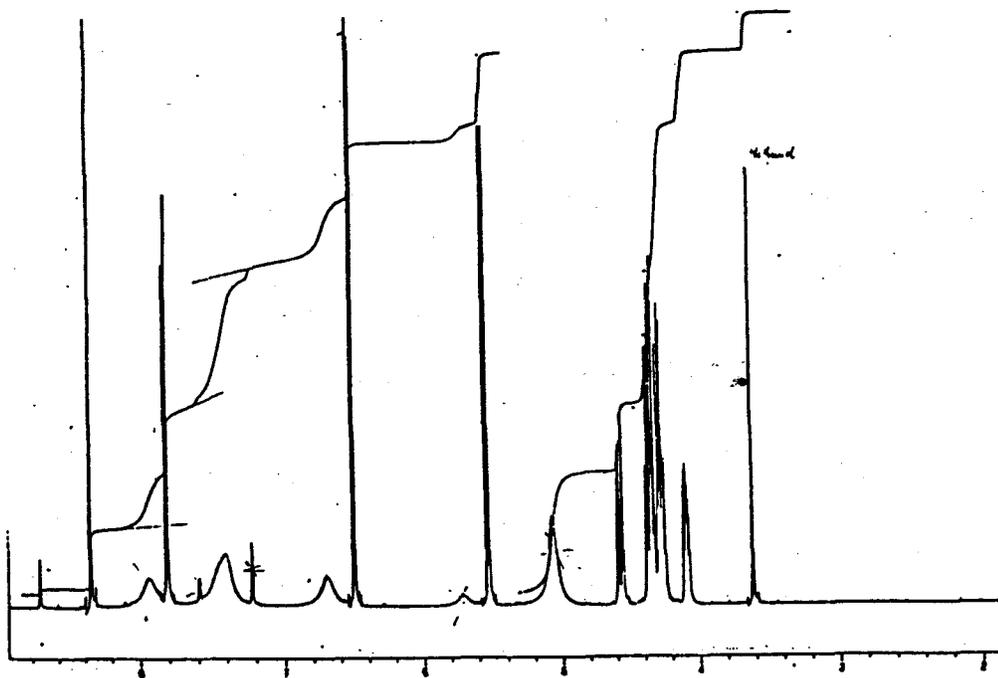


Figura 2.23.3.2 Espectro ^1H NMR (400 MHz, δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) del
8387 SaAeE111SM-190

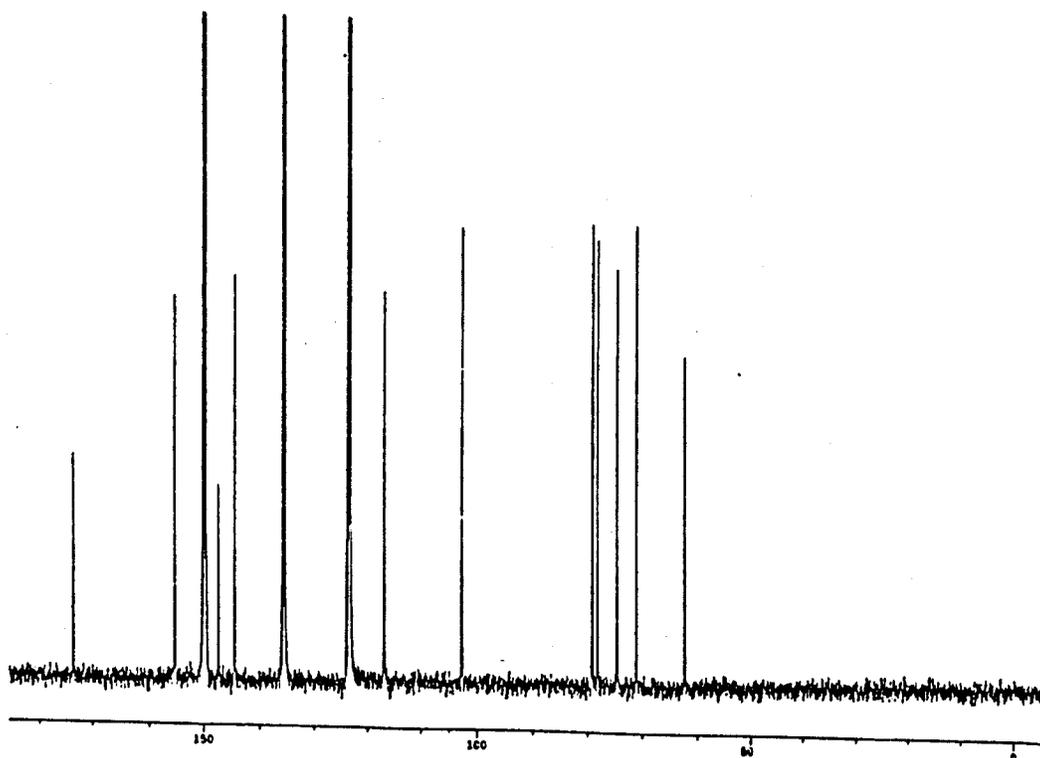


Figura 2.2.3.3 Espectro ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) del
8387 SaAeE111SM-190

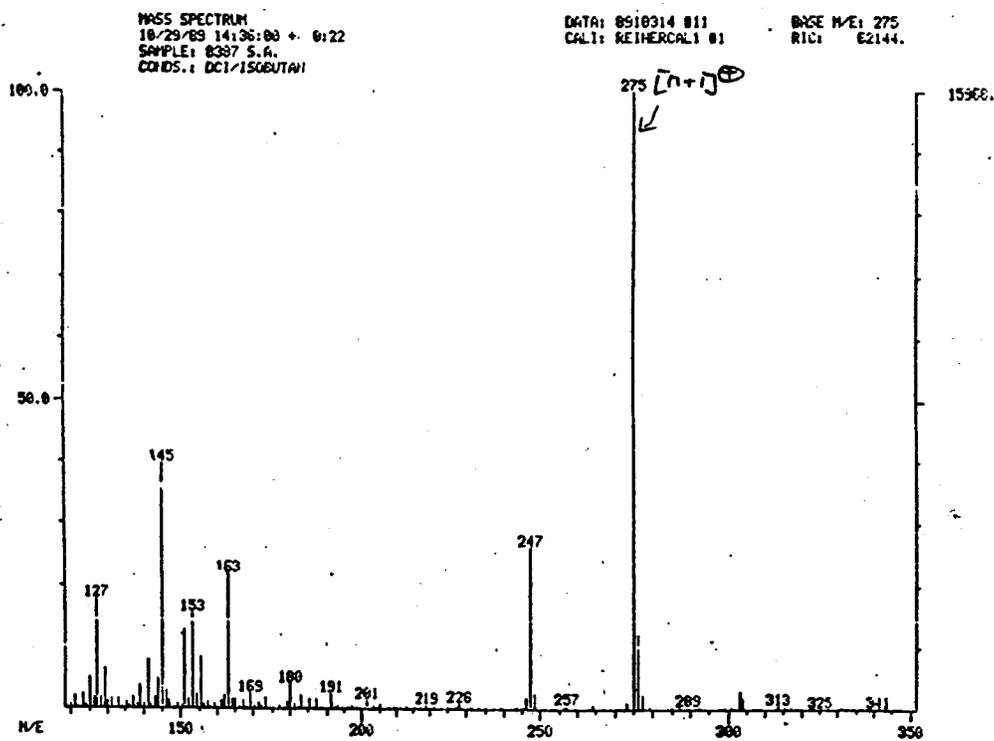


Figura 2.2.3.4 Espectro de masas del 8387 SaAeE111SM-190

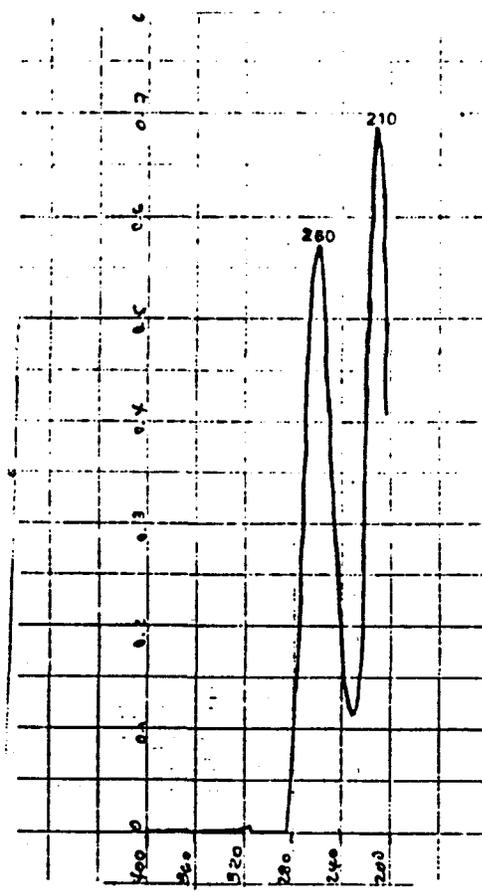


Figura 2.2.3.5 Espectro U.V. (λ máx. H₂O, nm) del
8387 SaAeE111SM-190

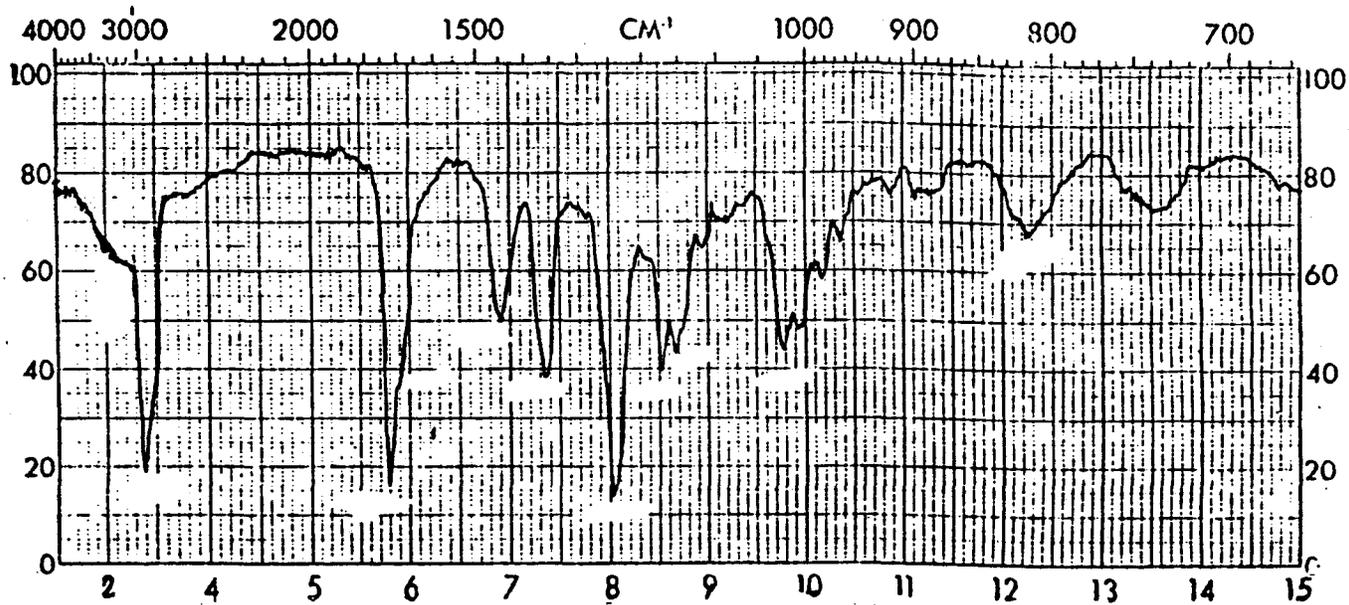


Figura 2.2.3.6 Espectro IR (λ) del 8387 SaAeE111SM-248

2.2.4 RESULTADOS Y DISCUSION

8387 SaAeE111SM-190

Por el sistema con que se extajo de la columna (acetona-metanol 1:1) se pensó en un compuesto muy polar, esto se comprobó al hacerle pruebas de solubilidad mostrándose únicamente soluble en agua; al realizar la prueba de la antrona , la dio positiva; así se confirma que se trata de un glicósido. Se intentó hidrolizar el compuesto, sin embargo la CCD del hidrolizado mostró varios fragmentos, lo que indica su descomposición .

La señal en el IR a 1650 cm^{-1} indica la presencia de grupo carbonilo α,β -insaturado; así mismo se observan señales de aromaticidad (1610 cm^{-1}) con señales desde 990 a 860 cm^{-1} .

Se decidió mandar una muestra a Alemania, recibiendo, además de los espectros de alta resolución , la identidad del compuesto (se trata de un derivado de la 3-(β -D-glucopiranosil)-4H-piran-4-ona.

En el espectro de masas se observa el pico de $(M^{+1})^{+}$, correspondiendo a un $PM = 274$ ($C_{11}H_{14}O_8$); la señal a 163 se debe el resto de glucosa, a la cual se le asignan las señales de 62, 72, 75, 78, 79 y 103 ppm en el espectro de carbono 13, así como las señales a 4.1, 4.3 y 4.6 (integrando para un total de 6H) en el 1H NMR que corresponden a los protones unidos a los carbonos de la glucosa, excepto el protón del carbon anomérico, el cual se observa a 5.5 ppm. Las señales a 8.3, 7.8 y 6.5 que integran cada una para un protón, corresponden a los protones del anillo de la pirona; el resto de las señales (anchas) se deben a los protones de los hidroxilos.

En el espectro de carbono 13 se observa la señal a 173 ppm debida al carbonilo y las señales a 117, 144 , 147 y 155 corresponden a los demás carbonos del anillo.

Una extensa búsqueda bibliográfica reveló que éste compuesto se aisló por vez primera en China en 1981 del Erigeron breviscapus (cuyo nombre común es Dengzhanhua) llamándosele Erigerósido, el cual presenta efectos depresores e hipnóticos (46).

En la figura 2.2.3.3.7 se muestra la asignación de las señales del 1H NMR; las señales del ^{13}C NMR se asignan en la figura 2.2.3.3.8. La fragmentación de la molécula según el espectro de masas se muestra en la figura 2.2.3.3.9

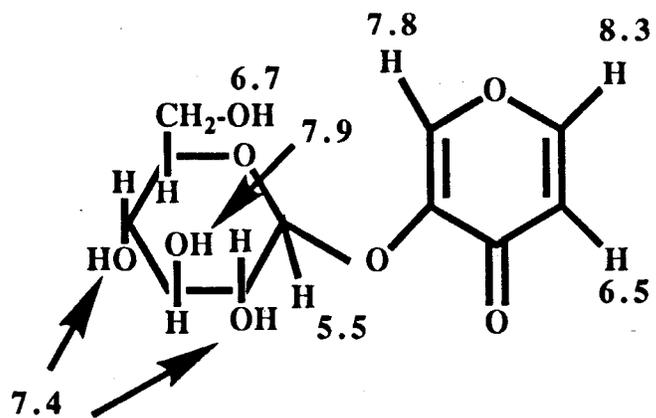


Figura 2.2.3.3.7 Asignación de señales en el ^1H NMR

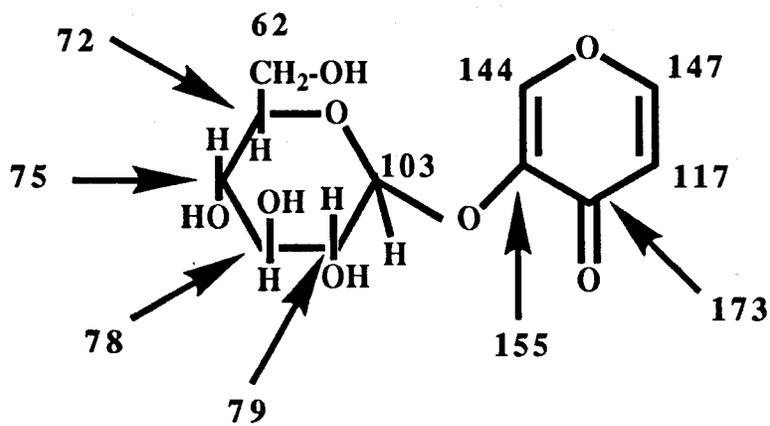


Figura 2.2.3.3.8 Asignación de señales en el ^{13}C NMR

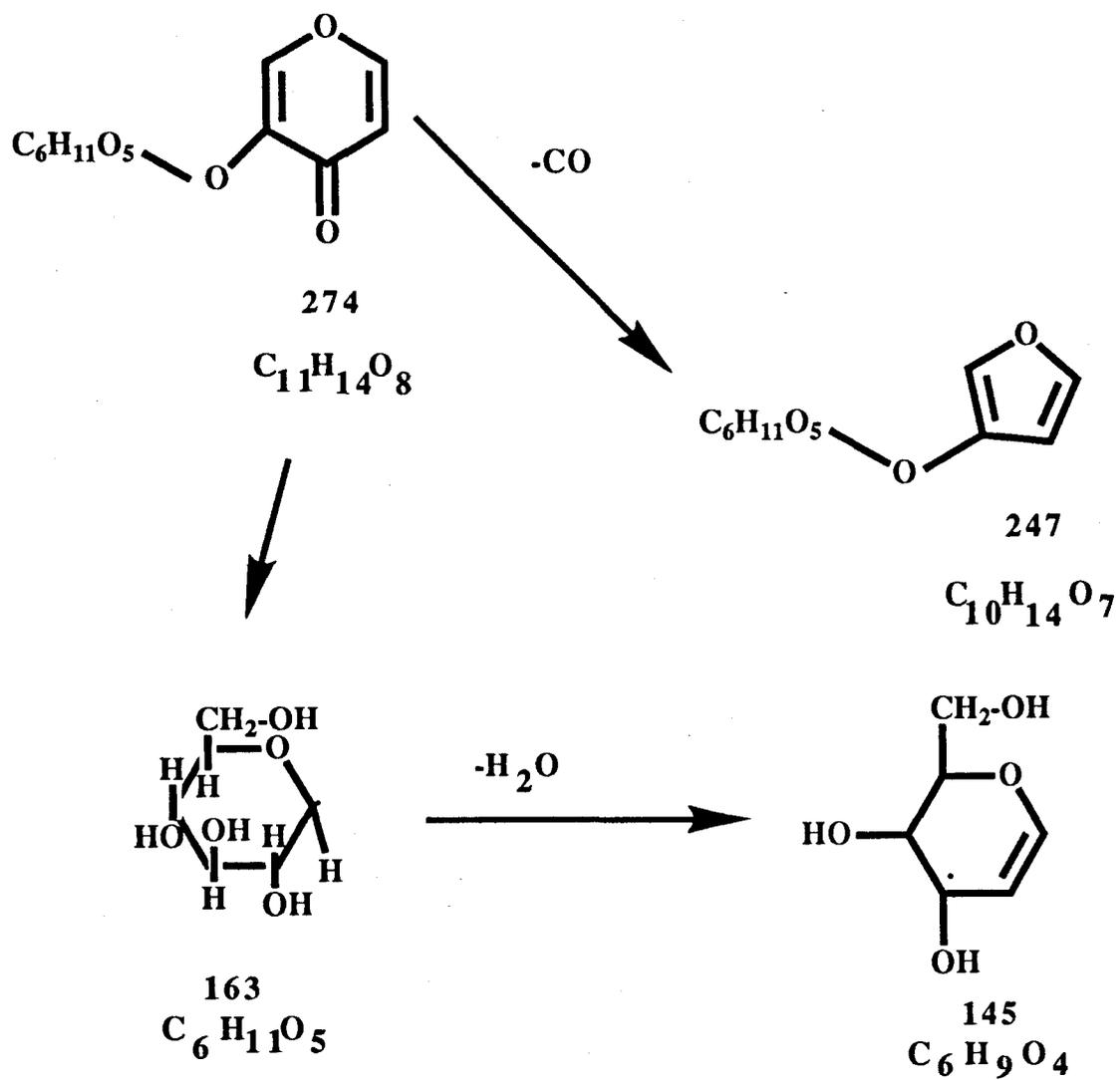


Figura 2.2.3.3.9 Fragmentación de la molécula según espectro de masas.

8387 SaAeE111SM-258

Este compuesto no se obtuvo puro de la CCL ; en su CCD se observaba además de la mancha principal (rosa intenso) revelada con CoCl_2 , otras dos manchas encima de color gris tenue . Se obtuvo el espectro infrarojo del compuesto impuro presentando a 3330 cm^{-1} banda para OH; en un intento de purificar el compuesto se decidió acetilar esperando que las impurezas no fueran acetilables; así ocurrió , obteniéndose el acetato en forma de un polvo blanco que funde a $248\text{-}250 \text{ }^\circ\text{C}$.

Por su punto de fusión así como por su espectro infrarojo se supuso que se trataba del acetato del ácido oleanólico; ésto se confirmó con una co-cromatografía realizada con una muestra auténtica ; además el punto mixto de fusión no presento depresión.

3.- **FAMILIA RHAMNACEAE**

3.1 **INTRODUCCION**

Los miembros pertenecientes a ésta familia se caracterizan por ser árboles erguidos, plantas trepadoras, lianas, subarbustos o hierbas. Los frutos de algunas especies son comestibles pero los de otras son venenosos o tóxicos.

Ciertas especies se caracterizan por tener flores muy vistosas como en el caso de las del género Ceanothus. (47)

En lo que respecta al género Colubrina, podemos decir que está constituido por 31 especies, la mayoría de ellas son árboles y arbustos, raramente trepadoras, nunca en forma de lianas, sus flores son verdosas o amarillo verdosas.

3.2 **ESTUDIO QUIMICO DE Colubrina texensis**

3.2.1 **ANTECEDENTES**

3.2.1.1 **Clasificación Botánica**

Reino Vegetal
 Clase Angiospermae
 Subclase Dicotiledoneae
 Serie Apetales
 Orden Rhamnales
 Género Colubrina
 Especie Colubrina texensis

3.2.1.2 **Situación Geográfica**

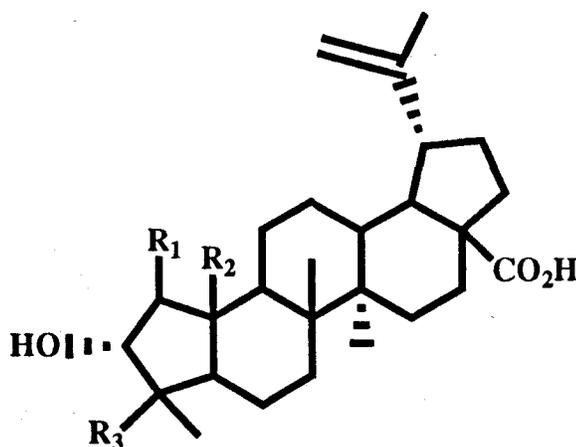
En la República Mexicana la Colubrina texensis se encuentra distribuída en los estados de Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas.

El material vegetal fué recolectado en "La Cola de Caballo", 3 km. antes de " Puerto Genovevo ", en Septiembre de 1989.

3.2.2 Quimiotaxonomía

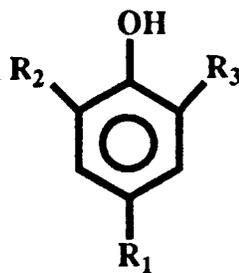
Los miembros de la familia Rhamnaceae han mostrado una gran variedad de compuestos, a saber principalmente : alcaloides, flavonoides, triterpenos, antraquinonas y compuestos polihidroxilados.

Específicamente, en especies del género Colubrina se han reportado los siguientes compuestos :



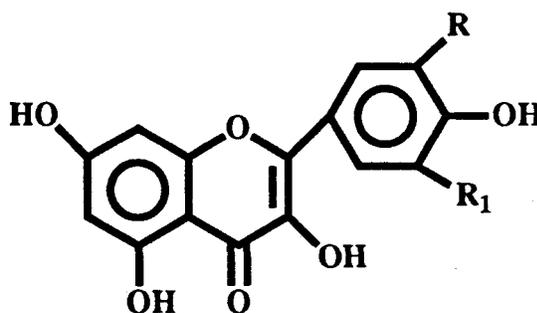
Nombre	Sustituyentes	Aislado de	Referencia
Ac. Granulósico	$R_1=CO_2H, R_2=R_3=CH_2OH$	<u>C. granulosa</u>	(48)
Ac. Colubrínico	$R_1=CHO, R_2=R_3=CH_3$	<u>C. granulosa</u> y <u>C. texensis</u>	(48,49)
Ac. Ceanótico	$R_1=CO_2H, R_2=R_3=CH_3$	<u>C. granulosa</u>	(48)

Figura 3.2.2.1 Triterpenos aislados del género Colubrina



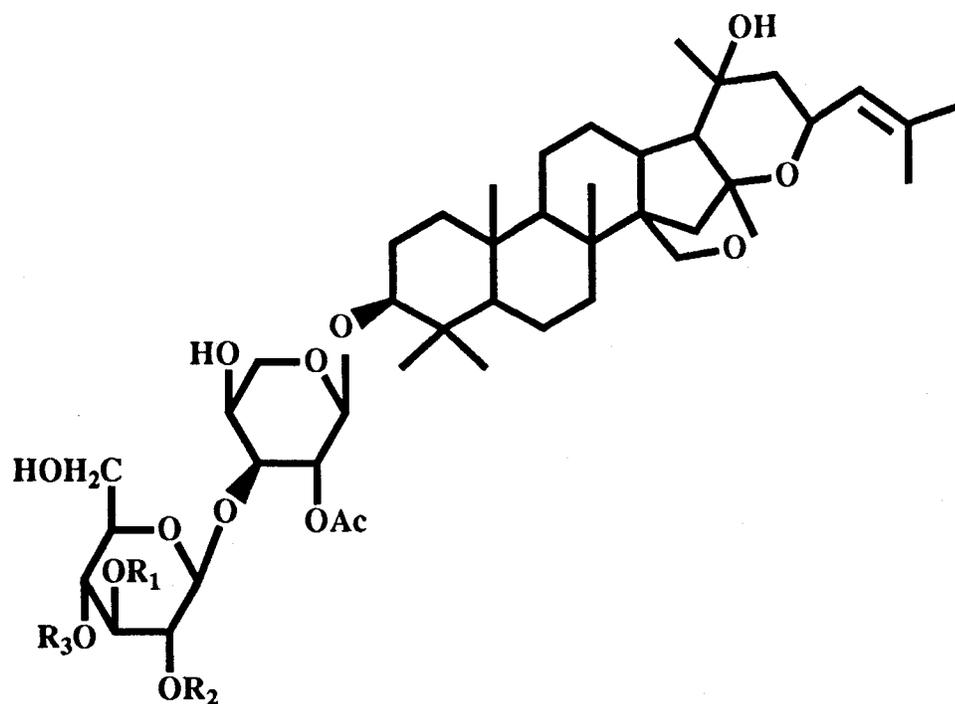
Nombre	Sustituyentes
Ac. p-coumárico	$R_1=CH=CH-COOH$, $R_2=R_3=H$
Ac. Siríntrico	$R_1=COOH$, $R_2=R_3=OCH_3$

Figura 3.2.2.2 Compuestos polifenólicos aislados de C. faralaotra (50)



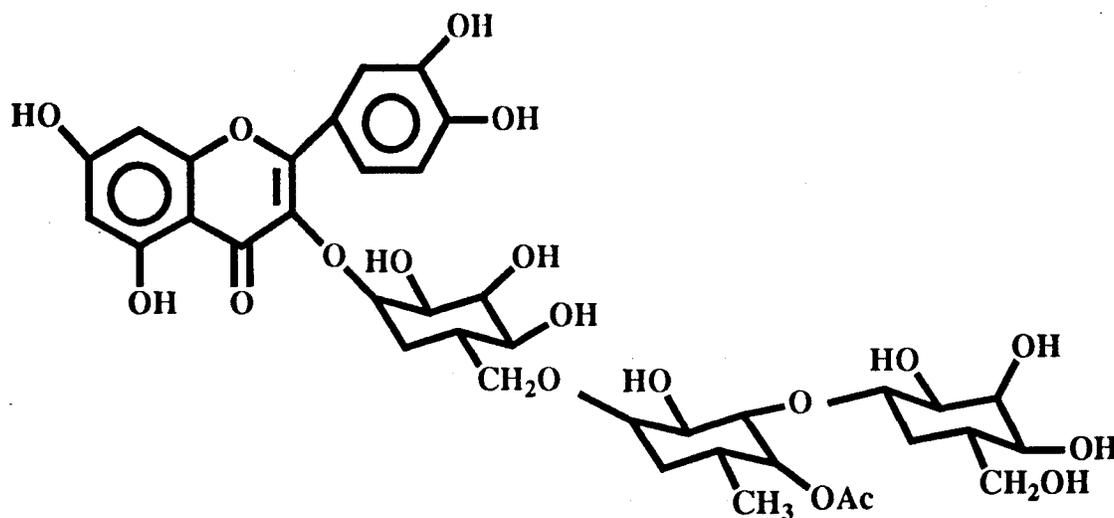
Nombre	Sustituyentes
Kaempferol	$R=R_1=H$
Miricetina	$R=R_1=OH$

Figura 3.2.2.3 Flavonoles aislados de C. faralaotra (50)



Nombre	Sustituyentes
Colubrinósido	$R_1=Ac, R_2=D\text{-Xilopiranosil}, R_3=H$
Colubrina	$R_1=R_2=H, R_3=D\text{-Xilopiranosil}$

Figura 3.2.2.4 Saponinas aisladas de *C. asiatica* (51)



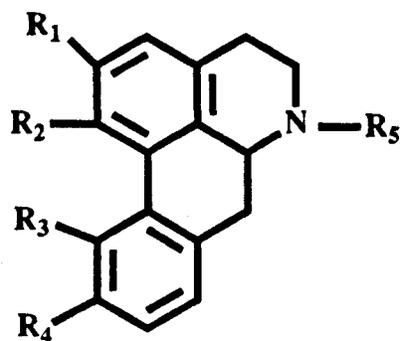
Faralatrósido

Figura 3.2.2.5 Flavonol triglicosídico aislado de *C. faralaotra* (52)



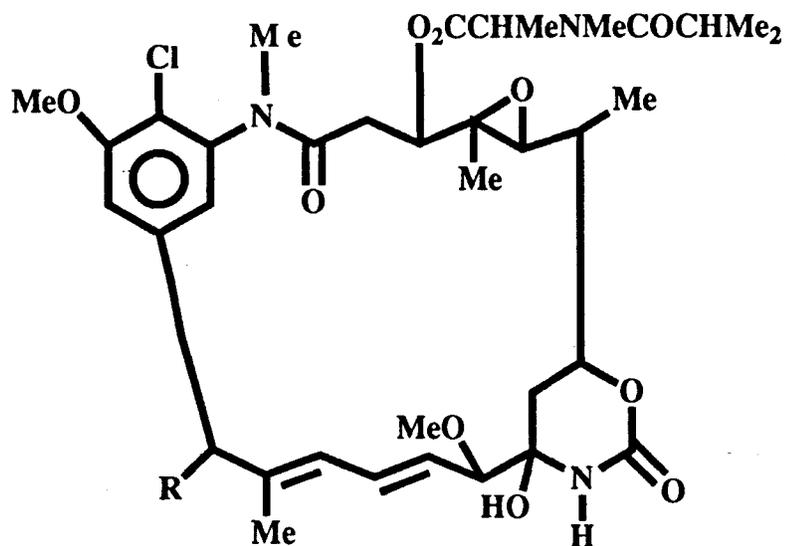
Nombre	Sustituyentes
Ac. p-hidroxibenzoico	R=COOH
Ac. p-coumárico	R=CH=CH-COOH

Figura 3.2.2.6 Compuestos fenólicos aislados de *C. faralaotra* sp. trichocarpa(50)



Nombre	Sustituyentes
Nuciferine	$R_1=R_2=OCH_3$, $R_3=R_4=H$, $R_5=CH_3$
Magnoflorine	$R_1=R_4=OCH_3$, $R_2=R_3=OH$, $R_5=(CH_3)_2$
Normuciferine	$R_1=R_2=OCH_3$, $R_3=R_4=R_5=H$

Figura 3.2.2.7 Alcaloides aislados de *C. faralaotra* sp. trichocarpa (50)



Nombre	Sustituyentes
Colubrinol	$R=OH$
Acetato de Colubrinol	$R=OAc$
Maitanbutina	$R=H$

Figura 3.2.2.8 Macrólidos antileucémicos aislados de *C. texensis* (53)

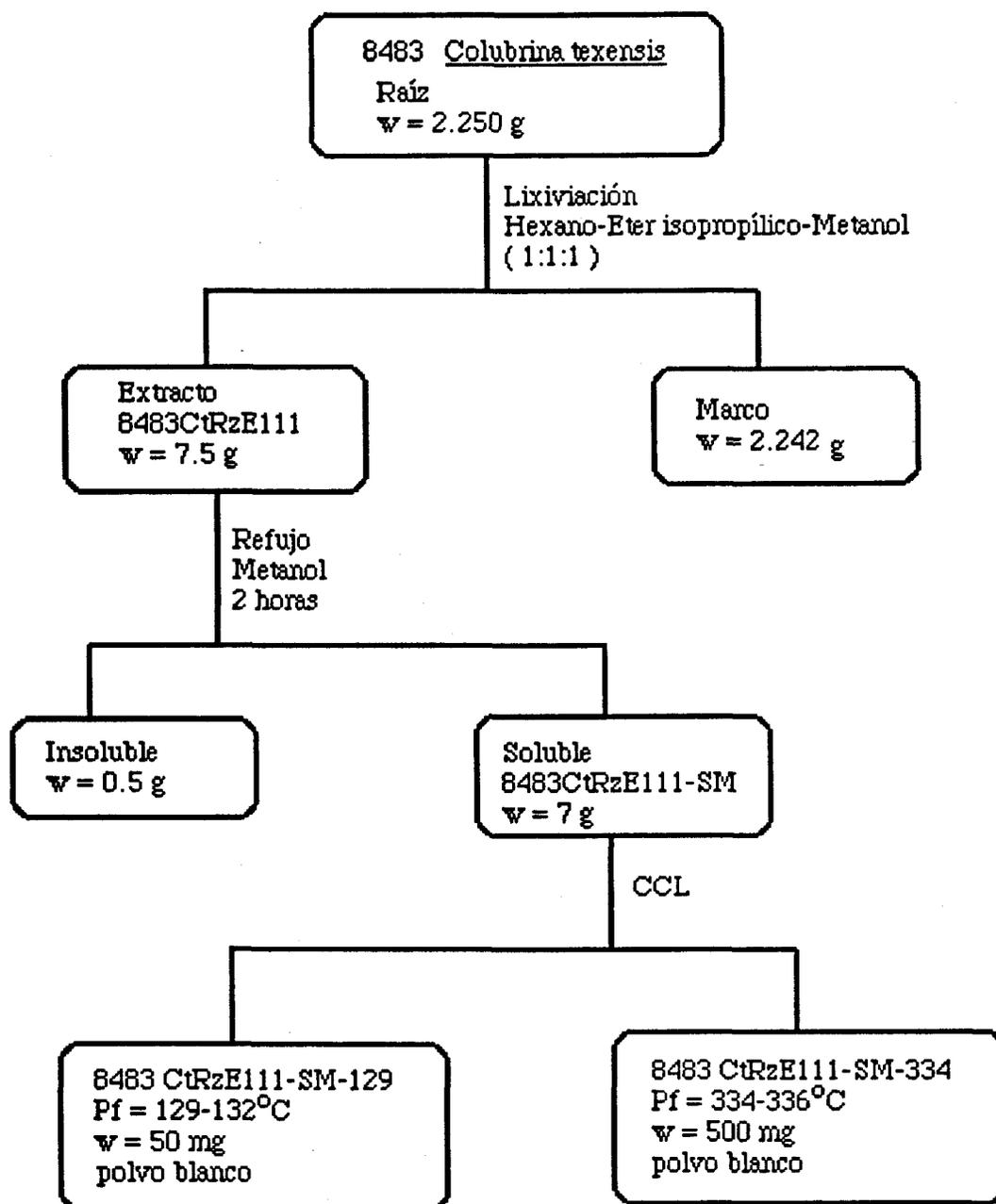


Figura 3.2.3.1 Diagrama de extracción del 8483 CtRzE111SM

Esta página no está disponible

Este mensaje se intercala en los documentos digitales donde el documento original en papel no contenía esta página por algún error de edición del documento.

Al momento los creadores de este documento no han localizado esta página.

Preguntas frecuentes:

¿Qué puedo hacer?

Ten por seguro que hemos informado al creador original del documento y estamos intentando reemplazar esta página.

¿Quién convierte estos documentos a formato digital?

Esta tarea se realiza por un grupo de personas que laboran en el proyecto de Biblioteca Digital. Nos esforzamos por convertir documentos originales a una versión digital fidedigna y comunicar a los creadores del documento original de estos problemas para solucionarlos. Puedes contactarnos visitando nuestra página principal en:



<http://biblioteca.itesm.mx>

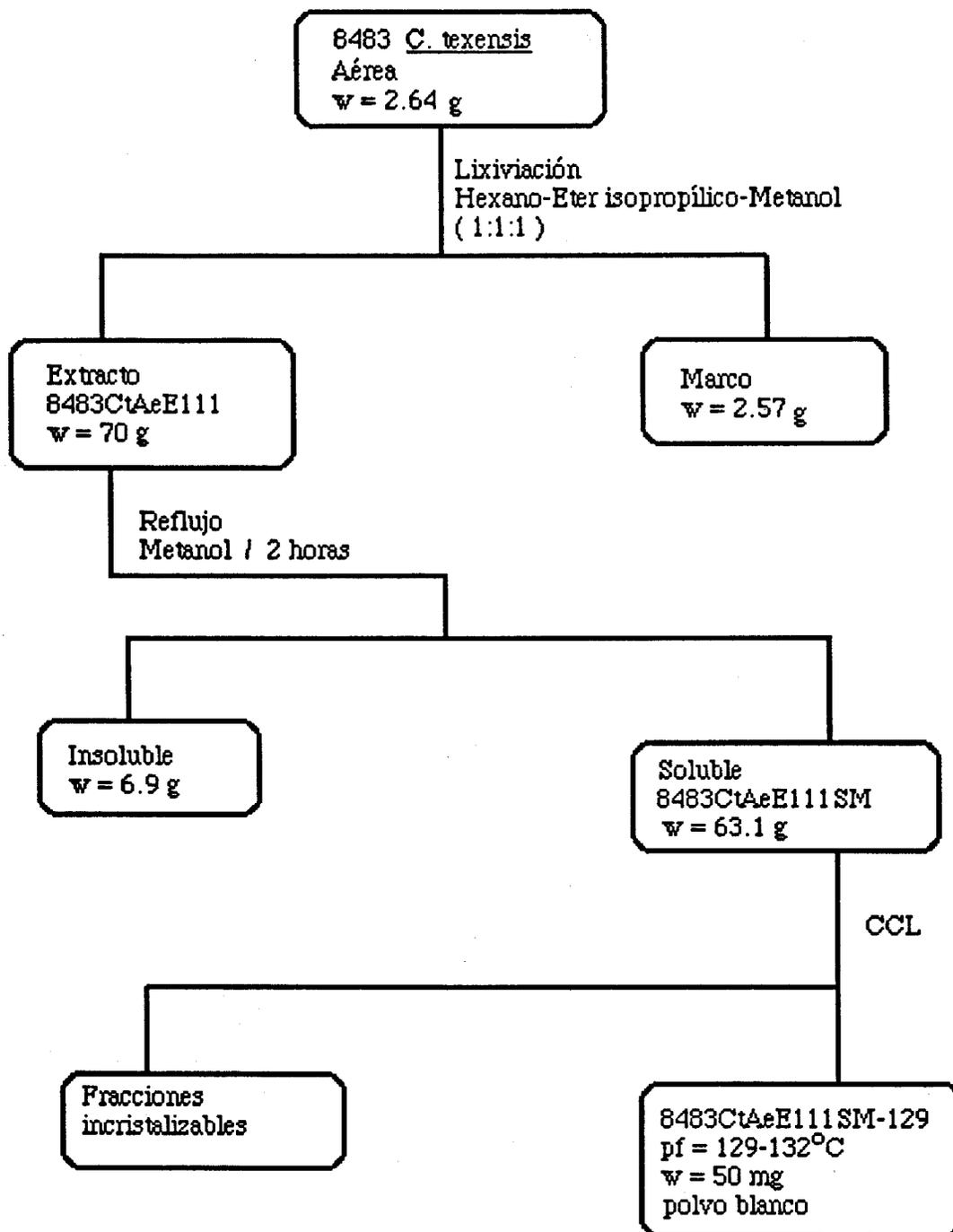


Figura 3.2.3.3 Marcha de extracción del 8483Ct AeE111SM

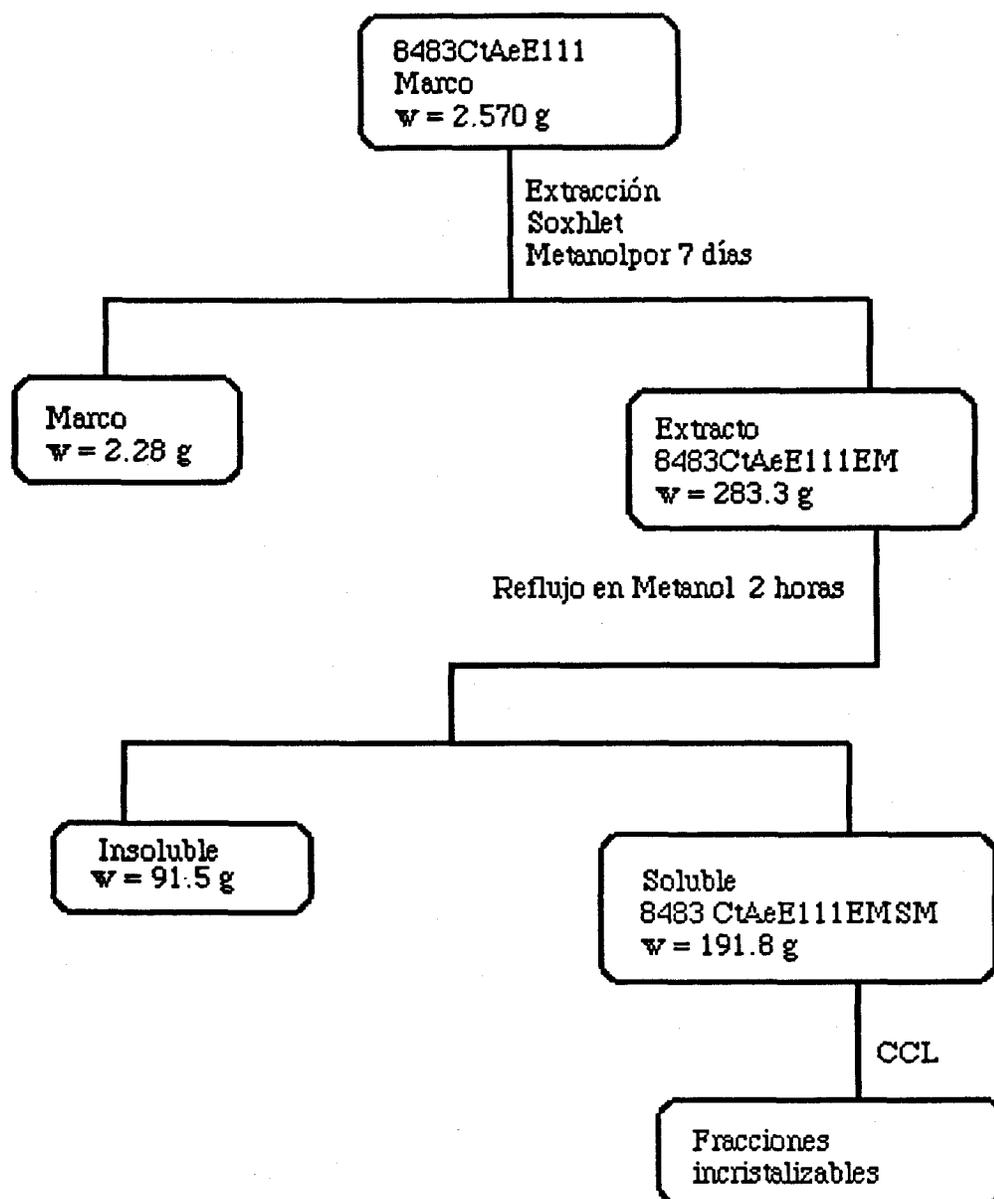


Figura 3.2.3.4 Secuencia de extracción del 8483 CtAeE111SM

3.2.3.5 Compuestos obtenidos

8483 CtRzE111SM-129

Este compuesto resultó ser idéntico al 8380LvAeEBzSM-129

8483 CtRzE111SM-334

Al eluir la columna con el sistema hexano-acetona 8:2 se colectaron fracciones que posteriormente fueron tratadas con hexano, obteniéndose un precipitado blanco que fué recristalizado en metanol en repetidas ocasiones. El compuesto purificado es un polvo blanco algodónoso que funde a 334-336 ° C (500 mg); al desarrollar su CCD en benceno-acetona 8:2 no se observó coloración al visible ni al UV; al revelar con CoCl₂ se desarrolló una coloración gris-verdosa (R_f= 0.56).

Pruebas Químicas :

Liebermann-Burchard(13)= coloración violeta.

Datos Espectroscópicos :

IRFT (KBr, λ) Figura 3.2.3.5.1 :

3473 (OH)	1370 (C-H)
2936 (C-H)	1234 (C-O)
1688 (C=O)	1206 (C-O)
1640 (C=C)	1034 (C-O)
1455 (C-H)	1008 (C-O)
1380 (C-H)	883 (C=C)

¹H RMN (300 MHz) (δ, CDCl₃) Figura 3.2.3.5.2 :

0.875 (s, 3H)	2.05 (s, 2H)
0.9 (s, 3H)	2.195 (s, 2H)
0.95 (s, 3H)	2.22 (s, 4 H)
1.04 (s, 3 H)	2.58 (s, 1H)
1.19 (s, 3H)	2.9 (d, 1H)
1.25 (s, 1H)	4.6 (s, 1H, w 1/2= 5.08 Hz)
1.38 (m, 6H)	4.7 (s, 1H, w 1/2= 5.08 Hz)
1.5 (m, 6H)	5.05 (s, 1H)

13 C RMN (400 MHz) (δ , C₃D₆O) Figura 3.2.3.5.3 :

15.5	20.0	33.7	44.0	57.1	117
17.3	24.6	35.2	45.5	57.7	178.5
19.0	26.5	37.8	48.2	66.6	
19.6	31.5	39.7	50.1	85.5	
19.9	31.8	42.7	50.3	110	

EM (m/z) (% de abundancia) Figura 3.2.3.5.4 : señales más importantes:

M⁺ 486 (C₃₀ H₄₆ O₅):

468 (30), 423 (25), 379 (28), 219 (75), 164 (50), 81 (95) y 93 (100).

8483 CtRzE111EMSM-274

Al eluir la columna con el sistema acetona-metanol 1:1 fueron colectadas fracciones de las cuales se precipitó un polvo beige, que por recristalizaciones con metanol se convirtió en un polvo blanco de p.f= 274-277 °C (30 mg). Su CCD en acetona-metanol 1:1 (R_f=0.46) mostró una mancha rosa fuerte al revelar con CoCl₂; al visible y al UV no se observó coloración.

Pruebas Químicas :

Liebermann-Burchard(13)= coloración violeta

Antrona(13)= halo verde

Datos Espectroscópicos :

FTIR(KBr, λ) Figura 3.2.3.5.5:

3375 (OH)	1367 (C-H)
2921 (C-H)	1167 (C-O)
1467 (C-H)	1108 (C-O)
1379 (C-H)	801 (C=C)

Rotación Óptica :

[α] (c. 7.5 mg/mL, Piridina):	589	578	546	436	365 nm
	-35.46	-39.86	-45.06	-80.4	-80.8

8483 CtRzE111EMSM-129

Este compuesto resultó ser idéntico al 8380LvAeEBzSM-129

8483CtRzE111EMSM-334

Este compuesto es idéntico al 8483CtRzE111SM-334

8483CtAeE111SM-129

Este compuesto también es idéntico al 8380LvAeEBzSM-129

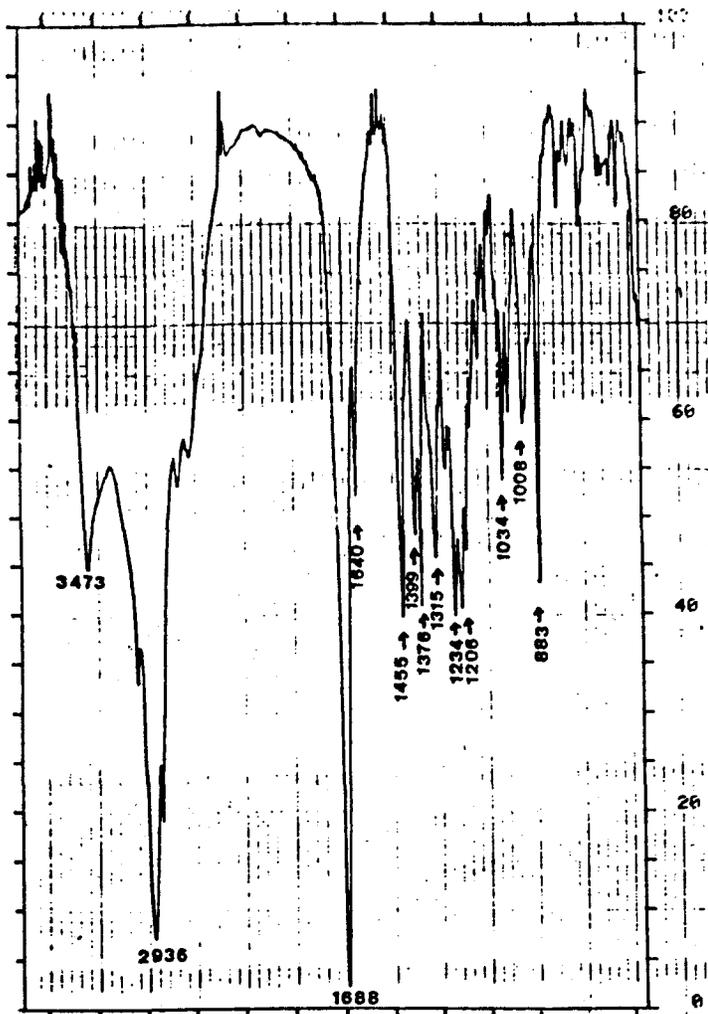


Figura 3.2.3.5.1 Espectro FTIR (λ) del 8483 C1RzE111SM-334

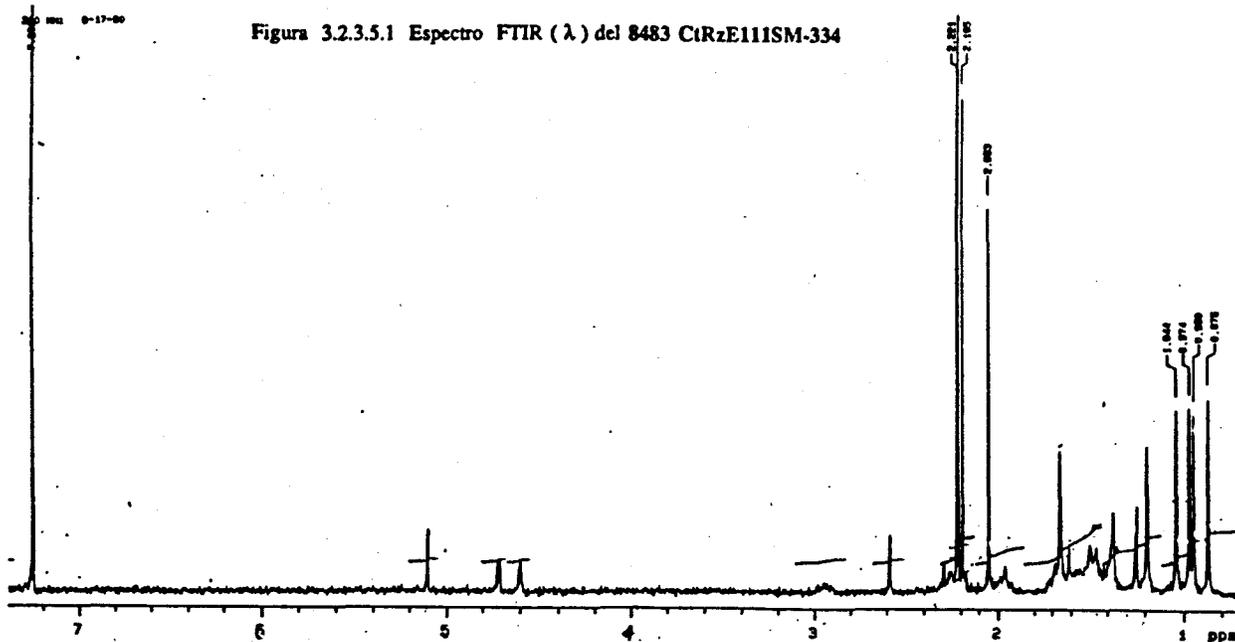


Figura 3.2.3.5.2 Espectro ¹H NMR (300 MHz, δ , CDCl₃) del 8483 C1RzE111SM-334

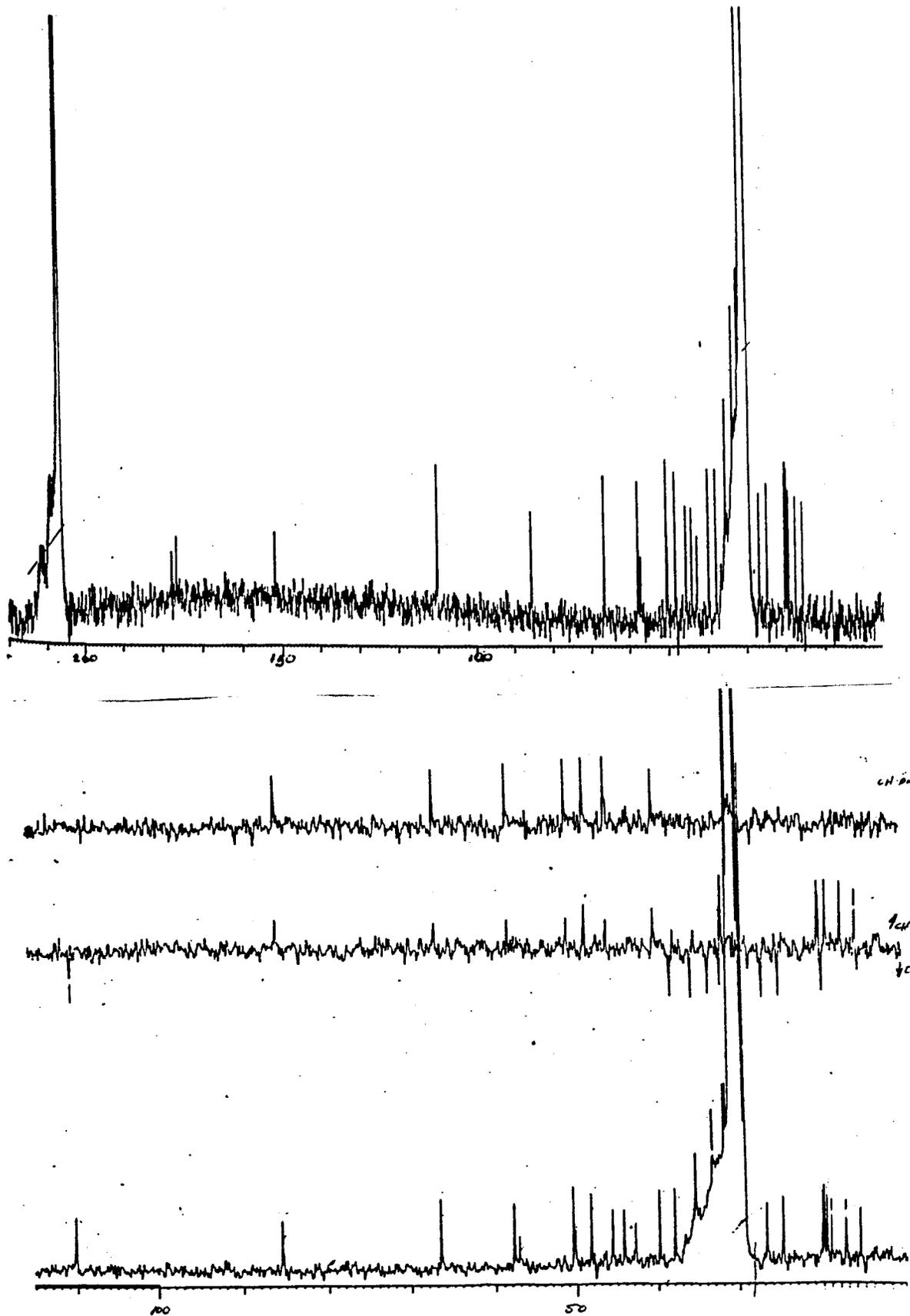


Figura 3.2.3.5.3 Espectro ^{13}C NMR (400 MHz, δ , $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$) del
8483 C1RzE111SM-334

MASS SPECTRUM
08/15/90 11:19:00 + 3:58
SAMPLE: 8483CT E-111-577(JESUS/HERZ)
CONDS.: PROBE (50-300/80) MS (EI 70EV 1300V)

DATA: 815J5 #227
CALI: 814CAL #3

BASE M/Z: 93
RIC: 42496.

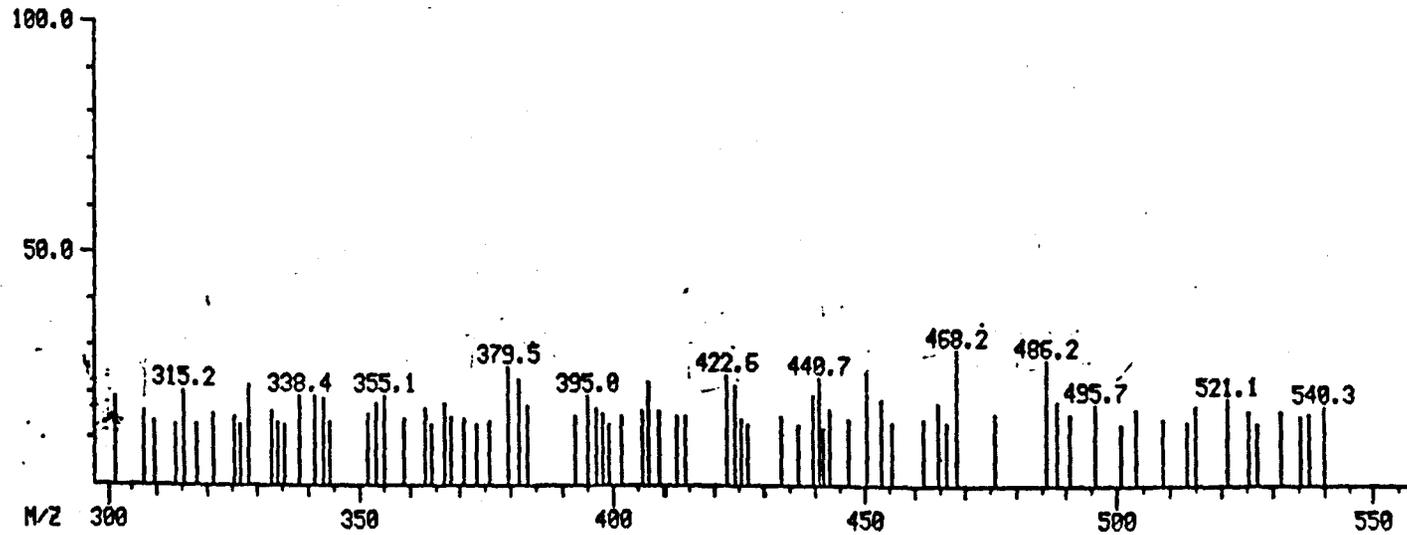
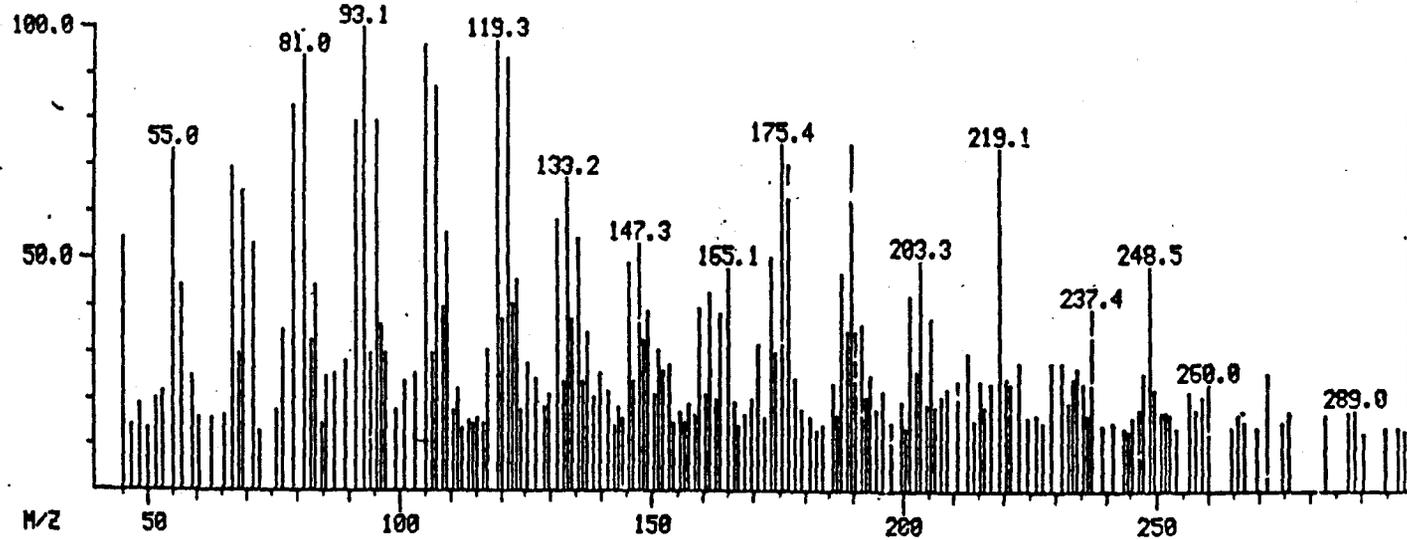


Figura 3.2.3.5.4 Espectro de masas del 8483 CtRzE111SM-334

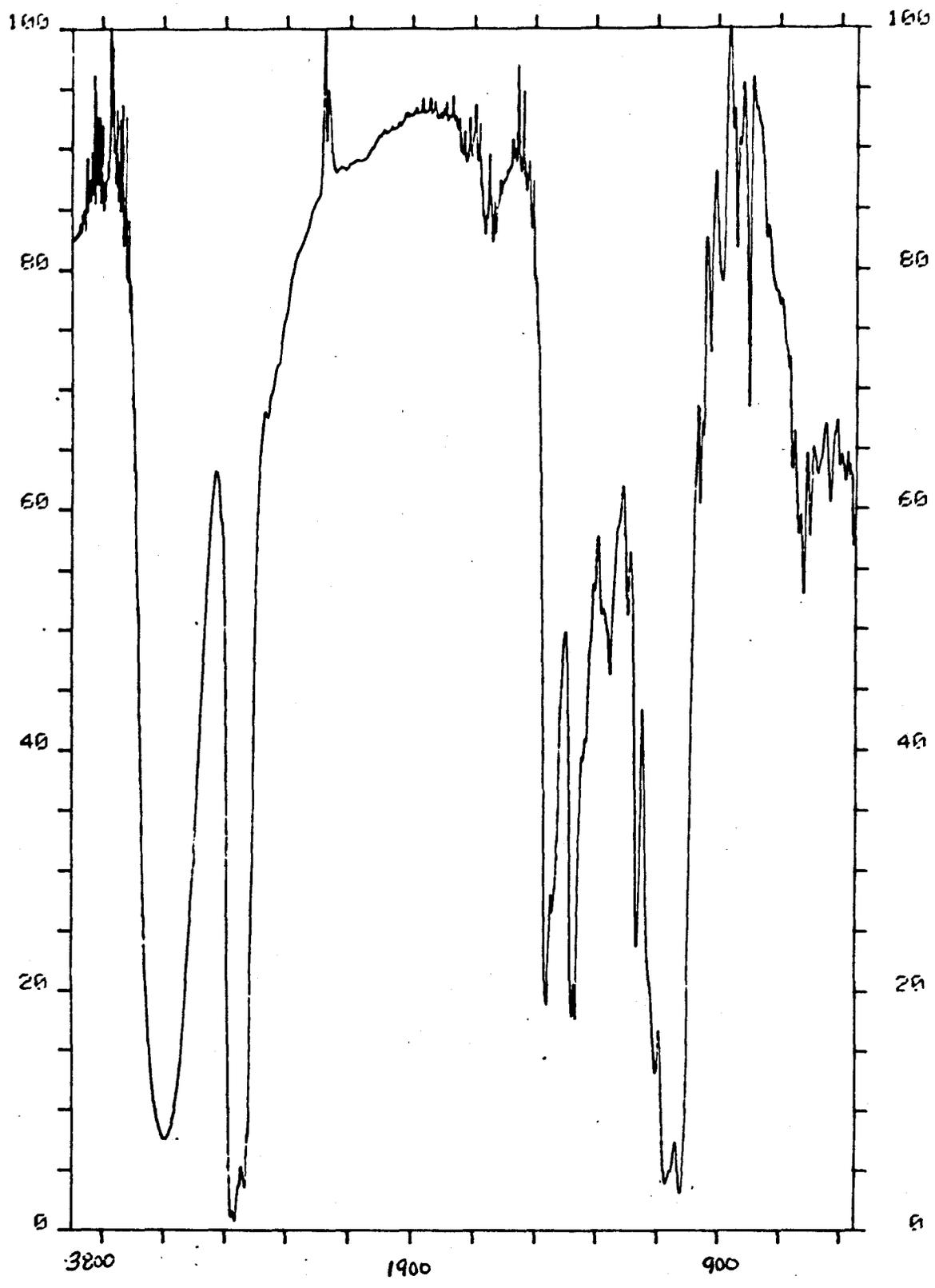


Figura 3.2.3.5.5 Espectro FTIR (λ) del 8483 C1RzE11EMSM-274

3.2.4 RESULTADOS Y DISCUSION

8483CtRzE111SM-334

Al realizar la prueba de Liebermann-Burchard, que fue positiva, se pensó en un compuesto de tipo terpenoide; esto se confirmó al ver su espectro de ^1H RMN donde se observan 6 señales que integran para 3 protones cada una correspondientes a grupos metilo, así como la acumulación de señales en la región de 1 a 3, características en este tipo de compuestos.

En el espectro IR se observa la señal a 883 cm^{-1} debida a un doble enlace C-C que se confirma con las señales en el ^1H RMN a 4.6 y 4.7 ppm integrando para un protón cada una y que corresponden a los protones de un grupo metileno vinílico. La señal a 1.67 ppm se debe a un CH_3 que esta cerca de un sistema desprotector como puede ser el grupo metileno vinílico.

En el espectro de ^{13}C RMN se observan las señales a 177 y 178.5 ppm características de grupos carboxilo.

Se infiere la presencia de un grupo hidroxilo por la señal en el IR a 3473 cm^{-1} así como a 1234 cm^{-1} de hidroxilo secundario que se confirma en el espectro de masas por el fragmento 468 que corresponde a un M-18 debido a la pérdida de agua; el compuesto tiene un $\text{PM}=486$ correspondiendo a la fórmula $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$.

Con los datos anteriormente presentados se buscó en la literatura encontrándose que se trata del Acido ceanótico, ácido triterpénico pentacíclico aislado por vez primera del Ceanothus americanus(Jersey Tea) por Julian, Pilk y Dawson (J.Am.Chem.Soc., 60,77(1938)), además de haberse reportado ya como constituyente del género colubrina (Colubrina granulosa)en 1978 (48).

En la figura 3.2.3.5.6 se muestra la asignación de señales del ^1H RMN

En la figura 3.2.3.5.7 se tiene la asignación de señales en el ^{13}C RMN

La fragmentación de la molécula según el espectro de masas se presenta en la figura 3.2.3.5.8.

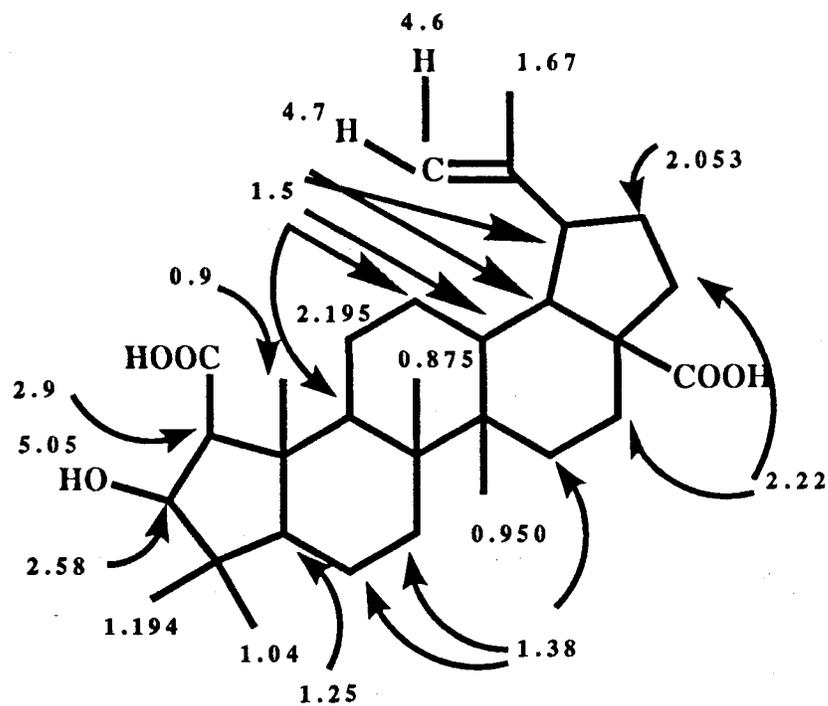


Figura 3.2.3.5.6 Asignación de señales en el ^1H RMN del Acido ceanótico

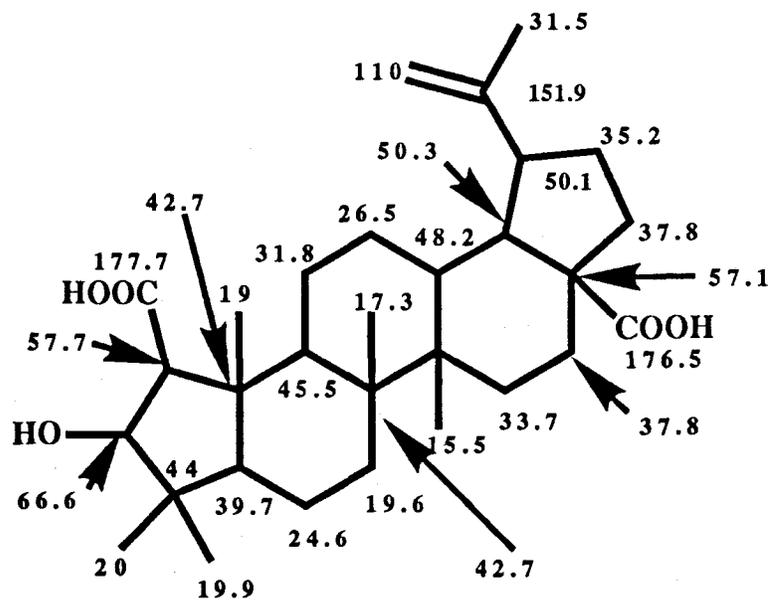


Figura 3.2.3.5.7 Asignación de señales en el ^{13}C RMN del Ac. ceanótico

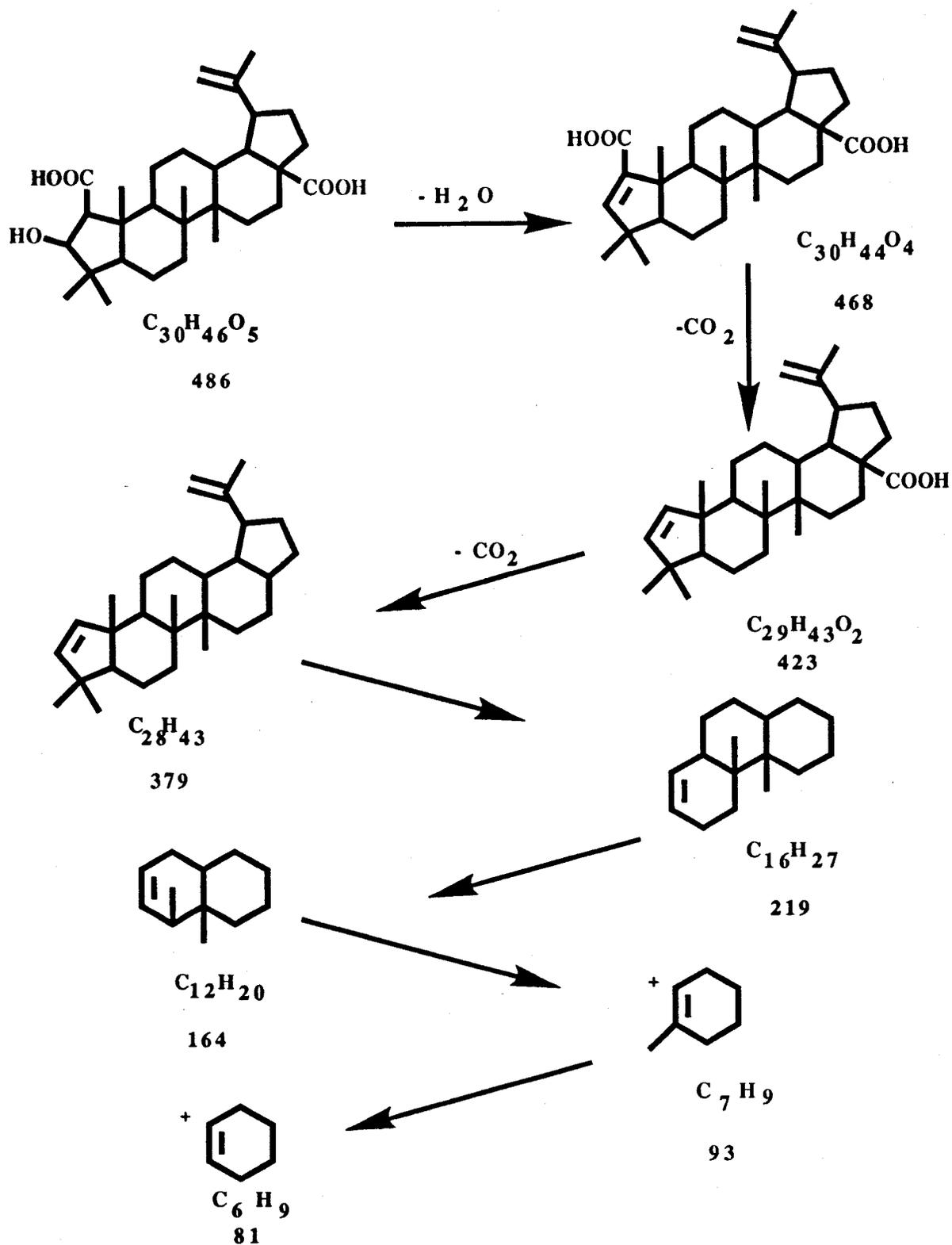


Figura 3.2.3.5.8 Fragmentación del Ac. ceanótico según espectro de masas

8483 C1RzE111EMSM-274

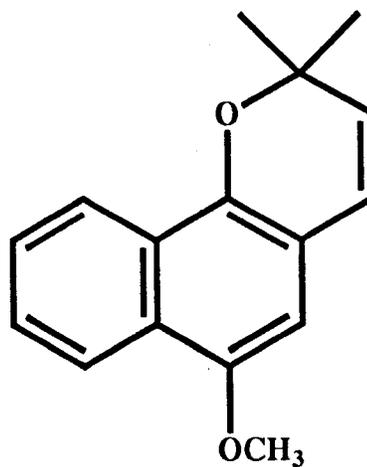
Por dar la prueba de Liebermann-Burchard positiva al igual que la de Antrona, se propuso la hipótesis de un terpeno glicosídico. Su punto de fusión y sus señales en el IR coinciden con las del glicósido de β -sitosterol.

Se realizó una CCD comparativa con una muestra auténtica, observándose manchas idénticas; se llevó también a cabo un punto mixto de fusión (no hubo depresión) por lo que se comprobó que efectivamente se trata del glicósido de β -sitosterol.

4.- CONCLUSIONES

A).- 8116 Lippia graveolens (Rafz):

8116 LgEHMPM-60



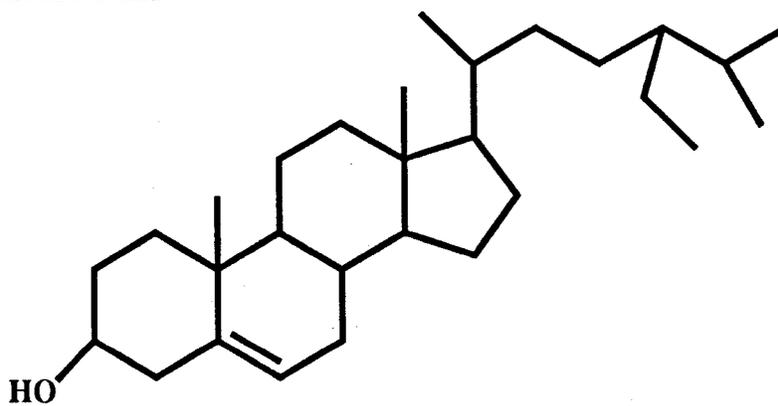
Lapaconola

p.f.= 60-62 ° C

B).- 8380 Lantana velutina :

-Parte aérea:

8380 LvAeEBzSM-129 y
8380 LvAeEBzEMPM-129

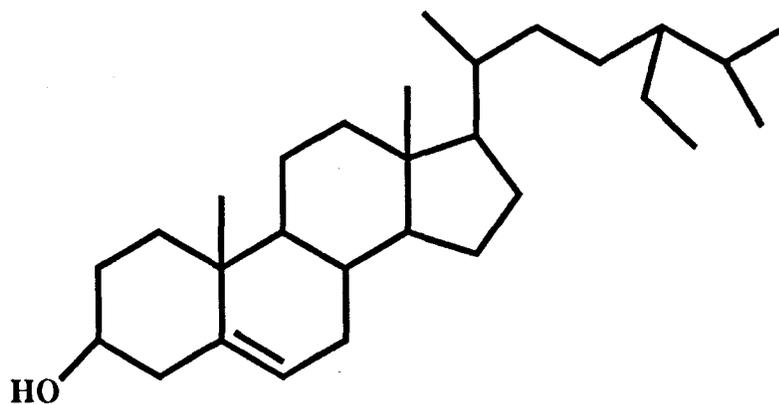


β -Sitosterol

p.f.= 129-132 ° C

-Raíz :

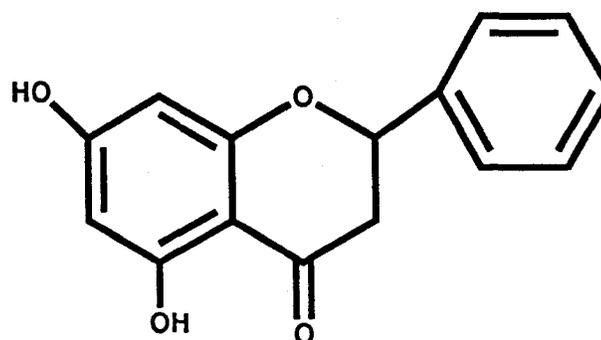
8380 LvRzE1C1SM-129



β -Sitosterol

p.f.= 129-132 ° C

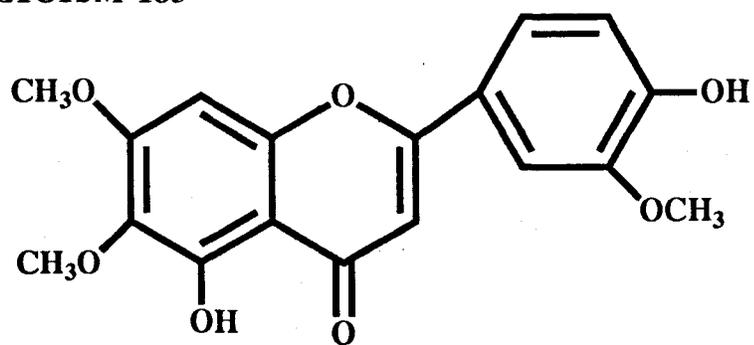
8380 LvRzE1C1SM-189



Pinocembrina

p.f.= 189-192 ° C

8380 LvRzE1C1SM-183



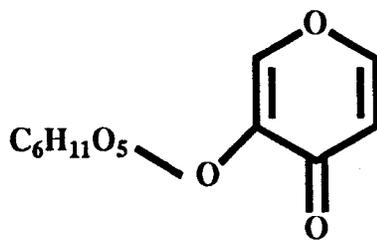
Cirsilineol

p.f.= 183-186 ° C

C).- 8387 Salvia alamosana:

-Parte aérea :

8387 SaAeE111SM-190

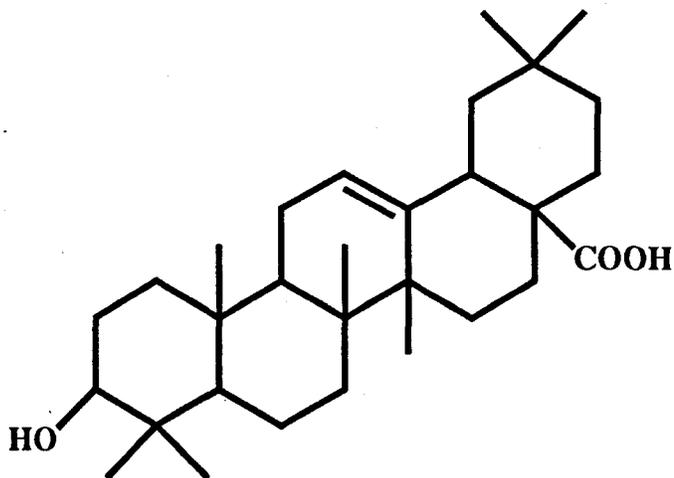


Erigerósido

p.f.= 190-192 ° C

-Raíz:

8387 SaRzE111SM-258



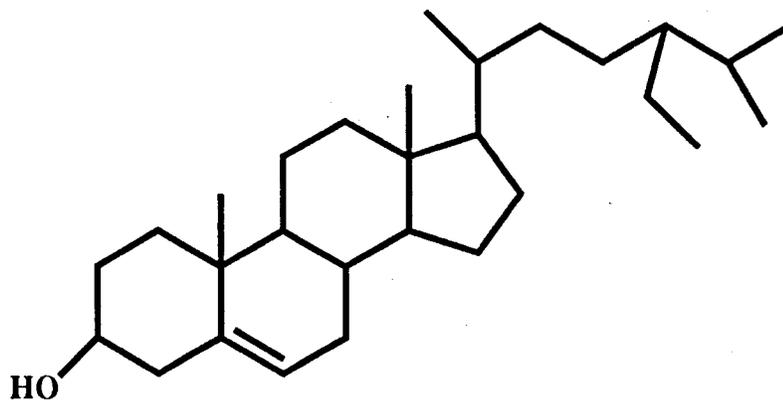
Acido Oleanólico

p.f.= 258-262 ° C

D).- 8483 Colubrina texensis:

-Raíz:

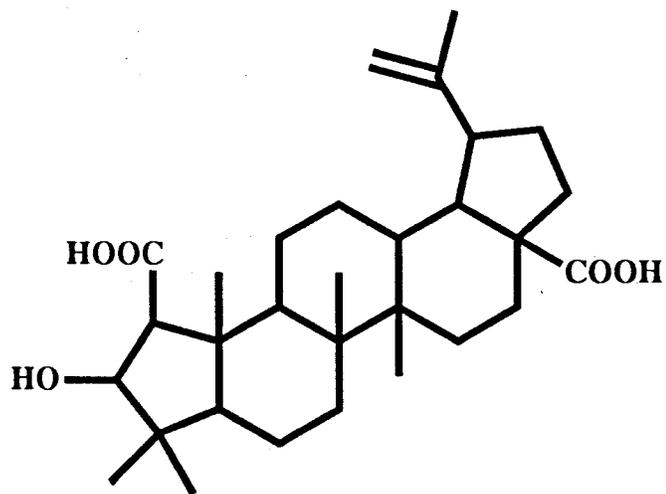
8483 CtRzE111SM-129



β -Sitosterol

p.f.= 129-132 ° C

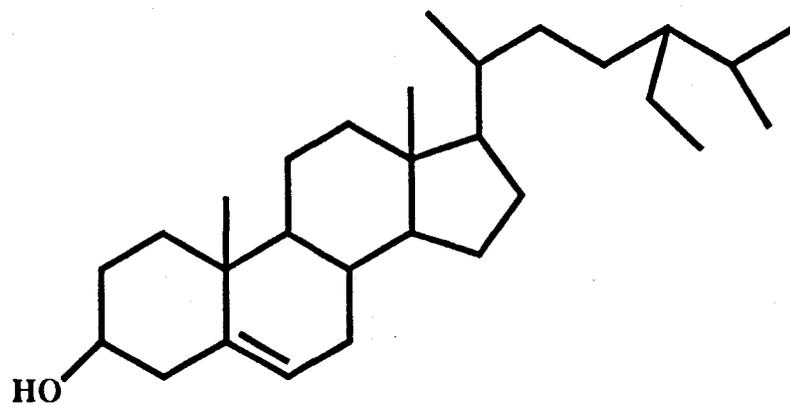
8483 CtRzE111SM-334



Acido Ceanótico

p.f.= 334-336 ° C

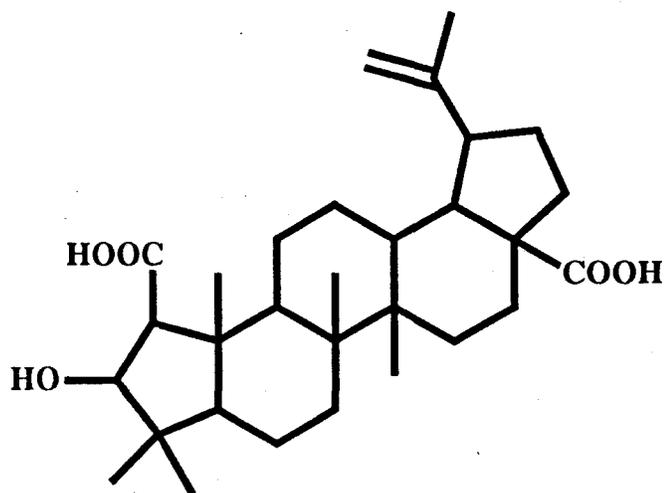
8483 CtRzE111EMSM-129



β -Sitosterol

p.f. = 129-132 ° C

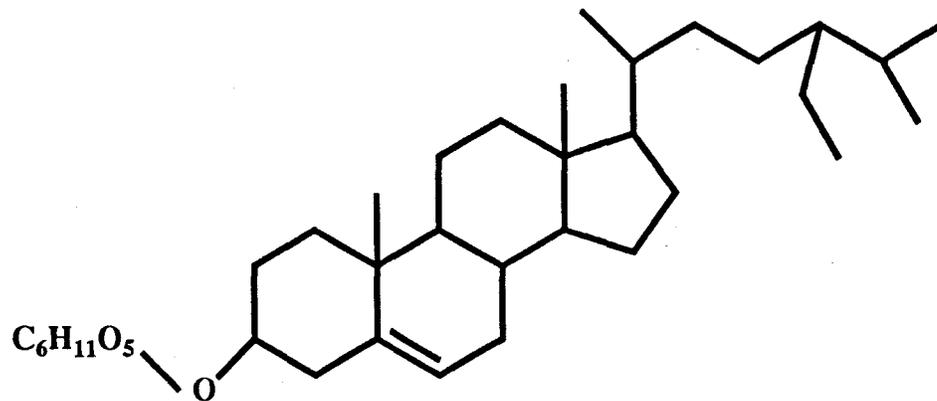
8483 CtRzE111EMSM-334



Acido Ceanótico

p.f. = 334-336 ° C

8483 CtRzE111EMSM-274

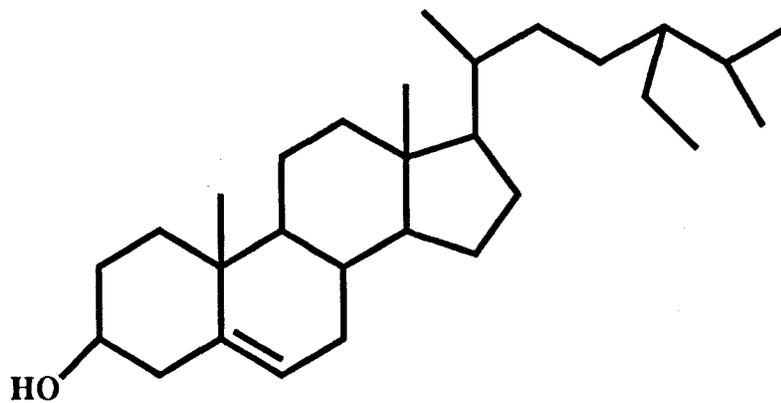


Glicósido del β-Sitosterol

p.f.= 274-277 ° C

-Parte aérea :

8483 CtAeE111SM-129



β-Sitosterol

p.f.= 129-132 ° C

5.- APENDICE

A).- DESCRIPCION BOTANICA DEL MATERIAL VEGETAL ESTUDIADO

a).- 8116 Lippia graveolens :

Es un arbusto pequeño y aromático de 0.3 a 3 m. de alto. Rara vez es un árbol de hasta 9 m. de altura. Posee ramas largas y felpudas. Sus hojas son oblongas , oblonlanceoladas o elípticas, de 1 a 6.5 cm. de largo por 5 a 30 mm. de ancho, regularmente dentadas. Su flor posee una bractéola aquillada y lanceolada. Cádiz de 2mm. de largo, tetradentado y felpado. Corola de amarillo a blanco, con centro amarillo; comúnmente fragante. Se desarrolla generalmente en las zonas semidesérticas.(4)

b).- 8380 Lantana velutina:

Arbusto de 2m. de alto, aromático; hojas opuestas, ovadas u oblongo-ovadas, crenadas, de 1 a 6 cm.de largo, ásperas por el haz y aterciopeladas por el envés. Flores tubulares, blancas. El fruto es una drupa negra azulada de 3.4 mm., comestible.(30)

c).- 8387 Salvia alamosana:

Planta de aproximadamente 1m. de altura, herbácea.Cáliz con lana abundante color blanco. Hojas de 5 a 7.5 cm. de largo,elípticas u ovaladas, de pecíolo corto; tallo y follaje con pubescencia. (58)

d).- 8483 Colubrina texensis :

Arbusto de 1 a 2 m. de alto, de espesas ramas .Hojas simples, alternadas, de 1.5 a 7 cm. de largo, elípticas u ovaladas, tomentosas por el envés. Sus flores son amarillo verdosas, tomentosas, de 5 pétalos y 5 estambres. Su fruto, de 1 a 2 cm. de largo, es ovalado, tomentoso al principio, glabro después, seco y de color café a negro. (58)

B).- CONSIDERACIONES BIOGENETICAS DE LOS COMPUESTOS AISLADOS

1.- El origen genético de los triterpenos puede ser explicado por la acción de enzimas específicas que imponen al precursor acíclico (A) una particular conformación, de tal forma que ocurra la ciclación para obtener el esqueleto básico. Muchos triterpenos surgen de reacciones de esos esqueletos básicos como son rearreglos, degradaciones, oxidaciones y reducciones. Los resultados de las reacciones son numerosos (13,54)

En la figura 1.1 se tiene la biogénesis del precursor acíclico (A)

En la figura 1.2 se muestran las conformaciones requeridas , los esqueletos básicos y los productos obtenidos.

2.-La biogénesis de los poli- β -cetoácidos o acetogeninas, se explica por la reactividad de la acetil coenzima A (I) que acepta anhídrido carbónico formando así un compuesto (II) que por subsecuentes reacciones de alargamiento de cadena se transforma en un poli- β -cetoácido o su derivado (V). (13)

Estos compuestos pueden experimentar condensaciones aldólicas originando diversos compuestos naturales, cuyas estructuras dependen del número de unidades de acetato involucradas y de la posibilidad de ciclación interna como consecuencia de la reactividad de los grupos carbonilo (que son electronegativos), participando también en la reacción derivados del Acido chiquímico.

Estudios genéticos han revelado que compuestos derivados de flavonoides con varios niveles de oxidación, derivan de un precursor común. Factores genéticos controlan las hidroxilaciones, la presencia o ausencia de grupos metilo y la posición y grado de glicosidación, produciéndose infinidad de compuestos como falvonas, antocianinas, auronas, etc.(55)

La Pinocembrina y el Cirsilineol obtenidos en la presente investigación se derivan de un precursor común (chalcona). El Cirsilineol, compuesto de mayor nivel de oxidación que la pinocembrina, se produce gracias a la acción de enzimas específicas llamadas *hidroxilasas* que catalizan la inserción de un átomo de oxígeno del oxígeno molecular en el sustrato orgánico; el otro átomo de oxígeno se reduce a agua, introduciéndose así el grupo OH. Los grupos metoxilo son formados por intervención de la S-adenosilmetionina, que es el donador directo de grupos metilo, siendo estas transferencias catalizadas por *metil transferasas* , que rinden S-adenosilhomocisteína como producto desmetilado. (56)

En las figuras 2.1, 2.2 y 2.3 se muestran respectivamente el origen del Acido chiquímico y sus derivados, la formación del poli- β -cetoácido y la biogénesis de la Pinocembrina y el Cirsilineol.

3.-Las δ -piranonas son precursores biogénéticos de quinonas. Se han reportado multitud de quinonas aisladas de miembros de las Labiáceas.

El género *Salvia*, como se vio en la sección correspondiente, se ha caracterizado por tener quinonas, y aunque en la presente investigación no fué posible obtenerlas, si pudo aislarse un precursor de dichos compuestos.

4.-La biogénesis del compuesto Lapaconola puede explicarse por la participación del Acido chiquímico, que junto con el Acido α -cetoglutárico forma el Acido o-succinoil benzoico (58), que luego se transforma en el precursor que acepta una unidad de pirofosfato de dimetilalilo; posteriormente gracias a la acción de *deshidrogenasas* y de la S-adenosilmetionina se transforma finalmente en Lapaconola.

En la figura 4.1 se muestra la biogénesis del compuesto Lapaconola.

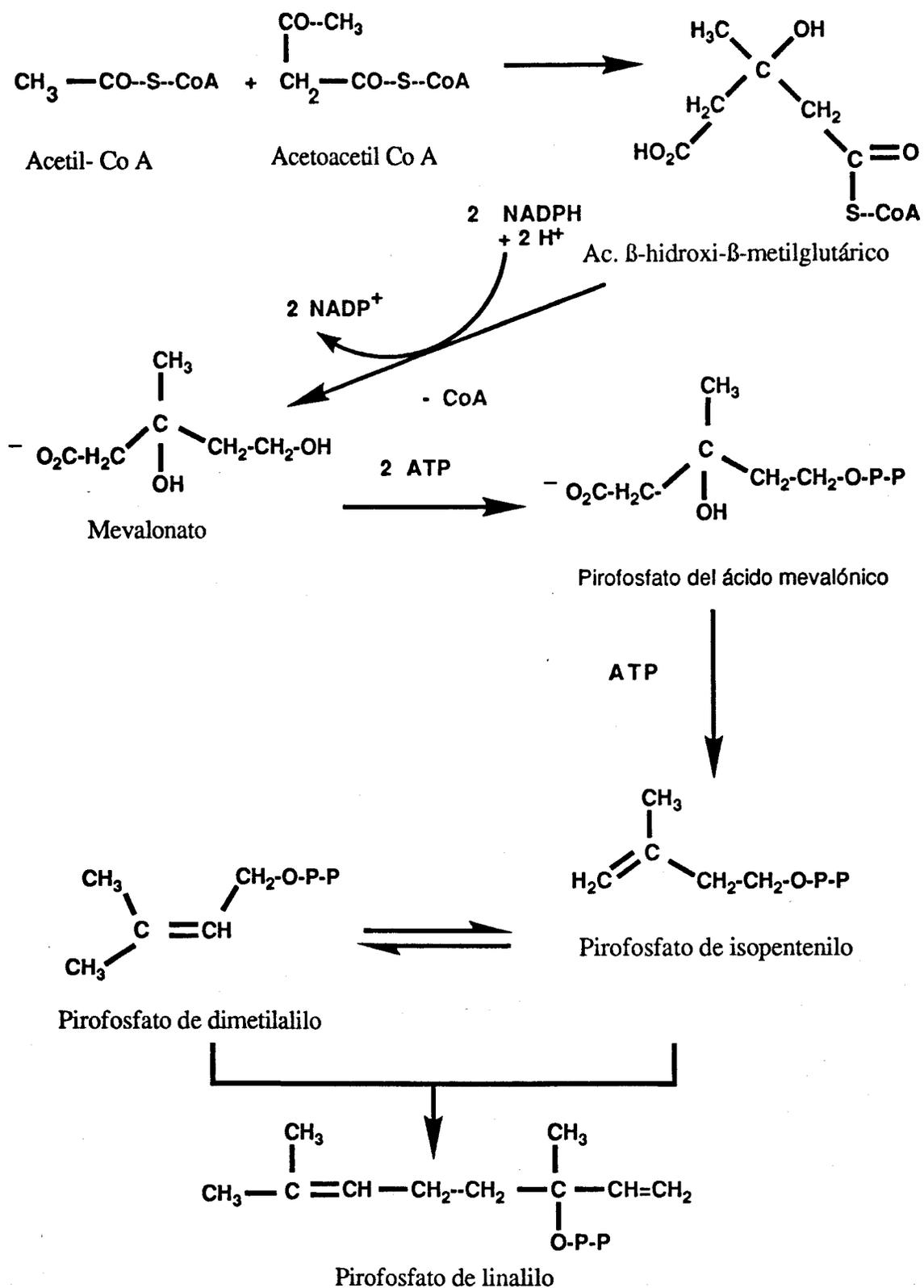
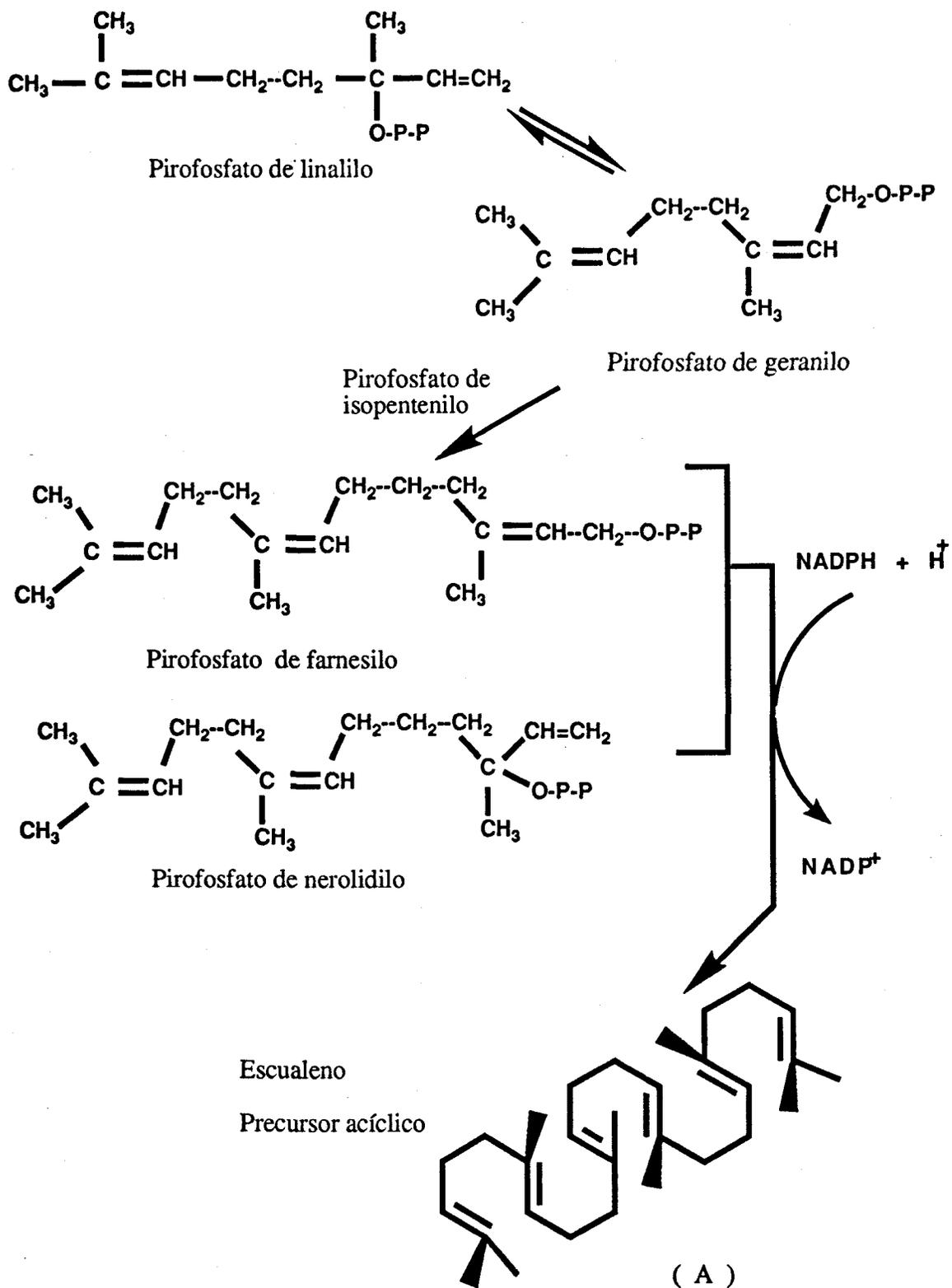


Figura 1.1 Biosíntesis del precursor acíclico A



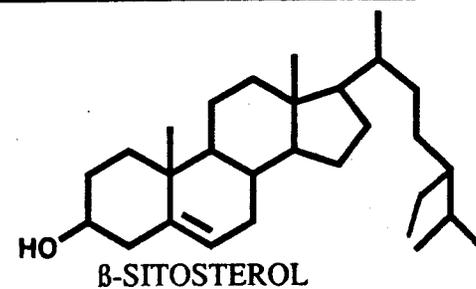
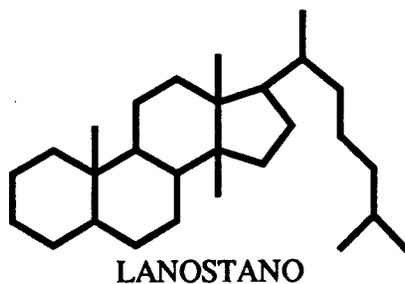
Continuación de la figura 1.1

**ESCUALENO
CONFORMACION**

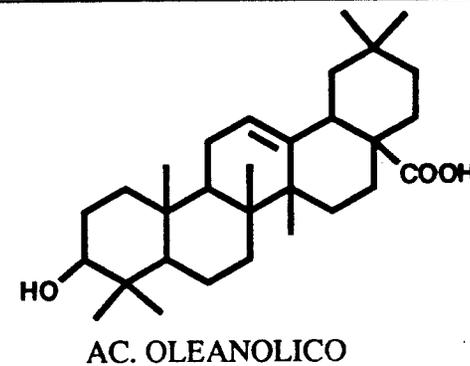
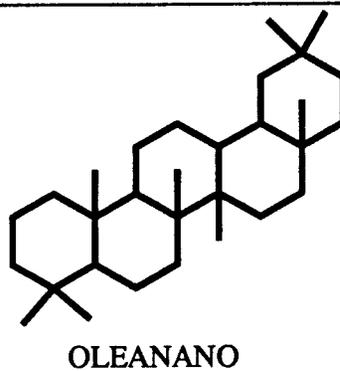
**ESQUELETO
BASICO**

**PRODUCTOS DE
BIOSINTESIS**

silla-bote-
silla-bote-
abierta



silla-silla-
silla-bote-
silla



silla-silla-
silla-bote-
silla

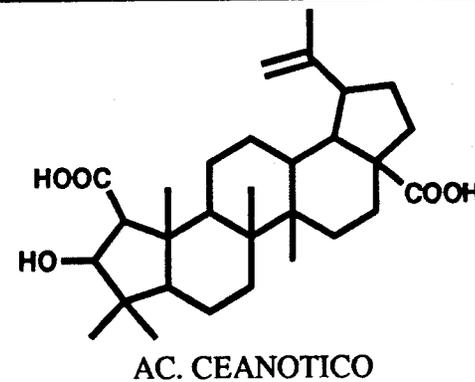
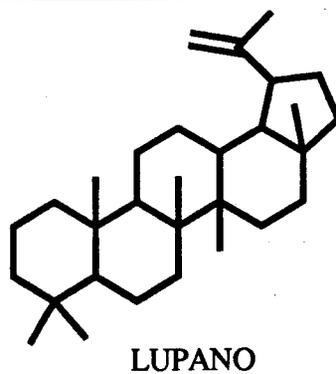


Figura 1.2 Conformaciones requeridas , esqueletos básicos y productos

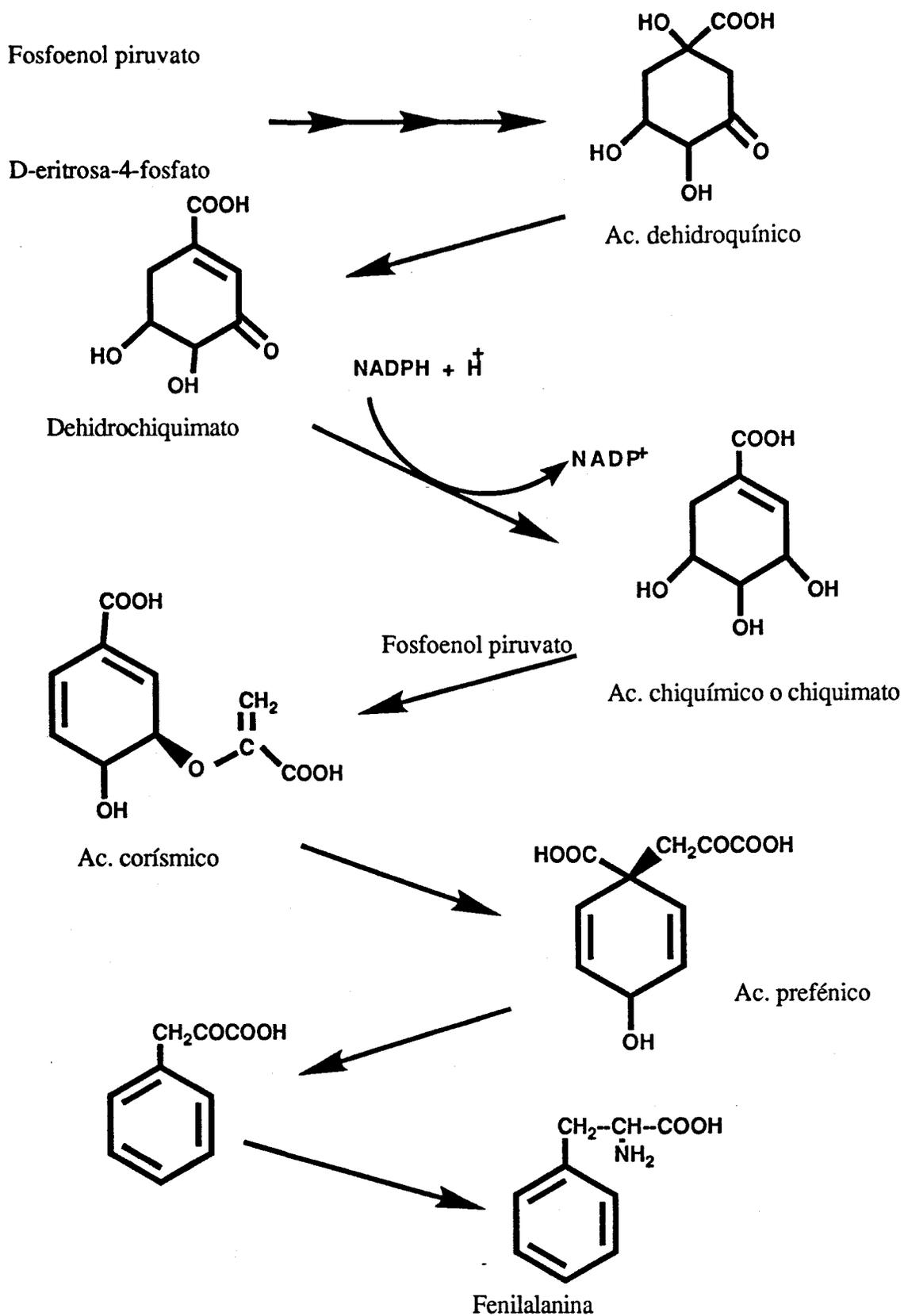


Figura 2.1 Origen del Acido chiquimico y sus derivados

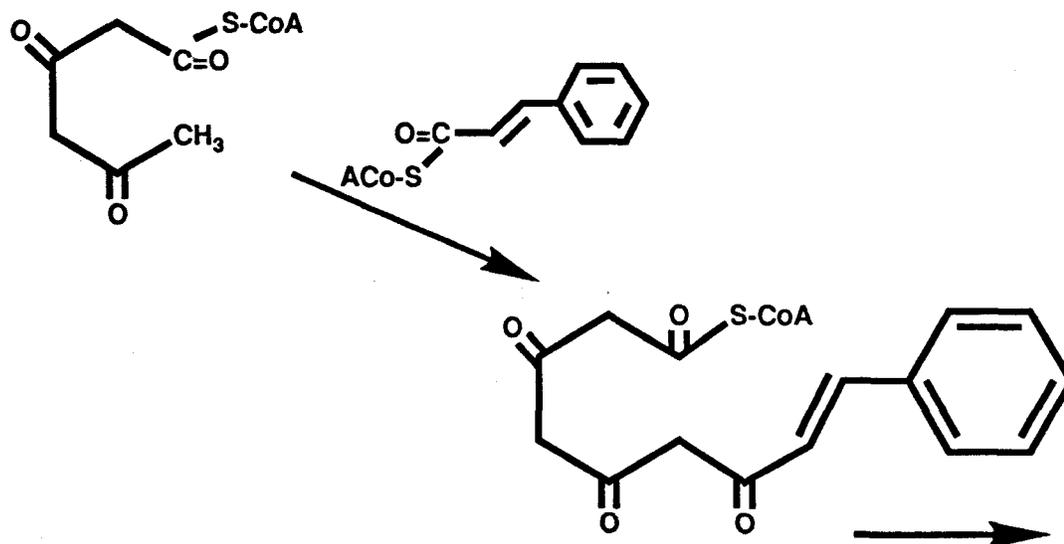
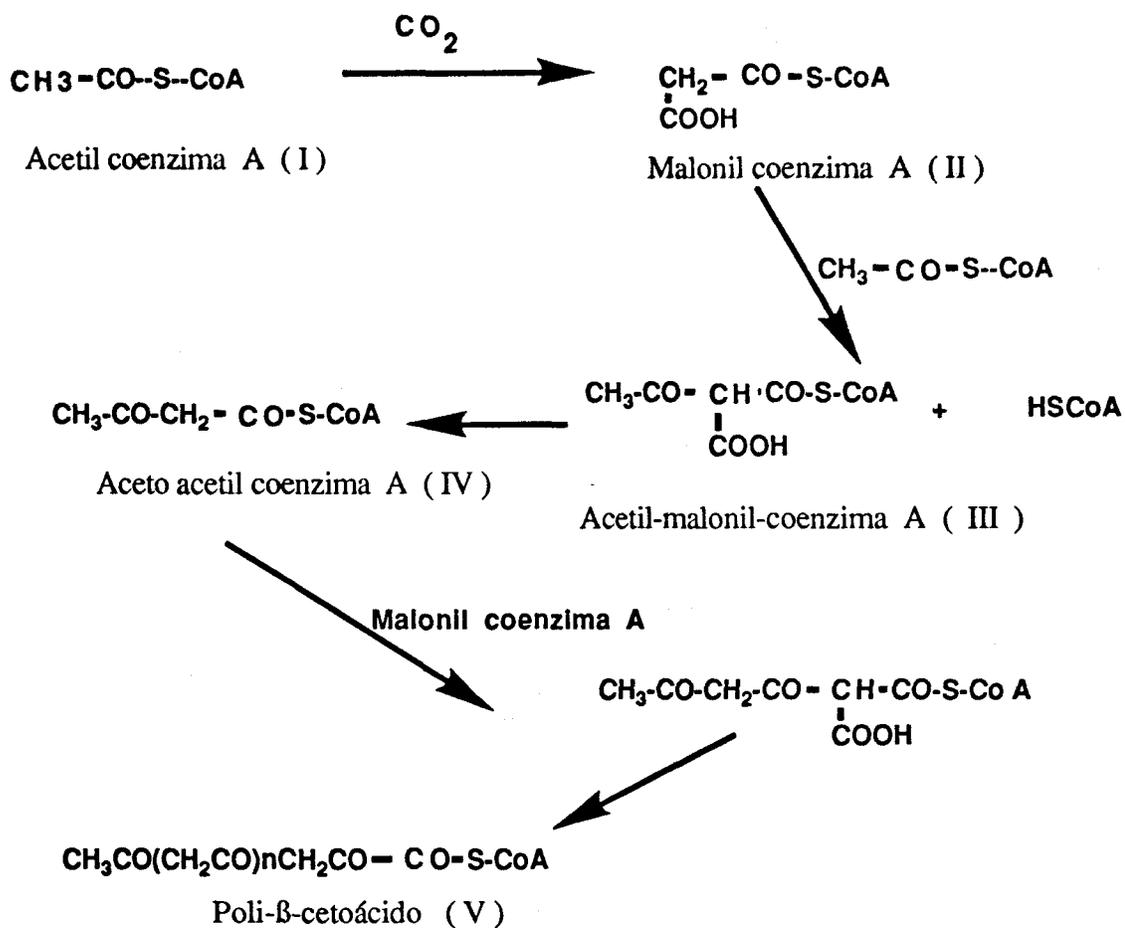
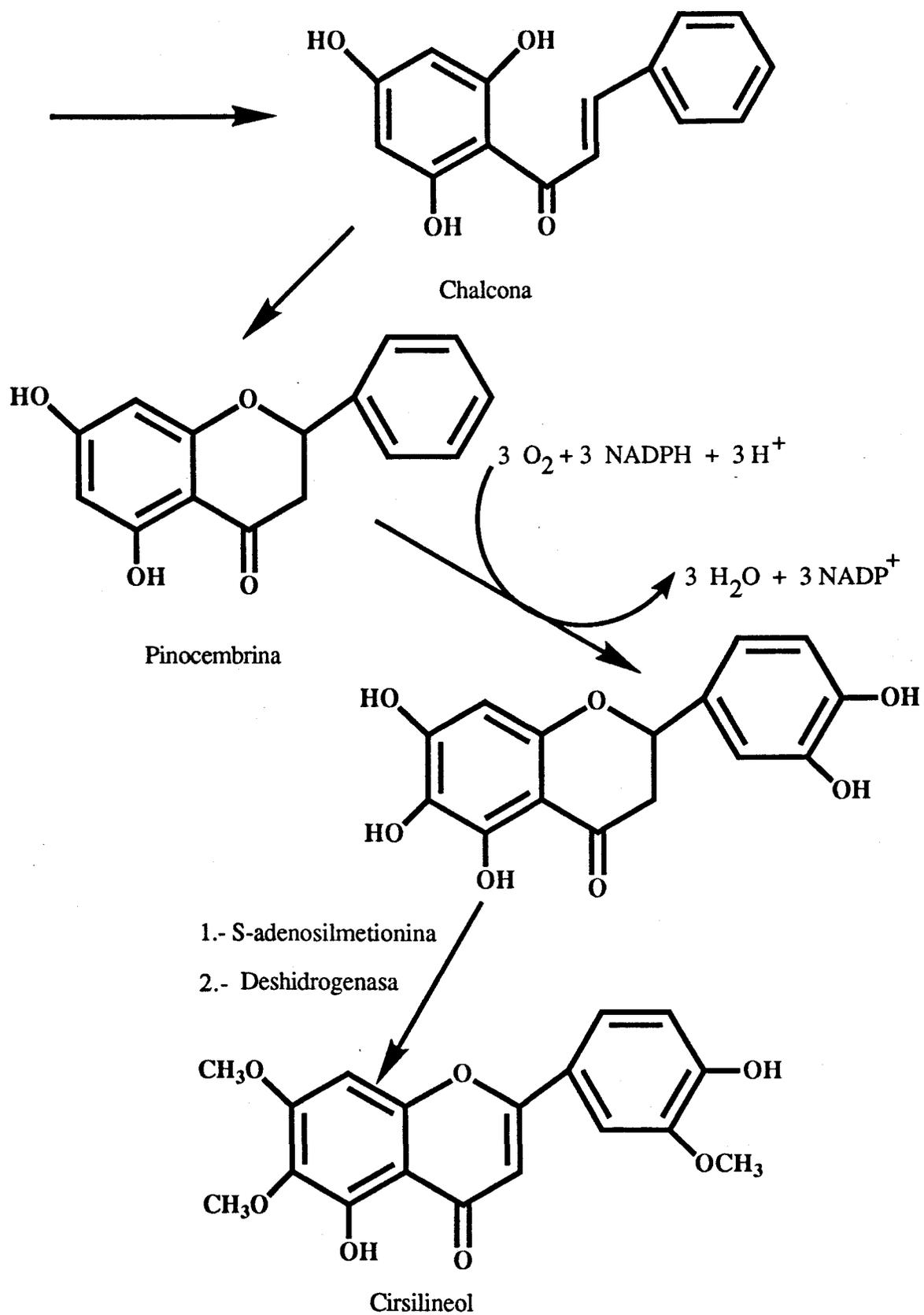


Figura 2.2 Formación del poli-β-cetoácido



Continuación de la figura 2.2 . Biogénesis de Pinocembrina y Cirsilineol

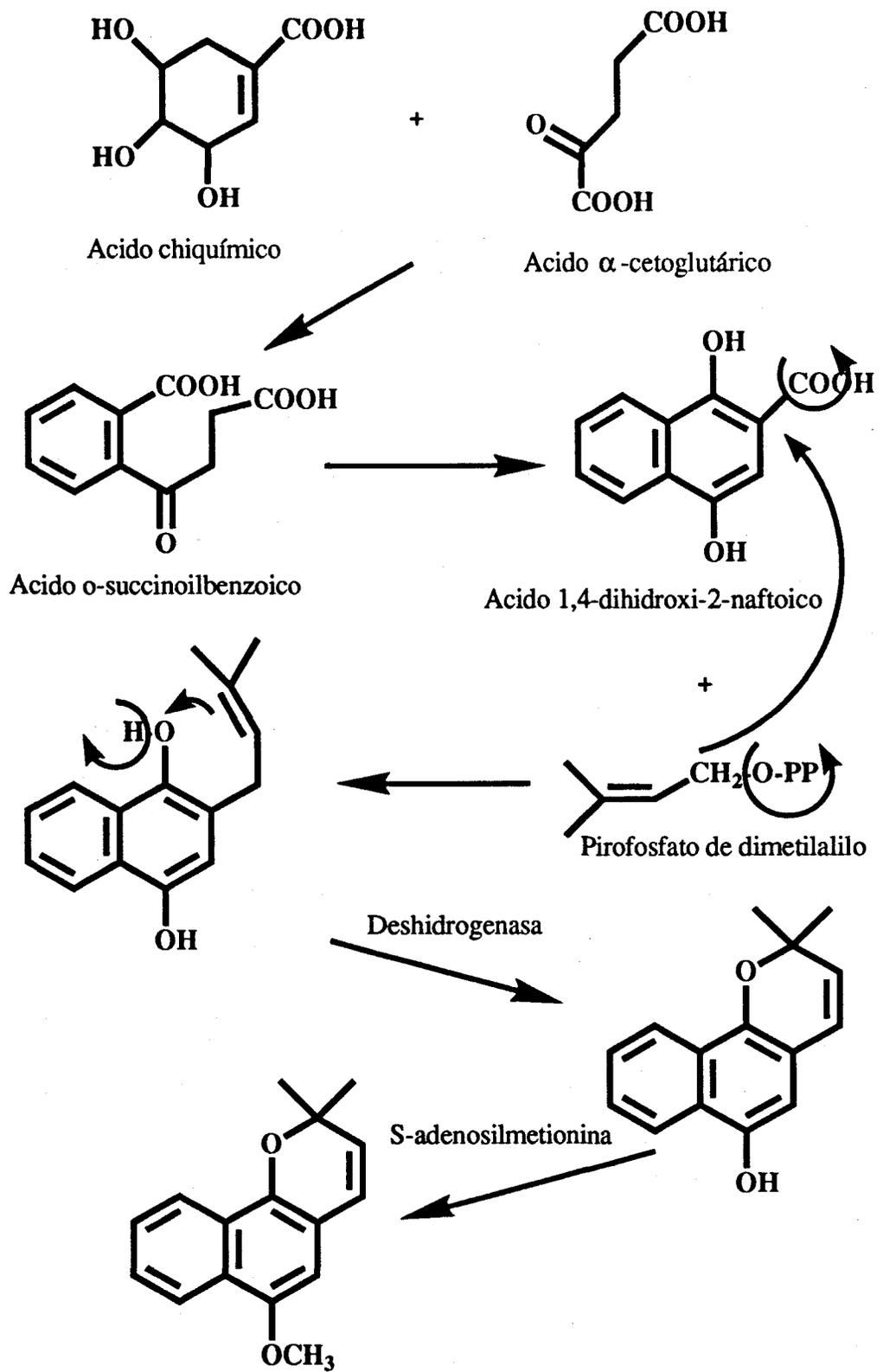


Figura 4.1 Biogénesis del compuesto Lapaconola

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Still,W.C.; Khan,M.and Mitra, A.; " Rapid Chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution";*J. Org. Chem.*,**43**, 2923 (1978).
- 2.- Domínguez, X.A.; " *Química Orgánica Experimental* ";Limusa, México, D.F.(1982).
- 3.- De Wit, H.C.; "*Plantas Superiores* "; 2º tomo, Seix Barral, S.A., pp.605, Barcelona (1966).
- 4.- Morton,J.F.; "*Atlas of Medicinal plants of Middle America. Bahamas to Yucatan*"; Charles C.Thomas Publisher, pp. 747, Illinois, USA (1981).
- 5.- Catalan,C.; Iglesias, D.; Retamar , J.; Iturraspe, J.; Dartayet, G. and Gross, E; "A sesquiterpene diketone from *Lippia integrifolia* "; *Phytochemistry*, **23**, 688 (1984).
- 6.- Bheemasanhara,R.; Vijayakumar, E. and Rama, K; " A chemical examination of the stems of *Lippia citriodora* Linn", *Curr.Sci.*, **48**, 534 (1979).C.A.: 91, 343 (1979).
- 7.-Macambira,L.; Andradde,C.; Matos, F.; Craveiro,A. and Brazilho,R.;" Naftoquinoids from *Lippia sidoides*", *Journal of Natural Products*, **49**, 310 (1986).
- 8.-Joshi,B.;" Chemical examination of *Lippia nodiflora* ", *Vijnana Parishad Anusandhan Patrika*, **11**, 219 (1968).C.A.: 73, 84 (1970).
- 9.- Nair,R.; Ramesh, P.; Nagarajan, S. and Subramanian , S.; " New flavone glycosides from *Lippia nodiflora* ", *Indian J. Chem.*, **11**,1316 (1973). C.A.: 81, 238 (1974).
- 10.- Barua, A.; Chakrabarti,P. and Sanyal,P.; " Nodifloretin. A new flavone from *Lippia nodiflora* ", *J. Indian Chem. Soc.* , **46**, 217(1969).
- 11.- Anderson, L.; De Kock,W. and Enslin, P.; " The constitution of two new physiologically active triterpenoids from *Lippia rehmani* ", *J.S. African Chem. Inst.*, **14**, 58 (1961).C.A.: 57, 15163 (1962).

- 12.- Compadre,C.; Pezzuto,J.; Kinghorn,D. and Kamath,S; " Hernandulcin : A intensely sweet compound discovered by review of ancient literature " ; *Science*, **227**, 417 (1985).
- 13.- Domínguez, X. A.; " *Métodos de Investigación Fitoquímica* " ; Limusa, p. 41,48,52,54,84,86,165 y 183, México (1985).
- 14.- Cheronis,N.;Entrikin,J.and Hodnett, E.;"*Semimicro Qualitative Organic Analysis*". 3a.ed., J. Wiley & Sons. Nueva York (1965).
- 15.- Burnett, A.R. and Thomson, R.H.; " Naturally Occurring Quinones . Part X. The Quinonoid Constituents of Tabebuia avellanedae (Bignoniaceae)", *J. Chem.Soc. (C)*, 2100 (1967).
- 16.- Domínguez, X.A.; Sánchez V.H.; Suárez,M; Baldas, J.H. and González , Ma. del R.", Chemical Constituents of Lippia graveolens, *Planta Medica*, **55**,208 (1989).
- 17.-Domínguez, X.A.; Franco,R.; Cano,G.; García ,F.M.C.;Domínguez ,S.X.A. and De la Peña ,M.L.; " Mexican medicinal plants.Part 47. Isolation of a new furan-1,4-naphthoquinone, diodantunezone from Lantana achyranthifolia", *Planta Medica* **49**, 63 (1983).
- 18.-Johns,S.R.; Lamberton, J.A.; Morton ,T.C.; Suárez H. and Willing, R.I.; "Triterpenes of Lantana tiliaefolia . 24-Hidroxy-3-oxours-12-en-28-oic-acid, a new triterpene", *Aust. J. Chem.*, **36**,2537 (1983).
- 19.- Hart, N.K.; Lamberton,J.A.; Sioumis,A.A.; Suárez, H. and Seawright,A.A.; " Triterpenes of toxic and non-toxic taxa of Lantana camara ", *Experientia*, **32**,412 (1976).
- 20.- Singh,S.K.; Triparthi,V.J. and Singh,R.H.; " A new pentacyclic triterpene acid from Lantana indica ", *J. of Nat.Prod.*, **54**, 755 (1991).
- 21.- Sharma, O.P.; Vaid, J.; Pattabhi,V. and Bhutani, K.; " Biological action of Lantadene C , a new hepatotoxicant from Lantana camara var. aculeata ", *J.Biochem.Toxicol.*, **7**,73 (1992); C.A.: **117**: 155659 u (1992).

- 22.- Singh, S.K.; Triparthi, V.S. and Singh, R.H.; " 3 β -24-Dihydroxy-olean-12-en-28-oic acid, a pentacyclic triterpene acid from Lantana indica ", *Phytochemistry*, **29**, 3360 (1990).
- 23.- Roy, S. and Barua, A.K.; " The structure and stereochemistry of a triterpene acid from Lantana camara " *Phytochemistry*, **24**, 1607 (1985).
- 24.- Barua, A.F.; Chakrabarti, P.; Chowdhury, M.K.; Basak, A.; Basu, K.; Ray, S. and Saha, S.k.; " The structure and stereochemistry of lantanilic acid . A new triterpene isolated from Lantana camara ", *J. Indian Chem. Soc.*, **62**, 298 (1985).
- 25.- Jain, R.; Singh, M. and Dezman, D.; " Qualitative and quantitative characterization of phenolic compounds from Lantana camara leaves"; *Weed Sci.*, **37**, 302 (1989); CA: **111**: 130735 q (1989).
- 26.- Lundgren, L.N. and Pheandr, O.;" Cis and Trans Dihydroquercetin glucoside from needles of Pinus sylvestris ", *Phytochemistry*, **27**, 829 (1988).
- 27.- Foo, L.Y.," Configuration and conformation of dihydroflavonol from Acacia melanoxylon", *Phytochemistry*, **26**, 813 (1987).
- 28.- Mabry, T.J.; Markham, K.R. and Thomas, M.B.; " *The systematic identification of flavonoids* " ; Springer-Verlag, pp. 26,46,52,168,169,170,171, Germany, (1970).
- 29.- Harborne, J.B. and Mabry T.J.; " *The flavonoids : advances in research*"; Chapman-Hall, p. 36 ; London (1982).
- 30.- Correll, D.S. and Johnston, M.C.; " *Manual of the vascular plants of Texas* ", Texas Research Foundation, p. 1364,1365; Menasha, Wisconsin, U.S.A., (1970).
- 31.- Rodríguez, B.; Fernández G.F. and Savona, G;" A rearranged abietane diterpenoid from the root of Salvia aethiopsis", *Phytochemistry* , **23**, 1805 (1984).
- 32.- Mukherjee, K.S.; gosh, P.K. and Mukerjee, R.K.;" Diterpenoid quinones of Salvia lanata. Part 2.", *Phytochemistry*, **22**, 1296 (1983).
- 33.- Kusum, T.; Ooi, T.; Hayashi, T. and Kakisawa, H.; " A diterpenoid phenalenone from Salvia miltiorrhiza", *Phytochemistry*, **24**, 2118 (1985).

- 34.- Kong,D.; Liu,X.; Teng,M. and Rao,Z.; " The structure of Dan Shen spiroketolactone of Dan Shen (Salvia miltiorrhiza Bunge)", *Yaoxue Xuebao*, **20**, 747(1985). C.A.: **104**: 85377s (1986).
- 35.- Simues, F.; Michavila,A.; Rodríguez,B.; García,M.C. and Hasán,M;" A quinone methide diterpenoid from the root of Salvia moorcraftiana "; *Phytochemistry*, **25**, 755(1986).
- 36.- Fraga,B.; González,A.; herrera,J. and Ravelo,A.;" Diterpenes from the roots of Salvia canariensis", *Phytochemistry*, **25**, 269 (1986).
- 37.- Li.L.; Tan,R.and Chen, W.; " Salvianolic acid A, a new depside from roots of Salvia miltiorrhiza "; *Planta Medica* **50**, 227(1984). C.A.: **102**, 218315 c (1985).
- 38.-Teng,M.; Rao,Z.; Hong,D. and Liu, X.; " Crystal and molecular structure of Danshen spiroketal lactone (crystal IX)"; *Zhongguo Kexue Jishu Daxue Xuebao*, **15** ,92 (1985). C.A.: **104**, 207018 y (1986).
- 39.- Ynag, S. and Zhou,T.; " Studies on the analysis of protocatchualdehyde. II Determination of protocatchualdehyde in Ilex chinensis Sims and Salvia miltiorrhiza Bge."; *Yaoxue Xuebao*, **16**, 530 9 1981). C.A.: **97**: 11915 f (1982).
- 40.- Valverde,S.; Escudero,J.; López,J.C. y Rabanal, R.M.; " Two terpenoids from Salvia bicolor"; *Phytochemistry*, **24**, 111 (1985).
- 41.- Escudero,J.; Pérez,L.; Rabanal,R.M. and Valverde,S.; " Diterpenoids from Salvia oxyodon and Salvia lavandulifolia ", *Phytochemistry*, **22** ,585 (1983).
- 42.- Esquivel,B.; Cárdenas J.; Toscano,A.; Soriano,G.M. and Rodríguez,H.L.; " Structure of Salvigenolide, a novel diterpenoid with a rearranged neo- clerodane skeleton from Salvia fulgens", *Tetrahedron*, **41**, 3213 (1985).
- 43.- Bruno,M.; Savona,G.; Fernández,G.F. and Rodríguez, B.;" Diterpenoids from Salvia greggi"; *Phytochemistry*, **25**, 475 (1986).
- 44.- Leander,J.V.;" Loliolide from Salvia divinorum"; *Tetrahedron*, **49**,171 (1986).

- 45.- Ai,Ch. and Li,L.;" Salvianolic acids D and E : two new depsides from Salvia miltiorrhiza", *Planta Medica*, **58**, 197 (1992). C.A.: **117**: 108102h (1992).
- 46.- Ren-Wei,Z.; Sheng-Yuan,Y. and Yong-Yue,L;" Studies on chemical constituents of Erigeron breviscapus (vant.) Hand-Mazz. I. Isolation and identification of pyromeconic acid a new glucoside"; *Yao Hsueh Pao*, **16**, 68 (1981).C.A.: **95**: 175624 v (1981) .
- 47.- De Wit, D.; " *Plantas Superiores*" 2o. tomo, Seix Barral, S.A., p. 487,Barcelona (1966).
- 48.- Roitman,J.N. and Jurd, L.;" Triterpenoid and phenolic constituents of Colubrina granulosa ", *Phytochemistry*, **17**, 491 (1978).
- 49.- Baxter,R.L. and Walkinshaw, M.D.; " Isolation and structure of an A-ring contracted triterpenoid from Colubrina texensis tissue culture ", *Phytochemistry* , **27**, 2350 (1988).
- 50.- Cave, A.; Duret,S. and Paris, R.R.;" Alkaloids and poliphenolic constituents from Colubrina faralaoetra sp. trichocarpa", *Planta Medica*, **29**, 54(1976). C.A.: **84**: 147659 q (1976).
- 51.- Wagner,H.; Ott,S.; Jurcic, K.; Morton, J. and neszmelyi,A.; " Chemistry, carbon-13 NMR study and pharmacology of two saponins from Colubrina asiatica "; *Planta Medica*, **48**, 136 (1983). C.A.: **99**: 205636 c (1983
- 52.- Guinaudeau,H.; Seligmann,O.; Wagner, H. and Neszmelyi,A.;" Faralatoside and faratroside, two flavonol triglycosides from Colubrina faralaoetra "; *Phytochemistry*, **20**, 1113 (1981).
- 53.- Wani, M.C.; Taylot ,H.L. and Wall, M.E.;" Plant antitumor agents. Colubrinol acetate and colubrinol, antileukemic ansa macrolides from Colubrina texensis" *J.Chem.Soc. Chem. Commun.*,**12**, 390 (1973).C.A.: **79**: 78580q (1973).
- 54.- Mabry, T.J.; Alston, R.E. and Runeckles, V.C.; " *Recent advances in Phytochemistry* ", Vol. I, Appleton-Century-Crofts, p.272 a 275 New York (1968).

- 55.- Bernfeld, P.; " *Biogenesis of Natural Compounds* "; Pergamon Press, 2a. ed.
p. 775 y 776, Gran Bretaña (1967).
- 56.- Lehninger,A.L.;" *Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y
función celular* "; Ediciones Omega,S.A., p. 512 y 726 , Barcelona (1982).
- 57.- Stumpf, P.K. and Conn, E.E.;" *The Biochemistry of Plant. A comprehensive
treatise* "; Vol. 7, Academic Press, p. 413, 416 y 417, Londres (1981).
- 58.- Standley,P.C.; " *Trees and shrubs of Mexico*"; Smithsonian Institute Press, p.
321,719, Washington (1926).

ITESM-Centro de Información



30002005119342